ISSN : 0037−3796

神経化学

Bulletin of the Japanese Society for Neurochemistry

Vol.49(No.2,3), 2010

Neuro2010
第53回日本神経化学会(神戸)大会
第33回日本神経科学大会
第20回日本神経回路学会大会
合同大会

抄録号

平成 22 年 9 月

Contents 目次

● Welcome to Neuro2010 Neuro2010 へようこそ …… 76
● Committee Members 大会委員一覧 …… 78
● Access to Kobe Convention Center / Hotel Map / Area Map
神戸コンベンションセンターへのアクセス / 周辺ホテル案内 / 会場周辺エリアマップ …… 80
● Floor Plans of Kobe Convention Center 会場案内図 …… 82
● Program at a Glance 大会日程概要 …… 84
● Coding of Program Number 演題番号の見方 …… 86
● Time Table 大会日程表 …… 87
● Information for Participants 参加者へのご案内 …… 90
● Information for Chairpersons, Speakers of Symposia and Oral Sessions
座長・シンポジスト・口演発表者へのご案内 …… 105
● Information for Poster Presenters ポスター発表者へのご案内 …… 107
● Request Concerning Use of Color in Presentation Material
発表資料の配色についてのお願い …… 109
● Special Programs 特別企画のご案内 …… 110
● List of the Awardees 各賞受賞者 …… 116
● Candidates of the Travel Awardees …… 118
● Floor Plans of Posters & Exhibitions ポスター・展示会場図 …… 125
● List of Exhibitors 出展企業・団体リスト …… 126
● Meeting Outline of Neuroscience2011 Neuroscience2011 開催のご案内 …… 128
● Meeting Outline of 54th JSN Meeting 第 54 回日本神経化学会大会開催のご案内 …… 130
● Meeting Outline of JNNS2011 第 21 回日本神経回路学会大会開催のご案内 …… 132
●学会からのお知らせ …… 133
● Program プログラム
Plenary Lectures プレナリーレクチャー …… 145
Tokizane & Tsukahara Award Lectures 時實利彦賞受賞記念講演・塚原仲晃賞受賞記念講演 … 146
Symposia, Mini-Symposia シンポジウム …… 149
Oral Sessions 一般口演 …… 183
Poster Sessions ポスター発表 …… 220
Luncheon Seminars ランチョンセミナー …… 423
● Abstract 抄録
Plenary Lectures プレナリーレクチャー …… 431
Tokizane & Tsukahara Award Lectures 時實利彦賞受賞記念講演・塚原仲晃賞受賞記念講演 … 433
Symposia, Mini-Symposia シンポジウム …… 433
Oral Sessions 一般口演 …… 477
Poster Sessions ポスター発表 …… 517
● Acknowledgements 謝辞 …… 777
● Author Index 人名索引 …… 781
● Subject Index キーワード索引 …… 840
●学会掲示板 …… 869

Welcome to Neuro2010

Neuro2010 (Joint Conference of the 33rd Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, the 53rd Annual Meeting of the Japanese Society for Neurochemistry and the 20th Annual Meeting of Japanese Neural Network Society) will be held in the city of Kobe.

We would like to express our gratitude to the many people who have supported and collaborated in so many different ways with the preparations thus far.

In addition to the plenary lectures and Tokizane and Tsukahara Award lectures, the Meeting will include 50 symposia (with 241 presentations including lunch-time mini symposia), 57 regular oral presentation sessions (228 presentations), and 1,544 poster presentations, with the total of 2,019 presentations making this the largest meeting held in its history and offering an exceptionally full program.

We are working hard to expand this second joint conference of JNS, JSN and JNNS in terms of both content and scale. Recent years have seen remarkable advancements in neuroscience as new methodologies and research paradigms are developed at every level of research, from molecules to genes, cells, neural networks, behavior, theories, and neuroscience development. Neuroscience is now rapidly growing beyond basic research in science, medicine, pharmacology, engineering, and agriculture to incorporate elements of the arts and social sciences. This is an exciting path that will leave a significant mark on society.

On June 23, 2009, the Brain Science Committee of the Japanese Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology (MEXT) published a report entitled *Long-Term Outlook on the Framework and Policies of Brain Science Research: Building an Integrated Human Science and Contributing to Society as an advisory report to the Minister.* "Integrated Human Science" refers to the overarching goal of neuroscience research - that is, attaining a comprehensive understanding of human nature through collaboration with the arts and humanities, while "Contributing to Society" emphasizes the practical application of fundamental research.

On another note, the New Energy and Industrial Technology Development Organization has conducted two surveys entitled *Survey Project on the Expansion of Neuroscience into Industry* (2007) and *Survey Project on Brain Function Measurement Devices as an Investment for Bringing Neuroscience into Industry* (2008). The organization concluded these reports with a statement communicating the importance of applying neuroscience to industry and proposed solutions to challenges that neuroscience field will face. This trend, occurring in academia as well as in science and technology policy, forms the backdrop of our joint convention and its theme of "Impact of Neuroscience to Society."

Hosted by Japan's three leading neuroscience societies - the Japan Neuroscience Society, the Japanese Society for Neurochemistry, and Japanese Neural Network Society - Neuro2010 embodies a new, integrated approach to neuroscience. This joint conference offers a new way of hosting scientific conference with great potential to generate a new dynamic throughout the field of neuroscience, not only in Japan, but also in Asia and other developing countries, which is why we will be inviting many Japanese and international neuroscience researchers and medical professionals to participate as conference speakers.

Kobe is conveniently accessible via public transportation, by either Shinkansen bullet train (stopping at Shin-Kobe Station) or by air (Itami and Kobe Airports). We are looking forward to meeting you in Kobe, a city known for its exotic atmosphere.

Mitsuo Kawato, Ph.D. (Director/ATR Fellow, ATR Brain Information Communication Research Laboratry Group)
Chairperson, The 33rd Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society

Kazuhide Inoue, Ph.D. (Professor, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Kyushu University)
Chairperson, The 53rd Annual Meeting of the Japanese Society for Neurochemistry

Shin Ishii, Ph.D. (Professor, Graduate School of Informatics, Kyoto University)
Chairperson, The 20th Annual Meeting of Japanese Neural Network Society

Neuro2010へようこそ

Neuro2010（第33回日本神経科学大会 第53回日本神経化学会大会 第20回日本神経回路学会大会　合同大会）を神戸の地で開催します。

大会の準備にあたりまして、これまで様々な形でご支援・ご協力くださいました多くの皆様に御礼申し上げます。

本大会では、プレナリーレクチャー3題、時實・塚原賞の受賞講演の他、シンポジウム50企画（ランチタイムミニシンポジウム含む241題）、一般口演57セッション（228）題、ポスター発表1,544題と、過去最大となる合計2,019演題もの発表が予定されており、大変充実したプログラムとなりました。

3学会の合同大会は今回で2回目となり、内容・規模ともにより一層の充実を目指し、鋭意準備を進めているところでございます。最近の脳神経研究の進展はめざましいものがあり、それは本研究分野を構成する分子、遺伝子、細胞、神経回路、行動、理論、データベースなどの各階層において、新しい方法論や研究パラダイムが続々と出現していることに大きく依っています。また、これまで理学・医学・薬学・工学・農学系の基礎研究分野の性格が強かったものが、人文社会科学の諸分野と共同、融合する勢いがあり、社会に与える影響もますます大きくなっています。

文部科学大臣の諮問に対して脳科学委員会は、「長期的展望に立つ脳科学研究の基本的構想及び推進方策について～総合的人間科学の構築と社会への貢献を目指して～」を2009年6月23日に答申しました。副題の『総合的人間科学』にあるように、人文社会科学と手を携えて、人間の総合的理解を目指す一方で、『社会に貢献する脳科学』にあるように基礎から応用への発展を強調しています。

さらに、新エネルギー・産業技術総合開発機構は、平成19年度に「脳科学の産業分野への展開に関する調査事業」、平成20年度に「脳科学の産業応用への推進に資する脳機能計測機器に関する調査事業」を行い、それぞれの調査報告書において脳神経科学の産業応用の重要性・課題及びその解決策を提言しています。このような学問と科学技術政策の潮流が本合同大会のテーマであります『社会に広がる脳科学』の背景となっています。

こうした日本の脳神経研究の中心となっている3つの学会－日本神経科学学会・日本神経化学会・日本神経回路学会－が合同で大会を開催いたします。このような新しい試みは、わが国ばかりでなくアジア等発展途上国の脳研究推進に新しい力を生み出すものと、その大きな役割が期待されております。当日は、国内のみならず海外でも活躍されている脳研究者、医療従事者などの多数の参加が見込まれます。

神戸は、新幹線（新神戸）、空港（伊丹空港、神戸空港）とアクセスが大変便利です。異国情緒溢れたこの神戸で皆様にお会いできることを楽しみにしております。

第33回日本神経科学大会　大会長
川人　光男（ATR脳情報通信総合研究所　所長・フェロー）

第53回日本神経化学会大会　大会長
井上　和秀（九州大学大学院薬学研究院薬理学分野　教授）

第20回日本神経回路学会大会　大会長
石井　　信（京都大学大学院情報学研究科　教授）

Committee Members

Chairperson

Mitsuo Kawato ATR
Kazuhide Inoue Kyushu University
Shin Ishii Kyoto University

Executive Committee Chair

Toshiki Yoshimine Osaka University
Hiroshi Kiyama Osaka City University
Shigeru Shinomoto Kyoto University

Executive Committee

Shigenobu Kanba Kyushu University
Makoto Tsuda Kyushu University
Masanori Nakagawa Kyoto Prefectural University of Medicine
Hidenao Fukuyama Kyoto University

Program Committee Chair

Kenji Doya Okinawa Institute of Science and Technology
Shigenobu Kanba Kyushu University
Shigeru Shinomoto Kyoto University

Program Committee (Core member)

Nobuhiko Yamamoto Osaka University

Program Committee

Kazuyuki Aihara The University of Tokyo
Toru Aonishi Tokyo Institute of Technology
Toshio Aoyagi Kyoto University
Tomohiro Akazawa Tokyo Medical and Dental University
Hideki Asoh National Institute of Advanced Industrial Science and Technology
Shin Ishii Kyoto University
Tetsuro Ohmori The University of Tokushima
Masato Okada The University of Tokyo
Shigeo Okabe The University of Tokyo
Hitoshi Okamura Kyoto University
Yasushi Okamura Osaka University
Fusao Kato Jikei University School of Medicine
Takeshi Kaneko Kyoto University
Yoshiyuki Kabashima Tokyo Institute of Technology
Yukiyasu Kamitani Advanced Telecommunications Research Institute International
Hiroaki Kawasaki Kyushu University
Mitsuhiro Kawata Kyoto Prefectural University of Medicine
Kenji Kawano Kyoto University
Hiroshi Kiyama Osaka City University
Shuichi Koizumi University of Yamanashi
Hiroaki Gomi NTT Communication Science Laboratories
Tsukasa Koyama Hokkaido University
Yutaka Sakai Tamagawa University
Yoshiki Sasai RIKEN
Masahiko Takada Tokyo Metropolitan Organization for Medical Research
Masami Takahashi Kitasato University
Masatoshi Takeda Osaka University
Masanori Nakagawa Kyoto Prefectural University
Kazunori Nakajima Keio University
Hiroshi Nakanishi Kyushu University
Toru Nishikawa Tokyo Medical and Dental University
Tomoki Fukai RIKEN
Takashi Fujikado Osaka University
Ichiro Fujita Osaka University
Masabumi Minami Hokkadio University
Noriko Yamagishi National Institute of Information and Communications Technology
Toshihide Yamashita Osaka University
Shigeto Yamawaki Hiroshima University
Toshiki Yoshimine Osaka University Medical School
Yukio Yoneda Kanazawa University
Meigen Riu Keio University
Keiji Wada National Center of Neurology and Psychiatry
Yoshiyasu Watanabe RIKEN
Akio Wanaka Nara Medical University

Travel Award Selection Committee Chair

Akio Wanaka Nara Medical University

Travel Award Selection Committee

Tomohiro Akazawa Tokyo Medical and Dental University
Shuichi Koizumi University of Yamanashi
Tomoki Fukai RIKEN

International Exchange Meeting for Young Researchers Committee Chair

Yasushi Kobayashi Osaka University

International Exchange Meeting for Young Researchers Committee

Tadashi Ogawa Kyoto University
Kota S. Sasaki Osaka University
Satoshi Shimegi Laboratory of Congnitive and Behavioral Neuroscience
Kae Nakamura Kansai Medical University

Public Relations Committee Chair

Amane Koizumi National Institute for Physiological Sciences

Public Relations Committee

Kazunori Imaizumi University of Miyazaki
Takashi Kudo Osaka University
Shigeki Nakauchi Toyohashi University of Technology
Fuji Nagami Tohoku University

Organization Committee

Hideyuki Okano Keio University
Minoru Kimura Kyoto Prefectural University
Shinichi Kosaka National Center of Neurology and Psychiatry
Yoshimi Takai Kobe University
Masatoshi Takeichi RIKEN
Shoji Tsuji The University of Tokyo
Masaya Toyama Osaka University
Shigetada Nakanishi Osaka Bioscience Institute
Toshitaka Nabeshima Meijo University
Katsuhiko Mikoshiba RIKEN
Fujio Murakami Osaka University
Toshio Yanagida Osaka University

大会委員一覧

大会長

川人 光男	ATR	日本神経科学学会
井上 和秀	九州大学	日本神経化学会
石井 信	京都大学	日本神経回路学会

実行委員長

吉峰 俊樹	大阪大学	日本神経科学学会
木山 博資	大阪市立大学	日本神経化学会
篠本 滋	京都大学	日本神経回路学会

実行委員

神庭 重信	九州大学	中川 正法	京都府立医科大学
津田 誠	九州大学	福山 秀直	京都大学

プログラム委員長

銅谷 賢治	沖縄科学技術研究基盤整備機構	日本神経科学学会
神庭 重信	九州大学	日本神経化学会
篠本 滋	京都大学	日本神経回路学会

プログラムコア委員

山本 亘彦	大阪大学	日本神経科学学会

プログラム委員

合原 一幸	東京大学	酒井 裕	玉川大学
青西 亨	東京工業大学	笹井 芳樹	理化学研究所
青柳富誌生	京都大学	高田 昌彦	東京都医学研究機構 東京都神経科学総合研究所
赤澤 智宏	東京医科歯科大学	高橋 正身	北里大学
麻生 英樹	独立行政法人 産業技術総合研究所	武田 雅俊	大阪大学
石井 信	京都大学	中川 正法	京都府立医科大学
大森 哲郎	徳島大学	仲嶋 一範	慶應義塾大学
岡田 真人	東京大学	中西 博	九州大学
岡部 繁男	東京大学	西川 徹	東京医科歯科大学
岡村 均	京都大学	深井 朋樹	理化学研究所
岡村 康司	大阪大学	不二門 尚	大阪大学
加藤 総夫	東京慈恵会医科大学	藤田 一郎	大阪大学
金子 武嗣	京都大学	南 雅文	北海道大学
樺島 祥介	東京工業大学	山岸 典子	(独) 情報通信研究機構未来 ICT 研究センター／ ATR 脳情報研究所
神谷 之康	ATR 脳情報研究所	山下 俊英	大阪大学
川嵜 弘詔	九州大学	山脇 成人	広島大学
河田 光博	京都府立医科大学	吉峰 俊樹	大阪大学
河野 憲二	京都大学	米田 幸雄	金沢大学
木山 博資	大阪市立大学	里宇 明元	慶應義塾大学
小泉 修一	山梨大学	和田 圭司	国立精神・神経センター
五味 裕章	NTT コミュニケーション科学基礎研究所	渡辺 恭良	理化学研究所
小山 司	北海道大学	和中 明生	奈良県立医科大学

トラベルアワード選考委員長

和中 明生	奈良県立医科大学

トラベルアワード選考委員

赤澤 智宏	東京医科歯科大学	深井 朋樹	理化学研究所
小泉 修一	山梨大学		

若手研究者国際交流会委員長

小林 康	大阪大学

若手研究者国際交流会委員

小川 正	京都大学	七五三木聡	大阪大学
佐々木耕太	大阪大学	中村 加枝	関西医科大学

広報委員長

小泉 周	生理学研究所

広報委員

今泉 和則	宮崎大学	中内 茂樹	豊橋技術科学大学
工藤 喬	大阪大学	長神 風二	東北大学

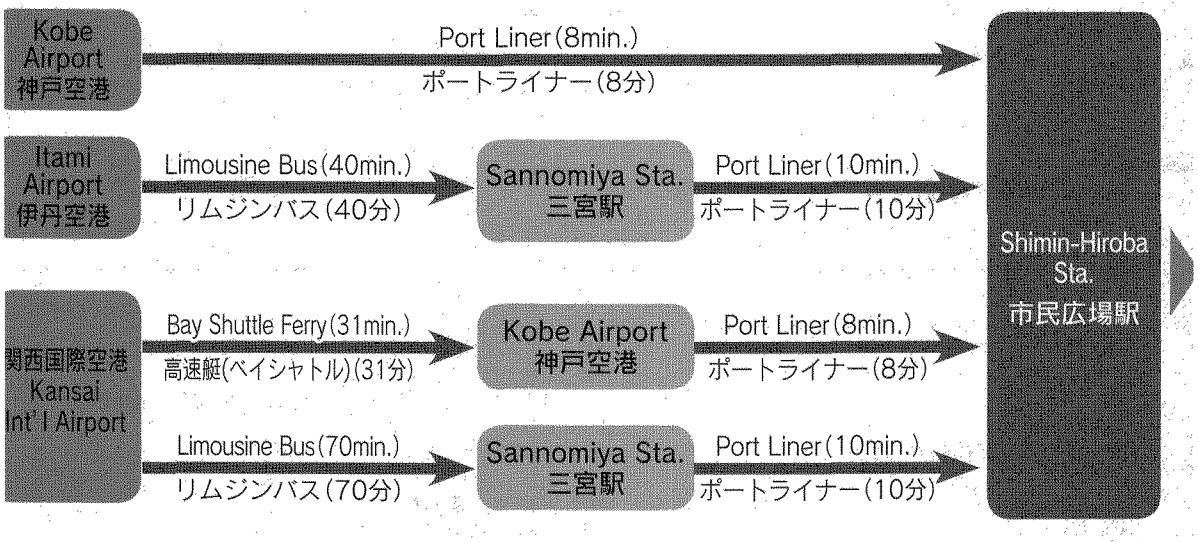
組織委員

岡野 栄之	慶應義塾大学	遠山 正彌	大阪大学
木村 實	京都府立医科大学	中西 重忠	(財) 大阪バイオサイエンス研究所
高坂 新一	国立精神・神経医療研究センター	鍋島 俊隆	名城大学
高井 義美	神戸大学	御子柴克彦	理化学研究所
竹市 雅俊	理化学研究所	村上富士夫	大阪大学
辻 省次	東京大学	柳田 敏雄	大阪大学

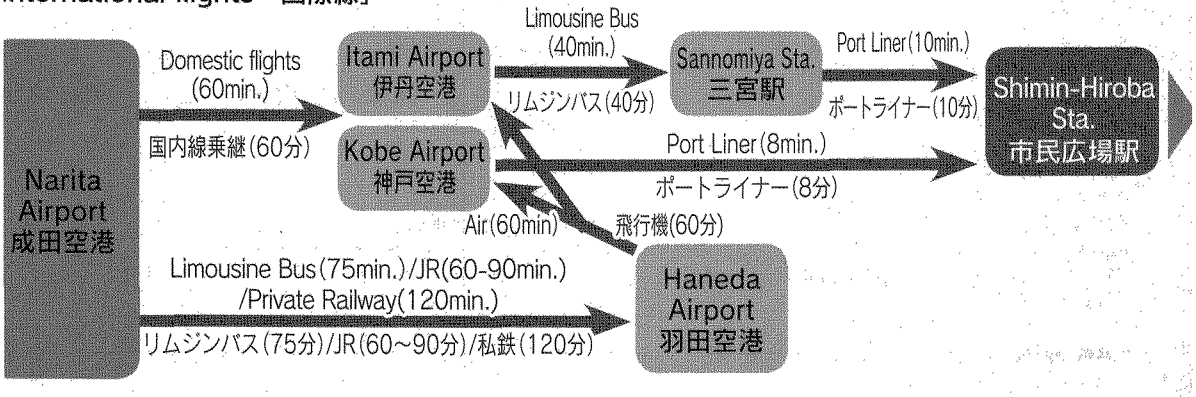
Access to Kobe Convention Center
神戸コンベンションセンターへのアクセス

by Air　飛行機

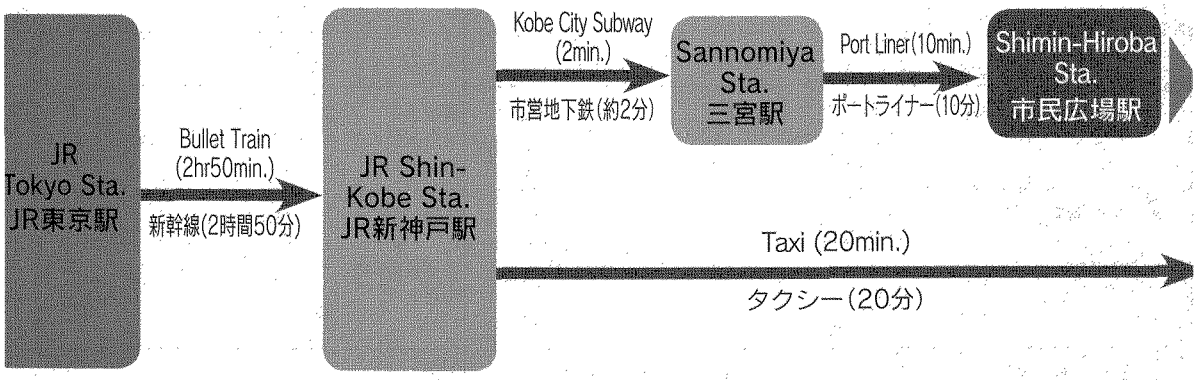
Domestic flights　国内線]



International flights　国際線]



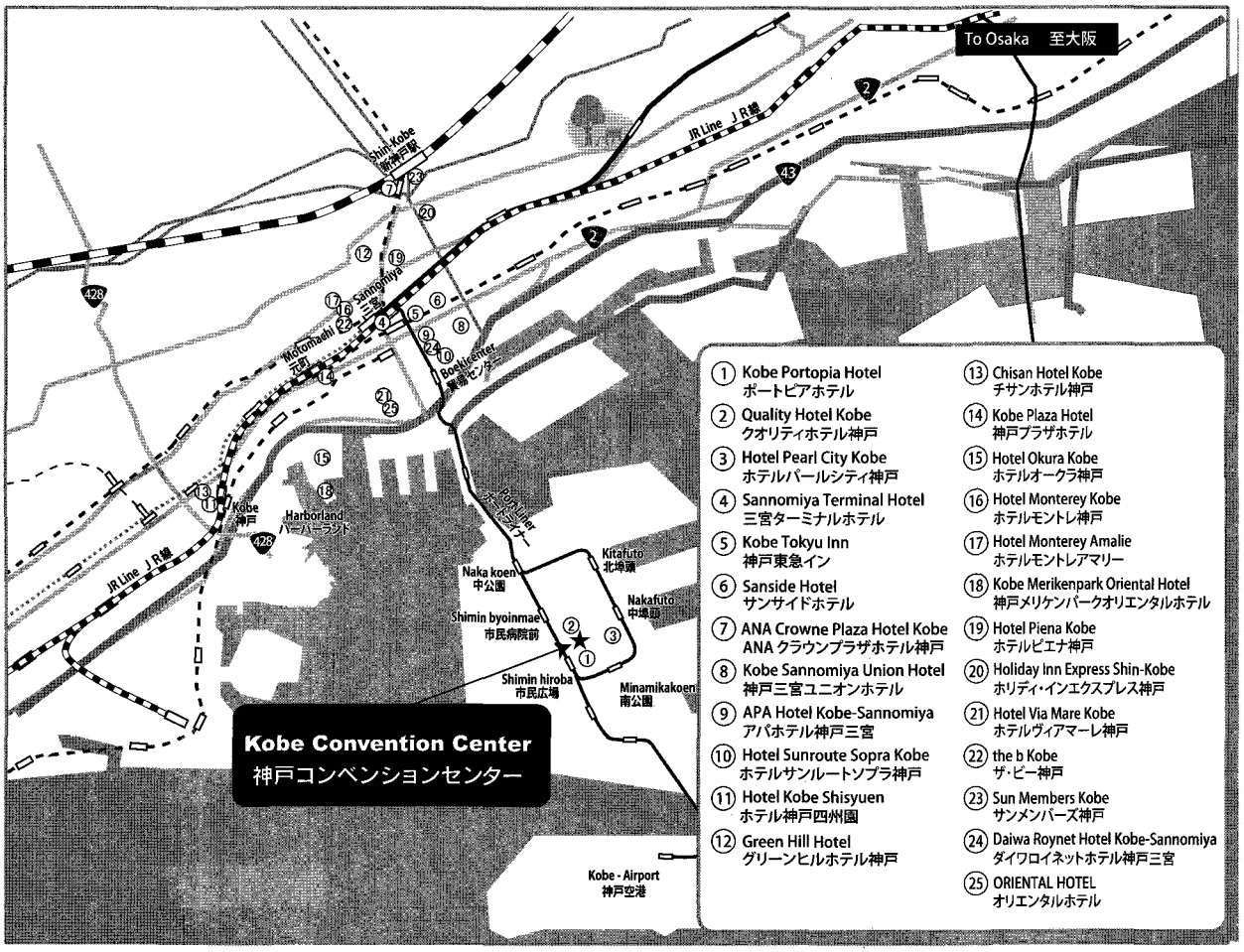
by Shinkansen　新幹線



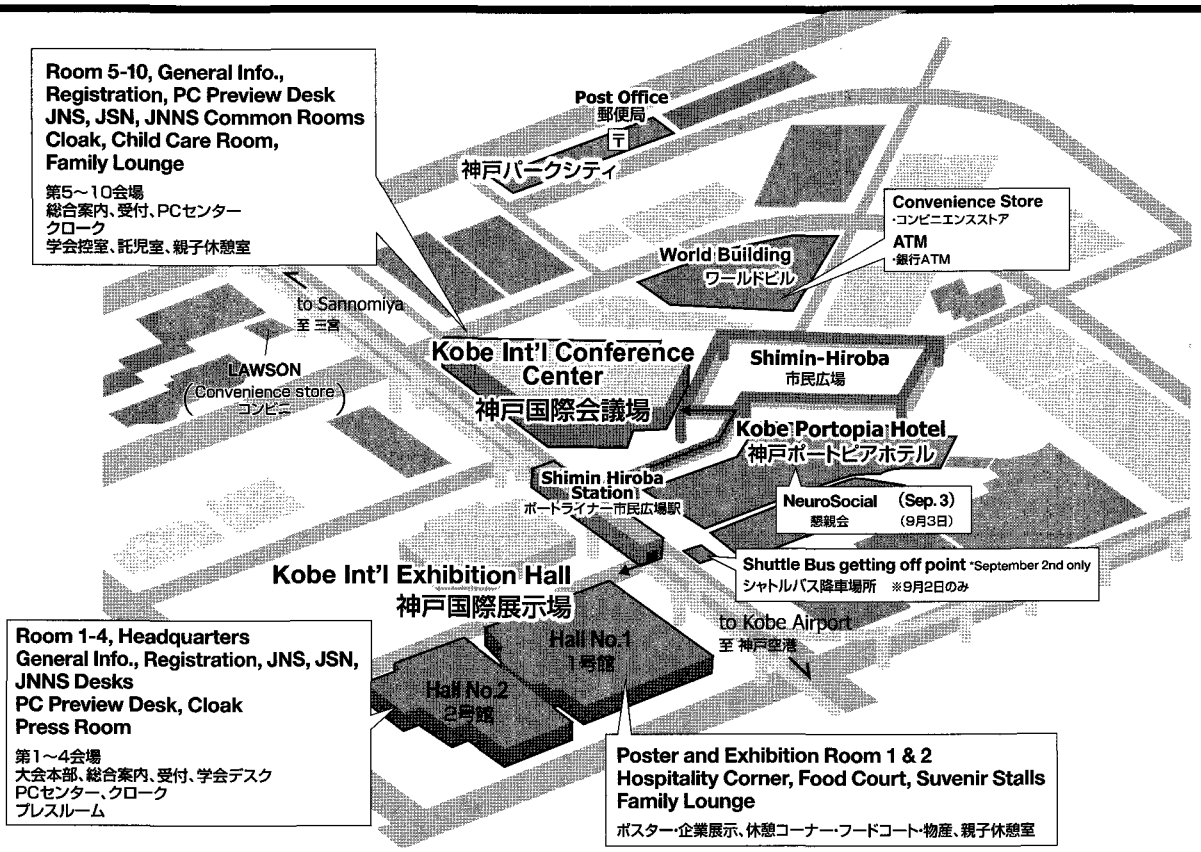
:Shuttle buses are available (free of charge) from JR Shin-Kobe Station (driveway apron on the 1st flc will lead the way) to Kobe Convention Center between 7:20 and 9:40AM on September 2nd. See for the timetable.

:9月2日(木)　7:20~9:40　JR新神戸駅(1Fロータリー; 誘導員がご案内します) ~神戸コンベンションセン シャトルバスを運行いたします(無料)。運行スケジュールは104ページをご覧ください。

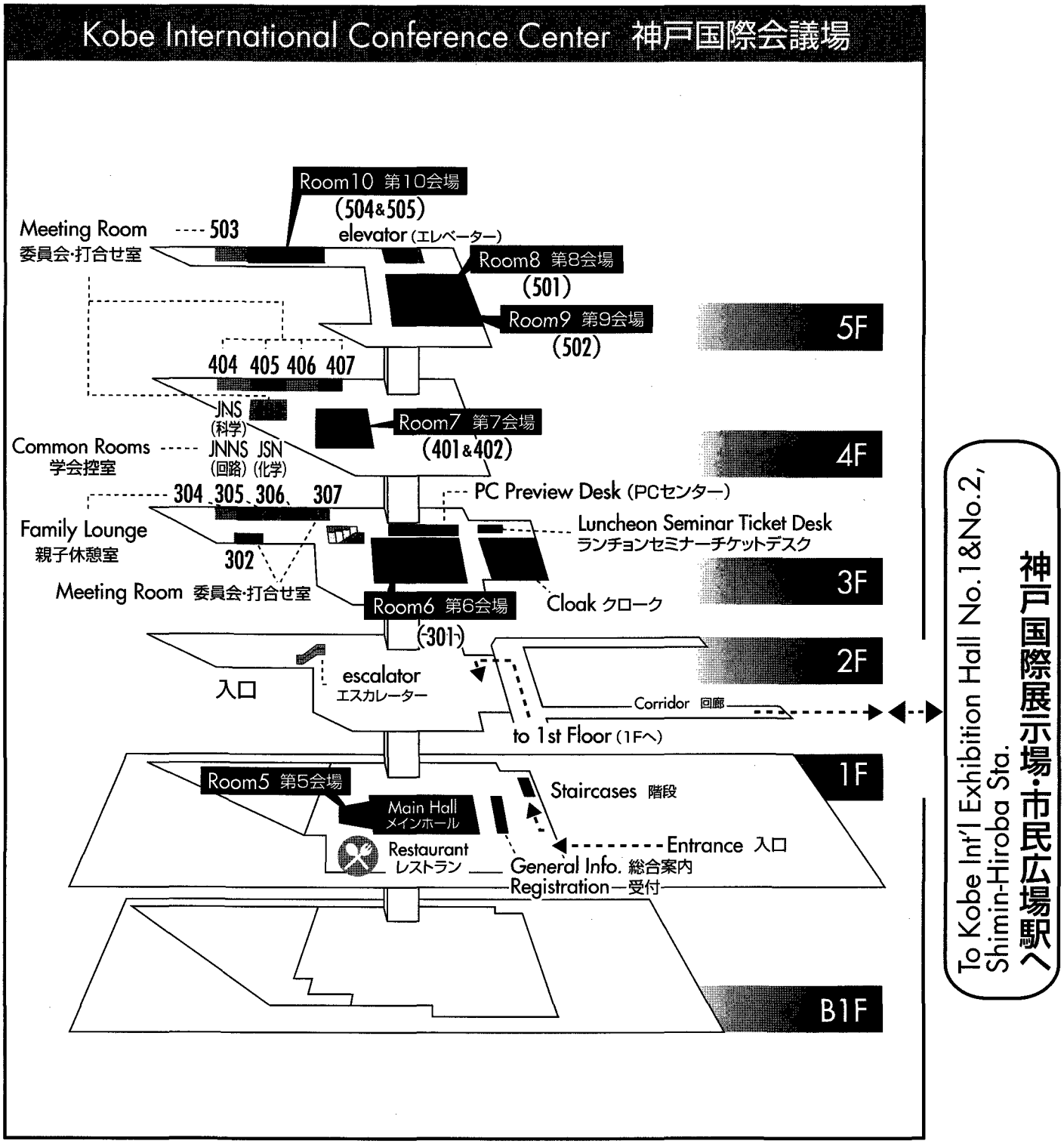
Hotel Map　周辺ホテル案内



Area Map　会場周辺エリアマップ

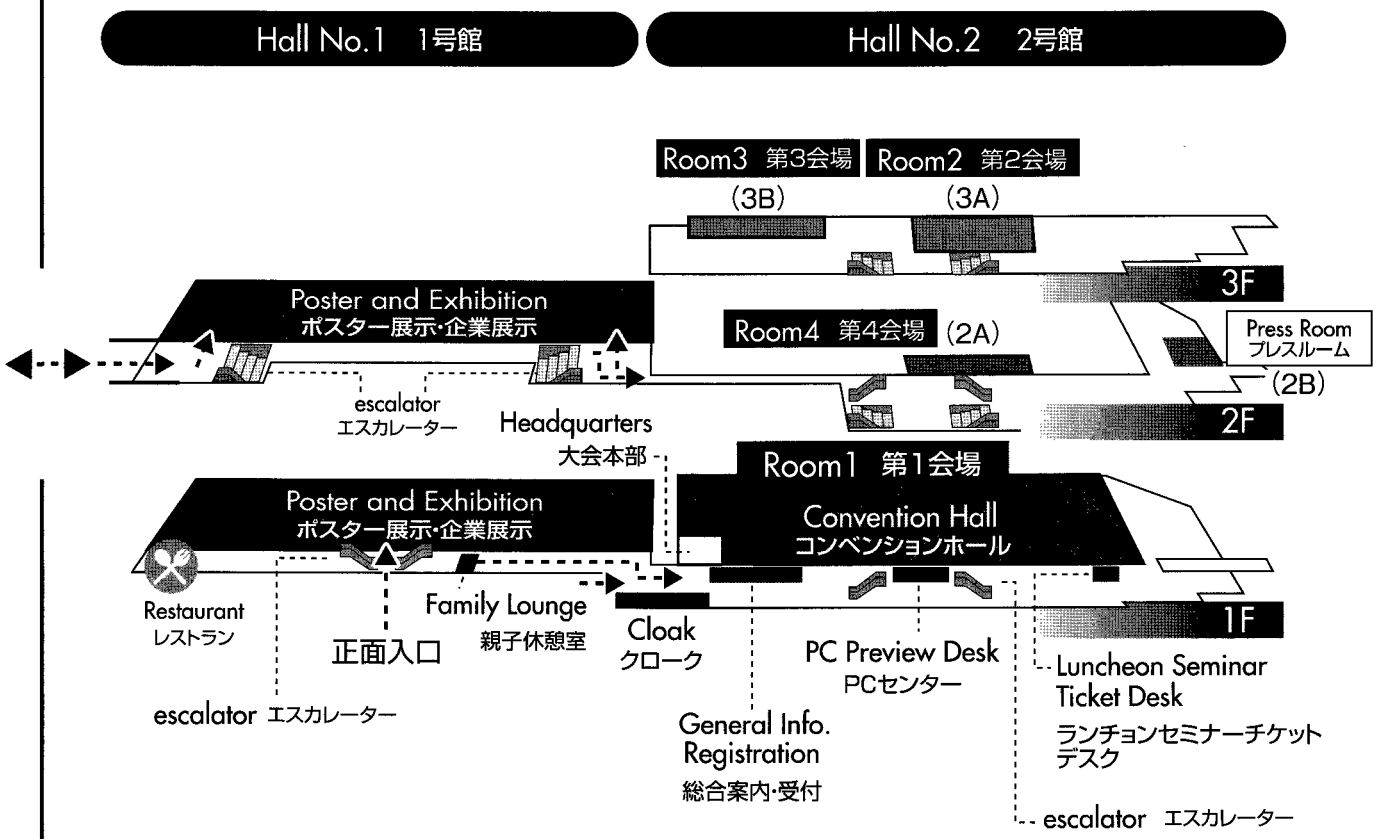


Floor Plans of Kobe Convention Center　会場案内図



Floor Plans of Kobe Convention Center　会場案内図

Kobe International Exhibition Hall　神戸国際展示場



Program at a Glance 大会日程概要

◆ Plenary Lectures プレナリーレクチャー：Room 1（第 1 会場）

Thursday, September 2nd 9月2日(木) 18:50～19:50

Prof. Bert Sakmann (Max Planck Institute of Neurobiology)

Friday, September 3rd 9月3日(金) 18:20～19:20

Prof. Joseph E. LeDoux (Center for Neural Science, New York University)

Saturday, September 4th 9月4日(土) 14:00～15:00

Prof. Matthew FS Rushworth (Department of Experimental Psychology and Oxford Centre for Functional Magnetic Resonance Imaging of the Brain (FMRIB), University of Oxford)

◆ Tsukahara & Tokizane Award Lectures

塚原仲晃記念賞、時實利彦記念賞 受賞記念講演：Room 1（第 1 会場）

Thursday, September 2nd 9月2日(木) 14:00～16:00

後藤 由季子 (Yukiko Gotoh)

東京大学分子細胞生物学研究所 (Institute of Molecular and Cellular Biosciences, University of Tokyo)

澤 明 (Akira Sawa)

ジョンズホプキンス大学精神医学部門 (Department of Psychiatry, Johns Hopkins University School of Medicine)

井ノ口 馨(Kaoru Inokuchi)

富山大学大学院医学薬学研究部(医学) (University of Toyama, Graduate School of Medicine & Pharmaceutical Sciences)

◆ JSN Distinguished Young Investigator Award Lectures

日本神経化学会 最優秀奨励賞 受賞講演：Room 7（第 7 会場）

Friday, September 3rd 9月3日(金) 13:00～13:30

◆ Symposia シンポジウム：Rooms 1 ～ 10（第 1 会場～第 10 会場）

Thursday, September 2nd 9月2日(木) 8:30～11:00 16:10 ～18:40

Friday, September 3rd 9月3日(金) 8:30～11:00 15:30 ～18:00

Saturday, September 4th 9月4日(土) 8:30～11:00 15:15 ～17:45

◆ Lunch-time Mini-Symposia：Room 9（第 9 会場）

ランチタイムミニシンポジウム

Thursday, September 2nd 9月2日(木) 11:30～12:50

Friday, September 3rd 9月3日(金) 12:00～12:50

◆ Oral Sessions 一般口演：Rooms 1 ～ 10（第 1 会場～第 10 会場）

Thursday, September 2nd 9月2日(木) 14:00～18:10

Friday, September 3rd 9月3日(金) 14:00～18:10

Program at a Glance　大会日程概要

◆ Poster Sessions　ポスター発表:Poster and Exhibition Room 1 & 2 (ポスター・展示会場)

Day of Presentation 発表日	Installation 貼付時間	Program Number 演題番号	Presentation/Discussion 説明・討論	Removal 撤去時間
Thursday, September 2nd 9月2日(木)	8:00～8:30	Odd Number 奇数	11:00～12:00	17:00～17:30
		Even Number 偶数	13:00～14:00	
Friday, September 3rd 9月3日(金)		Odd Number 奇数	11:00～12:00	
		Even Number 偶数	13:00～14:00	
Saturday, September 4th 9月4日(土)		Odd Number 奇数	11:00～12:00	
		Even Number 偶数	13:00～14:00	

◆ Luncheon Seminars　ランチョンセミナー:Rooms 2・4・5・6・8 (第2・4・5・6・8会場)

Thursday, September 2nd　9月2日(木)　12:00～12:50
Friday, September 3rd　9月3日(金)　12:00～12:50
Saturday, September 4th　9月4日(土)　12:00～12:50

◆ Exhibition　機器展示：Poster and Exhibition Room1 & 2 (ポスター・展示会場)

Thursday, September 2nd　9月2日(木)　9:00～17:00
Friday, September 3rd　9月3日(金)　9:00～17:00
Saturday, September 4th　9月4日(土)　9:00～17:00

◆ Meetings　総会等

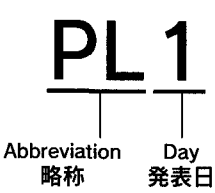
JNS Members' Business Meeting　日本神経科学学会総会：Room3 (第3会場)
Thursday, September 2nd　9月2日(木)　13:00～14:00
JSN Board Members' Meeting　日本神経化学会評議員会：Room7 (第7会場)
Friday, September 3rd　9月3日(金)　11:30～12:00
JSN Members' Business Meeting　日本神経化学会総会：Room7 (第7会場)
Friday, September 3rd　9月3日(金)　12:00～13:00
JNNS Members' Business Meeting　日本神経回路学会総会：Room10 (第10会場)
Friday, September 3rd　9月3日(金)　14:00～15:00

◆ NeuroSocial　懇親会:Room KAIRAKU at Kobe Portopia Hotel(神戸ポートピアホテル 偕楽の間)

Friday, September 3rd　9月3日(金)　19:30～

Coding of Program Number　演題番号の見方

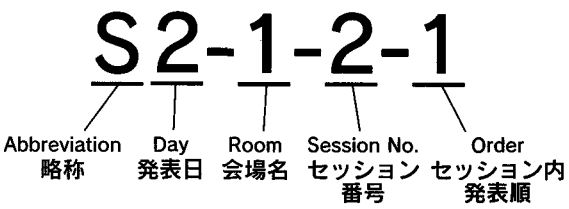
● Plenary Lecture　プレナリーレクチャー



● Awarded Lecture　受賞記念講演



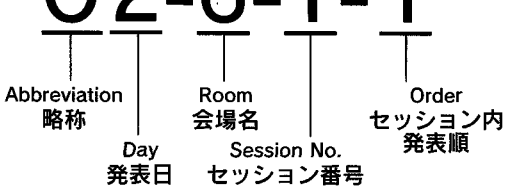
● Symposia　シンポジウム



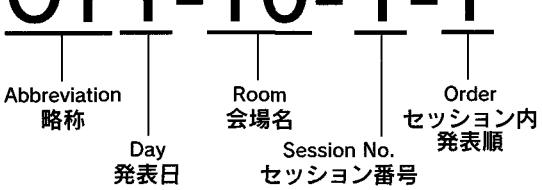
● Mini-Symposia　ミニシンポジウム



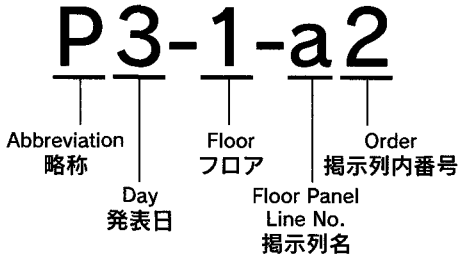
● Oral Presentation　口演（一般演題）



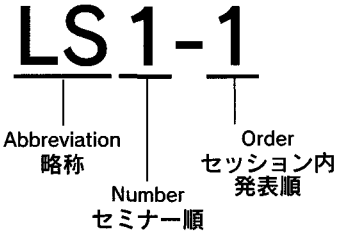
● Oral Presentation : Educational Session　口演：JSN学生教育セッション(一般演題)



● Poster Presentation　ポスター（一般演題）



● Luncheon Seminar　ランチョンセミナー



Time Table 大会日程表

■Day 1 Thursday, September 2nd 大会第1日 9月2日(木)

Kobe International Exhibition Hall No.2 神戸国際展示場 2号館	Kobe International Conference Center 神戸国際会議場	Kobe International Exhibition Hall No.1 神戸国際展示場1号館

Venue 会場名	Room1 第1会場 (Convention Hall コンベンションホール)	Room2 第2会場 (3A)	Room3 第3会場 (3B)	Room4 第4会場 (2A)	Room5 第5会場 (Main Hall メインホール)	Room6 第6会場 (301)	Room7 第7会場 (401+402)	Room 8 第8会場 (501)	Room9 第9会場 (502)	Room10 第10会場 (504+505)	Poster & Exhibition ポスター・展示 1F & 2F
8:00											Poster Installation ポスター貼付
9:00	Symposium シンポジウム S1-1-1 Neuro2010 INCF Co-hosting Symposium "Hierarchical data - oriented neuroscience" Shiro Usui (臼井支朗) Tadashi Isa (伊佐 正) P.149	Symposium シンポジウム S1-2-1 Spatial and Non-spatial Codings in the Parietal Cortex 頭頂葉における空間および非空間表象 Michael E. Goldberg Atsushi Iriki (入來篤史) P.150	Symposium シンポジウム S1-3-1 Progress on the purinergic chemical transmission as revealed with vesicular ATP transporter ATPトランスポーター(VNUT)によるプリン性化学伝達研究の新展開 Yoshinori Moriyama (森山芳則) Ken Iwatsuki (岩槻 健) P.151	Symposium シンポジウム S1-4-1 Progress in Behavioral Neuroendocrine Studies for Understanding of Brain Mechanisms of Social Bonding 社会的絆形成の脳内機構に関する行動神経内分泌学研究の最前線 Sonoko Ogawa (小川園子) P.151	Symposium シンポジウム S1-5-1 Glutamatergic transmission: old questions, new challenges Susumu Tomita Haruhiko Bito P.152	Symposium シンポジウム S1-6-1 Recent Advances in Neural Development: Circuit Formation and Refinement 神経発生学の最近の進歩:回路形成と再編 Hiroyuki Kamiguchi (上口裕之) P.153	Symposium シンポジウム S1-7-1 From molecular clock to chronomedicine 生体時計から時間医学への展開 Hitoshi Okamura (岡村 均) Tohru Minamino (南野 徹) P.154	Symposium シンポジウム S1-8-1 Diffusion MRI as a tool for neuroscience 神経科学研究のツールとしての拡散強調MRI Denis Le Bihan Nobukatsu Sawamoto (澤本伸克) P.155	Symposium シンポジウム S1-9-1 Glial pathology and brain diseases グリア細胞の機能変調と脳疾患 Schuichi Koizumi (小泉修一) Hiroshi Kiyama (木山博資) P.155	Symposium シンポジウム S1-10-1 Habenula and behavioral regulation 手綱核と行動制御 Hitoshi Okamoto (岡本 仁) Masayuki Matsumoto (松本正幸) P.156	
10:00											
11:00											Presentation & Discussion 説明・討論 Odd No. (奇数)
12:00		Luncheon Seminar ランチョンセミナー LS1 ㈱成茂科学器械研究所 NARISHIGE SCIENTIFIC INSTRUMENT LAB. P.423		Luncheon Seminar ランチョンセミナー LS2 ノバルティス ファーマ㈱ Novartis Pharma K.K. P.423	Luncheon Seminar ランチョンセミナー LS3 ㈱ミユキ技研 Miyuki Giken Co., Ltd. P.423	Luncheon Seminar ランチョンセミナー LS4 武田薬品工業㈱ Takeda Pharmaceutical Company Limited. P.424		Luncheon Seminar ランチョンセミナー LS5 グラクソ・スミスクライン㈱ GlaxoSmithKline K.K. P.424	Japan-Canada Joint Symposium ランチタイムミニシンポジウム MS1-9 "Translational Neurosceinces: current topics and future perspectives" P.157	Round table meeting for animal 実験動物使用者会議	
12:50											Exhibition 展示
13:00			JNS Members' Business Meeting (科学)総会								Presentation & Discussion 説明・討論 Even No. (偶数)
14:00	[JNS日本神経科学学会] Tsukahara Award Lecture 塚原賞受賞者講演 AL1-1 Yukiko Goto (後藤由希子) AL1-2 Akira Sawa (澤 明) Tokizane Award Lecture 時實賞受賞者講演 AL1-3 Kaoru Inokuchi (井ノ口馨) P.146	Oral Sessions 一般口演 O1-2-1 Neurotransmitters 神経伝達物質 P.183	Oral Sessions 一般口演 O1-3-1 Glia グリア P.184	Oral Sessions 一般口演 O1-4-1 Axonal and Dendritic Outgrowth, Network Formation I 突起伸展・回路網形成I P.186	Oral Sessions 一般口演 O1-5-1 Optical Imaging 光イメージング P.188	Oral Sessions 一般口演 O1-6-1 Alzheimer's Disease, Other Dementia I アルツハイマー病・その他の認知症I P.190	Oral Sessions 一般口演 O1-7-1 Learning and Memory: Network 学習と記憶:神経回路 P.191	Oral Sessions 一般口演 O1-8-1 Oculomotor System 眼球運動系 P.194	Oral Sessions 一般口演 O1-9-1 Autonomic Nervous System, Neuroimmunology 自律神経・神経免疫 P.197	Oral Sessions 一般口演 OY1-10-1 JSN Educational Session I (Cell Stress) JSN学生教育セッションI (神経細胞ストレス・他) P.199	
15:00		Oral Sessions 一般口演 O1-2-2 Receptors 受容体 P.183	Oral Sessions 一般口演 O1-3-2 Signal Transduction and Modulation 情報伝達・修飾 P.184	Oral Sessions 一般口演 O1-4-2 Axonal and Dendritic Outgrowth, Network Formation II 突起伸展・回路網形成II P.187	Oral Sessions 一般口演 O1-5-2 Integrated Imaging 階層統合イメージング P.189	Oral Sessions 一般口演 O1-6-2 Alzheimer's Disease, Other Dementia II アルツハイマー病・その他の認知症II P.191	Oral Sessions 一般口演 O1-7-2 Learning and Memory: Molecular Mechanisms 学習と記憶:分子機構 P.192	Oral Sessions 一般口演 O1-8-2 Early Visual System 初期視覚系 P.195	Oral Sessions 一般口演 O1-9-2 Metabolism, Endocrine 代謝・内分泌 P.197	Oral Sessions 一般口演 OY1-10-2 JSN Educational Session II (Pain, Inflammation) JSN学生教育セッションII (疼痛・炎症) P.200	
16:00											
17:00	Symposium シンポジウム S1-1-2 Joint Conference of SfN-FENS-ANS-JNS-SRPBS "Ethics of Neuromodulation: Conversations between Neuroscience and Other Fields on the Treatment, Enhancement and Manipulation of Mind" SfN, FENS, ANS, JNS,脳プロシンポジウム: ニューロモジュレーションの倫理ー心の治療・増強・操作に関する脳神経科学と他分野の対話 Osamu Sakura (佐倉 統) Michael E. Goldberg P.149	Symposium シンポジウム S1-2-2 Mechanisms of Subcellular Localization of Ion Channels and Receptors やわらかい脳を支えるイオンチャネル、受容体の局在化機構 Yasushi Okamura (岡村康司) Edward C. Cooper P.150	Oral Sessions 一般口演 O1-3-3 Gene Regulation, Axonal Transport 遺伝子制御・軸索輸送 P.185	Oral Sessions 一般口演 O1-4-3 Pattern Formation, Evolution パターン形成・進化 P.187	Symposium シンポジウム S1-5-2 Frontiers of Human non-invasive Brain Stimulation ヒト非侵襲的脳刺激のフロンティア Tatsuya Mima (美馬達哉) Eiichi Naito (内藤栄一) P.152	Symposium シンポジウム S1-6-2 Dendritic Computation and Physiology 樹状突起の計算論的・生理学的特性 Masanori Murayama (村山正宜) Hiroyoshi Miyakawa (宮川博義) P.154	Oral Sessions 一般口演 O1-7-3 Alzheimer's Disease, Other Dementia III アルツハイマー病・その他の認知症III P.193	Oral Sessions 一般口演 O1-8-3 Visual Input System 視覚入力系 P.195	Oral Sessions 一般口演 O1-9-3 Sleep and Wakefulness 睡眠と覚醒 P.198	Oral Sessions 一般口演 OY1-10-3 JSN Educational Session III (Migration, Axonal and Dendritic Outgrowth, Network Formation) JSN学生教育セッションIII (細胞移動・突起伸展・回路形成) P.200	
17:10			Oral Sessions 一般口演 O1-3-4 Synapse I シナプスI P.186	Oral Sessions 一般口演 O1-4-4 Cellular Differentiation 細胞分化 P.188			Oral Sessions 一般口演 O1-7-4 Parkinson's Disease パーキンソン病 P.194	Oral Sessions 一般口演 O1-8-4 Molecular Basis for Senses 感覚系の分子基盤 P.196	Oral Sessions 一般口演 O1-9-4 Emotional Behaviors 情動行動 P.198	Oral Sessions 一般口演 OY1-10-4 JSN Educational Session IV (Psychiatric and Neurological Disorders) JSN学生教育セッションIV (精神・神経疾患) P.201	Removal 撤去
18:00											
18:10											
18:40											
18:50											
19:00	プレナリーレクチャー1 PL I Digital Neuroanatomy - 3D reconstruction of anatomically realistic neuronal networks Bert Sakmann P.145										
19:50											
20:00											

Time Table 大会日程表

Day 2 Friday, September 3rd 大会第2日 9月3日(金)

Kobe International Exhibition Hall No.2 神戸国際展示場 2号館	Kobe International Conference Center 神戸国際会議場	Kobe International Exhibition Hall No.1 神戸国際展示場1号館

Venue 会場名	Room1 第1会場 (Convention Hall コンベンションホール)	Room2 第2会場 (3A)	Room3 第3会場 (3B)	Room4 第4会場 (2A)	Room5 第5会場 (Main Hall メインホール)	Room6 第6会場 (301)	Room7 第7会場 (401+402)	Room 8 第8会場 (501)	Room9 第9会場 (502)	Room10 第10会場 (504+505)	Poster & Exhibition ポスター・展示 1F & 2F
8:00											Poster Installation ポスター貼付
9:00	Symposium シンポジウム S2-1-1 Integrated symposium of basic and clinical neuroscience : Neuroscience of schizophrenia 基礎・臨床統合シンポジウム ～統合失調症の神経科学 Kiyoto Kasai (笠井清登) Tsuyoshi Miyakawa (宮川 剛) P.158	Symposium シンポジウム S2-2-1 Dynamic remodeling of synaptic efficacy シナプス伝達効率の動的リモデリング Sumiko Mochida (持田澄子) P.159	Symposium シンポジウム S2-3-1 Novel insights into physiological functions of astrocytes アストロサイトの生理機能研究の新展開 Kazuhiro Ikenaka (池中一裕) Yasuki Ishizaki (石崎泰樹) P.160	Symposium シンポジウム S2-4-1 From the Birth to the Terminal Differentiation of Retinal Neurons: Insights to CNS Development 神経細胞の誕生から最終分化を遂げるまで ～中枢神経系発生の理解をめざした網膜発生研究～ Itsuki Ajioka (味岡逸樹) Brian A. Link P.161	Symposium シンポジウム S2-5-1 From neural synchrony to conscious mind 同期的神経活動から意識メカニズムの理解に向けて Noriko Yamagishi (山岸典子) P.161	Symposium シンポジウム S2-6-1 Information processing in local neuronal circuits 小規模回路から探る脳の情報処理基盤 Akinao Nose (能瀬聡直) Toshihiko Hosoya (細谷俊彦) P.162	Symposium シンポジウム S2-7-1 Therapies based on the amyloid cascade hypothesis cure dementia? - Innovation in dementia therapies アミロイド・カスケード仮説を基に認知症は治るか？ ー認知症治療法開発の新機軸 Masatoshi Takeda (武田雅俊) P.164	Symposium シンポジウム S2-8-1 Exploring future perspectives of ALS research by young investigators 若手研究者が展開する筋萎縮性側索硬化症研究の将来展望 Makoto Urushitani (漆谷 真) Koji Yamanaka (山中宏二) P.164	Symposium シンポジウム S2-9-1 Pain changes the brain - brain changes the pain 痛みが引き起こす脳の可塑性 Mariko Miyata (宮田麻理子) Fusao Kato (加藤総夫) P.165	Symposium シンポジウム S2-10-1 Reconstruction of brain circuits with artificial systems : a novel method to understand brain 人工システムによる脳回路の再構成：脳理解の新しい手法 Tetsuya Yagi (八木哲也) Tobias Delbrück P.165	
10:00											
11:00							JSN Board Members' Meeting (化学)評議員会				Presentation & Discussion 説明・討論 Odd No. (奇数)
12:00		Luncheon Seminar ランチョンセミナー LS6 大塚製薬㈱ Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd. P.424		Luncheon Seminar ランチョンセミナー LS7 味の素㈱ライフサイエンス研究所 Institute of Life Sciences, Ajinomoto Co., Inc.Co., Ltd. P.425	Luncheon Seminar ランチョンセミナー LS8 ㈱島津製作所 SHIMADZU CORPORATION P.425	Luncheon Seminar ランチョンセミナー LS9 カールツァイスマイクロイメージング㈱ Carl Zeiss Microimaging Co.,Ltd. P.425	JSN Members' Business Meeting (化学)総会	Luncheon Seminar ランチョンセミナー LS10 ライフテクノロジーズジャパン㈱ Life Technologies Corp. P.425	ランチタイムミニシンポジウム MS2-9 Introduction of Japan-U.S. Brain Research Cooperative Program (BRCP) 日米脳：日米科学技術協力事業「脳研究」分野の紹介 P.166		
12:50											Exhibition 展示
13:00							JSN Distinguished Young Investigator Award Lecture 日本神経化学会最優秀奨励賞受賞講演 AL-2				Presentation & Discussion 説明・討論 Even No. (偶数)
14:00	Oral Sessions 一般口演 O2-1-1 Brain-Machine Interface ブレイン・マシン・インターフェイス P.202	Oral Sessions 一般口演 O2-2-1 Schizophrenia, Mood Disorders 統合失調症・気分障害 P.202	Oral Sessions 一般口演 O2-3-1 Synapse II シナプスII P.203	Oral Sessions 一般口演 O2-4-1 Cytoskeleton and Axonal Transport 細胞骨格・軸索輸送 P.205	Oral Sessions 一般口演 O2-5-1 Neurogenesis ニューロン新生 P.208	Oral Sessions 一般口演 O2-6-1 Somatomotor System 体性運動系 P.209	Oral Sessions 一般口演 O2-7-1 Neurodegenera-tive Disorders 神経変性疾患 P.209	Oral Sessions 一般口演 O2-8-1 Olfactory System 嗅覚系 P.212	Oral Sessions 一般口演 O2-9-1 Attention and Cognition 注意と認知 P.214	JNNS Members' Business Meeting (回路)総会	
15:00			Oral Sessions 一般口演 O2-3-2 Synapse III シナプスIII P.204	Oral Sessions 一般口演 O2-4-2 Progenitor Cells 前駆細胞 P.206			Oral Sessions 一般口演 O2-7-2 Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) 筋萎縮性側索硬化症(ALS) P.210	Oral Sessions 一般口演 O2-8-2 Temporal Cortical System I 視覚皮質I P.212	Oral Sessions 一般口演 O2-9-2 Language and Communication 言語とコミュニケーション P.215	Oral Sessions 一般口演 O2-10-1 Large Scale Neuronal Simulation 神経大規模シミュレーション P.216	
16:00	Symposium シンポジウム S2-1-2 ISN Symposium on "Biological basis for negative emotion: innate vs acquired circuits" ISN シンポジウム「負情動の生物学的基盤：生得的回路と獲得的回路」 Fusao Kato (加藤総夫) Satoshi Kida (喜田 聡) P.158	Symposium シンポジウム S2-2-2 Intracellular Transport, Higher Brain Function and Diseases 神経細胞内の機能分子Trafficと高次脳機能そして疾患 Nobutaka Hirokawa (廣川信隆) P.159			Symposium シンポジウム S2-5-2 New trends in the postmortem brain studies of neuropssychietric diseases 脳疾患解明に向けた死後脳研究の新展開ー脳バンクの重要性ー Shigeo Murayama (村山繁雄) Shin-Ichi Niwa (丹羽真一) P.162	Symposium シンポジウム S2-6-2 Neuroscience of social interaction in humans: From understanding the neural basis to uncovering the pathophysiology of and new treatments for autism 対人社会性の神経科学：神経基盤の探索から自閉症の病態解明・治療法開発まで Nobumasa Kato (加藤進昌) P.163					
16:10			Oral Sessions 一般口演 O2-3-3 Synaptic Plasticity I シナプス可塑性I P.204	Oral Sessions 一般口演 O2-4-3 Progenitor Cells, Migration 前駆細胞・細胞移動 P.207			Oral Sessions 一般口演 O2-7-3 Developmental Disorders 発達障害 P.210	Oral Sessions 一般口演 O2-8-3 Temporal Cortical System II 視覚皮質II P.213	Oral Sessions 一般口演 O2-9-3 Social Behaviors 社会行動 P.215	Oral Sessions 一般口演 O2-10-2 Large Scale Data Analysis 大規模データ解析技術 P.217	
17:00											Removal 撤去
17:10			Oral Sessions 一般口演 O2-3-4 Synaptic Plasticity II シナプス可塑性II P.205	Oral Sessions 一般口演 O2-4-4 Migration 細胞移動 P.207			Oral Sessions 一般口演 O2-7-4 Cerebrovascular Disease 脳血管障害 P.211	Oral Sessions 一般口演 O2-8-4 Pain 痛覚 P.214	Oral Sessions 一般口演 O2-9-4 Motor System 運動関連系 P.216	Oral Sessions 一般口演 O2-10-3 Neural Network Modeling 神経回路モデリング P.217	
18:00											
18:10											
18:20	プレナリーレクチャー2 PL2 "The Emotional Brain : Past, Present, Future" Joseph E. LeDoux P.145										
19:00											
19:20											
20:00	NeuroSocial at Kobe Portopia Hotel 懇親会 (ポートピアホテル)										

Time Table 大会日程表

■Day 3 Saturday, September 4th 大会第3日 9月4日(土)

Kobe International Exhibition Hall No.2 神戸国際展示場 2号館 | Kobe International Conference Center 神戸国際会議場 | Kobe International Exhibition Hall No.1 神戸国際展示場1号館

Venue 会場名	Room1 第1会場 (Convention Hall コンベンションホール)	Room2 第2会場 (3A)	Room3 第3会場 (3B)	Room4 第4会場 (2A)	Room5 第5会場 (Main Hall メインホール)	Room6 第6会場 (301)	Room7 第7会場 (401+402)	Room 8 第8会場 (501)	Room9 第9会場 (502)	Room10 第10会場 (504+505)	Poster & Exhibition ポスター・展示 1F & 2F
8:00											Poster Installation ポスター貼付
9:00	Symposium シンポジウム S3-1-1 JSPS Core-to-Core Program: The front line of pain research 日本学術振興会先端研究拠点事業共催: 痛み研究最前線 Ryusuke Kakigi (柿木隆介) Kazue Mizumura (水村和枝) P.167	Symposium シンポジウム S3-2-1 Leading edge research of synapses as the basis for psychical activity 精神・神経活動の基盤としてのシナプス研究の最近の進歩 Michisuke Yuzaki (柚崎通介) Takuya Takahashi (高橋琢哉) P.168	Symposium シンポジウム S3-3-1 Neuron-glia crosstalk ニューロンとグリアのクロストーク Masanori Nakagawa (中川正法) Toshihide Yamashita (山下俊英) P.169	Symposium シンポジウム S3-4-1 Development and pathology of neural crest cells 神経堤細胞ー発生から病気までー Chihiro Akazawa (赤澤智宏) Hideki Enomoto (榎本秀樹) P.171	Symposium シンポジウム S3-5-1 New perspectives on value-based decision making 価値に基づく意思決定の神経機構ー新たな展開 Hiroyuki Nakahara (中原裕之) Masamichi Sakagami (坂上雅道) P.172	Symposium シンポジウム S3-6-1 Nutrition controls the healthy brain and mind 栄養から見た脳とこころの健康 Noriko Osumi (大隅典子) Keiji Wada (和田圭司) P.173	Symposium シンポジウム S3-7-1 Challenges to restore hemiparetic upper limb 片麻痺上肢機能回復に向けての挑戦 Meigen Liu (里宇明元) Junichi Ushiba (牛場潤一) P.174	Symposium シンポジウム S3-8-1 Cerebellar development: from cytogenesis and layering to topographic circuit formation 小脳の形成: ニューロンの分化・配置から回路へ Masahiko Hibi (日比正彦) Takaki Miyata (宮田卓樹) P.176	Symposium シンポジウム S3-9-1 Mechanisms of cognitive dysfunction in schizophrenia -tidemark and future perspective- 統合失調症の認知機能障害のメカニズムーその到達点と将来の展望ー Masatoshi Takeda (武田雅俊) Kiyoto Kasai (笠井清登) P.177	Symposium シンポジウム S3-10-1 Methods for analyzing neuronal signals 神経信号データの解析法 Shigeru Shinomoto (篠本 滋) Sonja Gruen P.178	
10:00											
11:00											Presentation & Discussion 説明・討論 Odd No. (奇数)
12:00		Luncheon Seminar ランチョンセミナー LS11 (株)ATR-Promotions/横河電機(株) ATR Promotions,Inc./ Yokogawa Electric Corporation P.426		Luncheon Seminar ランチョンセミナー LS12 エーザイ(株)/ファイザー(株) Eisai Co., Ltd./ Pfizer Japan Inc. P.426	Luncheon Seminar ランチョンセミナー LS13 (株)NTTデータ経営研究所 NTT DATA INSTITUTE OF MANAGEMENT CONSULTING, INC. P.427	Luncheon Seminar ランチョンセミナー LS14 日本ケミファ(株) Nippon Chemiphar Co., Ltd. P.427		Luncheon Seminar ランチョンセミナー LS15 ライカマイクロシステムズ(株) Leica Microsystems Japan P.427			
12:50											Exhibition 展示
13:00											Presentation & Discussion 説明・討論 Even No. (偶数)
14:00	プレナリーレクチャー3 PL3 Contrasting roles of medial and lateral orbitofrontal cortex in credit assignment and value comparison Matthew FS Rushworth P.145										
15:00											
15:15	Symposium シンポジウム S3-1-2 Neuro2010 JSN Open Symposium "Molecular and cellular basis of depression" Neuro2010 神経化学会公開シンポジウム: うつ病の分子・細胞基盤 Toru Nishikawa (西川 徹) Shigenobu Kanba (神庭重信) P.167	Symposium シンポジウム S3-2-2 Molecular Mechanisms of brain functions and diseases revealed by mass spectral analysis プロテオミクスが解き明かす脳機能と脳病態 Michihiro Igarashi (五十嵐道弘) Mutsuki Amano (天野睦紀) P.169	Symposium シンポジウム S3-3-2 Cerebellar circuitry: Cutting-edge of development and plasticity 小脳回路:発達と可塑性の最前線 Taro Ishikawa (石川太郎) Kazuo Kitamura (喜多村和郎) P.170	Symposium シンポジウム S3-4-2 Frontier of Brain-machine Interface : Collaboration between Basic and Clinical Neuroscience BMI研究の最前線 :基礎-臨床、医学-工学の連携 Toshiki Yoshimine (吉峰俊樹) Naotaka Fujii (藤井直敬) P.171	Symposium シンポジウム S3-5-2 Individual differences in perception, cognition and personality 個人差の認知神経科学 Ryota Kanai (金井良太) P.173	Symposium シンポジウム S3-6-2 Stability and plasticity in adult visual cortex - from mouse to human 成体における視覚皮質の安定性と可塑性ーマウスからヒトまで Takao K Hensch (ヘンシュ貴雄) P.174	Symposium シンポジウム S3-7-2 Dynamic Clamp: Bridging between Theory and Experiment 理論と実験を繋ぐダイナミッククランプ Masato Okada (岡田真人) Toshiaki Omori (大森敏明) P.175	Symposium シンポジウム S3-8-2 Understanding multi-phase interactions between genetic and environmental factors in psychiatric disorders 精神疾患の遺伝因子と環境要因の相互作用の時系列包括的理解 Atsushi Kamitani (神谷 篤) Tomoyuki Furuyashiki (古屋敷智之) P.176	Symposium シンポジウム S3-9-2 Cutting-edge neuroscience research on itch 痒みのメカニズムに関する神経科学研究の最先端 Yasushi Kuraishi (倉石 泰) Megumu Yoshimura (吉村 惠) P.178	Symposium シンポジウム S3-10-2 Brain Scinece on Fatigue: New Insights from Viral Reactivation, Cytokines, and Imaging 疲労の脳科学 ~ウイルス、サイトカイン、イメージングからの新しい視点~ Yasuyoshi Watanabe (渡辺恭良) Masaaki Tanaka (田中雅彰) P.179	Removal 撤去
16:00											
17:00											
17:45											Removal 撤去
18:00											
19:00											
20:00											

Information for Participants

1. Registration

◆ If you have registered in advance

< Participants who have registered by August 5th>

Please wear to the Meeting the Meeting ID (name card) that you have received in advance. Name card holders are available at the Sign-in Desk. People without a Meeting ID (name card) will not be permitted to enter.

< Participants who have registered after August 5th>

Program book and a Meeting ID (name card) will be given to you at the Advance Registration Desk. Please present the "Confirmation sheet" which has been sent to you by e-mail to the representative at the desk.

< Participants from Overseas>

Program book and a Meeting ID (name card) will be given to you at the Overseas Participants Desk. Please present the "Confirmation sheet" which has been sent to you by e-mail to the representative at the desk.

◆ If you are registering on the day of the conference

Please register at the Onsite Registration Desk at Kobe Int'l Exhibition Hall (referred to as Exhibition Hall) No. 2 (1F) or at the Kobe Int'l Conference Center (referred to as Conference Center). Please pick up a Registration Form at the Sign in Desk and fill it in before bringing it to the Onsite Registration Desk. All payments must be made in cash (Japanese Yen).

●After paying your registration fee, you will be given (1) a Meeting ID (name card) and (2) the Meeting program. You must wear your Meeting ID (name card) at all times while inside the Meeting venue.

●Admission charges are listed below.

[Members]

· Regular	JPY 17,000
· Postgraduate Student	JPY 2,000
· Undergraduate Student	Free

[Non-members]

· Regular	JPY 19,000
· Postgraduate Student	JPY 4,000
· Undergraduate Student	Free

Note: 1. For postgraduate and undergraduage students, Please show your student ID at Registration Desk.
2. Undergraduate students who are not giving a presentation as a first/presenting author are admitted free of charge.

●Registration Desk Opening Hours

Thursday, September 2nd	8:00–19:30
Friday, September 3rd	8:00–19:00
Saturday, September 4th	8:00–15:30

◆ NeuroSocial

The NeuroSocial reception brings together researchers active at the forefront of their respective fields together with young researchers (including undergraduates, postgraduates, and post-doctoral students) working in a range of different fields, in an event where participants can circulate freely with drink in hand. Plenary lecturers and symposium presenters are also invited to attend, meaning that participants will have the chance to speak with famous researchers. Travel Award recipients are invited too. You can look forward to opportunities to exchange information with also researchers from around the world. In addition, the menu will include a wide range of famous Kobe products. The onsite registration will not be possible if the number of participants reached the maxmum capacity. Advance Registration is highly recommended.

· Date: Friday, September 3rd, 19:30~
· Place: Room KAIRAKU at Kobe Portopia Hotel
· Fee (onsite):

Regular	JPY 5,000
Postgraduate Student	JPY 3,000
Undergraduate Student	JPY 2,000

2. English Abstracts

All of the abstracts which will be presented at Neuro2010 are to be published online in Supplemental Issue of Neuroscience Research (with some exceptions). They are not published as printed material.

3. Training Credits for Specialist Doctors, Board-Certified Doctors, and Trainee Board-Certified Pharmacists

Attending Neuro2010 is recognized by the societies listed below as a credit toward their training programs as specialist doctors, board-certified doctors, and trainee board-certified pharmacists. If you are enrolled in any of these training programs, please do take advantage of the system.

- Japanese Society of Neurology
- Japanese Society of Psychiatry and Neurology
- Japanese Society of Child Neurology
- Japanese Psychogeriatric Society
- Japanese Society of Ryodoraku Medicine

To obtain training points toward renewal of the Japanese Society of Psychiatry and Neurology specialist qualification, please show your Psychiatric Specialist Certification Test Certificate (point card) at the JSPN Point Registration Desk near the Registration Desk and a staff member will register your points.

For other academic societies, please submit your Meeting ID and receipt to the relevant society concerned and apply for the credit yourself. Please inquire with the relevant society concerned for further information.

4. Luncheon Seminars

As the number of lunchboxes available for luncheon seminars is limited, numbered tickets will be distributed at the Luncheon Seminar Ticket Desk in Exhibition Hall No. 2 for LS1, 2, 6, 7, 11, 12 or in the foyer on the 3rd floor of the Conference Center for LS3, 4, 5, 8, 9, 10, 13, 14, 15) on the morning of the day of each seminar (from 8 a.m. when the registration desk opens, first-come first-served). Tickets are limited to one per person.
You must show your Meeting ID (name card) in order to receive a ticket.
In addition, the Food Court will be open on the first floor of Exhibition Hall No. 1, providing meals for participants. Please feel free to use this service, but please note that quantities are limited.

5. Paging and Messages

Participants can not be paged while inside of the Meeting venue by means of slides or the public address system. Please use the message board near the Registration Desk.

6. Cloakroom

Please use the cloakroom either in the foyer of Exhibition Hall No. 2 or in the foyer of the 3rd floor in Conference Center. Please be aware that the cloakrooms are unable to accept valuables or umbrellas.

- Opening Hours

Thursday, September 2nd	8:00–20:00
Friday, September 3rd	8:00–20:00
Saturday, September 4th	8:00–17:30

7. Equipment Exhibition, Academia Exhibition, Book Selling

The Equipment Exhibition, Academia Exhibition and Book Selling will be held in Exhibition Hall No.1 (1F & 2F).

Thursday, September 2nd	9:00–17:00
Friday, September 3rd	9:00–17:00
Saturday, September 4th	9:00–17:00

8. Internet Service

Wireless Internet access and power outlets can be used throughout the whole venue.

- Exhibition Hall No. 1 & 2
  SSID: **FREE SPOT**
  Security Key is not required.
- Conference Center
  SSID: **neuro**
  Security Key: **neuro**

Please bring your own computer, as the number of available laptop PCs in Exhibition Hall No. 2 is limited.

9. Drinks Corner

Drinks corners will be set up in Exhibition Hall No. 1 (1F & 2F) while the Meeting is in progress (September 2nd–4th).

10. Bringing Children

A Childcare Room and a Family Lounge will be available during the Meeting.
The Childcare Room will be staffed full-time by childcare staff, who will look after the children while parents or guardians are attending the Meeting. Advance booking is required.

[Childcare Room]

The Childcare Room will be operated by Poppins Corporation Co. Ltd., an official member of the All-Japan Babysitter Association. Mats and play equipment will be provided and children will be cared for by specialist childcare staff.

- Ages accepted: From three months to sixth-graders
- Opening hours:

Thursday, September 2nd	8:00–20:00
Friday, September 3rd	8:00–19:30
Saturday, September 4th	8:00–18:00

*Please note that it may not be possible to accept children for whom advance reservations have not been received.

- Location: For security reasons, only users will be informed of the location.

- Cost

①Standard daily rate: 3,000 yen per child per day

*If you are using this service for more than one child, who are siblings, there is a fifty percent reduction in rate for the second child and each child thereafter (e.g. the total charge for two siblings is 4,500 yen, for three siblings it is 6,000 yen)

②Short-term care rate: 600 yen/hour (up to four hours)

*Any period of care exceeding four hours will be charged at the daily rate.

Note 1) Beginning from this year we are introducing a daily rate and a rate reduction system for siblings, thus reducing the cost burden of day care. For this reason the short-term care rate has been increased from previous years. Your understanding is appreciated.

Note 2) Baby sitters will be arranged for the time periods for which advance reservations have been received. These arrangements result in personnel costs. It is for this reason that we request payment for the total amount of care time you reserve in advance, rather than the actual time you leave your child in care at the daily or short-term rate. If you are unavoidably delayed in coming to pick up your child resulting in the time in care extending beyond that which you reserved, we ask that you pay for the extra time you utilized the service.

Note 3) A substantial portion of the cost for running the Childcare Room are covered under the conference budget, with the kind understanding and cooperation of other participants. Please understand that the childcare services we provide are being operated under a limited budget.

- Reservation deadline: Monday, August 23rd, 2010
- How to make a reservation:

Download the application form from the Meeting web site (http://www.neuro2010.org/neuro2010-eng/day_nursery/index.html), fill in the required information, and fax it to Poppins Corporation Co., Ltd.

Poppins Corporation Co., Ltd. will contact you by telephone upon receipt of your application. Please see the Meeting web site for further information.

*Please contact Poppins Corporation Co., Ltd. if there are any changes to the details of your reservation.

*Poppins Corporation takes every precaution to ensure the safety of childcare, but in the event that an accident occurs for which childcare staff is responsible, this will be discussed between Poppins Corporation and the childcare worker concerned, and the company will respond within the scope of its insurance policy.

- Lunch: The Childcare Room will not engage in any form of meal preparation.

Please eat lunch with your child outside the Childcare Room (in the Family Lounge or elsewhere).

In principle, staff will handle snacks and drinks (biscuits, powdered formula, etc.) that are brought by the parent or guardian and provide them to the child as required, but as a refrigerator is not available. Please only provide items that can be stored at room temperature.

Please note that Poppins Corporation will not accept any responsibility whatsoever in the event that food poisoning or illness occurs as a result of food consumed in the Childcare Room.

[Family Lounge]

This room contains mats, play equipment, and partitions. Please use it feely to eat or relax with your children, or as a nursing room. Advance booking is not required. There is no childcare staff in the Family Lounge. While in this room,

children must be accompanied by their parent(s) or guardian(s), who are requested to use it responsibly and safely.

- Opening hours:
  Thursday, September 2nd 8:00–20:00
  Friday, September 3rd 8:00–19:30
  Saturday, September 4th 8:00–18:00
- Venue: Room 304 (3rd floor) at Conference Center, and the anteroom (1F) at Exhibition Hall No.1 (1st floor).
- Cost: Free

  Note: The contracting company's insurance does not cover any accident or injury taking place in the Family Lounge, and the JSN, JNS, JNSS and the Neuro2010 Secretariat accept no responsibility whatsoever for any occurrence.

11. Prohibitions

Photography, video recording, and sound recording are prohibited within the Meeting venue.
Smoking is also prohibited within the venue.

12. Associated Events

◆ JNS Members' Business Meeting

Date and Time: Thursday, September 2nd, 13:00–14:00
Venue: Room 3 (3B, Exhibition Hall No.2 (3rd floor))

◆ JSN Board Members' Meeting

Date and Time: Friday, September 3rd, 11:30–12:00
Venue: Room 7 (401 & 402, Conference Center (4th floor))

◆ JSN Members' Business Meeting

Date and Time: Friday, September 3rd, 12:00–13:00
Venue: Room 7 (401 & 402, Conference Center (4th floor))

◆ JNNS Members' Business Meeting

Date and Time: Friday, September 3rd, 14:00-15:00
Venue: Room 10 (504 & 505, Conference Center (5th floor))

13. Press Room

Open: Thursday, September 2nd through Saturday, September 4th
Venue: Room 2B (Exhibition Hall No.2, 2nd Floor)

◆ Objective of Press Room and Conditions of Coverage

Information will be actively provided to media organizations as part of the PR activities of Neuro2010. For this purpose, a Press Room will be set up at the Meeting venue to assist reporters in covering the Meeting smoothly and enable more in-depth reporting, such as inviting presenters of interest for interviews within limits acceptable to the organizers of the Meeting.

Representatives of the media present at the Meeting should go to the General Information Desk and show their press credentials (freelance writers must show personal ID and copies of several published articles) and present their business cards in order to complete press registration. In the Meeting venue, they are asked to engage in reporting while wearing the press card or armband issued by the Meeting secretariat.

Representatives of the media are asked to invite those research presenters whom they are covering to the Press Room. Inside the Press Room they may take photographs, make recordings, or carry out interviews with the consent of the presenter concerned. In principle, photography, recordings, and interviews are not permitted at the venues for regular oral and poster presentations. The Press Room is also available as a working space for organizing information and writing or filing articles.

14. Abstract Search/Schedule Creation System

◆ My Schedule online system

You can use the My Schedule abstract search system to search through all of the presentations by presenter, institution, presentation time, venue, and abstract over the Internet and create your own personal schedule. Use your self-determined user name and password to save your schedule. Please see the Program page on the Meeting web site for more details of on how to use the system.

■ Web site:

http://www.myschedule.jp/neuro2010/

15. International Social for Young Researchers

International Social for Young Researchers will be organized to promote active interactions among international young researchers who share common scientific interests. A poster session including self-introduction and buffet dinner will be held to promote active interactions among researchers.

Venue: Nichii Gakkan Kobe Port Island Center
Date: Wednesday, September 1
Capacity: about 250 researchers (Overseas participants including Travel Award candidates, domestic and overseas researchers selected and the participants of "Seminar for the Promotion of Young Researchers in Neurochemistry".
Fee: free

【16：00～18：00】 Poster session (Main Conference Hall)
【19：00～】 Buffet dinner (the restaurant inside the venue)

Supported by:
- Osaka University Global COE Program ; System Dynamics of Biological Function
- Osaka University Global COE Program ; Center of Human-friendly Robotics Based on Cognitive Neuroscience
- Osaka University Global COE Program ; Human Behavior and Socioeconomic Dynamics

16. Satellite Events

The following satellite events are planned around the Meeting.

◆ Satellite Symposia

1. Crossover of human and model animal research in neurosciences

- Date and Time: Wednesday, September 1st, 12:20 - 15:50
- Venue: Room 2 (3A, Exhibition Hall No.2, 3rd floor)
- Organized by:
  The symposium acting committee of the Strategic Research Program for Brain Sciences by the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology of Japan.
  Japan Science and Technology Agency PRESTO and CREST
- Admission: Free (advance booking required)
- Chairpersons:
  Yasushi Kajii (Mitsubishi Tanabe Pharma Corporation)
  Akira Yoshida (National Institute for Physiological Science)
  Chihiro Akazawa (Tokyo Medical and Dental University)
- Symposiast:
  Masayuki Hirata (Osaka University)
  Itaru Imayoshi (JST)
  Hidenori Yamasue (University of Tokyo)
  Toru Nishikawa (Tokyo Medical and Dental University)
  Jin Okamoto (RIKEN BSI)
  Tetsuo Yamamori (National Institute for Basic Biology)
- Panelists:
  Tadaharu Tsumoto (RIKEN BSI)
  Mitsuo Kawato (Advanced Telecommunications Research Institute International)
  Seiji Ozawa (Takasaki University of Health and Welfare)
  Fujio Murakami (Osaka University)
- Contact:
  Strategic Research Program for Brain Sciences by the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology of Japan.
  c/o: Sugiko Imazu
  Email: jointws2010@nips.ac.jp TEL: 0564-55-7804

2. Student-organized satellite symposium "Crosstalk with Young Researchers"

- Date: Wednesday, September 1st, 12:30-15:30
- Venue: Conference Center (Meeting Room 501)
- Organized by: Society for Young researchers on Neuroscience, Japan

- Supported by: the Japan Neuroscience Society (JNSS)
- Admission: Free
- Scheduled Speakers and Titles
  1. "A postdoc life in Germany"
     Azusa Kamikouchi, PhD (Assistant Professor, Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences)
  2. "Why I went to US to investigate cortical laminar processing"
     Shuzo Sakata, PhD (Lecturer, Strathclyde Institute of Pharmacy and Biomedical Sciences, University of Strathclyde)
  3. "My personal life at USA as a grad student and postdoc + my research summary"
     Naotsugu Tsuchiya, PhD (Postdoctoral Fellow, California Institute of Technology / Tamagawa University)
  4. "BDNF research in Basel: It started there!"
     Tomoya Matsumoto, PhD (Research Fellow, Hiroshima University)
- Outline:

  The Neuro2010 student-organized satellite symposium "Crosstalk with Young Researchers" will be held at Kobe International Convention Center on Sept. 1, 2010. This workshop is an official satellite event for Neuro2010, which is the largest conference in Japan, held at Kobe International Convention Center on Sept. 2-4, 2010. This workshop is supported by the Japan Neuroscience Society (JNSS).

  This workshop is organized by graduate students. We invited four young speakers who have made influential contributions to neuroscience. They will talk not only about their recent work, but also about their motivation and career plans. Open and enthusiastic discussion by all participants is greatly appreciated. All presentations will be given in English, but Japanese may also be used during the discussion.

  There is no registration fee for this workshop. It's open to all students, undergraduate or graduate, and researchers inside and outside of Japan. Please join the workshop and enjoy the crosstalk with great young researchers!!

17. Shuttle Bus Service

Shuttle buses are available from JR Shin-Kobe Station to the Kobe Convention Center between 7:20 and 9:40AM on September 2nd. Boarding point at the JR Shin-Kobe Station is the driveway apron on the 1st floor of the station. Staff will lead the way to the designated point.

JR Shin-Kobe Sta. ▼ Kobe Convention Center	Departure ▼ Arrival	7:20 ▼ 7:40	7:35 ▼ 7:55	7:50 ▼ 8:10	8:00 ▼ 8:20
JR Shin-Kobe Sta. ▼ Kobe Convention Center	Departure ▼ Arrival	8:10 ▼ 8:30	8:25 ▼ 8:45	8:40 ▼ 9:00	8:50 ▼ 9:10
JR Shin-Kobe Sta. ▼ Kobe Convention Center	Departure ▼ Arrival	9:00 ▼ 9:20	9:15 ▼ 9:35	9:30 ▼ 9:50	9:40 ▼ 10:00

18. Lunch Time Information

Luncheon seminars take place every day during the Meeting, however, the number of the lunch boxes available is limited.

Lunches are available at Food Court (1st floor, Exhibition Hall No.1) and there are several restaurants inside and around the venue.

• Luncheon Seminars (12:00- 12:50)	Room 2 and 4 (Exhibition Hall No.2) Room 5, 6 and 8 (Conference Center)
• Food Court (11:00- 15:00)	Poster and Exhibition Room (1st floor, Exhibition Hall No.1) A variety of local specialities are available at the reasonable price. There is a limit to the number.
• Restaurant inside the venue	Kitchen Planet (1st floor, Exhibition Hall No.1) BENE BENE (1st floor, Conference Center)
• Around the venue	Check the Meeting website for details or refer to the lunch map which are available at the venue.

参加者へのご案内

1. 参加受付について

◆事前参加登録がお済みの方へ

＜８月５日までに登録された方＞

あらかじめ送付しております参加証（ネームカード）を必ずご着用ください。ネームカードホルダーは受付付近の記名台にご用意しております。参加証（ネームカード）のない方の入場は、固くお断りいたします。

＜８月６日以降に登録された方＞

大会プログラム冊子とネームカードは当日会場の「事前参加登録受付」でお渡しします。事前にＥメールでお送りしています「登録確認証」を提示し、お受け取りください。

＜海外からの参加者の方＞

大会プログラム冊子とネームカードは当日会場の「海外参加者受付」でお渡しします。事前にＥメールでお送りしています「登録確認証」を提示し、お受け取りください。

◆当日参加登録をされる方へ

当日参加登録をされる方は、神戸国際展示場２号館１階または神戸国際会議場１階の「当日参加登録受付」にてご登録ください。

記名台に用意しております「Registration Form」に必要事項をご記入の上、当日参加登録受付へお越しください。お支払いは全て現金にてお願いいたします。

●参加費と引き換えに①参加証（ネームカード）、②プログラム集をお渡しいたします。
会場内では、必ず参加証（ネームカード）をご着用ください。

●参加費は下記の通りです。

[会　員]

- 一　　般　　17,000 円
- 大学院生　　2,000 円
- 学部学生　　無　料

[非会員]

- 一　　般　　19,000 円
- 大学院生　　4,000 円
- 学部学生　　無　料

注 1）大学院生および学部学生の方は受付にて学生証をご提示ください。

注 2）筆頭著者として発表を行わない学部学生の参加費は無料です。

◆受付時間

9月2日（木）8:00 ～19:30
9月3日（金）8:00 ～19:00
9月4日（土）8:00 ～15:30

◆ NeuroSocial（懇親会）

本大会の懇親会は、先端で活躍されている研究者、およびこれからそれぞれの分野で活躍しようとする若手研究者（学部学生・大学院生・ポスドク含む）が集い、飲み物を片手に自由に交流できる会として開催します。プレナリー講演者やシンポジウムの演者の先生方にも参加を呼びかけますので、著名な研究者との会話のチャンスでもあります。Travel Award 受賞者もお招きしています。世界各国の研究者との情報交換の場としてもご期待ください。また、地元神戸の名物を取り入れた多彩なメ

ニューもお楽しみください。
なお、事前登録の時点で定員に達した場合は当日参加受付はいたしません。事前に参加申込をお済ませください。

●日時：9月3日(金)　19:30～

●会場：神戸ポートピアホテル　偕楽の間

●参加費（当日料金）

・一般　　5,000円
・大学院生　3,000円
・学部学生　2,000円

2. 英文抄録

演題登録された方（一部を除く）の英文抄録はNeuroscience Research（Elsevier）のSupplement（オンライン版）に掲載されます。印刷物としての配布はいたしません。

3. 専門医・認定医・研修認定薬剤師の研修単位について

本大会への参加は、下記学会の専門医・認定医及び研修認定薬剤師の研修単位取得の対象予定となります。専門医・認定医の先生方はぜひご利用ください。

●日本神経学会
●日本精神神経学会
●日本小児神経学会
●日本老年精神医学会
●日本良導絡自律神経学会

日本精神神経学会の「専門医資格更新にかかる研修ポイント」の取得は、「日本精神神経学会ポイント取得デスク」（展示場2号館1階および会議場1階の総合案内）で対応しております。受付スタッフに「精神科専門医認定試験合格者証（ポイントカード）」を提示してください。それ以外の学会については、Neuro2010の参加証および領収書を各自で各学会に提出し、単位申請してください。詳細はそれぞれの学会にお問い合わせください。

4. ランチョンセミナーについて

お弁当数に限りがありますので、整理券を開催日の朝（参加受付開始時刻の午前8時から先着順）にランチョンセミナーチケットデスク（ランチョンセミナー1、2、6、7、11、12：展示場2号館1階エントランス、ランチョンセミナー3、4、5、8、9、10、13、14、15：会議場3階ホワイエ）にて配布いたします。配布は1人1日1枚となります。なお、参加証（ネームカード）のご提示が必要になります。また、展示場1号館1階にフードコートを設けておりますので是非ご利用ください。数に限りがございますので、あらかじめご了承ください。

5. 呼び出し、伝言

会場内でのスライドおよび館内放送での呼び出しは行いません。受付付近のインフォメーションボードをご利用ください。

6. クローク

展示場2号館1階および会議場3階ホワイエにクロークを設けますので、ご利用ください。

なお、貴重品・傘などはお預かりできませんのでご了承ください。

●開設時間

9月2日(木) 8:00 ～20:00
9月3日(金) 8:00 ～20:00
9月4日(土) 8:00 ～17:30

7. 企業展示・アカデミア展示・書籍販売

展示場1号館1階、2階において企業展示、アカデミア展示および書籍販売を行います。

9月2日(木) 9:00 ～17:00
9月3日(金) 9:00 ～17:00
9月4日(土) 9:00 ～17:00

8. インターネットについて

会場内全域で無線LANがご利用いただけます。SSIDとSecurity Keyは以下のとおりです。

・展示場

SSID　　FREE SPOT
Security Keyは不要です。

・会議場

SSID　　neuro
Security Key　neuro

ポスター・展示会場内の「インターネットコーナー」にパソコンを設置しておりますが、数に限りがありますので、ご自身のパソコンをお持ち込みください。

9. ドリンクコーナーについて

会期中（9月2日～4日）展示場1号館1階、2階にてドリンクコーナーを設けます。数に限りがありますのであらかじめご了承ください。

10. お子様連れの参加者の方へ

本大会では「託児室」と「親子休憩室」を設置いたします。
「託児室」には保育スタッフが常駐し、保護者の方が大会に参加される間、お子様をお預かりいたします。利用には事前予約が必要です。

【託児室】

託児室は、全国ベビーシッター協会正会員の株式会社ポピンズコーポレーションに委託しております。マットや玩具などを備え、専門の保育スタッフがケアにあたります。

・対象：生後3ヶ月～小学6年生まで
・開室時間：9月2日(木) 8:00～20:00
　　9月3日(金) 8:00～19:30
　　9月4日(土) 8:00～18:00
　※ご予約のない場合、お預かりできないことがございますのでご注意ください。
・開設場所：セキュリティのため、ご利用の方にのみお知らせします。
・料金
　①通常料金：一人1日あたり3,000円
　　※兄弟での利用は2人目以降半額（2人なら4,500円、3人なら6,000円）
　②スポット料金：1時間あたり600円（合計4時間まで）

※4時間以上のご利用は1日料金とさせていただきます。

注1）2010年より新たに1日利用枠と兄弟割引を設置し、長時間利用時の負担を抑えました。そのため、スポット利用時の1時間あたりの利用料金は、例年よりも割高になっていますが、ご理解の上、ご了承下さいますようお願い申し上げます。

注2）事前予約をされた時間帯には、シッターの配置をしており、人件費が発生します。1日利用、スポット利用ともに、実際の利用時間ではなく、予約分の全額をお支払いくださいますようお願いいたします。なお、やむを得ない事情でお迎えが遅れる等、延長して利用した場合には、その分の利用料金を予約時間分に追加してお支払いください。

注3）託児室運営費用の大部分は、他の参加者の皆様の理解と協力を得て、大会予算によってまかなわれています。託児室利用者の皆様にはご不便をおかけする点も多いかと存じますが、限りある予算内で運営している状況をご推察いただき、何卒ご理解とご協力をくださいますようお願い申し上げます。

・受付締切：2010年8月23日（月）

・支払方法

①後日振込み（大会終了後、事務局より請求書を発行します）

または、

②当日払い（利用最終日に会議場側受付にて現金でお支払いください）

・利用申し込み方法：

本大会ホームページ（http://www.neuro2010.org）「託児室」のページの内容をご覧の上、「同意書」「申込書」をダウンロードし、必要事項をご記入の上、株式会社ポピンズコーポレーションまでFAXにてお送りください。受領後、株式会社ポピンズコーポレーションより、お電話にてご連絡いたします。詳しくは本大会ホームページをご覧ください。

※ ご予約内容の変更は、株式会社ポピンズコーポレーションまでご連絡ください。

※ 保育に関しては万全の体制を整えておりますが、万が一、保育者の責任に帰するべき事故が発生した場合には、株式会社ポピンズコーポレーションと保育者の2者によりこれを協議し、保険の範囲において対応いたします。

・昼食について：

託児室での調理は一切行いません。昼食はお子様とご一緒に託児室の外（親子休憩室など）でおとりください。

原則として、お持ち込みいただいたお弁当・おやつ・飲み物（ビスケット・粉ミルクなど）はお預かりし、介助をいたしますが、冷蔵庫はございませんので、常温保存が可能なものをご持参ください。これにより万が一、食中毒や体調不良が生じた場合については一切責任を負いかねますので、あらかじめご了承ください。

【親子休憩室】

マットや玩具、ついたてなどをご用意しております。お子様とご一緒のお食事や休憩、授乳など、ご自由にご利用ください。事前予約は不要です。親子休憩室に保育スタッフはおりません。ご利用の際は必ず保護者が付き添い、責任を持って安全に留意してください。

・開室時間：9月2日（木） 8:00～20:00
　　9月3日（金） 8:00～19:30
　　9月4日（土） 8:00～18:00

・開設場所：会議場304会議室［3F］ および展示場1号館 控室［1F］

・利用料金：無料

・その他：親子休憩室での万が一の事故や怪我の場合、委託会社による保険は適用されません。また

学会、本大会及び大会事務局は一切の責任を負いません。

11. 禁止事項

・会場内での撮影、録画、録音は禁止となっております。
・施設内は禁煙です。

12. 総会・理事会・各種委員会

日本神経科学学会総会	9月2日(木)	13:00～14:00	第3会場（展示場2号館 3B［3F］）
日本神経化学会評議員会	9月3日(金)	11:30～12:00	第7会場（会議場 401+402 会議室［4F］）
日本神経化学会総会	9月3日(金)	12:00～13:00	第7会場（会議場 401+402 会議室［4F］）
日本神経回路学会総会	9月3日(金)	14:00～15:00	第10会場（会議場 504+505 会議室［5F］）

9月1日（水）

会合名	開催時間	会　場
（科学）　NSR 編集委員会	13:30～15:30	4F　会議室 403
（科学）　理事会	16:00～21:00	4F　会議室 403
（化学）　理事会	13:00～18:00	5F　会議室 503

9月2日（木）

会合名	開催時間	会　場
（科学）　時實賞昼食会	12:00～13:00	展示場2号館 2F　2B 会議室
（科学）　将来計画委員会	12:00～13:00	会議場 4F　405 会議室
（科学）　JNS-SfN-FENS-ANS Business Meeting	14:30～16:00	会議場 4F　406 会議室
（回路）　Neural Networks 誌編集委員会	12:00～13:00	会議場 4F　407 会議室

9月3日（金）

会合名	開催時間	会　場
（化学）　シンポジウム企画委員会	9:00～11:30	会議場 4F　404 会議室
（回路）　理事会	12:00～13:00	会議場 5F　503 会議室
（科学）　Neuroscience2011 実行委員会	12:00～13:00	会議場 4F　405 会議室
（科学）　成茂基金昼食会	12:00～13:00	会議場 4F　406 会議室
（科学）　動物実験委員会	12:00～13:00	会議場 4F　407 会議室
（化学）　国際対応委員会	14:00～16:00	会議場 4F　406 会議室
（化学）　奨励賞選考委員会	14:30～16:30	会議場 4F　404 会議室
（化学）　将来計画委員会	16:00～18:00	会議場 4F　403 会議室
（化学）　出版・広報委員会	16:00～18:00	会議場 4F　406 会議室
（化学）　脳研究推進委員会	16:00～18:00	会議場 4F　407 会議室

9月4日（土）

会合名	開催時間	会　場
（科学）　NPO脳の世紀推進会議	12:00～13:00	会議場 4F　403 会議室
（科学）　神経科学ニュース編集小委員会	12:00～13:00	会議場 4F　405 会議室
（化学）　2012 年度大会プログラム委員会	13:00～15:00	会議場 4F　406 会議室
（科学）　男女共同参画推進委員会	12:00～13:00	会議場 4F　407 会議室
（科学）　Neuroscience2011 プログラム委員会	12:00～13:00	会議場 5F　503 会議室

13. プレスルーム

開設日時：9月2日(木)～4日(土)　場所：展示場2号館　2B会議室［2F］

◆プレスルームの趣旨および取材条件

Neuro2010の社会への広報活動として、報道機関に対する積極的な情報発信を行います。そのために、大会の認める範囲で、来場した記者の会場内での円滑な取材活動と、さらに興味のある発表者を呼んでのインタビュー等の充実した取材活動を支援すべく、会場に取材用のプレスルームを確保します。取材のために来場した報道関係者は、総合案内にて記者証（フリーランスライターは身分証明書と過去に媒体掲載の記事数点のコピー）を提示確認・名刺御提出のうえで、プレス登録をして頂きます。会場内では、大会事務局で交付したプレスカードまたは腕章を装着して取材活動を行って頂きます。報道関係者には、対象となる研究発表者をプレスルームに招いて取材して頂きます。プレスルーム内では、発表者の了解のうえで撮影・録音・インタビューをお願いします。口演会場およびポスター会場での、撮影・録音・インタビューは原則として認めません。また、取材情報の整理・起稿入稿などの作業を行う場としてプレスルームを提供します。

14. 抄録検索・スケジュール作成システムについて

◆オンラインシステム（My スケジュール）

インターネットを介して全ての演題の発表者、所属、発表時間・会場、抄録などについて項目別に検索し、自分のスケジュールを作成することができる抄録検索システム（My スケジュール）をご利用ください。任意のユーザー名とパスワードにより各自のスケジュールを保存できます。パソコン、携帯電話でご利用できます。詳しい使用方法については大会ホームページをご参照ください。

■ My スケジュールウェブサイト

http://www.myschedule.jp/neuro2010/

15. 市民公開講座

「社会に広がる脳科学」

日時：8月28日(土) 10:30 ～ 17:30

会場：キャンパスプラザ京都

〒600-8216　京都府京都市下京区西洞院通塩小路下る東塩小路町939　TEL：075-353-9111

詳細は大会ホームページをご覧ください。 http://www.neuro2010.org/neuro-shimin

※ 事前登録不要（どなたでも参加いただけます）、展示・体験コーナーあり

主　催　Neuro2010

共　催　（独）科学技術振興機関さきがけ「脳情報の解読と制御」

後　援　京都新聞社　京都府教育委員会　奈良県教育委員会　滋賀県教育委員会

16. 若手研究者国際交流会

Neuro2010大会前日の9月1日(水)に、将来神経科学の世界で活躍することが期待される国際的な若手研究者の交流を目的とした若手研究者国際交流会を開催いたします。自己紹介を交えたポスターセッションとその後の立食形式の食事を通して若手研究者間の交流を深めていただきたいと思います。

会場：ニチイ学館　神戸ポートアイランドセンター

日時：2010年9月1日（水）

参加者数：約250名(Travel Awardで来日した方、事前応募で採択された方ならびに日本神経化学会「神経化学の若手研究者育成セミナー」参加者)

参加費：無料

【16:00～18:00】　ポスターセッション（会場内大会議室）
Travel Award で来日された方を含めた海外からの参加者名と国内の若手研究者によるポスター掲示
【19:00～】　懇親会（会場内レストラン）

協賛：大阪大学グローバル COE　高次生命機能システムのダイナミクス
大阪大学グローバル COE　認知脳理解に基づく未来工学創成
大阪大学グローバル COE　人間行動と社会経済のダイナミクス

17. 日本神経化学会　神経化学の若手研究者育成セミナー

日　程：2010年8月31日(火)・9月1日(水)
会　場：六甲山 YMCA　TEL：078-891-0050
※ 阪急電鉄神戸線六甲山駅よりバス利用（丁字ヶ辻下車）
スケジュール：
8月31日（火）
13時～15時　全体講義
15時～18時　グループミーティング
20時～消灯　フリーディスカッション
9月1日（水）
9時～12時　グループミーティング
全体講義では「良い発表，悪い発表」,「研究費獲得を目指して」など今後の役に立つ口演を予定しています。グループミーティングは4コースを設定致します。参加者4つのコースの内，2個のコースを選択できます。
本セミナー参加者は、9月1日(水)に開催される「若手研究者国際交流会」にも参加します。

18. サテライトシンポジウム

1．2010年度　文部科学省関連脳科学研究事業合同ワークショップ「脳科学におけるヒト研究とモデル動物研究のクロスオーバー」

日　程：9月1日　12：20～15：50
会　場：第2会場（展示場2号館3A会議室）
主　催：文部科学省「脳科学研究戦略推進プログラム」シンポジウム運営委員会
独立行政法人科学技術振興機構　CREST・さきがけ

座　長：梶井　靖（田辺三菱製薬(株)）
吉田　明（生理学研究所）
赤澤　智宏（東京医科歯科大学）

シンポジスト：平田　雅之（大阪大学）
今吉　格（科学技術信仰機構）
山末　英典（東京大学）
西川　徹（東京医科歯科大学）
岡本　仁（理化学研究所脳科学総合研究センター）
山森　哲雄（基礎生物学研究所）

パネリスト：津本　忠治（理化学研究所脳科学総合研究センター）
川人　光男（株式会社国際電気通信基礎技術研究所）
小澤　瀞司（高崎健康福祉大学）
村上富士夫（大阪大学）

シンポジウムの趣旨、内容：

脳科学研究は現在様々な形で展開され急速に発展しています。例えば、ヒトに関する脳機能解析もその精度や情報量が飛躍的に増加し、新しい発見が次々見出されています。また、ゲノム情報や高精度の計測・操作技術の進歩から、動物を用いた脳活動の解析も非常に精緻になってきています。そして、ヒトの脳を理解するために動物の研究成果をどのように捉えて活用することができるのかということがしばしば議論されています。

現在、脳科学を対象として、社会に資する成果を目指した目標達成型研究プロジェクトがいくつも立ち上がってきています。こうした研究プロジェクトでは特に、ヒトを対象とした研究と動物を対象とした研究と織りなすところが今後ますます重要となり求められるところであります。

そうした観点から、今回目標達成型研究として進められている、脳科学研究戦略推進プログラムと戦略的創造研究推進事業の脳科学関連領域との合同で、最近の研究成果と未来に向けた方向性について、講演及びパネルディスカッションを行うワークショップを開催することとなりました。多くの方にご来場いただき、多方面からの意見をまじえて議論をおこないたいと思います。

要・参加申込：参加をご希望の方は，8月27日(金)16時までに、下記まで①氏名，②ご所属，③連絡先メールアドレスをご連絡下さい。希望者数によっては，出席者を調整させていただきます。

お問合せ先：文部科学省「脳科学研究戦略推進プログラム」事務局　　担当：今津杉子

Eメール：jointws2010@nips.ac.jp　　TEL：0564-55-7804

2．「若手研究者とのクロストーク」

日　程：2010年9月1日(水) 12:30～15:30

会　場：神戸国際会議場 501 会議室

主　催：脳科学若手の会

共　催：Neuro2010

後　援：日本神経科学学会

参加費：無料

・講演者と演題

1.「ドイツ留学生活」
上川内あづさ先生（東京薬科大学生命科学部　助教）

2.「なぜ神経生理学を学びに米国へ渡ったか」
坂田秀三先生（ストラスクライド大学・ストラスクライド薬理生物医学研究所　講師）

3.「アメリカでの大学院生・ポスドクとしての生活＋研究の概要」
土谷尚嗣先生（玉川大学　日本学術振興会 SPD／カリフォルニア工科大学　博士研究員）

4.「バーゼルでの BDNF 研究を通して」
松本知也先生（広島大学精神神経医科学研究室　博士研究員）

講演者として、近年神経科学分野 において目覚ましい成果を挙げられた、4名の若手研究者の方々をお招きしました。研究の内容についてだけではなく、そこまでの道のりや、キャリアプランに ついてもお話していただく予定です。質疑応答の時間をたっぷり準備していますので、ノンアカデミックな質問も大歓迎です。講演は英語ですが、質疑応答は日本語も OK です。

登録費用は無料です！学部学生から若手研究者まで、国内外を問わず、多数の皆様の参加をお待ちしています。この機会を逃さず、「若手研究者と のクロストーク」を楽しみましょう！

19. シャトルバス運行のご案内

大会初日の9月2日（木）のみ、JR新神戸駅から神戸コンベンションセンターまで、下記のスケジュールでシャトルバスを運行いたします。

乗車場所は新神戸駅1階ロータリーです。改札口より誘導員がご案内いたします。

JR新神戸駅 ▼ 神戸コンベンションセンター	発 ▼ 着	7:20 ▼ 7:40	7:35 ▼ 7:55	7:50 ▼ 8:10	8:00 ▼ 8:20
JR新神戸駅 ▼ 神戸コンベンションセンター	発 ▼ 着	8:10 ▼ 8:30	8:25 ▼ 8:45	8:40 ▼ 9:00	8:50 ▼ 9:10
JR新神戸駅 ▼ 神戸コンベンションセンター	発 ▼ 着	9:00 ▼ 9:20	9:15 ▼ 9:35	9:30 ▼ 9:50	9:40 ▼ 10:00

20. 昼食について

本大会では各日ランチョンセミナーが開催されますが、お弁当の数には限りがありますので、予めご了承ください。

フードコート（展示場2号館1階）、会場周辺の飲食店もご利用ください。

・ランチョンセミナー　第2会場・第4会場（展示場2号館）
（12:00～12:50）　第5会場・第6会場・第8会場（会議場）

・フードコート(有料)　ポスター・展示会場1F（展示場1号館）
（11:00～15:00）　※ 地元神戸の名物メニューをお楽しみください
（数に限りがあります）

・会場内レストラン　Kitchen Planet（展示場1号館）
ベーネベーネ（会議場1F）

・会場周辺　大会HP掲載または当日会場内で配布するランチマップをご覧ください。

Information for Chairpersons

●Chairpersons are requested to arrive at the session room **for their session 15 minutes in advance** and to make their presence known to the staff in the presentation room.

●Please adhere strictly to the timetable for presentations and Q&A sessions to ensure the smooth running of the Meeting.

Information for Speakers of Symposia and Oral Sessions

■ Languages for Presentations

●**Symposia and Mini-Symposia: English**

●**General oral presentations:** With some exceptions, general oral presentations will also in primarily be given in **English** (we are strongly encouraging presentations in English from the standpoint of the internationalization of the Meeting)

*Q&A sessions during both symposia and regular oral presentations may take place in either English or Japanese.

■ Timing of Presentations

●Please comply with the chairperson's directions during symposia.

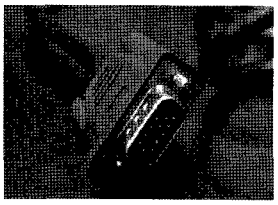
●The time allowed for regular oral presentations is **10 minutes for the presentation** and **5 minutes for Q&A.**

■Presentation Instruments

●Presentations are restricted to computer presentations using your own personal computer in the Meeting.

●Please use a computer running Windows XP, Windows Vista, or Macintosh OS X or later, and fitted with an external monitor output terminal.

●If you are using a Sony VAIO, Macintosh, or other type of computer with a special-format monitor output terminal, please bring a D-sub15 pin conversion adaptor with you.





Connection cable (showing the computer connection end)

●Be sure to bring an AC adaptor to the presentation venue in case your computer's battery runs out.

●Please adjust your computer settings so it does not revert to screensaver or energy-saving mode during your presentation.

●If your presentation data includes links to stills, moving images, graphs, or similar data, please be sure to save these files and check their operation in advance.

●Audio cannot be used during presentations. Should you require audio, please contact the Neuro2010 Secretariat in advance.

■Making Presentations:

●We request that speakers in Room 1-4 please bring their own computer to the PC Preview Desk (in the foyer of Exhibition Hall No. 1 (1st floor); for speakers in Room 5-10, in the foyer of Conference Center, 3rd floor) at least 60 minutes prior to your presentation to check the output.

●Please give your own laptop to the Computer Operator Desk (on the left-hand side facing forwards inside the presentation venue) at least 30 minutes prior to your presentation.

●During your presentation you can operate your computer yourself by using the monitor and remote mouse on the podium.

●There is a time indicator on top of the podium. Your cooperation in finishing your presentation within the allotted time is appreciated.

*During your presentation the lamp will be green. When one minute remains the lamp will change to yellow, and when your allotted time is over the lamp will turn red.

●After your presentation, please reclaim your computer from the Computer Operator Desk

座長へのご案内

●座長の方は、セッション開始15分前までに各会場へお越しのうえ、進行係に声を掛けてください。
●発表時間、質疑応答時間を厳守し、円滑な運営にご協力をお願いいたします。

口演発表者へのご案内

■発表言語

●シンポジウムおよびミニシンポジウム：英語
●一般口演：英語（大会の国際化のため、例外を除き英語での発表をお願いします）
※ シンポジウム、一般口演とも、討論は英語・日本語どちらでも結構です。

■発表時間

●シンポジウム（ミニシンポジウム含む）は座長の指示に従ってください。
●一般口演は発表10分、討論5分です。

■発表は各自お持込みのPCを使用したPCプレゼンテーションに限ります

●本大会の発表は、PC プレゼンテーションに限らせて頂きます。各自ノートパソコンをご用意ください。





接続側ケーブル

● WindowsXP、Windows Vista またはMac OS X以上が動作し、外部モニター出力端子を備えたPCを使用してください。
● SONYのVAIO、Mac 等、モニター出力端子の形状が特殊な機種をご使用の場合は、D-sub15 ピン用変換アダプターを持参してください。
SONY VAIO Note C1/SR/GT/U等の一部機種や、Apple PB G4、Mac Book Pro等の機種はモニター出力の変換コネクタが必要になります。

●バッテリー切れに備え、必ず発表会場にACアダプターをご持参ください。
●発表中にスクリーンセイバーが起動したり省電力モードにならないように設定してください。
● プレゼンテーションデータに静止画・動画・グラフ等のデータをリンクさせている場合は、そのデータも必ず保存していただき、事前に動作確認を行ってください。
●発表に際し、音声の利用はできません。必要な場合は事前に事務局へご連絡ください。

■発表の流れ

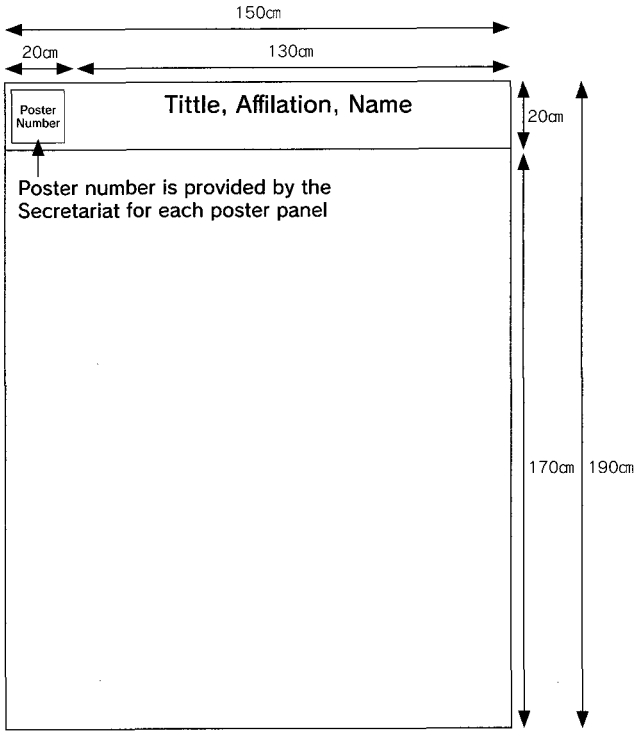
● 発表の60分前までにご自身の発表する会場施設のPCセンター（第1～第4会場：展示場2号館ホワイエ、第5～第10会場：会議場3Fロビー）にて動作・出力チェックをしてください。
●発表の30分前までに、PC オペレーターデスク（発表会場内、前方向かって左端）へ、ご自身のノートパソコンを提出ください。
●発表時の操作は、演壇上のモニターとリモートマウスを用いて、発表者ご自身で行ってください。
●演壇上には計時回線をご用意いたしますので、時間内に完結できるようご協力ください。
※ 発表時は緑ランプ、終了1分前は黄ランプ、終了時には赤ランプが点灯します。
●発表終了後、ご自身のPCをPCオペレーターデスクよりお引き取りください。

Information for Poster Presenters

Posters will be displayed in Kobe International Exhibition Hall No.1 (1F & 2F).

Poster Preparation

- Please make your poster to fit the space within the display panel. The panel size is shown in the figure on the right.
- Please prepare the title of your presentation, affiliation, and presenter's names in English and affix them at the top of the space for displaying your poster.
- Poster content (figures and explanations) must **all be prepared in English.**



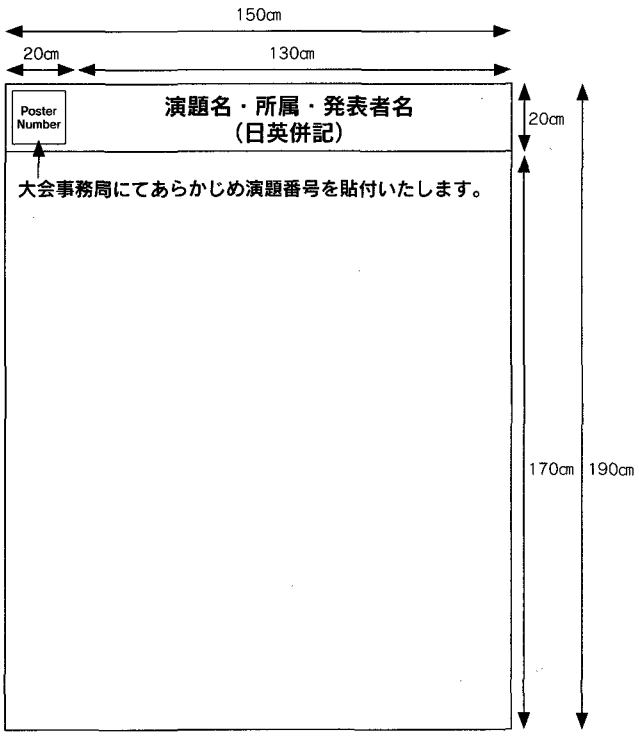
Presentation

- Please start by completing reception procedures at the Poster Reception Desk in front of the each room during the designated time of installation. Presenters will be issued with a ribbon.
- Please display your own poster in the position indicated by your program number within the designated time for display. Program numbers are already indicated on display panels. Please check your presentation number and be careful to put your poster up on the correct panel.
- Tacks for putting up posters are available from the Secretariat. Please do not use glue or cellophane tape.
- Please attach the ribbon given to you at the poster reception desk on your chest, stand in front of your poster panel during the presentation and discussion period listed below, and respond to participants' questions (there will be no chairperson to move the sessions along).
- **Posters will be changed every day. Please help by taking your own poster down. Posters still displayed after the removal time has passed will be disposed of by the Secretariat the following day.**

Day of Presentation	Installation	Program Number	Presentation/Discussion	Removal
Thursday, September 2nd	8:00~8:30	Odd Number	11:00~12:00	17:00~17:30
		Even Number	13:00~14:00	
Friday, September 3rd		Odd Number	11:00~12:00	
		Even Number	13:00~14:00	
Saturday, September 4th		Odd Number	11:00~12:00	
		Even Number	13:00~14:00	

ポスター発表者へのご案内

ポスター会場：展示場 1号館 1Fおよび2F



【ポスター作成方法】

- ●ポスターは、貼付パネルのスペース内におさまるように作成してください。貼付パネルのサイズは、右図を参照してください。
- ●演題名、所属、発表者名は、英語・日本語併記でご準備いただき、ポスター貼付スペースの上端部に貼付してください。
- ●ポスターの発表内容（図・説明）は、**すべて英語**で作成してください。

【発表方法】

- ●指定の貼付時間帯に各会場の入口前のポスター受付にて受付をお願いいたします。発表者用リボンをお渡しします。
- ● ポスターは、ご自身の演題番号の位置に、貼付時間内にご自身で貼り付けてください。演題番号は、あらかじめ貼付パネルに表示してあります。演題番号をよくご確認のうえ、お間違いのないようご注意ください。
- ● 貼付に必要な画鋲は事務局でご用意いたします。糊・セロテープは使用できません。
- ● ポスター受付でお渡ししたリボンは下記の説明・討論の際には胸につけ、各ポスターパネルの前で参加者の質疑に応じてください（座長による進行ではございません）。
- **● ポスターは、毎日貼り替えとなります。ポスター撤去にご協力いただきますようお願いいたします。なお、撤去時間後も貼付されているポスターは事務局で即日処分させていただきますのでご了承ください。**

日程	貼付時間	演題番号	説明・討論	撤去時間
9月2日(木)	8:00～8:30	奇数	11:00～12:00	17:00～17:30
		偶数	13:00～14:00	
9月3日(金)		奇数	11:00～12:00	
		偶数	13:00～14:00	
9月4日(土)		奇数	11:00～12:00	
		偶数	13:00～14:00	

Request Concerning Use of Color in Presentation Materials

Around 5% of Japanese men (3 million people) and 8% of Caucasian men have a specific type of vision that makes it difficult to distinguish between colors in a particular range, including red and green. In light of this, you are requested to take the following points into account when preparing presentation materials.

1.Images of two-color staining or DNA chips should be displayed in green and magenta, not red and green.

2.Three or more stains should not be displayed only as composites with all three colors, but also with the two most important colors alone shown in green and magenta. (Alternatively, images of each channel can be displayed separately.)

3.In graphs and explanatory figures, it is extremely difficult to match colors shown in two separate places. For this reason, do not use color-coded descriptions or legends for different items, but write them directly into figures. Do not differentiate between items by using different colors, but rather with different types of line, shapes / symbols, or types of hatching.

4.Red does not appear as a bright, vivid color, so do not use red lettering on a dark background. Fine blue lettering is extremely difficult to read, regardless of color vision. Use white, yellow, or orange lettering to the extent possible.

For further information, see **http://www.nig.ac.jp/color/**

発表資料の配色についてのお願い

日本人男性の5%（約300万人）、白人男性の約8%は、赤や緑の混じった特定の範囲の色について、差を感じにくいという視覚特性を持っています。発表資料作成の際は以下の点にご配慮いただきますよう、皆様のご理解とご協力をお願いいたします。

1．2重染色やDNAチップの画像は、緑と赤ではなく緑と赤紫（マゼンタ）で表示する。

2．3重以上の染色は、全色の重ね合わせだけでなく重要な2色だけの組み合わせも緑と赤紫で表示する（あるいは各チャンネルの図を別々に表示する。）

3．グラフや解説図では、離れた2ヵ所の色を照合するのが非常に難しいので、色分けされた各項目の内容や凡例で示すのではなく、図中に直接書き込む。また各項目は、色だけでなく線種やシンボルの形、網掛け（ハッチング）などでも区別する。

4．赤は鮮やかな明るい色に見えないので、暗い背景に赤文字を使わない。また、青い細やかな文字は色覚にかかわらず非常に読みづらい。なるべく白や黄色、オレンジ等を使う。

詳しくはhttp://www.nig.ac.jp/color/ をご覧ください。

Special Programs

During the Meeting, a wide variety of special program (Symposia) have been arranged in addition to the regular program, with the collaboration of a range of overseas associations and institutions, which reflects the internationalization that is one of the features of the Meeting.
We hope as many people as possible will attend these special programs..

1. Neuro2010 INCF Co-hosting Symposium "Hierarchical data-oriented neuroscience"

Date and Time: Thursday, September 2nd 8:30- 11:00
Venue: Room 1 (Convention Hall, at Exhibition Hall No.2)
Organizers:
1 / Shiro Usui (RIKEN Brain Research Institute)
2 / Kenji Doya (OIST)
3 / Shin Ishii (Kyoto University)
Chairpersons:
1 / Shiro Usui (RIKEN Brain Research Institute)
2 / Tadashi Isa (Division of Behavioral Development, Department of Developmental Physiology, National Institutes for Physiological Sciences)
Symposiast :
1 / Allan Jones (Allen Institute of Brain Science, USA)
2 / Rodney James Douglas (Universität Zürich, Switzerland)
3 / Sten E. Grillner (Karolinska Institute, Sweden)
4 / Gary E. Egan (University of Melbourne, Australia)

2. Joint Conference of SfN-FENS-ANS-JNS-SRPBS : Ethics of Neuromodulation: Conversations between Neuroscience and Other Fields on the Treatment, Enhancement and Manipulation of Mind.

Date and Time: Thursday, September 2nd 16:10- 18:40
Venue: Room 1 (Convention Hall at Exhibition Hall No.2)
Organizer:
1 / Osamu Sakura (Interfaculty Initiative in Information Studies, The University of Tokyo)
Chairpersons:
1 / Osamu Sakura (Interfaculty Initiative in Information Studies, The University of Tokyo)
2 / Michael E. Goldberg (Columbia University)
Symposiast:
1 / Eric Racine (IRCM; Universite de Montreal; McGill University)
2 / Yoichi Katayama (Nihon University)
3 / Sarah Dunlop (The University of Western Australia)
4 / Kohji Ishihara (The University of Tokyo)
5 / Henrik Walter (Charité-Universitätsmedizin Berlin)
Discussant:
1 / Michael E. Goldberg (Columbia University)
2 / Akira Akabayashi (The University of Tokyo)

3. Integrated symposium of basic and clinical neuroscience: Neuroscience of schizophrenia

Date and Time: Friday, September 3rd 8:30- 11:00
Venue: Room 1 (Convention Hall at Exhibition Hall No.2)
Organizer:
1 / Shigeo Okabe (University of Tokyo)
2 / Tadafumi Kato (RIKEN Brain Science Institute)
Chairpersons:
1 / Kiyoto Kasai (University of Tokyo)
2 / Tsuyoshi Miyakawa (Fujita Health University)
Symposiast:
1 / Kiyoto Kasai (University of Tokyo)
2 / Masato Fukuda (Gunma University)
3 / Toru Nishikawa (Tokyo Medical and Dental University)

4 / Tsuyoshi Miyakawa (Fujita Health University)
5 / Koko Ishizuka (Johns Hopkins University)
6 / Andrew Pieper (University of Texas, Southwestern Medical School)

4. ISN Symposium on "Biological basis for negative emotion: innate vs acquired circuits"

Date and Time: Friday, September 3rd 15:30- 18:00
Venue: Room 1 (Convention Hall at Exhibition Hall No.2)
Organizer:
1 / Masabumi Minami (Department of Pharmacology Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Hokkaido University)
Chairpersons:
1 / Fusao Kato (Laboratory of Neurophysiology, Department of Neuroscience, Jikei University School of Medicine)
2 / Satoshi Kida (Biological Sciences, Department of Applied Biological Sciences, Tokyo University of Agriculture)
Symposiast:
1 / Joseph E. LeDoux (Center for Neural Science, New York University)
2 / Cyril Herry (INSERM)
3 / Satoshi Kida (Biological Sciences, Department of Applied Biological Sciences, Tokyo University of Agriculture)
4 / Ko Kobayakawa (Department of Functional neuroscience, Osaka Bioscience Institute)
5 / Donald B Katz (Department of Psychology, Brandeis University)
6 / Masabumi Minami (Department of Pharmacology Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Hokkaido University)

5. JSPS Core-to-Core Program "The front line of pain research"

Date and Time: Saturday, September 4th 8:30-11:00
Venue: Room 1 (Convention Hall at Exhibition Hall No.2)
Organizer
1 / Kazuhide Inoue (Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kyushu University)
Chairpersons:
1 / Ryusuke Kakigi (National Institute for Physiological Sciences)
2 / Kazue Mizumura (Research Institute of Environmental Medicine, Nagoya University)
Symposiast
1 / Emiko Senba, Hiroki Ibe (Wakayama Medical University, Faculty of Medicine)
2 / Hiroshi Ueda (Nagasaki University Graduate School of Biomedical Science)
3 / Kazue Mizumura (Research Institute of Environmental Medicine, Nagoya University)
4 / Yasushi Kuraishi (Graduate School of Medicine and Pharmaceutical Sciences, University of Toyama)
5 / Kazuhide Inoue , Makoto Tsuda (Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kyushu University)
6 / Ryusuke Kakigi (National Institute for Physiological Sciences)

6. Neuro2010 JSN Open Symposium "Molecular and cellular basis of depression"

Date and Time: Saturday, September 4th 15:15- 17:45
Venue: Room 1 (Convention Hall at Exhibition Hall No.2)
Organizers & Chairpersons:
1 / Toru Nishikawa (Tokyo Medical and Dental University)
2 / Shigenobu Kanba (Department of Neuropsychiatry, Graduate School of Medicine, Kyushu University)
Symposiast:
1 / Shigenobu Kanba (Department of Neuropsychiatry, Graduate School of Medicine, Kyushu University)
2 / Tadafumi Kato (RIKEN Brain Science Institute)
3 / Seiji Hitoshi (National Institute for Physiological Sciences)
4 / Yoshitaka Tatebayashi (Tokyo Institute of Psychiatry)
5 / Shingo Miyata (Osaka University)

7. Lunch-time Mini-Symposia: Japan-Canada Joint symposium; "Translational Neurosceinces; current topics and future perspectives"

Date and Time: Thursday, September 2nd 11:30- 12:50

Venue: Room 9 (502, Conference Center, 5th floor)

Organizer:

1 / Tadashi Isa (Division of Behavioral Development, Department of Developmental Physiology, National Institutes for Physiological Sciences)

Chairpersons:

1 / Tadashi Isa (Division of Behavioral Development, Department of Developmental Physiology, National Institutes for Physiological Sciences)

2 / Anthony Philips (CIHR-IRSC Institute of Neurosciences, Mental Health and AddictionCanadian Institute of Health Research, University of British Columbia)

Symposiasts:

1 / Sam Weiss (The Hotchkiss Brain Research Institute at the University of Calgary)

2 / Terry Snutch (The University of British Columbia)

3 / Shinichi Takeda (National Center for Neurology and Pshchiatry

4 / Hideyuki Okano (Keio University, School of Medicine, Department of Physiology)

Outline:

Since the Annual Meeting of Japan Neuroscience Society (JNSS) in 2009, the Canadian Institute of Health Research (CIHR) and JNSS initiated joint mini-symposiums to enhance collaboration between Canadian and Japanese neuroscience communities. This time, we targeted on "Translational Neuroscience" , aiming at tying the basic neuroscience and clinical application, which is a new field for JNSS. In this mini-symposium, we invited 4 speakers, 2 from Canada and 2 from Japan. The topics of their studies span from stem cell researches, therapies for muscular dystrophy and novel T-type calcium channel blockers targeting epilepsy. All the speakers at re leading scientists in the field of translational neuroscience in both countries. We, as organizers, expect flourishing exchange of information and opinions about how to facilitate the clinical application of the outcome of basic neuroscience in future.

8. Lunch-time Mini-Symposia: Introduction of Japan-U.S. Brain Research Cooperative Program (BRCP)

Date and Time: Friday, September 3rd 12:00- 12:50

Venue: Room 9 (502, Conference Center, 5th floor)

Organizers & Chairperson:

1 / Nobumasa Kato (National Institute for Physiological Sciences)

Symposiasts:

1 / Shoji Itakura (Department of Psychology, Kyoto University)

2 / Atsushi Nambu (Division of System Neurophysiology National Institute for Physiological Sciences)

特別企画のご案内

本大会では、通常のプログラムの他に、本大会の特色の一つである「国際化」を反映した、様々な海外の学会、機関と連携した特別プログラム（シンポジウム）を企画しております。是非ご参加くださいますようお願い申し上げます。

1. Neuro2010 INCF 共催シンポジウム

日　　時：9月2日（木）　8：30～11：00

場　　所：第1会場（展示場2号館1F　コンベンションホール）

テ ー マ：Hierarchical data - oriented neuroscience

データ駆動神経科学は、神経系に関わる分子から行動までの多階層にわたる大規模データを統合することで、データベース構築、新しい知見の発掘、定量的モデル構築などを推進する新しい研究分野である。シンポジウムでは、INCFを中心とする神経系の大規模データベースや多階層モデルなどに関わる研究者による招待講演を通じて、データ駆動神経科学の方向性を議論したい。

※シンポジウムの詳細については149ページをご参照ください。

2. SfN-FENS-ANS- 脳プロ共催シンポジウム

日　　時：9月2日（木）　16：10～18：40

場　　所：第1会場（展示場2号館1F　コンベンションホール）

テ ー マ：ニューロモジュレーションの倫理―心の治療・増強・操作に関する脳神経科学と他分野の対話

脳神経科学の発展により、「心を操作すること」が容易になってきた。その社会的影響は計り知れないものがある。このような技術を社会の中でどのように位置づけていくべきか、BMI、DBS、倫理、哲学などの専門家が多様な観点から議論する。各演者は日本(JNS)、北米(SfN)、欧州(FENS)、豪州(ANS)の各国地域から参集しており、社会的・倫理的問題の文化的背景についても考察の対象とする。

※シンポジウムの詳細については149ページをご参照ください。

3. 基礎・臨床統合シンポジウム

日　　時：9月3日（金）　8：30～11：00

場　　所：第1会場（展示場2号館1F　コンベンションホール）

テ ー マ：統合失調症の神経科学

本シンポジウムは、本学会将来計画委員会により、基礎と臨床を統合した、新たな神経科学の潮流の創成を意図して企画されました。今回は統合失調症を取り上げ、その症状、病態を神経科学者向けにわかりやすく説明していただいた後、画像・遺伝子などの臨床研究、薬理学や遺伝学を介して臨床と基礎を繋ぐ研究から、動物モデルを起点として創薬にアプローチする研究まで、統合失調症への幅広い研究戦略を展望します。

※シンポジウムの詳細については158ページをご参照ください。

4. ISN 共催シンポジウム

日　　時：9月3日（金）　15：30～18：00

場　　所：第1会場（展示場2号館1F　コンベンションホール）

テ ー マ：負情動の生物学的基盤:生得的回路と獲得的回路

うつ病や不安障害などの精神疾患・情動障害の増加は、現代社会が解決すべき喫緊の課題であり、うつ、不安、恐怖、嫌悪などの負情動の生成に関わる神経回路および情報伝達機構の解明とそれを基盤とした

治療薬・予防法の獲得が希求されている。本シンポジウムは、負情動に関わる生得的回路と獲得的回路を比較しつつ、合同大会である特徴を生かし、神経化学、神経生理学、分子生物学、神経薬理学からの幅広いアプローチを紹介し、負情動の生物学的基盤解明に向けた研究戦略を展望する。
※シンポジウムの詳細については158ページをご参照ください。

5. 日本学術振興会先端研究拠点事業共催シンポジウム

日　　時：9月4日（土）　8：30～11：00

場　　所：第1会場（展示場2号館1F　コンベンションホール）

テ ー マ：痛み研究最前線

高齢化社会において、痛みはQOLの観点からも社会経済的観点からも大きな問題です。最近、慢性痛の研究と治療方策は国家の新成長戦略としてのライフ・イノベーションの項目にも取り上げられ、今後大きな発展が期待される分野です。本シンポジウムでは、神経障害性疼痛や筋性疼痛のメカニズム、神経障害性疼痛におけるグリアの役割、その薬物による制御や、ストレスによる痛みとその下行性抑制系による調節、上位脳活動の側面から、痛み研究の最前線で活躍されている研究者により現在までの到達点を報告していただき、次の発展への跳躍台としたいと考えています。
※シンポジウムの詳細については167ページをご参照ください。

6. Neuro2010　神経化学会公開シンポジウム

日　　時：9月4日（土）　15：15～17：45

場　　所：第1会場（展示場2号館1F　コンベンションホール）

テ ー マ：うつ病の分子・細胞基盤

うつ病（DSM-IVにおける大うつ病エピソード）は、生涯有病率が15%以上に達するとも言われ、自殺、長期・反復性の休職をはじめとした、深刻な個人的・社会的損失をもたらす主要因の一つとなっている。したがって、うつ病の病因・病態を解明し、革新的な治療・予防法を開発することが急務である。このため、長い間、抗うつ薬の作用標的である脳内モノアミン伝達系との関連が主に研究されてきたが、最近はストレス一免疫応答系、神経細胞新生、グリアーニューロン相互作用、分子遺伝学的解析、遺伝子改変動物モデルなどの多様な視点を導入した、うつ病における脳内神経情報伝達障害の分子・細胞基盤へのアプローチが進められるようになった。本シンポジウムでは、これらの研究をリードする研究者の最新の成果を通じて、うつ病解明への新しい分子・細胞生物学的戦略を探る。
※シンポジウムの詳細については167ページをご参照ください。

7. 日加ランチタイムミニシンポジウム

日　　時：9月2日（木）　11：30～12：50

場　　所：第8会場（会議場5F　501）

テ ー マ：Translational Neurosciences; current topics and future perspectives

Since the Annual Meeting of Japan Neuroscience Society (JNSS) in 2009, the Canadian Institute of Health Research (CIHR) and JNSS initiated joint mini-symposiums to enhance collaboration between Canadian and Japanese neuroscience communities. This time, we targeted on "Translational Neuroscience", aiming at tying the basic neuroscience and clinical application, which is a new field for JNSS. In this mini-symposium, we invited 4 speakers, 2 from Canada and 2 from Japan. The topics of their studies span from stem cell researches, therapies for muscular dystrophy and novel T-type calcium channel blockers targeting epilepsy. All the speakers at re leading scientists in the field of translational neuroscience in both countries. We, as organizers, expect flourishing exchange of information and opinions about how to facilitate the clinical application of the outcome of basic neuroscience in future.

Anthony Philips (Scientific Director, CIHR-IRSC Institute of Neurosciences, Mental Health and AddictionCanadian Institute of Health Research, University of British Columbia) & Tadashi Isa (National Institute for Physiological Sciences)

※シンポジウムの詳細については157ページをご参照ください。

8. 日米脳ランチタイムミニシンポジウム

日　　時：9月3日（金）　12：00～12：50

場　　所：第8会場（国際会議場5F　501）

テ ー マ：日米科学技術協力事業「脳研究」分野の紹介

※シンポジウムの詳細については166ページをご参照ください。

List of the Awardees　各賞受賞者

Tsukahara Award　塚原仲晃記念賞

■ Yukiko Gotoh（後藤　由季子）

Institute of Molecular and Cellular Biosciences, University of Tokyo
東京大学分子細胞生物学研究所
Thursday, September 2　14:00 ~ 14:35　Room1
Session No. : AL1-1
Title　: Regulation of neural stem cell fate during neocortical development
胎生期大脳新皮質神経幹細胞の運命制御

■ Akira Sawa（澤　明）

Department of Psychiatry, Johns Hopkins University School of Medicine
ジョンズホプキンス大学精神医学部門
Thursday, September 2　14:35 ~ 14:10　Room1
Session No. : AL1-2
Title　: Translational Research for Major Mental Illnesses
精神疾患のトランスレーション研究

Tokizane Award　時實利彦記念賞

■ Kaoru Inokuchi（井ノ口　馨）

University of Toyama, Graduate School of Medicine & Pharmaceutical Sciences
富山大学大学院医学薬学研究部（医学）
Thursday, September 2　14:20 ~ 15:00　Room1
Session No. : AL1-3
Title　: Molecular and cellular mechanisms underlying formation of long-term memory
長期記憶形成の分子・細胞機構

JNS Young Investigator Award　日本神経科学学会奨励賞

■ Masayuki Matsumoto（松本　正幸）

Systems Neuroscience Section, Primate Research Institute, Kyoto University
京都大学霊長類研究所統合脳システム分野
Title　: Role of the lateral habenula as a source of negative value signals in dopamine neurons.
中脳ドーパミン細胞の報酬情表現における外側手綱核の役割

■ Masanori Murayama（村山　正宜）

Behavioral Neurophysiology Lab, Brain Science Institute, Riken
独立行政法人理化学研究所　脳科学総合研究センター　行動神経生理学研究チーム
Title　: Dendritic bi-cording of sensory and motor information
樹状突起による感覚入力・行動情報の符号化の発見

■ Hirotaka Sakamoto（坂本　浩隆）

Ushimado Marine Laboratory, Graduate School of Natural Science and Technology, Okayama University

岡山大学・大学院自然科学研究科・バイオサイエンス専攻・高次生物科学講座・神経制御学分野（理学部附属臨海実験所）

Title　: Roles of sex steroid hormones in the vertebrate central nervous system

中枢神経系における性ステロイドホルモンの作用メカニズムの解明

■ Hiromi Hirata（平田　普三）

Center for Frontier Research, National Institute of Genetics

国立遺伝学研究所　新分野創造センター

Title　: Motor development in zebrafish

ゼブラフィッシュを用いた運動発達の研究

■ Yukio Nishimura（西村　幸男）

Precursory Research for Embryonic Science and Technology, Japan Science and Technology Agency

科学技術振興機構・さきがけ

Title　: Neuronal mechanisms of functional recovery after spinal cord injury and development of brain computer interface

脊髄損傷からの機能回復を支える神経機構の解明と機能を補う BCI の開発

JSN Distinguished Young Investigator Award Lecture　日本神経化学会最優秀奨励賞

Distinguished Young Investigator Award will be awarded to young researches who are the member of JSN and released remarkable research performance that contributes to the progress of the field of Neurochemistry. The Award lectures will be held on September 3rd, the 2nd day of the Meeting.

日本神経化学会最優秀奨励賞は、日本神経化学会会員で神経化学の進歩に寄与する顕著な研究を発表した若手研究者個人に対して授与されます。Neuro2010 大会２日目の９月２日に受賞講演が予定されています。

JNNS Best Paper Award　日本神経回路学会論文賞

■ Ken-ichi Okada（岡田　研一）

大阪大学

論文タイトル: Different Pedunculopontine Tegmental Neurons Signal Predicted and Actual Task Rewards.

掲載誌　: J Neurosci. 2009 Apr 15;29(15)

■ Atsunori Kanemura（兼村　厚範）

ATR

論文タイトル: Superresolution with compound Markov random fields via the variational EM algorithm

掲載誌　: Neural Networks, 22, 7

■ Shigeru Shinomoto（篠本　　滋）

京都大学

論文タイトル: Relating Neuronal Firing Patterns to Functional Differentiation of Cerebral Cortex.

掲載誌　: Plos Comput Biol. 2009 Jul;5(7)

Candidates of the Travel Awardees

※listed in alphabetical order

■ Kataneh Abrari (Islamic Republic of Iran)

Biology, Damghan University of Basic Sciences

Program No: P3-d09

Title : Transdifferentiation of Bone Marrow Stromal Cells into Tyrosine Hydroxylase Immunoreactive cells in Parkinsonian Rats Associated with Angiogenesis

■ Hassan Azhdari Zarmehri (Islamic Republic of Iran)

Physiology, Qazvin University of Medical Science

Program No: O2-8-4-4

Tittle : Orexin A modulates rostral ventromedial medulla neuronal activity of rat in vitro

■ Neha Bhutani (Republic of India)

NATIONAL BRAIN RESEARCH CENTRE

Program No: P3-h13

Title : What Parkinson's disease patients can tell us about sequential control of eye movements?

■ WanJin Chen (People's Republic of China)

Neurology, First Affiliated Hospital of Fujian Medical University

Program No: P2-o16

Title : Molecular analysis and prenatal prediction of spinal muscular atrophy in Chinese by the combination of RFLP, DHPLC, HRMA ,MLPA and linkage analysis

■ Qiao Ling Cui (People's Republic of China)

The Chinese University of Hong Kong

Program No: P2-a23

Title : Modulation of prelimbic cortex-nucleus accumbens pathway by presynaptic dopamine D1 and D2 receptors

■ Sandun L. Dalpatadu (Malaysia)

Brain Research Institute, School of Medicine and Health Sciences, Monash University

Program No: P2-k01

Title : Postnatal dexamethasone treatment delays the onset of puberty and attenuates the regulation of Kiss-1 mRNA expression by allopregnanolone in pubertal female mice

■ Yanjia Fang (People's Republic of China)

Neuroscience/Neurobiology, The Institutes of Brain Science, Fudan University

Program No: P1-a13

Title : Arachidonic acid modulates Na^+ currents by non-metabolic and metabolic pathways in rat cerebellar granule cells

■ Zejun Feng (People's Republic of China)

Institute of Neurobiology, Fudan University
Program No: P1-b09
Title : β1- andβ2-Adrenergic Activations Enhance Excitatory Synaptic Transmission in Layer V/VI Pyramidal Neurons of the Medial Prefrontal Cortex of Rats

■ Choo Peng Goh (Australia)

Florey Neuroscience Institutes, The University of Melbourne
Program No: P3-o28
Title : Nedd4 and Ndfip1 are upregulated following traumatic brain injury

■ Hanyan Gong (People's Republic of China)

Biomedical Engineering, School of Life Sciences and Biotechnology ,
Shanghai Jiao Tong University
Program No: P3-q28
Title : Firing properties of retinal ganglion cells during response to natural stimulus

■ Iran Goudarzi (Islamic Republic of Iran)

Biology, Damghan University of Basic Sciences
Program No: P1-a19
Title : Contribution of BK channel in firing pattern characteristic of ataxic Purkinje neurons

■ Afsaneh Goudarzi (Islamic Republic of Iran)

Biology, University of Guilan
Program No: P1-d17
Title : Expression of Class II & IV HDACs during murine brain development

■ Mahdi Goudarzvand (Islamic Republic of Iran)

Medical Physiolody, Tarbiat Modares University
Program No: P2-e15
Title : Combined administration of vitamins E and D3 on demyelination and remyelination of rats hippocampus

■ Ishita Guha Thakurta (Republic of India)

Department of Biochemistry, IPGMER
Program No: P2-b15
Title : Age-related Alterations in Presynaptic Functions and Changes in the Levels of Cytokines in Rat Brain.

■ Ning Guo (People's Republic of China)

Institute of Molecular Medicine, Peking University
Program No: P1-c12
Title : Regulation of evoked vesicular release by synaptotagmins in astrocytes

■ Mohammed Akhter Hossain (Australia)

Howard Florey Institute, University of Melbourne

Program No: P2-c25

Title : Chemically prepared novel dicarba analogs of human relaxin-3, a recently discovered neuropeptide, exhibit full biological activity

■ Byeong Tak Jeon (Republic of Korea)

Anatomy and Neurobiology, Gyeongsang National University School of Medicine

Program No: P3-n15

Title : Ketogenic diet attenuates kainic acid-induced PPARgamma and COX-2 expression in the mouse hippocampus

■ Hee Jin Kim (Republic of Korea)

Pharmacology, College of Medicine, Seoul National University

Program No: P1-n13

Title : Amyloid precursor protein binding protein-1 modulates cell cycle progression of neural stem cells.

■ Xiao Jing Lai (People's Republic of China)

Pathophysiology, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology

Program No: P2-e27

Title : Ischemia selectively up-regulates 14-3-3γ to protect neuron by down-regulating Bax through β-catenin-mediated pathway

■ Petrina Yau-Pok Lau (People's Republic of China)

Physiology, The University of Hong Kong

Program No: P2-i03

Title : Change in the distribution of gravity-related neurons in the vestibular circuitry after perinatal blockade of glutamate transmission in the vestibular nucleus of rats.

■ Patrick Kia Ming Lee (Republic of Singapore)

Institute for Clinical Sciences, A*STAR, Singapore

Program No: P3-c11

Title : Protein arginine methylation regulates critical period onset in mouse visual cortex.

■ Hyunchul Lee (Australia)

Physiology, University of Sydney

Program No: P3-d25

Title : Dramatic structural remodeling of medium spiny neurons in the striatal matrix coincides with a neostriatal critical period

■ Sheng-tian Li (People's Republic of China)

Biotechnology, School of Life Science & Biotechnology, Shanghai Jiao Tong University

Program No: O2-3-3-2

Title : The role of extrasynaptic NMDARs in LTP induction

■ Suxia Li (People's Republic of China)

Clinical Pharmacology, National Institute on Drug Dependence,Peking University
Program No: P3-o05
Title : Circadian alteration in neurobiology during protracted opiate withdrawal

■ Ka Wai Li (People's Republic of China)

Biology, Hong Kong Baptist University
Program No: P2-n15
Title : Antibiotic ceftriaxone up-regulates expression of glial glutamate transporter GLT-1 in cultured rat astrocytes and provides neuroprotection

■ Xiaojing Li (People's Republic of China)

Institute of Biophysics, Chinese Academy of Sciences
Program No: P2-p26
Title : Neuroprotective effects of TongLuoJiuNao in neurons exposed to oxygen and glucose deprivation

■ Ee Peng Lim (Republic of Singapore)

Pharmacology, Yong Loo Lin School of Medicine, National University of Singapore
Program No: P1-a32
Title : Role of noradrenaline in basolateral amygdala modulation of hippocampal-prefrontal cortical Long-term potentiation

■ Ley Hian Low (Australia)

The University of Melbourne, Florey Neuroscience Institutes
Program No: O1-3-2-2
Title : Ndfip1 promotes ubiquitination and nuclear translocation of PTEN during neuronal survival following stroke injury

■ Chian-Ming Low (Republic of Singapore)

Pharmacology and Anaesthesia, National University of Singapore
Program No: O1-2-2-3
Title : Molecular mechanisms involved in trafficking and surface expression of NR1 and NR3B subunits of NMDA receptor

■ Lingling Lu (People's Republic of China)

Beijing Institute for Neuroscience, Department of Neurobiology, Capital Medical University
Program No: P1-o04
Title : Overexpression of alpha-Synuclein Caused mitochondria Vacuolization and Mitochondrial Membrene Potential to Decrease by Interacting with voltage-dependent anion channel

■ Prabu Manoharan (Republic of India)

Structural Biology & Bioinformatics, Indidan Institute of Chemical Biology
Program No: P1-n09
Title : Protein-bound fragment based virtual screening (PFVS) approach to identify potential lead fragments as BACE1 inhibitors

■ Aya Matsui (United States of America)

Neuroscience Graduate Program, Vollum Institute, Oregon Health & Science University

Program No: P1-b04

Title : Differential Concentration Dependence of Methadone on Activation ofμ-Opioid Receptors and Block of GIRK and NMDA Conductance in Rat Locus Coeruleus

■ Leila Satarian (Islamic Republic of Iran)

Physiology, Tarbiat Modares University

Program No: P1-b24

Title : Morphine has different effect on regulators of G-protein signaling 4 (RGS4) protein gene expression in presence or absence of corticosterone in rats.

■ Kavita Seth (Republic of India)

Developmental Toxicology Division, Indian Institute of Toxicology Research

Program No: P1-d09

Title : Intravenous Neural Stem Cell Transfusion Restores Functional Defecits in 6-OHDA Lesioned Rats

■ Mohammed Shabani (Islamic Republic of Iran)

Neuroscience, Department of Neuroscience Research Center, School of Medicine,
University of Medical Science

Program No: P1-a01

Title : The alterations in the electrophysiological properties of rat purkinje cells following prenatal exposure to the CB-1 receptor agonist win 55212-2

■ Hamid Sheikhkanloui-Milan (Islamic Republic of Iran)

Kerman Neuroscience Research Center (KNRC) , Kerman & Department of Physiology,
School of Medicine, ardebil University of Medical Sciences

Program No: P1-g17

Title : The effects of electrical stimulation of dorsal raphe nucleus on neuronal response properties of layer IV of barrel cortex following long-term sensory deprivation

■ Yajie Sun (People's Republic of China)

Institutes of Brain Science and State Key Laboratory of Medical Neurobiology,
Fudan University

Program No: P3-n26

Title : Mediation of cyclothiazide induced epileptiform activity in hippocampal neurons by extrasynaptic GABAA receptors

■ Yuen Ting Tsang (People's Republic of China)

Biology, Hong Kong Baptist University

Program No: P2-n16

Title : Expression of brain-derived neurotrophic factor in reactive astrocytes provides neuroprotection to SH-SY5Y cells against six-hydroxydopamine toxicity in vitro

■ Yan Wang (People's Republic of China)

Pharmacology, University of Soochow

Program No: P2-f03

Title : p53 induction contributes to excitotoxic neuronal death in rat striatum through apoptotic and autophagic mechanisms

■ Xiaohan Wang (People's Republic of China)

Institute of neurobiology, Fudan University

Program No: P3-a08

Title : Ca2+-dependent suppression of synaptic transmission by presynaptic CB1 receptors in rat retinal ganglion cells

■ Wei-Na Wang (People's Republic of China)

Institute of Neurobiology, University of Fudan

Program No: P2-k11

Title : "Doing more and getting more" task performance: The importance of the orbitofrontal cortex in rats

■ Ju-Yun Weng (Taiwan)

Institute of Neuroscience and Brain Research Center, National Yang-Ming University

Program No: P1-a18

Title : Cell Type-Specific Expression of Acid-Sensing Ion Channels in Hippocampal Interneurons

■ Zheng Wu (People's Republic of China)

Institutes of Brain Science and State Key Laboratory for Medical Neurobiology

Program No: P3-n28

Title : Cation-chloride co-transportors are involved in cyclothiazide induced depolarizing shift of *E* GABA in CA1 pyramid neurons

■ Guang Yang (People's Republic of China)

Institute for Nutritional Sciences, Shanghai Institutes for Biologic Sciences, Chinese Academy of sciences

Program No: P2-c22

Title : Neuronal MCP-1 Induced by Mild Oxidative Stress Mediates Microglia Recruitment and Neuronal Loss

■ Jing Yu Yang (People's Republic of China)

Pharmacology, Shenyang Pharmaceutical University

Program No: P2-c26

Title : Demethoxycurcumin, bisdemethoxycurcumin, two natural derivatives of curcumin, attenuates LPS-induced pro-inflammatory responses through down-regulation of intracellular ROS-related MAPK/NFKB signaling pathways in N9 microglia induced by lipopolysacc

■ Feng Yi (People's Republic of China)

Institute of Neurobiology, Fudan University

Program No: P1-b08

Title : Intracellular mechanisms underlying the inhibitory effect of alpha-2A-adrenoceptor stimulation on excitatory synaptic transmission in the rat medial prefrontal cortex

■ Xingding Zhang (People's Republic of China)

Medical College, University of Soochow

Program No: P3-n17

Title : The role of DRAM in autophagy activation and cell death induced by mitochondria dysfunction

■ Wanrui Zhang (People's Republic of China)

Institution of Molecular Medcine, Peking University

Program No: P1-s15

Title : Superoxide flashes are modulated by ATP/ADP ratio and succinate

■ Yan Zheng (People's Republic of China)

Department of Physiology, Key Laboratory of Neurodegenerative Disorders of the Ministry of Education, Capital Medical University

Program No: P1-n15

Title : Tyro3 receptor reduce production of Aβ and prevent neuron damage in models of Alzheimer disease

■ Meng-Hua Zhou (People's Republic of China)

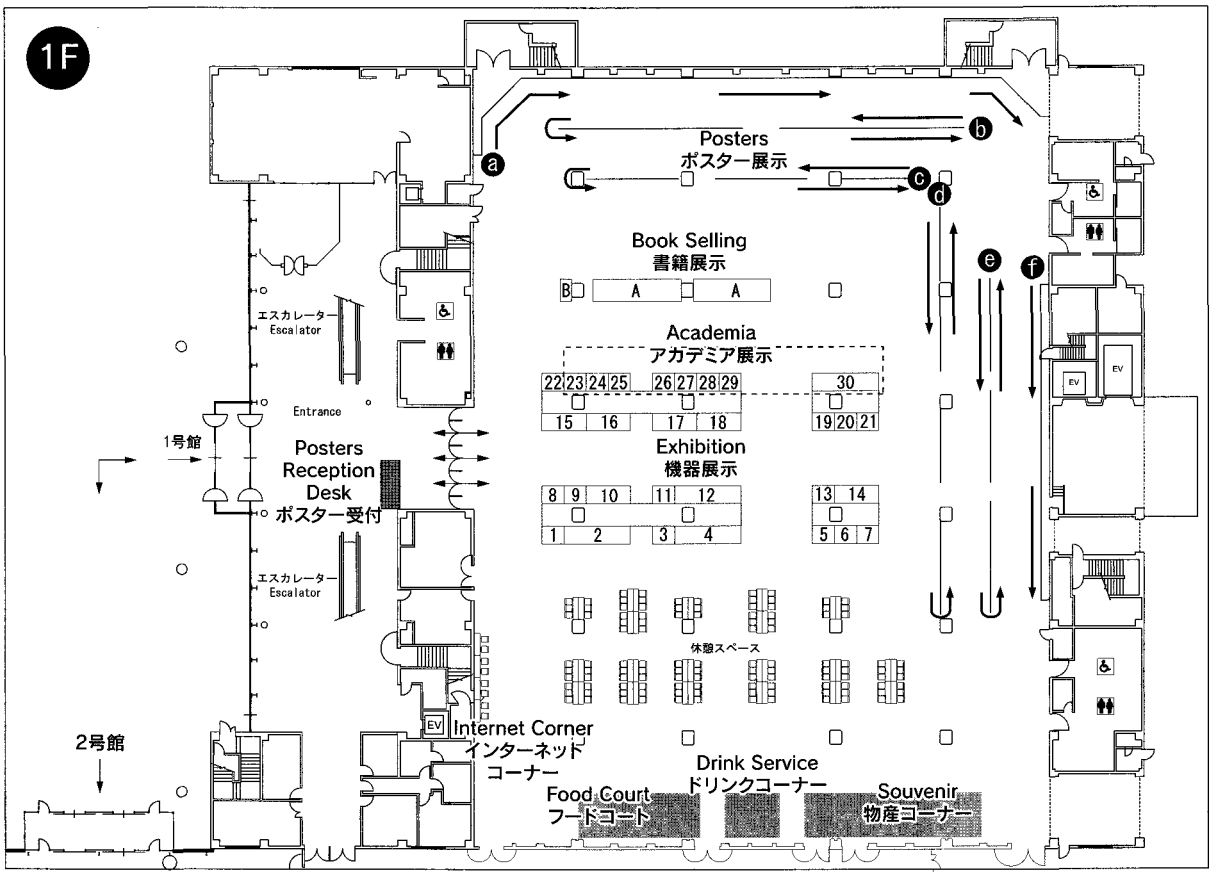
School of Life Sciences Fudan University

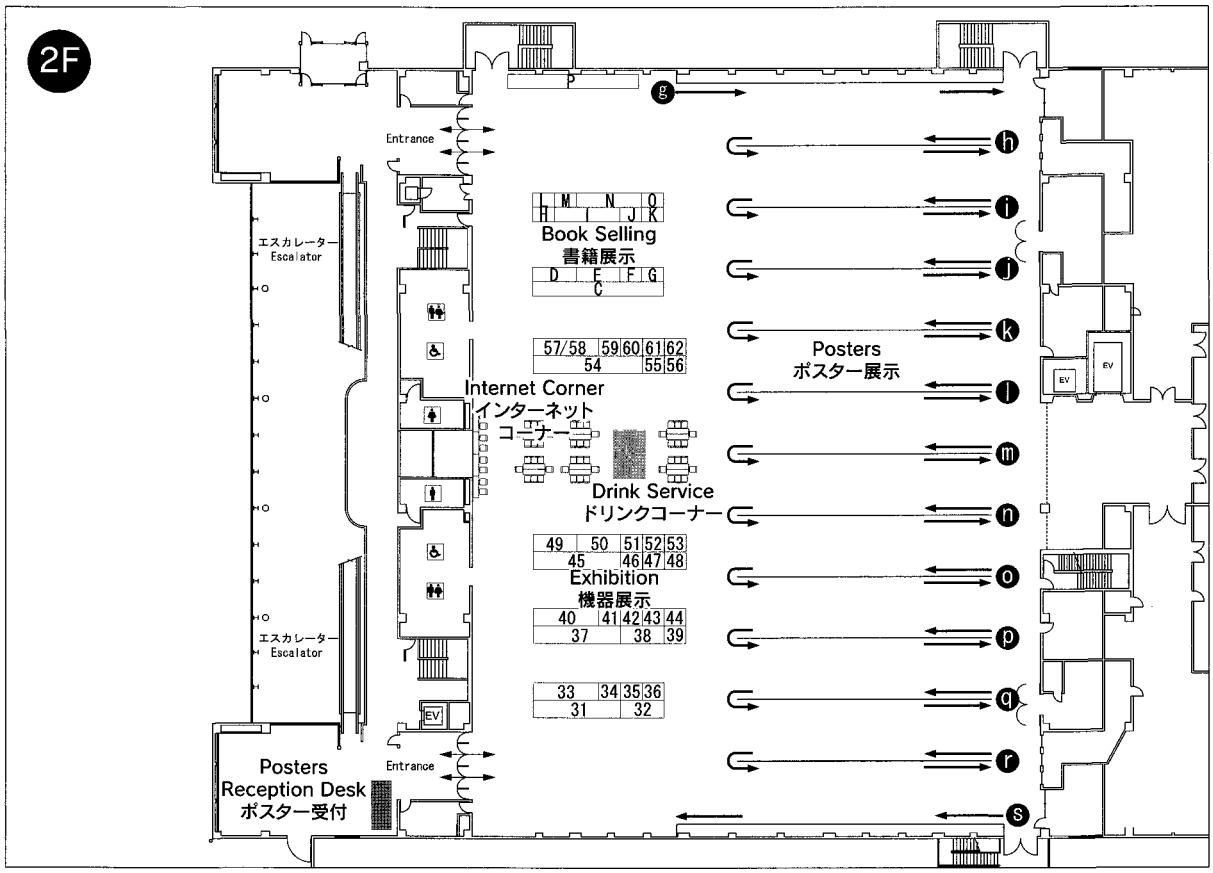
Program No: P1-a16

Title : *Lipid rafts associate with neuronal apoptosis via increasing* Kv2.1 channel expression modulated by PKA pathways

Floor Plans of Posters & Exhibition　ポスター・展示会場図

Kobe Int'l Exhibition Hall No.1　神戸国際展示場1号館





List of Exhibitors

(as of July 23rd, 2010)

Poster & Exhibition Room (Exhibition Hall No.1) 1F

Exhibition

1 NEPA GENE CO., LTD.
2 Greiner Bio One Co., Ltd.
3 Sano Yakuhin Co., Ltd./IWAKI & CO., LTD.
4 Muromachi Kikai Co., Ltd.
5 Abcam K.K.
6 Invitrogen, by Life Technologies
7 Brainvision Inc.
8 ISIS CO., LTD.
9 TOKAI HIT Co., Ltd.
10 Wako Pure Chemical Industries, Ltd.
11 BEX CO., LTD.
12 O' HARA & CO., LTD.
13 DOSAKA EM CO., LTD.
14 Miltenyi Biotec K.K.
15 Nihon Millipore K.K.
16 Carl Zeiss MicroImaging Co., Ltd.
17 Primetech Corporation
18 LMS Co., Ltd.
19 VERITAS Corporation
20 NIKON INSTECH CO., LTD.
21 STEM Biomethod Corporation
22 MATSUNAMI GLASS IND.,LTD.

Academia

23 National BioResource Project "Japanese macaques"
24 Shiga University of Medical Science
25 Tohoku Neuroscience Global COE
26 RIKEN BioResource Center
27 INCF Japan Node (RIKEN BSI)
28 RIKEN Next-Generation Integrated Simulation of Living Matter
29 Okinawa Institute of Science and Technology Promotion Corporation
30 Strategic Research Program for Brain Sciences (SRPBS)

Book Selling

A Maruzen Co.,Ltd
B COSMO SOUND Inc.

Poster & Exhibition Room (Exhibition Hall No.1) 2F

Exhibition

31 NARISHIGE SCIENTIFIC INSTRUMENT LAB.
32 Inter Medical co., ltd.
33 Leica Microsystems K.K.
34 Monte System Corporation
35 Tomy Digital Biology Co.,Ltd.
36 SOLTON Co., LTD.
37 Shoshin EM Corporation
38 GE Healthcare Japan Corporation (Life Sciences)
39 Namoto Trading Co., Ltd.
40 UNIQUE MEDICAL Co., LTD.
41 SHIMADZU CORPORATION
42 MicroBrightField Japan, Inc.
43 HAMAMATSU PHOTONICS K.K.
44 Algo Application CO., Ltd.
45 Physio-Tech Co., Ltd.
46 Eicom corporation
47 CREACT International Corp.
48 Hitachi, Ltd.
49 Bio Research Center Co., Ltd.
50 ADInstruments Japan
51 ADVANCED SYSTEMS CO., LTD.
52 Yokogawa Electric Corporation
53 Miyuki Giken Co., Ltd.
54 Olympus Corporation
55 San-ei Vitals co., Ltd.
56 NTT DOCOMO, INC.
57 Sophia Scientific Co., Ltd.
58 Brain Science · idea.Co., Ltd.
59 nac Image Technology Inc.
60 LUCIR INC.
61 S co., ltd.
62 ARGO corporation

Book Selling

C Gulliver
D KUBAPRO
E Nihon Mic Co., Ltd.
F Wolters Kluwer Health Japan
G KITAOHJI SHOBO CO., LTD.
H Ministry of Education, Culture, Sports, Science and technology Policy Bureau
I WILEY-BLACKWELL
J Digital Data Management Corporation
K Oxford University Press
L Intervoice Inc.
M NTS.inc
N Elsevier Japan KK
O Springer Japan KK
P Shinryobunko Co., Ltd.

出展企業・団体リスト

（2010年7月23日現在）

ポスター・展示会場（展示場1号館）1F

機器展示

1 ネッパジーン株式会社
2 株式会社グライナージャパン
3 佐野薬品株式会社 / イワキ株式会社
4 室町機械株式会社
5 アブカム株式会社
6 ライフテクノロジーズジャパン株式会社
7 ブレインビジョン株式会社
8 株式会社アイシス
9 株式会社東海ヒット
10 和光純薬工業株式会社
11 株式会社ベックス
12 小原医科産業株式会社
13 堂阪イーエム株式会社
14 ミルテニーバイオテク株式会社
15 日本ミリポア株式会社
16 カールツァイスマイクロイメージング株式会社
17 プライムテック株式会社
18 株式会社エル・エム・エス
19 株式会社ベリタス
20 株式会社ニコンインステック
21 STEMバイオメソッド株式会社
22 松浪硝子工業株式会社

アカデミア展示

23 自然科学研究機構
生理学研究所 NBR 事業推進室
24 国立大学法人滋賀医科大学
25 東北大学脳科学グローバル COE 拠点事務局
26 独立行政法人理化学研究所
バイオリソースセンター
27 INCF 日本ノード
28 独立行政法人理化学研究所
次世代計算科学研究開発プログラム
29 独立行政法人沖縄科学技術研究基盤整備機構
30 文部科学省「脳科学研究戦略推進プログラム」

書籍展示・販売

A 丸善株式会社
B 株式会社コスモサウンド

ポスター・展示会場（展示場1号館）2F

機器展示

31 株式会社成茂科学器械研究所
32 株式会社インターメディカル
33 ライカマイクロシステムズ株式会社
34 株式会社モンテシステム
35 トミーデジタルバイオロジー株式会社
36 株式会社ソルトン
37 ショーシン EM 株式会社
38 GE ヘルスケア・ジャパン株式会社
39 ナモト貿易株式会社
40 株式会社ユニークメディカル
41 株式会社島津製作所
42 マイクロブライトフィールドジャパン株式会社
43 浜松ホトニクス株式会社
44 有限会社アルゴ・アプリケーション
45 株式会社フィジオテック
46 株式会社エイコム
47 株式会社クレアクト・インターナショナル
48 株式会社日立製作所
49 バイオリサーチセンター株式会社
50 エー・ディー・インスツルメンツ
51 アドバンストシステムズ株式会社
52 横河電機株式会社
53 株式会社ミユキ技研
54 オリンパス株式会社
55 三栄バイタルズ株式会社
56 株式会社ＮＴＴドコモ
57 株式会社ソフィア・サイエンティフィック
58 株式会社ブレインサイエンス・イデア
59 株式会社ナックイメージテクノロジー
60 株式会社ルシール
61 株式会社Ｓ
62 株式会社アルゴ

書籍展示・販売

C 株式会社ガリバー
D 株式会社クバプロ
E 株式会社ニホン・ミック
F 株式会社ウォルターズ･クルワー･ヘルス･ジャパン
G 株式会社北大路書房
H 文部科学省
I WILEY-BLACKWELL
J 株式会社ディジタルデータマネージメント
K オックスフォード大学出版局
L 株式会社インターヴォイス
M 株式会社エヌ・ティー・エス
N エルゼビア・ジャパン株式会社
O シュプリンガー・ジャパン株式会社
P 株式会社神陵文庫

Meeting Outline

The 34th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society

–Neuroscience of the Mind–

The 34th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Soci Neuroscience 201

Date: **September 14-17, 2011** Venue: **Pacifico Yokohama** Chairperson: **Noriko Osumi** Professor, Tohoku University Graduate School of Medicine

Program (tentative)

I Plenary Lectures

- **Patterning of telencephalic structures**
  John Rubenstein Professor, University of California, San Francisco
- **The neural circuits underlying somatosensation**
  Karel Svoboda Group Leader, HHMI's Janelia Farm Research Campus
- **The organization of the reading system:universal architecture and individual variability**
  Stanislas Dehaene Professor, College de France/Inserm/CEA
- **Developmental disorders - a window on the mind**
  Uta Frith Professor, University College London & Aarhus University

II Special Lectures

- **Induction of Pluripotency by Defined Factors**
  Shinya Yamanaka Director, Center for iPS Cell Research and Application, Kyoto University
- **Neural Circuit Genetics of Episodic Memory**
  Susumu Tonegawa Director, RIKEN Brain Science Institute
- **Alzheimer's disease: from molecular pathology to disease-modifying therapies**
  Takeshi Iwatsubo Professor, Department of Neuropathology
  Graduate School of Medicine, University of Tokyo
- **Self and others within a social brain**
  Naoyuki Osaka Adjunctive professor, Kyoto University

III Symposia

- **Symposia by the hosting society**
- **Call for symposia: opens September, 2010**

IV Awarded Lectures

V Oral Presentations / Poster Sessions

- **Call for abstracts: from February to early April, 2011** (tentative)

VI Sponsored Seminars

- **Application for Luncheon Seminar sponsorship: opens September, 2010**

VII Exhibition for Equipments & Publications

- **Exhibitor booth sales: opens September, 2010**

Travel Awards Available

Secretariat for the Japan Neuroscience Society
The Japan Neuroscience Society (JNS)
Hongo Bldg., 9F, 7-2-2 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-0033, Japan
Tel +81-3-3813-0272 Fax +81-3-3813-0296

Secretariat for the 34th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society
Japan Convention Services, Inc. Tohoku Branch
Marukin Bldg., 6F, 4-34 Hasekura-cho, Aoba-ku, Sendai city, Miyagi 980-0824, Japan
Tel +81-22-722-1311 Fax +81-22-722-1178

催のご案内 The 34th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society

第34回日本神経科学大会

―こころの脳科学― -Neuroscience of the Mind-

The 34th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society Neuroscience 2011

会期:2011年9月14日(水)~17日(土) 会場:パシフィコ横浜 大会長:大隅 典子 東北大学大学院医学系研究科 教授

プログラム概要(予定)

I プレナリーレクチャー

- **Patterning of telencephalic structures**
  John Rubenstein Professor, University of California, San Francisco
- **The neural circuits underlying somatosensation**
  Karel Svoboda Group Leader, HHMI's Janelia Farm Research Campus
- **The organization of the reading system:universal architecture and individual variability**
  Stanislas Dehaene Professor, College de France/Inserm/CEA
- **Developmental disorders - a window on the mind**
  Uta Frith Professor, University College London & Aarhus University

II 特別講演

- **iPS細胞研究の進展**
  山中 伸弥 京都大学 iPS細胞研究所長
- **エピソード記憶の神経回路と遺伝的基盤**
  利根川 進 理化学研究所脳科学総合研究センター センター長
- **アルツハイマー病:分子病態から治療へ**
  岩坪 威 東京大学大学院医学系研究科神経病理学分野 教授
- **社会脳のなかの自己と他者**
  苧阪 直行 京都大学特任教授

III シンポジウム

●大会企画シンポジウム ●公募シンポジウム 募集開始 2010年9月予定

IV 受賞講演

●塚原仲晃記念賞 受賞記念講演 ●時實利彦記念賞 受賞記念講演

V 一般口演・ポスター発表

募集開始 2011年2月予定 募集締切 2011年3月末予定

VI 共催セミナー

募集開始 2010年9月予定

VII 機器展示・書籍展示

募集開始 2010年9月予定

学会事務局
日本神経科学学会
〒113-0033 東京都文京区本郷7丁目2-2 本郷ビル9F
TEL:03-3813-0272 FAX:03-3813-0296

大会事務局
日本コンベンションサービス株式会社 東北支社
〒980-0824 仙台市青葉区支倉町4-34 丸金ビル6F
TEL:022-722-1311 FAX:022-722-1178

The 54th Annual Meeting of the Japanese Society for Neurochemistry

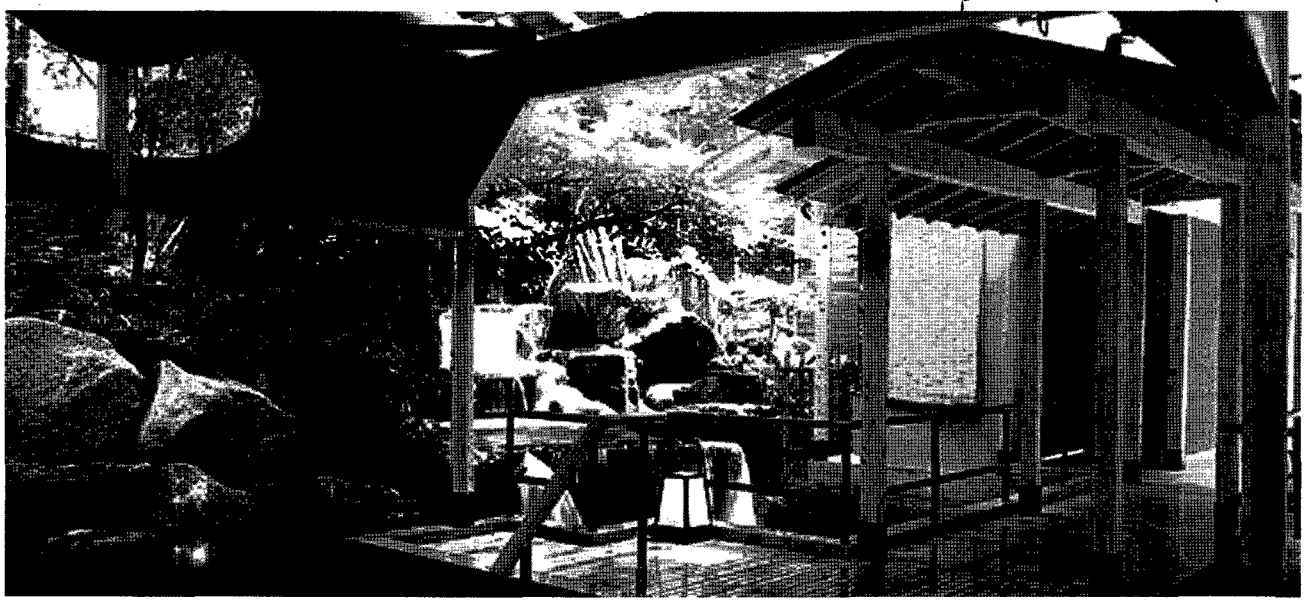
Date: September 25 (Sun) ▶ 28 (Wed), 2011

Venue: 「RURIKOH」 in Yamashiro Hot Springs,
Kaga, Ishikawa 922-0295, Japan
☎+81-761-77-2323 FAX +81-761-77-3821
Web site http://rurikoh.jp

Chair of the Organizing Committee:
Yukio Yoneda Kanazawa University Graduate School

Scientific Secretariat:
Laboratory of Molecular Pharmacology Division of Pharmaceutical Sciences, Kanazawa University Graduate School Kakuma-machi, Kanazawa, Ishikawa, 920-1192, Japan
☎+81-76-264-6242 FAX +81-76-264-6293
✉hinoi@p.kanazawa-u.ac.jp





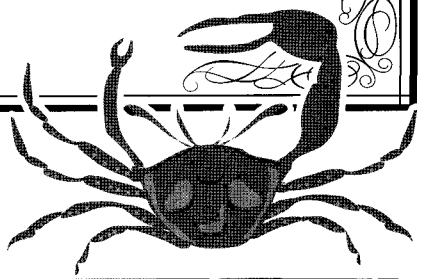
第54回
日本神経化学会大会

会　期：2011年9月25日(日)▶28日(水)

会　場：〒920-0295　石川県加賀市山代温泉「瑠璃光」
☎(0761)77-2323　FAX(0761)77-3821
ホームページ　http://rurikoh.jp

大会長：米田 幸雄(金沢大学医薬保健研究域薬学系 教授)

事務局：金沢大学医薬保健研究域薬学系薬物学研究室
〒920-1192　石川県金沢市角間町
☎(076)264-6242　FAX(076)264-6293
✉hinoi@p.kanazawa-u.ac.jp



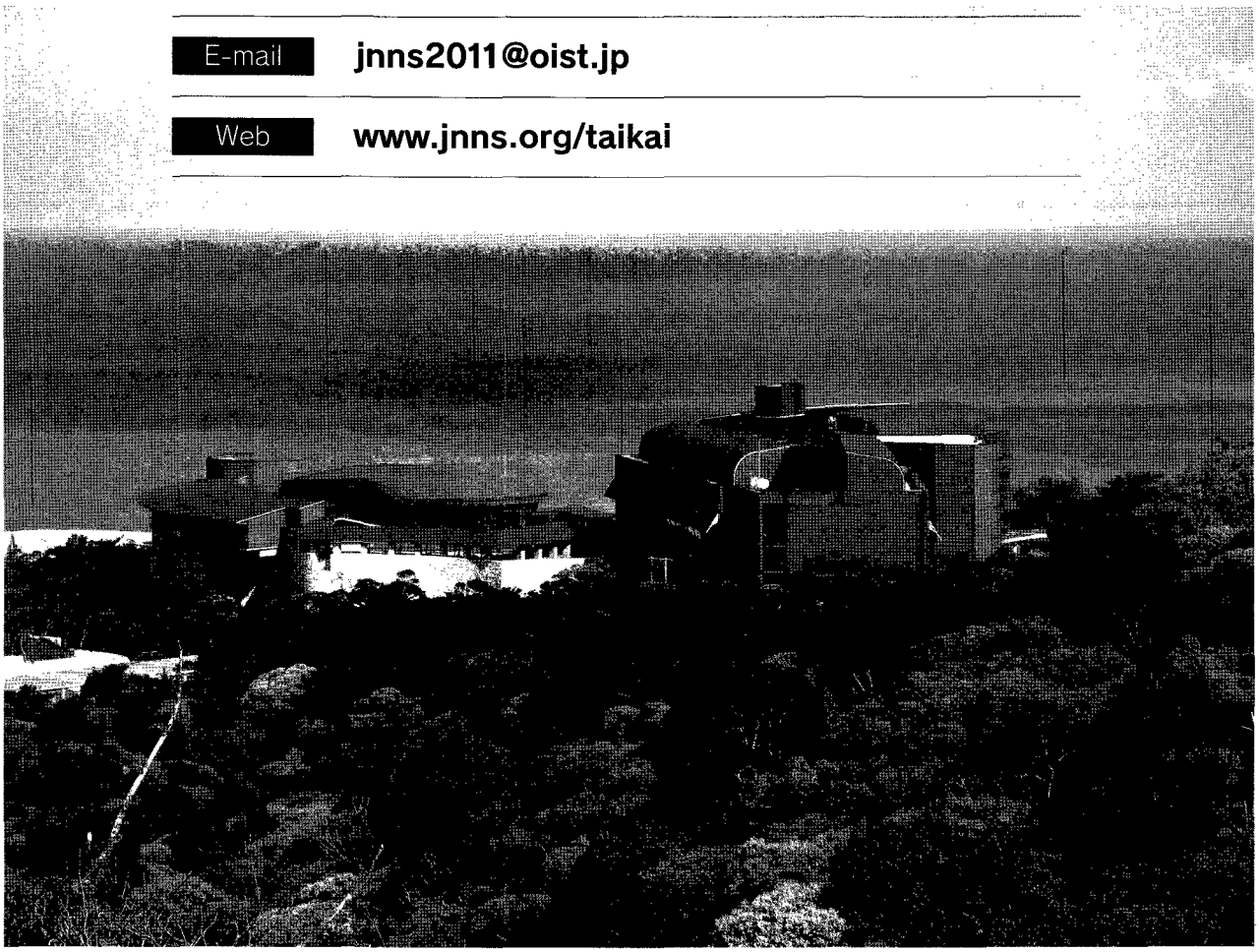


21st Annual Conference of Japanese Neural Network Society

Dates	**November 24-26, 2011**
Place	**Okinawa Institute of Science and Technology** (www.oist.jp) Onna Village, Okinawa, Japan
Contact	**Kenji Doya,** Executive Committee Chair, JNNS2011
E-mail	**jnns2011@oist.jp**
Web	**www.jnns.org/taikai**

日本神経回路学会 第21回全国大会

期 日	2011年11月24日(木)~26日(土)
会 場	**沖縄科学技術大学院大学** (www.oist.jp) 沖縄県恩納村
問合せ先	JNNS2011 実行委員長 **銅谷 賢治**
E-mail	**jnns2011@oist.jp**
Web	**www.jnns.org/taikai**



学会からのお知らせ

1．評議員会

日　時：9月3日（金）11時30分～12時00分

場　所：神戸国際会議場　4階 第7会場（401会議室＋402会議室）

議　題：日本神経化学会の活性化に向けた具体策

1）若手理事登用の為の補充理事枠の利用について

2）若手会員による学会運営参画への制度設計

3）2013年合同大会について

※昼食は有料となりますので、ご了承下さい。

2．総会

日　時：9月3日（金）12時00分～13時00分

場　所：神戸国際会議場　4階 第7会場（401会議室＋402会議室）

議　題：1．理事長報告

2．庶務報告

3．会計報告

4．出版・広報報告

5．プログラム編成報告

6．各種委員会報告

①将来計画委員会

②脳研究推進委員会

③国際対応委員会

④研究助成金等候補者選考委員会

⑤シンポジウム企画委員会

⑥連合大会委員会

⑦出版・広報委員会

7．2010年度最優秀奨励賞・奨励賞選考結果報告

8．2009年度決算の件

9．同監査報告

10．2011年度予算の件

11．評議員選任の件

12．名誉会員選任の件

13．次期大会の件

14．その他

3．最優秀奨励賞受賞者講演

日　時：9月3日（金）13時00分～13時30分

場　所：神戸国際会議場　4階 第7会場（401会議室＋402会議室）

議　題：和田圭司（奨励賞選考委員会委員長／国立精神・神経医療研究センター神経研究所）

日本神経化学会
2010年度第1回理事会議事録案

日　時：2010年3月4日(木)13：00-17：00
会　場：(財)国際医学情報センター第2会議室
出　席：高坂新一(理事長)、井上和秀(副理事長)、岡野栄之(庶務担当)、島田昌一(会計担当)、今泉和則(出版・広報担当)、塩坂貞夫、遠山正彌、御子柴克彦、柳澤勝彦、田代朋子、白尾智明、西川徹(以上 理事)、野村靖幸(監事)、和田圭司(奨励賞選考委員会委員長)、米田幸雄(第54回大会長)
委任状：神庭重信、熊倉鴻之助、和中明生(以上 理事)、鍋島俊隆(監事)、池中一裕(将来計画委員会委員長)
議　題：

議事に先立ち、高坂新一理事長より、第52回大会及び英文HP等2009年度に終了した活動について感謝の言葉と、新年度へ向けての挨拶がなされた。

【報告事項】

1. 2009年度第2回理事会議事録承認の件

高坂新一理事長より、先般持回り審査を行い、承認が得られている旨報告された。

2. 理事長報告

高坂新一理事長より、文部科学省「脳科学研究戦略推進プログラム」生涯健康脳ワークショップについて報告された。スピーカー及びパネリストの推薦依頼を受け、和田圭司氏(スピーカー)、武田雅俊氏、柳澤勝彦氏(以上 パネリスト)の出席が決定したとのことであった。

3. 庶務報告

岡野栄之庶務担当理事より、庶務報告がなされた。

・会員状況について

会員数動向について報告がなされた。また、物故会員2名に対し黙祷が捧げられた。

・除名について

年会費長期未納者(未納期間：2006年度～)が報告され、2009年12月31日付けで除名処理を行うことが確認された。

また、除名処理に先立ち、一部の該当者に対し、理事より適宜連絡を取ることとなった。

・評議員の退会希望について

退会を希望している評議員について、慰留結果が報告された。退会希望者2名のうち、1名は退会意志が固く慰留不能のため、退会処理済みである。もう1名は慰留に対する回答がないため、白尾智明理事より再度慰留を行うこととなった。

・生物科学学会連合 第24回連絡会議について

生物科学学会連合 第24回連絡会議の審議内容について報告された。また、生物科学学会連合広報用パンフレット掲載予定の学会紹介案について審議され、理事からの指摘箇所を修正の上、生物科学学会連合へ提出することが承認された。

4. 会計報告

島田昌一会計担当理事より、会計報告がなされた。

・2009年度決算及び税務申告について

2009年度決算が報告され、異議なく承認された。また、野村靖幸監事より、税務申告について法人税等計104,100円を申告済みである旨報告された。

・年会費未納者数について

年会費未納者数について報告され、引き続き督促を行う旨確認された。

5. 出版・広報報告

今泉和則出版・広報担当理事より、機関誌「神経化学」制作委託先変更について、有限会社シー・ワークスから株式会社杏林舎へ変更されたい旨報告され、経緯が説明された。審議は、6.委員会報告(2)にて行われる。

6. 委員会報告

(1)将来計画委員会

池中一裕委員長欠席のため、米田幸雄委員より2009年6月22日開催の将来計画委員会について、以下の通り報告された。

これまで将来計画委員会で議論・提言されてきた「口頭発表の充実」、「国際化」、「他学会との連合」について検証を行った。

・口頭発表の充実

現在、発表15分+討論5分制を採用している。以前のように討論に10分費やしたいが、現状では活発な討論を期待できない。今後の対策として(1)抄録集の掲載方法を工夫する(2)一般演題では日本語発表を基本とする (3) 口頭発表が行われている時間帯に、委員会やシンポジウムを行わない等の意見が出された。

・国際化

国際化対策として、(1) 英語発表のセッションと日本語発表のセッションを明確に分け、どちらを採用するかは発表者の判断に任せる (2) 若手研究者を海外学会へ派遣するためのtravel awardを創設する 等の意見が出された。

・他学会との連合

一定の効果が出ており、これからもゆるやかな連合形式で他学会と連携を深めていくべきである。一方、日本神経科学学会との合同大会(Neuro大会)では当会の独自性が損なわれる恐れもあるため、若手育成セミナーを継続していくことで若手育成に力を入れる当会の姿勢をアピールすべきとの意見で一致した。

・若手研究者の学会運営への関与

若手研究者が当会の運営に深く関わるためどのような対策が必要か議論され、以下の通り意見が出された。

1)40歳以下の会員による若手選抜委員会(仮称)を設置し、委員は理事会へ出席する。

2)若手研究者主体のシンポジウムを開催する。

いずれもシステムの透明化、明確なルール付けが必要とされ、委員会での継続審議となった。

・女性研究者の育成

2008年度委員会からの継続審議となっているが、女性研究者のキャリアパスについては男女研究者が問題を共有していくべき案件であり、引き続き議論を深めることとなった。

これを受け各理事より活発に意見され、特に若手研究者に対するアプローチについて議論された。高坂新一理事長より、若手研究者の学会運営への関与について、早急に理事会で具体策を検討したい旨意見された。

(2)出版・広報委員会

今泉和則委員長より、次の通り報告された。

・e-mail配信告知状況について

学会からのe-mail配信に対し、約87%の会員が同意している。また、会員情報検索システムへの掲載は、約77%の会員が同意している。両者ともこれまでと大きな変化はない。

・Neuro2010のマスコミへの広報活動について

3学会が協力して広報活動を行うこととなり、当会の担当者は今泉和則理事、工藤喬委員である。プレス向けに選定した演題・プログラムを広報する等検討を進めており、詳細は5月以降に決定される。

・英文HPのリニューアルについて

2009年12月に英文HP（http：//wwwsoc.nii.ac.jp/jsn/index-e.html）がリニューアルされた。

・機関誌「神経化学」出版に関するトラブルについて

5. 出版・広報報告にて報告済み

・出版社の選定について

今泉和則理事より新たな委託先候補が提案され、審議の結果、異議無く承認された。
なお、契約書・覚書の締結については、審議事項4.にて審議される。

(3)シンポジウム企画委員会

柳澤勝彦委員長より、以下の通り報告された。

・シンポジウム企画委員会での議論について

2009年6月22日開催の委員会にて、理事会企画公開シンポジウムのあり方について議論され、以下の方針を確認した。

1)精神神経疾患の分子基盤を議論の中心に据えること
2)企画名は「日本神経化学会公開シンポジウム」とすること
3)一般シンポジウムと差別化を図るため、大会長は開催時間や会場について考慮すること
4)若手会員の積極的な参加を促すため、シンポジストの1,2名は公募とすること

なお、Neuro2010での公開シンポジウムは、オーガナイザーを西川徹氏、神庭重信氏が務め、テーマは「うつ病の分子・細胞基盤」となった。また、公募にてシンポジスト1名が決定された。

また、議場にてシンポジウムの企画・運営方法について議論され、今後はテーマ、オーガナイザー、シンポジストをシンポジウム企画委員会で検討の上、理事会にて承認することとし、その他の事項については、オーガナイザーに一任することと決した。

(4)国際対応委員会

和中明生委員長欠席のため、資料及び田代朋子理事より国際神経化学会（ISN）について以下の通り報告された。

現在、ISNには個々の研究者が手続きをして入会し、各自年会費を納めているが、以下に挙げる3つの理由を基に、ISNの会員制度を大幅に変えようという動きがある。
すなわち、ISNへの直接入会ではなく、下部組織であるアメリカ神経化学会（ASN）、ヨーロッパ神経化学会（ESN）、アジア太平洋神経化学会（APSN）に入会している会員を、自動的にISNの会員として登録するという案である。この場合、ISNとしては年会費を徴収しない。なお、日本神経化学会は直接の下部組織ではない。
この方式（以下、「Umbrella制」とする）を採用する理由として、

1)ISNの会員数は当会よりも少なく、かつ減少傾向にあるため、一定規模の会員数を維持したい
2)ISNは財政的に年会費収入には頼っていないため、年会費を廃止することで個人では年会費の支払が困難な地域の人も入会しやすくなる
3)地域ごとの神経化学会をまとめる形でISNが機能する

Umbrella制の場合、当会はAPSNに属することとなるが、以下について議論が必要である。

1)Umbrella制に賛成か反対か
2)ISNにてUmbrella制の採用が決定した場合の対応策

活発な議論の結果、Umbrella制の賛否を検討する以前に、APSNの実態把握が必要とされた。
また、ASNやESNと比較してAPSNは発展の余地があるため、Umbrella制に移行した場合は、運営に不均衡が生じる恐れがある。よって、ISNに対しては、APSNの成熟を待ってからUmbrella制を検討してほしい旨意見することとなった。また、ISN会員を増やすために当会でも引き続き尽力することが確認された。

(5)研究助成金等候補者選考委員会

神庭重信委員長欠席のため、資料により報告された。
また、高坂新一理事長より候補者が少ない旨指摘され、若い研究者の推薦を要請された。

(6)脳研究推進委員会

遠山正彌委員長より、以下の通り報告された。

・脳科学研究戦略推進プログラム(脳プロ)について

1)これまでの選考方法に不透明性を感じた。文部科学省研究振興局ライフサイエンス課長の交代に伴い、フェアな選考を要望し、できるだけ偏らないよう努力したい旨回答を得た。また、各学会へパネラーの推薦等依頼がなされたようだが、未だに一部透明性を欠く選考があったとのことである。

2)各省庁(文科省・厚労省・経産省)で重複したテーマを採用しているため、各省横断的なテーマを検討し、政府の理解が得られるようにすべきである。

上記問題点について議論され、以下の通り結論を得た。

▶より多くのプロジェクトへ積極的に応募すべき。

▶脳科学委員会へ当会の意見を届けるためには、当会より委員を輩出することが重要であり、その旨文部科学省へ要望する。

また、以下の通り確認された。

▶科研費の細目見直しやポスドク、大学のあり方に関する問題についても要望すべきであり、省庁だけではなく政権政党にも働きかけが必要。

▶重要な情報は学会HP等で広報すべきであり、出版・広報委員会と連携して取り組んでいく。

(7)奨励賞選考委員会

和田圭司委員長より、以下の通り報告され、承認された。

・奨励賞、最優秀奨励賞について、40歳未満という応募資格は変更しないが、前者についてはより若手の研究者を選考対象とし、後者については研究経歴上ある程度establishされた、あるいはされつつある研究者を対象とする。

・委員会で書類審査の上、原則として1名の最優秀奨励賞受賞者、若干名の奨励賞受賞者を選考する。
また、最優秀奨励賞受賞者は、日本神経化学会大会において受賞記念口演を行う。
なお、Neuro2010では総会終了後に開催する。

・上記に伴い、規定及び内規を変更する。

・各項目について理事会の承認を得次第、機関誌及び学会HPにて募集要項等を公開する。

(8)連合大会委員会

井上和秀委員長より次の通り報告され、承認された。

・日本神経学会との共催シンポジウムについて

前回の理事会で臨床系学会との交流が承認されたことを踏まえ、日本神経学会へ打診し、了解を得た。今年は、日本神経学会総会で再生医療をテーマとした共催シンポジウムを開催することとなった。当会からシンポジストとして、岡野栄之氏、澤本和延氏が参加する。今後より交流を深め、当会の魅力をアピールしていきたい。

・日本神経学会専門医の認定ポイント付与について

交流の一環として、日本神経学会専門医のポイント付与の許可を得た。2011年度大会より実施したい。

・「分子基盤に立脚した脳神経岐路の理解と病態解明」の実現には、臨床系学会との連携は大変有益であり、今後もこの方針で活動したい。
なお、日本神経学会総会については当会HPにて広報すると共に、井上和秀委員長より日本神経学会HPでもアピールいただくよう申し入れすることとなった。また、会期中は事務局が会場にて入会受付及び学会紹介の掲示を行うこととなった。
高坂新一理事長より第55回(2012年度)について、日本生物学的精神医学会及びAPSNと合同開催される旨報告された。

7. 第52回大会(2009年度)について

田代朋子大会長より参加者数が446名(非会員シンポジスト含む)であった旨報告されると共に、収支につ

いて、抄録号作成費予算超過分を差し引いた576,316円を学会会計へ返金できたとのことであった。

8. 第53回大会(2010年度)について

井上和秀大会長より以下の通り報告された。

・シンポジウムがほぼ決定した。また、一般演題を4/14(水)まで募集中である。

・Neuro2007にて懸案事項とされた外国人の入会について、今泉和則出版・広報担当理事、和中明生国際対応委員長の尽力により英文入会申込書が完成し、英文学会HPへ掲載中である。

・若手育成セミナーについて

1)開催概要は以下の通り。

開催日:8/31(火)～9/1(水)正午

場　所:六甲山YMCA

参加者:講師20名、若手研究者(大学院生等)100名

※サテライトシンポジウムとして開催

2)経費は106万円(ドリンク代除く)を予定しているが、企業からの寄付等資金確保の見通しが不透明であり、参加者に5,000円程度負担いただく場合もある。なお、講師にはボランティア参加を要請している。

3)9/1(水)午後にNeuro2010主催若手研究者国際交流会が予定されており、若手育成セミナー参加者も参加予定である。また、交流会では50名分の宿泊費が無料となるが、その内10名分を若手育成セミナー参加者へ割り当てる。なお、交流会にかかる経費は、Neuro2010会計にて確保済みである。

・Travel Awardについては、選考委員長として和中明生氏に尽力いただいた。

・8/30(火)-9/1(水)開催のneuroinformatics2010と合同割引料金が設定された。

・試験的に若手主催のシンポジウム枠を設けた。

・日本神経科学学会や日本神経回路学会にも所属している会員に対し、参加登録時は当会の会員として登録いただくよう周知が必要である。

また、議場にて以下の通り確認された。

・2010年度までは、若手育成セミナーに対して予算立てを行っていない。また、企業からの寄付も厳しい状況にある。本セミナーには「若手育成」という目的があり、その点をアピールして企業から募金を募るよう活動するべきである。

・今年度より年会費が値上げとなったが、その目的のひとつに「若手育成」がある。2011年度予算では、若手海外派遣及び若手育成セミナーに対して、各50万円ずつ予算立てする方向で検討していく。なお、各運営で50万円を超過した場合は、募金等で補うことが望ましい。

・一般口演の中から優秀発表賞を選出して、将来性のある若手を発掘してはどうかとの意見が出された。井上和秀大会長より、3学会合同大会では審査方法に注意を要するが、趣旨には大いに賛成であり、各大会長と議論するとのことであった。

9. その他

特になし。

【審議事項】

1. 評議員の推薦候補者について

岡野栄之理事より報告され、審議の結果、候補者1名に対し、総会への推薦が承認された。

また、岡野栄之理事が、正会員より推薦候補者を検討の上、次回理事会にて報告することとなった。

2. 名誉会員の推薦候補者について

岡野栄之理事より報告され、審議の結果、候補者1名に対し、総会への推薦が承認された。

3. 会則改正案(年会費・休会制度)について

岡野栄之理事より草案が示され、以下の通り承認され、総会へ諮ることとなった。

＊会則改正

●年会費について

第6条　本会の会員は次のとおりとする。

1. 正 会 員：神経化学に関する学識または経験を有するもので本会の目的に賛同し、会費年額 10,000円を納める者。但し、評議員の会費年額を12,000円とする。

＊細則改正案

●休会制度について(新設)※付則とする

第14条　長期の海外留学等、海外居住により一時的に学会活動が困難となる場合、休会届を提出した上で休会できることとする。海外留学等終了後には、ただちに本会活動に復帰する旨申し出なければならない。

なお、休会中は次の通り取り扱うこととする。

1. 年会費は免除する
2. 機関誌「神経化学」は配布しない
3. 大会等当会主催の集会等の参加費は非会員扱いとする
4. 総会議決権は有しない
5. 役員等の選挙権及び被選挙権は有しない
6. 当会奨励賞の応募資格は有しない
7. 休会期間は会員歴に含めない

ただし、次の場合は休会を認めない。

1. 年会費を滞納しているとき
2. 休会中常時連絡可能な連絡先(日本国内住所・電子メールアドレス等)を申し出ないとき
3. その他当会理事会にて不適当と判断されたとき

4. 出版社との業務委託契約書・覚書について

今泉和則出版・広報担当理事より草案が示された。契約書には発行日を明記しない方が好ましい旨議場から指摘があり、該当箇所を修正後、出版社へ提出することが承認された。

5. 機関誌「神経化学」の機関リポジトリーへの公開について

今泉和則出版・広報担当理事より、機関誌掲載論文について、宮崎大学より機関リポジトリーでの公開要請があった旨報告された。なお、公開内容は「輝け次代の担い手たち」や奨励賞受賞論文の総説であり、機関誌の全ページではないとのことであった。審議の結果、以下の条件で公開を許可することとなった。

1)当会理事会にて承認を受ける。なお、著者へ要請があった旨通知する。
2)リポジトリー管理機関が著者の承諾を得る。
3)出典を明記する。
4)学会事務局へ報告する。

6. 新会員情報検索システムについて

今泉和則出版・広報担当理事より会員情報検索システムについて報告され、これまで検討されてきたUMIN・OASISへの移行を見直し、他システムを検討したいとのことであった。

新たな候補として、XooNIps(理化学研究所脳科学総合研究センターニューロインフォマティクス技術開発チームによって開発されたデータベース基盤システム)が挙げられ、システムの詳細が説明された。なお、メリット及びデメリットは以下の通り。

●メリット

・無料で使用可能。
・データ項目の追加や英語検索が可能。
・サイト内の会員名、データ、ファイル名等検索が可能。

・世界中から制限なくアクセスが可能。
・セキュリティは、UMINより期待できる。

●デメリット
・現在の情報を移行できないため、会員各自で再登録が必要。(登録時間は5分程度)
・サーバー (レンタル料3万円程度)が必要。

なお、XooNIpsサーバー (ウェブサイト)担当者は、ある程度Linuxでのウェブ構築(php)知識を有することが望ましいが、現段階ではシステム構築が完了しており、管理のみであれば特別な知識は不要である。

審議の結果、提案の方向で検討を進めることが承認され、サーバーのレンタル先については委員会に一任された。

また、以下の通り確認された。
1)会員本人が公開したい情報を登録する。公開にかかるリスクについて当会は責任を負わない。
2)事務局の会員データベースとは、情報共有しない。会員データベースの情報を変更したい場合は、従来通り事務局へ届け出る。
3)1)及び2)について、会員へ周知徹底する。

7. 正会員の退会希望に対する慰留について

島田昌一会計担当理事より、退会を希望する正会員1名について報告され、慰留適否について諮られた。審議の結果、慰留を行う旨決定した。また、今後は執行部内で適宜慰留について判断することが確認された。

8. 第54回(2011年度)大会について

米田幸雄大会長より、以下の通り報告された。

●第54回(2011年度)大会開催案
会期:2011年9月26日(月)~9月28日(水)
場所:瑠璃光
〒922-0295 石川県加賀市山代温泉
TEL:0761-77-2323 Fax:0761-77-3821
URL:http://rurikoh.jp
参考:<500名程度宿泊の場合>
1泊2食宿泊料金(概算)
6人1部屋 ¥10,000/1名
1人1部屋 ¥30,000/1名
【大会組織】※敬称略
大 会 長:米田 幸雄(金沢大学医薬保健研究域薬学系教授)
事 務 局 長:檜井 栄一(金沢大学医薬保健研究域薬学系准教授)
組織委員長:東田 陽博(金沢大学医薬保健研究域医学系教授)
組 織 委 員:(50音順)
加藤 聖(金沢大学医薬保健研究域医学系教授)
加藤 将夫(金沢大学医薬保健研究域薬学系教授)
程 肇(金沢大学理工研究域理学系教授)
三邉 義雄(金沢大学医薬保健研究域医学系教授)
村本健一郎(金沢大学理工研究域工学系教授)
山田 正仁(金沢大学医薬保健研究域医学系教授)

9. その他

・若手育成セミナーにかかる趣意書を作成し、理事が適宜各企業へ募金を募ることとする。

・今後、Neuro大会を継続していくか否かについて議論をしていく。

以上を以て予定した全ての議事を終了し、本年度第1回理事会を閉じた。

2010年8月

日本神経化学会
会員各位

日本神経化学会
理事長　髙坂　新一

＊第53回日本神経化学会・総会の開催について＊

謹　啓

時下ますますご清祥のこととお慶び申し上げます。

さて、下記の通り日本神経化学会総会を開催致したくご案内申し上げます。

なお、欠席される方は委任状に必要事項（**代理人もご指定下さい**）をご記入の上、事務局宛てご送付下さるか、学会当日、受付までご提出下さいますようお願い申し上げます。

敬　白

記

日　時　：　2010年9月3日（金）　12:00～13:00

場　所　：　神戸国際会議場　4階 第7会場（401会議室+402会議室）

議　題　：（予定）

1. 理事長報告
2. 庶務報告
3. 会計報告
4. 出版・広報報告
5. プログラム編成報告
6. 各種委員会報告
7. 2010年度最優秀奨励賞・奨励賞選考結果報告
8. 2009年度決算の件
9. 同監査報告
10. 2011年度予算の件
11. 評議員選任の件
12. 名誉会員選任の件
13. 次期大会の件
14. その他

（切り離して投函ください）

2010年
日本神経化学会
総会

委任状

（ご欠席の方はご記入ください）

2010年日本神経化学会総会の議決権の行使に関する一切の権限を

代理人＿＿＿＿＿＿に委任します。

2010年　月　日

所属

氏名　　㊞

郵便はがき

料金受取人払郵便

新宿局
承認
1826

差出有効期限
平成23年6月
30日まで

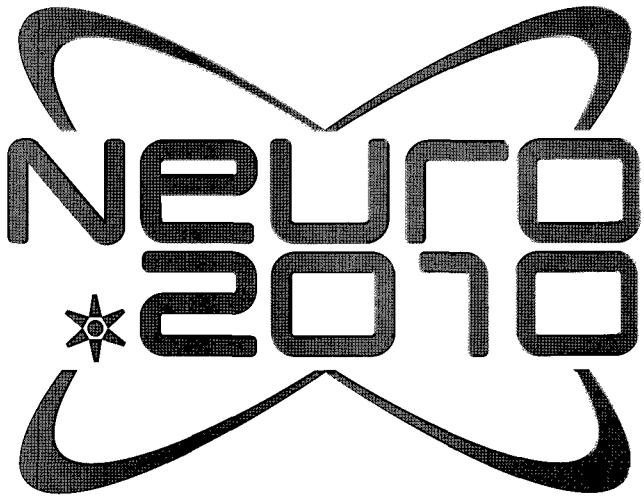
160-8792

376

東京都新宿区信濃町35番地
信濃町煉瓦館

(財)国際医学情報センター内

日本神経化学会 行



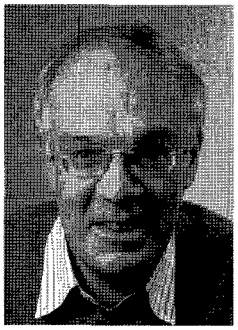
PROGRAM プログラム

Plenary Lectures
プレナリーレクチャー

Tsukahara Award Lectures
塚原仲晃賞受賞記念講演

Tokizane Award Lectures
時實利彦賞受賞記念講演

プレナリーレクチャー　Plenary Lectures

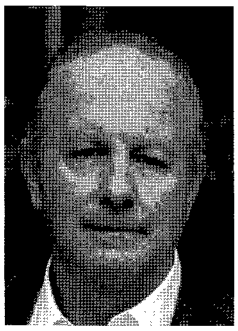


PL1　Digital Neuroanatomy - 3D reconstruction of anatomically realistic neuronal networks

September 2 (Thu)　18 : 50-19 : 50　Room1

Chairperson : 井本　敬二 (Keiji Imoto)
生理学研究所 (National Institute for Physiological Sciences)

Bert Sakmann
Max Planck Institute of Neurobiology



PL2　The Emotional Brain : Past, Present, Future

September 3 (Fri)　18 : 20-19 : 20　Room1

Chairperson : 井上　和秀 (Kazuhide Inoue)
九州大学大学院　薬学研究院 (Kyushu University)

Joseph E. LeDoux
Center for Neural Science, New York University

PL3　Contrasting roles of medial and lateral orbitofrontal cortex in credit assignment and value comparison

September 4 (Sat)　14 : 00-15 : 00　Room1

Chairperson : 銅谷　賢治 (Kenji Doya)
沖縄科学技術研究基盤整備機構 (OIST)

Matthew FS Rushworth
Department of Experimental Psychology and Oxford Centre for Functional Magnetic Resonance Imaging of the Brain (FMRIB), University of Oxford

塚原仲晃賞受賞記念講演　Tsukahara Award Lecture



AL1-1　胎生期大脳新皮質神経幹細胞の運命制御
Temporal regulation of neural stem cell fate developing mouse neocortex

September 2 (Thu) 14 : 00-14 : 35 Room1

Chairperson : 笹井　芳樹 (Yoshiki Sasai)
理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター (RIKEN Center for Developmental Biology)

後藤　由季子 (Yukiko Gotoh)
東京大学分子細胞生物学研究所
(Institute of Molecular and Cellular Biosciences, University of Tokyo)



AL1-2　精神疾患のトランスレーション研究
Translational Research for Major Mental Illnesses

September 2 (Thu) 14 : 35-15 : 10 Room1

Chairperson : 加藤　進昌 (Nobumasa Kato)
昭和大学医学部精神医学教室 (Showa University School of Medicine)

澤　　明 (Akira Sawa)
ジョンズホプキンス大学精神医学部門
(Department of Psychiatry, Johns Hopkins University School of Medicine)

時實利彦賞受賞記念講演　Tokizane Award Lecture

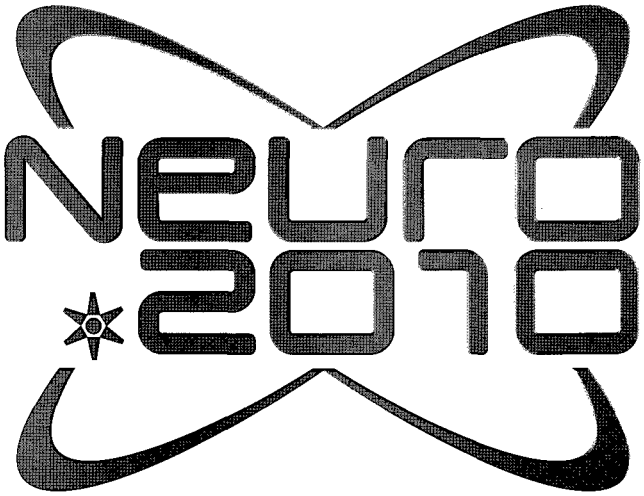


AL1-3　長期記憶形成の分子・細胞機構
Molecular and cellular mechanisms underlying formation of long-term memory

September 2 (Thu) 15 : 20-16 : 00 Room1

Chairperson : 工藤　佳久 (Yoshihisa Kudo)
東京薬科大学 生命科学部 (Tokyo University of Pharmacy and Life Science School of Life Science)

井ノ口　馨 (Kaoru Inokuchi)
富山大学大学院医学薬学研究部（医学）
(University of Toyama, Graduate School of Medicine & Pharmaceutical Sciences)



PROGRAM プログラム

Symposia

シンポジウム

Symposium S1-1-1 8:30~11:00 Room 1

Neuro2010 INCF Co-hosting Symposium "Hierarchical data - oriented neuroscience"

chairpersons 臼井 支朗(Shiro Usui)、理化学研究所脳科学総合研究センター (RIKEN Brain Research Institute)
伊佐 正(Tadashi Isa)、生理学研究所認知行動発達機構研究部門 (Division of Behavioral Development, Department of Developmental Physiology, National Institutes for Physiological Sciences)

S1-1-1-1 8:30~9:00
Mapping gene expression in the CNS: Tools and data from the Allen Institute for Brain Science
Allan R Jones
Allen Institute for Brain Science

S1-1-1-2 9:00~9:30
Some Computational Principles derived from Cortical Neuroanatomy
Rodney James Doulgas
Institute of Neuroinformatics, Univ of Zuerich, Zuerich, Switzerland

S1-1-1-3 9:30~10:00
The Computational Logics of Networks in Motion - from Ion Channels to Behavior
Sten E. Grillner
Dept Neuroscience, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

S1-1-1-4 10:00~10:30
Multi-modal brain imaging for investigating and modeling neurological diseases
Gary F. Egan
Centre for Neuroscience, University of Melbourne

10:30~11:00 Discussion

Symposium S1-1-2 16:10~18:40 Room 1

SfN, FENS, ANS, JNS, 脳プロシンポシウム: ニューロモジュレーションの倫理ー心の治療・増強・操作に関する脳神経科学と他分野の対話
Joint conference of SfN-FENS-ANS-JNS-SRPBS "Ethics of Neuromodulation: Conversations between Neuroscience and Other Fields on the Treatment, Enhancement and Manipulation of Mind"

chairpersons 佐倉 統(Osamu Sakura)、東京大学大学院・情報学環 (Interfaculty Initiative in Information Studies, The University of Tokyo)
Michael E. Goldberg, Columbia University College of Physicians and Surgeons

16:10~16:15 Introduction
Michael E. Goldberg
Columbia University College of Physicians and Surgeans

S1-1-2-1 16:15~16:40
脳深部刺激術の報酬効果
Reward effect of deep brain stimulation
片山 容一(Yoichi Katayama), 深谷 親(Chikashi Fukaya), 大島 秀規(Hideki Oshima)
日本大学・医・脳神経外科(Divisions of Neurosurgery and Applied System Neuroscience, Nihon University School of Medicine, Tokyo)

S1-1-2-2 16:40~17:05
The ethical future of neuromodulation
Eric Racine
Institut de recherches cliniques de Montreal, University of Montreal, McGill University, Canada

S1-1-2-3 17:05~17:30
Neuroimaging affect regulation: Towards neuroforensic applications?
Ulrich Wagner, Henrik Walter
Charite University Medicine Berlin

S1-1-2-4 17:30~17:55
ニューロモジュレーションにおける倫理的問題:オートノミー、プライヴァシー、エンハンスメント
Ethical issues in neuromodulation: autonomy, privacy and enhancement
石原 孝二(Kohji Ishihara)
東京大院・総・科学史科学哲学(Dept History & Philosophy of Science, Univ of Tokyo, Tokyo)

S1-1-2-5 The Neuroethics of Neurotrauma
17:55~18:15
Sarah A Dunlop
School of Animal Biology, University of Western Australia

18:15~18:40 Discussion
Discussants : Michael E. Goldberg[1], 赤林 朗[2](Akira Akabayashi)
[1]Columbia University College of Physicians and Surgeons [2]東京大学(The University of Tokyo)

Symposium S1-2-1 8:30~11:00 Room 2
頭頂葉における空間および非空間表象
Spatial and Non-spatial Codings in the Parietal Cortex

chairpersons Michael E. Goldberg, Columbia University College of Physicians and Surgeons
入來 篤史(Atsushi Iriki)、理化学研究所 BSI 象徴概念発達研究チーム (Lab. for Symbolic Cognitive Development, RIKEN BSI)

S1-2-1-1 イントロダクション： 高次認知表象の空間性
8:30~9:10 Introduction: Coding of high-order cognition grounded onto spatial representation
入來 篤史(Atsushi Iriki)
理化学研究所 BSI 象徴概念発達研究チーム(Lab. for Symbolic Cognitive Development, RIKEN BSI)

S1-2-1-2 Environmental memory in the lateral intraparietal area
9:10~9:40
Michael E. Goldberg, Sara C. Steenrod
Columbia University College of Physicians and Surgeons

S1-2-1-3 サル頭頂皮質における認知セットシフトの神経機構
9:40~10:20 Cognitive set-shifting mechanisms in the macaque parietal cortex
神垣 司(Tsukasa Kamigaki), 宮下 保司(Yasushi Miyashita)
東京大学大学院医学系研究科医学部 統合生理学教室(Department of Physiology, The University of Tokyo School of Medicine)

S1-2-1-4 The role of the parietal cortex in movement intention and awareness
10:20~11:00
Angela Sirigu
Center for Cognitive Neuroscience, CNRS

Symposium S1-2-2 16:10~18:40 Room 2
やわらかい脳を支えるイオンチャネル、受容体の局在化機構
Mechanisms of Subcellular Localization of Ion Channels and Receptors

chairpersons 岡村 康司(Yasushi Okamura)、大阪大学大学院医学系研究科 生理学講座 (Physiology, Osaka University, Graduate School of Medicine)
Edward C. Cooper, Neurology, Univ. of Pennsylvania

16:10~16:15 Introduction

S1-2-2-1 Unique subcellular distribution patterns of distinct voltage-gated ion channels on the surface of identified nerve cells
16:15~16:44
Zoltan Nusser
Inst. of Experimetal Medicine

S1-2-2-2 軸索起始部におけるNaチャネル分布の活動依存的制御
16:44~17:13 Activity-dependent re-localization of sodium channels at the axon initial segment
久場 博司(Hiroshi Kuba)
京都大学・医・神経生物学(Department of Physiology, Kyoto University Graduate School of Medicine)

S1-2-2-3 KCNQ2/3 channels at the axonal initial segment and node of Ranvier
17:13~17:42
Edward C. Cooper
Neurology, Univ. of Pennsylvania

S1-2-2-4 AMPA受容体のダイナミクスと局在化を制御する新しい機構
17:42~18:11 New mechanisms regulating stability and dynamics of AMPA receptors
柚崎 通介(Michisuke Yuzaki), 松田 信爾(Shinji Matsuda)
慶應大・医・生理(Dept Physiol, Sch of Med, Keio Univ, Tokyo)

S1-2-2-5 AMPA型グルタミン酸受容体の学習過程における動態

18:11~18:40

Dynamic localization of synaptic and extrasynaptic AMPA-type glutamate receptors in physiological learning process

重本 隆一(Ryuichi Shigemoto)
生理学研究所・脳形態解析(NIPS)

Symposium S1-3-1 8:30~11:00 Room 3

ATPトランスポーター(VNUT)によるプリン性化学伝達研究の新展開

Progress on the purinergic chemical transmission as revealed with vesicular ATP transporter

chairpersons 森山 芳則(Yoshinori Moriyama)、岡山大学医歯薬学総合研究科 薬学生体膜生化学(Membrane Biochemistry, Okayama Univ. Sch. Med. Den. Pharmaceutocal. Sci.)

岩槻 健(Ken Iwatsuki)、味の素(株)・ライフサイエンス研究所(Institute of Life Sciences, Ajinomoto Co., Inc., Kawasaki)

S1-3-1-1 小胞型ATPトランスポーターVNUTの構造・機能・制御

8:30~9:10

Structure, function and regulation of vesicular nucleotide transporter (VNUT), a missing link of purinergic chemical transmission.

森山 芳則(Yoshinori Moriyama)
岡山大学医歯薬学総合研究科 薬学生体膜生化学(Membrane Biochemistry, Okayama Univ. Sch. Med. Den. Pharmaceutocal. Sci.)

S1-3-1-2 味覚伝達におけるATPトランスポーターの役割

9:10~9:40

Possible role of VNUT in the taste transmission in the taste bud

岩槻 健(Ken Iwatsuki)
味の素(株)・ライフサイエンス研究所(Institute of Life Sciences, Ajinomoto Co., Inc., Kawasaki)

S1-3-1-3 The role of extracellular adenosine in the basal ganglia for sleep-wake regulation

9:40~10:20

Michael Lazarus[1], Yoan Cherasse[1], Miki Hiasa[1], Jiang-Fan Chen[2], Yoshihiro Urade[1], Osamu Hayaishi[1]
[1]Dept Mol Behavioral Biol, Osaka Bioscience Institute, Suita, Japan, [2]Dept Neurol, Boston University School of Medicine, Boston, USA

S1-3-1-4 末梢における非シナプス型プリン性化学伝達について

10:20~11:00

Purinergic chemical transmission in the non-synaptic connection in periphery

富永 真琴[1](Makoto Tominaga)
[1]岡崎統合バイオ(生理研)・細胞生理(Div of Cell Signaling, Okazaki Inst for Integrative Biosci (NIPS), Okazaki) [2]総研大・生理科学(Dept of Physiol Sci, The Graduate Univ for Advanced Studies, Okazaki)

Symposium S1-4-1 8:30~11:00 Room 4

社会的絆形成の脳内機構に関する行動神経内分泌学研究の最前線

Progress in Behavioral Neuroendocrine Studies for Understanding of Brain Mechanisms of Social Bonding

chairperson 小川 園子(Sonoko Ogawa)、筑波大学大学院・人間総合科学研究科・行動神経内分泌学研究室(Lab Behavioral Neuroendocrinology, Grad Schl Comprehen Human Sci, Univ Tsukuba)

S1-4-1-1 社会行動、社会的認知、社会的絆形成を司る行動神経内分泌機構

8:30~9:00

Neural, Hormonal and Experiential Control of Socio-Sexual Behavior, Social Recognition and Social Bonding

小川 園子(Sonoko Ogawa), 津田 夢芽子(Mumeko C. Tsuda), 山口 奈緒子(Naoko Yamaguchi), 坂本 敏郎(Toshiro Sakamoto)
筑波大学大学院・人間総合科学研究科・行動神経内分泌学研究室
(Lab Behavioral Neuroendocrinology, Grad Schl Comprehen Human Sci, Univ Tsukuba)

S1-4-1-2 視索前野の性的二型核(SDN-POA)の形成におけるアポトーシスの関与と化学物質の発達期曝露の影響

9:00~9:30

Involvement of postnatal apoptosis and effects of developmental chemical exposure on SDN-POA formation in rats

塚原 伸治(Shinji Tsukahara)
埼玉大院・理工・生命科学(Grad Sch Sci Engin, Saitama Univ)

S1-4-1-3 Dopamine-mediation of interactions between social bonding and drugs of abuse

9:30~10:00

Zuoxin Wang, Yan Liu, Kimberly A. Young
Psychology/Neuroscience, Florida State University

S1-4-1-4 母子間シグナルによる子の脳機能変化
10:00~10:30 Maternal signals develop infant brain function
菊水 健史(Takefumi Kikusui)
麻布大学 獣医学部(School of Veterinary Medicine, Azabu University)

S1-4-1-5 子どものこころのケアと絆を育む発達行動脳科学
10:30~11:00 Neurobiological and behavioral consequences of exposure to childhood traumatic stress and preliminary evidence for sensitive periods in the effect of childhood abuse on regional brain development
友田 明美(Akemi Tomoda)
熊本大学大学院 生命科学研究部 小児発達学(Department of Child Development, Faculty of Life Sciences Kumamoto University)

Symposium S1-5-1 8:30~11:00 Room 5

Glutamatergic transmission: old questions, new challenges

協賛(Co-sponsored):日本ミリポア(株)(Nihon Millipore K.K.)

chairpersons Susumu Tomita, Department of Cellular and Molecular Physiology Yale University School of Medicine
Haruhiko Bito, Department of Neurochemistry, University of Tokyo, Graduate School of Medicine

S1-5-1-1 Synaptic transmission regulated by auxiliary subunits of ionotropic glutamate receptors
8:30~8:55
Susumu Tomita
CNNR, Department of Cellular and Molecular Physiology, Yale University School of Medicine

S1-5-1-2 Regulation of NMDA receptor trafficking
8:55~9:20
Katherine Roche
Receptor Biology Section/NINDS, National Institutes of Health

S1-5-1-3 The consequences of chronic activity and inactivity on neuronal form and function
9:20~9:45
Roger Nicoll, Carleton P. Goold, Wei Lu
Department of Cellular and Molecular Pharmacology, UCSF

S1-5-1-4 AMPA receptor auxiliary subunits to specify neuropharmacology and synapticplasticity
9:45~10:10
David Bredt, Akihiko S. Kato, Martin B. Gill
Neuroscience Discovery and Clinical Investigation, Eli Lilly

S1-5-1-5 Establishment and function of postsynaptic signaling complexes
10:10~10:35
Andres Villu Maricq
Department of Biology, University of Utah

S1-5-1-6 Signaling from the synapse to the nucleus and back to the synapse
10:35~11:00
Haruhiko Bito, Takashi Kawashima, Masatoshi Inoue, Nan Yagishita-Kyo, Mio Nonaka, Hajime Fujii, Hiroyuki Okuno
Dept Neurochem, Univ of Tokyo Grad Sch Med, Tokyo

Symposium S1-5-2 16:10~18:40 Room 5

ヒト非侵襲的脳刺激のフロンティア
Frontiers of Human Non-invasive Brain Stimulation

chairpersons 美馬 達哉(Tatsuya Mima)、京都大学大学院医学研究科(Kyoto University Graduate School of Medicine, Department of Pharmacology)
内藤 栄一(Eiichi Naito)、(独)情報通信研究機構 未来ICT研究センター バイオICTグループ/ ATR認知機構研究所(NICT KARC Bio-ICT Group / ATR Cognitive Mechanisms Laboratories)

S1-5-2-1 How studies of motor learning and effects of brain stimulation in animal and human models may contribute to more effective neurorehabilitative strategies
16:10~17:00
Leonardo Cohen
NINDS, NIH

S1-5-2-2 4連発経頭蓋的磁気刺激による脳可塑性
17:00~17:20 Quadripulse transcranial magnetic stimulation can produce neuroplasticity
榎本 雪(Setsu Nakatani-Enomoto), 宇川 義一(Yoshikazu Ugawa)
福島県立医科大学 神経内科(Department of Neurology, School of Medicine, Fukushima Medical University)

S1-5-2-3 一次運動野に対する経頭蓋磁気刺激を用いた運動ネットワークの解明

17:20~17:40 Evoked activity in the cortical and subcortical motor network during transcranial magnetic stimulation to the primary motor cortex

設楽 仁[1,2](Hitoshi Shitara), 花川 隆[2,3](Takashi Hanakawa), 篠崎 哲也[1](Tetsuya Shinozaki), 高岸 憲二[1](Kenji Takagishi), 本田 学[2](Manabu Honda)
[1]群馬大学大学院 整形外科(Department of Orthopaedic Surgery, Gunma University Graduate School of Medicine, Gunma)
[2]国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 疾病研究第七部(Department of Functional Brain Research, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japan) [3]科学技術振興機構 戦略的創造研究推進事業 さきがけ(PRESTO, JST, Saitama, Japan)

S1-5-2-4 脳卒中リハビリテーションへのTDCSの応用

17:40~18:00 Modulation of motor cortex activity with transcranial direct current stimulation (tDCS) i patients with chronic stroke

笠島 悠子[1](Yuko Kasashima), 藤原 俊之[1](Toshiyuki Fujiwara), 辻 哲也[1](Tetsuya Tsuji), 牛場 潤一[2](Junichi Ushiba), 里宇 明元[1](Meigen Liu)
[1]慶應大学医学部 リハビリテーション医学教室(Department of Rehabilitation medicine, Keio University, School of Medicine)
[2]慶應義塾大学理工学部生命情報学科(School of Fundamental Science and Technology, Graduate School of Keio University)

S1-5-2-5 両側半球対刺激によるヒト運動野におけるHebbian可塑性の誘導

18:00~18:20 Hebbian associative plasticity induced by paired bihemispheric transcranial magnetic stimulation

小金丸 聡子[1,2](Satoko Koganemaru)
[1]京都大院・医・脳機能総合研究センター(Dept of Brain Pathophysiology, Human Brain Research Cnter, Kyoto University)
[2]兵庫医大院・医・高次神経制御系・リハビリテーション科学(Dept of Physical and Medical Rehabilitation, Hyogo College of Medicine)

18:20~18:40 Discussion

Symposium S1-6-1 8:30~11:00 Room 6

神経発生学の最近の進歩：回路形成と再編
Recent Advances in Neural Development: Circuit Formation and Refinement

chairperson 上口 裕之(Hiroyuki Kamiguchi)、理化学研究所 脳科学総合研究センター (RIKEN Brain Science Institute)

8:30~8:35 Introduction

S1-6-1-1 生体内の胎仔脳における神経細胞移動

8:35~9:11 *Migration of cortical interneurons in living embryos*

村上 富士夫(Fujio Murakami), 柳田 光俊(Mitsutoshi Yanagida)
大阪大院・生命機能(Grad Sch of Frontier Biosci, Osaka Univ, Osaka)

S1-6-1-2 マウス嗅覚系に於ける神経地図形成

9:11~9:47 Neural map formation in the mouse olfactory system

坂野 仁(Hitoshi Sakano)
東京大院・理・生物化学(Dept Biophys Biochem, Univ of Tokyo, Tokyo)

S1-6-1-3 Molecular Mechanisms underlying the Emergence of Neural Circuits

9:47~10:23

Anirvan Ghosh
Dept. of Neurobiology, University of California San Diego

S1-6-1-4 Experience-dependent refinement of thalamocortical circuits

10:23~10:59

Takao K Hensch
Molecular Cellular Biology, Harvard University

Symposium S1-6-2 16:10～18:40 Room 6

樹状突起の計算論的・生理学的特性
Dendritic Computation and Physiology

chairpersons 村山 正宜(Masanori Murayama)、理化学研究所 脳科学総合研究センター 行動神経生理学研究チーム (Behavioral Neurophysiology Lab, Brain Science Institute, Riken)
宮川 博義(Hiroyoshi Miyakawa)、東京薬科大学・生命科学部・脳神経機能学 (Lab. Cellular Neurobiol., Sch. Life Sci., Tokyo Univ. Pharm. and Life Sci., Tokyo, Japan)

S1-6-2-1 A new view of synaptic integration in neocortical pyramidal neurons
16:10～16:40
Matthew E. Larkum
Department of Physiology, University of Bern

S1-6-2-2 大脳皮質非錐体細胞の樹状突起の形態と機能特性
16:40～17:10
Dendritic dimensions and signal conduction properties of cortical nonpyramidal cells
窪田 芳之[1,2,3](Yoshiyuki Kubota)，苅部 冬紀[1,2](Fuyuki Karube)，野村 真樹[2,4](Masaki Nomura)，
ガレッジ アラン[5](Allan T Gulledge)，望月 敦史[6](Atsushi Mochizuki)，川口 泰雄[1,2,3](Yasuo Kawaguchi)
[1]生理学研究所 大脳神経回路論研究部門(Division of Cerebral Circuitry, National Institute for Physiological Sciences)
[2]科学技術振興機構, CREST(JST, CREST, Tokyo, Japan) [3]総合研究大学院大学(SOKENDAI, Okazaki, Japan) [4]京都大学理学部 (Department of Mathematics, Kyoto University, Kyoto, Japan) [5]ダートマウス大学 (Department of Physiology and Neurobiology, Dartmouth Medical School, Lebanon NH, U.S.A.) [6]理化学研究所 (Theoretical Biology Laboratory, RIKEN Advanced Science Institute, Wako, Japan)

S1-6-2-3 海馬CA1錐体細胞への細胞外電場の影響の解析
17:10～17:40
Analysis of the impact of extracellular electric fields on hippocampal CA1 pyramidal neurons.
宮川 博義[1](Hiroyoshi Miyakawa)，井上 雅司[1](Masashi Inoue)，青西 亨[2](Toru Aonishi)
[1]東京薬科大学・生命科学部・脳神経機能学(Lab. Cellular Neurobiol., Sch. Life Sci., Tokyo Univ. Pharm. and Life Sci., Tokyo, Japan)
[2]東京工業大学大学院総合理工学科 知能システム科学(Dept., Comp. Intel. Systems Sci., Tokyo Inst. Tech., Kanagawa, Japan)

S1-6-2-4 樹状突起による感覚入力・行動情報の符号化
17:40～18:10
Dendritic cording of sensory inputs and animal behavior
村山 正宜[1](Masanori Murayama)，Matthew E. Larkum[2]
[1]理化学研究所 脳科学総合研究センター 行動神経生理学研究チーム(Behavioral Neurophysiology Lab, Brain Science Institute, Riken)
[2]ベルン大学 生理学部(Department of Physiology, University of Bern, Switzerland)

S1-6-2-5 Dendrites as multi-site plastic devices
18:10～18:40
Idan Segev
The Hebrew University

Symposium S1-7-1 8:30～11:00 Room 7

生体時計から時間医学への展開
From molecular clock to chronomedicine

chairpersons 岡村 均(Hitoshi Okamura)、京都大学大学院薬学研究科 (Kyoto University Graduate School of Pharmaceutical Sciences)
南野 徹(Tohru Minamino)、千葉大学大学院医学研究院 循環病態医科学 (Department of Cardiovascular Science and Medicine, Chiba University Graduate School of Medicine)

S1-7-1-1 時計遺伝子と病気
Clock genes and diseases
土居 雅夫(Masao Doi)，岡村 均(Hitoshi Okamura)
京都大院・薬・システムバイオロジー(Dept Systems Biol, Grad Sch Pharm, Kyoto University, Kyoto)

S1-7-1-2 Measurement of body time by using metabolomics
Takeya Kasukawa[1], Yoichi Minami[2], Hiroki_R Ueda[1,2]
[1]Functional Genomics Unit, RIKEN Center for Developmental Biology, [2]Laboratory for Systems Biology, RIKEN Center for Developmental Biology

S1-7-1-3 生体時計と時間薬理学
Circadian clock and chronopharmacology
小柳 悟(Satoru Koyanagi)，松永 直哉(Naoya Matsunaga)，大戸 茂弘(Shigehiro Ohdo)
九州大学大学院薬学研究院 薬剤学分野(Pharmaceutics, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kyushu University)

S1-7-1-4 "Circadian homeostasis of the sympathetic nervous system plays a key role in tumor suppression in mice"

Loning Fu
Pediatrics/Children's Nutrition Center/Molecular and Cellular Biology, Baylor College of Medicine

S1-7-1-5 心血管老化とサーカディアンリズム
Cardiovascular aging and circadian rhythm

南野 徹[1,2](Tohru Minamino)
[1]千葉大学大学院医学研究院 循環病態医科学
(Department of Cardiovascular Science and Medicine, Chiba University Graduate School of Medicine) [2]さきがけ 科学技術振興機構
(PRESTO, JST)

S1-7-1-6 ヒト生物時計機能の生理および分子レベルでの評価
Evaluation of individual's circadian rhythms at physiological and molecular levels

肥田 昌子(Akiko Hida), 三島 和夫(Kazuo Mishima)
国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所 精神生理研究部
(Department of Psychophysiology, National Institute of Mental Health, National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo)

Symposium S1-8-1 8:30~11:00 Room 8

神経科学研究のツールとしての拡散強調MRI
Diffusion MRI as a tool for neuroscience

協賛(Co-sponsored):シーメンス旭メディテック(株) (Siemens-Asahi Medical Technologies Ltd.)

chairpersons Denis Le Bihan, Human Brain Research Center, Graduate School of Medicine, Univ Kyoto, Kyoto, Japan
澤本 伸克(Nobukatsu Sawamoto)、京都大学医学研究科附属高次脳機能総合研究センター (Human Brain Research Center, Kyoto University)

S1-8-1-1 8:30~9:08 Diffusion MRI: Potential for brain imaging

Denis Le Bihan[1,2]
[1]Human Brain Research Center, Graduate School of Medicine, Univ Kyoto, Kyoto, Japan, [2]NeuroSpin, CEA, Saclay, France

S1-8-1-2 9:08~9:38 Three-Dimensional MR Atlases of Developing Mouse Brains for Phenotype, Stereotaxic Operation, and Gene Mapping

Susumu Mori
Radiology, Johns Hopkins University

S1-8-1-3 9:38~10:16 Steps towards The Connectome: Interrogation of Brain Function and Connectivity using High-field Magnetic Resonance Imaging

Daeshik Kim
Electrical Engineering, Korea Advanced Institute of Science and Technology

S1-8-1-4 10:16~10:54 Diffusion MRI: A window for white matter study

Ching-Po Lin
National Yang-Ming University, Taiwan

Symposium S1-9-1 8:30~11:00 Room 9

グリア細胞の機能変調と脳疾患
Glial pathology and brain diseases

chairpersons 小泉 修一(Schuichi Koizumi)、山梨大学・院・医工・薬理学 (Faculty of Medicine, Department of Pharmacology, University of Yamanashi)
木山 博資(Hiroshi Kiyama)、大阪市立大学、大学院医学研究科 機能細胞形態学 (Anatomy & Neurobiology, Graduate School of Medicine, Osaka City University)

S1-9-1-1 8:30~9:00 神経変性疾患におけるミクログリアの動態変化
Dynamic behavior of microglia in neurodegenerative diseases

大澤 圭子[1](Keiko Ohsawa), 佐柳 友規[1](Tomomi Sanagi), 中村 泰子[1](Yasuko Nakamura), 鈴木 恵理[1](Eri Suzuki),
青木 正志[2](Masashi Aoki), 割田 仁[2](Hitoshi Warita), 糸山 泰人[2,3](Yasuto Itoyama), 高坂 新一[1](Shinichi Kohsaka)
[1]国立精神神経セ・神経研・代謝(Dept Neurochem, Natl Inst Neurosci, Tokyo) [2]東北大学院・医・神経内科
(Dept Neurol, Tohoku Univ Sch Med, Sendai) [3]国立精神神経セ・病院(Natl Center Hosp, NCNP, Tokyo)

S1-9-1-2 向精神薬のミクログリア抑制作用と精神疾患の神経炎症仮説
9:00~9:30
Inhibitory effects of psychotropics and neuro: inflammation hypothesis of psychoses
神庭 重信(Shigenobu Kanba), 門司 晃(Akira Monji), 加藤 隆弘(Takahiro Kato), 堀川 英喜(Hideki Horikawa)
九州大学大学院医学研究院精神病態医学(Neuropsychiatry, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University)

S1-9-1-3 軸索損傷により活性化したミクログリアの形態の多様性とその機能の多様性
9:30~10:00
Diverse morphologies of microglia and their functions under pathological conditions caused by nerve injury
木山 博資(Hiroshi Kiyama)
大阪市立大学、大学院医学研究科 機能細胞形態学(Anatomy & Neurobiology, Graduate School of Medicine, Osaka City University)

S1-9-1-4 脊髄ミクログリア: 難治性慢性疼痛における重要な役者
10:00~10:30
Spinal microglia: a crucial player in pathological chronic pain
津田 誠(Makoto Tsuda), 増田 隆博(Takahiro Masuda), 齊藤 秀俊(Hidetoshi Tozaki-Saitoh), 井上 和秀(Kazuhide Inoue)
九州大学 大学院薬学研究院薬理学分野(Dept Mol Syst Pharmacol, Grad Sch Pharm Sci, Kyushu Univ, Fukuoka, Japan)

S1-9-1-5 アストロサイトは抗うつ薬に応答してその治療効果に影響する
10:30~11:00
Astrocytes respond to anti-depressants and contribute to its therapeutic effects
小泉 修一(Schuichi Koizumi)
山梨大学・院・医工・薬理学(Faculty of Medicine, Department of Pharmacology, University of Yamanashi)

Symposium S1-10-1 8:30~11:00 Room 10

手綱核と行動制御
Habenula and behavioral regulation

chairpersons 岡本 仁(Hitoshi Okamoto)、理化学研究所、脳科学総合研究センター (RIKEN Brain Science Institute)
松本 正幸(Masayuki Matsumoto)、京大・霊長研・統合脳システム (Systems Neuroscience Section, Primate Research Institute, Kyoto University, Inuyama, Japan)

S1-10-1-1 外側手綱核と負の動機づけ
8:30~9:00
Negative motivational signals in the lateral habenula
松本 正幸(Masayuki Matsumoto)
京大・霊長研・統合脳システム(Systems Neuroscience Section, Primate Research Institute, Kyoto University, Inuyama, Japan)

S1-10-1-2 Convergence of aversive pathways and function onto the rostromedial tegmental nucleus (RMTg) a major target of habenular efferents
9:00~9:30
Thomas C Jhou
National Institute on Drug Abuse

S1-10-1-3 手綱核:行動制御の多元的スイッチボード
9:30~10:00
Habenula as the multimodal switching board for controlling bahaviors
岡本 仁(Hitoshi Okamoto)
理化学研究所、脳科学総合研究センター(RIKEN Brain Science Institute)

S1-10-1-4 Role of the habenular complex in cognitive processes.
10:00~10:30
Lucas Serge Lecourtier
Psychology, Strasbourg University

S1-10-1-5 The l. habenula, a key to understanding depression
10:30~11:00
Fritz A. Henn[1], Bo Li[2], John Piriz[3], Alexander Sartorius[4], Martine Mirrone[1], Robert Malinow[3]
[1]Environment - Life Sciences, Brookhaven National Laboratory, Upton NY, USA, [2]Cold Spring Harbor Laboratory,
[3]Uinversity of California at San Diego, [4]Central Institute of Mental Health

Japan-Canada Joint Mini-Symposium; "Translational Neurosceinces; current topics and future perspectives"

chairpersons Anthony Philips, CIHR-IRSC Institute of Neurosciences, Mental Health and Addiction Canadian Institute of Health Research, University of British Columbia
伊佐 正(Tadashi Isa)、生理学研究所認知行動発達機構研究部門(Division of Behavioral Development, Department of Developmental Physiology, National Institutes for Physiological Sciences)

MS1-9-1 Adult Neural Stem Cells: From Basic Science to Therapeutic Applications

Samuel Weiss
Hotchkiss Brain Institute, Department of Cell Biology and Anatomy, University of Calgary Faculty of Medicine, Calgary, AB, Canada

MS1-9-2 A Translational Strategy to the Identification of Novel T-Type Calcium Channel Blockers Targeting Epilepsy

Terrance P. Snutch
Michael Smith Laboratories, University of British Columbia, Vancouver, Canada

MS1-9-3 The significance of exons skipping therapy in the treatment of Duchenne muscular dystrophy

武田 伸一(Shin'ichi Takeda)
国立精神・神経医療研究センター(Translational Medical Center and Department of Molecular Therapy at National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry)

MS1-9-4 Strategies toward regeneration of damaged CNS using iPS cells

岡野 栄之(Hideyuki Okano)
慶應大学医学部生理学教室(Department of Physiology, Keio University School of Medicine)

シンポジウム Symposia

Symposium S2-1-1 8:30~11:00 Room 1

基礎・臨床統合シンポジウム ～統合失調症の神経科学
Integrated symposium of basic and clinical neuroscience : Neuroscience of schizophrenia

chairpersons 笠井 清登(Kiyoto Kasai)、東京大学大学院医学系研究科 精神医学分野 (University of Tokyo)
宮川 剛(Tsuyoshi Miyakawa)、藤田保健衛生大・総医研・システム (ICMS, Fujita Health Univ, Toyoake, Japan)

S2-1-1-1 8:30~8:35
統合失調症の臨床病期に即した脳病態解明と早期介入
Investigations into pathophysiology of schizophrenia through clinical stages: toward early intervention and prevention
笠井 清登(Kiyoto Kasai)
東京大学大学院医学系研究科 精神医学分野(Department of Neuropsychiatry, Graduate School of Medicine, University of Tokyo)

S2-1-1-2 8:35~9:00
統合失調症の臨床像
What is schizophrenia? Comprehensive guide for neuroscientists
福田 正人(Masato Fukuda), 亀山 正樹(Masaki Kameyama), 結城 直也(Naoya Yuuki), 高橋 啓介(Keisuke Takahashi)
群馬大学 大学院医学系研究科・神経精神医学
(Department of Psychiatry and Clinical Neuroscience, Graduate School of Medicine, Gunma University)

S2-1-1-3 9:00~9:25
統合失調症の分子機構への発達神経薬理学的アプローチ
A developmental neuropharmacological approach to the molecular basis of schizophrenia
西川 徹(Toru Nishikawa)
医歯大・院・精神行動(Sec Psychiatry Behav Sci, Tokyo Med Dent Univ)

S2-1-1-4 9:25~9:50
精神疾患の中間表現型としての未成熟歯状回
Immature dentate gyrus as a candidate endophenotype of psychiatric disorders
宮川 剛(Tsuyoshi Miyakawa)
藤田保健衛生大・総医研・システム(ICMS, Fujita Health Univ, Toyoake, Japan)

S2-1-1-5 9:50~10:15
A translational approach for schizophrenia: systematic cell/tissue engineering combined with detailed phenotypic characterization and molecular brain imaging
Koko Ishizuka, Shin-ichi Kano, Carlo Colantuoni, David Schretlen, Nicola G. Cascella, Akira Sawa
Johns Hopkins University

S2-1-1-6 10:15~10:40
In vivo discovery of pro-neurogenic agents.
Andrew A. Pieper
University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, Texas, USA

10:40~11:00 General Discussion

Symposium S2-1-2 15:30~18:00 Room 1

ISN シンポジウム「負情動の生物学的基盤:生得的回路と獲得的回路」
ISN Symposium on "Biological basis for negative emotion: innate vs acquired circuits"

chairpersons 加藤 総夫(Fusao Kato)、東京慈恵会医科大学神経生理学研究室 (Laboratoy of Neurophysiology, Department of Neuroscience, Jikei University School of Medicine)
喜田 聡(Satoshi Kida)、東京農大・バイオ (Dep. Biosci., Tokyo Univ. of Agriculture, Tokyo)

S2-1-2-1 15:30~16:00
Remembering Fear Is Dangerous: Alteration of Fear Memories By Retrieval
Joseph E LeDoux[1,2]
[1]Center for Neural Science and Department of Psychology, New York University, NY.,
[2]Emotional Brain Labs, Nathan Kline Institute, Orangeburg, NY.

S2-1-2-2 16:00~16:30
Amygdalar neuronal circuits implicated in fear conditioning and extinction learning
Cyril Herry
INSERM U862 NEUROCENTER MAGENDIE

S2-1-2-3 想起による恐怖記憶強化のメカニズム
16:30~16:50 Enhancement of fear memory after retrieval
喜田 聡[1,2](Satoshi Kida), 福島 穂高[1,2](Hotaka Fukushima), 張 悦[1,2](Yue Zhang)
[1]東京農大・バイオ(Dep. Biosci., Tokyo Univ. of Agriculture, Tokyo) [2]CREST, JST(CREST, JST, Tokyo)

S2-1-2-4 マウスの嗅球における先天的と後天的な匂い情報処理
16:50~17:10 Innate versus learned odor processing in the mouse olfactory bulb
小早川 高(Ko Kobayakawa), 小早川 令子(Reiko Kobayakawa)
大阪バイオサイエンス研究所(Osaka Bioscience Institute)

S2-1-2-5 Amygdala-cortical cooperation and taste palatability
17:10~17:40
Donald B Katz
Psychology & Neuroscience, Brandeis University

S2-1-2-6 Role of the noradrenergic transmission within the BNST in pain-induced aversion
17:40~18:00
Masabumi Minami
Department of Pharmacology, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Hokkaido University

Symposium S2-2-1 8:30~11:00 Room 2
シナプス伝達効率の動的リモデリング
Dynamic remodeling of synaptic efficacy

協賛(Co-sponsored):Elsevier B.V.

chairperson 持田 澄子(Sumiko Mochida)、東京医科大学 細胞生理学講座 (Department of Physiology, Tokyo Medical University)

8:30~8:35 Introduction

S2-2-1-1 Excitation-transcription coupling mechanisms engaged by specific calcium channel types
8:35~9:15
Richard W Tsien, Damian_G. Wheeler, Rachel_D. Groth, Huan_. Ma, Scott_F. Owen, Curtis_F. Barrett
Dept Mol Cell Physiol, Stanford Medical School

S2-2-1-2 Axonal mitochondrial transport and remodeling of synaptic transmission
9:15~9:55
Zu-Hang Sheng
NINDS, NIH, USA

S2-2-1-3 シナプス活動に依存したシナプス小胞開口放出とリサイクリングの調節
9:55~10:20 Activity-dependent regulation of synaptic vesicle exocytosis and recycling
持田 澄子(Sumiko Mochida)
東京医科大学 細胞生理学講座(Department of Physiology, Tokyo Medical University)

S2-2-1-4 Regulating neurotransmitter release across the synaptic cleft
10:20~11:00
Yukiko Goda, Nathalia Vitureira
MRC Laboratory for Molecular Cell Biology, University College London

Symposium S2-2-2 15:30~18:00 Room 2
神経細胞内の機能分子Trafficと高次脳機能そして疾患
Intracellular Transport, Higher Brain Function and Diseases

chairperson 廣川 信隆(Nobutaka Hirokawa)、東京大院・医・細胞生物学・解剖学 (Depart Cell Biol and Anat, Univ of Tokyo, Tokyo)

15:30~15:40 Introduction

S2-2-2-1 KIF17によるNMDA受容体輸送と記憶・学習の制御
15:40~16:15 Transport and unloading of NMDA receptors and regulation of memory and learning
廣川 信隆(Nobutaka Hirokawa)
東京大院・医・細胞生物学・解剖学(Depart Cell Biol and Anat, Univ of Tokyo, Tokyo)

S2-2-2-2 Synaptic activity changes in the regulation of postsynaptic transport
16:15~16:50
Matthias Kneussel
Molecular Neuogenetics, Center for Molecular Neurobiology, University of Hamburg Medical School

S2-2-2-3 神経細胞の極性輸送のメカニズム
16:50~17:25
Rewiring vesicle transports to probe the mechanism of polarized transports in neurons
中田 隆夫[1,2](Takao Nakata)，廣川 信隆[2](Nobutaka Hirokwa)
[1]東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科 細胞生物学分野(Department of Cell Biology, Tokyo Medical Dental University)
[2]東京大学大学院医学系研究科細胞生物解剖学(Department of Anatomy and Cell Biology, Graduate School of Medicine, University of Tokyo)

S2-2-2-4 統合失調症脆弱性因子DISC1は神経mRNAの輸送を制御する
17:25~18:00
Disrupted-In-Schizoprenia-1 regulates transport of neuronal mRNA
坪井 大輔[1,2](Daisuke Tsuboi)，貝淵 弘三[1](Kozo Kaibuchi)
[1]名古屋大院・医・神経情報薬理(Dept. of Cell Pharmacology, Graduate school of Medicine, Nagoya University)
[2]名古屋大院・医・神経情報薬理(Dept. of Cell Pharmacology, Graduate school of Medicine, Nagoya University)

Symposium S2-3-1　8:30~11:00 Room 3

アストロサイトの生理機能研究の新展開
Novel insights into physiological functions of astrocytes

chairpersons　池中 一裕(Kazuhiro Ikenaka)、生理学研究所 分子神経生理 (Division of Neurobiology and Bioinformatics, National Institute for Physiological Sciences)
石崎 泰樹(Yasuki Ishizaki)、群馬大学大学院医学系研究科 (Department of Molecular and Cellular Neurobiology, Gunma University Graduate School of Medicine)

S2-3-1-1 黒質のニューロトランスミッター誘発性グリオトランスミッター放出
8:30~9:00
Neurotransmitter-induced gliotransmitter release in substantia nigra
山田 勝也[1](Katsuya Yamada)
[1]弘前大院・医・統合機能生理(Dept. Physiol, Hirosaki Univ Grad Sch Med, Hirosaki) [2]育成研究, JST
(Sci & Tech Incubation Program in Advanced Regions, JST)

S2-3-1-2 神経興奮を調節するアストロサイト亜集団の存在
9:00~9:30
A specific subtype of astrocytes regulates neuronal excitability through gliotransmitter release
柴崎 貢志[1](Koji Shibasaki)，富永 真琴[2](Makoto Tominaga)，石崎 泰樹[1](Yasuki Ishizaki)
[1]群馬大院・医・分子細胞生物学(Dept Mol Cellular Neurology, Gunma Univ Grad Sch Medicine) [2]生理学研究所(Nat Inst Physiol Sci)

S2-3-1-3 バーグマングリアが放出するGABAによる小脳顆粒細胞前駆細胞の増殖
9:30~10:00
Proliferation of cerebellar granule cell precursors is promoted by GABA released from Bergmann glial cells
福田 敦夫[1](Atsuo Fukuda)，森島 寿貴[1](Toshitaka Morishima)，熊田 竜郎[1](Tatsuro Kumada)，高山 千利[2](Chitoshi Takayama)，吉田 祥子[3](Sachiko Yoshida)
[1]浜松医科大学 生理学第一講座(Dept Physiol, Hamamatsu Univ Sch Med, Hamamatsu, Japan) [2]琉球大学医学部解剖
(Dept Anat, Univ Ryukyus Fac Med, Nishihara, Japan) [3]豊橋技術科学大学物質工学(Dept Mater Sci, Toyohashi Univ Tech, Toyohashi, Japan)

S2-3-1-4 The role of glia in the formation of functional synapses
10:00~10:30
Nicola J Allen, Ben A Barres
Department of Neurobiology, Stanford University School of Medicine

S2-3-1-5 アストロサイトからのATP･Glu放出の時間/空間的差異
10:30~11:00
Differences in time and space between ATP and Glutamate released from astrocytes.
池中 一裕(Kazuhiro Ikenaka)
生理学研究所 分子神経生理(Division of Neurobiology and Bioinformatics, National Institute for Physiological Sciences)

Symposium S2-4-1　8:30～11:00 Room 4

神経細胞の誕生から最終分化を遂げるまで～中枢神経系発生の理解をめざした網膜発生研究～
From the Birth to the Terminal Differentiation of Retinal Neurons: Insights to CNS Development

chairpersons　味岡　逸樹(Itsuki Ajioka)、東京医科歯科大学 脳統合機能研究センター（Center for Brain Integration Research, Tokyo Medical and Dental University)
Brian A. Link, Medical College of Wisconsin

S2-4-1-1　8:30～9:00
癌抑制遺伝子Rbとそのファミリー遺伝子の網膜発生における役割
The role of tumor suppressor Rb and the family genes in retinal development
味岡 逸樹(Itsuki Ajioka)
東京医科歯科大学 脳統合機能研究センター(Center for Brain Integration Research, Tokyo Medical and Dental University)

S2-4-1-2　9:00～9:30
Pias3依存的SUMO化による網膜・視細胞サブタイプの分化決定機構
Pias3-dependent SUMOylation directs photoreceptor subtype specification
大西 暁士(Akishi Onishi)
大阪バイオサイエンス研究所 発生生物学部門(Department of Developmental Biology, Osaka Bioscience Institute)

S2-4-1-3　9:30～10:00
多能性幹細胞から網膜細胞への試験管内分化
In vitro retinogenesis from mammalian pluripotent stem cells
小坂田 文隆[1,2](Fumitaka Osakada)
[1]ソーク研究所、システムズニューロバイオロジー(Systems Neurobiology Lab, Salk Inst, La Jolla, USA)
[2]理研、発生・再生センター、網膜再生(Lab for Retinal Regeneration, CDB RIKEN, Kobe, JAPAN)

S2-4-1-4　10:00～10:30
The multiple roles of Pax6 in mammalian retinogenesis
Ruth Ashery-Padan, Chen Farhy
Human Molecular Genetics and Biochemistry, Sackler School of Medicine, Tel Aviv University, Israel

S2-4-1-5　10:30～11:00
A cell biological perspective on retinal neurogenesis
Brian A. Link
Medical College of Wisconsin

Symposium S2-5-1　8:30～11:00 Room 5

同期的神経活動から意識メカニズムの理解に向けて
From neural synchrony to conscious mind

chairperson　山岸　典子(Noriko Yamagishi)、ATR認知機構研究所（ATR-CMC, Kyoto)

S2-5-1-1　8:30～8:48
同期的神経活動から意識メカニズムの理解に向けて：イントロダクション
From neural synchrony to conscious mind: Introduction
山岸 典子[1,2,3](Noriko Yamagishi)
[1]ATR認知機構研究所(ATR-CMC, Kyoto)　[2]科学技術振興機構　さきがけ(PRESTO)　[3]情報通信研究機構(NICT Bio-ICT Group,Kyoto)

S2-5-1-2　8:48～9:21
Decoding consciousness
Geraint Rees
Institute of Cognitive Neuroscience, University College London

S2-5-1-3　9:21～9:54
ヒトにおける皮質活動同期ネットワークと知覚の操作的解明
Manipulative approaches to neural synchrony and perception in humans
北城 圭一[1](Keiichi Kitajo)
[1]理研・脳・創発知能ダイナミクス(Lab for Dynamics of Emergent Intelligence, RIKEN BSI, Wako, Japan)
[2]科学技術振興機構・さきがけ・川口(JST PRESTO Kawaguchi Japan)

S2-5-1-4　9:54～10:27
Roles of awareness, attention and reward in perceptual learning
Takeo Watanabe
Department of Psychology and Neuroscience Program, Boston University, Boston, USA

S2-5-1-5　10:27～11:00
Grandmother neurons in the human medial temporal lobe
Christof Koch
Division of Biology, California Institute of Technology

Symposium S2-5-2　15:30～18:00 Room 5

脳疾患解明に向けた死後脳研究の新展開ー脳バンクの重要性ー
New trends in the postmortem brain studies of neuropssychietric diseases

chairpersons　村山　繁雄(Shigeo Murayama)、東京都健康長寿医療センター高齢者ブレインバンク（Department of Neuropathology, Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital & Institute of Gerontology)

丹羽　真一(Shin-Ichi Niwa)、福島県立医科大学附属病院心身医療科（Dept of Neuropsychiatry, Fukushima Medical School)

S2-5-2-1　神経科学ブレインバンクネットワークの構築
15:30～15:55　Establishment of Japanese Brain Bank Network for Neuroscience Research

村山 繁雄[1](Shigeo Murayama)，齊藤 祐子[2](Yuko Saito)，高尾 昌樹[3](Masaki Takao)，赤津 裕康[4](Hiroyasu Akatsu)
[1]東京都健康長寿医療センター高齢者ブレインバンク
(Department of Neuropathology, Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital & Institute of Gerontology)　[2]国立精神神経医療研究センター
(National Center for Neurology and Psychiatry, Kodaira, Japan)　[3]美原記念病院(Mihara Memorial Hospital, Isezaki, Japan)　[4]福祉村病院
(Fukushimura Hospital, Toyohashi, Japan)

S2-5-2-2　神経変性疾患における脳画像解析と死後脳解析の比較研究
15:55～16:20　Comparative analyses of neurodegenerative diseases by neuroimaging and postmortem brain studies

石井 賢二(Kenji Ishii)
健康長寿研・附属診療所(PET Center, Tokyo Metro Inst Gerongology, Tokyo)

S2-5-2-3　精神疾患の死後脳研究の今後の課題と新戦略
16:20～16:45　Remaining tasks and new strategies in postmortem brain studies of psychiatric disorders

富田 博秋(Hiroaki Tomita)
東北大学　大学院 医学系研究科　精神・神経生物学分野
(Department of Biological Psychiatry, Tohoku University, Graduate School of Medicine)

S2-5-2-4　In vivo PETイメージングとin vitro結合の比較
16:45～17:10　Comparative imaging between in vitro binding and in vivo PET

須原 哲也(Tetsuya Suhara)
放射線医学総合研究所 分子イメージング研究センター(Molecular Imaging Center, National Institute of Radiological Sciences)

S2-5-2-5　脳疾患解明における脳バンクの重要性
17:10～17:35　Essential and Significant Roles of Brain Banks in Etiologic Elucidation of Brain Disease Mechanisms

丹羽 真一(Shin-Ichi Niwa)
福島県立医科大学附属病院心身医療科(Dept of Neuropsychiatry, Fukushima Medical School)

17:35～18:00　Discussion

Symposium S2-6-1　8:30～11:00 Room 6

小規模回路から探る脳の情報処理基盤
Information processing in local neuronal circuits

協賛(Co-sponsored)：オリンパス(株)（Olympus Corporation)

chairpersons　能瀬　聡直(Akinao Nose)、東京大院・新領域・複雑理工（Grad School of Forntier Sciences, Univ of Tokyo, Chiba)

細谷　俊彦(Toshihiko Hosoya)、理化学研究所　脳科学総合研究センター 細谷研究ユニット（Hosoya Research Unit, RIKEN Brain Science Institute)

S2-6-1-1　ショウジョウバエ運動回路における神経活動伝播のイメージング
8:30～8:50　Imaging activity propagation in the *Drosophila* motor circuits that regulate larval peristalsis

能瀬 聡直[1,2](Akinao Nose)，高坂 洋史[2](Hiroshi Kohsaka)，仁井 理恵[1](Rie Nii)，中川 義章[1](Yoshiaki Nakagawa)，
稲田 健吾[1](Kengo Inada)
[1]東京大院・新領域・複雑理工(Grad School of Forntier Sciences, Univ of Tokyo, Chiba)　[2]東大院・理・物理
(Grad School of Science, Univ of Tokyo, Tokyo)

S2-6-1-2 ショウジョウバエ脳における嗅覚情報処理のメカニズム
8:50~9:15
Mechanisms of olfactory processing in the *Drosophila* brain
風間 北斗[1,2](Hokto Kazama)
[1]理化学研究所脳科学総合研究センター(RIKEN Brain Science Institute, Wako) [2]ハーバード大学医学部神経生物学(Harvard Medical School, Department of Neurobiology)

S2-6-1-3 Differential dopaminergic circuits for the formation of olfactory memory in Drosophila
9:15~9:35
Hiromu Tanimoto[1], Yoshinori Aso[1], Igor Siwanowicz[1], Lasse Braecker[1], Chang Liu[1], Kei Ito[2], Toshihiro Kitamoto[3]
[1]Max-Planck-Institute of Neurobiology, [2]Institute of Molecular and Cellular Biosciences, The University of Tokyo, [3]Department of Anesthesia and Interdisciplinary Programs in Genetics and Neuroscience, University of Iowa

S2-6-1-4 微小皮質ユニット：大脳新皮質第V層に周期的に配置された回路単位
9:35~10:00
Micro cortical unit: A functional unit of neurons periodically repeated in neocortical layer V
細谷 俊彦(Toshihiko Hosoya), 丸岡 久人(Hisato Maruoka), 久保田 一政(Kazumasa Kubota), 鶴野 瞬(Shun Tsuruno), 黒川 留美(Rumi Kurokawa)
理化学研究所 脳科学総合研究センター 細谷研究ユニット(Hosoya Research Unit, RIKEN Brain Science Institute)

S2-6-1-5 光刺激によるシナプス・ニューロン活動の制御
10:00~10:25
Optical stimulation of synapses and neurons
松崎 政紀[1](Masanori Matsuzaki), Graham_C.R. Ellis-Davies[2], 葉山 達也[1](Tatsuya Hayama), 金本 悠矢[1](Yuya Kanemoto), 河西 春郎[1](Haruo Kasai)
[1]東京大院・医・構造生理(Graduate School of Medicine, University of Tokyo, Tokyo), [2]Drexel University College of Medicine, Philadelphia, USA

S2-6-1-6 The retinal ganglion cell receptive field at the elementary resolution of single cones
10:25~11:00
EJ Chichilnisky
Systems Neurobiology, Salk Institute

Symposium S2-6-2 15:30~18:00 Room 6

対人社会性の神経科学：神経基盤の探索から自閉症の病態解明・治療法開発まで
Neuroscience of social interaction in humans: From understanding the neural basis to uncovering the pathophysiology of and new treatments for autism

chairperson 加藤 進昌(Nobumasa Kato)、昭和大学医学部 精神医学教室 (Department of Psychiatry Karasuyama Hospital Showa University School of Medicine)

15:30~15:45 **序論：社会性の障害モデルとしてのアスペルガー症候群**
Introduction : Asperger Syndrome as a key model of Social dysfunction
加藤 進昌(Nobumasa Kato)
昭和大学医学部 精神医学教室(Department of Psychiatry Karasuyama Hospital Showa University School of Medicine)

S2-6-2-1 自己と他者の関わりを生み出す神経基盤：心の理論と共感性に関するfMRI研究
15:45~16:10
Investigating neural mechanisms that interface between self and others: an fMRI study on the theory of mind and empathy
八幡 憲明(Noriaki Yahata)
東京大院・医・精神医学(Department of Neuropsychiatry, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Tokyo)

S2-6-2-2 対人行動の障害の神経基盤を求めて
16:10~16:40
Searching the neural basis of social dysfunction in Autism
山末 英典[1](Hidenori Yamasue)
[1]東京大学 医学部附属病院精神神経科(Department of Neuropsychiatry, Graduate School of Medicine, University of Tokyo) [2]JST, CREST (Japan Science and Technology Agency, CREST, Tokyo, Japan)

S2-6-2-3 自閉症における視線と認知の定量評価
16:40~17:10
Quantitative evaluation of gaze and cognition in autism
北澤 茂[1](Shigeru Kitazawa)
[1]順天堂大院・医・神経生理(Dept Neurophysiol, Juntendo Univ Sch Med, Tokyo) [2]科学技術振興機構、CREST(CREST, JST, Saitama, Japan)

S2-6-2-4 経済学モデルは社会的選好の個人差の解明にどう貢献するのか？
17:10~17:40
What do economic models tell about heterogeneity in social preferences?
森島 陽介(Yosuke Morishima), Daniel Schunk, Adrian Bruhin, Adrian Fehr
チューリッヒ大学(Institure for Empirical Research in Economics, University of Zurich)

17:40~18:00 General Discussion

Symposium S2-7-1 8:30～11:00 Room 7

アミロイド・カスケード仮説を基に認知症は治るか？－認知症治療法開発の新機軸
Therapies based on the amyloid cascade hypothesis cure dementia?- Innovation in dementia therapies

chairperson 武田 雅俊(Masatoshi Takeda)、大阪大学大学院医学系研究科 (Psychiatry, Osaka University Graduate School of Medicine)

S2-7-1-1 アルツハイマー病と糖尿病の相互的病態修飾
Possible pathological interaction between diabetes mellitus and Alzheimer disease

里 直行[1,2](Naoyuki Sato), 武田 朱公[1,2](Shukou Takeda), 内尾-山田 こずえ[3](Kozue Uchio-Yamada),
楽木 宏実[2](Hiromi Rakugi), 森下 竜一[1](Ryuichi Morishita)
[1]大阪大院・医・臨床遺伝子治療(Dept Clinical Gene Therapy, Grad Sch of Med, Osaka Univ) [2]大阪大院・医・老年・腎臓内科
(Dept Geriatric Med, Grad Sch of Med, Osaka Univ) [3]医療基盤研究所(National Inst of Biomedical Innovation)

S2-7-1-2 タウを標的とした神経変性疾患治療の試み
Therapeutic approaches of targeting pathological tau protein for neurodegenerative diseases.

増田 雅美[1](Masami Masuda), 谷口 小百合[1](Sayuri Taniguchi), 鈴木 伸之[2](Nobuyuki Suzuki), 長谷川 成人[1](Masato Hasegawa)
[1]東京都精神医学総合研究所 分子神経生物学研究チーム(Department of Molecular Neurobiology, Tokyo Institute of Psychiatry)
[2]第一製薬株式会社(Daiichi Pharmaceutical Company Ltd.)

S2-7-1-3 タウ凝集を標的とした認知症治療について
Targetting tau aggregation as therapy of dementia

高島 明彦(Akihiko Takashima)
理化学研究所 アルツハイマー病研究チーム(Laboratory for Alzheimer's Disease, RIKEN)

S2-7-1-4 小胞体ストレス反応を踏まえた新しいアルツハイマー病治療戦略
Novel therapeutic strategies for Alzheimer disease based on endoplasmic reticulum stress

工藤 喬(Takashi Kudo)
大阪大院・医・精神医学(Dept Psychiatry, Osaka Univ Grad Sch of Med, Japan)

Symposium S2-8-1 8:30～11:00 Room 8

若手研究者が展開する筋萎縮性側索硬化症研究の将来展望
Exploring future perspectives of ALS research by young investigators

chairpersons 漆谷 真(Makoto Urushitani)、滋賀医科大学 分子神経科学研究センター (Molecular Neuroscience Research Center, Shiga University of Medical Science)
山中 宏二(Koji Yamanaka)、理研BSI (RIKEN BSI)

S2-8-1-1 筋萎縮性側索硬化症の免疫療法
8:30～9:00 Immunotherapy of amyotrophic lateral sclerosis

漆谷 真(Makoto Urushitani)
滋賀医科大学 分子神経科学研究センター(Molecular Neuroscience Research Center, Shiga University of Medical Science)

S2-8-1-2 孤発性筋萎縮性側索硬化症におけるRNA編集酵素異常
9:00～9:30 RNA editing enzyme abnormality in sporadic amyotrophic lateral sclerosis

日出山 拓人[1,2](Takuto Hideyama), 山下 雄也[2](Takenari Yamashita), 鈴木 岳之[3](Takeshi Suzuki), Miyoko Higuchi[6],
Seeburg Peter[6], 高橋 良輔[5](Ryosuke Takahashi), 辻 省次[2](Shoji Tsuji), 三澤 日出巳[4](Hidemi Misawa), 郭 伸[2](Shin Kwak)
[1]東京大・保健・健康推進本部(Div Health Service Promotion, Univ of Tokyo) [2]東京大院・神内(Univ of Tokyo, Dept Neurol)
[3]慶大・薬・基礎生物(Univ of Keio, Faculty of Pharm, Div of Basic Biol Sci) [4]慶大・薬・薬理
(Univ of Keio, Faculty of Pharm, Dept of Pharmacol) [5]京大院・神内(Univ of Kyoto,Dept of Neurol) [6]マックスプランク研
(Max-Planck Institute Medical Res. Dept of Mol Neurosci)

S2-8-1-3 Wild-type Cu/Zn-superoxid dismutase (SOD1) aggravates amyotrophic lateral sclerosis-causing mutant SOD1 toxicity by hetrodimerization
9:30～10:00

Albrecht M. Clement
Institute for Pathobiochemistry, University Medical Centre Mainz, Mainz, Germany

S2-8-1-4 Understanding the mechanistic basis of TDP-43-induced neurotoxicity in amyotrophic lateral sclerosis'
10:00～10:30

Janice Robertson[1], Shangxi Xiao[1], Teresa Sanelli[1], Lorne Zinman[2], Ekaterina Rogaeva[2]
[1]Centre for Research in Neurodegenerative Diseases, University of Toronto, Canada,
[2]Sunnybrook Health Sciences Centre, Toronto, Ontario, M4N 3M5, Canada

S2-8-1-5 ALSとグリア細胞
10:30~11:00 The role of glial cells in ALS

山中 宏二[1](Koji Yamanaka)
[1]理研BSI(RIKEN BSI), [2]JST, CREST

Symposium S2-9-1 8:30~11:00 Room 9

痛みが引き起こす脳の可塑性
Pain changes the brain - brain changes the pain

chairpersons 宮田麻理子(Mariko Miyata)、東京女子医科大学 第一生理学教室 (Department of Physiology, Tokyo Women's Medical Univ.)
加藤 総夫(Fusao Kato)、東京慈恵会医科大学 神経生理学研究室 (Psychiatry, Osaka University Graduate School of Medicine)

S2-9-1-1 Morphofunctional synaptic plasticity in the central amygdala of rats with persistent neuropathic pain
8:30~9:00

Fusao Kato
Dept Neurosci, Jikei Univ Sch Med

S2-9-1-2 神経因性疼痛の体性感覚野イメージング
9:00~9:30 Imaging of somatosensory cortical responses elicited by neuropathic pain in mice

澁木 克栄[1](Katsuei Shibuki), 駒形 成司[1](Seiji Komagata), 陳 山林[1,2](Shanlin Chen), 鈴木 晶子[3](Akiko Suzuki),
山下 晴義[1,2](Haruyoshi Yamashita), 菱田 竜一[1](Ryuichi Hishida), 前田 健康[3](Takeyasu Maeda), 柴田 実[2](Minoru Shibata)
[1]新潟大・脳研・生理(Dept. Neurophysiol. , Brain Res. Inst., Niigata Univ., Niigata) [2]新潟大・医・形成
(Dept. Plastic Surgery, Sch. Med., Niigata Univ., Niigata) [3]新潟大・歯・解剖(Dept. Oral Bio. Sci., Sch. Dent., Niigata Univ., Niigata)

S2-9-1-3 生体イメージングによる慢性疼痛モデル体性感覚野神経回路再編の観察
9:30~10:00 in vivo observation of neuronal remodeling in the somatosensory cortex ofchronic pain model

鍋倉 淳一[1,2](Junichi Nabekura), 江藤 圭[1](Kei Eto), 金 善光[1,3](Sun Kwang Kim), 稲田 浩之[1,2](Hiroyuki Inada)
[1]生理学研究所(National Institute for Physiological Sciences) [2]総合研究大学院大学(SOKENDAI) [3]日本学術振興会(JSPS)

S2-9-1-4 神経因性疼痛モデルマウスにおける学習機能の低下と海馬におけるグリシン取り込みの亢進
10:00~10:30 Increased hippocampal glycine uptake and cognitive dysfunction after peripheral nerve injury

田辺 光男(Mitsuo Tanabe), 兒玉 大介(Daisuke Kodama), 小野 秀樹(Hideki Ono)
名古屋市立大学 大学院薬学研究科 中枢神経機能薬理(Lab. CNS Pharmacol., Grad. Sch. Pharm. Sci., Nagoya City Univ.)

S2-9-1-5 末梢感覚神経損傷がもたらす上位中枢神経回路の改編機構
10:30~11:00 Peripheral sensory nerve transection-induced remodeling of afferent synapses in the somatosensory thalamus

宮田 麻理子(Mariko Miyata)
東京女子医科大学 第一生理学教室(Department of Physiology, Tokyo Women's Medical Univ.)

Symposium S2-10-1 8:30~11:00 Room 10

人工システムによる脳回路の再構成：脳理解の新しい手法
Reconstruction of brain circuits with artificial systems : a novel method to understand brain

共催(Co-organized):大阪大学グローバルCOEプログラム
「医・工・情報学融合による予測医学基盤創成」
(Osaka University grobal COE program; "A center of excellence for an In Silico Medicine - Oriented Worldwide Open Platform")

chairpersons 八木 哲也(Tetsuya Yagi)、大阪大学大学院工学研究科 (Division of Electrical, Electronic and Information Engineering, Graduate School of Engeneering Osaka University)
Tobias Delbrück, Inst. of Neuroinformatics, University of Zurich and ETH Zurich

S2-10-1-1 Reconstructing neural images of visual neurons in natural environments with a neuromorphic hardware

Tetsuya Yagi
Graduate School of Engineering, Osaka University

S2-10-1-2 Event-Based Silicon Retinas for Fast Digital Vision

Tobias Delbrück, Patrick Lichtsteiner, Raphael Berner, Jorg Conradt, Shih-Chii Liu
Inst. of Neuroinformatics, University of Zurich and ETH Zurich

S2-10-1-3 Tactile sensing: artificial whiskers and behaving rats

Mitra J. Hartmann
Biomedical Engineering and Mechanical Engineering, Northwestern University

S2-10-1-4 NEUROGRID: Emulating a million neurons in the cortex

Kwabena Boahen
Bioengineering, Stanford University

S2-10-1-5 Supercomputers as data integration facilities: brain-scale simulations

Markus Diesmann
Computational Neurophysics, RIKEN Brain Science Institute

Mini Symposium MS2-9 12:00～12:50 Room 9

日米脳：日米科学技術協力事業「脳研究」分野の紹介
Introduction of Japan-U.S. Brain Research Cooperative Program (BRCP)

主催：日米科学技術協力事業「脳研究」分野

chairperson **定藤　規弘**(Norihiro Sadato)、**生理学研究所　心理生理学研究部門** (National Institute of Physiological Sciences)

MS2-9-1 **社会脳の発達**
Development of the Social Brain

板倉 昭二(Shoji Itakura)
京都大学2009年度情報交換セミナー日本側代表者(Department of Psychology, Kyoto University)

MS2-9-2 **トランスジェニックマウスモデルによるジストニアの病態に関する研究**
Pathophysiology of dystonia: neural recording from a mouse model

南部 篤(Atsushi Nambu)
生理学研究所2006-2008年度　グループ共同研究(Division of System Neurophysiology National Institute for Physiological Sciences)

シンポジウム Symposia 大会第3日 9月4日(土) Day 3 - Saturday, September 4th

Symposium S3-1-1 8:30~11:00 Room 1

日本学術振興会先端研究拠点事業共催：痛み研究最前線
JSPS Core-to-Core Program : The front line of pain research

chairpersons 柿木 隆介(Ryusuke Kakigi)、自然科学研究機構 生理学研究所 統合生理研究系 (Department of Integrative Physiology, National Institute for Physiological Sciences)
水村 和枝(Kazue Mizumura)、名古屋大学環境医学研究所 神経系分野II (Dept. Neurosci. II, Res. Inst. Environ. Med., Nagoya Univ., Nagoya 464-8601, Japan)

8:30~8:33 Opening remark
井上 和秀(Kazuhide Inoue)
九州大学 薬学研究院(Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kyushu University)

S3-1-1-1 ストレスによる痛覚過敏のメカニズム---下行性疼痛調節系の関与
8:33~8:57 Involvement of descending facilitation in stress-induced hyperalgesia
仙波 恵美子[1](Emiko Senba), 井辺 弘樹[2](Hiroki Imbe)
[1]和歌山県立医科大学医学部 第二解剖学
(Department of Anatomy & Neurobiology, Wakayama Medical University, Faculty of Medicine, Wakayama, Japan)
[2]和歌山県立医科大学医学部 第一生理学(Department of Physiology, Wakayama Medical University, Faculty of Medicine, Wakayama, Japan)

S3-1-1-2 リゾホスファチジン酸を介した末梢性および中枢性の慢性痛のフィードフォワード性増幅機構
8:57~9:21 Feed-forward system of peripheral and central chronic pain through lysophosphatidic acid
植田 弘師(Hiroshi Ueda), 永井 潤(Jun Nagai)
長崎大学大学院医歯薬学総合研究科(Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sience)

S3-1-1-3 筋性疼痛における神経成長因子(NGF)の役割
9:21~9:45 Role of nerve growth factor (NGF) in muscular pain
水村 和枝[1](Kazue Mizumura), 村瀬 詩織[1](Shiori Murase), 田口 徹[1](Toru Taguchi), 鈴木 実佳子[1,2](Mikako Suzuki)
[1]名古屋大学環境医学研究所 神経系分野II(Dept. Neurosci. II, Res. Inst. Environ. Med., Nagoya Univ., Nagoya 464-8601, Japan)
[2]名古屋大学大学院医学系研究科手の外科学分野(Dept. Hand Surg., Grad. Sch.Med., Nagoya Univ., Nagoya 466-8550, Japan)

S3-1-1-4 帯状疱疹痛と帯状疱疹後神経痛のメカニズム
9:45~10:09 Mechanisms of herpetic pain and postherpetic neuralgia
倉石 泰(Yasushi Kurashi)
富山大学 大学院医学薬学研究部 応用薬理学研究室(Graduate School of Medicine and Pharmaceutical Sciences, University of Toyama)

S3-1-1-5 神経障害性疼痛とミクログリア活性化
10:09~10:33 Microglia activation in neuropathic pain
井上 和秀(Kazuhide Inoue), 津田 誠(Makoto Tsuda)
九州大学 薬学研究院(Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kyushu University)

S3-1-1-6 喫煙(ニコチン)が痛覚認知に与える影響
10:33~10:57 The effect of smaking on pain perception in humans
柿木 隆介(Ryusuke Kakigi)
自然科学研究機構 生理学研究所 統合生理研究系(Department of Integrative Physiology, National Institute for Physiological Sciences)

10:57~11:00 Closing remark

Symposium S3-1-2 15:15~17:45 Room 1

Neuro2010 神経化学会公開シンポジウム：うつ病の分子・細胞基盤
Neuro2010 JSN Open Symposium "Molecular and cellular basis of depression"

chairpersons 西川 徹(Toru Nshikawa)、東京医科歯科大学 (Tokyo Medical and Dental University)
神庭 重信(Shigenobu Kanba)、九州大学大学院医学研究院精神病態医学 Graduate School of Medical Sciences (Neuropsychiatry, Kyushu University)

15:15~15:20 Introduction
神庭 重信(Shigenobu Kanba)
九州大学大学院医学研究院精神病態医学 Graduate School of Medical Sciences(Neuropsychiatry, Kyushu University)

S3-1-2-1 うつ病の神経炎症仮説
15:20~15:48 Neuroinflamatory Hypothesis od Depression
神庭 重信(Shigenobu Kanba)，門司 晃(Akira Monji)，加藤 隆弘(Takahiro Kato)，堀川 英喜(Hideki Horikawa)，
橋岡 禎征(Sadamasa Hasioka)
九州大学大学院医学研究院精神病態医学 Graduate School of Medical Sciences(Neuropsychiatry, Kyushu University)

S3-1-2-2 双極性障害の神経生物学
15:48~16:16 Neurobiology of bipolar disorder
加藤 忠史(Tadafumi Kato)
理化学研究所脳科学総合研究センター 精神疾患動態研究チーム
(Laboratory for Molecular Dynamics of Mental Disorders, RIKEN Brain Science Institute)

S3-1-2-3 気分障害と成体脳神経細胞新生との接点を探る
16:16~16:44 Neural stem cells in the adult brain: implications for the pathogenesis of mood affective disorders
等 誠司(Seiji Hitoshi)
生理学研究所 分子神経生理部門(Neurobiology & Bioinformatics, National Institute for Physiological Sciences, Okazaki)

S3-1-2-4 うつ病とグリア細胞異常 ー 新しい治療法の開発に向けて
16:44~17:12 NG2 cells: A novel therapeutic target for mood disorders?
楯林 義孝(Yoshitaka Tatebayashi)
東京都精神医学総合研究所 統合失調症・うつ病プロジェクト(Schizophrenia, Mood Disorders research project, Tokyo Institute of Psychiatry)

S3-1-2-5 慢性ストレスによるオリゴデンドロサイトの機能異常とうつ病発症の関連
17:12~17:40 Molecular pathogenesis of major depression: The relationship between oligodendrocyte dysfunctions and chronic stress exposure
宮田 信吾[1,2](Shingo Miyata)
[1]大阪大学 大学院医学系研究科 神経機能形態学講座
(Department of Anatomy & Neuroscience, Graduate School of Medicine, Osaka University, Osaka, Japan)
[2]大阪大学 子どものこころの分子統御機構研究センター(Department of Clinical Disorder Research, The Osaka-Hamamatsu Joint Research Center For Child Mental Development, Osaka, Japan)

17:40~17:45 Closing remark
西川 徹(Toru Nshikawa)
東京医科歯科大学(Tokyo Medical and Dental University)

Symposium S3-2-1 8:30~11:00 Room 2

精神・神経活動の基盤としてのシナプス研究の最近の進歩
Leading edge research of synapses as the basis for psychical activity

chairpersons 柚崎 通介(Michisuke Yuzaki)、慶應義塾大学医学部生理学 (Department of Physiology, School of Medicine, Keio University)
高橋 琢哉(Takuya Takahashi)、横浜市大院・医・生理 (Dept Physiol, Yokohama City Univ, Yokohama)

S3-2-1-1 パルミトイル化によるグルタミン酸受容体の輸送・局在制御
8:30~8:56 Post-translational palmitoylation and regulation of AMPA receptors and NMDA receptors
林 崇(Takashi Hayashi)
東大院・医・分子神経生物(Dept Mol Neurobiol and Pharmacol, Grad Sch Med, Univ of Tokyo, Tokyo)

S3-2-1-2 経験依存的AMPA受容体シナプス移行
8:56~9:22 Experience dependent synaptic delivery of AMPA receptors
高橋 琢哉(Takuya Takahashi)
横浜市大院・医・生理(Dept Physiol, Yokohama City Univ, Yokohama)

S3-2-1-3 分泌因子Cbln1とその受容体による小脳平行線維シナプス形成の分子機構
9:22~9:48 Cbln1 and its Receptor: a Unique and Essential Bidirectional Synaptic Organizer Complex
松田 恵子(Keiko Matsuda)，柚崎 通介(Michisuke Yuzaki)
慶應義塾大学医学部 生理学(School of Medicine, Keio University)

S3-2-1-4 機能的な脳神経回路の形成機構
9:48~10:22 Wiring the functional brain
梅森 久視(Hisashi Umemori)
ミシガン大学(University of Michigan)

S3-2-1-5 Molecular Mechanisms of Synaptic Differentiation and Selective Synapse Assembly
10:22~10:56
Peter Scheiffele
Biozentrum of the University of Basel

Symposium S3-2-2 15:15~17:45 Room 2

プロテオミクスが解き明かす脳機能と脳病態
Molecular Mechanisms of brain functions and diseases revealed by mass spectral analysis

chairpersons 五十嵐道弘(Michihiro Igarashi)、新潟大学 医歯学系分子細胞機能学(医学部生化学第二)(Div Mol Cell Biol, Grad Sch Med Dent Sci, Niigata Univ)
天野 睦紀(Mutsuki Amano)、名古屋大学大学院医学系研究科 神経情報薬理学講座(Department of Cell Pharmacology, Nagoya University, Graduate School of Medicine)

S3-2-2-1 成長円錐のプロテオミクスによる新しい成長円錐分子マーカー群の発見
15:15~15:45
Newly identified neuronal growth-associated proteins (nGAPs) using proteomics.
五十嵐 道弘(Michihiro Igarashi)
新潟大学 医歯学系分子細胞機能学(医学部生化学第二)(Div Mol Cell Biol, Grad Sch Med Dent Sci, Niigata Univ)

S3-2-2-2 神経突起形成を空間的に制御するリン酸化タンパク質ネットワークの同定
15:45~16:15
Identification of Spatially Regulated Phosphoprotein Networks Controlling Neuritogenesis.
Richard L Klemke[1,2], Yingchun Wang[1,2], Jon M Jacobs[3], Feng Yang[3], Wei Wang[1,2], David G Camp II[3], Richard D Smith[3]
[1]Department of Pathology, University of California, San Diego, La Jolla USA,
[2]Moores Cancer Center, University of California, San Diego, La Jolla USA,
[3]Biological Sciences Division, Pacific Northwest National Laboratory, Richland USA

S3-2-2-3 蛋白質相互作用を利用したキナーゼ基質の網羅的解析
16:15~16:45
A proteomic approach for comprehensively screening substrates of protein kinases
天野 睦紀[1](Mutsuki Amano), 貝淵 弘三[1,2](Kozo Kaibuchi)
[1]名古屋大学大学院医学系研究科 神経情報薬理学講座(Department of Cell Pharmacology, Nagoya University, Graduate School of Medicine),
[2]JST, CREST

S3-2-2-4 TDP-43プロテイノパチーのプロテオミクス解析
16:45~17:15
Proteomic analyses of TDP-43 proteinopathy
長谷川 成人[1](Masato Hasegawa), 新井 哲明[2](Tetsuaki Arai), 野中 隆[1](Takashi Nonaka), 亀谷 富由樹[1](Fuyuki Kametani), Mari Yoshida[3], 池田 研二[4](Kenji Ikeda), 秋山 治彦[5](Haruhiko Akiyama)
[1]都精神研・分子神経生物(Mol Neurobiol, Tokyo Institute of Psychiatry, Tokyo) [2]筑波大院・人間・精神病態医学(Tsukuba Univ, Tsukuba)
[3]愛知医大・加齢研・神経病理(Aichi Med Univ, Aichi) [4]慈圭病院(Jikei Hospital, Okayama) [5]都精神研・老年期精神疾患(Psycogeriatrics, Tokyo Institute of Psychiatry, Tokyo)

S3-2-2-5 次世代プロテオミクスが拓く生命科学研究の新地平：もうウェスタンブロッティングは要らない？！
17:15~17:45
Comprehensive elucidation of enzyme-substrate relationship by proteomics: Say good-bye to western blotting
中山 敬一(Keiichi Nakayama)
九大・生医研・分子医科学(Depart Mol Cell Biol, Med Inst Bioreg, Kyushu Univ)

Symposium S3-3-1 8:30~11:00 Room 3

ニューロンとグリアのクロストーク
Neuron-glia crosstalk

chairpersons 中川 正法(Masanori Nakagawa)、京都府立医科大学 大学院医学研究科(Department of Physiology, School of Medicine, Keio University)
山下 俊英(Toshihide Yamashita)、大阪大学大学院医学系研究科 分子神経科学(Department of Molecular Neuroscience, Graduate School of Medicine, Osaka University)

S3-3-1-1 アレキサンダー病とグリア線維性酸性タンパク(GFAP)
8:30~9:00
Alexander disease and glial fibrillary acidic protein
吉田 誠克(Tomokatsu Yoshida), 笹山 博司(Hiroshi Sasayama), 中川 正法(Masanori Nakagawa)
京都府立医科大学大学院医学研究科 神経内科
(Department of Neurology, Graduate School of Medical Science, Kyoto Prefectural University of Medicine)

S3-3-1-2 神経変性疾患におけるグリア細胞の神経病理
9:00~9:30
Neuropathology of glia in neurodegenerative diseases
吉田 眞理(Mari Yoshida)
愛知医科大学　加齢医科学研究所(Institute for Medical Science of Aging, Aichi Medical University)

S3-3-1-3 プロテオグリカンと神経軸索再生
9:30~10:00
The role of proteoglycan in neuronal axon regeneration
門松 健治(Kenji Kadomatsu)
名古屋大院・医・生物化学(Dept of Biochem, Nagoya Univ, Nagoya)

S3-3-1-4 脳・脊髄損傷後の神経回路修復のメカニズム
10:00~10:30
Cell signaling cascades regulating restoration of neuronal network following injury to the central nervous system
山下 俊英(Toshihide Yamashita)
大阪大学大学院医学系研究科 分子神経科学(Department of Molecular Neuroscience, Graduate School of Medicine, Osaka University)

S3-3-1-5 オリゴデンドロサイト分化促進による再ミエリン化と中枢神経系損傷の修復
10:30~11:00
Remyelination and repair of CNS damage by promoting oligodendrocyte differentiation
Sha Mi
バイオジェン・アイデック(Biogen Idec)

Symposium S3-3-2　15:15~17:45 Room 3
小脳回路：発達と可塑性の最前線
Cerebellar circuitry: Cutting-edge of development and plasticity

chairpersons　石川　太郎(Taro Ishikawa)、東京慈恵医科大学　薬理学 (Department of Pharmcology, Jikei University School of Medicine)
喜多村和郎(Kazuo Kitamura)、東京大学大学院医学系研究科 (Department of Neurophysiology, University of Tokyo)

S3-3-2-1 小脳長期抑圧の時間特性を決定する分子機構
15:15~15:40
Molecular mechanisms regulating temporal aspects of cerebellar long-term depression
田中(山本) 敬子[1,2](Keiko Tanaka-Yamamoto)
[1]東京大院・理・生物情報(Dept Biophys Biochem, Univ of Tokyo, Tokyo)　[2]科学技術振興機構(JST, Tokyo)

S3-3-2-2 Stochastic modeling of LTD induction and AMPA receptor trafficking at the parallel fiber synapse
15:40~16:05
Erik De Schutter, Gabriela Antunes
Computational Neuroscience Unit, Okinawa Institute of Science and Technology

S3-3-2-3 Traveling waves in developing cerebellar cortex mediated by asymmetrical Purkinje cell connectivity
16:05~16:30
Alanna J. Watt[1], Hermann Cuntz[1], Masahiro Mori[2], Zoltan Nusser[3], P. Jesper Sjostrom[1], Michael Hausser[1]
[1]Wolfson Institute for Biomedical Research and Department of Neuroscience, Physiology, and Pharmacology, University College London,
[2]Department of Physiology and Biological Information, Dokkyo Medical University,
[3]Laboratory of Cellular Neurophysiology, Institute of Experimental Medicine, Hungarian Academy of Sciences

S3-3-2-4 登上線維の発達過程におけるP/Q型電位依存性カルシウムチャネルの役割
16:30~16:55
P/Q type voltage dependent Ca^{2+} channel is crucial for early postnatal development of climbing fiber to Purkinje cell synapse
橋本 浩一[1,2](Kouichi Hashimoto)，辻田 実加[3](Mika Tsujita)，喜多村 和郎[1,2](Kazuo Kitamura)，宮崎 太輔[4](Taisuke Miyazaki)，
山崎 真弥[3](Maya Yamazaki)，Hee-Sup Shin[5]，渡辺 雅彦[4](Masahiko Watanabe)，崎村 建司[3](Kenji Sakimura)，
狩野 方伸[1](Masanobu Kano)
[1]東京大院・医・神経生理学(Dept of Neurophysiol, Grad Sch of Med, Univ of Tokyo, Tokyo, Japan)　[2]さきがけ(PRESTO, JST, Saitama, Japan)
[3]新潟大・脳研・細胞神経生物学(Dept of Cellular Neurobiol, BRI, Niigata Univ, Niigata, Japan)　[4]北大院・医・解剖
(Dept of Anat, Grad Sch of Med, Hokkaido Univ, Sapporo, Japan), [5]KIST, Seoul, Korea

S3-3-2-5 小脳皮質縦縞構造の意義と由来
16:55~17:20
Significance and origin of the longitudinal stripe organization in the cerebellar cortex
杉原 泉(Izumi Sugihara)
東京医科歯科大学 大学院　システム神経生理学分野(Dept. Systems Neurophysiol., Tokyo Medical and Dental University)

S3-3-2-6 マウス瞬目反射条件付けにおける記憶の符号化と固定化の小脳機構

17:20~17:45

Cerebellar mechanisms underlying encoding and consolodation of claccical eyeblink conditioning in mice

岸本 泰司(Yasushi Kishimoto)
徳島文理大学・香川薬・生物物理(Dept Biophys, Tokushima Bunri University, Sanuki)

Symposium S3-4-1　8:30~11:00 Room 4

神経堤細胞ー発生から病気までー
Development and pathology of neural crest cells

chairpersons　赤澤 智宏(Chihiro Akazawa)、東京医科歯科大学大学院 保健衛生学研究科分子生命情報解析学 (Dept Biophysics and Biochemistry, Grad School of Health Care Sci, Tokyo Medical and Dental Univ)

榎本 秀樹(Hideki Enomoto)、理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター 神経分化・再生研究チーム (Laboratory for Neuronal Differentiation and Regeneration, RIKEN Center for Developmental Biology)

S3-4-1-1 Phox2b遺伝子変異による症候群性神経堤症の発症メカニズム

8:30~9:00

Neurocristopathy-associated Phox2b mutations cause Sox10 dysregulation and affects self-renewal, proliferation and differentiation of autonomic neural progenitors

榎本 秀樹(Hideki Enomoto)
理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター 神経分化・再生研究チーム
(Laboratory for Neuronal Differentiation and Regeneration, RIKEN Center for Developmental Biology)

S3-4-1-2 可視化ヒルシュスプルング病モデルマウスにおける腸管神経叢の形成過程

9:00~9:30

Malformation of nteric nervous system by imaging of Hirschsprung's disease model mice

赤澤 智宏(Chihiro Akazawa)
東京医科歯科大学大学院 保健衛生学研究科分子生命情報解析学
(Dept Biophysics and Biochemistry, Grad School of Health Care Sci, Tokyo Medical and Dental Univ)

S3-4-1-3 神経堤細胞の上皮ー間充織転換におけるタンパク質分解制御の役割

9:30~10:00

Regulatory roles of protein degradation in the neural crest epithelial-mesenchymal transition

若松 義雄(Yoshio Wakamatsu)
東北大学大学院医学系研究科 発生発達神経科学分野
(Division of Developmental Neuroscience, Tohoku University, Graduate School of Medicine)

S3-4-1-4 神経堤幹細胞の移動と分化

10:00~10:30

New aspects on the migration and differentiation of neural crest stem cells.

芝田 晋介(Shinsuke Shibata), 岡野 栄之(Hideyuki Okano)
慶應義塾大学医学部 生理学教室(Dept of Physiology, Keio University School of Medicine,Tokyo, Japan)

S3-4-1-5 Gene environment interactions in enteric neural crest development: New ideas about preventing Hirschsprung disease

10:30~11:00

Robert O Heuckeroth
Pediatrics, and Developmental Biology, Washington University School of Medicine

Symposium S3-4-2　15:15~17:45 Room 4

BMI研究の最前線：基礎-臨床、医学-工学の連携
Frontier of Brain-machine Interface : Collaboration between Basic and Clinical Neuroscience

協賛(Co-sponsored)：横河電機(株) (Yokogawa Electric Corporation)

chairpersons　吉峰 俊樹(Toshiki Yoshimine)、大阪大学医学部脳神経外科 (Department of Neurosurgery, Osaka University Medical School)

S3-4-2-1 How to design the high performance BMI by ECoG signals

Tadashi Isa
Department of Developmental Physiology, National Institute for Physiological Sciences

S3-4-2-2 Cortical Low-frequency Local Field Potentials and action potentials act as largely independent information channels

Stefano Panzeri[1], Christoph Kayser[2], Nikos_K Logothetis[2]
[1]Robotics, Brain and Cognitive Sciences, Italian Institute of Technology, [2]Max Planck Institute for Biological Cybernetics, Tuebingen, Germany

S3-4-2-3 サル皮質脳波を用いた多次元デコーディングの試み
Multi-dimensional decoding in primate electrocorticograms

藤井 直敬(Naotaka Fujii)
独)理化学研究所　脳科学総合研究センター　適応知性研究チーム(Lab for Adaptive Intelligence, BSI, RIKEN)

S3-4-2-4 多機能義手のための適応的感覚フィードバックの開発
Development of adaptable sensing feedback for multi-functional prosthetic hand

横井 浩史[1](Hiroshi Yokoi)
[1]電気通信大学 知能機械工学専攻(Dept. of Mechanical Eng. & Intelligent System, The University of Electro Communication)
[2]東京大学大学院情報学環(Interdisciplinary Information Studies, The University of Tokyo)

S3-4-2-5 ヒト皮質脳波を用いたBMI臨床応用への統合的アプローチ
Integrative BMI approach for functional restoration using human electrocorticograms

平田 雅之[1](Masayuki Hirata)，柳澤 琢史[1](Takufumi Yanagisawa)，後藤 哲[1](Tetsu Goto)，松下 光次郎[1](Kojiro Matsushita)，
鈴木 隆文[2](Takafumi Suzuki)，横井 浩史[3](Hiroshi Yokoi)，佐倉 統[3](Osamu Sakura)，藤井 直敬[4](Naotaka Fujii)，
牛場 潤一[5](Junichi Ushiba)，吉田 毅[6](Takeshi Yoshida)，佐藤 文博[7](Fumihiro Sato)，齋藤 洋一[1](Youichi Saitoh)，
貴島 晴彦[1](Haruhiko Kishima)，神谷 之康[8](Yukiyasu Kamitani)，吉峰 俊樹[1](Toshiki Yoshimine)
[1]阪大院・医・脳外(Dept Neurosurg, Osaka Univ Med Sch)　[2]東大院・情報理工(Grad Sch Info Sci and Tec, Univ Tokyo)
[3]東大院・情報学環(Grad Sch Interdis Info Stud, Univ Tokyo)　[4]理研・脳研(Labo Adapt Intel, Brain Sci Inst, RIKEN)　[5]慶大・理工
(Biomed Eng Labo, Keio Univ)　[6]広大院・先端物質研(Grad Sch Adv Sci of Mat, Hiroshima Univ)　[7]東北院・工・電気通信
(Gr Elec Eng, Com Eng, Elec Eng, Info Eng, Tohoku Univ)　[8]ATR・脳情報研(ATR Comp Neurosci Lab)

Symposium S3-5-1　8:30～11:00 Room 5

価値に基づく意思決定の神経機構―新たな展開
New perspectives on value-based decision making

chairpersons　中原　裕之(Hiroyuki Nakahara)、理化学研究所 BSI　理論統合脳科学研究チーム (Lab for Int Theor Neurosci, RIKEN BSI, Wako, Japan)
坂上　雅道(Masamichi Sakagami)、玉川大学脳科学研究所 (Tamagawa University Brain Science Institute)

S3-5-1-1 報酬予測における前頭前野と線条体ニューロンの相互作用
8:30~8:55
Signal interaction between prefrontal cortex and striatum in reward prediction

坂上 雅道(Masamichi Sakagami)，Xiaochuan Pan
玉川大学脳科学研究所(Tamagawa University Brain Science Institute)

S3-5-1-2 The frontal pole and the representation of counterfactual choices
8:55~9:20

Matthew FS Rushworth, Erie D Boorman, Tim Behrens
Experimental Psychology and Oxford Centre for Functional Magnetic Resonance Imaging of the Brain, University of Oxford

S3-5-1-3 Cingulate cortex, monitoring, and adjustment
9:20~9:45

Benjamin Yost Hayden, Michael L. Platt
Neurobiology, Duke University

S3-5-1-4 報酬に基づく行動選択における大脳基底核の役割
9:45~10:10
Role of basal ganglia for reward-dependent modulation of action

中村 加枝[1,2](Kae Nakamura)，松崎 竜一[1](Ryuichi Matsuzaki)
[1]関西医科大学 生理学第二(Dept. Physiology, Kansai Medical University)　[2]さきがけ(PRESTO, Japan Science and Technology Agency (JST))

S3-5-1-5 社会的・非社会的状況における価値に基づく意思決定の計算論
10:10~10:35
Computations for value-decision making in nonsocial and social situations: emulation and extraction of contextual information

中原 裕之[1](Hiroyuki Nakahara)
[1]理化学研究所 BSI　理論統合脳科学研究チーム(Lab for Int Theor Neurosci, RIKEN BSI, Wako, Japan)
[2]東京工業大学大学院総合理工学研究科(Dpt Comp Intell & Sys Sci, Tokyo Inst of Tech, Yokohama, Japan)

10:35~11:00 **総合討論**
General Discussion

Symposium S3-5-2　15:15～17:45 Room 5

個人差の認知神経科学
Individual differences in perception, cognition and personality

chairperson　金井　良太(Ryota Kanai)、ユニバーシティ・カレッジ・ロンドン認知神経科学研究所 (University College London, Institute of Cognitive Neuroscience)

S3-5-2-1 15:15～15:50
How much can we tell about a person just by looking at the brain?
Ryota Kanai
Insitute of Cognitive Neuroscience, University College London

S3-5-2-2 15:50～16:20
Individual differences in cortico-striatal connections predict control over speed and accuracy in perceptual decision making
Birte U Forstmann
Department of Psychology, University of Amsterdam

S3-5-2-3 16:20～16:50
Contributions to Working Memory Capacity: Dopamine, Genetics and Distractor Resistance
Fiona McNab[1], Torkel Klingberg[2,3], Stina Söderqvist[2,3]
[1]University College London, [2]Karolinska Institute, Stockholm, Sweden, [3]Stockholm Brain Institute, Sweden

S3-5-2-4 16:50～17:30
Individual differences approach validates neural correlates and reveals separable contributory subsystems of attention and working memory capacity
Maro G. Machizawa[1,2]
[1]Institute of Neurology, University College London, [2]Institute of Cognitive Neuroscience, University College London

17:30～17:45　**総合討論**
General Discussion

Symposium S3-6-1　8:30～11:00 Room 6

栄養から見た脳とこころの健康
Nutrition controls the healthy brain and mind

chairpersons　大隅　典子(Noriko Osumi)、東北大院・医 (Tohoku Univ Grad Sch Med, Sendai)
和田　圭司(Keiji Wada)、国立精神・神経医療研究センター (National Institute of Neuroscience, NCNP)

8:30～8:35　Introduction

S3-6-1-1 8:35～9:05
神経新生における脂肪酸シグナル：精神疾患予防および治療への展開の可能性
Fatty acid signals in neurogenesis: for potential prevention and treatment of psyichiatric diseases
大隅 典子(Noriko Osumi)
東北大院・医(Tohoku Univ Grad Sch Med, Sendai)

S3-6-1-2 9:05～9:35
母体の生活習慣と子の脳機能：母子間バイオコミュニケーションの視点から
Maternal life style affects the functional development of brain in the offspring: From the view of bio-communication
和田 圭司[1,2](Keiji Wada)，戸塚 祐介[1,2](Yusuke Tozuka)，公文 麻美[1,2](Mami Kumon)，和田 恵津子[1,2](Etsuko Wada)
[1]国立精神・神経医療研究センター(National Institute of Neuroscience, NCNP)　[2]CREST, JST(CREST, JST, Tokyo, Japan)

S3-6-1-3 9:35～10:05
栄養－脳機能ネットワーク：食欲関連ペプチドの役割
Nutrition-brain network: the role of appetite peptides
中里 雅光(Masamitsu Nakazato)
宮崎大学 医学部内科学講座　神経呼吸内分泌代謝学講座(Dept of Internal Medicine, Faculaty Med, Univ of Miyazaki, Miyazaki)

S3-6-1-4 10:05～10:35
機能性シナプス形成における多価不飽和脂肪酸の役割
The role of polyunsaturated fatty acids in synaptogenesis
濱 裕(Hiroshi Hama)，宮脇 敦史(Atsushi Miyawaki)
独立行政法人理化学研究所・脳科学総合研究センター 細胞機能探索技術開発チーム(Cell Function Dynamics, Brain Science Institute, RIKEN)

S3-6-1-5 アルコール、グルコース、コーン油胃内投与後の脳活動変化

10:35~10:55 BOLD response to intragastric load of alcohol, glucose, corn oil, and amino acid solutions in conscious rats.

釣木澤 朋和(Tomokazu Tsurugizawa)，植松 朗(Akira Uematsu)，北村 明彦(Akihiko Kitamura)，畝山 寿之(Hisayuki Uneyama)，鳥居 邦夫(Kunio Torii)
味の素(株)ライフサイエンス研究所(Institute of Life Sciences, Ajinomoto Co., Inc.)

10:55~11:00 Closing remark

Symposium S3-6-2 15:15~17:45 Room 6

成体における視覚皮質の安定性と可塑性：マウスから人まで
Stability and plasticity in adult visual cortex: from mouse to human

chairperson ヘンシュ貴雄(Takao K Hensch)、ハーバード大学 (Moleeular Cellular Biology Harvard University)

15:15~15:20 Introduction

ヘンシュ 貴雄(Takao K Hensch)
ハーバード大学(Molecular Cellular Biology Harvard University)

S3-6-2-1 成体マウス視覚皮質における可塑性の分子ブレーキ

15:20~15:55 Molecular "brakes" limit adult plasticity in mouse visual cortex

森下 博文[1](Hirofumi Morishita)，ヘンシュ 貴雄[1,2](Takao Hensch)
[1]ハーバード大・医・神経科学(Neurobiology, Harvard Medical School, Boston) [2]理化学研究所・脳科学総合研究センター(RIKEN BSI, Japan)

S3-6-2-2 Environmental stimulation, visual cortical plasticity and recovery from amblyopia

15:55~16:30

Lamberto Maffei
Neurobiology, Scuola Normale Superiore, Pisa

S3-6-2-3 成体ヒト網膜変性患者の課題依存性V1反応

16:30~17:05 Task-dependent V1 Responses in Adult Human Retinal Degeneration Patients

増田 洋一郎(Yoichiro Masuda)
慈恵医大・眼科(Dept Ophthalmol, Jikei Univ Sch of Med, Tokyo)

S3-6-2-4 Sequence Learning by Neuronal Ensemble in Primary Visual Cortex

17:05~17:40

Yang Dan
Dept Molecular and Cell Biology, UC Berkeley, CA

17:40~17:45 Discussion

Symposium S3-7-1 8:30~11:00 Room 7

片麻痺上肢機能回復に向けての挑戦
Challenges to restore hemiparetic upper limb

協賛(Co-sponsored)：社会医療法人若弘会 若草第一病院(Wakakusa-Daiichi Hospital)

chairpersons 里宇 明元(Meigen Liu)、慶應義塾大学医学部リハビリテーション医学教室 (Department of Rehabilitation Medicine,Keio University School of Medicine)
牛場 潤一(Junichi Ushiba)、慶應義塾大学理工学部生命情報学科 (Department of Biosciences and Informatics, Faculty of Science and Technology, Keio University)

S3-7-1-1 脳卒中における上肢麻痺回復の臨床的特徴

Clinical overview of upper limb dysfunction in hemiparetic stroke

宮井 一郎(Ichiro Miyai)
森之宮病院 神経リハビリテーション研究部(Neurorehabilitation Research Institute, Morinomiya Hospital)

S3-7-1-2 A Functional Threshold for Long-Term Use of Hand and Arm Function Can Be Determined: Predictions From a Computational Model and Supporting Data From the Extremity Constraint-Induced Therapy Evaluation (EXCITE) Trial

Nicolas Schweighofer[1], Cheol E. Han[2], Steven L. Wolf[3], Michael A. Arbib[2], Carolee J. Winstein[1]
[1]Biokinesiology, USC, [2]Computer Science, University of Southern California, Los Angeles, CA 90089, [3]Departments of Rehabilitation Medicine, Medicine and Cell Biology, Emory University School of Medicine, VA Rehabilitation R&D Center, Atlanta, GA 30322

S3-7-1-3 慢性期脳卒中片麻痺患者におけるHANDS療法の効果

Effect of hybrid assistive neuromuscular dynamic stimulation (HANDS) therapy for functional recovery after stroke

藤原 俊之(Toshiyuki Fujiwara)
慶應義塾大学医学部 リハビリテーション医学(Department of Rehabilitation Medicine, Keio University School of Medicine)

S3-7-1-4 Probing and restoring sensorimotor function with robotic interfaces

Roger Gassert
Department of Mechanical and Process Engineering, ETH Zurich, Zurich, Switzerland

S3-7-1-5 ブレイン・マシン・インターフェースを用いた神経リハビリテーション

Neurorehabilitation with Brain-machine interface

新藤 恵一郎[1,3](Keiichiro Shindo), 牛場 潤一[2](Junichi Ushiba), 里宇 明元[3](Meigen Liu)
[1]東京都リハビリテーション病院リハビリテーション科
(Department of Rehabilitation Medicine, Tokyo Metropolitan Rehabilitation Hospital, Tokyo) [2]慶應義塾大学理工学部生命情報学科
(Department of Biosciences and Informatics, Faculty of Science and Technology, Keio University, Kanagawa)
[3]慶應義塾大学医学部リハビリテーション医学教室(Department of Rehabilitation Medicine, Keio University School of Medicine, Tokyo)

Symposium S3-7-2 15:15〜17:45 Room 7

理論と実験を繋ぐダイナミッククランプ
Dynamic Clamp: Bridging between Theory and Experiment

chairpersons 岡田 真人(Masato Okada)、東京大学大学院新領域創成科学研究科 (Graduate School of Frontier Sciences, The University of Tokyo)
大森 敏明(Toshiaki Omori)、東京大学大学院新領域創成科学研究科 (Graduate School of Frontier Sciences, The University of Tokyo)

S3-7-2-1 γ振動を伴う持続的神経活動が再帰入力によって維持される機構の探索

Exploring the composition of the recurrent neural activity accompanied with γ rhythm by injecting simulated complex conductance

森田 賢治(Kenji Morita)
東京大院・医・認知言語神経科学(Dept Cogn Neurosci, Univ of Tokyo, Tokyo)

S3-7-2-2 不規則発火時系列に対する条件付エントロピー最小化原理

Minimum conditional entropy principle for irregular firing of cortical neurons

坪 泰宏(Yasuhiro Tsubo), 深井 朋樹(Tomoki Fukai)
理研BSI・脳回路理論(NCT, RIKEN BSI, Wako)

S3-7-2-3 単一の局所神経回路における複数の信号処理

Multiple signal processing in a single local circuit

井上 剛[1](Tsuyoshi Inoue), 勝 孝[1](Takashi Katsu), 井本 敬二[2](Keiji Imoto)
[1]岡山大院・医歯薬・膜情報解析学(Dept of Biophys Chem, Grad Sch of Med, Dent and Pharm Sci, Okayama Univ) [2]生理研・神経シグナル
(Dept of Information Physiol, Natl Inst for Physiol Sci (NIPS))

S3-7-2-4 位相応答曲線測定のためのベイズ統計手法とダイナミッククランンプ技術

Bayesian method and dynamic clamp technique to measure neural phase-response curves

青西 亨[1](Toru Aonishi), 角田 敬正[1](Takamasa Tsunoda), 大森 敏明[2,3](Toshiaki Omori), 岡田 真人[2,3](Masato Okada),
宮川 博義[4](Hiroyoshi Miyakawa), 太田 桂輔[3,5](Keisuke Ota)
[1]東工大院・総理・知能シ(Tokyo Tech, Yokohawa) [2]東大院・新領域・複雑(Univ. of Tokyo, Kashiwa) [3]理研・脳総研(RIKEN BSI, Saitama)
[4]東薬大・生命(Tokyo Univ of Pharm and Life Sci, Hachiouji) [5]日本学術振興会(JSPS, Tokyo)

Symposium S3-8-1　8:30～11:00 Room 8

小脳の形成：ニューロンの分化・配置から回路へ
Cerebellar development: from cytogenesis and layering to topographic circuit formation

chairpersons　日比　正彦(Masahiko Hibi)、名古屋大・生物機能開発利用研究センター（Biosci and Biotech Center, Nagoya Univ, Nagoya)
宮田　卓樹(Takaki Miyata)、名古屋大学大学院医学系研究科（Graduate School of Medicine, Nagoya University)

S3-8-1-1　8:30～8:53
ゼブラフィッシュ小脳におけるプルキニエ細胞の樹状突起形成
Dendrite formation of Purkinje cells in zebrafish cerebellum
日比 正彦[1](Masahiko Hibi)，田辺 光志[2,3](Koji Tanabe)，可児 修一[2](Shuichi Kani)，清水 貴史[1](Takashi Shimizu)
[1]名古屋大・生物機能開発利用研究センター(Biosci and Biotech Center, Nagoya Univ, Nagoya)
[2]理化学研究所発生・再生科学総合研究センター(RIKEN CDB, Kobe)　[3]大阪大・医・病態制御(Dept Mol Therapeutics, Osaka Univ, Suita)

S3-8-1-2　8:53～9:16
小脳の神経上皮ドメイン化と神経細胞のサブタイプ決定
Neuroepithelilal domain formation and neuron subtype specification in the cerebellum
星野 幹雄(Mikio Hoshino)
国立精神神経センター(National Institute of Neuroscience, NCNP, Tokyo)

S3-8-1-3　9:16～9:39
Migration and layer-initiating behavior of Purkinje cells
Takaki Miyata
Anatomy & Cell Biology, Nagoya University Graduate School of Medicine

S3-8-1-4　9:39～10:02
プルキンエ細胞樹状突起パターンのダイナミクスと形成原理
Dynamics and mechanisms of branch pattern formation of Purkinje cell dendrites
見学 美根子[1](Mineko Kengaku)，藤島 和人[1](Kazuto Fujishima)，堀江 亮太[2](Ryota Horie)，望月 敦史[2](Atsushi Mochizuki)
[1]京都大学 物質-細胞統合システム拠点(Institute for Integrated Cell-Material Sciences, Kyoto University)　[2]理化学研究所 基幹研究所(RIKEN Advanced Science Institute)

S3-8-1-5　10:02～10:25
プルキンエ細胞の誕生日は、小脳の領域化において不可欠である
The birthdate of Purkinje cells is essential for the compartmentalization of the cerebellum
橋本 光広(Mitsuhiro Hashimoto)
理研　脳センター 橋本研究ユニット(Hashimoto Research Unit, RIKEN BSI, Saitama, Japan)

S3-8-1-6　10:25～11:00
Pattern formation in the cerebellum
Richard B. Hawkes
Hotchkiss Brain Institute, University of Calgary

Symposium S3-8-2　15:15～17:45 Room 8

精神疾患の遺伝因子と環境要因の相互作用の時系列包括的理解
Understanding multi-phase interactions between genetic and environmental factors in psychiatric disorders

chairpersons　神谷　篤(Atsushi Kamiya)、ジョンズホプキンス大学精神医学部門（Johns Hopkins University)
古屋敷智之(Tomoyuki Furuyashiki)、京都大院・医・神経細胞薬理（Dept Pharmacol, Kyoto Univ Grad Sch Med)

S3-8-2-1　15:15～15:45
ストレスによる情動変容における炎症関連分子プロスタグランジンE2の役割
Roles of prostaglandin E2, a proinflammatory mediator, in emotional adaptation to stress
古屋敷 智之[1](Tomoyuki Furuyashiki)，田中 昂平[1](Kohei Tanaka)，北岡 志保[1,2](Shiho Kitaoka)，成宮 周[1](Shuh Narumiya)
[1]京都大院・医・神経細胞薬理(Dept Pharmacol, Kyoto Univ Grad Sch Med)　[2]京都大・iPSセンター(CiRA, Kyoto Univ)

S3-8-2-2　15:45～16:15
周産期の免疫異常が神経精神発達におよぼす影響
Impact of perinatal immune activation on neuropsychological development
永井 拓[1,4](Taku Nagai)，衣斐 大祐[1,4](Daisuke Ibi)，鍋島 俊隆[2](Toshitaka Nabeshima)，澤 明[3](Akira Sawa)，
山田 清文[1,4](Kiyofumi Yamada)
[1]名古屋大院・医・医療薬学・薬剤部(Dept Neuropsychopharmacol Hosp Pharm, Nagoya Univ Grad Sch Med)　[2]名城大・薬・薬品作用(Dept Chem Pharmacol, Grad Sch Pharm Sci, Meijo Univ)　[3]ジョンズホプキンス大・精神医学(Dept Psychiat Behav Sci, Johns Hopkins Univ Sch Med), [4]JST, CREST

S3-8-2-3 幼少期の不遇な体験によるBDNFシグナル経路への影響
16:15~16:45 Influence of early adverse experience on BDNF signaling

松本 知也[1,3](Tomoya Matsumoto), 森信 繁[1,3](Shigeru Morinobu), 淵上 学[1,3](Manabu Fuchikami), 倉田 明子[1](Akiko Kurata), 小島 正己[2,3](Masami Kojima), 山脇 成人[1,3](Shigeto Yamawaki)
[1]広島大院・医歯薬・精神神経(Dept Psychiatry and Neurosciences, Hiroshima Univ) [2]産業技術総合研究所
(National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST), Ikeda, Japan) [3]CREST(CREST, JST, Kawaguchi, Japan)

S3-8-2-4 The stressed brain
16:45~17:15

Nuno J.C. Sousa
ICVS - University of Minho, Portugal

S3-8-2-5 Genetic risk factors for major mental disorders in brain development: animal models via in utero gene transfer
17:15~17:45

Atsushi Kamiya
Dept of Psychiatry and Behavioral Sci, Johns Hopkins Univ Sch of Med

Symposium S3-9-1 8:30~11:00 Room 9

統合失調症の認知機能障害のメカニズム-その到達点と将来の展望-
Mechanisms of cognitive dysfunction in schizophrenia -tidemark and future perspective-

chairpersons 武田 雅俊(Masatoshi Takeda)、大阪大学大学院医学系研究科 (Psychiatry, Osaka University Graduate School of Medicine)
笠井 清登(Kiyoto Kasai)、東京大学 (University of Tokyo)

8:30~8:35 Opening remark

S3-9-1-1 統合失調症の認知機能障害に対する遺伝子研究はどこまで到達したか？
8:35~9:00 How far does genetic study reach?

橋本 亮太[1,2](Ryota Hashimoto), 安田 由華[2](Yuka Yasuda), 大井 一高[2](Kazutaka Ohi), 福本 素由己[2](Motoyuki Fukumoto), 山森 英長[2,3](Hidenaga Yamamori), 武田 雅俊[2](Masatoshi Takeda)
[1]大阪大学大学院大阪大学・金沢大学・浜松医科大学連合小児発達学研究科 附属子どものこころの分子統御機構研究センター(United Graduate School of Child Development, Osaka University, Kanazawa University and Hamamatsu University School of Medicine, Osaka)
[2]大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室(Department of Psychiatry, Osaka University Graduate School of Medicine, Osaka)
[3]大阪大学大学院医学系研究科分子精神神経学(大日本住友製薬)寄附講座
(Department of Molecular Neuropsychiatry, Osaka University Graduate School of Medicine, Osaka)

S3-9-1-2 How far do animal studies inform on cognitive dysfunction in schizophrenia; studies in genetically modified mice
9:00~9:25

John L Waddington[1], Colm O'Tuathaigh[2]
[1]Molecular and Cellular Therapeutics, Royal College of Surgeons in Ireland, [2]Royal College of Surgeons in Ireland

S3-9-1-3 統合失調症認知機能障害におけるグリシン開裂系関与の検討
9:25~9:50 How is glycine cleavage system involved in cognitive dysfunction of schizophrenia?

垣内 千尋(Chihiro Kakiuchi)
東京大学・医・精神神経科(Department of Neuropsychiatry, University of Tokyo)

S3-9-1-4 Use of Neurophysiological Biomarkers for Understanding the Pathways from Genes to Real-World Daily Functioning in Schizophrenia
9:50~10:15

Gregory A. Light, Tiffany Greenwood, Joyce Sprock, Neal Swerdlow, David Braff
Department of Psychiatry - Mailcode: 0804, University of California, San Diego

S3-9-1-5 統合失調症認知機能障害の動物モデルを用いた解明
10:15~10:40 How can schizophrenic cognitive dysfunction be integrated with experimental data?

曽良 一郎(Ichiro Sora)
東北大学大学院医学系研究科 精神・神経生物学分野(Department of Biological Psychiatry, Tohoku University Graduate School of Medicine)

10:55~11:00 Closing remark

Symposium S3-9-2 15:15～17:45 Room 9

痒みのメカニズムに関する神経科学研究の最先端
Cutting-edge neuroscience research on itch

chairpersons 倉石 泰(Yasuhshi Kuraishi)、富山大学大学院医学薬学研究部 (Graduate School of Medicine and Pharmaceutical Sciences, University of Toyama)
吉村 恵(Megumu Yoshimura)、熊本保健科学大院・保健科学研究科 (Grad Sch of Health Sci, Kumamoto Health Sci Univ)

15:15～15:20 Introduction

S3-9-2-1 痒み発生の末梢性機序
15:20～15:55 Peripheral mechanisms of the induction of itch

安東 嗣修(Tsugunobu Andoh), 倉石 泰(Yasushi Kuraishi)
富山大学(University of Toyama)

S3-9-2-2 難治性かゆみと神経線維－神経線維の表皮内侵入制御機構－
15:55～16:30 Intractable itch and nerve fibers-Penetration mechanisms of nerve fibers into epidermis-

冨永 光俊[1](Mitsutoshi Tominaga), 高森 建二[1,2](Kenji Takamori)
[1]順天堂大院・医・環境医学研究所(Institute for Environ and Gender Specific Med, Juntendo Univ Graduate School of Med, Urayasu, Japan)
[2]順天堂大学医学部附属浦安病院(Dept Dermatol, Juntendo Univ Urayasu Hospital, Urayasu, Japan)

S3-9-2-3 In vivoラット後根神経節Cニューロンにおける5－HT誘起痒み応答の解析
16:30～17:05 In vivo analysis of 5-HT-inudced pruritic response in rat DRG C neurons

吉村 恵[1](Megumu Yoshimura), 蜂須賀 淳一[2](Junichi Hachisuka), 古江 増隆[2](Masutaka Furue)
[1]熊本保健科学大院・保健科学研究科(Grad Sch of Health Sci, Kumamoto Health Sci Univ) [2]九州大学医学研究院、皮膚科学分野(Department of Dermatology, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Fukuoka, Japan)

S3-9-2-4 痒みと痛みの脳内認知機構
17:05～17:40 Mechanisms of intracerebral itch and pain perception in humans

柿木 隆介[1](Ryusuke Kakigi)
[1]自然科学研究機構 生理学研究所 統合生理研究系(Department of Integrative Physiology, National Institute for Physiological Sciences)
[2]総合研究大学院大学(SOKENDAI, Hayama, Kanagawa, Japan)

17:40～17:45 Closing remark

Symposium S3-10-1 8:30～11:00 Room 10

神経信号データの解析法
Methods for analyzing neuronal signals

chairpersons 篠本 滋(Shigeru Shinomoto)、京都大学理学研究科 (Department of Physics, Kyoto University)
Sonja Gruen, RIKEN Brain Science Institute

Introduction

S3-10-1-1 スパイクソーティング手法の理論と実際
8:30～9:00 A practical review for spike sorting methods

高橋 晋[1,2](Susumu Takahashi)
[1]京都産業大学・コンピュータ理工学部(Department of Computer Science and Engineering, Kyoto Sangyo University, Kyoto)
[2]科学技術振興機構 さきがけ(PRESTO, Japan Science and Technology Agency, Kawaguchi)

S3-10-1-2 神経回路における収束的な同期シナプス入力
9:00～9:30 Convergent synaptic synchronization in active networks

池谷 裕二(Yuji Ikegaya), 松木 則夫(Norio Matsuki)
東京大学 大学院薬学系研究科(Grad School of Pharmaceutical Science, The University of Tokyo)

S3-10-1-3 Characterizing neuronal firing with the rate and the irregularity
9:30～10:00

Shigeru Shinomoto[1], Hideaki Shimazaki[2,3], Takeaki Shimokawa[4]
[1]Physics, Kyoto University, [2]MIT, [3]RIKEN, [4]ATR

S3-10-1-4 Surrogates for spike correlation analysis through dithering in operational time

10:00~10:30

Sonja Gruen[1], Sebastien Louis[1], George Gerstein[2], Markus Diesmann[1,3]
[1]RIKEN Brain Science Institute, [2]Department of Neuroscience, University of Pennsylvania, USA,
[3]Brain and Neural Systems Team, RIKEN CSRP, Wako, Japan

S3-10-1-5 Analyzing many parallel spike trains as a vector in time

10:30~11:00

Moshe Abeles
Brain Research center, Bar Ilan University

Symposium S3-10-2 15:15~17:45 Room 10

疲労の脳科学～ウイルス、サイトカイン、イメージングからの新しい視点～
Brain Scinece on Fatigue: New Insights from Viral Reactivation, Cytokines, and Imaging

chairpersons 渡辺 恭良(Yasuyoshi Watanabe)、理研分子イメージング科学研究センター(RIKEN Center for Molecular Imaging Science, Kobe, Japan)
田中 雅彰(Masaaki Tanaka)、大阪市大院・医・システム神経科学(Dept Physiol, Osaka City Univ Grad Sch Med)

15:15~15:25 Introduction

渡辺 恭良(Yasuyoshi Watanabe)
理研分子イメージング科学研究センター(RIKEN Center for Molecular Imaging Science, Kobe, Japan)

S3-10-2-1 気分障害や慢性疲労症候群に関係するヒトヘルペスウイルス6潜伏感染遺伝子タンパクの発見と発症機構の解析

15:25~15:50 Identification of a novel HHV-6 latent-protein associated with CFS and mood disorders

近藤 一博(Kazuhiro Kondo)，小林 伸行(Nobuyuki Kobayashi)
東京慈恵会医科大学 ウイルス学講座(Department of Virology, The Jikei University School of Medicine)

S3-10-2-2 慢性疲労患者における病因、特に脳機能異常及びXMRVとの関連について

15:50~16:15 The pathogenesis of patients with chronic fatigue syndrome (CFS), the association of brain dysfunction or XMRV infection with CFS in Japan

倉恒 弘彦[1](Hirohiko Kuratsune)
[1]関西福祉科学大学 健康福祉学部(Faculty of Health Science for Welfare, Kansai University of Welfare Sciences)
[2]大阪市立大学医学部疲労クリニカルセンター(Clinical Center for Fatigue, Osaka City University Medical Hospital, Osaka, Japan)
[3]東京大学大学院農学生命科学研究科(Graduate School of Agricultural & Life Sciences, The University of Tokyo, Tokyo, Japan)

S3-10-2-3 感染・免疫疲労は脳内インターロイキン1βにより引き起こされる

16:15~16:40 Immunological fatigue is induced by interleukin-1β in the brain

片岡 洋祐[1](Yosky Kataoka)，大和 正典[1](Masanori Yamato)，渡辺 恭良[2](Yasuyoshi Watanabe)
[1]理化学研究所分子イメージング科学研究センター 細胞機能イメージング研究チーム
(Cellular Function Imaging Laboratory, RIKEN Center for Molecular Imaging Science, Kobe)
[2]理化学研究所分子イメージング科学研究センター 分子プローブ動態応用研究チーム
(Molecular Probe Dynamics Laboratory, RIKEN Center for Molecular Imaging Science, Kobe)

S3-10-2-4 脳神経回路の周波数分析と疲労～Human MEG study～

16:40~17:05 Frequency analyses of neuro-circuitry MEG signals under fatigue in human

田中 雅彰[1](Masaaki Tanaka)，鴫原 義仁[1](Yoshihito Shigihara)，渡辺 恭良[1,2](Yasuyoshi Watanabe)
[1]大阪市大院・医・システム神経科学(Dept Physiol, Osaka City Univ Grad Sch Med) [2]理化学研究所分子イメージング科学研究センター
(RIKEN Center for Molecular Imaging)

S3-10-2-5 分子イメージング・脳機能イメージングの融合による疲労・慢性疲労の脳科学

17:05~17:30 Brain science of fatigue and chronic fatigue by molecular imaging and functional neuroimaging

渡辺 恭良[1,2](Yasuyoshi Watanabe)
[1]理研分子イメージング科学研究センター(RIKEN Center for Molecular Imaging Science, Kobe, Japan) [2]大阪市大院・医・システム神経科学
(Dept. Physiol. Osaka City Univ. Grad. Sch. Med., Osaka, Japan)

17:30~17:45 General Discussion



PROGRAM プログラム

Oral Sessions

一般口演

Oral Sessions O1-2-1 14:00～15:00 Room 2

神経伝達物質 Neurotransmitters

chairpersons 西川 徹(Toru Nishikawa)、東京医科歯科大学 (Tokyo Medical and Dental University)
木村 英雄(Hideo Kimura)、国立精神・神経医療研究センター (Natl Inst Neurosciene, NCNP)

01-2-1-1 大脳皮質におけるD-セリン応答遺伝子の検索と統合失調症との相関解析

Cerebral D-serine-responsive transcripts: characterization, expression, and genetic association with schizophrenia

山本 直樹(Naoki Yamamoto)，涌井 隆行(Takayuki Wakui)，塩江 遼太(Ryota Shioe)，海野 真一(Masakazu Umino)，
谷口 豪(Go Taniguchi)，海野 麻未(Asami Umino)，西川 徹(Toru Nishikawa)
東京医科歯科大学大学院 精神行動医科学分野
(Section of Psychiatry and Behavioral Sciences, Tokyo Medical and Dental University Graduate School)

01-2-1-2 歯状回苔状細胞一顆粒細胞シナプスにおける内因性カンナビノイド2－アラキドノイルグリセロール伝達の分子解剖学的基盤

Molecular-anatomical basis for the spread of endocannabinoid 2-arachidonoylglycerol at mossy cell-granule cell synapses in the dentate gyrus.

内ヶ島 基政(Motokazu Uchigashima)，渡辺 雅彦(Masahiko Watanabe)
北海道大院・医・解剖発生(Dept Anat, Hokkaido Univ, Grad Sch of Med, Sapporo, Japan)

01-2-1-3 脳内硫化水素の生産酵素の探索

Another pathway to produce hydrogen sulfide in the brain

渋谷 典広[1](Norihiro Shibuya)，石上 磨里[2](Mari Ishigami)，田中 真紀子[1](Makiko Tanaka)，木村 由佳[1](Yuka Kimura)，
小笠原 裕樹[3](Yuki Ogasawara)，木村 英雄[1](Hideo Kimura)
[1]国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 神経薬理(Dept Neurophysiol, Nat'l Inst of Neurosci, NCNP, Tokyo) [2]東京医歯大・疾患生命(Grad Sch Bio Sci, Tokyo Med & Dental Univ, Tokyo) [3]明治薬科大・衛生化学(Dept Hyg Chem, Meiji Pharm Univ, Tokyo)

01-2-1-4 黒質-線条体ドーパミン投射系におけるドーパミン量の制御機構

Compenensatory regulation of dopamine content in the nigro-striatal dopaminergic projection

徳岡 宏文[1](Hirofumi Tokuoka)，村松 慎一[2](Shin-ichi Muramatsu)，一瀬 宏[1](Hiroshi Ichinose)
[1]東京工業大学生命理工学研究科(Tokyo Institute of Technology) [2]自治医科大学(Jichi Medical University)

Oral Sessions O1-2-2 15:00～16:00 Room 2

受容体 Receptors

chairpersons 渡辺 雅彦(Masahiko Watanabe)、北海道大学 (Hokkaido University)
福永 浩司(Kohji Fukunaga)、東北大学大学院 (Grad. Sch. Pharm. Scis. Tohoku Univ.)

01-2-2-1 海馬におけるAMPA受容体のシナプス発現とサブユニット構成

Synaptic localization and content of four AMPA receptor subunits at excitatory hippocampal synapses

山崎 美和子[1](Miwako Yamasaki)，深谷 昌弘[1](Masahiro Fukaya)，阿部 学[2](Manabu Abe)，崎村 建司[2](Kenji Sakimura)，
渡辺 雅彦[1](Masahiko Watanabe)
[1]北海道大学 大学院医学研究科 解剖発生学分野
(Department of Anatomy, Hokkaido University, Graduate School of Medicine, Sapporo, Japan)
[2]新潟大学 脳研究所 基礎神経科学部門 細胞神経生物学分野
(Department of Cellular Neurobiology, Brain Research Institute, Niigata University, Niigata, Japan)

01-2-2-2 α1AとCRELD1の共発現によるα1Lアドレナリン受容体安定発現株の樹立

Establishment of an α1L-adrenoceptor expressing cell line via coexpression of α1A and CRELD1α

西宗 敦史(Atsushi Nishimune)，鈴木 史子(Fumiko Suzuki)，吉木 はつみ(Hatsumi Yoshiki)，森島 繁(Shigeru Morishima)，
村松 郁延(Ikunobu Muramatsu)
福井大学医学部 生体情報医科学講座 薬理学領域(Division of Pharmacology, School of Medicine, University of Fukui)

01-2-2-3 Molecular mechanisms involved in trafficking and surface expression of NR1 and NR3B subunits of NMDA receptor

Chian-Ming Low
Depts Pharmacology and Anaesthesia, National University of Singapore

01-2-2-4 脂肪酸結合蛋白質によるドパミンD2受容体の制御機構

Heart-type fatty acid binding protein regulates dopamine D2 receptor function

塩田 倫史[1](Norifumi Shioda)，山本 由似[1](Yui Yamamoto)，渡辺 雅彦.[2](Masahiko Watanabe)，大和田 祐二[3](Yuji Owada)，福永 浩司[1](Kohji Fukunaga)
[1]東北大院・薬・薬理学(Dept. Pharmacology, Tohoku Univ. Grad. Sch. Pharm. Sci. Sendai) [2]北大院・医・機能形態学(Dept. Anatomy, Hokkaido Univ. Sch. Med. Sapporo) [3]山口大院・医・器官解剖学(Dept. Organ Anatomy, Yamaguchi Univ. Grad. Sch. Med. Ube)

Oral Sessions O1-3-1　14:00～15:00 Room 3

グリア
Glia

chairpersons　小泉　修一(Schuichi Koizumi)、山梨大学 (University of Yamanashi)
馬場　広子(Hiroko Baba)、東京薬科大学 (Tokyo University of Parmacy and Life Sciences)

01-3-1-1 Teneurin-4 Is Required for Differentiation and Survival of Oligodendrocytes and Myelination in the CNS

Nobuharu Suzuki[1], Masaya Fukushi[1], Keisuke Kosaki[1], Andrew Doyle[1], Eri Arikawa-Hirasawa[2], Yoshihiko Yamada[1]
[1]NIDCR/NIH, [2]Faculty of Medicine, Juntendo University

01-3-1-2 青色光照射によるChR2発現アストロサイトの活性化制御に関する検討

Control of activation in ChR2-expressing astrocytes by blue light exposure

小野 健治(Kenji Ono)，比嘉 円(Madoka Higa)，田畑 香織(Kaori Tabata)，鈴木 弘美(Hiromi Suzuki)，澤田 誠(Makoto Sawada)
名古屋大・環医研・脳機能(Dept Brain Funct, Res Inst of Env Med, Nagoya Univ, Nagoya)

01-3-1-3 マウス大脳皮質におけるマイクログリアの発達

Development of microglia in the mouse primary somatosensory cortex

星子 麻記[1,2](Maki Hoshiko)，Isabelle Arnoux[2]，山本 亘彦[1](Nobuhiko Yamamoto)，Etienne Audinat[2]
[1]大阪大院 生命機能(Frontier Biosciences, Osaka University, Osaka) [2]INSERM U603, CNRS UMR 8154, パリ第5大学, フランス(INSERM U603, CNRS UMR 8154, Paris Descartes University, France)

01-3-1-4 血液脳関門の形成・維持に関わる遺伝子の生体レベルでの探索と解析

A genetic approach for the organization and function of the blood brain barrier in Drosophila.

菅田 浩司(Hiroshi Kanda)，島村 理恵子(Rieko Shimamura)，岡野 栄之(Hideyuki Okano)
慶應義塾大学医学部(Keio University School of Medicine, Tokyo)

Oral Sessions O1-3-2　15:00～16:00 Room 3

情報伝達・修飾
Signal Transduction and Modulation

chairpersons　瀬藤　光利(Mitsutoshi Setou)、浜松医科大学 (Hamamatsu University School of Medecine)
的崎　尚(Takashi Matozaki)、神戸大学 (Kobe University Graduate School of Medicine)

01-3-2-1 チロシンリン酸化シグナルによる脳のストレス応答制御

Regulation by protein tyrosine phosphorylation of stress responses in the brain

大西 浩史[1](Hiroshi Ohnishi)，草苅 伸也[1](Shinya Kusakari)，村田 考啓[1](Takaaki Murata)，丸山 登士[1](Toshi Maruyama)，林 由里子[1](Yuriko Hayashi)，高雄 啓三[2](Keizo Takao)，宮川 剛[2](Tsuyoshi Miyakawa)，吾郷 由希夫[3](Yukio Ago)，香田 健[3](Ken Koda)，松田 敏夫[3](Toshio Matsuda)，大川 克也[4](Katsuya Okawa)，齊藤 泰之[1](Yasuyuki Saito)，村田 陽二[1](Yoji Murata)，的崎 尚[1,5](Takashi Matozaki)
[1]群馬大・生調研・バイオシグナル(Lab Biosig Sci, Inst Mol Cell Reg, Gunma Univ, Gunma) [2]藤田保健大・医科学研・システム医科学(Div Syst Med Sci, Inst Comp Med Sci, Fujita Health Univ, Aichi) [3]大阪大院・薬・複合薬物動態(Lab Med Pharmacol, Grad Schl Pharm Sci, Osaka Univ, Osaka) [4]探索研・協和発酵キリン(Innov Drug Res Lab, Kyowa Hakko Kirin, Gunma) [5]神戸大院・医・シグナル統合(Div Mol Cell Sig, Kobe Univ Grad Schl Med, Kobe)

01-3-2-2 Ndfip1 promotes ubiquitination and nuclear translocation of PTEN during neuronal survival following stroke injury

Ley Hian Low, Alison Macintyre, Jason Howitt, Seong-Seng Tan
The University of Melbourne, Florey Neuroscience Institutes

01-3-2-3 E3ユビキチンライゲースNedd4-1による神経突起発達の制御機構

Regulation of Rap2A by the Ubiquitin Ligase Nedd4-1 Controls Neurite Development

川辺 浩志[1](Hiroshi Kawabe), Antje Neeb[1], Kalina Dimova[2], Samuel_M Young Jr.[3], 武田 美智子[1](Michiko Takeda), 桂林 秀太郎[3](Shutaro Katsurabayashi), Miso Mitkovski[4], Oxana_A Malakhova[5], Dong-Er Zhang[5,6], 海川 正人[7](Masato Umikawa), 苅谷 研一[7](Ken-ichi Kariya), Sandra Goebbels[8], Klaus-Armin Nave[8], Christian Rosenmund[3], Olaf Jahn[2], JeongSeop Rhee[1,3], Nils Brose[1]
[1]Department of Molecular Neurobiology, Max-Planck-Institute of Experimental Medicine,
[2]Proteomics Group, Max Planck Institute of Experimental Medicine and DFG-CMPB, 37075 Goettingen, Germany,
[3]Department of Membrane Biophysics, Max Planck Institute of Biophysical Chemistry, 37077 Goettingen, Germany,
[4]Imaging Facility, Max Planck Institute of Experimental Medicine, 37075 Goettingen, Germany,
[5]Department of Molecular and Experimental Medicine, The Scripps Research Institute, La Jolla, CA 92037, USA,
[6]Department of Pathology and Division of Biology, University of California, San Diego, La Jolla, CA 92093, USA
[7]琉球大学 医学研究科 細胞生物学分野研究分野
(Division of Cell Biology, Graduate School of Medicine, University of the Ryukyus, Nishihara-cho, Okinawa 903-0215, Japan),
[8]Department of Neurogenetics, Max Planck Institute of Experimental Medicine, 37075 Goettingen, Germany

01-3-2-4 チューブリンのポリグルタミン酸化修飾は双方向性に制御され，線虫(*C. elegans*)の知覚行動に必要である

Tubulin polyglutamylation is regulated by a bidirectional enzymatic system and is required for sensory behaviors of *C. elegans*

木村 芳滋[1](Yoshishige Kimura), 倉部 誠也[1](Nobuya Kurabe), 池上 浩司[1](Koji Ikegami), 堤 弘次[1](Koji Tsutsumi), 小西 慶幸[1](Yoshiyuki Konishi), Oktay_I. Kaplan[2], 國友 博文[3](Hirofumi Kunitomo), 飯野 雄一[3](Yuichi Iino), Oliver_E. Blacque[2], 瀬藤 光利[1](Mitsutoshi Setou)
[1]浜松医科大学 分子解剖学研究部門(Dept Mol Anat, Hamamatsu Univ Sch Med, Hamamatsu)
[2]ユニバーシティ・カレッジ・ダブリン ベルフィールド アイルランド
(Sch Biomol Biomed Sci, UCD Conway Inst, Univ Col Dublin, Belfield, Ireland) [3]東京大学大学院理学研究科生物化学
(Dept Biophys Biochem, Grad Sch Sci, Univ Tokyo, Tokyo)

Oral Sessions O1-3-3　16:10～17:10 Room 3

遺伝子制御・軸索輸送
Gene Regulation, Axonal Transport

chairpersons 吉川 和明(Kazuaki Yoshikawa)、大阪大学 (Osaka University)
中島 欽一(Kinichi Nakashima)、奈良先端科学技術大学院大学 (Nara Institute of Science and Technology)

01-3-3-1 Identification of a cis-acting RNA synaptic localization element in Aplysia sensory neurons

Dan Ohtan Wang[1], Elliott Meer[2], Sang Mok Kim[3], Kelsey C. Martin[1,2,4]
[1]Dept. Psychiatry and Biobehavioral Sciences, University of California, Los Angeles 90095-1737, [2]Dept. of Biological Chemistry, UCLA,
[3]Interdepartmental Program in Neurosciences, UCLA, [4]Semel Institute for Neuroscience and Human Behavior, UCLA

01-3-3-2 Epigenetic control of the critical period in sensory development

Judy CG Sng[1], Patrick Lee[1], Siti_Norfiza Bte Rahmat[1], Vania Lim[1], Tendy Ching[1], Marco Bezzi[2], Ernesto Guccione[2]
[1]Growth, Development and Metabolism, Singapore Institute for Clinical Sciences, A*Star,
[2]Institute of Molecular Biology, A*Star, 60 Biopolis Way, Singapore

01-3-3-3 神経分化におけるnecdin遺伝子のエピジェネティックな発現制御

Epigenetic regulation of necdin gene expression during neural development

大雲 剛志(Tsuyoshi Ohkumo), 長谷川 孝一(Koichi Hasegawa), 藤原 一志朗(Kazushirou Fujiwara), 吉川 和明(Kazuaki Yoshikawa)
大阪大学蛋白質研究所(Institute for Protein Research, Osaka University)

01-3-3-4 神経活動依存性遺伝子発現の時空間制御

The spatiotemporal regulation of activity-dependent genes in post-mitotic neurons

滝沢 琢己(Takumi Takizawa), 高木 美智(Misato Takagi), 笹岡 寛敏(Hirotoshi Sasaoka), 伊藤 謙治(Kenji Itoh), 中島 欽一(Kinichi Nakashima)
奈良先端大・バイオ・分子神経(Mol Neurosci, Grad Sch of Bio Sci, NAIST, Nara)

Oral Sessions O1-3-4　17:10～18:10 Room 3

シナプスI
Synapse I

chairpersons　永雄　総一(Soichi Nagao)、理化学研究所 (RIKEN BSI)
岡野　栄之(Hideyuki Okano)、慶應義塾大学 (Keio University School of Medicine)

01-3-4-1　ケージドペプチドを用いた小脳平行線維プルキンエ細胞間シナプスにおけるAMPA受容体トラフィッキングの速度定数の計測
Estimation of the rate constant of AMPA-receptor trafficking at parallel fiber-Purkinje cell synapse using caged peptide
山口 和彦[1,2](Kazuhiko Yamaguchi)，達 吉郎[3](Yoshiro Tatsu)，永雄 総一[2](Soichi Nagao)，伊藤 正男[1](Masao Ito)
[1]理化学研究所 脳センター・伊藤チーム(Ito Lab., BSI, RIKEN, Wako, Japan)　[2]理化学研究所 脳センター・永雄チーム
(Lab. forMemory and Learning, BSI, RIKEN, Wako, Japan)　[3]産業技術総合研究所、筑波
(National Inst.of Industrial Sci. and Technology, Tsukuba, Japan)

01-3-4-2　AMPAレセプターの樹状突起スパイン内小胞輸送の分子機構
Molecular mechanisms for the vesicular trafficking of AMPA receptors in dendritic spine
白根 道子(Michiko Shirane)
九大・生医研・分子医科学(Dept Mol Cell Biol, Med Inst Bioreg, Univ of Kyushu, Fukuoka)

01-3-4-3　シナプス形成におけるGluRδ2-Cbln1-Neurexin複合体の生化学的解析
Biochemical study of novel synaptic triad, GluRδ2-Cbln1-Neurexin
李 聖真(Sungjin Lee)，植村 健(Takeshi Uemura)，三品 昌美(Masayoshi Mishina)
東京大院・医・薬理・分子神経生物(Dept. of Mol. Neurobiol. & Pharmacol., Grad. Sch. of Med., Univ. of Tokyo, Tokyo, Japan)

01-3-4-4　新規ユビキチンリガーゼFbxo45によるシナプス制御
Fbxo45, a novel ubiquitin ligase, regulates synaptic activity
岡野 ジェイムス洋尚[1](Hirotaka J. Okano)，多田 敬典[2](Hirobumi Tada)，岡野 栄之[1](Hideyuki Okano)
[1]慶応大・医・生理(Dept Physiol, Keio Univ Sch Med, Tokyo)　[2]横浜市大・医・生理(Dept Physiol, Yokohama City Univ Sch Med, Yokohama)

Oral Sessions O1-4-1　14:00～15:00 Room 4

突起伸展・回路網形成I
Axonal and Dendritic Outgrowth, Network Formation I

chairpersons　岡野ジェイムス洋尚(Hirotaka James Okano)、慶應義塾大学 (Keio University)
見学美根子(Mineko Kengaku)、京都大学 (Kyoto University)

01-4-1-1　小脳と延髄との共培養標本を用いたシナプス発達のメカニズムを解明するためのアプローチ方法
An *in vitro* coculture preparation suitable for investigating the mechanisms of synapse development in rodent cerebellum
上阪 直史(Naofumi Uesaka)，三國 貴康(Takayasu Mikuni)，狩野 方伸(Masanobu Kano)
東京大院・医・神経生理(Dept Neurophysiol, Univ of Tokyo, Tokyo)

01-4-1-2　大脳皮質脳室帯由来の神経細胞の軸索形成過程の解析
Early and directed tangential axonal extension from excitatory cortical neurons in the intermediate zone
畠中 由美子[1](Yumiko Hatanaka)，並河 知宏[1](Tomohiro Namikawa)，山内 健太[2](Kenta Yamauchi)
[1]奈良先端大・バイオ(Grad Sch of Biol Sci, NAIST)　[2]大阪大・生命機能(Grad Sch of Frontier Biosci, Osaka Univ)

01-4-1-3　軸索伸長におけるDock3とWAVEの機能解析
Dock3 induces axonal outgrowth by stimulating membrane recruitment of the WAVE complex
行方 和彦(Kazuhiko Namekata)，原田 知加子(Chikako Harada)，郭 暁麗(Xiaoli Guo)，原田 高幸(Takayuki Harada)
東京都神経科学総合研究所 分子神経生物学
(Department of Molecular Neurobiology, Tokyo Metropolitan Institute for Neuroscience, Tokyo, Japan)

01-4-1-4 成体小脳プルキンエ細胞の軸索維持におけるHuCの機能

The maintenance of Purkinje axons by HuC in adult cerebellum

角元 恭子[1](Kyoko Kakumoto), 宮崎 太輔[2](Taisuke Miyazaki), 渡辺 雅彦[2](Masahiko Watanabe), Robert B. Darnell[3], 岡野 ジェイムス洋尚[1](Hirotaka_James Okano), 岡野 栄之[1](Hideyuki Okano)
[1]慶應義塾大学　医学部　生理学教室(Department of Physiology, School of Medicine, Keio University, Tokyo, Japan)
[2]北海道大学　医学部　解剖発生学(Department of Anatomy and Embryology, School of Medicine, Hokkaido University, Hokkaido, Japan)
[3]ロックフェラー大学(Rockfellor University, NY, USA)

Oral Sessions O1-4-2　15:00～16:00 Room 4

突起伸展・回路網形成II
Axonal and Dendritic Outgrowth, Network Formation II

chairpersons　Kyonsoo Hong, New York University School of Medicine
榎本　和生(Kazuo Emoto)、大阪バイオサイエンス研究所 (Osaka Bioscience Institute)

01-4-2-1 Robo3転写後発現調節による新規軸索誘導機構

Musashi1 controls axon guidance through post-transcriptional regulation of Robo3 expression

桑子 賢一郎(Kenichiro Kuwako)
慶應義塾大学医学部生理学・ブリヂストン寄附講座(Department of Physiology, Bridgestone Laboratory of Developmental and Regenerative Neurobiology, Keio University School of Medicine)

01-4-2-2 Semaphorin 3A specifies dendrites from axons through the activation of CaV2.3 channels

Makoto Nishiyama[1], Kazunobu Togashi[1], Melanie J von Schimmelmann[1], Yoshio Goshima[2], Kyonsoo Hong[1]
[1]Biochemistry, New York University School of Medicine,
[2]Molecular Pharmacology and Neurobiology, Yokohama City University School of Medicine

01-4-2-3 セマフォリン7Aは視床軸索の枝分かれ形成とプレシナプス分化を促進する

Semaphorin 7A promotes thalamocortical axon branching and presynaptic differentiation

福西 昭子[1](Akiko Fukunishi), 丸山 拓郎[4](Takuro Maruyama), 趙 虹[1](Hong Zhao), ティワリ マニ-シャ[1](Manisha Tiwari), スジン カン[2,3](Kang Sujin), 熊ノ郷 淳[2,3](Atsushi Kumanogoh), 山本 亘彦[1](Nobuhiko Yamamoto)
[1]大阪大学大学院生命機能研究科(Graduate School of Frontier Biosciences, Osaka University)
[2]国際研究拠点大阪大学免疫学フロンティア研究センター(Immunology Frontier Research Centre, Osaka University, Suita, Japan)
[3]大阪大学微生物病研究所(Research Institute for Microbial Diseases, Osaka University, Suita, Japan)　[4]名古屋大学環境医学研究所 (Research Institute of Environmental Medicine, Nagoya University, Nagoya, Japan)

01-4-2-4 ショウジョウバエtrimファミリータンパク質AsapはNetrin経路制御を介して感覚神経軸索パターンを規定する

The tripartite-motif family protein Asap regulates axon patterning of *Drosophila* sensory neurons through modulating the Netrin signaling pathway.

森川 麗[1](Rei K. Morikawa), 榎本 和生[1,2](Kazuo Emoto)
[1]大阪バイオサイエンス研究所 神経細胞生物学部門(Dept Cell Biol, Osaka Bioscience Institute, Osaka)　[2]科学技術振興機構さきがけ (PRESTO, JST)

Oral Sessions O1-4-3　16:10～17:10 Room 4

パターン形成・進化
Pattern Formation, Evolution

chairpersons　村上　安則(Yasunori Murakami)、愛媛大学 (Ehime University)
平田たつみ(Tatsumi Hirata)、国立遺伝学研究所 (National Institute of Genetics)

01-4-3-1 ゼブラフィッシュGal4-UAS法を用いた後脳機能の遺伝学的解剖

Genetic dissection of the hindbrain functions by the Gal4-UAS system in zebrafish

浅川 和秀[1](Kazuhide Asakawa), 阿部 玄武[1](Gembu Abe), 川上 浩一[1,2](Koichi Kawakami)
[1]国立遺伝学研究所(National Institute of Genetics)　[2]総合研究大学院大学(The Graduate University for Advanced Studies (SOKENDAI))

01-4-3-2 カメ体幹部における末梢神経系の発生機構：脊椎動物の神経系の進化

Development of the peripheral nervous system in turtles; with reference to the evolution of the vertebrate trunk region

川口 将史[1](Masahumi Kawaguchi), 渡邊 愛己[2](Aki Watanabe), 真喜屋 宏美[2](Hiromi Makiya), 長島 寛[3](Hiroshi Nagashima), 川崎 能彦[4](Takahiko Kawasaki), 平田 たつみ[4](Tatsumi Hirata), 倉谷 滋[3](Shigeru Kuratani), 村上 安則[2](Yasunori Murakami)
[1]愛媛大学　沿岸環境科学研究センター(Center for Marine Environmental Studies, Ehime University)　[2]愛媛大学　理工学研究科 (Graduate school of Science and Engineering, Ehime University, Matsuyama, Japan)
[3]理化学研究所　発生・再生科学総合研究センター　形態進化研究室(Laboratory for Evolutionary Morphology, RIKEN CDB, Kobe, Japan)
[4]国立遺伝学研究所　脳機能研究部門(Division of Brain Function, National Institute of Genetics, Mishima, Japan)

01-4-3-3 神経前駆細胞の制御パターンの違いが生み出した大脳新皮質層構造の進化

Evolution of dorsal telencephalic structure associated with changes in neural progenitor regulation

鈴木 郁夫[1](Ikuo Suzuki)，五條堀 孝[2](Takashi Gojobori)，平田 たつみ[1](Tatsumi Hirata)
[1]遺伝研・脳機能(Div. Brain Function, NIG, Mishima) [2]遺伝研・遺伝情報分析(Lab. DNA Data Analysis, NIG, Mishima)

01-4-3-4 外套GABA作動性介在神経細胞の哺乳類大脳新皮質への適応における進化発生基盤

Evolutionary developmental basis in the adaptation of pallial GABAergic interneurons to mammalian layered neocortex

田中 原田 大介[1](Daisuke Tanaka Harada)，大岩 亮[2](Ryo Oiwa)，佐々木 えりか[2](Erika Sasaki)，
仲嶋 一範[1](Kazunori Nakajima)
[1]慶應大・医・解剖学(Dept Anatomy, Keio Univ Sch of Med, Tokyo) [2]実験動物中央研究所(CIEA, Kanagawa)

Oral Sessions O1-4-4　17:10～18:10 Room 4

細胞分化 Cellular Differentiation

chairpersons 仲嶋 一範(Kazunori Nakajima)、慶應義塾大学 (Keio University)
村上富士夫(Fujio Murakami)、大阪大学 (Osaka University)

01-4-4-1 Robo1は大脳皮質錐体細胞の形態形成を調節している

Robo1 regulates the morphological development of pyramidal neurons in the mouse neocortex

権田 裕子[1,2](Yuko Gonda)，関口 正幸[3](Masayuki Sekiguchi)，田畑 秀典[4](Hidenori Tabata)，難波 隆志[5](Takashi Namba)，
和田 圭司[3](Keiji Wada)，仲嶋 一範[4](Kazunori Nakajima)，花嶋 かりな[2](Carina Hanashima)，内野 茂夫[1](Shigeo Uchino)，
高坂 新一[1](Shinichi Kohsaka)
[1]国立精神・神経医療研究センター・神経研究所・代謝(Dept. of Neurochem., Natl. Inst. Neurosci.) [2]理研・CDB・大脳皮質発生
(Lab. Neocort. Dev., RIKEN CDB) [3]国立精神・神経医療研究センター・神経研究所・疾病4部
(Dept. of Degenet. Neurol. Dis., Natl. Inst. Neurosci.) [4]慶応大・医・解剖(Dept. of Anat., Keio Univ. Sch. of Med.)
[5]名古屋大・医・神経情報薬理(Dept. of Cell Pharma., Nagoya Univ. Grad. Sch. of Med.)

01-4-4-2 大脳皮質第IV層形成におけるProtocadherin20の機能解析

Specification of neocortical layer IV fate by Protocadherin20 through regulation of neuronal positioning

大石 康二(Koji Oishi)，刀川 夏詩子(Kashiko Tachikawa)，佐々木 慎二(Shinji Sasaki)，仲嶋 一範(Kazunori Nakajima)
慶應大・医・解剖(Dept of Anat, Keio Univ Sch of Med)

01-4-4-3 小脳ニューロンの時空間的な発生制御—子宮内電気穿孔法を用いた解析—

Spatiotemporal analysis of cerebellar neurons from the ventricular progenitors revealed by *in utero* electroporation

喜多 善亮[1](Yoshiaki Kita)，西田 和彦[1](Kazuhiko Nishida)，川上 浩一[2](Koichi Kawakami)，高橋 淑子[3](Yoshiko Takahashi)，
村上 富士夫[1](Fujio Murakami)
[1]大阪大院・生命機能(Grad Sch Frontier Biosci, Osaka Univ, Suita, Japan) [2]国立遺伝研(Natl Inst Genetics, Mishima, Japan)
[3]奈良先端科学技術大学院大(Nara Inst Sci and Tech, Ikoma, Japan)

01-4-4-4 アポリポプロテインE含有リポプロテインのアポトーシスに対する神経細胞保護

Protection of neurons from apoptosis by apolipoprotein E-containing lipoproteins

林 秀樹[1](Hideki Hayashi)，Jean E. Vance[2]
[1]熊大・先導機構(Priority Org for Innov Excel, Kumamoto Univ, Kumamoto) [2]アルバータ大・医(Dept. Med., Univ. Alberta, Edmonton, Canada)

Oral Sessions O1-5-1　14:00～15:00 Room 5

光イメージング Optical Imaging

chairpersons 川上 浩一(Koichi Kawakami)、国立遺伝学研究所 (National Institute of Genetics)
八田 公平(Kohei Hatta)、兵庫県立大学 (Universrty of Hyogo)

01-5-1-1 GluD2(GluRδ2)ノックアウトマウスの小脳プルキンエ細胞集団の2光子カルシウムイメージング解析

Two-photon imaging of population activity from cerebellar Purkinje cells in GluD2(GluRδ2) knockout mouse

橋爪 幹[1](Miki Hashizume)，喜多村 和郎[1](Kazuo Kitamura)，崎村 建司[2](Kenji Sakimura)，狩野 方伸[1](Masanobu Kano)
[1]東京大院・医・神経生理(Dept Neurophysiol, Univ of Tokyo, Tokyo) [2]新潟大・脳研究所・細胞神経生物
(Dept Cell Neurobiol, Niigata univ, Niigata)

01-5-1-2 時空間パターン化光刺激と膜電位感受性色素(VSD)可視化読み出しで神経回路との通信を可能とする顕微鏡

A new microscope to interface with neuronal tissue by simultaneous optical VSD imaging readout and spatially and temporally patterned photostimulation

冨永 貴志[1](Takashi Tominaga), 冨永 洋子[1](Yoko Tominaga)
[1]徳島文理大・香薬・病態生理(Kagawa Sch Pharm Sci, Tokushima Bunri Univ, KAGAWA, Japan) [2]理研 BSI(RIKEN BSI, Wako, Japan)

01-5-1-3 改良型GCaMPを用いたゼブラフィッシュ脳機能の解析

Brain Imaging with Improved GCaMPs in Zebrafish

武藤 彩[1](Akira Muto), 中井 淳一[2](Junichi Nakai), 川上 浩一[1](Koichi Kawakami)
[1]国立遺伝学研究所 初期発生研究部門(Molecular Developmental Biology, National Institute of Genetics) [2]埼玉大脳科学融合研究センター(Saitama University Brain Science Institute, Saitama, Japan)

01-5-1-4 赤外線を用いた蛍光タンパク質およびチャネルロドプシン2の様々な神経細胞での局所的な発現誘導による神経回路発生および機能の新たな解析法

IR laser-mediated local induction of fluorescent proteins and ChR2 in a variety of neurons provides a novel strategy to study development and function of neural circuit

中島 洋平(Yohei Nakajima), 山本 珠美(Tamami Yamamoto), 伊藤 真理子(Mariko Itoh), 八田 公平(Kohei Hatta)
兵庫県立大院・生命理学研究科(Grad. Sch. of life Science, University of Hyogo, Hyogo, Japan)

Oral Sessions O1-5-2 15:00〜16:00 Room 5

階層統合イメージング
Integrated Imaging

chairpersons 石黒真木夫(Makio Ishiguro)、統計数理研究所・名誉教授 (Prof. emeritus, The Institute of Statistical Mathematics)
川島 隆太(Ryuta Kawashima)、東北大学 (Tohoku University)

01-5-2-1 哺乳動物の細胞と脳スライス活動をミクロン秒オーダーで蛍光ビデオ撮影する

Efforts to obtain fluorescence images from mammalian single cells and brain slices at the μs order

吉田 繁[1](Shigeru Yoshida), 横井 佐代子[1](Sayoko Yokoi), V.T.S. Dao[1], 中野 人志[1](Hitoshi Nakano),
清末 和之[2](Kazuyuki Kiyosui), 高島 一郎[2](Ichiro Takashima), 江藤 剛治[1](T.G. Etoh)
[1]近畿大学・理工学部(School of Science & Engineering, Kinki University) [2]産業技術総合研究所(AIST, Tsukuba, Japan)

01-5-2-2 274人の健常小児を対象にした、年齢と灰白質体積との相関

Relationship between gray matter volume and age in 274 healthy Japanese children applying voxel-based morphometric analysis

瀧 靖之[1](Yasuyuki Taki), 橋爪 寛[1](Hiroshi Hashizume), 佐々 祐子[1](Yuko Sassa), 竹内 光[1](Hikaru Takeuchi), Wu Kai[2],
野内 類[3](Rui Nouchi), 事崎 由佳[3](Yuka Kotozaki), 浅野 孝平[1](Kohei Asano), 浅野 路子[1](Michiko Asano),
福田 寛[2](Hiroshi Fukuda), 川島 隆太[1,3,4](Ryuta Kawashima)
[1]東北大・加齢研・認知機能発達(Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku Univ ,Sendai, Japan) [2]東北大・加齢研・機能画像医学(Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku Univ ,Sendai, Japan)
[3]東北大学加齢医学研究所スマート・エイジング国際共同研究センター(Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku Univ ,Sendai, Japan) [4]東北大・加齢研・脳機能開発(Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku Univ ,Sendai, Japan)

01-5-2-3 時空間的神経活動について異なるサンプル間での平均と比較を可能とする膜電位イメージングデータの標準化手法

A standardization method of voltage-imaging data that enables to average and compare spatio-temporal neuronal activities obtained from different samples

藤木 康久[1](Yasuhisa Fujiki), 横田 茂文[2](Shigefumi Yokota), 岡田 泰昌[3](Yasumasa Okada), 越久 仁敬[4](Yoshitaka Oku),
三分一 史和[1,5](Fumikazu Miwakeichi), 田村 義保[1,5](Yoshiyasu Tamura), 石黒 真木夫[1,5](Makio Ishiguro)
[1]総合研究大学院大学(The Graduate University for Advanced Studies) [2]島根大学(Shimane University) [3]慶應義塾大学(Keio University)
[4]兵庫医科大学(Hyogo College of Medicine) [5]統計数理研究所(The Institute of Statistical Mathematics)

01-5-2-4 パーキンソン病のPETによるAADC遺伝子発現の評価

In vivo assessment of the aromatic L-amino acid decarboxylase gene expression by positron emission tomography in Parkinson's disease

浅利 さやか[1](Sayaka Asari), 藤本 健一[1](Ken-ichi Fujimoto), 加藤 正哉[2](Seiya Kato), 水上 浩明[3](Hiroaki Mizukami), 池口 邦彦[1](Kunihiko Ikeguchi), 川上 忠孝[1](Tadataka Kawakami), 卜部 匡司[3](Masashi Urabe), 久米 晃啓[3](Akihiro Kume), 渡邊 英寿[2](Eiju Watanabe), 佐藤 俊彦[4](Toshihiko Sato), 小澤 敬也[3](Keiya Ozawa), 中野 今治[1](Imaharu Nakano), 村松 慎一[1](Shin-ichi Muramatsu)
[1]自治医大・神経内科(Div of Neuro, Jichi Medical Univ, Tochigi, Japan) [2]自治医大・脳神経外科 (Div of Neurosurge, Jichi Medical Univ, Tochigi, Japan) [3]自治医大・遺伝子治療部(Div of Gen Therapeutics, Jichi Medical Univ, Tochigi, Japan) [4]宇都宮セントラルクリニック(Utsunomiya Cent Clinic, Tochigi, Japan)

Oral Sessions O1-6-1 14:00～15:00 Room 6

アルツハイマー病・その他の認知症1
Alzheimer's Disease, Other Dementia 1

chairpersons 須原 哲也(Tetsuya Suhara)、放射線医学総合研究所 (National Institute of Radiological Sciences)
田中 稔久(Toshihisa Tanaka)、大阪大学大学院 (Osaka University Graduate School of Medicine)

01-6-1-1 アミロイドβ蛋白オリゴマーの構造及び毒性相関の解析

Structure-neurotoxicity relationships of amyloid β-protein oligomers

小野 賢二郎[1,2](Kenjiro Ono), David_B Teplow[2], Margaret Condron[2], 山田 正仁[1](Masahito Yamada)
[1]金沢大学附属病院神経内科(Department of Neurology, Kanazawa University Hospital) [2]カリフォルニア大学ロサンジェルス校神経学教室 (Department of Neurology, David Geffen School of Medicine, University of California, Los Angeles, CA, USA)

01-6-1-2 アネキシンA5はアルツハイマー病のバイオマーカーとなりうる

Annexin A5 is a potential biomarker for Alzheimer disease

相馬 仁[1,2](Hitoshi Sohma), 山口 真美[2](Mami Yamaguchi), 今井 伸一[2](Shin-ichi Imai), 内海 久美子[3](Kumiko Utsumi), 松本 恭一[4](Kyoichi Matsumoto), 誉田 大仁[5](Hirohito Honda), 水江 由佳[6](Yuka Mizue), 門間 正子[7](Masako Momma), 伊藤 陽一[8](Yoichi Ito), 小海 康夫[2](Yasuo Kokai)
[1]札幌医大・医育セ・教育開発研究部門(Dept Edu Dev, Sapporo Med Univ Cent Med Edu, Sapporo) [2]札幌医大・医・分子機能解析部門 (Dept Biomed Engineer, Sapporo Med Univ Sch Med, Sapporo) [3]砂川市立病院 精神神経科 (Neuropsychi, Sunagawa City Med Cent, Sunagawa) [4]ミクリ免疫研究所(株)(Mikuri Immunolab, Kyoto) [5]三洋化成工業(株) (Sanyo Chemical Industries, Ltd., Kyoto) [6]札幌IDL(Sapporo ImmunoDiagno Lab, Inc. Sapporo) [7]札幌医大・保健医療・看護 (Dept Nursing, Sapporo Med Univ, Sch Health Sci, Sapporo) [8]北大・医・北海道臨床開発機構 (Hokkaido Org Transl Res, Hokkaido Univ Grad Sch Med)

01-6-1-3 Aβ42の代替マーカー(APL1β28)は孤発性アルツハイマー病患者の脳脊髄液中で臨床的症状発症前から増加する

Levels of the surrogate marker for Aβ42 (i.e., APL1β) in CSF of sporadicAlzheimer disease patients increase before the onset of its clinical symptoms

柳田 寛太(Kanta Yanagida), 大河内 正康(Masayasu Okochi), 田上 真次(Shinji Tagami), 中山 泰亮(Taisuke Nakayama), 児玉 高志(Takashi S. Kodama), 西冨 晃平(Kouhei Nishitomi), 姜 経緯(Jingwei Jiang), 森 康治(Kohji Mori), 辰巳 真一(Shin-ichi Tatsumi), 數井 裕光(Hiroaki Kazui), 田中 稔久(Toshihisa Tanaka), 森原 剛史(Takashi Morihara), 橋本 亮太(Ryota Hashimoto), 工藤 喬(Takashi Kudo), 武田 雅俊(Masatoshi Takeda)
大阪大学大学院 医学系研究科 精神医学教室(Department of Psychiatry, Osaka University Graduate School of Medicine)

01-6-1-4 タウオパチー型認知症に対する治療とモニタリング技術の開発

Development of therapies and monitoring against tauopathies with dementia

竹内 啓喜[1](Hiroki Takeuchi), 井上 治久[1](Haruhisa Inoue), 樋口 真人[3](Makoto Higuchi), 月田 香代子[1](Kayoko Tsukita), Trojanowski John[4], Lee Virginia[4], 季 斌[3](Bin Ji), 高橋 良輔[2](Ryosuke Takahashi), 須原 哲也[3](Tetsuya Suhara)
[1]京都大学 iPS細胞研究所(Center for iPS Cell Research and Application, Kyoto University, Kyoto, Japan)
[2]京都大学大学院医学研究科 臨床神経学講座(Department of Neurology, Graduate School of Medicine, Kyoto University, Kyoto, Japan)
[3]放射線医学総合研究所 分子イメージング研究センター (Molecular Imaging Center, National Institute of radiological Sciences, Chiba, Japan),
[4]Department of Pathology and Laboratory Medicine, University of Pennsylvania School of Medicine, USA

Oral Sessions O1-6-2　15:00～16:00 Room 6

アルツハイマー病・その他の認知症II
Alzheimer's Disease, Other Dementia II

chairpersons　武田　雅俊(Masatoshi Takeda)、大阪大学 (Osaka University)
森下　竜一(Ryuichi Morishita)、大阪大学大学院 (Osaka University Graduate School of Medicine)

O1-6-2-1　脳内アミロイドベータ42産生の上昇は家族性アルツハイマー病患者脳で起こっているか？
Analysis of CSF of patients suffering from PS1-mutated familial AD indicates that the level of Aβ42 generation does not increase in brain of these patients

田上 真次(Shinji Tagami)，大河内 正康(Masayasu Okochi)，柳田 寛太(Kanta Yanagida)，児玉 高志(Takashi Kodama)，武田 雅俊(Masatoshi Takeda)
大阪大院・医・精神医学(Department of Psychiatry, Osaka University Graduate School of Medicine)

O1-6-2-2　アルツハイマー病におけるN-カドヘリン結合蛋白質の解析
Analysis of N-cadherin interacting proteins in Alzheimer's disease

安藤 功一[1](Koichi Ando)，渡邉 究[1](Kiwamu Watanabe)，前迫 人[3](Masato Maesako)，浅田 恵[3](Megumi Asada)，久保田 正和[3](Masakazu Kubota)，青柳 信寿[1](Nobuhisa Aoyagi)，葛谷 聡[1](Akira Kuzuya)，植村 健吾[2](Kengo Uemura)，川又 純[1](Jun Kawamata)，高橋 良輔[1](Ryosuke Takahashi)，木下 彩栄[3](Ayae Kinoshita)
[1]京都大院・医・神経内科(Dept Neurol, Kyoto Univ Grad Sch of Med, Kyoto)　[2]マサチューセッツ総合病院 (Massachusetts General Hospital, USA)　[3]京都大・医・保健学科(Sch of Health Sci, Kyoto Univ Faculty of Med, Kyoto)

O1-6-2-3　軸索輸送障害が引き起こすアルツハイマー病態メカニズムの解析
Traffic Jam hypothesis: dynein dysfunction causes endocytic pathology leading to intracellular Aβ accumulation.

木村 展之[1](Nobuyuki Kimura)，井上 誠[2](Makoto Inoue)，岡林 佐知[1,3](Sachi Okabayashi)，小野 文子[1,3](Fumiko Ono)，根岸 隆之[4](Takayuki Negishi)
[1]医薬基盤研究所 霊長類医科学研究センター(Tsukuba Primate Research Center, National Institute of Biomedical Innovation)
[2]ディナベック研究所(DNAVEC Research Inc., 1-25-11 Kannondai, Tsukuba-shi, Ibaraki, 305-8421 Japan)　[3]予防衛生協会 (The Corporation for Production and Research of Laboratory Primates, 1 Hachimandai, Tsukuba-shi, Ibaraki 305-0843, Japan)
[4]青山学院大学　理工学部化学・生命科学科　分子神経生物学研究室(Department of Chemistry and Biological Science, School of Science and Engineering, Aoyama Gakuin University, 5-10-1 Fuchinobe, Sagamihara-shi, Kanagawa 229-8558, Japan)

O1-6-2-4　アルツハイマー病病態における血管性危険因子の役割：糖尿病合併アルツハイマー病モデルマウスの解析から
Role of vascular risk factors in the pathogenesis of Alzheimer disease: Analysis of novel mouse models of Alzheimer disease with diabetes

武田 朱公[1,2](Shuko Takeda)，里 直行[1,2](Naoyuki Sato)，内尾-山田 こずえ[3](Kozue Uchio-Yamada)，篠原 充[1,2](Mitsuru Shinohara)，楽木 宏実[2](Hiromi Rakugi)，森下 竜一[1](Ryuichi Morishita)
[1]大阪大学 臨床遺伝子治療学(Department of Clinical Gene Therapy, Osaka University, Japan)　[2]大阪大学 老年腎臓内科学 (Geriatric Medicine, Osaka University, Japan)　[3]医薬基盤研究所生物資源研究部実験動物開発研究室 (Laboratory of Experimental Animal Models, National Institute of Biomedical Innovation, Japan)

Oral Sessions O1-7-1　14:00～15:00 Room 7

学習と記憶：神経回路
Learning and Memory: Network

chairpersons　岡本　仁(Hitoshi Okamoto)、理化学研究所 (RIKEN Brain Science Institute)
櫻井　芳雄(Yoshio Sakurai)、京都大学 (Kyoto University)

O1-7-1-1　合目的学習におけるGO/NO-GOタスクのルールの変更によりゼブラフィッシュ終脳で異なる神経細胞アンサンブルが活動する
Activation of distinct neural ensemble in zebrafish telencephalon following the go/no-go rule change in the goal directed active avoidance learning.

青木 田鶴[1](Tazu Aoki)，青木 亮[1](Ryo Aoki)，揚妻 正和[1](Masakazu Agetsuma)，相澤 秀紀[1](Hidenori Aizawa)，荒田 晶子[2](Akiko Arata)，東島 眞一[3](Shin-ichi Higashijima)，岡本 仁[1](Hitoshi Okamoto)
[1]理化学研究所　脳科学総合研究センター(BSI, RIKEN)　[2]兵庫医科大学　医学部　生理・生体機能部門 (Division of Physiome, Department of Physiology, Hyogo College of Medicine, Kobe, Japan)
[3]岡崎研究室統合バイオサイエンスセンター　神経分化研究室 (Okazaki Institute for Integrative Bioscience, Developmental Neurophysiology, Okazaki, Japan)

01-7-1-2 内側手綱核-脚間核のコリン作動性回路は衝動性の制御に重要である

The cholinergic medial habenula-interpeduncular pathway is critical for impulse control

小林 祐樹[1](Yuki Kobayashi), 佐野 良威[1](Yoshitake Sano), Veravej_G. Ornthanalai[2], 後藤 大道[1](Hiromichi Goto), 池田 敏男[1](Toshio Ikeda), 鈴木 瞳[1](Hitomi Suzuki), 斉藤 芳和[1](Yoshikazu_M Saito), 川嵜 弘詔[3](Hiroaki Kawasaki), Niall_P Murphy[2], 神庭 重信[3](Shigenobu Kanba)
[1]理研・脳センター・行動遺伝(Laboratory for Behavioral Genetics, RIKEN Brain Science Institute, Wako) [2]理研・脳センター・分子神経病理(Molecular Neuropathology Group, RIKEN Brain Science Institute, Wako) [3]九州大学院・医・精神病態医学(Dept of Neuropychiatry, Graduate school of Medical Sciences, Kyushu University, Fukuoka)

01-7-1-3 Neuronal activity encoding temporal-order memory of visual objects in the macaque medial temporal lobe.

Yuji Naya, Wendy A. Suzuki
Center for Neural Science, New York University

01-7-1-4 報酬と罰がエピソード記憶の想起に与える影響

Effects of monetary reward and punishment on neural activations during successful retrieval of source memories

重宗 弥生[1](Yayoi Shigemune), 月浦 崇[1](Takashi Tsukiura), 神原 利宗[1](Toshimune Kambara), 川島 隆太[1,2](Ryuta Kawashima)
[1]東北大・加齢医学研・脳機能開発(Dept Funct Brain Imaging, IDAC, Tohoku Univ) [2]東北大・加齢医学研・スマートエイジング(SAIRC, IDAC, Tohoku Univ)

Oral Sessions O1-7-2 15:00～16:00 Room 7

学習と記憶：分子機構
Learning and Memory: Molecular Mechanisms

chairpersons 粟生 修司(Shuji Aou)、九州工業大学 (Kyushu Institute of Technology)
丸山 一郎(Ichiro Maruyama)、沖縄科学技術大学院大学 (Okinawa Institute of Science and Technology)

01-7-2-1 線虫における連合学習と記憶の維持

Associative learning and memory retention in Caenorhabditis elegans

天野 恭志(Hisayuki Amano), 丸山 一郎(Ichiro Maruyama)
独立行政法人 沖縄科学技術研究基盤整備機構 大学院大学先行研究プロジェクト(Information Processing Biology Unit, Okinawa Institute of Science and Technology Promotion Corporation Initial Research Project)

01-7-2-2 海馬および扁桃体依存性学習・記憶におけるCa^{2+}/カルモジュリン依存性プロテインキナーゼIIα活性の役割

Role of kinase activity of Ca^{2+}/calmodulin-dependent protein kinase IIα in hippocampus- and amygdala-dependent memory

山肩 葉子[1,2](Yoko Yamagata), 柳川 右千夫[3,4](Yuchio Yanagawa), 井本 敬二[1,2](Keiji Imoto)
[1]生理研(Natl Inst for Physiol Sci, Okazaki, Japan) [2]総研大(SOKENDAI, Okazaki, Japan) [3]群馬大院・医(Grad Sch Med, Gunma Univ, Maebashi, Japan) [4]CREST(CREST, JST, Tokyo, Japan)

01-7-2-3 内因性空腹物質オレキシンは空間学習の可塑性を障害する

Endogenous hunger substance orexin impairs spatial plasticity

大村 裕[1](Yutaka Oomura), 粟生 修司[2](Shuji Aou), 福永 浩司[3](Koji Fukunaga), 佐々木 和男[4](Kazuo Sasaki)
[1]九大院・医・統合生理(Dept Physiol, Graduate School of Med Sci, Kyusyu Univ, Fukuoka) [2]九工大院・生命体・脳情報(Dept. Brain Sci., Eng., Grad. Sch, Life Sci., Kyushu Inst., Technology, Kitakyushu) [3]東北大院・薬・薬理(Dept Pharmacology, Faculty of Pharmacy, Tohoku Univ., Sendai) [4]富山大・工・生命情報(Bio-Inform. Sch. of Eng. Toyama Univ. Toyama)

01-7-2-4 線虫においてP38/JNK MAPキナーゼ経路は記憶の忘却を制御する

The P38/JNK MAP kinase pathway regulates forgetting in *Caenorhabditis elegans*

井上 明俊[1](Akitoshi Inoue), 石原 健[1](Takeshi Ishihara)
[1]九州大院・システム生命(Grad of Systems Life Sci, Univ of Kyushu) [2]日本学術振興会特別研究員(JSPS Research Fellow)

アルツハイマー病・その他の認知症III
Alzheimer's Disease, Other Dementia III

chairpersons　工藤　喬(Takashi Kudo)、大阪大学大学院 (Osaka University Graduate School of Medicine)
橋本　亮太(Ryota Hashimoto)、大阪大学大学院大阪大学・金沢大学・浜松医科大学連合小児発達学研究科附属子どものこころの分子統御機構研究センター (Molecular Research Center for Children's Mental Development, United Graduate School of Child Development, Osaka University, Kanazawa University and Hamamatsu University School of Medicine)

01-7-3-1　アルツハイマー病モデルマウス(APP Tg)のアミロイド病理は背景遺伝子で大きく変わる
Identification of a gene which controls Abeta accumulation using APP Tg mice with mixed genetic background

横小路 美貴子(Mikiko Yokokoji)，森原 剛史(Takashi Morihara)，林 紀行(Noriyuki Hayashi)，加藤 希世子(Kiyoko Katoh)，柳田 寛太(Kanta Yanagida)，田中 稔久(Norihisa Tanaka)，工藤 喬(Takashi Kudo)，武田 雅俊(Masatoshi Takeda)
大阪大学大学院(Osaka University Graduate of Medicine)

01-7-3-2　神経細胞膜における15デオキシ-デルタ12 14－プロスタグランジンJ2の新規標的タンパク質
Identification of novel protein targets for 15-deoxy-$\Delta^{12,14}$-prostaglandin J_2 in neuronal plasma membranes

矢上 達郎[1](Tatsurou Yagami)，山本 泰弘[1](Yasuhiro Yamamoto)，高瀬 堅吉[1](Kenkichi Takase)，岡村 昇[2](Noboru Okamura)，栄田 敏之[2](Toshiyuki Sakaeda)
[1]姫路獨協大学 薬学部(Faculty of Pharmaceutical Sciences, Himeji Dokkyo University)　[2]武庫川女大 薬学部
(School of Pharmaceutical Sciences, Mukogawa Women's University)　[3]京都大学大学院　薬学研究科
(Center for Integrative Education of Pharmacy Frontier, Kyoto University Graduate School of Pharmaceutical Sciences)

01-7-3-3　アメロイドコンストリクターを用いたラット皮質化血管性認知症モデルの作成
A Novel Rat Model of Vascular Dementia with Ameroid Constrictor

北村 彰浩(Akihiro Kitamura)，猪原 匡史(Masafumi Ihara)，藤田 祐之(Youshi Fujita)，伊東 秀文(Hidefumi Ito)，高橋 良輔(Ryosuke Takahashi)
京都大学大学院医学研究科脳病態生理学講座臨床神経学(神経内科)
(Kyoto University Graduate School of Medicine, Department of Neurology)

01-7-3-4　日本におけるバルデー・ビードル症候群患者
Japanese patients with Bardet-Biedl syndrome

平野 牧人[1](Makito Hirano)，山下 俊英[2](Toshihide Yamashita)，生野 恭司[3](Yasushi Ikuno)，岩橋 博見[4](Hiromi Iwahashi)，大石 充[5](Mitsuru Ohishi)，真野 利之[6](Toshiyuki Mano)，石原 立[7](Ryu Ishihara)，田中 一郎[8](Ichiro Tanaka)，柳原 恵子[6](Keiko Yanagihara)，中村 雄作[1](Yusaku Nakamura)，楠 進[9](Susumu Kusunoki)
[1]近畿大学医学部堺病院 神経内科(Dept Neurol, Kinki Univ Sakai Hosp, Osaka, Japan)　[2]大阪大学　分子神経科学
(Dept Mol Neurosci, Osaka Univ, Osaka, Japan)　[3]大阪大学　眼科学(Dept Ophthalmol, Osaka Univ, Osaka, Japan)
[4]大阪大学　内分泌・代謝内科学(Dept Metab Med, Osaka Univ, Osaka, Japan)　[5]大阪大学　老年・腎臓内科学
(Dept Geriatr Med, Osaka Univ, Osaka, Japan)　[6]大阪府立母子保健総合医療センター　小児神経科
(Div Pediatr Neurol, Osaka Med Center and Res Inst for Mat Child Health, Osaka, Japan)　[7]大阪府成人病センター　消化管内科
(Dept Gastrointest Oncol, Osaka Med Center for Cancer and Cardiovas Dis, Osaka Japan)　[8]奈良県立医科大学　小児科学
(Dept Paediatr, Nara Med Univ, Nara, Japan)　[9]近畿大学　神経内科学(Dept Neurol, Kinki Univ)

Oral Sessions O1-7-4　17:10～18:10 Room 7

パーキンソン病
Parkinson's Disease

chairpersons　高橋　良輔(Ryosuke Takahashi)、京都大学 (Kyoto University)
服部　信孝(Nobutaka Hattori)、順天堂大学 (Juntendo University)

01-7-4-1　ゲノムワイド関連解析は、4つのパーキンソン病感受性遺伝子座を同定した

Genome-wide association study identifies common variants at four loci as genetic risk factors for Parkinson's disease

佐竹 渉[1,2](Wataru Satake)，水田 依久子[1](Ikuko Mizuta)，久保 充明[3](Michiaki Kubo)，川口 喬久[3](Takahisa Kawaguchi)，
角田 達彦[3](Tatsuhiko Tsunoda)，吉川 武男[4](Takeo Yoshikawa)，佐古田 三郎[2](Saburo Sakoda)，
山本 光利[5](Mitsutoshi Yamamoto)，服部 信孝[6](Nobutaka Hattori)，村田 美穂[7](Miho Murata)，中村 祐輔[3,8](Yusuke Nakamura)，
戸田 達史[1](Tatsushi Toda)，. Japan PD Gene Consortium[9]
[1]神戸大学神経内科学/分子脳科学(Division of Neurology/Molecular Brain Science, Kobe University Graduate School of Medicine, Kobe, Japan)
[2]大阪大学神経内科(Department of Neurology, Osaka University Graduate School of Medicine, Suita, Japan)
[3]理化学研究所ゲノム医科学研究センター(Center for Genomic Medicine, RIKEN, Yokohama, Japan)
[4]理化学研究所脳科学総合研究センター(RIKEN Brain Science Institute, Saitama, Japan)　[5]香川県立中央病院神経内科
(Department of Neurology, Kagawa Prefectural Central Hospital, Takamatsu, Japan)　[6]順天堂大学脳神経内科
(Department of Neurology, Juntendo University School of Medicine, Tokyo, Japan)　[7]国立精神・神経センター病院神経内科
(Department of Neurology, National Center Hospital of Neurology and Psychiatry, Kodaira, Japan)
[8]東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センター(Human Genome Center, Institute of Medical Science, University of Tokyo, Tokyo, Japan),
[9]Japan PD Gene Consortium

01-7-4-2　パーキンソン病にはオートファジー・リソソーム系の異常が関与している

Abnormal autophagy / lysosome function may play some role in Parkinson's disease

松井 秀彰[1,3](Hideaki Matsui)，伊東 秀文[1](Hidefumi Ito)，谷口 善仁[2,3](Yoshihito Taniguchi)，武田 俊一[2,3](Shunichi Takeda)，
高橋 良輔[1,3](Ryosuke Takahashi)
[1]京都大学・医・神経内科(Dept Medicine, Kyoto Univ, Kyoto)　[2]京都大学・医・放射線遺伝学(Dept Radiation Genetics, Kyoto Univ, Kyoto),
[3]JST, CREST

01-7-4-3　PGAM5によるPINK1シグナルの制御

Regulation of the PINK1 signaling by a mitochondrial protein PGAM5

澤田 知世[1,2](Tomoyo Sawada)，金尾 智子[3](Tomoko Kanao)，小林 芳人[1](Yoshito Kobayashi)，高橋 良輔[1,2](Ryosuke Takahashi)，
今居 譲[3](Yuzuru Imai)
[1]京都大院・医・臨床神経学(Dept Neurol, Kyoto Univ., Kyoto)　[2]JST-CREST(JEST-CREST, Tokyo)　[3]東北大・加齢研
(IDAC/CRESS, Tohoku Univ., Sendai)

01-7-4-4　B型モノアミン酸化酵素阻害剤による神経保護の機序にはA型モノアミン酸化酵素が関与する

Neuroprotection by type B inhibitors is mediated by type A monoamine oxidase

稲葉-長谷川 桂子[1](Keiko Inaba-Hasegawa)，直井 信[1](Makoto Naoi)，丸山 和佳子[2](Wakako Maruyama)，
永井 雅代[2](Masayo Shamoto-Nagai)
[1]岐阜国際バイオ研究所(Gifu International Institute of Biotechnology)　[2]国立長寿医療研究センター
(National Institute for Geriatrics and Gerontology, Japan)

Oral Sessions O1-8-1　14:00～15:00 Room 8

眼球運動系
Oculomotor System

chairpersons　河野　憲二(Kenji Kawano)、京都大学 (Kyoto University)
篠田　義一(Yoshikazu Shinoda)、東京医科歯科大学 (Tokyo Medical and Dental University)

01-8-1-1　強化学習と眼球運動課題制御に関係した脚橋被蓋核のニューロン活動の解析

The pedunculopontine tegmental nucleus neurons relay predicted and actual reward and context dependent visuomotor information.

小林 康[1,2,3](Yasushi Kobayashi)，岡田 研一[1](Ken-ichi Okada)
[1]大阪大院・生命機能研究科(Graduate School of Frontier Biosciences, Osaka University, Toyonaka)　[2]ATR脳情報研究所
(Computational Neuroscience Laboratories, ATR, Kyoto)　[3]JSTさきがけ(PRESTO, JST, Saitama)

01-8-1-2　眼と手の到達運動における前頭眼野と運動前野のニューロン活動

Neuronal Activity in the Frontal Eye Field and the Ventral Premotor Cortex around Reaching by Eyes and/or Hand

蔵田 潔(Kiyoshi Kurata)
弘前大学大学院医学研究科 統合機能生理学講座(Department of Physiology, Hirosaki University Graduate School of Medicine)

01-8-1-3 サル前頭眼野の微少電流刺激による滑動性眼球運動の抑制

Suppressive effects of electrical stimulation of the frontal eye field on smooth pursuit eye movements in the monkey

伊澤 佳子(Yoshiko Izawa)，鈴木 寿夫(Hisao Suzuki)，篠田 義一(Yoshikazu Shinoda)
東京医科歯科大院・医・システム神経生理(Dept Systems Neurophysiol, Tokyo Medical and Dental Univ, Tokyo)

01-8-1-4 追従眼球運動中のサルMT/MST野ニューロン活動：二つの正弦波縞で構成される刺激パターンの動きに対する反応

Activities of MT/MST neurons during ocular following responses to moving grating patterns composed of two sinusoids

三浦 健一郎(Kenichiro Miura)，青木 佑紀(Yuki Aoki)，稲場 直子(Naoko Inaba)，河野 憲二(Kenji Kawano)
京都大院・医・認知行動脳科学(Grad Schl Med, Kyoto Univ, Kyoto)

Oral Sessions O1-8-2　15:00～16:00 Room 8

初期視覚系 Early Visual System

chairpersons　佐藤　宏道(Hiromichi Sato)、大阪大学大学院（Osaka University）
大澤　五住(Izumi Ohzawa)、大阪大学（Osaka University）

01-8-2-1 ネコ外側膝状体における方位選択性と空間周波数選択性の時間変化

Temporal dynamics of orientation and spatial frequency tuning of neurons in the cat lateral geniculate nucleus

内藤 智之[1](Tomoyuki Naito)，末松 尚史[2](Naofumi Suematsu)，佐藤 宏道[1](Hiromichi Sato)
[1]大阪大院・医・認知行動(Grad Sch Med, Osaka Univ, Toyonaka)　[2]大阪大・基礎工(Sch Eng Sci, Osaka Univ, Toyonaka)

01-8-2-2 皮質視床投射神経細胞への皮質内入力に現れるサブカラム構造

Subcolumnar structures in local inputs of pyramidal neurons onto corticothalamic neurons in rat barrel cortex

田中 康裕[1](Yasuhiro Tanaka)，田中 康代[1](Yasuyo Tanaka)，今野 美知輝[1](Michiteru Konno)，藤山 文乃[1,2](Fumino Fujiyama)，
岡本－古田 敬子[1](Keiko Okamoto-Furuta)，薗村 貴弘[3](Takahiro Sonomura)，亀田 浩司[1](Hiroshi Kameda)，
日置 寛之[1](Hiroyuki Hioki)，古田 貴寛[1](Takahiro Furuta)，中村 公一[1](Kouichi_C Nakamura)，金子 武嗣[1](Takeshi Kaneko)
[1]京大院・医・高次脳形態(Dept. Morphological Brain Science, Kyoto University, Kyoto)　[2]JST, CREST(JST, CREST, Tokyo)
[3]鹿大院・歯・歯科機能形態学(Dept. Anatomy for Oral Sciences, Kagoshima University, Kagoshima)

01-8-2-3 シナプス抑圧を組み込んだ一次視覚野モデルにおける相関の理論

Theory of correlations in neural network model of V1 with synaptic depression

五十嵐 康彦[1](Yasuhiko Igarashi)，大泉 匡史[1,2](Masafumi Oizumi)，岡田 真人[1,3](Masato Okada)
[1]東京大学 大学院新領域創成科学研究科(Graduate School of Frontier Sciences, The University of Tokyo)　[2]日本学術振興会　特別研究員
(Research Fellow of the Japan Society for the Promotion of Science)　[3]理化学研究所脳科学総合研究センター
(RIKEN Brain Science Institute, Wako, Japan)

01-8-2-4 位置不変性を持つ視覚野神経細胞モデルによる変換領域逆相関法の有用性の検討

Investigation of Transform Domain Reverse Correlation by simulation of model neurons with the position invariance in the visual cortex

新井 稔也[1](Toshiya Arai)，大澤 五住[1,2](Izumi Ohzawa)
[1]阪大院・生命機能(Graduate School of Fronteir Biosciences, Osaka University, Osaka, Japan)　[2]JST-CREST
(CREST, Japan Science and Technology Agency, Tokyo, Japan)

Oral Sessions O1-8-3　16:10～17:10 Room 8

視覚入力系 Visual Input System

chairpersons　臼井　支朗(Shiro Usui)、理化学研究所（RIKEN BSI）
日高　聰(Soh Hidaka)、藤田保健衛生大学（Fujita Health University School of Medicine）

01-8-3-1 網膜のtransient型アマクリン細胞シンシチウムにおける電気信号の伝播

Electric signal conduction in a transient amacrine cell syncytium in the retina

山田 雅弘[1](Masahiro Yamada)，臼井 支朗[1](Shiro Usui)，Kaj Djupsund[2]
[1]理研・脳科学総合研究センター ニューロインフォマティクス技術開発チーム(Neuroinformatics Lab, Riken Brain Sci Inst, Wako, Japan)
[2]クオピオ大学神経生物学科、クオピオ、フィンランド(Univ of Kuopio, Dept of Neurobiology, Kuopio, Finland)

01-8-3-2 網膜変性モデルにおける移植網膜神経活動の測定

Detection of neuronal activities of transplanted retinal cells in retinal degeneration models

本間 耕平(Kohei Homma)，万代 道子(Michiko Mandai)，金 子兵(Zi-bing Jin)，高橋 政代(Masayo Takahashi)
理化学研究所　発生再生総合研究センター 網膜再生医療研究チーム(Lab for Retinal Regeneration, RIKEN Center for Developmental Biology)

01-8-3-3 セロトニン受容体の活性化による、網膜神経節細胞の興奮性の調節

Serotonergic synapses modulate generation of spikes from retinal ganglion cells

日高 聰(Soh Hidaka)
藤田保健衛生大学 医学部 生理学教室(Department of Physiology, Fujita Health University School of Medicine)

01-8-3-4 ネコ外側膝状体における刺激誘発性スパイク時間相関のダイナミクス

Dynamics of Stimulus-Evoked Spike Timing Correlations in the Cat Lateral Geniculate Nucleus

伊藤 浩之[1](Hiroyuki Ito)，Pedro Maldonado[2]，Charles Gray[3]
[1]京都産業大学　コンピュータ理工学部　インテリジェントシステム学科
(Dept. of Intelligent Systems, Fac. of Computer Sci. and Eng., Kyoto Sangyo Univ.),
[2]Instituto de Ciencias Biomedicas. Facultad de Medicina, Univ. de Chile, Santiago, Chile,
[3]Center for Computational Biology, Montana State Univ., Bozeman, USA

Oral Sessions O1-8-4　17:10～18:10 Room 8

感覚系の分子基盤 Molecular Basis for Senses

chairpersons　小田 洋一(Yoichi Oda)、名古屋大学 (Nagoya University)
丸山 一郎(Ichiro Maruyama)、沖縄科学技術大学院大学 (Okinawa Institute of Science and Technology)

01-8-4-1 線虫C.elegansの強アルカリ性pH忌避行動の分子細胞生物学的解析

Molecular and cellular bases for high-alkaline pH avoidance in *C. elegans*

佐々 壽浩(Toshihiro Sassa)，實久 茂樹(Shigeki Sanehisa)，村山 孝(Takashi Murayama)，丸山 一郎(Ichiro Maruyama)
独立行政法人沖縄科学技術研究基盤整備機構 情報処理生物学ユニット
(Information Processing Biology Unit, Okinawa insutitute of Science and Technology)

01-8-4-2 1次感覚ニューロンにおける電位依存性ナトリウムチャネルの発現にGPIアンカータンパクの生合成が必要である

Biosynthesis of GPI-anchored proteins is essential for surface expression of sodium channels in zebrafish Rohon-Beard neurons to respond to mechanosensory stimulation

平田 普三[1](Hiromi Hirata)，中野 由梨[1](Yuri Nakano)，藤田 盛久[2,3](Morihisa Fujita)，荻野 一豊[1](Kazutoyo Ogino)，
ルイ セントアマン[4](Saint-Amant Louis)，木下 タロウ[2,3,5](Taroh Kinoshita)，小田 洋一[1](Yoichi Oda)
[1]名古屋大学・大学院理学研究科(Graduate School of Science, Nagoya University, Nagoya)　[2]大阪大学・微生物病研究所
(Research Institute for Microbial Disease, Osaka University, Suita)　[3]戦略的創造研究推進事業・科学技術振興機構(CREST, JST)
[4]モントリオール大学(Université de Montréal, Montreal, Canada)　[5]大阪大学・免疫学フロンティア研究センター
(WPI Immunology Frontier Research Center, Osaka University, Suita)

01-8-4-3 嗅覚受容体依存的な軸索投射を制御するcAMPシグナル

A distinct cAMP signaling pathway mediates the odorant receptor-instructed coarse targeting of axons

今井 猛[1](Takeshi Imai)，鈴木 悟[3](Satoshi Suzuki)，坂野 仁[3](Hitoshi Sakano)
[1]理研CDB(RIKEN CDB)　[2]JSTさきがけ(PRESTO JST)　[3]東大・院理・生化(Dept Biophys & Biochem, Univ Tokyo)

01-8-4-4 糖尿病マウスに見られるアロディニアに対するタンパク質イソプレニル化の関与

Involvement of protein isoprenylation in mechanical allodynia in diabetic mice

大澤 匡弘(Masahiro Ohsawa)，小泉 貴之(Takayuki Koizumi)，大橋 隆博(Takahiro Ohashi)，朝戸 めぐみ(Megumi Asato)，
亀井 淳三(Junzo Kamei)
星薬大・薬物治療(Dept. Pathophysiol. and Therap., Sch. of Pharm. and Pharmaceut. Sci., Hoshi Univ.)

Oral Sessions O1-9-1　14:00～15:00 Room 9

自律神経・神経免疫
Autonomic Nervous System, Neuroimmunology

chairpersons　仙波恵美子(Emiko Senba)、和歌山県立医科大学 (Wakayama Medical University)
山下　俊英(Toshihide Yamashita)、大阪大学 (Osaka University)

01-9-1-1　Th1細胞の移入により脊髄損傷後の神経機能回復が改善される
Implantation of Th1 cells ameliorates recovery after spinal cord injury

石井 宏史[1,2](Hiroshi Ishii)，久保 武一[3](Takekazu Kubo)，山下 俊英[1](Toshihide Yamashita)
[1]大阪大学大学院　医学系研究科　分子神経科学
(Department of Molecular Neuroscience, Graduate School of Medicine, Osaka University, Osaka, Japan)
[2]千葉大学大学院　医学研究院　神経生物学(Department of Neurobiology, Graduate School of Medicine, Chiba University, Chiba, Japan)
[3]大正製薬(Taisho Pharmaceutical Co., Ltd., Saitama, Japan)

01-9-1-2　ふるえ熱産生を司る中枢遠心路
Central efferent pathways mediating shivering thermogenesis for cold defense and fever

中村 和弘[1](Kazuhiro Nakamura)，Shaun F Morrison[2]
[1]京都大・生命キャリパス(Career-Path Unit Life Sci, Kyoto Univ, Kyoto)　[2]オレゴン健康科学大・霊長類センター
(Oregon Nat'l Primate Res Ctr, Oregon Hlth & Sci Univ, USA)

01-9-1-3　心理ストレスによる交感神経活動と唾液中クロモグラニンAの増加
Increased salivary chromogranin A associated with sympathetic nervous activity during psychological stress

田中 靖人[1,2,3](Yasuto Tanaka)，井関 寛[1](Hiroshi Iseki)，小木 美恵子[1](Mieko Kogi)
[1]金沢工業大学 人間情報システム研究所(Human Information System Laboratories, Kanazawa Institute of Technology)　[2]三城光学研究所
(Miki Optical Institute,)　[3]ニューロクリアティブ研究会(Neurocreative laboratory)

01-9-1-4　副腎摘出術はマウス海馬における新環境ストレスに反応する分子機構にあまり影響を与えない
Adrenalectomy induces minimal changes in a molecular system responsive to novelty stress in the hippocampus of mice

車地 暁生(Akeo Kurumaji)，海野 真一(Masakazu Umino)，西川 徹(Toru Nishikawa)
東京医科歯科大学 大学院　精神行動医科学(Graduate School, Psychiatry and Behavioral Sciences, Tokyo Medical and Dental University)

Oral Sessions O1-9-2　15:00～16:00 Room 9

代謝・内分泌
Metabolism, Endocrine

chairpersons　河田　光博(Mitsuhiro Kawata)、京都府立医科大学 (Kyoto Prefectural University of Medicine)
北村　忠弘(Tadahiro Kitamura)、群馬大学 (Gunma University)

01-9-2-1　Up-Regulation of RFamide-Related Peptide Receptors Gene Expression in the Preoptic Area is Associated with Stress Induced Delayed Pubertal Onset in Female Mice

Tomoko Soga, Sandun,L. Dalpatadu, Dutt, W. Wong, Ishwar, S. Parhar
Brain Research Institute, Monash University, Sunway Campus

01-9-2-2　脳の雄性化におけるヒストン脱アセチル化酵素の影響
Influence of histone deacetylase activity on the masculinization of the developing brain

松田 賢一[1](Ken Ichi Matsuda)，森 浩子[1](Hiroko Mori)，Bridget M Nugent[2]，Margaret M McCarthy[2]，
河田 光博[1](Mitsuhiro Kawata)
[1]京都府立医科大学大学院 生体構造科学部門
(Department of Anatomy and Neurobiology, Kyoto Prefectural University of Medicine Graduate School of Medical Science)
[2]メリーランド大学医学部 生理学(Department of Physiology, University of Maryland School of Medicine, Baltimore, MD, USA)

01-9-2-3　AgRPを介した視床下部Sirt1による摂食抑制機構
Induction of Hypothalamic Sirt1 Leads to Cessation of Feeding via AgRP

佐々木 努[1](Tsutomu Sasaki)，Hye-Jin Kim[1]，小林 雅樹[1](Masaki Kobayashi)，北村 ゆかり[1](Yukari-Ido Kitamura)，
橋本 博美[1](Hiromi Yokota-Hashimoto)，志内 哲也[2](Tetsuya Shiuchi)，箕越 靖彦[2](Yasuhiko Minokoshi)，
北村 忠弘[1](Tadahiro Kitamura)
[1]群馬大学生体調節研究所 代謝シグナル解析分野
(Laboratory of metabolic signal, Institute for Molecular and Cellular Regulation, Gunma University)　[2]生理学研究所
(National Institute for Physiological Sciences, Aichi, Japan)

01-9-2-4 Necdin-Sirt1複合体による視床下部Foxo1のアセチル化の制御

Necdin-Sirt1 complex regulates hypothalamic Foxo1 acetylation to control energy homeostasis

長谷川 孝一(Koichi Hasegawa)，川原 知浩(Tomohiro Kawahara)，吉川 和明(Kazuaki Yoshikawa)
阪大・蛋白研・神経発生制御(Lab. of Regulation of Neuronal Development, Inst. for Protein Res., Osaka Univ.)

Oral Sessions O1-9-3　16:10～17:10 Room 9

睡眠と覚醒
Sleep and Wakefulness

chairpersons　山中　章弘(Akihiro Yamanaka)、生理学研究所 (NIPS)
杉原　　忠(Tadashi Sugihara)、理研BSI (RIKEN BSI)

01-9-3-1 MEG cortical activation during sleep correlated with improvement of a motor sequence learning

Masako Tamaki[1], Tsung-Ren Huang[2], Fa-Hsuan Lin[3], Matti Hamalainen[3], Yuko Yotsumoto[4], Takeo Watanabe[2], Yuka Sasaki[3,5]
[1]Computational Neuroscience Laboratories, Advanced Telecommunications Research Institute International, [2]Boston University,
[3]Massachusetts General Hospital, [4]Keio University, [5]Harvard Medical School

01-9-3-2 覚醒水準と認知成績に関連するサル前脳基底部ニューロンの活動

Neuronal activity in macaque basal forebrain related to arousal states and cognitive performance

山根 ゆか子(Yukako Yamane)，杉原 忠(Tadashi Sugihara)
理化学研究所　脳科学総合研究センター(RIKEN Brain Science Institute)

01-9-3-3 脚間核での*Goosecoid-like*および*Dgcr14*の発現欠損がREM睡眠異常を引き起こす

Loss of *Goosecoid-like* and *Dgcr14* in interpeduncular nucleus alters the expression of REM sleep

船戸 弘正[1,5,6](Hiromasa Funato)，佐藤 牧人[1](Makito Sato)，Christopher M. Sinton[3]，Laurent Gautron[3]，S.Clay Williams[1]，
Joel K. Elmquist[3]，黒田 優[6](Masaru Kuroda)，Arthur I. Skoultchi[4]，柳沢 正史[1,2,5](Masashi Yanagisawa)
[1]テキサス大学サウスウェスタンメディカルセンター・分子遺伝
(Department of Molecular Genetics, University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, USA)　[2]ハワード・ヒューズ医学研究所
(Howard Hughes Medical Institute, USA)　[3]テキサス大学サウスウェスタンメディカルセンター・内科
(Department of Internal Medicine, University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, USA)
[4]アルバートアインシュタイン医科大学・細胞生物(Department of Cell Biology, Albert Einstein College of Medicine, New York, USA)
[5]筑波大・分子行動科学(Center for Behavioral Molecular Genetics, Tsukuba University, Tsukuba, Japan)　[6]東邦大・医・解剖
(Department of Anatomy, Toho University School of Medicine, Tokyo, Japan)

01-9-3-4 オレキシン2受容体はオレキシン神経の活動を制御している

Orexin 2 receptor positively regulates the activity of orexin neurons

田淵 紗和子(Sawako Tabuchi)，常松 友美(Tomomi Tsunematsu)，富永 真琴(Makoto Tominaga)，深澤 有吾(Yugo Fukazawa)，
山中 章弘(Akihiro Yamanaka)
生理学研究所・細胞生理(Cell Signaling, NIPS, Aichi)

Oral Sessions O1-9-4　17:10～18:10 Room 9

情動行動
Emotional Behaviors

chairpersons　篠原　一之(Kazuyuki Shinohara)、長崎大学 (Nagasaki University)
有賀　　純(Jun Aruga)、理化学研究所 (RIKEN Brain Science Institute)

01-9-4-1 ヒト養育的絆の神経基盤の性差

Sex difference in the neural basis of parental bonding

西谷 正太(Shota Nishitani)，高村 恒人(Tsunehiko Takamura)，山下 翔(Sho Yamashita)，篠原 一之(Kazuyuki Shinohara)
長崎大学院・医歯薬・神経機能(Dept Neurobiol & Behav, Grad Sch Biomed Sci, Nagasaki Univ)

01-9-4-2 恐怖条件付けにともなった行動の選択は手綱核により制御される

Experience-dependent choice of fear responses is regulated by the habenula *in zebrafish*

揚妻 正和[1](Masakazu Agetsuma)，相澤 秀則[1](Hidenori Aizawa)，青木 田鶴[1](Tazu Aoki)，鷹矛 美賀子[1](Mikako Takahoko)，
中山 涼子[1](Ryoko Nakayama)，白木 利幸[1](Toshiyuki Shiraki)，後藤 翠[1](Midori Goto)，川上 浩一[2](Koichi Kawakami)，
東島 眞一[3](Shin-ichi Higashijima)，岡本 仁[1](Hitoshi Okamoto)
[1]理化学研究所　脳科学総合研究センター(RIKEN Brain Science Institute, Wako, Japan)　[2]国立遺伝研
(National Institute of Genetics, Mishima, Japan)　[3]自然科学研究機構・岡崎統合バイオ
(Okazaki Institute for Integrative Bioscience, Okazaki, Japan)

01-9-4-3 膜結合型ユビキチンリガーゼRinesの高次脳機能における役割

A role of Rines, a neuronal membrane-bound ubiquitin ligase in higher brain function.

小川 実幸[1](Miyuki Ogawa)，山田 一之[2](Kazuyuki Yamada)，VG Ornthanalai[3]，Niall P Murphy[3]，
片山 圭一[1](Kei-ichi Katayama)，有賀 純[1](Jun Aruga)
[1]理化学研究所　脳科学総合研究センター 行動発達障害研究チーム
(Lab.for Behavioral and Developmental Disorders, RIKEN Brain Science Institute)
[2]理化学研究所　脳科学総合研究センター　行動解析セクション(Support Unit for Animal Experiences, RIKEN BSI)
[3]理化学研究所　脳科学総合研究センター　Neuronal Circuit Mechanisms Research Group
(Neuronal Circuit Mechanisms Research Group, RIKEN BSI)

01-9-4-4 オキシトシン受容体(OXTR)の遺伝子多型と情動音声に対する感受性の関連性

The ability to recognize affective voices is modulated by the oxytocin receptor gene (OXTR) variants in normal human subjects

藤澤 隆史(Takashi Fujisawa)，西谷 正太(Shota Nishitani)，井上 貴雄(Takao Inoue)，高村 恒人(Tsunehiko Takamura)，
池松 和哉(Kazuya Ikematsu)，篠原 一之(Kazuyuki Shinohara)
長崎大学(Nagasaki University)

Oral Sessions OY1-10-1　14:00～15:00 Room 10

JSN学生教育セッションI(神経細胞ストレス・他)
JSN Educational Session I (Cell Stress)

chairpersons　片山　泰一(Taiichi Katayama)、大阪大学 (Osaka University)
米田　幸雄(Yukio Yoneda)、金沢大学 (Kanazawa University)

OY1-10-1-1 アストロサイト分化における小胞体ストレス応答の役割

The role of endoplasmic reticulum stress response in astrocyte differentiation

齋藤 敦[1](Atsushi Saito)，落合 希実子[1](Kimiko Ochiai)，村上 智彦[1](Tomohiko Murakami)，佐野坂 司[2](Tsukasa Sanosaka)，
中島 欽一[2](Kinichi Nakashima)，和中 明生[3](Akio Wanaka)，今泉 和則[1](Kazunori Imaizumi)
[1]宮崎大院・医・解剖・分子細胞生物学(Div. Mol. and Cell. Biol., Dept. Anat., Med., Univ. Miyazaki, Miyazaki, Japan)
[2]奈良先端大・バイオ・分子神経分化制御(Lab. Mol. Neurosci., Grad. Sch. Biol. Sci., NAIST, Nara, Japan)　[3]奈良県立医大・医・第二解剖
(Dept. Anat. Neurosci., Nara Med. Univ., Nara, Japan)

OY1-10-1-2 GAPDH凝集特異的ドミナントネガティブ分子による酸化ストレス誘導性神経細胞死の抑制

Dominant-negative Mutant of GAPDH Aggregation Ameliorates Oxidative Stress-induced Cell Death in SH-SY5Y Cells

久保 岳也(Takeya Kubo)，中嶋 秀満(Hidemitsu Nakajima)，東 泰孝(Yasu-Taka Azuma)，竹内 正吉(Tadayoshi Takeuchi)
大阪府立大学　大学院 生命環境科学研究科　獣医学専攻　応用薬理学教室
(Graduate School of Life and Enviromental Sciences ,Laboratory of Vet Pharmacol, Osaka prefecture univ, Osaka)

OY1-10-1-3 小胞体ストレスによりタウ蛋白は増加する

Endoplasmic reticulum stress increases tau levels

阪上 由香子[1](Yukako Sakagami)，工藤 喬[1](Takashi Kudo)，堀口 喜久美[1](Kikumi Horiguchi)，谷向 仁[1](Hitoshi Tanimukai)，
辰巳 真一[1](Shinichi Tatsumi)，大河内 正康[1](Masayasu Ohkochi)，今泉 和則[2](Kazunori Imaizumi)，武田 雅俊[1](Masatoshi Takeda)
[1]大阪大院・医・精神(Dept Psychiatry, Univ of Osaka, Osaka, Japan)　[2]宮崎大・医・解剖(Dept Anatomy, Univ of Miyazaki, Miyazaki, Japan)

OY1-10-1-4 神経幹細胞の増殖はnecdinとポリコーム複合体タンパク質Bmi1の相互作用によって制御されている

Neural stem cell proliferation is regulated through interaction between necdin and Bmi1 polycomb complex protein

南出 良平(Ryohei Minamide)，長谷川 孝一(Koichi Hasegawa)，大雲 剛志(Tsuyoshi Ohkumo)，吉川 和明(Kazuaki Yoshikawa)
大阪大学　蛋白質研究所　神経発生制御研究室
(Laboratory of Regulation of Neuronal Development, Insitute for Protein Research, Osaka University)

Oral Sessions OY1-10-2 15:00～16:00 Room 10

JSN学生教育セッションII(疼痛・炎症)
JSN Educational Session II (Pain, Inflammation)

chairpersons 加藤 総夫(Fusao Kato)、東京慈恵会医科大学 (Jikei University School of Medicine)
津田 誠(Makoto Tsuda)、九州大学 (Kyushu University)

OY1-10-2-1 Interferon regulatory factor-8はミクログリア由来疼痛関連分子の発現を誘導する転写因子である
Interferon regulatory factor-8 is a transcription factor inducing expression of genes encoding pain-related molecules in spinal microglia

増田 隆博[1](Takahiro Masuda), 津田 誠[1](Makoto Tsuda), 吉永 遼平[1](Ryohei Yoshinaga), 田村 智彦[2](Tomohiko Tamura), 井上 和秀[1](Kazuhide Inoue)
[1]九州大学大学院薬学研究院 薬理学分野(Dept. Mol. Syst. Pharmacol., Grad. Sch. Pharm. Sci., Kyushu Univ., Fukuoka, Japan)
[2]横浜市立大学大学院医学研究院免疫学分野(Dept. Immunol., Grad. Sch. Med., Yokohama City Univ., Yokohama, Japan)

OY1-10-2-2 ガバペンチンの抗アロディニア効果の投与時刻依存的な変化とその制御機構の解明
Basis for dosing time-dependent change in the anti-allodynic effect of gabapentin in mice

楠瀬 直喜[1](Naoki Kusunose), 小柳 悟[1](Satoru Koyanagi), 濵村 賢吾[1](Kengo Hamamura), 松永 直哉[1](Naoya Matsunaga), 吉田 都[2](Miyako Yoshida), 内田 享弘[2](Takahiro Uchida), 大戸 茂弘[1](Shigehiro Ohdo)
[1]九州大大院・薬・薬剤学(Dept Medico-Pharm, Univ of Kyusyu, Fukuoka, Japan) [2]武庫川女子大・薬・臨床製剤学(Pharmaceutical Sci, Mukogawa Women's Univ, Hyogo, Japan)

OY1-10-2-3 神経障害性疼痛におけるアストロサイト活性化の抑制を介した生薬ブシ末の鎮痛効果
The analgesic effect of Bushimatsu via inhibition of astrocytic activaion on neuropathic pain

柴田 圭輔[1](Keisuke Shibata), 菅原 健[2](Takeshi Sugawara), 藤下 加代子[1](Kayoko Fujishita), 松川 隆[2](Takashi Matsukawa), 鈴木 勉[3](Tsutomu Suzuki), 小泉 修一[1](Schuichi Koizumi)
[1]山梨大学・院・医工・薬理(Dept. Pharmacol., Interdisciplinary Grad. Sch., Medicine and Engineering, Univ. Yamanashi)
[2]山梨大学・院・医工・麻酔(Dept. Anesthesiol., Interdisciplinary Grad. Sch., Medicine and Engineering, Univ. Yamanashi)
[3]星薬科大学・院・薬・薬品毒性(Dept. Toxicol., Hoshi Univ. Sch Pharm. Pharmaceut. Sci.)

OY1-10-2-4 LPS誘発物体探索行動減少へのプロスタノイド受容体CRTH2の関与
Involvement of a prostanoid receptor CRTH2 in the LPS-induced decrease in object exploration behavior

羽場 亮太[1](Ryota Haba), 新谷 紀人[1](Norihito Shintani), 王 海波[1](Hyper Wang), 尾中 勇祐[1](Yusuke Onaka), 早田 敦子[1,2](Atsuko Hayata), 橋本 均[1,2](Hitoshi Hashimoto), 平井 博之[3](Hiroyuki Hirai), 永田 欽也[3](Kinya Nagata), 中村 正孝[4](Masataka Nakamura), 馬場 明道[1,5](Akemichi Baba)
[1]大阪大院・薬・神経薬理(Lab. Mol. Neuropharmacol., Grad. Sch. Pharmaceut. Sci., Osaka Univ., Suita, Japan)
[2]大阪大院・連合小児発達学研究科・子どものこころセンター
(Center Child Mental Dev., Unit. Grad. Sch. Child Dev., Osaka Univ., Suita, Japan) [3]株式会社ビー・エム・エル・先端医療開発部
(Dept. Advanced Med. and Dev., BML, Inc., Kawagoe, Japan) [4]東京医科歯科大・疾患遺伝子実験セ
(Hum. Gene Sci. Cent., Tokyo Med. and Dent. Univ., Tokyo, Japan) [5]兵庫医療大・薬
(Pharmaceut. Sci., Hyogo Univ. of Health Sci., Kobe, Japan)

Oral Sessions OY1-10-3 16:10～17:10 Room 10

JSN学生教育セッションIII(細胞移動・突起伸展・回路形成)
JSN Educational Session III (Migration, Axonal and Dndritic Outgrowth, Network Formation

chairpersons 池中 一裕(Kazuhiro Ikenaka)、生理学研究所 (National Institute for Physiological Sciences)
白尾 智明(Tomoaki Shirao)、群馬大学 (Gunma University)

OY1-10-3-1 大脳皮質形成過程におけるRap1依存的な神経細胞移動の局面
Phases of neuronal migration regulated by Rap1 in the developing cerebral cortex

関根 克敏[1](Katsutoshi Sekine), 川内 健史[1,2](Takeshi Kawauchi), 久保 健一郎[1](Ken-ichiro Kubo), 本田 岳夫[1](Takao Honda), 仲嶋 一範[1](Kazunori Nakajima)
[1]慶應義塾大学医学部解剖学教室(Department of Anatomy, Keio University School of Medicine) [2]JST さきがけ(PRESTO, JST, Saitama, Japan)

OY1-10-3-2 新規軸索ガイダンス分子LOTUSは内在性Nogoアンタゴニストとして機能する
LOTUS, a novel axon guidance molecule, functions as an endogenous Nogo antagonist

池谷 真澄(Masumi Iketani), 栗原 裕司(Yuji Kurihara), 佐藤 泰史(Yasufumi Sato), 五嶋 良郎(Yoshio Goshima), 竹居 光太郎(Kohtaro Takei)
横浜市大院・医・分子薬理神経(Department of Molecular Pharmacology. and Neurobiology, Graduate School of Medicine, Yokohama City University, Yokohama, Japan)

OY1-10-3-3 アクチン結合性転写活性化因子MKLはラット大脳皮質ニューロンにおいてアクチビンに誘導される樹状突起形態および転写活性の制御に関与する

MKL, an actin-binding coactivator for SRF, is involved in activin-induced alteration of dendritic morphology and transcriptional activity in rat cortical neurons.

石川 充[1](Mitsuru Ishikawa), 西嶋 直紀[1](Naoki Nishijima), 阪上 洋行[2](Hiroyuki Sakagami), 土田 邦博[3](Kunihiro Tsuchida), 津田 正明[1](Masaaki Tsuda), 田渕 明子[1](Akiko Tabuchi)
[1]富山大学院・医薬・分子神経生物学(Biol. Chem., Med. & Pham. Sci., Toyama Univ.) [2]北里大・医・解剖学
(Dep. of Anatomy., Kitasato Univ., Sch of Med.) [3]藤田保健衛生大・総合医科学研・難病治療学
(Div. for Therapies against Intractable Diseases. Inst. for Comprehensive Med.)

OY1-10-3-4 感覚神経発生における運動ニューロン由来因子の役割

Roles of motoneruon-derived factor on sensory neuron development

臼井 紀好[1,2,3](Noriyoshi Usui), 渡辺 啓介[3](Keisuke Watanabe), 小野 勝彦[4](Katsuhiko Ono), 玉巻 伸章[4](Nobuaki Tamamaki), 池中 一裕[1,2](Kazuhiro Ikenaka), 竹林 浩秀[3](Hirohide Takebayashi)
[1]総研大・生命・生理(Department of Physiological Science, School of Life Science, The Graduate University for Advanced studies (SOKENDAI), Hayama) [2]生理研・分子神経生理(Division of Neurobiology and Bioinformatics, National Institute for Physiological Sciences, Okazaki)
[3]熊本大院・生命・脳回路構造学
(Department of Morphological Neural Science, Graduate School of Medical Sciences, Kumamoto University, Kumamoto)
[4]京都府立医科大・生物(Department of Biology, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto)

Oral Sessions OY1-10-4 17:10～18:10 Room 10

JSN学生教育セッションIV(精神・神経疾患)
JSN Educational Session IV (Psychiatric and Neurological Disorders)

chairpersons 武田 雅俊(Masatoshi Takeda)、大阪大学 (Osaka University)
和田 圭司(Keiji Wada)、国立精神・神経医療研究センター (National Institute Neurosciene, NCNP)

OY1-10-4-1 MPTP誘発性パーキンソン病モデルマウスにおける時計遺伝子の発現変動

Alteration of clock gene expression in the 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine mouse model of Parkinson's disease

林 亜錦(Akane Hayashi), 松永 直哉(Naoya Matsunaga), 池田 恵理子(Eriko Ikeda), 小柳 悟(Satoru Koyanagi), 大戸 茂弘(Shigehiro Ohdo)
九州大院・薬・薬剤(Pharmaceutics, Faculty of Pharmaceutical Sci., Kyushu Univ., Fukuoka)

OY1-10-4-2 セピアプテリン還元酵素ノックアウトマウス脳内におけるモノアミン及びその合成酵素タンパク量の生後発達に伴う変化

Alterations in the monoamines and the synthesizing enzymes in the postnatal developmental period of the brain of *Spr*$^{-/-}$ mice.

本間 大悟[1](Daigo Homma), 徳岡 宏文[1](Hirofumi Tokuoka), 加藤 節子[2](Setsuko Katoh), 一瀬 宏[1](Hiroshi Ichinose)
[1]東京工業大学大学院生命理工学研究科分子生命科学専攻
(Graduate School of Bioscience and Biotechnology, Tokyo Institute of Technology, Yokohama 226-8501, Japan) [2]明海大学歯学部
(Meikai University School of Dentistry, Sakado, Saitama 350-0283, Japan)

OY1-10-4-3 遺伝的ー非遺伝的要因相互作用による PACAP ヘテロ遺伝子欠損マウスの精神行動異常の表出

Interaction between genetic and non-genetic factors modulates psychomotor behaviors in PACAP-heterozygous knockout mice

狭間 啓佑[1](Keisuke Hazama), 早田 敦子[2](Atsuko Hayata), 植月 一樹[1](Kazuki Uetsuki), 尾形 勝弥[1](Katsuya Ogata), 田尻 美奈子[1](Minako Taziri), 百崎 久恵[1](Hisae Momosaki), 新谷 紀人[1](Norihito Shintani), 橋本 均[1,2](Hitoshi Hashimoto), 馬場 明道[1,3](Akemichi Baba)
[1]大阪大院・薬・神経薬理(Laboratory of Molecular Neuropharmacology, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Osaka University)
[2]大阪大院・連合小児発達学研究科・子どものこころの分子統御機構研究センター
(Center Child Mental Dev., Unit. Grad. Sch.Child Dev., Osaka Univ.) [3]兵庫医療大(Pharmaceut. Sci., Hyogo Univ. of Health Sci.)

OY1-10-4-4 マウス線条体におけるドパミン受容体DRD2の発現リズムの制御機構の解析

Circadian clock-controlled the expression of dopamine receptor DRD2 in caudate-putamen of mice

池田 恵理子(Eriko Ikeda), 松永 直哉(Naoya Matsunaga), 林 亜錦(Akane Hayashi), 小柳 悟(Satoru Koyanagi), 大戸 茂弘(Shigehiro Ohdo)
九州大院・薬・薬剤学(Pharmaceutics, Department of Medico-Pharmaceutical Sciences, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kyushu University, Fukuoka)

一般口演 Oral Sessions

Oral Sessions O2-1-1 14:00～15:00 Room 1

ブレイン・マシン・インターフェイス
Brain-Machine Interface

chairpersons 佐藤 雅昭(Masa-aki Sato)、ATR 脳情報解析研究所 (ATR Neural Information Analysis Laboratories)
神谷 之康(Yukiyasu Kamitani)、ATR 脳情報研究所 (ATR, CNS, DNI)

02-1-1-1 サル一次運動野における皮質内局所電位とECoG信号による前腕到達把持運動軌道の推定

Regression of forearm reach and grasp movement trajectories using intracortical local field potentials and electrocorticogram signals in monkey primary motor cortex

渡辺 秀典[1](Hidenori Watanabe), 山下 宙人[2](Okito Yamashita), 澤畑 博人[3](Hirohito Sawahata), 坂谷 智也[1](Tomoya Sakatani), 戸川 森雄[1](Morio Togawa), 吉田 正俊[1,4](Masatoshi Yashida), 戸田 春男[3](Haruo Toda), 佐藤 雅昭[2](Masa-aki Sato), 長谷川 功[3](Isao Hasegawa), 鈴木 隆文[5](Takafumi Suzuki), 川人 光男[6](Mitsuo Kawato), 伊佐 正[1,4](Tadashi Isa)
[1]生理学研究所(Natl Inst for Physiol Sci, Okazaki, Japan) [2]ATR 脳情報解析研究所(ATR Neural Information Analysis Lab, Kyoto, Japan)
[3]新潟大学 医学部生理学第一教室(Dept Physiol, Niigata Univ Grad Sch of Medical and Dental Sci, Niigata, Japan) [4]総合研究大学院
(The Grad. Univ for Advanced Studies, Hayama, Japan) [5]東京大学大学院 情報理工学系研究科
(Grad Sch of Information Sci and Technol, The Univ. of Tokyo, Tokyo, Japan) [6]ATR 脳情報研究所
(ATR Computational Neuroscience Lab, Kyoto, Japan)

02-1-1-2 数個のECoG電極で，黙読単語の判別ができる

Only a few ECoG electrodes can discriminate words in mind

池田 純起[1](Shigeyuki Ikeda), 柴田 智広[1](Tomohiro Shibata), 今谷 恵理[1](Eri Imatani), 露口 尚弘[2](Naohiro Tsuyuguchi), 中野 直樹[3](Naoki Nakano), 原 嘉信[4](Yoshinobu Hara), 岡田 理恵子[5](Rieko Okada), 池田 和司[1](Kazushi Ikeda), 加藤 天美[3,6](Amami Kato)
[1]奈良先端大院・情報(Graduate School of Information Science, NAIST, Nara) [2]大阪市大院・医学
(Graduate School of Medicine, Osaka City University, Osaka) [3]近畿大・医・脳外科(Kinki University Hospital Neurosurgery, Osaka)
[4]奈良先端大院・バイオ(Graduate School of Biological Science, NAIST, Nara) [5]近畿大院・医学
(Graduate School of Medicine Kinki University, Osaka) [6]戦略的創造研究推進事業(CREST, JST)

02-1-1-3 皮質脳波を用いた麻痺患者による電動義手制御

Prosthetic arm control by paralyzed patients using electrocorticograms

柳澤 琢史[1,2](Takufumi Yanagisawa), 平田 雅之[1](Masayuki Hirata), 齋藤 洋一[1](Youichi Saitoh), 貴島 晴彦[1](Haruhiko Kishima), 後藤 哲[1](Tetsu Goto), 福間 良平[2,3](Ryohei Fukuma), 横井 浩[4](Hiroshi Yokoi), 神谷 之康[2,3](Yukiyasu Kamitani), 吉峰 俊樹[1](Toshiki Yoshimine)
[1]大阪大学大学院医学系研究科 脳神経外科(Department of neurosurgery, Osaka university medical school) [2]ATR脳情報研究所
(ATR Computational Neuroscience Laboratories, Kyoto 619-0288, Japan) [3]奈良先端技術大学
(Nara Institute of Science and Technology, Nara 630-0192, Japan) [4]東京大学大学院情報学環(The University of Tokyo Interfaculty Initiative in Information Studies Graduate School of Interdisciplinary Information Studies, Tokyo, Japan)

02-1-1-4 Real-time Reconstruction of Single Trial Wrist Movement Trajectories from MEG derived cortical current

Yu Shimizu[1,4], Masaaki Sato[2], Mitsuo Kawato[3], Hiroshi Imamizu[1,4]
[1]NICT Bio-ICT Group, Kyoto, Japan, [2]ATR-NIA, Kyoto, Japan, [3]ATR-CNS, Kyoto, Japan, [4]ATR-CMC, Kyoto, Japan

Oral Sessions O2-2-1 14:00～15:00 Room 2

統合失調症・気分障害
Schizophrenia, Mood Disorders

chairpersons 加藤 忠史(Tadafumi Kato)、理化学研究所 (RIKEN BSI)
功刀 浩(Hiroshi Kunugi)、国立精神・神経医療研究センター (Natl Inst Neurosciene, NCNP)

02-2-1-1 統合失調症患者における血中サイトカイン濃度およびサイトカイン関連遺伝子のSNP解析

Analysis of plasma cytokine level and cytokine-related genetic polymorphism in schizophrenia

若林 千里(Chisato Wakabayashi), 篠山 大明(Daimei Sasayama), 功刀 浩(Hiroshi Kunugi)
国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 疾病研究第三部
(Dep. Mental Disorder Res., National Center of Neurology and Psychiatry, National Institute of Neuroscience)

02-2-1-2 Identification of molecular markers for GABA neuron subsets in the human cerebral cortex

Danko D. Georgiev[1], Yoshio Minabe[1], David A. Lewis[2,3], Takanori Hashimoto[1,2]
[1]Department of Psychiatry and Neurobiology, Kanazawa University, [2]Department of Psychiatry, University of Pittsburgh,
[3]Department of Neuroscience, University of Pittsburgh

02-2-1-3 リチウムは神経細胞1次繊毛を伸長する

Lithium elongates neuronal primary cilia

三好 耕(Ko Miyoshi)，笠原 恭輔(Kyosuke Kasahara)，宮崎 育子(Ikuko Miyazaki)，浅沼 幹人(Masato Asanuma)
岡山大院・医歯薬・脳神経制御・神経情報(Dept Brain Sci, Grad Sch Med Dent Pharm Sci, Okayama Univ, Okayama, Japan)

02-2-1-4 フルオキセチンはマウスES細胞の神経分化過程においてグリア系細胞への分化を促進する

Fluoxetine promotes gliogenesis during neural differentiation in mouse ES cells

草川 森士[1](Shinji Kusakawa)，宮本 幸[1](Yuki Miyamoto)，三部 篤[1](Atsushi Sanbe)，中村 和昭[1](Kazuaki Nakamura)，
鳥居 知宏[1](Tomohiro Torii)，田上 昭人[1](Akito Tanoue)，阿久津 英憲[2](Hidenori Akutsu)，梅澤 明弘[2](Akihiro Umezawa)，
山内 淳司[1,3](Junji Yamauchi)
[1]国立成育医療研究センター・薬剤治療研究部(Department of Pharmacology, National Research Institute for Child Health and Development)
[2]国立成育医療研究センター・生殖・細胞医療研究部
(Department of Reproductive Biology, National Research Institute for Child Health and Development) [3]東工大院・生命理工
(Department of Biological Sciences, Tokyo Institute of Technology)

Oral Sessions O2-3-1　14:00～15:00 Room 3

シナプスII
Synapse II

chairpersons　橋本　亮太(Ryota Hashimoto)、大阪大学大学院大阪大学・金沢大学・浜松医科大学連合小児発達学研究科附属 (United Graduate School of Child Development, Osaka University, Kanazawa University and Hamamatsu University School of Medicine)
　　植村　健(Takeshi Uemura)、東京大院 (Grad Sch of Med, Univ of Tokyo)

02-3-1-1 樹状突起フィロポディアのプロテオミクス解析

Proteomic analysis of dendritic filopodia

古谷 裕[1,2](Yutaka Furutani)，吉原 良浩[1,2](Yoshihiro Yoshihara)
[1]理研　脳センター シナプス分子機構(Lab Neurobiology of Synapse, RIKEN BSI, Wako, Japan) [2]科学技術振興機構, CREST
(CREST, JST, Toyonaka, Japan)

02-3-1-2 成体小脳顆粒細胞特異的にCbln1を欠損させるとシナプス構造が変化する

Control of synaptic connection by inducible and granule cell-specific knockout of Cbln1 in the adult cerebellum

安村 美里[1](Misato Yasumura)，竹内 倫徳[1](Tomonori Takeuchi)，植村 健[1](Takeshi Uemura)，崎村 建司[2](Kenji Sakimura)，
三品 昌美[1](Masayoshi Mishina)
[1]東京大院・医・薬理・分子神経生物(Dept. of Mol. Neurobiol. & Pharmacol., Grad. Sch. of Med., Univ. of Tokyo, Tokyo, Japan)
[2]新潟大・脳研・細胞神経生物(Dept. Cell Neurobiol., Brain Res. Inst., Niigata Univ., Niigata, Japan)

02-3-1-3 統合失調症脆弱性遺伝子dysbindin欠損マウスにおけるセロトニン、ドパミンによるシナプス修飾の変化

Correlated changes in serotonergic and dopaminergic synaptic modulations in mice lacking the schizophrenia susceptibility gene dysbindin

小林 克典[1,2](Katsunori Kobayashi)，高村 明孝[3](Hironori Takamura)，武田 雅俊[3](Masatoshi Takeda)，
鈴木 秀典[1,2](Hidenori Suzuki)，橋本 亮太[3,4](Ryota Hashimoto)
[1]日本医大・薬理(Dept Pharmacol, Nippon Med Sch, Tokyo) [2]JST, CREST(JST, CREST, Saitama) [3]大阪大院・医・精神医学
(Dept Psychiatry, Osaka Univ Grad Sch Med, Osaka) [4]大阪大院・医・子どものこころ(Mol Res Cent for Child Mental Development, United Grad Sch of Child Development, Osaka-Kanazawa-Hamamatsu Univ Sch Med, Osaka)

02-3-1-4 セロトニン作動性抗うつ薬はマウス海馬におけるセロトニンおよびドーパミン受容体の発現量を変化させる

Chronic treatment with serotonergic antidepressants alters both serotonin and dopamine receptor expressions in mouse hippocampus

羽田 栄輔[1](Eisuke Haneda)，小林 克典[1](Katsunori Kobayashi)，樋口 真人[2](Makoto Higuchi)，須原 哲也[2](Tetsuya Suhara)，
鈴木 秀典[1](Hidenori Suzuki)
[1]日本医大・薬理(Department of Pharmacology, Nippon Medical School) [2]放医研　分子イメージング
(Molecular Imaging Center, National Institute of Radiological Sciences, Chiba, Chiba 263-8555, Japan)

Oral Sessions O2-3-2　15:00～16:00 Room 3

シナプスIII
Synapse III

chairpersons　桜井　正樹(Masaki Sakurai)、帝京大学 (Teikyo University)
三品　昌美(Masayoshi Mishina)、東京大学 (The University of Tokyo)

O2-3-2-1　シナプス後膜内外におけるグルタミン酸受容体の動態解析

Real-time imaging of glutamate receptor movement around postsynaptic membrane

田中 洋光(Hiromitsu Tanaka)，平野 丈夫(Tomoo Hirano)
京都大院・理・生物物理(Dept Biophys, Grad Schl Sci, Kyoto Univ)

O2-3-2-2　グルタミン酸受容体δ2はCbln1を介してシナプス前終末のNeurexinと結合することで小脳シナプス形成を調節する

Glutamate receptor δ2 regulates cerebellar synapse formation by interacting with presynaptic Neurexin through Cbln1

植村 健[1](Takeshi Uemura)，李 聖真[1](Sung-Jin Lee)，安村 美里[1](Misato Yasumura)，吉田 知之[1](Tomoyuki Yoshida)，
羅 紋眞[2](Moonjin Ra)，田口 良[2](Ryo Taguchi)，三品 昌美[1](Masayoshi Mishina)
[1]東京大院・医・薬理・分子神経生物(Dept. of Mol. Neurobiol. & Pharmacol., Grad. Sch. of Med., Univ. of Tokyo)
[2]東京大院・医・メタボローム(Dept. of Metabolome, Grad. Sch. of Med., Univ. of Tokyo)

O2-3-2-3　グルタミン酸受容体GluD2は側方側枝による異所性支配を抑制し、登上線維単一支配の維持に関わっている

Ablation of glutamate receptor GluD2 in adult Purkinje cells causes multiple innervation of climbing fibers by ectopic innervation of transverse collaterals

宮崎 太輔[1](Taisuke Miyazaki)，山崎 美和子[1](Miwako Yamasaki)，竹内 倫徳[2,3](Tomonori Takeuchi)，崎村 建司[4](Kenji Sakimura)，
三品 昌美[2](Masayoshi Mishina)，渡辺 雅彦[1](Masahiko Watanabe)
[1]北海道大学大学院　医学研究科 解剖発生学分野(Department of Anatomy, Graduate School of Medicine, Hokkaido University)
[2]東京大学大学院　医学研究科　分子神経生物学
(Department of Molecular Neurobiology and Pharmacology, Graduate School of Medicine, University of Tokyo)　[3]エジンバラ大学(Laboratory for Cognitive Neuroscience, Centre for Cognitive and Neural Systems, Division of Neuroscience, The University of Edinburgh)
[4]新潟大学　脳研究所　細胞神経生物学(Department of Cellular Neurobiology, Niigata University)

O2-3-2-4　発達期皮質脊髄路シナプス除去に対するGluN2B及び2Aノックアウトの影響：Ca^{2+}流入量の違いか下流のシグナル伝達メカニズムの違いか？

Differential effect of GluN2B KO vs. GluN2A KO in corticospinal synapse elimination during development: Difference in the amount of Ca^{2+} entry or its downstream signaling mechanism?

大野 孝恵[1](Takae Ohno)，前田 仁士[1](Hitoshi Maeda)，村部 直之[1](Naoyuki Murabe)，上山 勉[1](Tsutomu Kamiyama)，
吉岡 昇[1](Noboru Yoshioka)，三品 昌美[2](Masayoshi Mishina)，桜井 正樹[1](Masaki Sakurai)
[1]帝京大学・医・生理(Dept Physiol, Teikyo Univ Sch Med)　[2]東京大院・薬理・分子神経生物
(Dept Mol Neurobiol & Pharmacol, Grad Sch Med, Univ Tokyo)

Oral Sessions O2-3-3　16:10～17:10 Room 3

シナプス可塑性I
Synaptic Plasticity I

chairpersons　平野　丈夫(Tomoo Hirano)、京都大学 (Kyoto University)
木村　文隆(Fumitaka Kimura)、大阪大学大学院 (Osaka University Graduate School of Medicine)

O2-3-3-1　Ca^{2+}シグナルの時間パターンによる小脳抑制性シナプス可塑性の制御

Regulation of Inhibitory Synaptic Plasticity by Temporal Sequence of Ca^{2+} Signals in a Cerebellar Purkinje Neuron

川口 真也(Shin-ya Kawaguchi)，平野 丈夫(Tomoo Hirano)
京都大院・理・生物物理(Dept Biophys, Grad Sch Sci, Kyoto Univ, Kyoto)

O2-3-3-2　The role of extrasynaptic NMDARs in LTP induction

Sheng-tian Li, Qian Yang, Jue-gang Ju, Yixin Xiao, Yue Zhang, Gong Ju
School of Life Science & Biotechnology, Shanghai Jiao Tong Univ, China

02-3-3-3 バレル皮質4層ー2/3層間のスパイクタイミング依存性可塑性と発達に伴う変化

Charactarization of STDP at L4-L2/3 and its development in the barrel cortex

木村 文隆[1](Fumitaka Kimura)，伊丹 千晶[2](Chiaki Itami)
[1]大阪大学大学院医学系研究科 分子神経科学(Dept Molecular Neuroscience, Osaka University Grad. Sch. of Medicine)
[2]埼玉医科大・医・生理(Dept Physiol. Fac. Med. Saitama Med. Univ., Moroyama, Japan)

02-3-3-4 有効な学習則の仮説：ドーパミン依存メタ可塑性のルール

A hypothesis of efficient learning rule: dopamine-dependent metaplasticity

酒井 裕(Yutaka Sakai)
玉川大・脳研(Brain Science Institute, Tamagawa University, Tokyo)

Oral Sessions O2-3-4　17:10～18:10 Room 3

シナプス可塑性II
Synaptic Plasticity II

chairpersons　岡田　隆(Takashi Okada)、上智大学 (Sophia University)
尾藤　晴彦(Haruhiko Bito)、東京大学大学院 (Univ. of Tokyo Grad Scho. Med)

02-3-4-1 メラトニンは一酸化窒素信号経路を経由して海馬長期増強を抑制する

Melatonin inhibits hippocampal LTP via nitric oxide signaling pathway.

高橋 良幸[1](Yoshiyuki Takahashi)，岡田 隆[2](Takashi Okada)
[1]上智大院 総合人間科学 心理(Dept Psychology, Sophia Univ, Tokyo)　[2]上智大　総合人間科学　心理学(Dept Psychology, Sophia Univ, Tokyo)

02-3-4-2 ジアシルグリセロールリパーゼαによって産生される2-アラキドノイルグリセロールが、逆行性のシナプス伝達抑圧を引き起こす

2-Arachidonoylglycerol produced by diacylglycerol lipase α mediates retrograde suppression of synaptic transmission in the CNS.

谷村 あさみ[1](Asami Tanimura)，山崎 真弥[2](Maya Yamazaki)，橋本谷 祐輝[1](Yuki Hashimotodani)，
内ヶ島 基政[3](Motokazu Uchigashima)，川田 慎也[1](Shinya Kawata)，阿部 学[2](Manabu Abe)，北 芳博[4](Yoshihiro Kita)，
橋本 浩一[1,5](Kouichi Hashimoto)，清水 孝雄[4](Takao Shimizu)，渡辺 雅彦[3](Masahiko Watanabe)，崎村 建司[2](Kenji Sakimura)，
狩野 方伸[1](Masanobu Kano)
[1]東京大院・医・神経生理(Dept Neurophysiol, Univ of Tokyo, Tokyo)　[2]新潟大・脳研・細胞神経生物
(Cell. Neurobiol., Brain Res. inst., Niigata)　[3]北大院・医・解剖発生学(Dept Anatomy, Hokkaido Univ. Grad. Sch. Med., Sapporo)
[4]東大院・医・細胞情報(Dept Biochem, and Molecular biol. Univ of Tokyo, Tokyo)　[5]さきがけ(PRESTO)(PRESTO, Saitama)

02-3-4-3 最初期遺伝子群の発現を調節する転写因子CRTC1-CREB経路

Molecular dissection of the critical role of CRTC1-CREB in regulating neuronal immediate early gene expression

野中 美応(Mio Nonaka)，川島 尚之(Takashi Kawashima)，岡村 理子(Michiko Okamura)，奥野 浩行(Hiroyuki Okuno)，
尾藤 晴彦(Haruhiko Bito)
東京大院・医・神経生化学(Dept Neurochemistry, Grad Sch of Med, Univ of Tokyo, Tokyo)

02-3-4-4 乳仔期ストレスによる皮質機能障害のメカニズム

Mechanisms underlying disruption of cortical function by neonatal isolation

宮崎 智之[1](Tomoyuki Miyazaki)，高瀬 堅吉[2](Kenkichi Takase)，ロバート マリナウ[3](Malinow Roberto)，
高橋 琢哉[1](Takuya Takahashi)
[1]横浜市大・医学・生理(Dept Physiology, Yokohama city univ, Yokohama)　[2]姫路獨協大・薬・生理
(Faculty of Pharmaceutical, Himeji dokkyo Univ)　[3]カリフォルニア大サンディエゴ校(UCSD)

Oral Sessions O2-4-1　14:00～15:00 Room 4

細胞骨格・軸索輸送
Cytoskeleton and Axonal Transport

chairpersons　岡部　繁男(Shigeo Okabe)、東京大学大学院 (Graduate School of Medicine, The University of Tokyo)
古市　貞一(Teiichi Furuichi)、理化学研究所 (RIKEN BSI)

02-4-1-1 ダイナミン 1/コルタクチン複合体はアクチン線維束を形成し、成長円錐フィロポディア形成を支持する

Dynamin 1 / cortactin complex mechanically bundles actin filaments and supports the formation of growth cone filopodia

竹居 孝二(Kohji Takei)，阿部 匡史(Tadashi Abe)，川田 慎浩(Yoshihiro Kawada)，山田 浩司(Hiroshi Yamada)
岡山大学 大学院医歯薬学総合研究科(Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences, Okayama University)

02-4-1-2 微小管・チューブリンタンパク質の分子シャペロン・α B-クリスタリンからみたC6グリオーマ細胞と筋芽細胞の細胞骨格構築の類似性

Structuring basis of the cytoskeletons is morphologically similar between C6 glioma cells and L6/C2C12 myoblast cells: view from tubulin/microtubule molecular chaperone αB-crystallin function

跡見 順子[1](Yoriko Atomi)，藤田 恵理[2](Eri Fujita)，清水 美穂[2](Miho Shimizu)
[1]東京大学アイソトープ総合センター セルツーボディ・ダイナミクス・ラボ
(Cell to Body Dynamics Laboratory, Radioisotope Center, The University of Tokyo) [2]東京大学大学院情報理工・知能機械
(Grad Sch Inf Sci Tech, The Univ of Tokyo)

02-4-1-3 脳特異的に発現するRasGEF,very-KINDの樹状突起形成における機能解析

Brain specific RasGEF, very-KIND in dendrite arborization

林 周宏[1](Kanehiro Hayashi)，古屋 亜佐子[1](Asako Furuya)，黄 錦鴻[1](Jinhong Huang)，中山 学[2](Manabu Nakayama)，
古市 貞一[1](Teiichi Furuichi)
[1]理研・BSI・分子神経形成(Lab for Molecular Neurogenesis, RIKEN BSI, Saitama) [2]かずさDNA研究所
(Department of Human Genome Technology, Kazusa DNA Research Institute, Chiba)

02-4-1-4 Hsc70に依存した細胞質性蛋白質輸送/膜器官輸送モード制御と細胞質性蛋白質輸送阻害による視神経軸索変性

Kinesin-1/Hsc70-dependent switching mechanism between slow and fast axonal transport and its relation to optic axonopathy

寺田 純雄[1,2](Sumio Terada)，金城 政孝[3](Masataka Kinjo)，相原 一[4](Makoto Aihara)，武井 陽介[5](Yosuke Takei)，
廣川 信隆[5](Nobutaka Hirokawa)
[1]東京医科歯科大院・医歯総合・神経機能形態/脳統合機能研究センター
(Sect Neuroanat/Cell Neurobiol & CBIR, Tokyo Med Dent Univ, Tokyo, Japan) [2]科学技術振興機構さきがけ
(PRESTO, JST, Kawaguchi, Saitama, Japan) [3]北海道大院・先端生命・細胞機能
(Lab Mol Cell Dynamics, Hokkaido Univ, Sapporo, Hokkaido, Japan) [4]東京大院・医・眼科(Dept Ophthal, Univ Tokyo, Tokyo, Japan)
[5]東京大院・医・細胞生物(Dept Cell Biol/Anat, Univ Tokyo, Tokyo, Japan)

Oral Sessions O2-4-2　15:00～16:00 Room 4

前駆細胞 Progenitor Cells

chairperson　佐藤　真(Makoto Sato)、福井大学 (Fukui University)

02-4-2-1 神経発生におけるSUMO化の役割

On the role of SUMOylation in the developing murine forebrain

櫻井 省花子[1](Mikako Sakurai)，山本 愛[2](Ai Yamamoto)，Ottavio Arancio[1]
[1]コロンビア大学　医学部(Taub Institute, Columbia University, USA) [2]コロンビア大学　医学部　神経病理、細胞学
(Dept. of Neurology, Pathology and Cell Biology, Columbia University, USA)

02-4-2-2 発生過程のゼブラフィッシュ視蓋において神経細胞の産生に関わる増殖因子シグナルの同定

A growth factor signaling involving neurogenesis in the developing zebrafish tectum

佐藤 智美(Tomomi Sato)，坂口 和弥(Kazuya Sakaguchi)，谷米 竜馬(Ryoma Tanigome)，佐藤 文規(Fuminori Sato)，
栗崎 知浩(Tomohiro Kurisaki)，瀬原 淳子(Atsuko Sehara)
京都大学再生医科学研究所 再生増殖制御学分野(Department of Growth Regulation, Institute for Frontier Medical Sciences, Kyoto University)

02-4-2-3 Nemo-like kinaseはNotch転写複合体の形成を阻害し、神経細胞形成を促進する

Nemo-like kinase promotes neurogenesis by interfering with formation of Notch transcription complex.

石谷 太[1](Tohru Ishitani)，平尾 智子[2](Tomoko Hirao)，鈴木 真帆[3](Maho Suzuki)，磯田 美帆[2](Miho Isoda)，
石谷 閑[1](Shizuka Ishitani)，北川 元生[4](Motoo Kitagawa)，松本 邦弘[3](Kunihiro Matsumoto)，伊藤 素行[2](Motoyuki Itoh)
[1]九大・生医研・細胞統御システム(Div. of Cell Reg. Sys., M.I.B., Kyushu Univ., Fukuoka, Japan)
[2]名大・院・理・生命理学・神経形成シグナル学　高等研究院(Inst. for Advanced Research, Nagoya Univ., Nagoya, Japan)
[3]名大・院・理・生命理学・生体応答論(Group of Signal Transduction, Laboratory of Cell Regulation, Div. of Biol. Sci., Grad. Sch. of Sci., Nagoya Univ., Naguya, Japan) [4]千葉大・院・医・腫瘍病理学(Dep. of Mol. and Tumor Path., Chiba Univ. Grad. Sch. of Med., Chiba, Japan)

02-4-2-4 キイロショウジョウバエ嗅覚神経細胞の多様性は細胞系譜特異的なNotchシグナルの修飾により獲得される

Modification of the Notch transcriptional response by Hamlet/Evi1 maximizes *Drosophila* olfactory sensory neuron diversity

遠藤 啓太[1](Keita Endo)，MD Rezaul Karim[2]，Alena Krejci[3]，木滑 恵未[2](Emi Kinameri)，Matthias Seibert[2]，伊藤 啓[1](Kei Ito)，
Sarah J. Bray[3]，Adrian W. Moore[2]
[1]東京大・分生研(IMCB, Univ of Tokyo, Tokyo) [2]理研 BSI(RIKEN BSI, Wako, Japan) [3]ケンブリッジ大学
(Dept PDN, Univ of Cambridge, Cambridge, UK)

Oral Sessions O2-4-3 16:10～17:10 Room 4

前駆細胞・細胞移動
Progenitor Cells, Migration

chairpersons 星野 幹雄(Mikio Hoshino)、国立精神・神経医療研究センター (Natl Inst Neurosciene,NCNP)
守屋 孝洋(Takahiro Moriya)、東北大学 (Tohoku University)

O2-4-3-1 受動拡散型ヌクレオシドトランスポーター1を介したアデノシンによる神経幹細胞の増殖制御機構
Regulation of hippocampal neural stem/progenitor cell proliferation by adenosine via equilibrative nucleoside transporter 1

守屋 孝洋[1](Takahiro Moriya), 鈴木 悠子[1](Yuko Suzuki), 針生 彩[1](Aya Hariu), 桂 崇之[1](Takashi Katura), Sun Choi[2], Doo-Sup Choi[2], 中畑 則道[1](Norimichi Nakahata)
[1]東北大院・薬・細胞情報(Dept Cell Signal, Grad Sch Pharm Sci, Tohoku Univ, Sendai),
[2]Molecular Pharmacology, Mayo Clinic College of Medicine, Rochester, USA

O2-4-3-2 神経系前駆細胞の増殖と分化におけるアラキドン酸とドコサヘキサエン酸の効果の解析
The effects of arachidonic acid and docosahexaenoic acid on neural stem/progenitor cells

酒寄 信幸[1](Nobuyuki Sakayori), 前川 素子[2](Motoko Maekawa), 沼山 恵子[1,3](Keiko Numayama-Tsuruta), 大隅 典子[1,4](Noriko Osumi)
[1]東北大院・医・発生発達(Div. of Dev. Neursci., Grad. Sch. of Med., Tohoku Univ., Sendai) [2]理研BSI・分子精神 (Lab. for Mol. Psy., RIKEN BSI, Wako) [3]東北大院・医工(Grad. Sch. of Bio. Eng., Tohoku Univ., Sendai) [4]東北大・脳科学グローバルCOE (Tohoku Neurosci. Global COE, Sendai)

O2-4-3-3 エンドサイトーシス経路を介したN-Cadherin細胞内輸送による発生期大脳皮質の神経細胞移動の制御機構
Endocytic pathways regulate cortical neuronal migration through N-cadherin trafficking

川内 健史[1,2,3](Takeshi Kawauchi), 関根 克敏[1](Katsutoshi Sekine), 鹿内 弥磨[1](Mima Shikanai), 地濱 香央里[3](Kaori Chihama), 富田 憲司[1](Kenji Tomita), 久保 健一郎[1](Ken-ichiro Kubo), 仲嶋 一範[1](Kazunori Nakajima), 鍋島 陽一[3](Yo-ichi Nabeshima), 星野 幹雄[3,4](Mikio Hoshino)
[1]慶應大・医・解剖(Dept Anatomy, Keio Univ Sch of Medicine, Tokyo) [2]JST、さきがけ(PRESTO, JST, Tokyo) [3]京都大院・医・腫瘍生物 (Kyoto Univ Grad Sch of Medicine, Kyoto) [4]国立精神神経センター・神経研・病態生化 (Dept Biochem and Cellular Biol, Natl Inst Neurosciene, NCNP, Tokyo)

O2-4-3-4 神経細胞移動においてLKB1-GSK3β-APCシグナリングは中心体の前方移動を制御する
LKB1-mediated spatial control of GSK3β and APC directs centrosomal forward movement during neuronal migration

浅田 直之(Naoyuki Asada)
東京大院・理・生化(Dept. of Biophys. and Biochem., Grad. Sch. of Sci., Univ. of Tokyo, Tokyo)

Oral Sessions O2-4-4 17:10～18:10 Room 4

細胞移動
Migration

chairpersons 玉巻 伸章(Nobuaki Tamamaki)、熊本大学 (Kumamoto University)
松崎 文雄(Fumio Matsuzaki)、理化学研究所 (RIKEN)

O2-4-4-1 皮質脳室帯に由来するグリア前駆細胞の移動様式
The migration of glial progenitors derived from the cortical ventricular zone

田畑 秀典[1](Hidenori Tabata), 佐々木 恵[1](Megumi Sasaki), 竹林 浩秀[2](Hirohide Takebayashi), 池中 一裕[3](Kazuhiro Ikenaka)
[1]慶應大・医・解剖(Dep. Anatomy, Keio Univ. School of Med.) [2]熊本大院 生命科学研究部 脳回路構造学 (Dept. of Morphological Neural Science, Grad. Sch. of Medical Sciences, Kumamoto Univ.) [3]生理学研究所 分子神経生理 (Div. of Neurobiol. and Bioinformatics, National Institute for Physiological Sciences)

O2-4-4-2 神経前駆細胞は終脳胞内で接線方向に移動する能力を持つ
Neurogenic intermediate progenitors migrate tangentially in the telencephalon.

玉巻 伸章[1](Nobuaki Tamamaki), 平上 ゆかり[1](Yukari Hirakami), 明石 馨[2](Kaori Akashi), 崎村 建司[2](Kenji Sakimura), Nicoletta Kessaris[3], Klaus-Armin Nave[4], 武 勝昔[1,5](Shengxi Wu)
[1]熊本大 生命科学 脳回路構造(Dept. of Morphological Neural Sci., Kumamoto Univ.) [2]新潟大・脳研・細胞神経生物 (Dept of Cellular Neurobiology, Brain Res. Inst, Niigata Univ.) [3]ロンドン大学・細胞・発生学 (Dept of Cell and Developmental Biology, Univ. College London, UK) [4]マックスプランク研究所実験医学 (Max-Planck-Institute of Experimental Medicine, Goettingen Germany) [5]中国第4軍医大学・解剖学 (Dept. of Anatomy, Fourth Military Medical University, China)

02-4-4-3 橋核形成における3次元的方向転換

Occurrence of retrograde and reoriented migration during formation of the pontine nucleus

篠原 正樹(Masaki Shinohara), Yan Zhu, 村上 富士夫(Fujio Murakami)
大阪大学大学院 生命機能研究科 脳神経工学講座(Grad Sch Frontier Biosci)

02-4-4-4 GPIアンカー型IgSF分子MDGA1は大脳皮質上層の特定の神経群においてその正常な放射状移動と層内配置に必要である

Novel IgSF molecule MDGA1 is involved in radial migration and positioning of a subset of cortical upper-layer neurons.

山本 融[1](Tohru Yamamoto), 石川 貴雄[1](Takao Ishikawa), 松本 弘嵩[1](Hirotaka Matsumoto), 後藤 直也[1](Naoya Gotoh), 村山 千明[1](Chiaki Murayama), 岩下 美里[2](Misato Iwashita), 松崎 文雄[2](Fumio Matsuzaki), 鈴木 利治[1](Toshiharu Suzuki)
[1]北大院・薬・神経科学(Faculty of Pharmaceutical Sciences, Hokkaido University, Sapporo, Japan) [2]理研・CDB・非対称G (Center for Developmental Biology, RIKEN, Kobe, Japan)

Oral Sessions O2-5-1 14:00～15:00 Room 5

ニューロン新生 Neurogenesis

chairpersons 坪井 昭夫(Akio Tsuboi)、奈良県立医科大学 (Nara Medical University)
澤本 和延(Kazunobu Sawamoto)、名古屋市立大学大学院 (Nagoya City Uninersity Graaduate School of Medical Sciences)

02-5-1-1 神経活動依存的な嗅球介在ニューロンの発達機構の解明

Activity-dependent development of olfactory bulb interneurons upon the neural circuit formation

吉原 誠一[1](Seiichi Yoshihara), 西村 信城[1](Nobushiro Nishimura), 高橋 弘雄[1](Hiroo Takahashi), 森 憲作[2](Kensaku Mori), 坪井 昭夫[1](Akio Tsuboi)
[1]奈良医大・生命システム(Lab for Mol Biol of Neural System, Nara Med Univ) [2]東大・医・細胞分子生理(Dept Physiol, Univ of Tokyo)

02-5-1-2 成体マウス嗅球における不足した新生顆粒細胞サブタイプの優先的組み込み

Olfactory bulb preferentially incorporates eliminated subset of newborn granule cells

村田 航志[1](Koshi Murata), 中西 重忠[2](Shigetada Nakanishi), 小林 和人[3](Kazuto Kobayashi), 望月 秀樹[4](Hideki Mochizuki), 森 憲作[1](Kensaku Mori), 山口 正洋[1](Masahiro Yamaguchi)
[1]東京大院・医・細胞分子生理(Dept Physiol, Univ of Tokyo, Tokyo, Japan) [2]大阪バイオサイエンス研究所 システムズ生物学部門 (Systems Biology, Osaka Bioscience Institute, Osaka, Japan) [3]福島県立医科大学附属生体情報伝達研究所 生体機能研究部門(Department of Molecular Genetics, Institute of Biomedical Sciences, Fukushima Medical University School of Medicine, Fukushima, Japan)
[4]北里大学医学部 神経内科学(Department of Neurology, Kitasato University School of Medicine, Kanagawa, Japan)

02-5-1-3 15-deoxy-$\Delta^{12,14}$-prostaglandin J_2はマウス海馬歯状回の神経幹/前駆細胞の増殖を調節する

15-deoxy-$\Delta^{12,14}$-prostaglandin J2 regulates the proliferation of mouse hippocampal neural stem/progenitor cells

桂 崇之(Takashi Katura), 守屋 孝洋(Takahiro Moriya), 中畑 則道(Norimichi Nakahata)
東北大院・薬・細胞情報(Dept. cellular signaling, Grad. Sch. Pharmaceut. Sci., Tohoku Univ.)

02-5-1-4 アストロサイトとの相互作用による新生ニューロン移動経路の形成・維持機構

New neurons form and maintain their path of astrocytic processes for rapid migration in the adult brain.

金子 奈穂子[1](Naoko Kaneko), Oscar Marin[2], 小池 正人[3](Masato Koike), 廣田 ゆき[1](Yuki Hirota), 内山 安男[3](Yasuo Uchiyama), Jane Y Wu[4], Qiang Lu[5], Marc Tessier-Lavigne[6], Arturo Alvarez-Buylla[7], 岡野 栄之[8](Hideyuki Okano), John L. R. Rubenstein[9], 澤本 和延[1](Kazunobu Sawamoto)
[1]名古屋市立大学・医・再生医学(Department of Developmental and Regenerative Biology, Nagoya City Uninersity), [2]Instituto de Neurociencias, Consejo Superior de Investigaciones Científicas and Universidad Miguel Hernández, Spain
[3]順天堂大学・医・神経生物学・形態学講座(Juntendo University Graduate School of Medicine, Tokyo, Japan),
[4]Department of Neurology and Center for Genetic Medicine, Northwestern University Feinberg School of Medicine, USA,
[5]Division of Neuroscience, Beckman Research Institute of the City of Hope, USA, [6]Genentech, USA, [7]Department of Neurological Surgery and Institute for Regeneration Medicine, University of California at San Francisco, USA [8]慶應義塾・医・生理学 (Department of Physiology, Keio University School of Medicine, Tokyo, Japan), [9]Nina Ireland Laboratory of Developmental Neurobiology, Center for Neurobiology and Psychiatry, University of California at San Francisco, USA

Oral Sessions O2-6-1　14:00～15:00 Room 6

体性運動系
Somatomotor System

chairpersons　乾　敏郎(Toshio Inui)、京都大学大学院 (Kyoto University Graduate School of Informatics)
五味　裕章(Hiroaki Gomi)、NTTコミュニケーション科学基礎研究所 (NTT Communication Science Labs.)

02-6-1-1　異なる運動制御には別の視覚運動解析が使われる
Distinct visual motion analyses for different motor controls

五味 裕章(Hiroaki Gomi)
NTT コミュニケーション科学基礎研究所 人間情報研究部(Human and Information Science Lab., NTT Communication Science Labs.)

02-6-1-2　視覚誘導運動における内側頭頂間溝の座標系の解明
Reference frame of the medial intraparietal sulcus in visually guided movements

小川 健二[1](Kenji Ogawa)，乾 敏郎[1,2](Toshio Inui)
[1]科学技術振興機構ERATO浅田プロジェクト(JST, ERATO Asada project)　[2]京都大学大学院情報学研究科
(Graduate school of Informatics, Kyoto University)

02-6-1-3　視覚-運動連合学習には視覚情報に対するセルフエージェンシーが必要である
Self-agency remaps visuo-motor association.

廣瀬 智士[1](Satoshi Hirose)，小原 一樹[2](Kazuki Ohara)，内藤 栄一[1,3](Eiichi Naito)，松村 道一[2](Michikazu Matsumura)
[1]情報通信研究機構(NICT Bio-ICT Group, Kyoto)　[2]京都大学大学院 人間・環境学研究科
(Graduate School of Human and Environmental Studies, Kyoto University, Kyoto)　[3]ATR認知機構研究所(ATR-CMC, Kyoto)

02-6-1-4　Thermal referral: A filling-in phenomenon that involves cross-modal processing of thermal and tactile stimuli

Hsin-Ni Ho[1], Junji Watanabe[1,2], Hideyuki Ando[3], Makio Kashino[1,4,5]
[1]NTT Communication Science Laboratories, [2]Japan Society for the Promotion of Science,
[3]Graduate School of Information Science and Technology, Osaka University, [4]CREST, Japan Science and Technology Agency,
[5]Interdisciplinary Graduate School of Science and Engineering, Tokyo Institute of Technology

Oral Sessions O2-7-1　14:00～15:00 Room 7

神経変性疾患
Neurodegenerative Disorders

chairpersons　岡澤　均(Hitoshi Okazawa)、東京医科歯科大学 (Tokyo Medical and Dental University)
小出　剛(Tsuyoshi Koide)、国立遺伝学研究所 (National Institute of Genetics)

02-7-1-1　遺伝的不適合マウスのエピジェネッティク異常
Epigenetic abnormality of genetic incompatibility mouse, Genic mice

梅森 十三[1](Juzoh Umemori)，宇野 毅明[2](Uno Takeaki)，湯浅 茂樹[3](Shigeki Yuasa)，小出 剛[1,4](Tsuyoshi Koide)
[1]情報システム・新領域融合・遺伝研・マウス開発(MGRL, Natl Inst Genet, Transd Res Integ Cent, Res Org Info Syst, Mishima, Japan)
[2]情報研・アルゴリズム基礎(Natl Info, Tokyo)　[3]精神・神経セ・微細構造(Natl Cent Neuro Psy, Tokyo, Japan)　[4]総研大・遺伝学
(Department of Genetics, SOKENDAI, Hayama, Japan)

02-7-1-2　凝集阻害分子を用いた遺伝子治療によるポリグルタミン病モデルマウスの神経症状と封入体形成の抑制
Amelioration of neurological phenotypes and inclusion body formation in polyglutamine disease mice upon AAV5-mediated expression of aggregate inhibitor molecules

ポピエル ヘレナ・明子[1](Akiko H. Popiel)，藤田 寛美[1](Hiromi Fujita)，山本 和弘[1](Kazuhiro Yamamoto)，
藤掛 伸宏[1](Nobuhiro Fujikake)，村松 慎一[2](Shin-ichi Muramatsu)，戸田 達史[3](Tatsushi Toda)，和田 圭司[1](Keiji Wada)，
永井 義隆[1](Yoshitaka Nagai)
[1]国立精神・神経医療研究センター・神経研・疾病4部
(Dept. of Degen. Neurol. Dis., Natl. Inst. of Neurosci., Natl. Ctr. of Neurol. & Psych., Tokyo, Japan)　[2]自治医大・神経内科
(Div. of Neurol., Jichi Med. Sch., Tochigi, Japan)　[3]阪大・院医・臨床遺伝学(Div. of Clin. Genet., Osaka Univ. Grad. Sch. Med., Osaka, Japan)

02-7-1-3　変異ハンチンチン蛋白質によるDNA修復酵素Ku70の阻害
Mutant Huntingtin impairs Ku70-mediated DNA repair

榎戸 靖[1](Yasushi Enokido)，田村 拓也[1](Takuya Tamura)，伊藤 比加瑠[1](Hikaru Ito)，小室 晃彦[1](Akihiko Komuro)，
塩飽 裕紀[1](Hiroki Shiwaku)，Erich E Wanker[2]，岡澤 均[1](Hitoshi Okazawa)
[1]東京医科歯科大学 難治疾患研究所 神経病理学分野
(Department of Neuropathology, Medical Research Institute, Tokyo Medical and Dental University),
[2]Max-Delbrück Institute for Molecular Medicine, Germany

02-7-1-4 Neuroprotection by novel telomerase activators

Erez Eitan[1], Aviv Gazit[2], Esther Priel[1]
[1]The Shraga Segal Dept. of Immunology & Microbiology, Ben - Gurion University, [2]Hebrew University, Jerusalem

Oral Sessions O2-7-2 15:00～16:00 Room 7

筋萎縮性側索硬化症(ALS)
Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS)

chairpersons 阿部 康二(Koji Abe)、岡山大学大学院 (Okayama University)

02-7-2-1 ALSモデルマウス腰髄におけるNogo-Aとそのレセプターであるの変化

Changes of Nogo-A and receptor NgR in the lumbar spinal cord of ALS model mice

宮崎 一徳(Kazunori Miyazaki)，永井 真貴子(Makiko Nagai)，森本 展年(Nobutoshi Morimoto)，倉田 智子(Tomoko Kurata)，
太田 康之(Yasuyuki Ohta)，武久 康(Yasushi Takehisa)，池田 佳生(Yoshio Ikeda)，松浦 徹(Tohru Matsuura)，
阿部 康二(Koji Abe)
岡山大学大学院 医歯薬学総合研究科 脳神経内科学
(Department of Neurology, Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences, Okayama U)

02-7-2-2 パーキンソン病関連DJ-1は、家族性ALSの原因である変異SOD1と複合体を形成し、毒性を軽減する

DJ-1 forms complexes with mutant SOD1 and ameliorates its toxicity

山下 賢[1](Satoshi Yamashita)，森 麗[1](Akira Mori)，木村 円[1](En Kimura)，箕田 修治[2](Shuji Mita)，前田 寧[1](Yasushi Maeda)，
平野 照之[1](Teruyuki Hirano)，内野 誠[1](Makoto Uchino)
[1]熊本大学大学院生命科学研究部 神経内科(Department of Neurology, Kumamoto University, Faculty of Life Sciences, Kumamoto)
[2]にしくまもと病院神経内科(Department of Neurology, Nishi-Kumamoto Hospital, Kumamoto, Japan)

02-7-2-3 運動ニューロン疾患原因遺伝子産物ALS2の機能喪失はエンド･リソソーム系タンパク質分解異常をもたらす

Disturbance of endolysosomal protein degradation underlies the pathogenesis of ALS2-linked motor neuron diseases

秦野 伸二[1](Shinji Hadano)，大友 麻子[1](Asako Otomo)，國田 竜太[1](Ryota Kunita)，
鈴木-宇都宮 恭子[1](Kyoko Suzuki-Utsunomiya)，赤塚 明[1](Akira Akatsuka)，小池 正人[2](Masato Koike)，
青木 正志[3](Masashi Aoki)，内山 安男[2](Yasuo Uchiyama)，糸山 泰人[3](Yasuto Itoyama)，池田 穣衛[1](Joh-E Ikeda)
[1]東海大・医・分子生命(Dept Mol Life Sci, Tokai Univ Sch of Med, Kanagawa) [2]順天堂大院・医・神経生物
(Dept Cell Biol Neurosci, Juntendo Grad Sch of Med, Tokyo) [3]東北大院・医・神経内科(Dept Neurol, Tohoku Univ Grad Sch of Med, Sendai)

02-7-2-4 神経変性疾患モデル作製のための26Sプロテアソームコンディショナルノックアウトマウスの確立と解析

The establishment and analysis of 26S proteasome conditional knockout mice for the mechanisms of neurodegenerative diseases.

田代 善崇[1](Yoshitaka Tashiro)，井上 治久[2](Haruhisa Inoue)，山崎 真弥[3](Maya Yamazaki)，阿部 学[3](Manabu Abe)，
伊東 秀文[1](Hidehumi Ito)，三澤 日出巳[4](Hidemi Misawa)，崎村 建司[3](Kenji Sakimura)，高橋 良輔[1,5](Ryosuke Takahashi)
[1]京都大学大学院医学研究科 臨床神経学(Department of Neurology, Kyoto University Graduate School of Medicine)
[2]京都大学 物質一細胞統合システム拠点 iPS細胞研究センター
(Center for iPS Cell Research and Application, Institute for integrated Cell-Material Sciences. Kyoto University.)
[3]新潟大学脳研究所 基礎神経科学部門(Basic Neuroscience Branch, Niigata University Brain Research) [4]慶応大学薬学部
(Department of Pharmacology, School of Medicine, Keio University), [5]JST-CREST

Oral Sessions O2-7-3 16:10～17:10 Room 7

発達障害
Developmental Disorders

chairpersons 森 則夫(Norio Mori)、浜松医科大学 (Hamamatsu University School of Medecine)
中村 俊(Shun Nakamura)、東京農工大学 (Tokyo University of Agriculture and Technology)

02-7-3-1 自閉症児童血清中のアディポカイン動態

Serum adipokine levels in children with autism

松崎 秀夫[1](Hideo Matsuzaki)，藤田 梓[2](Azusa Fujita)，岩田 圭子[1](Keiko Iwata)，森 則夫[1,2](Norio Mori)
[1]浜松医科大学 子どものこころの発達研究センター
(Research Center for Child Mental Development, Hamamatsu University School of Medicine, JAPAN) [2]浜松医科大学精神神経医学講座
(Department of Psychiatry and Neurology, Hamamatsu University School of Medicine, JAPAN)

O2-7-3-2 乳幼児期初期から幼若期後期の母性剥奪は雄性ラットにのみ自閉症に関連した複数の異常行動を引き起こす

Maternal deprivation from the later infant stage to the early juvenile stage causes multiple abnormal behaviors related to autistic disorder only in male rats

高瀬 堅吉(Kenkichi Takase)，山本 泰弘(Yasuhiro Yamamoto)，矢上 達郎(Tatsurou Yagami)
姫路獨協大・薬・生理(Dept Physiol, Himeji Dokkyo Univ, Himeji)

O2-7-3-3 サッケード眼球運動計測を用いた小児ADHD患者の脳内基盤に関する検討

Saccadic eye movements as a neural correlate measure of preparatory set in children with ADHD.

喜多村 祐里[1](Yuri Kitamura)，松尾 有華[1](Yuka Matsuo)，谷池 雅子[3](Masako Taniike)，毛利 育子[3](Ikuko Mohri)，
小林 康[2](Yasushi Kobayashi)，森本 兼曩[1](Kanehisa Morimoto)
[1]大阪大学大学院医学系研究科 社会環境医学(Dept Social & Environmental Medicine, Osaka University Grad School of Medicine, Osaka)
[2]大阪大学大学院生命機能研究科視覚神経科学研究室(Visual Neuroscience Lab, Osaka University Grad School of Frontier Biosciences, Osaka)
[3]連合大学院小児発達学研究科こころの発達神経科学(Dept Child Development, United Grad School of Child Development, Osaka)

O2-7-3-4 非接触ストレスフリー生理･行動計測による客観的･精神疾患診断法の提案-モデル動物と臨床をつなぐ試み

Non-contact behavioral/physiological measuring system for quantitativepsychiatric diagnosis - from animal model to human social disorder

小柴 満美子[1,5,6](Mamiko Koshiba)，油井 邦夫[3](Kunio Yui)，山内 秀雄[4](Hideo Yamauchi)，田中 いく子[2](Ikuko Tanaka)，
本多 芳子[2](Yoshiko Honda)，児玉 亨[2](Tohru Kodama)，徳野 博信[2](Hironobu Tokuno)，臼井 節夫[2](Setsuo Usui)，
石橋 英俊[5](Hidetoshi Ishibashi)，青木 伊知男[6](Ichio Aoki)，田中 聡久[1](Toshihisa Tanaka)，田中 あかね[1](Akane Tanaka)，
松田 浩珍[1](Hiroshi Matsuda)，中村 俊[1](Hiroshi Nakamura)
[1]東京農工大院(Tokyo Univ. A&T) [2]都神経研(TMIN) [3]芦屋大(Ashiya Univ.) [4]埼玉医大(Saitama Med Univ.) [5]国立精神セ(TUAT)
[6]放医研(NIRS)

Oral Sessions O2-7-4　17:10～18:10 Room 7

脳血管障害
Cerebrovascular Disease

chairpersons　鍋倉 淳一(Junichi Nabekura)、生理学研究所 (National Institute for Physiological Sciences)
北川 一夫(Kazuo Kitagawa)、大阪大学 (Osaka University)

O2-7-4-1 頸動脈ステント留置術に際する局所でのインターロイキン6遊離と周術期新規虚血病変との関連性

Association of Local Interleukin-6 Release and Periprocedural NewIschemic Lesions after Carotid Artery Stenting

北川 一夫[1,2](Kazuo Kitagawa)，坂口 学[1,3](Manabu Sakaguchi)，安部 裕子[1,3](Yuko Abe)，藤中 俊之[2,3](Toshiyuki Fujinaka)，
佐古田 三郎[1,3](Saburo Sakoda)，吉峰 俊樹[2,3](Toshiki Yoshimine)
[1]大阪大学大学院医学系研究科 神経内科学(Department of Neurology, Osaka University Graduate School of Medicine)
[2]大阪大学大学院医学系研究科　脳神経外科学(Department of Neurosurgery, Osaka University Graduate School of Medicine)
[3]大阪大学医学部附属病院　脳卒中センター(Stroke Center, Osaka Univeristy Hospital)

O2-7-4-2 Hyperhomocystenemia, associated with Chlamydia pneumoniae seropositivity in ischemic stroke in Indian patients.Data from Nizams Institute Stroke Registry, Hyderabad, India (NISHI)

VCS Srinivasarao Bandaru[1], Subhash Kaul[1], Vemu Laxmi[3]
[1]Neurology , Nizam's Institute of Medical Sciences, [2]Neurology , Nizam's Institute of Medical Sciences,
[3]Microbiology , Nizam's Institute of Medical Sciences

O2-7-4-3 血小板由来増殖因子β 受容体は脳梗塞後の血管の成熟に重要である

The Involvement of PDGFR-β in the Maturation of Blood Vessel after Focal Cerebral Ischemia

申 杰[1](Jie Shen)，石井 陽子[1](Yoko Ishii)，徐 桂華[1](Guihua Xu)，濱島 丈[1](Takeru Hamashima)，松島 貴子[1](Takako Matsushima)，
山本 誠士[2](Seiji Yamamoto)，高鶴 裕介[3](Yusuke Takatsuru)，鍋倉 淳一[3](Junichi Nabekura)，笹原 正清[1](Masakiyo Sasahara)
[1]富山大学 病態病理(pathology2, University of Toyama) [2]富山大学分子薬理学(Department of molecular and medical pharmacology graduate school of medicine and pharmaceutical sciences , University of Toyama) [3]自然科学研究機構生理学研究所;生体恒常機能発達機構研究部門(Division of Homeostatic Development; National Institute for Physiological Sciences)

O2-7-4-4 ラット中大脳動脈閉塞モデルにおける海馬機能の変化

The alterations in hippocampal functions after middle cerebral artery occlusion in rats

陳 揚[1](Yo Chin)，関野 正樹[2](Masaki Sekino)，大崎 博之[2](Hiroyuki Osaki)，久恒 辰博[1](Tatsuhiro Hisatsune)
[1]東京大学大学院　新領域創成科学研究科　先端生命科学専攻
(Department of Integrated Bioscience, Graduate School of Frontier Sciences, The University of Tokyo)
[2]東京大学大学院　新領域創成科学研究科　先端エネルギー工学
(Department of Advanced Energy, Graduate School of Frontier Sciences, The University of Tokyo)

Oral Sessions O2-8-1　14:00～15:00 Room 8

嗅覚系 Olfactory System

chairpersons　吉原　良浩(Yoshihiro Yoshihara)、理化学研究所 (RIKEN BSI)
森　憲作(Kensaku Mori)、東京大学 (The University of Tokyo)

02-8-1-1　徐波睡眠時に起こる、嗅皮質、嗅球での鋭波発生メカニズムの解析

Neuronal circuits responsible for the generation of olfactory cortex and olfactory bulb sharp waves during slow-wave sleep

眞部 寛之[1,2](Hiroyuki Manabe)，楠本(吉田) 郁恵[1,2](Ikue Kusumoto-Yoshida)，太田 瑞穂[1,2](Mizuho Ota)，
森 憲作[1,2](Kensaku Mori)
[1]東京大学院・医・細胞分子生理(Dept. Physiol., Grad. Sch. Med., Univ. of Tokyo, Tokyo)　[2]CREST(JST)

02-8-1-2　遺伝子工学的単一ニューロン標識によるゼブラフィッシュ二次嗅覚経路の解析

Genetic single-neuron tracing from the olfactory bulb to higher brain centers in zebrafish

宮坂 信彦(Nobuhiko Miyasaka)，吉原 良浩(Yoshihiro Yoshihara)
理研・脳センター・シナプス分子機構(Lab Neurobiology of Synapse, RIKEN BSI, Wako, Japan)

02-8-1-3　マウス嗅覚におけるCO_2感知細胞の発達と動作機構の解析

Molecular basis of CO_2 sensing in the mouse olfactory system

高橋 弘雄[1](Hiroo Takahashi)，七浦 仁紀[1](Hitoki Nanaura)，吉原 誠一[1](Sei-ichi Yoshihara)，今井 猛[2](Takeshi Imai)，
廣野 順三[3](Junzo Hirono)，佐藤 孝明[3](Takaaki Sato)，坪井 昭夫[1](Akio Tsuboi)
[1]奈良医大・先端研・生命システム(Lab for Mol Biol of Neural System, Nara Med Univ, Kashihara)　[2]東大・理・生化
(Dep of Biophys & Biochem, Grad Sch of Science, Univ of Tokyo, Tokyo)　[3]産総研・健康工学・ゲノム
(Genome Inte, Health Res Inst, AIST, Amagasaki)

02-8-1-4　神経細胞の分散培養系にイオンチャネル一体型嗅覚受容体を発現させた新規匂いセンサーの実現可能性研究

The feasibility study of novel odor biosensor using dissociate neuronal culture expressing ion channel built-in odor receptors

棚田 法男[1](Norio Tanada)，櫻井 健志[2](Takeshi Sakurai)，光野 秀文[2](Hidefumi Mitsuno)，だぐらす ばっかむ[2](Bakkum Douglas)，
神埼 亮平[2](Ryohei Kanzaki)，高橋 宏知[2,3](Hirokazu Takahashi)
[1]東京大学院・工・先端学際工学(Dept Advanced interdisciplinary studies, Univ of Tokyo, Tokyo)　[2]東京大学先端科学研究センター
(RCAST, Univ of Tokyo, Tokyo)　[3]科学技術振興機構・さきがけ(PRESTO, JST, Tokyo)

Oral Sessions O2-8-2　15:00～16:00 Room 8

視覚皮質I Temporal Cortical System I

chairpersons　谷藤　学(Manabu Tanifuji)、理化学研究所 (RIKEN BSI)
藤田　一郎(Ichiro Fujita)、大阪大学 (Osaka University)

02-8-2-1　生体内線維連絡可視化法の顔認知サル下側頭葉システムへの適応

In vivo connection imaging and its application To monkey inferotemporal face system

一戸 紀孝[1,2,3](Noritaka Ichinohe)，佐藤 多加之[3](Takayuki Sato)，ロックランド キャサリン[2](Kathleen Rockland)，
谷藤 学[3](Manabu Tanifuji)
[1]弘前大学　医学研究科　神経解剖・細胞組織学講座(Department of Neuroanatomy, Hirosaki University, Graduate School of Medicine.)
[2]理化学研究所　脳総研　脳皮質機能構造研究チーム(Lab. for Cortical Organization and Systematics, Brain Science Institute, RIKEN)
[3]理化学研究所 脳総研　統合生理研究チーム(Lab. for integrative physiology, BSI, RIKEN, Japan)

02-8-2-2　両眼視野闘争下で知覚的優位な物体画像を判別する新しい心理物理手法

A new psychophysical method measuring perceptual dominance of object image during binocular rivalry

林 隆介[1,2,3](Ryusuke Hayashi)，谷藤 学[2](Manabu Tanifuji)
[1]産業技術総合研究所 ヒューマンライフテクノロジー研究部門
(Human Technology Research Institute, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology, Tsukuba, Japan)　[2]理化学研究所
(RIKEN Brain Science Institute, Wako-shi, Japan)　[3]科学技術振興機構　さきがけ
(PRESTO, Japan Science and Technology Agency, Kawaguchi, Japan)

02-8-2-3 皮質脳波を用いた側頭葉視覚領野の機能マッピング

Electrocorticographic mapping of human ventral visual areas

松尾 健[1,2](Takeshi Matsuo), 川嵜 圭祐[1](Keisuke Kawasaki), 川合 謙介[2](Kensuke Kawai), 増田 浩[3](Hiroshi Masuda), 國井 尚人[2](Naoto Kunii), 村上 博淳[3](Hiroatu Murakami), 間島 慶[4,5](Kei Majima), 鎌田 恭輔[2](Kyousuke Kamada), 神谷 之康[4,5](Yukiyasu Kamitani), 亀山 茂樹[3](Shigeki Kameyama), 齋藤 延人[2](Nobuhito Saito), 長谷川 功[1](Isao Hasegawa)
[1]新潟大学 医学部 生理学第一教室(Department of Physiology, Niigata University School of Medicine, Niigata, JAPAN)
[2]東京大学大学院医学系研究科脳神経外科(*Department of Neurosurgery, The University of Tokyo Graduate School of Medicine, Tokyo, JAPAN*)
[3]国立病院機構西新潟中央病院脳神経外科(Department of Neurosurgery, Nishi-Niigata Chuo National Hospital, Niigata, JAPAN)
[4]国際電気通信基礎技術研究所 脳情報研究所 神経情報学研
(Department of Neuroinformatics, ATR Computational Neuroscience Laboratories, Kyoto, JAPAN)
[5]奈良先端科学技術大学院大学 情報科学研究科
(Graduate School of Information Science, Nara Institute of Science and Technology, Nara, JAPAN)

02-8-2-4 顔反応性細胞の表情に対する選択性の時間経過：側頭葉視覚皮質と扁桃体の比較

Time course of neuronal selectivity for facial expression: comparison between the temporal visual cortex and the amygdala

稲垣 未来男(Mikio Inagaki), 藤田 一郎(Ichiro Fujita)
阪大院・生命機能・認知脳(Lab Cogn Neurosci, Grad Sch Frontier Biosciences, Osaka Univ, Osaka)

Oral Sessions O2-8-3 16:10～17:10 Room 8

視覚皮質II
Temporal Cortical System II

chairpersons 伊佐 正(Tadashi Isa)、生理学研究所 (National Institute for Physiological Sciences)
小松 英彦(Hidehiko Komatsu)、生理学研究所 (National Institute for Physiological Sciences)

02-8-3-1 サル下側頭皮質における色処理モジュール間の解剖学的結合

Anatomical connectivity of color-processing modules in monkey inferior temporal cortex

坂野 拓[1,2](Taku Banno), 一戸 紀孝[3,5](Noritaka Ichinohe), Kathleen S. Rockland[4,5], 小松 英彦[1,2](Hidehiko Komatsu)
[1]生理研 感覚認知情報(Division of Sensory and Cognitive Information, NIPS, Okazaki, Japan) [2]総合研究大学院大学(SOKENDAI)
[3]弘前大学 医 神経解剖(*Dept. of Neuroanat, Hirosaki Univ, Hirosaki, Japan*), [4]RIKEN-MIT Center for Neural Circuit Genetics, MIT, USA
[5]理研 脳総研 脳皮質(Lab for Cort Org System, BSI, RIKEN, Wako, Japan)

02-8-3-2 長期色順応中及び順応後の過渡的状態の予測

Prediction of transient states during and after long-term chromatic adaptation

今井 千尋[1](Chihiro Imai), 鈴木 秀幸[1,2](Hideyuki Suzuki)
[1]東京大院・情報理工・数理情報(Grad Sch Info & Sci., Univ of Tokyo, Tokyo) [2]東京大・生産研(Inst Ind Sci., Univ of Tokyo, Tokyo)

02-8-3-3 第一次視覚野損傷ザルにおける色の顕著性に基づいた視覚探索

Visually guided eye movements based on color saliency in monkeys with unilateral lesion of primary visual cortex

吉田 正俊[1,2](Masatoshi Yoshdia), Launrent Itti[3], David Berg[3], 池田 琢郎[1](Takuro Ikeda), 加藤 利佳子[1](Rikako Kato), 高浦 加奈[1,2](Kana Takaura), 伊佐 正[1,2](Tadashi Isa)
[1]生理研・認知行動発達(Dept Dev Physiol, Nat'l Inst Physiol Sci, Okazaki, Japan) [2]総研大・生命科学
(Sch. Life Sci., Grad. Univ. Adv. Stud., Hayama, Japan) [3]南カリフォルニア大学工学部
(Viterbi school of engineering, University of Southern California, Los Angeles, USA)

02-8-3-4 サル下側頭葉皮質の神経細胞群が示す相関発火は2細胞間の相互作用で説明できる

Pairwise interactions account for correlated activity of neurons in the inferior temporal cortex of macaque monkeys

塩崎 博史[1](Hiroshi Shiozaki), 本永 拓[2](Taku Motonaga), 田村 弘[1](Hiroshi Tamura), 藤田 一郎[1](Ichiro Fujita)
[1]大阪大院・生命機能(Grad Sch Frontier Biosciences, Osaka Univ, Osaka) [2]大阪大・基礎工(Sch Engineering Science, Osaka Univ, Osaka)

Oral Sessions O2-8-4 17:10～18:10 Room 8

痛覚
Pain

chairpersons 柿木 隆介(Ryusuke Kakigi)、生理学研究所 (National Institute for Physiological Sciences)
福田 敦夫(Atsuo Fukuda)、浜松医科大学 (Hamamatsu University School of Medecine)

O2-8-4-1 慢性神経因性疼痛におけるrosiglitazoneのマクロファージを介した鎮痛作用の解析
PPARγ agonist rosiglitazone attenuates the development of neuropathic pain by regulating macrophage activation

高橋 良佳[1](Yoshika Takahashi)，長谷川 麻衣子[1](Maiko Hasegawa-Moriyama)，鈴木 尚生子[1](Naoko Suzuki)，
櫻井 隆[2](Takashi Sakurai)，稲田 英一[1](Eiichi Inada)
[1]順天堂大学医学部 麻酔科学ペインクリニック講座
(Department of Anesthesiology and Pain Clinic, Juntendo University School of Medicine, Tokyo, Japan) [2]順天堂大学医学部 薬理学講座
(Department of Pharmacology, Juntendo University School of Medicine, Tokyo, Japan)

O2-8-4-2 難治性神経因性疼痛における疼痛関連遺伝子群のサイレンシング制御機構
Epigenetic gene silencing underlying negative symptoms in neuropathic pain

内田 仁司(Hitoshi Uchida)，植田 弘師(Hiroshi Ueda)
長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 分子薬理学分野
(Division of Molecular Pharmacology and Neuroscience, Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences)

O2-8-4-3 ラットの反復伸張性収縮誘発性持続性筋痛に脊髄マイクログリアが関与する
Role of spinal microglia in repeated eccentric contraction-induced persistent muscle pain model

林 功栄[1,2](Koei Hayashi)，易 双勤[2](Shuang-Qin Yi)，山口 豪[2](Takeshi Yamaguchi)，杉浦 康夫[3](Yasuo Sugiura)，
水村 和枝[4](Kazue Mizumura)，尾崎 紀之[2](Noriyuki Ozaki)
[1]名古屋大学大学院医学系研究科 機能形態学講座機能組織学分野
(Department of Functional Anatomy and Neuroscience, Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya, Japan)
[2]金沢大学医薬保健研究域医学系 神経分布路形態・形成学分野
(Department of Anatomy and Neuroembryology, Kanazawa University Graduate School of Medical Science, Kanazawa, Japan)
[3]愛知県心身障害者コロニー(Aichi Human Service Center, Aichi, Japan) [4]名古屋大学環境医学研究所 神経系分野II
(Department of Neuroscience II, Research Institute of Environmental Medicine, Nagoya University, Nagoya, Japan)

O2-8-4-4 Orexin A modulates rostral ventromedial medulla neuronal activity of rat in vitro

Hassan Azhdari Zarmehri[1,2], Saeed Semnanian[2], Yaghoub Fathollahi[2]
[1]Physiology, Qazvin University of Medical Science, [2]Dept. of physiology, Tarbiat Modares University, P.O. Box 34197-59811

Oral Sessions O2-9-1 14:00～15:00 Room 9

注意と認知
Attention and Cognition

chairpersons 山岸 典子(Noriko Yamagishi)、ATR認知機構研究所 (ATR Cognitive Mechanisms Laboratories)
森島 陽介(Yosuke Morishima)、チューリヒ大学 (University of Zurich)

O2-9-1-1 Control of pre-stimulus activity modifies sensory cortical coding in a discrimination task

Takashi Yoshida, Donald B. Katz
Department of Psychology and Volen Center for Complex Systems, Brandeis University

O2-9-1-2 内因性信号光学測定法を用いて明らかになったサル第4次視覚野における空間注意による皮質活動修飾の分布
Distribution of attentional modulation in macaque V4 revealed by intrinsic signal optical imaging

谷川 久(Hisashi Tanigawa)，Anna Wang Roe
ヴァンダービルト大学 心理学科(Department of Psychology, Vanderbilt University)

O2-9-1-3 視覚刺激の顕著さに依存した前頭眼野からのトップダウン信号の変化
Visual-saliency dependent changes in top-down signals from the frontal eye field

梅田 和昌[1](Kazumasa Umeda)，森島 陽介[1,2](Yosuke Morishima)，Vivian Rajeswaren[1]，坂井 克之[1](Katsuyuki Sakai)
[1]東京大学 大学院医学系研究科 認知・言語神経科学分野
(Department of Cognitive Neuroscience, Graduate School of Medicine, University of Tokyo),
[2]Laboratory for Social and Neural Systems Research, Institute for Empirical Research in Economics, University of Zurich

02-9-1-4 迷路探索課題における探索搾取の分離
Separation of exploration and exploitation in maze navigation task

鹿内 友美(Yumi Shikauchi)，安富 正博(Masahiro Adomi)，石井 信(Shin Ishii)
京都大院・情(Graduate School of Informatics, Kyoto Univ, Kyoto)

Oral Sessions O2-9-2 15:00～16:00 Room 9
言語とコミュニケーション
Language and Communication

chairpersons 森 浩一(Koichi Mori)、国立障害者リハビリテーションセンター研究所 (Research Institute of National Rehabilitation Center for the Persons with Disabilities)

02-9-2-1 歌鳥の発声学習におけるcadherin分子群の役割
Role of cadherins in vocal learning of a songbird

松永 英治[1,2](Eiji Matsunaga)，鈴木 研太[2](Kenta Suzuki)，岡ノ谷 一夫[2](Kazuo Okanoya)
[1]理研BSI・象徴概念(Lab for Symbolic Cognitive Development, RIKEN BSI) [2]理研BSI・生物言語(Lab for Biolinguistics, RIKEN BSI)

02-9-2-2 乳児の単語分節・学習過程における脳内機構
Cerebral correlates of word segmentation in infants

皆川 泰代[1,2](Yasuyo Minagawa-Kawai)，小林 愛[1](Ai Kobayashi)
[1]慶應義塾大学(Dept. Human Relations, Keio University, Tokyo) [2]グローバルCOEプログラム、慶應義塾大学
(Global COE program, Centre for Advanced Research on Logic and Sensibility, Keio University,Tokyo)

02-9-2-3 会話の切れ目で生じる瞬目の引き込み現象
Eyeblink entrainment at breakpoints of speech

中野 珠実[1,2](Tamami Nakano)，北澤 茂[1,3](Shigeru Kitazawa)
[1]順天堂大学大学院医学研究科 生理学第一講座(Neurophysiology, Juntendo University, Graduate school of medication)
[2]日本学術振興会特別研究員(Japan Society for the Promotion of Science, Tokyo, Japan) [3]CREST
(CREST, Japan Science and Technology Agency, Saitama, Japan)

02-9-2-4 Abnormal pattern of brain activation in developmental stuttering during Katakana word reading

Chang Cai[1], Koichi Mori[1], Shuntaro Okazaki[2], Minae Okada[1]
[1]Research Institute, National Rehabilitation Center for Persons with Disabilities,
[2]Division of Cerebral Integration, National Institute for Physiological Sciences

Oral Sessions O2-9-3 16:10～17:10 Room 9
社会行動
Social Behaviors

chairpersons 三宅 美博(Yoshihiro Miyake)、東京工業大学 (Tokyo Institute of Technology)
入來 篤史(Atsushi Iriki)、理化学研究所 (RIKEN)

02-9-3-1 最後通牒ゲームの不公平条件における決定の確信度合
Belief level of the player's decision in unfair conditon of ultimatum game

吉田 誠(Makoto Yoshida)，三宅 美博(Yoshihiro Miyake)
東京工業大学(Tokyo Institute of Technology)

02-9-3-2 前頭葉内側部ニューロンによる自己と他者の動作表現
Representation of self and other actions in the medial frontal cortex

磯田 昌岐[1,2,3](Masaki Isoda)，吉田 今日子[1,4](Kyoko Yoshida)，斉藤 延人[4](Nobuhito Saito)，入來 篤史[1](Atsushi Iriki)
[1]理研・脳センター・象徴概念発達研究(Lab Symb Cogn Develop, RIKEN BSI, Wako) [2]沖縄科学技術研究基盤整備機構・神経システム行動
(Neural Systems Behavior, OIST, Okinawa) [3]さきがけ・科学技術振興機構(PRESTO, JST, Kawaguchi) [4]東京大院・医・脳外
(Dept Neurosurg, Univ of Tokyo, Tokyo)

02-9-3-3 刻印付けは生物的運動への生得的選好を誘導する：孵化直後の初生雛を用いた研究
Imprinting induces predisposed preference to biological motion in newly-hatched domestic chicks

松島 俊也[1](Toshiya Matsushima)，三浦 桃子[1](Momoko Miura)，Lucia Regolin[2]，Giorgio Vallortigara[3]
[1]北海道大・理・生物(Dept Biol Sci, Fac Sci, Hokkaido Univ, Sapporo) [2]パドヴァ大学(University of Padova, Padova, Italy) [3]トレント大学
(University of Trento, Revoreto, Italy)

02-9-3-4 背側縫線核セロトニン神経のGABAB受容体による制御と過剰な攻撃行動

GABAB receptor modulation of serotonin neurons in the dorsal raphe nucleus escalates aggression in mice

高橋 阿貴[1,2](Aki Takahashi)，嶋本 晶子[2](Akiko Shimamoto)，Christopher O. Boyson[2]，小出 剛[1](Tsuyoshi Koide)，Joseph F. DeBold[2]，Klaus A. Miczek[2]
[1]国立遺伝学研究所　マウス開発研究室(Mouse Genomics Resource Laboratory, National Institute of Genetics (NIG), Mishima)
[2]タフツ大学・心理(Dept Psychology, Tufts University, Boston U.S.A.)

Oral Sessions O2-9-4　17:10～18:10 Room 9

運動関連系 Motor System

chairpersons　金子　武嗣(Takeshi Kaneko)、京都大学 (Kyoto University)
小林　康(Yasushi Kobayashi)、大阪大学 (Osaka University)

02-9-4-1 脚橋被蓋核ニューロンの周期的な活動の解析

Rhythmic firing of pedunculopontine tegmental nucleus neurons in behaving monkeys

岡田 研一[1](Ken-ichi Okada)，小林 康[1,2,3](Yasushi Kobayashi)
[1]大阪大学　大学院生命機能研究科(Graduate school of frontier biosciences, Osaka University, Toyonaka)　[2]ATR脳情報研究所(Computational Neuroscience Laboratories, ATR, Kyoto)　[3]JSTさきがけ(PRESTO, Japan Science and Technology Agency, Saitama)

02-9-4-2 ラット淡蒼球外節の単一ニューロン投射様式を解析する

Single-neuron tracing study of the external segment of the globus pallidus in rat with a Sindbis viral vector

藤山 文乃[1,2](Fumino Fujiyama)，中野 隆[1](Takashi Nakano)，古田 貴寛[1](Takahiro Furuta)，金子 武嗣[1](Takeshi Kaneko)
[1]京都大院・医・高次脳形態(Dept Morphol Brain Sci, Gard Med Sch, Kyoto Univ, Kyoto)　[2]独立行政法人科学技術振興機構, CREST (JST, CREST, JAPAN)

02-9-4-3 間欠的視覚フィードバックによる周期運動の視覚運動変換学習の促進

Intermittent visual feedback can boost visuomotor learning in rhythmic movements

池上 剛[1,2,3](Tsuyoshi Ikegami)，平島 雅也[1](Masaya Hirashima)，大須 理英子[2,3](Rieko Osu)，野崎 大地[1,3](Daichi Nozaki)
[1]東京大学(The Univ of Tokyo)　[2]脳情報研究所(Computational Neuroscience Laboratories, ATR)　[3]情報通信研究機構(NICT)

02-9-4-4 左右上丘間の交連性結合の形態と垂直系および水平系サッケード生成における機能的役割について

Topographic organization of commissural connections between the two superior colliculi and their functional roles for generating horizontal and vertical Saccades

高橋 真有(Mayu Takahashi)，杉内 友理子(Yuriko Sugiuchi)，篠田 義一(Yoshikazu Shinoda)
東京医科歯科大院・医・システム神経生理(Dept. of Systems Neurophysiology, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo)

Oral Sessions O2-10-1　15:00～16:00 Room 10

神経大規模シミュレーション Large Scale Neuronal Simulation

chairpersons　Markus Diesmann、理化学研究所 (RIKEN)
石井　信(Shin Ishii)、京都大学 (Kyoto University)

02-10-1-1 C. エレガンスの神経回路モデル

Neural network model of *C. elegans*

新貝 鋼蔵[1](Ryuzo Shingai)，高橋 尚敬[1](Hisanori Takahashi)，岩崎 唯史[2](Yuishi Iwasaki)，若林 篤光[1](Tokumitsu Wakabayashi)，小栗栖 太郎[1](Tarou Ogurusu)
[1]岩手大学 工学部応用化学・生命工学科(Dept of Applied Chemistry and Bioengineering, Iwate University)　[2]茨城大学工学部(Faculty of Engineering, Ibaraki University, Hitachi, Japan)

02-10-1-2 神経形態形成のための大規模シミュレーション

Multi-physical full-scale simulation for neuronal morphogenesis

野中 成吾(Seigo Nonaka)，本田 直樹(Naoki Honda)，石井 信(Shin Ishii)
京都大学大学院情報学研究科(Graduate School of Informatics, Kyoto University)

02-10-1-3 Prominent features of layer-specific in vivo activity arise from the structure of the cortical microcircuit

Tobias C. Potjans[1,2], Markus Diesmann[1,3]
[1]Brain and Neural Systems Team, RIKEN CSRP, Wako, Japan, [2]Institute of Neurosciences and Medicine, Research Center Juelich, Germany, [3]RIKEN Brain Science Institute, Wako, Japan

02-10-1-4 Self-feedback shapes correlation functions

Moritz Helias[1], Tom Tetzlaff[3], Markus Diesmann[1,2]
[1]RIKEN Brain Science Institute, Wako, Japan, [2]Brain and Neural Systems Team, RIKEN CSRP, Wako, Japan,
[3]Department of Mathematical Sciences and Technology, Norwegian University of Life Sciences, As, Norway

Oral Sessions O2-10-2 16:10～17:10 Room 10

大規模データ解析技術
Large Scale Data Analysis

chairpersons 神作 憲司(Kenji Kansaku)、国立障害者リハビリテーションセンター研究所 (Research Institution of National Rehabilitation Center for the Persons with Disabilities)
青西 亨(Toru Aonishi)、東京工業大学 (Tokyo Institute of Technology)

02-10-2-1 透過式ヘッドマウントディスプレイを用いたAR-BMI

Augmented reality-brain-machine interface operated with a see-through head mount display

高野 弘二[1](Kouji Takano), 畠 直輝[1,3](Naoki Hata), 中島 八十一[2](Yasoichi Nakajima), 神作 憲司[1](Kenji Kansaku)
[1]国リハ研究所・感覚部・感覚認知(Cogn Funct Sect, Dept Sens Funct, Res Inst of Natl Rehab Cent, Tokorozawa) [2]国リハ研究所・感覚部(Dept Sens Funct, Res Inst of Natl Rehab Cent, Tokorozawa) [3]国リハ研究所・障害工学・電子応用(Mechatro Sect, Dept Rehab Eng, Res Inst of Natl Rehab Cent, Tokorozawa)

02-10-2-2 A three-dimentional digital brain atlas of rodent Degu (Octodon degu)

Noriko Kumazawa[1], Mariko Katayama[1,2], Tsutomu Hashikawa[2], Atsushi Iriki[1]
[1]Lab. for Symbol Cogn Develop, BSI, RIKEN, [2]Support Unit for Neuromorph Analys, RRC, BSI, RIKEN

02-10-2-3 カルシウムイメージング時系列データから細胞内Ca^{2+}濃度の統計的定量化

Quantitative estimation of Ca^{2+} concentrations with simple state space model of calcium imaging signals.

角田 敬正[1](Takamasa Tsunoda), 大森 敏明[2,4](Toshiaki Omori), 宮川 博義[3](Hiroyoshi Miyakawa), 岡田 真人[2,4](Masato Okada), 青西 亨[1,4](Toru Aonishi)
[1]東工大院・総合理工・知能システム(Dept Comput Intel, Tokyo Tech, Yokohama) [2]東大院・新領域・複雑理工(Dept Compl Sci Eng, Univ Tokyo, Kashiwa) [3]東薬大・生命科学・分子生命(Sch Sci, Tokyo Univ Pharm Life Sci, Tokyo) [4]理研・脳総研(RIKEN BSI, Wako)

02-10-2-4 Neuronal cellular and network analysis using a high-density 11,011-electrode CMOS array

Douglas J. Bakkum[1,2], Urs Frey[1], Takeshi Mita[2], Jan Mueller[1], Michele Fiscella[1], Hirokazu Takahashi[1], Andreas Hierlemann[2]
[1]Dept of Biosystems Science and Engr (D-BSSE), ETH Zurich, Basel, Switzerland.,
[2]Research Center for Advanced Science and Technology, Univ of Tokyo, Tokyo, Japan.

Oral Sessions O2-10-3 17:10～18:10 Room 10

神経回路モデリング
Neural Network Modeling

chairperson 吉本潤一郎(Junichiro Yoshimoto)、沖縄新大学院大学 (Okinawa Institute of Science and Technology)

02-10-3-1 Task switching and environment modeling using the parametric bias for reinforcement learning

Leszek P. Rybicki, Yuuya Sugita, Jun Tani
Lab. for Behaviour and Dynamic Cognition, RIKEN Brain Science Institute

02-10-3-2 スイッチング状態空間モデルによる神経状態遷移，神経状態数，非定常発火率の同時推定

Simultaneous estimation of neural state transitions, neural state numbers, and nonstationary firing rates using switching state space model.

瀧山 健[1](Ken Takiyama), 岡田 真人[1,2](Masato Okada)
[1]東京大学(Dept. Frontier Science, The University of Tokyo, Tokyo) [2]理研BSI(RIKEN BSI)

02-10-3-3 運動学習における感覚予測誤差と報酬予測誤差の異なる役割

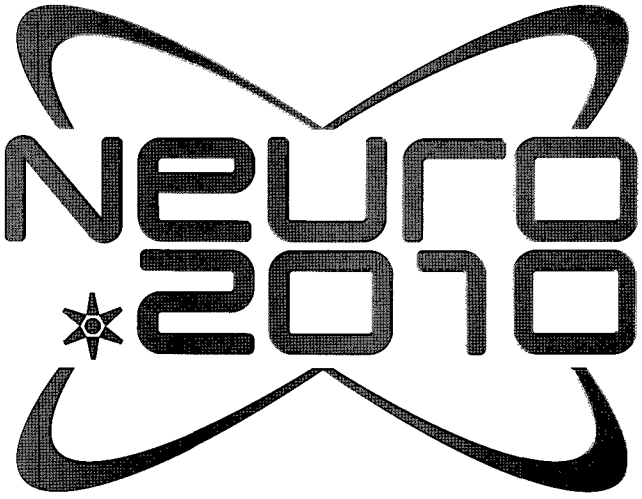
Roles of reward and sensory perdition errors in motor learning

井澤 淳[1](Jun Izawa), Reza Shadmehr[2]
[1]電気通信大学大学院 情報システム学研究科(Graduate School of Information Systems, The University of Electro-Communications, Tokyo)
[2]ジョンズホプキンス大学(Departments of Biomedical Engineering, Johns Hopkins School of Medicine, Baltimore. USA)

02-10-3-4 ギブスサンプラに基づくベイジアンネットの教師なし学習

Unsupervised learning for Bayesian networks based on Gibbs sampler

細谷 晴夫(Haruo Hosoya)
東京大学 コンピュータ科学専攻(Department of Computer Science, The University of Tokyo)



PROGRAM プログラム

Poster Sessions

ポスター発表

ポスター発表　Poster Sessions

大会第1日　9月2日(木) Day 1 - Thursday, September 2nd
Presentation / Discussion　Odd Numbers : 11 : 00-12 : 00　Even Numbers : 13 : 00-14 : 00
会場：展示場 1号館　ポスター・企業展示 / Poster and Exhibition Room, Exhibition Hall No.1

階/Floor	Program No.	セッション名 / Session Title	Page No.
1F	P1-a01 ～ 21	イオンチャネル・興奮性膜 Ion Channels and Excitable Membranes	223～225
	P1-a22 ～ 34 P1-b01 ～ 21	神経伝達物質・修飾物質 Neurotransmitters and Modulators	225～229
	P1-b22 ～ 39	情報伝達・変換・修飾 Signal Transduction and Modulation	229～231
	P1-b40 P1-c01 ～ 09	軸索輸送・細胞骨格 Axonal Transport and Cytoskeleton	231～232
	P1-c10 ～ 26	グリア・グリア - ニューロン相互作用 I Glia and Glia-Neuron Interaction I	233～235
	P1-c27 ～ 28 P1-d01 ～ 07	神経誘導・パターン形成・進化 Neural Induction, Pattern Formation, Evolution	235～236
	P1-d08 ～ 23	神経幹・前駆細胞と細胞分化・移植 I Neural Stem/Progenitor Cells and Cellular Differentiation, Transplantation I	236～238
	P1-d24 ～ 28	胚性幹細胞 Embryonic Stem Cells	238
	P1-d29 ～ 34 P1-e01 ～ 23	細胞移動・突起伸展・回路網形成 I Migration, Axonal and Dendritic Outgrowth, Network Formation I	239～242
	P1-e24 ～ 32 P1-f01 ～ 03	栄養因子・サイトカイン Trophic Factors and Cytokines	242～243
	P1-f04 ～ 11	細胞接着因子 Cell Adhesion Molecules	244～245
2F	P1-g01 ～ 08	体性運動・シナプス Somatomotor System, Synapse	245～246
	P1-g09 ～ 17	体性運動・行動・モデル Somatomotor System, Behavior, Model	246～247
	P1-g18 P1-h01 ～ 03	体性運動・その他 I Somatomotor System, Others I	247
	P1-h04 ～ 25	視覚 I Visual System I	247～250
	P1-h26 ～ 28 P1-i01 ～ 14	体性感覚 Somatosensory System	250～252
	P1-i15 ～ 28 P1-j01 ～ 16	痛覚・痒み Pain and Itch	252～256
	P1-j17 ～ 28 P1-k01 ～ 09	自律神経 Autonomic Nervous System	256～258
	P1-k10 ～ 26	本能と情動行動 Instinct and Emotional Behavior	258～261
	P1-k27 ～ 28 P1-l01 ～ 19	睡眠・生体リズム Sleep and Biological Rhythms	261～263
	P1-l20 ～ 28 P1-m01 ～ 06	行動の分子・神経的基盤・その他 Molecular and Neuronal Bases of Behavior, Others	263～265
	P1-m07 ～ 28	学習と記憶 I Learning and Memory I	265～268
	P1-n01 ～ 21	アルツハイマー病 I Alzheimer's Disease I	268～271
	P1-n22 ～ 28 P1-o01 ～ 08	パーキンソン病 I Parkinson's Disease I	271～273
	P1-o09 ～ 22	ポリグルタミン病など I Polyglutamine Diseases etc. I	273～275
	P1-o23 ～ 28 P1-p01	脱髄性疾患 Demyelinating Disorders	275～276
	P1-p02 ～ 14	統合失調症 I Schizophrenia I	276～278
	P1-p15 ～ 27	発達障害 Developmental Disorders	278～280
	P1-p28 P1-q01 ～ 12	脳血管障害と虚血 I Cerebrovascular Disease and Ischemia I	280～282
	P1-q13 ～ 28 P1-r01 ～ 02	ニューラルネットワークモデリング I Neural Network Modeling I	282～283
	P1-r03 ～ 04	ハードウェア Hardware Implementation	284
	P1-r05 ～ 14	ブレイン・マシン・インターフェイス I Brain-Machine Interface I	284～285
	P1-r15 ～ 22	画像・音響処理 Image/Sound Processing	285～286
	P1-r23 ～ 24	その他の応用 Other Applications	286
	P1-r25 ～ 28 P1-s01 ～ 12	分子生物学的・細胞生物学的方法 Molecular and Cellular Biological Techniques	286～288
	P1-s13 ～ 14	脳神経倫理 Neuroethics	288
	P1-s15 ～ 17	その他 Others	289

ポスター発表　Poster Sessions

大会第2日　9月3日(金) Day 2 - Friday, September 3rd
Presentation / Discussion　Odd Numbers : 11 : 00-12 : 00　Even Numbers : 13 : 00-14 : 00
会場 : 展示場 1号館　ポスター・企業展示 / Poster and Exhibition Room, Exhibition Hall No.1

階/Floor	Program No.	セッション名 / Session Title	Page No.
1F	P2-a01 ~ 23	受容体・輸送体 Receptors and Transporters	290~292
	P2-a24 ~ 34 P2-b01 ~ 21	シナプス I Synapse I	293~296
	P2-b22 ~ 40 P2-c01 ~ 04	グリア・グリア - ニューロン相互作用 II Glia and Glia-Neuron Interaction II	297~299
	P2-c05 ~ 23	グリア・グリア - ニューロン相互作用 III Glia and Glia-Neuron Interaction III	299~302
	P2-c24 ~ 26	創薬 Drug Development	302
	P2-c27 ~ 28 P2-d01 ~ 10	神経幹・前駆細胞と細胞分化、移植 II Neural Stem/Progenitor Cells and Cellular Differentiation, Transplantation II	302~304
	P2-d11 ~ 34	細胞移動・突起伸展・回路網形成 II Migration, Axonal and Dendritic Outgrowth, Network Formation II	304~307
	P2-e01 ~ 19	再生 Regeneration	307~309
	P2-e20 ~ 32 P2-f01 ~ 07	神経細胞死・アポトーシス Neuronal Death and Apoptosis	310~312
	P2-f08 ~ 16	神経修復・リハビリテーション Neural Repair and Rehabilitation	312~314
2F	P2-g01 ~ 06	体性運動・神経回路 Somatomotor System, Neurona Network	314~315
	P2-g07 ~ 11	体性運動・感覚 Somatomotor System, Sensory	315
	P2-g12 ~ 18 P2-h01	体性運動・学習、記憶・注意と認知 Somatomotor System, Learning and Memory, Attention and Cognition	315~316
	P2-h02 ~ 27	視覚 II Visual System II	317~319
	P2-h28 P2-i01 ~ 26	聴覚・前庭感覚 Auditory and Vestibular Systems	319~322
	P2-i27 ~ 28 P2-j01 ~ 14	感覚運動系の可塑性 Sensori-Motor Plasticity	322~324
	P2-j15 ~ 16	内臓感覚 Viscerosensory System	325
	P2-j17 ~ 28 P2-k01 ~ 09	神経内分泌・神経免疫 Neuroendocrine System, Neuroimmunology	325~328
	P2-k10 ~ 28 P2-l01 ~ 09	学習と記憶 II Learning and Memory II	328~331
	P2-l10 ~ 28 P2-m01 ~ 17	注意と認知 Attention and Cognition	331~335
	P2-m18 ~ 22	認知発達と加齢変化 Development and Aging of Cognition	335~336
	P2-m23 ~ 28 P2-n01 ~ 13	アルツハイマー病 II Alzheimer's Disease II	336~339
	P2-n14 ~ 28	パーキンソン病 II Parkinson's Disease II	339~340
	P2-o01 ~ 17	ポリグルタミン病など II Polyglutamine Diseases etc. II	341~343
	P2-o18 ~ 28 P2-p01 ~ 03	統合失調症 II Schizophrenia II	343~345
	P2-p04 ~ 19	気分障害 Mood Disorders	345~347
	P2-p20 ~ 28 P2-q01	脳血管障害と虚血 II Cerebrovascular Disease and Ischemia II	347~349
	P2-q02 ~ 20	ニューラルネットワークモデリング II Neural Network Modeling II	349~351
	P2-q21 ~ 28 P2-r01 ~ 07	ブレイン・マシン・インターフェイス II Brain-Machine Interface II	351~353
	P2-r08 ~ 16	ロボティクス Robotics	353~354
	P2-r17 ~ 28 P2-s01 ~ 03	イメージング I Imaging I	354~355

ポスター発表　Poster Sessions

大会第3日　9月4日(土) Day 3 - Saturday, September 4th
Presentation / Discussion　Odd Numbers : 11 : 00-12 : 00　Even Numbers : 13 : 00-14 : 00
会場 : 展示場 1号館　ポスター・企業展示 / Poster and Exhibition Room, Exhibition Hall No.1

階/Floor	Program No.	セッション名 / Session Title	Page No.
1F	P3-a01 ~ 13	シナプス II Synapse II	356~357
	P3-a14 ~ 34 P3-b01 ~ 20	シナプス可塑性 Synaptic Plasticity	357~362
	P3-b21 ~ 37	グリア・グリア - ニューロン相互作用 IV Glia and Glia-Neuron Interaction IV	362~364
	P3-b38 ~ 40 P3-c01	血液脳関門 Blood-Brain Barrier	364
	P3-c02 ~ 13	遺伝子制御・エピジェネティクス Gene Regulation, Epigenetics	365~366
	P3-c14 ~ 18	RNA の制御と機能 Regulation and Function of RNA	366~367
	P3-c19 ~ 24	細胞神経生物学 (その他) Cellular Neurobiology (Others)	367
	P3-c25 ~ 28 P3-d01 ~ 13	神経幹・前駆細胞と細胞分化、移植 III Neural Stem/Progenitor Cells and Cellular Differentiation, Transplantation III	368~369
	P3-d14 ~ 34	細胞移動・突起伸展・回路網形成 III Migration, Axonal and Dendritic Outgrowth, Network Formation III	370~372
	P3-e01 ~ 24	成体ニューロン新生 Adult Neurogenesis	372~375
	P3-e25 ~ 32 P3-f01 ~ 04	その他 Others	376~377
2F	P3-g01 ~ 04	体性運動・その他 II Somatomotor System, Others II	377~378
	P3-g05 ~ 12	体性運動・学習・可塑性 Somatomotor System, Learning, Plasticity	378~379
	P3-g13 ~ 18 P3-h01 ~ 03	体性運動・歩行・リズム Somatomotor System, Locomotion, Rhythm	379~380
	P3-h04 ~ 13	眼球運動 Oculomotor System	380~381
	P3-h14 ~ 28 P3-i01 ~ 07	視覚 III Visual System III	381~384
	P3-i08 ~ 28 P3-j01 ~ 11	嗅覚・味覚・化学感覚 Olfaction, Taste, Chemical Senses	384~387
	P3-j12 ~ 21	感覚運動系：その他 Sensorimotor System: Others	388~389
	P3-j22 ~ 28 P3-k01 ~ 14	ストレス Stress	389~392
	P3-k15 ~ 22	代謝・摂食調節 Metabolism and Regulation of Food Intake	392~393
	P3-k23 ~ 28 P3-l01 ~ 19	学習と記憶 III Learning and Memory III	393~396
	P3-l20 ~ 28 P3-m01 ~ 07	言語とコミュニケーション Language and Communication	396~398
	P3-m08 ~ 28 P3-n01 ~ 11	社会的行動 Social Behavior	398~402
	P3-n12 ~ 14	その他の精神障害 Other Psychiatric Disorders	402~403
	P3-n15 ~ 23	中毒 Neurotoxicity	403~404
	P3-n24 ~ 28 P3-o01 ~ 04	てんかん Epilepsy	404~405
	P1-o05 ~ 19	依存・乱用 Addiction and Abuse	405~407
	P1-o20 ~ 27	慢性疼痛 Chronic Pain	407~408
	P1-o28 P1-p01 ~ 09	外傷 Trauma	408~409
	P1-p10 ~ 15	行動薬理 Behavioral Pharmacology	410
	P1-p16 ~ 22	脳腫瘍 Neuro-oncology	410~411
	P1-p23 ~ 28 P1-q01 ~ 09	疾患モデル Animal Models	411~413
	P1-q10 ~ 18	神経情報学 Neuroinformatics	413~414
	P1-q19 ~ 27	学習理論 Learning Theory	414~415
	P1-q28 P1-r01 ~ 15	神経データ解析 Neuronal Data Analysis	415~417
	P1-r16	ニューロエンジニアリング Neuroengineering	417
	P1-r17 ~ 28 P1-s01 ~ 12	イメージング II Imaging II	417~420

イオンチャネル・興奮性膜
Ion Channels and Excitable Membranes

P1-a01 The alterations in the electrophysiological properties of rat purkinje cells following prenatal exposure to the CB-1 receptor agonist win 55212-2

Mohamad Shabani[1], Mahyar Janahamadi[2], Vahid Sheibani[3]
[1]Department of Neuroscience Research Center, School of Medicine, University of Medical Sciences,kerman, Iran,
[2]Neuroscience Research Center and Dept. of Physiology, Shahid Beheshti University (Medical Campus) , Tehran,Iran,
[3]Neuroscience Research Center and Physiology Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Kerman,Iran.

P1-a02 電位依存性プロトンチャネルVSOPのトポロジー解析

Topological accessibilities of the voltage-gated proton channel, VSOP

黒川 竜紀(Tatsuki Kurokawa), 岡村 康司(Yasushi Okamura)
大阪大院・医・統合生理(Grad Sch of Med, Osaka Univ, Osaka)

P1-a03 ポリサルファイドによるアストロサイトTRPチャネルの活性化

Polysulfide activates TRP channels and increases intracellular Ca^{2+} in astrocytes.

大隅 貴美子[1](Kimiko Oosumi), 津金 麻実子[1,3](Mamiko Tsugane), 石上 磨里[1](Mari Ishigami), 永井 康雄[1](Yasuo Nagai),
岩井 孝志[2,3](Takashi Iwai), 岡 淳一郎[3](Junichiro Oka), 木村 英雄[1](Hideo Kimura)
[1]国立精神・神経セ 神経薬理(Dept of Molecular Pharmacology, Natl Inst Neurosci., NCNP, Tokyo) [2]国立精神・神経セ 老人精神保健部
(Dept of Neuropsy chopharmacology, Natl Inst Neurosci., NCNP, Tokyo) [3]東京理大 薬学部(Pharm. Sci., Tokyo Univ. of Sci., Chiba)

P1-a04 γ-8細胞内C末端領域の特異的部分に直接カルシニューリン/PP2Bが結合する

Direct binding of calcineurin/PP2B to a specific region in the intracellular C-terminal domain of γ-8.

渡辺 和泉[1,2](Izumi Watanabe), 板倉 誠[1](Makoto Itakura), 菅谷 津貴子[1](Tsukiko Sugaya), 高橋 正身[1](Masami Takahashi)
[1]北里大・医・生化学(Dept of Biochem, Kitasato Univ sch of Med, Sagamihara, Japan) [2]新潟大・脳研・細胞神経
(Dept of Cell Neurobiol, Brain Res Inst, Niigata Univ, Niigata, Japan)

P1-a05 $P2X_7$受容体におけるpore dilation およびcurrent facilitaionの調節部位

The regulatory site of pore dilation and current facilitation in $P2X_7$ receptor

右田 啓介[1](Keisuke Migita), Terrance_M Egan[2], 山田 順子[1](Junko Yamada), 冨山 誠彦[1](Masahiko Tomiyama),
上野 伸哉[1](Shinya Ueno)
[1]弘前大院・医・脳神経生理学(Dept Neurophysiol, Hirosaki Univ, Hirosaki), [2]Dept Pharmacol Physiol Sci, St. Louis Univ, USA

P1-a06 Regional and subcellular distribution of the α1E subunit of voltage-gated calcium channel in the adult mouse brain

Laxmi Kumar Parajuli[1,2], Yugo Fukazawa[1,2], Akos Kulik[3], Ryuichi Shigemoto[1,2]
[1]Division of Cerebral Structure, National Institute for Physiological Sciences,
[2]Department of Physiological Sciences, The Graduate University for Advanced Studies (SOKENDAI) , Okazaki 444-8787, Japan,
[3]Department of Anatomy and Cell Biology , University of Freiburg, Albertstrasse 17, Freiburg, Germany

P1-a07 LOCALIZATION OF VOLTAGE-DEPENDENT CALCIUM CHANNEL SUBUNIT alpha 1A (Cav2.1) IN THE RAT CEREBELLUM

Dwi Wahyu Indriati[1], Naomi Kamasawa[1], Masahiko Watanabe[2], Ryuichi Shigemoto[1]
[1]Department of Physiological Sciences, National Institute of Natural Sciences, [2]Dept. of Anatomy, Hokkaido University, Sapporo, Japan

P1-a08 海馬顆粒細胞の樹状突起における情報処理

Information processing on the dendrite in hippocampal granule cells

早川 博章[1](Hirofumi Hayakawa), 上條 中庸[1](Tadanobu Kamijou), 米山 誠[2](Makoto Yoneyama),
福島 康弘[2](Yasuhiro Fukushima), 相原 威[1](Takeshi Aihara)
[1]玉川大院・工(DEPARTMENT OF TECHNOLOGY, TAMAGAWA UNIVERSITY, TOKYO) [2]玉川大学 脳科学研究所
(BRAIN SCIENCE INSTITUTE, TAMAGAWA UNIVERSITY, TOKYO)

P1-a09 樹状突起上に不均一に分布する膜応答特性の統計的推定

Estimation of non-uniform membrane properties over the dendrite: a statistical approach using data assimilation method

大森 敏明[1,2](Toshiaki Omori)，青西 亨[2,3](Toru Aonishi)，岡田 真人[1,2](Masato Okada)
[1]東京大学・大学院新領域創成科学研究科・複雑理工学専攻(Grad Sch of Front Sci, Univ of Tokyo, Japan)
[2]独立行政法人理化学研究所・脳科学総合研究センター(RIKEN Brain Sci Inst, Japan)
[3]東京工業大学・大学院総合理工学研究科・知能システム科学専攻(Interdis Grad Sch of Sci and Eng, TITECH, Japan)

P1-a10 性ホルモンによるラット扁桃体のイオンチャネル発現性差

Gender differences in ion channel expression by sex hormones in rat amygdala complex.

藤井 将人(Masato Fujii)，大野 晃稔(Akitoshi Ohno)，大矢 進(Susumu Ohya)，山村 寿男(Hisao Yamamura)，
今泉 祐治(Yuji Imaizumi)
名古屋市立大　院薬　細胞分子薬効解析学(Dept. Mol. & Cell. Pharmacol., Grad. Sch. Pharmaceut Sci., Nagoya City Univ., Nagoya)

P1-a11 ゼブラフィッシュ・マウスナー細胞が特異的な発火特性を獲得する分子基盤

Molecular basis for unique firing property of Mauthner cell in zebrafish

渡邉 貴樹(Takaki Watanabe)，鈴木 貴子(Takako Suzuki)，谷本 昌志(Masashi Tanimoto)，平田 普三(Hiromi Hirata)，
小田 洋一(Yoichi Oda)
名古屋大・理・生命理(Grad. Sch. Science, Nagoya Univ.)

P1-a12 カエル坐骨神経の複合活動電位に対するビスフェノールAの作用

The effects of bisphenol A on compound action potentials in frog sciatic nerves

藤田 亜美(Tsugumi Fujita)，水田 恒太郎(Kotaro Mizuta)，岳 海源(Hai-Yuan Yue)，朴 蓮花(Lian-Hua Piao)，
蒋 昌宇(Chang-Yu Jiang)，山縣 大樹(Hiroki Yamagata)，八坂 敏一(Toshiharu Yasaka)，熊本 栄一(Eiichi Kumamoto)
佐賀大・医・生体構造機能学(Dept. Physiol., Facult. Med., Saga Univ., Saga, Japan)

P1-a13 Arachidonic acid modulates Na^+ currents by non-metabolic and metabolic pathways in rat cerebellar granule cells

Yanjia Fang, Yanai Mei
Department of Physiology and Biophysics, School of Life Sciences, Fudan University, Shanghai, China

P1-a14 N型Ca^{2+} チャンネルとG蛋白質の1分子レベルでの相互作用解析

Optical detection of the interaction of N-type Ca^{2+} channels with G proteins at the single protein level

額田 敏秀(Toshihide Nukada)，中田 博子(Hiroko Nakata)，片野 忠三郎(Tadasaburoh Katano)，平井 久美子(Kumiko Hirai)，
吉井 光信(Mitsunobu Yoshii)
東京都精神医学総合研究所 神経情報伝達研究チーム(Department of Neuronal Signaling, Tokyo Institute of Psychiatry, Tokyo, Japan)

P1-a15 線条体投射ニューロンの発火特性は長時間持続する自発カルシウムリズムにより制御されうる

Firing properties of medium spiny projection neuron in striatum could be modulated by the long-lasting spontaneous calcium rhythm.

小山内 実[1,2](Makoto Osanai)，田村 篤史[1](Atsushi Tamura)，森 一生[1](Issei Mori)
[1]東北大学大学院医学系研究科 医用画像工学分野
(Department of Radiological Imaging and Informatics, Tohoku University Graduate School of Medicine)　[2]JST, CREST
(JST, CREST, Tokyo, Japan)

P1-a16 Lipid rafts associate with neuronal apoptosis via increasing Kv2.1 channel expression modulated by PKA pathways

Meng-Hua Zhou, Song Jiao, Yan-Ai Mei
School of Life Sciences Fudan University

P1-a17 AMPA receptor-mediated signaling acts on K_{ATP} channel and exocytosis in pancreatic beta-cells

Zhenyong Wu[1], Lijun Zhu[1], Mian Cao[2], Jun Xia[2], Marjan Rupnik[3], Ying Shen[1]
[1]Department of Neurobiology/Institute of Neuroscience, Zhejiang University School of Medicine, [2]Department of Biochemistry, Hong Kong University of Science and Technology, Clear Water Bay, Kowloon, Hong Kong, P. R. China,
[3]Institute of Physiology, Faculty of Medicine University of Maribor, Slomskov trg 15, 2000 Maribor, Slovenia, EU

P1-a18 Cell Type-Specific Expression of Acid-Sensing Ion Channels in Hippocampal Interneurons

Ju-Yun Weng, Yen-Chu Lin, Cheng-Chang Lien
Institute of Neuroscience and Brain Research Center, National Yang-Ming University, Taipei, Taiwan

P1-a19 Contribution of BK channel in firing pattern characteristic of ataxic Purkinje neurons

Iran Goudarzi
Biology, assistant professor,Damghan University of Basic Sciences,Damghan,Iran

P1-a20 Nanosculpting reversed wavelength sensitivity into a photoswitchable iGluR.

Rika Numano[1], Pau Gorostiza[2], Matthew Volgraf[3], Stephanie Szobota[2], Dirk Trauner[3], Ehud Y. Isacoff[2]
[1]TOYOHASHI University of Technology, [2]Department of Molecular and Cell Biology, University of California, Berkeley,
[3]Department of Chemistry, University of California, Berkeley

P1-a21 レーザーアンケージング刺激による海馬CA1錐体細胞の樹状突起上のEPSPの時空間加重特性

The spatial-temporal characteristics of synaptic EPSP summation on the dendritic trees of hippocampal CA1 pyramidal neurons using laser uncaging stimulation

米山 誠[1](Makoto Yoneyama), 福島 康弘[1](Yasuhiro Fukushima), 小島 比呂志[2](Hiroshi Kojima), 礒村 宜和[1](Yoshikazu Isomura), 相原 威[1,2](Takeshi Aihara), 塚田 稔[1](Minoru Tsukada)
[1]玉川大学脳科学研究所(Brain Science Institute, Tamagawa University, Tokyo Japan) [2]玉川大学工学部
(Faculty of Engineering, Tamagawa University, Tokyo Japan)

ポスター会場 1F

神経伝達物質・修飾物質
Neurotransmitters and Modulators

P1-a22 海馬CA3錐体細胞におけるPannexin-1チャネルを介したATP放出機構

Purinergic autocrine regulation of CA3 pyramidal neurons: ATP release through pannexin-1 channels

川村 将仁[1,2](Masahito Kawamura), David N. Ruskin[2], Susan A. Masino[2]
[1]慈恵医大・薬理(Dept Pharmacol, Jikei Univ Sch Med, Tokyo, Japan), [2]Neurosci Prgm/Psychol Dept, Trinity College, Hartford, CT, USA

P1-a23 細胞内タウリンによるKCC2活性の抑制

Intracellular taurine inhibits KCC2 transporter activity

井上 浩一[1](Koichi Inoue), 古川 智範[1](Tomonori Furukawa), 熊田 竜郎[1](Tatsuro Kumada), 山田 順子[2](Junko Jamada), 王 天英[1](Tianying Wang), 福田 敦夫[1](Atsuo Fukuda)
[1]浜松医大・医・一生理(Dept Physiol, Hamamatsu Univ Sch of Med, Hamamatsu) [2]弘前大・医・脳神経生理
(Dept Neurophysiol, Hirosaki Univ Sch of Med, Hirosaki)

P1-a24 神経伝達物質放出に作用するグルタミン酸の効果は、発達過程で変化する

Observation of developmental change of glutamate operation to glutamate or GABA release using enzyme-linked photoassay device

神部 貴仁[1](Takahito Jimbu), 八重樫 元太[1](Genta Yaegashi), 丸谷 圭[1](Kei Maruya), 伊藤 成希[1](Shigeki Itoh), 穂積 直裕[2](Naohiro Hozumi), 吉田 祥子[1](Sachiko Yoshida)
[1]豊橋技術科学大学 環境生命工学系(Department of Environmental and Life Sciences , Toyohashi University of Technology) [2]愛知工業大学
(Aichi Inst. of Technology, Toyota)

P1-a25 内因性神経ステロイドはラット歯状回・顆粒細胞の興奮性シナプス伝達を増強する

Endogenous neurosteroids potentiate excitatory synaptic transimission of granule cells in the rat hippocampal dentate gyrus

田中 基樹(Motoki Tanaka), 曽我部 正博(Masahiro Sokabe)
名大院・医・細胞生物物理学(Dept Physiol, Nagoya Univ Grad Sch of Med, Nagoya, Japan)

P1-a26 モチリンはマウス興奮性前庭神経核細胞の後シナプスGABA受容体に修飾作用を有する

Motilin has a modulatory action on the post-synaptic GABA receptors specifically in the excitatory medial vestibular nuclear neurons

戸高 宏[1](Hiroshi Todaka)，立川 哲也[1](Tetsuya Tatsukawa)，柳川 右千夫[3](Yuchio Yanagawa)，澁木 克栄[2](Katsuei Shibuki)，永雄 総一[1](Soichi Nagao)
[1]理化学研究所　脳研究所 運動学習制御研究チーム(RIKEN, BSI, Lab. for Motor Learning Control, Saitama, Japan)
[2]新潟大院 脳研究所 システム脳生理学，新潟，日本
(Department of Neurophysiology, Brain Research Institute, Niigata University, Niigata, Japan)　[3]群馬大院 遺伝発達行動学，群馬，日本
(Department of Genetic and Behavioral Neuroscience, Gunma University, Gunma, Japan)

P1-a27 エタノールは登上線維刺激に伴う小脳GABAシナプス伝達抑制を阻害する

Ethanol suppresses climbing fiber-induced presynaptic inhibition of GABAergic transmission at cerebellar interneuron-Purkinje cell synapses

佐竹 伸一郎[1,2](Shin'Ichiro Satake)，井本 敬二[1,2](Keiji Imoto)
[1]生理研・生体情報(Department of Information Physiology, National Institute for Physiological Sciences (NIPS), Okazaki, Japan)
[2]総研大・生命科学(School of Life Science, The Graduate University for Advances Studies (SOKENDAI), Okazaki, Japan)

P1-a28 GABA量子放出における小胞型GABAトランスポーターの役割

The roles of vesicular GABA transporter (VGAT) in quantal release of GABA

三輪 秀樹[1,2](Hideki Miwa)，張 月[1,2](Yue Zhang)，柳川 右千夫[1,2](Yuchio Yanagawa)
[1]群馬大学大学院・医学系研究科・遺伝発達行動学
(Department of Genetic & Behavioral Neuroscience, Gunma University Graguate School of Medicine, Maebashi, Japan)
[2]独立行政法人科学技術振興機構, CREST(JST, CREST, Tokyo, Japan)

P1-a29 松果体Ca^{2+}シグナルとメラトニン分泌のグルタミン酸による制御機構

Regulation of cytosolic Ca^{2+} signal and melatonin secretion by glutamate in rat pinealocytes

清田 恵子(Keiko Kiyota)，村松 真(Makoto Muramatsu)，山村 寿男(Hisao Yamamura)，水谷 浩也(Hiroya Mizutani)，大矢 進(Susumu Ohya)，今泉 祐治(Yuji Imaizumi)
名古屋市立大・院薬・細胞分子薬効解析学(Dept Mol & Cell Pharmacol, Grad Sch Pharmaceut Sci, Nagoya City Univ, Nagoya)

P1-a30 扁桃体外側核においてセロトニンは複数のチャネルに作用して遅いスパイク後脱分極を惹き起こす

Serotonin modulates multiple currents to induce a slow afterdepolarization in lateral amygdala neurons

山本 亮(Ryo Yamamoto)，須貝 外喜夫(Tokio Sugai)，加藤 伸郎(Nobuo Kato)
金沢医科大学・生理学(Department of Physiology, Kanazawa Medical University)

P1-a31 マウスの脳のSNAP-25のリン酸化はモノアミンにより抑制される

Monoamines suppressed phosphorylation of SNAP-25 in mouse brain

小久保 宏俊[1](Hirotoshi Kokubo)，山森 早織[1](Saori Yamamori)，板倉 誠[1](Makoto Itakura)，飯田 諭宜[2](Yuuki Iida)，宮岡 等[2](Hitoshi Miyaoka)，高橋 正身[1,3](Masami Takahashi)
[1]北里大学医学部生化学(Department of Biochemistry Kitasato Universuty School of Medicine)　[2]北里大学医学部精神神経科学
(Deaprtment of Psychiatry Kitasato Universuty School of Medicine), [3]CREST, JST

P1-a32 Role of noradrenaline in basolateral amygdala modulation of hippocampal-prefrontal cortical Long-term potentiation

Ee Peng Lim[1,2], Gavin_S Dawe[1,2], Therese_M Jay[3,4]
[1]Department of Pharmacology, Yong Loo Lin School of Medicine, National University of Singapore, Singapore,
[2]Neurobiology and Ageing Programme, Life Sciences Institute, National University of Singapore, Singapore,
[3]INSERM, U894, Physiopathologie des Maladies Psychiatriques, Centre de Psychiatrie et Neurosciences, Paris, France,
[4]Universite Paris Descartes, Faculte de Medecine Paris Descartes, Paris, France

P1-a33 GAD65/GAD67ダブルおよびVGATノックアウトマウスの口蓋形成におけるGlyT1阻害剤の影響

The effects of a GlyT1 inhibitor on palatogenesis of GAD65/GAD67 double and VGAT knockout mice

柿崎 利和(Toshikazu Kakizaki)，斉藤 憲史(Kenzi Saito)，加家壁 美樹子(Mikiko Kayakabe)，柳川 右千夫(Yuchio Yanagawa)
群馬大院・医・遺伝発達行動(Dept Genetic and Behavioral Neurosci, Univ of Gunma, Maebashi)

P1-a34 ラット内側前頭葉皮質における細胞外D-セリン濃度のGABA伝達系による制御

Evidence for GABAergic control of extracellular D-serine contents in the medial frontal cortex of the rat

海野 麻未[1,2](Asami Umino)，岩間 久行[1](Hisayuki Iwama)，西川 徹[1,2](Toru Nishikawa)
[1]東京医科歯科大学大学院 精神行動医科学分野
(Section of Psychiatory and Behavioral Sciences, Tokyo Medical and Dental University Graduate School) [2]JST, CREST
(JST, CREST, Tokyo, Japan)

P1-b01 Astaxanthin inhibits glutamate release in rat cerebral cortex nerve terminals via modulation of MAPK signaling pathway

Su Jane Wang[1], Tzu Yu Lin[1], Cheng Wei Lu[1]
[1]Graduate Institute of Basic Medicine, Fu Jen Catholic University, Taipei, Taiwan,
[2]Department of Anesthesiology, Far-Eastern Memorial Hospital, Pan-Chiao, Taipei County, Taiwan

P1-b02 ラット島皮質抑制性シナプス伝達におけるコリン作動性調節のシナプス後ニューロン依存的差異

Postsynaptic cell type-dependent cholinergic regulation of GABAergic synaptic transmission in rat insular cortex

山本 清文(Kiyofumi Yamaomoto)，越川 憲明(Noriaki Koshikawa)，小林 真之(Masayuki Kobayashi)
日大・歯・薬理(Dept. Pharmacol., Nihon Univ. Sch. Dent., Tokyo)

P1-b03 VGAT-Venus トランスジェニックマウスを用いた扁桃体外側核のカルシウム結合タンパク質陽性GABA作動性ニューロンの免疫組織化学的解析

Immunohistochemical characterization of calcium-binding protein-containing GABAergic neurons in the lateral amygdala using vesicular GABA transporter (VGAT) -Venus transgenic mice

張 月[1,2](Yue Zhang)，三輪 秀樹[1,2](Hideki Miwa)，柳川 右千夫[1,2](Yuchio Yanagawa)
[1]群馬大学大学院 医学系研究科遺伝発達行動学
(Department of Genetic and behavioral Neuroscience, Gunma University School of Medicine, Maebashi, Japan)
[2]独立行政法人科学技術振興機構、CREST(JST, CREST,Tokyo, Japan)

P1-b04 Differential Concentration Dependence of Methadone on Activation of μ-Opioid Receptors and Block of GIRK and NMDA Conductance in Rat Locus Coeruleus

Aya Matsui, John T Williams
Neuroscience Graduate Program, Vollum Institute, Oregon Health & Science University

P1-b05 カーボンナノチューブ電極を用いたドーパミン性ニューロン細胞体からのドーパミン遊離検出

Electrochemical detection of dopamine from rat dopaminergic neuronal soma using carbon nanotube electrode

籾山 俊彦(Toshihiko Momiyama)
東京慈恵会医科大学 薬理学講座(Department of Pharmacology, Jikei University School of Medicine)

P1-b06 副腎・睾丸摘出マウスでのフルボキサミンによる大脳皮質ドパミン遊離選択的促進作用

Preferential activation by fluvoxamine of cortical dopamine neurotransmission in adrenalectomized/castrated mice

平松 直樹[1](Naoki Hiramatsu)，矢野 耕史[1](Koji Yano)，吾郷 由希夫[1](Yukio Ago)，田熊 一敞[1](Kazuhiro Takuma)，
松田 敏夫[1,2](Toshio Matsuda)
[1]大阪大院・薬・薬物治療(Lab of Medicinal Pharmacol, Grad Sch of Pharmaceut Sci, Osaka Univ, Osaka)
[2]大阪大院・医・子どものこころの分子統御機構研究センター(Center for Child Mental Dev, Grad Sch of Med, Osaka Univ, Osaka)

P1-b07 8-nitro-cGMPによるSNAREcomplex形成の調節

Regulation of SNARE complex formation by 8-nitro-cGMP

國枝 恒兵[1](Kouhei Kunieda)，井田 智章[1](Tomoaki Ida)，澤 智裕[2](Tomohiro Sawa)，赤池 孝章[2](Takaaki Akaike)，
板倉 誠[3](Makoto Itakura)，高橋 正身[3](Masami Takahashi)，居原 秀[1](Hideshi Ihara)
[1]大阪府大院・理・生物科学(Dept. of Biol. Sci., Grad. Sch. of Sci., Osaka Pref. Univ., Osaka) [2]熊本大院・医薬・微生物学
(Dept. of Microbiol., Grad. Sch. Med. Sci., Kumamoto Univ., Kumamoto) [3]北里大・医・生化学
(Dept. of Biochem., Kitasato Univ. Sch. of Med., Kanagawa)

P1-b08 Intracellular mechanisms underlying the inhibitory effect of alpha-2A-adrenoceptor stimulation on excitatory synaptic transmission in the rat medial prefrontal cortex

Feng Yi
Institute of Neurobiology,Fudan University.

P1-b09 β1- and β2-Adrenergic Activations Enhance Excitatory Synaptic Transmission in Layer V/VI Pyramidal Neurons of the Medial Prefrontal Cortex of Rats

Zejun Feng
Institute of Neurobiology, Fudan University,Shanghai,China

P1-b10 細胞核内でアセチルコリン合成酵素は高親和性コリントランスポーターの転写を誘導する
Nuclear Choline Acetyltransferase Activates Transcription of High-affinity Choline Transporter

松尾 明典[1](Akinori Matsuo)，ベリエ ジャンピエール[1](Jean-Pierre Bellier)，西村 正樹[1](Masaki Nishimura)，
安原 治[1](Osamu Yasuhara)，齋藤 尚亮[2](Naoaki Saito)，木村 宏[1](Hiroshi Kimura)
[1]滋賀医大・分子神経科学研(Mol Neurosci Res Center, Shiga Univ of Medical Science, Otsu) [2]神戸大学バイオシグナル研究センター(Biosignal Research Center, Kobe University, Kobe)

P1-b11 神経型一酸化窒素合成酵素による一酸化窒素-活性酸素種シグナリングの調節
Regulatiion of NO-ROS signaling by neurnal nitric oxide synthase

笠松 真吾[1](Shingo Kasamatsu)，渡邊 泰男[2](Yasuo Watanabe)，居原 秀[1](Hideshi Ihara)
[1]大府大院・理・生物科学(Dept of Biolo Sci, Grad Sch of Sci, Univ of Osaka Pref, Osaka) [2]昭和薬科大学 薬理学部(Dept of Pharmacol, Univ of Showa Pharm, Tokyo)

P1-b12 線虫*C. elegans*の温度走性神経回路における情報処理機構の解析
Elucidation of mechanism underlying information processing in the neural circuit for thermotaxis in *C. elegans*

中村 文哉(Fumiya Nakamura)，久原 篤(Atsushi Kuhara)，大西 憲幸(Noriyuki Ohnishi)，森 郁恵(Ikue Mori)
名古屋大学大学院理学研究科生命理学専攻 分子神経生物学講座
(Laboratory of Molecular Neurobiology, Division of Biological Science, Graduate School of Science, Nagoya University)

P1-b13 血管内皮から放出される血管平滑筋弛緩因子H2S
Vascular endothelium expresses 3-mercaptopyruvate sulfurtransferase and produces H2S

木村 英雄[1](Hideo Kimura)，渋谷 典広[1](Norihiro Shibuya)，三上 義礼[1](Yoshinori Mikami)，木村 由佳[1](Yuka Kimura)，
永原 則之[2](Noriyuki Nagahara)
[1]国立精神・神経医療研究センター・神経薬理(Department of Molecular Pharmacology, National Center of Neurology and Psychiatry)
[2]日本医大・環境医学(Nippon Medical School, Tokyo, Japan.)

P1-b14 H_2S生産酵素である3-メルカプトピルビン酸イオウ転移酵素の補因子ジヒドロリポ酸
Dihydrolipoic acid is a cofactor of 3-mercaptopyruvate sulfurtransferase for reducing 3-mercaptopyruvate to generate hydrogen sulfide

三上 義礼[1](Yoshinori Mikami)，渋谷 典広[1](Norihiro Shibuya)，木村 由佳[1](Yuka Kimura)，小笠原 裕樹[2](Yuki Ogasawara)，
石井 一行[2](Kazuyuki Ishii)，木村 英雄[1](Hideo Kimura)
[1]国立精神・神経医療研究センター神経研究所・神経薬理(Dept Mol Pharmacol, National Institute of Neuroscience, NCNP, Tokyo, Japan)
[2]明治薬科大学(Meiji Pharmaceutical University, Tokyo, Japan)

P1-b15 Peripheral type choline acetyltransferase in the human intestine and dorsal root ganglion

Jean-Pierre Bellier, Shin Kimura, Yuko Sakaue, Hiroshi Kimura
Molecular Neuroscience Research Center, Shiga University of Medical Science, Otsu, Japan

P1-b16 視床下部オレキシンニューロンの小胞体ストレス感受性
ER stress induces selective depletion of orexin followed by cell death in rat hypothalamic slice culture

道永 昌太郎(Shotaro Michinaga)，久恒 昭哲(Akinori Hisatsune)，礒濱 洋一郎(Yoichiro Isohama)，香月 博志(Hiroshi Katsuki)
熊本大学 薬学教育部(Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Kumamoto University)

P1-b17 神経細胞におけるトランスサイトーシス：生体内Amyloid-βへの応用

Neuronal transcytosis of protein: application for Amyloid-β in vivo

松本 由樹(Yoshiki Matsumoto)，三木 崇範(Takanori Miki)，割田 克彦(Katsuhiko Warita)，矢倉 富子(Tomiko Yakura)，
劉 俊騫(Jun-Qian Liu)，竹内 義喜(Yoshiki Takeuchi)
香川大・医・神経機能形態(Dept Anatomy and Neurobiology, Kagawa Univ)

P1-b18 Gabapentin completely attenuated the acute morphine induced c-Fos expression in the rat hypothalamus

Kazi Ahsan Jamil, Mohamed_I Abu-Hassan
Faculty of Dentistry, Universiti Teknologi MARA (UiTM)

P1-b19 安静状態における健常者の血中セロトニン濃度のメタ解析

Meta-analysis of whole blood serotonin levels at resting state in healthy subjects

関山 タマミ(Tamami Sekiyama)，中谷 康司(Yasushi Nakatani)，麓 正樹(Masaki Fumoto)，菊地 宏美(Hiromi Kikuchi)，
于 新軍(Xinjun Yu)，有田 秀穂(Hideho Arita)
東邦大学　医学部 統合生理学(Department of Physiology, Toho University. School of Medicine)

P1-b20 脳特異的Phgdhノックアウトマウスの生後発達期における脳内アミノ酸およびモノアミン含量解析

Conditional Phgdh deletion results in reduced D,L-serine levels and alters monoamine metabolism in the postnatal brain

友永 省三[1](Shozo Tomonaga)，江崎 加代子[2](Kayoko Esaki)，和田 晃[2](Akira Wada)，佐矢野 智子[2](Satoko Sayano)，
梁 廷訓[2](JungHoon Yang)，大島 敏久[3](Toshihisa Ohshima)，古瀬 充宏[4](Mitsuhiro Furuse)，平林 義雄[5](Yoshio Hirabayashi)，
古屋 茂樹[2](Shigeki Furuya)
[1]九大院・農・高次動物(Facul Agr, Kyushu Univ, Fukuoka)　[2]九大院・農・生物機能デザイン(Facul Agr, Kyushu Univ, Fukuoka)
[3]九大院・農・微生物遺伝子工(Facul Agr, Kyushu Univ, Fukuoka)　[4]九大院・農・代謝・行動制御(Facul Agr, Kyushu Univ, Fukuoka)
[5]理研脳総研(RIKEN BSI, Wako)

P1-b21 胎生期･授乳期ビスフェノール A 曝露が生後の脳代謝に与える影響

Effect of bisphenol A exposure during gestation and lactation on amino acid metabolism in the rat brain of offspring

溝川 拓一(Hirokazu Mizokawa)，國分 丈治(George Kokubu)，坂元 慎一(Shinichi Sakamoto)，金松 知幸(Tomoyuki Kanamatsu)
創価大学 工学部環境共生工学科(Department of Environmental Engineering for Symbiosis, Soka university, Tokyo, Japan)

ポスター会場 1F

情報伝達･変換･修飾
Signal Transduction and Modulation

P1-b22 Cdk5(Tyr15)のリン酸化

Phosphorylation of Cyclin-dependent kinase 5 at Tyrosine 15

小林 弘侑(Hiroyuki Kobayashi)，佐藤 亘(Ko Sato)，細川 智永(Tomohisa Hosokawa)，斉藤 太郎(Taro Saitou)，
久永 眞市(Shin-ichi Hisanaga)
首都大院・理工・生命 神経分子機能(molecular neurobiology, Department of Biological Sciences)

P1-b23 視床下部神経細胞でのGnRHによるErbB受容体のCaMキナーゼIIを介する活性化反応

Transactivation of ErbB receptor by GnRH via CaM kinase II in cultured hypothalamic neurons

山本 秀幸[1](Hideyuki Yamamoto)，仲嶺(比嘉) 三代美[1](Sayomi Higa-Nakamine)，前田 紀子[1](Noriko Maeda)，
山本 智子[1](Tomoko Yamamoto)，徳 誠吉[1](Seikichi Toku)，川原 正博[2](Masahiro Kawahara)
[1]琉大院・医・生化学(Dept Biochem, University of the Ryukyus, Nishihara, Japan)　[2]九州保健福祉大・薬・薬学
(Dept of Analytical Chem, Kyusyu Univ. of Health and Welfare, Miyazaki, Japan)

P1-b24 Morphine has different effect on regulators of G-protein signaling 4 (RGS4) protein gene expression in presence or absence of corticosterone in rats.

Leila Satarian[1], Fereshteh Motamedi[2], Abolhasan Ahmadiani[2], Saeed Esmaeili-Mahani[3], Mohammad Javan[1]
[1]Dept physiol, [2]Neuroscience Research Center, Shahid Beheshti University (M.C). Tehran, Iran, [3]Department of Biology and Biomolecular Research Center, Faculty of Sciences, Shahid Bahonar University of Kerman. Kerman, Iran

P1-b25 セロトニンの電位依存性Ca^{2+}チャネル促進作用に対する低分子量G蛋白RhoとRhoキナーゼによる調節

G protein Rho and Rho-kinase regulate the augmenting effect of 5HT on the voltage-dependent Ca^{2+} current

渡辺 則之[1](Noriyuki Watanabe), 川崎 敏[1](Satoshi Kawasaki), 木村 眞吾[1](Shingo Kimura), 原田 美里[1](Misato Harata), 藤田 玲子[2](Reiko Fujita), 佐々木 和彦[1](Kazuhiko Sasaki)
[1]岩手医大・医・生理学(Dept Physiol, Sch Med, Iwate Med Univ) [2]岩手医大・共通教育セ・化学(Dept Chemistry, Ctr Lib Arts & Sci, Iwate Med Univ)

P1-b26 RNA結合タンパク質translinの神経細胞における動態と機能

Dynamics and functions of RNA-binding protein translin in neurons

佐藤 映美(Emi Sato), 岡部 繁男(Shigeo Okabe)
東京大院・医・神経細胞生物(Dept Cellular Neurobiol, Univ of Tokyo, Tokyo)

P1-b27 Dysbindin-1はWAVE2/Abi-1複合体形成を介して神経細胞の樹状突起形態を制御する

Dysbindin-1, WAVE2 and Abi-1 form a complex that regulates dendritic spine formation

伊東 秀記(Hidenori Ito), 森下 理香(Rika Morishita), 篠田 友靖(Tomoyasu Shinoda), 須藤 香織(Kaori Sudo), 岩本 郁子(Ikuko Iwamoto), 永田 浩一(Koh-ichi Nagata)
愛知県コロニー・研・神経制御(Dept Mol Neurobiol, Inst for Develop Res, Aichi Human Service Center, Kasugai)

P1-b28 セロトニンによるCaMKIVとERKを介したCREBリン酸化反応

Serotonin (5-HT) -induced CREB phosphorylation mediated by calcium/calmodulin-dependent protein kinase IV (CaMKIV) and extracellular signal-regulated protein kinase (ERK) in cultured cortical neurons of mice

笠原 二郎[1](Jiro Kasahara), 大村 幸司[2](Kohji Ohmura), 安達 みなみ[1](Minami Adachi), 福永 浩司[2](Kohji Fukunaga), 荒木 勉[1](Tsutomu Araki)
[1]徳島大院・HBS(薬)・神経病態解析(Dept Neurobiol and Therapeu, Grad Sch Health and Biosci, Univ of Tokushima, Tokushima)
[2]東北大・薬・薬理(Dept Pharmacol, Grad Sch Pharmaceu Sci, Tohoku Univ, Sendai)

P1-b29 Protein Arginine N-methyltransferase (PRMT) による新たなNGFシグナル伝達機構の可能性について

An alternative mechanism of NGF-induced neurite outgrowth is based on protein arginine methylation.

森 泰丈[1](Yasutake Mori), 宮田 信吾[1,2](Shingo Miyata), 遠山 正彌[1,2](Masaya Tohyama)
[1]大阪大学大学院医学系研究科 神経機能形態学講座(Department of Anantomy and Neuroscience, Graduate School of Medicine, Osaka University)
[2]大阪大学大学院・大阪大学・金沢大学・浜松医科大学連合小児発達学研究科(United Graduate School of Child Development, Osaka University, Kanazawa University and Hamamatsu University School of Medicine)

P1-b30 Prostaglandin E receptor EP1 induces intracellular accumulation of dopamine D1 receptor and facilitates dopamine D1 receptor signaling in a Ca2+-independent manner.

Aliza T Ehrlich[1], Tomoyuki Furuyashiki[1], Shiho Kitaoka[2], Shuh Narumiya[1]
[1]Dept Pharmacol, Kyoto Univ Grad Sch of Med, Kyoto, Japan., [2]CiRA, Kyoto Univ, Kyoto, Japan.

P1-b31 PACAPによるPC12細胞突起伸展における様々な遺伝子発現の時系列的動態解析

Temporal dynamics of gene expression during PACAP-induced PC12 cell differentiation

石堂 正美(Masami Ishido)
国立環境研究所 環境リスク研究プログラム(Environ Risk Res Program, Natl Inst Environ Studies)

P1-b32 脳型クレアチンキナーゼのカルシウム/ヒポカルシン依存性トランスロケーション

Calcium- and hippocalcin-dependent translocation of brain-type creatine kinase (BB-CK)

小林 正明(Masaaki Kobayashi), 浜之上 誠(Makoto Hamanoue), 高松 研(Ken Takamatsu)
東邦大学・医・細胞生理(Department of Physiology, Toho University School of Medicine)

P1-b33 神経型一酸化窒素合成酵素はSUMO-1によって翻訳後修飾される。

Characterization of a novel posttranslational modification in neuronal nitric oxide synthase by small ubiquitin-related modifier-1; SUMO-1

渡邊 正知(Masatomo Watanabe)，宮井 明日香(Asuka Miyai)，伊藤 康一(Kouichi Itoh)
徳島文理・香川薬・薬物治療(Lab of Mol & Cell Neurosci, Kagawa Sch of Pharmaceutical Sci, Tokushima Bunri Univ, Kagawa, Japan.)

P1-b34 リアノジン受容体はNO/cGMP経路を介して胎児海馬由来神経系幹細胞の増殖を制御する

Ryanodine receptor regulates the proliferation via NO/cGMP pathway in neural stem/progenitor cells derived from the hippocampus of embryonic mice

藤原 大亮(Daisuke Fujiwara)，川田 浩一(Koichi Kawada)，芝 達雄(Tatsuo Shiba)，米山 雅紀(Masanori Yoneyama)，荻田 喜代一(Kiyokazu Ogita)
摂南大・薬・薬理(Dept. Phamacol., Sestnan Univ.)

P1-b35 マウスmMahya結合タンパク質の同定

Characterization of mMahya-binding proteins

浅黄 将吾(Syougo Asagi)，竹原 一起(Ikki Takehara)，鈴木 惇史(Atsushi Suzuki)，山本 敏之(Toshiyuki Yamamoto)，市川 直哉(Naoya Ichikawa)，門脇 辰彦(Tatsuhiko Kadowaki)
名大院・生命農(Glad.Sch.of Bioagr.Sci.,Nagoya Univ,Nagoya)

P1-b36 NG108-15細胞における血清飢餓によるオートファジー

Autophagy induced by serum deprivation in NG108-15 neuronal cells

瀧田 剛士(Tsuyoshi Takita)，小沼 航(Tsubasa Konuma)，井上 宏子(Hiroko Inoue)
早稲田大学先進理工学研究科 電気・情報生命専攻(Graduate School of Advanced Science and Engineering, Waseda University, Tokyo, Japan)

P1-b37 コルチコステロンはマウス脳海馬のCA1領域においてAMPA刺激によるCa^{2+}信号を急性的に調整する

Corticosterone rapidly modulates AMPA receptor-driven Ca^{2+} signals in mouse hippocampal CA1 region

斎藤 稔[1](Minoru Saito)，堤 正樹[1](Masaki Tsutsumi)，澤田 和可子[1](Wakako Sawada)，小山内 裕美[1](Hiromi Osanai)，鈴木 章義[1](Akiyoshi Suzuki)，小松崎 良将[1,2](Yoshimasa Komatsuzaki)，向井 秀夫[1](Hideo Mukai)，川戸 佳[3](Suguru Kawato)
[1]日本大学大学院総合基礎科学研究科(Graduate School of Integrated Basic Sciences, Nihon University) [2]日本大学理工学部(Dept of Physics, CST, Nihon University) [3]東京大学大学院総合文化研究科(Dept of Biophys and Life Sci, Grad Sch of Arts and Sci, The Univ of Tokyo)

P1-b38 無麻酔ラットからの長時間記録のマルチスケール解析により明らかになる神経ダイナミックスの複数時間スケール

Multiscale analysis of long-term recordings from unanesthetized rats unveils multiple time scales inherent in the neural dynamics

加藤 英之[1,6](Hideyuki Cateau)，Leonid Safonov[1]，礒村 宜和[1,2](Yoshikazu Isomura)，姜 時友[1,3](Siu Kang)，Zbigniew Struzik[4]，深井 朋樹[1,5](Tomoki Fukai)
[1]理研BSI(RIKEN BSI) [2]玉川大学 脳科学研究所(Brain Science Institute, Tamagawa University) [3]山形大学 工学部(Dept. of Eng, Yamagata Univ) [4]東京大学 大学院教育学研究科・教育学部(Graduate School of Education) [5]東京大学 複雑理工学専攻(Dept. Complexcity Science and Engineering) [6]九州工業大学 生命体工学研究科(Graduate School of Life Science and Science Engineering)

P1-b39 細胞内シグナル分子のリアルタイム発光イメージング

Real-time bioluminescent imaging for intracellular signaling molecules

杉山 崇(Takashi Sugiyama)
オリンパス(株) 診断技術開発部(Adv Anal Tech R&D Dept, Olympus Corp, Tokyo)

ポスター会場 1F

軸索輸送・細胞骨格
Axonal Transport and Cytoskeleton

P1-b40 神経系における細胞骨格結合蛋白ACF7の機能解析

Roles of ACF7, a large linker protein interacting with both microtubules and F-actin, in the nervous system

柏木 有太郎(Yutaro Kashiwagi)，岡部 繁男(Shigeo Okabe)
東京大院・医・神経細胞(Dept Cellular Neurobiol, Univ of Tokyo, Tokyo)

P1-c01 Doublecortin-like kinaseによる神経細胞の樹状突起形態・シナプス機能の統合的調節

Integrated regulation of dendritic morphology and synaptic functions by doublecortin like kinase

申 義庚[1](Euikyung Shin)，栗生 俊彦[2](Toshihiko Kuriu)
[1]東京大院・医・神経細胞生物(Dept Cellular Neurobiol, Univ of Tokyo, Tokyo) [2]徳島文理大・薬・病態生理
(Dept Neurophysiol, Univ of Tokushima Bunri, Kagawa)

P1-c02 セマフォリン3AはAMPA型受容体・GluR2の樹状突起への輸送を亢進する

Semaphorin3A drives AMPA receptor subunit GluR2 to dendrites

山下 直也(Naoya Yamashita)，臼井 洋(Hiroshi Usui)，Sandy Chen，五嶋 良郎(Yoshio Goshima)
横浜市大院・医・分子薬理神経生物(Dept. Mol. Pharmacol. & Neurobiol., Yokohama City Univ, Yokohama)

P1-c03 TTLL1/TTLL7によるalpha/beta-チュブリンのポリグルタミン酸化は脳における微小管機能を制御する

TTLL1 and TTLL7 selectively catalyze polyglutamylation of alpha- and beta-tubulins, respectively, which modulate functions of brain microtubules

小西 慶幸[1](Yoshiyuki Konishi)，土屋 玲子[2](Reiko Tsuchiyua)，大畑 健次[1](Kenji Ohata)，池上 浩司[1](Koji Ikegami)，
瀬藤 光利[1](Mitsutoshi Setou)
[1]浜松医大・分子解剖(Dept Mol Anat, Hamamatsu Univ Sch of Med, Hamamatsu) [2]東京大院・医・神経細胞生物
(Dept of Cell Neurobiol, Grad Sch of Med Univ of Tokyo, Tokyo)

P1-c04 神経細胞におけるリン脂質の軸索勾配

Axonal gradient of phosphatidylcholine in neurons

梁 賢正(Hyunjeong Yang)，杉浦 悠毅(Yuki Sugiura)，池上 浩司(Koji Ikegami)，小西 慶幸(Yoshiyuki Konishi)，
瀬藤 光利(Mitsutoshi Setou)
浜松医科大学 分子解剖学研究室(Department of Molecular Anatomy, Hamamatsu University School of Medicine)

P1-c05 AATYK1Aのリサイクリングエンドソーム輸送活性はCdk5-p35によって制御される

AATYK1A phosphorylation by Cdk5 regulates the recycling endosome pathway

高野 哲也[1](Tesuya Takano)，堤 弘次[1](Koji Tsutsumi)，斎藤 太郎[1](Taro Saito)，浅田 明子[1](Akiko Asada)，
友村 美根子[2](Mineko Tomomura)，福田 光則[3](Mitsunori Fukuda)，久永 眞市[1](Shin-ichi Hisanaga)
[1]首都大学東京 生命科学専攻(Department of Biological Science, Tokyo Metropolitan University, Tokyo, Japan) [2]MPL,明海大学歯学部
(MPL, Meikai University School of Dentistry, Saitama, Japan) [3]東北大学大学院、生命科学専攻、膜輸送機構解析分野
(Department of Developmental Biology and Neurosciences, Graduate School of Life Science, Tohoku University, Miyagi, Japan)

P1-c06 神経細胞の一次線毛の線毛内輸送の解析

Analysis of the intraciliary transport of neuronal primary cilium

竹田 扇(Sen Takeda)，三澤 透(Toru Misawa)，吉村 健太郎(Kentaro Yoshimura)
山梨大学 医学部 解剖学講座細胞生物学教室(Department of Anatomy and Cell Biology Faculty of Medicine, The University of Yamanashi)

P1-c07 ニューロン・グリア回路網の形成と再編成におけるセプチン細胞骨格機能の探索

Exploring functions of the septin cytoskeleton in the formation and remodeling of neuroglial network

上田(石原) 奈津実[1](Natsumi Ageta-Ishihara)，萩原 明[2](Akari Hagiwara)，栗田 浩之[1](Hiroyuki Kurita)，
森田 崇夫[1](Takao Morita)，友永 貴[1](Takashi Tomonaga)，深澤 有吾[3](Yugo Fukazawa)，重本 隆一[3](Ryuichi Shigemoto)，
木下 專[1](Makoto Kinoshita)
[1]名古屋大学 院理・生命理学(Dept. Mol. Biol., Grad. Sch. of Sci., Nagoya Univ.),
[2]Department of Molecular and Cellular Biology, Harvard University [3]生理学研究所・脳形態(Div Cerebral Struct, NIPS)

P1-c08 新規キネシンスーパーファミリーモータータンパク群KIF26Aによる腸管神経節の発生制御

Regulation of enteric nervous system development by a novel Kinesin superfamily protein KIF26A

丹羽 伸介[1,2](Shinsuke Niwa)，周 如鐨[1,2](Ruyung Zhou)，本間 典子[1](Noriko Homma)，武井 陽介[1](Yosuke Takei)，
廣川 信隆[1](Nobutaka Hirokawa)
[1]東京大学医学系研究科 細胞生物学・解剖学(Department of Cell Biology and Anatomy, School of Medicine, University of Tokyo) [2]同等貢献
(These authors equally contributed)

P1-c09 運動ニューロン脱リン酸化ニューロフィラメントの脆弱性

Non-phosphorylated neurofilaments are more vulnerable to superoxide dismutase inhibition than phosphorylated neurofilaments in rat spinal neurons

磯中 理沙(Risa Isonaka)，比留間 弘美(Hiromi Hiruma)，川上 倫(Tadashi Kawakami)
北里大学医学部生理学(Department of Physiology, Kitasato University School of Medicine)

グリア・グリア - ニューロン相互作用I
Glia and Glia-Neuron Interaction I

P1-c10 CTPによるミクログリアにおけるP2X4受容体の機能評価
Assessment of P2X4 receptor function in microglial cells using CTP

山下 智大(Tomohiro Yamashita)，津田 誠(Makoto Tsuda)，齊藤 秀俊(Hidetoshi Saitoh)，井上 和秀(Kazuhide Inoue)
九州大学大学院薬学研究員 薬理学分野(Dept. Mol. Syst. Pharmacol., Grad. Sch. Pharm. Sci., Kyushu Univ. Fukuoka, Japan)

P1-c11 アストロサイトにおける一酸化窒素/活性酸素種シグナル伝達：カルシウム依存的グルタミン酸放出の調節
Nitric oxide/Reactive oxygen species signaling pathway in astrocytes: regulation of calcium-dependent glutamate release

井田 智章[1](Tomoaki Ida)，藤井 重元[2](Shigemoto Fujii)，澤 智裕[2](Tomohiro Sawa)，赤池 孝章[2](Takaaki Akaike)，
居原 秀[1](Hideshi Ihara)
[1]大阪府立大院・理・生物(Dept. of Biol. Sci., Grad. Sch. of Sci., Osaka Pref. Univ., Osaka) [2]熊本大院・医薬・微生物
(Dept. of Microbiol., Grad. Sch. of Med. Sci., Kumamoto Univ., Kumamoto)

P1-c12 Regulation of evoked vesicular release by synaptotagmins in astrocytes

Ning Guo[1], Yingfei Xiong[1,2], Sasa Teng[1], Tao Liu[1], ClaireXi Zhang[1], Zhiren Rao[2], Zhuan Zhou[1]
[1]Institute of Molecular Medicine, Peking University, Beijing, China, [2]Institute of Neuroscience, The Fourth Military Medical University, Xi'an, China

P1-c13 グリオトランスミッターATPの多寡による脳機能の変化
Increase in ATP release from astrocytes results in increase in the excitability of the hippocampus.

田中 謙二[1](Kenji Tanaka)，山崎 良彦[2](Yoshihiko Yamazaki)，Hae Ung Lee[1,3]，古家 喜四夫[4](Kishio Furuya)，
飛田 秀樹[3](Hideki Hida)，高雄 啓三[1](Keizo Takao)，宮川 剛[5](Tsuyoshi Miyakawa)，藤井 聡[2](Satoshi Fujii)，
池中 一裕[1](Kazuhiro Ikenaka)
[1]生理学研究所(National Institute for Physiological Sciences, Okazaki) [2]山形大・医・生理
(Dept Neurophysiol, Yamagata Univ Scl Med, Yamagata) [3]名市大・医・生理(Dept Neurophysiol, Nagoya City Univ Grad Scl Med, Nagoya)
[4]名古屋大学(Nagoya Univ, Nagoya) [5]藤田保健衛生大・総医研(Fujita Health Univ, Toyoake)

P1-c14 リアルタイムRT-PCRを用いた黒質網様部単一細胞のドパミン受容体発現解析
The expression of the dopamine receptors in neurons and astrocytes of the substantia nigra pars reticulata by single-cell real time RT-PCR

長友 克広[1,2](Katsuhiro Nagatomo)，菅 世智子[2,3](Sechiko Suga)，柴崎 貢志[4](Koji Shibasaki)，
渡邉 菜の子[5](Nanoko Watanabe)，小玉 聡[1](Satoshi Kodama)，袁 宏杰[6](Hongjie Yuan)，稲垣 暢也[7](Nobuya Inagaki)，
山本 欣郎[5](Yoshio Yamamoto)，富永 真琴[8](Makoto Tominaga)，山田 勝也[1,2](Katsuya Yamada)
[1]弘前大院・医・統合機能生理(Dept. Physiol., Hirosaki Univ. Grad. Sch. Med., Hirosaki, Japan) [2]PAR, JST(PAR, JST, Kawaguchi, Japan)
[3]弘前医療福祉大(Hirosaki Univ. Health & Welfare, Hirosaki, Japan) [4]群馬大院・医・分子細胞生物
(Dept. Mol. Cellular Neurobiology, Gunma Univ. Grad. Sch. Med., Maebashi, Japan) [5]岩手大・農・獣医細胞システム
(Lab. Vet. Biochem. & Cell Biol., Dept. Vet. Sci., Fac. Agr., Iwate Univ, Morioka, Japan) [6]エモリー大・薬理
(Dept. Phrmacol., Emory Univ. Sch. Med., Atlanta, USA) [7]京都大院・医・糖尿病・栄養内科
(Dept Diabet. & Clin. Nutr., Kyoto Univ. Grad. Sch. Med., Kyoto, Japan) [8]岡崎統合バイオ・細胞生理
(Sect. Cell Signal., Okazaki Inst. Integrative Biosci., Okazaki, Japan)

P1-c15 アストロサイトの一次線毛によるカルシウムシグナルの調節機構
Primary cilium regulates Ca2+ signalling in astrocytes

垣沼 直人[1](Naoto Kakinuma)，荒井 祐輔[2](Yusuke Arai)，井上 貴文[2](Takafumi Inoue)，竹田 扇[1](Sen Takeda)
[1]山梨大学・医・解剖学講座細胞生物学教室(Department of Anatomy & Cell Biology, University of Yamanashi)
[2]早稲田大学 先進理工学研究科・生命科学(Waseda University, Department of Life Science and Medical Bio-Science)

P1-c16 シナプス活動の維持におけるモノカルボン酸トランスポーターによる乳酸輸送の役割
Functional role of lactate transport through monocarboxylate transporter in maintenance of synaptic activity in the nucleus of the solitary tract

永瀬 将志(Masashi Nagase)，加藤 総夫(Fusao Kato)
慈恵医大・神経生理(Lab. Neurophysiol., Dept. Neurosci., Jikei Univ. Sch. Med., Tokyo)

P1-c17 舌下神経運動ニューロン活動におけるモノカルボン酸輸送の役割

Physiological role of monocarboxylate transport in maintenance of hypoglossal motor neuron activity

高木 聡[1,2](Satoshi Takagi)，永瀬 将志[1](Masashi Nagase)，河野 優[2](Yu Kono)，加藤 総夫[1](Fusao Kato)
[1]慈恵医大・神経生理(Lab.Neurophysiol.,Dept.Neurosci.,Jikei Univ.Sch.Med,.Tokyo) [2]慈恵医大・神経内科
(Dept.Neurol.,Jikei Univ.Sch.Med,.Tokyo)

P1-c18 酸化ストレスにおけるアストロサイトヌクレオシド輸送体の役割

Role of astrocytic nucleoside transporters on oxidative stress

田中 康一[1,2,3](Koh-ichi Tanaka)，北中 順恵[2](Nobue Kitanaka)，北中 純一[2](Junichi Kitanaka)，佐藤 友昭[3](Tomoaki Sato)，
西川 殷維[3](Takashige Nishikawa)，竹村 基彦[2](Motohiko Takemura)，西山 信好[1](Nobuyoshi Nishiyama)
[1]兵庫医療大・薬・薬理(Div Pharmacol, Dept Pharm, Sch Pharm, Hyogo Univ Health Sci, Hyogo) [2]兵庫医大・薬理
(Dept Pharmacol, Hyogo Col Med, Hyogo) [3]鹿児島大院・医歯・歯科応用薬理
(Dept Applied Pharmacol, Kagoshima Univ Grad Sch Med & Dent Sci, Kagoshima)

P1-c19 発生に伴って変化する培養小脳組織およびグリア細胞中のVGAT-Venusタンパク質の発現

Developmental change of VGAT-Venus expression in organotypic cultured cerebellar cortex and cultured glial cells

栗本 侑依[1](Yui Kurimoto)，小河 匡[1](Tadashi Ogo)，小林 和人[2](Kazuto Kobayashi)，穂積 直裕[3](Naohiro Hozumi)，
高山 千利[4](Chitoshi Takayama)，福田 敦夫[5](Atsuo Fukuda)，吉田 祥子[1](Sachiko Yoshida)
[1]豊橋技術科学大学 環境生命工学系(Department of Environmental and Life Sciences , Toyohashi University of Technology) [2]本多電子(株)
(Honda Electronics Co., Ltd., Toyohashi) [3]愛知工業大学(Aichi Institute of Technology, Toyota) [4]琉球大学医学部
(Dept. of Anat. 2, Univ. of the Ryukyu Fac. of Med. Okinawa) [5]浜松医科大学(Hamamatsu Univ. Sch. of Med. Hamamatsu)

P1-c20 mGluR5拡散制御による、アストロサイト突起におけるmGluR5の局在とmGluRアゴニストに対する高感受性の維持

Astrocyte processes exhibit confined mGluR5 diffusion to maintain high mGluR5 density and high sensitivity to mGluR agonist

有薗 美沙[1,2](Misa Arizono)，中村 健[3](Takeshi Nakamura)，中村 京子[3](Kyoko Nakamura)，榎本 匡宏[1](Masahiro Enomoto)，
宮本 章歳[1,2](Akitoshi Miyamoto)，坂内 博子[1](Hiroko Bannai)，御子柴 克彦[1](Katsuhiko Mikoshiba)
[1]理化学研究所 脳科学総合研究センター 発生神経生物研究チーム(Lab.Dev.Neurobiol., BSI RIKEN Wako) [2]東京大学医科学研究所
(Inst. Med. Sci., Univ. Tokyo), [3]JST,ICORP

P1-c21 培養マウスアストロサイトに発現するP2X7受容体活性制御機構における系統差について

Strain difference in regulatory mechanism of P2X7 receptor expressed by cultured mouse astrocytes

木戸 悠佳(Yuka Kido)，河原 知世(Chiyo Kawahara)，寺井 易子(Yasuko Terai)，深川 愛未(Manami Fukagawa)，
加藤 淳貴(Jyunki Kato)，土肥 由香里(Yukari Dohi)，奥田 浩人(Hiroto Okuda)，西田 健太朗(Nishida Kentaro)，
長澤 一樹(Kazuki Nagasawa)
京都薬大 衛生化学(Dept. of Environ. Biochem., Kyoto Pharm. Univ.)

P1-c22 亜鉛誘発性ミクログリア活性化における亜鉛トランスポータ系の関与

Involvement of zinc transport system in zinc-induced microglial activation

西浦 武志[1](Takeshi Nishiura)，瀬川 将平[1](Shohei Segawa)，中村 庄吾[1](Shogo Nakamura)，大里 侑希[1](Yuki Ohsato)，
谷 美咲[1](Misaki Tani)，西田 健太朗[1](Kentaro Nishida)，東 洋一郎[2](Youichirou Higashi)，長澤 一樹[1](Kazuki Nagasawa)
[1]京都薬科大学 衛生化学分野(Department of environmental biochemistry, Kyoto Pharm. Univ.) [2]高知大学医学部 脳神経外科講座
(Deparment of Neurosurgery, Medical School, Kochi University)

P1-c23 海馬アストロサイトによる軸索を介したシナプス伝達の遠隔調節

Astrocytes modulate action potential waveforms in the middle of axonal conduction

佐々木 拓哉[1](Takuya Sasaki)，松木 則夫[1](Norio Matsuki)，池谷 裕二[1,2](Yuji Ikegaya)
[1]東京大・薬・薬品作用(Lab Chem Pharmacol, Grad Sch Pharm Sci, Univ of Tokyo,Tokyo) [2]JST さきがけ
(Precursory Research for Embryonic Science and Technology (PRESTO) , Japan Science and Technology Agency, Japan)

P1-c24 急性脳スライスにおけるミクログリアの状態のリアルタイムイメージング解析

Real time imaging analysis of microglial condition in acute brain slice

増田 潤哉(Junya Masuda)，齋藤 秀俊(Hidetoshi Tozaki-Saitoh)，津田 誠(Makoto Tsuda)，井上 和秀(Kazuhide Inoue)
九州大学大学院薬学研究院薬理学分野(Dept. Mol. Syst. Pharmacol., Grad. Sch. Pharm. Sci., Kyushu Univ.)

P1-c25 高分解能音響インピーダンス顕微鏡と酵素光学測定法を用いたグリア細胞損傷の観察

Observation of glial cell damage using enzyme-linked optical assay and a high-resolution acoustic impedance microscope

圓子 慶一[1](Keiichi Maruko)，青木 啓悟[1](Keigo Aoki)，堀内 道雄[2](Michio Horiuchi)，小林 和人[3](Kazuto Kobayashi)，
山本 清二[4](Seiji Yamamoto)，穂積 直裕[5](Naohiro Hozumi)，吉田 祥子[1](Sachiko Yoshida)
[1]豊橋技術科学大学　環境生命工学系(Department of Environmental and Life Sciences, Toyohashi University of Technology)
[2]システム・インスツルメンツ株式会社(System Instruments Co.,Ltd., Tokyo, Japan)　[3]本多電子(株)(Honda Electronics Co., Ltd., Toyohashi)
[4]浜松医科大学・光量子医学研究センター(Hamamatsu Univ. School of Medicine, Hamamatsu)　[5]愛知工業大学
(Aichi Inst. of Technology, Toyota)

P1-c26 神経毒性、神経発生、ニューロン/グリア相互作用のハイコンテントアナリシスによるアッセイの検討

Novel assays for neurotoxicity, neural development and neuronal/glia interactionsvia multiplexed HCA of neurons and astrocytes

深田 ひとみ[1](Hitomi Fukada)，Janet L. Anderl[2]，Andrew J. Ball[2]
[1]日本ミリポア株式会社 ライフサイエンス事業本部(Life Sciences Division, Nihon Millipore K.K.)　[2]Millipore Coporation
(Millipore Corporation)

ポスター会場 1F

神経誘導・パターン形成・進化
Neural Induction, Pattern Formation, Evolution

P1-c27 *Ntng1*と*Ntng2*のシス調節エレメントの進化的変化は、脊椎動物における高次脳機能と神経回路の精緻化に重要な役割を持つ

Evolutional changes of *cis*-regulatory elements for *Ntng1* and *Ntng2* genes in the elaboration of neuronal circuits and higher brain function in vertebrates

矢口 邦雄(Kunio Yaguchi)，西村(穐吉) 幸子(Sachiko Nishimura-Akiyoshi)，糸原 重美(Shigeyoshi Itohara)
理研・脳センター・行動遺伝(Behav. Genet., BSI, RIKEN)

P1-c28 Sbno1によるNotchの抑制はマウス大脳皮質ニューロン分化に必須である。

Suppression of Notch signal by Sbno1 is essential for differentiation of mouse cortical neuron

高野 愛[1](Ai Takano)，蔵地 理代[1](Riyo Zouchi)，今井 英明[1](Hideaki Imai)，猟山 直也[1](Naoya Ryoyama)，
日比 正彦[2](Masahiko Hibi)，寺島 敏雄[1](Toshio Terashima)，勝山 裕[1](Yu Katsuyama)
[1]神戸大学大学院医学研究科・生理学・細胞生物学講座 神経発生学分野
(Division of Developmental Neurobiology, Department of Physiology and Cell Biology, Kobe University G)
[2]名古屋大学理学部・生物機能開発利用研究センター(Bioscience and Biotechnology Center, Nagoya University, Nagoya)

P1-d01 新生仔マウスにおける後根神経節・顔面皮膚・骨髄由来神経堤幹細胞の特性比較

Comparison of the neural crest stem cell characteristics derived from dorsal root ganglia, whisker pad and bone marrow in neonate rodents

佐藤 桃香[1,2](Momoka Sato)，芝田 晋介[2](Shinsuke Shibata)，名越 慈人[3](Narihito Nagoshi)，安田 明正[1,2](Akimasa Yasuda)，
仲－金田 勇人[2](Hayato Naka-Kaneda)，鈴木 禎史[2](Sadafumi Suzuki)，馬渕 洋[2](Yo Mabuchi)，松崎 有未[2](Yumi Matsuzaki)，
中村 雅也[1](Masaya Nakamura)，戸山 芳昭[1](Yoshiaki Toyama)，岡野 栄之[2](Hideyuki Okano)
[1]慶應大・医・整形外科(Department of Orthopaedic Surgery, School of Medicine Keio University, Tokyo)　[2]慶應大・医・生理学
(Department of Physiology, School of Medicine, Keio University, Japan)　[3]国立病院機構村山医療センター・整形外科
(Department of Orthopaedic Surgery, Murayama Medical Center, National Hospital Organization, Japan)

P1-d02 ソニックヘッジホッグ系譜細胞の前脳における時期依存的な発生様式

Temporally-regulated generation of distinct descendants by sonic hedgehog-expressing progenitors in the forebrain

和田 有希子(Yukiko Wada)，山内 健太(Kenta Yamauchi)，村上 富士夫(Fujio Murakami)，田辺 康人(Yasuto Tanabe)
大阪大学大学院生命機能研究科 脳神経工学講座
(Department of Developmental Neuroscience, Graduate School of Frontier Biosciences, Osaka University)

P1-d03 頭部神経管閉鎖不全を示すマウス劣性致死変異体の解析

Identification and characterization of a mouse recessive lethal mutation which displays cranial neural tube closure defects

爪 麻美[1,2](Mami Tsume)，木村－吉田 千春[1](Chiharu Kimura-Yoshida)，甘崎 沙織[1](Saori Amazaki)，
下川 佳世[1](Kayo Shimokawa)，持田 京子[1](Kyoko Mochida)，松尾 勲[1,2](Isao Matsuo)
[1]大阪府立母子保健総合医療センター研究所 病因病態部門
(Department of Molecular Embryology, Osaka Medical Center and Research Institute for Maternal and Child Health)
[2]大阪大学大学院　医学系研究科(School of Medicine, Osaka University, Suita, Osaka, JAPAN)

P1-d04 Draxin, an axon guidance protein, is involved in retinocollicular axon projection.

Iftekhar B Naser, Giasuddin Ahmed, Mahmud Hossein, Yohei Shinmyo, Hideaki Tanaka
Kumamoto University, Global COE

P1-d05 *LacZ*複合遺伝子を導入したマウスでの小脳縦縞コンパートメント構造の発達

Development of cerebellar parasagittal compartmentalization studied in a transgenic mouse strain carrying the *lacZ* composite gene

藤田 啓史[1](Hirofumi Fujita)，古市 貞一[2](Teiichi Furuichi)，杉原 泉[1](Izumi Sugihara)
[1]東京医科歯科大学 大学院 システム神経生理学分野(Dept. of Systems Neurophysiology, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo)
[2]理化学研究所 脳科学総合研究センター 分子神経形成研究チーム
(Laboratory for Molecular Neurogenesis, RIKEN Brain Science Institute, Wako)

P1-d06 静磁場曝露神経系前駆細胞における神経細胞分化能促進

Promotion of neuronal differentiation in neural progenitors exposed to static magnetism

中里 亮太(Ryouta Nakazato)，中道 範隆(Noritaka Nakamichi)，石岡 佑吉(Yukichi Ishioka)，宝田 剛志(Takeshi Takarada)，
米田 幸雄(Yukio Yoneda)
金沢大学大学院自然科学研究科薬物学研究室
(Laboratory of Molecular Pharmacology, Kanazawa University Graduate School of Natural Science and Tec)

P1-d07 拡散テンソル法によるカニクイザル胎仔大脳の白質線維束発達の解析

Diffusion tensor analysis of the development of cerebral white matter bundle in cynomolgus monkey fetuses

澤田 和彦[1](Kazuhiko Sawada)，福西 克弘[2](Katsuhiro Fukunishi)，加島 政利[2](Masatoshi Kashima)，
齊藤 茂芳[3](Shigeyoshi Saito)，孫 学智[4](Xue-Zhi Sun)，坂田 ひろみ[5](Hiromi Sakata-Haga)，洲加本 孝幸[2](Takayuki Sukamoto)，
福井 義浩[5](Yoshihiro Fukui)
[1]つくば国際大学 医療保健学部(Fac Health Sci, Tsukuba Int Univ, Tsuchiura, Japan) [2]新日本科学 安全性研究所
(Shin Nippon Biomed Lab, Kagoshima, Japan) [3]放射腺医学総合研究所 分子イメージング研究センター
(Mol Imaging Cent, NIRS, Chiba, Japan) [4]放射腺医学総合研究所 放射線防護研究センター(Mol Imaging Cent, NIRS, Chiba, Japan)
[5]徳島大学 大学院ヘルスバイオサイエンス研究部 機能解剖学(Dept Anat & Dev Neurobiol, Univ of Tokushima, Tokushima, Japan)

ポスター会場 1F

神経幹・前駆細胞と細胞分化・移植 I
Neural Stem/Progenitor Cells and Cellular Differentiation, Transplantation I

P1-d08 メトホルミンによる5'-AMP-activated protein kinaseの活性化はリアノジン受容体介在性Ca^{2+}シグナリングを介して神経系幹/前駆細胞の増殖を促進する

Activation of 5'-AMP-activated protein kinase by metformin promotes proliferation of the neural stem/progenitor cells via ryanodine receptor-mediated Ca^{2+} signaling

田中 菜月(Natsuki Tanaka)，佐野 尚平(Shohei Sano)，倉本 展行(Nobuyuki Kuramoto)，米山 雅紀(Masanori Yoneyama)，
荻田 喜代一(Kiyokazu Ogita)
摂南大・薬・薬理(Dept. Pharmcol., Setsunan Univ.)

P1-d09 Intravenous Neural Stem Cell Transfusion Restores Functional Defecits in 6-OHDA Lesioned Rats

Kavita Seth, Anshi Shukla, Reyaz_W Ansari, Rajnish_K Chaturvedi, Ashok_K Agrawal
Dev.Tox.Div., IITR

P1-d10 放射線照射による神経幹細胞からアストロサイトへの分化誘導促進機構の解明

Acceleration of neural stem cell differentiation into astrocyte by X-irradiation

尾関 あゆみ[1](Ayumi Ozeki)，鈴木 正敏[1](Masatoshi Suzuki)，小澤 寛樹[2](Hiroki Ozawa)，鈴木 啓司[1](Keiji Suzuki)，
山下 俊一[1](Shunichi Yamashita)
[1]長崎大・院・医歯薬学総合・原研細胞(Dept Mol Med, Nagasaki Univ Grad Sch Biomed Sci, Nagasaki)
[2]長崎大・院・医歯薬学総合・精神神経(Dept Neuropsy, Nagasaki Univ Grad Sch Biomed Sci, Nagasaki)

P1-d11 バルプロ酸はHDAC阻害依存的にオリゴデンドロサイト前駆細胞の分化を制御する

Valproic acid stimulates differentiation of CG4-16 cells via HDAC inhibitory activity

稲川 優多(Yuta Inagawa)，長井 薫(Kaoru Nagai)
山梨大学医学工学総合研究部 環境遺伝医学講座(Department of Epigenetic Medicine, Interdisciplinary Graduate School of Medicine and Engineering, The University of Yamanashi)

P1-d12 発生期マウス小脳に存在するCD44陽性細胞

Characterization of CD44-positive cells in the developing mouse cerebellum

倉知 正(Masashi Kurachi)，蔡 娜(Na Cai)，柴崎 貢志(Koji Shibasaki)，岡野-内田 孝幸(Takayuki Okano-Uchida)，
石崎 泰樹(Yasuki Ishizaki)
群馬大学大学院医学系研究科 分子細胞生物学
(Department of Molecular and Cellular Neurobiology, Gunma University Graduate School of Medicine, Maebashi, Japan)

P1-d13 マイクログリアと神経外胚葉系細胞の起源としての髄膜

Generation of ramified microglia and other types of neural cells from leptomeninges

杉本 香奈(Kana Sugimoto)，高橋 寿明(Hisaaki Takahashi)，矢野 元(Hajime Yano)，田中 潤也(Junya Tanaka)
愛媛大・プロテオ医学研究センター(Proteo-Medicine Research Center, Ehime Univ)

P1-d14 神経幹細胞/前駆細胞における細胞周期調節因子cyclin D1のアストロサイト分化抑制機構

Molecular mechanism underlying cyclin D1 mediated inhibition of astrocyte differentiation from neural stem/progenitor cells

備前 典久[1](Norihisa Bizen)，井上 俊洋[2](Toshihiro Inoue)，清水 健史[3](Takeshi Shimizu)，鹿川 哲史[1](Tetsushi Kagawa)，
田賀 哲也[1](Tetsuya Taga)
[1]東京医歯大・難治研・幹細胞(Dept. of. Stem Cell Reg., Med. Res. Inst., Tokyo Med. Dent. Univ., Tokyo, Japan)
[2]熊本大院・医・視機能病態学(Dept. of. Opht. Vis. sci., Grad. Sch. of. Med. Sci., Kumamoto Univ, Kumamoto, Japan)
[3]理研・CDB・体軸形成(Lab. for. Vert. Axis Form., RIKEN. CDB., Kobe, Japan)

P1-d15 神経前駆細胞におけるRP58遺伝子プロモーター活性の発光ライブセルイメージングを用いた視覚化

Visualization of RP58 promoter activity in neural progenitor cells using luminescence live cell imaging system

丸山 千秋(Chiaki Ohtaka Maruyama)，三輪 昭子(Akiko Miwa)，平井 志伸(Shinobu Hirai)，高橋 亜紀代(Akiyo Takahashi)，
岡戸 晴生(Haruo Okado)
東京都神経科学総合研究所 分子神経生理(Department of Molecular Pyhisiology, Tokyo metropolitan Institute for Neuroscience)

P1-d16 発生期大脳皮質の前駆細胞においてDNA修復酵素は転写活性と連動して集積する

DNA repair enzymes form foci in cortical progenitor cells in association with transcription

菅生 紀之(Noriyuki Sugo)，至田 充宏(Mitsuhiro Shida)，山本 亘彦(Nobuhiko Yamamoto)
大阪大学 大学院生命機能研究科(Graduate School of Frontier Biosciences, Osaka University)

P1-d17 Expression of Class II & IV HDACs during murine brain development

Afsaneh Goudarzi, Farzam Ajamian
Dept Biology, Univ of Guilan, Rasht, Iran.

P1-d18 神経幹細胞におけるmusashi1遺伝子の転写制御解析

Analysis of transcriptional regulation of musashi1 gene in neural stem cells

河瀬 聡[1](Satoshi Kawase)，今井 貴雄[1](Takao Imai)，原 央子[1](Chikako Hara)，矢口 邦雄[2](Kunio Yaguchi)，
糸原 重美[2](Shigeyoshi Itohara)
[1]慶應義塾大学医学研究科 生理学教室(Dept Physiol, Keio Univ School of Med) [2]理化学研究所 BSI 行動遺伝学技術開発チーム
(LAB, For Behavioral Genetics, BSI)

P1-d19 神経幹細胞の分化を調節するヒストンユビキチン化酵素Bre1の解析

Bre1, a histone 2B ubiquitin ligase, is one of the modulators of neural stem cell fate

石野 雄吾[1,2](Yugo Ishino)，Akhilesh Kumar[2]，成瀬 雅衣[2](Masae Naruse)，等 誠司[1,2](Seiji Hitoshi)，
池中 一裕[1,2](Kazuhiro Ikenaka)
[1]総研大・生命・生理(Dept Physiol Sci, SOKENDAI, Hayama) [2]生理研・分子神経(Div Neurobio Bioinfo, NIPS, Okazaki)

P1-d20 哺乳類Fringeの大脳皮質形成における役割

Roles of mammalian Fringe in the developing cerebral cortex

加藤 智朗[1,2](Tomoaki Kato)，川口 綾乃[1,3](Ayano Kawaguchi)，小曽戸 陽一[1](Yoichi Kosodo)，松崎 文雄[1](Fumio Matsuzaki)
[1]理研CDB・非対称細胞分裂(Lab for Cell Asymmetry, CDB RIKEN) [2]神戸大院・医・発生再生医学
(Dept Develop and Regenerative Med, Kobe Univ Grad Sch of Med) [3]名大院・医・細胞生物
(Dep Anatomy and Cell Biol, Nagoya Univ Grad Sch of Med)

P1-d21 小脳発生期におけるsimiRP58の発現はRP58の発現に先行する

The expression of simiRP58 preceded that of RP58 in the development of cerebellum

高橋 亜紀代(Akiyo Takahashi)，平井 志伸(Shinobu Hirai)，丸山 千秋(Chiaki Maruyama)，三輪 昭子(Akiko Miwa)，
岡戸 晴生(Haruo Okado)
東京都神経科学総合研究所 分子神経生理(Molecular physiology , Tokyo metropolitan Institute for neuroscience)

P1-d22 マウス小脳原基における細胞周期に関する研究

Cell cycle parameters of the early cerebellar ventricular zone progenitor cells

三輪 貴之(Takayuki Miwa)，伊藤 恵美(Emi Ito)，太田 久美子(Kumiko Ota)，榊原 明(Akira Sakakibara)，
川口 綾乃(Ayano Kawaguchi)，宮田 卓樹(Takaki Miyata)
名大院・医・細胞生物(Dep.Anatomy and Cell Biol., Nagoya Univ.Grad.Sch.of Med.)

P1-d23 ショウジョウバエC2HC型Znフィンガー遺伝子*dnzf*の神経分化における機能

Drosophila C2HC-type Zn finger gene *dnzf* is required for in differentiation of subsets of neurons

大迫 俊二(Shunji Ohsako)，山田 隆文(Takafumi Yamada)
東京都神経科学総合研究所(Tokyo Metropolitan Institute for Neuroscience)

ポスター会場 1F

胚性幹細胞 Embryonic Stem Cells

P1-d24 カニクイサル胚性幹細胞を用いた超選択的神経分化誘導の現実と課題

Reality and problems of super selective neuronal differentiation of cynomolgus embryonic stem cells

遠藤 乙音[1](Otone Endo)，水野 正明[3](Masaaki Mizuno)，梶田 泰一[2](Yasukazu Kajita)，若林 俊彦[2](Toshihiko Wakabayashi)
[1]愛知厚生連海南病院 脳神経外科
(Dept Neurosurg, Kainan Hospital Aichi Prefectural Welfare Federation of Agricultural Cooperatives, Aichi, Japan)
[2]名古屋大院・医・脳神経外科学(Dept Neurosurg, Nagoya Univ, Nagoya, Japan) [3]名古屋大院・医・遺伝子治療学
(Dept Molecular Neurosurg, Nagoya Univ, Nagoya, Japan)

P1-d25 振動遺伝子Hes1はNotchシグナル制御を介してES細胞の多様な分化応答に寄与する

The cyclic gene Hes1 contributes to diverse differentiation responses of mouse embryonic stem (ES) cells by regulating Notch signaling activation.

小林 妙子(Taeko Kobayashi)，影山 龍一郎(Ryoichiro Kageyama)
京都大学 ウイルス研究所(Institute for Virus Research, Kyoto University)

P1-d26 ES 細胞からの神経分化におけるGタンパク共役型受容体の役割

Role of G-protein coupled receptors in the neural differentiation from embryonic stem cells

葛巻 直子[1](Naoko Kuzumaki)，鈴木 敦郎[1](Atsuo Suzuki)，成田 道子[1](Michiko Narita)，今井 哲司[1](Satoshi Imai)，
岡田 洋平[2](Yohei Okada)，岡野 ジェイムス洋尚[2](James Hirotaka Okano)，岡野 栄之[2](Hideyuki Okano)，
鈴木 勉[1](Tsutomu Suzuki)，成田 年[1](Minoru Narita)
[1]星薬大・薬・薬品毒性(Dept. Toxicol., Hoshi Univ. Sch. Pharm. Pharmaceut. Sci., Tokyo, Japan) [2]慶応大・医・生理
(Dept. Physiol., Keio Univ. Sch. Med. Tokyo, Japan)

P1-d27 Dopamine 受容体刺激によるES 細胞分化制御機構の解析

Analysis of molecular mechanism underlying the control of ES cell differentiation by the stimulation of dopamine receptors located on embryonic stem cells

鈴木 敦郎[1](Atsuo Suzuki)，葛巻 直子[1](Naoko Kuzumaki)，成田 道子[1](Michiko Narita)，今井 哲司[1](Satoshi Imai)，
岡田 洋平[2](Yohei Okada)，岡野 ジェイムス洋尚[2](James Hirotaka Okano)，岡野 栄之[2](Hideyuki Okano)，
鈴木 勉[1](Tsutomu Suzuki)，成田 年[1](Minoru Narita)
[1]星薬大・薬・薬品毒性(Dept. Toxicol., Hoshi Univ. Sch. Pharm. Pharmaceut. Sci., Tokyo, Japan) [2]慶応大・医・生理
(Dept. Physiol., Keio Univ. Sch. Med. Tokyo, Japan)

P1-d28 iPS細胞由来ヒト神経細胞を用いた創薬評価系の構築

Drug discovery using human neurons derived from iPS cells

安達 啓子[1](Keiko Adachi)，中村 恒史[1](Koji Nakamura)，浅見 麻乃[1](Asano Asami-Odaka)，岡田 洋平[2](Yohei Okada)，
岡野 栄之[2](Hideyuki Okano)，中西 淳[1](Atsushi Nakanishi)
[1]武田薬品工業・開拓研究所(Frontier Research Lab., Takeda Pharmaceutical Company, Tsukuba, Japan) [2]慶応義塾大・医・生理学
(Dept. Physiol., Keio Univ. Sch. Med., Tokyo, Japan)

細胞移動・突起伸展・回路網形成I
Migration, Axonal and Dendritic Outgrowth, Network Formation I

P1-d29 サイクリックADPリボース合成酵素CD38の細胞移動に対する役割
Role of human CD38/ADP ribosyl cyclase for cell migration.

橋井 美奈子(Minako Hashii)，アミナ サラワト(Sarwat Amina)，ロパチナ オリガ(Olga Lopatina)，
東田 陽博(Haruhiro Higashida)
金沢大・医・脳細胞遺伝子(Department of Biophysical Genetics, Kanazawa University)

P1-d30 ラット大脳皮質ニューロンの樹状突起形成におけるセロトニン1Aと2A受容体の特異的役割
Differential roles of serotonin 1A and 2A receptors in the dendrite formation of the rat cerebral cortical neurons *in vitro*

大谷 彰子(Akiko Ohtani)，李 菲(Fei Li)，先崎 浩次(Kouji Senzaki)，志賀 隆(Takashi Shiga)
筑波大院・人間総合科学(Grad Sch of Comprehensive Human Sci, Univ of Tsukuba, Tsukuba, Japan)

P1-d31 大脳皮質ニューロンの樹状突起形成におけるドーパミンとノルアドレナリンの機能解析
Roles of dopamine and noradrenaline in the dendrite foamation of the cerebral cortical neurons in vitro

李 菲(Fei Li)，大谷 彰子(Akiko Ohtani)，先崎 浩次(Kouji Senzaki)，志賀 隆(Takashi Shiga)
筑波大学 大学院人間総合科学研究科感性認知脳科学専攻(Graduate School of Comprehensive Human Sciences, Master's Program in Kansei, Behavioral and Brain Sc, University of Tsukuba)

P1-d32 中枢神経系の組織培養細胞における効果的な神経活動の操作
Effective modification of neural activity in CNS organotypic cultures

三國 貴康(Takayasu Mikuni)，上阪 直史(Naofumi Uesaka)，狩野 方伸(Masanobu Kano)
東京大院・医・神経生理(Dept Neurophysiol, Univ of Tokyo, Tokyo)

P1-d33 発生期マウス中枢神経系における自発性広範囲伝播脱分極波の光学的解析
Voltage-sensitive dye analysis of spontaneous depolarization waves in the developing mouse CNS

佐藤 容子[1](Yoko Momose-Sato)，佐藤 勝重[2](Katsushige Sato)
[1]関東学院大学 人間環境学部 健康栄養学科
(Department of Health and Nutrition, College of Human Environmental Studies, Kanto-Gakuin University)
[2]駒沢女子大学 人間健康学部 健康栄養学部
(Department of Health and Nutrition Sciences, Faculty of Human Health, Komazawa Women's University)

P1-d34 発達期歯状回におけるカルシウム波
Early network oscillations in dentate gyrus

關 恵[1](Megumi Seki)，高橋 直矢[1](Naoya Takahashi)，松木 則夫[1](Norio Matsuki)，池谷 裕二[1,2](Yuji Ikegaya)
[1]東京大院・薬・薬品作用学(Lab Chem Pharmacol,Grad Sch Pharm Sci, Univ of Tokyo, Tokyo, japan) [2]科学技術振興機構・さきがけ
(PRESTO, JET, Kawaguchi,Saitama, Japan)

P1-e01 マウス脳幹三叉神経核におけるGABAシグナルの発達変化
Developmental changes in GABA signaling in the embryonic mouse brain stem

金武 秀道(Hidemichi Kin)，高山 千利(Chitoshi Takayama)
琉球大学大学院医学研究科 分子解剖学講座(Department of Molecular Anatomy School of medicine University of the Ryukyus)

P1-e02 AmphiphysinとN-WASPの動的な相互作用は、アクチン重合を制御する。
Dynamic Interaction of Amphiphysin with N-WASP Regulates Actin Assembly

山田 浩司[1](Hiroshi Yamada)，Sergi Padilla-Parra[2]，Sun-Joo Park[3]，伊藤 俊樹[3](Toshiki Itoh)，Mathilde Chaineau[5]，
Ilaria Monaldi[6,7]，Ottavio Cremona[8]，Fabio Benfenati[6,7]，Pietro De Camilli[4]，Maite Coppey-Moisan[2]，Marc Tramier[2]，
竹居 孝二[1](Kohji Takei)
[1]岡山大院・医歯薬・生化学(Dept of Neurosci, Grad Sch of Med, Dent and Pharm Sci, Okayama Univ) [2]ジャクモノ研究所
(Inst Jacques Monod, UMR 7592, CNRS, Universite Paris- Diderot and Universite Pierre et Marie Curie, France) [3]神戸大院医・膜生化学
(Div of Lipid Biochem, Kobe Univ Grad Sch of Med, Kobe, Japan) [4]エール大学医・細胞生物学
(Dep of Cell Biol and Neurobiol, Howard Hughes Medical Institute, Yale Univ Sch of Med, New Haven, CT) [5]ジャックモノ研究所
(Membrane Traffic in Neuronal and Epithelial Morphogenesis, Paris, France),
[6]Dep of Neurosci and Brain Techn, Italian Institute of Technology, Genova, Italy,
[7]Dep of Exp Med, Univ of Genova and Istituto Nazionale di Neuroscienze, Viale Benedetto XV, Genova, Italy, [8]Fondazione Italiana Ricerca sul Cancro Institute of Molecular Oncology, Universita Vita-Salute San Raffaele and Istituto Nazionale di Neuroscienze, Milano, Italy

P1-e03 PTPδによるc-Srcの脱リン酸化とSema3A情報伝達

Protein Tyrosine Phosphatase δ dephospholyrates c-Src in Sema3A signaling

中村 史雄[1](Fumio Nakamura)，Stephen M Strittmatter[2]，五嶋 良郎[1](Yoshio Goshima)
[1]横浜市大・医・分子薬理(Dept of Mol Pharmacol, Yokohama City Univ, Yokohama) [2]Yale大・医・神経学
(Dept Neurol, Yale Univ. New haven, U.S.A.)

P1-e04 LPA3受容体活性化は海馬神経細胞の軸索分岐形成を引き起こす

Lysophosphatidic acid receptor 3 activation induces axonal branch formation in cultured hippocampal neurons

福嶋 伸之(Nobuyuki Fukushima)，古田 大祐(Daisuke Furuta)，山根 昌之(Masayuki Yamane)，辻内 俊文(Toshifumi Tsujiuchi)，
森山 隆太郎(Ryutaro Moriyama)
近畿大(Kindai Univ)

P1-e05 内在性コンドロイチン硫酸とヘパラン硫酸の神経極性化における対立的機能

Opposing functions of chondroitin sulfate and heparan sulfate during early neuronal polarization

前田 信明(Nobuaki Maeda)，西村 一成(Kazunari Nishimura)
東京都神経研・分子発生(Tokyo Metropolitan Institute for Neuroscience)

P1-e06 軸索極性形成におけるRap1B活性化の役割の解析

Rap1B plays an instructive role in neuronal polarization through RalA and Nore1A in addition to PI3-kinase

中村 岳史[1](Takeshi Nakamura)，後藤 明弘[2](Akihiro Goto)，松田 道行[2](Michiyuki Matsuda)，木梨 達雄[3](Tatsuo Kinashi)
[1]東京理科大・生命研・生命情報科学(RIBS, Tokyo Univ of Science, Tokyo) [2]京大院・生命科学・生体制御学
(Grad Sch Biostudies, Kyoto Univ, Kyoto) [3]関西医大・生命医学研・分子遺伝(IBS, Kansai Med Univ, Moriguchi)

P1-e07 低分子量G蛋白質ARF6特異的グアニンヌクレオチド交換因子GEP100/BRAG2の神経系における発現と樹状突起形成への機能関与

Neuronal expression and functional involvement of GEP100/BRAG2, a guanine nucleotide exchange factor specific for ARF6, in the dendritic formation.

阪上 洋行(Hiroyuki Sakagami)，小原 直樹(Naoki Ohara)
北里大学医学部 解剖学教室(Department of Anatomy, Kitasato University School of Medicine)

P1-e08 リーリンC末端領域の機能解明

Functions of the C-Terminal Region of Reelin

河野 孝夫(Takao Kohno)，中野 良美(Yoshimi Nakano)，阪野 英幸(Hideyuki Banno)，高柳 麻衣(Mai Takayanagi)，
服部 光治(Mitsuharu Hattori)
名市大院・薬・病態生化学(Dept Biomed Sci, Nagoya City Univ, Nagoya)

P1-e09 非対称性クラスリン依存性エンドサイトーシスによる成長円錐ガイダンスの駆動機構

Repulsive growth cone guidance is driven by asymmetric clathrin-mediated endocytosis

戸島 拓郎(Takuro Tojima)，糸総 るり香(Rurika Itofusa)，上口 裕之(Hiroyuki Kamiguchi)
理研・脳センター・神経成長(Lab for Neuronal Growth Mechanisms, RIKEN Brain Science Institute, Saitama)

P1-e10 発生期大脳皮質においてロコモーション細胞の形態変化を制御する分子機構の解析

Dissecting the factors involved in the morphological changes of locomoting neurons in the developing cerebral cortex.

西村 嘉晃[1,2,3](Yoshiaki Nishimura)，関根 克敏[2](Katsutoshi Sekine)，地濱 香央里[3](Kaori Chihama)，
永田 浩一[1](Koh-ichi Nagata)，仲嶋 一範[2](Kazunori Nakajima)，星野 幹雄[3,4](Mikio Hoshino)，鍋島 陽一[3](Yo-ichi Nabeshima)，
川内 健史[2,3,5](Takeshi Kawauchi)
[1]愛知県コロニー・発達障害研・神経制御(Dept Mol Neurobiol, Inst of Dev Res, Aichi Human Service Center, Aichi) [2]慶應大・医・解剖
(Dept Anat, Keio Univ, Tokyo) [3]京都大院・医・腫瘍生物(Dept Pathol and Tumor Biol, Kyoto Univ, Kyoto)
[4]国立精神・神経センター・神経研・病態生化(Dept Biochem and Cellular Biol, Natl Inst of Neurosci, NCNP, Tokyo) [5]JST・さきがけ
(PRESTO, JST, Tokyo)

P1-e11 神経発生におけるRho標的分子mDiaの役割

Roles of mDia isoforms, a Rho effector, in neural development

篠原 亮太[1](Ryota Shinohara)，Dean Thumkeo[1]，上條 博史[1](Hiroshi Kamijo)，金子 奈穂子[2](Naoko Kaneko)，
澤本 和延[2](Kazunobu Sawamoto)，日置 寛之[3](Hiroyuki Hioki)，金子 武嗣[3](Takeshi Kaneko)，渡辺 啓介[4](Keisuke Watanabe)，
竹林 浩秀[4](Hirohide Takebayashi)，石崎 敏理[1](Toshimasa Ishizaki)，古屋敷 智之[1](Tomoyuki Furuyashiki)，
成宮 周[1](Shuh Narumiya)
[1]京都大院・医・神経細胞薬理(Dept Pharmacol, Kyoto Univ Grad Sch Med, Kyoto) [2]名市大院・医・再生医学
(Dept Dev Regen Biol, Nagoya City Univ Grad Sch Med Sci, Nagoya) [3]京都大院・医・高次脳形態
(Dept Morphol Brain Sci, Kyoto Univ Grad Sch Med, Kyoto) [4]熊本大院・医・脳回路
(Dept Morphol Neural Sci, Grad Sch Med Sci, kumamoto Univ, Kumamoto)

P1-e12 移動性ニューロンの先導突起形成とGSK3

Involvement of GSK3 in the formation of leading processes of migratory neurons

林 謙介(Kensuke Hayashi)，新村 友里(Yuri Niimura)，網中 裕一(Yuichi Aminaka)
上智大学理工学部(Dept. Materials and Life Sciences, Sophia Univ, Tokyo)

P1-e13 M6タンパク質によるマウス脳梁における軸索伸長の制御

M6 proteins regulate axon outgrowth in mouse callosal neurons

三田 さくら[1](Sakura Mita)，相賀 裕美子[2](Yumiko Saga)，Hauke B Werner[3]，Klaus-Armin Nave[3]，平田 たつみ[1](Tatsumi Hirata)
[1]総研大・国立遺伝研・脳機能(SOKENDAI, Brain Function, National Inst of Genetics, Mishima, Japan) [2]総研大・国立遺伝研・発生
(SOKENDAI, Mammlian Development, National Inst of Genetics, Mishima, Japan) [3]マックスプランク・実験医・神経発生
(Dept Neurogenetics, Max Planck Inst Exp Med, Goettingen, Germany)

P1-e14 細胞内極性輸送を司る分子の欠損マウスの神経の解析

Analysis of neurons from knockout mice deficient in molecules involved in polarized transport

原田 彰宏[1,2](Akihiro Harada)
[1]大阪大院・医・細胞生物(Dept Cell Biol & Anat, Grad Sch Med, Osaka Univ, Osaka) [2]群馬大・生体調節研(IMCR, Gunma Univ, Maebashi)

P1-e15 神経活動依存的なミトコンドリア動態の軸索形態形成への関与

Activity-dependent dynamics of mitochondria regulates axonal morphogenesis

田尾 賢太郎(Kentaro Tao)，松木 則夫(Norio Matsuki)，小山 隆太(Ryuta Koyama)
東京大院・薬・薬品作用(Lab Chem Pharmacol, Grad Sch Pharma Sci, Univ of Tokyo, Tokyo)

P1-e16 新規DISC1結合蛋白質CAMDIによる神経細胞移動の制御機構の解析

CAMDI controls radial migration via centrosome regulation by myosin II-mediated γ-tubulin dynamics

福田 敏史(Toshifumi Fukuda)，杉田 智子(Satoko Sugita)，稲留 涼子(Ryoko Inatome)，柳 茂(Shigeru Yanagi)
東薬大・生命・分子生化(Lab. Mol.Biochem., Tokyo University of Pharmacy and Life Science, Tokyo)

P1-e17 ERK2によるPar3のリン酸化は、KIF3Aとの結合を調節することで軸索決定に影響を与える

ERK2-mediated phosphorylation of Par3 affects axon specification by modulating its interaction with KIF3A

船橋 靖広[1,2](Yasuhiro Funahashi)，藤末 慎[1](Shin Fujisue)，伊藤 教道[1](Norimichi Ito)，山口 遼[1](Ryo Yamaguchi)，
中牟田 信一[1](Shinichi Nakamuta)，難波 隆志[1,2](Takashi Namba)，貝淵 弘三[1,2](Kozo Kaibuchi)
[1]名古屋大院・医・神経情報薬理(Department of Cell Pharmacology, Nagoya University, Graduate School of Medicine), [2]JST, CREST, Tokyo

P1-e18 難読症関連遺伝子産物KIAA0319は異常な神経突起を誘導する。

KIAA0319, a dyslexia-associated gene, induces abnormal branching of neurites

田頭 大志[1](Masashi Tagashira)，石井 萌[1](Moe Ishii)，森川 麗[2](Rei_K. Morikawa)，松田 幸江[1](Yukie Matsuda)，
木谷 友次郎[1](Yujiro Kidani)，馬場 敦[1](Atsushi Baba)，月田 早智子[3](Sachiko Tsukita)，榎本 和生[2](Kazuo Emoto)，
服部 光治[1](Mitsuharu Hattori)
[1]名市大院・薬・病態生化(Dept. of Biomed. Sci., Nagoya City Univ., Nagoya) [2]大阪バイオサイエンス研究所　細胞生物学
(Dept. of Cell Biology, OBI, Osaka) [3]阪大院・生命機能・個体機能学/医学・病理学
(Lab. of Biol. Sci., Grad. Sch. of Frontier Biosci. and Grad. Sch. of Medi, Osaka Univ., Osaka)

P1-e19 微小管マイナス端結合タンパク質Nezhaは神経軸索の形態を制御する

Nezha, a microtubule minus end-anchoring protein, regulates axon morphogenesis

長江 成典(Shigenori Nagae)，孟 文翔(Wenxiang Meng)，竹市 雅俊(Masatoshi Takeichi)
理研・高次構造(Cell Adhesion and Tissue Patterning, RIKEN)

P1-e20 リーリンによる歯状回顆粒細胞先導突起と放射状グリアの接着促進

Reelin promotes attachment of neuronal leading process to radial glia in dentate gyrus

三浦 麻悠子[1](Mayuko Miura)，市川 淳也[1](Junya Ichikawa)，馬場 敦[2](Atsushi Baba)，服部 光治[2](Mitsuharu Hattori)，
松木 則夫[1](Norio Matsuki)，小山 隆太[1](Ryuta Koyama)
[1]東京大院・薬・薬品作用(Laboratory of Chemical Pharmacology, Grad Sch of Pharmaceutical Sciences, The Univ of Tokyo, Tokyo)
[2]名市大院・薬・病態生化(Dept Biomed Sci, Grad Sch Pharmaceut Sci Nagoya City Univ, Nagoya)

P1-e21 アクチン結合性転写因子MKL1のラットスプライスバリアントの同定

Isolation of actin-bound SRF coactivator MKL1 splice variants differentially expressed in the developing rat brain

田渕 明子(Akiko Tabuchi)，袴田 知之(Tomoyuki Hakamata)，石川 充(Mitsuru Ishikawa)，塩田 惇(Jun Shiota)，
庄司 しずく(Shizuku Shoji)，津田 正明(Masaaki Tsuda)
富山大院・医薬・分子神経生物学(Grad Sch Medicine & Pharm Sci, Univ Toyama)

P1-e22 レンチウイルスベクターを用いた小脳の発達・再生研究

Study of cerebellar development and regeneration, using the lentiviral vector

平井 宏和(Hirokazu Hirai)，澤田 悠輔(Yusuke Sawada)，梶原 剛(Go Kajiwara)
群馬大院・医・神経生理(Dept Neurophysiol, Gunma Univ, Maebashi)

P1-e23 小脳発達におけるバーグマングリアの役割

The role of Bergmann glia in cerebellar development

杉尾 翔太[1,2](Shouta Sugio)，田中 謙二[2](kenji Tanaka)，渡辺 雅彦[3](Masahiko Watanabe)，池中 一裕[1,2](Kazuhiro Ikenaka)
[1]総研大・生命・生理(Dept Physiol Sci, SOKENDAI, Hayama) [2]生理研・分子神経(Div Neurobio Bioinfo, NIPS, Okazaki) [3]北大・医・解剖
(Dept Anat, Univ of Hokkaido, Sapporo)

ポスター会場 1F

栄養因子・サイトカイン
Trophic Factors and Cytokines

P1-e24 老化および運動が骨格筋における神経栄養因子発現に与える影響

Effect of aging and exercise on expression of neurotrophin in skeletal muscle

前島 洋[1,2](Hiroshi Maejima)，國西 遼[3](Ryo Kunishi)，濱崎 歩[3](Ayumi Hamazaki)，大谷 拓哉[2](Takuya Otani)，
黒瀬 智之[2](Tomoyuki Kurose)，出家 正隆[2](Masataka Deie)
[1]帝京科学大学 医療科学部(Faculty of Medical Sciences, Teikyo University of Science) [2]広島大学大学院保健学研究科
(Graduate School of Health Sciences, Hiroshima University, Hiroshima, Japan) [3]広島大学医学部保健学科
(Department of Health Sciences, Hiroshima University School of Medicine, Hiroshima, Japan)

P1-e25 中枢神経系におけるBDNF前駆体の役割

Biological roles of the BDNF pro-peptide in the nervous system

水井 利幸[1,3](Toshiyuki Mizui)，上垣 浩一[1,3](Koichi Uegaki)，石川 保幸[2,3](Yasuyuki Ishikawa)，原 とも子[1,3](Tomoko Hara)，
塩坂 貞夫[2,3](Sadao Shiosaka)，高橋 正身[3,4](Masami Takahashi)，熊ノ郷 晴子[1,3,4](Haruko Kumanogoh)，
小島 正己[1,3](Masami Kojima)
[1]産業技術総合研究所(AIST, Ikeda, Japan) [2]奈良先端科学技術大学院大学
(Division of Structural Cell Biology, Nara Institute of Science and Technology, Ikoma, Japan) [3]CREST, JST(CREST, JST, Kawaguchi, Japan)
[4]北里大学(Department of Biochemistry, Kitasato University School of Medicine, Sagamihara, Japan)

P1-e26 グルココルチコイド曝露で抑制されるBDNF誘導グルタミン酸放出におけるbFGFによる保護効果

bFGF reversed a suppression in BDNF-stimulated glutamate release caused by glucocorticoid exposure

沼川 忠広[1,2](Tadahiro Numakawa)，安達 直樹[1,2](Naoki Adachi)，熊丸 絵美[1](Emi Kumamaru)，功刀 浩[1,2](Hiroshi Kunugi)
[1](独) 国立精神・神経医療研究センター 神経研 疾病三部(Department of Mental Disorder Research, National Institute of Neuroscience,
National Center of Neurology and Psychiatry (NCNP)) [2]戦略的創造研究推進事業
(Core Research for Evolutional Science and Technology (CREST))

P1-e27 ニューロトロフィン-3 のERK1/2 シグナル活性化による大脳皮質神経細胞の層特異的性質の修飾

Neurotrophin-3 alters the laminar fate of cortical neurons via activating MAP kinase pathway

福光 秀文(Hidefumi Fukumitsu)，大塚 正成(Masanari Ohtsuka)，花井 茉沙美(Masami Hanai)，宗宮 仁美(Hitomi Somiya)，
古川 昭栄(Shoei Furukawa)
岐阜薬科大・薬・分子生物学(Dep of Biofunctional Analysis, Lab of Molecular Blology, Gifu Pharmaceutical University)

P1-e28 Chloroquine存在下でtunicamycinが惹起するアポトーシスとオートファジーのNGFによる制御作用

Regulatory effect of NGF on apoptosis and autophagy induced by tunicamycin with chloroquine in PC12 cells

入船 宏美[1](Hiromi Irifune)，下家 浩二[1,2](Koji Shimoke)，中谷 陽介[1](Yosuke Nakatani)，笹谷 晴恵[1,2](Harue Sasaya)，
杉原 健介[1](Kensuke Sugihara)，延原 理幹[1](Michimasa Nobuhara)，池内 俊彦[1,2](Toshihiko Ikeuchi)
[1]関西大学大学院・理工学研究科(Graduate School of Science and Engineering, Kansai University)
[2]関西大学・化学生命工学部・生命生物工学科
(Department of Life Science and Biotechnology, Faculty of Chemistry, Materials and Bioengineering, Kansai University)

P1-e29 ニューレグリン1亜型の示すErbB受容体親和性差とシグナル変化

Distinct ErbB receptor binding and signaling of neuregulin-1 splicing isoforms

王 冉[1](Ran Wang)，岩倉 百合子[1](Yuriko Iwakura)，武井 延之[1](Nobuyuki Takei)，石塚 佑太[1](Yuta Ishizuka)，
鄭 英君[1](Yingjun Zheng)，加藤 泰介[1](Taisuke Kato)，東山 繁樹[2](Shigeki Higashiyama)，那波 宏之[1](Hiroyuki Nawa)
[1]新潟大学 脳研究所　分子神経生物(Mol.Neurobiol. Brain Res.Inst.Niigata Univ, Niigata)
[2]東温市志津川愛媛大学医学研究科システムバイオロジー部門(Mol Genet, Ehime Univ Grad Sch Med, Ehime)

P1-e30 酸化型ガレクチン-1によるRAW264.7マクロファージの活性化

Activation of RAW264.7 macrophages by oxidized galectin-1

小泉 雄也(Yuya Koizumi)，越後 佑(Yu Etigo)，井上 宏子(Hiroko Inoue)
早稲田大学大学院 先進理工学研究科 電気・情報生命専攻
(Graduate School of Advanced Science and Engineering, Waseda Univ, Tokyo, Japan)

P1-e31 AMPKは神経細胞においてBDNFによるmTORシグナル活性化とタンパク質合成促進を制御する

AMPK regulates BDNF-induced activation of mTOR signaling and enhancement of translation in cortical neurons

石塚 佑太(Yuta Ishizuka)，那波 宏之(Hiroyuki Nawa)，武井 延之(Nobuyuki Takei)
新潟大学 脳研究所 分子神経生物学分野(Department of Molecular neurobiology, Brain Research Institute, Niigata University)

P1-e32 PEDFによるグルタミン酸トランスポーター発現増強作用の解析

Pigment epithelium-derived factor (PEDF) induces glutamate transporters expression in rat cultured astrocytes

畑 憲太郎[1](Kentaro Hata)，佐柳 友規[1](Tomomi Sanagi)，矢部 武士[1,2,3](Takeshi Yabe)，山田 陽城[1,2,3](Haruki Yamada)
[1]北里大院　感染制御(Grad. Sch. Infect. Contr., Kitasato Univ. Tokyo)　[2]北里大生命研(Kitasato Inst. Life Sci., Kitasato Univ. Tokyo)
[3]北里大東洋医学総研(Orient. Med. Res. Cnt., Kitasato Univ. Tokyo)

P1-f01 骨髄間質細胞培養上清の神経に対する作用の解析

Characterization of conditioned medium of cultured bone marrow stromal cells

中野 法彦(Norihiko Nakano)，中井 吉保(Yoshiyasu Nakai)，徐 泰範(Tae-Boem Seo)，井出 千束(Chizuka Ide)
藍野大・再生医療研究所(Institute of Regeneration and Rehabilitation, Aino University, Ibaraki)

P1-f02 プレイオトロフィンによるドパミン神経保護作用

Neuroprotective effect of pleiotrophin on dopaminergic neurons in vitro and in vivo

渡邉 陽子[1,2](Yoko Watanabe)，三角 吉代[1](Sachiyo Misumi)，増田 匡[1](Tadashi Masuda)，松永 民秀[2](Tamihide Matsunaga)，
鈴木 匡[2](Tadashi Suzuki)，飛田 秀樹[1](Hideki Hida)
[1]名古屋市大院・医・脳神経生理(Dept Neurophysiol. & Brain Sci., Nagoya City Univ , Nagoya)　[2]名古屋市大院・薬・臨床薬学教育センター
(Educ. Res. Cntr. of Clin. Phar. , Nagoya City Univ ,Nagoya)

P1-f03 分泌小胞関連タンパク質CAPS2による神経栄養因子BDNF分泌制御のイメージング解析

Imaging analysis of the secretory vesicle-associated protein CAPS2 regulated BDNF secretion

篠田 陽[1,2](Yo Shinoda)，定方 哲史[1,2](Tetsushi Sadakata)，木滑 恵未[1](Emi Kinameri)，古屋 亜佐子[1](Asako Furuya)，
加藤ー仙波 りつ子[1](Ritsuko Katoh-Semba)，中尾 和人[3](Kazuhito Nakao)，平瀬 肇[3](Hajime Hirase)，
古市 貞一[1,2](Teiichi Furuichi)
[1]独立行政法人理化学研究所脳科学総合研究センター 分子神経形成研究チーム(Laboratory for Molecular Neurogenesis, RIKEN BSI)，
[2]CREST/JST　[3]独立行政法人理化学研究所脳科学総合研究センター 平瀬ユニット(Hirase Unit, RIKEN BSI)

細胞接着因子
Cell Adhesion Molecules

P1-f04 成獣及び発生過程の脳におけるNeuronal leucine-rich repeat 4の発現解析

Expression of Neuronal leucine-rich repeat 4 (NLRR4) in various regions of the adult and developing brain

板東 高功[1](Takayoshi Bando), 森川 吉博[1](Yoshihiro Morikawa), 宮島 篤[2](Atsushi Miyajima), 仙波 恵美子[1](Emiko Senba)
[1]和歌山医大 医 解剖2(Dept Anato and Neurobiol, Wakayama Medical Univ, Wakayama) [2]東京大 分生研 機能形成 (IMCB, Univ of Tokyo, Tokyo)

P1-f05 マウス大脳皮質聴覚野に対応して発現する*Cadherin-6*遺伝子の転写調節機序解析

Analysis of mouse *Cadherin-6* gene regulation for the mouse neocortical auditory area

江草 早紀[1,2](Saki Egusa), 井上 由紀子[2](Yukiko Inoue), 浅見 淳子[2](Junko Asami), 星野 幹雄[2](Mikio Hoshino), 宗田 孝之[1](Takayuki Sota), 井上 高良[2](Takayoshi Inoue)
[1]早稲田大院・先進理工・電気・情報生命(Faculty of Sci and Eng, Waseda Univ, Tokyo, Japan)
[2]国立精神・神経研究セ・神経研・病態生化学(National Institute of Neuroscience, NCNP, Kodaira, Japan)

P1-f06 バレル領野の境界は生後におけるカドヘリン6遺伝子発現によって規定される

A cortical area boundary is restricted by *cadherin6* expression in the barrel field at the postnatal stages

寺川 洋平[1,2](Youhei_W Terakawa), 井上 由紀子[2](Yukiko_U Inoue), 浅見 淳子[2](Junko Asami), 星野 幹雄[1,2](Mikio Hoshino), 宗田 孝之[1](Takayuki Sota), 井上 高良[1,2](Takayoshi Inoue)
[1]早稲田院・先進理工・電気・情報生命(Faculty of Science and Engineerring, Univ of Waseda, Tokyo)
[2]国立精神・神経医療研究センター・病態生化学(Dept Biochemist, National Institute of Neuroscience, Tokyo)

P1-f07 ニューロリギン4と&AP-4μサブユニットの結合の特異性の解析

Binding specificity analysis between Neuroligin 4 and μ-Subunit of Adapter Protein Complex, AP-4

正木 茂夫(Shigeo Masaki), 竹島 京子(Kyoko Takeshima), 青木 英子(Eiko Aoki), 中山 敦雄(Atsuo Nakayama)
発達障害研・発生障害(Department of Embryology, Institute for Developmental Research, Aichi Human Service Center)

P1-f08 大脳皮質の細胞構築におけるprotocadherin9の役割

The Role of Protocadherin 9 in Cortical Cytoarchitecture

松居 亜寿香[1](Asuka Matsui), 金子 涼輔[2](Ryosuke Kaneko), 八木 健[2](Takeshi Yagi), 山本 亘彦[1](Nobuhiko Yamamoto)
[1]大阪大院・生命機能・細胞分子神経生物(Frontier Biosci, Univ of Osaka, Osaka) [2]大阪大院・生命機能・心生物 (KOKORO, Frontier Biosci, Univ of Osaka, Osaka)

P1-f09 神経認識分子NB-3の欠損は海馬体グルタミン作動性シナプスの形成に影響を及ぼす

Loss of neural cell recognition molecule NB-3 affects the formation of glutamatergic synapse in the hippocampal formation

霜田 靖[1](Yasushi Shimoda), 桜井 都衣[1](Kunie Sakurai), 町田 勇気[1](Yuki Machida), 豊島 学[1](Manabu Toyoshima), 武田 泰生[2](Yasuo Takeda), 渡邉 和忠[1](Kazutada Watanabe)
[1]長岡技科大・生物(Dept Bioeng, Nagaoka Univ Tech, Nagaoka) [2]鹿児島大院・医歯学総合 (Depart Clinic Pharm Pharmacol, Grad Sch Med Dent Sci, Kagoshima Univ, Kagoshima)

P1-f10 大脳皮質においてプロトカドヘリンγは細胞の形態及び生存を制御する

Conditional loss of gamma-Protocadherin disrupts cellular morphogenesis and regulates cell survival in the cortex

糸賀 康人[1](Yasuto Itoga), 牧野 佳用子[2](Kayoko Makino), 平林 敬浩[1](Takahiro Hirabayashi), 八木 健[1](Takeshi Yagi)
[1]大阪大院・生命機能(Frontier Biosci., Osaka University, Osaka, Japan) [2]タカラバイオ株式会社(Takara Bio Inc., Shiga, Japan)

P1-f11 自閉性障害におけるCadm1遺伝子変異に誘導される小胞体ストレス

Autism Spectrum Disorder is related to endoplasmic reticulum stress induced by mutations in the synaptic cell adhesion molecule, CADM1

藤田 恵理子[1,2,3](Eriko Fujita), 代 紅梅[1,2](Hongmei Dai), 田辺 裕子[1,2](Yuko Tanabe), じりん ゆ[3](Yu Zhiling), 山形 崇倫[3](Takanori Yamagata), 宮川 拓也[4](Takuya Miyakawa), 田野倉 優[4](Masaru Tanokura), 桃井 真里子[2](Mariko Momoi), 桃井 隆[1,2](Takashi Momoi)
[1]国立医療福祉大学(International university of health and welfare) [2]国立精神・神経センター(NCNP, Tokyo, Japan) [3]自治医科大学小児科(Dept. Pediatrics, Jichi Medical Univ., Tochigi, Japan) [4]東京大学大学院農(Dept. Applied Biological Chemistry, The Univ. of Tokyo, Tokyo, Japan)

体性運動・シナプス
Somatomotor System, Synapse

P1-g01 電気的および薬理学的手法による視床下核活動の調節が欠神発作に及ぼす二方向性の影響

Electrical and pharmacological modulations of subthalamic nucleus activity bidirectionally affect absence seizures in tottering mice

加勢 大輔[1](Daisuke Kase), 井上 剛[2](Tsuyoshi Inoue), 井本 敬二[1,3](Keiji Imoto)
[1]生理研・神経シグナル(Div Neural Signaling, NIPS, Aichi) [2]岡山大院・医歯薬学総合(Dept Biophysical Chem, Okayama Univ, Okayama)
[3]総研大・生理科学専攻(Dept Physiolo Sci, Sokendai, Kanagawa)

P1-g02 線条体VGAT欠損マウスの運動異常

Motor dysfunctions of striatal vesicular GABA transporter knockout mice

斉藤 憲史[1](Kenzi Saito), 柿崎 利和[1](Toshikazu Kakizaki), 片岡 宏隆[2](Hirotaka Kataoka), 三品 昌美[2](Masayoshi Mishina), 柳川 右千夫[1](Yuchio Yanagawa)
[1]群馬大学大学院医学系研究科 遺伝発達行動学
(Department of Genetic and Behavioral Neuroscience, Gunma University Graduate School of Medicine) [2]東京大学(University of Tokyo)

P1-g03 調節可能なドーパミンD1受容体発現系を有するトランスジェニックマウスの運動量解析

Analysis of locomotor activity in transgenic mice harboring controllable D1R expression

佐藤 朝子[1](Asako Sato), 勝木 元也[1,2](Motoya Katsuki), 笹岡 俊邦[1,2](Toshikuni Sasaoka)
[1]基生研・神経生化(Lab Neurochem, NIBB, Okazaki) [2]総研大(SOKENDAI, Okazaki)

P1-g04 脊髄運動神経電気シナプスの役割

Roles of electrical coupling between spinal motor neurons

森 正弘[1](Masahiro Mori), 堀 雄一[2](Yuuichi Hori)
[1]神戸大院・医・生理学・細胞生物学講座 神経生理学分野(Div Neurophysiol, Dept Physiol & Cell Biol, Kobe Univ, Kobe, Japan)
[2]獨協医大・生理〔生体情報〕(Dept Physiol & Biol Info, Dokkyo Med Univ, Tochigi, Japan)

P1-g05 胎生期におけるNMDA, non-NMDA受容体拮抗薬投与と生後ラットの顎口腔機能の行動学的影響について

Fetal exposure of NMDA / non-NMDA receptor antagonists and the effect on postnatal behaviors associated with oral motor function.

岡山 政樹(Masaki Okayama), 石濱 孝二(Kohji Ishihama), 安田 浩一(Kouichi Yasuda), 中山 洋子(Yoko Nakayama), 梅村 哲弘(Tetsuhiro Umemura), 山田 秀史(Hidefumi Yamada), 下地 茂弘(Shigehiro Shimoji), 山田 高久(Takahisa Yamada), 伊藤 香那(Kana Ito), 古澤 清文(Kiyofumi Furusawa)
松本歯科大学顎顔面口腔外科学(Department of Oral and Maxillofacial Surgery,Matsumoto Dental University)

P1-g06 覚醒サルにおける筋求心性神経へのシナプス前抑制

Presynaptic inhibition of muscle afferent input to spinal cord in awake, behaving monkey

金 祉希[1](GeeHee Kim), 関 和彦[1,2](Kazuhiko Seki)
[1]国立精神・神経医療研究センター神経研究所 モデル動物開発研究部
(Department of Neurophysiology , National institute of Neuroscience,National Center of Neurology and Psychiatry)
[2]科学技術振興機構 さきがけ(JST, PREST)

P1-g07 新生マウス脳幹摘出標本における三叉神経刺激誘発リズムに関与する神経伝達物質

Neurotransmitters involved in generation of electrical stimulation-evoked rhythmic burst activity in the trigeminal nerve of neonatal mice *in vitro*

中山 希世美(Kiyomi Nakayama), 伊原 良明(Yoshiaki Ihara), 井上 富雄(Tomio Inoue)
昭和大・歯・口腔生理(Dept Oral Physiol, Showa Univ School of Dent)

P1-g08 GPR155 - 遺伝子の構成とマウス脳内mRNA発現の解析

GPR155 - gene organization and expression in mouse brain

Stefan Trifonov, 宝谷 剛志(Takeshi Houtani), 清水 順一(Jun-ichi Shimizu), 山下 雄司(Yuji Yamashita),
濱田 聡子(Satoko Hamada), 加瀬 政彦(Masahiko Kase), 丸山 正人(Masato Maruyama), 杉本 哲夫(Tetsuo Sugimoto)
関西医科大学 脳構築学(Dept. of Anat. and Brain Sci., Kansai Medical University)

ポスター会場 2F

体性運動・行動・モデル
Somatomotor System, Behavior, Model

P1-g09 歩行中の手先振動を抑制する関節間協調の解析

An analysis of joint coordination for dampening hand vibration during human walking

東郷 俊太(Shunta Togo), 香川 高弘(Takahiro Kagawa), 宇野 洋二(Yoji Uno)
名古屋大院・工・機械理工(Dept Mechanical Science and Engineering, Nagoya Univ, Nagoya)

P1-g10 両腕運動中の潜在的な視覚エラー割り当てにおけるクロストーク

Crosstalk in implicit assignment of visual movement error during bimanual motor learning

森山 翔子(Shoko Moriyama), 野崎 大地(Daichi Nozaki)
東京大学 教育学研究科(Graduate School of Education, The University of Tokyo)

P1-g11 経頭蓋磁気刺激後の手指運動についての軌道制御モデル

Trajectory control model of finger movement after transcranial magnetic stimulation

樋脇 治(Osamu Hiwaki), 小田垣 雅人(Masato Odagaki), 福田 浩士(Hiroshi Fukuda)
広島市立大院・情報科学(Graduate School of Information Sciences, Hiroshima City University, Hiroshima)

P1-g12 トルク変化最小モデルを用いた拇指の随意運動における軌道生成

Trajectory formation of voluntary human thumb movement with minimum torque change model

福田 浩士(Hiroshi Fukuda), 小田垣 雅人(Masato Odagaki), 樋脇 治(Osamu Hiwaki)
広島市立大学大学院情報科学研究科(Graduate School of Information Sciences, Hiroshima City University, Hiroshima)

P1-g13 落下物体受け取り動作に関する異なる加速度環境への適応モデルの提案

An adaptational model of time-to-contact prediction against multiple acceleration environment

神原 裕行[1,2](Hiroyuki Kambara), 大石 圭一[3](Keiichi Ohishi), 小池 康晴[1,2](Yasuharu Koike)
[1]東工大・精研(P&I Lab. Tokyo Tech, Yokohama) [2]科学技術振興機構・戦略的創造研究推進事業(CREST, JST, Saitama)
[3]東工大・総理工・知シス(Dept CI&SS, Tokyo Tech, Yokohama)

P1-g14 Motor memory can inhibit global optimization in multi-solution tasks

Ganesh Gowrishankar[1,2], Masahiko Haruno[4], Mitsuo Kawato[2], Etienne Burdet[3]
[1]Biological ICT group, NICT, [2]CNS, ATR, [3]Imperial College London, [4]Tamagawa University

P1-g15 視覚誘導性手首運動における2つの並列制御器の定量的評価と臨床応用

Quantitative evaluation of two parallel controllers for tracking movement of the wrist and clinical application

李 鍾昊[1](Jongho Lee), 鏡原 康裕[2](Yasuhiro Kagamihara), 筧 慎治[1](Shinji Kakei)
[1]東京都神経科学総合研究所 認知行動研究部門(Department of Behavioral Physiology, Tokyo Metropolitan Institute for Neuroscience)
[2]東京都立神経病院・神経内科(Tokyo Metropolitan Neurological Hospital, 2-6-1 Musashidai, Fuchu, Tokyo 183-0042, Japan)

P1-g16 初期の訓練スケジュールが後々のパフォーマンスに与える影響

Initial training schedule pre-determines subsequent performanice in dual adaptation to conflicting environments

大須 理英子[1,2](Rieko Osu), Nicolas Schweighofer[3], 平井 里実[1,4](Satomi Hirai), 吉岡 利福[2](Toshinori Yoshioka),
川人 光男[1](Mitsuo Kawato)
[1]ATR, 脳情報(CNS, ATR, Kyoto) [2]情報通信研究機構, 未来ICT(KARC, NICT, Kyoto) [3]南カリフォルニア大学, 生体運動学
(Dev. Biokinesiol & PT, USC, LA, USA) [4]奈良先端, 情報科学(IS, NAIST, Nara)

P1-g17 The effects of electrical stimulation of dorsal raphe nucleus on neuronal response properties of layer IV of barrel cortex following long-term sensory deprivation

Hamid Sheikhkanloui-Milan[1], Vahid Sheibani[2], Saeed Esmaeili-Mahani[3], Ali Shamsizadeh[4], Golamreza Sepehri[5], Mohammadreza Afarinesh[6]
[1]Kerman Neuroscience Research Center (KNRC), Kerman & Department of Physiology, School of Medicine, ardebil University of Medical Sciences, Ardebil, Iran, [2]Kerman Neuroscience Research Center, Kerman, Iran,
[3]Department of Biology, Faculty of Sciences, Shahid Bahonar University Kerman, Iran,
[4]Department of Physiology, School of Medicine, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran,
[5]Kerman Neuroscience Research Center, Kerman, Iran, [6]Kerman Neuroscience Research Center, Kerman, Iran

ポスター会場 2F

体性運動・その他I
Somatomotor System, Others I

P1-g18 マカクザル第一次運動野ニューロン活動の光遺伝学的抑制

Optogenetically induced suppression of neural activity in the macaque motor cortex

木下 正治[1](Masaharu Kinoshita), 金田 勝幸[1](Katsuyuki Kaneda), 笠原 洋紀[3](Hironori Kasahara), 畑中 伸彦[2](Nobuhiko Hatanaka), 松井 亮介[3](Ryosuke Matsui), 知見 聡美[2](Satomi Chiken), 伊佐 かおる[1](Kaoru Isa), 水上 浩明[4](Hiroaki Mizukami), 小澤 敬也[4](Keiya Ozawa), 渡辺 大[3](Dai Watanabe), 南部 篤[2](Atsushi Nambu), 伊佐 正[1](Tadashi Isa)
[1]生理研 認知行動発達(Dept. Dev. Physiol., NIPS, Okazaki, Japan) [2]生理研 生体システム(System Neurophysiol, NIPS, Okazaki, Japan)
[3]京都大 生命科学研究科高次脳機能学 医学研究科生体情報科学(Lab Neurosci, Grad Sch Biostudies, Kyoto Univ, Kyoto, Japan)
[4]自治医大 分子病態治療 遺伝子治療(Div Genetic Therap, Ctr Molecular Medicine, Jichi Medical Univ., Tochigi, Japan)

P1-h01 Changes in directional tuning of primate motor cortex cells driving an artificial corticospinal connection

Yukio Nishimura[1,2], Steve I. Perlmutter[1], Eberhard E. Fetz[1]
[1]Department of Physiology & Biophysics and Washington National Primate Research Center, University of Washington, Seattle, Washington, USA, [2]PRESTO, Japan Science and Technology Agency, Chiyoda, Tokyo, Japan

P1-h02 到達運動における一次運動野での情報表現

An alternative explanation of movement encoding in monkey's primary motor cortex using joint angular velocity and joint torque during reaching tasks

上田 大志(Hiroshi Ueda), 新井 直樹(Naoki Arai), 田村 優治(Yuji Tamura), 宮下 英三(Eizo Miyashita)
東工大院・総理工・知能システム(Department of Computational Intelligence and Systems Science, Interdisciplinary Graduate School of Science and Engineering, Tokyo Institute of Technology, Yokohama, Kanagawa, Japan)

P1-h03 サルの到達運動において時間変化するフィードバックゲイン

Feedback gains are time-scheduled in monkey reaching movements

植山 祐樹(Yuki Ueyama), 宮下 英三(Eizo Miyashita)
東工大院・総理工・知能システム(Department of Computational Intelligence and Systems Science, Interdisciplinary Graduate School of Science and Engineering, Tokyo Institute of Technology, Yokohama, Kanagawa, Japan)

ポスター会場 2F

視覚I
Visual System I

P1-h04 マウス一次視覚野におけるカンナビノイドシステムの生後発達変化への暗所飼育の影響

The effect of dark rearing on postnatal development of endocannabinoid system in mouse primary visual cortex

米田 泰輔[1](Taisuke Yoneda), 江角 和沙[1](Kazusa Esumi), 亀山 克朗[1](Katsuro Kameyama), 渡辺 雅彦[2](Masahiko Watanabe), 畠 義郎[1](Yoshio Hata)
[1]鳥取大・院・医・生体高次機能(Div. Integrative Biosci., Tottori Univ. Grad. Sch. Med. Sci, Yonago, Japan) [2]北海道大・院・医・解剖発生学(Dept. Anatomy and Embryology, Hokkaido Univ. Grad. Sch. Med, Sapporo, Japan)

P1-h05 サル一次視覚野においてアセチルコリンはムスカリン性受容体を介して応答ゲインを増大する

Acetylcholine enhances response gain via muscarinic receptor in the macaque primary visual cortex

相馬 祥吾[1](Shogo Soma), 七五三木 聡[1,2](Satoshi Shimegi), 尾崎 弘展[2](Hironobu Osaki), 木村 晃大[2](Akihiro Kimura), 原 真一郎[1](Shin-ichiro Hara), 内藤 智之[2](Tomoyuki Naito), 佐藤 宏道[1,2](Hiromichi Sato)
[1]大阪大院・生命・認知行動(Grad Sch Front Biosci, Osaka Univ, Toyonaka) [2]大阪大院・医・認知行動(Grad Sch Med, Osaka Univ, Toyonaka)

P1-h06 マウス網膜に存在する2種類のコリン輸送機構

Two different pathways for choline transport in the mouse retina

金田 誠[1](Makoto Kaneda)，重松 康秀[2](Yasuhide Shigematsu)，霜田 幸雄[2](Yukio Shimoda)
[1]慶應義塾大学医学部 生理学教室(Department of Physiology, Keio University School of Medicine) [2]東京女子医科大学総合研究所(Medical Research Institute, Tokyo Women's Medical University, Tokyo 162-8666, Japan)

P1-h07 マウス網膜の杆体双極細胞とAIIアマクリン細胞を経由する杆体信号経路

Rod signal pathway via rod bipolar and AII amacrine cells in the mouse retina

塚本 吉彦(Yoshihiko Tsukamoto)
兵庫医科大学 生物学教室(Department of Biology, Hyogo College of Medicine)

P1-h08 視覚野単一細胞からの入力は局所結合する細胞の発火タイミングに影響するが発火頻度や感覚チューニング曲線には影響しない

Inputs from single neurons in the visual cortex affect spike-timing of locally connected neurons but do not modulate their firing rate and sensory tuning curves

田中 宏喜(Hiroki Tanaka)，朝田 雄介(Yusuke Asada)，溝口 倫太郎(Rintaro Mizoguchi)，大澤 五住(Izumi Ohzawa)，藤田 一郎(Ichiro Fujita)，田村 弘(Hiroshi Tamura)
大阪大学生命機能研究科 脳神経工学講座(Osaka Univ, Grad Sch. Front. Biosci.)

P1-h09 ウイルスベクターを介したハロロドプシンの発現によるマウス網膜－上丘シナプス伝達の経路特異的抑制

Pathway selective optical inhibition of retino-collicular synaptic transmission by expressing halorhodopsin with viral vectors in mouse

金田 勝幸[1,2](Katsuyuki Kaneda)，笠原 洋紀[3](Hironori Kasahara)，松井 亮介[3](Ryosuke Matsui)，加藤 智子[1](Tomoko Katoh)，水上 浩明[4](Hioroaki Mizukami)，小澤 敬也[4](Keiya Ozawa)，渡邉 大[3](Dai Watanabe)，伊佐 正[1,2](Tadashi Isa)
[1]生理研・認知行動発達(Dept Dev Physiol, Natl Inst Physiol Sci, Okazaki) [2]総研大(SOKENDAI, Okazaki) [3]京大院・医・生体情報(Lab Neurosci, Grad Sch Biostudies, Kyoto Univ, Kyoto) [4]自治医大・分子病態治療・遺伝子治療(Div Genetic Therap, Ctr Molecular Medicine, Jichi Medical Univ, Tochigi)

P1-h10 細胞外マトリックスによる大脳1次視覚野の神経可塑性制御

Extracellular matrix regulates ocular dominance plasticity in the adult rat primary visual cortex

名取 貴光[1,2](Takamitsu Natori)，小松 由紀夫[3](Yukio Komatsu)，門松 健治[2](Kenji Kadomatsu)
[1]山梨学院大学 健康栄養学部(Health and Nutrition, Yamanashi Gakuin University, Kofu, Japan) [2]名古屋大学大学院医学系研究科分子生物学(Department of Biochemistry, Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya, Japan) [3]名古屋大学環境医学研究所視覚神経科学(Department of Neuroscience, Research Institute of Environmental Medicine, Nagoya University, Nagoya, Japan)

P1-h11 スナネズミ網膜におけるヒスタミンによる電位依存性チャネルの修飾

Histamine modulates membrane currents in retinal ganglion cells of the gerbil

大熊 真人(Mahito Ohkuma)，今田 英己(Hideki Imada)，宮地 栄一(Ei-ichi Miyachi)
藤田保健衛生大・医・生理II(Dept of Physiol, Sch of Med, Fujita Health Univ, Aichi, Japan)

P1-h12 Topographical organization of layer 4 and 6 spiny neurons over functional maps for visual signals in cat area 18.

Fuyuki Karube[1,2,3], Zoltan F. Kisvarday[3]
[1]Division of Cerebral Circuitry, National Institute for Physiological Sciences, [2]JST, CREST, Tokyo 102-0075, Japan,
[3]Medical and Health Science Center, University of Debrecen

P1-h13 大脳皮質第5層の皮質下投射細胞が形成する機能的な微細周期構造

Micro-periodic functional organization in layer V composed of subcerebral projection neurons.

丸岡 久人(Hisato Maruoka)，久保田 一政(Kazumasa Kubota)，鶴野 瞬(Shun Turuno)，黒川 留美(Rumi Kurokawa)，細谷 俊彦(Toshihiko Hosoya)
独立行政法人理研・脳科学総合研究所(RIKEN Brain Science Institute)

P1-h14 薬理学的に抑制したマウス大脳皮質視覚野における膝状体－皮質軸索の経験依存的可塑性

Experience-dependent plasticity of geniculocortical axons in the pharmacologically inhibited visual cortex of mice

大村 菜美(Nami Ohmura)，畠 義郎(Yoshio Hata)
鳥取大・院・医・生体高次機能(Div. Integrative Biosci., Tottori Univ. Grad. Sch. Med. Sci., Yonago, Japan)

P1-h15 ネコ視覚野における片眼遮蔽による視床－皮質軸索退縮の臨界期

Critical period of geniculocortical axon retraction by monocular deprivation in cat visual cortex

樋川 正仁(Masahito Toigawa)，森島 佑(Yu Morishima)，渡邉 佳奈(Kana Watanabe)，畠 義郎(Yoshio Hata)
鳥取大・院・医・生体高次機能(Div. Integrative Biosci., Tottori Univ. Grad. Sch. Med. Sci.)

P1-h16 マウス大脳皮質視覚野における機能的GABAニューロンクラスターの三次元解析

Three-dimensional clusters of functional GABAergic neurons in the mouse visual cortex

蝦名 鉄平[1,2](Teppei Ebina)，惣谷 和広[1,3](Kazuhiro Sohya)，柳川 右千夫[4,5](Yuchio Yanagawa)，津本 忠治[1](Tadaharu Tsumoto)
[1]理研・脳センター・大脳皮質回路可塑性チーム(Brain Science Institute, RIKEN, Wako) [2]東京農工大院・工・生命工学(TUAT, Tokyo)
[3]さきがけ・独立行政法人科学技術振興機構(PRESTO, JST, Saitama, Japan) [4]群馬大院・医・遺伝発達行動学
(Dept Genet Behav Neurosci, Grad Sch Med, Gunma Univ, Maebashi) [5]独立行政法人科学技術振興機構、CREST(CREST, JST, Tokyo)

P1-h17 Neurotrophin-3 Regulates the Development of Retinal Dopaminergic Amacrine Cells by Promoting Cell Mitosis after Birth

Miho Yoshida, Francois Grimbert, Liang Feng, Krsna Rangarajan, Jianhua Cang, Xiaorong Liu
Neurobiology and Physiology, Northwestern University

P1-h18 眼球運動計測から明らかとなったマウスの視覚情報処理機構の性質

Visual Motion Processing To Elicit Optokinetic Responses In Mice

杉田 祐子[1](Yuko Sugita)，三浦 健一郎[1](Kenichiro Miura)，清水 直樹[2](Naoki Shimizu)，河野 憲二[1](Kenji Kawano)
[1]京都大院・医・認知行動脳科学(Dept Integrative Brain Sci, Kyoto Univ, Kyoto) [2]奈良県医大・耳鼻咽喉科
(Dept Otorhinolaryngology, Nara Medical Univ, Nara)

P1-h19 マカクザル下側頭葉皮質における物体カテゴリーについての局所神経機構

Local Neuronal Organization about Object Categories in Macaque Inferotemporal Cortex

横尾 征一郎(Seiichirou Yokoo)，最上 嗣生(Tsuguo Mogami)，田中 啓治(Keiji Tanaka)
理化学研究所　脳科学総合研究センター 認知機能表現研究チーム(Lab. for Cognitive Brain Mapping, RIKEN - Brain Science Institute)

P1-h20 ヒヨコ視蓋におけるI層細胞の樹状突起末端とF層の網膜視蓋線維終末の形態

Morphology of the dendritic endings and retinotectal terminals in layer F of the chick tectum

内藤 順平[1](Jumpei Naito)，Man Hu[2]
[1]帝京科学大・アニマルサイエンス(Dept. Animal Sci, Teikyo Univ. of Sci.) [2]河北農業大学(Agr.Univ. of Hebei, Hebei, China)

P1-h21 ネコ外側膝状体と膝状体周囲核の相互作用

Interaction between the lateral geniculate nucleus and the perigeniculate nucleus of the cat

尾崎 弘展[1](Hironobu Osaki)，内藤 智之[1](Tomoyuki Naito)，相馬 祥吾[2](Shogo Soma)，佐藤 宏道[1](Hiromichi Sato)
[1]大阪大院・医・認知行動(Grad Sch of Medicine, Osaka Univ, Osaka) [2]大阪大院・生命機能・認知行動
(Grad sch of Front Sci, Osaka Univ, Osaka)

P1-h22 V3/V3A野における視差選択性細胞の輝度反転ランダムドットステレオグラムに対する応答

Responses of disparity selective neurons in V3/V3A to anti-correlated random-dot stereograms

岡崎 安孝(Yasutaka Okazaki)
大阪大学　生命機能研究科(Grad Sch. Frontier Biosci, Osaka Univ, Osaka)

P1-h23 ネコ外側膝状体ニューロンの受容野周囲抑制に果たすGABA受容体サブタイプの役割

Functional roles of GABAa- and GABAb- receptor on the surround suppression in the cat lateral geniculate nucleus

七五三木 聡[1](Satoshi Shimegi)，木村 晃大[1](Akihiro Kimura)，原 真一郎[2](Shin-ichiro Hara)，岡本 正博[3](Masahiro Okamoto)，
佐藤 宏道[1](Hiromichi Sato)
[1]大阪大学 医学系研究科(Graduate School of Medicine, Osaka University) [2]大阪大学　生命機能研究科
(Graduate School of Frontier Biosciences, Osaka University) [3]福島県立医科大学　医学部(School of Medicine, Fukushima Medical University)

P1-h24 色と運動方向の組み合わせに選択的な活動を示すマカク属サルV2野神経細胞

Simultaneous selectivity to color and motion direction of neurons in V2 of macaque monkeys

荒殿 航輔(Kousuke Aratono)，田村 弘(Hiroshi Tamura)
大阪大院・生命機能・認知脳(Grad Sch Front Bio, Osaka Univ, Osaka)

P1-h25 A17,18, V2野細胞の2つの空間周波数の組み合わせに対する応答特性

Response properties of neurons in A17,18 and V2 to combination of two spectral components.

中園 貴之[1](Takayuki Nakazono), 伊藤 南[2,3](Minami Ito), 浅川 晋宏[3,4](Kunihiro Asakawa), 大澤 五住[1,5](Izumi Ohzawa)
[1]大阪大院 生命機能(Graduate School of Frontier Biosciences, Univ of Osaka, Osaka) [2]生理学研究所
(National Institute for Physiological Sciences) [3]総合研究大学院大学(The Graduate University for Advanced Studies, Oksazaki) [4]慈恵医大
(The Jikei University School of Medicine) [5]科学技術振興機構, CREST(CREST, Japan Science and Technology Agency, Tokyo, Japan)

ポスター会場 2F

体性感覚
Somatosensory System

P1-h26 大脳皮質感覚野におけるグルタミン酸蛍光イメージング

In vivo fluorescence imaging of glutamate in sensory cortex

関谷 敬[1](Hiroshi Sekiya), 並木 繁行[2](Shigeyuki Namiki), 坂本 寛和[2](Hirokazu Sakamoto), 飯沼 将[2](Sho Iinuma),
廣瀬 謙造[2](Kenzo Hirose), 飯野 正光[1](Masamitsu Iino)
[1]東京大院・医・細胞分子薬理(Dept. Pharmacol., Univ. Tokyo Grad. Sch. Med.) [2]東京大院・医・神経生物
(Dept. Neurobiology., Univ. Tokyo Grad. Sch. Med.)

P1-h27 ラット第一次体性感覚野におけるconnexin36発現神経細胞の化学的解析

Characterization of connexin36-expressing neurons in adult rat somatosensory cortex.

馬 雲飛[1](Yunfei Ma), 日置 寛之[1](Hiroyuki Hioki), 今野 美知輝[1](Michiteru Konno), 潘 世秀[1](Shixiu Pan),
中村 悠[1](Hisashi Nakamura), 中村 公 一[1](Kouichi C Nakamura), 古田 貴寛[1](Takahiro Furuta), 李 金蓮[2](Jinlian Li),
金子 武嗣[1](Takeshi Kaneko)
[1]京大院・医・高次脳形態学(Dept Morphol Brain Sci, Kyoto University, Kyoto, Japan) [2]中国第四軍医大・解剖学
(Dept Anatomy,The Fourth Military Medical University, Xi an, China)

P1-h28 手形状や姿勢が異なるゴム手袋を用いた場合のRubber Hand Illusionによる身体イメージ変化

The change in the body image induced by the rubber hand illusion using a rubber hand with different shape or posture.

福村 直博[1](Naohiro Fukumura), 山本 耕資郎[2](Koshiro Yamamoto)
[1]豊橋技科大院・情報・知能工学系(Dept Computer Science, Toyohashi Univ of Technology, Toyohashi) [2]豊橋技科大院・情報工学系
(Dept Information and Computer Sciences, Toyohashi Univ of Technology, Toyohashi)

P1-i01 BAC遺伝子改変マウスを用いた、パルブアルブミン発現皮質神経細胞への抑制性入力の分類

Classification of neocortical inhibitory inputs into the PV-expressing neurons with BAC transgenic mice

日置 寛之[1](Hiroyuki Hioki), 亀田 浩司[1](Hiroshi Kameda), 岡本 慎一郎[1](Shinichiro Okamoto), 今野 美知輝[1](Michiteru Konno),
藤山 文乃[1,2](Fujiyama Fumino), 金子 武嗣[1](Kaneko Takeshi)
[1]京大院・医・高次脳形態学(Dept Morphol Brain Sci, Univ of Kyoto, Kyoto, Japan) [2]独立行政法人科学技術振興機構, CREST(JST, CREST)

P1-i02 マウス陰嚢の非侵害性の加温に対する行動変化と一次感覚神経反応

Moderate warming of mouse scrotum evokes avoidance behavior and phosphorylation of nuclear factor kappa B in a subset of primary sensory neurons

増田 竜也[1](Tatsuya Masuda), 佐伯 大輔[1](Daisuke Saeki), 岩井 佑一[1](Yuichi Iwai), 細川 浩[2](Hiroshi Hosokawa),
小林 茂夫[2](Shigeo Kobayashi), 松村 潔[1](Kiyoshi Matsumura)
[1]大阪工業大学・院・情報科学研究科(Graduate School of Inforamation Science, Osaka Institute of Technology, Hirakata, Japan)
[2]京都大学・院・情報学研究科(Graduate School of Informatics, Kyoto University, Kyoto, Japan)

P1-i03 触覚を痛覚へ変換する脊髄可塑性：触覚神経自発発火中断後数時間の誘導

Spinal plasticity converting tactile inputs to pain within a few hours after disruption of GDNF-induced low frequency firing in tactile nerves.

駒形 成司[1](Seiji Komagata), 陳 山林[1,2](Shanlin Chen), 鈴木 晶子[3](Akiko Suzuki), 山下 晴義[1,2](Haruyoshi Yamashita),
菱田 竜一[1](Ryuichi Hishida), 前田 健康[3](Takeyasu Maeda), 柴田 実[2](Minoru Shibata), 澁木 克栄[1](Katsuei Shibuki)
[1]新潟大学脳研究所システム脳生理学分野(Dept Neurophysiology, Brain Res Inst, Niigata Univ) [2]新潟大学医学部形成外科
(Dept Plastic Surgery, Sch Med, Niigata Univ) [3]新潟大学歯学部口腔解剖(Dept Oral Bio Sci, Sch Dent, Niigata Univ)

P1-i04 第一体性感覚皮質における足指の表象

Toe representation in the primary somatosensory cortex

橋本 照男[1](Teruo Hashimoto)，上野 賢一[2](Kenichi Ueno)，小川 昭利[1](Akitoshi Ogawa)，入來 篤史[1](Atsushi Iriki)
[1]理研　BSI　象徴概念発達研究チーム(Riken BSI Symbolic Cognitive Development)　[2]理研　BSI fMRI支援ユニット
(Riken BSI fMRI support uint)

P1-i05 上肢における神経交差移植後の両側性体性感覚野応答

Crossing nerve transfer in the brachial plexus produces bilateral somatosensory cortical representation in mice

山下 晴義[1](Haruyoshi Yamashita)，陳 山林[3](Shanlin Chin)，駒形 成司[1](Seiji Komagata)，菱田 竜一[1](Ryuichi Hishida)，
岩里 琢治[5](Takuji Iwasato)，糸原 重美[4](Shigeyoshi Itohara)，八木 健[6](Takeshi Yagi)，遠藤 直人[2](Naoto Endo)，
柴田 実[3](Minoru Shibata)，澁木 克栄[1](Katsuei Shibuki)
[1]新潟大学・脳研・システム脳生理(Dept Neurophysiol, Brain Res Inst, Niigata Univ, Niigata)　[2]新潟大学・整形外科
(Dept Orthopedic Surg, Niigata Univ, Niigata)　[3]新潟大学・形成外科(Dept Plastic Surg, Niigata Univ, Niigata)　[4]理研BSI
(RIKEN BSI , Wako, Japan)　[5]遺伝研(Dept Develop Genet, Natl Inst Genet, Mishma, Japan)　[6]大阪大院・生命機能・心生物研究
(Grad.Sch. Frontier Biosci, Osaka Univ, Osaka, Japan)

P1-i06 三叉神経核群中間亜核のヒゲ感覚ニューロンに対する大脳皮質由来の制御

Corticofugal control of vibrissa-sensitive neurons in the interpolaris nucleus of the trigeminal complex

古田 貴寛[1](Takahiro Furuta)，Nadia Urbain[2]，金子 武嗣[1](Takeshi Kaneko)，Martin Deschenes[2]
[1]京都大学　医　高次脳形態(Morph. Brain Sci., Kyoto University)　[2]ラバール大学(Laval University)

P1-i07 組換えウイルストレーサーによる単一細胞標識法を用いて、ラットの視床後核群ニューロンの軸索分布を解析する

A morphological analysis of thalamocortical neurons in rat posterior nuclei by single neuron labeling with viral vectors

大野 幸[1,2](Sachi Ohno)，倉本 恵梨子[1](Eriko Kuramoto)，藤山 文乃[1,3](Fumino Fujiyama)，古田 貴寛[1](Takahiro Furuta)，
日置 寛之[1](Hiroyuki Hioki)，田中 康裕[1](Yasuhiro Tanaka)，薗村 貴弘[4](Takahiro Sonomura)，椙山 加綱[2](Kazuna Sugiyama)，
金子 武嗣[1](Takeshi Kaneko)
[1]京都大院・医・高次脳形態学(Dept Morphological Brain Science, Grad sch Med, Kyoto Univ, Kyoto, Japan)
[2]鹿児島大院・医歯学総合・歯科麻酔全身管理学(Dept Dental Anesthesiology,Grad Sch Med and Dent, Kagoshima Univ, Kagoshima, Japan)
[3]独立行政法人科学技術振興機構,CREST(JST, CREST)　[4]鹿児島大院・医歯学総合・歯科機能形態学
(Dept Anatomy for Oral Sciences,Grad Sch Med and Dent, Kagoshima Univ, Kagoshima, Japan)

P1-i08 ラット足底肉球における層板小体の三次元形態解析

Three-dimensionally morphological analysis of lamellated corpuscles in rat foot pads

小池 太郎[1](Taro Koike)，榎原 智美[2](Satomi Ebara)，山田 久夫[1](Hisao Yamada)，熊本 賢三[2](Kenzo Kumamoto)
[1]関西医科大学 解剖学第一講座(Department Anatomy and Cell science, Kansai Medical University, Osaka, Japan)
[2]明治国際医療大学　解剖学ユニット(Department of Anatomy, Meiji University of Integrative Medicine, Kyoto, Japan)

P1-i09 加齢に伴って生じる皮膚感覚低下のメカニズム

Mechanism of age-related decline in cutaneous sensation

新垣 健太[1,2](Kenta Shingaki)，小池 徹[1](Toru Koike)，杉原 聡子[1](Satoko Sugihara)，中島 紀子[1](Noriko Nakashima)，
鳥居 宏右[1](Kosuke Torii)，奥村 秀信[1](Hidenobu Okumura)，遠山 正彌[2,3](Masaya Tohyama)
[1]株式会社ノエビア・研究開発部(Dept R&D, NOEVIR CO., LTD., Kobe)　[2]大阪大院・医・神経機能形態学
(Dept Anat & Neurosci, Grad Sch Med, Osaka Univ, Osaka)　[3]大阪大院・医・子どものこころの分子統御機構研究センター
(The Osaka-Hamamatsu Joint Res Cent For Child Mental Develop, Grad Sch Med, Osaka Univ, Osaka)

P1-i10 Electrophysiology of vibrissal somatosensory closed loop in anesthetized, brainstem isolated rats

Knarik Bagdasarian, Erez Simony, Naama Rubin, Ehud Ahissar
Neurobiology, The Weizmann Institute of Science

P1-i11 一酸化窒素が低酸素状態のラット脳血流量に及ぼす影響

Nitric oxide is one of major mediators of the relationship between hypoxia and cerebral blood flow increase in rats

松浦 哲也[1,2](Tetsuya Matsuura)，田桑 弘之[2](Hiroyuki Takuwa)，Rumiana Bakalova[2]，小畠 隆行[2](Takayuki Obata)，
菅野 巖[2](Iwao Kanno)
[1]岩手大学　数理基礎科学系(Acad Group of Math and Natural Sci, Iwate Univ, Morioka, Japan)
[2]放射線医学総合研究所　分子イメージング研究センター(Molecular Imaging Center, Nat Inst of Radiol Sci, Chiba, Japan)

P1-i12 ラット皮膚機械受容器の神経節トレーサー注入法による末梢神経形態解析

Morphological analysis of mechanoreceptors in the rat skin identified by intraganglionic injections of neuronal tracers

榎原 智美[1](Satomi Ebara), Knarik Bagdasarian[2], 古田 貴寛[3](Takahiro Fruta), 小池 太郎[4](Taro Koike), Inbal Meir[2], Ehud Ahissar[2], 熊本 賢三[1](Kenzo Kumamoto)
[1]明治国際医療大学・解剖学教室(Dept of Anatomy, Meiji Univ of Integrative Medicine, Kyoto) [2]ワイツマン科学研究所・神経生物学(Dept of Neurobiology, The Weizmann Institute of Science, Rehovot, Israel) [3]京都大院・医・高次脳形態学(Dept of Morphological Brain Science, Kyoto Univ, Kyoto) [4]関西医科大・解剖学第一講座(Dept of Anatomy and Cell Science, Kansai Medical Univ, Osaka)

P1-i13 マウスバレル野・視床切片における感覚遮断による2相性可塑性

Biphasic plasticity induced by whisker trimming in thalamocortical slices of the mouse barrel cortex

渡邉 健児(Kenji Watanabe), 鎌谷 大樹(Daiki Kamatani), 菱田 竜一(Ryuichi Hishida), 澁木 克栄(Katsuei Shibuki)
新潟大学脳研究所システム脳生理学分野(Niigata University Brain Research Institute Department of Neurophysiology)

P1-i14 覚醒マウスにおけるヒゲ刺激時の脳血流応答に対する運動の効果

Effect of behavioral activity on hemodynamic responses induced by whisker stimulation in awake mice.

田桑 弘之[1](Hiroyuki Takuwa), オーティオ ヨーナス[1,2](Joonas Autio), 正本 和人[1,3](Kazuto Masamoto), 小畠 隆行[1](Takayuki Obata), 菅野 巖[1](Iwao Kanno)
[1]放医研・分イメ・計測G(NIRS, Chiba, Japan) [2]クオーピオ大学(University of Kuopio, Kuopio, Finland) [3]電気通信大学(University of Electro-Communications, Tokyo, Japan)

ポスター会場 2F

痛覚・痒み
Pain and Itch

P1-i15 α_2アドレナリン受容体作動薬による蛙坐骨神経の伝導遮断

Nerve conduction block by α_2 adrenoceptor agonists in frog sciatic nerves

水田 恒太郎[1](Kotaro Mizuta), 小杉 寿文[1,2,3](Toshifumi Kosugi), 藤田 亜美[1](Tsugumi Fujita), 岳 海源[1](Hai-Yuan Yue), 朴 蓮花[1](Lian-Hua Piao), 上村 裕平[1,2](Yuhei Uemura), 井上 将成[1](Masanari Inoue), 八坂 敏一[1](Toshiharu Yasaka), 熊本 栄一[1](Eiichi Kumamoto)
[1]佐賀大学・医・神経生理(Department of Physiology, Faculty of Medicine, Saga University, Saga) [2]佐賀大学・医・麻酔蘇生学(Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Saga University, Saga) [3]佐賀県立病院好生館緩和ケア科(Department of Palliative Care, Saga Prefectural Hospital Koseikan, Saga)

P1-i16 In vivo patch-clamp法を用いた脊髄膠様質におけるドパミン作動性神経系の作用機序についての解析

In vivo patch-clamp analysis of the actions of dopaminergic nervous system in substantia gelatinosa neurons of the rat spinal cord

谷口 亘[1](Wataru Taniguchi), 中塚 映政[2](Terumasa Nakatsuka), 宮崎 展行[1](Nobuyuki Miyazaki), 阿部 唯一[1](Tadakazu Abe), 瀧口 登[1](Noboru Takiguchi), 川崎 康彦[2](Yasuhiko Kawasaki), 武田 大輔[2](Daisuke Takeda), 藤田 亜美[3](Tsugumi Fujita), 熊本 栄一[3](Eiichi Kumamoto), 吉田 宗人[1](Munehito Yoshida)
[1]和歌山県立医大・整形外科(Dept Orthop Surg, Wakayama Med Univ,Wakayama,Japan) [2]関西医療大学・保健医療・疼痛医学(Pain Res Cent, Kansai Univ of Health Sci, Osaka, Japan) [3]佐賀大・医・神経生理(Dept Physiol, Saga Univ, Saga, Japan)

P1-i17 神経因性疼痛モデルマウスの腰部後根神経節でのTRP familyの経時的発現パターン

Expressions of pain substances in the dorsal root ganglion after spared nerve injury.

平井 高志[1](Takashi Hirai), 榎本 光裕[1](Mitsuhiro Enomoto), 請川 円[1](Madoka Ukegawa), 早乙女 進一[1](Shinichi Sotome), 若林 良明[1](Yoshiaki Wakabayashi), 横田 隆徳[2](Takanori Yokota), 四宮 謙一[1](Kenichi Shinomiya), 大川 淳[1](Atsushi Okawa)
[1]東京医科歯科大学 整形外科(The department of Orthopedic Surgery, Tokyo Medical and Dental University) [2]東京医科歯科大学 神経内科(The department of Neurology, Tokyo Medical and Dental University)

P1-i18 成熟ラット脊髄後角ニューロンにおけるグルタミン酸作動性自発性興奮性シナプス伝達に及ぼすオイゲノールの作用

Effect of eugenol on glutamatergic spontaneous excitatory synaptic transmission in adult rat spinal dorsal horn neurons

井上 将成(Masanari Inoue), 藤田 亜美(Tsugumi Fujita), 岳 海源(Hai-Yuan Yue), 朴 蓮花(Lian-Hua Piao), 水田 恒太郎(Kotaro Mizuta), 八坂 敏一(Toshiharu Yasaka), 友廣 大輔(Daisuke Tomohiro), 熊本 栄一(Eiichi Kumamoto)
佐賀大学医学部生体構造機能学講座神経生理学分野(Dept. Physiol., Facul. Med., Saga Univ.,Saga)

P1-i19 Acute effects of 17beta-estradiol on excitatory synaptic transmission and long-term potentiation in rat spinal dorsal horn

Yan Zhang
Institute of Neurobiology, Fudan University

P1-i20 脊髄後角での長期増強誘導後および神経障害性疼痛発症後におけるC-線維誘発性集合電位に対する選択的セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬ミルナシプランの作用

Effect of milnacipran, a serotonin and noradrenaline reuptake inhibitor, on C-fiber-evoked field potentials in spinal long-term potentiation and neuropathic pain

大波 壮一郎[1,2](Soichiro Ohnami)，加藤 晃[2](Akira Kato)，小野 秀樹[1](Hideki Ono)，田辺 光男[1](Mitsuo Tanabe)
[1]名古屋市立大学大学院薬学研究科　中枢神経機能薬理学分野(Lab CNS Pharmacol, Grad Sch of Pharm Sci, Nagoya City Univ, Japan)
[2]塩野義製薬株式会社　創薬・疾患研究所(Medical Research Lab, Shionogi & Co, Ltd, Japan)

P1-i21 ラット扁桃体中心核における痛みに関連した可塑性に対するタンパクキナーゼの関与

Involvement of protein kinases in pain-related synaptic plasticity in the rat central nucleus of the amygdala

切通 考貴(Takaki Kiritoshi)，池田 弘(Hiroshi Ikeda)，村瀬 一之(Kazuyuki Murase)
福井大院・工・知能システム(Dept of Human and Artificial Intelligence Systems, Grad Sch of Engineering, Univ of Fukui, Fukui)

P1-i22 ラット扁桃体中心核における長期増強メカニズムとオピオイド受容体作動薬DAMGOの効果について

The mechanism of long-term facilitation of optically-recorded neuronal excitation and the effect of mu-opioid receptor agonist DAMGO in the rat central nucleus of the amygdale

江渕 崇広(Takahiro Ebuchi)，切通 考貴(Takaki Kiritoshi)，池田 弘(Hiroshi Ikeda)，村瀬 一之(Kazuyuki Murase)
福井大院・工・知能システム(Dept of Human and Artificial Intelligence Systems,Grad Sch of Engeneering,Univ of Fukui)

P1-i23 ラット神経因性疼痛モデル扁桃体中心核シナプスにおけるグルタミン酸受容体構成の変化

Altered glutamate receptor-mediated currents at the central amygdala synapses in the rat with neuropathic pain

高橋 由香里(Yukari Takahashi)，三角 香世(Kayo Misumi)，加藤 総夫(Fusao Kato)
東京慈恵会医科大・医・神経生理(Lab. Neurophysiol., Dept. Neurosci., Jikei Univ. Sch. Med., Tokyo, Japan)

P1-i24 神経因性疼痛ラットにおける脊髄後角神経興奮の増強へのグリア細胞活動の関与

Contribution of the glial activity to the facilitation of neuronal excitation in the rat spinal dorsal horn under neuropathic pain

池田 弘(Hiroshi Ikeda)，切通 考貴(Takaki Kiritoshi)，村瀬 一之(Kazuyuki Murase)
福井大学 大学院工学研究科(Graduate School of Engineering, University of Fukui)

P1-i25 神経因性疼痛ラットにおける脊髄後角神経興奮へのグリア細胞の関与

Contribution of glial cells on the optically-recorded neuronal excitation in the rat spinal dorsal horn under neuropathic pain

村山 美郷(Misato Murayama)，池田 弘(Hiroshi Ikeda)，村瀬 一之(Kazuyuki Murase)
福井大院・工・知能システム(Dept of Human and Artificial Intelligence Systems,Grad Sch of Engineering,Univ of Fukui)

P1-i26 疼痛制御機構に関する研究（第 120 報）：神経障害性疼痛下におけるマウス脊髄内のエピジェネティック修飾を伴った遺伝子発現変化の網羅的解析

Studies on pain control system (Rept. 120) : Multiplex gene profiling with epigenetic modification in the spinal cord of mice with neuropathic pain

今井 哲司(Satoshi Imai)，池上 大悟(Daigo Ikegami)，成田 道子(Michiko Narita)，宮下 和彦(Kazuhiko Miyashita)，
清水 俊和(Toshikazu Shimizu)，古谷 雅治(Masaharu Furuya)，葛巻 直子(Naoko Kuzumaki)，鈴木 勉(Tsutomu Suzuki)，
成田 年(Minoru Narita)
星薬大・薬・薬品毒性(Dept. Toxicol., Hoshi Univ. Sch. Pharm. Pharmaceut. Sci., Tokyo, Japan)

P1-i27 触覚と痛覚の受容回路形成に関わるRNA結合蛋白質Musashi2とPleiotrophin

Touch and pain receptive network formation with RNA binding protein Musashi2 and Pleiotrophin

芝田 晋介[1](Shinsuke Shibata), 榊原 伸一[2](Shin-ichi Sakakibara), 古江 秀昌[3,4](Hidemasa Furue), 吉村 恵[4](Megumu Yoshimura), 岡野 ジェイムス洋尚[1](Hirotaka_J Okano), 岡野 栄之[1](Hideyuki Okano)
[1]慶應大・医・生理(Department of Physiology, Keio University School of Medicine) [2]早稲田大・人間科学・分子神経(Department of Molecular Neurobiology, Faculty of Human Sciences, Waseda University) [3]生理研・神経シグナル(Department of Information Physiology, National Institute for Physiological Sciences) [4]九州大・医・統合生理(Department of Integrative Physiology, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University)

P1-i28 水痘帯状疱疹ウイルスタンパクIE62は脳由来神経栄養因子と免疫交差し痛覚を増強する

Antibody to varicella-zoster virus immediate-early protein 62 interacts with BDNF and enhances neuropathic allodynia

高崎 一朗[1](Ichiro Takasaki), 濱 結香[2](Yuka Hama), 吉田 与志博[2](Yoshihiro Yoshida), 大黒 徹[2](Tohru Daikoku), 安田 誠[3](Makoto Yasuda), 津田 正明[3](Masaaki Tsuda), 津本 忠治[4](Tadaharu Tsumoto), 白木 公康[2](Kimiyasu Shiraki)
[1]富山大・生命科学先端研セ(Life Sci Res Ctr, Univ of Toyama) [2]富山大院・医・ウイルス(Dept of Virol, Univ of Toyama) [3]富山大院・薬・分子神経生物(Dept of Mol Neurobiol, Univ of Toyama) [4]理研・脳センター(Brain Sci Inst, RIKEN)

P1-j01 グリア細胞由来神経栄養因子による小型三叉神経節ニューロンの興奮性の急性修飾効果

Glial cell line-derived neurotrophic factor acutely modulates the excitability of rat small-diameter trigeminal ganglion neurons

武田 守[1](Mamoru Takeda), 北川 純一[3](Junichi Kitagawa), 那須 優則[2](Masanori Nasu), 高橋 誠之[1](Masayuki Takahashi), 岩田 幸一[4](Koichi Iwata), 松本 茂二[1](Shigeji Matsumoto)
[1]日本歯科大学 生命歯学部 生理学講座(Department of Physiology, Nippon Dental University, School of Life Dentistry, Tokyo)
[2]日本歯科大学 共同利用研究所(Research Center for Odontology, Nippon Dental University, Tokyo, Japan)
[3]新潟大学 大学院医歯学総合研究科口腔生理学分野(Division of Oral Physiology, Department of Oral Science Niigata University Graduate School of Medical Dental Science, Niigata,) [4]日本大学 歯学部 生理学教室(Department of Physiology, Nihon University, School of Dentistry, Tokyo, Japan)

P1-j02 プロスタグランジンはEP3受容体を介して、内在化したブラジキニンB2受容体のリサイクリングに作用する可能性がある。

A possible role of prostaglandin in the recycling of internalized bradykinin B2 receptor through EP3 receptor

小崎 康子[1](Yasuko Kozaki), 鈴木 義明[1](Yoshiaki Suzuki), 片野坂 公明[2](Kimiaki Katanosaka), 森 雅美[1](Masami Mori), 水村 和枝[2](Kazue Mizumura)
[1]金城学院大・薬(Coll Pharmacy, Kinjo Gakuin Univ, Nagoya, Japan) [2]名古屋大・環医研(Res Inst Environ Med, Nagoya Univ, Nagoya, Japan)

P1-j03 エストロゲンによる痒覚調節

Estrogen regulate itch sensation

高浪 景子[1](Keiko Takanami), 松田 賢一[1](Ken-ichi Matsuda), 坂本 浩隆[2](Hirotaka Sakamoto), 平原 幸恵[3](Yukie Hirahara), 河田 光博[1](Mitsuhiro Kawata)
[1]京府医大・医・生体構造科学(Dept Anatomy and Neurobiology, Kyoto Prefectural Univ Med, Kyoto) [2]岡山大院・自然科学研究科(Ushimado Marine Lab, Okayama Univ) [3]関西医大・解剖学第一講座(Dept Anatomy and Cell Science, Kansai Med Univ)

P1-j04 神経因性疼痛モデルラットにおける非侵害性熱刺激後の脊髄後角c-Fos発現に対する抗うつ薬の効果

Effect of intrathecal antidepressants on c-Fos expression induced by innocuous thermal stimulation in the spinal dorsal horn of the rats with neuropathic pain

池田 哲也[1](Tetsuya Ikeda), 中村 武弘[2](Takehiro Nakamura), 武田 龍一郎[3](Ryuichiro Takeda), 井川 加織[2](Kaori Igawa), 直野 留美[1](Rumi Naono), 石田 康[3](Yasushi Ishida), 西森 利數[1](Toshikazu Nishimori)
[1]宮崎大・医・神経生物(Div of Neurobiol, Fac of Med, Univ of Miyazaki, Miyazaki) [2]宮崎大・医・歯科口腔外科(Div of Oral and Maxillofac surg, Fac of Med, Univ of Miyazaki, Miyazaki) [3]宮崎大・医・精神医学(Dept of Psychiatry, Fac of Med, Univ of Miyazaki, Miyazaki)

P1-j05 ラットのIB4結合能陽性ニューロンの削除が上口唇へのホルマリン誘導疼痛の第2相を増加させた

Elimination of IB4-positive neurons in the trigeminal caudal nucleus enhanced nociceptive responses of the formalin-induced pain-related behavior at second phase in the upper lip in rats.

大山口 藍子[1](Aiko Oyamaguchi), 杉生 真一[2](Shinichi Sugiyo), 阿部 徹也[3](Tetsuya Abe), 正脇 綾[1](Aya Masawaki), 丹羽 均[1](Hitoshi Niwa), 竹村 元秀[2](Motohide Takemura)
[1]大阪大院・歯・歯科麻酔科(Dent.Anesthesiol., Osaka Univ.Grad Sch.of Dent.,Osaka) [2]大阪大院・歯・口腔解剖(Oral Anat. and Neurobiology. Osaka Univ. Grad Sch. of Dent., osaka) [3]兵庫医科大・歯科口腔外科(Dept. Dent Oral Surg Hyogo Col Med, Nishinomiya)

P1-j06 ラット青斑核ノルアドレナリン細胞からの*in vivo*パッチクランプ記録法の開発

In vivo patch-clamp analysis of synaptic responses evoked in the rat locus coeruleus neurons

杉山 大介[1,2](Daisuke Sugiyama)，井本 敬二[2,3](Keiji Imoto)，川真田 樹人[1](Mikito Kawamata)，古江 秀昌[2,3](Hidemasa Furue)
[1]信州大学医学部 麻酔蘇生学講座(Dept of Anesthesiol & Resuscitol, Shinshu Univ School of Medicine, Matsumoto)
[2]生理学研究所　神経シグナル研究部門(Dept of Information Physiol, National Institute for Physiological Sciences, Okazaki)
[3]総合研究大学院大学　生命科学研究科(School of life Science, The Graduate University for Advanced studies)

P1-j07 痒みを引き起こす引っ掻き刺激による皮膚温の変化

Changes in skin temperature in humans elicited by scratching on the itchy skin

小山 なつ(Natsu Koyama)
滋賀医科大学 生理学講座(Department of Physiology, Shiga University of Medical Science)

P1-j08 神経障害性疼痛発症における脊髄CCL3の関与

Involvement of spinal CCL3 in the mechanism of tactile hypersensitization after peripheral nerve injury

齊藤 秀俊(Hidetoshi Saitoh)，津田 誠(Makoto Tsuda)，上田 和明(Kazuaki Ueda)，井上 和秀(Kazuhide Inoue)
九州大学(Dept. Mol. Sys. Pharmacol., Graduate Sch. Pharmaceut. Sci., Kyushu Univ.)

P1-j09 ATPによる筋C線維受容器の機械反応抑制と酸に対する反応の増強

ATP-induced suppression of mechanical response and sensitization to acid of muscle C-fiber afferents in vitro

松田 輝[1,2](Teru Matsuda)，田口 徹[1](Toru Taguchi)，水村 和枝[1](Kazue Mizumura)
[1]名古屋大学環境医学研究所　ストレス受容・応答研究部門　神経系分野2
(Dept. Neurosci. II, Res. Inst. Environ. Med., Nagoya Univ., Nagoya)　[2]中部大学 生命健康科学部　理学療法学科
(Dept. Phys. Ther., Coll. Life Health Sci., Chubu Univ., Kasugai)

P1-j10 内因性ドパミン濃度は前頭前野で記録される侵害刺激応答を修飾する

The Effects of Endogenous Dopamine on Mechanical Nociceptive Responses recorded in the Prefrontal Cortex

曽我部 昌一(Shoichi Sogabe)，川上 順子(Yoriko Kawakami)
東京女子医大・第一生理(Department of Physiology, Tokyo Women's Medical University, Tokyo)

P1-j11 侵害刺激はトランスジェニックラットの脊髄および視床下部にc-fos-mRFP遺伝子の発現を引き起こす

Nociceptive stimulation induces the c-fos-mRFP fusion gene expression in the spinal cord and the hypothalamus of a transgenic rat

石倉 透[1](Toru Ishikura)，鈴木 仁士[1,2](Hitoshi Suzuki)，藤原 広明[1](Hiroaki Fujihara)，大西 英生[2](Hideo Ohnishi)，
上田 陽一[1](Yoichi Ueta)
[1]産業医科大学医学部第1生理学(Department of Physiology, School of Medicine, University of Occupational and Environmental Health)
[2]産業医科大学医学部整形外科学(Department of Orthopaedics, School of Medicine, University of Occupational and Environmental Health)

P1-j12 ラット驚愕反応に伴う痛み抑制

Pain modulation following air-puff startle response in the rat

玉置 潤一郎(Junichiro Tamaki)，鶴岡 正吉(Masayoshi Tsuruoka)，前田 昌子(Masako Maeda)，林 文祥(Bunsho Hayashi)，
井上 富雄(Tomio Inoue)
昭和大学歯学部 口腔生理学教室(Department of Physiology, Showa University School of Dentistry)

P1-j13 MIP-1αは神経障害性疼痛の形成を調節する

Macrophage inflammatory protein-1α mediates the development of neuropathic pain following peripheral nerve injury

木口 倫一(Norikazu Kiguchi)，前田 武彦(Takehiko Maeda)，小林 悠佳(Yuka Kobayashi)，深澤 洋滋(Yohji Fukazawa)，
岸岡 史郎(Shiroh Kishioka)
和歌山医大・医・薬理(Dept Pharmacol, Wakayama Med Univ, Wakayama)

P1-j14 Role of estrogen in pain modulation in ovariectomized adult rats

Li-Hong LI
Institute of Neurobiology, Fudan University

P1-j15 疼痛における末梢ガングリオシドの機能

The roles of gangliosides in nociception.

渡辺 俊[1](Shun Watanabe)，丹野 孝一[2](Koichi Tan-No)，只野 武[2](Takeshi Tadano)，東 秀好[1](Hideyoshi Higashi)
[1]東北薬科大学 分子生体膜研究所生体膜情報学(Division of Glyco-signal Research, Institute of Molecular Biomembrane and Glycobiology, Tohoku Pharmaceutical University, sendai, Japan) [2]東北薬科大学 薬理学
(Department of Pharmacology, Tohoku Pharmaceutical University, Sendai, Japan)

P1-j16 局所麻酔薬ロピバカインは神経障害性疼痛における活性化脊髄グリア細胞を抑制する

A local anesthetic, ropivacaine, suppresses the activated spinal glial cells in neuropathic pain

坂井 敦[1](Atsushi Sakai)，戸田 繁[2](Shigeru Toda)，池田 裕美子[1](Yumiko Ikeda)，坂本 篤裕[2](Sakamoto Atsuhiro)，鈴木 秀典[1](Hidenori Suzuki)
[1]日医大・医・薬理(Dept Pharmacol, Nippon Med Sch, Tokyo) [2]日医大・医・麻酔(Dept Anesthesiol, Nippon Med Sch, Tokyo)

ポスター会場 2F

自律神経 Autonomic Nervous System

P1-j17 μオピオイド作動薬のレミフェンタニルは延髄の吸息性ニューロンを抑制する

Clinical mu-opioid receptor agonist remifentanil inhibits activities of inspiratory neurons in the medulla.

角 友起(Yuki Kaku)，桑名 俊一(Shun-ichi Kuwana)
植草学園大学 保健医療学部(Faculty of Health Sciences, Uekusa Gakuen University, Chiba, Japan)

P1-j18 低酸素換気気道応答に関わる背内側延髄の5-HT2受容体活性をCO_2が代償する

CO_2 compensates for dorsomedial medullary 5-HT2 receptor activity on hypoxic ventilatory and airway responses.

金丸 みつ子(Mitsuko Kanamaru)，本間 生夫(Ikuo Homma)
昭和大学医学部 第二生理学教室(Department of Physiology, Showa University School of Medicine)

P1-j19 延髄心血管運動ニューロンの脈圧応答特性に対するアンギオテンシンIIの修飾作用

Angiotensin II activates medullary cardiovascular neurons in a cardiac phase-dependent manner

三枝 岳志(Takeshi Saigusa)，有田 順(Jun Arita)
山梨大・医・第一生理(Dept Physiol I, Univ of Yamanashi, Yamanashi)

P1-j20 Autonomic nerve control on the granular convoluted tubule cells of the submandibular glands; Immunohistochemical study

森田 泰博[1](Yasuhiro Morita)，井尻 大地[1](Daichi Ijiri)，柳原 五吉[2](Kazuyoshi Yanagihara)，湯浅 繁一[3](Shigekazu Yuasa)
[1]安田女子大学・薬学部・機能形態学分野(Faculty of Pharmacy, Yasuda Women's University) [2]安田女子大学・薬学部・分子細胞生物学分野(Morphology and Molecular Cell Biology, Faculty of Pharmacy, Yasuda Women's University) [3]香川県立保健医療大学・保健医療学部
(Department of Medical Technology, Faculty of Health Sciences, Kagawa Prefectural College of Heath Sciences)

P1-j21 Differential expression of autonomic neurotransmitter receptors in terminal tubule cells in the submandibular gland.

井尻 大地[1](Daichi Ijiri)，森田 泰博[1](Yasuhiro Morita)，柳原 五吉[2](Kazuyoshi Yanagihara)，湯浅 繁一[3](Shigekazu Yuasa)
[1]安田女子大学・薬学部・機能形態学分野(Laboratory of Physiology and Morphology, Faculty of Pharmacy, Yasuda Women's University)
[2]安田女子大学・薬学部・分子細胞生物学分野(Laboratory of Molecular Cell Biology, Faculty of Pharmacy, Yasuda Women's University)
[3]香川県立保健医療大学・保健医療学部(Department of Medical Technology, Faculty of Health Sciences, Kagawa Prefectural College of Health Sciences, Kagawa, Japan)

P1-j22 SHR孤束核におけるケモカインCcl5活性の低下は高血圧発症に関与する

Attenuated chemokine Ccl5 activity in the NTS of SHR may be pro-hypertensive

Sabine S Gouraud[1]，和気 秀文[1](Hidefumi Waki)，Mohammad ER Bhuiyan[1]，高岸 美和[1](Miwa Takagishi)，He Cui[1]，向阪 彰[1](Akira Kohsaka)，Julian FR Paton[2]，前田 正信[1](Masanobu Maeda)
[1]和歌山県立医大・医・第2生理(Dept Physiol, Wakayama Med Univ, Wakayama)，[2]Dept Physiol & Pharm, Bristol Univ, Bristol, UK

P1-j23 ラット延髄孤束核の血流阻害は高血圧を惹起する

Local disturbance of blood flow in the NTS evokes hypertension in rats

和気 秀文[1](Hidefumi Waki), Mohammad ER Bhuiyan[1], Sabine S Gouraud[1], 高岸 美和[1](Miwa Takagishi), 向阪 彰[1](Akira Kohsaka), Julian FR Paton[2], 前田 正信[1](Masanobu Maeda)
[1]和歌山県立医科大学 医学部 生理学第2講座(Department of Physiology, Wakayama Medical University School of Medicine, Wakayama), [2]Department of Physiology & Pharmacology, University of Bristol, Bristol, UK

P1-j24 除脳新生ラットの腹壁筋呼息性活動パターンと体温の関係

Effects of hypothermia on the abdominal expiratory nerve activity pattern in the decerebrate neonatal rat

飯塚 眞喜人(Makito Iizuka)
茨城県立医療大学 医科学センター(Center for Medical Sciences, Ibaraki Prefectural University of Health Sciences)

P1-j25 ラット延髄縫線核呼吸性ニューロンの後台形核(RTN)への投射

Projection of respiratory neurons in rat medullary raphe nuclei to the retrotrapezoid nucleus

細貝 正江(Masae Hosogai), 松尾 聡(Satoshi Matsuo)
鳥取大学 医学部医学科適応生理学分野(Division of Adaptation Physiology, Faculty of Medicine, Tottori University)

P1-j26 pFRGニューロンのCO2応答の神経生理学的機構

Postsynaptic mechanisms of CO_2 responses in parafacial neurons of newborn rats

鬼丸 洋[1](Hiroshi Onimaru), 池田 啓子[2](Keiko Ikeda), 川上 潔[2](Kiyoshi Kawakami)
[1]昭和大学・医学部・第二生理(Dept Physiol, Showa Univ School of Med, Tokyo) [2]自治医科大学細胞生物学教室 (Div Cell Biol,Jichi Medical Univ, Tochigi)

P1-j27 QT間隔変異の動力学および其の概日リズム

Dynamics of QT interval variability and its circadian rhythm

江 依法[1](Yifa Jiang), 長崎 幸雄[2](Sachio Nagasaki), 葉 含笑[1](Hanxiao Ye), 周 青[1](Qing Zhou)
[1]中国浙江中医薬大学 情報医学応用研究室(College of Imformation & Technology, ZheJiang Chinese Medical University, China)
[2]岐阜大学 スポーツ医学研究室(Gifu University, School of Medicine, Gifu Japan)

P1-j28 仙髄鍼刺激による排尿機能抑制はGABA作動性ニューロンを介している

Acupuncture to the sacral segment suppresses micturition through GABAergic system.

小山 純正[1](Yoshimasa Koyama), Hui Wang[2], 田中 善之[3](Yoshiyuki Tanaka), 河内 明宏[3](Akihiro Kawauchi), 三木 恒治[3](Tsuneharu Miki), 香山 雪彦[2](Yukihiko Kayama)
[1]福島大学 共生システム理工学類(Dept Science and Technol, Fukushima Univ, Fukushima) [2]福島県立医科大学神経科学講座 (Dept Physiol, Fukushima Medical Univ, Fukushima) [3]京都府立医科大学泌尿器科学講座(Dept Urol, Kyoto Prefectural Univ Med, Kyoto)

P1-k01 迷走神経節内のCGRP免疫陽性感覚ニューロンは心臓に分布する

Distribution of CGRP-immunoreactive neurons innervating the heart in the vagal sensory ganglia of the rat

早川 徹(Tetsu Hayakawa), 桑原 佐知(Sachi Kuwahara), 前田 誠司(Seishi Maeda), 田中 宏一(Koichi Tanaka), 関 真(Makoto Seki)
兵庫医科大学 解剖学講座細胞生物部門(Department of Anatomy, Hyogo College of Medicine, Nishinomiya)

P1-k02 疲労被験者への顔面部温熱シート貼付が脳血行動態、自律神経活動、および表情表出に及ぼす効果

Effects of heat steam-generating sheets on the face regions on cerebral hemodynamics, autonomic nervous activity, and facial expression in fatigued subjects.

高本 考一[1,3](Kouich Takamoto), 浦川 将[1,3](Susumu Urakawa), 堀 悦郎[2,3](Etsuro Hori), 酒井 重数[1,2](Shigekazu Sakai), 永嶋 義直[4](Yoshinao Nagashima), 矢田 博幸[4](Hiroyuki Yada), 小野 武年[1,3](Taketoshi Ono), 西条 寿夫[2,3](Hisao Nishijo)
[1]富山大院・医・ 神経・整復学講座(Dept Judo Neurophysiotherapy, Univ of Toyama, Toyama) [2]富山大院・医・システム情動科学講座 (Dept System Emotional Science, Univ of Toyama, Toyama) [3]日本学術振興会 アジア研究教育拠点事業 (JSPS Asian Core Program, Tokyo, Japan) [4]花王株式会社 ヒューマンヘルス研究センター (Tokyo Research Laboratories, Kao Corporation, Tokyo, Japan)

P1-k03 マウス壁内神経節はメラノコルチン4受容体を発現する迷走神経背側運動核ニューロンから入力線維を受ける

Enteric ganglia receive afferent fibers from melanocortin-4 receptor-expressing neurons in the dorsal motor nucleus of the vagus nerve in the mouse

津森 登志子(Toshiko Tsumori)，岡 達郎(Tatsuro Oka)，横田 茂文(Shigefumi Yokota)，安井 幸彦(Yukihiko Yasui)
島根大学医学部 解剖学講座神経形態学(Department of Anatomy and Morphological Neuroscience, Shimane University School of Medicine)

P1-k04 Locus coeruleus-noradrenaline system contributes to the frequency of the episodic ultradian increases in brown adipose tissue thermogenesis

Youichirou Ootsuka[1,2], William W. Blessing[2], Rodrigo C. de Menezes[2,3]
[1]Dept. Physiology, Kagoshima Univ., Graduate School of Medical & Dental Sciences,
[2]Centre for Neuroscience, Dept. of Human Physiology. Flinders University, Adelaide, Australia,
[3]NUPEB, Federal University of Ouro Preto, Ouro Preto, Brazil

P1-k05 マウス吻側延髄腹外側部(血管運動中枢)におけるニューロペプチドY受容体発現

Expression and localization of neuropeptide Y receptors in the rostral ventrolateral medulla of mouse

村瀬 真一(Shinichi Murase)，椎谷 友博(Tomohiro Shiiya)，樋口 宗史(Hiroshi Higuchi)
新潟大学大学院医歯学総合研究科 分子細胞医学 薬理学分野(Division of Pharmacology, Molecular and Cellular Medicine, Niigata University, Graduate School of Medical and Dental Sciences)

P1-k06 心血管系調節における視床下部室旁核のアミノ酸の作用

Effects of amino acids in the paraventricular nucleus on regulation of baroreflex in conscious rats

QingHua Jin, Yan-Hua Bing, Nan-Shou Yu, Dan Wang, Hao Feng, Shi Wang
生理学教研室 延辺大学医学部(Yanbian University, College of Medicine, Dep. Physiology)

P1-k07 ラットにおける動脈圧受容器切除に対する腎交感神経活動と動脈圧の長期適応過程

Long-term responses of renal sympathetic nerve activity and arterial pressure to chronic sino-aortic denervation in rats.

大西 由芙子(Yuko Onishi)，八木 夏那(Kana Yagi)，吉本 光佐(Misa Yoshimoto)，三木 健寿(Kenju Miki)
奈良女子大院・統御生理(Department of Integrative Physiology, Nara Women's University)

P1-k08 ラット求心性迷走神経腹腔枝の5-HT応答特性

Receptor subtype specific activation of the celiac vagal afferent fibers to 5-HT in the anaesthetized rat

北村 明彦[1](Akihiko Kitamura)，新島 旭[2](Akira Niijima)，鳥居 邦夫[1](Kunio Torii)，畝山 寿之[1](Hisayuki Uneyama)
[1]味の素(株)・ライフ研(Inst, Life Sci., Ajinomoto Co., Inc., Kawasaki, Japan) [2]新潟大・医(Niigata Univ. Sch. Med., Niigata, Japan)

P1-k09 カエル心臓の自働性に対する低出力レーザー照射の相反的効果

A reciprocal effect of low-power laser irradiations on cardiac automatism of the frog heart

木暮 信一(Shinichi Kogure)，桑原 伸之(Nobuyuki Kuwahara)，野崎 輝夫(Teruo Nozaki)，覚野 雅博(Masahiro Kakuno)
創価大学 工学研究科生命情報工学専攻(Department of Bioinformatics, Graduate School of Engineering, Soka University)

ポスター会場 2F

本能と情動行動
Instinct and Emotional Behavior

P1-k10 野生マウスに特徴的な不安様行動の遺伝学的解析

Genetic study of anxiety-like behaviors characteristic of wild mice

田邉 彰[1](Akira Tanave)，石井 亜矢子[1,2](Ayako Ishii)，城石 俊彦[1,3](Toshihiko Shiroishi)，高橋 阿貴[1,2](Aki Takahashi)，小出 剛[1,2](Tsuyoshi Koide)
[1]総研大・遺伝学(Department of Genetics, SOKENDAI) [2]遺伝研・マウス開発
(Mouse Genomics Resource Laboratory, National Institute of Genetics) [3]遺伝研・哺乳遺伝
(Mammalian Genetics Laboratory, National Institute of Genetics)

P1-k11 視床下部オレキシンニューロンと小脳片葉プルキンエ細胞は循環系防御反応を調節する

Hypothalamic orexinergic neurons and flocculus Purkinje cells regulate cardiovascular defense reactions

西丸 直子[1,2](Naoko Nisimaru)，荒田 晶子[1,3](Akiko Arata)，伊藤 正男[1](Masao Ito)
[1]理研　脳科学総合センター(RIKEN Brain Science Institute, Wako 351-0198, Japan)　[2]大分大学医学部 神経生理学
(Dept Neurophysiol, Faculty of Medicine, Oita University, Oita 870-5593, Japan)　[3]兵庫医科大学医学部　生理学　生体機能部門
(Division of Physiome, Dept Physiol. Hyogo College of Medicine, Nishinomiya 663-8501, Japan)

P1-k12 終脳特異的Dab1遺伝子機能欠損マウスを用いた組織学的・神経行動学的解析

Histological and behavioral analysis of telencephalon-spesific Dab1-deficient mouse

今井 英明[1,4](Hideaki Imai)，高野 愛[1](Ai Takano)，猟山 直也[1](Naoya Ryoyama)，崎村 建司[2](Kenji Sakimura)，
杉岡 幸三[3](Kozo Sugioka)，寺島 俊雄[1](Toshio Terashima)，勝山 裕[1](Yu Katsuyama)
[1]神戸大学大学院　医学研究科 神経発生学分野
(Division of Anatomy and Developmental Neurobiology, Kobe Univ Graduate School of Medicine)　[2]新潟大学脳研究所細胞神経生物学分野
(Department of Cellular Neurobiology, Brain Research Institute, Niigata University)　[3]姫路獨協大学薬学部医療薬学科機能形態学講座
(Department of Functional Anatomy, Faculty of Pharmaceutical Science, Himeji Dokkyo University)　[4]日本学術振興会特別研究員DC
(Reserch Fellow of the Japan Society for the Promotion of Science)

P1-k13 Fボックスタンパク質SCRAPPERの遺伝子ノックアウトマウス行動解析

Behavioral analysis of knockout mice for F-box protein SCRAPPER

矢尾 育子[1](Ikuko Yao)，高雄 啓三[2,3](Keizo Takao)，宮川 剛[2,3,4](Tsuyoshi Miyakawa)，伊藤 誠二[1](Seiji Ito)，
瀬藤 光利[5](Mitsutoshi Setou)
[1]関西医科大学 医化学講座(Dept Med Chem, Kansai Med Univ, Osaka)　[2]生理学研究所(National Institute for Physiological Sciences, Okazaki)
[3]京都大学(Kyoto Univ, Kyoto)　[4]藤田保健衛生大学(Fujita Health University, Toyoake)　[5]浜松医科大学
(Hamamatsu Univ School of Medicine, Hamamatsu)

P1-k14 繰り返し社会挫折ストレスによる社会的忌避反応におけるプロスタグランジンE2とその受容体EP1の役割

Roles of prostaglandin E2 and its receptor EP1 in social withdrawal after repeated social defeat in mice

田中 昂平[1](Kohei Tanaka)，北岡 志保[1,2](Shiho Kitaoka)，古屋敷 智之[1](Tomoyuki Furuyashiki)，成宮 周[1](Shuh Narumiya)
[1]京都大院・医・神経細胞薬理(Dept Pharmacol, Univ of Kyoto, Kyoto)　[2]京都大学iPS細胞研究センター(CiRA, Kyoto Univ, Kyoto)

P1-k15 *fruitless*発現ニューロンの強制活性化によりトリガーされるショウジョウバエ求愛行動

Male courtship behavior triggered by the artificial activation of *fruitless*-expressing neurons

小金澤 雅之(Masayuki Koganezawa)，山元 大輔(Daisuke Yamamoto)
東北大学 大学院生命科学研究科(Graduate School of Life Sciences, Tohoku University, Sendai, Japan)

P1-k16 成体マウス海馬の神経新生及び機能における脂肪酸結合タンパク質FABPの役割

The role of FABPs in postnatal hippocampal neurogenesis and function

松股 美穂[1,2,6](Miho Matsumata)，前川 素子[3](Motoko Maekawa)，有銘 預世布[4,6,7](Yosefu Arime)，大和田 祐二[5](Yuji Owada)，
曽良 一郎[4,6,7](Ichiro Sora)，吉川 武男[3,6](Takeo Yoshikawa)，大隅 典子[1,6,7](Noriko Osumi)
[1]東北大院・医・発生発達神経(Div of Dev Neurosci, Unif of Tohoku, Sendai)　[2]福島県立医大・医・生体機能
(Dept of Mol Genet, Fukushima Med Univ, Fukushima)　[3]理研・脳研セ・分子精神(Lab for Mol Psychiatry, BSI, RIKEN, Wako)
[4]東北大院・医・精神神経生物(Dept of Bio Psychiatry, Univ of Tohoku, Sendai)　[5]山口大院・医・器官解剖
(Dept of Organ Anat, Univ of Yamaguchi, Ube)　[6]CREST, JST(CREST, JST, Kawaguchi)　[7]GCOE, JSPS(GCOE, JSPS, Tokyo)

P1-k17 ピロカルピン投与によるてんかん重積によって引き起こされる可逆的及び非可逆的な情動異常の出現

Expression of reversible and irreversible emotional disorders after pilocarpine-induced status epilepticus.

大塚 信太朗[1](Shintaro Otsuka)，山森 沙織[1](Saori Yamamori)，渡辺 滋[2](Shigeru Watanabe)，鈴木 映二[3](Eizi Suzuki)
[1]北里大院・医・生化学(Dept Biochemistry, Kitasato Univ. Sch. Med, Sagamihara)　[2]北里大学医学部精神科
(Dept Psychiatry, Kitasato Univ. Sch. Med, Sagamihara, Japan)　[3]国際医療福祉大学(Int. Univ. Health and Welfare Atami Hospital, Atami, Japan)

P1-k18 豊かなラット飼育環境がもたらす扁桃体パルブアルブミン陽性ニューロンへの影響

Effects of rearing-conditioning in environmental enrichment on parvalbumin-positive neurons in the amygdala

浦川 将[1,3](Susumu Urakawa)，高本 考一[1,3](Kouich Takamoto)，坂井 奈津子[2](Natsuko Sakai)，堀 悦郎[2,3](Etsuro Hori)，
酒井 重数[1](Shigekazu Sakai)，小野 武年[1,3](Taketoshi Ono)，西条 寿夫[2,3](Hisao Nishijo)
[1]富山大院 医薬・神経・整復学講座(Dept of Judo Neurophysiotherapy, Grad sch Med and Pharmaceutical Sci,Univ of Toyama, Toyama)
[2]富山大院　医薬・システム情動科学(System Emotional Science, Grad sch Med and Pharmaceutical Sci, Univ of Toyama, Toyama)
[3]アジア研究教育拠点事業(JSPS Asian Core Program)

P1-k19 マウス扁桃体外側核のGABAb受容体由来過分極性応答の膜電位イメージング法を用いた解析

Analysis of long-lasting hyperpolarization mediated by GABAb receptors in the lateral amygdala of mice slice preparation using voltage-sensitive dye imaging

藤枝 智美[1,2,3](Tomomi Fujieda)，朽名 夏麿[4,5](Natsumaro Kutsuna)，上野 正義[1,6](Masayoshi Ueno)，
門間 和音[1,6](Kazune Kadoma)，三輪 秀樹[7,8](Hideki Miwa)，白尾 智明[2](Tomoaki Shirao)，馳澤 盛一郎[4,5](Seiichiro Hasezawa)，
渡邉 俊樹[6](Toshiki Watanabe)，関野 祐子[1,2,3](Yuko Sekino)
[1]国立医薬品食品衛生研・薬理(Div. Pharm, NIHS, Tokyo, Japan)　[2]群馬大院・医・神経薬理
(Dept. Neurobiol. Behav. Gunma Univ. Grad. Sch. Med., Maebashi, Japan)　[3]東京大・医科研・神経ネット
(Div. Neuronalnet. IMS. Univ.Tokyo, Tokyo, Japan)　[4]東京大院・新領域・先端生命(Grad. Sch. Frontier Sci., Univ. Tokyo, Tokyo, Japan)
[5]JST BIRD(JST BIRD, Tokyo, Japan)　[6]東京大院・新領域・メディカルゲノム(Dept.Med. Genome Sci. Univ. Tokyo, Tokyo, Japan)
[7]群馬大院・医・遺伝発達(Dept.Gen. Behav. Neurosci. Gunma Univ. Grad. Sch. Med., Maebashi, Japan)　[8]JST, CREST
(JST, CREST, Tokyo, Japan)

P1-k20 ラットの不安に伴うあくび反応における扁桃体の関与

Involvements of amygdala on yawning responses induced by fear conditioning in rats

久保田 なつこ(Natsuko Kubota)，雨宮 誠一朗(Seiichiro Amemiya)，大塚 友実(Tomomi Otsuka)，西島 壮(Takeshi Nisijima)，
北 一郎(Ichiro Kita)
首都大院・人間健康・行動生理(Department of Human Health Science, Tokyo Metropolitan University)

P1-k21 内側前頭前皮質と扁桃体からなるループ神経回路の電気生理学的解析

Electrophysiological analysis of the loop neural circuit between the medial prefrontal cortex and amygdala in the rat

石川 晃教(Akinori Ishikawa)，中村 彰治(Shoji Nakamura)
山口大学大学院医学系研究科 高次神経科学領域システム神経科学分野
(Department of Neuroscience, Systems Neuroscience, Yamaguchi University Graduate School of Medicine)

P1-k22 サル前頭眼窩野ニューロン活動は視覚刺激の選好性を反映する

Activities of primate orbitofrontal neurons encode preference of visual stimuli

竹林 美佳[1](Mika Takebayashi)，船橋 新太郎[1,2](Shintaro Funahashi)
[1]京都大院・人環(Grad. Sch. of Human & Envrm. Std., Univ of Kyoto, Kyoto)　[2]こころの未来センター(Kokoro Research Center)

P1-k23 ヒトで前頭部皮質活動を安定化させる環境音刺激はマウス前脳部でセロトニン濃度を増加させる

Auditory stimulation using some kinds of environmental sound induce stable activity in the human frontal cortex and increase serotonin concentration of the frontal brain region in the mice

首藤 文洋(Fumihiro Shutoh)，久野 節二(Setsuji Hisano)
筑波大学 人間総合科学研究科感性認知脳科学専攻
(Kansei, Behavioral and Brain sciences, Comprehensive human sciences, University of Tsukuba)

P1-k24 報酬信号によるヒト一次運動野活動の変化

Reward signal modulates human primary motor cortex (M1) function

美馬 達哉(Tatsuya Mima)，タビト モハメド(Mohamed Thabit)，中塚 晶博(Masahiro Nakatsuka)，
福山 秀直(Hidenao Fukuyama)
京都大学医学研究科　脳機能総合研究センター(HBRC, Kyoto University Graduate School of Medicine)

P1-k25 受動的開眼による脳波パワースペクトラムの変化

Power spectral analysis of EEG activity during passive opening of eyes

佐々木 光美(Mitsuyoshi Sasaki)
東京医科大学 神経生理学(Department of Neurophysiology, Tokyo Medical University)

P1-k26 施灸による脳内ドーパミン分泌に関するマイクロダイアリシス

Dopamine release by moxibustion stimulation revealed by microdialysis

深澤 元晶[1](Motoaki Fukasawa)，中原 大一郎[2](Daiichiro Nakahara)，中井 さち子[3](Sachiko Nakai)，渡 仲三[1](Nakazo Watari)，厚沢 季美江[1](Kimie Atsuzawa)，臼田 信光[1](Nobuteru Usuda)
[1]藤田保健衛生大学 医学部 解剖学II(Department of Anatomy, Fujita Health University School of Medicine)
[2]浜松医科大学 総合人間科学講座 心理学(Department of Psychology, Hamamatsu University School of Medicine)
[3]九州看護福祉大学 鍼灸スポーツ学科(Department of Sports, Acupuncture and Moxibustion, Kyushu University of Nursing and Social welfare)

睡眠・生体リズム
Sleep and Biological Rhythms

P1-k27 視交叉上核におけるAMPA受容体の活性化は位相依存的に概日リズムの位相をシフトさせる

AMPA receptor activation in the suprachiasmatic nucleus induces phase-dependent phase-shifts of the circadian rhythms

溝曽路 祥孝(Yasutaka Mizoro)，山口 賀章(Yoshiaki Yamaguchi)，岡村 均(Hitoshi Okamura)
京都大院・薬・システムバイオロジー(Dept Systems Biol, Grad Sch Pharm, Kyoto University, Kyoto)

P1-k28 Chronic intermittent hypoxia impairs synaptic plasticity and expression of brain-derived neurotrophic factor in mouse hippocampus

Hui Xie[1], Kin-Ling Leung[1], Albert M. Li[2], Wing-Ho Yung[1]
[1]School of Biomedical Sicence, The Chinese University of Hong Kong, [2]Paediatrics, Faculty of Medicine, The Chinese University of Hong Kong

P1-l01 ラット扁桃体抑制性ネットワークオシレーションを生成するGABAニューロンの性質

The property of GABAergic neurons in inhibitory network oscillation in the rat amygdala

大城 博矩[1](Hironori Ohshiro)，宋 時栄[2](Si-young Song)，柳川 右千夫[3,4](Yuchio Yanagawa)，村越 隆之[1,5](Takayuki Murakoshi)
[1]東京大院・総合文化・生命環境(Dept Life Sci, Grad Sch Arts & Sci, Univ of Tokyo, Tokyo, Japan) [2]徳島文理大・香川薬・神経科学研究所(Institute of Neurosci, Kagawa Sch of Pharmaceutical Sci, Tokushima Bunri Univ, Kagawa, Japan) [3]群馬大院・医・遺伝発達行動学(Dept Genet & Behav Neurosci, Grad Sch Med, Gunma Univ, Maebashi, Japan) [4]科学技術振興機構、CREST(JST, CREST, Tokyo, Japan)
[5]埼玉医大・医・生化学(現所属)(Present address: Dept Biochemistry, Saitama Medical University, Saitama, Japan)

P1-l02 睡眠時に脳内で発現する新規SOX5スプライシングアイソフォームの機能解析

Function of a novel SOX5 splicing isoform expressed in mouse brain during sleep

永田 奈々恵[1](Nanae Nagata)，柏木 香保里[1](Kaori Kashiwagi)，山本 利義[1](Toshiyoshi Yamamoto)，岡崎 一生[1](Issey Okazaki)，Elizabeth Mitamura[1]，Wei-Min Qu[1]，Lazarus Michael[1]，Zhi-Li Huang[1]，藤森 功[1,2](Ko Fujimori)，裏出 良博[1](Yoshihiro Urade)
[1]大阪バイオサイエンス研究所 分子行動生物学部門(Dept. of Mol. Behav. Biol., Osaka Biosci. Inst., Osaka, Japan)
[2]大阪薬科大学 生体防御学(Lab. Biodef. And Regul., Osaka Univ. of Pharm. Sci., Osaka, Japan)

P1-l03 マウス海馬の神経幹細胞における増殖活性及び時計遺伝子発現の概日リズムの解析

Circadian rhythms of clock-related gene expression and the proliferation in the mouse hippocampal neural stem cells

前川 知子(Tomoko Maekawa)，桂 崇之(Takashi Katura)，小野塚 寛(Hiroshi Onozuka)，鈴木 悠子(Yuko Suzuki)，原 弥生(Yayoi Hara)，守屋 孝洋(Takahiro Moriya)，中畑 則道(Norimichi Nakahata)
東北大院・薬・細胞情報(Dept Cell Signal, Grad Sch Pharm Sci, Tohoku Univ, Sendai)

P1-l04 ES細胞のサーカディアンリズムと細胞周期との関係

Circadian rhythms of ES cells in relation to the cell cycle

磯部 芳明(Yoshiaki Isobe)
名古屋市立大学大学院・医学研究科 脳神経生理
(Department of Neuro-physiology and Brain Science, Nagoya City University Graduate School of Medical)

P1-l05 精神的ストレスによる睡眠時ブラキシズムの変化

Effects of psychological stress on sleep bruxism activities

河合 友輔[1,2](Yusuke Kawai)，高原 円[1,2](Madoka Takahara)，吉見 英広[1,2](Hidehiro Yosimi)，笹栗 健一[1,2](Kenichi Sasaguri)，佐藤 貞雄[1,2](Sadao Sato)
[1]神奈川歯科大学 成長発達歯科学講座 歯科矯正分野
(Department of Craniofacial Growth & Development Dentistry, Division of Orthodontics, Kanagawa Dental College,Yokosuka)
[2]神奈川歯科大学 高次脳・口腔科学研究センター(Research Center of Brain and Oral science, Kanagawa Dental College,Yokosuka)

P1-I06 ラット視交叉上核由来細胞株におけるガストリン放出ペプチド受容体を介した体内時計リセット機構

Mechanisms underlying GRP receptor-mediated resetting of the biological clock in an immortalized rat SCN cell line

原 弥生[1](Yayoi Hara), 守屋 孝洋[1](Takahiro Moriya), 太田 英伸[2](Hidenobu Ohta), 松本 健[3](Ken Matsumoto), 程 肇[3](Hajime Tei), 中畑 則道[1](Norimichi Nakahata)
[1]東北大院・薬・細胞情報(Dept Cell Signal, Grad Sch Pharm Sci, Tohoku Univ, Sendai) [2]東北大病院・産科(Dept Obs & Gyn, Tohoku Univ Hosp, Sendai) [3]金沢大・理工・自然システム・時間ゲノム生物学(Lab Chronogen, Dept Biol, Grad Sch Nat Sci & Tech, Kanazawa Univ, Kanazawa)

P1-I07 ショウジョウバエを用いた高栄養負荷と睡眠調節の関係の遺伝学的解析

Genetic analysis of the relationship between high caloric diet and sleep regulation in *Drosophila melanogaster*

高濱 和弘[1,2](Kazuhiro Takahama), 山崎 昌子[1](Masako Yamazaki), 上野 太郎[1](Taro Ueno), 冨田 淳[1](Jun Tomita), 粂 昭苑[1,2](Shoen Kume), 粂 和彦[1,2](Kazuhiko Kume)
[1]熊本大・発生研・多能性幹細胞(Dept Stem Cell Biol, IMEG, Univ of Kumamoto, Kumamoto) [2]熊本大学グローバルCOEプログラム(Global COE Program, Kumamoto University, Kumamoto)

P1-I08 ゴンズイ摂餌同調性振動体による摂食活動リズムおよび遊泳活動リズムの調節

Food-entrainable oscillator controls feeding and locomotor activity rhythms in the Japanese catfish, Plototus japonicus

笠井 聖仙(Masanori Kasai), 清原 貞夫(Sadao Kiyohara)
鹿児島大院・理工学・生命化学(Grad Sch of Sci & Engi, Kagoshima Univ. Kagoshima)

P1-I09 副腎アルドステロン産生細胞における時計遺伝子の発現プロファイル

Circadian clocks in adrenal aldosterone-secreting cells

太田 拓巳(Takumi Ota), 土居 雅夫(Masao Doi), 岡村 均(Hitoshi Okamura)
京都大院・薬・システムバイオロジー(Dept Systems Biol, Grad Sch Pharm, Kyoto University, Kyoto)

P1-I10 カルシニューリンによるショウジョウバエの睡眠および記憶の制御

Calcineurin regulates sleep and memory in *Drosophila*

冨田 淳[1](Jun Tomita), 光吉 まどか[1](Madoka Mitsuyoshi), 上野 太郎[1](Taro Ueno), 麻生 能功[2](Yoshinori Aso), 谷本 拓[2](Hiromu Tanimoto), 粂 昭苑[1,3](Shoen Kume), 粂 和彦[1](Kazuhiko Kume)
[1]熊本大学発生医学研究所 多能性幹細胞分野(Department of Stem Cell Biology, Institute of Molecular Embryology and Genetics, Kumamoto University, Kumamoto) [2]Max Planck Institute of Neurobiology(Max Planck Institute of Neurobiology, Martinsried) [3]熊本大学グローバルCOEプログラム(The Global Center of Excellence (COE), Kumamoto University, Kumamoto)

P1-I11 外側手綱神経細胞における海馬シータ波への位相同期活動

Phase-locking activity of the lateral habenular neurons with the hippocampal theta oscillation

相澤 秀紀[1](Hidenori Aizawa), 礒村 宜和[2,3](Yoshikazu Isomura), 小林 恵実[1](Megumi Kobayashi), 竹川 高志[2](Takashi Takekawa), 春国 梨恵[2](Rie Harukuni), 田中 さやか[2](Sayaka Tanaka), 深井 朋樹[2,4](Tomoki Fukai), 岡本 仁[1,4](Hitoshi Okamoto)
[1]理研・脳センター・発生遺伝子制御(Lab. for Dev. Gene Regul., RIKEN BSI, Wako) [2]理研・脳センター・脳回路機能理論(Lab. for Neural Circuit Theory, RIKEN BSI, Wako) [3]玉川大学・脳科学研究所(Tamagawa Univ. Brain Science Institute, Tokyo) [4]戦略、JST(CREST, JST, Tokyo)

P1-I12 霊長類の海馬脳波—睡眠ステージ相関

Correlation of hippocampal EEG and sleep stages in primates

田村 了以[1](Ryoi Tamura), 西田 悠[1,2](Hiroshi Nishida), 永福 智志[1](Satoshi Eifuku), 永尾 薫[1](Kaoru Nagao), 伏木 宏彰[2](Hiroaki Fushiki), 渡邉 行雄[2](Yukio Watanabe)
[1]富山大・統合神経科学(Dept Integr Neurosci, Univ Toyama) [2]富山大・耳鼻咽喉科頭頸部外科学(Dept Otorhinolaryngol, Univ Toyama)

P1-I13 ラット脳DC電位の24時間変動

24-hour fluctuation of DC brain potential in rats

榛葉 俊一[1,2](Toshikazu Shinba), 星 詳子[2](Yoko Hoshi)
[1]静岡済生会総合病院 精神科(Department of Psychiatry, Shizuoka Saiseikai General Hospital, Shizuoka, Japan) [2]東京都精神医学総合研究所(Tokyo Institute of Psychiatry, Tokyo, Japan)

P1-I14 睡眠負債による表情認知機能の変化

Effects of sleep deprivation on face emotion processing

田村 美由紀[1,2](Miyuki Tamura)，樋口 重和[2,3](Shigekazu Higuchi)，肥田 昌子[2](Akiko Hida)，有竹 清夏[2,4,5](Sayaka Aritake)，
榎本 みのり[2](Minori Enomoto)，北村 真吾[2](Shingo Kitamura)，渡邊 真紀子[2](Makiko Watanabe)，
守口 善也[2](Yoshiya Moriguchi)，三島 和夫[2](Kazuo Mishima)
[1]人間総合科学大院・人間総合科学(University of Human Arts and Sciences, Saitama) [2]国立精神・神経センター 精神保健研究所 精神生理部
(Department of Psychophysiology, National Institute of Mental Health, National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo) [3]九州大院・芸工
(Faculty of Design, Kyushu University, Fukuoka) [4]東京医科大・睡眠学(Department of Somnology, Tokyo Medical University, Tokyo)
[5]学振・特別研究員(JSPS Research Fellow)

P1-I15 安静時局所脳血行動態の低周波揺らぎへの脳血流自己調節の寄与

Contribution of cerebral blood flow autoregulation to spontaneous low-frequency oscillations in regional cerebral hemodynamics in the resting state

田中 尚樹[1](Naoki Tanaka)，山崎 享子[2](Kyoko Yamazaki)，桂 卓成[2](Takusige Katura)，牧 敦[3](Atsushi Maki)
[1]東洋大・理工・生体医工(Dept Biomed Eng, Toyo Univ, Kawagoe, Japan) [2]日立・基礎研(Adv Res Lab, Hitachi Ltd, Saitama, Japan)
[3]日立・新事業開発本部(Business Incubation Div, Hitachi Ltd, Tokyo)

P1-I16 ラット脳セロトニン除去による睡眠覚醒リズムと視交叉上核活動の機能的乖離

Functional dissociation between the circadian clock in the suprachiasmatic nucleus and sleep–wake cycle after brain serotonin depletion

宮本 浩行[1](Hiroyuki Miyamoto)，濱田 耕造[3](Kozo Hamada)
[1]理化学研究所 脳科学総合研究センター 神経回路発達研究チーム(Lab for Neuronal Circuit Development, RIKEN Brain Science Institute)
[2]科学技術振興機構 さきがけ(PRESTO, Japan Science and Technology Agency (JST))
[3]理化学研究所 脳科学総合研究センター 発生神経生物研究チーム(Lab for Developmental Neurobiology, RIKEN Brain Science Institute)

P1-I17 安静時脳血行動態揺らぎの起源

Origins of spontaneous slow oscillations in cerebral hemodynamics in the rensing state

仙石 淳子[1](Junko Sengoku)，田中 尚樹[2](Naoki Tanaka)，桂 卓成[3](Takusige Katura)，小幡 亜希子[3](Akiko N.Obata)，
佐藤 大樹[3](Hiroki Sato)，山崎 享子[3](Kyoko Yamazaki)，牧 敦[4](Atsushi Maki)，内藤 正美[1](Masayoshi Naito)
[1]東女大・理学(Div Math, Tokyo Woman's Christ Univ, Tokyo, Japan) [2]東洋大・生体医工(Dept Biomed Eng, Toyo Univ, Saitama, Japan)
[3]日立製作所・基礎研(Adv Res Lab, Hitachi, Ltd, Saitama, Japan) [4]日立製作所・新事業開発本部
(Business Incubation Div, Hitachi, Ltd, Saitama, Japan)

P1-I18 パーキンソン病に対する視床下核深部脳刺激はREM期アトニアを回復する

STN-DBS restores normal REM sleep with atonia in PD

西田 南海子[1](Namiko Nishida)，戸田 弘紀[1](Hiroki Toda)，斎木 英資[2](Hidemoto Saiki)，村上 登喜子[3](Tokiko Murakami)，
加堂 邦裕[3](Kunihiro Kadoh)，上田 敬太[4](Keita Ueda)，松本 禎之[2](Sadayuki Matsumoto)，高橋 潤[1](Jun Takahashi)
[1]田附興風会医学研究所北野病院 脳神経外科(Dept Neurosurgery, Kitano Hospital, Osaka) [2]田附興風会医学研究所北野病院 神経内科
(Dept Neurology, Kitano Hospital, Osaka) [3]田附興風会医学研究所北野病院 臨床検査部(Dept Laboratory Medicine, Kitano Hospital, Osaka)
[4]田附興風会医学研究所北野病院 精神神経科(Dept Neuropsychiatry, Kitano Hospital, Osaka)

P1-I19 アルファ波に関連する脳部位の同定におけるcanonical HRFの畳み込みの影響

Influence of convolution of the hemodynamic response function on identification of alpha-fMRI correlations

寒 重之[1,2](Shigeyuki Kan)，小池 耕彦[1,2](Takahiko Koike)，上原 平[3,4](Taira Uehara)，飛松 省三[3](Syozo Tobimatsu)，
宮内 哲[1,2](Satoru Miyauchi)
[1]情報通信研究機構 未来ICT研究センター(KARC, NICT, Kobe, Japan) [2]科学技術振興機構(JST) CREST(CREST, JST, Kawaguchi, Japan)
[3]九州大学大学院医学研究院 脳研 臨床神経生理(Dept Clin Neurophysiol, Neurol Inst, Kyushu Univ, Fukuoka, Japan)
[4]九州大学大学院医学研究院 神経内科(Dept Neurol, Neurol Inst, Kyushu Univ, Fukuoka, Japan)

ポスター会場 2F

行動の分子・神経的基盤・その他
Molecular and Neuronal Bases of Behavior, Others

P1-I20 2つの相反する刺激に対する行動選択機構の解明

A study of selection of the behavior under the conflicting conditions in *Drosophila melanogaster* larvae

森本 高子(Takako Morimoto)，森 覚史(Satoshi Mori)，針谷 由美(Yumi Harigai)，小関 望(Nozomi Koseki)，
宮川 博義(Hiroyoshi Miyakawa)
東京薬科大学生命科学部(Tokyo University of Parmacy and Life Sciences)

P1-I21 Evidence for multiple oscillatory networks in the rat basolateral amygdala in vitro

Fiona E. Randall[1,2], Miles A Whittington[2], Mark O Cunningham[2]
[1]Brain Mechanisms for Behaviour Unit, Okinawa Institute of Science and Technology,
[2]Institute of Neuroscience, Newcastle University, Framlington Place, Newcastle Upon Tyne NE2 4HH

P1-I22 Dusp1 (dual specificity phosphatase 1)の音声発声学習・生成に関わる脳領域特異的な遺伝子発現制御

Specialized motor-driven dusp1 expression in song nuclei of vocal learning birds

堀田 悠人[1,2,3](Haruhito Horita), 小林 雅比古[1](Masahiko Kobayashi), 岡 浩太郎[2](Kotaro Oka), Erich Jarvis[3],
和多 和宏[1](Kazuhiro Wada)
[1]北海道大学 大学院理学研究院(Fuculty of Science, Hokkaido Universtiy, Sapporo, Japan) [2]慶応義塾大学 先導研究センター
(Keio University, Adavanced Research Centers, Yokohama, Japan) [3]デューク大学 医療センター・ハワードヒューズ医学研究所
(Howard Hughes Medical Institute, Duke University Medical Center, Durham, USA)

P1-I23 脳梁完全欠損者における半球間機能的結合性

A subject with complete agenesis of the corpus callosum showing interhemispheric functional connectivity

内田 信也[1](Shinya Uchida), 中原 潔[2,3](Kiyoshi Nakahara), 緑川 晶[4](Akira Midorikawa), 倉岡 康治[5](Koji Kuraoka),
齋藤 慈子[6](Atsuko Saito), 河村 満[7](Mitsuru Kawamura), 中村 克樹[2,5](Katsuki Nakamura)
[1]国際医療福祉大・保健医療・言語聴覚学(Dept Speech and Hearing Sci, Internat Univ of Health and Welfare, Ohtawara, Japan)
[2]国立精神・神経医療研究セ・神経研・モデル動物開発
(Dept Animal Models for Human Disease, NIN, National Center of Neurology and Psychiatry, Japan) [3]さきがけ・科学技術振興機構
(PRESTO, JST, Kawaguchi, Japan) [4]中央大・文・心理(Dept Psychology, Faculty of Letters, Chuo Univ, Hachioji, Japan)
[5]京大・霊長研・高次脳機能(Dept Behav and Brain Sci, Primate Research Inst, Kyoto Univ, Inuyama, Japan) [6]東大・総合文化・認知行動
(Dept Cognitive and Behav Sci, Graduate School of Arts and Sciences, Univ of Tokyo, Tokyo, Japan) [7]昭和大・医・神経内科
(Dept Neurology, Showa Univ School of Medicine, Tokyo, Japan)

P1-I24 線虫*C. elegans*を用いた感覚情報の統合のメカニズムの解析

MOLECULAR ANALYSES OF THE INTEGRATION OF TWO SENSORY SIGNALS IN *C. ELEGANS*

新海 陽一(Yoichi Shinkai), 山本 悠太(Yuta Yamamoto), 石原 健(Takeshi Ishihara)
九州大学大学院理学府生物科学専攻(Kyushu University, Fukuoka)

P1-I25 マカクザルによる物体カテゴリーの象徴化

Symbolization of object categories by macaque monkeys

飯島 淳彦[1](Atsuhiko Iijima), 畠野 雄也[1](Yuya Hatano), 藤澤 信義[2](Nobuyoshi Fujisawa), 長谷川 功[1](Isao Hasegawa)
[1]新潟大学 医歯学系 統合生理学(Dept. of Physiology, Niigata Univ. School of Medicine) [2]新潟大学 脳研究所 動物資源開発研究分野
(Center for Bioresource-based Researches, Brain Research Institute, Niigata Univ.)

P1-I26 疲労発現とグリア細胞の関与

Involvement of glial cells in the fatigue expression

泉 杏子[1](Kyoko Izumi), 井福 正隆[1,2](Masataka Ifuku), 大坪 壮一[1](Soichi Otsubo), 直江 智子[1](Satoko Naoe),
野田 百美[1](Mami Noda), 片渕 俊彦[2](Toshihiko Katafuchi)
[1]九州大院・薬・病態生理(Lab Pathophysiol, Grad Sch Pharmac Sci, Kyushu Univ, Fukuoka, Japan) [2]九州大・院・統合生理
(Dept Integrative Physiol, Grad Sch Med Sci, Kyushu Univ, Fukuoka, Japan)

P1-I27 繰り返し配列多型を介したドーパミントランスポーター対するHesrファミリーの影響とそのマウス脳での局在

Effects of transcription factor HESR family on dopamine transporter expression via variable number of tandem repeat and their localization in the mice brain

菅野 康太[1,2](Kouta Kanno), 石浦 章一[2](Shoichi Ishiura)
[1]東大院・理・生物科学・分子認知科学(Dept Biol Sci, Graduate schl of sci, Univ of Tokyo) [2]東大院・総合・生命
(Graduate School of Arts and Sci, Univ of Tokyo at Komaba)

P1-I28 運動は早期離乳ストレスによる不安行動とラット脳におけるセロトニン神経線維密度低下を阻止する

Exercise prevents increased anxiety behaviors and decreased serotonergic axon density in the rat brain induced by early weaning

石川 淳子(Junko Ishikawa), 石川 晃教(Akinori Ishikawa), 出来谷 祐子(Yuko Dekitani), 中村 彰治(Shoji Nakamura)
山口大学大学院医学系研究科 システム神経科学(Systems Neuroscience, Yamaguchi University Graduate School of Medicine)

P1-m01 腕交差における左側頭頭頂接合部の役割

Role of the left temporoparietal junction for arm crossing

和田 真(Makoto Wada), 高野 弘二(Kouji Takano), 池上 史朗(Shiro Ikegami), 神作 憲司(Kenji Kansaku)
国リハ研究所・感覚部・感覚認知(Cogn Funct Sect, Dept Sens Funct, Res Inst of Natl Rehab Cent, Tokorozawa)

P1-m02 他者からの信頼を失ったときに生じる孤独感

Loneliness induced by lack of trusts from others

高野 委未[1](Tsugumi Takano), 茂木 健一郎[2](Ken Mogi)
[1]東工大院・総合理工・知シス(Tokyo Institute of Technology) [2]ソニーコンピュータサイエンス研究所
(Sony Computer Science Laboratories, Tokyo)

P1-m03 隔離飼育マウスにおける機械的接触刺激に対する蹴り行動と噛み行動の定量的分析

Quantitative analysis of kicking and biting behavioral responses to mechanical touch stimuli in socially isolated mice

口岩 俊子[1](Toshiko Kuchiiwa), 小宮 孝俊[2](Takatoshi Komiya), 口岩 琢哉[3](Takuya Kuchiiwa), 若本 純子[1](Junko Wakamoto), 村上 理[4](Osamu Murakami), 口岩 聡[5](Satoshi Kuchiiwa)
[1]鹿児島純心女子大・国際人間・子ども(Fac International Human Studies, Kagoshima Immaculate Heart Univ, Kagoshima, Japan)
[2]鹿児島大院・医歯・薬物動態制御学(Dept Clinical Pharmacy Pharmacology, Kagoshima Univ. Kagoshima, Japan)
[3]北海道大院・医・組織細胞(Dept Functional Morphology, Hokkaido Univ, Sapporo, Japan) [4]室町機械株式会社
(Muromachi Kikai Co Ltd, Tokyo, Japan) [5]鹿児島大院・医歯・神経解剖(Dept Neuroanatomy, Kagoshima Univ, Kagoshima, Japan)

P1-m04 Sema4D/CD100欠損はマウス運動行動の亢進を示す

Sema4D/CD100 deficiency leads to superior performance in mouse motor behavior

伊藤 卓治[1](Takuji Ito), 田中 哲二[2](Tetsuji Tanaka), 吉田 謙二[1](Kenji Yoshida), 竹内 典子[1](Noriko Takeuchi), 菊谷 仁[3](Hitoshi Kikutani), 熊ノ郷 淳[4](Atsushi Kumanogoh), 湯川 和典[1](Kazunori Yukawa)
[1]名城大学薬学部 生理学研究室(Dept Physiol, Fac of Pharm, Meijo Univ, Nagoya) [2]和歌山医大・医・産婦人科
(Dep. of Obstetrics & Gynecology, Wakayama Med. Univ.) [3]大阪大・微研・分子免疫
(Dep. of Molecular Immunology, Research Institute for Microbial Diseases, Osaka Univ.) [4]大阪大・微研・免疫病理
(Dep. of Immunopathology, Research Institute for Microbial Diseases, Osaka Univ.)

P1-m05 経頭蓋直流電気刺激法のラットモデルの開発：fMRIによる効果測定

Development of a rat model for transcranial direct current stimulation (tDCS) : effectiveness measurement using fMRI

高野 裕治[1](Yuji Takano), 余川 隆[3](Takashi Yokawa), 増田 麻未[3](Asami Masuda), 新美 純[3](Jun Niimi), 田中 悟志[4](Satoshi Tanaka), 廣中 直行[1,2](Naoyuki Hironaka)
[1]NTTコミュニケーション科学基礎研究所 人間情報研究部
(Human and Information Science Laboratory, NTT Communication Science Laboratories, Kanagawa, Japan) [2]科学技術振興機構CREST
(CREST, Japan Science and Thechnology Agency, Kanagawa, Japan) [3]BioViewk株式会社(BioView, Inc., Tokyo, Japan)
[4]自然科学研究機構生理学研究所(National Institute for Physiological Sciences, Aichi, Japan)

P1-m06 No association between the COMT polymorphism and Beck youth inventories scores in a Chinese cohort

Chun-Yen Chang[1], Ting-Kuang Yeh[1], Chung-Yi Hu[2], Chien-Hua Hsiao[1], Fu-Tai Chuang[1]
[1]Science Education Center, National Taiwan Normal University, [2]National Taiwan University

ポスター会場 2F

学習と記憶I
Learning and Memory I

P1-m07 線虫は連合学習による欲求長期記憶を有する

Long-term appetitive memory in the nematode C. elegans

西島 さおり(Saori Nishijima), 天野 恭志(Hisayuki Amano), 丸山 一郎(Ichiro Maruyama)
沖縄科学技術研究基盤整備機構・情報処理生物学ユニット
(Information Process Biology Unit, Okinawa Institute of Science and Technology, Okinawa)

P1-m08 睡眠前後の再認成績による記憶記銘課題遂行中の事象関連電位の解析

Event-related potential during memory encoding of words analyzed by pre/post-sleep recognition performance

左氏 歩[1](Ayumi Sashi)，江俣 直之[1](Naoyuki Emata)，藤井 聡[2](Satoshi Fujii)，相原 威[1,3](Takeshi Aihara)，
佐々木 寛[3](Hiroshi Sasaki)
[1]玉川大院・工・電子情報(Graduate School of Engineering, Tamagawa Univ, Tokyo) [2]山形大・医・生理
(Dept Physiol, Yamagata Univ, Yamagata) [3]玉川大・工・ソフトウェアサイエンス(College of Engineering, Tamagawa Univ, Tokyo)

P1-m09 安静時とウレタン麻酔下ラットにおける海馬—前頭前野系の機能的結合の差異

Difference of functional connectivity of the hippocampo-prefrontal pathway between quiescent and urethane-anesthetized states in rats

藤原 清悦(Sei-etsu Fujiwara)，明間 立雄(Tatsuo Akema)，伊崎 義憲(Yoshinori Izaki)
聖マリアンナ医科大学 生理学教室(Department of Physiology, St. Marianna University School of Medicine)

P1-m10 記憶の曖昧さに伴って増大する頭頂部ガンマ･アルファ波帯域脳活動

Increasing gamma-alpha band activity with recall of ambiguous long-term memory

徐 哲[1](Tetsu Jyo)，河嵜 稔[1](Minoru Kawasaki)，能條 英紀[1](Hideki Nojo)，石山 敦[1](Atushi Ishiyama)，
葛西 直子[1](Naoko Kasai)，小野 弓絵[1](Yumie Ono)
[1]早大院・先進・電生(School of Advanced Science and Engineering, WASEDA UNIVERSITY) [2]神奈川歯科大学生体機能学講座
(Dept. of Physiology a Neuroscience Kanagawa Dental College)

P1-m11 ラットの長期空間的作業記憶における海馬内新規mRNAおよび蛋白質合成の役割

Roles of intra-hippocampal *de novo* mRNA and protein synthesis in long-term spatial working memory in rats

小沢 貴明(Takaaki Ozawa)，山田 一夫(Kazuo Yamada)，一谷 幸男(Yukio Ichitani)
筑波大院・行動神経科学(Dept of Behav Neuro, Univ of Tsukuba,Ibaraki)

P1-m12 放射状迷路行動におけるラットの指示性忘却：免疫組織科学的解析

Directed forgetting in radial maze behavior in rats: analysis of activated brain areas by c-Fos immunohistochemistry.

角 正美[1,2](Kaku Masami)，山田 一夫[1](Kazuo Yamada)，一谷 幸男[1](Yukio Ichitani)
[1]筑波大院・行動神経科学分野(Dept Behav Neurosci, Univ of Tsukuba, Ibaraki) [2]茨城県立医療大・医科学センター
(Med Sci, Ibaraki Pref Univ of Health Sciences, Ibaraki)

P1-m13 ラット前海馬台における単一V層錐体ニューロンの軸索分岐様式

Patterns of axonal collateralization of single layer V pyramidal neurons in the rat presubiculum

本多 祥子[1](Yoshiko Honda)，古田 貴寛[2](Takahiro Furuta)，金子 武嗣[2](Takeshi Kaneko)，柴田 秀史[3](Hideshi Shibata)，
佐々木 宏[1](Hiroshi Sasaki)
[1]東京女子医科大学・医・解剖学(Dept. Anatomy, School of Medicine, Tokyo Women's Medical Univ., Tokyo)
[2]京都大学大学院・医学研究科・高次脳形態学(Dept. Morphological Brain Science, Graduate School of Medicine, Kyoto Univ., Kyoto)
[3]東京農工大学大学院・農学研究院・獣医解剖学
(Lab. Veterinary Anatomy, Inst. Agricultural Science, Tokyo Univ. Agriculture and Technology., Tokyo)

P1-m14 記憶形成時と想起時で扁桃体外側核の類似した神経細胞集団が活性化される

Similar neuronal populations in the lateral amygdala activated during memory formation and retrieval

野中 綾子(Ayako Nonaka)，山本 はるか(Haruka Yamamoto)，松木 則夫(Norio Matsuki)，野村 洋(Hiroshi Nomura)
東京大院・薬・薬品作用学(Lab of Chemical Pharmacology, Grad Sch of Pharmaceutical Sciences, The Univ of Tokyo, Tokyo)

P1-m15 BMAL1による記憶想起のサーカディアン制御

Circadian regulation of memory retrieval by BMAL1

長谷川 俊介[1,2](Shunsuke Hasegawa)，太田 美穂[1](Miho Ohta)，細田 浩司[1](Hiroshi Hosoda)，喜田 聡[1,2](Satoshi Kida)
[1]東京農業大学 応用生物科学部 バイオサイエンス学科(Dept. of Bioscience, Tokyo Univ. of Agriculture) [2]CREST・科学技術振興機構
(CREST, JST)

P1-m16 恐怖記憶再固定化と消去に対するカルシニューリンの役割の解析

Roles of calcineurin in hippocampus and amygdala in reconsolidation and extinction of contextual fear memory

金 亮[1,2](Ryang Kim), Karim Nader[3], 喜田 聡[1,2](Satoshi Kida)
[1]東京農大院・農・バイオ(Dep. Bioscience, Tokyo Univ. of Agriculture, Tokyo, Japan), [2]CREST, JST [3]マギル大・心理
(Dept. Psychology, McGill Univ., Montreal, Canada)

P1-m17 刺激弁別学習の実行における線条体 - 淡蒼球ニューロンの役割

Role of the striatopallidal neurons in basal ganglia in the performance of conditional discrimination task.

西澤 佳代[1](Kayo Nishizawa), 深堀 良二[1](Ryoji Fukabori), 甲斐 信行[1](Nobuyuki Kai), 筒井 雄二[2](Yuji Tsutsui),
内ヶ島 基政[3](Motokazu Uchigashima), 渡辺 雅彦[3](Masahiko Watanebe), 塩田 明[4](Akira Shiota),
上田 正次[4](Masatsugu Ueda), 小林 和人[1](Kazuto Kobayashi)
[1]福島県立医科大学・医学部・生体機能研究部門(Department of Molecular Genetics, Fukushima Medical University School of Medicine)
[2]福大・共生理工・人間支援(Dept Human Support System, Fukushima University) [3]北大・医・解剖発生
(Dept of Anatomy and Embryology, Hokkaido University Graduate School of Medicine) [4](株)フェニックスバイオ(PhoenixBio Co., Ltd.)

P1-m18 刺激弁別学習の実行における線条体 - 黒質ニューロンの役割

Role of the striatonigral neurons in basal ganglia in the performance of conditional discrimination task

深堀 良二[1](Ryoji Fukabori), 岡田 佳奈[1](Kana Okada), 甲斐 信行[1](Nobuyuki Kai), 小林 憲太[1](Kenta Kobayashi),
筒井 雄二[2](Yuji Tsutsui), 内ヶ島 基政[3](Motokazu Uchigashima), 渡辺 雅彦[3](Masahiko Watanebe),
小林 和人[1](Kazuto Kobayashi)
[1]福島県立医大・医・生体機能(Dept Mol Genet, Fukushima Medical University) [2]福島大・共生システム理工
(Faculty of Symbiotic Systems Science, Fukushima University) [3]北大・医・解剖発生
(Dept of Anatomy and Embryology, Hokkaido University Graduate School of Medicine)

P1-m19 線虫温度走性中の神経活動計測

Monitoring neuronal activities during thermotaxis of *C. elegans*

塚田 祐基[1,2](Yuki Tsukada)
[1]名大院・理・生命(Graduate School of Science, Nagoya University) [2]CREST-JST(JAPAN)

P1-m20 アルツハイマー病モデルマウスに対するdiosgeninの記憶改善作用及びメカニズムの検討

Improvement of memory deficits by diosgenin in Alzheimer's disease model mice and the molecular mechanism underlying the effect.

浦野 卓矢(Takuya Urano), 東田 千尋(Chihiro Tohda)
富山大・和漢研・民族薬物センター・薬効解析
(Div. of Biofunctional Evaluation, Res. Center for Ethnomed., Inst. of Natural Med., Univ. of Toyama, Toyama)

P1-m21 マウスの恐怖獲得過程における遺伝子発現の包括的探索

Comprehensive quantitative gene expression analysis in the process of mouse fear conditioning

富澤 はるな(Haruna Tomizawa), 栗田 真季(Maki Kurita), 松澤 大輔(Daisuke Matsuzawa), 松田 真悟(Shingo Matsuda),
石井 大典(Daisuke Ishii), 清水 栄司(Eiji Shimizu)
千葉大院・医・認知行動生理(Department of Cognitive Behavioral Physiology, Chiba University Graduate School of Medicine)

P1-m22 連合記憶学習後の神経活動再生とその記憶形成への関与

Reactivation of Associative Learning-Related Neuronal Ensembles in the Lateral Amygdala during Rest

橋川 浩一(Kochi Hashikawa), 松木 則夫(Norio Matsuki), 野村 洋(Hiroshi Nomura)
東京大学大学院薬学系研究科 薬品作用学教室
(Laboratory of Chemical Pharmacology, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, The University of T)

P1-m23 感覚二次ニューロン依存的な記憶に関わる新規分子、dPQBP1

dPQBP1 is involved in a memory trace at projection neurons

田村 拓也[1](Takuya Tamura), 堀内 大輔[1](Daisuke Horiuchi), Yi-Chung Chen[2], 曽根 雅紀[1](Masaki Sone),
宮下 知之[3](Tomoyuki Miyashita), 齊藤 実[3](Minoru Saitoe), 吉村 奈津恵[1](Natsue Yoshimura), Ann-Shyn Chiang[2],
岡澤 均[1](Hitoshi Okazawa)
[1]東京医科歯科大学 難治疾患研究所(Medical Reserch Institute, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo) [2]国立清華大学
(Institute of Biotechnology, National Tsing Hua University, Hsinchu, Taiwan, ROC) [3]東京都神経科学総合研究所
(Tokyo Metropolitan Institute for Neuroscience, Tokyo, Japan)

P1-m24 過去の選択が現在の知覚意思決定に与える影響

Persistent influence of previous choices in perceptual decision-making

赤石 れい(Rei Akaishi), 坂井 克之(Katsuyuki Sakai)
東京大学医学系研究科 認知・言語神経科学分野(Department of Cognitive Neuroscience, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo)

P1-m25 モデルフリーとモデルベース戦略によるラットの行動選択

Model-free and model-based strategy for rats' action selection

船水 章大[1](Akihiro Funamizu), 伊藤 真[2](Makoto Ito), 銅谷 賢治[2](Kenji Doya), 神崎 亮平[1,3](Ryohei Kanzaki), 高橋 宏知[1,3,4](Hirokazu Takahashi)
[1]東京大院・情報理工(Grad Sch of Inf Sci and Tech, Univ of Tokyo, Tokyo) [2]沖縄科学技術研究基盤整備機構(Okinawa Inst of Sci and Tech, Okinawa) [3]東大・先端研(RCAST, Univ of Tokyo, Tokyo) [4]JSTさきがけ(PRESTO-JST, Saitama)

P1-m26 意思決定課題における線条体の階層的情報表現

Hierarchical information coding in the striatum during decision making tasks

伊藤 真[1](Makoto Ito), 銅谷 賢治[1,2](Kenji Doya)
[1]沖縄大学院大学・神経計算(OIST, Okinawa) [2]ATR(ATR, Kyoto)

P1-m27 ショウジョウバエの*chico*遺伝子の変異はキノコ体の神経の可塑性を阻害する。

Mutation in *chico*, a *Drosophila* insulin receptor substrate homolog, disrupts neural plasticity of the mushroom bodies.

長野 慎太郎[1,2](Shintaro Nagano), 上野 耕平[1](Kohei Ueno), 齊藤 実[1](Minoru Saitoe)
[1]東京都神経科学総合研究所(Tokyo metropolitan institute for neuroscience, Tokyo, Japan)
[2]首都大学東京大学院 理工学研究科 生命科学専攻(Tokyo Metropolitan University, Department of Biological science. Tokyo, Japan)

P1-m28 高頻度逆行性輸送ベクターを利用した視床-線条体路の学習行動における機能の研究

Behavioral analysis of the thalamostriatal neural pathway labeled mice by the retrograde gene transfer

加藤 成樹[1](Shigeki Kato), 小林 憲太[1](Kenta Kobayashi), 深堀 良二[1](Ryoji Fukabori), 小林 和人[1,2](Kazuto Kobayashi)
[1]福島医大・医・生体機能(Dept. Mol. Genet, Fukushima Med. Univ.), [2]CREST/JST

ポスター会場 2F

アルツハイマー病I
Alzheimer's Disease I

P1-n01 プロポフォールとチオペンタールはGM1ガングリオシド集積ドメインの減少とAβ重合体形成を抑制する

Propofol and thiopental induce the decrease of GM1 ganglioside-rich microdomain in neuronal membranes and suppress the formation of Aβ assemblies

山本 直樹[1](Naoki Yamamoto), 谷浦 秀夫[1](Hideo Taniura), 祖父江 和哉[2](Kazuya Sobue)
[1]立命館大・薬・神経化学(Dept. Pharmacy, Ritsumeikan Univ, Kusatsu) [2]名市大院・医・麻酔(Dept. Anesthesiol., Nagoya City Univ., Nagoya)

P1-n02 アルツハイマー病モデルマウス(3xTg)における経頭蓋磁気刺激のニューロン作用

Neuronal effects of TMS (transcranial magnetic stimulation) applied to a mouse Alzheimer disease model

加藤 伸郎[1](Nobuo Kato), 王 麗[1,2](Li Wang), 王 芙蓉[1,3](Furong Wang), 張 昱[1,4](Yu Zhang), 孫 鵬[1,3](Peng Sun), 山本 亮[1](Ryo Yamamoto), 須貝 外喜夫[1](Tokio Sugai), 王 正大[1](Zhengda Wang)
[1]金沢医科大・生理(Department of Physiology, Kanazawa Medical University) [2]中日友好病院(China-Japan Friendship Hospital, Beijing, China)
[3]華中科技大・同済医学院(Tongji Medical College, Wuhan, China) [4]青海大・医(Qinghai University Medical College, Xining, China)

P1-n03 オートファジーの機能低下がもたらすGCN2を介したガンマセクレターゼ活性亢進機構の解明

Dysfunction of Autophagy lead to activation of gamma-secretase through GCN2

太田 和徳[1](Kazunori Ohta), 水野 彰人[1](Akihito Mizuno), 上田 昌史[1](Masashi Ueda), 李 詩沫[1](Shimo Li), 鈴木 欣宏[1](Yoshihiro Suzuki), 樋田 陽子[1](Yoko Hida), 早川一矢野 佳芳[1](Yoshika Hayakawa-Yano), 伊藤 正徳[1](Masanori Itoh), 太田 瑛里[1](Eri Ohta), 小堀 真珠子[2](Masuko Kobori), 中川 敏幸[1](Toshiyuki Nakagawa)
[1]岐阜大学大学院 医学系研究科 神経生物分野(Department of Neurobiology, Gifu University Graduate School of Medicine)
[2](独)農業・食品産業技術総合研究機構 食品総合研究所
(National Food Research Institute, National Agriculture and Food Research Organization, Tsukuba, Ibaraki, Japan)

P1-n04 ペプチジルプロリルイソメラーゼPin1とCdk5によってリン酸化されたTauとの相互作用

Interaction of peptidyl-prolyl isomerase Pin1 with Tau at the Cdk5 phosphorylation sites

木村 妙子[1](Taeko Kimura)，堤 弘次[1](Koji Tsutsumi)，石黒 幸一[2](Koichi Ishiguro)，斎藤 太郎[1](Taro Sito)，
浅田 明子[1](Akiko Asada)，内田 隆史[3](Takafumi Uchida)，長谷川 成人[4](Masato Hasegawa)，久永 眞市[1](Shin-ichi Hisanaga)
[1]首都大院　理工　生命(Dept of Biol Sci, Grad Sch.of Sci and Engon, Tokyo Metropolitan Univ)　[2]三菱化学生命科学研究所
(Mitsubishi Kagaku Iustitute of Life Science)　[3]東北大・農学研究科・応用生命科学専攻(Dept. of Biol., Grad. Sch.of Sci, Tohoku Univ.)
[4]東京都医学研究機構東京都精神医学総合研究所 精神研(Tokyo Inst.Psych.)

P1-n05 OAβ1-42神経毒性に対するG-CSFの神経保護効果

The neuroprotective effect of G-CSF against oAβ1-42 toxicity

土井 由紀子[1](Yukiko Doi)，水野 哲也[1](Tetsuya Mizuno)，溝口 博之[2](Hiroyuki Mizoguchi)，錫村 明生[1](Akio Suzumura)
[1]名古屋大学　環境医学研究所 神経免疫分野(Department of Neuroimmunology, RIEM, Nagoya University)
[2]名古屋大学　環境医学研究所　近未来環境シュミレーションセンター
(Futuristic Environmental Simulation Center, Research Institute of Environmental Medicine, Nagoya University, Nagoya)

P1-n06 リン酸化プレセニリン1がインスリン受容体に与える影響

Effects of Presenilin 1 phosphorylation on Insulin Receptor

前迫 真人[1](Masato Maesako)，植村 健吾[2](Kengo Uemura)，久保田 正和[1](Masakazu Kubota)，安藤 功一[2](Koichi Ando)，
葛谷 聡[2](Akira Kuzuya)，浅田 めぐみ[1,2](Megumi Asada)，山田 奈央[1](Nao Yamada)，秋山 治彦[3](Haruhiko Akiyama)，
木下 彩栄[1](Ayae Kinoshita)
[1]京都大院・医・人間健康科学(Dept Human Health Sciences, Univ of Kyoto, Kyoto)　[2]京都大院・医・臨床神経学
(Dept Neurology, Univ of Kyoto, Kyoto)　[3]東京都精神医学総合研究所(Tokyo Institute of Psychiatry)

P1-n07 アルツハイマー病脳で発現低下しているmiR-29aの標的遺伝子NAV3

MicroRNA-29a decreased in Alzheimer disease brains targets neuron navigator-3

佐藤 準一[1](Junichi Satoh)，塩谷 真央[1](Mao Shioya)，天竺桂 弘子[1](Hiroko Tabunoki)，尾林 信哉[1](Shinya Obayashi)，
有馬 邦正[2](Kunimasa Arima)，齊藤 祐子[3](Yuko Saito)，石田 剛[4](Tsuyoshi Ishida)
[1]明治薬科大学・バイオインフォマティクス(Dept Bioinformatics, Meiji Pharm Univ, Tokyo)　[2]国立精神神経センター病院精神科
(Dept Psychiatry, NCNP Hosp, Tokyo)　[3]国立精神神経センター病院臨床検査部(Dept Lab Med, NCNP Hosp, Tokyo)
[4]国立国際医療センター国府台病院臨床検査部(Dept Lab Med, Kohnodai Hosp, IMC, Ichikawa)

P1-n08 GM1ガングリオシド誘導性アミロイドβ蛋白質重合におけるスフィンゴミエリンの関与

Involvement of sphingomyelin in the generation of an endogenous seed for Alzheimer amyloid, GA β

湯山 耕平(Kohei Yuyama)，柳澤 勝彦(Katsuhiko Yanagisawa)
国立長寿医療研究センター・アルツハイマー病研究部(Dept. Alzheimer's Disease Research , National Center for Geriatrics and Gerontology)

P1-n09 Protein-bound fragment based virtual screening (PFVS) approach to identify potential lead fragments as BACE1 inhibitors

Prabu Manoharan, Nanda Ghoshal
Structural Biology & Bioinformatics Division, Indidan Institute of Chemical Biology,kolkata,India

P1-n10 APP シスダイマー化におけるNカドヘリン、ネクチン1発現の影響

The effect of N-cadherin/Nectin-1 expression on APP cis-dimerization.

浅田 めぐみ[1,2](Megumi Asada)，植村 健吾[2](Kengo Uemura)，葛谷 聡[2](Akira Kuzuya)，山田 なお[1](Nao Yamada)，
前迫 真人[1](Masato Maesako)，渡邊 究[2](Kiwamu Watanabe)，安藤 功一[2](Koichi Ando)，Oksana Berezovska[4]，
Bradley T Hyman[4]，高橋 良輔[2](Ryosuke Takahashi)，木下 彩栄[1](Ayae Kinoshita)
[1]京都大院・医・人間健康(Human Health Science, Graduate School of Medicine,Kyoto University)　[2]京大院・医・臨床神経学
(Dept.Neuro.Kyoto Univ.)　[3]札幌医大・神経内科(Dept.Neurol.Sappro Med.Univ.)　[4]マサチューセッツ総合病院・神経内科
(Alzheimer Research Unit, MassGeneral Institute for Neurodegenerative Diseases, Massachusetts General Hospital)

P1-n11 アミロイドβ_{1-42}による神経細胞障害に対するジヒドロホノキオールBの効果

Effects of Dihydrohonokiol-B on amyloid β_{1-42}-induced neurotoxicity in rat cultured hippocampal cells

中山 靖久(Yasuhisa Nakayama)，中邨 智之(Tomoyuki Nakamura)
関西医科大学 薬理学講座(Department of Pharmacology, Kansai Medical University)

P1-n12 ACE阻害によるアルツハイマー病モデルマウス脳内変化の解析

Alzheimer-like pathology induced by potent ACE inhibition in APP transgenic mouse brain

鄒 鵬[1](Kun Zou), 劉 俊俊[1](Junjun Liu), 劉 しゆ余[1](Shuyu Liu), 田邉 千晶[1](Chiaki Tanabe), 前田 智司[1](Tomoji Maeda), 道川 誠[2](Makoto Michikawa), 駒野 宏人[1](Hiroto Komano)
[1]岩手医大・薬・神経科学(Dept Neurosci, Iwate Med Univ, Yahaba, JAPAN) [2](独法)国立長寿医療研究センター・アルツハイマー病研(Dept Alzheimer's Dis Res, Natl Center Geriatrics and Gerontology, Obu, JAPAN)

P1-n13 Amyloid precursor protein binding protein-1 modulates cell cycle progression of neural stem cells.

Hee Jin Kim[1], Yuyoung Joo[1], Bo-Hyun Hong[1], Sungji Ha[1], Jeong-a Kim[1], Keun-A Chang[1], Sun Woong[2], Sang Hyung Lee[3], Yoo-Hun Suh[1], Hye-Sun Kim[1]
[1]Dept of pharmacology, College of medicine , Seoul National University, [2]Dept. of Anatomy, Korea University, School of Medicine, Seoul, Korea, [3]Department of Neurosurgery, Seoul National University, College of Medicine, Seoul, Korea

P1-n14 ヒト大脳皮質におけるユビキチンリガーゼHRD1の不溶化による減少とAβ産生量との相関

Correlation between amyloid-β production and decrease in levels of ubiquitin ligase HRD1 due to its insolubilization

齋藤 僚[1](Ryo Saito), 金子 雅幸[1](Masayuki Kaneko), 大熊 康修[1](Yasunobu Okuma), 野村 靖幸[2](Yasuyuki Nomura)
[1]千葉科学大院・薬・薬理(Department of Pharmacology, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chiba Institute of Science, Choshi, Chiba 288-0025, Japan) [2]横浜薬科大院・薬・薬物治療
(Laboratory of Pharmacotherapeutics, Yokohama College of Pharmacy, Yokohama 245-0066, Japan)

P1-n15 Tyro3 receptor reduce production of Aβ and prevent neuron damage in models of Alzheimer disease

Yan Zheng, Qi Wang, Xiao-min Wang
Department of Physiology, Capital Medical University, Beijing, China

P1-n16 抑肝散に含まれるフェルラ酸はERストレスによる神経細胞死を抑制する

Inhibitory effect of Ferulic acid against ER stress could suggest the clinical validity of Yokukansan, a Japanese herbal medicine.

平塚 徹[1](Toru Hiratsuka), 松崎 伸介[1,2](Shinsuke Matsuzaki), 宮田 信吾[1](Shingo Miyata), 木下 充弘[3](Mitsuhiro Kinoshita), 掛樋 一晃[3](Kazuaki Kakehi), 片山 泰一[2](Taiichi Katayama), 遠山 正彌[1,2](Masaya Tohyama)
[1]大阪大院・医・神経機能形態学(Dept Anat&Neurosci, Univ of Osaka, Osaka) [2]大阪大学・金沢大学・浜松医科大学連合小児発達研究科(United Grad Sch of Child Develop, Osaka Univ,Kanazawa Univ,Hamamatsu Univ Sch of Med,Osaka)
[3]近畿大学薬学部創薬科学科生物情報薬学研究室(Lab of Biopharmaco Informatics, Sch of Pharmaceutical Sci, Kinki Univ, Osaka)

P1-n17 Aβにより誘導されるCas/HEF1 associated signal transducerの細胞死への効果

The effect of Cas/HEF1 associated signal transducer, whichi is up-reguated by β amyloid, on the neuronal death

五味 不二也[1](Fujiya Gomi), 内田 洋子[1](Yoko Uchida)
[1]東京都老人総合研究所 老化制御チーム・老化再生(Molecular Neurobiology, Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology, Tokyo)
[2]東京都老人総合研究所 老化制御チーム・老化再生(Molecular Neurobiology, Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology, Tokyo)

P1-n18 食物性状の違いによる咀嚼が，ラットの脳におけるドパミンと酸化ストレスに及ぼす影響

Effects of mastication with differences of food texture on oxidative stress and dopamine release in the rat brain.

大野 晃教[1,4](Akinori Ohno), 吉野 文彦[2](Fumihiko Yoshino), 堀 紀雄[1,4](Norio Hori), 小林 杏[2](Kyou Kobayashi), 吉田 彩佳[2](Ayaka Yoshida), 小野 弓絵[3,4](Yumie Ono), 木本 克彦[1,4](Katsuhiko Kimoto), 李 昌一[2](Masaichi-chang-il Lee), 小野塚 實[3,4](Minoru Onozuka)
[1]神奈川歯科大学 顎口腔機能修復科学講座(Dept Oral and Maxillofacial Rehabilitation, Kanagawa Dental College, Kanagawa, Japan)
[2]神奈川歯科大学 生体管理医学講座 薬理学分野
(Dept.Clinical Care Medicine, Division of Pharmacology , Kanagawa Dental College, Kanagawa, Japan)
[3]神奈川歯科大学 生体機能学講座 生理学分野(Dept. Physiol. and Neurosci. Kanagawa Dental College, Kanagawa, Japan)
[4]神奈川歯科大学 高次脳・口腔科学研究センター(Res. Center of Brain and Oral Sci. Kanagawa Dental College, Kanagawa, Japan)

P1-n19 若年期における臼歯喪失が認知機能に与える影響

Influence of molar extraction on the cognitive function of young mice

川畑 政綱[1,3](Masatsuna Kawahata)，小野 弓絵[2,3](Yumie Ono)，大野 晃教[1,3](Akinori Ohno)，川本 翔一[1,3](Shouichi Kawamoto)，堀 紀雄[1,3](Norio Hori)，青木 宏道[1,3](Hiromichi Aoki)，木本 克彦[1,3](Katsuhiko Kimoto)，小野塚 實[2,3](Minoru Onozuka)
[1]神歯大・歯・補綴(Dept.of Oral & Maxillofacial Rehabilitatin Kanagawa Dent. Col., Kanagawa, Japan) [2]神歯大・歯・生理
(Dept. Physiol. and Neurosci. Kanagawa Dent. Col., Kanagawa, Japan) [3]神歯大 高次脳・口腔科学研究センター
(Res. Center of Brain and Oral Sci., Kanagawa Dent. Col.)

P1-n20 Two forms of surface dyslexia: Simultaneous observations of phonemic errors and pitch-accent errors in Kanji-reading of Japanese semantic dementia patients

Taiji Ueno[1], Kenjiro Komori[2], Manabu Ikeda[3], Satoshi Tanimukai[2], Satoru Saito[1,4], Matthew A. Lambon Ralph[1]
[1]Neuroscience and Aphasia Research Unit (NARU), Schl of Psych Sci, Univ of Manchester, [2]Grad Schl of Med. Ehime Univ, Japan,
[3]Grad Schl of Med. & Sci., Kumamoto Univ, Japan, [4]Grad Schl of Educ., Kyoto Univ, Japan

P1-n21 意味性認知症の連続例からみた臨床症状の推移

Transition of Distinctive Symptoms of Semantic Dementia during Longitudinal Clinical Observation

樫林 哲雄[1](Tetsuo Kashibayashi)，池田 学[2](Manabu Ikeda)，小森 憲次郎[1](Kenjiro Komori)，
品川 俊一郎[3](Shunichiro Shinagawa)，清水 秀明[1](Hideaki Shimizu)，豊田 泰孝[1](Yasutaka Toyota)，森 崇明[1](Takaaki Mori)，
石川 智久[4](Tomohisa Ishikawa)，福原 竜治[1](Ryuji Fukuhara)，上野 修一[1](Shu-ichi Ueno)，谷向 知[1](Satoshi Tanimukai)
[1]愛媛大学大学院医学系研究科 脳とこころの医学
(Department of Neuropsychiatry, Neuroscience,Ehime University Graduate School of Medicine)
[2]熊本大学大学院 医学薬学研究部 脳機能病態学分野
(Department of Psychiatry and Neuropathobiology,Faculty of Medical and Pharmaceutical Science, Kumamoto University)
[3]東京慈恵会医科大学 精神医学講座(Department of Psychiatry, Jikei University School of Medicine)
[4]兵庫県立姫路循環器病センター 高齢者脳機能教室
(Institute for Aging Brain and Cognitive Disorders,Hyogo Brain and Heart Center at Himeji)

ポスター会場 2F

パーキンソン病I
Parkinson's Disease I

P1-n22 経頭蓋直流電気刺激を用いた線条体細胞外ドパミンレベルの調節

Regulation of extracellular dopamine level in striatum by transcranial direct current stimulation

田中 智子[1](Tomoko Tanaka)，高野 裕治[2](Yuji Takano)，田中 悟志[2](Satoshi Tanaka)，渡邊 克巳[2](Katsumi Watanabe)，
花川 隆[1](Takashi Hanakawa)，本田 学[1](Manabu Honda)，廣中 直行[2](Naoyuki Hironaka)
[1]国立精神・神経医療研究センター神経研究所 疾病研究第七部
(Department of Functional Brain Research, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry)
[2]科学技術振興機構・ERATO・下條潜在脳機能プロジェクト(JST, ERATO, SHIMOJO Implicit Brain Function Project, Kanagawa, JAPAN)
[3]東京医科歯科大学・医歯学総合研究科・精神行動医科学分野
(Section of Psychiatry and Behavioral Sciences, Tokyo Medical and Dental University Graduate School, Tokyo, JAPAN)

P1-n23 パーキンソン病の前シナプスにおけるproteinase K耐性アルファーシヌクレインの蓄積

Accumulation of presynaptic proteinase K-resistant alpha-synuclein in Parkinson's disease

丹治 邦和[1](Kunikazu Tanji)，森 文秋[1](Fumiaki Mori)，柿田 明美[2](Akiyoshi Kakita)，高橋 均[3](Hitoshi Takahashi)，
若林 孝一[1](Koichi Wakabayashi)
[1]弘前大・脳研・脳神経病理(Dept. of Neuropathol., Hirosaki Univ. Sch. of Med., Hirosaki, Japan) [2]新潟大 脳研 脳疾患リソース解析
(Dept. of Pathol. Neurosci., Center for Bioresource-based Res., Univ. of Niigata, Niigata, Japan) [3]新潟大 脳研 病理学
(Dept. of Pathol., Brain Res. Inst., Univ. of Niigata, Niigata, Japan)

P1-n24 MPTP神経毒性に対するCoQ_{10}のドパミン神経終末保護効果

Neuroprotective effect of coenzyme Q_{10} at the striatal dopaminergic nerve terminal levels in MPTP-treated C57BL/6N mice.

小林 星太(Shota Kobayashi)，室山 明子(Akiko Muroyama)，光本 泰秀(Yasuhide Mitsumoto)
北陸大学薬学部 医療薬学講座 代替医療薬学研究室(Laboratory of Alternative Med. and Exp. Therapeutics, Department of Clinical Pharmacy, Fuculty of Pharmaceutical Sciences, Hokuriku University, Kanazawa, Japan)

P1-n25 マウス黒質内リポポリサッカライド投与によるパーキンソン病モデルマウス作製におけるミクログリアの関与

activation of microglia lead to onset of Parkinson disease-like animal model

石井 敦子[1](Atsuko Ishii)，田中 佐知子[1](Sachiko Tanaka)，大滝 博和[2](Hirokazu Ohtaki)，塩田 清二[2](Seiji Shioda)，沼澤 聡[1](Satoshi Numazawa)，吉田 武美[1](Takemi Yoshida)
[1]昭和大・薬・毒物(Dept Biochem Toxicol, Univ of Showa, Tokyo) [2]昭和大・医・解剖(Dept Anat, Univ of Showa, Tokyo)

P1-n26 運動量の減少を示す新たなパーキンソン病モデルマウスの樹立

Establishment of a new mice model of Parkinson's disease exhibiting decreased locomotive activity

坂田 真一[1](Shinichi Sakata)，服部 信孝[2](Nobutaka Hattori)，岩井 一宏[1](Kazuhiro Iwai)
[1]大阪大学大学院医学系研究科 医化学(Dept. of Biophys. and Biochem., Grad. Sch. of Med. Osaka Univ.) [2]順天堂大学医学部脳神経内科(Dept. of Neurology, Sch. of Med., Juntendo Univ.)

P1-n27 中枢ニコチン性受容体のアロステリック活性化リガンドによるドパミン神経保護効果

Synergistic protection of dopamiergic neuron by an allosteric potentiating ligand

北村 佳久[1](Yoshihisa Kitamura)，高田 和幸[1](Kazuyuki Takata)，位田 雅俊[2](Masatoshi Inden)，下濱 俊[3](Shun Shimohama)，谷口 隆之[1](Takashi Taniguchi)
[1]京都薬大・病態生理(Dept. Neurobiol., Kyoto Pharm. Univ., 5 Nakauchi-cho, Misasagi, Yamashina-ku, Kyoto 607-8414, Japan)
[2]立命館大・薬・臨床薬理(Clin. Pharmacol. Lab., College of Pharm. Sci., Ritsumeikan Univ., 1-1-1 Noji-higashi, Kusatsu, Shiga 525-5877, Japan)
[3]札幌医大・神経内科(Dept. Neurol., Sapporo Univ. Sch. Med., S1W16, Sapporo 060-8556, Japan)

P1-n28 小胞体ストレスセンサーATF6αは神経毒MPTPに対してp38MAPKのリン酸化に依存して保護的に働く

The endoplasmic reticulum stress sensor, ATF6α, protects against 1-methyl-4-phenyl-1, 2, 3, 6-tetrahydropyridine-induced dopaminergic neuronal death in a p38 Mitogen-Activated Protein Kinase dependent manner

江川 斉宏[1](Naohiro Egawa)，山本 敬祐[2,3](Keisuke Yamamoto)，井上 治久[4](Haruhisa Inoue)，西 克典[5](Katsunori Nishi)，森 和俊[2](Kazutoshi Mori)
[1]京都大学医学研究科(Department of Neurology, Graduate School of Medicine Kyoto University,) [2]京都大学理学部生物物理学科(Department of Biophysics, Graduate School of Science, Kyoto University) [3]徳島大学疾患ゲノム研究センター(Institute of Genome Research, Tokushima University) [4]京都大学iPS細胞研究所(Center for iPS Cell Research and Application (CiRA), Kyoto University) [5]東京都神経科学総合研究所(Tokyo Metropolitan Institute for Neuroscience)

P1-o01 レヴィ小体病における脳内アセチルコリンエステラーゼ活性測定

Mapping of brain acetylcholinesterase alterations in Lewy body disease by PET

島田 斉[1](Hitoshi Shimada)，平野 成樹[1](Shigeki Hirano)，篠遠 仁[1](Hitoshi Shinotoh)，青墳 章代[1](Akiyo Aotsuka)，佐藤 康一[1](Kouichi Sato)，田中 典子[1](Noriko Tanaka)，黄田 常嘉[1](Tsuneyoshi Ota)，朝比奈 正人[2](Masato Asahina)，福士 清[3](Kiyoshi Fukushi)，入江 俊章[3](Toshiaki Irie)，須原 哲也[1](Tetsuya Suhara)
[1]放射線医学総合研究所 分子イメージング研究センター，分子神経イメージング研究グループ(Molecular Neuroimaging group, Molecular Imaging Center, National Institute of Radiological Sciences) [2]千葉大学 神経内科(Department of Neurology, Chiba University) [3]放射線医学総合研究所 分子イメージング研究センター 分子認識研究グループ(Molecular Probe group, Molecular Imaging Center, National Institute of Radiological Sciences)

P1-o02 Mechanisms underlying locomotor asymmetry in the rat induced by stimulation of the medial forebrain bundle

Qian Li[1,2], Shao-Min Zhang[2], Wing-Ho Yung[1], Xiao-Xiang Zheng[2]
[1]School of Biomedical Sciences, Faculty of Medicine, The Chinese University of Hong Kong, China,
[2]College of Biomedical Engineering and Instrument Science, Zhejiang University, P.R.China

P1-o03 Production of tyrosine hydroxylase-GFP transgenic zebra fish: a model for study of neurological disorders

Miranda Suen, W.S. Chan, Karen W.Y. Hung, Ken K.L. Yung
Dept Biology, Hong Kong Baptist University

P1-o04 Overexpression of alpha-Synuclein Caused mitochondria Vacuolization and Mitochondrial Membrene Potential to Decrease by Interacting with voltage-dependent anion channel

Lingling Lu, Chunyan Zhang, Xiaohong Sun, Hui Yang
Beijing institute for neuroscience, Dept of Neurobiology, Capital Medical Univ

P1-o05 多系統萎縮症の神経細胞α-synuclein蓄積におけるβIII-tubulinの役割

The role of β-III tubulin in α-synuclein accumulation of multiple system atrophy (MSA)

中山 貴美子(Kimiko Nakayama)，鈴木 康予(Yasuyo Suzuki)，矢澤 生(Ikuru Yazawa)
独立行政法人国立長寿医療センター バイオリソース研究室
(Laboratory of Research Resources,National Center for Geriatrics and Gerontology (NCGG), Obu)

P1-o06 パーキンソン病モデルラットにおける行動学的評価の信頼性

Reliability of behavioral analyses in a partial lesion rat model of Parkinson's disease in relation to nigrostriatal dopaminergic depletion

菊池 陽一郎(Yoichiro Kikuchi)，安原 隆雄(Takao Yasuhara)，上利 崇(Takashi Agari)，藏本 智士(Satoshi Kuramoto)，
近藤 聡彦(Akihiko Kondo)，亀田 雅博(Masahiro Kameda)，門田 知倫(Tomohito Kadota)，馬場 胤典(Tanefumi Baba)，
田尻 直輝(Naoki Tajiri)，王 飛霏(Feifei Wang)，梁 はん柏(Hanbai Liang)，タイラ ジュディッチ(Judith T. Tayra)，
新光 阿以子(Aiko Shinkou)，三好 康之(Yasuyuki Miyoshi)，伊達 勲(Isao Date)
岡山大学大学院 脳神経外科(Department of Neurological Surgery, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences)

P1-o07 ニワトリBリンパ細胞株DT40における家族性パーキンソン病モデルの樹立

Creating cell models of familial Parkinson's disease using the chicken DT40 B cell line

皆川 栄子[1](Eiko Minakawa)，堀本 賢[2](Satoshi Horimoto)，廣田 耕志[3](Koji Hirota)，武田 俊一[3](Shunichi Takeda)，
高橋 良輔[1](Ryosuke Takahashi)
[1]京都大院・医・臨床神経学(Dept Neurol, Kyoto Univ Grad Sch Med, Kyoto) [2]京都大院・理・生物物理学
(Dept Biophys, Kyoto Univ Grad Sch Sci, Kyoto) [3]京都大院・医・放射線遺伝学(Dept Radiation Genetics, Kyoto Univ Grad Sch Med, Kyoto)

P1-o08 Caffeic acid phenethyl ester (CAPE) の*in vitro*および*in vivo*中脳ドパミンニューロン保護作用におけるheme oxygenase-1およびBDNFの関与

Caffeic acid phenethyl ester (CAPE) induces HO-1 and BDNF expression leading to protection of midbrain dopaminergic neurons *in vitro* and *in vivo*

倉内 祐樹[1,2](Yuki Kurauchi)，久恒 昭哲[1](Akinori Hisatsune)，礒濱 洋一郎[1](Yoichiro Isohama)，香月 博志[1](Hiroshi Katsuki)
[1]熊本大院・生命・薬物活性(Dept. Chemico-Pharmacol. Sci., Grad. Sch. Pharm. Sci., Kumamoto Univ., Kumamoto) [2]日本学術振興会(JSPS)

ポスター会場 2F

ポリグルタミン病など I
Polyglutamine Diseases etc. I

P1-o09 球脊髄性筋萎縮症(SBMA)におけるナトリウムチャンネルの発現異常

Expression pattern of sodium channels is dysregulated in spinal and bulbar musclar atrophy (SBMA)

勝野 雅央[1,2](Masahisa Katsuno)，足立 弘明[1](Hiroaki Adachi)，南山 誠[1](Makoto Minamiyama)，土井 英樹[1](Hideki Doi)，
近藤 直英[1](Naohide Kondo)，松本 慎二郎[1](Shinjiro Matsumoto)，坂野 晴彦[1](Haruhiko Banno)，鈴木 啓介[1](Keisuke Suzuki)，
田中 章景[1](Fumiaki Tanaka)，祖父江 元[1](Gen Sobue)
[1]名古屋大院・医・神経内科(Dept Neurol, Nagoya Univ, Nagoya) [2]名古屋大学高等研究院
(Institute for Advanced Research, Nagoya Uni, Nagoya)

P1-o10 オートファジー関連膜タンパク質であるAtg9Aはマウス脳の神経細胞に局在する。

Atg9A, an autophagy-related membrane protein, is localized in neurons of mouse brain

多村 博澄[1](Hirosumi Tamura)，柴田 昌宏[2](Masahiro Shibata)，小池 正人[1](Masato Koike)，佐々木 光穂[1](Mituho Sasaki)，
内山 安男[1](Yasuo Uchiyama)
[1]順天堂大学医学部神経生物学・形態学講座(Department of Cell Biology and Neuroscience, Juntendo University, Tokyo, Japan)
[2]新潟大学医学部解剖学第一講座(Division of Gross Anatomy and Morphogenesis, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences, Niigata, japan)

P1-o11 家族性筋萎縮性側索硬化症(FALS)患者検体から示唆される変異型SOD1毒性：シナプス構造緻密化の可能性

Shifted migration profile of synaptic structural components observed in familial amyotrophic lateral sclerosis patient brain may reflect a misfolded SOD1 toxicity.

荒木 敏之(Toshiyuki Araki)，舘野 美成子(Minako Tateno)
国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 疾病研究第五部
(Department of PNS Res, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry)

P1-o12 細胞質におけるDRPLA蛋白C末ペプチドの凝集

Cytoplasmic aggregation of C-terminal ATN1 fragment in Dentatorubral-pallidoluysian atrophy (DRPLA)

鈴木 康予(Yasuyo Suzuki)，矢澤 生(Ikuru Yazawa)
国立長寿医療研究センター バイオリソース研究室
(Laboratory of Research Resources, National Center for Geriatics and Gerontology (NCGG))

P1-o13 脊髄小脳失調症14型(SCA14)の原因となる変異γPKCはheat shock cognate protein 70 (Hsc70)と結合し、そのリソソームへのトランスロケーションに影響を及ぼす。

Mutant γ PKC causing spinocerebellar ataxia type 14 (SCA14) preferably interacts with heat shock cognate protein 70 (Hsc70) and affects its translocation to lysosome.

関 貴弘[1](Takahiro Seki)，吉野 健一[2](Ken-ichi Yoshino)，小川 弘太[1](Kouta Ogawa)，隠地 智也[1](Tomoya Onji)，
田中 茂[1](Shigeru Tanaka)，秀 和泉[1](Izumi Hide)，斎藤 尚亮[2](Naoaki Saito)，酒井 規雄[1](Norio Sakai)
[1]広島大院・医歯薬・神経薬理(Dept Mol Pharmacol Neurosci, Grad Sch Biomed Sci, Hiroshima Univ, Hiroshima)
[2]神戸大・バイオシグナル研・分子薬理(Lab Mol Pharmacol, Biosig Res Ctr, Kobe Univ, Japan)

P1-o14 リソゾームカテプシン群を欠損したマウスにおける軸索変性

Axonal degeneration in mice doubly deficient in cathepsin D or B and L

小池 正人(Masato Koike)，内山 安男(Yasuo Uchiyama)
順天堂大学・医・神経生物学・形態学講座(Dept of Cell Biology and Neurosci, Juntendo Univ)

P1-o15 GluR2 RNA 編集異常とTDP-43蛋白のプロセシング異常の分子連関

Analysis for the molecular link between abnormal GluR2 RNA editing and TDP-43 protein processing

山下 雄也[1,2](Takenari Yamashita)，日出山 拓人[1,2](Takuto Hideyama)，寺本 さやか[1](Sayaka Teramoto)，郭 伸[1,2](Shin Kwak)
[1]東京大院・医・神経内科(Dept Neurol, Grad Schl Med, Univ of Tokyo, Tokyo, Japan) [2]科学技術振興機構、CREST(CREST, JST)

P1-o16 成体ラット運動ニューロンへのTDP-43, FUSの遺伝子導入

Adenoviral expression of TDP-43 and FUS genes in adult rat motoneurons in vivo

渡部 和彦(Kazuhiko Watabe)，秋山 けい子(Keiko Akiyama)，高久 静香(Shizuka Takaku)，河上 江美子(Emiko Kawakami)
東京都神経研・分子神経病理(Dept Molecular Neuropathology, Tokyo Metropolitan Institute for Neuroscience)

P1-o17 ALS患者由来iPS細胞から運動ニューロンへの分化

Differentiation of induced pluripotent stem cells from ALS patients generates motor neurons

北岡 志保[1,2](Shiho Kitaoka)，井上 治久[1,2](Haruhisa Inoue)，月田 香代子[1,2](Kayoko Tsukita)，川田 三代[1](Mitsuyo Kawada)，
内藤 素子[3](Motoko Naitoh)，高橋 和利[4](Kazutoshi Takahashi)，吉川 勝宇[3](Katsuhiro Yoshikawa)，近藤 孝之[5](Takayuki Kondo)，
山脇 聖子[3](Satoko Yamawaki)，渡辺 大[6](Dai Watanabe)，鈴木 茂彦[3](Shigehiko Suzuki)，中畑 龍俊[1](Tatsutoshi Nakahata)，
高橋 良輔[5](Ryosuke Takahashi)，山中 伸弥[4](Shinya Yamanaka)
[1]京大・iPS細胞研究所・臨床応用研究部門(Dept Clinical Application, CiRA, Kyoto Univ, Kyoto)，[2]JST-CREST [3]京大院・医・形成外科
(Dept Plastic and Reconstructive Surgery, Kyoto Univ, Kyoto) [4]京大・iPS細胞研究所・初期化機構研究部門
(Dept Reprogramming Science, CiRA, Kyoto Univ, Kyoto) [5]京大院・医・神経内科(Dept Neurology, Kyoto Univ, Kyoto)
[6]京大院・医・神経内科(Dept Neurology, Kyoto Univ, Kyoto) [7]京大院・医・生体情報科学(Dept Biological Sciences, Kyoto Univ, Kyoto)

P1-o18 筋萎縮性側索硬化症モデルマウスiPS細胞の樹立

Establishment of iPS cells from amyotrophic lateral sclerosis model mice

小松 研一[1](Kenichi Komatsu)，井上 治久[2,3](Haruhisa Inoue)，近藤 孝之[1](Takayuki Kondo)，北岡 志保[2,3](Shiho Kitaoka)，
一阪 朋子[2](Tomoko Ichisaka)，高橋 和利[2,3](Kazutoshi Takahashi)，山中 伸弥[2](Shinya Yamanaka)，
高橋 良輔[1](Ryosuke Takahashi)
[1]京都大院・医・臨床神経(Dept Neurol, Univ of Kyoto, Kyoto) [2]京都大・iPS細胞研究所
(Center for iPS Cell Research and Application, Univ of Kyoto, Kyoto) [3]JST-CREST(JST-CREST, Tokyo)

P1-o19 ラット運動神経細胞初代培養系におけるPDE阻害薬存在下でのアデノシンA $_{2A}$アゴニストの神経保護作用

Neuroprotective activity of adenosine A $_{2A}$ agonist in the presence of phosphodiesterase inhibitors in rat motoneurons in culture

小牧 哲(Satoshi Komaki)，荒川 義弘(Yoshihiro Arakawa)
東京大学医学部付属病院臨床研究支援センター(Clinical Research Support Center, University of Tokyo Hospital, Faculty of Medicine)

P1-o20 筋萎縮性側索硬化症におけるアペリンの関与

Apelin is involved in the progression of amyotrophic lateral sclerosis

笠井 淳司[1](Atsushi Kasai)，金城 俊彦[1](Toshihiko Kinjo)，吉岡 靖啓[1](Yasuhiro Yoshioka)，山室 晶子[1](Akiko Yamamuro)，石毛 久美子[2](Kumiko Ishige)，伊藤 芳久[2](Yoshihisa Ito)，前田 定秋[1](Sadaaki Maeda)
[1]摂南大・薬・薬物治療学(Dept. Pharmacotherap., Faculty of Pharmaceut. Sci., Setsunan Univ., Hirakata, Japan) [2]日大・薬・薬理学(Research Unit of Pharmacol., Dept. Clin. Pharmacy, College of Pharmacy, Nihon Univer., Funabashi, Japan)

P1-o21 Gp78 promotes sod1 degradation

Guanghui Wang, Zheng Ying, Hongfeng Wang, Huadong Fan
School of Life Sciences, University of Science & Technology of China

P1-o22 Cytochrome Oxidase distribution in monkey brain agreed with mitochondrial diseases

小崎 寛子[1](Hiroko Kosaki)，Mortimer Mishkin[2]
[1]国立印刷局 東京病院(Tokyo Hospital, National Printing Bureau, Tokyo, Japan)，[2]NIMH,Bethesda, USA

ポスター会場 2F

脱髄性疾患
Demyelinating Disorders

P1-o23 膜型エストロゲン受容体GPR30を介した再ミエリン化促進作用の解析

G protein-coupled receptor 30 contribute to improve remyelination after cuprizone-induced demyelination

平原 幸恵[1](Yukie Hirahara)，松田 賢一[2](Ken-ichi Matsuda)，高浪 景子[2](Keiko Takanami)，河田 光博[2](Mitsuhiro Kawata)，山田 久夫[1](Hisao Yamada)
[1]関西医科大、解剖学第一講座(Dept Anatomy and Cell Science, Kansai Medical University, Osaka) [2]京都府立医科大学、生体構造科学(Dept Anatomy and Neurobiology, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto)

P1-o24 脱髄疾患モデルマウスにおけるシステインプロテアーゼインヒビターCystatin Fの機能解析

Exploring the role of Cystatin F in murine demyelinating models

清水 崇弘[1,2](Takahiro Shimizu)，田中 謙二[1,2](Kenji F. Tanaka)，Jianmei Ma[3]，池中 一裕[1,2](Kazuhiro Ikenaka)
[1]総合研究大学院大学 生命科学研究科 生理科学専攻(The Graduate University for Advanced Studies, Hayama, Japan)
[2]生理学研究所 分子神経生理部門(National Institute for Physiological Sciences / Division of Neurobiology and Bioinformatics, Okazaki, Japan)
[3]大連医科大学(Department of Anatomy, Dalian Medical University, Dalian, China)

P1-o25 多発性硬化症における膜型プロスタグランジンE合成酵素(mPGES-1)の修飾作用

Moduratory effect of Microsomal prostaglandin E synthase-1 on multiple sclerosis

竹宮 孝子[1](Takako Takemiya)，竹内 千仙[1,2](Chisen Takeuchi)，松本 陽[3](Yoh Matsumoto)，神山 邦子[3](Kuniko Kohyama)，植松 智[4](Satoshi Uematsu)，審良 静男[4](Shizuo Akira)，山形 要人[5](Kanato Yamagata)，文沢 久美子[1](Kumiko Fumisawa)
[1]東京女子医大・医・総研(Medical Research Inst., Tokyo Women's Med. Univ.) [2]東京女子医大・医・神経内科(Dept. Neurol., Tokyo Women's Med. Univ.) [3]東京都神経研・分子神経病理(Dept. Mol. Neuropatho., Tokyo Metropo. Inst. Neurosci.)
[4]大阪大・微研・自然免疫(Dept. Host Defence, Research Inst., Microbial Dis., Osaka Univ.) [5]東京都神経研・神経薬理(Dept. Pharmacol., Tokyo Metropo. Inst. Neurosci.)

P1-o26 Stearoyl-CoA desaturase の脳内発現および多様な脳障害における発現変化の解析

Expression of Stearoyl-CoA desaturase isoforms in the brain and their changes in neuronal and glial cells during various kinds of brain injury

中島 健太郎(Kentaro Nakashima)，藤井 佑太(Yuta Fujii)，岡崎 雅史(Masafumi Okazaki)，加藤 千恵子(Chieko Kato)，宋 時栄(Si-Young Song)
徳島文理大学 神経科学研究所(Inst. Neurosci., Tokushima Bunri Univ., Kagawa, Japan)

P1-o27 浸透圧性脱髄ラットモデルにおける脱髄病変内ミクログリアの遺伝子発現プロファイル

Gene expression profiling of microglia from the demyelinative lesions in osmotic demyelination syndrome rats

椙村 益久[1](Yoshihisa Sugimura)，鈴木 陽之[1](Haruyuki Suzuki)，岩間 信太郎[1](Shintaro Iwama)，鈴木 弘美[2](Hiromi Suzuki)，清田 篤志[1](Atsushi Kiyota)，澤田 誠[2](Makoto Sawada)，大磯 ユタカ[1](Yutaka Oiso)
[1]名古屋大学大学院医学系研究科 糖尿病・内分泌内科学(Dept.of Endocrinology and Diabetes, Nagoya Univ.Grad.Sch.of Med)
[2]名古屋大学環境医学研究所脳機能分野(Dept. of Brain Func., Res. Ins. of Env.Med., Nagoya Univ.)

P1-o28 オリゴデンドロサイト前駆細胞を用いたPelizaeus-Merzbacher病型中枢神経脱髄を再現する新規試験管内培養系の開発

Establishment of a retrovirus-mediated PLP1-expression system in primary oligodendrocyte precursor cells provides the new *in vitro* model for Pelizaeus-Merzbacher disease

宮本 幸[1](Yuki Miyamoto)，鳥居 知宏[1](Tomohiro Torii)，草川 森士[1](Shinji Kusakawa)，田上 昭人[1](Akito Tanoue)，山内 淳司[1,2](Junji Yamauchi)
[1]国立成育医療研究センター研究所 薬剤治療研究部
(Department of Pharmacology, National Research Institute for Child Health and Development) [2]東京工業大学大学院 生命理工学研究科
(Department of Biological Sciences, Tokyo Institute of Technology, Midori, Yokohama, Japan)

P1-p01 マウス多発性硬化症モデルにおけるKLK6を介した脱髄分子機序

The regulatory function of Kallikrein 6 in experimental autoimmune encephalomyelitis

板東 良雄(Yoshio Bando)，村上 公一(Koichi Murakami)，吉田 成孝(Shigetaka Yoshida)
旭川医科大学 解剖学講座 機能形態学分野(Dept. of Anatomy and Neuroscience, Asahikawa Medical College, Asahikawa)

ポスター会場 2F

統合失調症I
Schizophrenia I

P1-p02 統合失調症モデルマウスにおける抑肝散の効果について

Yokukansan (TJ-54) ameliorates demyelination and behavioral deficits in cuprizone-induced schizophrenia mouse model.

濱田 健吾[1](Kengo Hamada)，辰巳 晃子[1](Kouko Tatsumi)，奥田 洋明[1](Hiroaki Okuda)，山内 崇平[2](Takahira Yamauchi)，紀本 創兵[2](Souhei Kimoto)，岸本 年史[2](Toshifumi Kishimoto)，和中 明生[1](Akio Wanaka)
[1]奈良県立医科大学・医・第2解剖学(Anatomy and Neuroscience, Nara Medical University) [2]奈良県立医科大学・精神医学教室
(Department of Psychiatry, Nara Medical University, Kashihara, Nara, Japan)

P1-p03 DISC1ノックアウトマウスの表現型解析

Phenotypic analysis of DISC1 knockout mice

黒田 啓介[1,7](Keisuke Kuroda)，森 大輔[1,7](Daisuke Mori)，田谷 真一郎[5,7](Shinichiro Taya)，坪井 大輔[1,7](Daisuke Tsuboi)，難波 隆志[1,7](Takashi Namba)，桑田 亮[1,7](Ryo Kuwata)，矢野 寿[1,7](Hisashi Yano)，久保田 晋平[1,7](Shinpei Kubota)，木下 貴文[1,7](*Takafumi Kinoshita*)，衣斐 大輔[2,7](*Daisuke Ibi*)，永井 拓[2,7](Taku Nagai)，山田 清文[2,7](Kiyofumi Yamada)，田中 基樹[3](Motoki Tanaka)，曽我部 正博[3](Masahiro Sokabe)，礒谷 真弓[4](Mayu Isotani)，榎本 篤[4](Atsushi Enomoto)，高橋 雅英[4](Masahide Takahashi)，清成 寛[6](Hiroshi Kiyonari)，阿部 高也[6](Takaya Abe)，貝淵 弘三[1,7](Kozo Kaibuchi)
[1]名古屋大院・医・神経情報薬理(Dept of Cell Pharmacol, Nagoya Univ Grad Sch of Med, Nagoya, Japan) [2]名古屋大院・医・医療薬学
(Dept of Neuropsychopharmacol and Hospital Phar, Nagoya Univ Grad Sch of Med, Nagoya, Japan) [3]名古屋大院・医・細胞生物物理
(Dept of Physiol, Nagoya Univ Grad Sch of Med, Nagoya, Japan) [4]名古屋大院・医・分子腫瘍
(Dept of Cell Pathol, Nagoya Univ Grad Sch of Med, Nagoya, Japan) [5]国立精神神経センター・神経研・病態生化学
(Dept of Biochem and Cellular Biol, Natl Inst of Neurosci, NCNP, Kodaira, Japan) [6]理研・発生・再生科学総合研究センター・動物資源開発室
(Lab for Animal Resources and Genetic Engineering, RIKEN Center for Developmental Biol, Kobe, Japan)
[7]独立行政法人科学技術振興機構, CREST(JST, CREST)

P1-p04 Behavioral and cognitive characterizations of AKT1-NRG1 single and double mutant mice

Ching-Hsun Huang[1], Yi-Wen Chen[1], Ju-Chun Pei[1], Wen-Sung Lai[1,2]
[1]Department of Psychology, National Taiwan University, Taipei, Taiwan,
[2]Neurobiology and Cognitive Science Center, National Taiwan University, Taipei, Taiwan

P1-p05 フェンサイクリジンは報酬と社会的行動の両方に関係する腹側被蓋野ニューロンの神経活動を変化させる

Phencyclidine affects firing activity of ventral tegmental area neurons related to both reward and social behaviors in rats

片山 規央[1](Tadahiro Katayama)，浄土 英一[1](Eiichi Jodo)，岡本 正博[1](Masahiro Okamoto)，鈴木 喜明[2](Yoshiaki Suzuki)，星野 研洋[2](Ken-Yo Hoshino)，香山 雪彦[1](Yukihiko Kayama)
[1]公立大学法人福島県立医科大学 神経生理学講座
(Department of Neurophysiology, Fukushima Medical University School of Medicine, Fukushima, Japan)
[2]公立大学法人福島県立医科大学 神経精神医学講座
(Department of Neuropsychiatry, Fukushima Medical University School of Medicine, Fukushima, Japan)

P1-p06 統合失調症様症状を誘発するNMDA受容体遮断薬フェンサイクリジンを全身投与したラットの大脳新皮質における遺伝子発現の発達に伴う変化

Profiling of developmental changes in the gene expression following systemic administration of a schizophrenomimetic NMDA receptor antagonist phencyclidine in the rat neocortex

海野 真一(Masakazu Umino)，山本 直樹(Naoki Yamamoto)，竹林 裕直(Hironao Takebayashi)，海野 麻未(Asami Umino)，車地 暁生(Akeo Kurumaji)，西川 徹(Toru Nishikawa)
東京医科歯科大学大学院 精神行動医科学分野(Sec Psychiatry Behav Sci, Tokyo Med Dent Univ, Tokyo, JAPAN)

P1-p07 統合失調症モデル動物の内側前頭前皮質においてドーパミンD2受容体結合能が低下している

Reduction of dopmamine D2 receptor binding in medial prefrontal cortex in schizophrenia animal model with maternal immune activation.

大西 新(Arata Oh-Nishi)，永井 裕司(Yuji Nagai)，須原 哲也(Tetsuya Suhara)，大林 茂(Shigeru Obayashi)
(独)放射線医学総合研究所 分子神経イメージング研究グループ
(Molecular Neuroimaging Group, National Institute of Radiological Sciences.)

P1-p08 プレパルス抑制と統合失調症におけるSHMT1遺伝子の関与の可能性

Analysis of strain-dependent prepulse inhibition points to a role for Shmt1 (SHMT1) in mice and in schizophrenia

吉川 武男[1](Takeo Yoshikawa)，前川 素子[1](Motoko Maekawa)，大西 哲生[1](Tetsuo Ohnishi)，橋本 謙二[2](Kenji Hashimoto)，渡邉 明子[1](Akiko Watanabe)，岩山 佳美[1](Yoshimi Iwayama)，大羽 尚子[1](Hisako Ohba)，服部 栄治[1](Eiji Hattori)，山田 和男[1](Kazuo Yamada)
[1]独立行政法人理化学研究所脳科学総合研究センター 分子精神科学研究チーム
(Laboratory for Molecular Psychiatry, RIKEN Brain Science Institue) [2]千葉大学社会精神保健教育研究センター・病態解析研究部門
(Division of Clinical Neuroscience, Chiba University Center for Forensic Mental Health, Chiba, Japan)

P1-p09 統合失調症モデルマウスにおける海馬ニューロンの聴覚性応答異常

Abnormal responses of hippocampal neurons to auditory paired-click stimuli in a neurodevelopmental mouse-model of schizophrena

岡本 正博[1](Masahiro Okamoto)，浄土 英一[1](Eiichi Jodo)，片山 規央[1](Tadahiro Katayama)，鈴木 喜明[2](Yoshiaki Suzuki)，星野 研洋[2](Ken-Yo Hoshino)，山田 博[3](Hiroshi Yamada)，松岡 信也[3](Shinya Matsuoka)，香山 雪彦[1](Yukihiko Kayama)
[1]福島医大・医・神経生理(Depart Neurophysiol, Fukushima Med Univ, Fukushima) [2]福島医大・医・神経精神
(Dept Neuropsychiat, Fukushima Med Univ, Fukushima) [3]アステラス製薬・薬理研究所・神経科学研究室
(Depart of Neurosci, Pharmacol Res Lab. Drug Discov Res, Astellas Pharma Inc., Tsukuba)

P1-p10 新生仔期の免疫異常は若年期フェンシクリジン投与による情動・認知機能の障害を増強する

Neonatal immune activation exacerbates phencyclidine-induced behavioral phenotypes in adult

肥田 裕丈[1](Hirotake Hida)，毛利 彰宏[2](Akihiro Mouri)，安藤 雄[1](Yu Ando)，鍋島 俊隆[2](Toshitaka Nabeshima)，野田 幸裕[1](Yukihiro Noda)
[1]名城大院・薬・病態解析学(Div of Clinl Sci and Neuropsychopharm, Meijo Univ Grad Sch of Pharm, Nagoya) [2]名城大院・薬・薬品作用学
(Dept of Chem Pharm, Meijo Univ Grad Sch of Pharm, Nagoya)

P1-p11 マウス行動量におけるMK801とニコチンの相互作用に影響を及ぼす遺伝的背景の解析

The mapping of quantitative trait loci underlying strain difference in nicotine effect on MK801-induced locomotion between C57Bl6 and 129Sv

村木 一枝[1](Kazue Muraki)，鳥塚 通弘[2](Michihiro Toritsuka)，紀本 創兵[2](Sohei Kimoto)，岸本 年史[2](Toshihumi Kishimoto)，谷垣 健二[1](Kenji Tanigaki)
[1]滋賀県立成人病センター 研究所(Research Institute, Shiga Medical Center) [2]奈良県立医科大学 精神医学講座
(Nara Medical University, Department of Psychiatry, Nara, Japan)

P1-p12 神経精神疾患の病態におけるD-ニューロンの役割

What do D-neurons do in pathogenesis of neuropsychiatric disorders?

池本 桂子[1](Keiko Ikemoto)，北浜 邦夫[2](Kunio Kitahama)，西 克治[3](Katsuji Nishi)，永津 郁子[4](Ikuko Nagatsu)
[1]福島県立医科大学医学部 神経精神医学講座(Department of Neuropsychiatry, Fukushima Medical University School of Medicine)
[2]東京都精神医学総合研究所(Tokyo Metropolitan Institute of Psychiatry, Tokyo, Japan) [3]滋賀医科大学法医学講座
(Department of Legal Medicine, Shiga University of Medical Science, Otsu Japan) [4]藤田保健衛生大学医学部解剖学講座
(Fujita Health University, School of Medicine, Toyoake, Japan)

P1-p13 An investigation of neuromorphological alterations in the auditory cortex of Akt1 knockout mice

Yi-Wen Chen[1], Ju-Chun Pei[1], Wen-Sung Lai[1,2]
[1]Dept Psychology, National Taiwan University, Taipei, Taiwan,
[2]Neurobiology and Cognitive Science Center, National Taiwan University, Taipei, Taiwan

P1-p14 Effects of periadolescent exposure to methamphetamine on adult behavioral performances in male Akt1 deficient mice

Wan-Ting Chang[1], Yi-Wen Chen[1], Ju-Chun Pei[1], Wen-Sung Lai[1,2]
[1]Psychology, National Taiwan University, [2]Neurobiology and Cognitive Science Center, National Taiwan University, Taipei, Taiwan

発達障害 Developmental Disorders

P1-p15 レット症候群における血漿グレリン濃度と臨床症状の関連解析

Plasma concentrations of ghrelin in patients with Rett syndrome and its relationship to the clinical manifestations

原 宗嗣[1](Munetsugu Hara)，西 芳寛[2](Yoshihiro Nishi)，葉 純子[2](Junko Yoh)，澁谷 郁彦[1](Ikuhiko Shibuya)，
大矢 崇志[1](Takashi Ohya)，永光 信一郎[1](Shinichiro Nagamitsu)，山下 裕史朗[1](Yushiro Yamashita)，
御船 弘治[3](Hiroharu Mifune)，田中 永一郎[2](Eiichiro Tanaka)，細田 洋司[4](Hiroshi Hosoda)，児島 将康[5](Masayasu Kojima)，
寒川 賢治[4](Kenji Kangawa)，松石 豊次郎[1](Toyojiro Matsuishi)
[1]久留米大・医・小児科(Dept Pediatr, Kurume Univ, Kurume) [2]久留米大・医・生理学(Physiol, Kurume Univ, Kurume)
[3]久留米大・実験動物センター(Exp. Anim, Kurume Univ, Kurume) [4]国立循環器病センター・生化学(Dept. Biochem, NCVC, Suita)
[5]久留米大・分子生命研(Life Sci Ins, Kurume Univ, Kurume)

P1-p16 母胎間LIF-ACTH-LIFシグナルリレーを介した胎児神経発生の調節

The regulation of fetal neurogenesis via maternal-fetal LIF-ACTH-LIF signaling relay pathway

島村 英理子[1](Eriko Simamura)，島田 ひろき[1](Hiroki Shimada)，東 伸明[1](Nobuaki Higashi)，内芝 舞実[1](Maimi Uchishiba)，
大谷 浩[2](Hiroki Otani)，八田 稔久[1](Toshihisa Hatta)
[1]金沢医科大学 医学部 解剖学第1講座(Dept. Anatomy 1, Kanazawa Medical University, Ishikawa)
[2]島根大学 医学部 解剖学講座発生生物学(Dept. Developmental Biology, Faculty of Medicine, Shimane Medical University, Shimane)

P1-p17 サリドマイド受容体CEREBLONの脳内RNA分布

mRNA distribution of the thalidomide receptor, cereblon, in adult rat brain

相澤 見帆[1](Miho Aizawa)，阿部 佑一[1](Yuichi Abe)，伊藤 拓水[2](Takumi Ito)，半田 宏[2](Hiroshi Handa)，
那波 宏之[1](Hiroyuki Nawa)
[1]新潟大学脳研究所 分子神経生物学分野(Department of Molecular Neurobiology, Niigata University Brain Research Institute)
[2]東京工業大学生命理工学研究科生命情報専攻(Integrated Research Institute, Tokyo Institute of Technology)

P1-p18 広汎性発達障害における自己評価プロセス：fMRI研究

An fMRI study of self-evaluation process in individuals with pervasive developmental disorders

守田 知代[1](Tomoyo Morita)，小坂 浩隆[2](Hirotaka Kosaka)，齋藤 大輔[3](Daisuke N. Saito)，石飛 信[2](Makoto Ishitobi)，
棟居 俊夫[4](Toshio Munesue)，板倉 昭二[5](Shoji Itakura)，大森 晶夫[6](Masao Omori)，岡沢 秀彦[7](Hidehiko Okazawa)，
和田 有司[2](Yuji Wada)，定藤 規弘[1,7](Norihiro Sadato)
[1]生理学研究所(National Institute for Physiological Sciences, Okazaki) [2]福井大学医学部(Faculty of Medical Sciences, University of Fukui, Fukui)
[3]福井大学生命科学複合研究教育センター(Research and Education Program for Life Science, University of Fukui, Fukui)
[4]金沢大学子どものこころの発達研究センター(Research Center for Child Mental Development, Kanazawa University, Ishikawa)
[5]京都大学大学院文学研究科(Graduate School of Letters, Kyoto University, Kyoto) [6]福井県立大学看護福祉学部
(Faculty of Nursing and Social Welfare Sciences, Fukui prefectural University, Fukui) [7]福井大学高エネルギー医学研究センター
(Biological Imaging Research Center, University of Fukui, Fukui)

P1-p19 多チャンネルNIRSを用いたADHDへのMPHの効果を予測する客観的指標開発

Predicting the effect of the methylphenidate hydrochloride in children with ADHD using multi-channel NIRS

高橋 礼花(Ayaka Takahashi)，川久保 友紀(Yuki Kawakubo)，西村 幸香(Yukika Nishimura)，桑原 斉(Hitoshi Kuwabara)，
滝沢 龍(Ryu Takizawa)，笠井 清登(Kiyoto Kasai)
東京大院・医・精神神経(Dept Psych, Univ of Tokyo,Tokyo)

P1-p20 難知性てんかんと発達遅滞の原因遺伝子*CDKL5*の相互作用の探索

Interaction screening of the *CDKL5*, a causative gene for the intractable epilepsy and developmental disorder syndromes

奥田 耕助(Kohsuke Okuda)，渡邉 紀(Aya Watanabe)，水口 雅(Masashi Mizuguchi)，田中 輝幸(Teruyuki Tanaka)
東京大院・医・発達医科(Dept Developmental Medical Sciences, Univ of Tokyo, Tokyo)

P1-p21 マウス脳発達過程における自閉症関連遺伝子SHANK3のメチル化動態解析

Kinetic study on DNA methylation of autism susceptibility gene, SHANK3, in the developing mouse brain.

和賀 央子[1](Chikako Waga)，浅野 弘嗣[1](Hirotsugu Asano)，加藤 怜子[1](Reiko Kato)，伊藤 雅之[2](Masayuki Itoh)，
後藤 雄一[2](Yu-ichi Goto)，内野 茂夫[1](Shigeo Uchino)，高坂 新一[1](Shinichi Kohsaka)
[1]独立行政法人　国立精神・神経医療研究センター 代謝研究部(Neurochemistry, National Institute of Neuroscience tokyo Japan)
[2]独立行政法人　国立精神・神経医療研究センター　疾病研究第二部
(Department of Mental Retardation and Birth Defect Research, National Institute of Neuroscience, Tokyo, Japan)

P1-p22 ハタノラットの行動学的特徴の解析

Behavioral profiles of HATANO rats

氷見 敏行[1](Toshiyuki Himi)，川口 真以子[1](Maiko Kawaguchi)，諸星 佳織[2](Kaori Morohoshi)，渡辺 元[3,4](Gen Watanabe)，
田谷 一善[3,4](Kazuyoshi Taya)，森田 昌敏[2,5](Masatoshi Morita)，近藤 保彦[6](Yasuhiko Kondo)，今井 秀樹[7](Hideki Imai)，
加藤 進昌[8](Nobumasa Kato)
[1]武蔵野大学 薬学部(Faculty of Pharmacy, Musashino University)　[2]国立環境研究所(National Inst. Environ. Stud. Tsukuba, Japan)
[3]東京農工大学農学部獣医生理(Inst. Symbiotic Sci. and Tec., Tokyo Univ. Agri., Tokyo, Japan)　[4]岐阜大学大学連合獣医
(Dept. Basic Vet. Sci., Uni. Grad. Sch. Vet. Sci., Gifu Univ., Gifu, Japan)　[5]愛媛大学農学部(Dept. Biores., Fac. Agri., Ehime Univ., Japan)
[6]日本医大生理学(Dept. Physiol., Nippon Med. Sch., Tokyo, Japan)　[7]宮崎大学医学部(Dept. Soc. Med., Fac. Med., Univ. Miyazaki, Japan)
[8]昭和大学(Showa University, Tokyo, Japan)

P1-p23 電位依存性ナトリウムチャネルα1遺伝子変異マウスに認められた自閉症様行動異常と学習障害

Scn1a mice exhibit hyperactivity, autism-like behavioral deficits and learning impairments

荻原 郁夫[1](Ikuo Ogiwara)，伊藤 進[1](Susumu Ito)，山田 一之[2](Kazuyuki Yamada)，山川 和弘[1](Kazuhiro Yamakawa)
[1]理研・脳センター・神経遺伝(Lab Neurogenetics, RIKEN-BSI)　[2]理研・脳センター・動物実験(Supp Unit Animal Experiments, RIKEN-BSI)

P1-p24 結節性硬化症モデル動物における樹状突起スパイン形態異常のメカニズム

The mechanism of dendritic spine abnormalities in a tuberous sclerosis model

安田 新[1](Shin Yasuda)，杉浦 弘子[1](Hiroko Sugiura)，樋野 興夫[2](Okio Hino)，山形 要人[1](Kanato Yamagata)
[1]東京都神経研・神経薬理(Dept Neuropharmacol, Tokyo Metro Inst Neurosci, Fuchu, Japan)　[2]順大・医・病理腫瘍学
(Dept Pathol Oncol, Juntendo Univ Sch Med, Tokyo, Japan)

P1-p25 オキシトシン受容体遺伝子多型(OXTR)が扁桃体体積に与える影響

Association between the oxytocin receptor gene (OXTR) and amygdalar volume in healthy adults

井上 秀之[1](Hideyuki Inoue)，山末 英典[1,2](Hidenori Yamasue)，栃木 衛[1](Mamoru Tochigi)，阿部 修[4](Osamu Abe)，
武井 邦夫[3](Kunio Takei)，管 心[1](Motomu Suga)，山田 晴耕[4](Haruyasu Yamada)，Mark A. Rogers[1]，青木 茂樹[4](Shigeki Aoki)，
劉 暁渓[5](Xiaoxi Liu)，河村 代志也[1](Yoshiya Kawamura)，佐々木 司[3](Tsukasa Sasaki)，笠井 清登[1](Kiyoto Kasai)
[1]東京大学大学院 精神医学教室(Department of Neuropsychiatry, Graduate School of Medicine, University of Tokyo, Tokyo, Japan)
[2]科学技術振興機構　CREST(Japan Science and Technology Agency, CREST, Tokyo, Japan)　[3]東京大学保健センター
(Health Service Center, University of Tokyo, Tokyo, Japan)　[4]東京大学大学院医学系研究科放射線医学分野
(Department of Radiology, Graduate School of Medicine, University of Tokyo, Tokyo, Japan)　[5]東京大学大学院医学系研究科人類遺伝学分野
(Department of Human Genetics, Graduate School of Medicine, University of Tokyo, Tokyo, Japan)

P1-p26 CAPS2のエクソン3スキップマウスは自閉症様形質を示す

CAPS2 exon 3-skipped mouse shows autistic-like phenotypes.

定方 哲史[1,2](Tetsusahi Sadakata)，篠田 陽[1,2](Yo Shinoda)，古市 貞一[1,2](Teiichi Furuichi)
[1]理研・脳センター 分子神経形成(Lab for Molecular Neurogenesis, RIKEN Brain Science Institute)，[2]CREST/JST

P1-p27 ENUミュータジェネシスにより作出された高活動変異マウスの表現型解析

Phenotypic analyses of an ENU mutant mouse which exhibits hyper-locomotor activity

古瀬 民生[1](Tamio Furuse)，和田 由美子[1](Yumiko Wada)，山田 郁子[1](Ikuko Yamada)，串田 知子[1](Tomoko Kushida)，三浦 郁生[1](Ikuo Miura)，小林 喜美男[1](Kimio Kobayashi)，金田 秀貴[1](Hideki Kaneda)，桝屋 啓志[2](Hiroshi Masuya)，湯浅 茂樹[3](Shigeki Yuasa)，若菜 茂晴[3](Shigeharu Wakana)
[1]理研BRCマウス表現型解析開発チーム(Tech. & Dev, Team for Mouse Phenotype analysis, BioResource center, RIKEN, Tsukuba, JAPAN)
[2]理研BRCマウス表現型知識化研究開発ユニット
(Tech. & Dev, Unit for Knowledge Base of Mouse Phenotype, BioResource center, RIKEN, Tsukuba, JAPAN)
[3]国立精神・神経セ・神経研究所微細構造研究部(Dept. of Ultrastruct. Res., Nation. Inst. of Neurosci., NCNP, Kodaira, JAPAN)

ポスター会場 2F

脳血管障害と虚血I
Cerebrovascular Disease and Ischemia I

P1-p28 Neuronal damage is much delayed and microgliosis is severer in the aged hippocampus induced by transient cerebral ischemia compared to the adult hippocampus

Joon Ha Park[1], Choong Hyun Lee[1], Ki-Yeon Yoo[1], Jung Hoon Choi[1], Ok Kyu Park[1], Bich Na Shin[1], In Koo Hwang[2], Moo-Ho Won[1]
[1]Department of Anatomy and Neurobiology, and Institute of Neurodegeneration and Neuroregeneration, College of Medicine, Hallym University, Chuncheon 200-702, South Korea, [2]Department of Anatomy and Cell Biology, College of Veterinary Medicine, and Research Institute for Veterinary Science, Seoul National University, Seoul 151-742, South Korea

P1-q01 Transient cerebral ischemia induces active astrocytosis without distinct neuronal death in the gerbil main olfactory bulb: a long-term analysis

Ok Kyu Park[1], Jung Hoon Choi[1], Ki-Yeon Yoo[1], Choong Hyun Lee[1], Bing Chun Yan[1], Hua Li[1], In Hye Kim[1], In Koo Hwang[2], Moo-Ho Won[1]
[1]Department of Anatomy and Neurobiology, and Institute of Neurodegeneration and Neuroregeneration, College of Medicine, Hallym University, Chuncheon 200-702, South Korea, [2]Department of Anatomy and Cell Biology, College of Veterinary Medicine, and Research Institute for Veterinary Science, Seoul National University, Seoul 151-742, South Korea

P1-q02 脳虚血・再灌流負荷後の海馬におけるSODとGPx活性の変化に及ぼすリコピン摂取量の影響

Influence of lycopene intake to changes of SOD and GPx activities on hippocampal tissue of Mongolian gerbil after cerebral ischemia/reperfusion

藤田 公和[1](Kimikazu Fujita)，芳本 信子[2](Nobuko Yoshimoto)，今田 英己[1](Hideki Imada)，松本 岳[3](Gaku Matsumoto)，稲熊 隆博[3](Takahiro Inakuma)，加藤 寿章[4](Toshiaki Kato)，永田 豊[1](Yutaka Nagata)，宮地 栄一[1](Eiichi Miyachi)
[1]藤田保健衛生大学 医学部生理学教室(School of Medicine, Department of Physiology, Fujita Health University, Toyoake, Aichi, Japan)
[2]名古屋文理大学短期大学部、食品科学(Department of Nutrition and Food Sciences, Nagoya Bunri University College Nagoya, Japan)
[3]カゴメ株式会社総合研究所(Research Institute KAGOME Co.Ltd. Tochigi, Japan) [4]藤田保健衛生大学医療科学部
(Department of Medical Technology, Fujita Health University, Toyoake Aichi Japan)

P1-q03 Leptin and its receptor are involved in neuronal death and leptin protects the death via control of leptin receptor in experimental transient ischemic damage

Bing Chun Yan[1], Jung Hoon Choi[1], Ki-Yeon Yoo[1], Choong Hyun Lee[1], Hua Li[1], Ok Kyu Park[1], Ping Du[1], In Koo Hwang[2], Moo-Ho Won[1]
[1]Department of Anatomy and Neurobiology,Institute of Neurodegeneration and Neuroregeneration, College of Medicine, Hallym University, [2]Department of Anatomy and Cell Biology, College of Veterinary Medicine, and Research Institute for Veterinary Science, Seoul National University, Seoul 151-742, South Korea

P1-q04 マウス脳内出血モデルにおけるレチノイド受容体作動薬Am80の神経保護および行動障害改善効果

A retinoic acid receptor agonist Am80 protects neurons and improves behavioral recovery in intracerebral hemorrhage model in mice

松下 英明[1](Hideaki Matsushita)，肱岡 雅宣[1](Masanori Hijioka)，久恒 昭哲[1](Akinori Hisatsune)，礒濱 洋一郎[1](Yoichiro Isohama)，首藤 紘一[2](Koichi Shudo)，香月 博志[1](Hiroshi Katsuki)
[1]熊本大院・生命・薬物活性(Dept Chemico-Pharmacol Sci, Grad Sch Pharm Sci, Kumamoto Univ, Kumamoto) [2]財団法人乙卯研究所
(Itsuu Lab, Yokyou, Japan)

P1-q05 神経細胞に発現するG蛋白共役型受容体GPR3の低酸素下における神経細胞生存への関与

Neural expression of G protein-coupled receptors GPR3 modulates survival of neurons under hypoxic conditions

田中 茂[1,2,3](Shigeru Tanaka)，土肥 栄祐[1,2](Eisuke Dohi)，宮城 達博[1](Tatsuhiro Miyagi)，関 貴弘[1](Takahiro Seki)，
秀 和泉[1](Izumi Hide)，佐伯 嘉修[3](Yoshinaga Saeki)，E. Antonio Chiocca[3]，松本 昌泰[2](Masayasu Matsumoto)，
酒井 規雄[1](Norio Sakai)
[1]広島大学　医歯薬学総合研究科 神経薬理学(Department of Molecular and Pharmacological Neuroscience, Hiroshima University Graduate School of Biomedical Sciences, Hiroshima)　[2]広島大学　医歯薬学総合研究科 神経内科学(Department of Clinical Neuroscience and Therapeutics, Hiroshima University Graduate School of Biomedical Sciences, Hiroshima)　[3]オハイオ州立大学　脳神経外科学(Dardinger Laboratory for Neuro-oncology and Neurosciences, Department of Neurological Surgery, The Ohio State University, USA)

P1-q06 低酸素低グルコース刺激による神経細胞死におけるMKP-1の機能解析

A crucial role of map kinase phosphatase-1 (MKP-1) in neuronal death in oxygen glucose deprivation

古賀 俊輔[1](Shunsuke Koga)，小島 俊輔[2](Shunsuke Kojima)，岸本 充[3](Takashi Kishimoto)，山口 淳[2](Atsushi Yamaguchi)，
桑原 聡[1](Satoshi Kuwabara)
[1]千葉大院・医・神経内科(Dept Neurology, Chiba Univ, Chiba)　[2]千葉大・医・神経生物(Dept Neurobiology, Chiba Univ, Chiba)
[3]千葉大・医・病態病理(Dept Molecular Pathology, Chiba Univ, Chiba)

P1-q07 脳梗塞巣に集積するNG2陽性マクロファージにより発現されるTLR3/9

Toll-like receptors 3 and 9 expressed by NG2+ macrophages accumulated in ischemic brain lesion

越智 満久(Michihisa Ochi)，西原 佑(Tasuku Nishihara)，鄭 菜里(Nari Tei)，杉本 香奈(Kana Sugimoto)，
高橋 寿明(Hisaaki Takahashi)，矢野 元(Hajime Yano)，田中 潤也(Junya Tanaka)
愛媛大学 プロテオ医学研究センター(Proteo-Medicine Research Center, Ehime University)

P1-q08 ラット虚血脳におけるケモカイン:フラクタルカインとMCP-1

Fractalkine and MCP-1 in ischemic rat brains

鄭 菜里[1](Nari Tei)，杉本 香奈[2](Kana Sugimoto)，高橋 寿明[2](Hisaaki Takahashi)，矢野 元[2](Hajime Yano)，
田中 潤也[2](Junya Tanaka)，渡邉 英昭[1](Hideaki Watanabe)，久門 良明[1](Yoshiaki Kumon)，大西 丘倫[1](Takanori Ohnishi)
[1]愛媛大学院・医・脳神外科(Neurosurgery, Ehime University Graduated School of Medicine)　[2]愛媛大学　プロテオ医学研究センター
(Proteo-Medicine Research Center, Ehime University)

P1-q09 ミクログリア培養上清(MCM)による非選択的陽イオンコンダクタンスを介したNMDA誘発樹状突起障害の保護作用

Protective effects of microglia-conditioned medium (MCM) against NMDA-induced dendritc injury through an inhibition of non-selective cation conductance

林 良憲[1](Yoshinori Hayashi)，藤田 節子[2](Setsuko Fujita)，小田垣 良彦[2](Yoshihiko Odagaki)，品川 理佳[2](Rika Shinagawa)，
鏡石 佳史[2](Yoshifumi Kagamiishi)，中西 博[1](Hiroshi Nakanishi)
[1]九州大学　歯学研究院 口腔機能分子科学(Department of Aging Science and Pharmacology, Faculty of Dental Sciences, Kyushu University)
[2]小野薬品工業(Research Headquarters, Ono Pharmaceutical Co., Ltd.)

P1-q10 ^{31}P-NMRによるラット脳エネルギー代謝の研究の基礎的検討

Fundamental consideration of ^{31}P-NMR study on brain energy metabolism: effects of temperature, [glucose], and [K^+] of superfusate

徳丸 治[1](Osamu Tokumaru)，黒木 千尋[1](Chihiro Kuroki)，尾方 和枝[1](Kazue Ogata)，北野 敬明[2](Takaaki Kitano)，
横井 功[1](Isao Yokoi)
[1]大分大・医・神経生理(Dept Neurophysiol, Oita Univ Fac Med, Oita)　[2]大分大・医・医学教育センター
(Med Edu Ctr, Oita Univ Fac Med, Oita)

P1-q11 低酸素及び虚血負荷に対するケトン体の神経保護効果：dynamic positron autoradiographyを用いた糖代謝測定による検討

Neuroprotective effect of ketone bodies against hypoxia and ischemia in rat brain slices: a study using the glucose metabolic rate measured with dynamic positron autoradiography

浅井 竜哉[1,2,3](Tatsuya Asai)，岡沢 秀彦[2,3](Hidehiko Okazawa)，藤林 靖久[2,3](Yasuhisa Fujibayashi)
[1]福井大院・工(Grad Sch Eng, Univ of Fukui, Fukui)　[2]福井大・高エネ研(Biomed Imaging Res Ctr, Univ of Fukui, Fukui)　[3]福井大・生命センター
(Res & Ed Prog for Life Sci, Univ of Fukui, Fukui)

P1-q12 CD4陽性T細胞が脳梗塞後の内因性神経幹細胞に及ぼす影響の検討

Depletion of CD4-positive T-lymphocytes enhances post-stroke endogenous neurogenesis

斉野 織恵[1](Orie Saino)，田口 明彦[2](Akihiko Taguchi)，中込 隆之[1](Takayuki Nakagomi)，土居 亜紀子[1](Akiko Doi)，
田片 将士[1](Masashi Takata)，柏村 信一郎[1](Shin-ichiro Kashiwamura)，土江 伸誉[1](Nobutaka Doe)，
松山 知弘[1](Tomohiro Matsuyama)
[1]兵庫医科大学 先端医学研究所(Institute for Advanced Medical Sciences, Hyogo College of Medicine, Hyogo, Japan)
[2]国立循環器病センター 脳循環研究室(Cardiovascular Centor, Osaka, Japan)

ポスター会場 2F

ニューラルネットワークモデリング1
Neural Network Modeling I

P1-q13 Topographical NMFを利用した顔の認識

Face Perception by Using Topographical NMF

中川 雄一朗(Yuichiro Nakagawa)，細谷 晴夫(Haruo Hosoya)
東京大学大学院 情報理工学系研究科 コンピュータ科学専攻 細谷研究室
(Dept of Computer Science, Graduate School of Information Science and Technology, The Univ of Tokyo, Tokyo)

P1-q14 適格度トレースを用いた多出力ノードパータベーションの巨視的挙動の解析

Analysis of macroscopic behavior of multi-output node perturbation with eligibility trace

齋藤 大[1](Hiroshi Saito)，片平 健太郎[1,2,3](Kentaro Katahira)，岡ノ谷 一夫[2,3](Kazuo Okanoya)，岡田 真人[1,2,3](Masato Okada)
[1]東京大院・複雑理工(Complexity Sci. and Engin, Univ of Tokyo, Tokyo) [2]理研 BSI(RIKEN BSI) [3]JST ERATO 岡ノ谷情動情報
(JST ERATO OEIP)

P1-q15 海馬及び新皮質における細胞レベルでの脳波発生機序の解明

Generating mechanisms of MEG and EEG signals at the single cell level in hippocampus and neocortex

村上 慎吾[1,2](Shingo Murakami)，Tongsheng Zhang[3]，廣瀬 明[4](Akira Hirose)，Yoshio Okada[5]
[1]大阪大学大学院医学系研究科 薬理学講座(分子・細胞薬理学)(Division of Molecular and Cellular Pharmacology, Department of Pharmacology, Graduate School of Medicine, Osaka University) [2]大阪大学臨床医工学融合研究教育センター
(Osaka University Center for Advanced Medical Engineering and Informatics, Osaka, Japan) [3]ニューメキシコ大学医学部
(New Mexico University Shoool of Medicine, Albuquerque, USA) [4]東京大学大学院工学系研究科電気系工学専攻(The University of Tokyo Graduate School of Engineering, Department of Electrical Engineering and Information Systems, Tokyo, Japan)
[5]ハーバード大学ボストン小児病院神経内科(Department of Neurology, Children's Hospital Boston, Harvard Medical School, Boston, USA)

P1-q16 温度依存性を持つ神経同期遷移の数理解析

Computational analysis on temperature dependent synchronization transition in neurons

佐藤 能臣[1,2](Yasuomi D. Sato)，一木 輝久[3](Akihisa Ichiki)，奥村 圭司[3](Keiji Okumura)，椎野 正寿[3](Masatoshi Shiino)
[1]九工大(Kyushu Inst. of Tech., Kitakyushu, Japan) [2]フランクフルト・インスティチュート・フォー・アドバンスト・スタディーズ
(Frankfurt Institute for Advanced Studies (FIAS), Johann Wolfgang Goethe University, Frankfurt am Main, Germany) [3]東工大
(Tokyo Inst. of Tech., Tokyo, Japan)

P1-q17 非線形振動子場をもつ振動子型自己組織化モデルによる二種類の情報分離抽出

Separated extraction of two kinds of information by oscillatory self-organizing neural model with the non-linear oscillatory fields

宮田 龍太[1](Ryota Miyata)，倉田 耕治[2](Koji Kurata)
[1]琉球大学大学院理工学研究科 機械システム工学専攻(Department of mechnical system engineering, Graduate school of engineering and science, University of the Ryukyus, Okinawa, Japan) [2]琉球大学工学部機械システム工学科
(Department of mechanical system engineering, Faculty of engineering, University of the Ryukyus, Okinawa, Japan)

P1-q18 運動分散の前向き抑制：小脳機能の理論

Feed-forward reduction of motor variability: a theory of cerebellar function

藤田 昌彦(Masahiko Fujita)
法政大学・工・経営工(Faculty of Engineering, Hosei University)

P1-q19 大脳皮質のスパース符号化モデルとベイジアンネットモデルの統合

Integration of Sparse-Coding model and Baysian Network Model of Cerebral Cortex

一杉 裕志(Yuuji Ichisugi)
産業技術総合研究所(National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST), Tsukuba, Japan)

P1-q20 選択モデルにおける適応モデリング

Adaptive modeling for paired comparison

下斗米 貴之[1,2](Takayuki Shimotomai)，饗庭 絵里子[2](Eriko Aiba)
[1]玉川大学 脳科学研究所(Brain Science Institute, Tamagawa University) [2]関西学院大学(Kwansei Gakuin University, Sanda, Hyogo, JAPAN)

P1-q21 スパイキングニューロンを用いた初期視覚野モデルによる知覚学習のシミュレーション

A spiking neural network model of primary visual cortex for perceptual learning

内藤 慧(Satoshi Naito)，行縄 直人(Naoto Yukinawa)，石井 信(Shin Ishii)
京都大院・情報学(Graduate School of Informatics, Kyoto University)

P1-q22 Dynamically coupled synfire chains induce a self-sustained cortical activity state

Chris Trengove[1], Cees van Leeuwen[2], Markus Diesmann[1,2]
[1]Brain and Neural Systems Team, RIKEN CSRP, Wako, Japan, [2]RIKEN Brain Science Institute, Wako, Japan

P1-q23 リスク回避行動における戦略的な意思決定のメタヒューリステックな特性に関する解析 -次世代型コミュニケーションのデザインに向けて

Analysis of metaheuristic features in strategic decision making for the risk averse activities -toward the next-generation communication design

平林 美樹[1](Miki Hirabayashi)，小嶋 寛明[1](Hiroaki Kojima)，大岩 和弘[1](Kazuhiro Oiwa)，大橋 弘忠[2](Hirotada Ohashi)
[1]情報通信研究機構 未来ICT研究センター(Kobe Advanced ICT Research Center, NICT, Kobe, Japan) [2]東京大学 システム創成学専攻(Department of Systems Innovation, University of Tokyo, Tokyo, Japan)

P1-q24 小脳顆粒層が示しうる状態空間について: モデル研究

Phase diagram of cerebellar granular layer dynamics: a model study

本多 武尊[1,2](Takeru Honda)，山崎 匡[3](Tadashi Yamazaki)，田中 繁[4](Shigeru Tanaka)，西野 哲朗[4](Tetsuro Nishino)
[1]電通大院・電気通信・情報通信工(Dept Information and Communication Engineering, Univ of Electro-Communications, Tokyo)
[2]理化学研究所・脳科学総合研究センター・運動学習制御研究チーム(Lab for Motor Learning Control, Riken BSI, Saitama)
[3]理化学研究所・脳科学総合研究センター・BSI—トヨタ連携センター(BTCC, Riken BSI, Saitama) [4]電通大・情報理工・総合情報(Department of Informatics, Faculty of Informatics and Engineering, Tokyo)

P1-q25 自然画像統計量の集団符号化

Population Coding of Natural Image Statistics

田嶋 達裕[1,2](Satohiro Tajima)，岡田 真人[2,3](Masato Okada)
[1]NHK長野放送局(Nagano Station, Japan Broadcasting Corporation, Nagano, Japan) [2]東京大院・新領域・複雑理工(Dept Comp Sci Eng, Univ Tokyo, Kashiwa, Japan) [3]理研・脳総研(Brain Sci Inst, RIKEN, Wako, Japan)

P1-q26 Adaptive sensor drift counteraction by a modular neural network

Simon Benjaminsson, Anders Lansner
Computational Biology, Royal Institute of Technology

P1-q27 Estimation of functional connections in the premotor center of *Bombyx mori* using backpropagation

Taiga Tanaka[1], Ikuko Nishikawa[2], Yoshiki Igarashi[2], Ryota Kobayashi[2], Tomoki Kazawa[3], Hidetoshi Ikeno[4], Ryohei Kanzaki[3]
[1]Graduate School of Information Science, Nara Institute of Science and Technology, [2]Ritsumeikan University, [3]The University of Tokyo, [4]University of Hyogo

P1-q28 Estimating the spatial scale of local field potentials in a cortical population model

Gaute T Einevoll[1], Henrik Linden[1], Tom Tetzlaff[1], Tobias C Potjans[3,4], Klas H Pettersen[1], Markus Diesmann[2,4], Sonja Gruen[2]
[1]Mathematical Sciences and Technology, Norwegian University for Life Sciences, [2]RIKEN Brain Science Institute, Wako, Japan, [3]Research Center Juelich, Juelich, Germany, [4]RIKEN Computational Science Research Program, Wako, Japan

P1-r01 Input dependent cell assembly dynamics in an inhibitory spiking network model

Adam P D Ponzi, Jeff Wickens
Neurobiology Research Unit, Okinawa Institute of Science and Technology

P1-r02 A simple non-synaptic memory mechanism

S. Shuichi Haupt[1], Tomoki Kazawa[1], Ikuko Nishikawa[2], Ryohei Kanzaki[1]
[1]RCAST, Intelligent Cooperative Systems, University of Tokyo,
[2]College of Information Science and Engineering, Ritsumeikan University, Kusatsu, Shiga 525-8577, Japan

ポスター会場 2F

ハードウェア
Hardware Implementation

P1-r03 パルス形ハードウェアカオスニューロンモデルを用いたナメクジの嗅覚神経系モデル
Olfactory center model of land slug using pulse-type hardware chaotic neuron models

齊藤 健[1](Ken Saito)，浜崎 雄太[2](Yu-ta Hamasaki)，畑野 裕一[2](Hirokazu Hatano)，斎藤 稔[2](Minoru Saito)，
内木場 文男[1](Fumio Uchikoba)，関根 好文[3](Yoshifumi Sekine)
[1]日大・理工・精機(Department of Precision Machinery Engineering, College of Science and Technology, Nihon University, Chiba, Japan)
[2]日大・院・相関理化(Graduate School of Integrated Basic Sciences, Nihon University, Tokyo, Japan) [3]日大・理工・電子
(Department of Electronics and computer Science, College of Science and Technology, Nihon University, Chiba, Japan)

P1-r04 Neuromorphic CMOS analog circuit exhibiting array-enhanced stochastic resonance Behavior with population heterogeneity

Tovar Gessyca，浅井 哲也(Tetsuya Asai)，雨宮 好仁(Yoshihito Amemiya)
北大院・情報科学(Graduate school of Information science and technology, Hokkaido University. Sapporo)

ポスター会場 2F

ブレイン・マシン・インターフェイス I
Brain-Machine Interface I

P1-r05 A EEG-based real-time motor imaginary training system for brain-machine interface (BMI)

Kyuwan Choi, Yusuke Takeda, Masa-aki Sato
ATR

P1-r06 Effectiveness of hierarchical Bayesian source current estimation on EEG-based brain-computer interfaces

Yusuke Takeda, Okito Yamashita, Nobuo Hiroe, Masa-aki Sato
ATR Neural Information Analysis Laboratories

P1-r07 Estimation of common features shared by multiple sensor data including neural recordings

Jun Morimoto[1], Tatsuya Umeda[2], Tomoya Sakatani[2], Tadashi Isa[2], Mitsuo Kawato[1]
[1]ATR-CNS Kyoto Japan, [2]Dept. Dev. Physiol., Natl. Inst. Physiol. Sci.

P1-r08 Prediction of one dimensional hand trajectories from electrocorticograms in a monkey using Multiple Timescale Recurrent Neural Network

Misako Komatsu[1], Zenas_C. Chao[2], Toru Yanagawa[2], Naotaka Fujii[2], Jun Tani[1]
[1]Lab. for Behavior and Dynamic Cognition, RIKEN Brain Science Institute, Wako, Japan,
[2]Lab. for Adaptive Intelligence, RIKEN Brain Science Institute, Wako, Japan

P1-r09 生体信号に基づく、人の注視方向と非発声トークの推定
Estimation of eye-gaze direction and silent talk based on biological signal

廣瀬 秀顕[1](Hideaki Hirose)，小池 康晴[2](Yasuharu Koike)
[1]アイシン・コスモス研究所(Aisin cosmos R&D Co., Ltd) [2]東京工業大学精密工学研究所
(Precision & Intelligence Laboratory, Tokyo Institute of Technology)

P1-r10 皮質脳波を用いた単音発声時の単一施行推定
Single trial classification of phonemes for electrocorticographic brain-machine interfaces

後藤 哲[1,2](Tetsu Goto)，平田 雅之[1,2](Masayuki Hirata)，柳澤 琢史[1](Takufumi Yanagisawa)，松下 光次郎[1](Kojiro Matsushita)，
Shayne Morris[1]，菅田 陽怜[2](Hisao Sugata)，齋藤 洋一[1](Youichi Saitoh)，貴島 晴彦[1](Haruhiko Kishima)，
依藤 史郎[2](Shiro Yorifuji)，吉峰 俊樹[1](Toshiki Yoshimine)
[1]大阪大学大学院 医学系研究科 脳神経外科(Department of Neurosurgery, University Graduate School of Medicine)
[2]大阪大学大学院 医学系研究科 保健学専攻 機能診断科学講座
(Division of Functional Diagnostic Science, Osaka University Graduate School of Medicine)

P1-r11 慢性期頚髄損傷者によるP300BMIの使用評価

Operation of the P300 brain-machine interface in individuals with chronic cervical spinal cord injury.

池上 史郎[1,2](Shiro Ikegami)，高野 弘二[1](Kouji Takano)，佐伯 直勝[2](Naokatsu Saeki)，神作 憲司[1](Kenji Kansaku)
[1]国リハ研究所・感覚部・感覚認知(Cogn Funct Sect, Dept Sens Funct, Res Inst of Natl Rehab Cent, Tokorozawa)
[2]千葉大院・医・脳神経外科学(Dept Neurol Surg, Chiba Univ Grad Sch of Med, Chiba)

P1-r12 随伴陰性変動を利用した脳波スイッチ開発の予備的検討

A preliminary study to develop a BCI switch using contingent negative variation

加藤 康広[1](Yasuhiro X Kato)，寺屋 秀紀[2](Hideki Teraya)，米村 朋子[2,3](Tomoko Yonemura)，前田 太郎[2](Taro Maeda)，鮫島 和行[1](Kazuyuki Samejima)，安藤 英由樹[2](Hideyuki Ando)
[1]玉川大学 脳科学研究所(Brain Science Institute, Tamagawa University, Tokyo, Japan) [2]大阪大学大学院 情報科学研究科(Graduate School of Information Science & Technology, Osaka University, Osaka, Japan) [3]独立行政法人科学技術振興機構 CREST(JST, CREST, Osaka, Japan)

P1-r13 脳波を利用したブレイン･コンピュータ･インタフェース･システム用ロボットアームの改良

An improvement of robot arm for EEG-based brain-computer interface system

江川 洋子(Youko Ekawa)，西田 智哉(Tomoya Nishida)，山脇 伸行(Nobuyuki Yamawaki)
近畿大学 生物理工学部(Faculty of Biology-Oriented Science and Technology, Kinki University)

P1-r14 ネコ大脳聴覚野への長期慢性電極植え込みと電流刺激による聴覚BMI

Long-term implantation of chronic electrode and intracranial electrical micro-stimulation for auditory cortex prosthesis in behaving cats

劉 永春(Yongchun Liu)，秦 嶺(Ling Qin)，王 驚宇(JingYu Wang)，張 新安(Xinan Zhang)，董 超(Chao Dong)，佐藤 悠(Yu Sato)
山梨大学(University of Yamanashi, Chuo, Yamanashi, Japan)

ポスター会場 2F

画像･音響処理
Image/Sound Processing

P1-r15 Maximum a posteriori tomographic image reconstruction with a dense image patch prior

Atsunori Kanemura, Masa-aki Sato
ATR Neural Information Analysis Laboratories

P1-r16 A novel approach for hardware based sound approaching detection

Mauricio Kugler, Hirofumi Tsuzuki, Susumu Kuroyanagi, Akira Iwata
Department of Computer Science & Engineering, Nagoya Institute of Technology, Nagoya, Japan

P1-r17 光学顕微鏡法における二点分解能を定義するための統計的手法

A statistical method for defining two-point resolution in optical microscopy

野田 朋裕(Tomohiro Noda)，石井 信(Shin Ishii)，前田 新一(Shinichi Maeda)
京都大院 情 システム科学(Dept Systems Science, Univ of Kyoto, Kyoto)

P1-r18 拡散テンソル場の階層的推定を用いた神経細胞3次元共焦点顕微鏡画像処理

Restoration of 3d microscopic image stack by hierarchical estimation of diffusion tensor field

大羽 成征[1](Shigeyuki Oba)，石井 信[1](Shin Ishii)
[1]京都大学 情報学研究科(Graduate School of Informatics, Kyoto University) [2]日本科学技術振興機構(Japan Science and Technology Agency)

P1-r19 倍密度光トポグラフィーの有用性

The usefulness of double density optical topography

小黒 恵司(Keiji Oguro)，横田 英典(Hidenori Yokota)，伊沢 彩乃(Ayano Izawa)，渡辺 英寿(Eiju Watanabe)
自治医科大学・医・脳神経外科(Department of Neurosurgery, Jichi Medical University)

P1-r20 脳における多義的なアモーダル補完の計算モデル

A neurocomputational model for amodal completion in ambiguous figures

坂本 一寛(Kazuhiro Sakamoto)，熊田 太一(Taichi Kumada)，矢野 雅文(Masafumi Yano)
東北大学 電気通信研究所(Research Institute of Electrical Communication, Tohoku University)

P1-r21 変分ベイズ法によるNIRS-DOTの逆問題解法とその相転移

Variational Bayes method for NIRS-DOT inverse problem and its phase transition

宮本 敦史[1](Atsushi Miyamoto)，渡辺 一帆[1](Kazuho Watanabe)，池田 和司[1](Kazushi Ikeda)，佐藤 雅昭[2](Masa-aki Sato)
[1]奈良先端大・情報(Nara Institute of Science and Technology,Nara, Japan) [2]ATR脳情報科学研究所
(Computational Neuroscience Labs, ATR International, Kyoto, Japan)

P1-r22 音声の振幅包絡と事象関連電位の関係

Relationship between amplitude envelope of speech sounds and ERPs

杉本 俊二[1](Shunji Sugimoto)，塚原 伸亮[1](Nobuaki Tsukahara)，池田 尚生[1](Naoki Ikeda)，山口 陽子[2](Yoko Yamaguchi)，
堀川 順生[1](Junsei Horikawa)
[1]豊橋技科大・工(Dept Engineering, Toyohashi Univ. Tech., Aichi) [2]理研BSI(Riken Brain Science Institute)

ポスター会場 2F

その他の応用 Other Applications

P1-r23 On-line Stylistic Predictionfor Human Periodic Motions

Takamitsu Matsubara[1,2], Sang-Ho Hyon[1], Jun Morimoto[1]
[1]ATR-CNS Kyoto Japan, [2]NAIST Nara Japan

P1-r24 自己組織化マップ(SOM)による漢方薬処方体系の分析～頭痛処方を例に

A self-organizing map (SOM) analysis of the Kampo formulations for headache

竹田 俊明[1](Toshiaki Takeda)，村松 慎一[2](Shin-ichi Muramatsu)，清水 いはね[2](Ihane Shimizu)，松下 康弘[3](Yasuhiro Matsushita)
[1]自治医大・看(Sch Nursing, Jichi Med Univ, Tochigi-ken, Japan) [2]自治医大・東洋医学(Div of Oriental Med, Jichi Med Univ)
[3]SETソフトウエア(株)(SET Software Co.,Ltd, Tokyo)

ポスター会場 2F

分子生物学的・細胞生物学的方法 Molecular and Cellular Biological Techniques

P1-r25 スパイン関連タンパク質CapZの局在の特異性—他分子との局在比較による解析

Unique localization of a spine protein, CapZ, in comparison with other spine-related molecules

山田 麻紀[1,2](Maki_K Yamada)，岡部 繁男[2](Shigeo Okabe)
[1]JSTさきがけ(PRESTO, JST) [2]東京大学(The Univ of Tokyo, Tokyo Japan)

P1-r26 ラットより調製した高純度の培養神経細胞に対するNアセチルシステインの相反する効果

Double-edged sword effect of N-acetylcysteine on purified neurons derived from rat cortical culture

相良 順一(Junichi Sagara)，鈴木 幸子(Sachiko Suzuki)，坂内 四郎(Shiro Bannai)，牧野 誠夫(Nobuo Makino)
茨城医療大 人間科学(Cen. for Hum. and Sci., Ibaraki Pref. Univ. of Health Sci., Japan)

P1-r27 光操作によるAMPA受容体機能破壊技術の開発

Light induced loss of function technology for AMPA receptors in living cells.

竹本 研[1,3](Kiwamu Takemoto)，永井 健治[2,3](Takeharu Nagai)，高橋 琢哉[1](Takuya Takahashi)
[1]横浜市大・医・生理(Dept Physiol, Yokohama City Univ, Yokohama) [2]北大・電子研(Res Inst Elect Sci, Hokkaido Univ, Sapporo)
[3]JSTさきがけ(JST, PRESTO)

P1-r28 TET-OFFレンチウイルスベクターによるマーモセット脳への遺伝子導入

TET-OFF lentiviral vectors drive high-level transgene expression in marmoset brains

渡我部 昭哉[1](Akiya Watakabe)，高司 雅史[1](Masafumi Takaji)，仲神 友貴[1](Yuki Nakagami)，日置 寛之[2](Hiroyuki Hioki)，金子 武嗣[2](Takeshi Kaneko)，加藤 成樹[3](Shigeki Kato)，小林 和人[3](Kazuto Kobayashi)，川島 尚之[4](Takashi Kawashima)，奥野 浩行[4](Hiroyuki Okuno)，尾藤 晴彦[4](Haruhiko Bito)，北村 義浩[5](Yoshihiro Kitamura)，山森 哲雄[1](Tetsuo Yamamori)
[1]基生研・脳生物(Div Brain Biol, NIBB, Okazaki) [2]京大院・医・高次脳形態(Dept Morphological Brain Science, Kyoto Univ, Kyoto) [3]福島県立医科大・医・附属生体情報伝達研(Inst Biomedical Sciences, Fukushima medical Univ, Fukushima) [4]東大院・医・神経生化(Dept Neurochemistry, Univ of Tokyo, Tokyo) [5]東大・医科研(Inst Medical Science, Univ of Tokyo)

P1-s01 大脳新皮質第Va層錐体細胞のゴルジ染色様標識：BAC遺伝子改変動物の作製

Golgi-like labeling of layer Va pyramidal cells in the neocortex of the BAC transgenic animals

今野 美知輝(Michiteru Konno)，日置 寛之(Hiroyuki Hioki)，岡本 慎一郎(Shinichiro Okamoto)，亀田 浩司(Hiroshi Kameda)，金子 武嗣(Takeshi Kaneko)
京都大院・医・高次脳形態学(Dept morphological brain Science, Grad sch Med, Kyoto Univ, Kyoto, Japan)

P1-s02 霊長類中枢神経系への遺伝子導入：アデノ随伴ウイルスベクターによる神経細胞への順行性および逆行性感染

Gene transfer into the primate central nervous system via antero- and retrograde infections by adeno-associated viruses

正水 芳人[1,2](Yoshito Masamizu)，岡田 尚巳[3](Takashi Okada)，川嵜 圭祐[4](Keisuke Kawasaki)，石橋 英俊[1](Hidetoshi Ishibashi)，武田 伸一[3](Shin'ichi Takeda)，湯浅 茂樹[5](Shigeki Yuasa)，長谷川 功[4](Isao Hasegawa)，中原 潔[1](Kiyoshi Nakahara)
[1]国立精神・神経セ・モデル動物開発(Dept of Animal Models, NCNP, Tokyo, Japan) [2]東京大院・医・構造生理(Lab Struct Physiol, Univ of Tokyo, Tokyo, Japan) [3]国立精神・神経セ・遺伝子疾患治療(Dept of Molecular Therapy, NCNP, Tokyo, Japan) [4]新潟大院・医歯学・統合生理(Dept of Physiol, Niigata Univ Grad Sch Med Dent Sci, Niigata, Japan) [5]国立精神・神経セ・微細構造(Dept of Ultrastructural Research, NCNP, Tokyo, Japan)

P1-s03 新規なナノリソグラフィー培養表面での細胞突起の高精細なパターニングと神経系細胞のネットワーク構築

Navigation of neurite elongation and fabrication of the networks of neural cells with fine resolution on the novel cell culture surface patterned by electron beam lithography

武田 直也[1,2](Naoya Takeda)，吉野 修弘[1](Nobuhiro Yoshino)，枝川 義邦[2,3](Yoshikuni Edagawa)，島本 直伸[2,4](Naonobu Shimamoto)
[1]早大・先進理工・生命医科(Dept. of Life Sci. and Med. Biosci., Waseda Univ., Tokyo) [2]早大・科健機構(ASMeW, Waseda Univ., Tokyo) [3]早大・高等研(WIAS, Waseda Univ., Tokyo) [4]北大・電子研(RIES, Hokkaido Univ., Hokkaido)

P1-s04 神経系に発現する膜タンパク質の特異的標識と機能阻害手法の開発

Development of techniques for specific surface labeling and functional inhibition of the membrane proteins expressed in the nervous system.

林 亜矢子(Ayako Hayashi)，岡部 繁男(Shigeo Okabe)
東京大学　大学院医学系研究科(Graduate School of Medicine University of Tokyo)

P1-s05 光依存的なTrkB活性化制御

Light-driven control of TrkB signaling

伊佐 真幸(Masayuki Isa)，並木 繁行(Shigeyuki Namiki)，廣瀬 謙造(Kenzo Hirose)
東京大学大学院医学系研究科神経生物(Dept. Neurobiology., Grad. Sch. of Med., Univ. of Tokyo, Tokyo)

P1-s06 抗体提示型シンドビスウイルスを用いたニューロン種特異的な膜タンパク質を介した遺伝子導入法

The gene transfer through neuron-type specific membrane proteins using Sindbis virus vector displaying specific antibody

今野 歩[1,2,3](Ayumu Konno)，本城 達也[1,3](Tatsuya Honjo)，石塚 徹[1,3](Toru Ishizuka)，八尾 寛[1,2,3](Hiromu Yawo)
[1]東北大院・生命科学(Grad Sch Life Sci, Tohoku Univ, Sendai) [2]東北大学脳科学GCOE(Tohoku Univ Basic & Translational Res Cent for Global Brain Sci) [3]科学技術振興機構，戦略的創造推進事業(JST, CREST)

P1-s07 りん脂質修飾ナノ粒子を用いたマウス脳神経の脂質代謝の分析

Analysis of neuronal lipid metabolism in mouse by phospholipids-modified nanoparticles

杉戸 雄四郎[1](Yushiro Sugito)，篠塚 崇徳[1](Takanori Shinotsuka)，横田 理[1](Satoshi Yokota)，鈴木 健一郎[2](Kenichiro Suzuki)，武田 健[1,2](Ken Takeda)
[1]東理大院・薬・衛生化学(Dept Hygiene chem, Fac of Pharm Sci, Tokyo Univ of Sci) [2]東理大・ナノ粒子健康科学研究センター(Research Center for Health Science of Nanoparticles, Tokyo Univ of Sci)

P1-s08 りん脂質修飾ナノ粒子の制御とそのマウス脳内における特異的分布

Controlling and spacific brain distribution of phospholipids-modified nanoparticles

篠塚 崇徳[1](Takanori Shinotsuka)，杉戸 雄四郎[1](Yushiro Sugito)，横田 理[1](Satoshi Yokota)，鈴木 健一郎[2](Kenichiro Suzuki)，武田 健[1,2](Ken Takeda)
[1]東理大院・薬・衛生化学(Dept Hygiene chem, Fuc of pharm Sci, Tokyo univ of sci) [2]東理大・ナノ粒子健康科学研究センター(Research Center for Health Science of Nanoparticles, Tokyo Univ of Sci)

P1-s09 生細胞内でのアクチン重合計測：UV照射によるアクチン重合の一過的上昇と細胞死における防御的役割

Real-time measurement of actin polymerization in live cells: Transient upregulation in F-actin after UV irradiation and its protective effect on cell death

石本 哲也[1](Tetsuya Ishimoto)，小澤 岳昌[2,3](Takeaki Ozawa)，森 寿[1](Hisashi Mori)
[1]富山大学・大学院医学薬学研究部・分子神経科学講座
(Department of Molecular Neuroscience, Graduate School of Medicine and Pharmaceutical Sciences, University of Toyama)
[2]東京大学・大学院理学研究科・分析化学(Department of Chemistry, Graduate School of Science, The University of Tokyo)
[3]科学技術振興機構さきがけ(PRESTO, Japan Science and Technology Agency)

P1-s10 酵素発光を用いる薬物応答観測によるPC12細胞の分化モニタリング

In situ monitoring of differentiation of PC12 cells by drug response observation using enzyme-luminescene method

Tanveer Ahamd Mir[1]，篠原 寛明[1,2](Hiroaki Shinohara)
[1]富山大学 大学院生命融合科学教育部(Graduate School of Innovative Life Science, University of Toyama) [2]富山大学 大学院理工学研究部(Graduate School of Science and Engineering, University of Toyama)

P1-s11 レンチウイルスベクターシステムとCre-loxP組換え反応を利用した神経細胞特異的なRhoシグナル伝達系の抑制

Conditional Suppression of Rho GTPase Signaling Pathway in Specific Neuronal Types with Cre-loxP Recombination Driven by Double Lentiviral Vector System

小林 憲太[1](Kenta Kobayashi)，加藤 成樹[1](Shigeki Kato)，貝淵 弘三[2](Kozo Kaibuchi)，小林 和人[1](Kazuto Kobayashi)
[1]福島医大・医・生体機能(Dept Mol Genet, Fukushima Med Univ, Fukushima) [2]名古屋大院・医・神経情報薬理(Dept Cell Pharmacol, Nagoya Univ Grad School Med, Nagoya)

P1-s12 単一細胞エレクトロポレーション技術の培養小脳神経細胞への適用

Single-cell electroporation technique applied to cultured cerebellar neurons

田中 正彦[1](Masahiko Tanaka)，柳川 右千夫[2,3](Yuchio Yanagawa)，平嶋 尚英[1](Naohide Hirashima)
[1]名市大院・薬・生体超分子システム解析学(Dept Cell Biophys, Grad Sch Pharmaceut Sci, Nagoya City Univ, Nagoya)
[2]群馬大院・医・遺伝発達行動学(Dept Genet Behav Neurosci, Grad Sch Med, Gunma Univ, Maebashi) [3]科学技術振興機構・CREST(CREST, JST, Tokyo)

ポスター会場 2F

脳神経倫理 Neuroethics

P1-s13 日本に特異的な意識障害の診断基準は臨床実践の改善に寄与しうる

Japan-specific diagnostic criteria of disorders of consciousness can contribute to improvements of the clical practices.

戸田 聡一郎[1](Soichiro Toda)，香川 知晶[2](Chiaki Kagawa)
[1]東京大院・医・医療倫理(Dept Health Sciences, Univ of Tokyo, Tokyo) [2]山梨大院・医・臨床倫理学(Dept Clin Ethics, Univ of Yamanashi, Chuoo, Japan.)

P1-s14 科学技術政策から見た理化学研究所脳科学総合研究センターの設立

Establishment of RIKEN Brain Science Institute (BSI) based on science and technology policies

熱川 豊紘[1](Toyohiro Niekawa)，佐倉 統[2](Osamu Sakura)
[1]東京大院・学際情報学府(GSII, Univ of Tokyo, Tokyo) [2]東京大院・情報学環(III, Univ of Tokyo, Tokyo)

P1-s15 Superoxide flashes are modulated by ATP/ADP ratio and succinate

Wanrui Zhang
Institution of Molecular Medcine, Peking University

P1-s16 神経活動にともなう脳局所温度への影響

Regional brain temperature changes caused by an increase in neuronal activity irritated by somatosensory stimulation

乾 千珠子[1](Chizuko Inui)，志村 剛[3](Tsuyoshi Shimura)，乾 賢[3,6](Tadashi Inui)，精山 明敏[4,6](Akitoshi Seiyama)，岩井 康智[1](Yasutomo Iwai)，吉岡 芳親[5,6](Yoshichika Yoshioka)，大澤 五住[2,6](Ohzawa Izumi)
[1]大阪歯科大学 口腔解剖学講座(Dept. Oral Anatomy, Osaka Dental Univ., Hirakata, Japan) [2]大阪大学 大学院生命機能研究科(Grad. Sch. Frontier Biosci. Osaka Univ., Suita, Japan) [3]大阪大学 大学院人間科学研究科(Grad. Sch. Human Sci. Osaka Univ., Suita, Japan) [4]京都大学 大学院医学研究科(Grad. Sch. Med., Kyoto Univ., Kyoto, Japan) [5]大阪大学 免疫学フロンティア研究センター(Immunology Frontier Res. Center, Osaka Univ., Suita, Japan) [6]科学技術振興機構(CREST, JST, Kawaguchi, Japan)

P1-s17 「ネタ科学」としての脳科学ブーム：脳神経科学コミュニケーションへの示唆

Brain boom as "NETA-science": Implication for public communication of neuroscience.

加瀬 郁子[1](Ikuko Kase)，大津 奈都子[1](Natsuko Otsu)，水島 希[2](Nozomi Mizushima)，佐倉 統[2](Osamu Sakura)
[1]東京大院・学際情報学府(Graduate School of Interdisciplinary Information Studies, University of Tokyo) [2]東京大院・情報学環(Interfaculty Initiative in Information Studies, University of Tokyo)

ポスター発表 Poster Sessions 大会第2日 9月3日(金) Day 2 - Friday, September 3rd

ポスター会場 1F

受容体・輸送体 Receptors and Transporters

P2-a01 人工的NMDARチャネルを用いたNR3サブユニットの機能解析

Analysis of properties of NR3 subunits in acquired NMDAR channels

福森 良(Ryo Fukumori), 宝田 剛志(Takeshi Takarada), 米田 幸雄(Yukio Yoneda)
金沢大院・薬・薬物学(Lab. Mol. Pharmacol., Kanazawa Univ. Grad. Sch. Nat. Sci. Tech., Kanazawa)

P2-a02 GluN2BからGluN2Aへの発現置換は新生マウス脳においてAMPA受容体のシナプス輸送を増加する

The replacement of GluN2B with GluN2A increases synaptic trafficking of AMPA receptors in the neonatal mouse brain

浜田 駿[1](Shun Hamada), 小川 糸音[1](Itone Ogawa), 城山 優治[1](Yuji Kiyama), 渡部 文子[1,2,3](Ayako M Watabe), 葛西 秀俊[4](Hidetoshi Kassai), 中尾 和貴[5](Kazuki Nakao), 饗場 篤[4](Atsu Aiba), 真鍋 俊也[1,6](Toshiya Manabe)
[1]東大・医科研・神経ネットワーク(Div. Neuronal Network, Inst. Med. Sci., Univ. of Tokyo, Tokyo, Japan) [2]慈恵医大・神経科学(Dept. of Neurosci., Jikei Univ. Sch. of Med., Tokyo, Japan) [3]JST・さきがけ(PRESTO, JST, Kawaguchi, Japan)
[4]東大・院医・疾患生命工学セ(CDBIM, Fac. Med., Univ. of Tokyo, Tokyo, Japan) [5]神戸理研・CDB・変異マウス(LARGE, CDB, RIKEN Kobe, Kobe, Japan) [6]JST・CREST(CREST, JST, Kawaguchi, Japan)

P2-a03 TARP γ2, γ7は小脳AMPA型グルタミン酸受容体の機能的構成成分である

TARPs γ-2 and γ-7 are functional components of cerebellar AMPA receptor

山崎 真弥[1](Maya Yamazaki), 深谷 昌弘[2](Masahiro Fukaya), 橋本 浩一[3,4,5](Kouichi Hashimoto), 山崎 美和子[2](Miwako Yamasaki), 板倉 誠[6](Makoto Itakura), 高橋 正身[6](Masami Takahashi), 狩野 方伸[3](Masanobu Kano), 渡辺 雅彦[2](Masahiko Watanabe), 崎村 建司[1](Kenji Sakimura)
[1]新潟大・脳研・細胞神経生物(Cell. Neurobiolo., Brain Res. Inst., Niigata University, Niigata, Japan) [2]北大院・医・解剖発生学(Anatomy, Hokkaido Univ. Grad. Sch. Med., Sapporo, Japan) [3]東大院・医・神経生理(Dept. Neurophysiolo., Grad. Sch. Med., Univ. Tokyo, Tokyo, Japan) [4]PRESTO(PRESTO, JST, Saitama, Japan) [5]CREST(CREST, JST, Saitama, Japan) [6]北里大・医・生化学(Dept. Biochem., Kitasato Univ. Sch. Med., Sagamihara, Japan)

P2-a04 5-HT_{2B}受容体による骨芽細胞分化成熟制御機構の解明

Modulation by 5-HT_{2B} receptor on cellular differentiation and maturation in osteoblast

西尾 廣昭[1](Hiroaki Nishio), 平居 貴生[2](Takao Hirai)
[1]福山大学 薬学部(Fukuyama University) [2]京都府立医科大学(Kyoto Prefectural University of Medicine)

P2-a05 ドーパミン応答は膜容量変化を伴う受容体リサイクリングにより調節される

Regulation of dopamine-induced response by recycling of the receptor associated with capacitance change through caveolae- and SNARE-dependent process

川崎 敏[1](Satoshi Kawasaki), 木村 眞吾[1](Shingo Kimura), 藤田 玲子[2](Reiko Fujita), 渡辺 則之[1](Noriyuki Watanabe), 原田 美里[1](Misato Harata), 佐々木 和彦[1](Kazuhiko Sasaki)
[1]岩手医科大学医学部 生理学講座(Dept Physiol, Sch Med, Iwate Med Univ, Morioka) [2]岩手医大・共通教育セ・化学(Dept Chemistry, Ctr Lib Arts & Sci, Iwate Med Univ, Morioka)

P2-a06 アフリカツメガエル卵胞細胞のアデノシン受容体応答とFSH受容体応答に対するインスリンの抑制作用

Blocking effect of insulin on the K^+ current response induced by adenosine and FSH in the follicle-enclosed *Xenopus* oocytes

藤田 玲子[1](Reiko Fujita), 木村 眞吾[2](Shingo Kimura), 川崎 敏[2](Satoshi Kawasaki), 原田 美里[2](Misato Harata), 渡辺 則之[2](Noriyuki Watanabe), 松本 光比古[3](Mitushiko Matsumoto), 佐々木 和彦[2](Kazuhiko Sasaki)
[1]岩手医科大学共 通教育センター化学科(Department of Chemistry,Center for Liberal Arts and Sciences, Iwate Medical University)
[2]岩手医科大学医学部生理学講座(Department of Physiology, School of Medicine, Iwate Medical University) [3]弘前大学医学部保健学科(Department of Occupational Therapy, School of Health Sciences, Hirosaki University)

P2-a07 脳内摂食受容体MCH1Rの構造ダイナミクスに関与するアミノ酸残基の同定

Identification of amino acid involved in "gain-of-function" conformational dynamics of melanin-concentrating hormone receptor

斎藤 祐見子(Yumiko Saito), 船越 結(Yui Funakoshi), 佐保 智子(Tomoko Saho)
広島大学 総合科学研究科(Hiroshima University)

P2-a08 血小板における小胞型ヌクレオチドトランスポーターを介したATP/ADP分泌機構

PURINERGIC CHEMICAL TRANSMISSION : Vesicular nucleotide transporter (VNUT) is responsible for vesicular storage and exocytosis of nucleotides from platelets

日浅 未来(Miki Hiasa)，森山 芳則(Yoshinori Moriyama)
岡山大院・薬・生体膜機能生化学(Dept Membrane Biochem, Okayama Univ, Okayama)

P2-a09 Local Ca2+ signals regulate two distinct modes of mGluR5 signaling in pyramidal neurons of rat CA1 hippocampus

Weon-Jin Yu, Jong Woo Sohn, Suk Ho Lee, Won-Kyung Ho
Physiology, Seoul National University College of Medicine

P2-a10 ラットの顔面神経切断時におけるコリン作動性ニューロンの影響

Cholinergic neurons in rat facial nucleus

一宮 俊文[1](Toshifumi Ichimiya)，高坂 新一[2](Shinichi Kohsaka)，中嶋 一行[1,2](Kazuyuki Nakajima)
[1]創価大学院　工学研究科　生命情報工学専攻(Department of Bioinformatics,faculty of Engineering,Soka University, Tokyo)
[2]国立精神・神経センター,神経研究所,代謝研究部(Dept. of Neurochemistry, National Institute of Neuroscience, Tokyo)

P2-a11 ナイフルミック酸によるアストロサイトグルタミン酸トランスポーターEAAT1電流調節機構の解明

Modulation of substrate-gated conductances in the human glutamate transporter EAAT1 by niflumic acid

高橋 華奈子[1](Kanako Takahashi)，中澤 憲一[1](Ken Nakazawa)，野澤(石井) 玲子[2](Reiko Nozawa-Ishi)，
竹内 幸一[2](Kouichi Takeuchi)，関野 祐子[1](Yuko Sekino)，佐藤 薫[1](Kaoru Sato)
[1]国立衛研・薬理(Div Pharmacol, NIHS, Tokyo)　[2]明薬大・臨床薬理(Dept Clinical Pharmacol, MPU,Tokyo)

P2-a12 ショウジョウバエ小胞型興奮性アミノ酸トランスポーターの機能解析

The Characterization of drosophila vesicular excitatory amino acid transporter

宮地 孝明[1](Takaaki Miyaji)，Bram Laridon[3]，Bart Dermaut[3]，大内 悠[2](Haruka Ouchi)，Patrick Callaerts[3]，
森山 芳則[1,2](Yoshinori Moriyama)，Koen Norga[3]
[1]岡山大・自然生命科学研究支援・ゲノムプロテオーム(Dept of Genomics & Proteomics, Okayama Univ, Okayama)
[2]岡山大院・医歯薬・生体膜生化(Lab of Memb Biochem, Okayama Univ, Okayama)，[3]Lab of Dev Genet, VIB-KU Leuven, Belgium

P2-a13 代謝型グルタミン酸受容体とムスカリン受容体のGqタンパク質会合におけるFRET解析

FRET analysis revealed difference in the Gq coupling between m1 muscarinic receptor and metabotropic glutamate receptor1

立山 充博(Michihiro Tateyama)，久保 義弘(Yoshihiro Kubo)
生理学研究所 分子生理研究系神経機能素子研究部門
(Div. Biophysics & Neurobiology, Dept. Molecular Physiology, National Institute for Physiological Sciences)

P2-a14 ガイソシジンメチルエーテルのセロトニンおよびドーパミン受容体に対する非定型抗精神病薬様作用

Atypical antipsychotic-like effect of geissoschizine methyl ether on serotonin and dopamine receptors.

植田 高史[1](Takashi Ueda)，寺脇 潔[2](Kiyoshi Terawaki)，植木 俊之[2](Toshiyuki Ueki)，五十嵐 康[2](Yasushi Ikarashi)，
鵜川 眞也[1](Shinya Ugawa)，島田 昌一[3](Shoichi Shimada)
[1]名古屋市立大学大学院医学研究科 機能組織学(Dept Neurobiol & Anat, Nagoya City Univ Grad Sch Med Sci, Nagoya)
[2]株式会社ツムラ　ツムラ研究所(TSUMURA Research Laboratories, TSUMURA & Co, Ibaraki)
[3]大阪大学大学院医学研究科　神経細胞生物学(Dept Neurosci & Cell Biol, Osaka Univ Grad Sch Med, Osaka)

P2-a15 発達小脳における下オリーブ核由来のKCC2の局在

Correlated expression of the neuron-specific potassium chloride cotransporter 2 (KCC2) in the neonatal cerebellum and inferior olive.

荒田 晶子[1,2](Akiko Arata)，岡部 明仁[1](Akihito Okabe)，高山 千利[3](Chitoshi Takayama)，福田 敦夫[4](Atsuo Fukuda)，
伊藤 正男[2](Masao Ito)
[1]兵庫医科大学 生理学・生体機能部門(Div. of Physiome, Dept. of Physiology, Hyogo College of Medicine)　[2]理化学研究所・脳科学センター(RIKEN Brain Science Institute)　[3]琉球大学　医学部　第二解剖(Dept. of Anatomy2, Ryukyu Univ., Facalty of Medicine)
[4]浜松医科大学、生理学(Dept. of Physiology, Hamamatsu Univ. School of Medicine)

P2-a16 High expression of GLT-1 in the CA3 subfield and dentate gyrus of the hippocampus contributes to their tolerance to ischemic insult

李 文斌(WenBin Li)，張 敏(Min Zhang)，劉 宣先(Yi Xian Liu)，梁 翠娟(Cui Juan Liang)，劉 立哲(Li Zhe Liu)，崔 金(Xin Cui)，胡 玉燕(Yu Yan Hu)
中国 石家庄市 河北医科大学 病生教室(Department of Pathophysiology, Hebei Medical University, Shijiazhuang, PR China)

P2-a17 ラット脳におけるオキシトシン受容体サブタイプの発現

Expression of oxytocin receptor subtypes in the developing rat brain

村田 祐造[1](Yuzo Murata)，本田 裕子[1](Yuko Honda)，李 明子[1](Ming-Zi Li)，河野 史[2](Hitoshi Kawano)，増子 貞彦[1](Sadahiko Masuko)
[1]佐賀大学・医・生体構造機能学(Dept Anatomy & Physiology, Saga University, Saga) [2]佐賀大学・医・看護基礎科学(Dept Basic Science of Nursing, Saga University, Saga)

P2-a18 Cholinergic and Dopaminergic Amacrine Cells Express NPR-C in the Rat Retina

Essam M. Abdelalim, Ikuo Tooyama
Molecular Neuroscience Research Center, Shiga University of Medical Science,Otsu, Japan

P2-a19 新規キメラGタンパク質による培養細胞における嗅覚レセプタのリガンド識別能の改善

Novel chimeric G-protein improved ligand discrimination ability of odorant receptor in a heterologous functional expression system

佐藤 孝明[1](Takaaki Sato)，浜名 洋[2](Hiroshi Hamana)，川崎 隆史[1](Takashi Kawasaki)，廣野 順三[1](Junzo Hirono)
[1]産業技術総合研究所 健康工学研究部門(Health Res. Inst., AIST, Osaka) [2]富山大学大学院医学薬学研究部免疫学講座(Immunol., Fac. Med., Grad. Sch., Univ. Toyama, Toyama)

P2-a20 リドカインによるK^+Cl^-共輸送体(KCC2)の機能抑制

Functional suppression of K^+-Cl^--cotransporter 2 (KCC2) by lidocaine

中畑 義久[1,2](Yoshihisa Nakahata)，宮本 愛喜子[1,2](Akiko Miyamoto)，渡部 美穂[1](Miho Watanabe)，鍋倉 淳一[1,2,3](Junichi Nabekura)，石橋 仁[1,2](Hitoshi Ishibashi)
[1]生理研・生体恒常機能発達(Homestatic Devel, Natl Inst Physiol Sci, Okazaki) [2]総研大・生命科学・生理科学(Dept Physiol Sci, Grad Univ Adv Studies, Hayama), [3]CREST, JST, Kawaguchi

P2-a21 ニワトリ脳におけるAQP9タンパク質発現に対する絶食の影響

Effects of fasting on AQP9 protein levels in the chick brain

吉村 圭司(Keiji Yoshimura)，齋藤 昇(Noboru Saito)
名古屋大院・生命農・動物機能制御学(Laboratory of Animal Physiology, *Graduate School of Bioagricultural Sciences*, Nagoya University, Japan)

P2-a22 チオペンタール麻酔作用のマウス週齢差におけるGABA取り込み阻害薬の影響

Developmental changes in susceptibility to thiopental anesthesia in mice treated with GABA uptake inhibitors

十川 千春[1](Chiharu Sogawa)，十川 紀夫[1](Norio Sogawa)，大山 和美[2](Kazumi Ohyama)，格 日勒[1](Rile Ge)，平井 幹士[1](Kanji Hirai)，北山 滋雄[1](Shigeo Kitayama)
[1]岡山大学院・医歯薬・歯科薬理(Dept Dent Pharmacol, Okayama Univ Grad Sch Med Dent Pharmaceut Sci) [2]岡山大学歯学部RI実験施設(RI Res Cent, Okayama Univ Dent Sch, Okayama)

P2-a23 Modulation of prelimbic cortex-nucleus accumbens pathway by presynaptic dopamine D1 and D2 receptors

Qiao Ling Cui, Wing Ho Yung
The Chinese University of Hong Kong

P2-a24 成熟ラット精髄後角におけるTRPA1を発現する求心性線維の入力を受ける膠様質細胞の発火パターン解析

Firing pattern of substantia gelatinosa neurons receiving TRPA1-expressing afferents in adult rat spinal dorsal horn

歌 大介[1](Daisuke Uta)，井本 敬二[1,2](Keiji Imoto)，古江 秀昌[1,2](Hidemasa Furue)
[1]生理学研究所 神経シグナル研究部門(Department of Information Physiology, National Institute for Physiological Sciences, Okazaki, Japan)
[2]総合研究大学院大学生理科学(Department of Physiological Sciences, The Graduate University for Advanced Studies, Okazaki, Japan)

P2-a25 シャント端を持つ受動的ケーブルモデルの解析解は中枢神経における大きな細胞体-電位固定誤差を再現する

An analytic solution of a passive shunt-end cable model reproduces large somatic volatge-clamp errors in central neurons

毛内 拡[1,2,3](Hiromu Monai)，青西 亨[1,4](Toru Aonishi)
[1]東京工業大学(Tokyo Tech.) [2]東京薬科大学(TUPLS, Tokyo Japan) [3]日本学術振興会(JSPS, Tokyo Japan) [4]理研 BSI (RIKEN BSI, Saitama Japan)

P2-a26 シナプトタグミン1とシンタキシン1の生理的条件下における会合と解離

Assembly and disassembly of the complex of synaptotagmin 1 and syntaxin 1 under physiological conditions

増本 年男(Toshio Masumoto)，西木 禎一(Tei-ichi Nishiki)，大守 伊織(Iori Ohmori)，松井 秀樹(Hideki Matsui)
岡山大院・医歯薬・細胞生理(Department of Physiology, Okayama University, Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences, Okayama)

P2-a27 海馬/大脳皮質各領域における後発射前駆活動

Different patterns of precursory afterdischarge generated in hippocampal/cortical subareas

塚元 葉子[1](Yoko Tsukamoto)，礒村 宣和[1](Yoshikazu Isomura)，今西 美知子[2](Michiko Imanishi)，塚田 稔[1](Minoru Tsukada)，高田 昌彦[3](Masahiko Takada)
[1]玉川大学・脳科学研究所(Brain Science Institute, Tamagawa University, Tokyo, Japan) [2]東京都神経科学総合研究所 (Tokyo Metropolitan Institute for Neuroscience, Tokyo, Japan) [3]京都大学・霊長類研究所 (Primate Research Institute, Kyoto University, Inuyama, Japan)

P2-a28 全海馬標本を用いたin totoパッチクランプ記録法および細胞外記録法の確立

Multiple whole-cell and field recordings from in toto hippocampal preparations

石川 大介[1](Daisuke Ishikawa)，松木 則夫[1](Norio Matsuki)，池谷 裕二[1,2](Yuji Ikegaya)
[1]東京大院・薬・薬品作用(Dept Chemical Pharmacology, Univ of Tokyo, Tokyo) [2]科学技術振興機構・さきがけ (PRESTO, JST, Kawaguchi, Saitama, Japan)

P2-a29 迷走神経刺激によるPP-CA3シナプス伝達の増強

Vagus nerve stimulation enhances the PP-CA3 synaptic transmission

沈 慧蓮(Huilian Shen)，淵野 雄太(Yuta Fuchino)，宮本 大祐(Daisuke Miyamoto)，野村 洋(Hiroshi Nomura)，松木 則夫(Norio Matsuki)
東京大院・薬・薬品作用学(Lab. of Chem. Pharmacol., Grad. Sch. Pharm., Univ. of Tokyo, Tokyo)

P2-a30 βアドレナリン受容体による抑制性シナプス伝達の修飾様式はシナプス前細胞のサブタイプによって異なる

β-Adrenoceptors differentially modulate inhibitory synaptic transmission depending on presynaptic interneuron subtype

小林 真之(Masayuki Kobayashi)，小柳 裕子(Yuko Koyanagi)，山本 清文(Kiyofumi Yamamoto)，越川 憲明(Noriaki Koshikawa)
日本大学歯学部 薬理学講座(Department of Pharmacology, Nihon University School of Dentistry)

P2-a31 扁桃体基底外側核におけるカンナビノイドおよびセロトニンを介するシナプス伝達調節機構

Endocannabinoid and serotonin modulate GABAergic and glutamatergic transmission in the basolateral amygdala

吉田 隆行[1,2,3](Takayuki Yoshida)，内ケ島 基政[2](Motokazu Uchigashima)，泉 剛[1](Takeshi Izumi)，山口 拓[1](Taku Yamaguchi)，狩野 方伸[3,4](Masanobu Kano)，渡辺 雅彦[2](Masahiko Watanabe)，吉岡 充弘[1](Mitsuhiro Yoshioka)
[1]北海道大院・医・神経薬理(Dept Neuropharmacol, Hokkaido Univ, Sapporo) [2]北海道大院・医・解剖発生(Dept Anat, Hokkaido Univ, Sapporo) [3]大阪大院・医・細胞神経(Dept Cellular Neurosci, Osaka Univ, Suita) [4]東京大院・医・神経生理(Dept Neurophysiol, Univ of Tokyo, Tokyo)

P2-a32 コルチコステロンは海馬培養神経細胞においてグルタミン酸受容体依存性に同期性カルシウムオシレーションを促進する

Corticosterone facilitates the glutamate receptors-dependent synchronized calcium oscillation in hippocampal neurons.

遠藤 彰(Akira Endo)，平澤 孝枝(Takae Hirasawa)，三宅 邦夫(Kunio Miyake)，久保田 健夫(Takeo Kubota)
山梨大院・医工・環境遺伝(Dept of Epigenetic Med, Univ of Yamanashi,Yamanashi)

P2-a33 大脳皮質における後シナプス側イノシトール1,4,5-三リン酸シグナルを介した前シナプス機構維持

Postsynaptic inositol 1,4,5-trisphosphate signaling maintains presynaptic function in the cerebral cortex

久保田 淳(Jun Kubota)，大久保 洋平(Yohei Okubo)，飯野 正光(Masamitsu Iino)
東京大院・医・細胞分子薬理(Dept Pharmacol, Grad Sch of Med, Univ of Tokyo, Tokyo)

P2-a34 カフェイン存在下新皮質神経回路への刺激強度とシグナル伝播潜時の相関性

Correlation between stimulation strength and onset time of signal traveling within the neocortical neural circuits under caffeine-application

吉村 弘[1,2](Hiroshi Yoshimura)，本庄 美穂[1,2](Miho Honjo)，須貝 外喜夫[2](Tokio Sugai)，瀬上 夏樹[1](Natsuki Segami)，加藤 伸郎[2](Nobuo Kato)
[1]金沢医科大学 顎口腔外科(Dept Oral and Maxillofaci Surg, Kanazawa Mad Univ, Ishikawa) [2]金沢医科大学 生理(Dept Physiol, Kanazawa Mad Univ, Ishikawa)

P2-b01 5-MeO-DMTはシグマ2受容体を介してラット脊髄単シナプス反射を抑制する

σ_2-Receptor mediates spinal monosynaptic reflex depressant effects of 5-MeO-DMT, a hallucinogenic DMT analog, in rats

山本 昇平(Shohei Yamamoto)，松並 範晃(Noriaki Matsunami)，田辺 光男(Mitsuo Tanabe)，小野 秀樹(Hideki Ono)
名古屋市立大院・薬・中枢神経機能薬理(Lab. CNS Pharmacology, Grad. Sch. Pharm. Sci., Nagoya City University)

P2-b02 ゼブラフィッシュマウスナー細胞におけるグリシン作動性シナプス形成

Formation of glycinergic synapses in zebrafish Mauthner cell

山中 衣織(Iori Yamanaka)，小田 洋一(Yoichi Oda)，平田 普三(Hiromi Hirata)
名古屋大学 理学研究科 生命理学(Division of Biological Science, Graduate School of Science, Nagoya University)

P2-b03 マウス海馬におけるカイニン酸受容体サブユニット GluK2/3 (GluR6/7) および GluK5 (KA2) の局在解析

Immunohistochemical localization of kainate receptors, GluK2/3 (GluR6/7) and GluK5 (KA2), in the mouse hippocampus

足澤 悦子[1](Etsuko Tarusawa)，明石 馨[2](Kaori Akashi)，崎村 健司[2](Kenji Sakimura)，Elek Molnar[3]，深澤 有吾[4](Yugo Fukazawa)，吉村 由美子[1,5](Yumiko Yoshimura)，重本 隆一[4](Ryuichi Shigemoto)
[1]自然科学研究機構・統合バイオサイエンスセンター・神経分化(Developmental Neurophysiology, Okazaki Institute for Integrative Bioscience, NIPS, National Institutes of National Sciences, Okazaki, Japan) [2]新潟大・脳研究所・基礎神経科学部門・細胞神経生物学分野(Department of Cellular Neurobiology, Brain Research Institute, Niigata University, Niigata, Japan) [3]ブリストル大学(MRC, Univ, of Bristol, Bristol, UK) [4]自然科学研究機構・生理学研究所・脳形態解析部門(Div. Cerebral structure, NIPS, National Institutes of National Sciences, Okazaki, Japan) [5]JST さきがけ(PRESTO, JST, Saitama, 332-0012, Japan)

P2-b04 プルキンエ細胞選択的ノックアウトを用いた小脳AMPA受容体サブユニットの生理機能解析

Analysis of physiological functions of cerebellar AMPA receptor subunits using a Purkinje cell-selective gene targeting system

阿部 学[1](Manabu Abe)，橋本 浩一[2](Kouichi Hashimoto)，宮崎 太輔[3](Taisuke Miyazaki)，畦地 裕統[1](Hirotsugu Azechi)，夏目 里恵[1](Rie Natsume)，渡辺 雅彦[3](Masahiko Watanabe)，狩野 方伸[2](Masanobu Kano)，崎村 建司[1](Kenji Sakimura)
[1]新潟大・脳研・細胞神経生物(Dept Cell Neurobiol, Brain Res Inst, Niigata Univ, Niigata) [2]東京大院・医・神経生理(Dept Neurophysiol,Univ of Tokyo, Tokyo) [3]北海道大院・医・解剖(Dept Anatomy, Grad Sch Med, Hokkaido Univ, Sapporo)

P2-b05 蛋白リン酸化によるシナプス小胞エキソサイトーシスおよびエンドサイトーシスの制御機構

Protein phosphorylation regulates vesicle exo/endocytosis at the calyx of Held synapses

江口 工学[1](Kohgaku Eguchi)，高橋 智幸[1,2](Tomoyuki Takahashi)
[1](独)沖縄科学技術研究基盤整備機構・細胞分子シナプス機構ユニット(Cellular & Molecular Synaptic Function Unit, Okinawa Inst of Sci and Tech, Okinawa, Japan) [2]同志社大・生命医・神経生理(Dept of Neurophysiol, Faculty of Life and Medical Sci, Doshisha Univ, Kyoto, Japan)

P2-b06 細胞外セリンプロテアーゼニューロプシンの基質探索

Search for the substrate of extracellular serine protease neuropsin

田村 英紀(Hideki Tamura)，濱口 晴也(Seiya Hamaguchi)，石川 保幸(Yasuyuki Ishikawa)，塩坂 貞夫(Sadao Shiosaka)
奈良先端科学技術大学院大学(Nara Institute of Science and Technology)

P2-b07 新規な神経スパイン解析手法とその適用

Novel methods and its applications for analysis of spines in neurons

向井 秀夫[1,2,3](Hideo Mukai)，北條 泰嗣[2,3](Yasushi Hojo)，畑中 悠佑[2](Yuusuke Hatanaka)，三橋 賢司[2](Kenji Mitsuhashi)，浅島 誠[2](Makoto Asashima)，川戸 佳[2,3](Suguru Kawato)
[1]日大・文理・物理生命システム(Dept Integrated Science in Physics and Biology, Col of Humanities and Sciences, Nihon Univ, Tokyo)
[2]東大院・総合文化・広域科学(Dept Biophysics and Life Sciences, Graduate School of Arts and Sciences, Univ of Tokyo, Tokyo)
[3]科学技術振興機構バイオインフォマティクスプロジェクト(Bioinformatics Project, JST)

P2-b08 LL5βは樹状突起スパインの形態形成および成熟を制御する

LL5β regulates morphology and maturation of dendritic spines

謝 敏かく[1,2](MinJue Xie)，猪口 徳一[2](Tokuichi Iguchi)，八木 秀司[1,2](Hideshi Yagi)，白尾 智明[3](Tomoaki Shirao)，佐藤 真[1,2](Makoto Sato)
[1]福井大・医・形態機能医科学・組織細胞形態学・神経科学(Dept Morphol Physiol, Univ of Fukui, Fukui)
[2]福井大・生命科学複合研究教育セ(Res & Edu Program Life Sci, Univ of Fukui) [3]群馬大院・医・高次細胞機能(Dept Neurobiol & Behav, Gunma Univ)

P2-b09 変異シンタキシン1Aノックインマウス由来海馬神経細胞におけるシナプス開口放出機構の解析

Syntaxin-1A (R151G) knock-in mice that cannot be associated with CaMKII show the impaired dynamics of syntaxin-1A and vesicle recycling after stimulation

渡邊 裕美[1](Yumi Watanabe)，多田 幸代[2](Yukiyo Tada)，崎村 建司[3](Kenji Sakimura)，五十嵐 道弘[1,2](Michihiro Igarashi)
[1]新潟大・超域研究機構(Transdisc Res Prog, Niigata Univ. Niigata) [2]新潟大・院・医歯学・分子細胞機能学(Div of Mol Cell Biol, Grad Sch of Med Dent Sci, Niigata Univ, Niigata) [3]新潟大・脳研究所・細胞神経生物学(Dept of Cell Neurobiol, Brain Res Inst, Niigata Univ, Niigata)

P2-b10 網膜－外側膝状体シナプスにおける信号伝達特性を規定する要因の解明

Presynaptic, postsynaptic, and morphological determinants of signal transmission at the retinogeniculate synapse

松井 広(Ko Matsui)，Timotheus Budisantoso，釜澤 尚美(Naomi Kamasawa)，深澤 有吾(Yugo Fukazawa)，重本 隆一(Ryuichi Shigemoto)
生理学研究所・脳形態解析研究部門(Division of Cerebral Structure, National Institute for Physiological Sciences)

P2-b11 5-HT_{2A}受容体の活性化による樹状突起スパイン内ドレブリンの集積抑制効果

Inhibitory effect of 5-HT_{2A} receptor activity on drebrin accumulation in dendritic spines

六本木 麗子(Reiko T Roppongi)，花村 健次(Kenji Haramura)，白尾 智明(Tomoaki Shirao)
群馬大学大学院医学系研究科 神経薬理学(Dpt Neurobiol and Behav, Gunma Univ Grad Sch of Med)

P2-b12 ショウジョウバエの神経筋シナプス形成においてパールカンはBMPシグナルを調節する

Drosophila perlecan regulates BMP signaling essential for synaptic growth

神村 圭亮(Keisuke Kamimura)，前田 信明(Nobuaki Maeda)
東京都神経研・分子発生(Dept Dev Neuro, Tokyo Metro Inst for Neurosci)

P2-b13 ダイナミンアイソフォームに依存した交感神経細胞シナプス小胞リサイクリング

Synaptic vesicle recycling mediated by dynamin isoforms in sympathetic neurons

谷藤 章太(Shota Tanifuji)，陸 文波(Wenbo Lu)，持田 澄子(Sumiko Mochida)
東医大 細胞生理(Dept Physiol, Tokyo Med Univ, Tokyo)

P2-b14 Role of calcium/calmodulin-dependent protein kinase IIalpha (CaMKIIalpha) activity in spine formation and dendritic arborization during development

Solveigh C. Karcher[1], Satoru Kondo[1], Satoe Ebihara[1], Yoko Yamagata[2], Shigeo Okabe[1]
[1]Dept Cell. Neurobiol., Univ of Tokyo, Tokyo, Japan., [2]Department of Information Physiology, National Institute for Physiological Sciences and The Graduate University for Advanced Studies (SOKENDAI), Okazaki 444-8787, Japan

P2-b15 AGE-RELATED ALTERATIONS IN PRESYNAPTIC FUNCTIONS AND CHANGES IN THE LEVELS OF CYTOKINES IN RAT BRAIN.

Ishita Guhathakurta, Maria Bindu Bagh, Mrittika Chattopadhyay, Prajna Behera, Sasanka Chakrabarti
Dept. of Biochemistry, Ipgmer, Kolkata, India

P2-b16 ラット運動関連皮質における脊髄投射と皮質間結合分化

Corticospinal and corticocortical projection specificity in rat motor-related areas

植田 禎史[1,3](Yoshifumi Ueta)，川口 泰雄[1,2,3](Yasuo Kawaguchi)
[1]生理学研究所 大脳神経回路論研究部門(Division of Cerebral Circuitry, National Institute for Physiological Sciences, Okazaki, Japan)
[2]総合研究大学院大学(The Graduate University for Advanced Studies (SOKENDAI), Okazaki, Japan) [3]CREST(JST, CREST, Tokyo, Japan)

P2-b17 シナプス後肥厚部-メンブランラフト複合体の解析

Relationship between postsynaptic density and membrane rafts at the postsynaptic sites

鈴木 龍雄[1](Tatsuo Suzuki)，Jingping Zhang[2,3]，Michael Farzan[2]，Shoko Miyazawa[1]，Qian Liu[1]，Wei-dong Yao[2]
[1]信州大院・医・神経可塑性学(Department of Neuroplasticity, Shinshu Univ. Grad. Sch. Med.),
[2]New England Primate Res. Ctr., Harvard Med. Sch., Southborough, USA, [3]Beth Israel Deaconess Med. Ctr., Harvard Med. Sch., Boston, USA

P2-b18 Depolarization-dependent regulation of alternative splicing: a mechanism underlying the dynamic regulation of the neurexin-neuroligin adhesion complex at central synapses

Takatoshi Iijima[1], Karen Wu[2], Harald Witte[1], Peter Scheiffele[1,2]
[1]Cell and Neurobiology, Biozentrum, University of Basel, [2]Department of Physiology, Columbia University, New York, USA

P2-b19 caged-glutamateとcaged-GABAの2波長2光子励起の確立

Two-color, two-photon uncaging of glutamate and GABA

金本 悠矢(Yuya Kanemoto)，松崎 政紀(Masanori Matsuzaki)，河西 春郎(Haruo Kasai)
東京大学 医学系研究科 構造生理学(Structural Physiology, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo)

P2-b20 光ピンセットを用いた培養神経細胞シナプス操作過程の蛍光解析

Fluorescence analysis of optical trapping dynamics of synaptic vesicles in dissociated neuron

細川 千絵[1,2](Chie Hosokawa)，大西 映里子[1](Eriko Onishi)，工藤 卓[3](Suguru N. Kudoh)，田口 隆久[1](Takahisa Taguchi)
[1]産総研・健康工学(Health Res Inst, Nat Inst of Adv Indus Sci and Tech (AIST), Osaka) [2]科学技術振興機構さきがけ(PRESTO, JST)
[3]関西学院大学理工学部(School of Sci and Tech, Kwansei Gakuin Univ, Hyogo, Japan)

P2-b21 ニワトリ胚毛様体神経節杯状シナプス前終末への遺伝子導入手法の確立

Genetic manipulation of molecular organization and function of the calyx-type presynaptic terminal in the chick ciliary ganglion

江川 遼[1,3,4](Ryo Egawa)，谷本 早希[1,3,4](Saki Tanimoto)，細島 頌子[1,3](Shoko Hososhima)，侯 旭濱[2,3](Xubin Hou)，
酒井 誠一郎[1,3,4](Seiichirou Sakai)，石塚 徹[1,4](Toru Ishizuka)，仲村 春和[2,3](Harukazu Nakamura)，八尾 寛[1,3,4](Hiromu Yawo)
[1]東北大院・生命科学・脳機能解析(Graduate School of Life Sciences, Tohoku university) [2]東北大・加齢医学研究所・分子神経
(Mol. Biology Lab, IDAC., Tohoku Univ., Sendai, Japan) [3]東北大・脳科学GCOE
(Tohoku Univ. Basic & Translational Res. Cent. Global Brain Sci., Sendai, Japan) [4]CREST(CREST, JST)

グリア・グリア－ニューロン相互作用II
Glia and Glia-Neuron Interaction II

P2-b22 Prostamide/prostaglandin F synthaseのマウス中枢神経系および培養オリゴデンドロサイトにおける分布
The distribution of prostamide/prostaglandin F synthase in the developing and adult mouse central nervous system and cultured oligodendrocytes

千葉 陽一[1](Yoichi Chiba)，島田 厚良[1](Atsuyoshi Shimada)，吉川 圭介[1](Keisuke Yoshikawa)，武井 史郎[1](Shiro Takei)，
石井 さなえ[1](Sanae Hasegawa-Ishii)，古川 絢子[1](Ayako Furukawa)，河村 則子[1](Noriko Kawamura)，David F Woodward[2]，
渡部 紀久子[3](Kikuko Watanabe)
[1]愛知県心身障害者コロニー発達障害研究所 病理学部
(Dept. of Pathology, Inst. for Developmental Res., Aichi Human Service Center, Kasugai, Japan) [2]Allergan, Inc.
(Dept. of Biol. Sci, Allergan, Inc., Irvine, CA, USA) [3]東亜大学 生命科学(Div. of Life Sci., Univ. of East Asia, Shimonoseki, Japan)

P2-b23 シュワン細胞株におけるミエリンタンパク質の発現
Expression of myelin proteins in Schwann cell line

佐藤 智仁(Tomohito Satou)，井上 宏子(Hiroko Inoue)
早稲田大学先進理工学研究科 電気・情報生命専攻(Graduate School of Advanced Science and Engineering, Waseda Univ, Tokyo, Japan)

P2-b24 ラット三叉神経節内における非シナプス性GABA出納システム
Non-synaptic GABA handling system in the rat trigeminal ganglion

早崎 華[1](Hana Hayasaki)，森島 寿貴[2](Toshitaka Morishima)，相馬 義郎[3](Yoshiro Sohma)，大槻 勝紀[1](Yoshinori Ohtsuki)，
福田 敦夫[2](Atsuo Fukuda)
[1]大阪医大・医・解剖(Dept Anatomy, Osaka Med. Coll.) [2]浜松医大・医・生理(Dept Physiol. Hamamatsu Univ. Sch. Med.)
[3]慶應大・医・薬理(Dept Pharmacol. Keio Univ. Sch. Med.)

P2-b25 Kv1チャネルと結合するADAM22はジャクスタパラノードにMAGUKsタンパク質を局在させる
ADAM22, a Kv1 channel interacting protein, recruits MAGUKs to juxtaparanodes of myelinated axons

小川 泰弘[1](Yasuhiro Ogawa)，Juan Oses-Prieto[3]，Moon Young Kim[4]，Ido Horresh[5]，Elior Peles[5]，Alma L Burlingame[3]，
James Trimmer[4]，Dies Meijer[6]，Matthew Rasband[2]
[1]明薬大 薬理(Dept. of Pharmacology, Meiji Pharmaceutical University, Tokyo) [2]ベイラー医科大学
(Department of Neuroscience, Baylor College of Medicine, Houston, US) [3]カルフォルニア大学 サンフランシスコ校
(Department of Pharmaceutical Chemistry, University of California San Francisco, San Francisco, US) [4]カルフォルニア大学 デイビス校
(Section of Neurobiology, Physiology and Behavior, College of Biological Sciences, University of California, Davis, US) [5]ワイツマン研究所
(Department of Molecular Cell Biology, Weizmann Institute of Science, Rehovot, Israel) [6]エラスムスMC大学 医学部
(Department of Cell Biology and Genetics, Erasmus MC University Medical Center, The Netherlands)

P2-b26 アストロサイトCa^{2+}シグナルによるN-カドヘリン発現維持を仲介する新規因子の機能解析
A novel translational regulator of Ca^{2+} signal-dependent maintenance of N-cadherin expression in astrocytes

金丸 和典[1](Kazunori Kanemaru)，大久保 洋平[1](Yohei Okubo)，廣瀬 謙造[2](Kenzo Hirose)，飯野 正光[1](Masamitsu Iino)
[1]東京大院・医・薬理(Dept Pharmacol, Grad Sch Med, Univ Tokyo, Tokyo) [2]東京大院・医・神経生物
(Dept Neurobiol, Grad Sch Med, Univ Tokyo, Tokyo)

P2-b27 線条体ドーパミン神経伝達におけるトロンボキサン受容体の役割
Roles of thromboxane receptor in dopaminergic signaling in the striatum

三森 朋行[1](Tomoyuki Mitsumori)，古屋敷 智之[1](Tomoyuki Furuyashiki)，北岡 志保[1,2](Shiho Kitaoka)，
井上 治久[2](Haruhisa Inoue)，松岡 俊行[1](Toshiyuki Matsuoka)，成宮 周[1](Shuh Narumiya)
[1]京都大学医学部 神経・細胞薬理学(Department of Pharmachology, Kyoto University Medical School) [2]京都大学iPS細胞研究所
(Center for iPS Cell Research and Application, Kyoto University)

P2-b28 NDRG2によるアストロサイトの増殖抑制と突起伸長の促進
NDRG2 suppresses proliferation and facilitates process extension of astrocytes

宝田 美佳[1,2](Mika Takarada-Iemata)，橋田 耕治[1,2](Koji Hashida)，須藤 宏文[1,2](Hirofumi Sudo)，浜中 順也[3](Junya Hamanaka)，
原 英彰[3](Hideaki Hara)，北尾 康子[1,2](Yasuko Kitao)，堀 修[1,2](Osamu Hori)
[1]金沢大院・医・神経分子標的学(Dept Neuroanat, Kanazawa Univ Grad Sch Med Sci, Kanazawa) [2]戦略的創造研究推進事業(CREST, JST)
[3]岐阜薬大・薬効解析学(Dept Biofunct Eval, Mol Pharmacol, Gifu Pharmaceut Univ, Gifu)

P2-b29 UDPによるミクログリアの貪食促進作用におけるPKDの関与

Involvement of PKD in UDP-stimulated microglial phagocytosis

片岡 彩子(Ayako Kataoka)，齊藤 秀俊(Hidetoshi Tozaki-Saitoh)，上杉 歩未(Ayumi Uesugi)，古賀 結衣(Yui Koga)，津田 誠(Makoto Tsuda)，井上 和秀(Kazuhide Inoue)
九州大院・薬・薬理(Dept. Mol. Sys. Pharmacol., Grad. Sch. Pharmceut. Sci., Kyushu Univ., Fukuoka, Japan)

P2-b30 オリゴデンドロサイトとオリゴデンドロサイト前駆細胞のヌクレオチド除去修復能力

The nucleotide excision repair capabilities of Oligodendrocytes and Oligodendrocyte precursor cells

山本 亜弥[1,2](Aya Yamamoto)，奥田 洋明[2](Hiroaki Okuda)，辰巳 晃子[2](Kouko Tatsumi)，和中 明生[2](Akio Wanaka)，中村 祐[1](Yu Nakamura)
[1]香川大学医学部精神神経医学講座(Department of Psychiatry and Neurology, Kagawa University of Medicine)
[2]奈良県立医科大学第二解剖学講座(Department of Anatomy and Neuroscience, Nara Medical University, Nara, Japan)

P2-b31 LGI3はアストロサイトによるAβの取り込みと神経系細胞のエンドサイトーシス機能に関与する

LGI3 is involved in Aβ uptake by astrocytes and endocytosis in neural cells.

岡林 佐知[1,2](Sachi Okabayashi)，木村 展之[2](Nobuyuki Kimura)
[1]社団法人予防衛生協会(The Corporation for Production and Research of Laboratory Primates, Ibaraki, Japan)
[2]医薬基盤研究所霊長類医科学研究センター(Laboratory of Disease Control, Tsukuba Primate Research Center, National Institute of Biomedical Innovation, Ibaraki, Japan)

P2-b32 脳内の糖代謝に関するグリア細胞の関与

Involvement of glial cells in glucose metabolism in the brain

竹澤 洋亮[1](Yousuke Takezawa)，高坂 新一[2](Shinichi Kohsaka)，中嶋 一行[1,2](Kazuyuki Nakajima)
[1]創価大院・工・生命情報工(Department of Bioinformatics, Faculty of Engineering, Soka University,Tokyo)
[2]国立精神・神経センター、神経研究所、代謝研究部(Dept. of Neurochemistry, National Institute of Neuroscience, Tokyo)

P2-b33 ミクログリアのTNFα産生に関わるスーパーオキシドアニオン

Superoxide anion as an essential inducer of TNFα in microglia

中嶋 一行[1,2](Kazuyuki Nakajima)，吉野 幸久[1](Yukihisa Yoshino)，遠山 陽子[1](Yoko Tohyama)，高坂 新一[2](Shinichi Kohsaka)
[1]創価大学・工・生命情報(Dept Bioinfo, Fac Engineering, Soka Univ, Tokyo) [2]国立精神神経センター、神経研究所(National Institute of Neuroscience, Tokyo, Japan)

P2-b34 リポポリサッカライドによるミクログリアの活性化にともなう代謝的変化

Changes of metabolism in microglia stimulated with lipopolysaccharide

國分 丈治[1](George Kokubu)，中嶋 一行[2](Kazuyuki Nakajima)，溝川 拓一[1](Hirokazu Mizokawa)，澤 紀子[1](Noriko Sawa)，金松 知幸[1](Tomoyuki Kanamatsu)
[1]創価大学 工学部環境共生工学科(Department of Environmental Engineering for Symbiosis, Faculty of Engineering, Soka University, Tokyo, Japan)
[2]創価大学工学部生命情報工学科(Dept. of Bioinfomatics, Faculty of Engineering, Soka University, Tokyo, Japan)

P2-b35 Voluntary exercise は視床下核においてOlig2由来アスロトサイトを増加させる

Voluntary exercise promotes astrogliogenesis from Olig2 cells in the subthalamic nucleus of adult mouse

辰巳 晃子[1](Kouko Tatsumi)，奥田 洋明[1](Hiroaki Okuda)，山野 眞利子[2](Mariko Yamano)，和中 明生[1](Akio Wanaka)
[1]奈良県立医科大学・医・第2解剖学(Anatomy and Neuroscience, Nara Medical University,Kashihara, Nara, Japan)
[2]大阪府立大学・総合リハビリテーション・栄養療法専攻(Dept. Comprehensive Rehabilitation, Osaka Prefecture University, Osaka, Japan)

P2-b36 新規細胞外マトリックス構造物DACSの生化学的性質

Biochemical characterization of DACS, a novel brain extracellular matrix

奥田 洋明[1](Hiroaki Okuda)，堀井-林 謹子[2](Noriko Horii-Hayashi)，辰巳 晃子[1](Kouko Tatsumi)，和中 明生[1](Akio Wanaka)
[1]奈良県立医科大学 第二解剖(Dept Anatomy and Neuroscience, Nara Medical Univ) [2]奈良県立医科大学 第二解剖(Dept Anatomy and Cell Biology, Nara Medical Univ)

P2-b37 培養アストロサイトへの長期アンモニア刺激による細胞外グルタミン酸の上昇

Prolonged ammonia treatment increases extracellular glutamate in cultured rat astrocytes

青山 峰芳[1](Mineyoshi Aoyama)，大原 健太郎[1](Kentaro Ohara)，藤田 政隆[1](Masataka Fujita)，垣田 博樹[1,2](Hiroki Kakita)，加藤 晋[1,2](Shin Kato)，浅井 清文[1](Kiyofumi Asai)
[1]名古屋市立大院・医・分子神経生物学(Dept of Mol Neurobiology, Nagoya City Univ, Nagoya, Japan)
[2]名古屋市立大院・医・新生児・小児科学(Dept of Pediatrics, Nagoya City Univ, Nagoya, Japan)

P2-b38 貪食細胞の貪食にはPLD4が関与する。

PLD4 is implicated in phagocytosis in major phagocytes

大谷 嘉典[1](Yoshinori Ohtani)，山口 宜秀[1](Yoshihide Yamaguchi)，木谷 裕[2](Hiroshi Kitani)，佐藤 友美[3](Yumi Sato)，
古市 貞一[3](Teiichi Furuichi)，馬場 広子[1](Hiroko Baba)
[1]東京薬科大学 機能形態学教室(Department of Molecular Neurobiology, Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences)
[2]独立行政法人　農業生物資源研究所　遺伝子組換え家畜研究センター(Nat Inst Agrobiol Sci, Tsukuba, Japan.)
[3]理研・脳センター・分子神経形成(Lab for Mol Neurogenesis, RIKEN Brain Sci Inst, Wako, Japan.)

P2-b39 カプリゾン脱髄モデルマウスにおける陳皮の脱髄回復効果に関する研究

Administration of Chinpi, a component of the herbal medicine ninjinyoeito, ameliorates cuprizone-induced demyelination and promotes remyelination.

味澤 佑美(Yumi Misawa)，渡辺 賢治(Kenji Watanabe)，阿相 皓晃(Hiroaki Asou)
慶應義塾大院　医　漢方医学(Center for Kampo Medicine, Keio Univercity School of Medicine, Japan)

P2-b40 NAD^+によるPARP誘発性アストロサイト細胞死抑制作用発現におけるヘミチャネルの役割について

Role of gap junction hemichannels in protective effect of NAD^+ against PARP-triggered astrocyte death

奥田 浩人(Hiroto Okuda)，床谷 祐香(Yuka Tokotani)，西田 健太朗(Kentaro Nishida)，長澤 一樹(Kazuki Nagasawa)
京都薬大・衛生化学(Dept. of Environ. Biochem., Kyoto Pharm. Univ., Kyoto, JAPAN)

P2-c01 Toll-like receptor 4活性化ミクログリアの細胞死と生存の細胞外ATPによる調節

Death or survival of Toll-like receptor 4-activated microglia is regulated by extracellular ATP

原田 佳奈[1](Kana Harada)，秀 和泉[1](Izumi Hide)，藤原 俊輔[1](Shunsuke Fujiwara)，関 貴弘[1](Takahiro Seki)，
田中 茂[1](Shigeru Tanaka)，仲田 義啓[2](Yoshihiro Nakata)，酒井 規雄[1](Norio Sakai)
[1]広島大院・医歯薬・神経薬理(Dept Mol and Pharmacol Neurosci, Grad Sch Biomed Sci, Hiroshima Univ, Hiroshima, Japan)
[2]広島大院・医歯薬・薬効解析科学(Dept Pharmacol, Grad Sch Biomed Sci, Hiroshima Univ, Hiroshima, Japan)

P2-c02 末梢神経におけるパラノーダルジャンクション形成および神経伝導速度へのスルファチド含有量の影響

The maintenance of nerve conduction velocities and paranodal axo-glial junction are dependent on the levels of sulfatide in the peripheral nerves

金子 直樹(Naoki Kaneko)，冨平 千晶(Chiaki Tomihira)，林 明子(Akiko Hayashi)，馬場 広子(Hiroko Baba)
東京薬科大学薬学部 機能形態学(Department of Molecular Neurobiology, School of Pharmacy, Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences)

P2-c03 ミクログリアにおけるP2X7受容体活性化はNFATとPKC/MAPKを介してCXCL2産生に関与する

P2X7 receptor activation induces CXCL2 production in microglia through NFAT and PKC/MAPK pathways

白鳥 美穂(Miho Shiratori)，齊藤 秀俊(Hidetoshi Saitoh)，吉武 麻衣(Mai Yoshitake)，津田 誠(Makoto Tsuda)，
井上 和秀(Kazuhide Inoue)
九州大学大学院薬学研究院 薬理学分野
(Department of Molecular and System Pharmacology, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Kyushu University)

P2-c04 陳皮の有効成分による老齢脳での脱髄回復効果について

Effect of active constitutes in Chinpi on age-induced demyelination

Rui Zhan，清和 千佳(Chika Seiwa)，渡辺 賢治(Kenji Watanabe)，阿相 皓晃(Hiroaki Asou)
慶応義塾大学　医学部　漢方医学センター(Center for Kampo Medicine., School of Medicine, Keio University.)

ポスター会場 1F

グリア・グリア－ニューロン相互作用III
Glia and Glia-Neuron Interaction III

P2-c05 KLK6ノックアウトマウスにおけるミエリン関連蛋白の発現変動

The expression of myeline-related molecules in KLK6-deficient mouse

村上 公一(Koichi Murakami)，板東 良雄(Yoshio Bando)，吉田 成孝(Shigetaka Yoshida)
旭川医科大学 解剖学講座　機能形態学分野(Functional Anatomy and Neuroscience, Asahikawa Medical College)

P2-c06 中枢神経系におけるKLK6の役割

Role of KLK6 on the central nervous system

田中 達英(Tatsuhide Tanaka)，村上 公一(Koichi Murakami)，板東 良雄(Yoshio Bando)，吉田 成孝(Shigetaka Yoshida)
旭川医大・医・解剖・機能形態(Dept. of Functional of Anatomy and Neuroscience, Asahikawa Medical College)

P2-c07 生後初期 subventricular zone におけるミクログリアの役割

Microglia instruct neurogenesis and oligodendrogenesis in the early postnatal subventricular zone

佐藤 薫(Kaoru Sato)，重本最上 由香里(Yukari Shigemoto-mogami)，大野 泰雄(Yasuo Ohno)，関野 祐子(Yuko Sekino)
国立医薬品食品衛生研究所 薬理部(Division of Pharmacology, National Institute of Health Sciences)

P2-c08 中枢神経系グリア亜集団細胞系譜のGFAP/Creレポーターマウスを用いた解析

Analysis of glial cell sub-lineages in the developing central nervous system using GFAP/Cre-reporter mouse system

鹿川 哲史[1](Tetsushi Kagawa)，清水 健史[2](Takeshi Shimizu)，荒木 喜美[3](Kimi Araki)，竹田 直樹[4](Naoki Takeda)，
中潟 直巳[5](Naomi Nakagata)，信久 幾夫[1](Ikuo Nobuhisa)，田賀 哲也[1](Tetsuya Taga)
[1]東京医歯大・難研・幹細胞制御(Dept Stem Cell Regulation, Med Res Inst, Tokyo Med and Dent Univ, Tokyo) [2]理研・CDB・体軸形成
(Lab Vertebrate Axis Formation, RIKEN CDB, Kobe) [3]熊本大・生命資源センター・表現型クリニック
(Lab Developmental Genetics, CARD, Kumamoto Univ, Kumamoto) [4]熊本大・生命資源センター・技術開発
(Div Transgenic Technology, CARD, Kumamoto Univ, Kumamoto) [5]熊本大・生命資源センター・資源開発
(Div Reproductive Engineering, CARD, Kumamoto Univ, Kumamoto)

P2-c09 ミクログリアによるTNFα産生はアストロサイトとの細胞間相互作用で促進される

Enhancement of tumor necrosis factor alpha (TNFα) production in microglia through the intercellular interaction with astrocytes

増田 寿明(Toshiaki Masuda)，中嶋 一行(Kazuyuki Nakajima)
創価大院・工・生命情報工(Dept. of Bioinformatics, Faculty of Engineering, Soka University, Tokyo)

P2-c10 ミクログリアにおけるcFmsとPCNAの誘導に対するM-CSFの役割

Role of macrophage-colony stimulating factor (M-CSF) on the induction of cFms and proliferating cell nuclear antigen (PCNA) in microglia in vitro

山本 伸一[1](Shinichi Yamamoto)，中嶋 一行[1,2](Kazuyuki Nakajima)，高坂 新一[2](Shinichi Kohsaka)
[1]創価大学・工・生命情報工(Dept. Bioinformatics, Faculty of Engineering, Soka University, Tokyo)
[2]国立精神・神経センター,神経研究所,代謝研究部(Dept. of Neurochemistry, National Institute of Neuroscience, Tokyo)

P2-c11 神経系における抑制性サイトカインの産生について

Production of anti-inflammatory cytokines in microglia

宮森 弘明[1](Hiroaki Miyamori)，中嶋 一行[1,2](Kazuyuki Nakajima)，高坂 新一[2](Shinichi Kohsaka)
[1]創価大学 工学部 生命情報工学科(Dept. of Bioinformatics,Faculty of Engineering,Soka University,)
[2]国立精神・神経センター、神経研究所、代謝研究部(Dept. of Neurochemistry,National Institute of Neuroscience,Tokyo)

P2-c12 神経傷害とミクログリアの応答性：神経栄養因子作用の解析

Regulation of microglial proliferation in axotomized rat facial nucleus: Effects of glial cell line-derived neurotrophic factor (GDNF)

本田 芳成[1](Yoshinaru Honda)，山本 伸一[1](Shinichi Yamamoto)，高坂 新一[2](Shinichi Kohsaka)，
中嶋 一行[1,2](Kazuyuki Nakajima)
[1]創価大学 工学部生命情報工学科(Department of bioinformatics, Faculty of Engnieering, Soka university)
[2]国立精神・神経センター,神経研究所,代謝研究部(Dept. of Neurochemistry, National Institute of Neuroscience, Tokyo)

P2-c13 神経細胞傷害時のグリア細胞活性化におけるHMGB1の役割

Roles of HMGB1 in glial activation induced by neuronal injury

田中 浩貴(Hiroki Tanaka)，片山 貴博(Takahiro Katayama)，小松 陽介(Yosuke Komatsu)，南 雅文(Masabumi Minami)
北海道大学大学院・薬学研究院 薬理学研究室(Department of Pharmacology, Graduated School Pharmceutical Science, Hokkaido University)

P2-c14 Amphotericin B による培養アストロサイトの活性化について：NOおよびサイトカイン産生の誘導と神経栄養因子産生の変化

Activation of cultured astrocytes by amphotericin B: Stimulation of NO and cytokines production and change in neurotrophic factors production

本吉 晃子[1](Akiko Motoyoshi-Yamashiro)，田村 みず穂[1](Mizuho Tamura)，森山 光章[1](Mitsuaki Moriyama)，
高野 桂[1](Katsura Takano)，中嶋 秀満[2](Hidemitsu Nakajima)，仙波 りつ子[3](Ritsuko Katoh-Semba)，古市 貞一[3](Teiichi Furuichi)，
中村 洋一[1](Yoichi Nakamura)
[1]大阪府立大学大学院生命環境科学研究科獣医学専攻統合生理学教室
(Laboratory of integrative physiology in veterinary sciences, Osaka prefecture university)
[2]大阪府立大学大学院生命環境科学研究科獣医学専攻応用薬理学教室(Laboratory of veterinary pharmacology, Osaka prefecture university)
[3]独立行政法人理化学研究所脳科学総合研究センター分子神経形成研究チーム
(Riken Brain Science Institute, Disease Mechanism Research Core, Laboratory for Molecular Neurogenesis)

P2-c15 髄鞘を形成するシュワン細胞のautotypic tight junctionにおけるtricellulin の発現

Tricellulin is expressed in autotypic tight junctions of peripheral myelinating Schwann cells

二宮 孝文[1](Takafumi Ninomiya)，菊池 真[1](Shin Kikuchi)，辰巳 治之[1](Haruyuki Tatsumi)，小島 隆[2](Takashi Kojima)
[1]札幌医大・医・解剖1(Dept Anat, Sapporo Med Univ Sch Med, Sapporo, Japan)　[2]札幌医大・医・病理2
(Dept Pathol, Sapporo Med Univ Sch Med, Sapporo, Japan)

P2-c16 不死化シュワン細胞株IFRS1を用いた、ニューロンーシュワン細胞間相互作用の解析

Spontaneously immortalized adult Fischer rat Schwann cells IFRS1 as a valuable tool for exploring neuron-Schwann cell interactions

三五 一憲[1](Kazunori Sango)，安食 京子[2](Kyoko Ajiki)，河上 江美子[3](Emiko Kawakami)，柳澤 比呂子[1](Hiroko Yanagisawa)，
高久 静香[3](Shizuka Takaku)，渡部 和彦[3](Kazuhiko Watabe)
[1]東京都神経研・発生形態(Dept Dev Morphol, Tokyo Met Inst for Neurosci, Tokyo)　[2]東京都神経研・基盤技術
(Dept Basic Tech, Tokyo Met Inst for Neurosci, Tokyo)　[3]東京都神経研・分子神経病理(Dept Mol Pathol, Tokyo Met Inst for Neurosci, Tokyo)

P2-c17 ミクログリア/神経細胞混合培養による遺伝子発現の動態変化

Gene Expression Changes of Neuron-Microglia co-cultures

須賀 直博[1](Naohiro Suga)，吉越 千夏[1](Chinatsu Yoshikoshi)，上田 耕久[1](Yasuhisa Ueda)，任 静[1](Ren Jing)，
森岡 勝樹[3](Masaki Morioka)，小林 新[2](Shin Kobayashi)，中嶋 一行[4](Kazuyuki Nakajima)，大城 聰[1,2](Satoru Oshiro)
[1]大東大院・スポ健・健康・細胞生物(Mol Cell Biochm, Grad School of Sports and Health Sci, Daito Bunka Univ, Saitama, Japan)
[2]大東大・スポ健・健康(Facult Sports and Health Sci, Dept Health Sci, Daito Bunka Univ, Hiagshi-matsuyama, Saitama, Japan)
[3]東医歯大・難研・生命情報・システム情報
(Comput Syst Biol, School of Biomed Sci Dept Bioinformat, Med Res Inst, Tokyo Med Dent Univ, Tokyo, Japan)　[4]創価大学・工・神経科学
(Neurochem, Inst Life Sci, Soka Univ, Hachioji, Tokyo, Japan)

P2-c18 ミクログリアによる傷害細胞除去メカニズムに関する検討

Mechanisms for microglial engulfment and elimination of dying cells

片山 貴博(Takahiro Katayama)，小林 速人(Hayato Kobayashi)，岡村 敏行(Toshiyuki Okamura)，木林 達也(Tatsuya Kibayashi)，
南 雅文(Masabumi Minami)
北海道大院・薬・薬理(Dept Pharmacol, Grad Sch Pharm Sci, Hokkaido Univ, Sapporo)

P2-c19 Na^+/Ca^{2+}交換系-1はアストロサイトにおける一酸化窒素誘発細胞死に関与する

The Na^+/Ca^{2+} exchanger-1 mediates nitric oxide-induced cytotoxicity in astrocytes

梨子田 哲明[1](Tetsuaki Nashida)，北尾 達哉[1](Tatsuya Kitao)，井上 由里子[1](Yuriko Inoue)，川崎 俊之[3](Toshiyuki Kawasaki)，
吾郷 由希夫[1](Yukio Ago)，田熊 一敞[1](Kazuhiro Takuma)，松田 敏夫[1,2](Toshio Matsuda)
[1]大阪大院・薬・薬物治療(Lab of Medicinal Pharmacol, Grad Sch of Pharmaceut Sci, Osaka Univ, Osaka)
[2]大阪大院・医・子どものこころの分子統御機構研究センター(Center for Child Mental Dev, Grad Sch of Med, Osaka Univ, Osaka)
[3]理研・分子イメージング研・機能評価(Funct Probe Res Lab, CMIS, RIKEN, Kobe)

P2-c20 Role and Mechanisms of reactive astrocytes' migration after spinal cord injury

Francois Renault-Mihara[1], Masahiko Mukaino[2], Munehisa Shinozaki[2], Yoshiaki Toyama[2], Masaya Nakamura[2], Hideyuki Okano[1]
[1]Department of Physiology, Keio Univ School of Medicine, Tokyo, Japan,
[2]Department of Orthopedic Surgery, Keio Univ School of Medicine, Tokyo, Japan

P2-c21 ラット三叉神経運動核におけるS100免疫陽性細胞の分布

S100-like immunoreactive cells in the rat trigeminal motor nucleus

河田 亮(Akira Kawata)，杉山 朋久(Tomohisa Sugiyama)，赤城 忠臣(Tadaomi Akagi)，赤池 誠司(Seiji Akaike)，
都築 英子(Hideko Tsuzuki)，東 一善(Kazuyoshi Higashi)，高橋 理(Osamu Takahashi)
神奈川歯科大学 人体構造学講座組織学分野
(Division of Histology, Embriology and Neuroanatomy, Department of Anatomy, Kanagawa Dental College, Yokosuka, Japan)

P2-c22 Neuronal MCP-1 Induced by Mild Oxidative Stress Mediates Microglia Recruitment and Neuronal Loss

Guang Yang
Institute for Nutritional Sciences, Chinese Academy of sciences, Shanghai, China

P2-c23 IP_3を介したアストロサイト内カルシウムシグナリングはトリパータイトシナプスの機能発現に必要である

Astrocytic IP_3-mediated Ca^{2+} signaling is required for functional integrity of tripartite synapse

田中 三佳[1](Mika Tanaka)，五味 浩司[2](Hiroshi Gomi)，中井 淳一[1,3](Junichi Nakai)，Alexander Lebedinskiy[1]，Pei-Yu Shih[1]，
安藤 れい子[1](Reiko Ando)，御子柴 克彦[1](Katsuhiko Mikoshiba)，Alexey Semyanov[1]，糸原 重美[1](Shigeyoshi Itohara)
[1]理研・BSI(RIKEN BSI, Saitama) [2]群馬大・生体調節研(Institute for Molecular and Cellular Regulation, Gunma Univ., Maebashi)
[3]埼玉大・脳センター(Saitama Univ. Brain Science Institute, Saitama)

ポスター会場 1F

創薬
Drug Development

P2-c24 Virtual screeningによるNGFを標的とした新規阻害化学物質の同定

Identification of a novel chemical inhibitor for NGF by virtual screening

柴田 崇皓(Takahiro Shibata)，小関 祐司(Yuji Koseki)，黒木 理人(Masato Kuroki)，鶴田 康一郎(Kouichirou Tsuruta)，
志穂 Arevalo (Shiho Arevalo)，青木 俊介(Shunsuke Aoki)
九州工業大学・情・生命情報(Department of Bioscience and Bioinformatics, Kyushu Institute of Technology, Fukuoka)

P2-c25 Chemically prepared novel dicarba analogs of human relaxin-3, a recently discovered neuropeptide, exhibit full biological activity

Mohammed Akhter Hossain[1], K_J Rosengren[2], Ross_AD Bathgate[1], Bianca_J van Lierop[3], Andrea_J Robinson[3], John_D Wade[1]
[1]Howard Florey Institute, University of Melbourne, VIC3010, Australia,
[2]School of Pure and Applied Natural Sciences, University of Kalmar, SE-391,
[3]School of Chemistry, Monash University, Clayton,Victoria, 3168, VIC 3010, Australia

P2-c26 Demethoxycurcumin, bisdemethoxycurcumin, two natural derivatives of curcumin, attenuates LPS-induced pro-inflammatory responses through down-regulation of intracellular ROS-related MAPK/NFκB signaling pathways in N9 microglia induced by lipopolysaccharide

Jing Yu Yang[1], Li Jia Zhang[1], Si Qi Zhao[1], Dan Yuan[2], Guo Ning Lian[1], Xiao Xiao Wang[1], Hao Tian Zhang[1], Li Hui Wang[1], Chun Fu Wu[1]
[1]Department of Pharmacology, Shenyang Pharmaceutical University,
[2]Department of Traditional Chinese Medicine, Shenyang Pharmaceutical University, 110016 Shenyang, PR China

ポスター会場 1F

神経幹・前駆細胞と細胞分化、移植II
Neural Stem/Progenitor Cells and Cellular Differentiation, Transplantation II

P2-c27 ES細胞から小脳プルキンエ細胞への分化誘導

Steered differentiation and prospective selection of cerebellar Purkinje cells in the ES cell culture system

六車 恵子[1](Keiko Muguruma)，西山 あやか[1](Ayaka Nishiyama)，尾野 雄一[2](Yuichi Ono)，宮脇 寛之[3](Hiroyuki Miyawaki)，
水原 英里[2](Eri Mizuhara)，柳川 右千夫[4](Yuchio Yanagawa)，平野 丈夫[3](Tomoo Hirano)，笹井 芳樹[1](Yoshiki Sasai)
[1]理研・発生再生研・器官発生(Organogenesis and Neurogenesis, RIKEN CDB) [2]KAN研究所(KAN Institute, Kobe) [3]京都大院・理
(Dept Biophys, Kyoto Univ, Kyoto) [4]群馬大院(Dept Gen Behav Neurosci, Gunma Univ, Gunma)

P2-c28 マウス胚性幹細胞由来神経幹細胞の増殖と分化に対するX線照射の影響

Effects of X-irradiation on proliferation and differentiation of neural stem cells derived from mouse embryonic stem cells

磯野 真由[1](Mayu Isono), 新屋 冬美[1](Fuyumi Shinya), 小西 輝昭[2](Teruaki Konishi), 大津 昌弘[3](Masahiro Otsu), 中山 孝[4](Takashi Nakayama), 井上 順雄[1](Nobuo Inoue)
[1]首都大院・人間健康科学・神経再生科学(Lab. Regener. Neurosci., Tokyo Metropolitan Univ. Grad. Sch. Human Health Sci., Tokyo, Japan)
[2]放医研・基盤技術センター・研究基盤技術(Dept. Tech. Sup. and Dev., Fundam. Technol. centr., Natl. Inst. Radiol. Sci., Chiba, Japan)
[3]杏林大・医・化学(Dept. Chem., Kyorin Univ. Sch. Med., Tokyo, Japan) [4]横浜市大・医・生化学
(Dept. Biochem., Yokohama City Univ. Sch. Med., Yokohama, Japan)

P2-d01 温熱刺激によるマウス胚性幹細胞由来神経幹細胞の増殖および遺伝子発現変化

Changes in proliferation and gene expression of mouse ES cell-derived neural stem cells after heat shock

大森 啓之[1](Hiroyuki Omori), 大津 昌弘[1,2](Masahiro Otsu), 磯野 真由[1](Mayu Isono), 吉江 拓也[1](Takuya Yoshie), 柴田 雅祥[1](Masayoshi Shibata), 上田 理沙[1](Risa Ueda), 中山 孝[3](Takashi Nakayama), 井上 順雄[1](Nobuo Inoue)
[1]首都大院・人間健康科学・神経再生科学(Lab. Regener. Neurosci., Tokyo Metropolitan Univ. Grad. Sch. Human Health Sci., Tokyo, Japan)
[2]杏林大・医・化学(Dept. Chem., Kyorin Univ. Sch. Med., Tokyo, Japan) [3]横浜市大・医・生化学
(Dept. Biochem., Yokohama City Univ. Sch. Med., Yokohama, Japan)

P2-d02 Neural stem sphere法によるサルの初期神経発生のプロテオーム解析

Proteomic characterization of monkey initial neurogenesis from embryonic stem cells to neural stem cells by neural stem sphere method

赤間 邦子[1](Kuniko Akama), 堀越 朋恵[2](Tomoe Horikoshi), 中山 孝[3](Takashi Nakayama), 大津 昌弘[4,5](Masahiro Otsu), 今泉 紀明[2](Noriaki Imaizumi), 中村 愛[6](Megumi Nakamura), 戸田 年総[6](Tosifusa Toda), 近藤 靖[7](Yasushi Kondo), 鈴木 豊[7](Yutaka Suzuki), 井上 順雄[4](Nobuo Inoue)
[1]千葉大・普遍教育センター(Cent General Education, Chiba Univ, Chiba, Japan) [2]千葉大院・理・化学
(Dept Chemistry, Grad Sch Sci, Chiba Univ, Chiba, Japan) [3]:横浜市大・医・生化(Dept Biochem, Yokohama City Univ, Sch Med)
[4]首都大院・人間健康科学・神経再生科学(Lab Regen Neurosci, Tokyo Metrop Univ, Grad Sch Human Health Sci) [5]杏林大・医・化学
(Dept Chem, Kyorin Univ, Sch Med, Tokyo) [6]東京都健康長寿医療センター研・老化機構研究
(Res Team Aging Mechanism, Tokyo Metrop Inst Gerontol) [7]田辺三菱製薬・先端医療研・再生医療
(Regen Med, Adv Med Res Lab, Mitsubishi Tanabe Pharma Co)

P2-d03 発生期の生理的低酸素によるES細胞およびiPS細胞の神経系分化促進

Physiological low oxygen during development induces neural differentiation from mouse ES cells and mouse iPS cells

藤田 政隆(Masataka Fujita), 金 泰善(Tea-Sun Kim), 三角 吉代(Sachiyo Misumi), 上田 佳朋(Yoshitomo Ueda), 西野 仁雄(Hitoo Nishino), 飛田 秀樹(Hideki Hida)
名古屋市立大院・医・脳神経生理(Dept. of Neurophysiol & Brain Sci. Nagoya City Univ Grad Sch Med Sci, Nagoya 467-8601, JAPAN)

P2-d04 マウス胚性幹細胞由来神経幹細胞の増殖に対する増殖因子の影響

Effects of mitogens on proliferation of mouse embryonic stem cell-derived neural stem cells

吉江 拓也[1](Takuya Yoshie), 大津 昌弘[1,2](Masahiro Otsu), 大森 啓之[1](Hiroyuki Omori), 柴田 雅祥[1](Masayoshi Shibata), 上田 理沙[1](Risa Ueda), 中山 孝[3](Takashi Nakayama), 井上 順雄[1](Nobuo Inoue)
[1]首都大院・人間健康科学・神経再生科学(Lab. Regener. Neurosci., Tokyo Metropolitan Univ. Grad. Sch. Human Health Sci., Tokyo, Japan)
[2]杏林大・医・化学(Dept. Chem., Kyorin Univ. Sch. Med., Tokyo, Japan) [3]横浜市大・医・生化学
(Dept. Biochem., Yokohama City Univ. Sch. Med., Yokohama, Japan)

P2-d05 小脳神経上皮におけるbHLH型転写因子Ptf1aとAtoh1の機能解析

Function and mutual expression control of bHLH transcription factors, Ptf1a and Atoh1, in the developing cerebellum

山田 真弓[1](Mayumi Yamada), 田谷 真一郎[1](Shinichiro Taya), 大輪 智雄[1,2](Tomoo Owa), 川口 義弥[3](Yoshiya Kawaguchi), 鍋島 陽一[4](Yo-ichi Nabeshima), 星野 幹雄[1](Mikio Hoshino)
[1]国立精神神経医療研究セ・神経研・病態生化学(Dept Biochemi and Cellular Biol, Natl Inst of Neurosci, Tokyo) [2]東京医科歯科大
(Tokyo Med and Dental Univ, Tokyo) [3]京都大院・医・外科(Dept of Surgery and Surgical Basic Sci, Univ of Kyoto, Kyoto)
[4]京都大院・医・腫瘍生物(Dept of Path and Tumor Biol, Univ of Kyoto, Kyoto)

P2-d06 発生期大脳皮質における神経前駆細胞の経時的遺伝子発現解析

Molecular Identity of Temporal Neuronal Precursors in the Mouse Neocortex

當麻 憲一[1](Ken-ichi Toma), 水谷 健一[2](Ken-ichi Mizutani), 権田 裕子[1](Yuko Gonda), 花嶋 かりな[1](Carina Hanashima)
[1]理研CDB 大脳皮質発生研究チーム(Lab. Neocort. Dev., RIKEN CDB, Kobe) [2]同志社大・生命・発達加齢脳研究センター
(Brain Dev. & Aging Res., Doshisha Univ., Kyoto)

P2-d07 脳におけるTsukushi (TSK) 分子の機能解析

Analysis of Tsukushi (TSK) function in the mouse brain

伊藤 綾子[1,4](Ayako Ito), 新明 洋平[1](Yohei Shinmyo), 金子 奈穂子[2](Naoko Kaneko), 廣田 ゆき[2](Yuki Hirota),
山口 正洋[2](Masahiro Yamaguchi), 澤本 和延[3](Kazunobu Sawamoto), 田中 英明[1,4](Hideaki Tanaka),
太田 訓正[1](Kunimasa Ohta)
[1]熊本大院・生命・神経分化学分野(Kumamoto Univ., Grad. Sch. of life Sci.,Japan) [2]名古屋市大・医・再生医学分野
(Department of Dev. Regen. Biol., Nagoya City Univ) [3]東京大院・医(Grad. Sch. of Med., Univ. of Tokyo, Japan) [4]熊本大・GCOE
(GCOE Kumamoto Univ., Japan)

P2-d08 アストロサイト分化誘導性サイトカイン発現細胞の同定

Identification of cells expressing astrocyte-inducing cytokines in the developing mouse brain

佐野坂 司(Tsukasa Sanosaka), 波平 昌一(Masakazu Namihira), 滝沢 琢己(Takumi Takizawa), 中島 欽一(Kinichi Nakashima)
奈良先端科学技術大学院大学 バイオサイエンス研究科 分子神経分化制御学
(Lab. Mol.Neurosci., Grad. Sch. Biol. Sci., Nara Inst. Sci. Tech (NAIST))

P2-d09 マウス神経幹細胞におけるMIFの機能解析

Functional analysis of macrophage migration inhibitory factor (MIF) in the mouse neural stem/progenitor cells

大多 茂樹[1](Shigeki Ohta), 河上 裕[1](Yutaka Kawakami), 岡野 栄之[2](Hideyuki Okano), 戸田 正博[3](Masahiro Toda)
[1]慶應大・医・先端研(Inst. for Advanced Med Res., Keio Univ Sch of Med, Tokyo, Japan) [2]慶應大・医・生理学
(Dept. Physiol, Keio Univ Sch of Med, Tokyo, Japan) [3]慶應大・医・脳外科(Dept. Neurosurgery, Keio Univ Sch of Med, Tokyo, Japan)

P2-d10 神経細胞の極性形成におけるCaMKK/CaMKIを介したカルシウムの機能

A novel function of Ca^{2+} in axon specification acting through the CaMKK/CaMKI pathway

中牟田 信一[1](Shinichi Nakamuta), 船橋 靖広[1,2](Yasuhiro Funahashi), 難波 隆志[1,2](Takashi Namba),
上口 裕之[3](Hiroyuki Kamiguchi), 貝淵 弘三[1,2](Kozo Kaibuchi)
[1]名古屋大・院・医・神経情報薬理(Graduate School of Medicine, Department of Cell Pharmacology, Nagoya Univers ity, Nagoya)
[2]JST・CREST(CREST, JST, Tokyo) [3]理研・BSI・神経成長(Laboratory for Neuronal Growth Mechanisms, RIKEN Brain Science Institute, Saitama)

ポスター会場 1F

細胞移動・突起伸展・回路網形成II
Migration, Axonal and Dendritic Outgrowth, Network Formation II

P2-d11 大脳皮質発生におけるリーリン分子の機能の再解析

Refocusing on the role of Reelin in cerebral cortical development

久保 健一郎(Ken-ichiro Kubo), 本田 岳夫(Takao Honda), 関根 克敏(Katsutoshi Sekine), 石井 一裕(Kazuhiro Ishii),
富田 憲司(Kenji Tomita), 田畑 秀典(Hidenori Tabata), 仲嶋 一範(Kazunori Nakajima)
慶應義塾大学医学部 解剖学(Department of Anatomy, Keio University School of Medicine)

P2-d12 霊長類前頭前皮質に強い*SLIT1*の発現パターンは生後発生で確立する。

Prefrontal-Enriched *SLIT1* Expression in Primate Cortex Established during the Postnatal Development

佐々木 哲也[1](Tetsuya Sasaki), 小松 勇介[2](Yuusuke Komatsu), 渡我部 昭哉[1](Akiya Watakabe), 澤田 薫[1](Kaoru Sawada),
山森 哲雄[1](Tetsuo Yamamori)
[1]基生研・脳生物学(Div Brain Biology, Natl Inst Basic Biol, Okazaki) [2]生理研・霊長類基盤研究開発室
(Section of Primate Model Development for Brain Research, National Institute for Physiological Sciences)

P2-d13 プロキネティシン2型受容体 KO マウス嗅球におけるチロシン水酸化酵素含有神経細胞の 遊走異常

Aberrant migration of tyrosine hydroxylase-containing neurons in the olfactory bulb of prokineticin type2 receptor KO mice.

久保 厚子(Atsuko Kubo)
近畿大学大学院医学研究科 基礎医学系研究分野 神経構造機能学(Graduate School of Medicine Kinki University)

P2-d14 大脳皮質層形成を制御するDab1の核移行メカニズムの解析

Analysis of the nuclear translocation mechanism of Dab1 required for layer formation of the cerebral cortex

本田 岳夫(Takao Honda), 仲嶋 一範(Kazunori Nakajima)
慶應・医・解剖(Department of Anatomy, School of Medicine, Keio University)

P2-d15 ゼブラフィッシュ神経系の発生におけるReelinシグナルの機能解析

Functional analysis of Reelin signaling in the zebrafish neuronal development

佐藤 友加里(Yukari Sato)，寺島 俊雄(Toshio Terashima)，吉川 知志(Satoshi Kikkawa)
神戸大院・医・神経発生学(Division of Developmental Neurobiology, Kobe University Graduate School of Medicine, Kobe)

P2-d16 マウス胎児脳におけるヘパラン硫酸多様性の検出

Immunohistochemical detection of heparan sulfate diversity in the developing mouse brain

岡田 拓也[1](Takuya Okada)，桝 和子[1](Kazuko Keino-Masu)，長嶺 聖史[1](Satoshi Nagamine)，國田 智[2](Satoshi Kunita)，
高橋 智[2](Satoru Takahashi)，Arie Oosterhof[3]，Toin van Kuppevelt[3]，桝 正幸[1](Masayuki Masu)
[1]筑波大院・人間総合科学・基医・分子神経生物
(Dept Mol Neurobiol, Inst Basic Medical Sci, Grad Sch of Comprehensive Human Sci, Univ of Tsukuba, Tsukuba, Japan)
[2]筑波大・生命科学動物資源センター(Laboratory Animal Resource Center, Univ of Tsukuba, Tsukuba, Japan)，
[3]Dept Biochem, Nijmegen Centre for Mol Life Sci, Nijimegen, the Netherlands

P2-d17 発達初期においてはラット運動ニューロンも皮質脊髄路シナプスを受けている

Rat motor neurons receive direct corticospinal synapses in an early postnatal period

前田 仁士(Hitoshi Maeda)，村部 直之(Naoyuki Murabe)，福田 論(Satoshi Fukuda)，亀田 浩司(Hiroshi Kameda)，
桜井 正樹(Masaki Sakurai)
帝京大学医学部(Teikyo University School of medicine)

P2-d18 脊髄神経後枝の回路形成を担う分子機構解明へのアプローチ

Analyses of the development of the spinal nerve in the chick embryo

増田 知之[1](Tomoyuki Masuda)，佐久間 千恵[1](Chie Sakuma)，谷口 雅彦[2](Masahiko Taniguchi)，田中 英明[3](Hideaki Tanaka)，
志賀 隆[4](Takashi Shiga)，八木沼 洋行[1](Hiroyuki Yaginuma)
[1]福島県立医大 医・神経解剖・発生学(Dept of Anat, Scl Med Sci, Fukushima Med Univ, Fukushima) [2]札幌医大・付属がん研・生化学
(Cancer Res Inst, Sapporo Med Univ, Sapporo) [3]熊本大院・医・神経分化(Dept of Dev Neurobiol, Kumamoto Univ, Kumamoto)
[4]筑波大院・人間総合科学(Univ of Tsukuba Grad Sch of Comprehensive Hum Sci, Tsukuba)

P2-d19 ニワトリ胚脊髄上行路形成過程の解析

Ascending spinal tract formation in developing chick

加藤 哲朗(Tetsuro Kato)，荒川 貴弘(Takahiro Arakawa)，渡辺 彩乃(Ayano Watanabe)，鈴木 利治(Toshiharu Suzuki)，
山本 融(Tohru Yamamoto)
北海道大学薬学研究院神経科学研究室(Faculty of Pharmaceutical Sciences, Hokkaido University, Sapporo, Japan)

P2-d20 視床神経の入力による体性感覚野バレルの形成

Barrel formation in the somatosensory cortex by thalamocortical innervation

弓削 主哉(Kazuya Yuge)，吉田 彩(Aya C. Yoshida)，菊池 里美(Satomi Kikuchi)，小川 正晴(Masaharu Ogawa)，
下郡 智美(Tomomi Shimogori)
理化学研究所脳科学総合研究センター(RIKEN BSI)

P2-d21 PC12細胞で細胞質中のSIRT1はNGF誘発性神経突起を伸長させる

Protein deacetylase SIRT1 in the cytoplasm promotes nerve growth factor-induced neurite outgrowth in PC12 cells

杉野 寿哉[1](Toshiya Sugino)，堀尾 嘉幸[2](Yoshiyuki Horio)
[1]札幌医科大学 脳神経外科(Department of Neurosurgery, Sapporo Medical University) [2]札幌医科大学 薬理学
(Department of Pharmacology, Sapporo Medical University)

P2-d22 大脳皮質神経細胞移動における漏洩カリウムチャネルの役割

A crucial role of leak potassium channels in neuronal migration

阪東 勇輝(Yuki Bando)，平野 丈夫(Tomoo Hirano)，田川 義晃(Yoshiaki Tagawa)
京都大院・理・生物物理(Dept Biophys, Grad Sch Sci, Kyoto Univ)

P2-d23 大脳皮質形成過程におけるERKシグナルの役割

Role of the ERK signaling in the developing cerebral cortex

今村 宰[1](Osamu Imamura)，清田 涼子[1](Ryoko Seita)，Gilles Pagès[2]，Jacques Pouysségur[2]，佐藤 泰司[3](Yasushi Satoh)，
遠藤 昌吾[4](Shogo Endo)，瀧嶋 邦夫[1](Kunio Takishima)
[1]防衛医大・生化(Dept of Biochem., Natl. Def. Med. Coll.)，[2]IBDC, CNRS UMR 6543, University of Nice, France [3]防衛医大・麻酔
(Dept of Anesthesiology., Natl. Def. Med. Coll) [4]都老人研・老化再生(Mol. Neurobiol., Tokyo Metro. Inst. of Gerontol.)

P2-d24 大脳皮質第5,6層における単一細胞レベルの微細多層構造

Single-cell level multi-layered substructures in the deep cortical layers

黒川 留美(Rumi Kurokawa)，丸岡 久人(Hisato Maruoka)，鶴野 瞬(Shun Tsuruno)，細谷 俊彦(Toshihiko Hosoya)
理化学研究所・脳センター(Hosoya Unit, RIKEN BSI, Wako)

P2-d25 DHEASはラット海馬のスライスカルチャーにおいて、歯状回顆粒細胞の樹状突起伸長を促進し、グルタミン酸に対するカルシウム応答を増強する

DHEAS increases the length of neurites and enhances the Ca2+ response to glutamate in granule neurons in rat hippocampal slice cultures

武藤 美咲(Misaki Muto)，榊原 正太郎(Shoutaro Sakakibara)，田中 基樹(Motoki Tanaka)，辰巳 仁史(Hitoshi Tatsumi)，
曽我部 正博(Masahiro Sogabe)
名大院・医・細胞生物物理学(Dept Physiol, Nagoya Univ Grad Sch of Med, Nagoya, Japan)

P2-d26 ドパミンニューロンによる線条体神経支配におけるインテグリンの関与

Involvement of integrin in dopaminergic innervation of striatal neurons

脇田 誓子[1](Seiko Wakita)，泉 安彦[1](Yasuhiko Izumi)，久米 利明[1](Toshiaki Kume)，澤田 秀幸[2](Hideyuki Sawada)，
赤池 昭紀[1](Akinori Akaike)
[1]京都大院・薬・薬品作用解析(Dept Pharmacol, Grad Sch Pharm Sci, Koto Univ, Kyoto, Japan) [2]国立病院・宇多野病院・臨床研究部
(Clin Res Cent, Utano Nat Hosp, Kyoto, Japan)

P2-d27 ニューロン—グリア間の相互作用におけるコンドロイチン硫酸多硫酸化構造の機能

Functions of oversulfated chondroitin sulfate in the neuron-glia interaction

倉岡 睦季[1](Mutsuki Kuraoka)，神村 圭亮[1](Keisuke Kamimura)，石井 万幾[1,2](Maki Ishii)，前田 信明[1](Nobuaki Maeda)
[1]東京都神経科学総合研究所 分子発生生物学研究部門
(Department of Developmental Neuroscience, Tokyo Metropolitan Institute for neuroscience) [2]大阪府立大学 獣医解剖学教室
(Department of Veterinary Anatomy, Osaka Prefecture University, Osaka, Japan)

P2-d28 PC12D細胞における、dbcAMP及びNGFによって誘導される神経突起生成のシグナル伝達経路のFRETを用いた解析

FRET analysis of differences in signaling mechanism between dbcAMP- and NGF-induced neuritogenesis in PC12D cells

後藤 明弘[1](Akihiro Goto)，中村 岳史[1,2](Takeshi Nakamura)，星野 幹雄[3](Mikio Hoshino)，松田 道行[1](Michiyuki Matsuda)
[1]京都大学生命科学研究科生体制御学分野(Laboratory of Bioimaging and Cell Signaling, Graduate School of Biostudies) [2]東京理科大学
(RIBS, Tokyo University of Science) [3]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(Department of Biochemistry and Cellular Biology, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry)

P2-d29 コンドロイチン硫酸合成酵素欠損マウスにおける脳発達異常

Brain development abnormality in the mice lacking in the enzymes synthesizing chondroitin sulfate

Susumu Higa Onaga[1]，武内 恒成[1](Kosei Takeuchi)，渡邊 裕美[2](Yumi Watanabe)，小牟田 縁[3](Yukari Komuta)，
泉川 友美[4](Tomomi Izumikawa)，北川 裕之[4](Hitoshi Kitagawa)，五十嵐 道弘[1,2](Michihiro Igarashi)
[1]新潟大院・医・分子細胞機能(生化学2)(Div. of Mol. Cell Biol., Grad. Sch. of Med. Sci.) [2]新潟大 超域研究機構
(Trans-disc. Res. Prog., Niigata Univ.) [3]東京都神経研 発生形態(Div. of Dev. Neuro. Tokyo Metro.Inst. of Neurosci., Tokyo, Japan)
[4]神戸薬科大 薬学部 生化学(Div. of Biochem., Kobe Pharma. Univ., Kobe Japan)

P2-d30 多発性硬化症モデルマウスにおける新生血管由来因子による中枢神経回路の再編成

Neovessel promotes axonal reorganization in the experimental autoimmune encephalomyelitis mice.

村松 里衣子[1,2](Rieko Muramatsu)，山下 俊英[1](Toshihide Yamashita)
[1]大阪大学大学院医学系研究科 分子神経科学
(Department of Molecular Neuroscience, Graduate school of Medicine, Osaka University, Japan)
[2]大阪大学附属子どものこころの分子統御機構研究センター
(The Research Center for Child Mental Development, Graduate school of Medicine, Osaka University, Japan)

P2-d31 JNKによる微小管結合タンパク質ダブルコルチンSer332のリン酸化は神経突起伸長と細胞移動を制御する

JNK phosphorylates Ser332 of doublecortin and regulates its function in neurite extension and neuronal migration

陳 丁熙[1](Junghee Jin)，鈴木 博美[2](Hiromi Suzuki)，平井 秀一[3](Syu-ichi Hirai)，御子柴 克彦[2](Katsuhiko Mikoshiba)，
大島 登志男[1](Toshio Ohshima)
[1]早稲田大院・先進理工・生命医科(Department of Life Science and Medical Bio-Science, Waseda University, Tokyo 162-8480, Japan)
[2]理研・脳センター・発生神経生物(Laboratory for Developmental Neurobiology, Brain Science Institute, RIKEN, Saitama 351-0198, Japan)
[3]横浜市大・医・分子生物
(Department of Molecular Biology, Graduate School of Medical Science, Yokohama City University, Yokohama 236-0004, Japan)

P2-d32 海馬CA1錐体細胞の樹状突起発達におけるcollapsin response mediator proteinsの役割

Role of collapsin response mediator proteins for dendritic development in hippocampal CA1 pyramidal neurons

新里 絵美[1](Emi Niisato)，山下 直也[2](Naoya Yamashita)，中村 史雄[2](Fumio Nakamura)，五嶋 良郎[2](Yoshio Goshima)，
大島 登志男[1](Toshio Ohshima)
[1]早稲田大院・先進理工・生医(Dept of Life Sci and Med Bio-Sci, Waseda Univ, Tokyo, Japan) [2]横浜市大院・医・分子薬理神経生物
(Dept Mol Pharmacol and Neurobiol, Grad Sch Med, Yokohama City Univ, Yokohama, Tokyo)

P2-d33 The role of Npas4 in neurite outgrowth and phosphorylated synapsin I expression in Neuro2a cells and primary cultured hippocampal neurons

Jaesuk Yun[1], Taku Nagai[1], Yoko Hibi[1], Hiroyuki Koike[1], Atumi Nitta[1], Keisuke Kuroda[2], Kozo Kaibuchi[2], Kiyofumi Yamada[1]
[1]Dept. Neuropsychopharmacol. Hospital Pharm., Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya, Japan,
[2]Dept. Cell Pharmacol., Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya, Japan

P2-d34 Septinの大脳皮質形成における機能およびその分子メカニズム

Septin 14 is involved in cortical neuronal migration via interaction with Septin 4

篠田 友靖(Tomoyasu Shinoda)，伊東 秀記(Hidenori Ito)，須藤 香織(Kaori Sudo)，岩本 郁子(Ikuko Iwamoto)，
森下 理香(Rika Morishita)，永田 浩一(Koh-ichi Nagata)
愛知県コロニー発達障害研究所・神経制御
(Dept Molecular Neurobiology, Inst for Developmental Research, Aichi Human Service Center, JAPAN)

ポスター会場 1F

再生
Regeneration

P2-e01 PIR-Bを介した軸索伸展阻害の分子機構の解明

PIR-B negatively regulates Trk receptors to mediate neurite growth inhibition by myelin

藤田 幸(Yuki Fujita)，山下 俊英(Toshihide Yamashita)
阪大院・医・分子神経科学(Dept Mol Neurosci, Osaka Univ, Osaka)

P2-e02 Towards myelin repair in the CNS: oligodendrocyte precursors derived from bone marrow stromal cells

Yat-Ping Tsui[1,2], Ying-Shing Chan[2], Daisy Kwok-Yan Shum[1]
[1]Dept Biochem, Univ of Hong Kong, HK, [2]Dept Physiol, Univ of Hong Kong, HK

P2-e03 小児低酸素虚血モデルにおけるオリゴデンドロサイトの再生と移動

Fate mapping and time-lapse imaging of Olig2-expressing oligodendrocyte progenitors generated in the neonatal brain after hypoxia/ischemia.

加古 英介[1](Eisuke Kako)，金子 奈穂子[1](Naoko Kaneko)，竹林 浩秀[3](Hirohide Takebayashi)，池中 一浩[4](Kazuhiro Ikenaka)，
飛田 秀樹[5](Hideki Hida)，祖父江 和哉[2](Kazuya Sobue)，戸苅 創[6](Hajime Togari)
[1]名市大院・医・再生医学(Dept. of Dev. Regen. Biol., Nagoya-city univ. Grad. Sch. Med. Sci., Nagoya, Japan)
[2]名市大院・麻酔・危機管理医学(Dept. Anesthesiol. Med. Crisis. Management, Nagoya-city univ, Nagoya, Japan)
[3]熊大院・医・脳回路構造学分野(Dept. Morphol. Neural Sci., Kumamoto Univ., Japan) [4]生理研・分子神経生理部門(NIPS, Okazaki, Japan)
[5]名市大院・医・脳神経生理学(Dept. of Neurophysiol. Brain. Sci., Nagoya-city univ, Nagoya, Japan) [6]名市大院・医・新生児・小児医学
(Dept. of Pediatrics., Nagoya-city univ, Nagoya, Japan)

P2-e04 脳梗塞後の新生細胞の時間的特徴

Temporal profile of regenerative cells in the adult brain after stroke

田中 貴士(Takashi Tanaka)，山口 航(Wataru Yamaguti)，稲垣 忍(Shinobu Inagaki)
大阪大院・医・保健・神経生物(Div of health sci, Grad Sch of Med , Univ of Osaka, Osaka)

P2-e05 視神経損傷後のゼブラフィッシュ網膜におけるKLF4の発現

The expression of KLF4 in zebrafish retina during optic nerve regeneration

西谷 真希[1](Maki Nishitani)，永島 幹子[1,2](Mikiko Nagashima)，松川 通[2](Toru Matsukawa)，馬渡 一浩[1](Kazuhiro Mawatari)，加藤 聖[2](Satoru Kato)
[1]金沢大院・医・保健学(Div. Health Sci., Grad. Sch. Med., Kanazawa Univ., Kanazawa, Japan) [2]金沢大院・医・脳情報分子学(Dept. Mol. Neurobiol., Grad. Sch. Med., Kanazawa Univ., Kanazawa, Japan)

P2-e06 Pancreatitis-associated protein-III (PAP-III)はN末端切断により線維状構造を形成する

The pancreatitis-associated protein-III (PAP-III) is polymerized into a fibrillar structure by the cleavage of its N-terminus

小西 博之(Hiroyuki Konishi)，川原 慎一(Shinichi Kawahara)，松本 早紀子(Sakiko Matsumoto)，前田 理亜(Rie Maeda)，木山 博資(Hiroshi Kiyama)
大阪市立大・医・機能細胞形態学(Dept of Anat and Neurobiol, Osaka City Univ Grad Sch of Med, Osaka)

P2-e07 FGF-2 誘導性フィブロネクチン陽性細胞は数世代継代後も脊髄損傷に伴う運動障害を改善する機能を保持している

FGF-2 induced fibronectin-positive cells retained the potential to repair spinal cord injury through several passages

河西 正樹(Masaki Kasai)，福光 秀文(Hidefumi Fukumitsu)，宗宮 仁美(Hitomi Soumiya)，古川 昭栄(Shoei Furukawa)
岐阜薬大・薬・分子生物(Lab of Mol Biol, Gifu Pharm Univ, Gifu)

P2-e08 酸化型ガレクチン一1による神経損傷後の修復機構

Repair mechanism regulated by oxidized galectin-1 after nerve injury

堀江 秀典[1](Hidenori Horie)，古川 幸枝[2](Yukie Kogawa)，中島 仰[2](Kou Nakajima)，笹栗 健一[2](Kenichi Sasaguri)，濱田 信城[3](Nobushiro Hamada)，川崎 陽久[4](Hirohisa Kawasaki)，門屋 利彦[5](Toshihiko Kadoya)，佐藤 貞夫[2](Sadao Sato)
[1]神歯大・歯・高次脳口腔科学(Res Cent Brain & Oral Sci, Kanagawa Dental Coll, Kanagawa, Japan) [2]神歯大・歯・矯正(Dept Orthod, Kanagawa Dental Coll, Kanagawa, Japan) [3]神歯大・歯・細菌(Dept Microbiol, Kanagawa Dental Coll,Kanagawa, Japan)
[4]慶応大・商・生物(Dept Biol, Keio Univ, Kanagawa, Japan) [5]前橋工大・工・生物工(Dept Biotechnol, Maebashi Instit Tech, Gunma, Japan)

P2-e09 パキシリンのリン酸化制御による軸索再生誘導

Axon regeneration by manipulating paxillin phosphorylation

久保山 友晴[1](Tomoharu Kuboyama)，Jerry Silver[2]，上口 裕之[1](Hiroyuki Kamiguchi)
[1]理研・脳センター・神経成長機構研究チーム(Lab for Neuronal Growth Mechanisms, RIKEN Brain Science Institute, Wako, JAPAN),
[2]Depart of Neurosciences, School of Medicine, Case Western Reserve Univ, Cleveland, OH, USA

P2-e10 Superparamagnetic nanoparticles facilitates locomotor and sensorimotor recovery in complete spinal cord injured rats exposed to magnetic field

Suman Jain, Ajay Pal, Rashmi Mathur
Physiology, All India Institute of Medical Sciences

P2-e11 細胞外リン酸化による中枢神経組織再生の誘導

Extracellular kinase treatment induces regeneration of the mammalian central nervous system

末廣 健司(Kenji Suehiro)，武井 義則(Yoshinori Takei)，辻本 豪三(Gozoh Tsujimoto)
京都大院・薬・薬理ゲノム(Dept Pharm,Kyoto Univ,Kyoto)

P2-e12 PIR-Bは背髄損傷後の軸索再生および運動機能の回復に関与しない

Paired immunoglobulin-like receptor B knockout does not enhance axonalregeneration or locomotor recovery after spinal cord injury

中村 由香[1](Yuka Nakamura)，藤田 幸[1](Yuki Fujita)，上野 将紀[1](Masaki Ueno)，高井 俊行[2](Toshiyuki Takai)，山下 俊英[1](Toshihide Yamashita)
[1]大阪大院・医・分子神経科学(Dept Molecular Neuroscience, Univ of Osaka, Osaka) [2]東北大・加齢研・遺伝子導入(Dept Experimental Immunol., IDAC, Univ of Tohoku, Miyagi)

P2-e13 Paired immunoglobulin-like receptor B (PirB) ノックアウトマウスにおける外傷性脳損傷後の運動機能回復および神経可塑性

Genetic deletion of paired immunoglobulin-like receptor B does not promote axonal plasticity or functional recovery after traumatic brain injury

大本 周作[1,2](Shusaku Omoto), 上野 将紀[1](Masaki Ueno), 持尾 聰一郎[2](Soichiro Mochio), 高井 俊行[3](Toshiyuki Takai), 山下 俊英[1](Toshihide Yamashita)
[1]大阪大院・医・分子神経科学(Dept Mol Neurosci, Osaka Univ, Suita) [2]慈恵医大・医・神経内科(Dept Neurology, Jikei Univ, Tokyo)
[3]東北大・加齢研・遺伝子導入(Dept Exp Immunol, Tohoku Univ, Sendai)

P2-e14 p38MAPキナーゼ直接導入による神経幹細胞遊走能活性化の解析

Protein transduction of p38 MAP kinase enhances adult neural stem cell migration.

浜之上 誠[1](Makoto Hamanoue), 水野 隆明[1](Taka-aki Mizuno), 岡野 ジェイムズ洋尚[2](Hirotaka James Okano), 岡野 栄之[2](Hideyuki Okano), 高松 研[1](Ken Takamatsu)
[1]東邦大 医・細胞生理(Dept. Physiol, Toho Univ Sch. of Med, Tokyo) [2]慶応大・医・生理(Keio Univ. Sch. of Med, Tokyo)

P2-e15 Combined administration of vitamins E and D3 on demyelination and remyelination of rats hippocampus

Mahdi Goudarzvand, Mohammad Javan, Javad Mirnajafi-Zadeh, Taki Tiraihi
Med Physiol, TMU,Tehran, Iran

P2-e16 外側嗅索再生へのイブプロフェンの効果

Effects of ibuprofen on regeneration of the lateral olfactory tract

関口 泰之[1](Yasuyuki Sekiguchi), 横内 久美子[2](Kumiko Yokouchi), 福島 菜奈恵[2](Nanae Fukushima), 川岸 久太郎[2](Kyutaro Kawagishi), 森泉 哲次[2](Tetsuji Moriizumi)
[1]信州大・医・脳神経外科(Department of Neurosurgery, Shinshu University School of Medicine, Matsumoto, Japan) [2]信州大・医・人体構造(Department of Anatomy, Shinshu University School of Medicine, Matsumoto, Japan)

P2-e17 中枢神経系の損傷部に形成される線維性瘢痕について I. 神経再生の阻害因子

Fibrotic scar formed in the lesion site of the central nervous system. I. Impediment for axonal regeneration

川野 仁(Hitoshi Kawano), 木村-黒田 純子(Junko Kimura-Kuroda), 吉岡 望(Nozomu Yoshioka), 小牟田 縁(Yukari Komuta), 三五 一憲(Kazunori Sango), 川村 光毅(Koki Kawamura)
東京都神経科学総合研究所 発生形態研究部門(Department of Developmental Morphology, Tokyo Metropolitan Institute for Neuroscience)

P2-e18 中枢神経系の損傷部に形成される線維性瘢痕について II. Transforming Growth Factor-βの役割

Fibrotic scar formed in the lesion site of the central nervous system. II. The role of Transforming Growth Factor-β

小牟田 縁(Yukari Komuta), 木村 - 黒田 純子(Junko Kimura-Kuroda), 柳澤 比呂子(Hiroko Yanagisawa), 三五 一憲(Kazunori Sango), 川野 仁(Hitoshi Kawano)
東京都神経科学総合研究所 発生形態(Department of Developmental Morphology, Tokyo Metropolitan Institute for Neuroscience)

P2-e19 中枢神経系の損傷部に形成される線維性瘢痕について III. 脳外傷後の組織修復と神経再生のメカニズムについて

Fibrotic scar formed in the lesion site of the central nervous system. III. The mechanism underlying healing of neuronal tissue and axonal regeneration after brain trauma

吉岡 望[1,2](Nozomu Yoshioka), 阿相 皓晃[3](Hiroaki Asou), 木村-黒田 純子[1](Junko Kimura-Kuroda), 久永 眞市[2](Shin-Ichi Hisanaga), 川野 仁[1](Hitoshi Kawano)
[1]東京都神経科学総合研究所 発生形態研究部門(Department of Developmental Morphology, Tokyo Metropolitan Institute for Neuroscience)
[2]首都大学東京(Tokyo Metropolitan University) [3]慶応義塾大学(Keio University)

神経細胞死・アポトーシス
Neuronal Death and Apoptosis

P2-e20 グルタミン酸毒性と酸化ストレスに対してのDock3による網膜神経細胞保護
Dock3 protects retinal neurones from glutamate neurotoxicity and oxidative stress

木村 敦子[1](Atsuko Kimura)，行方 和彦[1](Kazuhiko Namekata)，田中 光一[2](Kohichi Tanaka)，原田 高幸[1](Takayuki Harada)
[1]東京都神経科学総合研究所 分子神経生物学(Department of Molecular Neurobiology, Tokyo Metropolitan Institute for Neuroscience)
[2]東京医科歯科大学大学院疾患生命科学研究部(Laboratory of Molecular Neuroscience, School of Biomedical Science and Medical Research Institute, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo, Japan)

P2-e21 PC12細胞のグルタミン酸誘発細胞死に対する抑肝散の保護効果
Protective effects of yokukansan on glutamate-induced cytotoxicity in PC12 cells

川上 善治(Zenji Kawakami)，菅野 仁美(Hitomi Kanno)，五十嵐 康(Yasushi Ikarashi)，加瀬 義夫(Yoshio Kase)
株式会社ツムラ ツムラ研究所(Tsumura Research Laboratories, Tsumura & Co.)

P2-e22 ヒト神経芽細胞腫SH-SY5Yにおける細胞死に対するドコサヘキサエン酸の保護作用
Protection against cell death by docosahexaenoic acid in human neuroblastoma SH-SY5Y cells

井上 晃太朗(Kotaro Inoue)，井上 宏子(Hiroko Inoue)
早稲田大学大学院 先進理工学研究科 電気・情報生命専攻
(Graduate School of Advanced Science and Engineering, Waseda Univ, Tokyo, Japan)

P2-e23 β-アミロイドにより誘導されるアポトーシスのシグナル伝達経路の解析
Characterization of the signaling pathway of apoptosis induced by β-amyloid

田中 愛子(Aiko Tanaka)，井上 宏子(Hiroko Inoue)
早稲田大学大学院 先進理工学研究科 電気・情報生命専攻
(Graduate School of Advanced Science and Engineering, Waseda Univ, Tokyo, Japan)

P2-e24 ヒト網膜色素上皮細胞の光依存的な細胞死に対するフラーレンの効果
Effects of hydroxylated fullerene on light-induced cell death in human retinal pigment epithelial cells

岩井 亮(Iwai Ryo)，井上 宏子(Hiroko Inoue)
早稲田大学大学院 先進理工学研究科 電気・情報生命専攻
(Graduate School of Advanced Science and Engineering, Waseda University,Tokyo,Japan)

P2-e25 軸索流低下による新しい正常眼圧緑内障のモデル開発
The development of new glaucoma mice model with the obstruction of axonal flow

中澤 徹(Toru Nakazawa)，劉 孟林(Morin Ryu)，アハメド シャナブ(Shanab Ahmed)
東北大学大学院医学系研究科 眼科(Department of Ophthalmology, Tohoku University Graduate School of Medicine)

P2-e26 Ischemic preconditioned neurons protect astrocytes against oxidative stress during ischemia reperfusion

Xiaomei Wu, Fang Du, Chun Hu, Ya Ke
School of Biomedical Science, The Chinese University of Hong Kong

P2-e27 Ischemia selectively up-regulates 14-3-3γ to protect neuron by down-regulating Bax through β-catenin-mediated pathway

Xiao Jing Lai, Qiao Shi Ye, Li Zheng, Qian Xiao Chen
Department of Pathophysiology, Tongji Medical College,Huazhong University of Science and Technology

P2-e28 ERKは歯状回顆粒細胞の生存に必要である
ERK is required for survival of granule cells in the dentate gyrus

原田 武志[1](Takeshi Harada)，中尾 和貴[2](kazuki Nakao)，饗場 篤[1](Atsu Aiba)
[1]東京大学 大学院医学系研究科　附属疾患生命工学センター　動物資源学部門(Laboratory of Animal Resources, Center for Disease Biology and Integrative Medicine, Faculty of Medicine, the University of Tokyo)　[2]理研　発生再生科学総合研究センター
(RIKEN Center for Developmental Biology)

P2-e29 神経系のプログラム細胞死期におけるISLR2の発現様式

ISLR2 expression during the period of naturally occurring cell death in the embryonic nervous system

本間 俊作[1](Shunsaku Homma)，島田 孝子[1](Takako Shimada)，柴田 昌宏[2](Masahiro Shibata)，佐藤 昇[2](Noboru Sato)，
内山 安男[3](Yasuo Uchiyama)，八木沼 洋行[1](Hiroyuki Yaginuma)
[1]福島県立医科大学 医学部 神経解剖・発生学講座(Medical School, Department of Anatomy, Fukushima Medical University)
[2]新潟大学 大学院 医歯学総合研究科 肉眼解剖学
(Div. Gross Anatomy and Morphogenesis, Niigata University, Grad. Sch. Med. Dent. Sci., Niigata)
[3]順天堂大学 医学部 神経生物学・形態学(Dept. Cell Biology and Neuroscience, Juntendo University, Tokyo)

P2-e30 Syntaxin5の発現量は小胞体ストレスにより上昇する

Up-regulation of Syntaxin5 protein expression under ER stress

須賀 圭(Kei Suga)，齋藤 綾子(Ayako Saito)，三嶋 竜弥(Tatsuya Mishima)，赤川 公朗(Kimio Akagawa)
杏林大・医・細胞生理(Dept. Cell Physiol., Kyorin Univ. Sch. of Med., Tokyo, Japan)

P2-e31 アミロイド前駆タンパクの細胞死誘発機構の解析

Molecular mechanism of amyloid precursor protein-induced cytotoxicity

西本 高明[1](Takaaki Nishimoto)，松本 明[2](Akira Matsumoto)，木原 武士[4](Takeshi Kihara)，新留 徹広[3](Tetsuhiro Niidome)，
杉本 八郎[2](Hachiro Sugimoto)
[1]琉球大院・医・生命統御(Dept Human Mol Biol, Univ of Ryukyus, Okinawa, Japan) [2]京都大院・薬・最先端創薬
(World-Lead Drug Discov Res Center, Kyoto Univ, Kyoto, Japan) [3]エーザイ・筑波研究所(Tsukuba Res Lab, Eisai Co.Ltd. Ibaraki, Japan)
[4]京都大院・薬・創薬神経(Dept Neurosci Drug Discov, Grad School Pharm Sci, Kyoto Univ, Kyoto, Japan)

P2-e32 ヒト神経芽細胞腫由来 SH-SY5Y 細胞における MPP^+によるミトコンドリア膜電位変化

Early changes in the mitochondrial membrane potential induced by MPP^+ in human neuroblastoma SH-SY5Y cells

野村 昌平(Shohei Nomura)，室山 明子(Akiko Muroyama)，光本 泰秀(Yasuhide Mitsumoto)
北陸大学薬学部 医療薬学講座 代替医療薬学研究室(Laboratory of Alternative Medicine and Experimental Therapeutics, Department of Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Hokuriku University, Kanazawa, Japan)

P2-f01 PaeIR, a substrate of Parkin, can also be decreased by PINK1

Roberto Gavinio[1], Hodaka Yamakado[1], Tomoyo Sawada[1], Akira Kuzuya[1], Ryosuke Takahashi[1,2]
[1]Neurology, Kyoto University Graduate School of Medicine, [2]JST-CREST

P2-f02 飼育環境がトリメチルスズの中枢神経毒性に与える影響

Effect of housing conditions on neurotoxicity of trimethyltin in rat brain

大山 勤(Tsutomu Ooyama)，崎本 裕也(Yuya Sakimoto)，鬼崎 聖大(Masahiro Onizaki)，小山 友香(Yuka Koyama)，
浜崎 佐和子(Sawako Hamasaki)，野崎 香菜子(Kanako Nozaki)，椋田 崇生(Takao Mukuda)，坂田 省吾(Shogo Sakata)，
石田 敦彦(Atsuhiko Ishida)，山崎 岳(Takeshi Yamazaki)
広島大院・総合科学(Hiroshima Univ Grad School of Integrated Arts and Sci)

P2-f03 p53 induction contributes to excitotoxic neuronal death in rat striatum through apoptotic and autophagic mechanisms

Yan Wang, Xiao-Xia Dong, Yi Cao, Zhong-Qin Liang, Rong Han, Jun-Chao Wu, Zhen-Lun Gu, Zheng-Hong Qin
Dept Pharmacology, Univ of Soochow, SuZhou, P.R.China.

P2-f04 Phosphorylation of 14-3-3 zeta at serine 58 and hippocampal cell death in kainic acid-induced seizure

Eun Ae Jeong[1], Byeong Tak Jeon[1,2], Min Do Kim[1,2], Chin-ok Yi[1,2], Jeong Bin Kim[1,2], Jin Hyun Kim[3], Dong Hoon Lee[1,2],
Hyun Joon Kim[1,2], Sang Soo Kang[1,2], Gyeong Jae Cho[1,2], Wan Sung Choi[1,2], Gu Seob Roh[1,2]
[1]Department of Anatomy, Gyeongsang National University School of Medicine, Jinju, Republic of Korea,
[2]Medical Research Center for Neural Dysfunction, [3]Clinical Research Institute, Gyeongsang National University Hospital

P2-f05 子宮内発育障害ラットの大脳皮質神経はBDNFの応答が低下する

Cultured neurons from intrauterine growth retardation rats display lower response to brain-derived neurotrophic factors.

二宮 碧[1,4](Midori Ninomiya)，沼川 忠広[1](Tadahiro Numakawa)，安達 直樹[1](Naoki Adachi)，古田 都[1,2](Miyako Furuta)，千葉 秀一[1](Shuichi Chiba)，Misty Richards[1,3]，柴田 重信[4](Shigenobu Shibata)，功刀 浩[1](Hiroshi Kunugi)
[1]国立精神・神経センター神経研究所 疾病研究第三部(Dept. of Mental Disorder Res., National Inst. of Neuroscience, NCNP, Tokyo)
[2]聖マリアンナ医科大学　生理学教室(Dept. of Physiology, St. Marianna University School of Medicine, Kanagawa)
[3]Albany Medical College(Albany Medical College, Albany, NY, USA)　[4]早稲田大学　先進理工学研究科　薬理学研究室
(Dept. of Pharmacology, school of science and engineering, Waseda University, Tokyo)

P2-f06 海馬神経細胞におけるAMPAが誘導する核内Ca^{2+}上昇と核内顆粒出現に対するIP_3 signalingの解析

Analysis of IP_3 signaling for alpha-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazole propionic acid (AMPA) induced-nuclear Ca^{2+} increase and the appearance of nuclear granulation in hippocampal neurons.

茨木 京子[1](Kyoko Ibaraki)，山本 清二[1](Seiji Yamamoto)，坪井 貴司[2](Takashi Tsuboi)，寺川 進[1](Susumu Terakawa)
[1]浜松医科大学 光量子医学研究センター(Photon Medical Research Center, Hamamatsu University School of Medicine, Hamamatsu, Japan)
[2]東京大学大学院総合文化研究科(Laboratory of Cell Imaging, Department of Life Sciences, Graduate School of Arts and Sciences, University of Tokyo, Tokyo, Japan)

P2-f07 アポトーシス インデューシング ファクター欠乏は増殖率を減少させ、電離放射線から脳室下帯を守る

Apoptosis-inducing factor deficiency decreases the proliferation rate and protects the subventricular zone against ionizing radiation

佐藤 義朗[1,2](Yoshiaki Sato)，大里 和広[1,3](Kazuhiro Osato)，落石 知世[1,4](Tomoyo Ochiishi)，大里 朱里[1,3](Akari Osato)，Changlian Zhu[1,9]，佐藤 真知子[1,6](Machiko Sato)，Janos Swanpalmer[5]，Nazanine Modjtahedi[8]，Guido Kroemer[8]，Georg H. Kuhn[1]，Klas Blomgren[1,7]
[1]Center for Brain Repair and Rehabilitation, Inst. of Neuroscience and Physiology, Univ. of Gothenburg, Sweden　[2]名古屋大・医・周産母子
(Maternity & Perinatal Care Center, Nagoya Univ. Hospital, Nagoya, Japan)　[3]宮崎大学・医・産婦
(Dept. of Obstetrics and Gynecology, Miyazaki Medical College, Univ. of Miyazaki, Kiyotake, Japan)　[4]バイオメディカル・産総研(Biomedical Research Institute, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST), Tsukuba, Ibaraki, Japan)
[5]Department of Radiation Physics, Sahlgrenska University Hospital, Gothenburg, Sweden
(Dept. of Radiation Physics, Sahlgrenska Univ. Hospital, Gothenburg, Sweden)　[6]成田育成会・成田病院・産婦
(Dept. of Obstetrics and Gynecology, Narita Hospital, Nagoya, Japan),
[7]Department of Pediatric Oncology, Queen Silvia Children's Hospital, Gothenburg, Sweden,
[8]Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, Villejuif, France,
[9]Dept. of Pediat., Third Affiliated Hospital of Zhengzhou Univ., Zhengzhou, China

ポスター会場 1F

神経修復・リハビリテーション
Neural Repair and Rehabilitation

P2-f08 アルブミン、酸化型ガレクチン－1、あるいは還元型ガレクチン－1で刺激したマクロファージの経時的プロテオーム解析

Proteomic Analysis of Macrophages Temporarily Stimulated with Albumin, Oxidized or Reduced Galectin-1

吉村 和法[1](Kazunori Yoshimura)，亀谷 富由樹[2](Fuyuki Kametani)，宮崎 孝[3](Takashi Miyazaki)，鈴木 洋通[3](Hiromichi Suzuki)，坂本 安[4](Yasushi Sakaoto)，加藤 真由美[1](Mayumi Kato)，仁科 正実[5](Masami Nishina)，堀江 秀典[6](Hidenori Horie)，門屋 利彦[7](Toshihiko Kadoya)
[1]日本医療科学大・保健医療・リハビリ(Dept Rehab, Nihon Inst Med Sci, Saitama, Japan)　[2]東京都医学研究機構・東京都精神医学総合研(Tokyo Inst Psychia, Tokyo Metro Org Med Res, Tokyo, Japan)　[3]埼玉医大・地域医学・医療センター
(Commun Health Sci Ctr, Saitama Med Univ, Saitama, Japan)　[4]埼玉医大・中央研究施設・機能
(Bio Med Res Ctr, Saitama Med Univ, Saitama, Japan)　[5]埼玉医大・研究センター(Med Res Ctr, Saitama Med Univ, Saitama, Japan)
[6]神奈川歯科大・口腔・脳科学研(Res Ctr Brain Oral Sci, Kanagawa Dent Col, Kanagawa, Japan)　[7]前橋工科大・工・生物工学
(Dept Biotechnol, Facul Eng, Maebashi Inst Technol, Gunma, Japan)

P2-f09 ラット脊髄完全切断モデルに対するsemaphorin3A阻害剤とtreadmill訓練の併用療法の有効性に関する検討

Combining extensive treadmill training with a selective semaphorin3A inhibitor treatment enhances locomotor functional recovery by wiring regenerated axons in adult spinal cord-transected rats

張 亮[1,2,3](Liang Zhang)，金子 慎二郎[3,6](Shinjiro Kaneko)，佐野 明彦[5](Akihiko Sano)，前田 美穂[5](Miho Maeda)，
岸野 晶祥[5](Akiyoshi Kishino)，向野 雅彦[1,4](Masahiko Mukaino)，戸山 芳昭[3](Yoshiaki Toyama)，里宇 明元[1](Meigen Liu)，
中村 雅也[3](Masaya Nakamura)，岡野 栄之[2](Hideyuki Okano)
[1]慶応大院・医・リハ(Dept Rehabil Med,Univ Keio,Tokyo) [2]慶応大院・医・生理(Dept Physiol,Univ Keio,Tokyo) [3]慶応大院・医・整形(Dept Orthop,Univ Keio,Tokyo) [4]慶応大・リハセンター(Rehabil Center,Univ Keio,Tokyo) [5]大日本住友製薬(Dainippon Sumitomo Pharma Co.,Ltd.,Otsuka) [6]村山医療センター・整形(Murayama Med Center,Tokyo)

P2-f10 内包出血後の麻痺肢強制使用は運動野における神経栄養因子発現を増加させ巧緻運動機能の回復を促進する

Forced-use of impaired forelimb increases expression of neurotrophic factors in rats motor cortex and induces recovery of skilled reaching and stepping following internal capsule hemorrhage

石田 章真[1,2](Akimasa Ishida)，高松 泰行[1](Yasuyuki Takamatsu)，濱川 みちる[1](Michiru Hamakawa)，
玉越 敬悟[1](Keigo Tamakoshi)，飛田 秀樹[2](Hideki Hida)，石田 和人[1](Kazuto Ishida)
[1]名古屋大院・医・リハビリテーション療法学(Dept. Phys Ther., Nagoya Univ. Grad. Sch. Med.) [2]名市大院・医・脳神経生理学(Neurophysiol. and Brain Sci., Nagoya City Univ. Grad. Sch. Med)

P2-f11 ペダリング運動が2シナプス性Ia相反抑制に及ぼす影響

Effects of pedaling exercise on disynaptic reciprocal Ia inhibition in healthy persons

齊藤 慧[1](Kei Saito)，山口 智史[2,3,4](Tomofumi Yamaguchi)，小宅 一彰[1](Kazuaki Oyake)，田辺 茂雄[5](Shigeo Tanabe)，
村岡 慶裕[4](Yoshihiro Muraoka)，大須 理英子[6](Rieko Osu)，近藤 国嗣[1](Kunitsugu Kondo)，大高 洋平[1](Yohei Otaka)
[1]東京湾岸リハビリテーション病院(Tokyo Bay Rehabilitation Hospital) [2]慶應義塾大学大学院医学研究科(Department of Rehabilitation Medicine, Keio University School of Medicine) [3]日本学術振興会特別研究員(Research Fellowships of the Japan Society for the Promotion of Science) [4]国立病院機構 村山医療センター 臨床研究センター(National Hospital Organization Murayama Medical Center, Clinical Research Center)
[5]藤田保健衛生大学 医療科学部 リハビリテーション学科(Faculty of Rehabilitation School of Health Sciences, Fujita Health University)
[6]国際電気通信基礎技術研究所 脳情報研究所(Advanced Telecommunications Research Institute International)

P2-f12 ペダリング運動と電気刺激の同時適用が脊髄介在ニューロンに与える効果

Effects of active pedaling exercise combined with electrical stimulation on spinal interneurons in healthy persons

山口 智史[1,2,3](Tomofumi Yamaguchi)，藤原 俊之[4](Toshiyuki Fujiwara)，齋藤 慧[5](Kei Saito)，田辺 茂雄[6](Shigeo Tanabe)，
村岡 慶裕[3](Yoshihiro Muraoka)，大須 理英子[7](Rieko Osu)，大高 洋平[5](Yohei Otaka)，近藤 国嗣[5](Kunitsugu Kondo)，
里宇 明元[4](Meigen Liu)
[1]慶應大院・医・リハ医学(Dept Reha Med, Grad sch Med, Keio Univ, Tokyo, Japan) [2]学振特別研究員DC(JSPS Research Fellow)
[3]村山医療センター・臨床研究センター(NHO Murayama Medical Center, Clin Res Center, Tokyo, Japan) [4]慶應大・医・リハ医学(Dept Rehab Med, Sch Med, Keio Univ, Tokyo, Japan) [5]東京湾岸リハ病院(TBR Hospital, Chiba, Japan) [6]藤田大・医科学・リハ(Fac Rehab Sch Health Sci, Fujita Health Univ, Aichi, Japan) [7]国際電通研・脳研(ATRCNS, Kyoto, Japan)

P2-f13 手の鏡像による感覚運動皮質興奮性の半球間非対称性-脳磁図を用いた検討

Interhemispheric asymmetry of sensorimotor cortical activation induced by a mirror reflection of a hand: An MEG study.

冨永 渉[1](Wataru Tominaga)，松林 潤[1](Jun Matsubayashi)，木内 隆裕[1](Takahiro Kinai)，南 千尋[1](Chihiro Minami)，
中村 めぐみ[1](Megumi Nakamura)，松橋 眞生[2](Masao Matsuhashi)，美馬 達哉[2](Tatsuya Mima)，
福山 秀直[2](Hidenao Fukuyama)，三谷 章[1](Akira Mitani)
[1]京都大学大学院医学研究科 人間健康科学系専攻リハビリテーション科学コース(Department of Human Health Science, Graduate School of Medicine, Kyoto University)
[2]京都大学大学院医学研究科附属高次脳機能総合研究センター(Graduate School of Medicine Human Brain Research Center, Kyoto University, Kyoto, Japan)

P2-f14 横隔神経障害後の神経筋接合部における細胞外マトリックス制御タンパク質Reckの役割

A protective role of the ECM-regulator Reck in the neuromuscular junctions after peripheral nerve injury.

今村 行雄(Yukio Imamura)，王 歓(Huan Wang)，野田 亮(Makoto Noda)
京都大学 医学研究科 分子腫瘍学(Department of Molecular Oncology, Graduate School of Medicine, Kyoto University)

P2-f15 脳出血モデルラットにおける運動スキル訓練は早期に運動機能を回復させる

Motor skills training speed up the recovery of motor function following intracerebral hemorrhage in rats

玉越 敬悟[1](Keigo Tamakoshi)，石田 章真[1](Akimasa Ishida)，高松 泰行[2](Yasuyuki Takamatsu)，
濱川 みちる[1](Michiru Hamakawa)，嶋田 悠[1](Haruka Shimada)，中島 宏樹[1](Hiroki Nakashima)，石田 和人[1](Kazuto Ishida)
[1]名古屋大院・医・リハビリテーション療法学(Dept. Phys. Ther., Nagoya Univ. Grad. Sch. Med) [2]東名古屋病院
(Higashi Nagoya National Hosp)

P2-f16 NIRSを用いたBMIリハビリテーション効果の評価方法の検討

Study for evaluation method of effect of BMI Rehabilitation by using Near Infrared Spectroscopy (NIRS) .

鎌谷 大樹[1](Daiki Kamatani)，藤原 俊之[1](Toshiyuki Fujiwara)，牛場 潤一[2](Junichi Ushiba)，新藤 恵一郎[3](Keiichiro Shindo)，
木村 彰男[4](Akio Kimura)，里宇 明元[1](Meigen Liu)
[1]慶應大・医・リハビリテーション医学(Dept Rehabilitation Medicine, Keio Univ, Tokyo) [2]慶應大・理工・生命情報学科
(Dept Biosciences and Informatics, Keio University, Kanagawa) [3]東京都リハビリテーション病院・リハビリテーション科
(Dept Rehabilitation Medicine, Tokyo Metropolitan Rehabilitation Hospital, Tokyo) [4]慶應義塾大学月が瀬リハビリテーションセンター
(Keio University Tsukigase Rehabilitation Center, Shizuoka)

ポスター会場 2F

体性運動・神経回路
Somatomotor System, Neurana Network

P2-g01 ウイルスベクターを用いたラット単一視床下核ニューロンの形態学的解析

A single-neuron analysis of rat subthalamic nucleus: complete visualization with a viral vector

越水 義登[1](Yoshinori Koshimizu)，古田 貴寛[1](Takahiro Furuta)，日置 寛之[1](Hiroyuki Hioki)，中村 公一[1](Kouichi Nakamura)，
藤山 文乃[1,2](Fumino Fujiyama)，金子 武嗣[1](Takeshi Kaneko)
[1]京都大院・医・脳形態(Dept Morphol Brain Sci, Grad Sch Med, Kyoto Univ, Kyoto) [2]独立行政法人科学技術振興機構, CREST, 川口
(JST, CREST, Kawaguchi)

P2-g02 ラット視床内側腹側核ニューロンの軸索投射を単一ニューロンレベルで解析する

Single-neuron tracing study of thalamocortical projections arising from the rat ventral medial nucleus by using viral vectors

倉本 恵梨子[1](Eriko Kuramoto)，藤山 文乃[1,2](Fumino Fujiyama)，古田 貴寛[1](Takahiro Furuta)，雲財 知[1](Tomo Unzai)，
日置 寛之[1](Hiroyuki Hioki)，田中 康裕[1](Yasuhiro Tanaka)，金子 武嗣[1](Takeshi Kaneko)
[1]京都大院・医・高次脳形態(Dept Morphol Brain Sci, Kyoto Univ, Kyoto) [2]独立行政法人科学技術振興機構, CREST(JST, CREST)

P2-g03 ゼブラフィッシュ運動系神経回路における脊髄介在神経の機能解析

Properties and function of spinal interneurons in motor circuits of zebrafish

木村 有希子[1](Yukiko Kimura)，佐藤 千恵[1](Chie Satou)，東島 眞一[1,2](Shin-ichi Higashijima)
[1]自然科学研究機構・統合バイオ(Okazaki Institute for Integrative Bioscience, NINS, Okazaki) [2]自然科学研究機構・生理研
(National Institute for Physiological Sciences, NINS, Okazaki)

P2-g04 ラット上丘の両側性破壊による自発運動への影響

Effect of Bilateral Lesion of Superior Colliculus on Spontaneous Movement in Rats.

野田 康剛(Yasutaka Noda)，長谷川 由香子(Yukako Hasegawa)，長谷川 良平(Ryouhei Hasegawa)
産総研・ヒューマンライフテクノロジー(Human Tech. Res. Inst., AIST)

P2-g05 Thy1.2プロモーター制御下にチャネルロドプシン2を発現するトランスジェニックラットの後根神経節における発現解析

Characterization of DRG neuron subpopulations selectively expressing ChR2 in Thy-1.2 transgenic rat

姫 志剛[1,3](Zhigang Ji)，石塚 徹[1,4](Toru Ishizuka)，深澤 有吾[2,4](Yugo Fukazawa)，重本 隆一[2](Ryuichi Shigemoto)，
八尾 寛[1,3,4](Hiromu Yawo)
[1]東北大学大学院生命科学研究科(Tohoku University Graduate School of Life Sciences) [2]自然科学研究機構 生理学研究所
(National Institute for Physiological Sciences, Okazaki, Japan) [3]東北大学脳科学GCOE
(Tohoku University Basic and Translational Research Center for Global Brain Science, Sendai, Japan)
[4]科学技術振興機構 戦略的創造研究推進事業(Japan Science and Technology Agency, CREST, Tokyo, Japan)

P2-g06 接触する物体の大きさが運動イメージ中の皮質脊髄路の興奮性に及ぼす影響

Influence of object size on corticospinal excitability during motor imagery with passively holding the object

水口 暢章[1,2](Nobuaki Mizuguchi)，坂本 将基[3](Masanori Sakamoto)，村岡 哲郎[4](Tetsuro Muraoka)，
中川 剣人[1](Kento Nakagawa)，金沢 翔一[1](Shoichi Kanazawa)，中田 大貴[3](Hiroki Nakata)，彼末 一之[3](Kazuyuki Kanosue)
[1]早大院・スポーツ科学(Grad Sch of Sport Sci, Waseda Univ) [2]日本学術振興会(JPSP) [3]早大・スポーツ科学学術院
(Fac Sport Sci, Waseda Univ) [4]日本大学・経済学部(College of Economics, Nihon Univ)

ポスター会場 2F

体性運動・感覚
Somatomotor System, Sensory

P2-g07 姿勢擾乱によって生ずる視覚運動情報が腕到達運動の精度に与える影響

Effect of background visual motion elicited by postural perturbation on reaching variation

門田 浩二[1,2](Koji Kadota)，五味 裕章[1,3](Hiroaki Gomi)
[1]JST, ERATO, 下條潜在脳機能プロジェクト(JST, ERATO, Shimojo Implicit Brain Function Project, Atsugi, Japan)
[2]東海学園大学・人間健康学部(Tokaigakuen Univ., Miyoshi, Japan) [3]NTTコミュニケーション科学基礎研究所
(NTT Communication Science Labs., Atsugi, Japan)

P2-g08 潜在知覚により駆動された運動修正のモニタリング

Conscious monitoring of the movement correction induced by implicit perception

福井 隆雄[1](Takao Fukui)，五味 裕章[2,3](Hiroaki Gomi)
[1]東大・先端研(RCAS, Univ of Tokyo, Tokyo) [2]NTT CS研(NTT CS Labs, Kanagawa, Japan) [3]科技振CREST(JST-CREST, Saitama, Japan)

P2-g09 運動遂行中の体性感覚反射のオンライン調節

Online tuning of somatosensory reflex during ongoing movement

木村 聡貴(Toshitaka Kimura)，五味 裕章(Hiroaki Gomi)
NTT・CS基礎研(NTT Communication Sci Labs, NTT, Kanagawa, Japan)

P2-g10 音声知覚における調音運動の影響

Impact of articulatory movement on speech perception

持田 岳美(Takemi Mochida)，木村 聡貴(Toshitaka Kimura)，廣谷 定男(Sadao Hiroya)，北川 智利(Norimichi Kitagawa)，
五味 裕章(Hiroaki Gomi)，近藤 公久(Tadahisa Kondo)
NTT CS基礎研 人間情報研究部(Human and Information Sci. Lab., NTT Communication Sci. Labs., Kanagawa)

P2-g11 感覚入力の状態に応じた感覚-運動学習の変化

Variation of sensorimotor learning caused by different sensory conditions

西條 直樹(Naoki Saijo)，五味 裕章(Hiroaki Gomi)
NTT CS基礎研(NTT Communication Sci. Labs.)

ポスター会場 2F

体性運動・学習、記憶・注意と認知
Somatomotor System, Learning and Memory, Attention and Cognition

P2-g12 マカクザルにおける大脳基底核から背側運動前野への多シナプス性入力

Multisynaptic inputs from the basal ganglia (BG) to rostrocaudally distinct sectors of the dorsal premotor cortex (PMd) in macaques

星 英司[1](Eiji Hoshi)，佐賀 洋介[1](Yosuke Saga)，高原 大輔[2,3,4](Daisuke Takahara)，平田 快洋[2,3](Yoshihiro Hirata)，
井上 謙一[2,3](Kenichi Inoue)，宮地 重弘[5](Shigehiro Miyachi)，南部 篤[4](Atsushi Nambu)，丹治 順[1](Jun Tanji)，
高田 昌彦[2,3](Masahiko Takada)
[1]玉川大・脳研(Tamagawa Univ Brain Sci Inst) [2]都神経研・統合生理(Dept System Neurosci, Tokyo Metropolitan Inst for Neurosci)
[3]京大・霊長研・統合脳システム(Systems Neurosci Sect, Primate Res Inst, Kyoto Univ) [4]生理研 統合生理・生体システム
(Div System Neurophysiol, National Inst for Physiological Sci) [5]京都大学霊長類研究所 行動神経研究部門行動発現分野
(Cognitive Neurosci Sect, Primate Res Inst, Kyoto Univ)

P2-g13 両手順序動作課題遂行中における使用する腕の切り替えに関連した神経細胞活動

Neuronal activity related to switching of arm use and action during performance of a bimanual sequential motor task

中島 敏[1](Toshi Nakajima)，保坂 亮介[2,3](Ryosuke Hosaka)，丹治 順[1](Jun Tanji)，虫明 元[1](Hajime Mushiake)
[1]東北大院・医・生体システム生理(Dept Physiol, Tohoku Univ Sch Med, Sendai) [2]理研BSI・創発知能ダイナミクス研究チーム(Lab for Dynamics of Emergent Intelligence, RIKEN BSI, Wako) [3]福岡大・理・応用数学(Dept Applied Mathematics, Fukuoka Univ, Fukuoka)

P2-g14 サル後内側前頭前野ニューロンの反応ルールの手がかり刺激に対する応答

Neurons in the primate posterior medial prefrontal cortex respond to the clues as to the response rules of forthcoming actions

松坂 義哉(Yoshiya Matsuzaka)，虫明 元(Hajime Mushiake)
東北大学大学院医学系研究科 生体システム生理学教室(Dept. of Physiol., School of Medicine, Tohoku University)

P2-g15 異なる視覚情報に基づく上肢動作における運動前野背側部と腹側部の運動プラン形成

Development and maintenance of neural representation of the motor plan in the dorsal and ventral premotor cortex (PMd and PMv) through distinct paths of information processing

山形 朋子(Tomoko Yamagata)，中山 義久(Yoshihisa Nakayama)，丹治 順(Jun Tanji)，星 英司(Eiji Hoshi)
玉川大・脳研(Brain Sci Inst, Tamagawa Univ, Tokyo)

P2-g16 運動実行に関わる神経細胞活動の前頭葉6領域間の比較

Comparison of movement-related neuronal activity recorded from six different areas in the frontal cortex of macaques

中山 義久(Yoshihisa Nakayama)，山形 朋子(Tomoko Yamagata)，有村 奈利子(Nariko Arimura)，丹治 順(Jun Tanji)，星 英司(Eiji Hoshi)
玉川大・脳科学研究所(Brain Sci Inst, Tamagawa Univ, Tokyo)

P2-g17 随意的に形成された仮想的アクションプランに基づく動作選択におけるマカクザル運動前野背側部と一次運動野の機能的関与

Involvement of the dorsal premotor area (PMd) and the primary motor area (MI) of macaques in the motor selection based on the virtual action plan formed in a voluntary fashion

橋本 雅史[1](Masashi Hashimoto)，佐賀 洋介[1](Yosuke Saga)，トレンブリィ レオン[2](Leon Tremblay)，丹治 順[1](Jun Tanji)，星 英司[1](Eiji Hoshi)
[1]玉川大学 脳科学研究所(Tamagawa University Brain Science Institute) [2]フランス国立科学センター(CNRS, Lyon, France)

P2-g18 行動の抽象表現に基づく運動計画における大脳基底核と前頭前野の関与

Involvement of the basal ganglia and the frontal cortex in action planning as mediated by the abstract representation of action

有村 奈利子(Nariko Arimura)，中山 義久(Yoshihisa Nakayama)，山形 朋子(Tomoko Yamagata)，佐賀 洋介(Yosuke Saga)，丹治 順(Jun Tanji)，星 英司(Eiji Hoshi)
玉川大学 脳科学研究所(Brain Science Institute, Tamagawa University)

P2-h01 中脳における非ドパミン神経細胞の投射様式

Axonal arborization of midbrain non-dopaminergic neurons: single-cell study

松田 和郎[1](Wakoto Matsuda)，古田 貴寛[2](Takahiro Furuta)，金子 武嗣[2](Takeshi Kaneko)，安原 治[1](Osamu Yasuhara)
[1]滋賀医大・医・解剖(Divsn Anatomy Cell Biology, Dept Anatomy, Sihga Univ Med Sci, Otsu, Japan) [2]京都大院・医・高次脳形態(Dept Morphol Brain Sci, Grad Sch Med, Kyoto Univ, Kyoto, Japan)

視覚II
Visual System II

P2-h02 ネコ外側膝状体における空間周波数選択性の形成に果たすGABAa受容体とGABAb受容体を介した視床内抑制の役割。

Role of intrathalamic inhibition mediated by GABAa and GABAb receptors on the spatial frequency tuning of neurons in the lateral geniculate nucleus of the cat.

木村 晃大[1](Akihiro Kimura)，七五三木 聡[1](Satoshi Shimegi)，原 真一郎[2](Shin-ichiro Hara)，岡本 正博[3](Masahiro Okamoto)，佐藤 宏道[1](Hiromichi Sato)
[1]大阪大学大学院　医学系研究科 認知行動科学教室
(Laboratory of Behavioral and Cognitive Neuroscience, Graduate School of Medicine, Osaka University, Japan)
[2]大阪大学大学院　生命機能研究科(Graduate School of Frontier Biosciences, Osaka University, Japan)
[3]福島県立医科大学 医学部 神経生理学講座(Department of Neurophysiology, school of medicine, Fukushima Medical University, japan)

P2-h03 運動の目的による視覚情報処理の切り替え　-中心視・周辺視に基づいた把持運動-

Switching Visual Information Processing in the Human Brain by Action Goal　-Grasping Based on Each of Central and Peripheral Visions-

酒井 雅哉(Masaya Sakai)，藤田 貴大(Takahiro Fujita)，片山 正純(Masazumi Katayama)
福井大院・工(Univ of Fukui, Fukui)

P2-h04 タスクチェンジ戦略を用いたヒトの運動計画メカニズムの解明

Human Motor Planning/Control Mechanism Investigated by a Task-Change Strategy

藤田 貴大(Takahiro Fujita)，中山 健(Takeshi Nakayama)，片山 正純(Masazumi Katayama)
福井大院・工(Univ of Fukui, Fukui)

P2-h05 ヒト視覚野腹側経路に沿った素材質感の物理的表現から知覚的表現への変化

Shift from physical to perceptual representation of materials along human ventral visual cortex

平松 千尋[1,2,3](Chihiro Hiramatsu)，郷田 直一[1,4](Naokazu Goda)，小松 英彦[1,4](Hidehiko Komatsu)
[1]生理学研究所(National Institute for Physiological Sciences, Okazaki)　[2]京大院・文・心理(Dept Psychol, Kyoto Univ, Kyoto)
[3]日本学術振興会(JSPS, Tokyo)　[4]総研大・生命科学(Dept Life Sci, SOKENDAI, Hayama)

P2-h06 形状変化に反応する高次視覚野の線維連絡

Specific fiber connections of the higher visual cortex activated by distortion of a visual object

目黒 玲子[1](Reiko Meguro)，任海 学[2](Manabu Tohmi)，澁木 克栄[2](Katsuei Shibuki)，車田 正男[1](Masao Norita)
[1]新潟大院・医歯学・神経生物解剖学分野(Div Neurobiol & Anat, Niigata Univ, Niigata)　[2]新潟大・脳研・システム脳生理学分野(Dept Neurophysiol, Brain Res Inst, Niigata Univ, Niigata)

P2-h07 フーリエイメージングによるマウス視覚野脳地図位置の解析

Fourier imaging of experience-dependent positional map shift in the mouse visual cortex

吉武 講平[1](Kohei Yoshitake)，任海 学[1](Manavu Tohmi)，菱田 竜一[1](Ryuichi Hishida)，八木 健[2](Takeshi Yagi)，澁木 克栄[1](Katsuei Shibuki)
[1]新潟大・脳研・システム脳生理(Dept Neurophysiol, Brain Res Inst, Niigata Univ)　[2]阪大院・生命機能・心生物学(KOKORO-Biology Group, Osaka Univ)

P2-h08 視差選択性のある単純型細胞と視差コラム構造の自己組織化

Self-organization of disparity selective simple cells and disparity columns.

宮下 真信[1](Masanobu Miyashita)，田中 繁[2](Shigeru Tanaka)
[1]沼津高専・制御情報(Numazu Nat College of Tech, Shizuoka)　[2]電気通信大学(The Univ of Electro-Communications, Tokyo)

P2-h09 プラッド錯視における視覚野抑制性回路の影響

Inhibitory circuits in the visual cortex control the generation of plaid illusion

紅林 広亮[1](Kousuke Kurebayashi)，宮下 真信[1](Masanobu Miyashita)，田中 繁[2](Shigeru Tanaka)
[1]沼津高専(Numazu Nat College of Tech, Shizuoka)　[2]電気通信大学(The Univ of Electro-Communications, Tokyo)

P2-h10 心理物理学的逆相関法による視覚の非線形処理の分析

Psychophysical reverse correlation for probing nonlinear processes in human vision

渡部 修(Osamu Watanabe)
室蘭工大・工(Dept Eng, Muroran Inst of Tech, Muroran)

P2-h11 鳩の中間外套中部外側部における投射様式

Fiber connections of the ventral lateral intermediate mesopallium in the pigeon

阿閉 泰郎(Yasuro Atoji)
岐阜大学 応用生物科学部獣医解剖学(Faculty of Applied Biological Sciences, Laboratory of Veterinary Anatomy, Gifu University)

P2-h12 サル下側頭葉皮質ニューロンの光沢刺激に対する選択性

Selectivity of neurons in the monkey inferior temporal cortex to glossiness.

西尾 亜希子[1,2](Akiko Nishio), 郷田 直一[1,2](Naokazu Goda), 小松 英彦[1,2](Hidehiko Komatsu)
[1]総研大・生理(Dept Physiol, SOKENDAI, Okazaki, Japan) [2]生理学研究所(National Institute for Physiological Sciences, Okazaki, Japan)

P2-h13 相関計算と対応計算に基づいた両眼奥行き知覚:時間フィルタを組み込んだ計算モデルによる検討

Stereoscopic depth perception is based on correlation and matching computations: a computational model incorporating temporal filters.

阿部 桂子(Keiko Abe), 土井 隆弘(Takahiro Doi), 高野 真希(Maki Takano), 藤田 一郎(Ichiro Fujita)
大阪大・院・生命(Grad Sch Frontier Biosci, Osaka Univ, Toyonaka, Japan)

P2-h14 慢性低血糖マウス網膜における桿体入力型双極細胞の応答

Response of retinal rod bipolar cells in chronically hypoglycemic mice

田丸 文信[1](Fuminobu Tamalu), 海野 由美子[2](Yumiko Umino), Yuning Sun[2], Eduardo Solessio[2], 渡辺 修一[1](Shu-Ichi Watanabe), Robert Barlow[2]
[1]埼玉医大・医・生理(Dept Physiol, Fac Med, Saitama Med Univ, Saitama, Japan)
[2]ニューヨーク州立大・アップステート医大・眼科・視覚研究センター
(Center for Vision Research, Dept Ophthalmol, SUNY Upstate Med Univ, Syracuse, NY, USA)

P2-h15 人工視覚刺激によるメダカの摂食行動の誘発

Artificial visual stimuli induce feeding behavior of the medaka fish

松永 渉(Wataru Matsunaga), 渡辺 英治(Eiji Watanabe)
自然科学研究機構 基礎生物学研究所 神経生理学研究室(Laboratory of Neurophysiology, National Institute for Basic Biology)

P2-h17 Facing a threat in a 3D environment: evaluation of the impact of depth perception on the emotional state by skin conductance and near infrared spectroscopy

Emmanuelle Combe, Keisuke Suzuki, Zenas C. Chao, Naotaka Fujii
Brain Science Institute, Lab. for Adaptive Intelligence, Riken

P2-h18 サル下側頭葉TE野除去による視覚カテゴリー分類機能の保存

Intact perceptual categorization and generalization following removal of inferior temporal area TE in rhesus monkeys

松本 有央[1,2](Narihisa Matsumoto), Richard_C Saunders[2], Katalin_M Gothard[3], Barry_J Richmond[2]
[1]産総研・ヒューマンライフテクノロジー(Human Tech Res Inst, AIST, Tsukuba, Japan) [2]米国国立衛生研究所(NIMH, NIH, Bethesda, USA)
[3]アリゾナ大学(Dept Physiol, Univ Arizona, Tucson, USA)

P2-h19 視聴覚間注意振り向けによる高次視覚処理の修飾

Audio-visual intermodal orientation of attention modulates task-specific extrastriate visual processing

岩木 直(Sunao Iwaki)
産業技術総合研究所(National Institute of Advanced Industrial Science and Technology)

P2-h20 The lateral interaction between two stimuli in the mouse superior colliculus slices

Penphimon Phongphanphanee[1], Yuchio Yanagawa[2,3], Tadashi Isa[1,3,4]
[1]Dept Dev Physiol, Nat'l Inst Physiol Sci, Okazaki, Japan, [2]Dep Genetic and Behav Neurosci, Gunma Univ Grad Sch of Med, Maebashi, Japan, [3]CREST, JST, Kawaguchi, Japan, [4]Dep Physiol Sci, Grad Univ Adv Stud (Sokendai), Hayama, Japan

P2-h21 意識的視覚表象発生時の脳活動の時間的動態

Temporal dynamics of neural activity at the moment of appearance of consciousness

野口 泰基[1,2](Yasuki Noguchi)，柿木 隆介[2](Ryusuke Kakigi)
[1]神戸大学 心理学(Department of Psychology, Kobe University) [2]生理学研究所 統合生理研究系
(Department of Integrative Physiology, National Institute for Physiological Sciences, Okazaki, Japan)

P2-h22 サル下側頭皮質ニューロンの顔画像の処理と顔倒立による影響

Altered neuronal representation of facial stimuli after inversion in monkey inferior temporal cortex

菅生-宮本 康子(Yasuko Sugase-Miyamoto)，松本 有央(Narihisa Matsumoto)
(独)産総研・ヒューマンライフテクノロジー(Human life technology RI, AIST, Tsukuba, Japan)

P2-h23 顔色の違いが顔選択的成分N170に与える影響

Face-specific N170 component is modulated by facial color

中島 加惠[1](Kae Nakajima)，南 哲人[2](Tetsuto Minami)，中内 茂樹[1](Shigeki Nakauchi)
[1]豊橋技科大・情知(Dept CS, Toyohashi Univ. of Tech, Toyohashi) [2]豊橋技科大 エレクトロニクス先端融合研究センター
(Advanced Interdisciplinary Electronics Research Center, Toyohashi Univ. of Tech, Toyohashi)

P2-h24 運動シグナルは動いている物体の位置を偏向させる

Motion signals deflect relative positions of moving objects

渡辺 英治[1](Eiji Watanabe)，松永 渉[1](Wataru Matsunaga)，北岡 明佳[2](Akiyoshi Kitaoka)
[1]基礎生物学研究所(National Institute for Basic Biology, Aichi, Japan) [2]立命館大学(Ritsumeikan University, Kyoto, Japan)

P2-h25 マカクザルの前頭葉から4次視覚野への多シナプス性入力様式

Multisynaptic inputs from the frontal lobe to V4 of macaques

二宮 太平[1](Taihei Ninomiya)，澤村 裕正[2](Hiromasa Sawamura)，井上 謙一[1](Ken-ichi Inoue)，高田 昌彦[1](Masahiko Takada)
[1]京大霊長研 統合脳システム(Sys Neurosci, Primate Res Inst, Kyoto Univ, Aichi) [2]東大 眼科(Dept Opthal Tokyo Univ, Tokyo)

P2-h26 サル大脳皮質MT野ニューロンの運動方向・速度選択性の定量化とパターン運動選択性

Quantification of direction-speed tuning and its relationship with pattern motion selectivity in macaque area MT

熊野 弘紀(Hironori Kumano)，宇賀 貴紀(Takanori Uka)
順天堂大学大学院医学研究科 神経生理学(Department of Neurophysiology, Graduate School of Medicine, Juntendo University)

P2-h27 Differential Responses to Facial Stimuli in The Monkey Superior Colliculus

Nui Minh Nguyen[1,2], Etsuro Hori[1,2], Anh Hai Tran[1,2], Taketoshi Ono[1,2], Hisao Nishijo[1,2]
[1]System Emotional Science, Univ of Toyama, Toyama, Japan., [2]JSPS Asian Core Program

ポスター会場 2F

聴覚・前庭感覚
Auditory and Vestibular Systems

P2-h28 強大音響曝露は一酸化窒素発生を介して蝸牛外側壁らせん靭帯線維細胞のJNKシグナルを活性化する

Intense noise exposure activates JNK signal via generation of nitric oxide in cochlear spiral ligament fibrocytes

田中 始(Hajime Tanaka)，長嶋 玲子(Reiko Nagashima)，山口 太郎(Taro Yamaguchi)，荻田 喜代一(Kiyokazu Ogita)
摂南大・薬・薬理(Dept Pharmacol, Setsunan Univ., Osaka, Japan)

P2-i01 乳児の泣き声による授乳中の女性の胸部血流動態の変化

The effect of high-frequency components of cry stimulus on the breast hemodynamics in lactating mothers

井上 貴雄[1,2](Takao Inoue)，西谷 正太[1](Shota Nishitani)，土居 裕和[1](Hirokazu Doi)，尾仲 達史[3](Tatsushi Onaka)，
篠原 一之[1](Kazuyuki Shinohara)
[1]長崎大院・医・神経機能学(Dept Neurobiol & Behav, Nagasaki Univ Grad Sch Biomed Sci, Nagasaki) [2]山口大院・医・脳神経外科学
(Dept Neurosurg, Yamaguchi Univ, Grad Sch Med, Yamaguchi) [3]自治医大・医・神経脳生理学(Dept Physiol, Jichi Med Sch, Tochigi)

P2-i02 State dependence of laminar processing in auditory cortex

Shuzo Sakata[1], Kenneth D Harris[2]
[1]Center for Molecular and Behavioral Neuroscience, Rutgers University,
[2]Departments of Bioengineering and Electrical and Electronic Engineering, Imperial College

P2-i03 Change in the distribution of gravity-related neurons in the vestibular circuitry after perinatal blockade of glutamate transmission in the vestibular nucleus of rats.

Petrina_Y.P. Lau, Chun-Hong Lai, Ying-Shing Chan
Department of Physiology, The University of Hong Kong, Hong Kong

P2-i04 恐怖条件付けにより聴覚野に生じる可塑的変化の光計測
Optical Imaging of Plastic Changes Induced by Fear Conditioning in The Auditory Cortex

井出 吉紀[1](Yoshinori Ide)，塚田 稔[1](Minoru Tsukada)，相原 威[1,2](Takeshi Aihara)
[1]玉川大・脳科学研究所(Tamagawa Univ Brain Sci Inst, Tokyo) [2]玉川大(Tamagawa Univ, Tokyo)

P2-i05 マウス大脳皮質聴覚野の領野構成
Optical imaging-based parcellation of mouse auditory cortex

澤渡 浩之(Hiroyuki Sawatari)，田中 良秀(Yoshihide Tanaka)，西村 方孝(Masataka Nishimura)，宋 文杰(Wen-Jie Song)
熊本大院・医・知覚生理(Dept Sens Cogn Physiol, Kumamoto Univ, Kumamoto, Japan)

P2-i06 自由行動下のネコが受動的または能動的に純音を聴取したときの大脳聴覚野神経細胞スパイク反応の比較
Comparing cortical neural responses to tone stimuli under the passively and actively listening conditions of free-moving cats

張 新安(Xinan Zhang)，秦 嶺(Ling Qin)，董 超(Chao Dong)，劉 永春(Yongchun Liu)，佐藤 悠(Yu Sato)
山梨大学(University of Yamanashi, Chuo, Yamanashi, Japan)

P2-i07 FM音選択的マウス聴皮質の差分イメージング
Differential imaging of FM sounds-selective areas in the mouse auditory cortex

本間 悠介[1,2](Yuusuke Honma)，塚野 浩明[1](Hiroaki Tsukano)，大島 伸介[2](Shinsuke Ohshima)，任海 学[1](Manav Tohmi)，
窪田 和[2](Yamato Kubota)，高橋 邦行[2](Kuniyuki Takahashi)，菱田 竜一[1](Ryuichi Hishida)，高橋 姿[2](Sugata Takahashi)，
澁木 克栄[1](Katsuei Shibuki)
[1]新潟大学脳研究所 システム脳生理学教室(Dept Neurophysiol, Brain Research Institute) [2]新潟大学医学部耳鼻咽喉科学講座
(Dept Otorhinolaryngol, Sch Med, Niigata Univ, Niigata, Japan)

P2-i08 音響外傷誘発性聴覚障害におけるcGMP/プロテインキナーゼG非依存性一酸化窒素シグナルの関与
Involvement of cGMP/protein kinase G-independent signals for nitric oxide in hearing loss induced by acoustic injury

長嶋 玲子(Reiko Nagashima)，山口 太郎(Taro Yamaguchi)，荻田 喜代一(Kiyokazu Ogita)
摂南大・薬・薬理(Dept. Pharmacol, Setsunan Univ.)

P2-i09 強大音響誘発性聴覚障害における酸化ストレス増強を介したギャップ結合蛋白connexin26の発現抑制
Decreased expression of gap junction protein connexin26 through enhancement of oxidative stress in noise-induced hearing loss

山口 太郎(Taro Yamaguchi)，長嶋 玲子(Reiko Nagashima)，荻田 喜代一(Kiyokazu Ogita)
摂南大・薬・薬理(Dept. Pharmacol., Setsunan Univ.)

P2-i10 聴覚皮質における神経反応のニコチン応答性の発育差と雌雄差
Developmental and gender differences in nicotine responsiveness of auditory cortical responses

川井 秀樹[1,2](Hideki Kawai)，Ho-An Kang[2]，Ronit Lazar[2]，Raju Metherate[2]
[1]創価大・工・生命情報(Dept Bioinformatics, Soka Univ, Tokyo) [2]カリフォルニア大学アーバイン校
(Dept of Neurobiology & Behavior, Univ of California, Irvine, U.S.A.)

P2-i11 ラット聴覚野の二つの並列した音弁別経路

Two parallel pathways for sound discrimination in the rat auditory cortex

小川 剛(Go Ogawa)，工藤 雅治(Masaharu Kudoh)
帝京大・医・生理(Dept Physiol, Teikyo Univ Sch Med, Tokyo, Japan)

P2-i12 哺乳類の皮質における聴覚情報の動的分散表現

Dynamic population coding of auditory information in mammal's cortex

樫森 与志喜[1](Yoshiki Kashimori)，鈴川 陽一[2](Youichi Suzukawa)
[1]電気通信大学 先進理工学科(Dept. of Engineering Science, Univ. of Electro-Communications) [2]電気通信大学 情報システム研究科(Graduate School of Information Systems)

P2-i13 音脈分凝に関わる聴皮質の刺激同期性

Neural correlates of auditory stream segregation – Stimulus-onset synchrony within the auditory cortex –

野田 貴大(Takahiro Noda)，高橋 宏知(Hirokazu Takahashi)，神崎 亮平(Ryohei Kanzaki)
東京大学大学院 情報理工学系研究科 知能機械情報学専攻 神崎・高橋研究室
(Graduate School of Information Science and Technology, Mechano-Informatics, Kanzaki & Takahashi Lab, University of Tokyo)

P2-i14 ラット聴皮質でのミスマッチネガティビティ様反応の神経起源

Neural origin of mismatch negativity-like response in rat auditory cortex

磯口 知世[1,2](Tomoyo Isoguchi)，神崎 亮平[1,2](Ryohei Kanzaki)，高橋 宏知[1,2,3](Hirokazu Takahashi)
[1]東京大学大学院情報理工学系研究科
(Department of Mechano-Informatics Graduate School of Information Science and Technology, University of Tokyo)
[2]東京大学先端科学技術研究センター(Research Center for Advanced Science and Technology, University of Tokyo)
[3]科学技術振興機構 さきがけ(PRESTO, JST)

P2-i15 ショウジョウバエ脳における二次聴覚神経AMMC-B1の構造と機能

Anatomy and function of the secondary auditory neurons AMMC-B1 in the fruit fly brain.

上川内 あづさ[1](Azusa Kamikouchi)，引田 幸児[1](Koji Hikita)，水野 浩[1](Hiroshi Mizuno)，佐藤 遼[1](Ryo Sato)，
宮川 博義[1](Hiroyoshi Miyakawa)，伊藤 啓[2](Kei Ito)，森本 高子[1](Takako Morimoto)
[1]東京薬科大・生命科学(School of Life Sciences, Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences) [2]東大・分生研(INCB, Univ. Tokyo)

P2-i16 ショウジョウバエ脳の二次聴覚野に投射する神経線維群の同定

Identification of neurons that project to the secondary auditory center in the *Drosophila* brain.

関 治由[1](Haruyoshi Seki)，内田 敦[1](Atsushi Uchida)，伊藤 啓[2](Kei Ito)，宮川 博義[1](Hiroyoshi Miyakawa)，
森本 高子[1](Takako Morimoto)，上川内 あづさ[1](Azusa Kamikouchi)
[1]東京薬科大・生命科学(School of Life Sci., Tokyo Univ. Pharm. & Life Sci., Tokyo, Japan) [2]東大・分生研(IMCB, Univ of Tokyo, Tokyo, Japan)

P2-i17 仔ラット鳴き声に対する母ラット聴覚野活動

Auditory cortical responses to pup calls in mother rats

西田 陽子[1](Yoko Nishida)，加藤 順三[2](Junzo Kato)，工藤 雅治[3](Masahau Kudoh)
[1]東都医療大学(Tohto College of Health Sciences,Fukaya) [2]帝京平成大学・ヒューマンケア(Teikyo Heisei University,Humancare,Tokyo)
[3]帝京大学・医・生理(Dept Physiol.Teikyo University Sch Med,Tokyo)

P2-i18 聴覚運動統合に関連した側頭葉と前頭葉の賦活：functional MRI研究

Temporo-frontal activities involved in auditory-motor integration: a functional MRI study

橘 亮輔[1](Ryosuke Tachibana)，柳田 益造[2](Masuzo Yanagida)，力丸 裕[1](Hiroshi Riquimaroux)
[1]同志社大学大学院生命医科学研究科(Graduate School of Life and Medical Sciences, Doshisha University) [2]同志社大学大学院工学研究科(Graduate School of Engineering, Doshisha University)

P2-i19 ラット蝸牛核顆粒細胞領域細胞の細胞内Ca^{2+}濃度はオレキシンにより増加する

Cytosolic calcium elevation induced by orexin/hypocretin in granule cell domain cells of the rat cochlear nucleus in vitro

吉田 貴(Takashi Yoshida)，中村 佑樹(Yuki Nakamura)，佐々木 和男(Kazuo Sasaki)
富山大学 工学部生体情報(Div. of Bio-Information Eng., Fac. of Eng., university of Toyama)

P2-i20 下丘内のグルタミン酸作動性終末の由来

Origins of glutamatergic terminals in the inferior colliculus identified by retrograde transport and expression of VGLUT1 and VGLUT2 genes

伊藤 哲史[1](Tetsufumi Ito)，Douglas L. Oliver[2]
[1]福井大学医学部 人体解剖学・神経科学(Department of Anatomy, Faculty of Medical Sciences, University of Fukui)
[2]コネチカット大学ヘルスセンター 神経科学講座
(Department of Neuroscience, University of Connecticut Health Center, Farmington, CT, USA)

P2-i21 モルモット聴覚皮質のAIとDCが他の聴覚領域に及ぼす影響の光学的解析

Effects of the activities in AI and DC on the other auditory cortical fields of guinea pigs observed by optical imaging

沼田 亮太[1](Ryota Numata)，杉本 俊二[2](Shunji Sugimoto)，堀川 順生[2](Junsei Horikawa)
[1]豊橋技術科学大学 電子・情報工学専攻(Electronic and Information Engineering, Toyohashi University of Technology, Aichi)
[2]豊橋技術科学大学 情報・知能工学(Computer Science and Engineering, Toyohashi University of Technology, Aichi)

P2-i22 セキセイインコ高次聴覚領域におけるZenk発現ニューロンの空間分布

Spatial organization of song-activated neurons in the caudomedial pallium of the budgerigar (*Melopsittacus undulates*, a parrot)

佐藤 亮平[1](Ryohei Satoh)，藤原 宏子[2](Hiroko Eda-Fujiwara)，渡辺 愛子[2](Aiko Watanabe)，宮本 武典[2](Takenori Miyamoto)，山崎 捨夫[3](Suteo Yamazaki)
[1]北里大学・医・生理学(Department of Physiology, Kitasato University School of Medicine, Sagamihara)
[2]日本女子大学理学部物質生物学科神経情報科学
(Laboratory of Behavioral Neurosciences, Faculty of Science, Japan Women's University, Tokyo) [3]岐阜大学教育学部心理学
(Laboratory of Physiological Psychology, Faculty of Education, Gifu University, Gifu)

P2-i23 ゼブラフィッシュ稚魚における耳石器官の機能分化

Functional differentiation of otolith organs in larval zebrafish

井上 摩耶(Maya Inoue)，谷本 昌志(Masashi Tanimoto)，小田 洋一(Yoichi Oda)
名古屋大院・理・生命理学(Group of Brain Function and Structure, Division of Biological Science, Graduate School of Science, Nagoya University, Nagoya, Japan)

P2-i24 ジュウシマツのオスにおける自己の歌系列に対する聴覚処理

Auditory processing of the element orders in self-produced songs by male Bengalese finches

加藤 陽子[1](Yoko Kato)，加藤 真樹[1,2](Masaki Kato)，岡ノ谷 一夫[1](Kazuo Okanoya)
[1]理研・BSI・生物言語(Lab for Biolinguistics, RIKEN BSI, Saitama) [2]慶応大院・社会学研
(Graduate school of Human relations, Keio Univ, Tokyo)

P2-i25 視床網様核における聴覚と体性感覚入力の相互干渉：大脳皮質と視床のループ連絡における異種感覚間の情報処理

Auditory-somatosensory interactions in the thalamic reticular nucleus: implications for cross-modal sensory processing in the loop connections between the cortex and thalamus

堂西 倫弘(Tomohiro Donishi)，木村 晃久(Akihisa Kimura)，井辺 弘樹(Hiroki Imbe)
和歌山医大・医・第一生理(Department of Physiology, Wakayama Medical University, Wakayama, Japan)

P2-i26 視床網様核の一次、二次聴覚反応の特異性：大脳皮質と視床のループ連絡における音入力の時間処理

Distinctions between the primary and non-primary auditory responses in the reverberatory activity of the thalamic reticular nucleus: implications for dynamic temporal processing of auditory inputs in the loop connections between the cortex and thalamus

木村 晃久(Akihisa Kimura)，堂西 倫弘(Tomohiro Donishi)，井辺 弘樹(Hiroki Imbe)
和歌山県立医科大学・医・生理学第一(Department of Physiology, Wakayama Medical University, Wakayama)

ポスター会場 2F

感覚運動系の可塑性 Sensori-Motor Plasticity

P2-i27 cross-modal plasticityにおける責任脳部位の解析

Brain regions responsible for the cross-modal reorganization of cortical circuit

川崎 泰輔(Taisuke Kawasaki)，藤本 章博(Akihiro Fujimoto)，実木 亨(Susumu Jitsuki)，高橋 琢哉(Takuya Takahashi)
横浜市立大学・医・生理学(Department of physiology, Yokohama City Univercity Graduate school of medicine, Japan)

P2-i28 脊髄損傷サルにおける一次運動野手指制御領域から脊髄への軸索投射の定性的及び定量的解析

Quantitative and qualitative comparison of corticospinal projections from the hand and arm area of the primary motor cortex in monkeys with spinal cord injury

吉野-齊藤 紀美香[1,2](Kimika Yoshino-Saito)，西村 幸男[1](Yukio Nishimura)，大石 高生[3](Takao Oishi)，伊佐 正[1,4](Tadashi Isa)
[1]生理研・認知行動発達(Dept Dev Physiol, NIPS) [2]慶應大学医学部 生理学教室(Dept Physio,Univ of Keio)
[3]京大・霊長研・統合脳システム(System Neurosci, Primate Res Inst, Kyoto Univ) [4]総研大
(Graduate Univ for Advanced Studies (SOKENDAI), Hayama)

P2-j01 脊髄損傷後のマカクサル腹側運動前野におけるSPP1遺伝子発現の上昇

Increased expression of SPP1 in the ventral premotor cortex of the macaque monkey after spinal cord lesion

山本 竜也[1,2](Tatsuya Yamamoto)，肥後 範行[1,3,4](Noriyuki Higo)，佐藤 明[3,5](Akira Sato)，西村 幸男[4,6,7](Yukio Nishimura)，
大石 高生[3,8](Takao Oishi)，村田 弓[1](Yumi Murata)，吉野ー斎藤 紀美香[1,3,6](Kimika Yoshino-Saito)，伊佐 正[3,6](Tadashi Isa)，
小島 俊男[3,5,9](Toshio Kojima)
[1]産総研・ヒューマンライフ(Human Tech Res Inst, AIST, Tsukuba, Japan) [2]筑波大院・人間総合
(Grad Sch Comp Human Sci., Univ Tsukuba, Tsukuba, Japan) [3]科学技術振興機構・戦略的創造研究推進事業(CREST, JST, Kawaguchi, Japan)
[4]科学技術振興機構・さきがけ(PRESTO, JST, Kawaguchi, Japan) [5]理研・生命情報基盤(Adv Sci Inst, RIKEN, Yokohama, Japan)
[6]生理研・認知行動発達(Dept Dev Physiol, Natl Inst Physiol Sci, Okazaki, Japan) [7]ワシントン大・生物物理学
(Dept Physiol Biophys, Univ of Washington, Seattle, USA) [8]京大・霊長研・統合脳システム
(Sys Neurosci Sect, Primate Res Inst, Kyoto Univ., Inuyama, Japan) [9]浜医大・実験実習機器センター
(Res Equip Ctr, Hamamatsu Univ Sch Med, Hamamatsu, Japan)

P2-j02 ヒト運動前野背側部への経頭蓋直流電気刺激で並列反応選択処理が要求される2重課題のパフォーマンスが向上する

Transcranial direct current stimulation to human dorsal premotor cortex facilitates processing of dual reaction time tasks requiring response selection

鈴木 裕輔[1,2](Yusuke Suzuki)，内藤 栄一[1,3,4](Eiichi Naito)
[1]ATR認知機構研究所(ATR Cognitive Mechanisms Lab.,Kyoto) [2]奈良先端大(NAIST, Nara, JPN) [3]情報通信研究機構
(NICT Bio-ICT Group, Kyoto, JPN) [4]大阪大院・医・麻酔・集中治療医学
(Dept.Anesthesiology and Intensive Care,Grad Sch Med Osaka,Suita,Japan)

P2-j03 脊髄損傷後の回復過程におけるサル大脳皮質運動関連領野の遺伝子発現

Area-specific regulation of gene expression in monkey motor cortices during recovery from spinal-cord injury

佐藤 明[1,2](Akira Sato)，肥後 範行[2,3](Noriyuki Higo)，大石 高生[2,4](Takao Oishi)，西村 幸男[5,6](Yukio Nishimura)，
山本 竜也[3,7](Tatsuya Yamamoto)，村田 弓[3](Yumi Murata)，吉野 紀美香[2,3,5](Kimika Yoshino)，坪井 史治[5,8](Fumiharu Tsuboi)，
高橋 雅人[5](Masahito Takahashi)，尾上 浩隆[2,9](Hirotaka Onoe)，伊佐 正[2,5,8](Tadashi Isa)，小島 俊男[1,2,10](Toshio Kojima)
[1]理研・基幹研・システム計算生物学(Adv Sci Inst, RIKEN, Yokohama, Japan) [2]CREST・JST(CREST, JST, Kawaguchi, Japan)
[3]産総研・ヒューマンライフテクノロジー(Human Tech Res Inst, AIST, Tsukuba, Japan) [4]京大霊長研・統合脳システム
(Primate Res Inst, Kyoto Univ, Inuyama, Japan) [5]生理研・認知行動発達(Dept Dev Physiol, Natl Inst Physiol Sci, Okazaki, Japan)
[6]ワシントン大学(Dept Physiol Biophys, Univ Washington, Seattle, USA) [7]筑波大院・人間総合科学
(Grad Sch Comp Human Sci, Univ Tsukuba, Tsukuba, Japan) [8]総研大・生命科学(Grad Univ Adv Stud, Hayama, Japan)
[9]理研・分子イメージング研(Ctr Mol Imaging Sci, RIKEN, Kobe, Japan) [10]浜松医大・実験実習機器セ
(Res Equip Ctr, Hamamatsu Univ Sch Med, Hamamatsu, Japan)

P2-j04 課題終了と誤差フィードバックの時間差が視覚運動適応に与える影響.

Effect of time difference between task-end and error-feedback on visuo-motor adaptation

石川 拓海(Takumi Ishikawa)，阪口 豊(Yutaka Sakaguchi)
電気通信大学 情報システム学研究科(Graduate School of Information Systems, The University of Electro-Communications)

P2-j05 プリズム順応の三速度モデル

Three different timescales in prism adaptation

井上 雅仁(Masato Inoue)，内村 元昭(Motoaki Uchimura)，苅部 綾香(Ayaka Karibe)，北澤 茂(Shigeru Kitazawa)
順天堂大学医学部 生理学第1講座(Department of Neurophysiology, Juntendo University School of Medicine, Tokyo)

P2-j06 線虫*C. elegans*は忌避匂いの空間勾配に応答する

The nematode *C. elegans* responds to the gradient direction of a repulsive odor 2-nonanone

山添 萌子(Akiko Yamazoe)，木村 幸太郎(Kotaro Kimura)
阪大院・理・生物科学(Dept Biol Sci, Osaka Univ, Osaka)

P2-j07 反復刺激によって誘導される同定感覚介在ニューロンの樹状突起内Ca^{2+}蓄積パターンと刺激方向依存的可塑性

Dendritic Ca^{2+}-accumulation pattern and direction-dependent plasticity induced by repetitive stimuli in the identified sensory interneurons

小川 宏人[1,2](Hiroto Ogawa), 岡 浩太郎[3](Kotaro Oka)
[1]北大院・理学研究院・生物科学(Dept Biol Sci, Fac Sci, Hokkaido Univ, Sapporo, Japan) [2]科学技術振興機構・さきがけ(PREST, JST, Saitama, Japan) [3]慶大・理工・生命情報(Dept Biosci & Informatics, Fac Sci & Tech, Keio Univ, Yokohama, Japan)

P2-j08 外部ラグに対する誤評価が単一モダリティでの自発運動結果知覚に与える効果について

The effect of non-veridical perception for external time lag on intra-modal perception of self-generated stimuli

本多 卓也[1,2](Takuya Honda), 野崎 大地[1](Daichi Nozaki)
[1]東京大院・教育・身体教育(Dept Physic Health Edu, Univ of Tokyo, Tokyo) [2]日本学術振興会(Japan Society for the Promotion of Science, Japan)

P2-j09 Right Premotor Cortex Mediates Representational Transform for Remote over Egocentric Perceptual-Motor Control of Simulated Red Bull Air Race

Daniel Callan[1], Mario Gamez[1], Mitsuo Kawato[2], Masa-aki Sato[1]
[1]ATR Neural Information Analysis Laboratories, [2]ATR Computational Neuroscience Laboratories

P2-j10 Physical delay but not subjective delay determines the learning rate in prism adaptation

Hiroshi Imamizu[1,2], Kazuhiro Homma[3], Hirokazu Tanaka[1]
[1]NICT Bio-ICT Group, Kyoto, Japan, [2]ATR Cognitive Mechanisms Labs., Kyoto, Japan, [3]Nagaoka University of Technology, Nagaoka, Japan

P2-j11 運動前短時間感覚線維刺激でヒトの運動技能学習遅滞を克服する

Improving plateaued performance of acquired motor skill with brief pre-movement sensory manipulation in humans

内藤 栄一[1,2](Eiichi Naito), 上原 信太郎[2,3](Shintaro Uehara), 南部 功夫[1](Isao Nambu), 戸松 彩花[4](Saeka Tomatsu), 鈴木 祐輔[5](Yusuke Suzuki), 李 鍾昊[4](Jongho Lee), 筧 慎治[4](Shinji Kakehi)
[1]情報通信研究機構(NICT Bio-ICT Group, Kyoto, Japan) [2]ATR認知機構研究所(ATR-CMC Kyoto Japan) [3]京都大学 人間環境学研究科(Graduate School of Human and Environmental Studies, Kyoto Univerisity Kyoto Japan) [4]東京都神経科学総合研究所(Tokyo Metropolitan Institute for Neuroscience Tokyo Japan) [5]奈良先端科学技術大学院大学(NAIST Nara Japan)

P2-j12 運動前感覚線維刺激が手指巧緻運動の初期学習を促進する

Pre-movement sensory manipulation facilitates initial learning of hand motor skill in humans

上原 信太郎[1,2,3](Shintaro Uehara), 松村 道一[1](Michikazu Matsumura), 内藤 栄一[3,4](Eiichi Naito)
[1]京都大院・人間環境・共生人間(Graduate School of Human and Environmental Studies, Kyoto University, Kyoto)
[2]日本学術振興会特別研究員(JSPS Research Fellow) [3]ATR認知機構研究所(ATR-CMC, Kyoto) [4]情報通信研究機構(NICT Bio-ICT Group, Kyoto)

P2-j13 オペラント条件付けによる脳活動変化が行動の変化を引き起こす：リアルタイムfMRIによるニューロフィードバックトレーニング

Operant conditioning of modulating neural activity causes behavioral change: rt-fMRI neurofeedback study

福田 めぐみ[1,2](Megumi Fukuda), 川人 光男[2,3](Mitsuo Kawato), 今水 寛[1,4](Hiroshi Imamizu)
[1]ATR認知機構研究所(ATR-CMC, Kyoto, Japan) [2]奈良先端科学技術大学院大学(NAIST, Nara, Japan) [3]ATR脳情報研究所(ATR-CNS, Kyoto, Japan) [4]情報通信研究機構(NICT Bio-ICT Group, Kyoto, Japan)

P2-j14 脳卒中患者における麻痺手運動中の反対側小脳活動と重症度の関連について

Correlation between motor impairment and increased contralateral cerebellar activity during paralytic hand movement after stroke.

服部 憲明[1,2](Noriaki Hattori), 畠中 めぐみ[1](Megumi Hatakenaka), 三原 雅史[1](Masahito Mihara), 河野 悌二[1](Teiji Kawano), 矢倉 一[1](Hajime Yagura), 宮井 一郎[1](Ichiro Miyai)
[1]森之宮病院 神経リハビリテーション研究部(Neurorehabilitation Research Institute, Morinomiya Hospital, Osaka)
[2]科学技術振興機構 さきがけ(PRESTO, Japan Science and Technology Agency, Saitama)

内臓感覚
Viscerosensory System

P2-j15 ラット迷走·舌咽神経節における冷覚受容体(TRPM8とTRPA1)の異なる発現
Distinct expression of cold receptors (TRPM8 and TRPA1) in the rat nodose-petrosal ganglion complex

石田 雄介[1](Yusuke Ishida), 本堂 亜紀[2,3](Aki Hondoh), 鵜川 眞也[2](Shinya Ugawa), 植田 高史[2](Takashi Ueda), 山田 貴博[1](Takahiro Yamada), 島田 昌一[1](Shoichi Shimada)
[1]大阪大学・医・1解剖(Dept Neuroscience and Cell Biology, Univ of Osaka, Osaka) [2]名古屋市立大学・医・機能組織学(Dept of Neurobiology and Anatomy, Nagoya City University, Nagoya) [3]名古屋市立大学・医・耳鼻咽喉科学(Dept of Otorhinolaryngology, Nagoya City University, Nagoya)

P2-j16 消化器症状を伴う小児の聴性脳幹反応に見られる性差
Sex difference of auditory brain response in children with irritable bowel syndromeSex difference of auditory brain response in children with irritable bowel syndrome

清野 静[1](Shizuka Seino), 渡辺 諭史[1](Satishi Watanabe), 伊藤 菜見子[1](Namiko Ito), 三浦 祥子[2](Shoko Miura), 小澤 鹿子[2](Kanoko Kozawa), 佐々木 康孝之輔[3](Konosuke Sasaki), 庄子 香織[3](Kaori Shoji), 仲井 邦彦[4](Kunihiko Nakai), 佐藤 洋[4](Hiroshi Sato), 金澤 素[1](Motoyori Kanazawa), 福土 審[1](Shin Fukudo)
[1]東北大院・医・行動医学(Div Behav med,Tohoku Univ Grad Sch Med, Sendai, Japan) [2]東北大学病院・検査部(Tohoku Univ.Hosp) [3]同保健学科(Dept Health Sci) [4]同環境保健分野(Dept Envir Health Sci)

神経内分泌·神経免疫
Neuroendocrine System, Neuroimmunology

P2-j17 ラット視床下部腹内側核ニューロンに対するghrelinの作用
Electrophysiological effects of ghrelin on rat hypothalamic ventromedial neurons in vitro

平尾 拓也(Takuya Hirao), 佐々木 和男(Kazuo Sasaki)
富山大学 工学部生体情報(Div. of Bio-Information Eng., Fac. of Eng., University of Toyama)

P2-j18 オスラット海馬シナプスにおける性ホルモンの合成と局所分泌
Sex hormone synthesis and synaptocrinology in the hippocampal synapses of adult male rats

北條 泰嗣[1,2](Yasushi Hojo), 肥後 心平[1](Shimpei Higo), 向井 秀夫[1,2](Hideo Mukai), 原田 信広[3](Nobuhiro Harada), 本間 誠次郎[4](Seijiro Honma), 木本 哲也[1,2](Tetsuya Kimoto), 川戸 佳[1,2](Suguru Kawato)
[1]東大院・総合文化・広域科学(Grad Sch of Arts and Sci, The Univ of Tokyo, Tokyo) [2]Bioinformatics Project (BIRD)・JST(BIRD, JST) [3]藤田保健衛生大・生化学(Dept of Biochem, Fujita Health Univ.) [4]あすか製薬メディカル(Aska Pharma Medical)

P2-j19 ラット海馬における性ステロイド合成系の性差
Sex differences in the steroidogenic systems in the rat hippocampus

肥後 心平[1,2](Shimpei Higo), 上林 正修[1](Masanao Uebayashi), 北條 泰嗣[1,3](Yasushi Hojo), 小南 俊裕[1](Toshihiro Kominami), 川戸 佳[1,3](Suguru Kawato)
[1]東京大学大学院総合文化研究科 広域科学専攻(Dept. of Biophys. and life Sci., Graduate School of Arts and Sciences, The Univ. of Tokyo) [2]日本学術振興会 特別研究員(JSPS Research Fellow), [3]BIRD, JST

P2-j20 視床下部ニューロンの発達に対するビスフェノールAの影響
Effect of bisphenol A on developing hypothalamic neurons.

岩倉 聖[1,2](Takashi Iwakura), 岩渕 真木子[3](Makiko Iwafuchi), 村岡 大輔[4](Daisuke Muraoka), 横須賀 誠[5](Makoto Yokosuka), 志賀 隆[1](Takashi Shiga), 渡辺 知保[6](Chiho Watanabe), 大谷-金子 律子[2,7](Ritsuko Ohtani-Kaneko)
[1]筑波大院 人間総合科学(Grad Sch of Comprehensive Human Sci, Univ of Tsukuba. Tukuba) [2]東洋大・生命科学(Dept of Life Sci., Toyo Univ, Gunma) [3]大阪大・生命機能(Grad Sch of Frontier Biosci, Univ of Osaka , Osaka) [4]イムノフロンティア(株)(Immunofrontier Inc, Tokyo) [5]日獣大・獣医・比較動物(Nippon Vet Life Sci Univ, Tokyo) [6]東京大・人類生態(Dept of Hum Eco, Univ of Tokyo, Tokyo) [7]東洋大・バイオナノ(Bio-Nano Elect Res Cent, Toyo University, Saitama)

P2-j21 培養小脳顆粒細胞における甲状腺ホルモンT4の細胞死および神経突起伸展に及ぼす影響
Non-genomic action of Thyroxine (T4) on survival and neurite outgrowth of cerebellar granule cells in culture

小柳 洸志(Koshi Oyanagi), 根岸 隆之(Takayuki Negishi), 田代 朋子(Tomoko Tashiro)
青山学院大学理工学研究科理工学専攻生命科学コース
(Dept. of Chem. and Biol. Sci., Grad. Sch. of Sci. and Engineer., Aoyama Gakuin Univ.,)

P2-j22 育児期の母マウスのストレスがもたらす仔マウスの成長障害と下垂体プロラクチンへの影響

Maternal stress affects postnatal growth and the expression of pituitary prolactin in the mouse offspring

高 鵬飛[1,2](Pengfei Gao)，山本 雅浩[1,3](Masahiro Yamamoto)，阿相 皓晃[1](Hiroaki Asou)，渡辺 賢治[1](Kenji Watanabe)
[1]慶應義塾大学医学部 漢方医学センター(Center for Kampo medicine, Keio university school of medicine) [2]中国複旦大学付属金山病院(Jinshan Hospital of Fudan University) [3]ツムラ会社研究所(Tsumura Research Laboratory of Tsumura company)

P2-j23 早生期母子分離ストレスが脳構築に及ぼす影響

Effects of maternal separation on brain development

堀井 謹子(Noriko Horii)，西 真弓(Mayumi Nishi)
奈良県立医科大学 第1解剖学講座(Department of Anatomy and Cell Biology, Nara Medical University)

P2-j24 出血性低血圧ショックストレス時の視床下部室傍核(PVN)活性化における延髄プロラクチン放出ペプチド(PrRP)含有ニューロンの関与

Participation of the Prolactin-Releasing Peptide-Containing Neurones in Caudal Medulla in Conveying Haemorrhagic Stress-Induced Signals to the Paraventricular Nucleus of the Hypothalamus

内田 克哉[1](Katsuya Uchida)，小林 大輔[1](Daisuke Kobayashi)，ダス ゴーパル[1](Gopal Das)，尾仲 達史[3](Tatsushi Onaka)，井上 金治[4](Kinji Inoue)，井樋 慶一[1,2](Keiichi Itoi)
[1]東北大院・情報科学・情報生物(*Laboratory of Information Biology, Graduate* School of Information Sciences, Tohoku University, Sendai, Japan)
[2]東北大院・医・神経内分泌(Division of Neuroendocrinology, Graduate School of Medicine, Tohoku University, Sendai, Japan)
[3]自治医大・医・生理(Department of Physiology, Jichi-Medical University, Shimotuske, Japan) [4]埼玉大院・理工・生体制御(Department of Regulation Biology, Graduate School of Science and Engineering, Saitama University, Saitama Japan)

P2-j25 Stresscopin decreases the excitability of the hypothalamic paraventricular nucleus magnocellular neurons

De-Lai Qiu[1], Chun-Ping Chu[2], YanHua Bing[1]
[1]Department of Physiology and Pathophysiology, Cllege of medicine, YanBian University,
[2]Experimental center, Cllege of medicine, YanBian University

P2-j26 雌ラットにおける性周期とロードーシスに対するエストロゲンα、β受容体作動剤新生期投与効果

Effects of neonatally-treatment with ERα and ERβ agonists on estrous cycle and lordosis in female rats

金谷 萌子(Moeko Kanaya)，山内 兄人(Korehito Yamanouchi)
早大院・人間科学・神経内分泌(Neuroendocrinology, Faculty of Human sciences, Waseda University, Japan)

P2-j27 弓状核ドーパミンニューロンを介した神経ペプチドkisspeptinの新たな生理作用

A novel function of neuropeptide kisspeptin via dopaminergic neuron in the arcuate nucleus

飯島 典生(Norio Iijima)，澤井 信彦(Nobuhiko Sawai)，岩田 衣世(Kinuyo Iwata)，松本 恵介(Keisuke Matsumoto)，小澤 一史(Hitoshi Ozawa)
日本医大院・医・生体制御形態科学(Dept Anatomy and Neurobiology, Nippon Medical School, Graduate School of Medicine, Tokyo)

P2-j28 雌ラットにおける隆起漏斗ドーパミンニューロンへのキスペプチン線維投射の形態学的解析

Morphological characteristics of kisspeptin innervation to the tuberoinfundibular dopaminergic neurons of female rats.

澤井 信彦(Nobuhiko Sawai)，飯島 典生(Norio Iijima)，松本 恵介(Keisuke Mastumoto)，小澤 一史(Hitoshi Ozawa)
日本医科大院・生体制御形態科学(Department of Anatomy and Neurobiology, Graduate School of Medicine. Nippon Medical School)

P2-k01 Postnatal dexamethasone treatment delays the onset of puberty and attenuates the regulation of Kiss-1 mRNA expression by allopregnanolone in pubertal female mice

Sandun L. Dalpatadu, Tomoko Soga, Ishwar S. Parhar
Brain Research Institute, School of Medicine and Health Sciences, Monash University

P2-k02 グレリンは時間特異的に寒冷時の体温調節に影響を与える

Ghrelin plays an important role in time-dependent change in thermoregulation during cold in mice

時澤 健[1](Ken Tokizawa)，尾上 侑己[2](Yuki Onoue)，内田 有希[2](Yuki Uchida)，森 久恵[2](Hisae Mori)，中村 真由美[2](Mayumi Nakamura)，永島 計[1,2](Kei Nagashima)
[1]早稲田大・スポーツ科学(Sport Sci Res Center, Waseda Univ, Saitama) [2]早稲田大・スポーツ科学(Facult Human Sci, Waseda Univ, Saitama)

P2-k03 性周期により海馬依存性の空間学習獲得の機序がラットにおいて変化する

acquisition mechanisms of hippocampal dependent spatial tasks are varied during the estrous cycle in rats

舩橋 利也[1,2](Toshiya Funabashi)，明間 立雄[1](Tatsuo Akema)，高橋 琢弥[2](Takuya Takahashi)
[1]聖マリアンナ医科大学・生理学(Department of Physiology, St. Marianna University School of Medicine, Kawasaki, Japan)
[2]横浜市立大学医学部・生理学(Yokohama City University School of Medicine, Yokohama, Japan)

P2-k04 周産期低濃度BPAが仔マウスの脳内モノアミン及びMAOに与える影響

Effects of perinatal low BPA on monoamines and MAO in the brain of mice

松田 真悟[1](Shingo Matsuda)，須藤 千尋[1](Chihiro Sutoh)，石井 大典[1](Daiuske Ishii)，富澤 はるな[1](Haruna Tomizawa)，米久保 淳[2](Jun Yonekubo)，松澤 大輔[1](Daisuke Matsuzawa)，中澤 健[1](Ken Nakazawa)，天野 恵子[3](Keiko Amano)，佐二木 順子[1](Junko Sajiki)，清水 栄司[1](Eiji Shimizu)
[1]千葉大院・医・認知行動生理(Dept Cognitive Behavioral Physiology, Univ of Chiba, Chiba, Japan) [2]日本ウォーターズK.K.(Nihon waters K.K.,Tokyo, Japan) [3]静風荘病院(Seifuso hospital, Saitama, Japan)

P2-k05 海馬歯状回でのstathmin1の増加は異常な軸索伸展を惹起する

Increased stathmin1 expression in the dentate gyrus of mice causes abnormal axonal arborizations

山田 浩平[1](Kohei Yamada)，松崎 伸介[1](Shinsuke Matsuzaki)，服部 剛志[2](Tsuyoshi Hattori)，桑原 隆亮[1](Ryusuke Kuwahara)，谷口 学[3](Manabu Taniguchi)，橋本 均[4](Hitoshi Hashimoto)，新谷 紀人[4](Norihito Shintani)，馬場 明道[4](Akemichi Baba)，熊本 奈都子[3](Natsuko Kumamoto)，山田 和男[5](Kazuo Yamada)，吉川 武男[5](Takeo Yoshikawa)，片山 泰一[1](Taiichi Katayama)，遠山 正彌[3](Masaya Tohyama)
[1]大阪大学大学院 大阪大学・金沢大学・浜松医科大学 連合小児発達学研究科 子どものこころの分子統御機構研究センター(Center for Child Mental Development, United Graduate School of Child Development, Suita, Osaka, Japan)
[2]大阪大学大学院 医学系研究科 分子精神神経学(Department of Molecular Neuropsychiatry, Graduate School of Medicine, Osaka Univ, Suita, Osaka, Japan)
[3]大阪大学大学院 医学系研究科 神経機能形態学講座(Department of Anatomy and Neuroscience, Graduate School of Medicine, Osaka Univ, Suita, Osaka, Japan)
[4]大阪大学大学院 薬学研究科 神経薬理学分野(Laboratory of Molecular Neuropharmacology, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Osaka University, Suita, Osaka, Japan) [5]理研 BSI 分子精神科学研究チーム(Laboratory of Molecular Psychiatry, RIKEN Brain Science Institute, Wako, Saitama, Japan)

P2-k06 EAE誘導骨髄由来細胞融合プルキニエ細胞の電気生理

Electrophysiological studies in Purkinje cells fused with bone marrow-derived cells in mice with experimental autoimmune encephalomyelitis.

石田 佳幸[1](Yoshiyuki Ishida)，礒村 宜和[2](Yoshikazu Isomura)，吉村 由美子[3](Yumiko Yoshimura)，小松 由紀夫[4](Yukio Komatsu)
[1]名大RI(RI, Nagoya Univ, Aichi) [2]玉川大学脳研(BSI, Tamagawa Univ, Tokyo) [3]生理研(NIPS, Aichi) [4]名大環医(RIEM, Nagoya Univ, Aichi)

P2-k07 poly I:C誘起感染疲労モデルにおける内因性IL-1βとIL-1 receptor antagonistの関与

Endogenous IL-1β and IL-1 receptor antagonist in the brain are involved in poly I:C-induced immunological fatigue

大和 正典[1](Masanori Yamato)，奥山 香里[1,3](Kaori Okuyama)，金 光華[1,3](Guanghua Jin)，江口 麻美[1,3](Asami Eguchi)，渡辺 恭良[2,3](Yasuyoshi Watanabe)，片岡 洋祐[1,3](Yosky Kataoka)
[1]理研・分子イメージング・細胞機能(Cellular Function Imaging Lab, RIKEN CMIS, Kobe, Japan) [2]理研・分子イメージング・動態応用(Molecular Probe Dynamics Lab, RIKEN CMIS, Kobe, Japan) [3]大阪市大・医・システム神経科学(Dept Physiol, Osaka City Univ Grad Sch Med, Osaka, Japan)

P2-k08 離乳後母ラットの不安様およびうつ様行動における ERαと神経栄養因子の神経伝達の関与

Possible changes in neurotrophin signalings and levels of ERα are involved in anxiety– and depressive– like behaviors in postpartum rats after weaning

古田 都[1,2](Miyako Furuta)，沼川 忠広[2](Tadahiro Numakawa)，二宮 碧[2,3](Midori Ninomiya)，千葉 秀一[2](Shuichi Chiba)，梶山 優[2,3](Yu Kajiyama)，柴田 重信[3](Shigenobu Shibata)，舩橋 利也[1](Toshiya Funabashi)，明間 立雄[1](Tatsuo Akema)，功刀 浩[2,4](Hiroshi Kunugi)
[1]聖マリアンナ医科大学 生理学(Department of Physiology, St. Marianna University School of Medicine)
[2]国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 疾病研究第3部(Dept. of Mental Disorder Res., National Inst. of Neuroscience National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japan)
[3]早稲田大学大学院 先進理工学研究科 電気情報生命専攻(Waseda University, School of Science and Engineering, Tokyo, Japan)
[4]独立行政法人科学技術振興機構 戦略的創造研究推進事業(CREST, JST, Tokyo, Japan)

P2-k09 警報フェロモンは雌ではなく雄の性行動を抑制する

Alarm pheromone suppresses male but female sexual behavior in rats

小林 辰也(Tatsuya Kobayashi)，清川 泰志(Yasushi Kiyokawa)，武内 ゆかり(Yukari Takeuchi)，森 裕司(Yuji Mori)
東京大院・農・獣医動物行動(Vet Ethol, Univ. of Tokyo, Tokyo)

ポスター会場 2F

学習と記憶II
Learning and Memory II

P2-k10 新しい手がかり—標的連合学習時のサル前頭前野ニューロンの反応

Response of neurons in the monkey prefrontal cortex during learning of new cue-target associations

楠 真琴[1,2](Makoto Kusunoki)，Natasha Sigala[1,2]，David Gaffan[1]，John Duncan[1,2]
[1]Univ Oxford, Dept Exp Psych, Oxford, UK, [2]MRC, Cognition and Brain Sci Unit, Cambridge, UK

P2-k11 "Doing more and getting more" task performance: The importance of the orbitofrontal cortex in rats

Wei-Na Wang
Institute of Neurobiology, Univ of Fudan, Shanghai, China.

P2-k12 Neural mechanisms for model-free and model-based reinforcement strategies in humans performing a multi-step navigation task

Alan Fermin[1], Takehiko Yoshida[1,2], Makoto Ito[1], Junichiro Yoshimoto[1,2], Kenji Doya[1,2,3]
[1]Neural Computation Unit, Okinawa Institute of Science and Technology, [2]Nara Institute of Science and Technlogy,
[3]ATR Computational Neuroscience Laboratories

P2-k13 異なる内的認知プロセスを担うセル・アセンブリ・ダイナミクスを解析するための行動課題

A dual information task for analyzing cell assembly dynamics underlying different internal cognitive process

中園 智晶[1](Tomoaki Nakazono)，高橋 晋[2,3](Susumu Takahashi)，櫻井 芳雄[1](Yoshio Sakurai)
[1]京都大院・文・心理(Dept Psychol, Kyoto Univ, Kyoto) [2]京都産業大学・コンピ理工(Kyoto Sangyo Univ, Kyoto)
[3]科学技術振興機構 さきがけ(PRESTO, JST, Kawaguchi)

P2-k14 ラットの系列反応時間課題における順序情報処理

Sequential Information Processing in Rats in Serial Reaction Time Task

石野 誠也[1](Seiya Ishino)，高橋 晋[2,3](Susumu Takahashi)，櫻井 芳雄[1](Yoshio Sakurai)
[1]京都大院・文・心理(Dept Psychol, Kyoto Univ, Kyoto) [2]京都産業大学・コンピ理工(Kyoto Sangyo Univ, Kyoto)
[3]科学技術振興機構 さきがけ(PRESTO, JST, Kawaguchi)

P2-k15 試行錯誤を伴う学習課題遂行中のサル前頭前野における神経活動

Neural activity in macaque prefrontal cortex during learning through trial-and-error behaviors

藤本 淳(Atsushi Fujimoto)，西田 知史(Satoshi Nishida)，田中 智洋(Tomohiro Tanaka)，小川 正(Tadashi Ogawa)
京都大学大学院医学研究科 認知行動脳科学講座(Integrative Brain Science, Graduate school of Medicine, Kyoto University, Kyoto)

P2-k16 不動状態のラット海馬CA1ニューロン活動に見られる位相シフト現象

Theta phase shift during alert immobility in rat hippocampal CA1 neurons

高橋 宗良[1](Muneyoshi Takahashi)，Johan Lauwereyns[2]，櫻井 芳雄[3,4](Yoshio Sakurai)，塚田 稔[1](Minoru Tsukada)
[1]玉川大・脳科学研(Tamagawa Univ Brain Sci Inst, Tokyo) [2]九州大院・システム生命(Grad Sch Sys Life Sci, Kyushu Univ, Fukuoka)
[3]京都大院・文・心理(Dept Psychol, Grad Sch Letters, Kyoto Univ, Kyoto) [4]CREST(CREST, Kawaguchi)

P2-k17 中脳腹内側・背外側ドーパミン細胞による報酬価値とその誤差表現

Dopamine neurons in ventromedial and dorsolateral part of the midbrain differentially encode reward value and its error

榎本 一紀[1](Kazuki Enomoto)，松本 直幸[2](Naoyuki Matsumoto)，春野 雅彦[1](Masahiko Haruno)，木村 實[1](Minoru Kimura)
[1]玉川大学 脳科学研究所(Brain Science Research Center, Tamagawa Univ, Tokyo) [2]京都府立医科大学
(Dept Physiol Kyoto Pref Univ Med, Kyoto)

P2-k18 コモンマーモセット(*Callithrix jacchus*)による道具使用行動の獲得

Acquisition of tool-use behaviour by common marmosets (*Callithrix jacchus*)

山崎 由美子[1,2,3](Yumiko Yamazaki), 越後 千恵子[4](Chieko Echigo), 斉木 正門[3](Masakado Saiki),
渡辺 茂[1,2,4](Shigeru Watanabe), 入來 篤史[3](Atsushi Iriki)
[1]慶應義塾大学社会学研究科 社会学研究科(The Graduate School of Human Relations, Keio University, Tokyo, Japan)
[2]慶應義塾大学人文グローバルCOE (CARLS)(Center for Advanced Research of Logic and Sensibility, Keio University, Tokyo, Japan)
[3]理化学研究所象徴概念発達研究チーム(Laboratory for Symbolic Cognitive Development, RIKEN BSI, Saitama, Japan)
[4]慶應義塾大学文学部心理学研究室(Department of Psychology, Keio University, Tokyo, Japan)

P2-k19 咀嚼器官の活性化は海馬のGRを増加させ拘束ストレス下における学習認知能力の回復に関与する

Biting relates to the improvement of the learning memory by expressions of hippocampal GR.

吉川 剛太[1](Gota Yoshikawa), 三宅 真次郎[1](Shinjiro Miyake), 山田 健太郎[2](Kentaro Yamada),
山本 利春[3](Toshiharu Yamamoto), 佐藤 貞雄[1](Sadao Sato)
[1]神奈川歯科大学 成長発達歯科学講座(Department of Craniofacial Growth and Development Dentistry, Kanagawa Dental College)
[2]神奈川歯科大学 生体機能学講座　生理学分野(Department of physiology and Neuroscience, Kanagawa Dental College)
[3]神奈川歯科大学　生物学教室(Biology, Kanagawa Dental College)

P2-k20 行動決定課題および報酬スケジュール課題遂行中のマカクサルの行動成績比較

Comparison of behavioral performance between reward schedule task with and without decision-making in rhesus monkey

瀬戸川 剛(Tsuyoshi Setogawa), 水挽 貴至(Takashi Mizuhiki), 稲葉 清規(Kiyonori Inaba), 設楽 宗孝(Munetaka Shidara)
筑波大院 人間総合科学(Univ of Tsukuba, Tsukuba, Ibaraki, Japan)

P2-k21 レチノイン酸受容体による記憶形成と神経可塑性制御の分子機構

Mechanisms for regulation of synaptic plasticity and memory formation by RAR

野本 真順[1,2](Masanori Nomoto), 武田 陽平[1](Yohei Takeda), 光田 幸司[1](Koji Mitsuda), 喜田 聡[1,2](Satoshi Kida)
[1]東京農大院・農・バイオ(Dept. of Bioscience, Tokyo Univ. of Agriculture, Tokyo)　[2]CREST・JST(CREST, JST, Tokyo)

P2-k22 受動的回避反応課題を用いた古い恐怖記憶想起後に活性化される脳領域の同定

Analysis of brain regions activated following retrieval of remote fear memory in passive avoidance task

張 悦[1,2](Yue Zhang), 福島 穂高[1,2](Hotaka Fukushima), 喜田 聡[1,2](Satoshi Kida)
[1]東農大院・農・バイオ(Dept Bio, Tokyo university of Agriculture)　[2]科学技術振興機構(CREST)

P2-k23 転写因子CREBとBDNFによる協同的記憶制御

Roles of CREB and BDNF in short- and long-term memory

福島 穂高[1,2](Hotaka Fukushima), 夢川 琢也[1](Takuya Mukawa), 喜田 聡[1,2](Satoshi Kida)
[1]東農大院・農・バイオ(Dep.of Bioscience, Tokyo Univ.of Agriculture)　[2]科学技術振興機構(CREST, JST)

P2-k24 前脳領域レチノイン酸受容体情報伝達経路による記憶形成の制御

Regulation of memory formation by Retinoic acid receptors

武田 陽平[1](Yohei Takeda), 野本 真順[1,2](Masanori Nomoto), 榎本 初音[1](Hatsune Enomoto), 崔 泰樹[1](Tesu Choi),
内田 周作[1](Shusaku Uchida), 宮尾 貴久[1](Takahisa Miyao), 喜田 聡[1,2](Satoshi Kida)
[1]東農大院・農・バイオ(Dep.of Bioscience, Tokyo Univ. of Agriculture,Tokyo)　[2]科学技術振興機構(CREST,Tokyo)

P2-k25 線条体ニューロンにおける報酬予測誤差の表現

Reward prediction error coding in striatal neurons

小山 佳[1](Kei Oyama), Istvan Hernadi[2], 飯島 敏夫[1](Toshio Iijima), 筒井 健一郎[1](Ken-Ichiro Tsutsui)
[1]東北大学大学院生命科学研究科 脳情報処理分野(Division of Systems Neuroscience, Tohoku University Graduate School of Life Sciences)
[2]Dept. of Exp. Zool. and Neurobiol., Univ. of Pécs(Dept. of Exp. Zool. and Neurobiol., Univ. of Pécs, Pécs, Hungary)

P2-k26 カテゴリに基づいた結果の予測と前頭連合野のニューロン活動

Neural correlates of category-based prediction of outcome in the prefrontal cortex

山田 宗和(Munekazu Yamada), 飯島 敏夫(Toshio Iijima), 筒井 健一郎(Ken-Ichiro Tsutsui)
東北大学大学院生命科学研究科 脳情報処理分野(Division of Systems Neuroscience, Tohoku University Graduate School of Life Sciences)

P2-k27 アルコールが意識下ラットの海馬CA1神経活動と海馬領域血流量に及ぼす影響

Effects of alcohol (ethanol) on hippocampal CA1 neuronal activity and hippocampal cerebral blood flow in conscious rats.

竹中 沙穂里[1](Sahori Takenaka), 丹治 桃香[1](Momoka Tanji), 恵 千晶[2](Chiaki Megumi), 濱野 拓也[2](Takuya Hamano), 柘植 信昭[2](Nobuaki Tsuge), 三木 健寿[1](Kenju Miki)
[1]奈良女子大学院 統御生理学(Department of Integrative Physiology, Nara Women's University) [2]ハウス食品・ソマテックセンター(Somatech Center, House Foods Co., Chiba)

P2-k28 線条体コリン作動性介在ニューロン損傷による逆転学習促進

Amelioration of reversal learning caused by the loss of cholinergic interneuron in the dorsomedial striatum

岡田 佳奈[1,2](Kana Okada), 甲斐 信行[1](Nobuyuki Kai), 塩田 明[3](Akira Shiota), 上田 正次[3](Masatsugu Ueda), 筒井 雄二[4](Yuji Tsutsui), 小林 和人[1,2](Kazuto Kobayashi)
[1]福島県立医科大学 医学部生体機能研究部門(Dept Mol Genet, Fukushima Medical Univ, Fukushima) [2]CREST, JST(CREST, JST, Tokyo) [3]フェニックスバイオ(株)(PhenixBio, Co., Ltd., Hiroshima) [4]福島大・共生システム理工(Faculty of Symbiotic Systems Sci, Fukushima Univ, Fukushima)

P2-l01 マッチング法則の獲得における側坐核ドパミンD_2受容体発現ニューロンの役割

The role of dopamine D_2 receptor-expressing neurons in the nucleus accumbens core in operant matching

甲斐 信行[1](Nobuyuki Kai), 深堀 良二[1](Ryoji Fukabori), 筒井 雄二[2](Yuji Tsutsui), 内ケ島 基政[3](Motokazu Uchigashima), 渡辺 雅彦[3](Masahiko Watanebe), 塩田 明[4](Akira Shiota), 上田 正次[4](Masatsugu Ueda), 小林 和人[1](Kazuto Kobayashi)
[1]福島県立医科大学 生体機能研究部門(Dept. Molecular genetics, Fukushima Medical University, Fukushima, Japan) [2]福島大・共生システム理工(Faculty of symbiotic systems science, Fukushima University, Fukushima, Japan) [3]北大・医・解剖発生(Dept of Anatomy and Embryology, Hokkaido University Graduate School of Medicine, Sapporo, Japan) [4](株)フェニックスバイオ(PhoenixBio Co., Ltd, Utsunomiya, Japan)

P2-l02 反応時間課題の訓練による時間推定能力の向上

Improvement in the ability to estimate elapsed time with training on a reaction time task

角田 吉昭[1](Yoshiaki Tsunoda), 筧 慎治[2](Shinji Kakei)
[1]理研・脳科学総合研究センター・運動学習制御(Lab for Motor Learning Control, RIKEN, BSI, Saitama) [2]東京都神経研・認知行動(Dept Behav Neurosci, TMIN, Tokyo)

P2-l03 将棋の熟練度を反映した駒組記憶に関わる脳波活動の違い

Expertise-related differences in EEG activity during working memory for shogi piece positions

中谷 裕教(Hironori Nakatani)
理研・脳センター・創発知能(Dynamics of Emergent Intelligence, RIKEN Brain Science Institute)

P2-l04 老化促進マウスSAMの水迷路学習と海馬での後期長期増強I-LTPとCREBリン酸化

Water maze learning of the senescence accelerated mouse (SAM), late long term memory (I-LTP) and CREB phosphorylation in the hippocampus

別所 親房(Chikafusa Bessho), 板倉 雄大(Yudai Itakura), 中司 雄大(Yudai Nakashi)
京都産業大学 物理科学科(Dept. of Physical Science, Kyoto Sangyo University)

P2-l05 フタホシコオロギの加齢性記憶障害における一酸化窒素の役割

NO-cGMP signaling is involved in age-related memory impairment in the cricket *Gryllus bimaculatus*

松本 幸久[1](Yukihisa Matsumoto), 佐藤 千尋[2](Chihiro Sato), 高橋 俊文[2](Tishihumi Takahashi), 水波 誠[1](Makoto Mizunami)
[1]北大院・生命科学(Grad Sch of Life Sci, Hokkaido Univ, Sapporo) [2]東北大院・生命科学(Grad Sch of Life Sci, Tohoku Univ, Sendai)

P2-l06 価値意思決定における他者報酬予測誤差の脳情報処理

Neural correlates of the emulated-other's prediction errors in value-based decision making

鈴木 真介[1](Shinsuke Suzuki), 原澤 寛浩[1](Norihiro Harasawa), 上野 賢一[2](Kenichi Ueno), Sivaramakrishnan Kaveri[1,3], Justin L Gardner[4], 一戸 紀孝[5](Noritaka Ichinohe), 春野 雅彦[6](Masahiko Haruno), Kang Cheng[2,7], 中原 裕之[1,3](Hiroyuki Nakahara)
[1]Lab for Int Theor Neurosci, RIKEN BSI, Wako, Japan, [2]fMRI Support Unit, RIKEN BSI, Wako, Japan,
[3]Dept Comp Intelli & Sys Sci, Tokyo Inst of Tech, Yokohama, Japan, [4]Gardner Research Unit, RIKEN BSI, Wako, Japan,
[5]Dept Neuroanatomy, Hirosaki Univ , Hirosaki, Japan, [6]Brain Science Institute, Tamagawa Univ , Machida, Japan,
[7]Lab for Cognitive Brain Mapping, RIKEN BSI, Wako, Japan

P2-I07 情動を喚起する表情刺激は刺激－報酬連合学習を加速する

Emotional facial expression accelerates cue-reward association learning

渡邊 言也[1,2](Noriya Watanabe)，春野 雅彦[3](Masahiko Haruno)，坂上 雅道[3](Masamichi Sakagami)
[1]玉川大学大学院工学研究科 脳情報専攻(Brain Informatics Major, Graduate School of Engineering, Tamagawa university, Tokyo, Japan)
[2]日本学術振興会特別研究員(Research Fellow of the Japan Society for the Promotion of Science) [3]玉川大学 脳科学研究所
(Brain Science Institute, Tamagawa University, Tokyo, Japan)

P2-I08 視覚的刷り込みの成立にはNR2B/NR1受容体依存的なLTPが必須である

NR2B dependent LTP is required for the visual imprinting

中森 智啓[1](Tomoharu Nakamori)，佐藤 勝重[2](Katsushige Sato)，田中 光一[1](Kohichi Tanaka)，
浜崎 浩子[3](Hiroko Ohki-Hamazaki)
[1]東京医科歯科大学・分子神経科学(Molecular Neuroscience, TMDU, Tokyo, Japan) [2]駒沢女子大学 健康栄養学
(Department of Health and Nutrition Sciences, Faculty of Human Health, Komazawa Woman's University, Tokyo, Japan) [3]北里大学 生物学
(Division of Biology, College of Liberal Arts and Sciences, Kitasato University, Kanagawa, Japan)

P2-I09 社会的認知記憶固定化分子機構の組織学的解析

Brain regions activated during consolidation of social recognition memory

谷水 俊之[1](Toshiyuki Tanimizu)，門間 和音[1](Kazune Kadoma)，張 悦[1,2](Yue Zhang)，福島 穂高[1,2](Hotaka Fukushima)，
喜田 聡[1,2](Satoshi Kida)
[1]東京農大院・農・バイオ(Dept.of Bioscience, Tokyo Univ.of Agriculture) [2]科学技術振興機構(JST, CREST)

ポスター会場 2F

注意と認知
Attention and Cognition

P2-I10 前頭前野における抑制性および興奮性神経細胞の細胞内ドーパミンD5受容体分布の比較

Dopamine D5 receptor immunoreactivity is differentially distributed in GABAergic interneurons and pyramidal cells in the rat medial prefrontal cortex

小田 哲子(Satoko Oda)，船戸 弘正(Hiromasa Funato)，五十嵐 広明(Hiroaki Igarashi)，横藤田 純子(Junko Yokofujita)，
黒田 優(Masaru Kuroda)
東邦大学 医学部 解剖学講座(Dept Anat, Toho Univ Sch Med)

P2-I11 ストレス関連疾患としての過敏性腸症候群におけるルール切り替え時のeffective connectivity

Dynamic causal modeling of effective connectivity during rule changes in Irritable Bowel Syndrome

相澤 恵美子[1](Emiko Aizawa)，佐藤 康弘[2](Yasuhiro Sato)，河内山 隆紀[5](Takanori Kochiyama)，森下 城[1](Joe Morisita)，
金澤 素[1](Motyori Kanazawa)，嶋 啓節[4](Keisetsu Shima)，本郷 道夫[4](Michio Hongo)，虫明 元[2,3](Hajime Mushiake)，
福土 審[1](Shin Fukudo)
[1]東北大学大学院 行動医学(behavioral medicine, Univ of Tohoku, Sendai) [2]東北大学病院心療内科
(Departments of Psychosomatic Medicine, Univ of Hospital, Sendai) [3]東北大学病院総合診療部
(Departments of Comprehensive Medicine, Univ of Tohoku Hospital, Sendai) [4]東北大学大学院医学系研究科生体システム生理学分野
(Department of Neurophysiology,Univ of Tohoku, Sendai) [5]ATR-Promotions脳活動イメージングセンター
(Advanced Telecommunications Research Institute International, Brain Activity Imaging Center, Kyoto)

P2-I12 触覚性注意の指選択性

Selectivity of tactile attention: an MEG study

木田 哲夫[1,2](Tetsuo Kida)，柿木 隆介[1](Ryusuke Kakigi)
[1]生理学研究所 統合生理・感覚運動調節(Dept Integr Physiol, NIPS, Okazaki, Japan) [2]長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 神経機能学
(Dept Neurobiol Behav, Nagasaki Univ Grad Sch Biomed Sci, Nagasaki, Japan)

P2-I13 向網膜神経核の損傷は視覚誘導性到達運動の目標選択を障害する

Lesions of the isthmo-optic nucleus impair target selection for visually guided reaching

内山 博之(Hiroyuki Uchiyama)，大野 裕史(Hiroshi Ohno)，児玉 竜起(Ryuki Kodama)
鹿児島大院・理工・情報生体システム(Dept Info & Biomed Eng, Kagoshima Univ)

P2-I14 半側空間無視患者の抹消課題における軌跡と時間的パターンの検討

Trajectories and temporal patterns of cancellation task in patients with unilateral spatial neglect

水野 勝広[1,2,4](Katsuhiro Mizuno)，加藤 健治[3](Kenji Kato)，新藤 恵一郎[1,4](Keiichiro Shindo)，里宇 明元[1](Meigen Liu)
[1]慶應義塾大学医学部 リハビリテーション医学教室(Department of Rehabilitation Medicine, Keio Universitiy School of Medicine, Tokyo)
[2]国立病院機構村山医療センター(National Hospital Organization Murayama Medical Center, Tokyo) [3]慶應義塾大学理工学部生命情報学科
(Department of Biosciences and Informatics, Keio University) [4]東京都リハビリテーション病院(Tokyo Metropolitan Rehabirlitation Hospital)

P2-I15 時間弁別課題中のサル線条体の手がかり期の神経細胞の活動特性

Cue response properties of monkey striatal neurons during duration discrimination task

千葉 惇(Atsushi Chiba)，生塩 研一(Ken-ichi Oshio)，稲瀬 正彦(Masahiko Inase)
近畿大・医・生理学1 (Department of Physiology, Kinki University School of Medicine)

P2-I16 視床CM核細胞の担う報酬、行動バイアス情報

Signals of reward value and actions represented in the neuronal activity of CM thalamus

山中 航[1,2](Ko Yamanaka)，堀 由紀子[2,3](Yukiko Hori)，上田 康雅[2](Yasumasa Ueda)，南本 敬史[3](Takafumi Minamimoto)，
木村 實[1,2](Minoru Kimura)
[1]玉川大院・脳科学研究所(Brain Sci Inst, Tamagawa Univ, Tokyo) [2]京府医大院・医・神経生理(Dept Physiol, Kyoto Prefect Univ Med, Kyoto)
[3]放医研・分子神経イメージング(Mol Img Ctr, Natl Inst Radiol Sci, Chiba)

P2-I17 視覚探索課題におけるサル後頭頂葉ニューロンの目標選択と眼球運動準備の動的表現

Dynamic cording of target selection and saccade planning during visual search by macaque posterior parietal neurons

田中 智洋(Tomohiro Tanaka)，西田 知史(Satoshi Nishida)，大淵 藍(Obuchi Ai)，藤本 淳(Atsushi Fujimoto)，
小川 正(Tadashi Ogawa)
京都大学大学院医学研究科 認知行動脳科学講座(Integrative Brain Science, Kyoto University Graduate school of Medicine)

P2-I18 注意の焦点の位置が前頭連合野の視覚反応性ニューロンの空間チューニングに及ぼす影響

Focal attention modulates the spatial tuning of visually responsive neurons in the primate lateral prefrontal cortex

渡邉 慶[1,2](Kei Watanabe)，船橋 新太郎[1](Shintaro Funahashi)
[1]京都大学こころの未来研究センター(Kokoro Res. Center, Kyoto Univ, Kyoto) [2]日本学術振興会(JSPS Res. Fellow)

P2-I19 背側注意ネットワークにおける刺激駆動的な情報処理の証拠

Evidence of an involuntary processing in the dorsal attention network

尾崎 隆(Takashi J Ozaki)
理研BSI・創発知能(Lab Dynamics Emergent Intell, RIKEN BSI)

P2-I20 特徴に基づく注意が果たすBorder Ownership変調の役割

A role of early visual areas for the feature-based attention modulation of border-ownership - a simulation study

我妻 伸彦[1,2](Nobuhiko Wagatsuma)，沖 めぐみ[3](Megumi Oki)，酒井 宏[3](Ko Sakai)
[1]理化学研究所 脳科学総合研究センター(Brain Science Institute, RIKEN) [2]日本学術振興会(The Japan Society for the Promotion of Science)
[3]筑波大学(University of Tsukuba)

P2-I21 うつモデルサルにおける行動の動機づけ低下要因とセロトニン

Behavioral characteristics of low-motivation and its relation to serotonin in a primate model of depression

南本 敬史[1,2](Takafumi Minamimoto)，大西 新[1](Arata Oh-Nishi)，堀 由紀子[1](Yukiko Hori)，永井 裕司[1](Nagai Yuji)，
須原 哲也[1](Tetsuya Suhara)
[1]放射線医学総合研究所 分子イメージング研究センター・分子神経イメージング研究グループ
(Molecular Neuroimaging, Molecular Imaging Center, National Institute of Radiological Sciences, Chiba) [2]さきがけ, JST(PRESTO, JST)

P2-I22 霊長類における採食行動を説明する際に用いられる最適パッチ利用モデルの妥当性

Long-term Fitness Evidenced by Patch Exploitation Choices of Rhesus Monkeys

平井 大地[1,2](Daichi Hirai)，井上 雅仁[2](Masato Inoue)，宮地 重弘[2](Shigehiro Miyachi)，三上 章允[2](Akichika Mikami)
[1]京都大学 医学研究科(Graduate School of Medicine, Kyoto University) [2]京都大・霊長類研・高次脳機能
(Sect Cognitive Neuroscience, Primate Res Inst, Kyoto Univ)

P2-I23 脳定位固定下における音弁別課題遂行中のラット前部帯状皮質と前頭前野内側部のマルチユニット活動

Multiunit activity of anterior cingulate and medial prefrontal cortices of the head-restrained rats during an auditory discrimination task

半田 高史[1](Takashi Handa)，竹川 高志[2](Takashi Takekawa)，春国 梨恵[2](Rie Harukuni)，礒村 宜和[2,3](Yoshikazu Isomura)，深井 朋樹[2](Tomoki Fukai)
[1]理研・次世代計算科学研究開発プログラム(Computational Science Research Program, RIKEN, Saitama) [2]理研・脳総研・脳回路機能理論(Neural Circuit Theory, Brain Science Inst., RIKEN, Saitama) [3]玉川大・脳研(Brain Science Inst., Tamagawa Univ., Tokyo)

P2-I24 ボードゲームにおける次の一手直観思考の神経基盤

Neural bases of intuitive next-move generation in board games

万 小紅[1](Xiaohong Wan)，中谷 裕教[1](Hironori Nakatani)，上野 健一[2](Kenichi Ueno)，朝水屋 剛[2](Takeshi Asamizuya)，Kang Cheng[1,2]，田中 啓治[1](Keiji Tanaka)
[1]理化学研究所 脳科学研究センター 認知機能表現チーム(Cognitive Brain Mapping Laboratory, RIKEN Brain Science Institute)
[2]理化学研究所 脳科学研究センター 機能的磁気共鳴画像測定支援ユニット
(Support Unit for Functional Magnetic Resonance Imaging, RIKEN Brain Science Institute)

P2-I25 サル尾状核の神経活動による遅延報酬割引を含む価値表現

Neural coding of predicted and experienced outcome value with temporal discounting in the primate caudate nucleus

堀 由紀子[1](Yukiko Hori)，リッチモンド バリー[2](Barry Richmond)，南本 敬史[1,2,3](Takafumi Minamimoto)
[1]放射線医学総合研究所 分子イメージング研究センター・分子神経イメージング研究グループ
(Molecular Neuroimaging, Molecular Imaging Center, National Institute of Radiological Sciences, Chiba) [2]さきがけ, JST(PRESTO, JST), [3]NIMH, NIH, USA

P2-I26 コンピュータ画面上での十字形迷路課題の遂行中における前頭葉活動—NIRSによる検討

Prefrontal activation while solving a computerized plus-shaped maze task: a near-infrared spectroscopy study

宮田 裕光[1,2](Hiromitsu Miyata)，渡辺 茂[2](Shigeru Watanabe)，皆川 泰代[3](Yasuyo Minagawa-Kawai)
[1]日本学術振興会(Japan Society for the Promotion of Science) [2]慶應義塾大学文学部(Department of Psychology, Keio University, Tokyo, Japan)
[3]慶應義塾大学CARLS (社会学研究科) (Centre for Advanced Research on Logic and Sensibility, Keio University, Tokyo, Japan)

P2-I27 健常小児におけるvisual delayed matching task中の脳活動と認知スタイルの相関

Correlation between cognitive style and brain activity in visual delayed matching task in children

浅野 孝平[1](Kohei Asano)，瀧 靖之[1](Yasuyuki Taki)，橋爪 寛[1](Hiroshi Hashizume)，佐々 祐子[1](Yuko Sassa)，竹内 光[1](Hikaru Takeuchi)，浅野 路子[1](Michiko Asano)，川島 隆太[1,2,3](Ryuta Kawashima)
[1]東北大学加齢医学研究所(Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University)
[2]東北大学加齢医学研究所スマート・エイジング国際共同研究センター
(Smart Ageing International Research Center, Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University)
[3]東北大学加齢医学研究所機能画像医学研究分野
(Department of Functional Brain Imaging, Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University)

P2-I28 ダイヤモンド電極を用いたサル脳における報酬応答の検出

Phasic reward responses in the monkey brain detected by diamond microelectrodes.

吉見 建二[1,2](Kenji Yoshimi)，井上 雅仁[1](Masato Inoue)，名取 司保子[1](Shihoko Natori)，西川 奈津子[1](Natsuko Nishikawa)，栄長 泰明[3](Yasuaki Einaga)，北澤 茂[1,2](Shigeru Kitazawa)
[1]順天堂大学 生理学第一(Neurophysiology, Juntendo University), [2]CREST [3]慶応義塾大学理工学部(Department of Chemistry, Keio University)

P2-m01 タスク戦略の適応転換における線条体アセチルコリン伝達の役割

Roles of cholinergic signal transmission in the striatum in adaptive shift of task strategy

井之川 仁[1](Hitoshi Inokawa)，山田 洋[3](Hiroshi Yamada)，松本 直幸[1](Naoyuki Matsumoto)，上田 康雅[1](Yasumasa Ueda)，木村 實[2](Minoru Kimura)
[1]京都府立医大・生理学教室(Lab. of Neurophysiol., Dept. of Physiol. Kyoto Pref. Univ. of Med) [2]玉川大学脳科学研究所
(Tamagawa Univ. Brain Science Inst, Machida, Japan) [3]ニューヨーク大学神経科学センター
(Center for Nerural Science, New York Univ., New York, USA.)

P2-m02 自由選択遅延眼球運動課題における意思決定過程の行動的検討

Behavioural analysis of decision process in the self-selection oculomotor delayed response task

望月 圭[1](Kei Mochizuki), 船橋 新太郎[1,2](Shintaro Funahashi)
[1]京都大院・人間・環境学(Grad Sch of Human and Environmental Std, Kyoto Univ, Kyoto) [2]京都大学こころの未来研究センター(Kokoro Res Ctr, Kyoto Univ, Kyoto)

P2-m03 Neural correlates of cognitive dissonance and preference change in the free-choice paradigm

Keise Izuma[1], Madoka Matsumoto[2], Kou Murayama[3], Kazuyuki Samejima[2], Norihiro Sadato[4], Kenji Matsumoto[2]
[1]California Institute of Technology, CA, USA., [2]Tamagawa Univ. Tokyo, Japan, [3]Univ. of Munich, Germany, [4]NIPS, Aichi, Japan.

P2-m04 Causal interaction between lateral prefrontal cortex and striatum

Xiaochuan Pan, Masamichi Sakagami
Brain Science Institute, Tamagawa University

P2-m05 注意配分機能と意欲の神経科学的関連性

Neurological relationship between divided attention and motivation: an fMRI study

水野 敬[1,2](Kei Mizuno), 田邊 宏樹[3](Hiroki C. Tanabe), 田中 雅彰[2](Masaaki Tanaka), 定藤 規弘[3](Norihiro Sadato), 渡辺 恭良[1,2](Yasuyoshi Watanabe)
[1]理化学研究所分子イメージング科学研究センター(RIKEN Center for Molecular Imaging Science) [2]大阪市立大学大学院医学研究科(Osaka City University Graduate School of Medicine) [3]自然科学研究機構生理学研究所(National Institute for Physiological Sciences)

P2-m06 Repetition suppression of theory of mind: Functional imaging evidence for domain-specific and domain-general elements of the mentalizing system

Adam S Cohen[1], Scott T Grafton[1], Michael B Miller[1], Nobumasa Kato[3], Ryuichiro Hashimoto[3], Noriaki Yahata[2], Tamsin C German[1]
[1]Psychology, University of California, Santa Barbara, [2]Psychiatry, University of Tokyo, Tokyo, Japan, [3]Psychiatry, Showa University, Tokyo, Japan

P2-m07 バブルにおける株取引の決定への背側前頭前野の関与

Involvement of Dorsolateral Prefrontal Cortex in Order Decision on Stock Trading in the Bubble

小川 昭利[1](Akitoshi Ogawa), 小野崎 保[1,2](Tamostu Onozaki), 水野 貴之[1,3](Takayuki Mizuno), 浅水屋 剛[4](Takeshi Asamizuya), 上野 賢一[4](Kenichi Ueno), Kang Cheng[4,5], 入來 篤史[1](Atsushi Iriki)
[1]理研・BSI・象徴概念発達研究チーム(Lab for Symbolic Cognitive Development, RIKEN BSI, Wako) [2]立正大・経済(Facul Economics, Rissho Univ, Tokyo) [3]一橋大学経済研究所(IER, Hitotsubashi univ, Tokyo) [4]理研・BSI・研究基盤センター(RRC, RIKEN BSI, Wako) [5]理研・BSI・認知機能表現研究チーム(Laboratory for Cognitive Brain Mapping, RIKEN BSI, Wako)

P2-m08 内側前頭前野腹側部には衝動的行動の抑制制御に関与する神経細胞が存在する

Infralimbic cortex contains neurons relating for inhibitory control of impulsive behavior

木村 生[1](Iku Kimura), 泉 剛[1](Takeshi Izumi), 大村 優[1](Yu Ohmura), 松島 俊也[2](Toshiya Matsushima), 山口 拓[1](Taku Yamaguchi), 吉田 隆行[1](Takayuki Yoshida), 吉岡 充弘[1](Mitsuhiro Yoshioka)
[1]北海道大院・医・神経薬理(Dept Neuropharmacol, Hokkaido Univ, Hokkaido) [2]北海道大院・理・生物科学(Dept Biol Sci, Hokkaido Univ, Hokkaido)

P2-m09 拙速な応答で定義される漫然状態に対応する神経活動

The neural signature of an absent-minded state defined by 'fast and sloppy' responses

堺 浩之[1](Hiroyuki Sakai), 内山 祐司[1](Yuji Uchiyama), 林 正道[2](Masamichi J Hayashi), 辛 徳[3](Duk Shin), 定藤 規弘[2](Norihiro Sadato)
[1]豊田中研・先端研究センター(Toyota Central R&D Labs., Inc., Nagakute, Japan) [2]生理研・心理生理(Div Cereb Integration, NIPS, Okazaki, Japan) [3]東工大・精密研(P&I Lab, Tokyo Tech, Yokohama, Japan)

P2-m10 ラット島皮質前部の不活性化が遅延ギャンブル課題におけるリスク選好性に及ぼす影響の解析

The effect of inactivation of rat anterior insular cortex on risk preference in delay gambling task

石井 宏憲(Hironori Ishii)
東北大・生命・脳情報処理(Division of Systems Neuroscience, Tohoku University Graduate School of Life Science)

P2-m11 注意機構と運動関連領域の相互作用としての予告効果

Warning effect as the interaction of attentional system with the motor network

吉田 優美子[1,2](Yumiko Yoshida), 田邊 宏樹[1,2](Hiroki C. Tanabe), 林 正道[1,2](Masamichi J. Hayashi),
河内山 隆紀[3](Takanori Kochiyama), 定藤 規弘[1,2,4,5](Norihiro Sadato)
[1]自然科学研究機構 生理科学研究所 心理生理学研究所(Div. of Cerebral Integration, National Institute for Physiological Sciences, JAPAN)
[2]総合研究大学院大学 生理科学専攻(Dept. of Physiological Sciences, SOKENDAI, Okazaki, JAPAN)
[3]ATR-Promotions 脳活動イメージングセンター(Brain Activity Imaging Center, ATR-Promotions, Seikacho, JAPAN)
[4]社会技術研究開発センター 科学技術振興機構(JST/ RISTEX, Kawaguchi, JAPAN) [5]福井大学 高エネルギー医学研究センター
(BIRC, University of Fukui, Fukui, JAPAN)

P2-m12 金銭報酬による内発的動機アンダーマイニングの神経基盤

Neural basis of undermining intrinsic motivation by monetary rewards

松元 健二[1,2](Kenji Matsumoto), 村山 航[3](Kou Murayama), 松元 まどか[1,4](Madoka Matsumoto), 出馬 圭世[1,4](Keise Izuma)
[1]玉川大 脳研(Brain Sci Inst, Tamagawa Univ, Tokyo) [2]理研 脳センター(RIKEN BSI, Wako) [3]ミュンヘン大(Univ Munich, Munich, Germany)
[4]学振(JSPS, Tokyo)

P2-m13 異なるタイプの刺激が異なるタイプの心の数直線を想起させる

Different type of stimulation reminds different type of mental number line

洞口 貴弘(Takahiro Horaguchi), 山川 百合子(Yuriko Yamakawa), 佐々木 誠一(Sei-Ichi Sasaki)
茨城県立医療大学 医科学センター(Center for Medical Sciences, Ibaraki Prefectural University of Health Sciences)

P2-m14 ワーキングメモリ課題中の前頭前野活動とパーソナリティの関係：光トポグラフィによる検討

Relationship between Affective personality and prefrontal cortex activity during working memory tasks: an optical topography study

青木 隆太[1,2](Ryuta Aoki), 佐藤 大樹[3](Hiroki Sato), 桂 卓成[3](Takusige Katura), 松田 良一[1](Ryoichi Matsuda),
小泉 英明[3](Hideaki Koizumi)
[1]東京大院・総合文化(Grad Sch Arts and Sci, Univ of Tokyo, Tokyo) [2]日本学術振興会特別研究員(JSPS Research Fellow)
[3]日立製作所 基礎研究所(Advanced Research Laboratory, Hitachi, Ltd., Saitama)

P2-m15 認知的意思決定における背側線条体の神経活動

Neural activity in the dorsal striatum during cognitive decision making

野々村 聡[1](Satoshi Nonomura), 鮫島 和行[1](Kazuyuki Samejima), 銅谷 賢治[2](Kenji Doya), 丹治 順[1](Jun Tanji)
[1]玉川大学 脳科学研究所(Brain Sci Inst, Univ of Tamagawa, Tokyo, Japan) [2]沖縄科学技術大学院大学
(Okinawa Inst Sci & Tech, Okinawa, Japan)

P2-m16 EEGによる注意モダリティの判別

The classification of the modality-specific attention using EEG

中森 泰樹[1](Yasuki Nakamori), 岡部 達哉[2](Tatsuya Okabe), 夏目 季代久[1](Kiyohisa Natsume), 関口 達彦[2](Tatsuhiko Sekiguchi)
[1]九工大院・生命体・脳情報(Grad. School Life Sci. and Sys Eng., Kyushu Institute of Technology, Kitakyushu, Japan)
[2](株)ホンダ・リサーチ・インスティチュート・ジャパン(Honda Research Institute Japan Co., Ltd., Wako, Japan)

P2-m17 暗算時に出現する律動的脳磁場活動の解析

Spatially filtered MEG revealed theta and gamma power changes during mental calculation

石井 良平(Ryouhei Ishii), Leonides Canuet, 石原 務(Tsutomu Ishihara), 青木 保典(Yasunori Aoki),
高橋 秀俊(Hidetoshi Takahashi), 中鉢 貴行(Takayuki Nakahachi), 岩瀬 真生(Masao Iwase), 武田 雅俊(Masatoshi Takeda)
大阪大院・医・精神医学(Department of Psychiatry, Osaka University Graduate School of Medicine)

ポスター会場 2F

認知発達と加齢変化
Development and Aging of Cognition

P2-m18 運動機能の年齢依存性

Importance of resting states in emergence of age-related differences in motor function representation

渕野 裕[1,2](Yutaka Fuchino), 田中 尚樹[2](Naoki Tanaka), 桂 卓成[2](Takusige Katura), 牧 敦[2](Atsushi Maki)
[1]JST ERATO 岡ノ谷情動情報プロジェクト(JST ERATO Okanoya Emotional Information Project) [2](株)日立製作所 基礎研究所
(Advanced Research Laboratory, Hitachi, Ltd., Hatoyama, Saitama)

P2-m19 音声学習における臨界期を規定する因子

Factors limiting vocal learning

船曳 康子(Yasuko Funabiki)
京都大学医学部附属病院 精神科神経科(Psychiatry, Kyoto University Hospital)

P2-m20 乳幼児における音象徴知覚

Perception of sound symbolism in 12 month-old infants : An ERP study

荒田 真実子[1](Mamiko Arata), 今井 むつみ[2](Mutsumi Imai), 喜多 壮太郎[3](Sotaro Kita), Guillaume Thierry[4],
岡田 浩之[5](Hiroyuki Okada)
[1]慶應義塾大学 政策・メディア研究科(Graduate School of Media and Governance, Keio University, Kanagawa, Japan)
[2]慶応義塾大学 環境情報学部(Faculty of Environment and Information Studies, Keio University, Kanagawa, Japan),
[3]The School of Psychology, University of Birmingham, United Kingdom, [4]The School of Psychology, University of Wales, Bangor, United Kingdom
[5]玉川大学 工学部(College of Engineering, Tamagawa University, Tokyo, Japan)

P2-m21 人物に関する記憶の記銘時の神経活動に対する加齢の効果

Age-related differences in brain activity during successful encoding of memory for person identity information

月浦 崇(Takashi Tsukiura), 重宗 弥生(Yayoi Shigemune), 神原 利宗(Toshimune Kambara), 関口 敦(Atsushi Sekiguchi),
蓬田 幸人(Yukihito Yomogida), 中川 誠秀(Seishu Nakagawa), 秋月 祐子(Yuko Akitsuki), 瀧 靖之(Yasuyuki Taki),
川島 隆太(Ryuta Kawashima)
東北大学 加齢医学研究所(IDAC, Tohoku University)

P2-m22 小児における外国語音模倣時の脳活動の年齢変化：fMRI研究

Age-dependency in brain activation involved with imitation of unfamiliar foreign language sound: an fMRI study

橋爪 寛[1](Hiroshi Hashizume), 瀧 靖之[1](Yasuyuki Taki), 佐々 祐子[1](Yuko Sassa), 浅野 路子[1](Michiko Asano),
浅野 孝平[1](Kohei Asano), 竹内 光[1](Hikaru Takeuchi), ジヨン ヒョンジョン[2](Hyeonjeong Jeong),
杉浦 元亮[2](Motoaki Sugiura), 川島 隆太[1,2,3](Ryuta Kawashima)
[1]東北大学加齢医学研究所 認知機能発達研究部門(Division of Developmental Cognitive Neuroscience, IDAC, Tohoku university)
[2]東北大学加齢医学研究所脳機能開発研究分野(Department of Functional Brain Imaging, IDAC, Tohoku University)
[3]東北大学加齢医学研究所スマート・エイジング国際共同研究センター(Smart Ageing International Research Centre, IDAC, Tohoku University)

ポスター会場 2F

アルツハイマー病II
Alzheimer's Disease II

P2-m23 学習記憶障害を特徴とする老化促進モデルマウスSAMP8海馬における甲状腺ホルモン代謝の変化

Alterations in local thyroid hormone metabolism in the hippocampus of senescence-accelerated SAMP8 mice

澤野 恵梨香(Erika Sawano), 根岸 隆之(Takayuki Negishi), 田代 朋子(Tomoko Tashiro)
青山学院大学理工学部化学・生命化学科
(Department of Chemistry and Biological Science, School of Science and Engineering, Aoyama Gakuin University)

P2-m24 老齢アルツハイマーマウスでは空間記憶だけでなく音の記憶に対する認知が低下した

Aged Alzheimer mice show cognitive decline in both contextual-fear and cue-fear conditioning tasks

島谷 真由(Mayu Shimatani), Bruno Herculano, 谷口 香織(Kaori Taniguchi), 久恒 辰博(Tatsuhiro Hisatsune)
東京大学大学院 新領域創成科学研究科 先端生命科学専攻
(Department of Integrated Bioscience, Graduate School of Frontier Sciences, The University of Tokyo)

P2-m25 老齢ツパイおよびマカクサル脳ではパルブアルブミンやカルレチニン陽性老人斑は存在しないが、ソマトスタチン陽性老人斑が前頭葉皮質や側坐核に存在する

Somatostatin-positive cells, not parvalbumin- or calretinin- or calbindin-positive cells, showed senile plaque-like structures in the prefrontal cortex and the nucleus accumbens of aged macaque monkeys and tree shrews

山下 晶子[1](Akiko Yamashita), Eberhard Fuchs[2], 泰羅 雅登[1,3](Masato Taira), 林 基治[4](Motoharu Hayashi)
[1]日本大学医学部 応用システム神経科学(Department of Advanced Medical Sciences, Nihon University School of Medicine),
[2]German Primate Center, Göttingen, German [3]日本大学総合科学研究所
(Advanced Research Institute for the Science and Humanities, Nihon University, Tokyo, Japan) [4]京都大学霊長類研究所
(Department of Cellular and Molecular Biology, Primate Research Institute, Kyoto University, Aichi, Japan)

P2-m26 健常高齢者における平衡機能訓練による認知機能活性化効果

Activating effects of balance training on cognitive function in the elderly

渡邊 和子[1](Kazuko Watanabe)，甲斐 浩基[4](Hiroki Kai)，国兼 加奈子[3](Kanako Kunikane)，井戸 哲史[5](Satoshi Ido)，伊藤 和広[1](Kazuhiro Ito)，則竹 美菜[1,6](Mina Noritake)，片山 妙恵[1,7](Tae Katayama)，丹羽 政美[2,8](Masami Niwa)，久岡 清子[2,9](Kiyoko Hisaoka)，小野塚 實[2](Minoru Onozuka)
[1]星城大学 リハビリテーション学部(Faculty of Care and Rehabilitation, Seijoh University) [2]神奈川歯科大学(Kanagawa Dental College, Yokosuka, Japan) [3]鶴巻温泉病院(Tsurumaki Onsen Hospital, Hatano, Japan) [4]介護老人保健施設みどり(Long-term care insuarance facilities MIDORI, Nagoya, Japan) [5]名南ふれあい病院(Meinan Fureai Hospital, Nagoya, Japan) [6]木曽川病院(Kisogawa Hospital, Ichinomiya, Japan) [7]半田市民病院(Handa City Hospital, Handa, Japan) [8]揖斐厚生病院(Ibi Kousei Hospital, Gifu, Japan) [9]育和会記念病院(Ikuwakai Memorial Hospital, Osaka, Japan)

P2-m27 ヒト脳脊髄液(CSF)中に存在する数千種類のペプチド配列の決定

Determination of Amino Acid Sequences of Several Thousand Peptides in Human Cerebrospinal Fluid (CSF)

児玉 高志(Takashi Kodama)，大河内 正康(Masayasu Okochi)，田上 真次(Shinji Tagami)，柳田 寛太(Kanta Yanagida)，中山 泰亮(Taisuke Nakayama)，辰巳 真一(Shin-ichi Tatsumi)，森 康治(Koji Mori)，武田 雅俊(Masatoshi Takeda)
大阪大学大学院 医学系研究科 精神医学(Psychiatry, Department of Integrated Medicine, Division of Internal Medicine, Osaka University Gradu)

P2-m28 ディーゼル排気微粒子胎仔期曝露が老齢マウスのコリン神経系に影響を及ぼす

Prenatal exposure to diesel exhaust particles affected cholinergic systems in senile mice.

横田 理(Satoshi Yokota)，柳田 信也(Shinya Yanagita)，武田 健(Ken Takeda)
東京理大・薬・衛生化学(Graduate School of Pharmaceutical Sciences , Tokyo University of Science)

P2-n01 血管性認知症モデルマウスの認知機能障害および白質病変に対するテルミサルタンの効果

Nonhypotensive dose of telmisartan attenuates cognitive impairment partially due to PPAR-γ activation in mice with chronic cerebral hypoperfusion

鷲田 和夫[1](Kazuo Washida)，猪原 匡史[1](Masafumi Ihara)，西尾 佳子[1](Keiko Nishio)，藤田 祐之[1](Youshi Fujita)，眞木 崇州[1](Takakuni Maki)，山田 真人[1](Mahito Yamada)，高橋 淳[3](Jun Takahashi)，呉 暁峰[4](Xiaofeng Wu)，木原 武士[4](Takeshi Kihara)，伊東 秀文[1](Hidefumi Ito)，冨本 秀和[2](Hidekazu Tomimoto)，高橋 良輔[1](Ryosuke Takahashi)
[1]京都大学大学院医学研究科神経内科(Kyoto University Graduate School of Medicine, Department of Neurology)
[2]三重大学大学院医学研究科神経病態内科学(Mie University Graduate School of Medicine, Department of Neurology)
[3]京都大学再生医科学研究所生体修復応用分野(Kyoto University, Institute for Frontier Medical Sciences, Department of Biological Repair)
[4]京都大学大学院薬学研究科創薬神経科学(Kyoto University Graduate School of Phamaceutical Sciences, Department of Neuroscience for Drug Discovery Research)

P2-n02 アメフラシ中枢において老化とともに蓄積するアミロイドβ様物質

Accumulation of amyloid β-like substances in aging *Aplysia kurodai* CNS

浜口 亜也[1,3](Aya Hamaguchi)，福澤 翔太[1,3](Shota Fukuzawa)，石神 昭人[2,3](Akihito Ishigami)，成末 憲治[1,3](Kenji Narusuye)，高橋 良哉[2,3](Ryoya Takahashi)，長濱 辰文[1,3](Tatsumi Nagahama)
[1]東邦大院・薬・生物物理(Dept Biophysics, Toho Univ, Funabashi) [2]東邦大院・薬・生化学(Dept Biochem, Toho Univ, Funabashi)
[3]東邦大・オープンリサーチセンター(Open Research Center, Toho Univ, Funabashi)

P2-n03 BASE1の部分的な減少によるアルツハイマー病遺伝子改変マウスの記憶欠損、LTP、BDNF信号の改善

Partial reduction of BACE1 prevents deficits in memories, LTP and BDNF signaling in Alzheimer's disease transgenic mice

木村 良一[1,2](Ryoichi Kimura)，デヴィ ラタ[1](Latha Devi)，大野 益男[1](Masuo Ohno)
[1]ニューヨーク大・ネイサンクライン研(Nathan Kline Inst, New York Univ, NY, USA) [2](現所属)アルバータ大学・医・神経学((Currently) Dept Medicine, Univ of Alberta, Edmonton, Canada)

P2-n04 アルツハイマー病モデルマウスにおけるβアミロイド蓄積のReticulon 3による抑制

Suppression of β-amyloid accumulation by reticulon 3 in Alzheimer's disease mouse model

荒木 亙[1](Wataru Araki)，織田 彰子[1,2](Akiko Oda)，本木 和美[1](Kazumi Motoki)，服部 功太郎[1](Kotaro Hattori)，伊藤 雅之[1](Masayuki Itoh)，湯浅 茂樹[1](Shigeki Yuasa)，小西 吉裕[3](Yoshihiro Konishi)，辛 龍雲[4](Ryong-Woon Shin)，玉岡 晃[2](Akira Tamaoka)，荻野 晃一[5](Koichi Ogino)
[1]国立精神神経医療研究センター神経研(National Institute of Neuroscience, NCNP, Tokyo) [2]筑波大学神経内科(Department of Neurology, University of Tsukuba, Tsukuba) [3]鳥取医療センター(National Tottori Medical Center, Tottori)
[4]東北大学病態神経学(Tohoku Univeristy Graduate School of Medicine, Sendai) [5]大塚製薬Qs'研究所(Qs' Research Institute, Otsuka Pharmaceutical Co. Ltd., Tokushima)

P2-n05 アルツハイマー病の神経原線維変化の成熟化におけるアミロイドβの関与

Amyloid-β-dependent tangle maturation in Alzheimer's disease.

高田 和幸[1](Kazuyuki Takata)，北村 佳久[1](Yoshihisa Kitamura)，下濱 俊[2](Shun Shimohama)，谷口 隆之[1](Takashi Taniguchi)
[1]京都薬大・病態生理(Dept Neurobiol, Kyoto Pharm Univ) [2]札幌医大・医・神経内科
(Dept Neurol, Sapporo Med Univ Sch of Med, Sapporo, Japan)

P2-n06 γ-secretase酵素活性依存性分子機能プローブの創出と、そのアルツハイマー病診断への応用

Development of functional molecular probe and its application for diagnosis of Alzheimer's disease

植木 孝俊[1](Takatoshi Ueki)，佐藤 康二[1](Kohji Sato)，尾内 康臣[2](Yasuomi Ouchi)
[1]浜松医大・医・解剖(Department of Anatomy and Neuroscience, Hamamatsu University School of Medicine, Hamamatsu, Japan)
[2]浜松医大・分子イメージング先端研究セ・ヒトイメージング
(Molecular Imaging Frontier Research Center, Hamamatsu University School of Medicine, Hamamatsu, Japan)

P2-n07 アルツハイマー病におけるミクログリア活性とアミロイド沈着の変化について

Alterations in microglial activation and amyloid deposits in Alzheimer's disease

尾内 康臣[1](Yasuomi Ouchi)，横倉 正倫[2](Masamichi Yokokura)，八木 俊輔[1](Shunsuke Yagi)，菊知 充[3](Mitsuru Kikuchi)，
吉川 悦次[4](Etsuji Yoshikawa)，二ツ橋 昌実[4](Masami Futatsubashi)，大星 有美[1](Yumi Oboshi)，
坂本 政信[5](Masanobu Sakamoto)，植木 孝俊[6](Takatoshi Ueki)
[1]浜松医大・分子イメージング(Molecular Imaging Frontier Res Ctr, Hamamatsu University Med) [2]浜松医大・精神科
(Psychiatry, Hamamatsu University Med, Hamamatsu, Japan) [3]金沢大・精神科(Psychiatry, Kanazawa University, Kanazawa, Japan)
[4]浜松ホトニクス(Hamamatsu Photonics KK, Hamamatsu, Japan) [5]浜松医療セ・神内(Hamamatsu Medical Center, Hamamatsu, Japan)
[6]浜松医大・解剖(Anatomy, Hamamatsu University Med, Hamamatsu, Japan)

P2-n08 糖尿病における認知機能障害—行動薬理学的検討—

Cognitive decline in diabetes.

鬼頭 昭三[1](Shozo Kito)，新郷 明子[2](Akiko Shingo)
[1]康心会茅ヶ崎中央病院(Kohshin-kai Chigasaki Central Hospital, Kanagawa JPN) [2]財)冲中記念成人病研究所
(Okinaka Memorial Institute for Medical Research, Tokyo JPN)

P2-n09 APP代謝及びAβ産生機構におけるホメオティック因子ATBF1の機能解析

The role of ATBF1 in APP processing and β generation

鄭 且均[1](Cha Gyun Jung)，厳 景玉[1](Kyong Ok Uhm)，三浦 裕[2](Yutaka Miura)，赤津 裕康[3](Hiroyasu Akatsu)，
道川 誠[1](Makoto Michikawa)
[1]国立長寿医療研究センター アルツハイマー病研究部
(Department of Alzheimer's Disease, Research Institute, National Center for Geriatrics and Gerontology (NCGG))
[2]名市大・医研・分子神経生物(Dept. Mol. Neurobiol., Med., Nagoya City Univ., Nagoya, Japan) [3]福祉村病院・長寿医学研究所
(Choju Medical Institute, Fukushimura Hospital, Toyohashi, Japan)

P2-n10 糖尿病における海馬による認知機能について—免疫化学的染色による解析—

The hippocampus in diabetes.

新郷 明子[1](Akiko Shingo)，鬼頭 昭三[2](Shozo Kito)
[1]財)冲中記念成人病研究所(Okinaka Memorial Institute for Medical Research, Tokyo JPN) [2]康心会茅ヶ崎中央病院
(Kohshin-kai Chigasaki Central Hospital, Kanagawa JPN)

P2-n11 アルツハイマーアミロイド前駆体タンパク質細胞内領域(AICD)の細胞内蓄積による影響の解析

Peoteomic analysis of APP introcellular domain (AICD) accumulation in cultlured cells

亀谷 富由樹(Fuyuki Kametani)，羽賀 誠一(Seiichi Haga)
財団法人東京都医学研究機構 東京都精神医学総合研究所(Tokyo Institute of Psychiatry, Tokyo Metropolitan Organization for Medical Research)

P2-n12 アルツハイマー病患者由来iPS細胞の樹立

Generation of disease-specific induced pluripotent stem cells from Alzheimer's disease patients

八幡 直樹[1](Naoki Yahata)，井上 治久[1,2](Harushisa Inoue)，北岡 志保[1,2](Shiho Kitaoka)，月田 香代子[1,2](Kayoko Tsukita)，
近藤 孝之[3](Takayuki Kondo)，江川 斉宏[1,3](Naohiro Egawa)，浅香 勲[1,2](Isao Asaka)，高橋 和利[1,2](Kazutoshi Takahashi)，
中畑 龍俊[1](Tatsutoshi Nakahata)，川勝 忍[4](Shinobu Kawakatsu)，高橋 良輔[3](Ryosuke Takahashi)，朝田 隆[2,5](Takashi Asada)，
山中 伸弥[1](Shinya Yamanaka)
[1]京都大学 物質細胞-統合システム拠点 iPS細胞研究所(CiRA, iCeMS, Kyoto University)，[2]JST-CREST [3]京都大学大学院 医学研究科
(Graduate school of Med., Kyoto Univ.) [4]山形大学 医学部(Department of Psychiatry, Yamagata University School of Medicine)
[5]筑波大学 医学部(Department of Neuropsychiatry, University of Tsukuba)

P2-n13 マイクロアレイによる老齢ザルの脳の遺伝子発現特性

Microarray profiling of gene expression in the aging monkey brain

檜垣 小百合[1](Sayuri Higaki)，佐藤 明[2](Akira Sato)，小島 俊男[2,3](Toshio Kojima)，大石 高生[1](Takao Oishi)
[1]京大霊長研・統合脳システム(Sect Systems Neurosci, Primate Res Inst, Kyoto Univ, Inuyama) [2]理研・システム計算生物学研究グループ(Computational Systems Biol Res Group, RIKEN, Yokohama) [3]浜松医大・実習実験機器センター(Res Equipment Center, Hamamatsu Univ Sch of Med, Hamamatsu)

パーキンソン病II
Parkinson's Disease II

P2-n14 ラット中脳組織培養におけるtert-Butylhydroquinoneのグルタチオンを介するドパミンニューロン保護効果

tert-Butylhydroquinone protects dopaminergic neurons from MPP^+ cytotoxicity primarily via normalization of glutathione levels in midbrain slice cultures

佐藤 幸恵(Yukie Sato)，久恒 昭哲(Akinori Hisatsune)，礒濱 洋一郎(Yoichiro Isohama)，香月 博志(Hiroshi Katsuki)
熊本大院・生命・薬物活性(Dept Chemico-pharmacol Sci, Grad Sch Pharm Sci, Kumamoto Univ, Kumamoto)

P2-n15 Antibiotic ceftriaxone up-regulates expression of glial glutamate transporter GLT-1 in cultured rat astrocytes and provides neuroprotection

Ka Wai Li, Ken Kin Lam Yung
Biology, Hong Kong Baptist University, Hong Kong

P2-n16 Expression of brain-derived neurotrophic factor in reactive astrocytes provides neuroprotection to SH-SY5Y cells against six-hydroxydopamine toxicity in vitro

Yuen Ting Tsang, Ken Kin Lam Yung
Dept Biology, Hong Kong Baptist University, Hong Kong, China

P2-n17 ヒトDJ-1特異的なチロシン水酸化酵素遺伝子の転写活性化調節

Human DJ-1-specific transcriptional activation of the tyrosine hydroxylase gene

石川 静麻[1](Shizuma Ishikawa)，平 敬宏[2](Takahiro Taira)，仁木 加寿子[3](Kazuko Takahashi-Niki)，仁木 剛史[1](Takeshi Niki)，有賀 寛芳[3](Hiroyoshi Ariga)，有賀 早苗[1](Sanae M. M. Iguchi-Ariga)
[1]北大院・農(Grad. Agr. Hokkaido Univ.) [2]山梨大院・医(Grad. Med. Yamanashi.Univ.) [3]北大院・薬(Grad. Pharm. Sci. Hokkaido Univ.)

P2-n18 Endogenous expression of neurotrophic factors in reactive astrocytes in 6-hydroxydopamine-lesioned rats

Cathy N.P. Lui[1], Tyler C.H. Leung[1], L.W. Chen[2], Ken K.L. Yung[1]
[1]Department of Biology, Hong Kong Baptist University, [2]Institute of Neurosciences, The Forth Military Medical University, Xian, PR China

P2-n19 遺伝性パーキンソン病患者由来iPS細胞の樹立

Generation of disease-specific induced pluripotent stem cells from hereditary Parkinson's disease

近藤 孝之[1,2](Takayuki Kondo)，井上 治久[2,3](Haruhisa Inoue)，江川 斉宏[1,2](Naohiro Egawa)，吉川 勝宇[1](Katsuhiro Yoshikawa)，山脇 聖子[1](Satoko Yamawaki)，内藤 素子[1](Motoko Naitoh)，鈴木 茂彦[1](Shigehiko Suzuki)，高橋 和利[2,3](Kazutoshi Takahashi)，長谷川 一子[4](Kazuko Hasegawa)，中畑 龍俊[2](Tatsutoshi Nakahata)，山中 伸弥[1](Shinya Yamanaka)，高橋 良輔[2](Ryosuke Takahashi)
[1]京都大学医学部 臨床神経学(Department of Neurology, Kyoto University School of Medicine) [2]京都大学iPS細胞研究所(Center for iPS Cell Research and Application, Institute for Integrated Cell-Material Sciences, Kyoto University)
[3]独立行政法人科学技術振興機構-戦略的創造研究推進事業(JST-CREST) [4]独立行政法人国立病院機構相模原病院(National Hospital Organization, Sagamaihara National Hospital)

P2-n20 不飽和脂肪酸は神経芽細胞腫SH-SY5Y細胞の酸化ストレスと細胞死を誘導する

Polyunsaturated fatty acids induce oxidative stress and cell death in dopaminergic SH-SY5Y cells

永井 雅代[1,2](Masayo Shamoto-Nagai)，能勢 弓[1](Yumi Kurokawa-Nose)，直井 信[3](Makoto Naoi)，丸山 和佳子[1](Wakako Maruyama)
[1](独)国立長寿医療研究セ・加齢健康脳科学(Dept Brain Sci, Natl Center Geriatr Gerontol, Aichi) [2](独)日本学術振興会(JSPS Reseach Fellow, Tokyo) [3]岐阜県国際バ(Dept Neurosci, Gifu Intern Inst Biotech, Gifu)

P2-n21 膜結合型プロスタグランジンE合成酵素の誘導はマウス及びラット培養中脳神経細胞の6-ハイドロキシドパミンによるドパミン神経細胞死に寄与する

Induction of microsomal prostaglandin E synthase-1 contributes to dopaminergic neuronal death in rats and mice mesencephalic neuronal culture treated with 6-hydroxydopamine

松尾 由理[1](Yuri Ikeda-Matsuo)，溝口 智子[1](Tomoko Mizoguchi)，植松 智[2](Satoshi Uematsu)，審良 静男[2](Shizuo Akira)，佐々木 泰治[1](Yasuharu Sasaki)
[1]北里大学薬学部薬理学教室(Lab Pharmacol, Sch Pharmac Sci, Kitasato Univ, Tokyo, Japan) [2]大阪大学微生物病研究所自然免疫学分野(Lab Host Defense, Immunol. Frontier Res. Center, Osaka Univ, Osaka, Japan)

P2-n22 Roles of neurokinin receptor agonists in pathogenesis and therapy in models of Parkinsons disease

John M.T. Chu, Ken K.L. Yung
Depatment of Biology, Hong Kong Baptist University

P2-n23 小胞体ストレス応答におけるParkinとDerlinの相互作用

Parkin interplays with Derlin, a Mammalian Endoplasmic Reticulum-Associated Degradation Component, in the Unfolded Protein Response

Changliang Zhang[1]，西頭 英起[2](Hideki Nishitoh)，高橋 良輔[1](Ryosuke Takahashi)
[1]京都大学医学研究科神経内科学(Department of Neurology, Kyoto University) [2]東京大学大学院薬学系研究科(Graduate School of Pharmaceutical Sciences, The University of Tokyo, Tokyo)

P2-n24 パーキンソン病モデルにおけるERAD分子Herpの役割

Roles of ERAD molecule Herp in the Parkinson's disease (PD) models

須藤 宏文[1,2](Hirofumi Sudo)，宝田 美佳[1,2](Mika Takarada-Iemata)，橋田 耕治[1,2](Koji Hashida)，小亀 浩市[3](Koichi Kokame)，北尾 康子[1,2](Yasuko Kitao)，堀 修[1,2](Osamu Hori)
[1]金沢大学医薬保健研究域医学系神経分子標的学(Department of Neuroanatomy, Kanazawa University Graduate School of Medical Science) [2]戦略的創造研究推進事業(Core Research for Evolutional Science and Technology (CREST), JST) [3]国立循環器病研究センター分子病態部(Department of Molecular Pathogenesis, National Cerebral and Cardiovascular Center)

P2-n25 ゾニサミドはBDNFシグナルを介して中脳ドーパミンニューロンを細胞死から保護する

Zonisamide prevents cell death in mesencephalic dopaminergic neurons through BDNF signaling

佐野 裕美[1](Hiromi Sano)，村田 美穂[2](Miho Murata)，南部 篤[1,3](Atsushi Nambu)
[1]生理学研究所・生体システム(Division of System Neurophysiology, NIPS, Okazaki, Japan) [2]国立精神・神経医療研究センター(Department of Neurology, National Center Hospital, NCNP, Kodaira, Japan) [3]総研大・生命科学研究科(School of Life Science, The Graduate Univ for Advanced Studies, Okazaki, Japan)

P2-n26 DJ-1タンパク質の酸化によるp53機能調節機構

Oxidative status of DJ-1-dependent regulation of the p53 signaling

加藤 いづみ[1,2](Izumi Kato)，米田 宏[2](Hiroshi Maita)，有賀 早苗[3](Sanae M.M. Iguchi-Ariga)，有賀 寛芳[2](Hiroyoshi Ariga)
[1]北海道大学大学院生命科学院 分子生物学研究室(molecular biology, Grad. Life Sceiense, Hokkaido University) [2]北海道大学大学院薬学研究院(Grad. Pharm. Sci., Hokkaido Univ.) [3]北海道大学大学院農学研究院(Grad. Agr., Hokkaido Univ.)

P2-n27 パーキンソン病原因遺伝子*DJ-1*欠損によるミトコンドリア機能変動

Loss of DJ-1 affects mitochondrial functions

酒井 紀美[1,2](Kimi Sakai)，米田 宏[2](Hiroshi Maita)，仁木 加寿子[2](kazuko Takahashi-Niki)，有賀 早苗[3](Sanae M.M Ariga)，有賀 寛芳[2](Hiroyoshi Ariga)
[1]北海道大学大学院生命科学院 分子生物学研究室(molecular biology, Grad life science hokkaido university) [2]北海道大学大学院薬学研究院(Grad. Pharm. Sci., Hokkaido Univ.) [3]北海道大学大学院農学研究院(Grad. Agr., Hokkaido Univ.)

P2-n28 Clinical trial of integrated intervention for Parkinson disease

Liping Guo[1], Yuping Jiang[2], Hiroshi Yatsuya[3], Yoshitoku Yoshida[3], Jian Wang[2], Junichi Sakamoto[3]
[1]China-Japan Friendship Hospital, [2]Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China,
[3]Young Leaders'' Program, Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya, Japan

ポリグルタミン病など II
Polyglutamine Diseases etc. II

P2-o01 TDP-43を発現する新規ALSモデルショウジョウバエの樹立とその病態解析
Establishment of novel *Drosophila* models of ALS expressing TDP-43, and analyses of its pathomechanisms

藤掛 伸宏[1](Nobuhiro Fujikake)，斉藤 勇二[1](Yuji Saitoh)，横関 明男[2](Akio Yokoseki)，小野寺 理[2](Osamu Onodera)，和田 圭司[1](Keiji Wada)，永井 義隆[1](Yoshitaka Nagai)
[1]国立精神・神経医療研究センター・神経研・疾病四部
(Dept of Degen Neurol Dis, Natl Inst of Neurosci, Natl Ctr of Neurol & Psych, Tokyo, Japan) [2]新潟大学 脳研究所 神経内科学
(Dept of Neurol, Brain Res Inst, Niigata Univ, Niigata, Japan)

P2-o02 ミトコンドリア型MUTYH に依存した線条体変性
Mitochondrial MUTYH-dependent striatal degeneration

盛 子敬(Zijing Sheng)，中別府 雄作(Yusaku Nakabeppu)
九州大学・生体防御医学研究所 個体機能制御学部門 脳機能制御学分野
(Div. Neurofunc. Medical Institute of Bioregulation, Kyushu University)

P2-o03 家族性筋萎縮性側索硬化症(ALS)原因遺伝子であるFUSのノックダウン運動ニューロンにおける遺伝子発現解析
Analysis of differential gene profiles in FUS knock-down motor neurons, a model of familial ALS

石垣 診祐[1,2](Shinsuke Ishigaki)，藤岡 祐介[1](Yusuke Fujioka)，Julie Zhu[2]，浦野 文彦[2](Fumihiko Urano)，祖父江 元[1](Gen Sobue)
[1]名古屋大院・医・神経内科(Dept Neurol, Nagoya Univ, Sch of Med, Nagoya) [2]マサチューセッツ大・医
(PGFE, UMass Med Sch, Worcester MA, USA)

P2-o04 変異・野生型Notch3を発現した培養細胞の作製とNotch3タンパク分解の検討
The investigation into the degradation of the Notch3 protein in the stable cell lines expressing the wild and mutant Notch3

細見 明子[1](Akiko Hosomi)，水野 敏樹[1](Toshiki Mizuno)，渡邊 義久[2](Yoshihisa Watanabe)，田中 雅樹[2](Masaki Tanaka)，中川 正法[1](Masanori Nakagawa)
[1]京都府立医科大学 神経内科(Department of Neurology, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto)
[2]京都府立医大 付属脳血管・老化研究センター 細胞生物学部門
(Department of Cell Biology Research Institute for Neurological Disease and Geriatrics)

P2-o05 Protective effect of hesperidin and naringin against 3 nitropropionic acid induced Huntingtons like symptoms in rats possible role of nitric oxide

Puneet Kumar, Anil Kumar
Pharmacology, Panjab University

P2-o06 オレキシンニューロンおよびMCHニューロンに対するin vivoキノリン酸毒性
Melanin-concentrating hormone neurons, rather than orexin neurons, are vulnerable to quinolinate cytotoxicity in vivo

小袋 加奈絵(Kanae Obukuro)，瀧川 萌子(Moeko Takigawa)，久恒 昭哲(Akinori Hisatsune)，磯濱 洋一郎(Yoichiro Isohama)，香月 博志(Hiroshi Katsuki)
熊本大院・生命・薬物活性(Department of Chemico-Pharmacological Sciences, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Kumamoto University, Kumamoto)

P2-o07 α1Aカルシウムチャネル C末端断端の局在がCREBを標的とする転写機構へ影響する
The localization of the C terminal fragment of α1A calcium channel influences the CREB target transcription.

高橋 真(Makoto Takahashi)，石川 欽也(Kinya Ishikawa)，石黒 太郎(Tarou Ishiguro)，大林 正人(Masato Obayashi)，水澤 英洋(Hidehiro Mizuisawa)
東京医科歯科大学 脳神経病態学(Dept of Neurology and Neurological Science, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo)

P2-o08 既存治療薬NDDPX08の発症後投与はALSマウスモデルの運動機能を改善し、発症後の生存期間を延長する

The therapeutic agent NDDPX08 promotes sustainable motor performance and extends a post-onset survival interval in an ALS mouse model

田中 一則[1](Kazunori Tanaka)，菅野 拓也[2](Takuya Kanno)，柳沢 佳子[2](Yoshiko Yanagisawa)，青木 正志[3](Masashi Aoki)，秦野 伸二[2](Shinji Hadano)，糸山 泰人[3](Yasuto Itoyama)，荻野 美恵子[4](Mieko Ogino)，岩崎 泰雄[5](Yasuo Iwasaki)，吉井 文均[6](Fumihito Yoshii)，池田 穣衛[1,2](Joh-E Ikeda)
[1]株式会社ニュージェン・ファーマ　医薬開発研究所(Neugen Pharma Inc. Kanagawa)　[2]東海大・医・分子生命(Dept of Mol Life Sci, Tokai Univ Scl of Med, Kanagawa)　[3]東北大院・医・神経内科(Dept of Neurol, Tohoku Univ Grad Sch of Med, Miyagi)　[4]北里大・東病院・神経内科(Dept of Neurol, Kitasato Univ East Hospital, Kanagawa)　[5]東邦大・大森病院・神経内科(Dept of Neurol, Toho Univ Omori Hospital, Tokyo)　[6]東海大・医・神経内科(Dept of Neurol, Tokai Univ Sch of Med, Kanagawa)

P2-o09 プリオン病治療候補化合物の銅キレート作用を介したプリオンタンパク質発現および局在への影響

Effect of anti-prion compounds on expression and localization of the prion protein in prion-infected cells by copper chelating activity

福内 友子[1](Tomoko Fukuuchi)，太田 茂[2](Shigeru Ohta)，堂浦 克美[3](Katsumi Doh-ura)，幸田 光復[1](Kohfuku Kohda)
[1]武蔵野大・薬(Grad. Sch. of Pharm. Sci., Musashino Univ.,Tokyo, Japan)　[2]広島大院・薬(Grad. Sch. of Biomedi. Sci., Hiroshima Univ., Hiroshima, Japan)　[3]東北大院・医(Grad. Sch. of Med., Tohoku Univ., Sendai, Japan)

P2-o10 分子シャペロンPrefoldinはポリグルタミンの凝集と細胞毒性を減少させる

Molecular chaperone prefoldin inhibits polyglutamine aggregation and cytotoxicity

田代 絵梨佳[1,2](Erika Tashiro)，武藤 秀樹[3](Hideki Muto)，座古 保[4](Tamotsu Zako)，宮澤 誠[1,2](Makoto Miyazawa)，北浦 廣剛[1](Hirotake Kitaura)，北村 朗[3](Akira Kitamura)，久保田 広志[5](Hiroshi Kubota)，前田 瑞夫[4](Mizuo Maeda)，金城 政孝[3](Masataka Kinjo)，有賀 寛芳[1](Hiroyoshi Ariga)
[1]北大院・薬(Facul of Parma Sci, Hokkaido Univ)　[2]北大院・生命(Grad Sch of Life Sci, Hokkaido Univ)　[3]北大院・先端生命(Facul of Adv Life Sci, Hokkaido Univ)　[4]理研・バイオ工学(Bioengineer Labo, RIKEN Institute, Saitama)　[5]秋田大・工学資源(Facul of Engineer and Resource Sci, Akita Univ)

P2-o11 SBMAモデルにおけるペオニ抽出物の治療効果

A peony extract alleviates polyglutamine-mediated motor neuron disease

藤内 玄規[1,2](Genki Tohnai)，足立 弘明[1](Hiroaki Adachi)，勝野 雅央[1,3](Masahisa Katsuno)，南山 誠[1](Makoto Minamiyama)，和座 雅浩[1](Masahiro Waza)，土井 英樹[1](Hideki Doi)，田中 章景[1](Fumiaki Tanaka)，大塚 健三[2,3](Kenzo Ohtsuka)，祖父江 元[1](Gen Sobue)
[1]名古屋大院・医・神経内科(Dept Neurol, Nagoya Univ, Nagoya)　[2]中部大学・応用生物・環境生物(Dept Environ Biol, Chubu Univ, Kasugai)　[3]名古屋大・高等研究院(Ins Adv Res, Nagoya Univ, Nagoya)

P2-o12 球脊髄性筋萎縮症(SBMA)モデルマウスの病変分布はHsf-1の影響を受ける

Distribution of pathogenic androgen receptor aggregations is influenced by heat shock factor-1 in model mouse of spinal and bulbar muscle atrophy (SBMA)

近藤 直英[1](Naohide Kondo)，勝野 雅央[1,2](Masahisa Katsuno)，足立 弘明[1](Hiroaki Adachi)，南山 誠[1](Makoto Minamiyama)，土井 英樹[1](Hideki Doi)，松本 慎二郎[1](Shin-jiro Matsumoto)，田中 章景[1](Fumiaki Tanaka)，祖父江 元[1](Gen Sobue)
[1]名大院・医・神経内科(Dept Neurology, Nagoya Univ, Nagoya, Japan)　[2]名大・高等研究院(Institute for Advanced Research, Nagoya Univ, Nagoya, Japan)

P2-o13 常染色体優性遺伝性脊髄小脳変性症の遺伝子変異別頻度

Gene mutations causing autosomal dominant cerebellar ataxia in Japan.

石川 欽也(Kinya Ishikawa)，水澤 英洋(Hidehiro Mizusawa)
東京医科歯科大学医学部附属病院 神経内科(Department of Neurology, Tokyo Medical and Dental University)

P2-o14 転写を標的としたSOD1関連ALSの創薬ハイスループット・スクリーニング・アッセイ系

A high-throughput screening assay for drug discovery in SOD1-mediated ALS targeting the transcription of SOD1

村上 学[1](Gaku Murakami)，井上 治久[2,3](Haruhisa Inoue)，月田 香代子[2](Kayoko Tsukita)，淺井 康行[4](Yasuyuki Asai)，饗庭 一博[5](Kazuhiro Aiba)，天貝 裕地[5](Yuji Amagai)，上杉 志成[6](Motonari Uesugi)，中辻 憲夫[7](Norio Nakatsuji)，高橋 良輔[1,3](Ryosuke Takahashi)
[1]京都大学大学院医学研究科臨床神経学(Dept Neurol, Grd Sch Med, Kyoto Univ)　[2]京都大学iPS細胞研究センター(Center for iPS Cell Research and Application, Kyoto Univ)　[3]戦略的創造研究推進事業(Core Research for Evolutional Science and Technology (CREST), Japan Science and Technology Corporation)　[4](株)リプロセル(ReproCELL, Inc)　[5]幹細胞創薬研究所(Stem Cell and Drug Discovery Inst)　[6]京都大学化学研究所生体機能化学研究所(Inst for Chemical Res, Kyoto Univ)　[7]京都大学物質ー細胞統合システム拠点(Inst for Integrated Cell-Material Sci, Kyoto Univ)

P2-o15 DRPLA治療薬探索を目指したCell-based high-throughput screening

A cell-based high throughput-screen for Dentatorubral-pallidoluysian atrophy (DRPLA)

伊達 英俊(Hidetoshi Date), 辻 省次(Shoji Tsuji)
東京大学医学部附属病院神経内科 神経内科(Department of Neurology, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo)

P2-o16 Molecular analysis and prenatal prediction of spinal muscular atrophy in Chinese by the combination of RFLP, DHPLC, HRMA ,MLPA and linkage analysis

WanJin Chen[1], Zhi-Ying Wu[2], Xiao-Zhen Lin[1], Qi-Fang Lin[1], Min-Ting Lin[1], Shen-Xing Murong[1], Ning Wang[1]
[1]Neurology, First Affiliated Hospital of Fujian Medical University,
[2]Department of Neurology and Institute of Neurology, Huashan Hospital, Shanghai Medical College, Fudan University

P2-o17 重症筋無力症の新規動物モデルを用いた治療薬の検討

New strategy to treatment of myasthenia gravis caused by MuSK antibodies using a synchronized experimental animal model

森 秀一(Shuuichi Mori), 久保 幸穂(Sachiho Kubo), 秋好 沢諭(Takuyu Akiyoshi), 山田 茂(Shigeru Yamada),
宮崎 剛(Tsuyoshi Miyazaki), 重本 和宏(Kazuhiro Shigemoto)
東京都健康長寿医療センター研究所 老年病研究チーム(Department of Geriatric Medicine, Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology)

ポスター会場 2F

統合失調症II
Schizophrenia II

P2-o18 オランザピン投与による脂肪組織及びエネルギー代謝への影響

Olanzapine treatment induces Olig2 cell proliferation in the hypothalamus with weight gain and enlarged fat tissues

山内 崇平[1](Takahira Yamauchi), 辰巳 晃子[2](Kouko Tatsumi), 奥田 洋明[2](Hiroaki Okuda), 牧之段 学[1](Manabu Makinodan),
井川 大輔[1](Daisuke Ikawa), 廣田 直也[1](Naoya Hirota), 芳野 浩樹[1](Hiroki Yoshino), 定松 美幸[1](Miyuki Sadamatsu),
岸本 年史[1](Toshifumi Kishimoto), 和中 明生[2](Akio Wanaka)
[1]奈良県医大・医・精神医学(Dept Psychiatry, Univ of Nara med, Kashihara, Nara) [2]奈良県医大・医・第2解剖
(Dept Anatomy2, Univ of Nara med, Kashihara, Nara)

P2-o19 培養下でのオリゴデンドロサイト前駆細胞への抗精神病薬の影響

Effects of antipsychotic medication on oligodendrocyte progenitor cell (OPC) in vitro

紀本 創兵[1](Sohei Kimoto), 鳥塚 通弘[1](Michihiro Toritsuka), 竹田 友彦[1](Tomohiko Takeda), 深見 伸一[1](Shin-ichi Fukami),
牧之段 学[1](Manabu Makinodan), 奥田 亜弥[2](Aya Okuda), 奥田 洋明[2](Hiroaki Okuda), 辰巳 晃子[2](Kouko Tatsumi),
和中 明生[2](Akio Wanaka), 岸本 年史[1](Toshifumi Kishimoto)
[1]奈良県立医科大学 精神医学教室(Department of Psychiatry, Nara Medical University) [2]奈良県立医科大学 第2解剖学教室
(Department of Anatomy and Neuroscience,Nara Medical University)

P2-o20 An investigation of neonatal immune challenge in NRG1 mutant mice

Sin-Ru Jhang[1], Yao-Chu Chen[1], Wan-Ting Chang[1], Ju-Chun Pei[1], Wen-Sung Lai[1,2]
[1]Psychology, National Taiwan University, [2]Neurobiology and Cognitive Science Center, National Taiwan University, Taiwan

P2-o21 統合失調症患者における初期視覚処理の事象関連電位研究：認知症状との関連

Event-related potential study of early visual processing in schizophrenia patients: links to cognitive symptoms

田中 昌司[1](Shoji Tanaka), 前澤 陽輔[1](Yosuke Maezawa), 池田 千佐子[2](Chisako Ikeda), 桐野 衛二[2](Eiji Kirino)
[1]上智大学(Japan) [2]順天堂大学(Japan)

P2-o22 統合失調症患者由来のリンパ芽球における、統合失調症関連遺伝子、Dysbindin1、NRG1、の発現

Dysbindin1 and NRG1 genes expression in immortalized lymphocytes from patients with schizophrenia

山森 英長[1,2](Hidenaga Yamamori)，橋本 亮太[2,3](Ryota Hashimoto)，高村 明考[2](Hironori Takamura)，Verrall Louise[2]，
安田 由華[2](Yuka Yasuda)，大井 一高[2](Kazutaka Ohi)，福本 素由己[2](Motoyuki Fukumoto)，伊藤 彰[1](Akira Ito)，
武田 雅俊[2](Masatoshi Takeda)
[1]大阪大学大学院医学系研究科分子精神神経学(大日本住友製薬)寄附講座
(Department of Molecular Neuropsychiatry, Osaka University Graduate School of Medicine, Osaka, Japan)
[2]大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室(Department of Psychiatry, Osaka University Graduate School of Medicine, Osaka, Japan)
[3]大阪大学大学院大阪大学・金沢大学・浜松医科大学連合小児発達学研究科附属子どものこころの分子統御機構研究センター(Molecular Research Center for Children's Mental Development, United Graduate School of Child Development, Osaka University, Kanazawa University and Hamamatsu University School of Medicine, Japan)

P2-o23 非定型抗精神病薬はLPS投与マウスにおける炎症性サイトカインの産生抑制とIL-10の産生上昇を引き起こす

Atypical antipsychotics inhibit production of proinflammatory cytokines and increase interleukin-10 in lipopolysaccharide-treated mice

二村 隆史(Takashi Futamura)，杉野 春日子(Haruhiko Sugino)，秋山 智志(Satoshi Akiyama)，前田 健二(Kenji Maeda)，
菊地 哲朗(Tetsuro Kikuchi)
大塚製薬株式会社 Qs'研究所(Qs' Research Institute , Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd.)

P2-o24 フェンサイクリジンはBDNFの分泌阻害を介して大脳皮質ニューロンの興奮性シナプスを減少させる

Phencyclidine decreases excitatory synaptic sites through suppression of BDNF secretion in cortical neurons

安達 直樹[1,2](Naoki Adachi)，沼川 忠広[1,2](Tadahiro Numakawa)，熊丸 絵美[1](Emi Kumamaru)，伊丹 千晶[3](Chiaki Itami)，
仙波 りつ子[2,4](Ritsuko Katoh-Semba)，功刀 浩[1,2](Hiroshi Kunigi)
[1](独)国立精神・神経医療研究センター 神経研 疾病三部(Department of Mental Disorder Research, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry (NCNP)) [2]戦略的創造研究推進事業
(Core Research for Evolutional Science and Technology (CREST), JST) [3]埼玉医大・生理学
(Department of Physiology, Saitama Medical University) [4]理研 脳センター(BSI, RIKEN)

P2-o25 統合失調症とセマフォリン3D遺伝子*(SEMA3D)* の関連解析

Possible association of the semaphorin 3D gene *(SEMA3D)* with schizophrenia

藤井 崇[1,5,6](Takashi Fujii)，内山 博文[1](Hirofumi Uchiyama)，山本 典子[1](Noriko Yamamoto)，堀 弘明[1](Hiroaki Hori)，
巽 雅彦[2](Masahiko Tatsumi)，石川 正憲[3](Masanori Ishikawa)，有馬 邦正[3](Kunimasa Arima)，樋口 輝彦[4](Teruhiko Higuchi)，
功刀 浩[1,5](Hiroshi Kunugi)
[1](独)国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 疾病研究第三部
(National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry) [2]横浜心療クリニック
(Yokohama Shinryo Clinic, Yamamotobiru 2F, 3-28-5 Tsuruyacho, Kanagawaku, Yokohama, Japan)
[3](独)国立精神・神経医療研究センター病院(Department of Psychiatry, National Center Hospital of Neurology and Psychiatry, National Center of Neurology and Psychiatry, 4-1-1, Ogawahigashi, Kodaira, Tokyo, Japan) [4](独)国立精神・神経医療研究センター
(National Center of Neurology and Psychiatry, 4-1-1, Ogawahigashi, Kodaira, Tokyo, Japan) [5]CREST 戦略的創造研究推進事業
(Core Research for Evolutional Science and Technology, Japan Science and Technology Agency, Kawaguchi-shi, Saitama, Japan)
[6]財団法人ヒューマンサイエンス振興財団(Japan Human Sciences Foundation, 13-4 Kodenma-Cho Nihonbashi, Chuo-Ku, Tokyo, Japan)

P2-o26 精神疾患モデルマウスの海馬のプロテオーム解析

Proteome analysis of the hippocampus of animal models of psychiatric disorders

萩原 英雄[1,7](Hideo Hagihara)，高雄 啓三[3,7](Keizo Takao)，遠山 桂子[1,7](Keiko Toyama)，中村 政志[2,4](Masashi Nakamura)，
高崎 昭彦[2,5](Akihiko Takasaki)，橋本 敬一郎[2](Keiichirou Hashimoto)，林 宣宏[2,6](Nobuhiro Hayashi)，
宮川 剛[1,3,7](Tsuyoshi Miyakawa)
[1]藤田保衛大・総医研・システム医科(Div Sys Med Sci, ICMS, Fujita Hlth Univ, Toyoake) [2]藤田保衛大・総医研・医高分子
(Div Med Poly, ICMS, Fujita Hlth Univ, Toyoake) [3]自然科学研究機構・生理研・行動様式解析(Ctr Gene Anal Behav, NIPS, Okazaki)
[4]ホーユー株式会社(Hoyu Co., Ltd., Nagoya) [5]岐阜医科大・保健科学(Sch Hlth Sci, Gifu Univ Med Sci, Gifu) [6]東工大院・生命理工
(Grad Sch Biosci & Biotech, Tokyo Inst Tech, Yokohama) [7]戦略的創造研究推進事業(CREST, Saitama)

P2-o27 Longitudinal characterization of behavioral phenotypes in NRG1 mutant mice

Ju-Chun Pei[1], Yi-Wen Chen[1], Yao-Chu Chen[1], Ching-Hsun Huang[1], Sin-ru Jhang[1], Wen-Sung Lai[1,2]
[1]Psychology, National Taiwan University, [2]Neurobiology and Cognitive Science Center, National Taiwan University, Taiwan

P2-o28 The potential role of Akt1 in the regulation of pentylenetetrazol-induced convulsion and the expression of GABAergic interneurons

Chia-Yuan Chang[1], Yi-Wen Chen[1], Wen-Sung Lai[1,2]
[1]Psychology, National Taiwan University, [2]Neurobiology and Cognitive Science Center, National Taiwan University, Taipei, Taiwan

P2-p01 統合失調症患者由来iPS細胞の樹立

Generation of induced pluripotent stem cells from patients with schizophrenia

堀内 泰江[1](Yasue Horiuchi)，石井 聖二[1](Seiji Ishii)，加野 真一[2](Shin-ichi Kano)，石塚 公子[2](Koko Ishizuka)，
岡田 洋平[1](Yohei Okada)，Carlo Colantuoni[2]，David Valle[3]，Nicola G. Cascella[2]，赤松 和土[1](Wado Akamatsu)，
澤 明[2](Akira Sawa)，岡野 栄之[1](Hideyuki Okano)
[1]慶應大・医・生理(Dept Physiol,Keio Univ,Tokyo,Japan)，
[2]Dept Psychiatry and Behavioral Sciences, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, MD,
[3]McKusick-Nathans Institute of Genetic Medicine, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, MD

P2-p02 離乳直後からの軟食は、プレパルス抑制試験の低下を引き起こす。

Soft-diet feeding reduces prepulse inhibition in young mice after weaning.

綿引 淳一[1](Junichi Watahiki)，榎本 明子[1](Akiko Enomoto)，野瀬 佳奈[1](Kana Nose)，南保 友樹[1](Tomoki Nampo)，
松葉 由紀夫[3](Yukio Matsuba)，前川 素子[4](Motoko Maekawa)，吉川 武男[4](Takeo Yoshikawa)，西道 隆臣[3](Takaomi Saido)，
山口 陽子[2](Yoko Yamaguchi)，槇 宏太郎[1](Koutaro Maki)
[1]昭和大学歯学部歯科矯正学教室(Department of Orthodontics, Showa University, Tokyo, Japan.) [2]創発知能ダイナミクス研究チーム
(Laboratory for Dynamics of Emergent Intelligence, RIKEN BSI, Saitama, Japan.) [3]神経蛋白制御研究チーム
(Laboratory for Proteolytic Neuroscience, RIKEN BSI, Saitama, Saitama, Japan.) [4]分子精神科学研究チーム
(Laboratory for Molecular Psychiatry, RIKEN BSI, Saitama, Saitama, Japan.)

P2-p03 2チャンネルNIRSを用いた前頭葉課題施行中の脳血流賦活曲線の統合失調症における特徴

Two-channel near infrared spectroscopy activation curves of oxyhemoglobin during frontal tasks in schizophrenia

岩瀬 真生[1](Masao Iwase)，疇地 道代[1](Michiyo Azechi)，池澤 浩二[1](Koji Ikezawa)，石井 良平[1](Ryohei Ishii)，
高橋 秀俊[1](Hidetoshi Takahashi)，中鉢 貴行[1](Takayuki Nakahachi)，Leonides Canuet[1]，青木 保典[1](Yasunori Aoki)，
栗本 龍[1](Ryu Kurimoto)，数井 裕光[1](Hiroaki Kazui)，福本 素由己[1,3](Motoyuki Fukumoto)，井池 直美[1,3](Naomi Iike)，
大井 一高[1,3](Kazutaka Ohi)，山森 英長[1,4](Hidenaga Yamamori)，安田 由華[1,2,3](Yuka Yasuda)，橋本 亮太[1,2,3](Ryota Hashimoto)，
武田 雅俊[1,2](Masatoshi Takeda)
[1]大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室(Osaka University Graduate School of Medicine, Suita, Japan)
[2]大阪大学大学院医学系研究科子どものこころの分子統御機構研究センター(The Osaka-Hamamatsu Joint Research Center for Child Mental Development, Osaka University Graduate School of Meicine, Suita, Japan) [3]CREST, JST(CREST, JST, Kawaguchi, Japan)
[4]大阪大学大学院医学系研究科分子精神神経学講座
(Department of Molecular Neuropsychiatry, Osaka University Graduate School of Medicine, Suita, Japan)

ポスター会場 2F

気分障害 Mood Disorders

P2-p04 オキシトシンはマウスでの交尾行動ならびにシルデナフィルによる抗うつ効果に関与する

Oxytocin mediates antidepressant effect by mating behavior and sildenafil in mice

松下 博昭[1](Hiroaki Matsushita)，松崎 光博[1](Mitsuhiro Matsuzaki)，富澤 一仁[2](Kazuhito Tomizawa)，
沖本 直輝[1](Naoki Okimoto)，西木 禎一[1](Tei-ich Nishiki)，大守 伊織[1](Iori Ohmori)，松井 秀樹[1](Hideki Matsui)
[1]岡山大院・医歯薬・細胞生理(Dept Physiol, Okayama Univ, Okayama) [2]熊本大院・医・分子生理(Dept Physiol, Kumamoto Univ, Kumamoto)

P2-p05 脳内MAPキナーゼの活性化を介した大豆イソフラボンエクオールのモデル動物に対する抗うつ効果

Therapeutic effects of soybean isoflavone equol on depression of animal model via the activation of brain MAP kinases

宗宮 仁美(Hitomi Soumiya)，伊藤 悟(Satoru Itoh)，福光 秀文(Hidefumi Fukumitsu)，古川 昭栄(Shoei Furukawa)
岐阜薬大・分子生物(Department of Biofunctional analysis,Laboratory of Molecular Biology, Gifu Pharmaceutical University)

P2-p06 長期隔離飼育負荷マウス脳での代謝型グルタミン酸2/3受容体機能解析

Increases in the binding of [3H] LY341495 of the prefrontal cortex and hippocampus in the isolation-reared mice

川崎 俊之[1](Toshiyuki Kawasaki)，吾郷 由希夫[2](Yukio Ago)，矢野 耕史[2](Koji Yano)，馬場 明道[2](Akemichi Baba)，
松田 敏夫[2](Toshio Matsuda)，尾上 浩隆[1](Hirotaka Onoe)
[1]理化学研究所　分子イメージング科学研究センター 分子プローブ機能評価研究チーム
(Functional Probe Research Laboratory, RIKEN, Center for molecular imaging science)　[2]大阪大学大学院薬学研究科
(Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Osaka University,Osaka, Japan)

P2-p07 うつ病のストレス脆弱性における脳血管障害の関与

Chronic cerebral hypoperfusion might affect stress vulnerability in depressive phenotypes

吉崎 嘉一[1,2](Kaichi Yoshizaki)，脇田 英明[3](Hideaki Wakita)，大隅 典子[1,2](Noriko Osumi)
[1]東北大学医学系研究科発生発達神経科学分野(Tohoku University Graduate School of Medicine, Division of Developmental Neuroscience)
[2]東北大学脳科学グローバルCOE(Tohoku Neuroscience Global COE)　[3]国立長寿医療センター研究所　加齢健康脳科学研究部
(National Institute for Longevity Science, National Center for Geriatrics and Gerontology)

P2-p08 REST4を介した遺伝子発現調節異常はストレス脆弱性を高める

Involvement of REST4-mediated gene regulations in stress vulnerability

内田 周作(Shusaku Uchida)，原 久美子(Kumiko Hara)，古林 亜由美(Ayumi Kobayashi)，渡辺 義文(Yoshifumi Watanabe)
山口大院・医・高次脳機能病態学(Dept Neurosci, Yamaguchi Univ Sch of Med, Yamaguchi)

P2-p09 恐怖条件付けマウスにおける外側扁桃体ニューロンの興奮性亢進

Increased excitability in lateral amygdala neurons in fear-conditioned mice

須貝 外喜夫[1](Tokio Sugai)，孫 鵬[1,2](Peng Sun)，張 日/立[1,3](Yu Zhang)，王 芙蓉[1,2](Furong Wang)，山本 亮[1](Ryo Yamamoto)，
王 正大[1](Zhengda Wang)，張 清[1,2](Qing Zhang)，加藤 伸郎[1](Nobuo Kato)
[1]金沢医科大・生理(Department of Physiology, Kanazawa Medical University)　[2]華中科技大・同済医学院
(Huazhong University of Science and Technology, Tongji Medical College, Wuhan, China)　[3]青海大・医
(Qinghai University Medical College, Xining, China)

P2-p10 マウス視床下部･室傍核における電気けいれん療法モデルを用いた網羅的遺伝子発現解析

Gene profiles of electroconvulsive seizures in the mouse paraventricular nucleus of hypothalamus

瀬木(西田) 恵里[1](Eri Segi Nishida)，坂井田 真理[2](Mari Sakaida)，土屋 創建[3](Soken Tsuchiya)，杉本 幸彦[4](Yukihiko Sugimoto)，
奥野 恭史[1](Yasushi Okuno)
[1]京都大院・薬・システム創薬(Dept Sys Biosci, Kyoto Uni, Kyoto)　[2]京大院・薬・生体情報(Dept Physiol Chem, Kyoto Uni, Kyoto)
[3]京大院・薬・ナノバイオ(Dept NanoBio, Kyoto Uni, Kyoto)　[4]熊本大・生命・薬生化学(Dept Pharm Biochem, Kumamoto Uni, Kumamoto)

P2-p11 ヒストン脱アセチル化酵素阻害剤による抗うつ効果の分子機構の解析

Molecular mechanisms of the antidepressant actions by histone deacetylase inhibitors

芳原 輝之(Teruyuki Hobara)，内田 周作(Shusaku Uchida)，大脇 孝治(Koji Otsuki)，山形 弘隆(Hirotaka Yamagata)，
渡邊 義文(Yoshifumi Watanabe)
山口大学大学院医学系研究科高次脳機能病態学分野(Div. of Neuropsy, Dept. Neurosci, Yamaguchi Univ. Grad. Sch. of Med.)

P2-p12 気分障害薬バルプロ酸は癌抑制遺伝子NF2産物merlinとストレスキナーゼJNKを介して、異常な神経突起伸長を誘導する

The mood stabilizer valproic acid upregulates neurofibromatosis 2 tumor suppressor (merlin) and JNK to induce aberrant neurite extension

鳥居 知宏[1](Tomohiro Torii)，宮本 幸[1](Yuki Miyamoto)，山内 淳司[1,2](Junji Yamauchi)，田上 昭人[1](Akito Tanoue)
[1]国立成育医療セ研･薬剤治療(Dept. of Pharmacol., NICHD, Tokyo)　[2]東工大院･生命理工(Dept. of Biosci., Tokyo Inst. of Technol., Kanagawa)

P2-p13 双極性障害治療薬のアストロサイトにおける遺伝子発現変化の包括的検討

Mood stabilizers-mediated gene expression in human astrocytes

俞 志前(Zhiqian Yu)，小野 千晶(Chiaki Ono)，田邊 陽一郎(Yoichiro Tanabe)，曽良 一郎(Ichiro Sora)，
富田 博秋(Hiroaki Tomita)
東北大学医学系研究科精神神経生物学分野(Department of Biological Psychiatry Graduate School of Medicine Tohoku University)

P2-p14 抗うつ薬はHDAC4によるヒストン修飾を介してGDNF遺伝子の転写活性を増加させる

Antidepressants increase GDNF gene transcription through the histone modifications by HDAC4

大脇 孝治(Koji Otsuki)，内田 周作(Shusaku Uchida)，山形 弘隆(Hirotaka Yamagata)，渡邊 義文(Yoshifumi Watanabe)
山口大院・医・高次脳機能病態学分野(Dept Neuroscience, Univ of Yamaguchi, Ube)

P2-p15 SK-N-SH細胞におけるラモトリギン投与後の包括的遺伝子発現解析

Comprehensive gene expression analysis of SK-N-SH cells after Lamotrigine treatment

田邊 陽一郎[1,2](Yoichiro Tanabe)，俞 志前[1](Zhiqian Yu)，小野 千晶[1](Chiaki Ono)，羽藤 愛[1](Ai Hato)，
松岡 洋夫[2](Hiroo Matsuoka)，富田 博秋[1](hiroaki Tomita)
[1]東北大学医学系研究科 精神・神経生物学分野(Department of Biological Psychiatry, Tohoku University Graduate school of medicine)
[2]東北大学大学院医学系研究科精神神経学分野(Department of Psychiatry,Tohoku University Graduate school of Medicine)

P2-p16 気分障害薬バルプロ酸はcytohein-2とArf6を介する新規シグナル伝達経路を介して、異常神経分化を誘導する

The mood stabilizer valproic acid activates the cytohesin-2-Arf6 signaling unit and induces abnormal neuritogenesis

山内 淳司[1,2,3](Junji Yamauchi)，鳥居 知宏[1](Tomohiro Torii)，宮本 幸[1](Yuki Miyamoto)，田上 昭人[1](Akito Tanoue)
[1]国立成育医療研究センター研究所 薬剤治療研究部
(Department of Pharmacology, National Research Institute for Child Health and Development) [2]東京工業大学大学院 生命理工学研究科
(Department of Biological Sciences, Tokyo Institute of Technology, Midori, Yokohama, Japan) [3]ヒューマンサイエンス財団
(The Human Science Foundation, Chuo, Tokyo, Japan)

P2-p17 気分障害患者におけるヒストン脱アセチル化酵素SIRT遺伝子群の発現変化

Altered gene expression of sirtuins in mood disorder patients

阿部 尚子(Naoko Abe)，内田 周作(Shusaku Uchida)，大脇 孝治(Koji Otsuki)，芳原 輝之(Teruyuki Hobara)，
樋口 文宏(Fumihiro Higuchi)，渡邉 義文(Yoshifumi Watanabe)
山口大院・医・高次脳機能病態学(Dept Neurosci, Yamaguchi Univ Sch of Med)

P2-p18 気分障害患者におけるDNAメチル基転移酵素群遺伝子の発現解析

Altered gene expression of DNA methyltransferases in mood disorder patients

樋口 文宏(Fumihiro Higuchi)，内田 周作(Shusaku Uchida)，大脇 孝治(Koji Otsuki)，芳原 輝之(Hobara Teruyuki)，
阿部 尚子(Naoko Abe)，渡邉 義文(Yoshifumi Watanabe)
山口大院・医・高次脳機能病態学(Dept Neurosci, Yamaguchi Univ Sch of Med)

P2-p19 5回連続の言語性記憶検査により明らかにされた双極性障害と大うつ病性障害の差異

A five-times repeated verbal memory test revealed difference between bipolar disorder and major depressive disorder

岩谷 潤(Jun Iwatani)，山本 眞弘(Masahiro Yamamoto)，鵜飼 聡(Satoshi Ukai)，辻 富基美(Tomikimi Tsuji)，
久保 早有里(Sayuri Kubo)，篠崎 和弘(Kazuhiro Shinosaki)
和医大・医・精神(Div Psy, Grad Sch Med, Wakayama Med, Wakayama)

ポスター会場 2F

脳血管障害と虚血II
Cerebrovascular Disease and Ischemia II

P2-p20 骨髄単核球投与が脳梗塞後の脳血管内皮細胞と神経幹細胞に及ぼす影響の検討

Bone marrow mononuclear cells promote proliferation of endogenous neural stem cells through vascular niches after cerebral infarction

土居 亜紀子[1](Akiko Doi)，中込 隆之[1](Takayuki Nakagomi)，中込 奈美[1](Nami Nakagomi)，斉野 織恵[1](Orie Saino)，
田片 将士[1](Masashi Takata)，盧 山[2](Shan Lu)，立花 久大[2](Hisao Tachibana)，田口 明彦[3](Akihiko Taguchi)，
松山 知弘[1](Tomohiro Matsuyama)
[1]兵庫医科大学　先端医学研究所　神経再生研究部門(Institute for advanced medical sciences, Hyogo college of medicine,Hyogo)
[2]兵庫医科大学　内科学　総合診療科(Department of Internal Medicine, Hyogo College of Medicine,Hyogo)
[3]国立循環器病センター　脳循環研究室(Department of Cerebrovascular Disease, National Cardiovascular Center, Osaka)

P2-p21 脳梗塞後の内因性神経再生におけるGITR (Glucocorticoid-induced TNF receptor)陽性T細胞の関与の検討

GITR (Glucocorticoid-induced TNF receptor) -positive T lymphocytes regulate endogenous neurogenesis in post-stroke brain

田片 将士[1,2](Masashi Takata)，柏村 信一郎[1](Shin-ichiro Kashiwamura)，中込 隆之[1](Takayuki Nakagomi)，
斉野 織恵[1](Orie Saino)，土居 亜紀子[1](Akiko Doi)，土江 伸誉[1](Nobutaka Doe)，中込 奈美[1](Nami Nakagomi)，
岡村 春樹[1](Haruki Okamura)，三村 治[2](Osamu Mimura)，田口 明彦[3](Akihiko Taguchi)，松山 知弘[1](Tomohiro Matsuyama)
[1]兵庫医大 先端医学研究所(Institute for Advanced Medical Sciences,Hyogo College of Medicine,Nishinomiya,Japan) [2]兵庫医大　眼科
(Department of Ophthalmology,Hyogo College of Medicine,Nishinomiya,Japan) [3]国立循環器病センター 脳血管研究室
(Department of Cerebrovascular Disease,National Cardiovascular Center,Suita, Japan)

P2-p22 虚血脳におけるテレンセファリンの役割：血液脳関門の保護作用

Telencephalin protects blood-brain barrier integrity against acute ischemic damage

三津井 五智子[1](Sachiko Mitsui)，片山 貴博[2](Takahiro Katayama)，南 雅文[2](Masabumi Minami)，森 憲作[3](Kensaku Mori)，吉原 良浩[1](Yoshihiro Yoshihara)
[1]理研・脳センター・シナプス分子機構(Lab Neurobiology of Synapse, RIKEN BSI, Wako, Japan) [2]北海道大院・薬・薬理(Dept Pharmacol, Grad Sch Pharm Sci, Hokkaido Univ, Sapporo) [3]東京大院・医・細胞分子生理(Dept Physiol, Univ of Tokyo, Tokyo)

P2-p23 脳虚血後神経細胞生存におけるSIK2-TORC1シグナルの役割

A role for SIK2-TORC1 cascade in neuronal survival after ischemia

佐々木 勉[1](Tsutomu Sasaki)，竹森 洋[2](Hiroshi Takemori)，寺崎 泰和[1](Yasukazu Terasaki)，大山 直紀[1](Naoki Oyama)，杉山 幸生[1](Sachio Sugiyama)，八木田 佳樹[1](Yoshiki Yagita)，北川 一夫[1](kazuo Kitagawa)
[1]大阪大学大学院医学系研究科 神経内科学(Department of Neurology, Osaka University Graduate School of Medicine)
[2]医薬基盤研究所 代謝疾患関連タンパク探索プロジェクト(Laboratory of Cell Signaling and Metabolism, National Institute of Biomedical Innovation, 7-6-8 Asagi, Saito, Ibaraki, Osaka)

P2-p24 マーモセット低侵襲一過性中大脳動脈閉塞モデルの作成と解析

Development and analysis of less invasive transient middle cerebral artery occlusion model on Common Marmoset

原 晃一[1,4](Koichi Hara)，武藤 淳[1,4](Jun Muto)，金子 奈穂子[2](Naoko Kaneko)，安達 一英[1](Kazuhide Adachi)，豊田 史香[3](Fumika Toyota)，疋島 啓吾[3](Keigo Hikishima)，伊藤 豊志雄[3](Toshio Itoh)，澤本 和延[2](Kazunobu Sawamoto)，河瀬 斌[1](Takeshi Kawase)，吉田 一成[1](Kazunari Yoshida)，岡野 栄之[4](Hideyuki Okano)
[1]慶應義塾大学 医学部 脳神経外科(Dept Neurosurgery, KEIO Univ, Tokyo) [2]名古屋市立大学 大学院 再生医学分野(Nagoya ciry Univ Graduate school of medical science, Developmental and Regenerative Biology, Nagoya) [3]実験動物中央研究所(Central Institute for Experimental Animals, Kawasaki) [4]慶應義塾大学 医学部 生理学(Dept Physiol, Keio Univ, Tokyo)

P2-p25 In vivoイメージングを用いた、虚血環境下におけるミクログリア突起活動性の解析

Time lapse in vivo imaging revealed relations between microglial process activity and capillary blood flow

増田 匡[1,3](Tadashi Masuda)，飛田 秀樹[3](Hideki Hida)，Sergei. A Kirov[1,2]
[1]ジョージア医科大学・脳・行動研究所(Brain and Behavioral Discovery Institute, Medical College of Georgia, Augusta, Georgia, USA)
[2]ジョージア医科大学・脳神経外科(Deparment of Neurosurgery, Medical College of Georgia, Augusta, Georgia, USA)
[3]名古屋市立大学医学研究科・脳神経生理学(Dept. of Neurophys. and Brain Sci., Nagoya City Univ., Nagoya, Japan)

P2-p26 Neuroprotective effects of TongLuoJiuNao in neurons exposed to oxygen and glucose deprivation

Xiaojing Li[1], Qian Hua[2], Ping Sun[1,2], Pengtao Li[2]
[1]*Institute of Biophysics, Chinese Academy of Sciences*, [2]*Beijing university of Chinese Medicine*

P2-p27 3種類の負荷モデルにおける水素ガスの脳保護作用：^{31}P-NMRとESRによる検討

Neuroprotective effects of hydrogen gas on brain in three types of stress models: a ^{31}P-NMR and ESR study.

黒木 千尋(Chihiro Kuroki)，徳丸 治(Osamu Tokumaru)，尾方 和枝(Kazue Ogata)，古賀 寛教(Hironori Koga)，横井 功(Isao Yokoi)
大分大・医・神経生理(Dept. Neurophys, Oita Univ. Fac. Med., Oita)

P2-p28 Rho-kinase阻害薬は内皮型一酸化窒素合成酵素のリン酸化を増強し、局所脳虚血後の梗塞拡大を抑制する

Rho-kinase inhibitor can enhance endothelial nitric oxide synthase phosphorylation and suppress the infarct expansion after focal cerebral ischemia

八木田 佳樹[1](Yoshiki Yagita)，佐々木 勉[2](Tsutomu Sasaki)，大山 直紀[1](Naoki Oyama)，杉山 幸生[1](Yukio Sugiyama)，寺崎 泰和[1](Yasukazu Terasaki)，小村 江美[1](Emi Omura-Matsuoka)，北川 一夫[1](Kazuo Kitagawa)
[1]大阪大院・医・神経内科学(Depart Neurol, Osaka Univ, Osaka, Japan) [2]大阪大・医病・脳卒中センター(Stroke Center, Osaka Univ Hosp, Osaka, Japan)

P2-q01 可溶化シロスタゾール脳梗塞急性期投与の脳血流に及ぼす影響の検討

Effect of Soluble Cilostazol on Cerebral Blood Flow after Acute Ischemic Stroke in Mice

盧 山[1,2](Shan Lu)，中込 隆之[1](Takayuki Nakagomi)，土居 亜紀子[1](Akiko Doi)，田片 将士[1,3](Masashi Takata)，
岡本 紀夫[3](Norio Okamoto)，三村 治[3](Osamu Mimura)，伊藤 吉將[4](Yoshimasa Ito)，笠原 由紀子[5](Yukiko Kasahara)，
田口 明彦[5](Akihiko Taguchi)，立花 久大[2](Hisao Tachibana)，松山 知弘[1](Tomohiro Matsuyama)
[1]兵庫医科大学　先端医学研究所(Institute for advanced medical sciences, Hyogo college of medicine)
[2]兵庫医科大学　内科学　総合診療科(Department of Internal Medicine, Hyogo College of Medicine)　[3]兵庫医科大学　眼科学
(Department of Ophtalmology,Hyogo College of Medicine)　[4]近畿大学　製剤学研究室
(Pharmaceutical and Technology Institute, Kinki University)　[5]国立循環器病センター　脳循環研究室
(Department of Cerebrovascular Disease, National Cardiovascular Center)

ポスター会場 2F

ニューラルネットワークモデリングII
Neural Network Modeling II

P2-q02 「情報量最大化学習」による運動方向選択性細胞の自己組織化

Direction seletive cells generated through an Infomax based learning algorithm

岡島 健治(Kenji Okajima)
愛知工科大・工・情報メディア(Dept Media Informatics, Aichi University of Technology, Gamagori, Japan)

P2-q03 自発的な動作と応答的な動作の開始タイミングの神経機構：大脳基底核のスパイキング･ネットワーク･モデル

The neural mechanism for the initiation timing of both self-timed actions and simple reactions: a spiking network model of the basal ganglia.

庄野 修(Osamu Shouno)，辻野 広司(Hiroshi Tsujino)
株式会社　ホンダ・リサーチ・インスティチュート・ジャパン(Honda Research Institute Japan Co., Ltd.)

P2-q04 コンピュータ･シミュレーションによる線虫神経回路のシナプス特性の解析

Simulation analysis of synaptic properties of neural network of Caenorhabditis elegans

山田 雅史(Masashi Yamada)，小栗栖 太郎(Tarou Ogurusu)，坂田 和実(Kazumi Sakata)
岩手大院・工・応化生命(Dept Chemistry and Bioengineering, Faculty of Engineering, Iwate University)

P2-q05 特徴周波数差を利用した音源定位の神経回路機構

Neural network of the sound source localization using characteristic frequency difference

福井 巌(Iwao Fukui)，大森 治紀(Harunori Ohmori)
京都大院・医・神経生物(Department of Physiology and Neurobiology, Faculty of Medicine, Kyoto University)

P2-q06 自己組織化関係ネットワークを用いた信号源推定に関する検討

Signal Source Localization by Using Self-Organizing Relationship Network

常盤 達司(Tatsuji Tokiwa)，石塚 智(Satoru Ishizuka)，堀尾 恵一(Keiichi Horio)，山川 烈(Takeshi Yamakawa)
九州工業大学大学院 生命体工学研究科　脳情報専攻　山川研究室(Department of Brain Science and Engineering Graduate School of Life Science and Systems Engineering , Kyushu Institute of Technology)

P2-q07 バーストニューロンモデルを用いた扁桃体同期抑制現象のモデリング

Modeling study of synchronized inhibition in the amygdala using burstingneurons

金丸 隆志[1](Takashi Kanamaru)，大城 博矩[2](Hironori Oshiro)，宋 時栄[3](Si-Young Song)，柳川 右千夫[4,5](Yuchio Yanagawa)，
松戸 隆之[6](Takayuki Matsuto)，村越 隆之[2,7](Takayuki Murakoshi)，合原 一幸[8](Kazuyuki Aihara)
[1]工学院大・機械創造工(Kogakuin University)　[2]東京大院・総合文化・生命環境科学
(Dept. of Life Sciences, The University of Tokyo, Tokyo, Japan)　[3]徳島文理大・神経科学研究所
(Institute of Neuroscience, Tokushima Bunri University, Tokushima, Japan)　[4]群馬大院・医学研究科・遺伝発達行動学
(Dept. of Genetic & Behavioral Neuroscience, Graduate School of Medicine, Gunma University, Maebashi, Japan)
[5]独立行政法人科学技術振興機構、CREST(JST, CREST, Tokyo, Japan)　[6]新潟大院・医歯学総合
(Dept. of Community Preventive Medicine, Niigata University, Niigata, Japan)　[7]埼玉医科大・生化学
(Dept. of Biochemistry, Saitama Medical University, Saitama, Japan)　[8]東京大・生産技術研究所
(Institute of Industrial Science, The University of Tokyo, Tokyo, Japan)

P2-q08 多階層予測符号化モデル:モデル特性と下側頭皮質特性の比較

A multi-layer predictive coding model: a comparison between the model property and the inferotemporal cortex

横山 裕樹(Hiroki Yokoyama), 渡部 修(Osamu Watanabe)
室工大・工・生産情報システム工学(Div. Prod. and Info. Sys. Eng., Muroran Inst. of Tech., Hokkaido)

P2-q09 IT野の分類表現の階層的ニューラルネットワークモデル

Hierarchical Neural Network Model of Global-to-Fine Categorization in Inferior Temporal Cortex

中田 隆三[1](Ryuzou Nakata), 荻野 正樹[1](Masaki Ogino), 浅田 稔[1,2](Minoru Asada)
[1]大阪大学工学研究科 創発ロボティクス(Dept. of Adaptive Machine Systems, Graduate School of Engineering, Osaka University)
[2]科学技術振興機構 ERATO 浅田共創知能システムプロジェクト
(Japan Science and Technology Agency, ERATO, Asada Synergistic Intelligence Project)

P2-q10 スパイクタイミング依存シナプス可塑性による発火率差コーディング

Rate difference coding by spike timing dependent plasticity

藤田 一寿(Kazuhisa Fujita)
津山工業高等専門学校 情報工学科(Department of Electronics and Control Engineering, Tsuyama National College of Technology)

P2-q11 コウモリの聴覚系における、シナプスの可塑性による皮質下行性受容野の変調

Modulation of corticofugal receptive field induced by synaptic plasticity in bat auditory system

永瀬 佳弘[1](Yoshihiro Nagase), 樫森 与志喜[1,2](Yoshiki Kashimori)
[1]電気通信大学 大学院情報システム学研究科情報メディアシステム学専攻
(Dept. of Human Media Systems, Graduate School of Information Systems, Univ. of Electro-Communications)
[2]電気通信大学 情報理工学部先進理工学科(Dept. of Engineering Science, Univ. of Electro-Communications, Chofu, Tokyo 182-8585 Japan)

P2-q12 ホップフィールドモデルと多層パーセプトロンを結合したモジュールの配列によるチューリング完全なセルオートマトンモデルのノイズ耐性を有する実現法

Noise-robust realization of Turing-complete cellular automata by using an array of Hopfield models combined with multilayered perceptrons

奥 牧人[1](Makito Oku), 合原 一幸[1,2](Kazuyuki Aihara)
[1]東京大院・情報理工・数理情報(Grad School of Info Sci & Tech, Univ of Tokyo, Tokyo) [2]東京大・生研(Inst Indust Sci, Univ of Tokyo, Tokyo)

P2-q13 前頭前野の多安定アトラクターモデルにおける情報表現の遷移

Transition of information representation in a multi-stable attractor model of the prefrontal cortex

香取 勇一[1,2](Yuichi Katori), 坂本 一寛[3](Kazuhiro Sakamoto), 虫明 元[3,4](Hajime Mushiake), 合原 一幸[1,2](Kazuyuki Aihara)
[1]東京大学生産技術研究所(Institute of Industrial Science, The University of Tokyo, Tokyo, Japan) [2]JST, 合原最先端数理モデルプロジェクト
(Aihara Innovative Mathematical Modelling Project, JST, Tokyo, Japan) [3]東北大学電気通信研究所
(Research Institute of Electronic Communication, Tohoku University, Sendai, Japan) [4]東北大学大学院医学系研究科
(Department of Physiology, Tohoku University, School of medicine, Sendai, Japan)

P2-q14 発火特性への温度効果に基づくニューロンモデルの分類

Thermal effects on spiking properties of neuron models and the model classification

奥村 圭司[1](Keiji Okumura), 佐藤 能臣[2,3](Yasuomi D Sato), 椎野 正壽[1](Masatoshi Shiino)
[1]東工大院・理工・物性物理(Dept Physics, Tokyo Inst of Tech, Tokyo) [2]九工大院・生命体工学・脳情報
(Dept Brain Science and Engineering, Kyushu Inst of Tech, Kitakyushu) [3]Frankfurt Institute for Advanced Studies (FIAS)
(Frankfurt Institute for Advanced Studies (FIAS), Johann Wolfgang Goethe University, Frankfurt am Main, Germany)

P2-q15 分岐としての記憶を埋め込む事により形成される自発的神経活動の構造

Spontaneous activity shaped by bifurcation memory

栗川 知己(Tomoki Kurikawa), 金子 邦彦(Kunihiko Kaneko)
東大院・総文・広域(Dept Basic Science, Univ of Tokyo, Tokyo)

P2-q16 カオスニューラルネットワークによる記憶探索モデル

Memory search model by chaotic neural netowork

岩井 俊哉(Toshiya Iwai)
日本大学工学部 情報工学科(Department of Computer Science, College of Engineering Nihon University)

P2-q17 手掛かり依存的な時系列記憶想起を実現する神経機構のモデル

Model for neural mechanisms of cue-dependent retrieval of sequential memory

岡本 洋[1,2](Hiroshi Okamoto)，深井 朋樹[1](Tomoki Fukai)
[1]理化学研究所　脳科学総合研究センター(RIKEN Brain Science Institute)　[2]富士ゼロックス(株)研究技術開発本部
(Corporate Research & Development Group, Fuji Xerox Co., Ltd.)

P2-q18 非線形性をもつ神経細胞集団によって達成される示量的作業記憶時間の解析

Coupled nonlinear neurons achieve extensive scaling of a working memory lifetime

豊泉 太郎(Taro Toyoizumi)
理化学研究所・脳科学総合研究センター(Brain Science Institute, RIKEN, Saitama)

P2-q19 網膜外網状層におけるプロトンフィードバックモデル

A proton mediated feedback model of the retinal outer plexiform layer

Nilton L Kamiji[1,2]，山本 一徳[1](Kazunori Yamamoto)，山田 雅弘[1](Masahiro Yamada)，黒川 信[2](Makoto Kurokawa)，
臼井 支朗[1](Shiro Usui)
[1]理研・脳センター・ニューロインフォマティクス(Brain Science Institute, RIKEN)　[2]首都大・生命科学
(Dept. Biol Sci, Tokyo Met. Univ., Tokyo)

P2-q20 統合失調症における作為体験の力学系モデルによる説明

Dynamical systems account for delusion of control in schizophrenia: a neuro-robotic experiment

山下 祐一(Yuichi Yamashita)，谷 淳(Jun Tani)
理研脳センター・動的認知(Lab. for Behavior and Dynamic Cognition, RIKEN BSI)

ポスター会場 2F

ブレイン・マシン・インターフェイスII
Brain-Machine Interface II

P2-q21 ネコ大脳一次聴覚野の電流パルス刺激による聴覚BMI：パルス頻度弁別

Behavioral discrimination between electric pulse rates applied to the primary auditory cortex of cats

王 驚宇[1](Jingyu Wang)，秦 嶺[1](Ling Qin)，劉 永春[1](Yongchun Liu)，張 新安[1](Xinan Zhang)，董 超[1](Chao Dong)，
鈴木 裕[2](Yutaka Suzuki)，佐藤 悠[1](Yu Sato)
[1]山梨大学 大学院医学工学総合研究部生理学講座第2教室(Department of Physiology, University of Yamanashi, Chuo, Yamanashi, Japan)
[2]山梨大・総合分析実験センター(Center for Life Science Research, University of Yamanashi, Chuo, Yamanashi, Japan)

P2-q22 仮想意思決定関数を用いた脳波によるBCIシステムの開発

Development of EEG-based BCI system by Virtual Decison Function

長谷川 良平(Ryohei Hasegawa)，高井 英明(Hideaki Takai)
産業技術総合研究所(AIST)

P2-q23 fMRI信号を用いた指運動系列の解読

Decoding sequential finger movement from fMRI signals.

南部 功夫[1](Isao Nambu)，羽倉 信宏[2,3](Nobuhiro Hagura)，川人 光男[2](Mitsuo Kawato)，内藤 栄一[1,4](Eiichi Naito)
[1]情報通信研究機構(NICT Bio-ICT Group, Kyoto)　[2]ATR 脳情報研究所(ATR-CNS, Kyoto)　[3]日本学術振興会(JSPS, Tokyo)
[4]ATR 認知機構研究所(ATR-CMC, Kyoto)

P2-q24 MEMS技術によるメッシュ型フレキシブル電極の開発と記録性能

Recording quality of a MEMS-based flexible electrode-mesh in vivo.

澤畑 博人[1](Hirohito Sawahata)，鈴木 隆文[2](Takafumi Suzuki)，小竹 直樹[2](Naoki Kotake)，間島 慶[3,4](Kei Majima)，
神谷 之康[3,4](Yukiyasu Kamitani)，戸田 春男[1](Haruo Toda)，長谷川 功[1](Isao Hasegawa)
[1]新潟大学(Dept. Physiol., Niigata univ., Niigata, Japan)　[2]東京大学(Dept. Engin., Tokyo Univ. Tokyo, Japan)　[3]ATR研究所
(Department of Neuroinformatics, ATR Computational Neuroscience)　[4]奈良先端科学技術大学院大学
(Graduate School of Information Science, Nara Institute)

P2-q25 BMI応用を目的とする、多極ECoG電極を用いた皮質表面脳波からの内部神経活動の推定

Estimation of the intracortical neuronal dynamics from the multi-channel ECoG signals

坂谷 智也[1](Tomoya Sakatani)，渡邊 秀典[1](Hidenori Watanabe)，戸川 森雄[1](Morio Togawa)，吉田 正俊[1,2](Masatoshi Yoshida)，長谷川 功[3](Isao Hasegawa)，鈴木 隆文[4](Takafumi Suzuki)，佐藤 雅昭[5](Masa-aki Sato)，川人 光男[5,6](Mitsuo Kawato)，伊佐 正[1,2](Tadashi Isa)
[1]生理研・認知行動発達(Dept Dev Physiol, Natl Inst Physiol Sci,Okazaki) [2]総研大・生理科学(Grad Univ for Advanced Studies)
[3]新潟大・医・生理(Dept Physiol, Niigata Univ, Niigata) [4]東京大・情報理工・システム情報
(Grad Sch of Information Sci and Technol, Univ of Tokyo, Tokyo) [5]ATR脳情報解析研究所(NIA, ATR, Kyoto) [6]ATR脳情報研究所
(CNS, ATR, Kyoto)

P2-q26 サル後根神経節活動による上肢運動軌跡のコーディング

Coding of hand/arm trajectories by neuronal activity in dorsal root ganglia of monkeys

梅田 達也[1](Tatsuya Umeda)，坂谷 智也[1](Tomoya Sakatani)，森本 淳[2](Jun Morimoto)，山下 沖人[2](Okito Yamashita)，佐藤 雅昭[2](Masaaki Satoh)，関 和彦[1,3](Kazuhiko Seki)，川人 光男[2](Mitsuo Kawato)，伊佐 正[1,4](Tadashi Isa)
[1]生理研・認知行動発達機構(NIPS, Dept. Dev. Pnysiol. Okazaki) [2]国際電気通信基礎技術研究所・脳情報通信総合研究所(BCI, ATR, Kyoto)
[3]精神神経センター・モデル動物開発研究部(Dep. Neurophysiol., NCNP, Kodaira) [4]総研大(Grad. Univ. Adv. Studies (SOKENDAI))

P2-q27 運動想起における事象関連電位の抽出と最適周波数の推定

Appropriate frequency band of event related de-synchronization (ERD) for motor-image BCI

河嵜 稔[1](Minoru Kawasaki)，能條 英紀[1](Hideki Nojo)，徐 哲[1](Tetsu Jyo)，石山 敦士[1](Atsushi Ishiyama)，葛西 直子[1](Naoko Kasai)，小野 弓絵[2](Yumie Ono)
[1]早大院・先進・電生(School of Advanced Science and Engineering, Waseda Univ.) [2]神奈川歯科大学生体機能学講座
(Dept. of Physiology an Neuroscience Kanagawa Dental College)

P2-q28 P300-BCIに適した聴覚刺激の検討

Appropriate auditory stimuli for P300 brain-computer interface

能條 英紀[1](Hideki Nojo)，河嵜 稔[1](Minoru Kawasaki)，徐 哲[1](Tetsu Jyo)，石山 敦士[1](Atsushi Ishiyama)，葛西 直子[1](Naoko Kasai)，小野 弓絵[2](Yumie Ono)
[1]早大院・先進・電生(School of Advanced Science and Engineering, Waseda Univ.) [2]神奈川歯科大学生体機能学講座
(Dept. of Physiology and Neuroscience Kanagawa Dental College)

P2-r01 神経活動の時空間的制御

Spatio-temporal control of neural activity using optogenetics

林 勇一郎[1,2](Yuichiro Hayashi)
[1]大阪バイオ研・システムズ生物学(Systems Biology Dept., Osaka Bioscience Institute) [2]科学技術振興機構 さきがけ
(PREST, JST, 4-1-8 Honcho Kawaguchi, Saitama 332-0012, Japan)

P2-r02 脳の磁場変化が運動BMIの精度予測に与える影響

Neuromagnetic motor fields reflecting performance of brain-machine interface.

菅田 陽怜[1](Hisato Sugata)，平田 雅之[1,2](Masayuki Hirata)，後藤 哲[1,2](Tetsu Goto)，柳澤 琢史[2,3](Takufumi Yanagisawa)，佐織 友子[1](Tomoko Saori)，田村 友一[1](Yuichi Tamura)，乾 瑞起[1](Mizuki Inui)，松下 光次郎[2](Kojiro Matsushita)，Shayne Morris[2]，吉峰 俊樹[2](Toshiki Yoshimine)，依藤 史郎[1](Shiro Yorifuji)
[1]大阪大院・医・機能診断科学(Div Func Diag Sci , Osaka Univ Grad Sch Med, Osaka) [2]大阪大・医・脳神経外科
(Dept Neurosurg, Univ of Osaka, Osaka) [3]ATR脳情報研究所(ATR Computational Neuosci Lab, Kyoto)

P2-r03 運動学習における単一Purkinje細胞役割評価のための小脳ブレインマシンインターフェイス

Cerebellar brain machine interface to evaluate roles of a single purkinje cell in motor learning

片桐 和真[1](Kazuma Katagiri)，田中 良幸[2](Yoshiyuki Tanaka)，平田 豊[1](Yutaka Hirata)
[1]中部大院・工・情報(Dept. Computer Science, Chubu Univ., Aichi) [2]中部大・情報科学研究所
(Research Institute for Information Science, Chubu Univ., Aichi)

P2-r04 聴覚刺激によるERPを用いた方向推定のための基礎研究

Identification of sound-source direction using auditory evoked event-related potentials

小暮 真澄(Masumi Kogure)，松崎 周一(Shuichi Matsuzaki)，和田 安弘(Yasuhiro Wada)
長岡技術科学大学(Nagaoka University of Technology)

P2-r05 EEG電流源を用いた筋活動再構築におけるスパース回帰モデルの有効性

Effectiveness of sparse linear regression for reconstructing muscle activity from EEG current sources

吉村 奈津江[1](Natsue Yoshimura), 小俣 圭[2](Kei Omata), チャールズ_S ダサーラ[2](Charles_S DaSalla),
花川 隆[2,3](Takashi Hanakawa), 佐藤 雅昭[4](Masa-aki Sato), 小池 康晴[1](Yasuharu Koike)
[1]東京工業大学 精密工学研究所(Precision and Intelligence Laboratory, Tokyo Institute of Technology, Yokohama, Japan)
[2]国立精神・神経医療研究センター(National Center of Neurology and Psychiatry, Kodaira, Japan) [3]PRESTO 科学技術振興機構
(PRESTO, Japan Science and Technology Agency, Kawaguchi, Japan) [4]ATR脳情報解析研究所
(ATR Neural Information Analysis Laboratories, Kyoto, Japan)

P2-r06 感情変化を引き起こす神経ダイナミクスへの新しいアプローチ：NIRSシグナルによる皮膚コンダクタンスのデコーディング

New Approach to Neural Dynamics of Emotion: Decoding Skin Conductance from Near-infrared Spectroscopic Signals

鈴木 啓介(Keisuke Suzuki), Zenas C. Chao, Emmanuelle Comb, 藤井 直敬(Naotaka Fujii)
理化学研究所・BSI・適応知性(Lab. for Adaptive Intelligence, Riken BSI, Saitama)

P2-r07 脳領野間神経ダイナミクスの関係性記述法の開発

Novel method to describe neural dynamics across brain regions

柳川 透(Toru Yanagawa), 長坂 泰勇(Yasuo Nagasaka), 藤井 直敬(Naotaka Fujii)
理化学研究所BSI 適応知性研究チーム(Adaptive Intelligence, Rike BSI)

ポスター会場 2F

ロボティクス
Robotics

P2-r08 Methods for investigating how central nervous system utilize and control the kinematics redundancy in reaching and grasping movements

Brian Moore[1], Erhan Oztop[1,2]
[1]ATR-CMC, [2]NICT

P2-r09 Classifying tactile sensation of whole-body robot skin based on localization hypothesis

Tomoyuki Noda[1], Ian R. Fasel[2], Hiroshi Ishiguro[3,4]
[1]ATR-CNS Kyoto Japan, [2]Department of Computer Science, University of Arizona, [3]JST, ERATO Asada Project,
[4]Graduate School of Engineering Science, Osaka University

P2-r10 Human machine interface: hypotheses involving body schema and internal model representations

Erhan Oztop[1], Akira Murata[2], Hiroshi Imamizu[3], Mitsuo Kawato[4]
[1]ATR/NICT, [2]Kinki University, Japan, [3]NICT/ATR, [4]ATR

P2-r11 Discovering action-oriented object meanings in an anthropomorphic robot platform

Emre Ugur[1,2,3], Erol Sahin[3], Erhan Oztop[1,2]
[1]Biological ICT Group, National Institute of Information and Communication Technology, Kyoto, Japan.,
[2]Cognitive Mechanisms Laboratory, Advanced Telecommunications Research Institute International, Kyoto, Japan.,
[3]Dept. of Computer Engineering, Middle East Technical University, Ankara, Turkey.

P2-r12 eMOSAIC model for Humanoid Robot Control

Norikazu Sugimoto[1,2], Jun Morimoto[2], Sang-Ho Hyon[2,3], Mitsuo Kawato[2]
[1]NICT Bio-ICT group Kyoto Japan, [2]ATR-CNS Kyoto Japan, [3]Dept. Robotics, Ritsumeikan University Japan

P2-r13 模倣学習のための明確なラベル付けのない運動プリミティブの抽出

Extraction of movement primitives without explicit labeling for imitation learning

有木 由香[1](Yuka Ariki), 森本 淳[2](Jun Morimoto), 玄 相昊[2](Sang-Ho Hyon)
[1]ATR 国際電気通信基礎研究所(ATR) [2]ATR脳情報研究所(ATR-CNS Kyoto Japan) [3]奈良先端科学技術大学院大学(NAIST Nara Japan)

P2-r14 歩行・姿勢リハビリテーションのための空電ハイブリッド式外骨格ロボットの開発

Development of a P-E Hybrid Exoskeleton Robot for Walking and Postural Rehabilitation

玄 相昊[1,2](Sang-Ho Hyon), 森本 淳[1](Jun Morimoto), 川人 光男[1](Mitsuo Kawato)
[1]ATR・脳情報研究所(ATR-CNS, Kyoto) [2]立命館大学(Dept of Robotics, Ritsumeikan Univ, Shiga)

P2-r15 複合行動を用いた強化学習

Reinforcement learning using multiple actions

中間 隼人(Hayato Nakama)，浅野 翼(Tsubasa Asano)，山田 訓(Satoshi Yamada)
岡山理科大学大学院 工学研究科(Graduate School of Engineering, Okayama University of Science, Okayama)

P2-r16 自由な意思決定は決定論的ニューロダイナミクスでいかにして発生するか？

How free decisions originate from deterministic neural dynamics?

並川 淳(Jun Namikawa)，西本 隆之助(Ryunosuke Nishimoto)，谷 淳(Jun Tani)
独立行政法人理化学研究所 脳科学総合研究センター(Brain Science Institute, RIKEN)

ポスター会場 2F

イメージング I
Imaging I

P2-r17 Human brain image registration for diffusion MRI data and neuro-fiber categorization

Kevin C.Y. Chien[1], Shigeyuki Oba[1,2], Shin Ishii[1]
[1]System Science, Kyoto University, [2]PRESTO, Japan Science and Technology Agency

P2-r18 カリウムチャンネルブロッカーを用いたアメフラシ神経膜電位イメージング

Fluorescent voltage imaging of *Aplysia* neuron assisted by potassium channel blocker

吉見 靖男(Yasuo Yoshimi)，青木 一途(Kazuto Aoki)，大西 宏美(Hiriomi Ohnishi)，松本 直子(Naoko Matsumoto)
芝浦工大・工・応用化学(Dept Appl Chem, Shibaura Inst of Technol, Tokyo)

P2-r19 Intrinsic optical imaging of retinal response to Transcorneal Electrical Stimulation

Tomomitsu Miyoshi[1], Hiroyuki Kanda[2], Takeshi Morimoto[3], Toshiyuki Mihashi[2,4], Yoko Hirohara[2,4], Takashi Fujikado[2]
[1]Dept Integrative Physiology, Grad Sch Med, Osaka Univ, Osaka, Japan,
[2]Dept Applied Visual Science, Grad Sch Med, Osaka Univ, Osaka, Japan, [3]Dept Ophthalmol, Grad Sch Med, Osaka Univ, Osaka, Japan,
[4]Research Institute, Topcon Corp, Tokyo, Japan

P2-r20 A critical view of the dipolar model in the neocortex

Jorge Riera[1], Takakuni Goto[1], Takeshi Ogawa[1], Akira Sumiyoshi[1], Hiroi Nonaka[1], Akitake Kanno[1], Kazuyuki Kose[2], Hiroyoshi Miyakawa[3], Ryuta Kawashima[1]
[1]Functional Brain Imaging, The Institute for Development, Aging and Cancer, Tohoku University,
[2]MEG Gr. Bio Analyitical Center, Yokogawa Electric Corporation, Japan,
[3]School of Life Sciences, Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences, Tokyo, Japan

P2-r21 Potentiometric dye imaging for cortical neurons with a novel measurement system using a implantable CMOS imaging device

Takuma Kobayashi[1,2,3], Ayato Tagawa[1], Toshihiko Noda[1,3], Kiyotaka Sasagawa[1,3], Takashi Tokuda[1,3], Yumiko Hatanaka[1,2,3], Hideki Tamura[2,3], Yasuyuki Ishikawa[2,3], Sadao Shiosaka[2,3], Jun Ohta[1,3]
[1]Graduate School of Materials Science, Nara Institute of Science and Technology,
[2]Graduate School of Biological Science, Nara Institute of Science and Technology, [3]CREST, Japan Science and Technology Agency

P2-r22 Nano-resolution x-ray tomography for deciphering a wiring diagram of the mouse cerebral cortex

Haruo Mizutani[1], Hiroshi Sagara[2], Akihisa Takeuchi[3], Takuji Ohigashi[4], Wataru Yashiro[5], Kentaro Uesugi[3], Yoshio Suzuki[3], Atsushi Momose[5], Toshihisa Takagi[1]
[1]Science Integration Program, University of Tokyo, Chiba, Japan, [2]Institute of Medical Science, University of Tokyo, Tokyo, Japan,
[3]Japan Synchrotron Radiation Research Institute / SPring-8, Hyogo, Japan,
[4]Research Organization of Science & Engineering, Ritsumeikan University, Shiga, Japan,
[5]Department of Advanced Materials Science, Graduate School of Frontier Sciences, University of Tokyo, Chiba, Japan

P2-r23 MEG逆問題解法におけるアーチファクト電流に対するガウス混合事前分布

Gaussian mixture prior distribution on artifactual current for MEG inverse problem

吉岡 琢[1](Taku Yoshioka)，森重 健一[2](Ken-ichi Morishige)，川人 光男[3](Mitsuo Kawato)，佐藤 雅昭[1](Masa-aki Sato)
[1]ATR・脳解析(Dept. of Computational Brain Imaging, ATR Neural Information Analysis Labs) [2]富山県立大・工・知能デザイン
(Dept Intelligent Systems Design Eng, Toyama Pref Univ, Toyama) [3]ATR・脳情報(ATR Computational Neuroscience Labs)

P2-r24 視聴覚統合における脳内神経機構の解明

Neural processing of audio-visual integration in speech perception: an MEG study

廣江 総雄[1](Nobuo Hiroe)，篠崎 淳[1,2](Jun Shinozaki)，吉岡 琢[1](Taku Yoshioka)，佐藤 雅昭[1](Masa-aki Sato)，
積山 薫[1,3](Kaoru Sekiyama)
[1]ATR 脳情報解析研究所(ATR-NIA, Kyoto, Japn) [2]札幌医科大学(Sapporo Medical Univ. Sapporo, Japan) [3]熊本大学
(Kumamoto Univ. Kumamoto, Japan)

P2-r25 EEGを使用した階層変分ベイズ法とスパース判別法による脳機能イメージング

Brain imaging of motor control activity using EEG and a combination of Hierarchical Variational Bayesian method and Sparse Logistic Regression.

安田 恒[1](Wataru Yasuda)，相原 孝次[1](Takatsugu Aihara)，武田 湖太郎[1](Kotaro Takeda)，山下 宙人[3](Okito Yamashita)，
佐藤 雅昭[3](Masaaki Sato)，大高 洋平[1,2](Yohei Otaka)，川人 光男[1](Mitsuo Kawato)，大須 理英子[1](Rieko Osu)
[1]ATR 脳情報研究所(CNS, ATR, Kyoto, Japan) [2]東京湾岸リハビリテーション病院(Tokyo Bay Rehabil. Hosp., Narashino, Japan)
[3]ATR 脳情報解析研究所(NIA, ATR, Kyoto, Japan)

P2-r26 シミュレーションによる近赤外光を用いた拡散光トモグラフィにおける逆問題の研究

Simulation study on the inverse problem of diffuse optical tomography with near-infrared spectroscopy

下川 丈明[1](Takeaki Shimokawa)，小阪 卓史[1,2](Takashi Kosaka)，山下 宙人[1](Okito Yamashita)，佐藤 雅昭[1](Masaaki Sato)
[1]ATR-NIA,CBI [2]奈良先端科学技術大学院大学(NAIST)

P2-r27 高次元状態空間モデルにより時間連続拘束を加えた脳磁図電流源推定法

Magnetoencephalography (MEG) source localization method with temporal smoothness constraint based on high-dimensional state space model

福嶋 誠[1,2](Makoto Fukushima)，山下 宙人[1](Okito Yamashita)，石井 信[3](Shin Ishii)，川人 光男[4](Mitsuo Kawato)，
佐藤 雅昭[1](Masa-aki Sato)
[1]ATR脳情報解析研(ATR Neural Information Analysis Labs, Kyoto) [2]奈良先端大・情報(Grad Sch of Info Sci, NAIST, Nara) [3]京都大・情報
(Grad Sch of Info, Kyoto Univ, Kyoto) [4]ATR脳情報研(ATR Computational Neuroscience Labs, Kyoto)

P2-r28 変分ベイズ法によるEEG電流源推定 - シミュレーション研究

EEG current source estimation based on variational Bayes - a simulation study

相原 孝次[1](Takatsugu Aihara)，佐藤 雅昭[2](Masa-aki Sato)，安田 恒[1](Wataru Yasuda)，武田 湖太郎[1](Kotaro Takeda)，
川人 光男[1](Mitsuo Kawato)，大須 理英子[1](Rieko Osu)
[1]ATR脳情報研究所(ATR CNS, Kyoto, Japan) [2]ATR脳情報解析研究所(ATR NIA, Kyoto, Japan)

P2-s01 マウスバレル皮質における神経回路の機能的イメージング

Functional imaging of neural circuits in mouse barrel cortex

佐藤 隆(Takashi Sato)，Karel Svoboda
Janelia Farm Research Campus

P2-s02 質量顕微鏡法によるヒト脳脂質の分子イメージング

Molecular imaging of lipids in the human brain by mass spectrometry

由木 大[1](Dai Yuki)，財満 信宏[2](Nobuhiro Zaima)，杉浦 悠毅[2](Yuki Sugiura)，赤津 裕康[3](Hiroyasu Akatsu)，
橋詰 良夫[3](Yosio Hashizume)，山本 孝之[3](Takayuki Yamamoto)，藤原 正美[1](Masami Fujiwara)，
杉山 圭吉[1,4](Keikichi Sugiyama)，瀬藤 光利[2](Mitsutoshi Setou)
[1]ライオン・研究開発本部(Research and Development Headquarters, Lion Corporation, Tokyo) [2]浜医大・分子解剖学
(Department of Molecular Anatomy, Hamamatsu school of medicine, Shizuoka) [3]福祉村病院・長寿医学研
(Choju Medical Institute, Fukushimura Hospital, Aichi) [4]立命大・立命館グローバル・イノベーション研究機構
(Ritsumeikan Global Innovation Research Organization, Ritsumeikan University, Kyoto)

P2-s03 蛍光タンパク質Ca^{2+}センサーによる哺乳類神経細胞の活動記録法

Evaluating the performance of genetically encoded calcium indicators expressed in mammalian neurons

山田 義之[1,2](Yoshiyuki Yamada)，道川 貴章[1,2](Takayuki Michikawa)，橋本 光広[2,3](Mitsuhiro Hashimoto)，
宮脇 敦史[2,4](Atsushi Miyawaki)，御子柴 克彦[1,2](Katsuhiko Mikoshiba)
[1]科学技術振興機構・ICORP-SORST・カルシウム振動プロジェクト(JST, ICORP-SORST, Calcium Oscillation Project)
[2]理化学研究所・脳科学総合研究センター(RIKEN BSI, Wako-shi, Saitama, Japan) [3]JST・CREST(JST, CREST, Wako-shi, Saitama, Japan)
[4]JST・ERATO(JST, ERATO, Wako-shi, Saitama, Japan)

ポスター発表 Poster Sessions 大会第3日 9月4日(土) Day 3 - Saturday, September 4th

ポスター会場 1F

シナプスII Synapse II

P3-a01 Cbln1 induces structural changes of parallel fibers at defined sites by interactions with glutamate receptor delta 2.

Aya Ito-Ishida[1], Eriko Miura[2], Keiko Matsuda[2], Michisuke Yuzaki[2], Shigeo Okabe[1]
[1]Department of Cellular Neurobiology, Graduate School of Medicine, University of Tokyo,
[2]Department of Physiology, School of Medicine, Keio University

P3-a02 アクチン結合タンパク質ドレブリンのスパイン内動態を制御するメカニズムの解析
Regulatory mechanism underlying the dynamics of an actin-binding protein, drebrin in dendritic spines

花村 健次(Kenji Hanamura), 鎌田 洋輔(Yosuke Kamata), 山崎 博幸(Hiroyuki Yamazaki), 白尾 智明(Tomoaki Shirao)
群馬大学大学院医学系研究科 神経薬理学教室(Department of Neurobiology and Behavior, Gunma University Graduate School of Medicine)

P3-a03 精神遅滞・自閉症関連タンパク質IL1RAPL1はシナプス形成を調節する
IL1RAPL1 involved in mental retardation and autism regulates synapse formation

吉田 知之(Tomoyuki Yoshida), 三品 昌美(Masayoshi Mishina)
東京大院・医・分子神経生物(Dept. of Mol. Neurobiol. & Pharmacol., Grad. Sch. of Med., Univ. of Tokyo)

P3-a04 発達期大脳皮質における興奮性シナプスの形成と消失の個体レベルでの解析
Formation and elimination of excitatory synapses in the developing neocortex *in vivo*

一色 真明(Masaaki Isshiki), 岡部 繁男(Shigeo Okabe)
東京大院・医・神経細胞生物(Dept. Cellular Neurobiology, Univ. of Tokyo, Tokyo)

P3-a05 シナプス形成促進分子LRRTM2と足場タンパク質の相互作用の解析
Preferable binding of a novel synaptic adhesion molecule, LRRTM2 with SAP102

湊原 圭一郎(Keiichiro Minatohara), 藤吉 好則(Yoshinori Fujiyoshi), 土井 知子(Tomoko Doi)
京都大院・理・生物物理(Dept Biophys, Univ of Kyoto, Kyoto)

P3-a06 前頭皮質における交連性投射ニューロンの性質と結合特異性
Cell diversity and connection specificity between callosal projection neurons in the frontal cortex

大塚 岳[1,2](Takeshi Otsuka), 川口 泰雄[1,2](Yasuo Kawaguchi)
[1]生理学研究所 大脳神経回路論部門(Division of Cerebral Circuitry, National Institute for Physiological Sciences), [2]JST, CREST, Japan

P3-a07 大脳新皮質2/3層錐体細胞への皮質内興奮性シナプス入力の局在
Subcellular localization of intracortical excitatory synaptic inputs onto layer 2/3 pyramidal neurons in neocortex

中川 直[1,2](Nao Nakagawa), 吉村 由美子[1,2,3](Yumiko Yoshimura)
[1]自然科学研究所 統合バイオサイエンスセンター 生理学研究所(National Institutes of Natural Sciences, Okazaki Institute for Integrative Bioscience, National Institute for Physiological Sciences, Okazaki, Aichi 444-8787, Japan) [2]総合研究大学院大学 生理科学専攻(Department of Physiological Sciences, Graduate University for Advanced Studies (SOKENDAI), Hayama, Kanagawa 240-0193, Japan) [3]JSTさきがけ(PRESTO, JST, Saitama 332-0012, Japan)

P3-a08 Ca2+-dependent suppression of synaptic transmission by presynaptic CB1 receptors in rat retinal ganglion cells

Xiaohan Wang[1], Yi Wu[2], Xiong-Li Yang[1,2], Zhong-Feng Wang[2]
[1]Institute of neurobiology, Fudan University, [2]Institutes of Brain Science and State Key Laboratory of Medical Neurobiology, Fudan University

P3-a09 皮質由来の投射による視床におけるtriad構造の形成

Triadic synaptic interactions of large corticothalamic terminals in non-lemniscal thalamic nuclei of the cat auditory system.

小島 久幸[1](Hisayuki Ojima)，村上 邦夫[2](Kunio Murakami)
[1]東京医科歯科大学医歯学総合研究科 認知神経生物学分野(Cognitive Neurobiology, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo, Japan) [2]東邦大学医学部 解剖学講座
(Department of Anatomy, Toho University School of Medicine, Tokyo, Japan)

P3-a10 成熟ラットの脊髄膠様質ニューロンの自発性興奮性シナプス伝達に及ぼす局所麻酔薬の作用

Effects of local anesthetics on spontaneous excitatory synaptic transmission in adult rat spinal substantia gelatinosa neurons

朴 蓮花(Lian-Hua Piao)，藤田 亜美(Tsugumi Fujita)，岳 海源(Hai-Yuan Yue)，蒋 昌宇(Chang-Yu Jiang)，
井上 将成(Masanari Inoue)，水田 恒太郎(Kotaro Mizuta)，上村 聡子(Satoko Uemura)，熊本 栄一(Eiichi Kumamoto)
佐賀大・医・生体構造機能学(Dept. Physiol., Facult. Med., Saga Univ., Saga, Japan)

P3-a11 成熟ラット脊髄膠様質ニューロンにおける自発性興奮性シナプス伝達におよぼすジンゲロンの作用

Effect of zingerone on spontaneous excitatory synaptic transmission in adult rat spinal substantia gelatinosa neurons

岳 海源(Hai-Yuan Yue)，藤田 亜美(Tsugumi Fujita)，朴 蓮花(Lian-Hua Piao)，井上 将成(Masanari Inoue)，
水田 恒太郎(Kotaro Mizuta)，蒋 昌宇(Chang-Yu Jiang)，上村 聡子(Satoko Uemura)，熊本 栄一(Eiichi Kumamoto)
佐賀大・医・生体構造機能学(Dept. Physiol., Facult. Med., Saga Univ., Saga, Japan)

P3-a12 ウイルスベクターを用いたマウス小脳片葉プルキンエ細胞-前庭核シナプスの形態学的解析

Distribution of cerebellar flocculus axon terminals in the mouse medial vestibular nucleus revealed by a tracing study using VSVG pseudotyped lenti-virus

松野 仁美[1](Hitomi Matsuno)，工藤 もえ子[1](Moeko Kudoh)，重本 隆一[2](Ryuichi Shigemoto)，永雄 総一[1](Soichi Nagao)
[1]理化学研究所・脳科学総合研究センター・運動学習制御研究チーム(Lab. for Motor Learning Control, RIKEN BSI, Saitama)
[2]生理学研究所・脳形態解析研究部門(Division of Cerebral Structure, National Institute for Physiological Sciences, Okazaki)

P3-a13 裾野の広いEPSP分布は大脳皮質のUP状態、低頻度非同期発火、精緻な発火時系列を一括して説明する

A long-tailed EPSP distribution accounts for the up-state, low-rate asynchronous firings, and precise firing sequences in cortical networks

寺前 順之介[1,2](Jun-nosuke Teramae)，深井 朋樹[1,3](Tomoki Fukai)
[1]理化学研究所 脳科学総合研究センター(Brain Science Institute, RIKEN, Saitama) [2]さきがけ 科学技術推進機構(PRESTO, JST)
[3]新領域創成科学研究科 東京大学(Graduate School of Frontier Sciences, The University of Tokyo)

ポスター会場 1F

シナプス可塑性
Synaptic Plasticity

P3-a14 Spectral analysis of input correlations using STDP

Anthony Neville Burkitt[1], Matthieu Gilson[2], David Bruce Grayden[1], Doreen Anne Thomas[1], J Leo van Hemmen[3]
[1]Electrical and Electronic Engineering, University of Melbourne, Melbourne, Australia,
[2]Lab for Neural Circuit Theory, RIKEN Brain Science Institute, 2-1 Hirosawa, Wako City, Saitama, 351-0198 JAPAN,
[3]Physik Department (T35) and BCCN Munich, Technische Universitat Munchen 85747, Garching bei Munchen, Germany

P3-a15 マウス視覚野におけるArcタンパクの後シナプス局在制御の解析

Synaptic inactivity enhances postsynaptic contents of activity-induced Arc protein in the neocortex

奥野 浩行(Hiroyuki Okuno)，川島 尚之(Takashi Kawashima)，柳下-姜 楠(Nan Yagishita-Kyo)，石井 雄一郎(Yuichiro Ishii)，
竹本-木村 さやか(Sayaka Takemoto-Kimura)，尾藤 晴彦(Haruhiko Bito)
東京大院・医・神経生化学(Dept Neurochem, Univ of Tokyo, Tokyo)

P3-a16 亜鉛の細胞内流入タイミングに依存した海馬CA1 LTPの調節

Differential effects of zinc influx via AMPA/kainate receptor activation on subsequent induction of hippocampal CA1 LTP components

鈴木 美希(Miki Suzuki)，玉野 春南(Haruna Tamano)，安藤 正樹(Masaki Ando)，武田 厚司(Atsushi Takeda)，
奥 直人(Naoto Oku)
静岡県大院・薬・G-COE(Grad Sch of Pharm Sci, Univ of Shizuoka, G-COE, Shizuoka)

P3-a17 フォルスコリンで誘導される海馬苔状線維LTPに対する亜鉛の抑制作用

Attenuation of forskolin-induced mossy fiber long-term potentiation by zinc

安藤 正樹(Masaki Ando)，武田 厚司(Atsushi Takeda)，菅野 慎吾(Shingo Kanno)，櫻田 直美(Naomi Sakurada)，奥 直人(Naoto Oku)
静岡県大院・薬・G-COE(Grad Sch of Parm Sci, Univ of Shizuoka, G-COE, Shizuoka)

P3-a18 3週齢と6週齢のラットにおける海馬CA1LTPに対する亜鉛の作用解析

Differential action of zinc in hippocampal CA1 long-term potentiation between 3-week-old and 6-week-old rats

板垣 宏亮(Kosuke Itagaki)，武田 厚司(Atsushi Takeda)，安藤 正樹(Masaki Ando)，奥 直人(Naoto Oku)
静岡県大・院・薬・G-COE(Grad Sch of Pharm Sci, Univ of Shizuoka, G-COE, Shizuoka)

P3-a19 PSDタンパク質HomerとShankが形成するネットワーク構造

The postsynaptic density proteins homer and shank form a polymeric network structure

林 真理子[1,2,3](Mariko Hayashi)，Chunyan Tang[4]，Chiara Verpelli[5]，Radhakrishnan Narayanan[3]，Marissa Stearns[3]，Rui-Ming Xu[6]，Huilin Li[4]，Carlo Sala[5]，Yasunori Hayashi[2,3]
[1]慶應義塾大学医学部 薬理学教室(Department of Pharmacology, Keio University, School of Medicine)
[2]理研ーMIT神経科学センター マサチューセッツ工科大学(RIKEN-MIT Neuroscience Research Center, Massachusetts Institute of Technology)
[3]理研BSI(Brain Science Institute, RIKEN) [4]ブルックヘブン国立研究所(Brookhaven National Laboratory) [5]イタリア国立研究所(Consiglio Nazionale delle Ricerche) [6]ニューヨーク大学医学部(New York University School of Medicine)

P3-a20 Low concentration of zinc exposure specifically downregulates NMDA receptors in cultured hippocampal neurons

Jia Zhu, Chongyu Shao
Deparement of Neurobiology, Zhejiang University School of Medicien

P3-a21 代謝型グルタミン酸受容体(mGluR1)とアデノシンA1受容体(A1R)相互作用による小脳LTDの制御

Signal-crosstalk between mGluR1 and A1R regulates LTD in cerebellar Purkinje cells

上窪 裕二[1,2](Yuji Kamikubo)，藤田 洋介[3](Yosuke Fujita)，下村 岳司[3](Takeshi Shimomura)，田端 俊英[3](Toshihide Tabata)，袋谷 賢吉[3](Kenkichi Fukurotani)，櫻井 隆[1](Takashi Sakurai)，狩野 方伸[2](Masanobu Kano)
[1]順天堂大・医・薬理(Dept Phamacol, Juntendo Univ Sch Med, Tokyo) [2]東京大院・医・神経生理(Dept Neurophysiol, Grad Sch Med, Univ of Tokyo, Tokyo) [3]富山大院・工・神経系情報処理(Lab for Neural Info Tech, Grad Sch of Sci and Eng Univ of Toyama, Toyama)

P3-a22 PKC依存的なSNAP-25のリン酸化によるシナプトゾームからのドーパミン放出の促進機構

PKC-dependent phosphorylation of SNAP-25 is essential for the positive regulation of dopamine release in mouse brain

高橋 正身[1,2](Masami Takahashi)，菅野 卓[1](Suguru Kanno)，山森 早織[1](Saori Yamamori)，板倉 誠[1](Makoto Itakura)
[1]北里大・医・生化学(Dept Biochem, Kitasato Univ, Sagamihara)，[2]CREST

P3-a23 Increase in the fast-releasing synaptic vesicle pool at the expense of slowly-releasing pool during post-tetanic potentiation

Jung-Ho Hyun, Jae Sung Lee, Won-Kyung Ho, Suk-Ho Lee
Physiology, Seoul Nat'l Univ. College of Medicine

P3-a24 グルタミン酸とGABAの2色光刺激法を用いた樹状突起スパインのグルタミン酸による収縮および除去のGABA依存性の研究

GABA dependence of glutamate-mediated shrinkage and elimination of dendritic spines revealed with two-color uncaging of glutamate and GABA

葉山 達也[1](Tatsuya Hayama)，金本 悠矢[1](Yuya Kanemoto)，松崎 政紀[1](Masanori Matsuzaki)，Graham C.R. Ellis-Davies[2]，河西 春郎[1](Haruo Kasai)
[1]東京大院・医・構造生理(Grad Sch of medicine, Univ of Tokyo, Tokyo)，[2]Drexel Univ Col of Med, PA, USA

P3-a25 in vivo歯状回のシナプス入力頻度変化に対する神経伝達効率のフィードバック調節

Changes of synaptic input frequency in the dentate gyrus induce feedback regulation of synaptic strength in vivo

宮本 大祐(Daisuke Miyamoto)，野村 洋(Hiroshi Nomura)，松木 則夫(Norio Matsuki)
東京大院・薬・薬品作用(Lab Chem Pharmacol, Grad Sch Pharm Sci, Univ of Tokyo, Tokyo)

P3-a26 海馬錐体細胞へのGABA作動性伝達のNMDA受容体で仲介される増強における逆行性メッセンジャの関与

Possible involvement of retrograde messengers in NMDA receptor-mediated enhancement of GABAergic transmission onto hippocampal pyramidal neurons

小西 史朗[1](Shiro Konishi), Jiu-gang Xue[1,2]
[1]徳島文理大・香川薬学・病態生理(Kagawa Sch Pharm Sci, Tokushima Bunri Univ, Sanuki),
[2]Sch Biol Sci, Nanyang Technological Univ, Singapore

P3-a27 HPC-1/syntaxin 1A ノックアウトマウスのLTP異常におけるカテコールアミン系の関与

Impaired induction of long-term potentiation in HPC-1/syntaxin 1A knockout mice may be due to altered catecholaminergic system

三嶋 竜弥[1](Tatsuya Mishima), 藤原 智徳[1](Tomonori Fujiwara), 小藤 剛史[2](Takefumi Kofuji), 赤川 公朗[1](Kimio Akagawa)
[1]杏林大・医・細胞生理(Dept Cell Physiol, Kyorin Univ, Tokyo) [2]杏林大・医・RI研究部門(Div Radioisotope Research, Kyorin Univ, Tokyo)

P3-a28 Dopamine D2 receptor-expressing striatal projection neurons display long term potentiation after high frequency stimulation of cortical afferents

Cathy Ann Vickers, Gordon Arbuthnott, Jeff Wickens
neurobiology research unit, okinawa institute of science and technology

P3-a29 海馬苔状線維-CA3シナプス可塑性におけるグループI代謝型グルタミン酸受容体の関与

The involvement of Group I mGluR in tetraethylammonium-induced long-term potentiation at hippocampal mossy fiber-CA3 synapses

鈴木 江津子(Etsuko Suzuki), 岡田 隆(Takashi Okada)
上智大学 総合人間科学部心理学科(Department of Psychology, Faculty of Human Sciences, Sophia University)

P3-a30 海馬CA1ニューロンのデンドライト入力間の相互作用：光計測法を用いた解析

Interaction between dendritic inputs in Hippocampal CA1 neurons: the analysis using optical imaging method

近藤 将史[1](Masashi Kondo), 福島 康弘[2](Yasuhiro Fukushima), 塚田 稔[2](Minoru Tsukada), 相原 威[1,2](Takeshi Aihara)
[1]玉川大院・工(Tmagawa University Graduate School of Engineering) [2]玉川大学 脳科学研究所(Tamagawa University Brain Science Institute)

P3-a31 海馬CA1ネットワークにおけるアセチルコリンによるSTDPへの影響

Cholinergic modulation on STDP in hippocampal CA1 network

杉崎 えり子[1](Eriko Sugisaki), 福島 康弘[2](Yasuhiro Fukushima), 塚田 稔[2](Minoru Tsukada), 相原 威[1,2](Takeshi Aihara)
[1]玉川大院・工・脳情報(Tamagawa University, Tokyo) [2]玉川大・脳科学研究所(Tamagawa University Brain Science Institute, Tokyo)

P3-a32 小脳長期抑制とTARPによる制御

Cerebellar LTD and regulation by TARPs

野村 寿博(Toshihiro Nomura), 掛川 渉(Wataru Kakegawa), 松田 信爾(Shinji Matsuda), 幸田 和久(Kazuhisa Kohda),
柚崎 通介(Michisuke Yuzaki)
慶應義塾大・医・生理(keio University School of Medicine)

P3-a33 Structural plasticity mediated by CaMKII

Karam Kim[1], Kenichi Okamoto[2], Kaoru Matsuura[1], Yasunori Hayashi[1]
[1]RIKEN, Wako, Japan, [2]Samuel Lunenfeld Research Institute

P3-a34 ニューロプシン依存的シナプスタギングの解析

Neuropsin dependent synaptic tagging in hippocampal CA1

石川 保幸(Yasuyuki Ishikawa), 田村 英紀(Hideki Tamura), 塩坂 貞夫(Sadao Shiosaka)
奈良先端科学技術大学院大学 細胞構造学講座(Division of Structural Cellular Biology, Nara Institute of Science and Technology)

P3-b01 神経障害性疼痛下の精神依存不形成機構における microRNA ならびにエピジェネティック調節の関与

Molecular mechanisms underlying the reduced opioid reward assosiated with alteration of microRNA expression and epigenetic modulation under the neuropathic pain

佐伯 麻衣[1](Mai Saeki)，成田 年[1](Minoru Narita)，今井 哲司[1](Satoshi Imai)，新倉 慶一[2](Keiichi Niikura)，
成田 道子[1](Michiko Narita)，葛巻 直子[1](Naoko Kuzumaki)，鈴木 勉[1](Tsutomu Suzuki)
[1]星薬科大学　薬品毒性学教室(Dept. Toxicol., Hoshi Univ. Sch. Pharm. Pharmaceut. Sci., Tokyo, Japan)　[2]ロックフェラー大学
(Laboratory of Molecular Genetics, Howard Hughes Medical Institute, The Rockefeller University, New York)

P3-b02 Cdk5活性化サブユニットp35のプロテアソームによる分解はカルシウムによって誘導される

Neuron specific calcium-induced and proteasome-dependent degradation of Cdk5 activator p35.

佐藤 亘[1](Ko Sato)，岩田 修永[2](Nobuhisa Iwata)，高野 二郎[2](Jiro Takano)，斎藤 太郎[1](Taro Saito)，浅田 明子[1](Akiko Asada)，
川原 裕之[1](Hiroyuki Kawahara)，西道 隆臣[2](Takaomi Saido)，久永 眞市[1](Shinichi Hisanaga)
[1]首都大院 理工・生命(Dept of Biol.Sci., Grad.Sch. of Sci. and Engin., Tokyo Metropolitan Univ.)　[2]理研BSI　神経蛋白制御研究チーム
(Lab. for Proteolytic Neuroscience. RIKEN BSI)

P3-b03 Robust regulation of excitatory input onto parvalbumin-positive cells in postnatal mouse visual cortex

Nafiseh Atapour, Takao K. Hensch
RIKEN Brain Science Institute

P3-b04 Activity-dependent GABAergic synaptic plasticity in medial vestibular neurons of rats

Huijing Hu[1], S.K Lai[1,2], C.H Lai[1], D.K.Y Shum[2], Y.S Chan[1]
[1]physiology, The University of Hong Kong, [2]Department of biochemistry, the university of Hong Kong

P3-b05 末梢感覚神経切断は体性感覚視床における求心性シナプスの再編成を誘導する

Peripheral nerve transection-induced remodeling of afferent synapses in the somatosensory thalamus of mice

竹内 雄一[1,2,3](Yuichi Takeuchi)，南雲 康行[1](Yasuyuki Nagumo)，片山 洋子[1](Yoko Katayama)，井本 敬二[2,3](Keiji Imoto)，
川上 順子[1](Yoriko Kawakami)，宮田 麻理子[1](Mariko Miyata)
[1]東京女子医大・医・第一生理(Dept. of Physiol., Sch. of Medicine, Tokyo Women's Med. Univ., Tokyo, Japan)　[2]総研大・生命科学
(Sch. of Life Sci., SOKENDAI, Okazaki, Japan)　[3]生理学研究所・生体情報研究系
(Dept. of Info. Physiol., Natl. Inst. Physiol. Sci., Okazaki, Japan)

P3-b06 Endocannabinoid contribution to spike-timing dependent plasticity in D1 receptor-positive spiny neurons in the neostriatum of adult mice

Mayumi Ochi-Shindou, Tomomi Shindou, Jeffery_R. Wickens
Neurobiology Research Unit, Okinawa Institute of Science and Technology Promotion Corporation

P3-b07 Contribution of postsynaptic synapses in spike-timing dependent long-term depression of corticostriatal pathways

Tomomi Shindou, Mayumi Ochi-Shindou, Jeffery R Wickens
Neurobiology Unit, Okinawa Institute of Science and Technology

P3-b08 セロトニンを介した皮質神経回路のcross-modalな再構成

Serotonin mediates cross-modal reorganization of cortical circuits

実木 亨(Susumu Jitsuki)，高橋 琢哉(Takuya Takahashi)
横浜市立大学大学院　医学研究科　生理学(Yokohama City University Graduate School of Medicine Department of Physiology)

P3-b09 コレシストキニンおよび細胞外制御機構による海馬におけるcAMP依存的遺伝子発現の抑制作用

Suppression of cAMP-dependent gene expression in the hippocampus by cholecystokinin and extracellular regulatory machinery

中村 望(Nozomu Nakamura)，秋山 清隆(Kiyotaka Akiyama)，内藤 隆之(Takayuki Naito)
沖縄科学技術研究基盤整備機構 分子神経科学ユニット(Molecular Neuroscience Unit, Okinawa Institute of Science and Technology)

P3-b10 海馬樹状突起スパインに対するコルチコステロンの作用機序の解析

Corticosterone induced rapid spinogenesis via synaptic glucocorticoid receptor and kinases in rat hippocampus

小松崎 良将[1,2,3](Yoshimasa Komatsuzaki)，粕谷 昌寿[2,3](Masatoshi Kasuya)，北條 泰嗣[2,3](Yasushi Hojo)，
川戸 佳[2,3](Suguru Kawato)
[1]日本大・理工・物理(Dept Physics, CST, Nihon University) [2]東大院・総合文化・広域科学(Grad Sch of Arts and Sci, Univ of Tokyo)
[3]JST・バイオインフォマティクスプロジェクト(Bioinformatics Project, JST)

P3-b11 男性ホルモンによる海馬スパインの急性的増加とその細胞内情報伝達経路の解析

Androgen rapidly increases the density of dendritic spines in the hippocampus via kinase pathways

畑中 悠佑[1](Yusuke Hatanaka)，佐藤 怜以[2](Rei Sato)，木本 哲也[2](Tetsuya Kimoto)，川戸 佳[2](Suguru Kawato)
[1]独立行政法人 国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 疾病研究第四部(Department of Degenerative Neurological Diseases, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry)
[2]東京大学大学院 総合文化研究科 広域科学専攻 生命環境科学系
(Department of Biophysics and Life Science, Graduate School of Arts and Sciences, The University of Tokyo)

P3-b12 脳海馬における女性ホルモンの急性効果について

The acute effect of estrogen on the brain hippocampus

川戸 佳(Suguru Kawato)，佐藤 怜以(Rei Sato)
東京大学 大学院総合文化研究科広域科学専攻(Graduate School of Arts and Sciences, Univ of Tokyo)

P3-b13 CaMKIIが関与する分子ネットワークの構築と実験的検証

Construction of CaMKII-interacting protein network obtained from affinity purified proteins *in silico* and its experimental verification

山田 隆文[1](Takafumi Yamada)，岩松 明彦[2](Akihiro Iwamatsu)，大林 武[3](Takeshi Obayashi)，木下 賢吾[3](Kengo Kinoshita)，
大迫 俊二[1](Shunji Ohsako)
[1]東京都神経科学総合研究所(Tokyo Metro Inst for Neurosci, Tokyo) [2]プロテインリサーチネットワーク
(Protein Research Network, Inc, Yokohama) [3]東北大学大学院・生命情報システム科学(Grad Sch of Info Sci, Tohoku Univ, Sendai)

P3-b14 ラット海馬スライスに対するカルバコール誘導β振動とGABAZINE誘導てんかん様発火中で誘導される長期増強

Long-term potentiation induced in carbachol-induced β oscillation and gabazine-induced epileptic discharges in rat hippocampal slices

西村 基志(Motoshi Nisimura)，夏目 季代久(Kiyohisa Natsume)
九州工業大学大学院 生命体工学研究科 脳情報専攻
(Department of Brain Science and Engineering, Graduate school of Life Science and Systems Engineering)

P3-b15 ドレブリンアイソフォーム変換不全マウスにおける海馬シナプス可塑性と海馬依存的学習の障害

Age-dependent impairments of hippocampal synaptic plasticity and hippocampus-dependent learning in drebrin A-specific knockout mice

児島 伸彦[1](Nobuhiko Kojima)，安田 浩樹[2](Hiroki Yasuda)，花村 健次[1](Kenji Hanamura)，白尾 智明[1](Tomoaki Shirao)
[1]群馬大学大学院医学系研究科 神経薬理学
(Department of Neurobiology & Behavior, Gunma University Graduate School of Medicine, Maebashi)
[2]群馬大学大学院医学系研究科 大学院教育研究支援センター
(Education & Research Support Center, Gunma University Graduate School of Medicine, Maebashi)

P3-b16 Protein kinase Mζが双安定なスイッチとして働き情記憶を保存する

The protein kinase Mζ network as a bistable switch to store neuronal memory

小笠原 英明[1](Hideaki Ogasawara)，川人 光男[2](Mitsuo Kawato)
[1]情報通信研究機構(National Institute of Information and Communications Technology) [2]ATR脳情報研究所
(ATR Computational Neuroscience Laboratories)

P3-b17 インビトロ系で再現した海馬－皮質間の長期持続的シナプス可塑性

Persistent synaptic plasticity in the hippocampocortical pathway reproduced in vitro

大江 祐樹(Yuki Oe)，飯嶋 一之(Kazuyuki Iijima)，川上 拓宏(Takuhiro Kawakami)，冨永 恵子(Keiko Tominaga-Yoshino)，
小倉 明彦(Akihiko Ogura)
大阪大学大学院生命機能研究科(Department of Neuroscience, Osaka University Graduate School of Frontier Biosciences)

P3-b18 恐怖条件付け後の情報保持部位の経時的変化

Long-lasting memory and information transfer: Time-dependent shift in the distribution of neurons activated upon the retrieval of conditioned fear.

小倉 明彦(Akihiko Ogura)，松崎 智彦(Tomohiko Matsuzaki)，冨永 恵子(Keiko Tominaga-Yoshino)
大阪大学大学院生命機能研究科 脳神経工学(Department of Neuroscience, Osaka University Graduate School of Frontier Biosciences)

P3-b19 STDP can produce long-tail weight distributions

Matthieu Gilson, Tomoki Fukai
Lab for Neural Circuit Theory, Riken Brain Science Institute

P3-b20 Electrophysiological and molecular mechanisms of synaptic plasticity in the striatum

Takashi Nakashi, Junichiro Yoshimoto, Jeff Wickens, Kenji Doya
Okinawa Institute of Science and Technology

ポスター会場 1F

グリア・グリア－ニューロン相互作用IV
Glia and Glia-Neuron Interaction IV

P3-b21 マウス海馬におけるアストロサイトの加齢に伴う空間分布様式の変化と長軸方向の差異に関するステレオロジー定量解析

Stereological analysis on the age-related alterations in patterns of expression of astrocyte marker proteins S100B, GFAP and Sox2 in the mouse hippocampus, with special reference to the dorsoventral differences

神野 尚三(Shozo Jinno)
九州大院・医・神経形態(Dept Anat & Neurobiol, Grad Sch of Med Sci, Kyushu Univ, Fukuoka)

P3-b22 プロスタグランジンE_2はミクログリアのアミロイド$\beta_{1\text{-}42}$貪食作用を減少させる

Prostaglandin E_2 reduces amyloid $\beta_{1\text{-}42}$-induced phagocytosis in microglia

長野 貴之(Takayuki Nagano)，木村 信也(Shinya H. Kimura)，竹村 基彦(Motohiko Takemura)
兵庫医大・薬理(Dept. Pharmacol., Hyogo Col. Med., Nishinomiya, Japan)

P3-b23 アストロサイトによるドパミンキノン毒性に対する神経保護

Astrocytes protect dopaminergic neurons from dopamine quinone toxicity

宮崎 育子[1](Ikuko Miyazaki)，吉川 友理[1](Yuri Kikkawa)，竹島 美香[1](Mika Takeshima)，三好 耕[1](Ko Miyoshi)，
喜多 大三[2](Taizo Kita)，浅沼 幹人[1](Masato Asanuma)
[1]岡山大院・医歯薬・神経情報学(Dept. of Brain Sci., Okayama Univ. Grad. Sch. of Med., Dent. and Pharmaceut. Sci., Okyayama, Japan)
[2]九州栄養福祉大院・食物栄養・薬理学(Lab. of Pharmacol., Kyushu Nutr. Welfare Univ., Grad Sch. of Food and Nutr., Kitakyushu, Japan)

P3-b24 ノルアドレナリンによるアストロサイトのグルタチオン放出を介した神経保護作用

Noradrenaline protects neurons from H_2O_2-induced cell death by increasing the release of glutathione from astrocytes via β-adrenoreceptor stimulation.

吉岡 靖啓(Yasuhiro Yoshioka)，茂木 俊樹(Toshiki Motegi)，山室 晶子(Akiko Yamamuro)，笠井 淳司(Atsushi Kasai)，
前田 定秋(Sadaaki Maeda)
摂南大学 薬学部(Faculty of Pharmaceutical Sciences, Setsunan University)

P3-b25 黒室障害モデルにおけるNG2陽性ミクログリアの分布

Distribution of NG2 positive microglia in 6-hydroxydopamine-treated hemiparkinsonian rat brain

位田 雅俊[1,2](Masatoshi Inden)，北村 佳久[2](Yoshihisa Kitamura)，高田 和幸[2](Kazuyuki Takata)，谷口 隆之[2](Takashi Taniguchi)
[1]立命館大・薬・臨床薬理(Clin. Pharmacol. Lab., College of Pharm. Sci., Ritsumeikan Univ., 1-1-1 Noji-higashi, Kusatsu, Shiga 525-8577, Japan)
[2]京都薬大・病態生理(Dept. Neurobiol., Kyoto Pharm. Univ., 5 Nakauchi-cho, Misasagi, Yamashina-ku, Kyoto 607-8414, Japan)

P3-b26 顔面神経軸索損傷負荷後のALSモデルラットにおける運動ニューロン脆弱性に関与するミクログリアの機能の解析

Involvement of phagocytic microglia in increased vulnerability of motoneurons after facial nerve avulsion in presymptomatic ALS model rats

佐柳 友規[1](Tomomi Sanagi)，大澤 圭子[1](Keiko Ohsawa)，中村 泰子[1](Yasuko Nakamura)，鈴木 恵里[1](Eri Suzuki)，青木 正志[2](Masashi Aoki)，割田 仁[2](Hitoshi Warita)，糸山 泰人[2,3](Yasuto Itoyama)，内野 茂夫[1](Shigeo Uchino)，高坂 新一[1](Shinichi Kohsaka)
[1]国立精神・神経セ・神経研・代謝(Dept Neurochem, Natl Inst Neurosci, Tokyo) [2]東北大院・医・神経内科(Dept Neurol, Tohoku Univ Sch Med, Sendai) [3]国立精神・神経セ病院(National Center Hospital, NCNP, Tokyo)

P3-b27 シュワン細胞の一次線毛によるヘッジホッグシグナルの受容とミエリン形成調節機構

Hedgehog signaling stimulates the myelination by Schwann cells through the primary cilia

吉村 健太郎(Kentaro Yoshimura)，竹田 扇(Sen Takeda)
山梨大学大学院 医学工学総合研究部 解剖学講座・細胞生物学教室(Department of Anatomy & Cell Biology, Interdisciplinary Graduate School of Medicine and Engineering, University of Yamanashi)

P3-b28 脱髄による軸索内ミトコンドリアのサイズと輸送速度の変化

Demyelination alters axonal stationary mitochondrial size and the speed of axonal mitochondrial transport

桐生-瀬尾 寿美子[1,2](Sumiko Kiryu-Seo)，大野 伸彦[2](Nobuhiko Ohno)，Grahame J. Kidd[2]，小室 仁[2](Hitoshi Komuro)，Bruce D. Trapp[2]
[1]大阪市立大学大学院医学研究科機能細胞形態学(Department of Anatomy and Neurobiology, Osaka City University, Graduate School of Medicine, Osaka)，
[2]Department of Neurosciences, Lerner Research Institute, Cleveland Clinic, USA

P3-b29 グリア細胞における内因性カンナビノイドシステム関連遺伝子の発現とドーパミンの影響

Endocannabinoid system in glial cells and effects of dopamine on the endocannabinoid-related gene expressions

磯部 一郎(Ichiro Isobe)，平田 ゆかり(Yukari Hirata)，折井 みなみ(Minami Orii)，濱島 誠(Makoto Hamajima)，中留 真人(Masato Nakatome)
藤田保衛大・医・法医(Dept Legal Med, Sch Med, Fujita Health Univ, Toyoake, Japan)

P3-b30 シバラーマウス及びセレブロシドスルホトランスフェラーゼ欠損マウス坐骨神経におけるAnnexin 2の役割

Role of Annexin 2 in the sciatic nerves of the shiverer and cerebroside sulfotransferase-deficient mise

木村 昂司(Koji Kimura)，林 明子(Akiko Hayashi)，片伯部 哲也(Tetsuya Katakabe)，馬場 広子(Hiroko Baba)
東京薬科大学 薬学部 機能形態学教室(Department ofMolecular Neurobiology, Tokyo University of Pharmacy and Life Siences)

P3-b31 CCL2シグナルを介したフィブロネクチン刺激によるミクログリアP2X4受容体の膜移行

Upregulation of P2X4R expression on surface of fibronectin-stimulated microglia is mediated by CCL2 signaling

豊満 笑加(Emika Toyomitsu)，津田 誠(Makoto Tsuda)，齊藤 秀俊(Hidetoshi Tozaki-Saitoh)，井上 和秀(Kazuhide Inoue)
九州大学大学院薬学研究院 薬理学分野(Dept. Mol. Syst. Pharmacol., Grad. Sch. Pharm. Sci., Kyushu Univ.)

P3-b32 アストロサイト異常活性化におけるTRPC1の病態生理学的重要性

Pathophysiological implication of TRPC1 in thrombin-induced astrocyte activation

白川 久志(Hisashi Shirakawa)，金野 真和(Masakazu Konno)，崎元 伸哉(Shinya Sakimoto)，草野 綾香(Ayaka Kusano)，飯田 将太(Syota Iida)，橋本 恵美奈(Emina Hashimoto)，中川 貴之(Takayuki Nakagawa)，金子 周司(Shuji Kaneko)
京都大院・薬・生体機能解析(Dept Mol Pharmacol, Grad Sch Pharm Sci, Kyoto Univ, Kyoto)

P3-b33 虚血時におけるアストロサイト･パネキシンヘミチャンネルを介するATP放出の負帰還制御機構

Negative-feedback regulation of the release of ATP via pannexin hemichannels of astrocytes during ischemia

岩淵 禎弘(Sadahiro Iwabuchi)，河原 剛一(Koichi Kawahara)
北大院・情報・細胞情報(Lab of Cell Cybene, Grad School of Information Sci and Tech, Hokkaido Univ, Sapporo)

P3-b34 神経・グリア共存培養系においてケージドグルタミン酸の局所光刺激により照射周囲部に遅発性神経細胞死が誘導される

Focal photolysis of a caged glutamate induces delayed neuronal death in the surroundings of the flashed area in neuron/astrocyte co-cultures

渡辺 知晴(Tomoharu Watanabe)，岩淵 禎弘(Sadahiro Iwabuchi)，河原 剛一(Koichi Kawahara)
北大院・情報・細胞情報(Lab of Cell Cybene, Grad School of Information Sci and Tech, Hokkaido Univ, Sapporo)

P3-b35 新規脳傷害モデル(光傷害)において損傷周辺部位に発生するネスチン陽性反応性アストロサイト

Perilesional nestin-expressing reactive astrocytes in a novel brain injury model (photo injury)

森田 光洋(Mitsuhiro Morita)
神戸大学 理学部(School of Science, Kobe Univ.)

P3-b36 神経膠腫細胞浸潤における NG2 の役割

Roles of NG2 in glioma invasion.

河村 智宏[1](Tomohiro Kawamura)，矢野 元[1](Hajime Yano)，横山 真紀[1](Maki Yokoyama)，蔵地 万里奈[1](Marina Kurachi)，山内 優輔[1](Yusuke Yamauchi)，河邉 有哉[1](Yuya Kawabe)，高橋 寿明[1](Hisaaki Takahashi)，大西 丘倫[2](Takanori Ohnishi)，田中 潤也[1](Junya Tanaka)
[1]愛媛大・医・分子細胞生理(Dept Mol Cell Physiol, Ehime Univ) [2]愛媛大・医・脳外
(Dept. Neurosergery, Ehime Univ. Med. Sch. Ehime, Japan)

P3-b37 ジベンゾイルメタン誘導体による培養アストロサイトの機能変化

A dibenzoylmethane derivative protects H_2O_2-induced cell death and inhibits lipopolysaccharide-induced NO production in cultured rat astrocytes

高野 桂[1](Katsura Takano)，杉田 くみこ[1](Kumiko Sugita)，森山 光章[1](Mitsuaki Moriyama)，橋田 耕治[2](Koji Hashida)，日比野 俐[3](Satoshi Hibino)，町支 臣成[3](Tominari Choshi)，村上 里香[4](Rika Murakami)，山田 昌司[5](Masashi Yamada)，鈴木 啓仁[5](Hiroto Suzuki)，堀 修[2,6](Osamu Hori)，中村 洋一[1](Yoichi Nakamura)
[1]大阪府立大院・生命環境科学・獣医・統合生理(Lab. Integ. Physiol. Vet. Sci., Osaka Pref. Univ., Osaka) [2]金沢大院・医・神経分子標的学(Dep. Neuroanatomy, Kanazawa Univ. Grad. Sch. Med. Sci., Kanazawa) [3]福山大・薬・医薬品化学
(Fukuyama Univ., Faculty Pharm. Pharmaceu. Sci., Hiroshima) [4]明治乳業(Meiji Dairies Co. Kanagawa) [5]大鵬薬品
(Taiho Pharmaceu. Co., Ltd., Tokyo) [6]CREST(CREST, JST, Tokyo)

ポスター会場 1F

血液脳関門 Blood-Brain Barrier

P3-b38 血液脳関門機能に対するアポリポタンパク質Eアイソフォームの影響

Effect of apolipoprotein E isoform on blood brain barrier function

西辻 和親(Kazuchika Nishitsuji)，細野 崇(Takashi Hosono)，中村 俊行(Toshiyuki Nakamura)，道川 誠(Makoto Michikawa)
国立長寿医療研究センター アルツハイマー病研究部
(Department of Alzheimer's Disease Research, National Center for Geriatrics and Gerontology)

P3-b39 ペンテトラゾール誘発けいれんと脳関門損傷

Brain Barriers Disruption and Acute Seizures and Kindling by Pentylenetetrazole in Mice

伊藤 康一[1](Kouichi Itoh)，鴻海 俊太郎[1](Shuntaro Kohnomi)，檀上 園子[2](Sonoko Danjo)，中村 祐[2](Yu Nakamura)
[1]徳島文理大学・香川薬・薬物治療(Lab for Brain Sci, Kagawa Sch of Pharmaceuti Sci, Tokushima Bunri Univ, Kagawa)
[2]香川大学・医・精神神経医学(Dept of Neuropyschia, Kagawa Univ, Sch of Med, Kagawa)

P3-b40 LPS刺激による脈絡叢上皮細胞ECPC-4におけるNOS発現

LPS enhance the expression of nitric oxide synthases in the choroid plexus epithelial cell line ECPC-4 cells

大草 真美(Mami Ohkusa)，尾谷 三枝子(Mieko Otani)，佐野 圭二(Keiji Sano)，鷹野 正興(Masaoki Takano)
神戸学院大学薬学部 細胞生物学研究室(Laboratory of Molecular Cell Biology, Kobe Gakuin University)

P3-c01 松果体細胞の血中物質モニターリング機構：ニコチンを用いた解析

Monitoring-mode responses to nicotine in the pinealocytes of the rodents: a patch-clamp study combined with electron-microscopy.

河 和善(Kazuyoshi Kawa)
東北大学大学院医学系研究科 生体情報学分野(Neurophysiology, Tohoku Univ. Graduate School of Medicine)

遺伝子制御・エピジェネティクス
Gene Regulation, Epigenetics

P3-c02 メチル化DNA結合タンパク質MeCP2の相互作用因子解析
Proteomic identification of co-factors for the methyl-CpG binding protein, MeCP2

辻村 啓太[1](Keita Tsujimura)，鈴木 暁也[1](Akiya Suzuki)，深尾 陽一郎[2](Yoichiro Fukao)，藤原 正幸[2](Masayuki Fujiwara)，
中島 欽一[1](Kinichi Nakashima)
[1]奈良先端科学技術大学院大学 分子神経分化制御学講座
(Laboratory of molecular neuroscience, Nara Institute of Science and Tecnology (NAIST)) [2]奈良先端科学技術大学院大学 植物ユニット
(The Plant Science Education Unit, Nara Institute of Science and Tecnology (NAIST))

P3-c03 アカゲザル脳の各部位の遺伝子発現特性
Regional characteristics of gene expression in the brain of the rhesus monkey

大石 高生[1](Takao Oishi)，佐藤 明[2](Akira Sato)，檜垣 小百合[1](Sayuri Higaki)，肥後 範行[3](Noriyuki Higo)，
小島 俊男[2,4](Toshio Kojima)
[1]京大霊長研・統合脳システム(Sect Systems Neurosci, Primate Res Inst, Kyoto Univ, Inuyama) [2]理研・システム計算生物学研究グループ
(Computational Systems Biol Res Group, RIKEN, Yokohama) [3]産総研・ヒューマンライフテクノロジー研究部門
(Human Tech Res Inst, AIST, Tsukuba) [4]浜松医大・実習実験機器センター(Res Equipment Center, Hamamatsu Univ Sch of Med, Hamamatsu)

P3-c04 Gタンパク質共役型受容体シグナルによるNMDA型グルタミン酸レセプターを介した神経活動依存的な遺伝子発現誘導に関する解析
G protein-coupled receptor (GPCR) signaling induces activity-dependent gene expression through the modulation of N-methyl-D-aspartate receptor (NMDA-R) in neurons

津田 正明[1](Masaaki Tsuda)，福地 守[1](Mamoru Fukuchi)，渡邉 信次郎[1](Shinjiro Watanabe)，桑名 由紀[1](Yuki Kuwana)，
高崎 一朗[2](Ichiro Takasaki)，田渕 明子[1](Akiko Tabuchi)
[1]富山大院・医薬・分子神経生物学(Dept Biol Chem, Grad Sch of Med and Pharm Sci, Univ of Toyama, Toyama)
[2]富山大・生命セ・遺伝子実験施設(Div of Mol Gen Res, Life Sci Res Ctr, Univ of Toyama, Toyama)

P3-c05 酸素濃度はNotchシグナリングを介して神経幹細胞のGFAPプロモーターメチル化を制御する
Oxygen tension can control the DNA methylation status of GFAP promoter through Notch signaling and allows propagation and maturation of neuronal progenitor.

武藤 哲司(Mutoh Tetsuji)，中島 欽一(Kinichi Nakashima)
奈良先端科学技術大学院大学 バイオサイエンス研究科
(Graduate School of Biological Sciences , NARA INSTITUTE of SIENCE and TECHNOLOGY)

P3-c06 プロトカドヘリン遺伝子クラスターにおける DNA メチル化と遺伝子発現の関連性
Relationship between DNA methylation and gene expression in the *protocadherin* gene cluster.

豊田 峻輔[1](Shunsuke Toyoda)，川口 将史[2](Masahumi Kawaguchi)，遠山 知子[3](Tomoko Toyama)，岡野 正樹[4](Masaki Okano)，
小田 昌朗[5](Masaaki Oda)，八木 健[1](Takeshi Yagi)
[1]大阪大院・生命機能(FBS, Osaka Univ) [2]愛媛大・CMES(CMES, Ehime Univ) [3]大阪大・微研(Inst Microbial Disease, Osaka Univ)
[4]理研CDB(RIKEN CDB), [5]The Babraham Inst

P3-c07 Neuro-2aにおけるBDNFとNT-3のエピジェネティックな遺伝子発現制御機構の解析
Differential epigenetic regulation of BDNF and NT-3 genes in Neuro-2a cells

石丸 直樹[1,2,3](Naoki Ishimaru)，福地 守[2](Mamoru Fukuchi)，平井 あき奈[3](Akina Hirai)，千葉 雄介[2](Yusuke Chiba)，
田村 智也[3](Tomonari Tamura)，高橋 菜美[3](Nami Takahashi)，新田 淳美[1](Atsumi Nitta)，津田 正明[2](Masaaki Tsuda)，
白石 昌彦[3](Masahiko Shiraishi)
[1]富山大院・医薬・薬物治療学研究室(Dept Pharmaceutical Therapy & Neuropharmacology, Univ of Toyama, Toyama)
[2]富山大院・医薬・分子神経生物学研究室(Dept Biological Chemistry, Univ of Toyama, Toyama) [3]国際医療福祉大・薬
(Faculty of Pharmaceutical Sciences, International Univ of Health and Welfare, Tochigi)

P3-c08 プロトカドヘリン-α遺伝子の重複は発現とDNAメチル化を変化させる
Gene duplication alters expression and DNA methylation in Protocadherin-α cluster

金子 涼輔[1](Ryosuke Kaneko)，阿部 学[2](Manabu Abe)，平林 敬浩[3](Takahiro Hirabayashi)，内村 有邦[3](Arikuni Uchimura)，
崎村 建司[2](Kenji Sakimura)，柳川 右千夫[1](Yuchio Yanagawa)，八木 健[3](Takeshi Yagi)
[1]群馬大・医(Grad Sch of Med, Gunma Univ, Gunma) [2]新潟大・脳研(Niigata Univ. BRI, Niigata) [3]大阪大・生命機能
(Osaka Univ. FBS, Osaka)

P3-c09 ERストレス下でのアルギニンメチル化酵素の分析

Analysis of Protein Arginine Methyltrasferase under ER stress.

桑原 隆亮[1](Ryusuke Kuwahara), 松崎 伸介[1,2](Shinsuke Matsuzaki), 森 泰丈[2](Yasutake Mori), 服部 剛志[2](Tsuyoshi Hattori), 山田 浩平[1](Kouhei Yamada), 宮田 信吾[2](Shingo Miyata), 高村 明孝[2](Hironori Takamura), 遠山 正彌[1,2](Masaya Tohyama), 片山 泰一[1](Taiichi Katayama)
[1]大阪大学大学院・大阪大学、金沢大学、浜松医科大学 連合小児発達学研究科 子どものこころの分子統御機構研究センター(United Graduate School of Child Development, Osaka University, Kanazawa University, and Hamamatsu University of Medicine Department of Child Development) [2]大阪大学大学院医学系研究科神経機能形態学講座
(Department of Anatomy and Neuroscience, Osaka University Graduate School of Medicine.)

P3-c10 Prenatal HDAC inhibition affects adult hippocampal neurogenesis

Berry Juliandi[1], *Kentaro Tanemura*[2], *Masahiko Abematsu*[1], *Katsuhide Igarashi*[2], *Jun Kanno*[2], Kinichi Nakashima[1]
[1]Laboratory of Molecular Neuroscience, Graduate School of Biological Sciences, Nara Institute of Science and Technology, [2]Division of Cellular and Molecular Toxicology, Biological Safety Research Center, National Institutes of Health Sciences

P3-c11 Protein arginine methylation regulates critical period onset in mouse visual cortex.

Patrick K M Lee[1], Ernesto Guccione[2], Judy C G Sng[1,3]
[1]Institute for Clinical Sciences, A*STAR, Singapore, [2]Institute of Molecular and cell Biology (IMCB), A*STAR, Singapore, [3]Department of Physiology, Yong Loo Lin School of Medicine, National University of Singapore

P3-c12 Association of catechol-O-methyltransferase (COMT) polymorphism and cognition, BMI, blood pressure, and uric acid in a Chinese cohort

Ting-Kuang Yeh[1], Chun-Yen Chang[1], Chung-Yi Hu[2], Pei-Jung Lin[2], Ting-Chi Yeh[3]
[1]Science Education Center, National Taiwan Normal University, [2]National Taiwan University, [3]Mackay Memorial Hospital

P3-c13 Transcriptomic basis of mouse cerebellar postnatal development - a neuroinformatics database study

Teiichi Furuichi[1,3], Hirozumi Nishibe[1], Chihiro Saruta[1], Akira Sato[2]
[1]Lab for Mol Neurogenesis, RIKEN Brain Science Institute, Wako, Japan, [2]Synthetic Biol Team, RIKEN Advanced Science Institute, Yokohama, Japan, [3]JST-CREST, Kawaguchi, Japan

ポスター会場 1F

RNAの制御と機能
Regulation and Function of RNA

P3-c14 ミオシンVaは神経細胞においてmRNA結合タンパクRBM3の核から細胞質への輸送に関与する

Myosin Va is involved in transport of the mRNA-binding protein from the nucleus to the cytoplasm in neurons

杉山 史剛(Fumitake Sugiyama), 高岸 芳子(Yoshiko Takagishi), 孫 暁陽(Xiao-yang Sun), 村田 善晴(Yoshiharu Murata)
名古屋大・環境医学・発生・遺伝(Dept Genetics, Res Inst Environ Med, Nagoya Univ, Nagoya)

P3-c15 3'非翻訳領域を介した活動依存的な脳由来神経栄養因子BDNFmRNA安定化機構の解析

Involvement of 3'-untranslated region of brain-derived neurotrophic factor gene in activity-dependent mRNA stabilization

福地 守(Mamoru Fukuchi), 津田 正明(Masaaki Tsuda)
富山大院・医薬・分子神経生物(Dept Biol Chem, Grad Sch of Med and Pharm Sci, Univ of Toyama, Toyama)

P3-c16 翻訳因子eEF1Bδはスプライシングにより熱ショック応答性の転写因子に変化する

Transformation of elongation factor 1Bδ into heat shock response transcription factor by alternative splicing

貝塚 拓[1,2](Taku Kaitsuka), 富澤 一仁[2](Kazuhito Tomizawa), 松下 正之[1,3](Masayuki Matsushita)
[1]三菱化学生命科学研究所(Mitsubishi Kagaku Inst Life Sci, MITILS) [2]熊本大院・生命科学・分子生理
(Dept Mol Physiol, Grad Sch Life Sci, Kumamoto Univ) [3]琉球大・形態機能医科学・分子・細胞生理
(Dept Mol Cell Physiol, Grad Sch Med, Univ of Ryukyus)

P3-c17 軸索に豊富に局在するマイクロRNAのプロファイリング

Profiling of microRNAs enriched in axons

佐々木 幸生[1,2](Yukio Sasaki)，Lei Xing[2]，Christina Gross[2]，五嶋 良郎[1](Yoshio Goshima)，Gary J. Bassell[2]
[1]横浜市大院・医・分子薬理神経生物(Dept Molecular Neurosci Neurobiol, Yokohama City Univ Grad Sch Med, Yokohama 236-0004, Japan)
[2]エモリー大・医・細胞生物(Dept Cell Biol, Emory Univ Sch Med, Atlanta, GA 30322, USA)

P3-c18 in silico 解析による p21 mRNA における hnRNP K 結合部位の同定

in silico analysis of hnRNP K binding sites in p21 mRNA

五十嵐 真奈[1](Mana Igarashi)，中村 慎吾[2](Shingo Nakamura)，木下 美香[2](Mika Kinoshita)，
岡野 ジェイムス洋尚[1](Hirotaka J Okano)，岡野 栄之[1](Hideyuki Okano)
[1]慶大・医・生理(Dept. Physiol, Keio Univ, Sch Med, Tokyo, Japan) [2]武田薬品工業株式会社・医薬研究本部開拓研究所
(Frontier Research Laboratories, Takeda Pharmaceutical Company Limited, Japan)

ポスター会場 1F

細胞神経生物学(その他)
Cellular Neurobiology (Others)

P3-c19 シンタキシン1Bノックアウトマウスの解析

A study on the phenotype of syntaxin1B knockout mice

藤原 智徳[1](Tomonori Fujiwara)，真田 ますみ[1](Masumi Sanada)，小藤 剛史[2](Takefumi Kofuji)，三嶋 竜弥[1](Tatsuya Mishima)，
赤川 公朗[1](Kimio Akagawa)
[1]杏林大学医学部 細胞生理(Cell Physiology, Kyorin univercity school of medicine, Tokyo) [2]杏林大学医学部 RI部門
(Radio Isotope Laboratory, Kyorin univercity school of medicine, Tokyo)

P3-c20 新規addicsin結合因子Tomoregulin-1の同定

Identification of Tomoregulin-1 as a novel addicsin-associating factor

荒野 拓[1,2](Taku Arano)，池本 光志[1,2](Mitsushi J Ikemoto)
[1](独) 産総研 バイオメディカル研究部門(Biomedical Research Institute, AIST, Ibaraki, Japan) [2]東邦大院・理・生物分子科学
(Grad. Sch. of Sci. Toho Univ., Chiba, Japan)

P3-c21 脳機能的充血におけるプロスタグランディンE2-EP4シグナルの役割

Roles of prostaglandin E2-EP4 signaling in functional hyperemia in the brain.

青木 友浩[1](Tomohiro Aoki)，古屋敷 智之[1](Tomoyuki Furuyashiki)，高槻 玲[2](Akira Takatsuki)，精山 明敏[2](Akitoshi Seiyama)，
成宮 周[1](Shuh Narumiya)
[1]京都大学大学院医学研究科神経細胞薬理学(Department of Pharmacology, Kyoto University Graduate School of Medicine)
[2]京都大学大学院医学研究科医療診断機器学
(Department of Medical Devices for Diagnoses, Kyoto University Graduate School of Medicine, Kyoto, Japan)

P3-c22 視床下部におけるtPAならびにplasminogenの局在解析

Localization of tissue plasminogen activator and plasminogen in the mouse hypothalamus

谷口 由樹(Yuki Taniguchi)，森田 晶子(Shoko Morita)，井上 直子(Naoko Inoue)，宮田 清司(Seiji Miyata)
京都工芸繊維大学・応用生物学部門(Departmet of Applied Biology, Kyoto Institute of Technology)

P3-c23 中枢神経細胞におけるtPAならびにPlasminogenの小胞における局在

Vesicular localization of tPA and plasminogen in barin neurons

宮田 清司(Seiji Miyata)，井上 直子(Naoko Inoue)，森田 晶子(Shoko Morita)，蓬莱 敦(Atsushi Hourai)
京都工芸繊維大学・応用生物学部門(Department of Applied Biology , Kyoto Institute of Technology)

P3-c24 STB/HAP1のアンドロゲン及びグルココルチコイドレセプターの核内移行中継機能とプロテアソーム活性の関与

Relaying function of the STB/HAP1 on nuclear translocation of androgen and glucocorticoid receptors and its proteasome-dependent regulation

藤永 竜太郎(Ryutaro Fujinaga)，竹下 幸男(Yukio Takeshita)，吉岡 和博(Kazuhiro Yoshioka)，中村 裕幸(Hiroyuki Nakamura)，
篠田 崇平(Shuhei Shinoda)，柳井 章江(Akie Yanai)，国分 啓司(Keiji Kokubu)，篠田 晃(Koh Shinoda)
山口大院・医・神経解剖学(Division of Neuroanatomy, Department of Neuroscience, Yamaguchi University School of Medicine)

P3-c25 マウス胎生脳・神経前駆細胞の自己複製能における上皮構造の役割

Roles of the epithelial structure in the neural progenitor self-renewal in the mammalian developing neocortex.

下向 敦範(Atsunori Shitamukai)，松崎 文雄(Fumio Matsuzaki)
理化学研究所　再生科学総合研究センター　非対称分裂研究グループ
(Laboratory for Cell Asymmetry, RIKEN, Center for Developmetnal Biology)

P3-c26 パーキンソン病モデルラットにおいてGDNF前投与は移植後神経幹細胞の生存率を向上させる
－Q-dotイメージングを用いた移植細胞の評価－

GDNF-pretreatment enhances the survival of neural stem cells following transplantation in Parkinson's disease model of rats: Q-dot imaging for transplanted cells.

王 飛霏(Feifei Wang)，安原 隆雄(Takao Yasuhara)，亀田 雅博(Masahiro Kameda)，菊池 陽一郎(Yoichiro Kikuchi)，
Judith Tayra，Hanbai Liang，新光 阿以子(Aiko Shiko)，三好 康之(Yasuyuki Miyoshi)，伊達 勲(Isao Date)
岡山大学大学院　脳神経外科(Department of Neurological Surgery, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences)

P3-c27 Bone Marrow Stromall Cell Transplantation for Treatment of Sub-acute Spinal Cord Injury in the Rat

Tae-Beom Seo, Yoshiyasu Nakai, Norihiko Nakano, Chizuka Ide
Institute of regneration and rehabilitation

P3-c28 ビスフェノールAによる中脳胞由来神経幹細胞の移動阻害

Inhibition by bisphenol A of mesencephalic neural stem-cell migration in a neurosphere assay *in vitro*

鈴木 純子(Junko Suzuki)，石堂 正美(Masami Ishido)
国立環境研(Natl Inst for Environmental Studies, Tsukuba, Japan)

P3-d01 マウス海馬由来神経幹細胞に対するアデノシンのニューロン分化促進作用

Adenosine facilitates the neuronal differentiation of neural stem cells derived from mouse hippocampus

針生 彩(Aya Hariu)，守屋 孝洋(Takahiro Moriya)，鈴木 悠子(Yuko Suzuki)，桂 崇之(Takashi Katura)，
中畑 則道(Norimichi Nakahata)
東北大学大学院　薬学研究科　細胞情報薬学分野(Dept. Cell Signal, Grad Sch Pharm Sci, Tohoku Univ, Sendai)

P3-d02 成体海馬歯状回の神経系幹細胞はトリメチルスズ処置マウスから豊富に調製できる

Neural stem/progenitor cells derived from adult hippocampal dentate gyrus can be abundantly prepared from mice treated with trimethyltin

米山 雅紀(Masanori Yoneyama)，芝 達雄(Tatsuo Shiba)，荻田 喜代一(Kiyokazu Ogita)
摂南大学薬学部 薬理学(Department of Pharmacology, Faculty of Pharmaceutical Sciences)

P3-d03 新規因子Ifrd1による神経系前駆細胞の分化制御

Modulation by Ifrd1 as a novel differentiation regulator in neural progenitors

宝田 剛志(Takeshi Takarada)，小西 志歩(Shiho Konishi)，米田 幸雄(Yukio Yoneda)
金沢大学医薬保健研究域薬学系 薬物学研究室
(Laboratory of Molecular Pharmacology, Kanazawa University Graduate School of Natural Science and Technology)

P3-d04 脳室周囲器官におけるneurogliogenesisとangiogenesis

Neurogliogenesis and angiogenesis in adult circumventricular organs

森田 晶子(Shoko Morita)，鵜飼 真璃(Shinri Ukai)，宮田 清司(Seiji Miyata)
京都工芸繊維大学 応用生物学部門(Department of Applied Biology, Kyoto Institute of Technology, Kyoto)

P3-d05 マウス人工多能性幹(iPS)細胞由来の神経幹細胞およびニューロンの誘導に関する研究

Inductions of neural stem cells and neurons from mouse induced pluripotent stem cells

佐藤 安奈(Anna Sato)，金松 知幸(Tomoyuki Kanamatsu)，山之端 万里(Banri Yamanoha)
創価大院・工・環境共生工学専攻(Environ. Eng. for Symbio. major, Grad. Sch. of Eng., Soka Univ.)

P3-d06 マウス虚血脳へのiPS細胞移植

Induced pluripotent stem cells transplanted in mouse ischemic brain

河相 裕美(Hiromi Kawai)，山下 徹(Toru Yamashita)，太田 康之(Yasuyuki Ohta)，出口 健太郎(Kentaro Deguchi)，
出口 章子(Shoko Deguchi)，張 雪梅(Xuemei Zhang)，池田 佳生(Yoshio Ikeda)，松浦 徹(Tohru Matsuura)，阿部 康二(Koji Abe)
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 脳神経内科学
(Department of Neurology , Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences Okayama University)

P3-d07 マウス脊髄神経節での神経細胞分化におけるRunx1の役割

Roles of Runx1 in proliferation and neuronal differentiation of progenitor cell subpopulation in the mouse dorsal root ganglion

先崎 浩次(Kouji Senzaki)，小林 梓(Azusa Kobayashi)，吉川 雅朗(Masaaki Yoshikawa)，尾崎 繁(Shigeru Ozaki)，
高橋 智(Satoru Takahashi)，志賀 隆(Takashi Shiga)
筑波大学 人間総合科学研究科(Graduate School of Comprehensive Human Sciences, Univ of Tsukuba)

P3-d08 成体脳における外来性神経幹細胞の興奮性、抑制性神経細胞への機能的分化

Functional differentiation of exogenous neural stem cells into excitatory and inhibitory neurons in adult mice cortex

荒井 光徳(Mitsunori D Arai)，駒井 章治(Shoji Komai)
奈良先端大・バイオ・細胞構造学(Graduate School of Biological Sciences, Division of Structural Cellular Biology, NAIST)

P3-d09 Transdifferentiation of Bone Marrow Stromal Cells into Tyrosine Hydroxylase Immunoreactive cells in Parkinsonian Rats Associated with Angiogenesis

Kataneh Abrari
Biology, Damghan University of Basic Sciences (DUBS) ,

P3-d10 サル胚性幹細胞由来神経幹細胞の分化に対するメチル水銀の影響

Effects of methylmercury on the differentiation of monkey ES cell-derived neural stem cells

柴田 雅祥[1](Masayoshi Shibata)，久米 伸恵[1](Nobue Kume)，大津 昌弘[2](Masahiro Otsu)，吉江 拓也[1](Takuya Yoshie)，
上田 理沙[1](Risa Ueda)，大森 啓之[1](Hiroyuki Omori)，中山 孝[3](Takashi Nakayama)，鈴木 豊[4](Yutaka Suzuki)，
近藤 靖[4](Yasushi Kondo)，井上 順雄[1](Nobuo Inoue)
[1]首都大院・人間健康科学・フロンティアヘルスサイエンス
(Dept Frontier Health Sci, Tokyo Metropolitan Univ Grad Sch of Human Health Sci, Tokyo) [2]杏林大・医・化学
(Dept Chem, Kyorin Univ Sch of Med, Tokyo) [3]横浜市立大・医・生化学(Dept Biochem, Yokohama City Univ Sch of Med, Yokohama)
[4]田辺三菱製薬・先端医療研・再生医療(Regene Med, Adv Med Res Lab, Mitsubishi Tanabe Pharma Co)

P3-d11 損傷脊髄の再生において再髄鞘化が及ぼす影響の検討-神経幹細胞移植療法における行動機能回復メカニズムの解析-

Significance of remyelination in the functional recovery after transplantation of NSPCs to SCI

安田 明正[1,2](Akimasa Yasuda)，辻 収彦[1](Osahiko Tsuji)，藤吉 兼浩[1](Kanehiro Fujiyoshi)，芝田 晋介[2](Shinsuke Shibata)，
高橋 勇一朗[1,2](Yuichiro Takahashi)，海苔 聡[1,2](Satoshi Nori)，小林 喜臣[1,2](Yoshiomi Kobayashi)，戸山 芳昭[1](Yoshiaki Toyama)，
中村 雅也[1](Masaya Nakamura)，岡野 栄之[2](Hideyuki Okano)
[1]慶應義塾大学 整形外科(Department Orthopaedic Surgery, Keio University school of medicine) [2]慶應義塾大学医学部生理学教室
(Keio University School of Medicine, Department of pysiology)

P3-d12 NG2細胞のPETイメージング法の確立

PET imaging of NG2 cells in the adult rat brain

田村 泰久[1](Yasuhisa Tamura)，立花 晃子[2](Akiko Tachibana)，奥山 香里[1](Kaori Okuyama)，林中 恵美[3](Emi Hayashinaka)，
和田 康弘[3](Yasuhiro Wada)，高橋 和弘[2](Kazuhiro Takahashi)，片岡 洋祐[1](Yosky Kataoka)
[1]理研　分子イメージング科学研究センター 細胞機能イメージング研究チーム
(Cellular Function Imaging Lab., RIKEN Center for Molecular Imaging Science, Kobe)
[2]理研　分子イメージング科学研究センター イメージング基盤ユニット
(Molecular Imaging Integration Unit, RIKEN Center for Molecular Imaging Science, Kobe)
[3]理研　分子イメージング科学研究センター 分子プローブ動態応用研究チーム
(Molecular Probe Dynamics Lab., RIKEN Center for Molecular Imaging Science, Kobe)

P3-d13 発生の進行に伴い変化する大脳前駆細胞の性質を規定しているメカニズムの解析

Analysis of the mechanism that defines the stage-dependent function of neocortical progenitor cells

岡本 麻友美[1](Mayumi Okamoto)，宮田 卓樹[1](Takaki Miyata)，松崎 文雄[2](Fumio Matsuzaki)，川口 綾乃[1](Ayano Kawaguchi)
[1]名大・院・医・細胞生物(Dep. Anatomy and Cell Biol., Nagoya Univ. Grad. Sch. of Med.) [2]理研・CDB・非対称分裂
(Lab for Cell Asymmetry, CDB, RIKEN)

細胞移動・突起伸展・回路網形成III
Migration, Axonal and Dendritic Outgrowth, Network Formation III

P3-d14 ゼブラフィッシュV0神経細胞の解析
Developmental Analysis of spinal V0 neurons in zebrafish

佐藤 千恵(Chie Satou)，木村 有希子(Yukiko Kimura)，東島 眞一(Shinichi Higashijima)
岡崎統合バイオ(Okazaki Institute for Integrative Bioscience)

P3-d15 GnRHニューロンの移動におけるセマフォリン3A分子の反発活性
Semaphorin 3A provides a chemorepulsive guidance cue to migrating GnRH neurons along the olfactory nerve

村上 志津子[1](Shizuko Murakami)，小野 勝彦[2](Katsuhiko Ono)，内山 安男[1](Yasuo Uchiyama)
[1]順天堂大・医・神経生物学・形態学(Dept of Cell Biol and Neuroscience, Juntendo Univ Sch of Med, Tokyo)
[2]京都府立医科大・教養教育・生物(Dept of Biol, Kyoto Prefect Univ of Med, Kyoto)

P3-d16 NMDA受容体GluN2Bサブユニット発現抑制によるマウス大脳皮質形成異常
Gene silencing of NMDA receptor subunit GluN2B disturbs neuronal migration in developing mouse cerebral cortex.

佐藤 武正[1](Takemasa Satoh)，日比野 里美[2](Satomi Hibino)，白吉 安昭[3](Yasuaki Shirayoshi)，久留 一郎[3](Ichiro Hisatome)，
畠 義郎[1,2](Yoshio Hata)
[1]鳥取大・医・生命科学・神経生物(Div. Neurobiology, Sch. Life Sci., Fac. Med. Tottori Univ., Yonago, Japan)
[2]鳥取大院・医・機能再生・生体高次機能学(Div. Integrative Bioscience, Tottori Univ. Grad. Sch. of Med. Sci., Yonago, Japan)
[3]鳥取大院・医・機能再生・再生医療学(Div. Regenerative Medicine and Therapeutics, Tottori Univ. Grad. Sch. of Med. Sci., Yonago, Japan)

P3-d17 移動する抑制性神経細胞の先導突起における力の発生に着目した新規分子Shootin2の機能解析
Shootin2 : a candidate for a clutch molecule involved in the migration of ganglionic eminence-derived inhibitory neurons

柴田 浩孝(Hirotaka S. Shibata)，勝田 和大(Kazuhiro Katsuta)，鳥山 道則(Michinori Toriyama)，金村 星日(Seinichi Kanemura)，
堀之内 和広(Kazuhiro Horinouchi)，稲垣 直之(Naoyuki Inagaki)
奈良先端科学技術大学院大学 バイオサイエンス研究科(Graduate School of Biological Sciences, Nara Institute of Science and Technology)

P3-d18 誘導型遺伝子発現系を利用した神経回路形成におけるアミロイド前駆体タンパク質の機能解析
Molecular analysis of amyloid beta precursor protein on the neuronal network formation using in utero electroporation gene transfer combined with inducible gene expression system

猪口 徳一[1,2](Tokuichi Iguchi)，黒田 一樹[1,2](Kazuki Kuroda)，謝 敏カク[1,2](Min-Jue Xie)，八木 秀司[1,2](Hideshi Yagi)，
佐藤 眞[1,2](Makoto Sato)
[1]福井大・医・形態機能(Dept Morphol and Physiol Sci, Facul Med Sci, Univ of Fukui, Fukui, Japan) [2]福井大・生命科学複合研究教育セ(Res and Educ Program for Life Sci, Univ of Fukui, Fukui, Japan)

P3-d19 PI3Kによる微小管ダイナミクスおよび膜輸送の調節は軸索誘引に重要である
Phosphatidylinositol 3-kinase controls microtubule dynamics and membrane trafficking during growth cone attraction

秋山 博紀(Hiroki Akiyama)，上口 裕之(Hiroyuki Kamiguchi)
理研・BSI・神経成長(Laboratory for Neuronal Growth Mechanisms, RIKEN Brain Science Institute)

P3-d20 第7頸髄灰白質に投射する皮質脊髄路細胞の幼若期と成熟期の分布：蛍光ビーズを用いた逆行性標識研究
Distribution of corticospinal neurons innervating the single spinal segment of C7 in adult and early postnatal period: Retrograde labeling Studies with fluorescent beads

上山 勉(Tsutomu Kamiyama)，桜井 正樹(Masaki Sakurai)，亀田 浩司(Hiroshi Kameda)
帝京大学・医・生理学(Dept Physiol, Teikyo Univ Sch Med, Tokyo)

P3-d21 ショウジョウバエ視覚中枢における同心円ゾーンと細胞移動による神経回路形成機構
Concentric zones, cell migration and neuronal circuits in the Drosophila visual center

佐藤 純[1](Makoto Sato)，長谷川 恵理[1](Eri Hasegawa)，北田 祐介[1,2](Yusuke Kitada)，粟崎 健[3](Takeshi Awasaki)，
伊藤 啓[2](Kei Ito)，多羽田 哲也[2](Tetsuya Tabata)
[1]金大FSO(FSO, Kanazawa Univ.) [2]東大分生研(IMCB, Univ. Tokyo)，[3]UMass. Med., USA

P3-d22 第一次視覚野発生初期における哺乳類同側・反対側眼優位カラムの分子的差異：同側眼優位カラムに特異的な分子の発見

A molecular correlate of ocular dominance (OD) columns in the developing mammalian visual cortex: a discovery of a molecule specific for ipsilateral OD columns

冨田 江一[1](Koichi Tomita), Max Sperling[2], Tobias Bonhoeffer[2], Mark Huebener[2]
[1]生理学研究所 行動・代謝分子解析センター(Center for Genetic Analysis of Behavior, National Institute for Physiological Sciences, Okazaki)
[2]マックス・プランク神経生物学研究所(Max Planck Institute of Neurobiology, Muenchen)

P3-d23 マウス一次体性感覚野に見出した皮質2/3層神経細胞の新規軸索分布パターン

Whisker-related axonal patterns and plasticity of layer 2/3 neurons in the mouse barrel cortex

瀬原 慧祐[1,2,3](Keisuke Sehara), 戸田 智久[1,2,3](Tomohisa Toda), 岩井 玲奈[1,2,3](Lena Iwai), 脇元 麻有[1,3](Mayu Wakimoto), 丹野 香里[1,2,3](Kaori Tanno), 松林 完[1,2,3](Yutaka Matsubayashi), 河崎 洋志[1,2,3,4](Hiroshi Kawasaki)
[1]東京大院・医・神経機能解明ユニット
(Dept of Molecular and Systems Neurobiology, Graduate School of Medicine, The Univ of Tokyo, Tokyo, Japan)
[2]21世紀COE「脳神経医学の融合的研究拠点」
(The 21st Century COE Program "Center for Integrated Brain Medical Sciences", The Univ of Tokyo, Tokyo, Japan)
[3]グローバルCOE「疾患のケミカルバイオロジー教育研究拠点」(Global COE Program "Comprehensive Center of Education and Research for Chemical Biology of the Diseases", The Univ of Tokyo, Tokyo, Japan) [4]JST・さきがけ(PRESTO, JST, Tokyo, Japan)

P3-d24 電気穿孔法を用いたEYFP遺伝子導入による発生期皮質脊髄投射ニューロンの包括的標識

Inclusive labeling of the total innervating areas of corticospinal neurons with EYFP by way of *exo utero* electroporation for quantitative analysis of their terminals in the spinal gray matter during development

村部 直之(Naoyuki Murabe), 上山 勉(Tsutomu Kamiyama), 桜井 正樹(Masaki Sakurai)
帝京大学医学部 生理学講座(Dept Physiol, Teikyo Univ Sch Med, Tokyo)

P3-d25 Dramatic structural remodeling of medium spiny neurons in the striatal matrix coincides with a neostriatal critical period

Hyunchul Lee[1,2], Atomu Sawatari[1,2]
[1]Discipline of Physiology, University of Sydney, Sydney, Australia, [2]Bosch Institute

P3-d26 生後発生過程のマウス大脳皮質におけるFoxp1及びFoxp2の発現パターンの異同

Different expression pattern of Foxp1 and Foxp2 in the mouse cerebral cortex during postnatal development

久岡 朋子(Tomoko Hisaoka), 森川 吉博(Yoshihiro Morikawa), 仙波 恵美子(Emiko Senba)
和歌山県立医科大学 第二解剖(Department of Anatomy & Neurobiology, Wakayama Medical University, Wakayama, Japan)

P3-d27 神経細胞樹状突起パターンの再編・維持を制御する分子の探索

Hunting for genes that regulate remodeling and life-long maintenance of dendritic arbors

下野 耕平(Kohei Shimono), 野村 尚史(Takafumi Nomura), 碓井 理夫(Tadao Usui), 上村 匡(Tadashi Uemura)
京都大学大学院　生命科学研究科(Graduate School of Biostudies, Kyoto University)

P3-d28 神経極性形成におけるモルチモーダルなフィードバック制御

Multimodal feedback control for neuronal morphological polarization

作村 諭一[1](Yuichi Sakumura), 鳥山 道則[2](Michinori Toriyama), 稲垣 直之[2](Naoyuki Inagaki)
[1]奈良先端大・情報科学(Grad Sch of Info Sci, Nara Inst of Sci and Tech, Nara) [2]奈良先端大・バイオサイエンス
(Grad Sch of Biol Sci, Nara Inst of Sci and Tech, Nara)

P3-d29 2光子invivoリアルタイムイメージングによる大脳皮質介在ニューロンの動態観察

Direct observation in vivo for migratory behavior of cortical interneurons in two photon real-time imaging

柳田 光俊(Mitsutoshi Yanagida), 三好 良太(Ryota Miyoshi), 豊國 龍平(Ryohei Tohokuni), 村上 富士夫(Fujio Murakami)
大阪大院・生命機能(Grad Sch Frontier Biosci, Osaka Univ, Suita, Japan)

P3-d30 大脳皮質錐体ニューロンの示す多極型からロコモーションへの移動モード転換と軸索様突起伸長開始過程における中心体、ゴルジ装置の細胞内動態

Dynamics of centrosome and Golgi apparatus in neocortical pyramidal neurons during the transition of migration mode from multipolar to locomotion, and formation of axon-like fiber

榊原 明[1](Akira Sakakibara)，佐藤 俊之[1](Toshiyuki Sato)，正岡 実[1](Makoto Masaoka)，小川 正晴[2](Masaharu Ogawa)，宮田 卓樹[1](Takaki Miyata)
[1]名古屋大学大学院医学系研究科(Nagoya University Graduate School of Medicine) [2]理研・BSI・小川研究ユニット(Ogawa Res Unit, BSI, RIKEN)

P3-d31 胎生期リーラー大脳皮質における異常な向きのニューロン移動

Abnormal neuronal polarization and migration live observed in reeler neocortex

佐藤 俊之[1](Toshiyuki Sato)，榊原 明[1](Akira Sakakibara)，正岡 実[1](Makoto Masaoka)，小川 正晴[2](Masaharu Ogawa)，宮田 卓樹[1](Takaki Miyata)
[1]名古屋大学大学院医学系研究科細胞生物学分野(Department of Anatomy and Cell Biology, Nagoya University Graduate School of Medicine)
[2]理研BSI小川ユニット(Ogawa Research Unit, BSI, RIKEN)

P3-d32 大脳新皮質第5層の皮質下投射神経細胞に対する入力のマッピング法

Simple Experimental System For Mapping Inputs To Neocortical Layer 5 Subcerebral Projection Neurons

鶴野 瞬(Shun Tsuruno)，丸岡 久人(Hisato Maruoka)，黒川 留美(Rumi Kurokawa)，細谷 俊彦(Toshihiko Hosoya)
理研・BSI(Brain Science Institute, RIKEN, Wako)

P3-d33 betaIII-tubulinとsynaptophysinのハイコンテントアナリシスによるニューロン分化及び神経毒性の高解像度イメージング解析

High Content Analysis of betaIII-tubulin and synaptophysin enables sensitive detection ofneuronal differentiation and neurotoxicity in a variety of cellular models

畑 直樹[1](Naoki Hata)，春日 卓郎[2](Takuro Kasuga)，Janet L. Anderl[3]，Andrew J. Ball[3]
[1]日本ミリポア(Nihon Millipore K.K.) [2]GEヘルスケア・ジャパン株式会社 ライフサイエンス統括本部(GE Healthcare UK Ltd.)
[3]ミリポアUS本社(Millipore Corporation, Billerica, MA)

P3-d34 コンドロイチン硫酸が網膜神経節細胞の成長円錐行動に及ぼす影響

Influence of chondroitin sulfate on behavior of retinal growth cone *in vitro*.

新保 未来[1](Miki Shimbo)，安藤 覚[1](Satoru Ando)，高橋 智[1](Satoru Takahashi)，杉浦 信夫[2](Nobuo Sugiura)，木全 弘治[2](Koji Kimata)，一條 裕之[1](Hiroyuki Ichijo)
[1]筑波大・人間総合科学・解剖学発生学(Dept. Anat. Embryol., Univ. Tsukuba, Ibaraki) [2]愛知医大・分子医科学研究所(Ins. for Molecular Science of Medicine, Aichi Med. Univ.)

ポスター会場 1F

成体ニューロン新生
Adult Neurogenesis

P3-e01 脳室上衣細胞における細胞平面極性の非筋細胞ミオシンIIによる制御

Planar cell polarity of multiciliated ependymal cells regulated by non-muscle myosin II

廣田 ゆき[1](Yuki Hirota)，Alice Meunier[2]，黄 詩惠[1](Shihhui Huang)，下澤 東吾[3](Togo Shimozawa)，木田 泰之[5](Yasuyuki S. Kida)，井上 雅史[1](Masashi Inoue)，伊東 翼[1](Tsubasa Ito)，加藤 寛子[1](Hiroko Kato)，中谷 雅明[6](Masa-aki Nakaya)，野中 茂紀[7](Shigenori Nonaka)，小椋 利彦[5](Toshihiko Ogura)，樋口 秀男[3](Hideo Higuchi)，岡野 栄之[4](Hideyuki Okano)，Nathalie Spassky[2]，澤本 和延[1](Kazunobu Sawamoto)
[1]名市大院・医・再生医学(Dept Dev Regenerative Biol, Nagoya City Univ, Nagoya)，[2]IBENS, Institut National de la Sante et de la Recherche Medicale U1024, Centre National de la Recherche Scientifique UMR8197, Paris, France [3]東大・物理(Dept Physics, Univ Tokyo, Tokyo)
[4]慶應・医・生理(Dept Physiol, Keio Univ, Tokyo) [5]東北大・医(Dept Dev Neurobiol, Tohoku Univ, Sendai) [6]金沢大・医(Dept Histol. & Embryol, Kanazawa Univ, Kanazawa) [7]基生研・時空間制御(Lab Spatiotemporal Regulation, NIBB, Okazaki)

P3-e02 Pyridoxine enhances cell proliferation and neuroblasts differentiation via by up-regulating the GABAergic system in the mice dentate gyrus

In Koo Hwang[1], Dae Young Yoo[1], Woosuk Kim[1], Ki-Yeon Yoo[2], Moo-Ho Won[2]
[1]Seoul Nat'l Univ., [2]Department of Anatomy and Neurobiology, College of Medicine, Hallym University

P3-e03 成獣フェレットの脳におけるニューロン新生領域の組織構築および細胞構成

Architecture and cellular composition of two neurogenic regions in the adult ferret brain

高森 康晴[1](Yasuharu Takamori)，若林 毅俊[1](Taketoshi Wakabayashi)，森 徹自[1](Tetsuji Mori)，北宅 弘太郎[1](Kotaro Kitaya)，小阪 淳[2](Jun Kosaka)，山田 久夫[1](Hisao Yamada)
[1]関西医科大学・解剖学第一講座(Department of Anatomy and Cell Science, Kansai Medical University, Osaka, Japan)
[2]岡山大学大学院・医歯薬総合研究科細胞組織学研究分野(Department of Cytology and Histology, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences, Okayama, Japan)

P3-e04 マウス海馬歯状回顆粒下層における細胞増殖因子サイクリンEの発現

Expression of the cell cycle regulator cyclin E in the subgranular layer of the mouse hippocampal dentate gyrus

池田 やよい[1](Yayoi Ikeda)，滝口 雅人[1](Masahito Takiguchi)，松永 裕子[2](Yuko Matsunaga)，池田 正明[2](Masa-Aki Ikeda)
[1]横浜市大・医・組織学(Dept Histol and Cell Biol, Yokohama City Univ Sch Med, Yokohama) [2]東医歯大・院医歯・分子発生(Sec Mol Embryol, Grad Sch Med Dent Sci, Tokyo Med Dent Univ, Tokyo)

P3-e05 成体脳神経幹細胞におけるNotch-Hesシグナルの役割

Roles of Notch-Hes signaling in adult neural stem cells

今吉 格[1](Itaru Imayoshi)，坂本 雅行[2](Masayuki Sakamoto)，影山 龍一郎[2](Ryoichiro Kageyama)
[1]JSTさきがけ/京都大学ウイルス研究所増殖制御学(PRESTO, JST/Institute for Virus Research, Kyoto University) [2]京都大学ウイルス研究所(Institute for Virus Research, Kyoto University, Kyoto, JAPAN)

P3-e06 成体海馬においてGalectin-1は初期の神経前駆細胞に発現し神経新生を抑制する

Galectin-1 is expressed in early type neural progenitor cells and down-regulates neurogenesis in the adult hippocampus

今泉 陽一[1,2](Yoichi Imaizumi)，坂口 昌徳[1](Masanori Sakaguchi)，森下 剛[3](Tsuyoshi Morishita)，伊藤 守[4](Mamoru Ito)，Françoise Poirier[5]，澤本 和延[6](Kazunobu Sawamoto)，岡野 栄之[1,2](Hideyuki Okano)
[1]慶應義塾大学・医・生理(Department of Physiology, Keio University School of Medicine) [2]ブリヂストン神経発生・再生学寄付講座(Bridgestone Laboratory of Developmental and Regenerative Neurobiology, Keio University School of Medicine, Tokyo, Japan)
[3]協和発酵キリン株式会社(Development Division, Kyowa Hakko Kirin Co., Ltd., Tokyo, Japan) [4]実験動物中央研(Central institute for experimental animals, Kanagawa, Japan), [5]Institut Jacques Monod, Université Paris Diderot, Paris, France
[6]名古屋市立大・院・医・再生医学(Department of Developmental and Regenerative Biology, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, Aichi, Japan)

P3-e07 海馬歯状回の顆粒細胞におけるTDO2の発現

Expression of Tryptophan 2,3-Dioxygenase in Mature Granule Cells of the Adult Mouse Dentate Gyrus

大平 耕司[1](Koji Ohira)，萩原 英雄[1,2](Hideo Hagihara)，遠山 桂子[1,2](Keiko Toyama)，高雄 啓三[2,3](Keizo Takao)，金井 将昭[4](Masaaki Kanai)，船越 洋[4](Hiroshi Funakoshi)，中村 敏一[4](Toshikazu Nakamura)，宮川 剛[1,2,3](Tsuyoshi Miyakawa)
[1]藤田保健衛生大学 システム医科学(Division of Systems Medical Science, Fujita Health University) [2]CREST(CREST, Saitama)
[3]行動・代謝分子解析センター、生理学研究所(Center for Genetic Analysis of Behavior, National Institute for Physiological Sciences, Aichi)
[4]大阪大学医学系研究科分子再生医学(Division of Molecular Regenerative Medicine, Osaka University Graduate School of Medicine, Osaka)

P3-e08 成体マウス海馬歯状回における神経幹細胞の細胞周期解析

Cell-cycle analysis of neural stem cells in the adult mouse dentate gyrus

金子 順(Jun Kaneko)，久恒 辰博(Tatsuhiro Hisatsune)
東京大院・新領域・先端生命(Dept Integrated Biosci, The Univ of Tokyo, Tokyo)

P3-e09 走運動で増加する成体海馬神経新生はフルタミド(アンドロゲン受容体拮抗薬)により抑制される

Exercise-induced adult hippocampal neurogenesis is inhibited by Flutamide (androgen receptor antagonist)

岡本 正洋(Masahiro Okamoto)，井上 恒志郎(Koshiro Inoue)，松井 崇(Takashi Matsui)，イ ミンチョル(Minchul Lee)，征矢 英昭(Hideaki Soya)
筑波大院 人間総合 運動生化学
(Laboratory of Exercise Biochemistry, Graduate School of Comprehensive Human Sciences, The university of Tsukuba)

P3-e10 胎生期の歯状回顆粒細胞の神経幹細胞はGFAPを発現している

Embryonic neural stem cells of the dentate granule cells express GFAP

石 龍徳[1,2](Tatsunori Seki)，大隅 典子[2](Noriko Osumi)，井村 徹也[3](Tetsuya Imura)，塩田 清二[4](Sekiji Shioda)
[1]東京医大・組織神経解剖(Dept Histol & Neuroanat, Tokyo Medical Univ) [2]東北大・院・医・形態形成解析
(Dev Dev Neurosci, Tohoku University Grad Sch Med) [3]京都府立医大・分子病態病理
(Dept Pathol Appl Neurobiol, Kyoto Prefectural Univ, Grad Sch Med) [4]昭和大・医・解剖一(Dep Anat, Showa Univ Sch Med)

P3-e11 成体嗅球介在ニューロンの入れ替わりにおける時間的･空間的特徴の解析

The spatio-temporal context for turnover of an adult-born interneuron subtype revealed by *in vivo* two-photon laser ablation

澤田 雅人[1](Masato Sawada)，金子 奈穂子[1](Naoko Kaneko)，稲田 浩之[2,3](Hiroyuki Inada)，和氣 弘明[2,4](Hiroaki Wake)，
加藤 康子[1](Yasuko Kato)，柳川 右千夫[4,5](Yuchio Yanagawa)，小林 和人[6](Kazuto Kobayashi)，根本 知己[4,7](Tomomi Nemoto)，
鍋倉 淳一[2,3,4](Jyunichi Nabekura)，澤本 和延[1](Kazunobu Sawamoto)
[1]名古屋市立大・医・再生医学(Nagoya City Univ., Nagoya, Japan) [2]生理研・発達生理学・生体恒常機能発達機構(NIPS, Okazaki, Japan)
[3]総合研究大学院大学(Sokendai, Hayama, Japan) [4]戦略的創造研究推進事業(CREST, Saitama, Japan) [5]群馬大院・医・遺伝発達行動学
(Gunma Univ., Maebashi, Japan) [6]福島医大・医・生体機能(Fukushima Med. Univ., Fukushima, Japan) [7]北大・電子科学研・生体物理
(Hokkaido Univ., Sapporo, Japan)

P3-e12 ゼブラフィッシュ成魚における脳傷害による細胞増殖の活性化

Injury-induced Activation of Cell Proliferation and Migration in the Adult Zebrafish Telencephalon

岸本 憲人[1,2](Norihito Kishimoto)，清水 耕平[1](Kohei Shimizu)，澤本 和延[1](Kazunobu Sawamoto)
[1]名市大院・医・再生医学(Dept Dev and Regene Biol, Nagoya City Univ, Nagoya) [2]慶応義塾大学総合医科学研究センター
(Center for Integrated Medical Research, Keio Univ, Tokyo)

P3-e13 NMDA受容体シグナルは統合失調症脆弱性因子DISC1を介して成体海馬における新生ニューロンの移動を制御する

Administration of NMDA receptor antagonist causes down-regulation of DISC1 expression and over migration of newly generated neurons in the adult hippocampus

難波 隆志[1,2](Takashi Namba)，服部 功太郎[3](Kotaro Hattori)，功刀 浩[3](Hiroshi Kunugi)，貝淵 弘三[1](Kozo Kaibuchi)，
内野 茂夫[2](Shigeo Uchino)，高坂 新一[2](Shinichi Kohsaka)
[1]名古屋大学大学院医学系研究科 神経情報薬理学講座(Department of Cell Pharmacology , Nagoya University Graduate School of Medicine)
[2]国立精神・神経医療研究センター神経研究所代謝研究部(Dept. of Neurochemistry, National Institute of Neuroscience, Tokyo, Japan)
[3]国立精神・神経医療研究センター神経研究所疾病研究第三部
(Dept. of Mental Disorder Research, National Institute of Neuroscience, Tokyo, Japan)

P3-e14 成体神経幹細胞におけるpurinergic signalingの役割

Investigating the roles of purinergic signaling in adult neurogenesis

陶山 智史(Satoshi Suyama)，砂堀 毅彦(Takehiko Sunabori)，岡野 栄之(Hideyuki Okano)
慶應義塾大学医学部 生理学教室(Department of Physiology, Keio University, School of Medicine)

P3-e15 豊かな環境による海馬神経新生、栄養因子産生における神経ペプチドPACAPの役割

Roles of neuropeptide PACAP in enriched environment-induced neurogenesis and neurotrophic/growth factor expression in the hippocampus

吾郷 由希夫[1](Yukio Ago)，米山 雅紀[2](Masanori Yoneyama)，荻田 喜代一[2](Kiyokazu Ogita)，新谷 紀人[3](Norihito Shintani)，
橋本 均[3,5](Hitoshi Hashimoto)，馬場 明道[3,4](Akemichi Baba)，田熊 一敞[1](Kazuhiro Takuma)，松田 敏夫[1,5](Toshio Matsuda)
[1]大阪大院・薬・薬物治療(Lab of Medicinal Pharmacol, Grad Sch of Pharmaceut Sci, Osaka Univ) [2]摂南大・薬・薬理
(Dept of Pharmacol, Setsunan Univ) [3]大阪大院・薬・神経薬理(Lab of Mol Neuropharmacol, Grad Sch of Pharmaceut Sci, Osaka Univ)
[4]兵庫医療大・薬(Pharmaceut Sci, Hyogo Univ of Health Sci) [5]大阪大院・医・子どものこころの分子統御機構研究センター
(Center for Child Mental Dev, Grad Sch of Med, Osaka Univ)

P3-e16 リアノジン受容体は成体マウス側脳室下帯神経系幹前駆細胞の増殖を制御する

Ryanodine receptor regulates proliferative activity in neural stem/progenitor cells derived from subventricular zone of adult mice

芝 達雄(Tatsuo Shiba)，米山 雅紀(Masanori Yoneyama)，荻田 喜代一(Kiyokazu Ogita)
摂南大・薬・薬理(Dept. Pharmacol., Setsunan Univ.)

P3-e17 マウス海馬の顆粒神経細胞消失後に出現する新生細胞の解析

Characterization of cells newly generated after granule cell loss in the hippocampal dentate gyrus of mice

田中 鉄也(Tetsuya Tanaka)，芝 達雄(Tatsuo Shiba)，米山 雅紀(Masanori Yoneyama)，荻田 喜代一(Kiyokazu Ogita)
摂南大・薬・薬理(Dept. Pharmacol., Setsunan Univ.)

P3-e18 成体海馬神経新生の活動依存的調節

Activity-dependent regulation of adult hippocampal neurogenesis

加藤 智将(Tomomasa Kato)，能智 禄弥(Rokuya Nochi)，栗林 寛(Hiroshi Kuribayashi)，石鍋 健太郎(Kentaro Ishinabe)，
伊藤 佳絵(Yoshie Itou)，福田 諭(Satoshi Fukuda)，久恒 辰博(Tatsuhiro Hisatsune)
東京大学大学院　新領域創成科学研究科　先端生命科学専攻
(Department of Integrated Bioscience, Graduate School of Frontier Sciences, The University of Tokyo)

P3-e19 局所嗅覚入力による嗅球局所領域における成体新生神経細胞の生死調節

Regulation of survival and death of adult-born neurons in the local area of the olfactory bulb by local sensory input

持丸 大輔[1](Daisuke Mochimaru)，小早川 高[3](Ko Kobayakawa)，小早川 令子[3](Reiko Kobayakawa)，坂野 仁[2](Hitoshi Sakano)，
森 憲作[1](Kensaku Mori)，山口 正洋[1](Masahiro Yamaguchi)
[1]東京大院・医・細胞分子生理(Dept Physiology, the University of Tokyo, Tokyo, Japan)　[2]東京大院・理・生物化学
(Dept Biophysics and Biochemistry, the University of Tokyo, Tokyo, Japan)　[3]大阪バイオサイエンス研究所
(Dept Functional Neuroscience, Osaka Bioscience Institute, Osaka, Japan)

P3-e20 副嗅球に組み込まれる成体脳新生ニューロンの解析

Analysis of newly generated neurons in the accessory olfactory bulb

坂本 雅行[1,2,3](Masayuki Sakamoto)，今吉 格[1,3,4](Itaru Imayoshi)，山口 正洋[5](Masahiro Yamaguchi)，森 憲作[5](Kensaku Mori)
[1]京都大学ウイルス研究所 増殖制御学分野(Growth Regulation, Institute for Virus Research, Kyoto University)
[2]京都大学大学院生命科学研究科(Graduate School of Biostudies, Kyoto University, Japan)　[3]戦略的創造研究推進事業(CREST)
(Japan Society of Technology Agency (CREST))　[4]戦略的創造研究推進事業(さきがけ)(Japan Society of Technology Agency (PRESTO))
[5]東京大学大学院医学研究科(Graduate School of Medicine, University of Tokyo)

P3-e21 成体ラット海馬歯状回における神経新生に対する細菌性内毒素の急性効果

Proliferation of neural precursor cells in the dentate gyrus is acutely inhibited by lipopolysaccharide in adult rats.

藤岡 仁美(Hitomi Fujioka)，明間 立雄(Tatsuo Akema)
聖マリアンナ医科大学 医学部生理学教室(Department of Physiology, St. Marianna University School of Medicine)

P3-e22 てんかん発作による海馬歯状回神経新生異常に対する亜鉛投与の効果

The effects of zinc administration on seizure-induced aberrant neurogenesis in hippocampal dentate gyrus

東 洋一郎(Youichirou Higashi)，北原 正大(Masahiro Kitahara)，野中 大伸(Motonobu Nonaka)，八幡 俊男(Toshio Yawata)，
清水 惠司(Keiji Shimizu)
高知大学 医学部脳神経外科(Department of Neurosurgery, Kochi Medical School, Kochi University)

P3-e23 Comparative studies on the neuronal differentiation in the subgranular zone of dentate gyrus between adult and aged gerbils after transient forebrain ischemia

Dae Young Yoo[1], In Koo Hwang[1], Jung Hoon Choi[2], Ki-Yeon Yoo[2], Choon Hyun Lee[2], Moo-Ho Won[2]
[1]Dept Veterinary Anatomy, College of Veterinary Medicine, Seoul National University, Seoul, Republic of Korea,
[2]Dept Anatomy and Neurobiology, College of Medicine, Hallym University, Chuncheon, Republic of Korea

P3-e24 心的外傷性ストレス負荷に伴うミオシンVIの誘導

Induction of myosin VI after traumatic stress

伊東 佑真(Yuma Ito)，宝田 剛志(Takeshi Takarada)，米田 幸雄(Yukio Yoneda)
金沢大院・自然科学(薬)・薬物学(Lab Mol Pharmacol, Kanazawa Univ Grad Sch Nat Sci Tech, Kanazawa Japan)

その他
Others

P3-e25 ニワトリ脊髄における新規細胞系譜解析法をもちいたNkx2.2発現細胞の細胞系譜解析

Lineage tracing of Nkx2.2-expressing cells by novel genetically-defined lineage tracing method in chick spinal cord

後藤 仁志[1,2](Hitoshi Goto)，小野 勝彦[1,2,3](Katsuhiko Ono)，竹林 浩秀[2,3,4](Hirohide Takebayashi)，
原田 英斉[5](Hidekiyo Harada)，仲村 春和[5](Harukazu Nakamura)，池中 一裕[2,3](Kazuhiro Ikenaka)
[1]京府医大 生物 / 院・神経発生生物学(Department of Biology, Kyoto Prefectual University of Medicine, Kyoto) [2]生理研 分子神経生理(Div. of Neurobiol. and Bioinformatics, National Institute for Physiological Sciences, Okazaki) [3]総研大(Sokendai, Hayama)
[4]熊本大学 生命科学研究部 脳回路構造学分野
(Department of Morphological Neural Science, Graduate School of Medical Sciences, Kumamoto University, Kumamoto)
[5]東北大 加齢研・分子神経研究分野(Dep. of Molecular Neurobiology, Graduate School of Life Sciences and Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University, Miyagi)

P3-e26 マウス脳におけるBTB/POZ Zincフィンガーファミリー因子Zbtb20遺伝子発現の免疫組織学的解析

Immunohistochemical analysis of Zbtb20 expression, a member of the BTB/POZ zinc finger family, in the mouse brain

松下 夏樹[1,2](Natsuki Matsushita)，松下 佐知[1](Sachi Matsushita)，東山 繁樹[1,3](Shigeki Higashiyama)
[1]愛媛大院・医(Ehime University Graduate School of Medicine, Toon, Japan)
[2]愛媛大プロテオ医学研究センター・難治性神経疾患分子制御部門
(Dept Basic and Clinical Neuroscience, Ehime Proteo-Medicine Research Center (ProMRes) , Toon, Japan)
[3]愛媛大プロテオ医学研究センター・細胞増殖腫瘍制御部門(Dept Cell Growth and Tumor Regulation, ProMRes, Toon, Japan)

P3-e27 発生中の脳において一時的にPSA-NCAMを発現する周皮細胞を伴う血管の由来

Origin of PSA-NCAM expressing blood vessels in the developing forebrain of avian embryo

宮川 桃子[1](Momoko Miyakawa)，石 龍徳[2](Tatsunori Seki)，内山 安男[1](Yasuo Uchiyama)
[1]順天堂大・医・神経生物学・形態学(Dept of Cell Biol and Neurosci, Juntendo Univ Sch of Med., Tokyo) [2]東京医大・組織・神経解剖学
(Dept Histol and Neuroanat Tokyo Med Univ, Tokyo)

P3-e28 Foxg1による大脳皮質ニューロンの分化能制御機構

Foxg1 regulates the onset of projection neuron production in the neocortex

隈元 拓馬(Takuma Kumamoto)，Gunadi Gunadi，水谷 健一(Ken-ichi Mizutani)，花嶋 かりな(Carina Hanashima)
理化学研究所 CDB 大脳皮質発生研究チーム(Laboratory for Neocortical Development, RIKEN CDB)

P3-e29 脳特異的コンドロイチン硫酸プロテオグリカン、ニューログリカンCはプレイオトロフィンと結合する。

Neuroglycan C, a brain specific chondroitin sulfate proteoglycan, interacts with pleiotrophin.

中西 圭子[1](Keiko Nakanishi)，時田 義人[1](Yoshihito Tokita)，青野 幸子[1](Sachiko Aono)，松井 ふみ子[1](Fumiko Matsui)，
東 雄二郎[1](Yujiro Higashi)，大平 敦彦[2](Atsuhiko Oohira)
[1]愛知県心身障害者コロニー発達障害研究所 周生期学部
(Department of Perinatology, Institute for Developmental Research, Aichi Human Service Center) [2]愛知医科大学先端医学・医療研究拠点
(Research Complex for the Medicine Frontiers, Aichi Medical University)

P3-e30 マウス脳発生におけるLGIサブファミリーのmRNA発現解析

LGI mRNA expression in the developing mouse brain

久保田 真由美[1,2](Mayumi Kubota)，下郡 智美[1](Tomomi Shimogori)
[1]理研BSI・下郡研究ユニット(Shimogori Research Unit, BSI, RIKEN, Wako) [2]東京大院・医・脳神経外科学
(Dept Neurosurg, Univ of Tokyo, Tokyo)

P3-e31 運動機能と残存軸索：新生児期坐骨神経損傷ラットにおける解析

Axonal populations related to motor function in neonatally sciatic nerve-crushed rats

掛川 晃[1](Akira Kakegawa)，横内 久美子[1](Kumiko Yokouchi)，福島 菜奈恵[1](Nanae Fukushima)，伊坪 敏郎[2](Toshiro Itsubo)，
川岸 久太郎[1](Kyutaro Kawagishi)，森泉 哲次[1](Tetsuji Moriizumi)
[1]信州大・医・人体構造学(Department of Anatomy, Shinshu University School of Medicine,Matsumoto,Japan) [2]信州大・医・運動機能学
(Department of Orthopedic Surgery, Shinshu University School of Medicine,Matsumoto,Japan)

P3-e32 舌内の両側舌下神経支配領域

Two specific tongue areas receiving bilateral hypoglossal innervation

福島 菜奈恵(Nanae Fukushima)，横内 久美子(Kumiko Yokouchi)，川岸 久太郎(Kyutaro Kawagishi)，
掛川 晃(Akira Kakegawa)，森泉 哲次(Tetsuji Moriizumi)
信州大・医・人体構造(Dept Anat, Shinshu Univ Sch Med, Matsumoto)

P3-f01 培養神経内分泌細胞の自発的細胞融合

Isolated neuroendocrine cells are capable of spontaneous cell fusion during development

比留間 弘美(Hiromi Hiruma)，磯中 理沙(Risa Isonaka)，川上 倫(Tadashi Kawakami)
北里大学医学部生理学(Department of Physiology, Kitasato University School of Medicine)

P3-f02 小脳発達過程におけるフォークヘッドドメインを欠いた新規Foxp2アイソフォームの発現の解析

The temporal expression of the novel Foxp2 isoform lacking forkhead domain in the developing Cerebellum

田辺 裕子[1,2](Yuko Tanabe)，藤原 裕士[2](Yuji Fujiwara)，松崎 鮎美[2](Ayumi Matsuzaki)，笠原 忠[2](Tadashi Kasahara)，
湯浅 茂樹[3](Shigeki Yuasa)，桃井 隆[1](Takashi Momoi)，藤田 恵理子[1](Eriko Fujita)
[1]国際医療福祉大学(International University of Health and Welfare) [2]慶應義塾大学・薬学部・生化学教室
(Department of Biochemistry, Faculty of Pharmacy, Keio University) [3]国立精神・神経センター神経研究所 微細構造
(Department of Ultrastructural Research, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry)

P3-f03 神経活動依存的に誘導されるBRINP1のマウス行動における役割

Roles of activity-induced BRINP1 in mouse behavior

小林 三和子[1](Miwako Kobayashi)，本宮 真[2](Makoto Motomiya)，高雄 啓三[3,4](Keizo Takao)，幸田 敏明[5](Toshiaki Koda)，
宮川 剛[4](Tsuyoshi Miyakawa)，松岡 一郎[1](Ichiro Matsuoka)
[1]松山大学・薬・生理化学(Col. of Pharm. Sci., Matsuyama Univ., Matsuyama Japan) [2]北大院・医
(Grad. Sch. of Med., Hokkaido Univ., Sapporo Japan) [3]京大院医・先端技術セ
(Frontier Tech. Ctr., Grad. Sch. of Med., Kyoto Univ., Kyoto Japan) [4]藤田保健大・総医研・システム医科学総合
(Div. of Systems Med. Sci., ICMS, Fujita Health Univ., Toyoake Japan) [5]北大院・先端生命
(Grad. Sch. of Life Sci., Hokkaido Univ., Sapporo Japan)

P3-f04 Cre-loxPシステムとTol2トランスポゾンを併用したRNA干渉法は、鶏胚を用いた発生学の研究に有用である

Conditional RNA interference using a combination of Cre-loxP system and Tol2 transposition is a useful tool for the developmental studies in the chick

柴田 昌宏(Masahiro Shibata)，伊藤 健二朗(Kenjiro Ito)，佐藤 昇(Noboru Sato)
新潟大学医歯学総合研究科 肉眼解剖学(Division of Gross Anatomy and Morphogenesis, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences, Niigata, Japan)

ポスター会場 2F

体性運動・その他II
Somatomotor System, Others II

P3-g01 大脳皮質から入力を受ける線条体介在ニューロンの運動関連活動

Movement-related activity of striatal interneurons receiving inputs from cortical motor areas in monkeys.

高良 沙幸[1](Sayuki Takara)，畑中 伸彦[1](Nobuhiko Hatanaka)，高田 昌彦[2](Masahiko Takada)，南部 篤[1](Atsushi Nambu)
[1]生理学研究所(:National Institute for Physiological Sciences) [2]京都大学(Kyoto University)

P3-g02 マカクザル運動前野への皮質入力により明らかにされた前肢遠位部と近位部運動統合の為の神経基盤

Neural basis for the integration of distal and proximal forelimb movements as revealed by investigations of cortical inputs to the dorsal and ventral aspects of the premotor cortex of macaques

平田 快洋[1](Yoshihiro Hirata)，高田 昌彦[1,2](Masahiko Takada)，星 英司[3](Eiji Hoshi)
[1]京大・霊長研・統合脳システム(Primate Res. Inst., Kyoto Univ.) [2]東京都神経科学総合研究所 統合生理
(Dept. System Neurosci., Tokyo Met. Inst. Neurosci.) [3]玉川大学 脳科学研究所(Brain Sci. Inst., Tamagawa Univ.)

P3-g03 大脳基底核内情報伝達におけるドーパミンD1受容体の機能

Functional role of dopamine D1 receptors in information processing through the basal ganglia analyzed by neuronal recording from transgenic mice in awake state

知見 聡美[1,4](Satomi Chiken)，太田 力[1,2](Chikara Ohta)，佐藤 朝子[3](Asako Sato)，笹岡 俊邦[3,4](Toshikuni Sasaoka)，勝木 元也[3,4](Motoya Katsuki)，黒川 信[2](Makoto Kurokawa)，南部 篤[1,4](Atsushi Nambu)
[1]生理学研究所・生体システム(Division of System Neurophysiology, National Institute for Physiological Sciences)
[2]首都大・院理工・生命科学(Department of Biological Sciences, Tokyo Metropolitan University) [3]基生研(National Institute for Basic Biologiy)
[4]総研大・生命科学(School of Life Science, The Graduate University for Advanced Studies)

P3-g04 腹側前頭前野から背側運動前野への多シナプス性入力

Multisynaptic inputs from the ventral prefrontal cortex (PFv) to the dorsal premotor cortex (PMd) in macaques

高原 大輔[1](Daisuke Takahara)，平田 快洋[1](Yoshihiro Hirata)，井上 謙一[1](Ken-ichi Inoue)，宮地 重弘[3](Sigehiro Miyachi)，南部 篤[2](Atsushi Nambu)，高田 昌彦[1](Masahiko Takada)，星 英司[4](Eiji Hoshi)
[1]京都大学霊長類研究所 統合脳システム(System Neuroscience , Primate Research Institute, Kyoto University, inuyama, Japan)
[2]生理学研究所　生体システム(Division of System Neurophysiol, National Inst for Physiological Sci., Okazaki, Japan)
[3]京都大学霊長類研究所　高次機能(Cognitive Neurosci Sect, Primate Res Inst, Kyoto Univ., Inuyama, Japan) [4]玉川大学脳科学研究所(Tamagawa Univ Brain Sci Inst., machida, Japan)

ポスター会場 2F

体性運動・学習・可塑性
Somatomotor System, Learning, Plasticity

P3-g05 両手運動では反対側の手の運動が大脳小脳連関を変調する

Modification of effective connectivity of cerebro-cerebellar loop by movement of the opposing limb

荒牧 勇[1,2](Yu Aramaki)，河内山 隆紀[3](Takanori Kochiyama)，大須 理英子[2,4](Rieko Osu)，野崎 大地[2,5](Daichi Nozaki)
[1]名古屋工業大学(Center for Fostering Young and Innovative Researchers, Nagoya Institute of Technology, Aichi)
[2]独立行政法人情報通信研究機構(National institute of Information and Communications Technology, Kyoto)
[3]ATR-Promotion脳機能イメージングセンター(ATR-Promotion Brain Activity Imaging Center, Kyoto) [4]ATR脳情報研究所(ATR Computational Neuroscience Laboratories, Kyoto) [5]東京大学大学院教育学研究科(Graduate School of Education, The University of Tokyo, Tokyo)

P3-g06 ヒトの大脳皮質一次運動野腕領域から大腿筋への興奮性入力

Corticospinal excitations from cortical arm area to human thigh muscles

大木 紫[1](Yukari Ohki)，中島 剛[2](Tsu-yosi Nakajima)，笹田 周作[4](Syusaku Sasada)，渋谷 賢[1](Satoshi Shibuya)，大塚 裕之[6](Hiroyuki Ohtsuka)，二橋 元紀[4](Hiroyuki Futatsubashi)，小宮山 伴与志[3](Tomoyoshi Komiyama)
[1]杏林大学 統合生理学教室(Department of Physiology, Kyorin University School of Medicine) [2]日本学術振興会特別研究員(JSPS Research Fellow) [3]千葉大学(Chiba University) [4]東京学芸大学連合大学院(Tokyo Gakugei University)
[5]国立障害者リハビリテーションセンター(National Rehabilitation Center for Pearsons with Disabilities)
[6]千葉大学大学院　医学研究院　認知行動生理学(Department of Cognitive Behavioral Physiology, Chiba University School of Medicine)

P3-g07 NIRS-EEGによる脳卒中片麻痺例における手指運動時の脳機能計測

Load-dependent and abnormal lateralization during paretic finger movement: A NIRS-EEG study

武田 湖太郎[1](Kotaro Takeda)，安田 恒[1](Wataru Yasuda)，相原 孝次[1](Takatsugu Aihara)，大高 洋平[1,2](Yohei Otaka)，佐藤 雅昭[3](Masa-aki Sato)，川人 光男[1](Mitsuo Kawato)，大須 理英子[1](Rieko Osu)
[1]ATR 脳情報研究所(CNS, ATR, Kyoto, Japan) [2]東京湾岸リハビリテーション病院(Tokyo Bay Rehabil. Hosp., Narashino, Japan)
[3]ATR 脳情報解析研究所(NIA, ATR, Kyoto, Japan)

P3-g08 高齢者における個々の指の運動機能に対するタッピング課題短期訓練の効果

Short-term trainability of motor function of the fingers in elderly people

青木 朋子[1](Tomoko Aoki)，木下 博[2](Hiroshi Kinoshita)
[1]熊本県立大学 環境共生学部(Faculty of Environmental and Symbiotic Sciences, Prefectural University of Kumamoto) [2]大阪大学大学院(Osaka University)

P3-g09 両腕到達運動における両側肢の運動方向に依存した学習の汎化

Generalization of the motor adaptation in bimanual reaching movement reflects the gain-field encoding of both limbs' movement directions

横井 惇[1,2](Atsushi Yokoi)，平島 雅也[1](Masaya Hirashima)，野崎 大地[1](Daichi Nozaki)
[1]東京大院・教育・身体教育(Dept of Physical and Health Education, Grad School of Education,Univ of Tokyo) [2]日本学術振興会特別研究員(JSPS Research Fellow)

P3-g10 運動イメージ学習効果とその両側性転移への影響について

Learning effect by motor imagery and its effect on intermanual transfer

雨宮 薫[1,2](Kaoru Amemiya)，小嶋 祥三[2](Shozo Kojima)
[1]東京大学大学院医学系研究科(Graduate school of medicine, University of Tokyo) [2]慶應義塾大学GCOE人文科学分野(GCOE, Keio University)

P3-g11 四肢筋群にみられる脳波筋電図コヒーレンスの筋間差

Muscle dependency of corticomuscular coherence in upper and lower extremity muscles

牛山 潤一[1,2](Junichi Ushiyama)，牛場 潤一[1,2,3](Junichi Ushiba)，木村 彰男[3](Akio Kimura)，里宇 明元[1](Meigen Liu)
[1]慶應大・医・リハ(Department of Rehabilitation Medicine, Keio University School of Medicine, Tokyo, Japan) [2]慶應大・理工・生命情報(Department of Biosciences and Informatics, Faculty of Science and Technology, Keio University, Kanagawa, Japan) [3]慶應大・月ヶ瀬リハ(Keio University Tsukigase Rehabilitation Center, Shizuoka, Japan)

P3-g12 筋共収縮レベルを用いた運動中のヒト腕姿勢選択原理

Human Arm-Posture Selection during Reaching: Optimization Principle and Analysis based on Co-contraction Level of Muscles

王 焦樂(Jiaole Wang)，片山 正純(Masazumi Katayama)
福井大院・工(Univ of Fukui, Fukui)

ポスター会場 2F

体性運動・歩行・リズム
Somatomotor System, Locomotion, Rhythm

P3-g13 皮質誘発性のリズミカルな顎運動における前庭神経核刺激の効果

Effects of the vestibular nucleus stimulation on cortically induced rhythmical jaw movements

佐藤 義英(Yoshihide Satoh)，石塚 健一(Ken'Ichi Ishizuka)，村上 俊樹(Toshiki Murakami)
日本歯科大学新潟生命歯学部 生理学講座(Department of Physiology, Nippon Dental University School of Life Dentistry at Niigata)

P3-g14 人およびラット二足歩行モデル(RBWM)の二足歩行、四足歩行時の筋放電パタンに関する研究ー四足歩行、二足歩行の神経制御ー

EMG burst pattern in quadrupedal and bipedal walking in man and the rat bipedal walking model (RBWM) on the treadmill

清戸 慶太(Keita Kiyoto)，佐野 ユカリ(Yukari Sano)，和田 直己(Naomi Wada)
山口大学農学部システム科学(Laboratory of system physiology, Yamaguchi University)

P3-g15 マウス新生児腰髄腹外側部GABA作働性ニューロンの同定と歩行中枢による制御様式の解析

Characterization of locomotor-related GABAergic interneurons in the ventrolateral lumbar spinal cord in the developing mouse

西丸 広史[1](Hiroshi Nishimaru)，柿崎 美代[1](Miyo Kakizaki)，柳川 右千夫[2,3](Yuchio Yanagawa)
[1]筑波大院・人間総合科学(Grad. Sch. Comprehensive Human Sci, Univ. Tsukuba, Tsukuba) [2]群馬大学院・医・遺伝発達行動(Dept. Genet. and Behav. Neurosci., Gunma Univ. Grad. Sch. Med. Maebashi), [3]JST, CREST

P3-g16 マウス脳損傷後における歩行運動の異常

Impaired treadmill locomotion following traumatic brain injury in mice

上野 将紀(Masaki Ueno)，山下 俊英(Toshihide Yamashita)
大阪大院・医・分子神経科学(Dept Mol Neurosci, Osaka Univ, Suita)

P3-g17 二足歩行の中枢神経系におよぼす効果に関する研究ーラット二足歩行モデル(RBWM)のH波記録ー

Influences of Bipedal Walking on the central nervous system -H-Reflex in the rat bipedal walking model-

佐野 ユカリ(Yukari Sano)，清戸 慶太(Keita Kiyoto)，和田 直己(Naomi Wada)
山口大学農学部システム科学(Laboratory of System Physiology, Yamaguchi University)

P3-g18 突然変異マウス歩行パターンの解析と逆動力学解析

Analysis on mutant specific gait patterns of mutant mice with inverse dynamics

太田 聡史[1](Satoshi Oota)，中村 仁彦[2](Yoshihiko Nakamura)，小幡 裕一[1](Yuichi Obata)，吉木 淳[1](Atsushi Yoshiki)
[1]理化学研究所 バイオリソースセンター(BioResource Center, RIKEN) [2]東京大院・情報工学・知能機械(Dept Mech-Info, Univ of Tokyo)

P3-h01 正常圧水頭症の脳室拡大が歩行に及ぼす影響

The influence of the ventricular expansion in the normal pressure hydrocephalus on walking capacity

井上 勝也[1,2](Katsuya Inoue)，遠藤 克昭[1,2](Katsuaki Endo)
[1]藍野大学(Aino University) [2]京都大学再生医科学研究所(Institute for Frontier Medical Sciences Kyoto University)

P3-h02 無拘束のニホンザルの歩行運動に関連した一次運動野の神経細胞活動

Neuronal activity in primary motor cortex associated with locomotor movements of an unrestrained Japanese monkey

中隋 克己[1](Katsumi Nakajima)，森 大志[2](Futoshi Mori)，村田 哲[1](Akira Murata)，稲瀬 正彦[1](Masahiko Inase)
[1]近畿大・医・生理一(Dept Physiol, Kinki Univ Schl Med, Osaka-Sayama, Japan) [2]山口大・農・獣医生理
(Dept Vet Physiol, Facult. Agr, Yamaguchi Univ, Yamaguchi, Japan)

P3-h03 Temporal relationship between the oscillatory local-filed-potential components and spikes of identified neurons in the rat motor cortex

Jun Igarashi[1], Yoshikazu Isomura[1], Tomoki Fukai[1]
[1]Computational Science Research Program, RIKEN, [2]Tamagawa university, [3]RIKEN BSI

ポスター会場 2F

眼球運動 Oculomotor System

P3-h04 第一次視覚野損傷後のサッケード運動機構における網膜視蓋経路の役割

The role of retinotectal pathway for saccade control after the lesion of primary visual cortex.

加藤 利佳子[1](Rikako Kato)，高浦 加奈[1,2](Kana Takaura)，池田 琢朗[1](Takuro Ikeda)，吉田 正俊[1,2](Masatoshi Yoshida)，伊佐 正[1,2](Tadashi Isa)
[1]生理学研究所 認知行動発達機構研究部門(Dept of Dev. Physiol. Nat'l Inst. Physiol. Sci., Okazaki, Japan) [2]総合研究大学院大学
(The Graduate Univ. for Advanced Studies, Hayama, Japan)

P3-h05 サル追従眼球運動にみられる局所動き信号の非線形統合処理

Non-linear integration of local motion signals underlying ocular following responses in monkeys

青木 佑紀(Yuki Aoki)，三浦 健一郎(Kenichiro Miura)，河野 憲二(Kenji Kawano)
京都大院・医・認知行動脳科学(Dept Integrative Brain Science, Kyoto Univ., Kyoto)

P3-h06 ラット舌下神経前位核ニューロンにおけるカルシウム透過型AMPA受容体の発現

Expression of Ca2+-permeable AMPA receptors in rat prepositus hypoglossi nucleus neurons

齋藤 康彦(Yasuhiko Saito)，柳川 右千夫(Yuchio Yanagawa)
群馬大院・医・遺伝発達行動学(Dept Genetic and Behavioral Neuroscience, Gunma Univ Grad Sch of Medicine)

P3-h07 垂直回転刺激に対するプルキンエ細胞単純・複雑スパイク応答様式

Response pattern of simple- and complex-spike firing of Purkinje cells in the cat cerebellar nodulus and uvula during vertical head rotation.

北間 敏弘[1](Toshihiro Kitama)，小沢 健一[1,3](Kenichi Ozawa)，佐藤 悠[2](Yu Sato)
[1]山梨大学 総合分析実験センター 機能解析分野(Center for Life Science Research, University of Yamanashi)
[2]山梨大学 医学部 生理学第2(Department of Physiology, University of Yamanashi) [3]健康科学大学 作業療法学科
(Department of Occupational Therapy, Health Science University)

P3-h08 サッケード適応における学習経験の影響

Effect of learning history on the course of saccade adaptation in the monkey

羽田 佳人(Yoshito Haneda)，三浦 真理子(Mariko Miura)，吉田 薫(Kaoru Yoshida)，岩本 義輝(Yoshiki Iwamoto)
筑波大院・人間総合・神経生理(Lab Neurophysiol, Univ of Tsukuba, Tsukuba, Japan)

P3-h09 サッケード適応の空間的特性の解析

Spatial characteristics of saccade adaptation in the monkey.

井出 めぐみ[1](Megumi Ide)，角 友起[1,2](Yuki Kaku)，吉田 薫[1](Kaoru Yoshida)，岩本 義輝[1](Yoshiki Iwamoto)
[1]筑波大院・人間総合・神経生理(Lab Neurophysiol, Univ of Tsukuba, Tsukuba, Japan) [2]植草学園大学保健医療学部
(Faculty of Health Science, Uekusa Gakuen University, Chiba, Japan)

P3-h10 眼球運動からみたMuller-Lyer錯視の特性

The Muller-Lyer illusion: misevaluation of length or location?

田野 達也(Tatsuya Tano)，佐々木 秀一(Shuichi Sasaki)，岩本 義輝(Yoshiki Iwamoto)，吉田 薫(Kaoru Yoshida)
筑波大院・人間総合・神経生理(Lab Neurophysiol,Univ of Tsukuba,Tsukuba,Japan)

P3-h11 一次視覚野損傷後の眼球運動制御における外側頭頂間野の機能的役割

The lateral intraparietal area participates in visuomotor control after the primary visual cortex lesion

尾上 浩隆[1](Hirotaka Onoe)，加藤 利佳子[2](Rikako Kato)，池田 琢朗[2](Takuro Ikeda)，河原 正幸[3](Masayuki Kawahara)，
尾上 嘉代[1](Kayo Onoe)，高浦 加奈[2,4](Kana Takaura)，吉田 正俊[2,5](Masatoshi Yoshida)，塚田 秀夫[3](Hideo Tsukada)，
伊佐 正[2,5](Tadashi Isa)
[1](独)理化学研究所分子イメージング科学研究センター(CMIS, RIKEN, Kobe, Japan.) [2]生理学研究所発達生理学研究系
(Dept. of Dev. Physiol., National Institute for Physiological Sciences, Okazaki, Japan.) [3]浜松ホトニクス中央研究所
(Central Res. Lab., Hamamatsu Photonics, Hamamatsu, Japan.) [4]玉川大学脳科学研究所
(Tamagawa University Brain Science Institute, Tokyo, Japan.) [5]総合研究大学院大学(The Graduate Univ. for Advanced Studies, Hayama, Japan.)

P3-h12 Modeling saccades through NMDAR-mediated bursting with reciprocal inhibition in the Superior Colliculus

Jan Moren[1], Tomohiro Shibata[2], Aurelien Cassagnes[1,3], Junichiro Yoshimoto[3], Kenji Doya[1,2,3,4]
[1]Graduate School of Informatics, Kyoto University, Japan, [2]NAIST, Nara, Japan, [3]OIST, Okinawa, Japan, [4]RIKEN, Saitama, Japan

P3-h13 What Parkinson's disease patients can tell us about sequential control of eye movements?

Neha Bhutani, Ausaf_A Farooqui, Supriya Ray, Aditya Murthy
NATIONAL BRAIN RESEARCH CENTRE

ポスター会場 2F

視覚III
Visual System III

P3-h14 高次視覚野で相補的に働く異なるコーディング様式

Different coding schemes coexist in the inferior temporal cortex of the brain

大脇 崇史[1,2](Takashi Owaki)，Michel Vidal-Naquet[2]，佐藤 多加之[2](Takayuki Sato)，谷藤 学[2](Manabu Tanifuji)，
加藤 英之[2](Hideyuki Cateau)
[1]豊田中央研究所(Toyota Central R&D Labs.) [2]理研BSI(RIKEN BSI, Wako, Japan)

P3-h15 下側頭葉における顔の全体情報と部分情報の表現

Representation of information about a whole face and its parts in inferior temporal cortex.

山田 有一郎[1](Yuichiro Yamada)，樫森 与志喜[1,2](Yoshiki Kashimori)
[1]電気通信大学大学院　情報システム学研究科 情報メディアシステム学専攻
(Dept. of Human Media Systems, Graduate School of Information Systems, Univ. of Electro-Communications) [2]電気通信大学　先進理工学科
(Dept. of Engineering Science, Univ. of Electro-Communications)

P3-h16 カルマンフィルタモデルはV1細胞の時間特性を説明する

Kalman filter model can explain the temporal receptive field of motion selective V1 neurons

佐藤 俊治[1](Shunji Satoh)，阪口 豊[1](Yutaka Sakaguchi)，佐々木 博昭[2](Hiroaki Sasaki)，臼井 支朗[3](Shiro Usui)
[1]電気通信大学大学院 情報システム学研究科(Graduate School of Information Systems, The University of Electro-Communications)
[2]東北大学大学院(Tohoku University) [3]理化学研究所BSI(Riken BSI)

P3-h17 Time resolved extraction of receptive fields

Michel J. Vidal-Naquet[1], Manabu Tanifuji[1], Pedro Maldonado[2], Shimon Ullman[3], Sonja Gruen[1]
[1]BSI, Riken, [2]Universidad de Chile, Santiago, Chile, [3]Weizmann Institute of Science, Rehovot, Israel

P3-h18 視覚皮質の層構造局所神経回路モデル -視覚刺激と注意による変調

Neural modulation of a realistic layered-microcircuit model of visual cortex based on bottom-up and top-down signals

深井 朋樹[1](Tomoki Fukai)，我妻 伸彦[1,2](Nobuhiko Wagatsuma)，Tobias C. Potjans[3]，Markus Diesmann[1]
[1]理化学研究所 脳科学研究センター(Brain Science Institute, RIKEN) [2]日本学術振興会(Japan Society for the Promotion of Science),
[3]Research Center Juelich, Germany

P3-h19 視覚刺激間隔における1/fゆらぎのフリッカー周波数閾値に対する影響の検討

The effect of 1/f fluctuation in inter-stimulus interval of visual stimulus on flicker fusion threshold

原田 暢善(Nobuyoshi Harada)，岩木 直(Sunao Iwaki)
産業技術総合研究所 健康工学研究部門(Health Research Institute, National institute of Advanced Industrial Science and Technology)

P3-h20 疎表現モデルによる一次視覚野単純型細胞・複雑型細胞の選択性の再現

Simple and complex cell-like selectivity is reproduced by sparse coding model

田中 琢真[1](Takuma Tanaka)，青柳 富誌生[2,3](Toshio Aoyagi)，金子 武嗣[1](Takeshi Kaneko)
[1]京都大院・医・高次脳形態(Dept Morphol Brain Sci, Kyoto Univ, Kyoto) [2]京都大・院・情報(Grad Informatics, Kyoto Univ, Kyoto)
[3]JST CREST(JST, CREST)

P3-h21 初期視覚系における連続した輪郭線中の折れ曲がり抽出

Detecting angles within continuous contours in the early stages of macaque visual cortex

伊藤 南[1,2](Minami Ito)
[1]生理学研究所 感覚認知情報研究部門(Division of Sensory and Cognitive Information, National Institute for Physilogical Sciences)
[2]総合研究大学院大学(The Graduate University for Advanced Studies, Okazaki, Japan)

P3-h22 サル下側頭葉視覚連合野に見られる階層的機能構造の各階層における視覚情報表現

Visual information represented in different levels of functional hierarchy in monkey inferior temporal cortex revealed by machine learning

内田 豪[1](Go Uchida)，佐藤 多加之[1](Takayuki Sato)，北園 淳[2](Jun Kitazono)，岡田 真人[2](Masato Okada)，
谷藤 学[1](Manabu Tanifuji)
[1]理研・BSI(RIKEN BSI, Wako) [2]東大院・複雑理工(Dept Complex Sci and Eng, Univ of Tokyo, Kashiwa)

P3-h23 電流源密度法を用いたサル下側頭葉皮質における層特異的な反応特性の解明

Layer dependent response specificity in inferior temporal cortex to complex visual objects revealed by current source density analysis

伊藤 淳司[1](Junji Ito)，田村 弘[2](Hiroshi Tamura)，Gaute T Einevoll[3]，Sonja Gruen[1]
[1]理研BSI・グリュエン研究ユニット(Gruen Research Unit, RIKEN Brain Science Institute, Wako, Japan) [2]大阪大院・生命機能・認知脳
(Lab Cog Neurosci, Grad Sch of Front Bio, Osaka Univ, Osaka, Japan) [3]ノルウェー生命科学大
(Norwegian University of Life Sciences, Aas, Norway)

P3-h24 皮質脳波の時間的パターンを用いた視覚物体カテゴリーのデコーディング

Neural decoding of visual object categories using temporal patterns of ECoG signals.

間島 慶[1,2](Kei Majima)，松尾 健[3,4](Takeshi Matsuo)，川嵜 圭祐[3](Keisuke Kawasaki)，川合 謙介[4](Kensuke Kawai)，
増田 浩[5](Hiroshi Masuda)，國井 尚人[4](Naoto Kunii)，村上 博淳[5](Hiroatsu Murakami)，鎌田 恭輔[4](Kyousuke Kamada)，
亀山 茂樹[5](Shigeki Kameyama)，斉藤 延人[4](Nobuhito Saito)，長谷川 功[3](Isao Hasegawa)，神谷 之康[1,2](Yukiyasu Kamitani)
[1]国際電気通信基礎技術研究所 脳情報研究所 神経情報学研究室
(Department of Neuroinformatics, ATR Computational Neuroscience Laboratories, Kyoto, Japan)
[2]奈良先端科学技術大学院大学 情報科学研究科(Graduate School of Information Science, NAIST, Nara, JAPAN)
[3]新潟大学医学部 生理学第一教室(Department of Physiology, Niigata University School of Medicine, Niigata, JAPAN)
[4]東京大学大学院医学系研究科脳神経外科(Department of Neurosurgery, The University of Tokyo Graduate School of Medicine, Tokyo, JAPAN)
[5]国立病院機構西新潟中央病院脳神経外科(Department of Neurosurgery, Nishi-Niigata Chuo National Hospital, Niigata, JAPAN)

P3-h25 ネコ視覚皮質における発火率変動性の細胞間相関 － 刺激依存性及び発火率チューニングとの関係 －

Correlated trial variabilities between single units in the cat visual cortex -Stimulus dependence and its relation with the firing rate tuning

圓山 由子(Yoshiko Maruyama)，伊藤 浩之(Hiroyuki Ito)
京都産業大学 コンピュータ理工学部(Fac. of Computer Sci. and Eng., Kyoto Sangyo Univ., Kyoto)

P3-h26 ネコ外側膝状体ニューロンの方位選択性と受容野時空間構造の関係

Relationship between orientation selectivity and spatiotemporal receptive field structure of the cat lateral geniculate neurons

末松 尚史[1](Naofumi Suematsu)，内藤 智之[2](Tomoyuki Naito)，佐藤 宏道[2](Hiromichi Sato)
[1]大阪大・基礎工(Sch Eng Sci, Osaka Univ, Toyonaka) [2]大阪大院・医・認知行動(Grad Sch Med, Osaka Univ, Toyonaka)

P3-h27 ネコPMLS野細胞の機能的特性

Functional properties of neurons in the cat posterior, medial lateral-suprasylvian area

佐々木 耕太[1,2](Kota S. Sasaki)，大澤 五住[1,2](Izumi Ohzawa)
[1]大阪大院・生命機能(Graduate School of Frontier Biosciences, Osaka University, Osaka, Japan) [2]科学技術振興機構
(CREST, Japan Science and Technology Agency, Tokyo, Japan)

P3-h28 Emergence of Concentric Double-Opponent Receptive Field Properties by Applying Independent Component Analysis to Natural Images

Yasunobu Igarashi[1], Takayoshi Aoki[2], Rui Kimura[3], Shin Ishii[4]
[1]National Center for Neurology and Psychiatry, [2]Nara Institute of Science and Technology, [3]RIKEN Brain Science Institute, [4]Kyoto University

P3-i01 二光子カルシウムイメージングによって明らかになった、覚醒ラット視覚野の抑制性と興奮性神経細胞の光反応性

Response properties of GABAergic and excitatory neurons in visual cortex of awake rats, revealed by two-photon functional calcium imaging

木村 梨絵[1,3](Rie Kimura)，惣谷 和広[1,4](Kazuhiro Sohya)，蝦名 鉄平[1](Teppei Ebina)，礒村 宜和[2,3](Yoshikazu Isomura)，
柳川 右千夫[5,6](Yuchio Yanagawa)，加藤 英之[1](Hideyuki Cateau)，津本 忠治[1](Tadaharu Tsumoto)
[1]理研・BSI・大脳皮質回路可塑性(Cortical Circuit Plasticity, RIKEN BSI, Saitama) [2]理研・BSI・脳回路機能理論
(Neural Circuit Theory, RIKEN BSI, Saitama) [3]玉川大・脳科学研(Tamagawa Univ Brain Sci Inst, Tokyo)
[4]独立行政法人科学技術振興機構・さきがけ(PRESTO, JST, Saitama) [5]群馬大院・医・遺伝発達行動学
(Dept Genet Behav Neurosci, Grad Sch Med, Gunma Univ, Maebashi) [6]独立行政法人科学技術振興機構・CREST(CREST, JST, Tokyo)

P3-i02 ネコ視覚野における両側同期自発活動

Bilaterally-synchronized spontaneous waves propagating across the cat early visual cortex

大橋 一徳(Kazunori Ohashi)，Amiram Grinvald
ワイツマン研究所(Department of Neurobiology, Weizmann Institute of Science)

P3-i03 光干渉断層計によるマカクサル網膜の機能的イメージング

Imaging of neural activity in different layers of macaque retina evoked by light stimulation using functional optical coherence tomography (fOCT)

鈴木 航[1,2](Wataru Suzuki)，花園 元[1,2](Gen Hanazono)，楠城 紹生[3](Tsuguo Nanjo)，伊藤 晃一[3](Koichi Ito)，
西山 潤平[3](Junpei Nishiyama)，谷藤 学[1](Manabu Tanifuji)，角田 和繁[1,2](Kazushige Tsunoda)
[1]独立行政法人　理化学研究所　脳科学総合研究センター(RIKEN BSI) [2]東京医療センター
(National Institute of Sensory Organs, Tokyo, Japan) [3]ニデック(Nidek CO., LTD, Aichi, Japan)

P3-i04 ネコ視覚野皮質における内因性光学的信号の時間経過の方位依存性

Difference in the dynamics of the intrinsic optical signals between the cortical visual areas responding to cardinal and oblique orientations in the cat

岡村 純也(Jun-ya Okamura)，永井 翠(Midori Nagai)，井上 雄太(Yuta Inoue)，王 鋼(Gang Wang)
鹿児島大学大学院理工学研究科(Graduate School of Science and Engineering, Kagoshima University)

P3-i05 ヒト視覚野の脳活動パターン解析による運動残効知覚の解読

Decoding motion aftereffects from activity patterns in human visual cortex

堀川 友慈[1,2](Tomoyasu Horikawa)，神谷 之康[1,2](Yukiyasu Kamitani)
[1]ATR 脳情報(ATR-CNS, Kyoto) [2]奈良先端大 計算神経科学講座(NAIST, Ikoma, Nara)

P3-i06 げっ歯類成熟網膜組織培養と遺伝子銃による遺伝子導入法

Organotypic culture of adult rodent retina with particle-mediated acute gene transfer *in vitro*

森藤 暁[1](Satoru Moritoh)，田中 謙二[2,4](Kenji F. Tanaka)，池中 一裕[2,4](Kazuhiro Ikenaka)，小泉 周[1,3,4](Amane Koizumi)
[1]生理研・機能協関(Division of Correlative Physiology, National Institute for Physiological Sciences (NIPS), Okazaki, Japan)
[2]生理研・分子神経生理(Division of Neurobiology and Bioinformatics, NIPS, Okazaki, Japan) [3]生理研・広報展開推進室
(Section of Communications and Public Liaison, NIPS, Okazaki, Japan) [4]総研大
(The Graduate University for Advanced Studies (SOKENDAI), Okazaki, Japan)

P3-i07 border-ownership極性の方向への輪郭の主観的位置のシフト

Shift of subjective position of contour toward the direction of border-ownership polarity

菊池 眞之[1,2](Masayuki Kikuchi)，庵下 摩耶[1](Maya Anshita)，吉峰 万尋[2](Mahiro Yoshimine)
[1]東京工科大学 コンピュータサイエンス学部(School of Computer Science, Tokyo University of Technology)
[2]東京工科大学　大学院バイオ・情報メディア研究科
(Graduate School of Bionics,Computer and Media Sciences, Tokyo University of Technology, Hachioji, Tokyo, Japan)

ポスター会場 2F

嗅覚・味覚・化学感覚
Olfaction, Taste, Chemical Senses

P3-i08 GABAのマウス味細胞応答に及ぼす影響

GABA influence on taste cell responses in mice

安尾 敏明[1](Toshiaki Yasuo)，吉田 竜介[1](Ryusuke Yoshida)，重村 憲徳[1](Noriatsu Shigemura)，Robert F. Margolskee[2]，
二ノ宮 裕三[1](Yuzo Ninomiya)
[1]九州大学大学院歯学研究院 口腔常態制御学講座　口腔機能解析学分野
(Section of Oral Neuroscience, Graduate school of Dental science,Kyushu University)　[2]モネル化学感覚研究センター
(Monell Chemical Senses Center, Philadelphia, PA, USA)

P3-i09 PKD2L1は酸味応答に関与する

PKD2L1 is associated with the sour taste transduction

堀尾 奈央[1](Nao Horio)，吉田 竜介[1](Ryusuke Yoshida)，安松 啓子[2](Keiko Yasumatsu)，柳川 右千夫[3,4](Yuchio Yanagawa)，
石丸 喜朗[5](Yoshiro Ishimaru)，松波 宏明[6](Hiroaki Matsunami)
[1]九州大院・歯・口腔機能(Sect Oral Neurosci, Grad Sch of Dental Sci, Kyushu Univ, Fukuoka)　[2]朝日大・歯・口腔生理
(Dept of Oral Physiol, Asahi Univ Sch of Dentistry, Gifu)　[3]群馬大院・医・遺伝発達行動学
(Dept Genet Behav Neurosci, Grad Sch Med, Gunma Univ, Maebashi)　[4]独立行政法人科学技術振興機構, CREST(JST, CREST, Tokyo)
[5]東京大院・農・応用生命化学(Dept of applied Biol Chemistry, Grad Sch of Agricul and Life Sci, The Univ of Tokyo, Tokyo)
[6]Duke大・医・分子遺伝学微生物(Dept of Molecular Genetics and Microbiol, Duke Univ Med Center, Durham, North Carolina, USA)

P3-i10 ゼブラフィッシュのCrypt neuronは単一の嗅覚受容体を発現する

Zebrafish crypt neurons express a single V1R-like olfactory receptor gene

岡 雄一郎(Yuichiro Oka)，Sigrun I. Korsching
ケルン大学・遺伝研(Institute for Genetics, University of Cologne, Cologne, Germany)

P3-i11 前嗅核吻外側ニューロンは左右嗅覚入力の濃度差を検出する

Anterior olfactory nucleus pars externa neurons detect the difference in the concentration between ipsi-nostril and contra-nostril inputs

菊田 周[1,2](Shu Kikuta)，佐藤 謙一郎[2](Kenichiro Sato)，柏谷 英樹[2](Hideki Kashiwadani)，山岨 達也[1](Tatsuya Yamasoba)，
森 憲作[2](Kensaku Mori)
[1]東京大学 医学部 耳鼻咽喉科(Department of Otolaryngology, University of Tokyo)　[2]東京大学 医学部 細胞分子生理
(Department of Physiology, University of Tokyo.)

P3-i12 嗅源定位機能に関わる前嗅核吻外側領域での空間的匂いカテゴリー表現

Spatial representation of odorant categories for the odor-source localization in the anterior olfactory nucleus pars externa

佐藤 謙一郎[1](Kenichiro Sato)，菊田 周[1,2](Shu Kikuta)，柏谷 英樹[1](Hideki Kashiwadani)，山岨 達也[2](Tatsuya Yamasoba)，
森 憲作[1](Kensaku Mori)
[1]東京大学大学院医学系研究科 細胞分子生理学教室(Department of Physiology, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo)
[2]東京大学医学部耳鼻咽喉科(Department of Otolaryngology, University of Tokyo)

P3-i13 嗅細胞特異的新規膜蛋白質＃123の発見と機能解析

A novel membrane protein #123 specifically expressed in olfactory sensory neurons

後藤(金子) 智美[1](Tomomi Kaneko-Goto)，佐藤 友紀[1](Yuki Sato)，堅田 明子[1,2](Sayako Katada)，
吉原 誠一[1](Sei-ichi Yoshihara)，西依 淳[1](Atsushi Nishiyori)，木村 光宏[1](Mitsuhiro Kimura)，東原 和成[2](Kazushige Touhara)，
Randall_R. Reed[3]，吉原 良浩[1](Yoshihiro Yoshihara)
[1]理所・脳センター・シナプス分子機構(Lab Neurobiology of Synapse, RIKEN BSI, Wako, Japan)　[2]東大院　農生命
(Grad School of Agri Life Sci, Univ of Tokyo, Tokyo)　[3]ジョンズ・ホプキンス医大
(Center for Sensory Biology, Johns Hopkins Sch of Med, Maryland, USA)

P3-i14 線虫*C. elegans*の膜結合型グアニル酸シクラーゼを介するアルカリ性pH感覚機構

Alkaline pH sensation mediated by a *Caenorhabditis elegans* transmembrane guanylyl cyclase

村山 孝[1](Takashi Murayama)，藤原 真幸[1](Mayuki Fujiwara)，高山 順[2](Jun Takayama)，丸山 一郎[1](Ichiro Maruyama)
[1]沖縄科学技術研究基盤整備機構 情報処理生物学ユニット
(Information Processing Biology Unit, Okinawa Institute of Science and Technology, Okinawa, Japan)
[2]東京大学 大学院理学系研究科 生物化学専攻
(Department of Biophysics and Biochemistry, Graduate School of Science, The University of Tokyo, Tokyo, Japan)

P3-i15 マウス嗅球僧帽・房飾細胞の分化におけるTbr2の機能

Tbr2 is required for proper differentiation of mitral/tufted cells in the mouse olfactory bulb

水口 留美子(Rumiko Mizuguchi)，吉原 良浩(Yoshihiro Yoshihara)
理研・脳センター・シナプス分子機構(Lab Neurobiology of Synapse, RIKEN BSI, Wako, Japan)

P3-i16 嗅球腹側ゾーンの僧帽・房飾細胞の軸索投射の解析

Axonal projection of mitral and tufted cells in the ventral zone of olfactory bulb

安 明浩(Myungho An)，五十嵐 啓(Kei Igarashi)，家城 直(Nao Ieki)，森 憲作(Kensaku Mori)
東京大院・医・細胞分子生理(Dept Physiol, Univ of Tokyo, Tokyo)

P3-i17 マウス嗅覚系における神経活動依存的な二次神経細胞のシナプス形成を通じた回路形成機構

Activity-dependent circuit formation through synapse formation of Mitral/Tufted cells in the mouse olfactory bulb.

井上 展子(Nobuko Inoue)，坂野 仁(Hitoshi Sakano)
東京大学理学系研究科生物化学専攻(Dept Biophys. & Biochem., Grad. Sch. Sci., Univ of Tokyo)

P3-i18 金魚の摂食と腸管運動におけるメントールの効果

Effects of menthol on food intake and intestine in goldfish

廣地 恒雄[1](Tsuneo Hirochi)，上田平 剛佑[2](Kosuke Kamitahira)，笠井 聖仙[1](Masanori Kasai)
[1]鹿児島大学 大学院理工学研究科(Graduate school of science and engneering, Kagoshima University) [2]鹿児島大学理学部生命化学科
(Department of Chemistry and Bioscience, Faculty of Science, Kagoshima University, Kagoshima, Japan)

P3-i19 ラット視床における味覚領域の範囲

Territory of gustatory area in the rat thalamus

岩井 治樹(Haruki Iwai)，薗村 貴弘(Takahiro Sonomura)，山中 淳之(Atsushi Yamanaka)，植村 正憲(Masanori Uemura)
鹿児島大院・医歯・歯科機能形態(Department of Anatomy for Oral Sciences, Kagoshima University, Kagoshima, Japan)

P3-i20 ショウジョウバエ嗅覚回路における大域的なシナプス前抑制とシナプス後抑制の機能的な違い

Functional difference between global presynaptic and postsynaptic inhibition in the Drosophila olfactory circuit

大泉 匡史[1](Masafumi Oizumi)，佐藤 良太[1](Ryota Satoh)，風間 北斗[2](Hokto Kazama)，岡田 真人[1,3](Masato Okada)
[1]東京大院・新領域・複雑理工学(The University of Tokyo, Chiba) [2]ハーバード大・医・神経生物学
(Department of Neurobiology, Harvard Medical School, Boston, USA) [3]理化学研究所脳科学総合研究センター
(RIKEN, Brain Science Institute, Saitama)

P3-i21 ラット延髄孤束核味覚ニューロンの時空間特性

Spatiotemporal characteristics of taste-sensitive neurons in the rostral nucleus of the solitary tract in the rat

横田 たつ子(Tatsuko Yokota)，平場 勝成(Katsunari Hiraba)
愛知学院大・歯・生理(Dept Physiol, Sch Dent, Aichi-Gakuin Univ, Nagoya)

P3-i22 Fos Expression in The Brain Following Microinjection of GABAA Receptor Agonist Muscimol into the Central Nucleus of Amygdala in Sodium Depleted Rats

Qian Wang, Jianqun Yan, Jinrong Li, Xuejuan Yang, Ke Chen, Shiru Zhao, Huiling Sun, Bo Sun
Physiology and Pathophysiology, Xi'an Jiaotong University School of Medicine

P3-i23 シクロヘキシミド嗅覚識別：嗅覚受容器ニューロンのステレオロジー定量解析

Stereological estimation of the olfactory receptor neurons for the olfactory discrimination of cycloheximide

川岸 久太郎[1](Kyutaro Kawagishi)，横内 久美子[1](Kumiko Yokouchi)，関口 泰之[2](Yasuyuki Sekiguchi)，
掛川 晃[1](Akira Kakegawa)，福島 菜奈恵[1](Nanae Fukushima)，森泉 哲次[1](Tetsuji Moriizumi)
[1]信州大・医・人体構造(Dept Anatomy, Shinshu Univ, Nagano, Japan) [2]信州大・医・脳神経外科
(Dept Neurosurgery, Shinshu Univ, Nagano, Japan)

P3-i24 嗅球—嗅皮質投射システムの神経解剖学的解析

Neuroanatomical analyses of projections from the olfactory bulb to the olfactory cortex

森泉 哲次[1](Tetsuji Moriizumi)，関口 泰之[2](Yasuyuki Sekiguchi)，横内 久美子[1](Kumiko Yokouchi)，掛川 晃[1](Akira Kakegawa)，
福島 菜奈恵[1](Nanae Fukushima)，川岸 久太郎[1](Kyutaro Kawagishi)
[1]信州大・医・人体構造(Dept Anat, Shinshu Univ Sch Med, Matsumoto) [2]信州大・医・脳神経外科
(Dept Neurosurg, Shinshu Univ Sch Med, Matsumoto)

P3-i25 外側嗅索の自然再生：臨界期と機能発現時期の決定

Spontaneous regeneration of the lateral olfactory tract: its critical periods and the earliest onset of functional recovery

横内 久美子[1](Kumiko Yokouchi)，関口 泰之[2](Yasuyuki Sekiguchi)，福島 菜奈恵[1](Nanae Fukushima)，
川岸 久太郎[1](Kyutaro Kawagishi)，森泉 哲次[1](Tetsuji Moriizumi)
[1]信州大学医学部 人体構造学(Dept Anat, Shinshu Univ Sch Med) [2]信州大学医学部 脳神経外科学講座
(Depat Neurosurg, Shinshu Univ Sch Med)

P3-i26 Functional representation of taste information in the rat brain by BOLD fMRI at 7 Tesla

黄田 育宏(Ikuhiro Kida)，井口 義信(Yoshinobu Iguchi)，星 詳子(Yoko Hoshi)
東京都精神医学総合研究所 脳機能解析(Integrated Neuroscience , Tokyo Institute of Psychiatry)

P3-i27 前梨状皮質におけるニオイ濃度依存的な神経活動

Odor concentration dependent neuronal activities in the anterior piriform cortex

清水 章(Akira Shimizu)，Jiani Wang，筒井 健一郎(Ken-Ichiro Tsutsui)，飯島 敏夫(Toshio Iijima)
東北大院・生命科学・脳情報処理(Grad Schl of Life Sci, Tohoku Univ, Sendai)

P3-i28 Sucrose taste sensitivity in diet induced obesity prone male rats

Huiling Sun[1,2], Janqun Yan[1,2], Qian Wang[2], Junbao Yan[2], Yuan Zhang[2], Jinrong Li[2]
[1]Research Center,Stomatology Hospital, Xi'an Jiaotong University, [2]Department of Physiology and Pathophysiology, Xi'an Jiaotong University School of Medicine,76 West Yanta road,Xi'an, Shaanxi 710061, P. R. China

P3-j01 マウス嗅球の電気刺激による分界条床核内側部における活動神経細胞数の相違

Changes in the density of activated neurons in the medial part of the bed nucleus of stria terminalis following electrical stimulation in the mice olfactory bulb.

松川 睦[1](Mutsumi Matsukawa)，勝山 成美[2](Narumi Katsuyama)，今田 正人[1](Masato Imada)，相澤 信[1](Shin Aizawa)，
佐藤 孝明[3](Takaaki Sato)
[1]日大・医・生体構造医学(Div Anat Sci, Nihon Univ Sch Med, Tokyo) [2]日大・医・応用システム神経科学
(Div Applied Sys Neurosci, Nihon Univ Sch Med, Tokyo) [3]産総研・セルエンジニアリング(Res Inst Cell Engineering, AIST, Hyogo)

P3-j02 高架式十字迷路を用いた不安様行動に対する青葉アルコール、青葉アルデヒド及びそれら混合物の作用

Effects of (3*Z*) -hexenol, (2*E*) -hexenal and their mixture on anxiety-related behavior of mice in elevated plus-maze test

原田 史敏(Humitoshi Harada)，佐々木 和男(Kazuo Sasaki)
富山大学 工学部生体情報(Div. of Bio-Information Eng., Fac. of Eng., University of Toyama)

P3-j03 Sucrose Intake and Corresponding Responsive c-Fos in the Brain of High-fat Diet Induced Obesity Rats

Jinrong Li, Jianqun Yan, Qian Wang, Ke Chen, Shiru Zhao, Huiling Sun, Bo Sun, Guangjing Zhu, Wei Yan
Department of Physiology and Pathophysiology, Xi'an Jiaotong University School of Medicine

P3-j04 内因性カンナビノイドはマウスの甘味応答を増大させる

Endocannabinoids enhance sweet taste sensitivities in mice

吉田 竜介[1](Ryusuke Yoshida), 大栗 弾宏[1](Tadahiro Ohkuri), 上瀧 将史[1](Masafumi Jyotaki), 安尾 敏明[1](Toshiaki Yasuo), 堀尾 奈央[1](Nao Horio), 安松 啓子[1](Keiko Yasumatsu), 實松 敬介[1](Keisuke Sanematsu), 重村 憲徳[1](Noriatsu Shigemura), 山本 経之[2](Tsuneyuki Yamamoto), Robert F. Margolskee[3], 二ノ宮 裕三[1](Yuzo Ninomiya)
[1]九州大学大学院歯学研究院 口腔機能解析学(Sect. of Oral Neurosci., Grad. Sch. of Dental Sci., Kyushu Univ.) [2]長崎国際大学薬学部(Dept. of Pharmacol., Fac. of Pharmaceutical Sci., Nagasaki Int. Univ.) [3]モネル化学感覚センター(Monell Chem. Senses Center)

P3-j05 警報フェロモンに応答するゼブラフィッシュ嗅細胞の同定

Identification of olfactory sensory neurons that respond to alarm pheromone in zebrafish

脇阪 紀子(Noriko Wakisaka), 宮坂 信彦(Nobuhiko Miyasaka), 吉原 良浩(Yoshihiro Yoshihara)
理研・脳センター・シナプス分子機構(Lab Neurobiology of Synapse, RIKEN BSI, Wako, Japan)

P3-j06 ゼブラフィッシュ嗅覚忌避行動を司る神経回路メカニズムの解析

Neural circuit mechanism underlying olfactory alarm responses in zebrafish

増田 美和(Miwa Masuda), 小出 哲也(Tetsuya Koide), 宮坂 信彦(Nobuhiko Miyasaka), 吉原 良浩(Yoshihiro Yoshihara)
理研・脳センター・シナプス分子機構(Lab Neurobiology of Synapse, RIKEN BSI, Wako, Japan)

P3-j07 嗅皮質の鋭波は眼窩前頭皮質や扁桃体と連動しながら徐波睡眠時に起こる

Olfactory cortex sharp waves occur during slow wave sleep in a coordinated manner with orbitofrontal cortex and amygdala

太田 瑞穂(Mizuho Ota), 真部 寛之(Hiroyuki Manabe), 楠本(吉田) 郁恵(Ikue Kusumoto-Yoshida), 森 憲作(Kensaku Mori)
東京大学大学院医学系研究科機能生物学教室(Department of Physiology, Graduate School of Medicine, the University of Tokyo)

P3-j08 嗅皮質は、徐波睡眠時に鋭波を発生する

Olfactory cortex generates sharp waves during slow-wave sleep

楠本(吉田) 郁恵[1,2](Ikue Kusumoto-Yoshida), 眞部 寛之[1,2](Hiroyuki Manabe), 太田 瑞穂[1,2](Mizuho Ota), 森 憲作[1,2](Kensaku Mori)
[1]東京大院・医・細胞分子生理(Dept Physiol, Univ of Tokyo, Tokyo) [2]CREST(JST)

P3-j09 片側鼻閉よって起こる嗅皮質棘波の変化

Alteration of sharp wave generation after mono-nasal closure in rat.

柏谷 英樹(Hideki Kashiwadani), 菊田 周(Shu Kikuta), 森 憲作(Kensaku Mori)
東京大学大学院医学系研究科 細胞分子生理学(Department of Physiology, Graduate School of Medicine, University of Tokyo)

P3-j10 味覚嫌悪学習による嗜好性変化における側坐核ー腹側淡蒼球投射神経の役割：マンガン造影MRI法を用いて

The role of projective neurons from the nucleus accumbens to ventral pallidum in palatability shift in conditioned taste aversion: a manganese-enhanced MRI study

乾 賢[1,4](Tadashi Inui), 乾-山本 千珠子[2,4,5](Chizuko Inui-Yamamoto), 吉岡 芳親[3,4](Yoshichika Yoshioka), 大澤 五住[2,4](Izumi Ohzawa), 志村 剛[1](Tsuyoshi Shimura)
[1]大阪大学大学院人間科学研究科行動生態学講座行動生理学研究分野
(Div. Behav. Physiol., Dept. Behav. Sci., Grad. Sch. Human Sci., Osaka Univ.)
[2]大阪大学大学院生命機能研究科高度生体機能イメージング研究施設
(High Performance Bioimaging Research Facility, Grad. Sch. Frontier Biosci., Osaka Univ.) [3]大阪大学免疫学フロンティア研究センター(IFReCr, Osaka Univ.) [4]科学技術振興機構戦略的創造推進事業(CREST, JST) [5]大阪歯科大学口腔解剖学講座
(Dept. Oral Anatomy, Osaka Dental Univ.)

P3-j11 嗅球から嗅覚皮質への神経接続の構造：逆行性の単一トランスシナプス標識法による研究

Cortical representation of olfactory bulb input revealed by retrograde mono-transsynaptic labeling

宮道 和成[1](Kazunari Miyamichi), Fernand Amat[2], Farshid Moussavi[2], Ian Wickersham[3], Nicholas Wall[3], Josh Huang[4], Edward Callaway[3], Mark Horowitz[2], Liqun Luo[1]
[1]スタンフォード大学 生物学科(Department of Biology, Stanford University),
[2]Department of Electrical Engineering, Stanford University, Stanford, USA, [3]Salk Institute for Biological Studies, Lo Jolla, USA,
[4]Cold Spring Harbor Laboratory, New York, USA

感覚運動系：その他
Sensorimotor System: Others

P3-j12 産卵期の摂食量減少に関わる産卵ホルモンによる閉口運動ニューロンの活動変化
Activity changes of jaw-closing motor neurons induced by egg laying hormone contribute to the feeding suppression during reproductive periods

成末 憲治(Kenji Narusuye)，長濱 辰文(Tatsumi Nagahama)
東邦大・薬・生物物理(Dept Biophys, Fac Pharmaceut Sci, Toho univ, Funabashi, Japan)

P3-j13 嗅周囲皮質に投射するラット前頭皮質錐体細胞の局所・遠隔結合様式
Local and distal connections of neocortical pyramidal cells projecting to the perirhinal regions

平井 康治[1,2](Yasuharu Hirai)，森島 美絵子[1,2](Mieko Morishima)，川口 泰雄[1,2](Yasuo Kawaguchi)
[1]生理学研究所・大脳神経回路論(Div. Cerebral Circuitry, National Institute for Physiological Sciences, Okazaki)
[2]総研大・生命科学・生理科学(Dept. Physiological Sciences, SOKENDAI)

P3-j14 青斑核から三叉神経中脳路核への投射
The locus coeruleus projects to the mesencephalic trigeminal nucleus in the rat

高橋 豪[1](Takeshi Takahashi)，白数 正義[1](Masayoshi Shirasu)，白数 真里[3](Mari Shirasu)，久保 金弥[4](Kin-ya Kubo)，
小野塚 實[2](Minoru Onozuka)，佐藤 貞雄[1](Sadao Sato)，伊藤 和夫[3](Kazuo Itoh)，中村 浩幸[3](Hiroyuki Nakamura)
[1]神奈川歯科大・歯・矯正(Dept.Orthod Dent, KDC, Yokosuka) [2]神奈川歯科大・歯・生理(Dept of Physiol & Neurosci,KDC, Yokosuka)
[3]岐阜大・医・高次神経形態(Depertment of Mophological Neuroscience,Gifu University Graduate School of Medicine) [4]星城大・院・生理
(Seijoh Univ. Graduate Sch.)

P3-j15 手の身体モデルが対象物認知に及ぼす影響
Internal model of the human hand affects object recognition

片山 正純(Masazumi Katayama)，栗栖 達也(Tatsuya Kurisu)
福井大院・工(Univ of Fukui,Fukui)

P3-j16 内臓知覚微小回路の幾何学的・機能的構成
Geometric and functional architecture of visceral sensory microcircuitry

根岸 義勝(Yoshikatsu Negishi)，河合 良訓(Yoshinori Kawai)
慈恵医大院・医・解剖(肉眼・神経) (Dept Anat, Jikei Univ Sch Med, Tokyo)

P3-j17 尿中および脳内疲労マーカーを用いた肉体疲労および精神疲労の評価
Estimation of Physical and Mental Fatigue using Biomarkers in Urine and Brain

大城 聰[1](Satoru Oshiro)，森岡 勝樹[2](Masaki Morioka)，高山 成伸[3](Shigenobu Takayama)，簗瀬 澄乃[4](Sumino Yanase)
[1]大東文化大学 スポーツ・健康科学部 健康科学科(Department of Health Science, Faculty of Sports and Health Sciences, Daito Bunka University)
[2]東京医科歯科大学 難治疾患研究所 生命情報学・システム情報生物学
(Bioinformatics, Medical Research Institute, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo, Japan)
[3]大東文化大学 スポーツ・健康科学研究科 健康科学領域 生体免疫学
(Molecular Medical Immunology, Health Science, Graduate School of Sports and Health Science, Daito Bunka University)
[4]大東文化大学 スポーツ・健康科学研究科 健康科学領域 分子生命科学
(Molecular Life Science, Health Science, Graduate School of Sports and Health Science Daito Bunka University)

P3-j18 THE EFFECTS OF PRENATAL MORPHINE EXPOSURE ON PAIN RESPONSE

Aliakbar Alijarahi
Qazvin Azad University

P3-j19 意図や外部刺激に基づいて行われる運動が時間の長さの再現に与える影響
The effect of intention-based and stimulus-based action in temporal reproduction

箆伊 智充[1,3](Tomomitsu Herai)，茂木 健一郎[2](Ken Mogi)
[1]東京工業大学(Tokyo Institute of Technology, Yokohama) [2]ソニーコンピュータサイエンス研究所
(Sony Computer Science Laboratories, Tokyo) [3]日本学術振興会特別研究員DC(JSPS)

P3-j20 逆行性感染型レンチウイルスベクターを用いた神経路選択的細胞操作法の開発

Development of pathway-selective cell manipulation methods by using lentiviral vectors with retrograde transport

井上 謙一[1,2,3](Ken-ichi Inoue), 加藤 成樹[3,4](Shigeki Kato), 高原 大輔[1,2](Daisuke Takahara), 遠藤 歩[1,2](Ayumi Endo), 奥田 泰宏[1](Okuda Okuda), 小林 憲太[4](Kenta Kobayashi), 小林 和人[3,4](Kazuto Kobayashi), 高田 昌彦[1,2,3](Masahiko Takada)
[1]京都大学霊長類研究所 統合脳システム部門(Systems Neurosci Sect, Pri Res Inst, Kyoto Univ, Kyoto, Japan)
[2]東京都神経科学研究所　統合脳システム部門(Dept System Neurosci, Tokyo Met Inst Neurosci, Tokyo, Japan)　[3]CREST, JST (CREST, JST, Japan)　[4]福島県立医大　生体機能研究部門(Dept Mol Genetics, Fukushima Med Univ, Fukushima, Japan)

P3-j21 大規模解析による線虫温度走性行動の感覚運動統合機構の解明

High-throughput analysis elucidates the complex pattern of sensory-motor integration in thermotactic behavior of C. elegans

中里 研一[1](Kenichi Nakazato), 久原 篤[5](Atsushi Kuhara), 森 郁恵[5](Ikue Mori), 望月 敦史[1,2,3,4](Atsushi Mochizuki)
[1]理化学研究所 望月理論生物学研究室(Theoretical biology lab, RIKEN)　[2]基礎生物学研究所(National Institute for Basic Biology)
[3]JST さきがけ(JST PRESTO)　[4]東京工業大学(Tokyo Institute of Technology)　[5]名古屋大学大学院理学研究科生命理学専攻 (Department of Molecular Biology, Graduate School of Science, Nagoya University)

ポスター会場 2F

ストレス
Stress

P3-j22 母体ストレスによる胎仔GABA作動性ニューロン新生の減少

The maternal stress deteriorates GABAergic interneuron proliferation

内田 琢[1](Taku Uchida), 森島 寿貴[2](T Morishima), 中原 大一郎[3](D Nakahara), 沖 隆[4](Y Oki), 柳川 右千夫[5](Y Yanagawa), 福田 敦夫[1](A Fukuda)
[1]浜松医科大学医学部生理学第一講座(Department of Physiology, Hamamatsu University School of Medicine, Hamamatsu 431-3192 Japan)
[2]群馬大学大学院医学系研究科大学院教育研究センター
(Education and Research Support Center, Gunma University Graduate School of Medicine, Maebashi 371-8511 Japan.)
[3]浜松医科大学医学部心理学講座(Department of Psychology, Hamamatsu University School of Medicine, Hamamatsu 431-3192 Japan)
[4]浜松医科大学医学部第二内科(Department of Medicine, Hamamatsu University School of Medicine, Hamamatsu 431-3192 Japan)
[5]群馬大学医学部遺伝発達行動学講座(Department of Genetic and Behavioral Neuroscience, Gunma University Graduate School of Medicine, Maebashi 371-8511 Japan.)

P3-j23 オレキシン含有ニューロンはストレス時の発熱反応に関与している

Orexin neurons mediate stress-induced hyperthermia

砂永 仁子[1](Jinko Sunanaga), 高橋 佳子[1](Yoshiko Takahashi), 張 薇[2](Wei Zhang), 桜井 武[3](Takeshi Sakurai), 桑木 共之[1,2](Tomoyuki Kuwaki)
[1]鹿児島大院・医・統合生理(Dept Physiol, Kagoshima Univ, Kagoshima)　[2]千葉大院・医・分子生理
(Dept Molec & Integr Physiol, Chiba Univ, Chiba)　[3]金沢大院・医・神経統合生理
(Dept Molec Neurosci & Integr Physiol, Kanazawa Univ, Ishikawa)

P3-j24 オレキシンニューロンはプロスタグランジンE2による発熱に関与している

Orexin neurons contribute to prostaglandin E2-induced fever

高橋 佳子[1](Yoshiko Takahashi), 砂永 仁子[1](Jinko Sunanaga), 張 薇[2](Wei Zhang), 桜井 武[3](Takeshi Sakurai), 桑木 共之[1,2](Tomoyuki Kuwaki)
[1]鹿児島大院・医歯総研・統合分子生理学(Dept Physiol, Kagoshima Univ, Kagoshima)　[2]千葉大院・医・分子統合生理学
(Dept Molec & Integr Physiol, Chiba Univ, Chiba)　[3]金沢大院・医・分子神経科学
(Dept Molec Neurosci & Integr Physiol, Kanazawa Univ, Ishikawa)

P3-j25 咀嚼はストレス後の不整脈を防ぐ

Chewing reduces post-stress arrhythmias in rats

小泉 創[1](So Koizumi), 小野 弓絵[2](Yumie Ono), 笹栗 健一[1](Kenichi Sasaguri), 佐藤 貞雄[1](Sadao Sato), 小野塚 實[2](Minoru Onozuka)
[1]神奈川歯科大学 成長発達歯科学(Dept of Craniofacial Growth & Development Dentistry, Kanagawa Dental College)　[2]神奈川歯科大学 生理 (Physiology and Neuroscience)

P3-j26 新規ストレスマーカーとしての血清中Galectin-1の検討

A serum Galectin-1 as a new marker for stress

岩本 真由子[1,4](Mayuko Iwamoto)，田口 千穂[1,4](Chiho Taguchi)，笹栗 健一[1,4](Kenichi Sasaguri)，
山本 利春[3,4](Toshiharu Yamamoto)，堀江 秀典[4](Hidenori Horie)，門屋 利彦[5](Toshihiko Kadoya)，佐藤 貞雄[1,4](Sadao Sato)，
小野塚 實[2,4](Minoru Onozuka)
[1]神奈川歯大・歯・矯正(Dept. Orthod Den, Kanagawa Dent Coll, Kanagawa) [2]神奈川歯大・歯・生理
(Dept of Physiol & Neurosci. Kanagawa Dent Coll, Kanagawa) [3]神奈川歯大・歯・生物(Dept of Hum Biol. Kanagawa Dent Coll, Kanagawa)
[4]神奈川歯大・歯・高次脳(Res. Cent. Brain & Oral Sci. Kanagawa Dent Coll, Kanagawa) [5]前橋工大・工・生物工学
(Dept. Biotech, Maebashi Inst. of Tech)

P3-j27 拘束ストレスによる血中カテコールアミン増加のおけるPPAR gammaの役割

Role of PPAR gamma in the restraint stress-induced elevation of plasma catecholamines in rats

岡田 尚志郎[1](Shoshiro Okada)，山口 奈緒子[2](Naoko Yamaguchi)
[1]高知大学・医学部・薬理学(Dept Pharmacol, Univ of Kochi , Nankoku Kochi Japan)
[2]筑波大学 大学院 人間科学総合研究科 行動神経内分泌学(Lab Behavioral Neuroendocrinology, Univ. of Tsukuba, Tsukuba city Japan)

P3-j28 PTSDモデルラットの脳内におけるストレス関連因子の発現変化

Expression analyses of stress-related factors in single prolonged stress rats

橋本 隆[1,2](Takashi Hashimoto)，松田 賢一[1](Ken-ichi Matsuda)，河田 光博[1](Mitsuhiro Kawata)
[1]京都府立医大院 医 生体構造科学(Kyoto Pref Univ of Med, Kyoto) [2]日本学術振興会(JSPS, Tokyo)

P3-k01 水回避ストレス負荷による腸管運動亢進に対する脳内オキシトシンの抑制作用

Inhibitory effect of central oxytocin on acceleration of colonic motility induced by water-avoidance stress in rats

松永 昌宏[1](Masahiro Matsunaga)，米田 政志[2](Masashi Yoneda)，春日井 邦夫[2](Kunio Kasugai)，大平 英樹[3](Hideki Ohira)，
坪井 宏仁[1](Hirohito Tsuboi)，金子 宏[1](Hiroshi Kaneko)
[1]藤田保健衛生大・医・神経内科(Fujita Health University) [2]愛知医大・医・消化器内科(Aichi Medical University)
[3]名古屋大院・環境学・心理(Nagoya University)

P3-k02 酸化チタンの胎児期曝露が視床下部室傍核CRH神経の活動に及ぼす影響

Effects of prenatal exposure to titanium dioxide on activation of corticotrophin-releasing hormone neurons in mice

柳田 信也(Shinya Yanagita)，金丸 次郎(Jiro Kanemaru)，梅澤 雅和(Masakazu Umezawa)，沼崎 理英(Rie Numazaki)，
武田 健(Ken Takeda)
東京理科大・薬(Facul Pharma Sci, Tokyo University of Science, Chiba)

P3-k03 拘束ストレスによる食欲不振に対する六君子湯の効果

Effects of Rikkunshito on the restraint stress-induced anorexia in rats

米良 貴嗣[1](Takashi Mera)，林田 草太[1](Sota Hayashida)，高橋 昌稔[1](Masatoshi Takahashi)，岡 孝和[2](Takakazu Oka)，
辻 貞俊[1](Sadatoshi Tsuji)
[1]産業医大・医・神経内科(心療内科部門)(Division of psychosomatic medicine, Department of neurology, School of medicie, University of occupational and environmental health, Japan) [2]九大大学院・医学研究院・心身医学
(Department of Psychosomatic Medicine, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University)

P3-k04 チューイングによるドーパミン神経系の活性化はストレス性の不安行動を抑制する

Chewing activates dopaminergic system to counteract stress-induced anxiety-like behavior

小野 弓絵[1,2](Yumie Ono)，福井 めぐみ[2](Megumi Fukui)，小泉 創[2,3](So Koizumi)，小野塚 實[1,2](Minoru Onozuka)
[1]神歯大・歯・生理(Dept Physiol and Neurosci, Kanagawa Dental College, Kanagawa, Japan) [2]神歯大・高次脳口腔科学研究センター
(Res Center of Brain and Oral Sci., Kanagawa Dent. Col., Kanagawa, Japan) [3]神歯大・歯・成長発達矯正
(Dept Ortho, Kanagawa Dental College, Kanagawa, Japan)

P3-k05 成熟ラットにおける正中縫線核5-HT神経およびGABA神経機能に及ぼす幼若期ストレスの影響

Early postnatal stress affects the 5-HTergic and GABAergic function of the median raphe nucleus in adult rats

今野 幸太郎[1,2](Kohtarou Konno)，松本 真知子[3](Machiko Matsumoto)，泉 剛[2](Takeshi Izumi)，富樫 廣子[3](Hiroko Togashi)，
吉田 隆行[2](Takayuki Yoshida)，山口 拓[2](Taku Yamaguchi)，長谷川 宏幸[4](Hiroyuki Hasegawa)，
渡辺 雅彦[1](Masahiko Watanabe)，吉岡 充弘[2](Mitsuhiro Yoshioka)
[1]北海道大院・医・解剖発生(Department of Anatomy and Embryology, Hokakido University Graduate School of Medicine)
[2]北海道大院・医・神経薬理(Department of Neuropharmacology, Graduate School of Medicine, Hokkaido University)
[3]北海道医療大・薬・薬理・病態生理(Department of Pharmacology, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Health Science University of Hokkaido)
[4]帝京科学大・生命科学(Department of Bioscience, Teikyo University of Science and Technology)

P3-k06 咬合不全が扁桃体、海馬のDynorphin-A神経系に与える影響

Effects of dysfunctional mastication on dynorphin-A nervous system in the amygdala and hippocampus.

山田 健太朗[1](Kentaro Yamada)，久保 金弥[3](Kin-ya Kubo)，山本 利春[2,4](Toshiharu Yamamoto)，小野塚 實[1,2](Minoru Onozuka)
[1]神奈川歯科大学 生体機能学講座生理学分野(Department of Physiology and Neuroscience, Kanagawa Dental College)
[2]高次脳口腔科学研究センター(Research Center of Brain and Oral Science, Kanagawa Dental College, Yokosuka, Japan.) [3]星城大学
(Faculty of Care and Rehabilitation, Seijoh University, Aichi, Japan.) [4]神奈川歯科大学 生物学
(Department of Human Biology, Kanagawa Dental College, Yokosuka, Japan.)

P3-k07 チューイングは胎児ストレス性神経障害を抑制する

Maternal chewing rescues stress-induced deterioration of learning-stimulated hippocampal neurogenesis in her beby

久保 金弥[1](Kinya Kubo)，唐沢 延幸[1](Nobuyuki Karasawa)，小野塚 實[2](Minoru Onozuka)
[1]星城大学大学院健康支援学研究科(Seijoh University Graduate School of Health Care Studies) [2]神奈川歯科大学歯学部生理学分野
(Department of Physiology, Kanagawa Dental College)

P3-k08 母体の咬合不全が新生仔の海馬機能に及ぼす影響

Effects of occlusal disharmony during pregnancy on maze performance and hippocampal dentate gyrus cell proliferation in adult progeny

市橋 幸子[1](Yukiko Ichihashi)，倉田 知香[1](Chika Kurata)，飯沼 光生[1](Mitsuo Iinuma)，田村 康夫[1](Yasuo Tamura)，
小野塚 實[2](Minoru Onozuka)，久保 金弥[3](Kinya Kubo)
[1]朝日大学・歯・小児歯科(Dept of Pediatric Dent., Asahi,Gifu) [2]神奈川歯科・生理学(Dept. Physiol., Kanagawa Dent,Kanagawa)
[3]星城大学大学院健康支援学研究科(Seijoh Univ. Grad. Sch. Health Care Studies,Tokai)

P3-k09 扁桃体外側核選択的Creマウスの作成

Production of the lateral nucleus of amygdala-selective Cre mouse

井上 蘭(Ran Inoue)，田中 亜由美(Ayumi Tanaka)，森 寿(Hisashi Mori)
富山大学大学院医学薬学研究部分子神経科学
(Dept Mol Neurosci, Graduate School of Medicine and Pharmaceutical Sciences, University of Toyama)

P3-k10 安全で快適な運転をもたらす音楽 ー生理·内分泌学的研究ー

Physiological-endocrinological study on music that brings safe and comfortable driving

豊島 久美子(Kumiko Toyoshima)，福井 一(Hajime Fukui)
奈良教育大学(Dep. of Edu., Nara University of Education, Nara)

P3-k11 亜鉛欠乏ラットにおける海馬神経新生の抑制とうつ様行動

Reduction in hippocampal neurogenesis and increase in depression-like behavior in zinc-deficient young rats

玉野 春南[1](Haruna Tamano)，Sang Won Suh[2,3]，渡辺 貢[4](Mitsugu Watanabe)，菊池 利典[4](Toshinori Kikuchi)，
武田 厚司[1](Atsushi Takeda)
[1]静岡県大・薬・医薬生命化学(Dept of Med Biochem, Sch of Pharmaceutical Sci, Univ of Shizuoka, Japan) [2]Dept of Neurol, UCSF
(Dept of Neurol, UCSF, San Francisco, USA) [3]Dept of Physiol, Sch of Med, Univ of Hallym
(Dept of Physiol, Sch of Med, Univ of Hallym, ChunCheon, South Korea) [4](株)渡辺オイスター研究所
(Watanabe Oyster Laboratory Co. Ltd, Hachiouji, Japan)

P3-k12 慢性ストレス負荷モデルマウスを用いた発現変動遺伝子群の網羅的解析

Comprehensive analysis of variation of gene expression levels in the brains of chronically stressed mice

吉川 景子[1](Keiko Yoshikawa)，宮田 信吾[1,2](Shingo Miyata)，石川 淑子[1](Toshiko Isihikawa)，遠山 正彌[1,2,3](Masaya Tohyama)
[1]大阪大学大学院医学系研究科神経機能形態学講座(旧 第二解剖)
(Department of Anatomy and Neuroscience, Graduated School of Medicine, Osaka University)
[2]子どものこころの分子統御機構研究センター
(Department of Clinical Disorder Research, The Osaka-Hamamatsu Joint Research Center For Child Mental Development)
[3]大阪大学・金沢大学・浜松医科大学連合小児発達研究科(United Graduate School of Child Development, Osaka University, Kanazawa University and Hamamatsu University School of Medicine, Osaka University)

P3-k13 ヒト脳におけるストレス関連因子SGK1の新規相互作用因子の同定と機能解析

Identification and characterization of novel interacting proteins of the stress-related factor SGK1 in the human brain

石川 淑子[1](Toshiko Ishikawa)，宮田 信吾[1,2](Shingo Miyata)，吉川 景子[1](Keiko Yoshikawa)，小山 佳久[1](Yoshikosa Koyama)，遠山 正彌[1,2,3](Masaya Tohyama)
[1]大阪大学大学院医学系研究科神経機能形態学講座
(Department of Anatomy and Neuroscience, Graduated School of Medicine, Osaka University)
[2]子どものこころの分子統御機構研究センター
(Department of Clinical Disorder Research, The Osaka-Hamamatsu Joint Research Center For Child Mental Development)
[3]大阪大学連合小児発達学分子生物遺伝学(*United Graduate School of Child Development, Osaka University, Kanazawa University and Hamamatsu University School of Medicine, Osaka University*)

P3-k14 ヒスタミン受容体とストレス脆弱性

Histamine receptors and stress vulnerability

谷内 一彦[1](Kazuhiko Yanai)，吉川 雄朗[1](Takeo Yoshikawa)，櫻井 映子[2](Eiko Sakurai)，及川 綾子[1](Ayako Oikawa)，長沼 史登[1](Fumito Naganuma)，岡村 信行[1](Nobuyuki Okamura)
[1]東北大学大学院医学系研究科 機能薬理学分野(Department of Pharmacology, Tohoku University Graduate School of Medicine)
[2]いわき明星大学薬学部(*Faculty of Pharmacy, Iwaki Meisei University*)

ポスター会場 2F

代謝・摂食調節 Metabolism and Regulation of Food Intake

P3-k15 甘味溶液の過剰摂取行動における腹側被蓋野グレリンシグナルの役割

Role of ghrelin signaling in the ventral tegmental area in binge-type overconsumption of a highly palatable sweet solution

谷渕 めぐみ(Megumi Tanibuchi)，八十島 安伸(Yasunobu Yasoshima)，乾 賢(Tadashi Inui)，志村 剛(Tsuyoshi Shimura)
大阪大院・人間科学・行動生理(Div Behav Physiol Grad Sch Human Sci, Osaka Univ, Suita)

P3-k16 甘味溶液の過剰摂取行動における背側中枢味覚伝導路の役割

Effects of blockade of the dorsal gustatory route in the central gustatory pathways on binge-type overconsumption of a palatable sugar solution in mice

八十島 安伸(Yasunobu Yasoshima)，谷渕 めぐみ(Megumi Tanibuchi)，志村 剛(Tsuyoshi Shimura)
大阪大院・人間科学・行動生理(Div Behav Physiol, Grad Sch Human Sci, Osaka Univ, Suita)

P3-k17 Effect of nutritional status on the expression of sweet taste receptor in rat hypothalamus

Ke Chen[1], Jianqun Yan[1,2], Jinrong Li[1], Qian Wang[1], Bo Lu[1]
[1]Department of Physiology and Pathophysiology, Xian Jiaotong University School of Medicine, Xian, Shaanxi, P.R. China, [2]Key Laboratory of Environment and Genes Related to Diseases, Ministry of Education, Xian Jiaotong University School of Medicine, Xian, Shaanxi, P.R. China

P3-k18 メラニン凝集ホルモン含有外側視床下部ニューロンは扁桃体基底内側核前部から投射線維を受ける：ラットにおける神経解剖学的および神経化学的研究

Melanin-concentrating hormone-containing lateral hypothalamic neurons receive projection fibers from the anterior part of the basomedial amygdaloid nucleus: a neuroanatomical and neurochemical study in the rat

牛 建国(Jianguo Niu)，横田 茂文(Shigefumi Yokota)，津森 登志子(Toshiko Tsumori)，安井 幸彦(Yukihiko Yasui)
島根大学医学部 解剖学講座神経形態学(Department of Anatomy and Morphological Neuroscience, Shimane University School of Medicine)

P3-k19 絶食により視床下部で誘導される転写因子AF5q31のAMPキナーゼ発現制御に対する役割の検討

AMP-activated protein kinase expression induced by AF5q31, a fasting-induced transcription factor, in the hypothalamus

小森 忠祐[1](Tadasuke Komori)，野阪 哲哉[2](Tetsuya Nosaka)，北村 俊雄[3](Toshio Kitamura)，仙波 恵美子[1](Emiko Senba)，森川 吉博[1](Yoshihiro Morikawa)
[1]和歌山県立医科大学 第二解剖(Department of Anatomy and Neurobiology, Wakayama Medical University, Wakayama, Japan)
[2]三重大学大学院医学系研究科　感染症制御医学分野(Department of Microbiology, Mie University Graduate School of Medicine, Mie, Japan)
[3]東京大学医科学研究所　先端医療研究センター　細胞療法分野(Division of Cellular Therapy, Advanced Clinical Research Center, The Institute of Medical Science, The University of Tokyo, Tokyo, Japan)

P3-k20 妊娠期の高脂肪食摂取が仔の摂食中枢の神経細胞の増加を引き起こす

Maternal high-fat diet causes neuronal numerical increase of the offspring mice hypothalamus

山野 眞利子[1](Mariko Yamano)，四井 千絵[1](Chie Yotsui)，舛田 香央里[1](Kaori Masuda)，細江 さよ子[2](Sayoko Hosoe)
[1]大阪府立大学 総合リハビリテーション学部(Comprehensive Rehabiritetion, Osaka Prefecture University)　[2]和歌山医科大学 (Wakayama Medical University)

P3-k21 食餌剥奪による視床下部弓状核尾側に限局したc-Fos発現とヒスタミン神経系の関与

Exclusive expression of c-Fos in the caudal part of the arcuate nucleus of hypothalamus; involvement of histaminergic neurons

梅原 隼人[1](Hayato Umehara)，水川 奈己[1](Nami Mizukawa)，松本 麻依[1](Mai Matsumoto)，水口 博之[1](Hiroyuki Mizuguchi)，武田 憲昭[2](Noriaki Takeda)，仙波 恵美子[3](Emiko Senba)，福井 裕行[1](Hiroyuki Fukui)
[1]徳島大院・薬・分子薬理(Dept of Mol Pharmacol, Univ of Tokushima, Tokushima, Japan)　[2]徳島大院・医・耳鼻咽喉科 (Dept of Otolaryngol, Univ of Tokushima, Tokushima, Japan)　[3]和歌山県医・医・第二解剖 (Dept of Anat and Neurobiol, Wakayama Medical Univ, Wakayama, Japan)

P3-k22 ドーパミンによるショウジョウバエの代謝および温度嗜好性の制御

Dopamine controls temperature preferences and energy homeostasis in Drosophila melanogaster

上野 太郎(Taro Ueno)，粂 昭苑(Shoen Kume)，粂 和彦(Kazuhiko Kume)
熊本大発生研 多能性幹細胞(Dept Stem Cell Biol, Inst Molecular Embryology and Genetics, Kumamoto Univ)

ポスター会場 2F

学習と記憶III
Learning and Memory III

P3-k23 ニューロテンシン1型受容体の欠損は記憶強度依存的に文脈性恐怖記憶の発現を促進する

Lack of Neurotensin type1 receptor facilitates contextual fearmemory depending on the memory strength

山田 大輔[1](Daisuke Yamada)，和田 恵津子[1,2](Etsuko Wada)，天野 大樹[1,2](Taiju Amano)，和田 圭司[1,2](Keiji Wada)，関口 正幸[1,2](Masayuki Sekiguchi)
[1]国立精神・神経セ 神経研 疾病四部(Dept of Degenerat Neurol Dis, Natl Inst of Neurosci, NCNP)　[2]科学技術振興機構, CREST(JST, CREST)

P3-k24 一過性ドパミン処理はキノコ体ニューロンの反応性を増強させる

Transient dopamine application facilitated the calcium response in the mushroom body neurons in *Drosophila melanogaster*

上野 耕平(Kohei Ueno)，齊藤 実(Minoru Saitoe)
東京都神経科学総合研究所 神経機能分子治療(Department of Molecular Therapeutics, Tokyo Metropolitan Institute for Neuroscience)

P3-k25 脳特定領域における*painless*遺伝子の発現はショウジョウバエの長期記憶に関与する

Expression of the *painless* gene in specific brain regions is involved in *Drosophila* long-term courtship memory

佐藤 翔馬(Shoma Sato)，坂井 貴臣(Takaomi Sakai)
首都大・生命科学(Department of Biological Sciences, Tokyo Metropolitan Univ,Tokyo)

P3-k26 海馬CA1におけるAMPA受容体のシナプス移行阻害：文脈学習と空間学習への異なる影響

Blocking of AMPA receptor delivery into hippocampal CA1 synapses: different effects on different tasks

美津島 大(Dai Mitsushima)，石原 康至(Kouji Ishihara)，佐野 亜加根(Akane Sano)，高橋 琢哉(Takuya Takahashi)
横浜市大院・医・生理(Dept Physiol, Yokohama City Univ Grad Sch of Med, Yokohama)

P3-k27 海馬歯状回におけるLTP、LTD誘導が新生ニューロンの生存率へ与える影響

Effects of LTP and LTD induction on cell survival in the hippocampal dentate gyrus of adult rats

北村 貴司[1,2,3](Takashi Kitamura)，斎藤 喜人[1,2,3](Yoshito Saitoh)，村山 明子[2,3](Akiko Murayama)，
杉山 博之[4](Hiroyuki Sugiyama)，井ノ口 馨[1,2,3](Kaoru Inokuchi)
[1]富山大学院・医・生化学(Department of Biochemistry, Graduate School of Medicine & Pharmaceutical Sciences, University of Toyama)
[2]三菱化学生命科学研究所(Mitsubishi Kagaku Inst Life Sci, MITILS, Tokyo) [3]CREST, JST(JST, CREST, Kawaguchi) [4]九大院・理・生物科学(Dept Biol, Grad Sch Sci, Kyushu Univ., Fukuoka)

P3-k28 ショウジョウバエのLIMホメオボックス遺伝子*apterous*は短期記憶に必要か？

Is the *Drosophila* LIM homeobox gene, *apterous*, involved in short-lasting courtship memory?

宇井 勇太(Yuta Ui)，坂井 貴臣(Takaomi Sakai)
首都大学東京 生命科学(Department of Biological Sciences, Tokyo Metropolitan Univ, Tokyo)

P3-l01 脳由来神経栄養因子(BDNF)/TrkBシグナリングのニワトリヒナ刻印付けへの関与

Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) / TrkB signaling is involved in filial imprinting of domestic chicks

山口 真二[1](Shinji Yamaguchi)，青木 直哉[1](Naoya Aoki)，小林 大亮[1](Daisuke Kobayashi)，飯久保 栄二[1](Eiji Iikubo)，
松島 俊也[2](Toshiya Matsushima)，本間 光一[1](Koichi Homma)
[1]帝京大・薬(Pharm, Teikyo University, Kanagawa) [2]北大院・理・生命理学部門(Grad. Sch. of Sci, Hokkaido Univ.)

P3-l02 ヒヨコの刷り込み行動に対するBDNFの役割：部位・時期特異的強制発現法を用いた検討

Genetic approach to dissect the role of BDNF on visual imprinting in chicks

鈴木 啓子[1,2](Keiko Suzuki)，浜崎 浩子[2](Hiroko Ohki-Hamazaki)，田中 光一[1](Kohichi Tanaka)
[1]東京医歯大院・難研・分子神経科学(Medical Research Institute, Tokyo Medical And Dental University, Tokyo, Japan)
[2]北里大学・一般教育部・生物学教室(Kitasato University, Division of Biology College of Liberal Arts and Science, Kanagawa, Japan)

P3-l03 各発達時期でのLTP誘導は成体海馬新生ニューロンのスパイン形成様式に異なる影響を与える

Spine formation pattern of new neurons is differentially modulated by timing of LTP induction in adult dentate gyrus

大川 宜昭[1,2,3](Noriaki Ohkawa)，斎藤 喜人[1,2,3](Yoshito Saitoh)，徳永 絵理[2,3](Eri Tokunaga)，小澤 史子[2,3](Fumiko Ozawa)，
村山 明子[2,3](Akiko Murayama)，北村 俊雄[4](Toshio Kitamura)，井ノ口 馨[1,2,3](Kaoru Inokuchi)
[1]富山大院・医薬・生化学(Dept Biochem, Grad Sch Med Pharm Sci., Univ of Toyama, Toyama) [2]三菱化学生命科学研究所(Mitsubishi Kagaku Inst Life Sci, Tokyo) [3]JST, CREST(JST, CREST, Toyama) [4]東大・医科研・細胞療法(Inst Med Sci, Univ Tokyo, Tokyo)

P3-l04 マカクザル前頭前野における3つの様式の感覚信号に基づいた行動段階の表現

Involvement of the macaque lateral prefrontal cortex in encoding the phase of behavior based on sensory signals of three modalities

佐賀 洋介(Yosuke Saga)，射場 美智代(Michiyo Iba)，星 英司(Eiji Hoshi)，丹治 順(Jun Tanji)
玉川大学 脳科学研究所(Brain Science Institute Tamagawa University)

P3-l05 条件性連合課題を遂行中のサル傍嗅皮質における視覚刺激-視覚刺激シグナルと報酬期待シグナルを関連付ける情報処理

Linking stimulus-stimulus signals with reward contingency signals in monkey perirhinal cortex during conditional associations

大山 薫[1,2](Kaoru Ohyama)，松本 有央[2](Narihisa Matsumoto)，設楽 宗孝[1,2](Munetaka Shidara)，
菅生-宮本 康子[2](Yasuko Sugase-Miyamoto)
[1]筑波大院・人間総合・日本学術振興会特別研究員DC(Univ. of Tsukuba, JSPS Research fellow) [2](独)産業技術総合研究所(AIST)

P3-l06 サル前部下側頭皮質における「顔」の連合記憶の神経機構

Neural basis for associative face memory in the anterior inferior temporal cortex of macaque monkeys

永福 智志(Satoshi Eifuku)，中田 龍三郎(Ryuzaburo Nakata)，杉森 道也(Michiya Sugimori)，小野 武年(Taketoshi Ono)，
田村 了以(Ryoi Tamura)
富山大学 医学薬学研究部 統合神経科学
(Department of Integrative Neuroscience, University of Toyama, Graduate School of Medicine and Pharmaceutical Sciences)

P3-I07 線虫*C. elegans*の匂い忌避行動を制御するドーパミン作用部位の特定

Identifying the site of dopamine action for regulating experience-dependent odor avoidance in the nematode *C. elegans*

藤田 幸輔(Kosuke Fujita)，木村 幸太郎(Kotaro Kimura)
阪大・院理・生物科学(Dept. Biol., Grad. Sch. Sci., Osaka Univ)

P3-I08 味覚嫌悪条件付け中のBOLD応答

The BOLD response during acquisition of conditioned taste aversion

植松 朗(Akira Uematsu)，釣木澤 朋和(Tomokazu Tsurugizawa)，畝山 寿之(Hisayuki Uneyama)，鳥居 邦夫(Kunio Torii)
味の素株式会社 ライフサイエンス研究所(Inst Life Sciences, Ajinomoto Co., Inc., Kawasaki, Japan)

P3-I09 小脳依存性運動記憶の獲得にはタンパク質合成が必要か

Role of *de novo* protein synthesis in consolidation of cerebellum-dependent motor memory

岡本 武人[1,2](Takehito Okamoto)，白尾 智明[2](Tomoaki Shirao)，遠藤 昌吾[3](Shogo Endo)，永雄 総一[1](Soichi Nagao)
[1]理研・脳センター・運動学習制御研究チーム(Lab for Motor Learning Control, RIKEN BSI) [2]群馬大学・院・神経薬理
(Dep of Neurobiology & Behavior, Gunma Univ, Grad Sch of Med) [3]東京都健康長寿医療センター研究所 老化制御研究チーム
(Research Team for Functional Biogerontology, Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology)

P3-I10 Aplysia-like SNN model: An idea toward a compact adaptive controller for a physical Robot

Fady SK Alnajjar[1], Kazuyuki Murase[1]
[1]Behavior and Dynamic Cognition Lab, RIKEN Brain Science Institute, [2]Department of Human and Artificial Intelligence Systems, University of Fukui

P3-I11 線虫*C. elegans*においてイネキシン遺伝子*inx-4*の変異体は温度走性に異常を示す

Innexin gene *inx-4* mutant is defective in thermotaxis in *C. elegans*

延命 大士[1](Taishi Emmei)，西尾 奈々[1](Nana Nishio)，笹倉 寛之[1](Hiroyuki Sasakura)，赤坂 茉莉[2](Mari Akasaka)，
森 郁恵[1,3](Ikue Mori)
[1]名古屋大院・理学・生命理学・分子神経生物学(Molecular Neurobiology Group, Grad. Sch. of Sci., Nagoya Univ, Nagoya, Japan)
[2]名古屋大院・理学・生命理学・発生生化学
(Present Address: Developmental Biochemistry Group, Grad. Sch. of Sci., Nagoya Univ, Nagoya, Japan), [3]CREST-JST, Japan

P3-I12 サル視床下部外側野における報酬情報表現は部位により異なる

Reward-coding by the primate lateral hypothalamus neurons is spatially distinct.

則武 厚[1](Atsushi Noritake)，中村 加枝[1,2](Kae Nakamura)
[1]関西医科大学・第二生理(Dept Physiol, Kansai Medical University, Osaka) [2]ATR脳情報研究所
(ATR Computational Neuroscience Laboratories, Kyoto)

P3-I13 サル背側縫線核における報酬および嫌悪刺激の情報表現

Neuronal coding of rewarding and aversive stimuli in the primate dorsal raphe nucleus

林 和子[1](Kazuko Hayashi)，中尾 和子[1](Kazuko Nakao)，岡田 研一[2](Ken-ichi Okada)，小林 康[2,3,4](Yasushi Kobayashi)，
中村 加枝[1,3,4](Kae Nakamura)
[1]関西医大・第二生理(Department of Physiology, Kansai Medical University, Osaka) [2]大阪大院・生命機能・脳神経工学
(Graduate School of Frontier Biosciences, Osaka University, Osaka) [3]ATR脳情報研究所(ATR Computational Neuroscience Laboratories, Kyoto)
[4]JSTさきがけ(PRESTO, JST)

P3-I14 キンギョにおける恐怖条件付けに対する小脳局所麻酔の効果

Impairment of classical fear conditioning by local anesthesia of the cerebellum in goldfish

吉田 将之(Masayuki Yoshida)，平野 瑠里子(Ruriko Hirano)
広島大院・生物圏(Graduate School of Biosphere Science, Hiroshima University, Higashihiroshima, Japan)

P3-I15 ラット青斑核ノルアドレナリン神経活動は行動選択の難易度依存的に増加する

Noradrenergic neurons are activated depending on the difficulty of decision-making in rat

雨宮 誠一朗(Seiichiro Amemiya)，久保田 夏子(Natsuko Kubota)，大塚 友実(Tomomi Otsuka)，本木 千春(Chiharu Motoki)，
西島 壮(Takeshi Nishijima)，北 一郎(Ichiro Kita)
首都大院 人間健康(Guraduate school of human health science, Tokyo Metropolitan university, Tokyo)

P3-I16 メチルドナー欠乏食が不安と恐怖へ与える影響

Developmental effects of one-carbon nutrients-deficient diet on anxiety and fear

石井 大典(Daisuke Ishii)，松澤 大輔(Daisuke Matsuzawa)，須藤 千尋(Chihiro Sutoh)，松田 真悟(Shingo Matsuda)，
富澤 はるな(Haruna Tomizawa)，清水 栄司(Eiji Shimizu)
千葉大院・医・認知行動生理(Department of Cognitive Behavioral Physiology, Chiba University Graduate School of Medicine)

P3-I17 CL3/CaMKIgamma欠損マウスにおける組織学的・行動学的解析

Histological and behavioral analyses in CL3/CaMKIgamma-deficient mice

竹本-木村 さやか[1](Sayaka Takemoto-Kimura)，上條 諭志[1](Satoshi Kamijo)，堀金 慎一郎[1](Shinichiro Horigane)，
鈴木 敢三[1](Kanzo Suzuki)，奥野 浩行[1](Hiroyuki Okuno)，葩島 旭[2](Asahi Haijima)，遠藤 俊裕[2](Toshihiro Endo)，
竹内 倫徳[3](Tomonori Takeuchi)，阿部 学[4](Manabu Abe)，夏目 理恵[4](Rie Natsume)，山崎 真弥[4](Maya Yamazaki)，
森 寿[3](Hisashi Mori)，遠山 千春[2](Chiharu Tohyama)，崎村 建司[4](Kenji Sakimura)，三品 昌美[3](Masayoshi Mishina)，
掛山 正心[2](Masaki Kakeyama)，尾藤 晴彦[1](Haruhiko Bito)
[1]東京大院・医・神経生化(Dept Neurochem, Grad Sch of Med, Univ Tokyo, Tokyo) [2]東京大院・医・疾患生命工セ・健康環境医工学(Div Environmental Health Sciences, Center for Disease Biology and Integrative Medicine, Grad Sch of Med, Univ Tokyo, Tokyo)
[3]東京大院・医・分子神経生物学(Dept Molecular Neurobiology and Pharmacology, Grad Sch of Med, Univ Tokyo, Tokyo)
[4]新潟大・脳研究所・細胞神経生物学(Dept Cellular Neurobiology, Brain Research Institute, Niigata Univ, Niigata)

P3-I18 恐怖記憶の想起は主に興奮性神経細胞で *Homer1a* の発現を誘導する

Fear memory retrieval induces *Homer1a* expression preferentially in excitatory neurons

今村 菜津子(Natsuko Imamura)，松木 則夫(Norio Matsuki)，野村 洋(Hiroshi Nomura)
東京大院・薬・薬品作用学教室(Laboratory of Chemical Pharmacology, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Univ of Tokyo, Tokyo)

P3-I19 ソングバード大脳基底核Area Xで睡眠中にみられる局所電場電位の高周波振動と位相同期したスパイク活動

High-frequency oscillation of local field potential (LFP) and phase-locked spikes in a songbird basal ganglia nucleus Area X during sleep

柳原 真(Shin Yanagihara)，Neal Hessler
理化学研究所・脳センター・発声行動機構(Vocal Behavior Mechanisms, Brain Science Institute, RIKEN, Saitama)

ポスター会場 2F

言語とコミュニケーション
Language and Communication

P3-I20 人脳における運動性言語中枢と半球の内・外および前・後の長さとの関係

The relation between the motor speech center and the anterior-posterior and medial-lateral length of the hemisphere in the human brain

北村 泰子[1](Taiko Kitamura)，山田 仁三[1,2](Jinzo Yamada)
[1]東京医大 組織・神経解剖学(Dept Hist and Neuroana, Tokyo Med Univ,Tokyo) [2]東京国際大 人間社会学科
(School of Human and Social Science,Tokyo International Univ, Saitama)

P3-I21 言語ネットワークの画像化と電気刺激マッピングによる検証

Visualization of language network and its validation by electrical stimulation

鎌田 恭輔[1](Kyousuke Kamada)，川合 謙介[2](Kensuke Kawai)，國井 尚人[2](Naoto Kunii)，斉藤 延人[2](Nobuhito Saito)
[1]旭川医科大学 脳神経外科(Neurosurgery, Asahikawa Medical College) [2]東京大学 脳神経外科(Neurosurgery, The University of Tokyo)

P3-I22 文中の埋め込みの深さによる前頭葉活動の選択的調節：fMRIによる研究

The selective modulation of the frontal activations by embedding depths in sentences: An fMRI study

太田 真理[1](Shinri Ohta)，福井 直樹[2](Naoki Fukui)，酒井 邦嘉[3](Kuniyoshi L. Sakai)
[1]東京大院・総合文化・生命環境(Dept of Life Sci, Univ of Tokyo, Tokyo) [2]上智大院・外国語学・言語学
(Dept of Linguistics, Sophia Univ, Tokyo) [3]東京大院・総合文化・相関基礎(Dept of Basic Sci, Univ of Tokyo, Tokyo)

P3-I23 統語処理に関与する左前頭葉領域の神経膠腫の効果：fMRI研究により明らかとなった2つの異なるネットワーク

The effect of a glioma in the left frontal regions associated with syntactic processing: Two distinct networks revealed by fMRI

金野 竜太[1,2](Ryuta Kinno)，村垣 善浩[3](Yoshihiro Muragaki)，堀 智勝[3](Tomokatsu Hori)，丸山 隆志[3](Takashi Maruyama)，河村 満[2](Mitsuru Kawamura)，酒井 邦嘉[1](Kuniyosi. L Sakai)
[1]東京大院・総合文化・相関基礎(Dept. of Basic Sci., Univ. of Tokyo, Tokyo)　[2]昭和大・医・神経内科(Dept. of Neurol., Showa Univ., Tokyo)
[3]東京女子医大・医・脳神経外科(Dept. of Neurosurg., Tokyo Women's Med. Univ., Tokyo)

P3-I24 統語判断に対する閾下プライミング：MEG による研究

Subliminal priming for the syntactic judgment: An MEG study

飯島 和樹[1,2](Kazuki Iijima)，酒井 邦嘉[1](Kuniyoshi L. Sakai)
[1]東京大院・総合文化・相関基礎(Department of Basic Science, Graduate School of Arts and Sciences, University of Tokyo)
[2]日本学術振興機構(Japan Society for the Promotion of Science)

P3-I25 読字課題下の大脳皮質機能連関の動的な変容：皮質-皮質間誘発電位を用いた研究

Dynamic modulation of functional connectivity during reading: A cortico-cortical evoked potential study

井内 盛遠[1,2](Morito Inouchi)，松本 理器[2](Riki Matsumoto)，下竹 昭寛[2](Akihiro Shimotake)，松橋 眞生[3](Masao Matsuhashi)，三國 信啓[4](Nobuhiro Mikuni)，福山 秀直[3](Hidenao Fukuyama)，高橋 良輔[2](Ryosuke Takahashi)，池田 昭夫[2](Akio Ikeda)
[1]日本赤十字社和歌山医療センター(Japanese Red Cross Wakayama Medical Center)　[2]京都大学医学研究科臨床神経学(The Neurology Department, Kyoto University, Kyoto, Japan)　[3]京都大学医学研究科附属高次脳機能総合研究センター(Human Brain Research Center, Kyoto University, Kyoto, Japan)　[4]京都大学医学研究科脳神経外科学(The Neurosugery department, Kyoto University, Kyoto, Japan)

P3-I26 決定論的カオスで変動する聴覚信号の学習

Learning variation of deterministic chaos in auditory signals

堀江 亮太[1,2,3,4](Ryota Horie)，馬塚 れい子[2,5](Reiko Mazuka)
[1]芝浦工業大学・工・通信工(Department of Electrical Communications Engineering, College of Engineering, Shibaura Institute of Technology, Tokyo, Japan)　[2]理化学研究所・脳科学総合研究センター・言語発達研究チーム(Lab. for Language Development, Brain Science Institute, RIKEN, Wako-shi, Japan)
[3]理化学研究所・脳科学総合研究センター・動的認知行動研究チーム(Lab. for Behavior and Dynamic Cognition, Brain Science Institute, RIKEN, Wako-shi, Japan)
[4]理化学研究所・基幹研究所・望月理論生物学研究室(Theoretical Biology Lab., Advanced Science Institute, RIKEN, Wako-shi, Japan)
[5]デューク大学・心理(Department of Psychology and Neuroscience, Duke University, Durham, USA)

P3-I27 吃音者の言語処理特性の事象関連電位を用いた研究

An Event-related Potential Study of Stutterers' language processing

村瀬 忍[1,2](Shinobu Murase)，川島 卓[3](Takashi Kawashima)，佐竹 裕孝[3](Hirotaka Satake)，惠良 聖一[1](Seiichi Era)
[1]岐阜大院・医・分子生理(Dept Physiol. & Biophysics, Gifu Univ Grad School of Med, Gifu)　[2]岐阜大学教育学部(Faculy of Ed, Gifu Univ., Gifu)　[3]岐阜大院・医・神経生物(Dept. Neurobiol., Gifu Univ Grad School of Med, Gifu)

P3-I28 左下前頭領域は運動の時間的制御にも関わる

Left inferior frontal region is essential for temporal control of action

脇田 真清(Masumi Wakita)
京都大学霊長類研究所 行動神経研究部門(Department of Behavioral and Brain Sciences, Primate Research Institute, Kyoto University)

P3-m01 コモンマーモセット脳における言語関連遺伝子の発現解析

Gene expression analysis of language-related genes in the common marmoset brain

加藤 真樹[1](Masaki Kato)，渡辺 茂[1](Shigeru Watanabe)，入來 篤史[2](Atsushi Iriki)，岡ノ谷 一夫[3](Kazuo Okanoya)
[1]慶應大院・社会学(Graduate School of Human Relations, Keio University, Tokyo, Japan)
[2]独立行政法人理化学研究所 BSI　象徴概念発達研究チーム(Laboratory for Symbolic Cognitive Development, Brain Science Institute, RIKEN, Saitama, Japan)
[3]独立行政法人理化学研究所 BSI　生物言語研究チーム(Laboratory for Biolinguistics, Brain Science Institute, RIKEN, Saitama, Japan)

P3-m02 日本語の敬語表現の神経生理学的基盤:言語使用における人間関係

Neurophysiological base of Japanese honorific expressions: Human relationship in language use

宮岡 弥生[1](Yayoi Miyaoka)，時本 真吾[2](Shingo Tokimoto)
[1]広島経済大学 教養教育部(Faculty of Liberal Arts, Hiroshima University of Economics, Hiroshima)　[2]目白大学(Mejiro University)

P3-m03 右前頭前野一尾状核白質神経線維連結と第二言語能力の関連

White matter integrity between the right prefrontal cortex and caudate nucleus reflects proficiency in second language

細田 千尋[1](Chihiro Hosoda)，花川 隆[1,2](Takashi Hanakawa)，本田 学[1](Manabu Honda)
[1]国立精神神経医療研究センター 疾病研究第七部(Dept.Functional Brain Research, National Center Hospital, NCNP) [2]さきがけ(PRESTO, JST)

P3-m04 幼児によるかきまぜ文の処理：NIRSを用いた研究

Children's Processing of Scrambled Sentences in Japanese: A NIRS Study

綾野 誠紀[1](Seiki Ayano)，杉崎 鉱司[1](Koji Sugisaki)，服部 範子[1](Noriko Hattori)，井口 靖[1](Yasushi Inokuchi)，
小町 将之[2](Masayuki Komachi)，西村 嘉洋[3](Yoshihiro Nishimura)，西村 幸香[1](Yukika Nishimura)，大津 由紀雄[4](Yukio Otsu)，
小川 眞里子[1](Mariko Ogawa)，岡田 元宏[1](Motohiro Okada)，玉利 健悟[1](Kengo Tamari)，梅田 聡[4](Satoshi Umeda)，
山本 哲朗[1](Tetsuro Yamamoto)，吉田 悦子[1](Etsuko Yoshida)
[1]三重大学・人文・文化(Faculty Humanities, Mie Univ, Tsu, Japan) [2]静岡大学(Shizuoka Univ, Shizuoka, Japan) [3]鈴鹿医療科学大学(Suzuka Univ of Medical Science, Suzuka, Japan) [4]慶應義塾大学(Keio Univ, Tokyo, Japan)

P3-m05 前頭前野外側面における言語生成に選択的な高ガンマ帯域の皮質脳波活動

High-gamma electrocorticographic activities selective to word generation in the lateral prefrontal cortex.

丹治 和世[1](Kazuyo Tanji)，岩崎 真樹[2](Masaki Iwasaki)，中里 信和[3](Nobukazu Nakasato)，舟生 勇人[4](Hayato Funiu)，
櫻田 香[4](Kaori Sakurada)，鈴木 匡子[1](Kyoko Suzuki)
[1]山形大学 高次脳機能障害学(Department of Clinical Neuroscience, Yamagata University) [2]東北大学 脳神経外科(Tohoku University Department of Neurosurgery) [3]東北大学 運動機能再建学分野(Tohoku University Department of Epileptology)
[4]山形大学 脳神経外科(Yamaga University Department of Neurosurgery)

P3-m06 内臓逆位者の脳の左右非対称性—ニューロイメージングによる機能・構造解析

Functional and anatomical brain asymmetries in situs inversus totalis: a neuroimaging study

井原 綾[1](Aya Ihara)，平田 雅之[2,3](Masayuki Hirata)，藤巻 則夫[1](Norio Fujimaki)，後藤 哲[3](Tetsu Goto)，
梅川 夕佳[3](Yuka Umekawa)，藤田 典彦[4](Norihiko Fujita)，寺園 泰[5](Yasushi Terazono)，眞溪 歩[5](Ayumu Matani)，
魏 強[1](Qiang Wei)，吉峰 俊樹[2](Toshiki Yoshimine)，依藤 史郎[3](Shiro Yorifuji)，村田 勉[1](Tsutomu Murata)
[1](独)情報通信研究機構(National Institute of Information and Communications Technology) [2]大阪大院・医・脳外(Department of Neurosurgery, Osaka University Graduate School of Medicine, Suita, JAPAN) [3]大阪大院・医・保健(Course of Health Science, Osaka University Graduate School of Medicine, Suita, JAPAN) [4]大阪大院・医・放射線医(Department of Radiology, Osaka University Graduate School of Medicine, Suita, JAPAN) [5]東京大院・新領域創成科学(Graduate School of Frontier Sciences, the University of Tokyo, Kashiwa, JAPAN)

P3-m07 間接発話理解に関与する神経メカニズム

Neuroanatomical bases of indirect speech comprehension

柴田 みどり(Midori Shibata)，伊藤 博晃(Hiroaki Itoh)，島田 浩二(Koji Shimada)，阿部 純一(Jun-ichi Abe)
北海道大院・文・心理(Dept.Psych, Univ of Hokkaido, Sapporo)

ポスター会場 2F

社会的行動 Social Behavior

P3-m08 競争採餌は衝動的選択を高める：ニワトリ雛を用いた研究

Competitive foraging enhances impulsive choices in domestic chicks

網田 英敏[1,2](Hidetoshi Amita)，松島 俊也[1](Toshiya Matsushima)
[1]北海道大・理・生物(Dept Biol Sci, Fac Sci, Hokkaido Univ, Sapporo) [2]日本学術振興会(JSPS, Japan)

P3-m09 競争はヒヨコの運動投資量を増やし採餌効率を下げる

Competition deteriorates foraging efficiency by increased work investment in domestic chicks

小倉 有紀子(Yukiko Ogura)，松島 俊也(Toshiya Matsushima)
北海道大・理・生物(Dept Biol Sci, Fac Sci, Hokkaido Univ, Sapporo)

P3-m10 閾値下呈示された顔画像からの人物同定を担う神経基盤

Neural signature of facial identity processing without awareness.

土居 裕和[1](Hirokazu Doi), 有村 亜希子[2](Akiko Arimura), 平瀬 絵美子[2](Emiko Hirase), 北村 和貴子[2](Wakiko Kitamura), 篠原 一之[1](Kazuyuki Shinohara)
[1]長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 神経機能学分野
(Department of Neurobiology and behavior, Graduate School of Biomedical Sciences, Nagasaki University) [2]長崎大学医学部
(School of Medicine, Nagasaki University, Nagasaki, JAPAN)

P3-m11 Modulation of caudate activity by social dominance

Gustavo S Santos[1], Yasuo Nagasaka[2], Naotaka Fujii[2], Hiroyuki Nakahara[1,3]
[1]Lab for Integrated Theoretical Neurosci., RIKEN BSI, Wako, Japan, [2]Lab for Adaptive Intelligence, RIKEN BSI, Wako, Japan,
[3]Dept. of Comp. Intel. and Systems Sci., Tokyo Inst. of Tech., Yokohama, Japan

P3-m12 Effects of long-term social subjugations during puberty on adult behavioral performance: using male hamsters as a model

Wei-Chun Yu[1], Wen-Sung Lai[1,2]
[1]National Taiwan University, [2]Neurobiology and Cognitive Science Center, National Taiwan University, Taiwan

P3-m13 強化学習における報酬と損失の処理メカニズム

Computational mechanisms dealing with gains and losses in reinforcement learning

小菅 隆行[1,2](Takayuki Kosuge), 川人 光男[2](Mitsuo Kawato), 今水 寛[1,4](Hiroshi Imamizu)
[1]ATR認知機構研究所(ATR-CMC, Kyoto) [2]奈良先端科学技術大学院大学(NAIST, Nara) [3]ATR脳情報研究所(ATR-CNS, Kyoto)
[4]情報通信研究機構(NICT Bio-ICT Group, Kyoto)

P3-m14 mGluR7ノックアウトマウスにおける社会的行動の解析

Metabotropic glutamate receptor subtype 7 knockout mice show deficit in social behaviors

馬杉(時田) 美和子[1](Miwako Masugi-Tokita), Peter Josef Flor[2], 河田 光博[1](Mitsuhiro Kawata)
[1]京都府立医科大学 生体構造科学(Dept of Anatomy and Neurobiology, Kyoto Prefectural Univ of Med),
[2]Univ of Regensburg, Regensburg, Germany

P3-m15 前頭葉からのトップダウン信号はsocial value orientationをコントロールする

Top-down signal from the frontal cortex regulates social value orientation

春野 雅彦[1](Masahiko Haruno), Chris Frith[2], 坂上 雅道[1](Masamichi Sakagami), 木村 實[1](Minoru Kimura)
[1]玉川大学 脳科学研究所(Brain Science Institute, Tamagawa University) [2]ロンドン大学(Welcome Trust Imaging Centre, London UK)

P3-m16 パートナーへの既知性が回避行動の修飾に与える影響

Effect of partner familiarity on social modulation of avoidance behavior

増田 明[1,2](Akira Masuda), 粟生 修司[1](Shuji Aou)
[1]九工大院・生・脳情報(Dept Brain Sci and Eng, Kyushu Inst of Technol, Fukuoka) [2]日本学術振興会(JSPS Research Fellow, Tokyo)

P3-m17 ラットの摂食行動への観察者効果

Audience effect on hunger- and palatability-induced feeding behavior in rats

成清 公弥(Kimiya Narikiyo), 増田 明(Akira Masuda), 染矢 菜美(Nami Someya), 塩田 昇(Noboru Shiota),
薄田 芳裕(Yoshihiro Usuda), 粟生 修司(Shuji Aou)
九工大院・生命体・脳情報(Dept. Brain Sci. Eng., Kyushu Inst. of Technol., Kitakyushu, Japan)

P3-m18 アセチルコリン受容体モジュレーターLynx1のマウス攻撃行動への関与

Does modulator of acetylcholine receptor (Lynx1) affect the aggressive behavior?: identification of new candidate gene for aggressive behavior by forward genetic approach

杉本 大樹[1](Hiroki Sugimoto), 高橋 阿貴[1](Aki Takahashi), 城石 俊彦[2](Toshihiko Shiroishi), 小出 剛[1](Tsuyoshi Koide)
[1]国立遺伝学研究所 マウス開発(Mouse Genomics resource Laboratory NIG) [2]国立遺伝学研究所 哺乳動物
(Mammalian Genetics Laboratory NIG)

P3-m19 母仔相互作用は前頭前野ー扁桃体路シナプス特性を育成する

Mother-infant interaction develops synaptic properties in the prefrontal-amygdala pathway

瀧田 正寿[1,2](Masatoshi Takita)，菊水 健史[3](Takefumi Kikusui)
[1]産総研・HLT-RI・認知行動システムRG(Human Tech Res Inst, Natl Inst Adv Ind Sci & Tech (AIST), Ibaraki) [2]東邦大院・理学研究科(Dept Biomolecular Sci, Faculty of Sci, Toho Univ, Funabashi, Japan) [3]麻布大・獣医(Companion Animal Res, Sch Veterinary Med, Azabu Univ, Kanagawa, Japan.)

P3-m20 セクレチンはオキシトシン受容体の活性化を介して社会行動を促進する

Secretin facilitates social behaviors via activation of oxytocin receptors

高柳 友紀(Yuki Takayanagi)，高島 明秀(Akihide Takashima)，尾仲 達史(Tatsushi Onaka)
自治医大・医・生理学(Dept Physiol, Jichi Med Univ, Tochigi, Japan)

P3-m21 時間割引の符号効果

The sign effect of delay discounting

田中 沙織[1,2](Saori C. Tanaka)，米田 鉱康[1](Hiroyasu Yoneda)，大竹 文雄[1](Fumio Ohtake)
[1]大阪大学 社会経済研究所(ISER, Osaka univ, Osaka) [2]ATR脳情報研究所(CNS, ATR, Kyoto)

P3-m22 基数的効用の代理変数としての，序数的に報告された主観的満足度

Ordinal Reports of Subjective Well-Being as a Proxy for Cardinal Utility

山田 克宣(Katsunori Yamada)，田中 沙織(Saori C. Tanaka)，大竹 文雄(Fumio Ohtake)
大阪大学　社会経済研究所(Institute of Social and Economic Rsearch, Osaka University, Osaka)

P3-m23 思春期のステロイドホルモン環境が性・攻撃および情動行動に及ぼす影響

Organizational effects of pubertal testosterone on socio-sexual and emotional behaviors in male mice

小林 麻里子(Mariko Kobayashi)，柏村 実生(Misho Kashimura)，山口 奈緒子(Naoko Yamaguchi)，
坂本 敏郎(Toshiro Sakamoto)，小川 園子(Sonoko Ogawa)
筑波大学大学院・人間総合科学・行動神経内分泌学(Lab of Behavioral Neuroendocrinology, University of Tsukuba)

P3-m24 内側視索前野における脳部位特異的なエストロゲン受容体アルファの遺伝子発現操作が雄マウスの性・攻撃行動に及ぼす影響

Brain site specific knockdown of estrogen receptor α in the medial preoptic area reduced sexual but not aggressive behavior in male mice

佐野 一広[1](Kazuhiro Sano)，津田 夢芽子[1](Mumeko_C Tsuda)，Sergei Musatov[2]，小川 園子[1](Sonoko Ogawa)
[1]筑波大学 大学院人間総合科学研究科 行動神経内分泌学研究室
(laboratory of Behavioral Neuroendocrinology, Graduate School of Comprehensive Human Sciences, University of Tsukuba),
[2]Neurologix Inc, Fort Lee, NJ, USA

P3-m25 Adverse early life experiences alter the development of social interactive behaviors in adult C57BL/6J female mice

Mumeko C. Tsuda, Sonoko Ogawa
Lab of Behavioral Neuroendocrinology, University of Tsukuba

P3-m26 社会的認知機能の制御におけるオキシトシン受容体の役割

Role of oxytocin receptor in the regulation of social recognition in mice

山口 奈緒子[1](Naoko Yamaguchi)，津田 夢芽子[1](Mumeko C. Tsuda)，佐越 祥子[1](Shoko Sagoshi)，
西森 克彦[2](Katsuhiko Nishimori)，坂本 敏郎[1](Toshiro Sakamoto)，小川 園子[1](Sonoko Ogawa)
[1]筑波大学大学院・人間総合科学・行動神経内分泌学(Lab of Behavioral Neuroendocrinology, University of Tsukuba)
[2]東北大院・農・分子生物(Lab of Mol Biol, Grad Sch of Agric Sci, Tohoku Univ)

P3-m27 CLICK-III遺伝子ノックアウト雄マウスの行動特性

Behavioral characteristics of CLICK-III/CaMKIgamma knockout male mice in social and non-social context

仲田 真理子[1](M Nakata)，竹本 木村 さやか[2](S Takemoto-Kimura)，明石 法子[1](N Akashi)，坂本 敏郎[1](T Sakamoto)，
掛山 正心[3](M Kakeyama)，山崎 真弥[4](M Yamazaki)，阿部 学[4](M Abe)，夏目 理恵[4](R Natsume)，崎村 建司[4](K Sakimura)，
竹内 倫徳[5](T Takeuchi)，森 寿[5](H Mori)，三品 昌美[5](M Mishina)，尾藤 晴彦[2](H Bito)，小川 園子[1](S Ogawa)
[1]筑波大院・人間総合科学研究科・行動神経内分泌学(Behav Neuroendocrin, Univ Tsukuba) [2]東京大院・医学系研究科・神経生化学教室
(Neurochem, Med, Univ Tokyo) [3]東京大院・医学系研究科・疾患生命工学センター(Disease Biol Integ Med, Univ Tokyo)
[4]新潟大学・脳研究所・細胞神経生物学分野(Cell Neurobiol, Brain Res Inst, Niigata Univ) [5]東京大院・医学系研究科・分子神経生物学教室
(Mol Neurobiol Pharmacol, Med, Univ Tokyo)

P3-m28 Draxinノックアウトマウスにおける情動、社会行動および記憶、学習機能の障害

Impairment of socio-emotional behavior and memory function in Draxin (Dorsal repulsive axon guidance protein) knockout mice

坂本 敏郎[1](Toshiro Sakamoto)，新明 洋平[2](Yohei Shinmyo)，田中 英明[2](Hideaki Tanaka)，小川 園子[1](Sonoko Ogawa)
[1]筑波大学人間総合科学研究科 行動神経内分泌研究室
(Lab. of Behavioral Neuroendocrinology, Grad Sch of Comprehensive Human Sciences, University of Tsukuba)
[2]熊本大学大学院医学薬学研究部 神経分化学研究室
(Dept. of Developmental Neurobiology, Grad Sch of Medical Sciences, Kumamoto University)

P3-n01 歌神経核HVC由来のAreaX及びLMANの神経活動はVTA刺激により調節される

HVC-driven activity of anterior forebrain song nuclei AreaX and LMAN can be modulated by VTA stimulation.

青木 直哉[1,2](Naoya Aoki)，ヘスラー ニール[2](Neal Hessler)
[1]帝京大学 薬学部(School of Pharmacological Sciences, Teikyo University) [2]理化学研究所 脳科学総合研究センター(RIKEN, BSI)

P3-n02 tDCSが効用関数に与える影響

The effect of tDCS on the utility function

野村 郁也(Ikuya Nomura)，植田 一博(Kazuhiro Ueda)
東京大院・広シス(Dept Gen Sys, Univ of Tokyo, Tokyo)

P3-n03 雄ラットにおける共飼育タイプの社会的ストレス緩衝作用に身体的相互作用は必要ではない

Physical interactions are not required for the housing-type social buffering in male rats

兒玉 有加(Yuka Kodama)，清川 泰志(Yasushi Kiyokawa)，武内 ゆかり(Yukari Takeuchi)，森 裕司(Yuji Mori)
東京大院・農・獣医動物行動(Lab of Vet Etho, Univ of Tokyo, Tokyo)

P3-n04 社会的ストレス緩衝作用における前嗅核の役割

Anterior olfactory nucleus plays an important role in the social buffering of conditioned fear responses in male rats

清川 泰志[1](Yasushi Kiyokawa)，武内 ゆかり[1](Yukari Takeuchi)，西原 真杉[2](Masugi Nishihara)，森 裕司[1](Yuji Mori)
[1]東京大学院・農・獣医動物行動(Lab Vet Etho, Univ of Tokyo, Tokyo) [2]東京大学院・農・獣医生理(Lab Vet Physiol, Univ of Tokyo, Tokyo)

P3-n05 共感の神経基盤における男女差の検討: fMRI研究

Sexually-Dimorphic Neural Basis of Empathy: an fMRI study

高野 洋輔[1](Yosuke Takano)，山末 英典[1,2](Hidenori Yamasue)，八幡 憲明[1](Noriaki Yahata)，橋本 龍一郎[2](Ryuichiro Hashimoto)，
五ノ井 渉[3](Wataru Gonoi)，佐々木 弘喜[3](Hiroki Sasaki)，高尾 英正[3](Hidemasa Takao)，夏堀 龍暢[1](Tatsunobu Natsubori)，
岩白 訓周[1](Norichika Iwashiro)，井上 秀之[1](Hideyuki Inoue)，武井 邦夫[1](Kunio Takei)，阿部 修[3](Osamu Abe)，
笠井 清登[1](Kiyoto Kasai)
[1]東京大学大学院医学系研究科精神医学分野(Department of Neuropsychiatry, Graduate School of Medicine, University of Tokyo, Tokyo)
[2]科学技術振興機構 CREST(Japan Science and Technology Agency, CREST, 5 Sanbancho, Chiyoda-ku, Tokyo, 102-0075, Japan)
[3]東京大学大学院医学系研究科放射線医学分野(Department of Radiology, Graduate School of Medicine, University of Tokyo, Tokyo, Japan)

P3-n06 側頭頭頂領域における視覚的社会情報処理の機能解剖

Functional anatomy of visuosocial processing in temporo-parietal region

杉浦 元亮[1](Motoaki Sugiura)，蓬田 幸人[1,2](Yukihito Yomogida)，間野 陽子[1](Yoko Mano)，佐々 祐子[3](Yuko Sassa)，
神原 利宗[1,4](Toshimune Kambara)，関口 敦[1](Atsushi Sekiguchi)，川島 隆太[1,3,5](Ryuta Kawashima)
[1]東北大学・加齢研・脳機能開発(Dept Functional Brain Imaging, IDAC, Tohoku Univ,Sendai, Japan) [2]日本学術振興会(JSPS, Tokyo, Japan)
[3]東北大学・加齢研・認知機能発達(Div Dev Cogn Neurosci, IDAC, Tohoku Univ,Sendai, Japan) [4]東北大学・国際高等研究教育
(Inst Int Adv Res Edu, Tohoku Univ,Sendai, Japan) [5]東北大学・加齢研・スマートエイジング
(Smart Aging Int Res Center, IDAC, Tohoku Univ,Sendai, Japan)

P3-n07 ニホンザルにおける運動行動の無意識的同期

Unintentional motor synchronization in Japanese monkeys

長坂 泰勇(Yasuo Nagasaka)，Zenas Chao，長谷川 有美(Naomi Hasegawa)，能登谷 智則(Tomonori Notoya)，
藤井 直敬(Naotaka Fujii)
(独)理化学研究所　BSI　適応知性研究チーム(Laboratory for Adaptive Intellligence, BSI, RIKEN, Saitama, Japan)

P3-n08 嬉しいしかめっ面、残念な微笑み：反共感のERP研究

Pleasing frowns, disappointing smiles: an ERP investigation of counter-empathy

山田 真希子[1,2](Makiko Yamada)，Claus Lamm[2,3]，Jean Decety[2,4]
[1]独立行政法人放射線医学総合研究所 分子イメージング研究センター(Molecular Imaging Center, National Institute of Radiological Sciences)
[2]シカゴ大学(Department of Psychology and Center for Cognitive and Social Neuroscience The University of Chicago, Chicago, IL, USA)
[3]チューリッヒ大学(Laboratory for Social and Neural Systems Research, University of Zurich, Zurich, Switzerland)　[4]シカゴ大学
(Department of Psychiatry, The University of Chicago, Chicago, IL, USA)

P3-n09 幼若サルの社会行動における上丘の役割

Role of the superior colliculus in social behaviors of infant monkeys

堀 悦郎[1,3](Etsuro Hori)，Rafael Souto Maior[2]，Maria Clotilde Tavares[2]，Carlos Tomaz[2]，小野 武年[1,3](Taketoshi Ono)，
西条 寿夫[1,3](Hisao Nishijo)
[1]富山大学大学院医学薬学研究部(医学) システム情動科学
(System Emotional Science, Graduate School of Medicine and Pharmaceutical Sciences, Univerisyt of Toyama)
[2]ブラジリア大学霊長類センター神経科学行動学(Primate Center and Laboratory of Neurosciences & Behavior, University of Brasilia, BRAZIL)
[3]二本学術振興会 アジア研究教育拠点事業(JSPS, Asian Core Program, Tokyo, Japan)

P3-n10 新生仔期のオキシトシン暴露がマウスの社会行動発達に及ぼす影響

Effects of neonatal oxytocin on development of social behaviors in mice

茂木 一孝(Kazutaka Mogi)，塚本 千尋(Chihiro Tsukamoto)，永澤 美保(Miho Nagasawa)，菊水 健史(Takefumi Kikusui)
麻布大・獣医・伴侶動物(Companion Animal Research, Azabu Univ, Sagamihara)

P3-n11 社会行動特性と脳内モノアミントランスポーターとの機能的関連：コモンマーモセットを用いたPET研究

Functional relationship between monoamine transporters and traits of social behavior: A positron emission tomography study in the common marmoset

横山 ちひろ[1](Chihiro Yokoyama)，川崎 章弘[1](Akihiro Kawasaki)，尾上 嘉代[2](Kayo Onoe)，尾上 浩隆[1](Hirotaka Onoe)
[1]理研・分子イメ・機能評価(Funct. Probe Res. Lab., RIKEN CMIS, Kobe)　[2]理研・分子イメ・動態応用
(Mol. Probe. Dyn. Lab., RIKEN CMIS, Kobe)

ポスター会場 2F

その他の精神障害
Other Psychiatric Disorders

P3-n12 Prader-Willi syndrome モデルの*Necdin*遺伝子欠損マウスは体温調節能に異常を呈する

The *Necdin* knockout mice, a pathogenically model animal of Prader-Willi syndrome, showed dysfunction in the thermoregulation.

佐々木 真紀[1](Maki Sasaki)，濱田 祥紀[1](Hiroki Hamada)，佐藤 佳亮[1](Keisuke Sato)，笠原 好之[1](Yoshiyuki Kasahara)，
吉川 和明[2](Kazuaki Yoshikawa)，西森 克彦[1](Katsuhiko Nishimori)
[1]東北大院・農・分子生物(Lab Mol Biol, Grad Sch Agric Sci, Tohoku Univ, Sendai)　[2]大阪大・蛋白研(Inst Protein Res, Osaka Univ, Suita)

P3-n13 NMDA型グルタミン酸受容体サブユニットに対する新たな自己抗体スクリーニング系の確立と患者血清を用いた検討

Screening of anti-NMDAR autoantibodies in the serum from patients with encephalitis using a heterologous NMDAR expression system

高野 志保[1](Shiho Takano)，高橋 幸利[2](Yukitoshi Takahashi)，森 寿[1](Hisashi Mori)
[1]富山大学大学院　医学薬学研究部　分子神経科学(Dept. Molecular Neuroscience, Grad. Sch. Med. & Pharma. Sci., Univ. Toyama)
[2]国立静岡てんかん・神経医療センター(Dept. Pediatrics. Nat. Epilepsy Center,Shizuoka)

P3-n14 脳の体液NaレベルセンサーNa_xに対する自己抗体の産生が本態性高Na血症の原因となる

Autoimmunity to the sodium-level sensor in the brain causes essential hypernatremia

檜山 武史[1,3](Takeshi_Y. Hiyama)，松田 晋一[4](Shinichi Matsuda)，藤川 顕寛[1](Akihiro Fujikawa)，
松本 匡史[1](Masahito Matsumoto)，渡辺 英治[2,3](Eiji Watanabe)，梶原 博[5](Hiroshi Kajiwara)，新村 文男[4](Fumio Niimura)，
野田 昌晴[1,3](Masaharu Noda)
[1]基生研・統合神経(Dept. Mol Neurobiol and) [2]神経生理(Dept. Neurophysiol, Nat'l Inst Basic Biol and) [3]総研大・生命科学
(Sch Life Sci, Grad Univ Advanced Studies, Okazaki, Japan) [4]東海大・小児(Dept. Pediatrics and) [5]東海大・病理
(Dept Pathology,Tokai Univ Sch Med, Isehara, Japan)

ポスター会場 2F

中毒 Neurotoxicity

P3-n15 Ketogenic diet attenuates kainic acid-induced PPARgamma and COX-2 expression in the mouse hippocampus

Byeong Tak Jeon[1,2], Eun Ae Jeong[1,2], Chin-ok Yi[1,2], Jeong Bin Kim[1,2], Min Do Kim[1,2], Dong Hoon Lee[1,2], Hyun Joon Kim[1,2], Sang Soo Kang[1,2], Gyeong Jae Cho[1,2], Wan Sung Choi[1,2], Gu Seob Roh[1,2]
[1]Department of Anatomy and Neurobiology, Gyeongsang National University School of Medicine,
[2]Institute of Health Sciences, Medical Research Center for Neural Dysfunction

P3-n16 Developmental neuroimmunotoxicity: changes in the expression of neuroimmune markers in the hippocampus of infant mice following early life toluene exposure

Tin-Tin Win-Shwe[1], Shinji Tsukahara[2], Hidekazu Fujimaki[1]
[1]National Institute for Environmental Studies, [2]Graduate School of Science and Engineering Saitama University

P3-n17 The role of DRAM in autophagy activation and cell death induced by mitochondria dysfunction

Xingding Zhang, Zhenghong Qin
Medical College, Univ of Soochow, Suzhou, China

P3-n18 フロン代替化学物質1-ブロモプロパンへの胎生期曝露は仔ラットの海馬興奮性を成長後も変化させる

Long-lasting effects on hippocampal excitability of the offspring prenatally exposed to 1-bromopropane, a substitute for specific chlorofluorocarbons

笛田 由紀子[1](Yukiko Fueta)，上野 晋[2](Susumu Ueno)，石田尾 徹[1](Toru Ishidao)，保利 一[1](Hajime Hori)
[1]産医大・産業保健・環境マネジメント
(Dept Environmental Management, School of Health Sciences, Univ of Occupational and Environmental Health, Kitakyushu) [2]産医大・医・薬理
(Dept Pharmacol, School of Medicine, Univ of Occupational and Environmental Health, Kitakyushu)

P3-n19 小脳アストロサイトにおけるジフェニルアルシン酸による酸化ストレスと神経ペプチドおよび血管作動性ペプチドの産生

Diphenylarsinic acid induced oxidative stress and expression of neuroactive and vasoactive peptides in cerebellar astrocytes

根岸 隆之[1](Takayuki Negishi)，高橋 理貴[1](Masaki Takahashi)，小柳 洸志[1](Kohshi Oyanagi)，大西 大空[1](Hiroaki Ohnishi)，
平野 靖史郎[2](Seishiro Hirano)，田代 朋子[1](Tomoko Tashiro)
[1]青山学院大学 理工学部化学・生命科学科
(Department of Chemistry and Biological Science, Faculty of Science and Engineering, Aoyama Gakuin University)
[2]国立環境研究所 環境リスク研究センター
(Research Center for Environmental Risk, National Institute for Environmental Studies, Tsukuba, Ibaraki, Japan)

P3-n20 LPSの末梢投与により、成体マウスsubventricular zoneおよびrostral migration streamにおいてアポトーシスが誘導される。

Peripherally injected lipopolysaccharide induces apoptosis in the subventricular zone and rostral migration stream of adult mice

森 啓至[1](Keiji Mori)，金子 葉子[1](Yoko S Kaneko)，中島 昭[1](Akira Nakashima)，永津 俊治[2](Toshiharu Nagatsu)，
永津 郁子[3](Ikuko Nagatsu)，太田 明[1](Akira Ota)
[1]藤田保健衛生大・医・生理(Department of Physiology, School of Medicine, Fujita Health University, Toyoake Japan)
[2]藤田保健衛生大・医・薬理(Department of Pharmacology, School of Medicine, Fujita Health University) [3]藤田保健衛生大・医・解剖
(Department of Anatomy, School of Medicine, Fujita Health University)

P3-n21 ディーゼル排ガス由来ナノ粒子はマウスの学習機能に影響を与えるか？

Does nanoparticle-rich diesel exhaust exposure affect learning performance in mice?

黒河 佳香[1](Yoshika Kurokawa)，北條 理恵子[2](Rieko Hojo)，藤谷 雄二[1](Yuji Fujitani)，平野 靖史郎[1](Seishiro Hirano)，山元 昭二[1](Shoji Yamamoto)
[1]独立行政法人国立環境研究所 環境リスク研究センター(Research Center for Environmental Risk, National Institute for Environmental Studies)
[2]労働安全衛生総合研究所(National Institute of Occupational Safety and Health, Kawasaki, Japan)

P3-n22 周産期トリブチルスズ曝露による、成熟後のF1ラットの神経毒性：遺伝子発現と行動学試験を指標として

Perinatal exposure affects the sensitivity to TBT neurotoxicity after maturation: evaluation by gene expression and behavioral analyses

角田 正史[1](Masashi Tsunoda)，竹内 裕紀[2](Yuki Takeuchi)，吉岡 良祐[2](Ryousuke Yoshioka)，根岸 隆之[2](Takayuki Negishi)，池内 龍太郎[1](Ryutaro Ikeuchi)，峡戸 孝也[1](Takaya Kaido)，細川 まゆ子[1,3](Mayuko Hosokawa)，菅谷 ちえ美[1](Chiemi Sugaya)，田代 朋子[2](Tomoko Tashiro)，相澤 好治[1](Yoshiharu Aizawa)
[1]北里大・医・衛生公衆衛生(Dept Hygiene Public Health, Kitasato Univ Med School) [2]青山学院大・理工・生命科学(Chem Biological Sci, Aoyama Gakuin Uni School Sci Engineer, Sagamihara, Japan) [3]順大・医・衛生(Juntendo Univ Med School)

P3-n23 新農薬ネオニコチノイドはラット小脳神経細胞にニコチン様の影響を及ぼす

Nicotine-like excitatory effects of the new pesticide, neonicotinoids on rat cerebellar neurons

木村一黒田 純子(Junko Kimura-Kuroda)，黒田 洋一郎(Yoichiro Kuroda)，川野 仁(Hitoshi Kawano)
東京都神経科学総合研究所・発生形態研究部門(Dept. Develop. Morphology, Tokyo Metro Inst. for Neurosci., Tokyo)

ポスター会場 2F

てんかん Epilepsy

P3-n24 Effect of Paeonia emodi wall root extract on pentylenetetrazole-induced kindling, cognition and oxidative stress in mice

Syed M Zaidi[1], Shadab A Pathan[1], Farhan J Ahmad[1], Surender Singh[2], Mohd B Khan[1,3], Shakir Jamil[1], Roop K Khar[1]
[1]Jamia Hamdard University, New-Delhi, India, [2]All India Institute of Medical Sciences, New Delhi,
[3]Center for Molecular Chaperone, 1410 Laney Walker Blvd. CN3141/21A, Medical College of Georgia, USA

P3-n25 Inflammatory responses by pentylenetetrazole (PTZ) -induced seizures in mice

Kun-Ruey Shieh[1,2], Chia-Yi Lee[1], Shu-Chuan Yang[3]
[1]Institute of Neuroscience, Tzu Chi University, Hualien, Taiwan, [2]Department of Physiology, Tzu Chi University, Hualien, Taiwan,
[3]General Education Center, Tzu Chi College of Technology, Hualien, Taiwan

P3-n26 Mediation of cyclothiazide induced epileptiform activity in hippocampal neurons by extrasynaptic GABAA receptors

Yajie Sun[1], Shuzhen Kong[1,2], Gong Chen[3], Yun Wang[1,2]
[1]Institutes of Brain Science and State Key Laboratory of Medical Neurobiology, Fudan University, Shanghai, China, [2]Research Centre of Medicinal Chemistry and Chemical Biology, Chongqing Technology and Business University, Chongqing, China,
[3]Department of Biology, Huck Institutes of Life Sciences, Pennsylvania State University, University Park, USA

P3-n27 全般てんかん発症時における過剰な NO 産生メカニズム

The mechanism of nitric oxide production in pentylenetetrazole-induced kindling mice.

宮井 明日香(Asuka Miyai)，渡邊 正知(Masatomo Watanabe)，鴻海 俊太郎(Shuntaro Kohnomi)，伊藤 康一(Kouichi Itoh)
徳島文理大・香川薬・薬物治療(Lab of Mol & Cell Neurosci, Kagawa Sch of Pharmaceutical Sci, Tokushima Bunri Univ, Kagawa, Japan.)

P3-n28 Cation-chloride co-transportors are involved in cyclothiazide induced depolarizing shift of E_{GABA} in CA1 pyramid neurons

Zheng Wu
Institutes of Brain Science and State Key Laboratory for Medical Neurobiology

P3-o01 *fosB* 欠損マウスは成体海馬における神経新生の低下を示し、てんかんを自然発症する

fosB-null mice exhibit impaired adult hippocampal neurogenesis and spontaneous epileptic seizures

湯通堂 紀子[1](Noriko Yutsudo)，鎌田 崇嗣[2](Takashi Kamada)，大西(本田) 陽子[1](Yoko Honda-Ohnishi)，
大西 克典[1](Yoshinori Ohnishi)，梶谷 康介[1](Kosuke Kajitani)，作見 邦彦[1](Kunihiko Sakumi)，重藤 寛史[2](Hiroshi Shigeto)，
中別府 雄作[1](Yusaku Nakabeppu)
[1]九州大・生体防御医学研究所・脳機能制御学(Div Neurofunc Genomics, MIB, Kyushu Univ, Fukuoka) [2]九州大院・医・神経内科
(Dept Neurol, Kyushu Univ, Fukuoka)

P3-o02 外傷性てんかんモデルにおける海馬内発現変動遺伝子のネットワーク解析

Hippocampal gene network analysis in an experimental model of posttraumatic epilepsy

小島 俊男[1,2](Toshio Kojima)，植田 勇人[3](Yuto Ueda)，北本 綾[2](Aya Kitamoto)，佐藤 明[2](Akira Sato)，
足立 直樹[2](Naoki Adati)，L. James Willmore[4]
[1]浜松医大・機器セ(Res Equip Ctr, Hamamatsu Univ Sch Med, Hamamatsu) [2]理研・メタシステム(Metasys T, RIKEN, Yokohama)
[3]宮崎大・医・精神(Sect Psych, Univ Miyazaki, Miyazaki), [4]Dept Neuro Pharmaco Physiol, Saint Louis Univ, St. Louis, USA

P3-o03 てんかんモデルEfhc1ノックアウトマウスにおける神経細胞移動異常の不検出

No visible abnormality of migrating neurons in Efhc1-deficient mouse, a model for juvenile myoclonic epilespy

山川 和弘(Kazuhiro Yamakawa)，鈴木 俊光(Toshimitsu Suzuki)，井上 育代(Ikuyo Inoue)
理化学研究所脳センター 神経遺伝(Neurogenetics lab, RIKEN Brain Science Institute)

P3-o04 安静時機能的MRIデータによるてんかん焦点推定方法の開発

Estimation of epileptogenic focus with network analysis of resting-state fMRI data

金桶 吉起[1](Yoshiki Kaneoke)
[1]自然科学研究機構生理学研究所統合生理研究系
(Department of Integrative Physiology, National Institute for Physiological Sciences, Okazaki, Japan)
[2]名古屋大学大学院医学系研究科脳神経外科学(Department of Neurosurgery, Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya, Japan)
[3]名古屋大学大学院医学系研究科量子医学(Department of Radiology, Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya, Japan)

ポスター会場 2F

依存・乱用
Addiction and Abuse

P3-o05 Circadian alteration in neurobiology during protracted opiate withdrawal

Suxia Li[1], Li-jing Liu[1], Wen-gao Jiang[1], Li-li Sun[1], Shuang-jiang Zhou[1], Bernard-Le Foll[2], Xiang-yang Zhang[3], Thomas R Kosten[3], Lin Lu[1]
[1]Deparrment of clinical pharmacology, National Institute on Drug Dependence,Peking University,China,
[2]Translational Addiction Research Laboratory, Centre for Addiction and Mental Health, Toronto, Canada,
[3]Division of Alcohol and Addictive Disorders, Baylor College of Medicine, Houston, TX 77030, USA

P3-o06 EGF過剰発現マウスにおける薬物感受性の変化

Altered psychostimulant sensitivity in mice overexpressing epidermal growth factor

江田 岳誉[1](Takeyoshi Eda)，水野 誠[1,2](Makoto Mizuno)，Siu-Yuen Chan[3]，那波 宏之[1](Hiroyuki Nawa)
[1]新潟大・脳研・分子神経生物(Dept. of Mol. Neurobiol., Brain Res. Institute, Niigata Univ.) [2]新潟大・超域研究機構
(Ctr. for Transdisciplinary Res., Niigata Univ), [3]Dept. of Pediat. Med., Hong Kong Univ

P3-o07 マウスにおける覚せい剤誘発常同噛み行動の調節にヒスタミン神経系が関与する

Involvement of histaminergic system in regulation of methamphetamine-induced stereotypical biting in mice

北中 純一[1](Junichi Kitanaka)，北中 順惠[1](Nobue Kitanaka)，河本 あてな[1](Atena Koumoto)，三好 晶雄[1](Akio Miyoshi)，
田中 康一[2](Koh-ichi Tanaka)，西山 信好[2](Nobuyoshi Nishiyama)，立田 知大[3](Tomohiro Tatsuta)，守田 嘉男[4](Yoshio Morita)，
竹村 基彦[1](Motohiko Takemura)
[1]兵庫医大・薬理(Dept Pharmacol, Hyogo Col Med, Nishinomiya, Japan) [2]兵庫医療大・薬・薬理
(Div Pharmacol, Dept Pharm, Sch Pharm, Hyogo Univ Health Sci, Kobe, Japan) [3]揖保川病院
(Ibogawa Hospital Furuhashikai Medical Corporation, Hyogo, Japan) [4]梅花女子大・看護(Fac Nursing, Baika Women's Univ, Osaka, Japan)

P3-o08 マウスにおける覚せい剤処置後の行動および脳内モノアミン含量に対する回転皿の影響

Effect of running wheel on behavior and brain monoamines in mice with or without *methamphetamine* challenge

北中 順惠[1](Nobue Kitanaka)，北中 純一[1](Junichi Kitanaka)，渡部 要[2](Kaname Watabe)，田中 康一[3](Koh-ichi Tanaka)，
立田 知大[4](Tomohiro Tatsuta)，守田 嘉男[5](Yoshio Morita)，西山 信好[3](Nobuyoshi Nishiyama)，竹村 基彦[1](Motohiko Takemura)
[1]兵庫医大・薬理(Dept Pharmacol, Hyogo Col Med, Nishinomiya, Japan) [2]室町機械(Tech Dept, Muromachi Kikai, Co., Ltd., Tokyo, Japan)
[3]兵庫医療大・薬・薬理(Div Pharmacol, Dept Pharm, Sch Pharm, Hyogo Univ Health Sci, Kobe, Japan) [4]揖保川病院
(Ibogawa Hospital Furuhashikai Medical Corporation, Hyogo, Japan) [5]梅花女子大学・看護(Fac Nursing, Baika Women's Univ, Osaka, Japan)

P3-o09 アルコール依存形成機序におけるセロトニン2c受容体の役割

Increased voluntary alcohol drinking behavior is associated with the role of serotonin 2c receptors in alcohol vapor- exposed C57BL/6J mice

吉本 寛司[1](Kanji Yoshimoto)，渡邊 義久[2](Yoshihisa Watanabe)，田中 雅樹[2](Masaki Tanaka)，池谷 博[1](Hiroshi Ikegaya)，
木村 實[3](Minoru Kimura)
[1]京都府立医科大学 法医学教室(Department of Forensic Medicine, Kyoto Prefectural University of Medicine)
[2]京都府立医科大学・老化研・細胞生物(Dept Cell Biol, Kyoto Pref Univ Med, Kyoto, Japan) [3]京都府立医科大学・神経生理学
(Dept Physiol, Koto Pref Univ Med, Kyoto, Japan)

P3-o10 脳に特異的に発現するニューログリカンCの遺伝子改変マウスに対する向精神薬の影響

Effect of psychotropic drugs on behavior of mice which show abnormal expressions of neuroglycan C, a brain-specific chondroitin sulfate proteoglycan

青野 幸子[1](Sachiko Aono)，時田 義人[1](Yoshihito Tokita)，松井 ふみ子[1](Fumiko Matsui)，大平 敦彦[2](Atsuhiko Oohira)，
渡辺 英治[3](Eiji Watanabe)
[1]愛知県コロニー研究所・周生期(Departments of Perinatology, Institute for Developmental Research, Aichi Human Service Center, Kasugai,Japan)
[2]愛知医科大学・先端医学・医療研究拠点(Research Complex of Medical Frontiers, Aichi Medical University, Aichi, Japan)
[3]基礎生物学研究所・自然科学研究機構(Laboratory of Neurophysiology, National Institute for Basic Biology, Okazaki, Japan)

P3-o11 ケタミン急性投与によるマウス脳NADPHジアホラーゼ活性化ニューロンの調節

Differential regulation of NADPH diaphorase reactive neuron in mice by acute ketamine administration

山本 敏文[1](Toshifumi Yamamoto)，山口 隼司[1](Junji Yamaguchi)，冨田 真永[1](Masato Tomita)，山本 秀子[2](Hideko Yamamoto)
[1]横浜市大・院・生命ナノシステム科学研究科(Lab. of Mol. Psychopharmacol. Grad. School of Nanosci, Yokohama City Univ.)
[2](財)東京都精神研・精神生物学分野(Div. of Psychobiol., Tokyo Inst. of Psychiatry, Tokyo, Japan)

P3-o12 アルコール依存によるセロトニン2C受容体のRNA編集頻度の増加

RNA-editing frequency of serotonin 2C receptor is increased by chronic alcohol exposure

渡邊 義久[1](Yoshihisa Watanabe)，吉本 寛司[2](Kanji Yoshimoto)，建部 陽嗣[3](Harutsugu Tatebe)，木村 實[4](Minoru Kimura)，
田中 雅樹[1](Masaki Tanaka)
[1]京都府立医科大学・老化研・細胞生物(Dept Cell Biol, Kyoto Pref Univ Med, Kyoto, Japan) [2]京都府立医科大学・法医学
(Dept Legal Med, Kyoto Pref Univ Med, Kyoto, Japan) [3]京都府立医科大学・神経内科学(Dept Neurol, Kyoto Pref Univ Med, Kyoto, Japan)
[4]京都府立医科大学・神経生理学(Dept Physiol, Kyoto Pref Univ Med, Kyoto, Japan)

P3-o13 Methamphetamine慢性投与によるラット中脳における小胞体ストレスへの影響

Chronic Methamphetamine Administration Induces Endoplasmic Reticulum Stress in the Rat Midbrain

武市 敏明(Toshiaki Takeichi)，王 路(Lu Wang)，北村 修(Osamu Kitamura)
金沢医科大学 法医学(Department of Legal Medicine, Kanazawa Medical University)

P3-o14 慢性コカイン投与ラットの側坐核における、ドーパミントーンによるPSD構造の保持とその役割

Role of PSD structure sustained by tonic dopamine in the rat nucleus accumbens in repeated cocaine administrated rats.

戸田 重誠[1](Shigenobu Toda)，小杉 桜子[1](Sakurako Kosugi)，Hao-wei Shen[2]，井口 善生[1](Yoshio Iguchi)，
広沢 徹[1](Tetsu Hirosawa)，三邉 義雄[1](Yoshio Minabe)，Peter Kalivas[2]
[1]金沢大学附属病院 神経科精神科(Department of Psychiatry and Neurobiology, Kanazawa University, Kanazawa)
[2]サウスカロライナ医科大学神経科学部門(Department of Neurosciences, Medical University of South Carolina, Charleston, USA)

P3-o15 慢性コカイン投与後ラット側坐核におけるGluR1、GluR2の特異的細胞内局在と、その制御因子

Distinct subcellular distributions of GluR1 and GluR2 and their regulatory factors in the nucleus accumbens of repeatedly cocaine-administrated rats.

小杉 桜子(Sakurako Kosugi)，井口 善生(Yoshio Iguchi)，三邉 義雄(Yoshio Minabe)，戸田 重誠(Shigenobu Toda)
国立大学法人金沢大学医薬保健研究域医学系 脳情報病態学講座
(Department of Psychiatry and Neurobiology , Kanazawa University Graduate School of Medicine)

P3-o16 エタノール急性投与が脳におけるヒストンアセチル化におよぼす影響

Effect of acute ethanol administration on histone acetylation in mouse brain

水尾 圭祐(Keisuke Mizuo)，西谷 陽子(Yoko Nishitani)，片田 竜一(Ryuichi Katada)，岡崎 俊一郎(Shunichiro Okazaki)，
舘田 健児(Kenji Tateda)，渡邊 智(Satoshi Watanabe)，松本 博志(Hiroshi Matsumoto)
札幌医大・法医・アルコール医(Department of Legal Medicine and Molecular Alcohology, Sapporo Medical University School of Medicine)

P3-o17 Ethanol 慢性曝露による脳内エピジェネティクス修飾の変化

Chronic ethanol treatment alters the central gene-expression profiling along with epigenetic modifications.

田村 理絵[1](Rie Tamura)，成田 年[1](Minoru Narita)，池上 大悟[1,2](Daigo Ikegami)，成田 道子[1](Michiko Narita)，
竹島 秀幸[2](Hideyuki Takeshima)，今井 哲司[1](Satoshi Imai)，葛巻 直子[1](Naoko Kuzumaki)，牛島 俊和[2](Toshikazu Ushijima)，
鈴木 勉[1](Tsutomu Suzuki)
[1]星薬大・薬・薬品毒性(Dept. Toxicol., Hoshi Univ. Sch. Pharm. Pharmaceut. Sci., Tokyo, Japan) [2]国立がんセ・研・発がん
(Carcinogenesis Div., Natl. Cancer Ctr. Res. Inst.)

P3-o18 意欲・意思決定から薬物欲求：前頭前野内の相互的役割

From motivated decision-making to drug craving: interaction within the prefrontal cortex

林 拓也[1,2](Takuya Hayashi)，Ji Hyun Ko[2,3]，Antonio Strafella[2,3]，Alain Dagher[2]
[1]独)理化学研究所分子イメージング科学研究センター(RIKEN Center for Molecular Imaging Science)
[2]マギル大学モントリオール神経研究所(Montreal Neurological Institute, McGill University) [3]トロント大学
(Department of Neurology, Tronto University)

P3-o19 メタンフェタミン誘発行動逆耐性の機能不全にはCaMキナーゼII活性異常が関与する

Abnormal behavior of methamphetamine-induced sensitization is associated with impaired CaM kinase II activity in junctophilin deficient mice

森口 茂樹[1](Shigeki Moriguchi)，竹島 浩[2](Hiroshi Takeshima)，福永 浩司[1](Kohji Fukunaga)
[1]東北大院・薬・薬理(Dept Pharm, Tohoku University, Sendai) [2]京都大院・薬・生体分子認識(Dept Physiology, Kyoto University, Kyoto)

ポスター会場 2F

慢性疼痛
Chronic Pain

P3-o20 NMDA受容体及び神経因性疼痛に対するS-ケタミンの優先的抑制効果

Preferential inhibitory effects of S-ketamine on both NMDA receptor currents and neuropathic pain

河路 広大[1,2](Kodai Kawaji)，林 良憲[1](Yoshinori Hayashi)，古谷野 潔[2](Kiyoshi Koyano)，横山 武志[3](Takeshi Yokoyama)，
中西 博[1](Hiroshi Nakanishi)
[1]九州大学歯学研究院 口腔機能分子科学(Department of Aging Science and Pharmacology, Faculty of Dental Sciences,Kyushu University)
[2]九州大学歯学研究院 咀嚼機能再建学(Division of Oral Rehabilitation,Faculty of Dental Sciences,Kyushu University)
[3]九州大学歯学研究院 歯科麻酔学(Department of Dental Anesthesiology, Faculty of Dental Sciences, Kyushu University)

P3-o21 神経障害性疼痛の緩和における脊髄内CB_2受容体とその下流メカニズムの重要性

Significance of spinal CB_2 receptors and their underlying mechanisms in the treatment of neuropathic pain

下山 裕(Hiroshi Shimoyama)，塚本 恵子(Keiko Tsukamoto)，齊藤 秀俊(Hidetoshi Tozaki-Saitoh)，津田 誠(Makoto Tsuda)，
井上 和秀(Kazuhide Inoue)
九州大学 大学院 薬学研究院 薬理学分野
(Department of Molecular and System Pharmacology, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Kyushu)

P3-o22 神経障害性疼痛の維持機構におけるSTAT3の役割

The role of STAT3 in the maintenance of neuropathic pain

高露 雄太(Yuta Kohro)，津田 誠(Makoto Tsuda)，矢野 貴之(Takayuki Yano)，辻川 智子(Tomoko Tsujikawa)，
北野 順子(Junko Kitano)，戸崎-齊藤 秀俊(Hidetoshi Tozaki-Saitoh)，井上 和秀(Kazuhide Inoue)
九州大院・薬・薬理学(Dept. Mol. Syst. Parmacol., Grad. Sci. Parm. Sci., Kyushu Univ.)

P3-o23 神経因性疼痛発現におけるChemotactic cytokine ligand-1 (CCL-1) の関わり

Chemotactic cytokine ligand-1 contributes to neuropathic pain in mice.

秋元 望[1](Nozomi Akimoto), 本多 健治[2](Kenji Honda), 牛島 悠一[2](Yuichi Ushijima), 中島 茂人[2](Shigeto Nakashima), 野田 百美[1](Mami Noda), 高野 行夫[2](Yukio Takano)
[1]九州大院・薬・病態生理(Laboratory of Pathophysiology, Pharmaceutical Science, Univ of Kyushu, Fukuoka) [2]福岡大院・薬・生体機能(Department of Physiology and Pharmacology, Faculty of Pharmaceutical Science, Univ of Fukuoka, Fukuoka)

P3-o24 反復経頭蓋磁気刺激法による神経因性疼痛治療：モデルマウスでの試み

Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on neuropathic pain of ddY mouse

由比 友顕[1](Tomoaki Yuhi), 笛田 由紀子[2](Yukiko Fueta), 辻 貞俊[1](Sadatoshi Tsuji)
[1]産業医大・医・神経内科(Dept Neurol, Univ of Occupation Environ Hlth, School of Med) [2]産業医大・産業保健・環境マネジメント(Dept Hlth Manage, Univ of Occupation Environ Hlth, School of Hlth Sci)

P3-o25 神経障害性疼痛における脊髄セラミドの関与

Spinal ceramide is responsible for the development of neuropathic pain.

小林 悠佳(Yuka Kobayashi), 木口 倫一(Norikazu Kiguchi), 前田 武彦(Takehiko Maeda), 岸岡 史郎(Shiroh Kishioka)
和歌山医大・医・薬理(Dept Pharmacol, Wakayama Med Univ, Wakayama)

P3-o26 片頭痛病態モデルラットを用いた疼痛伝達回路の解析

Analysis of nociceptive pathway in a rat model of migraine using small-animal PET

崔 翼龍[1](Yilong Cui), 佐古 健生[1](Takeo Sako), 豊田 浩士[2](Hiroshi Toyoda), 奥山 香里[1](Kaori Okuyama), 尾上 嘉代[2](Kayo Onoe), 林中 恵美[2](Emi Hayashinaka), 和田 康弘[2](Yasuhiro Wada), 渡辺 恭良[2](Yasuyoshi Watanabe), 片岡 洋祐[1](Yosky Kataoka)
[1]理研・分子イメージング科学研究センター・細胞機能イメージング研究チーム(Cellular Function Imaging Laboratory, RIKEN Center for Molecular Imaging Science)
[2]理研・分子イメージング科学研究センター・分子プローブ動態応用研究チーム(Molecular Probe Dynamics Laboratory, RIKEN Center for Molecular Imaging Science)

P3-o27 Involvement of lysophosphatidic acid (LPA) in rat bone cancer pain

Hai L. Pan, Jun Zhao
Unit of Pain Research, Institute of Neurobiology, Fudan University, Shanghai, China.

ポスター会場 2F

外傷 Trauma

P3-o28 Nedd4 and Ndfip1 are upregulated following traumatic brain injury

Choo Peng Goh[1], Nicole Bye[2], Maria Cristina Morganti-Kossmann[2], Ulrich Putz[1], Seong Seng Tan[1]
[1]Florey Neuroscience Institutes, The University of Melbourne, Melbourne, VIC, Australia,
[2]National Trauma Research Institute, Alfred Hospital, Melbourne, VIC, Australia

P3-p01 マウス脊髄損傷モデルにおけるヒトES細胞由来神経幹細胞の有効性の検討

Transplantation of human embryonic stem cell derived-neural stem/progenitor cells for spinal cord injury in adult NOD/Scid mice

高橋 勇一朗[1,2](Yuichiro Takahashi), 岡田 洋平[2](Youhei Okada), 熊谷 玄太郎[3](Gentarou Kumagai), 辻 収彦[1](Osahiko Tsuji), 海苔 聡[1,2](Satoshi Nori), 安田 明正[1,2](Akimasa Yasuda), 戸山 芳昭[1](Yoshiaki Toyama), 中村 雅也[1](Masaya Nakamura), 岡野 栄之[2](Hideyuki Okano)
[1]慶大・医・整形外科(Dept Orthopedic Surg, Keio Univ, Tokyo) [2]慶大・医・生理(Dept Physiol, Keio Univ, Tokyo) [3]弘大・医・整形(Dept Orthopedic Surg, Hirosaki Univ, Aomori)

P3-p02 脊髄損傷改善作用を有する1-deoxy-nor-sominone (Denosomin)の分子メカニズムの検討

The molecular mechanism of 1-deoxy-nor-sominone (Denosomin) for repairing spinal cord injury

長田 愛子[1,2](Aiko Nagata), 勅使川原 匡[1](Kiyoshi Teshigawara), 松谷 裕二[3](Yuji Matsuya), 東田 千尋[1](Chihiro Tohda)
[1]富山大・和漢研・薬効解析部(Div. of Biofunctional Evaluation, Inst. of Natural Med., Univ. of Toyama, Toyama)
[2]富山大・和漢研・病態生化学(Pathogenic Biochem., Inst. of Natural Med., Univ. of Toyama, Toyama) [3]富山大・薬・薬品製造(Organochem. Design and Synthesis, Fac. of Pharmaceu. Sci., Uni. of Toyama, Toyama)

P3-p03 新規化合物1-deoxy-nor-sominone (Denosomin)による損傷脊髄における神経回路網の再構築作用

Effect of 1-deoxy-nor-sominone (Denosomin) on the reconstructing neuronal networks in the injured spinal cord

勅使川原 匡[1](Kiyosho Teshigawara), 長田 愛子[1](Aiko Nagata), 松谷 裕二[2](Yuji Matsuya), 東田 千尋[1](Chihiro Tohda)
[1]富山大学・和漢研・薬効解析(Div of Biofunctional Evaluation, Res Center for Ethnomed, Inst of Natural Med, Univ of Toyama, Toyama)
[2]富山大学・薬・薬品製造(Lab of Organochem Design and Synthesis, Fac of Pharmaceutical Sci, Univ of Toyama, Toyama)

P3-p04 外傷性脳損傷後に生じる抑制性GABAシグナルのダウンレギュレーションは軸索再形成を高め、代償性運動機能回復に寄与する

Downregulation of GABA signaling enhances axonal rewiring and contributes to spontaneous recovery of motor functions after traumatic brain injury

李 佐知子[1](Sachiko Lee), 上野 将紀[1](Masaki Ueno), 山下 俊英[1,2](Toshihide Yamashita)
[1]大阪大学大学院医学系研究科分子神経科学(Department of Molecular Neuroscience, Graduate School of Medicine, Osaka University)
[2]大阪大学大学院生命機能研究科分子神経科学
(Department of Molecular Neuroscience, Graduate School of Frontier Biosciences, Osaka University)

P3-p05 Aquatic Treadmill Walking at Various Depths in Individuals with and without Traumatic Brain Injury.

Mai N. Jara, Taeyou Jung, Konstantinos Vrongistinos
Kinesiology, California State University, Northridge

P3-p06 漢方薬の有効成分エモジンは中等度頭部外傷後のLTP傷害を軽減する

Emodin, an active compound of Chinese medicine, attenuates the impairment of LTP after modetate traumatic brain injury (TBI) in rats

蓮尾 博(Hiroshi Hasuo), 武谷 三恵(Mitsue Takeya)
久留米大学医学部 生理学講座　統合自律機能部門(Department of Physiology , Kurume University School of Medicine)

P3-p07 ラット脳外傷後のEdaravone投与による神経幹細胞の出現に関する研究

Edaravone increases neural stem cell number around the area of damage following rat traumatic brain injury

伊藤 龍生[1](Tatsuki Itoh), 橋本 重夫[3](Shigeo Hashimoto), 佐藤 隆夫[1,2](Takao Satou)
[1]近畿大学・医・病理(Department of Pathology, Kinki University School of Medicine, Osaka, Japan)　[2]近畿大学・医・附属病院病院病理
(Division of Hospital Pathology, Hospital of Kinki University School of Medicine, Osaka, Japan)　[3]PL病院検査科病理
(Department of Pathology, PL Hospital, Osaka, Japan)

P3-p08 免疫不全マウス脊髄損傷に対するヒトiPS細胞由来神経幹細胞移植の検討

Transplantation of human iPS cell-derived neurospheres for the treatment of spinal cord injury in NOD-scid mice

海苔 聡[1](Satoshi Nori), 岡田 洋平[2](Yohei Okada), 辻 収彦[1](Osahiko Tsuji), 高橋 勇一朗[1](Yuichiro Takahashi),
藤吉 兼浩[1](Kanehiro Fujiyoshi), 安田 明正[1](Akimasa Yasuda), 小林 喜臣[1](Yoshiomi Kobayashi), 戸山 芳昭[1](Yoshiaki Toyama),
山中 伸弥[3](Shinya Yamanaka), 中村 雅也[1](Masaya Nakamura), 岡野 栄之[2](Hideyuki Okano)
[1]慶應義塾大学整形外科(Dept of Orthop Surg, Keio Univ, Tokyo, Japan)　[2]慶應義塾大学生理学教室(Dept of Physiol, Keio Univ, Tokyo, Japan)
[3]京都大学再生研(CiRA, Kyoto Univ, Kyoto, Japan)

P3-p09 Aquaporin-4はアルコール摂取における脳挫傷後脳浮腫を増悪させる

Aquaporin-4 plays a pivotal role in developing brain edema after traumatic brain injury in alcohol-treated rats

片田 竜一(Ryuichi Katada), 水尾 圭祐(Keisuke Mizuo), 岡崎 俊一郎(Shunichiro Okazaki), 舘田 健児(Kenji Tateda),
渡邊 智(Satoshi Watanabe), 松本 博志(Hiroshi Matsumoto)
札幌医大 法医学・アルコール医学(Department of Legal Medicine and Molecular Alcohology, Sapporo Medical University School of Medicine)

ポスター会場 2F

行動薬理
Behavioral Pharmacology

P3-p10 脊髄ミクログリアの活性化がパクリタキセル誘発機械刺激過敏、冷刺激過敏及び運動機能障害を引き起こす
Activation of spinal microglia contributes to paclitaxel-induced mechanical allodynia, cold allodynia and motor dysfunction

永田 健一郎[1,2](Kenichiro Nagata)，井上 智之[1](Tomoyuki Inoue)，矢野 貴之[1](Takayuki Yano)，高露 雄太[1](Yuta Kohro)，大石 了三[2](Ryozo Oishi)，津田 誠[1](Makoto Tsuda)，井上 和秀[1](Kazuhide Inoue)
[1]九州大院・薬・薬理学(Dept Mol Sys Pharmacol, Grad Sch Pharmaceut, Kyushu Univ, Fukuoka, Japan) [2]九州大病・薬剤部
(Dept Pharmacy, Kyushu Univ Hospital, Fukuoka, Japan)

P3-p11 コモンマーモセットの発声行動は内的な情動状態を示す
Vocalization pattern analysis in the common marmosets (Callithrix jacchus) ;Novel method to classify emotional states of animals.

後閑 勇登[1,2](Hayato Gokan)，大西 新[1](Arata Oh-Nishi)，南本 敬史[1](Takafumi Minamimoto)，石井 一[1](Hajime Ishii)，渡辺 茂[2](Shigeru Watanabe)，須原 哲也[1](Tetsuya Suhara)
[1]放医研・分子イメージング(Neuroimaging, National Institute of Radiological Science, Chiba, Japan) [2]慶應大院・社研・心理
(Dept Psy, Univ of Keio, Tokyo)

P3-p12 吸入麻酔薬セボフルレンのマウス線条体ニューロンに対する作用
Effects of the volatile anesthetic sevoflurane on presynaptic and postsynaptic activities of the mouse striatal neurons

大瀬 善之[1](Yoshiyuki Ose)，三浦 正巳[2](Masami Miura)，井上 律子[2](Ritsuko Inoue)，青崎 敏彦[2](Toshihiko Aosaki)，西村 欣也[1](Kinya Nishimura)
[1]順天堂大・麻酔科(Department of Anesthesiology, Juntendo University) [2]東京都健康長寿医療センター研究所・神経病態生理研究グループ
(Neuropathophysiology Research Group, Tokyo Metropolitan Institute Of Gerontology)

P3-p13 水浸拘束ストレス負荷マウスにおける情動行動変化
Changes in emotional behavior induced by water immersion restraint stress in mice

飯島 力(Chikara Iijima)，室山 明子(Akiko Muroyama)，光本 泰秀(Yasuhide Mitsumoto)
北陸大学薬学部 医療薬学講座 代替医療薬学研究室(Laboratory of Alternative Med. and Exp. Therapeutics, Department of Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Hokuriku University, Kanazawa, Japan)

P3-p14 コーヒー香気の抗ストレス作用に関する行動薬理学的評価
Evaluating the anti-stress potential of coffee aroma using behavioral pharmacology methods in mice

林 泰資[1](Yasushi Hayashi)，曽我部 咲[1](Saki Sogabe)，服部 幸雄[1](Yukio Hattori)，田中 淳一[2](Junichi Tanaka)
[1]ノートルダム清心女子大・食品栄養(Dept Foods Human Nutri, Notre Dame Seishin Univ, Okayama) [2]鳴門教育大・特別支援教育
(Special Support Educ, Naruto Univ Educ, Tokushima)

P3-p15 ドーパミン受容体アゴニストカベルゴリンの抗うつ・抗不安薬様作用
Antidepressant- and anxiolytic-like properties of dopamine receptor agonist cabergoline

千葉 秀一[1](Shuichi Chiba)，沼川 忠広[1,2](Tadahiro Numakawa)，二宮 碧[1,3](Midori Ninomiya)，功刀 浩[1,2](Hiroshi Kunugi)
[1]国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 疾病研究第三部
(Dept Mental Disorder Res, Natl Inst of Neuroscience, Natl Center of Neurology and Psychiatry) [2]科学技術振興機構CREST
(Japan Science and Technology Agency, CREST) [3]早稲田大学院・先進理工学・薬理
(Dept of Pharmacol, Grad School of Advanced Science and Engineering, Waseda University)

ポスター会場 2F

脳腫瘍
Neuro-oncology

P3-p16 潜在能力としてのアストロサイト浸潤能と神経に皮種におけるその脱抑制
Invasive potential of astrocytes and disinhibition of the properties in gliomas.

矢野 元[1](Hajime Yano)，井上 明宏[2](Akihiro Inoue)，河村 智宏[1](Tomohiro Kawamura)，横山 真紀[1](Maki Yokoyama)，蔵地 万里奈[1](Marina Kurachi)，高橋 寿明[1](Hisaaki Takahashi)，大西 丘倫[2](Takanori Ohnishi)，田中 潤也[1](Junya Tanaka)
[1]愛媛大院・医・分子細胞生理(Dept Mol Cell Physiol, Ehime Univ, Ehime) [2]愛媛大・医・脳外
(Dept. Neurosergery, Ehime Univ. Med. Sch. Ehime, Japan)

P3-p17 膠芽腫における腫瘍幹細胞の性情解析と浸潤能の検討

Spheres isolated from human glioblastoma possess cancer stem cell-like phenotype and promote tumor progression

高橋 寿明[1](Hisaaki Takahashi)，小林 加奈[1](Kana Kobayashi)，井上 明宏[2](Akihiro Inoue)，原田 広信[2](Hironobu Harada)，
矢野 元[1](Hajime Yano)，大西 丘倫[2](Takanori Ohnishi)，田中 潤也[1](Junya Tanaka)
[1]愛媛大院・医・分子細胞生理学(Dept Mol and Cell Physiol, Ehime Univ Grad School of Med, Ehime, Japan)
[2]愛媛大院・医・脳神経病態外科学(Dept Neurosurgery, Ehime Univ Grad School of Med, Ehime, Japan)

P3-p18 大豆イソフラボンとその代謝物エクオールはエストロジェンβ受容体およびミトコンドリア障害を介してC6グリオーマ細胞死を誘導する

Soy isoflavone and its metabolite equol induces C6 glioma cell death via estrogen receptor-β and mitochondrial dysfunction

長井 薫(Kaoru Nagai)，稲川 優多(Yuta Inagawa)
山梨大学大学院 医学工学総合研究部(Interdisciplinary Graduate School of Medicine and Engineering, University of Yamanashi)

P3-p19 Transcriptional targets of the tumour suppressor HIC1 in glioblastoma multiforme

Simon Wilkins[1], Kimberly_J Briggs[2], Andrew McCaw[1], Charles_G Eberhart[2], D_Neil Watkins[1]
[1]Centre for Cancer Research, Monash Institute of Medical Research, Monash University,
[2]Sidney Kimmel Comprehensive Cancer Centre, Johns Hopkins University, Baltimore, MD, USA.

P3-p20 光線力学的療法の有用性：新規ホウ素化ポルフィリンのconvection enhanced delivery

Usefulness of the novel boronated porphyrins administerd by convection enhanced delivery for photodynamic therapy

平松 亮[1](Ryo Hiramatsu)，川端 信司[1](Shinji Kawabata)，宮武 伸一[1](Shin-Ichi Miyatake)，黒岩 敏彦[1](Toshihiko Kuroiwa)，
Michael W. Easson[2]，M. Graca H. Vicente[2]
[1]大阪医科大学 脳神経外科学講座(Department of Neurosurgery, Osaka Medical College) [2]ルイジアナ州立大学化学研究科
(Department of Chemistry, Louisiana State University)

P3-p21 光工学によるGlioblastomaの増殖制御

Glioblastoma growth inhibition by low-power laser irradiation

村山 秀之[1](Hideyuki Murayama)，貞包 慧[2](Kei Sadakane)，竹村 香央里[1](Kaori Takemura)，三木 恵美子[2](Emiko Miki)，
福崎 由美[1](Yumi Hukuzaki)，洪 鳳玉[1](Foong yee Ang)，山之端 万里[2](Banri Yamanoha)，木暮 信一[1](Shinichi Kogure)
[1]創価大院・工・生命情報(Dept. Bioinformatics, Univ of Soka, Tokyo) [2]創価大院・工・環境共生(Dept. Environemental, Univ of Soka, Tokyo)

P3-p22 視放射近傍脳腫瘍に対する手術におけるDTIとVEGの役割

Role of diffusion tensor imaging and visual evoked potentials in brain tumor surgery adjacent to the optic pathway

清水 惠司(Keiji Shimizu)，川西 裕(Yu Kawanishi)，野中 大伸(Motonobu Nonaka)，中居 永一(Eiichi Nakai)，
北原 正大(Syohta Kitahara)，政平 訓貴(Noritaka Masahira)，田村 雅一(Masakazu Tamura)
高知大学・医・脳神経外科(Department of Neurosurgery, Kochi Medical School, Kochi University)

ポスター会場 2F

疾患モデル
Animal Models

P3-p23 C57BL/6マウスにおけるMPTP誘発ドパミン神経毒性に対する強制運動の効果

Effects of different intensity of forced exercise on MPTP-induced neurotoxicity in C57BL/6 mice

高野 温志(Atsushi Takano)，室山 明子(Akiko Muroyama)，光本 泰秀(Yasuhide Mitsumoto)
北陸大学薬学部 医療薬学講座 代替医療薬学研究室(Laboratory of Alternative Med. and Exp. Therapeutics, Department of Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Hokuriku University, Kanazawa, Japan)

P3-p24 変異GFAP導入によるAlexander病ショウジョウバエモデル作成の試み

A *Drosophila* model of Alexander disease constructed using mutant *GFAP*

笹山 博司[1](Hiroshi Sasayama)，吉田 誠克[1](Tomokatsu Yoshida)，中川 正法[1](Masanori Nakagawa)，
山口 政光[2](Masamitsu Yamaguchi)，永井 里佳[2](Rika Nagai)
[1]京都府立医大院・医・神経内科(Department of Neurology, Graduate School of Medical Science, Kyoto Prefectural University of Medicin, Kyoto)
[2]京都工芸繊維大院 応用生物学，昆虫バイオメディカルセンター
(Department of Applied Biology ,Insect Biomedical Research Center, Kyoto Institute of Technology, Kyoto)

P3-p25 後根神経に重度な神経変性を持つ新規運動失調マウス

Novel ataxia mouse with heavy neuropathological changes in the dorsal root ganglion neurons.

日下部 守昭[1,2,3](Moriaki Kusakabe)，立花 利公[4](Toshiaki Tachibana)，丹澤 美貴[5](Miki Tanzawa)，
河邊 友範[5](Tomonori Kawabe)，Jorge E Zavaleta-Ahane[5]，福田 隆浩[6](Takahiro Fukuda)，橋本 尚詞[4](Hisashi Hashimoto)
[1]東京大院・農・食安研セ(Res Ctr of Food Safety, Grad Sch of Agricul and Life Sci, Univ of Tokyo, Tokyo) [2]財)動繁研・実動研セ
(Exp Anim Res Ctr, Inst for Anim Rep, Kasumigaura) [3]マトリックス細胞研究所(Matrix Cell Res Inst, Inc., Ushiku) [4]慈恵医大 解剖
(Dept Anat, Jikei Univ Sch Med, Tokyo) [5]東京医薬専門学校(Tokyo Col Medico-Pharmaco Tech, Tokyo) [6]慈恵医大・神経病理
(Dept Neuropath, Jikei Univ Sch Med, Tokyo)

P3-p26 VLDLR過剰発現ラットの自閉症モデルとしての評価

VLDLR overexpression rat: evaluation as an animal model of autism

岩田 圭子[1](Keiko Iwata)，松崎 秀夫[1](Hideo Matsuzaki)，出雲 信夫[2](Nobuo Izumo)，一谷 幸男[3](Yukio Ichitani)，
森 則夫[4](Norio Mori)
[1]浜松医科大学 子どものこころの発達研究センター
(Osaka Hamamatsu Joint Research Center for Child Mental Development, Hamamatsu University School of Medicine)
[2]横浜薬科大学 臨床薬理学研究室(Department of Clinical Pharmacy, Yokohama College of Pharmacy)
[3]筑波大学大学院 人間総合科学研究科(心理学系)(Institute of Psychology and Behavioral Neuroscience, University of Tsukuba)
[4]浜松医科大学 精神神経医学講座(Department of Psychiatry and Neurology, Hamamatsu University School of Medicine)

P3-p27 マウス不安状態に関連する皮質高周波活動の電気生理学的解析

Electrophysiological analysis of high frequency cortical activity related with anxiety state of mice

松田 芳樹[1](Yoshiki Matsuda)，泉 仁美[1](Hitomi Izumi)，井上 祐紀[1](Yuki Inoue)，加我 牧子[1](Makiko Kaga)，
稲垣 真澄[1](Masumi Inagaki)，後藤 雄一[2](Yu-ichi Goto)
[1]国立精神・神経医療研究セ・精神保健研(Natl Inst Ment Health, NCNP, Tokyo) [2]国立精神・神経医療研究セ・神経研
(Natl Inst Neurosci, NCNP, Tokyo)

P3-p28 CADASILモデルとしての変異NOTCH3ノックインマウスの作製と解析

Development of mutant NOTCH3 knock-in mice as a model for CADASIL

國本 正子[1](Shohko Kunimoto)，渡邉 淳[1](Atsushi Watanabe)，足立 香代[1](Kayo Adachi)，松崎 三記子[1](Mikiko Matsuzaki)，
武田 和也[1](Kazuya Takeda)，脇田 英明[1](Hideaki Wakita)，Rajesh N Kalaria[2]，丸山 和佳子[1](Wakako Maruyama)，
高橋 慶吉[1](Keikichi Takahashi)
[1]国立長寿医療研究センター(NCGG, Aichi, Japan)，[2]Newcastle Univ, Newcastle upon Tyne, UK

P3-q01 新しい躁鬱病モデル動物を用いたプロテオミクス解析

Proteomics analysis of new animal models of bipolar disorder

上田 洋司[1](Hiroshi Ageta)，井ノ口 馨[2](Kaoru Inokuchi)，土田 邦博[1](Kunihiro Tsuchida)
[1]藤田保健衛生大学 総合医科学研究所(Institute for comprehensive medical science, Fujita Health University)
[2]富山大学大学院医学薬学研究部(University of Toyama, Toyama, Japan)

P3-q02 The Rap1 guanine nucleotide exchange factor RA-GEF-1 is essential for the proper development of the mouse cerebral cortex

Shymaa E. Bilasy[1], Takaya Satoh[1], Toshio Terashima[2], Tohru Kataoka[1]
[1]Division of Molecular Biology, Department of Biochemistry and Molecular Biology , Graduate school of Medicine - Kobe University, Kobe, Japan, [2]Division of Developmental Neurobiology, Department of Physiology and Cell Biology, Graduate school of Medicine, Kobe University, Kobe, Japan

P3-q03 てんかんおよび不安障害誘導への脳成長ホルモンシグナル系の関与

Progression of epilepsy and anxiety via brain growth hormone signaling.

加藤 啓子[1,2](Keiko Kato)，菅野 拓[2](Hiroki Kanno)，平林 義雄[3](Yoshio Hirabayashi)
[1]京都産業大学 総合生命科学部(Faculty of Life Science, Kyoto Sangyo University) [2]大阪府立大学 生命環境科学研究科
(Graduate School of Life and Environmental Sciences, Osaka Prefecture University) [3]理化学研究所 脳科学総合研究センター
(RIKEN, Brain Science Institute)

P3-q04 Effects of reward and punishment on exploratory behavior in rats

Jan Lauwereyns[1], Muneyoshi Takahashi[2], Minoru Tsukada[2]
[1]Graduate School of Systems Life Sciences, Kyushu University, [2]Brain Science Institute, Tamagawa University

P3-q05 マウスRorb遺伝子の網膜における役割の組織学的解析

Histological analyses of the role of the Rorb in the mouse retina

吉木 淳(Atsushi Yoshiki)，村上 亜弓(Ayumi Murakami)，目加田 和之(Kazuyuki Mekada)，Hatsumi Nakata,
太田 聡史(Satoshi Oota)
理研バイオリソースセンター(RIKEN BioResource Center, Tsukuba, Japan)

P3-q06 C57BL6亜系統マウスの行動特性

Behavioral profiles of three C57BL/6 substrains

高雄 啓三[1,2,3,4,5](Keizo Takao)，松尾 直毅[3,4](Naoki Matsuo)，中西 和男[2,4,5](Kazuo Nakanishi),
山崎 信幸[2,4,5](Nobuyuki Yamasaki)，短田 浩一[2,4,5](Koichi Tanda)，宮川 剛[1,2,3,4,5](Tsuyoshi Miyakawa)
[1]自然科学研究機構 生理学研究所 行動・代謝分子解析センター
(Center for Genetic Analysis of Behavior, National Institute for Physiological Sciences, Okazaki, JAPAN) [2]京都大学 先端技術センター
(Frontier Technology Center, Graduate School of Medicine Kyoto University, Kyoto, JAPAN) [3]藤田保健衛生大学 総合医科学研究所
(Institute for Comprehensive Medical Science, Fujita Health University, Toyoake, JAPAN) [4]科学技術振興機構, 戦略的創造研究推進事業
(JST, Core Research for Evolutional Science and Technology (CREST) , Kawaguchi, JAPAN)
[5]科学技術振興機構, バイオインフォマティクス推進センター
(JST, Institute for Bioinformatics Research and Development (BIRD) , Kawaguchi, JAPAN)

P3-q07 反復的な坐骨神経損傷が機能的回復に与える影響について

Effects of multiple nerve crushes on functional recovery of the sciatic nerve

伊坪 敏郎[1](Toshiro Itsubo)，掛川 晃[2](Akira Kakegawa)，横内 久美子[2](Kumiko Yokouchi)，川岸 久太郎[2](Kyutaro Kawagishi),
森泉 哲次[2](Tetsuji Moriizumi)，福島 菜奈恵[2](Nanae Fukushima)
[1]信州大学 整形外科(Department of Orthopaedic Surgery, Shinshu University School of Medicine) [2]信州大学医学部人体構造学講座
(Department of Anatomy, Shinshu University School of Medicine, Matsumoto, Japan)

P3-q08 幼若期上皮成長因子投与マウスにおける中脳ドパミン神経の持続的な生理機能変化

Neonatal EGF challenge permanently alters physiological property of dopaminergic neurons in the ventral tegmental area

難波 寿明(Hisaaki Namba)，那波 宏之(Hiroyuki Nawa)
新潟大学 脳研究所分子神経生物学分野(Dept. of Mol. Neurobiol., Brain Res. Inst., Niigata University)

P3-q09 ラット基底核の神経細胞サブタイプに対するガンマナイフの作用

Gamma knife irradiation operates differentially on the neuronal subpopulations of the rat basal ganglia.

神山 暢夫[1](Nobuo Kouyama)，片山 洋子[1](Yoko Katayama)，林 基弘[2](Motohiro Hayashi)，川上 順子[1](Yoriko Kawakami)
[1]東京女子医大・医・第一生理学(Dept Physiol, Tokyo Women's Med Univ, Tokyo) [2]東京女子医大・医・脳神経外科
(Dept Neurosurgery, Tokyo Women's Med Univ, Tokyo)

ポスター会場 2F

神経情報学 Neuroinformatics

P3-q10 Facilitating Brain-Machine Interface Research through Data-Sharing

Satoshi Murata, Makoto Takemiya, Yukiyasu Kamitani
ATR CNS

P3-q11 Optimal discoveries procedure for simultaneous testing of phase locking values in a visual EEG study

Archana K Singh[1], Hideki Asoh[2], Steven Phillips[1]
[1]Mathematical Neuroinformatics Group, Human Technology Research Institute, AIST, tsukuba,
[2]Information Technology Research Institute, AIST, Tsukuba

P3-q12 Multi-timescale Adaptive Threshold modelの力学応答特性

Dynamical behavior of multi-timescale adaptive threshold model

山内 智(Satoshi Yamauchi)，金 秀明(Hideaki Kim)，篠本 滋(Shigeru Shinomoto)
京大 理(Dept. Physics, Kyoto Univ, Kyoto)

P3-q13 大規模神経回路網モデルによる時空間視覚特徴の獲得

Learning spatio-temporal visual features by a large scale neural network model

行縄 直人(Naoto Yukinawa), 石井 信(Shin Ishii)
京大院・情報学(Graduate school of informatics, Kyoto University)

P3-q14 視覚的注意の神経機構を考慮した視覚探索モデル

A visual search simulation by using a top-down feature feedback model

杉本 圭佑[1](Keisuke Sugimoto), 小濱 剛[2](Takeshi Kohama)
[1]近畿大院・生物理工・電子システム情報工(Grad Sch Biology-Oriented Science and Technology, Kinki Univ, Wakayama, Japan)
[2]近畿大・生物理工・電子システム情報工(Fac Biology-Oriented Science and Technology, Kinki Univ, Wakayama, Japan)

P3-q15 下オリーブ核ニューロン間実効的結合コンダクタンスの調節によるプルキンエ細胞複雑スパイクの再現

Reproduction of complex spike firing patterns with modulated effective coupling conductance in inferior olive neurons

鬼塚 美帆[1,2](Miho Onizuka), Nicolas Schweighofer[3], 香取 勇一[4,5](Yuichi Katori), 合原 一幸[4,5](Kazuyuki Aihara),
外山 敬介[1](Keisuke Toyama), 川人 光男[1,2](Mitsuo Kawato)
[1]国際電気通信基礎技術研究所・脳情報(BIC, ATR, Kyoto) [2]奈良先端大院・情報・情報生命(Grad. Sch. Inf. Sci., NAIST, Nara)
[3]南カルフォルニア大(USC, USA) [4]JST,合原最先端数理モデルプロジェクト(Aihara Innovative Mathematical Modelling Project, JST, Tokyo)
[5]東京大・生産技術研究所(IIS, Univ. Tokyo, Tokyo)

P3-q16 蠕動運動実行中のショウジョウバエ幼虫の神経回路に対する時間的摂動

Temporal perturbation of neural activity in *Drosophila* larvae undergoing locomotion

稲田 健吾[1](Kengo Inada), 高坂 洋史[2](Hiroshi Kohsaka), 高須 悦子[2](Etsuko Takasu), 能瀬 聡直[1,2](Akinao Nose)
[1]東京大院・新領域・複雑理工(Dept Comp Sci Eng, Univ of Tokyo, Tokyo) [2]東京大院・理・物(Dept Phys, Univ of Tokyo, Tokyo)

P3-q17 Spike triggered covarianceによる神経振動子の特徴空間導出

Derivation of the neural feature space for oscillating neurons from spike triggered covariance

太田 桂輔[1,2](Keisuke Ota), 大森 敏明[1,3](Toshiaki Omori), 渡部 重夫[4](Shigeo Watanabe), 宮川 博義[4](Hiroyoshi Miyakawa),
岡田 真人[1,3](Masato Okada), 青西 亨[5](Toru Aonishi)
[1]独立行政法人 理化学研究所 脳科学総合研究センター(RIKEN BSI) [2]日本学術振興会 特別研究員 (PD)(JSPS Research Fellow (PD))
[3]東京大学大学院新領域創成科学研究科(Univ. of Tokyo) [4]東京薬科大学 生命科学部(Tokyo Univ. of Pharm. and Life Sci.)
[5]東京工業大学大学院総合理工学研究科(Tokyo Tech)

P3-q18 Neuro2010 関連アブストラクト検索ツール

Related Abstract Search for Neuro2010

臼井 支朗[1](Shiro Usui), Nilton L Kamiji[1], 谷口 達樹[2](Tatsuki Taniguchi), 上田 修功[3](Naonori Ueda)
[1]理研・脳センター・ニューロインフォマティクス(Lab for Neuroinformatics, RIKEN, BSI) [2](株) IVIS(IVIS Inc., Tokyo), [3]NTT-CS, Kyoto

ポスター会場 2F

学習理論
Learning Theory

P3-q19 Virtual Concept Drift環境下での追加学習とモデル選択

Incremental Learning and Model Selection Under Virtual Concept Drifting Environments

山内 康一郎(Koichiro Yamauchi)
中部大学工学部 情報工学科(Chubu University, Department of Information Science)

P3-q20 Consequences of the imperfectness of the dopamine signal on learning

Wiebke Potjans[1,2], Abigail Morrison[1,3,4], Markus Diesmann[1,5]
[1]RIKEN Brain Science Institute, Wako, Japan, [2]Institute of Neurosciences and Medicine, Research Center Juelich, Germany,
[3]Functional Neural Circuits, Faculaty of Biology, Albert-Ludwigs-University of Freiburg Germany,
[4]Bernstein Center Freiburg, Albert-Ludwigs-University of Freiburg, Germany, [5]Brain and Neural Systems Team, RIKEN CSRP, Wako, Japan

P3-q21 STDP学習則に基づくリカレントネットワークの自己組織化

Asymptotic states of a recurrent network under ongoing synaptic plasticity

青木 高明[1](Takaaki Aoki), 神谷 友理[1](Yuri Kamitani), 青柳 富誌生[1,2](Toshio Aoyagi)
[1]京都大院・情報(Graduate School of Informatics, Kyoto University, Kyoto) [2]JST, CREST(Sanbancho, Chiyoda-ku, Tokyo, 102-0075, Japan)

P3-q22 抑制性神経回路が海馬CA1野におけるカントールコーディング精度に与える効果

Inhibitory network dependency of Cantor coding in hippocampal CA1

福島 康弘[1](Yasuhiro Fukushima)，塚田 稔[1](Minoru Tsukada)，津田 一郎[2,3](Ichiro Tsuda)，山口 裕[2](Yutaka Yamaguti)，黒田 茂[2](Shigeru Kuroda)
[1]玉川大・脳研(Brain Science Institute, Tamagawa University, Brain Science Institute) [2]北海道大学・電子研・計算生命(RIES, Hokkaido Univ, Hokkaido) [3]北海道大学・理・数学(Dept Sci, Hokkaido Univ, Hokkaido)

P3-q23 目的か戦略か？ 非マルコフ状況における時間割引の再考

Purpose or Strategy? Reconsideration of temporal discount in non-Markov situation

山口 良哉[1](Yoshiya Yamaguchi)，酒井 裕[2](Yutaka Sakai)
[1]玉川大院・脳情報(Grad Sch of Brain Sciences, Tamagawa Univ, Tokyo) [2]玉川大・脳研(Brain Sci Inst, Tamagawa Univ, Tokyo)

P3-q24 *Xenopus*の視覚系モデルにおけるSTDPによる方向選択性の学習

Emerging direction sensitivity through STDP in a model of *Xenopus* visual system

本田 稔[1,2,3](Minoru Honda)，浦久保 秀俊[3,4](Hidetoshi Urakubo)，黒田 真也[3,4](Shinya Kuroda)
[1]東京大院・新領域・情報生命(Dept Comp Biol, Univ of Tokyo, Tokyo) [2]JSPS特別研究員DC(JSPS Research Fellow)
[3]次世代計算科学研究開発プログラム 脳神経系研究開発チーム(Brain and Neural Systems Team, Comp Sci Research Program, RIKEN, Tokyo)
[4]東京大院・理・生物化学(Dept Biophys Biochem, Univ of Tokyo, Tokyo)

P3-q25 筋電義手操作に対する習熟状態の解析

Analysis of skill acquisition process for myoelectric hand control

北 佳保里[1,2](Kahori Kita)，横井 浩史[1,3](Hiroshi Yokoi)
[1]東京大学大学院 情報学環(Interfaculty Initiative in Information Studies, The Univ. of Tokyo, Tokyo)
[2](株)国際電気通信基礎技術研究所 脳情報研究所(Computational Neuroscience Laboratories, Advanced Telecommunications Research Institute International, Kyoto)
[3]電気通信大学大学院 情報理工学研究科(Dept. of Mechanical Engineering and Intelligent Systems, Univ. of Electro-Communications, Tokyo)

P3-q26 マッチング問題とベクトル量子化の組み合わせによる抽象カテゴリ学習スキーム

Abstract category learning scheme combining matching problem andvector quantization

橋本 篤志(Atsushi Hashimoto)，細谷 晴夫(Haruo Hosoya)
東京大学大学院 情報理工学系研究科(Graduate School of Information Science and Technology, The University of Tokyo)

P3-q27 サルによる数的装置使用の切替えに関する行動モデルの比較

Comparison of different outcome-based models for switching behavior of numerical device use by monkeys

岩田 潤一(Junichi Iwata)，奥山 澄人(Sumito Okuyama)，丹治 順(Jun Tanji)，虫明 元(Hajime Mushiake)
東北大学大学院医学系研究科 生体システム生理学(physiology, Tohoku University School of Medicine, Sendai)

ポスター会場 2F

神経データ解析 Neuronal Data Analysis

P3-q28 Firing properties of retinal ganglion cells during response to natural stimulus

Hanyan Gong, Yingying Zhang, Peiji Liang, Puming Zhang
Dept Biomedical Engineering, School of Life Sciences and Biotechnology , Shanghai Jiao Tong University, Shanghai, China

P3-r01 Exact inference method for Markov random field models of instantaneous phase and amplitude of oscillatory activities from electroencephalograms

Yasushi Naruse[1], Ken Takiyama[2], Masato Okada[2,3], Tsutomu Murata[1]
[1]NICT, Kobe, Japan, [2]Univ. of Tokyo, Kashiwa, Japan, [3]Riken, Wako, Japan

P3-r02 Distinguishing the effects of firing rate co-modulation and excess spike synchrony on the spike-LFP relationship

Michael Denker[1], Alexa Riehle[2], Markus Diesmann[1,3], Sonja Grün[1]
[1]RIKEN Brain Science Institute, Wako, Japan, [2]INCM, CNRS - Univ. Aix-Marseille 2, Marseille, France,
[3]Brain and Neural Systems Team, RIKEN CSRP, Wako, Japan

P3-r03 周波数間のカップリングを定量化する新しい方法について

A new method to quantify the cross-frequency-coupling

山下 宙人(Okito Yamashita), 佐藤 雅昭(Masa-aki Sato)
ATR脳情報解析研究所(ATR Neural Information Analysis Laboratories)

P3-r04 神経最適化：脳活動に基づく刺激の生成

Neuro-optimization: designing stimuli from brain activity

澤畠 康仁(Yasuhito Sawahata), 神谷 之康(Yukiyasu Kamitani)
ATR脳情報研究所(ATR CNS)

P3-r05 多点同時記録されたスパイク系列から関連するニューロンを選択するための統計的手法

A Statistical Method for Selecting Relevant Neurons from Multiple Spike Trains

片平 健太郎[1,2,3](Kentaro Katahira), 松本 有央[4](Narihisa Matsumoto), 菅生-宮本 康子[4](Yasuko Sugase-Miyamoto), 岡ノ谷 一夫[1,2](Kazuo Okanoya), 岡田 真人[1,2,3](Masato Okada)
[1]JST・ERATO・岡ノ谷情動情報(ERATO Okanoya Emotional Information Project, JST, Wako, Saitama, Japan)
[2]独立行政法人 理化学研究所　脳科学総合研究センター(RIKEN Brain Science Institute, Wako, Saitama, Japan)
[3]東京大学新領域創成科学研究科(Graduate School of Frontier Sciences, The University of Tokyo, Kashiwa, Chiba, Japan)
[4]産業技術総合研究所　ヒューマンライフテクノロジー研究部門(Human Technology Research Institute, AIST, Tsukuba, Ibaraki, Japan)

P3-r06 Granger causalityの改良手法を用いたニューロンのネットワーク構造の推定

Neuronal network structure estimation by a modification of Granger

播磨 輝[1](Hikaru Harima), 大羽 成征[1,2](Shigeyuki Oba), 石井 信[1](Shin Ishii)
[1]京都大学大学院情報学研究課(Graduate school of informatics Kyoto University)
[2]さきがけ「知の創成と情報社会」領域、日本科学技術振興機構(PRESTO, Japan Science and Technology Agency)

P3-r07 時間遅延無相関法を用いた多チャンネルNIRSの信号源分離

Source separation of multi-channel near-infrared spectroscopic signals by time delayed decorrelation

佐野 俊文(Toshifumi Sano), 松崎 周一(Shuichi Matsuzaki), 和田 安弘(Yasuhiro Wada)
長岡技術科学大学・工・情報(Nagaoka University of Technology)

P3-r08 単一神経細胞における長期自発活動のDFA解析

Detrended Fractuation Analysis of spontaneous firings in single cultured hippocampal neuron

鈴木 郁郎(Ikuro Suzuki)
東京工科大学 応用生物学部(Department of Bioscience and Biotechnology, Tokyo university of technology)

P3-r09 ラットの運動野でのMulti-laminar LFPと傍細胞記録での神経活動の関連

On the relationship between multi-laminar LFP and juxta-cellularly recorded neuron activity in rat motor cortex

高久田 恵美[1](Emi Takakuda), 新井 賢亮[2](Kensuke Arai), 磯村 宜和[3](Yoshikazu Isomura), 竹川 高志[2](Takashi Takekawa), 深井 朋樹[2](Tomoki Fukai)
[1]東京大院・創域・複雑理工(Dept Complexity Science and Engineering, Univ of Tokyo, Tokyo)　[2]理研(Riken)　[3]玉川大学(Tamagawa University)

P3-r10 ラット体性感覚野の幾何学的特性および電気伝導率分布を考慮に入れた電流密度源解析法

A volumetric current source density analysis with realistic geometrical properties and conductivity profiles in the somatosensory cortex of rats

後藤 太邦(Takakuni Goto), 小川 剛史(Takeshi Ogawa), Jorge Riera, 川島 隆太(Ryuta Kawashima)
東北大学(Tohoku University)

P3-r11 in vivoラット海馬多細胞多点記録に対する独立成分分析法ベース・スパイク弁別法の性能評価

Performance evaluation of ICA-based spike sorting methods to multi-unit data recorded by a multi-site electrode in the rat hippocampus in vivo

白石 泰士(Yasushi Shiraishi), 片山 統裕(Norihiro Katayama), 高所 晃一(Koichi Takasho), 辛島 彰洋(Akihiro Karashima), 中尾 光之(Mitsuyuki Nakao)
東北大学・情・応用情報科学(Graduate School of Information Sciences, Tohoku University, Japan)

P3-r12 ヒト大脳・小脳皮質スライスの細胞構築と多電極システムによる神経活動の解析

Analysis of cytoarchitecture and electrical activity of the human cerebral and cerebellar cortical slices with multi-electrode array system.

山崎 裕介[1](Yusuke Yamazaki)，八木 一乃大[1](Motonao Yagi)，中野 直樹[2](Naoki Nakano)，露口 尚弘[3](Naohiro Tsuyuguchi)，奥田 武司[2](Takeshi Okuda)，湯上 春樹[2](Haruki Yugami)，岡田 理恵子[2](Rieko Okada)，塩坂 貞夫[1](Sadao Shiosaka)，加藤 天美[2](Amami Kato)，原 嘉信[1](Yoshinobu Hara)
[1]奈良先端科学技術大学院大学・バイオサイエンス研究科・細胞構造学
(Structural Cell Biology, Nara Institute of Science and Technology, Nara, Japan) [2]近畿大学・医学部・脳神経外科
(Neurosurgery, Kinki University School of Medicine, Osaka, Japan) [3]大阪市立大学・医学部・脳神経外科
(Neurosurgery, Osaka City University Graduate School of Medicine, Osaka, Japan)

P3-r13 モノアラガイの巨大ニューロンに見られる複雑な発火パターンの非線形解析

Nonlinear analysis of firing patterns of the central giant cell of *Lymnaea stagnalis*

浜崎 雄太(Yuuta Hamasaki)，細井 誠(Makoto Hosoi)，斎藤 稔(Minoru Saito)
日本大学大学院総合基礎科学研究科(Graduate School of Integrated Basic Sciences)

P3-r14 ラット運動野の浅層および深層における集団発火活動に対する情報量解析

Information content analysis of multi-neuron spike trains in superficial and deep layer of rat motor cortex

竹川 高志[1](Takashi Takekawa)，礒村 宜和[1,2](Yoshikazu Isomura)，深井 朋樹[1](Tomoki Fukai)
[1]理研・脳総研(Lab. for Neural Circuit Theory, RIKEN BSI) [2]玉川大学・脳科学研究所(Brain Science Institute, Tamagawa University)

P3-r15 膜電位計測データからシナプス入力を推定する方法

A Method to Estimate Synaptic Input from a Voltage Trace

小林 亮太[1](Ryota Kobayashi)，篠本 滋[2](Shigeru Shinomoto)，Petr Lansky[3]
[1]立命館大学 情報理工学部 知能情報学科(Department of Human and Computer Intelligence, Ritsumeikan University) [2]京都大学 理学研究科
(Department of Physics, Graduate School of Sciences, Kyoto University) [3]チェコ科学アカデミー
(Institute of Physiology, Academy of Sciences of the Czech Republic)

ポスター会場 2F

ニューロエンジニアリング
Neuroengineering

P3-r16 分散培養神経回路における誘発応答のネットワーク性履歴現象

The hysteresis of the evoked activity in dissociated neuronal network

伊東 嗣功(Hidekatsu Ito)，藤原 直彦(Naohiko Fujiwara)，工藤 卓(Suguru Kudoh)
関西学院大学・大学院・理工学研究科(School of Sci.and Tech.,Kwansei Gakuin Univ.,Hyogo,Japan)

ポスター会場 2F

イメージングII
Imaging II

P3-r17 光学計測における除算信号推定での雑音低減のための定式化

Formulation for reduction of noise in fractional signal estimation in imaging studies

西村 方孝(Masataka Nishimura)，宋 文杰(Wen-Jie Song)
熊本大院・医・知覚生理(Dept of Sensory and Cognitive Physiol, Kumamoto Univ, Kumamoto, Japan)

P3-r18 Not fluorescence but bioluminescence to visualize single cells and moving mice

原 央子[1](Chikako HARA)，辻 収彦[3](Osahiko Tsuji)，岡野 James_洋尚[1](Hirotaka_James Okano)，羽生 亜紀[4](Aki Hanyu)，深野 天[2](Takashi Fukano)，中村 雅也[3](Masaya Nakamura)，今村 健志[4](Takeshi Imamura)，宮脇 敦史[2](Atsushi Miyawaki)，岡野 栄之[1](Hideyuki Okano)
[1]慶應義塾大学医学部 生理学教室(Department of physiology, Keio University School of Medicine)
[2]理化学研究所 脳科学総合研究センター 細胞機能探索技術開発チーム
(Laboratory of Cell Function Dynamics, BSI, RIKEN, Saitama 351-0198, Japan) [3]慶應義塾大学 医学部 整形外科学教室
(Department of Orthopedic Surgery School of Medicine, Keio Universiy, Tokyo 160-8582, Japan) [4]財団法人癌研究会 癌研究所 生化学部
(Division of Biochemistry, the Cancer Institute of the Japanese Foundation for Cancer Research, Tokyo 135-8550, Japan)

P3-r19 fNIRSを用いた歌が及ぼす脳血流変化の研究

Changes in cerebral blood flow during singing: preliminary fNIRS study

着本 望音[1](Mone Tsukimoto)，塩野 泰功[1](Yasunori Shiono)，松本 剛史[1](Tsuyoshi Matsumoto)，河野 修大[1](Yasuhiro Kawano)，渕上 靖史[1](Yasushi Fuchigami)，佐藤 邦夫[2](Kunio Sato)，法貴 葉子[1](Yoko Hoki)
[1]三重大院・医・神経感覚医学・システム神経科学
(Dept of Neurophysiol, Division of Neuroscience, Mie Univ Grad School of Medicine, Tsu, Japan) [2]三重大院・生物資源・システム工学(Dept of System Engineering, Division of Environmental Science & Technology, Mie Univ Grad School of Bioresources, Tsu, Japan)

P3-r20 fNIRSを用いた弦楽器演奏時の脳血流動態の研究

Cerebral blood flow dynamics while playing a string instrument: fNIRS study

河野 修大[1](Yasuhiro Kawano)，渕上 靖史[1](Yasushi Fuchigami)，松本 剛史[1](Tsuyoshi Matsumoto)，着本 望音[1](Mone Tsukimoto)，塩野 泰功[1](Yasunori Shiono)，佐藤 邦夫[2](Kunio Sato)，法貴 葉子[1](Yoko Hoki)
[1]三重大院・医・神経感覚医学・システム神経科学(Dept Neurophysiol, Division of Neuroscience, Mie Univ Grad School of Medicine, Tsu, Japan)
[2]三重大院・生物資源・システム工学(Dept System Engineering, Division of Environmental Science & Technology, Mie Univ Grad School of Bioresources, Tsu, Japan)

P3-r21 脳賦活部位にみられるデンタルブラッシングの効果-fMRIによる研究-

Effects of toothbrushing on brain regional activities - a fMRI study -

水野 潤造[1,2](Junzo Mizuno)，丹羽 政美[1,3](Masami Niwa)，木村 幸司[1,2](Koji Kimura)，久保 金弥[5](Kin-ya Kubo)，大塚 剛郎[2,4](Takero Otsuka)，湯山 徳行[1](Noriyuki Yuyama)，小野塚 實[1,2](Minoru Onozuka)
[1]神奈川歯科大・生体機能・生理学(Dept Physiol Neurosci, Kanagawa Dent Coll, Yokosuka) [2]神奈川歯大・高次脳・口腔科学研究センタ(Res Cen Brain Oral Sci, Kanagawa Dent Coll, Yokosuka) [3]揖斐厚生病院・放射線科(Dept Radiol, Ibi Kousei Hosp, Ibigawa)
[4]神奈川歯大・成長発達・歯科矯正(Dept Orthodont, Kanagawa Dent Coll, Yokosuka) [5]星城大・リハビリ(Fac Care & Rehabil, Seijoh Univ, Tokai)

P3-r22 歯の接触と脳賦活；fMRIによる研究

Tooth contact and brain activity: an fMRI study

大塚 剛郎[1,2](Takero Otsuka)，高橋 豪[1](Takeshi Takahashi)，岡田 成生[2](Naruo Okada)，笹栗 健一[1,2](Kenichi Sasaguri)，佐藤 貞雄[1](Sadao Sato)，小野塚 實[3](Minoru Onozuka)
[1]神奈川歯大 成長発達(Dept Cranio Growth & Develo Dent, Kanagawa Dent Col) [2]自治医・医・口外(:Dept of Dent, Oral & Maxillo Surg, Jichi Med Univ) [3]神奈川歯大・生理(Dept Physiol & Neurosci, Kanagawa Dent Col)

P3-r23 fNIRSによる指タッピング運動と円描画運動中の脳活動計測

Brain activation during finger tapping and circle-drawing tasks measured by functional near-infrared spectroscopy (fNIRS)

松崎 周一(Shuichi Matsuzaki)，森廣 雅道(Masamichi Morihiro)，坪根 正(Tadashi Tsubone)，和田 安弘(Yasuhiro Wada)
長岡技術科学大学(Nagaoka University of Technology)

P3-r24 ラット感覚運動野における自発活動の時空間パターンの多様性：高SN比の光学的膜電位多部位同時測定装置を用いた解析

Diversity in the spatio-temporal pattern of spontaneous neural activities in the rat sensorimotor cortex detected with the multiple-site optical recording system with high signal-to-noise ratio

濱 徳行(Noriyuki Hama)，伊藤 眞一(Shin-Ichi Ito)，廣田 秋彦(Akihiko Hirota)
島根大学・医・神経筋肉(Dept of Physiol, Sch of Medicine, Shimane Univ, Izumo)

P3-r25 深部脳組織からの高速共焦点イメージング

High-speed confocal imaging from deep brain tissues

高原 雄史[1](Yuji Takahara)，松木 則夫[1](Norio Matsuki)，池谷 裕二[1,2](Yuji Ikegaya)
[1]東京大院・薬・薬品作用教室
(Laboratory of Chemical Pharmacology, Graduate School of Pharmaceutical Science, The University of Tokyo, Tokyo, Japan)
[2]科学技術振興機構・さきがけ(PRESTO, Japan Science and Technology Agency, Kawaguchi, Saitama, Japan)

P3-r26 安静時機能的結合の解析による新近性の判断に関与した側頭-頭頂皮質ネットワークの解明

Temporo-parietal cortical networks for recency judgments as revealed by a resting-state functional connectivity analysis

木村 紘子[1](Hiroko M. Kimura)，廣瀬 聡[1](Satoshi Hirose)，國松 聡[2](Akira Kunimatsu)，近添 淳一[1](Junichi Chikazoe)，地村 弘二[1](Koji Jimura)，渡部 喬光[1](Takamitsu Watanabe)，阿部 修[2](Osamu Abe)，大友 邦[2](Kuni Ohtomo)，宮下 保司[1](Yasushi Miyashita)，小西 清貴[1](Seiki Konishi)
[1]東京大学大学院 医学系研究科 統合生理学教室(Department of Physiology, The University of Tokyo School of Medicine)
[2]東京大学大学院 医学系研究科 放射線診断学教室(Department of Radiology, The University of Tokyo School of Medicine)

P3-r27 蛍光カルシウムセンサーG-CaMP4を用いたin vivoとin vitroイメージング

In vivo or in vitro imaging of calcium dynamics with genetically encoded sensor G-CaMP4

宇佐美 篤[1](Atsushi Usami)，安藤 恵子[2](Keiko Ando)，大倉 正道[2](Masamichi Ohkura)，松木 則夫[1](Norio Matsuki)，
池谷 裕二[1,3](Yuji Ikegaya)，中井 淳一[2](Junichi Nakai)
[1]東京大学大学院薬学系研究科 薬品作用学教室
(Laboratory of Chemical Pharmacology, Graduate School of Pharmaceutical Sciences,The University of Tokyo)
[2]埼玉大学脳科学融合研究センター(Brain Science Institute, Saitama University, Saitama, Japan) [3]科学技術振興機構さきがけ
(Precursory Research for Embryonic Science and Technology, Japan Science and Technology Agency, Saitama, Japan)

P3-r28 霊長類脊髄のインターネットアトラス

Internet atlas of the primate spinal cord

徳野 博信[1](Hironobu Tokuno)，田中 いく子[1](Ikuko Tanaka)，海津 敬倫[1](Yoshitomo Umitsu)，赤沢 年一[1](Toshikazu Akazawa)，
妹尾 綾[2](Aya Senoo)，中村 泰尚[1](Yasuhisa Nakamura)
[1]東京都神経研・脳構造(Tokyo Met. Inst. Neurosci.) [2]東京農工大(Tokyo Univ. A&T)

P3-s01 海馬スライス内CA1領域に於ける多細胞Ca^{2+}イメージング:細胞外DC電場の影響

Multi-cell Ca^{2+} imaging in CA1 area of rat hippocampal slices : effects of extracellular DC electric field

伊藤 智久(Tomohisa Ito)，赤平 衣未(Emi Akahira)，青山 悟(Satoru Aoyama)，井上 雅司(Masashi Inoue)，
森田 光洋(Mitsuhiro Morita)，宮川 博義(Hiroyoshi Miyakawa)
東京薬科大・院・生命科学(Lab Cellular neurobiol, Tokyo Univ Pharm Life Sci, Tokyo)

P3-s02 ショウジョウバエ幼虫の定型運動生成における腹部神経節の機能局在

Functional localization of neuronal components controlling larval peristaltic movements in *Drosophila*

中川 義章[1](Yoshiaki Nakagawa)，高坂 洋史[2](Hiroshi Kohsaka)，能瀬 聡直[1,2](Akinao Nose)
[1]東大院・新領域・複雑理工(Dept of Complexity Sci and Eng, Grad Sch of Frontier Sci, Univ of Tokyo, Japan) [2]東大院・理・物理
(Dept of Physics, Grad Sch of Sci, Univ of Tokyo, Japan)

P3-s03 拡散光トモグラフィーの順モデルにおける各種手法の比較

A comparison of numerical methods for the forward model of diffuse optical tomography

小阪 卓史[1,2](Takashi Kosaka)，下川 丈明[2](Takeaki Shimokawa)，山下 宙人[2](Okito Yamashita)，佐藤 雅昭[2](Masaaki Sato)
[1]奈良先端科学技術大学院大学(Nara Institute of Science and Technology) [2]国際電気通信基礎技術研究所 脳情報解析研究所
(ATR Neural Information Analysis Laboratories)

P3-s04 Paxinos and Watsonアトラス第6版を用いたラット脳MRIテンプレートの作成

A MRI template of rat brain matched to the Paxinos and Watson atlas sixth edition

井上 学[1](Manabu Inoue)，大石 直也[1](Naoya Oishi)，福山 秀直[1](Hidenao Fukuyama)
[1]脳機能総合研究センター(Human Brain Research Center) [2]医仁会武田病院(Takeda General Hospital, Kyoto City, Japan)

P3-s05 質量分析による代謝の可視化

Visualization of energy metabolism by mass spectrometry

杉浦 悠毅(Yuki Sugiura)，瀬藤 光利(Mitsutoshi Setou)
浜松医科大学・分子解剖(Department of Molecular Anatomy, Hamamatsu University School of Medicine)

P3-s06 MEGデータからの皮質とアーチファクト電流推定法

Methodology for the cortical and artifactual dipole current estimation from MEG measurement

森重 健一[1,2](Ken-ichi Morishige)，吉岡 琢[3](Taku Yoshioka)，佐藤 雅昭[3](Masa-aki Sato)，川人 光男[2](Mitsuo Kawato)
[1]富山県立大・工・知能デザイン(Dept Intelligent Systems Design Eng, Toyama Pref Univ, Toyama) [2]ATR・脳情報(CNS, ATR, Kyoto)
[3]ATR・脳解析(NIA, ATR, Kyoto)

P3-s07 Arc遺伝子のイメージングによる神経活動依存的な変化の検出

Bioluminescence imaging of Arc gene expression detects neural activity-dependent changes in vivo

和泉 宏謙[1,2](Hironori Izumi)，石本 哲也[1](Tetsuya Ishimoto)，山本 博[2](Hiroshi Yamamoto)，西条 寿夫[3](Hisao Nishijo)，
森 寿[1,2](Hisashi Mori)
[1]富山大院・分子神経科学(Dept. Mol. Neurosci., Univ. of Toyama, Toyama) [2]富山大・生命科学先端研究センター
(Life Sci. Res. Ctr., Univ. of Toyama, Toyama) [3]富山大院・システム情動科学(Dept. Sys. Emotional Sci., Univ. of Toyama, Toyama)

P3-s08 乳児から成人早期における全頭蓋内容積発達の見当

Examination of Total Intracranial Volume from Healthy Infants to Early Adulthood

植松 明子[1](Akiko Uematsu), 松井 三枝[1](Mie Matsui), 田仲 千秋[2](Chiaki Tanaka), 高橋 努[3](Tsutomu Takahashi), 鈴木 道雄[3](Michio Suzuki)
[1]富山大学　医学薬学教育部(Dept Neuropsychol, Grad Sch Med, Toyama Univ, Toyama 9300194, Japan)　[2]富山大学医学部小児科学教室(Dept Pediat, Grad Sch Med,Toyama Univ, Toyama, Japan)　[3]富山大院　医学薬学研究部　神経精神医学講座(Dept Neuropsychiat, Grad Sch Med, Toyama Univ, Toyama, Japan)

P3-s09 Fist-Edge-Palm task遂行時の前頭前野の脳機能：fNIRSによる検討

Prefrontal cortex plays a key role undertaking Fist-Edge-Palm task: fNIRS study

小林 諭史[1,5,6](Satoshi Kobayashi), 浦川 将[2,5,6](Susumu Urakawa), 松井 三枝[3,5,6](Mie Matui), 高本 孝一[2,5,6](Kouichi Takamoto), 石川 亮宏[4](Akihiro Ishikawa), 西条 寿夫[2,5,6](Hisao Nishijo)
[1]富山大学大学院医学薬学教育部(Graduate school of Medicine University of TOYAMA)　[2]富山大院・医・システム情動科学(Dept System Emotional Science Grad sch of Medicine Univ of TOYAMA Toyama)　[3]富山大院・医・心理学(Dept Psychology Grad sch of Medicine Univ of TOYAMA Toyama)　[4]株式会社島津製作所(Shimadzu Corporation Kyoto)　[5]科学技術振興機構(JST CREST)　[6]JSPSアジア研究教育拠点事業(JSPS Asian CORE Program)

P3-s10 ^{11}C-Labeled cetrozole: 情緒障害の脳内aromatase定量のための優良PETプローブ

^{11}C-Labeled cetrozole: an excellent PET probe for aromatase in brain in emotional disorders

高橋 佳代[1](Kayo Takahashi), 細谷 孝充[2](Takamitsu Hosoya), 尾上 嘉代[1](Kayo Onoe), 土居 久志[1](Hisashi Doi), 長田 浩子[1](Hiroko Nagata), 渡辺 由美子[1](Yumiko Watanabe), 平松 俊行[3](Toshiyuki Hiramatsu), Xiao-Le Li[3], 和田 康弘[1](Yasuhiro Wada), 高島 忠之[1](Tadayuki Takashima), 片山 由美子[1](Yumiko Katayama), 山中 創[1](Hajime Yamanaka), 鈴木 正昭[1](Masaaki Suzuki), 尾上 浩隆[1](Hirotaka Onoe), 渡辺 恭良[1](Yasuyoshi Watanabe)
[1]理化学研究所分子イメージング科学研究センター(RIKEN CMIS)　[2]東京医科歯科大学・院・疾患生命科学研究部(Graduate School of Biomedical Science, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo, Japan)　[3]東京工業大学・院・生命理工学研究科(Graduate School of Bioscience and Biotechnology, Tokyo Institute of Technology, Yokohama, Japan)

P3-s11 マウス海馬神経回路の構造と機能のin vivo二光子イメージング

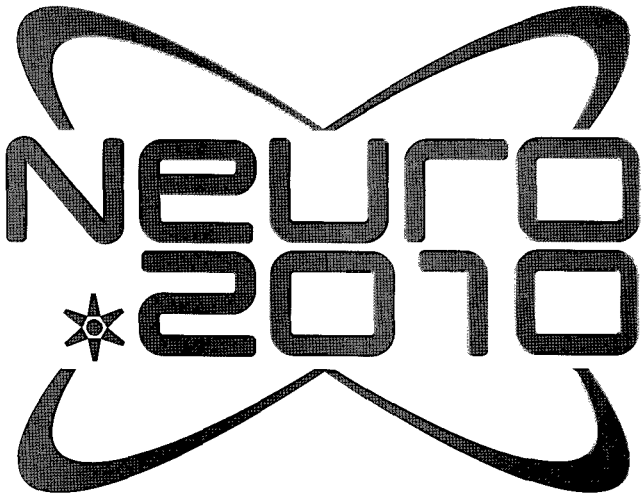
In vivo two-photon imaging of hippocampal circuit structure and function in mice

佐藤 正晃[1](Masaaki Sato), 河野 真子[1](Masako Kawano), 中井 淳一[2](Junichi Nakai), 林 康紀[1](Yasunori Hayashi)
[1]理研・BSI・シナプス機能(Lab for Synaptic Function, RIKEN BSI, Wako)　[2]埼玉大学脳科学融合研究センター(Saitama University Brain Science Institute, Saitama)

P3-s12 プロポフォール麻酔は〔^{11}C〕DASBのセロトニントランスポーターへの結合を上昇させる：マカクザルを用いたPET研究

Propofol anesthesia increases the binding of 〔^{11}C〕DASB to serotonin transporter: PET study with macaque monkeys.

山中 創(Hajime Yamanaka), 尾上 嘉代(Kayo Onoe), 横山 ちひろ(Chihiro Yokoyama), 尾上 浩隆(Hirotaka Onoe)
理研・分子イメージング科学研究センター(CMIS, RIKEN, Kobe)



PROGRAM プログラム

Luncheon Seminars

ランチョンセミナー

ランチョンセミナー　Luncheon Seminars

LS1　電気・光生理学によるニューロン・グリアの機能・構造連関研究
Electro- and opto-physiological studies on neurons and glial cells

September 2 (Thu)　12:00～12:50　Room 2

座長：松崎　政紀（Masanori Matsuzaki）、東京大学・医・構造生理（Univ. Tokyo, Graduate School of Medicine）

LS1-1　生体大脳皮質アストロサイトからの膜電位記録
In vivo intracellular recording from cortical astrocytes

平瀬　肇（Hajime Hirase）、理研 BSI（RIKEN BSI）

LS1-2　大脳錐体細胞の光刺激法の開発
Photostimulation of neurons in vitro and in vivo

松崎　政紀（Masanori Matsuzaki）、東京大学・医・構造生理（Univ. Tokyo, Graduate School of Medicine）

※Japanese Language Only

共催：株式会社成茂科学器械研究所　(NARISHIGE SCIENTIFIC INSTRUMENT LAB.)

LS2　大脳基底核神経回路の可塑性を踏まえたパーキンソン病の治療戦略
Synaptic and network plasticity in the basal ganglia and Parkinson's disease treatment

September 2 (Thu)　12:00～12:50　Room 4

座長：伊東　秀文（Hidefumi Ito）、京都大学大学院医学研究科脳病態生理学講座　臨床神経学（Department of Neurology, Kyoto University Graduate School of Medicine）

金子　鋭（Satoshi Kaneko）、関西医科大学　神経内科（Department of Neurology, Kansai Medical University）

※Japanese Language Only

共催：ノバルティス ファーマ株式会社　(Novartis Pharma K.K.)

LS3　非侵襲脳刺激の疾患治療への応用
Therapeutic application of noninvasive brain stimulation

September 2 (Thu)　12:00～12:50　Room 5

座長：本田　学（Manabu Honda）、独立行政法人　国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 疾病研究第七部（Department of Functional Brain Research, National Center of Neurology and Psychiatry）

Leonardo G. Cohen (Human Cortical Physiology and Stroke Neurorehabilitation Section, National Institute of Neurological Disorders and Stroke NIH)

※English Language Only

共催：株式会社ミユキ技研　(Miyuki Giken Co., Ltd.)

LS4　メラトニン-生物時計-睡眠調節、そして心身の健康との関わり
Melatonin - Biological clock - Sleep connection: Its mechanism and clinical impact on human health

September 2 (Thu) 12:00～12:50 Room 6

座長：高橋　清久 (Kiyohisa Takahashi)、精神神経科学振興財団 (Japan Foundation for Neuroscience and Mental Health)

三島　和夫 (Kazuo Mishima)、独立行政法人 国立精神・神経医療研究センター　精神保健研究所・精神生理部
(Department of Psychophysiology National Institute of Mental Health, National Center for Neurology & Psychiatry)

※Japanese Language Only

共催：武田薬品工業株式会社 (Takeda Pharmaceutical Company Limited.)

LS5　気分障害の病態を探る
Search for the pathophysiology of mood disorders

September 2 (Thu) 12:00～12:50 Room 8

座長：井上　和秀 (Kazuhide Inoue)、九州大学大学院薬学研究院薬理学分野 (Department of Molecular and System Pharmacology, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Kyushu University)

尾崎　紀夫 (Norio Ozaki)、名古屋大学　大学院医学系研究科　精神医学・親と子どもの心療学分野
(Department of Psychiatry, Nagoya University Graduate School of Medicine)

※Japanese Language Only

共催：グラクソ・スミスクライン株式会社 (GlaxoSmithKline K.K.)

LS6

September 3 (Fri) 12:00～12:50 Room 2

座長：北川　一夫 (Kazuo Kitagawa)、大阪大学大学院医学系研究科　神経内科学・脳卒中センター
(Department of Neurology, Osaka University Graduate School of Medicine)

LS6-1　シロスタゾールの血液脳関門保護効果：一過性局所脳虚血モデルから得られたエビデンス
Protective effects of cilostazol against blood-brain barrier breakdown: evidence obtained from a mouse model of transient focal ischemia

猪原　匡史 (Masafumi Ihara)、京都大学大学院医学研究科臨床神経学
(Department of Neurology, Kyoto University Graduate School of Medicine)

LS6-2　血液脳関門(BBB)とシロスタゾール
Blood-brain barrier(BBB) and cilostazol

丹羽　正美 (Masami Niwa)、長崎大学大学院医歯薬学総合研究科（医）薬理学教室
(Department of Pharmacology, Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences)

※Japanese Language Only

共催：大塚製薬株式会社 (Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd.)

LS7　ここまでわかったグルタミン酸の新たな機能 -脳腸連関を中心にして-
Frontier of glutamate-evoked functions in the gut -roles of glutamate signaling in gut-brain axis-

September 3 (Fri) 12:00～12:50 Room 4

座長：森山　芳則 (Yoshinori Moriyama)、岡山大学大学院医歯薬学総合研究科
(Okayama University, Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences)

鳥居　邦夫 (Kunio Torii)、味の素㈱ライフサイエンス研究所 (Institute of Life Sciences, Ajinomoto Co., Inc.)

※Japanese Language Only

共催：味の素㈱ライフサイエンス研究所 (Institute of Life Sciences, Ajinomoto Co., Inc.)

LS8　ニューロリハビリテーションにおける脳研究から臨床への展開
Translation of basic brain research into clinical neurorehabilitation

September 3 (Fri) 12:00～12:50 Room 5

座長：里宇　明元 (Meigen Liu)、慶應義塾大学医学部リハビリテーション医学教室
(Department of Rehabilitation Medicine, Keio University School of Medicine)

宮井　一郎 (Ichiro Miyai)、**社会医療法人大道会理事　森之宮病院** (Morinomiya Hospital)

※Japanese Language Only

共催：株式会社島津製作所 (SHIMADZU CORPORATION)

LS9　バイオイメージングの最前線- Multiphoton/Superresolution/4D Image Analysis-
Travel to New Dimensions

September 3 (Fri) 12:00～12:50 Room 6

座長：石館　文善 (Fumiyoshi Ishidate)、カールツァイスマイクロイメージング株式会社 (Carl Zeiss MicroImaging Co.,Ltd.)

矢口　　晶 (Akira Yaguchi) / **末永佳代子** (Kayoko Suenaga)
カールツァイスマイクロイメージング株式会社 (Carl Zeiss MicroImaging Co.,Ltd.)

※Japanese Language Only

共催：カールツァイスマイクロイメージング株式会社 (Carl Zeiss MicroImaging Co.,Ltd.)

LS10　Neuroglial reporter systems in iPSC derived neural populations

September 3 (Fri) 12:00～12:50 Room 8

座長：岡野　栄之 (Hideyuki Okano)、慶應義塾大学　医学部　生理学教室 (Department of Physiology, School of Medicine, Keio University)

Mahendra Rao (Primary & Stem Cell Systems, Life Technologies Corp.)

※English Language Only

共催：ライフテクノロジーズジャパン株式会社 (Life Technologies Corp.)

LS11　MEG計測の最新動向：標準化と階層ベイズ法による分析
State-of-the-art technology for magnetoencephalography: Its standardization and analysis by hierarchical Bayes method

September 4 (Sat) 12:00～12:50 Room 2

座長：橋本　勲 (Isao Hashimoto)、金沢工業大学 (Kanazawa Institute of Technology)

LS11-1　MEG評価標準用ファントムの検討
Development of a standard phantom for the evaluation of MEG systems

上原　弦 (Gen Uehara)、金沢工業大学　先端電子技術応用研究所
(Applied Electronics Laboratory, Kanazawa Institute of Technology)

LS11-2　MEG用刺激提示標準プロトコルの検討
Development of stimulation protocol for clinical MEG measurement

湯本　真人 (Masato Yumoto)、東京大学大学院 医学系研究科 病態診断医学講座
(Department of Clinical Laboratory, Graduate School of Medicine, University of Tokyo)

LS11-3　階層ベイズ法による電流源推定の原理と脳研究への応用
Theory of source current estimation by hierarchical Bayes method and its application to neuroscience

佐藤　雅昭 (Masa-aki Sato)、㈱国際電気通信基礎技術研究所 脳情報解析研究所
(ATR Neural Information Analysis Laboratories)

※Japanese Language Only

共催：株式会社ATR-Promotions (ATR Promotions,Inc.)
横河電機株式会社(Yokogawa Electric Corporation)

LS12　筋萎縮性側索硬化症と前頭側頭葉変性症の神経変性疾患スペクトラム -TDP-43と FUS/TLSプロテイノパチーの分子病態について-
Novel Clinicopathological spectrum of amyotrophic lateral sclerosis (ALS) and frontotemporal lobar degeneration (FTLD): Molecular characterization of ALS/FTLD linked RNA binding proteins, TDP-43 and FUS/TLS

September 4 (Sat) 12:00～12:50 Room 4

座長：中川　正法 (Masanori Nakagawa)、京都府立大学　神経内科 (Department of Neurology, Graduate School of Medical Science, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto, Japan)

伊藤　大介 (Daisuke Ito)、慶應義塾大学　神経内科 (Department of Neurology, School of Medicine, Keio University, Tokyo,Japan)

※Japanese Language Only

共催：エーザイ株式会社 (Eisai Co., Ltd.)
ファイザー株式会社 (Pfizer Japan Inc.)

LS13　研究者と企業のコラボレーションが創出する応用脳科学の世界
Innovated Applied Neuro-Science World by Collaboration of Researchers and Enterprises

September 4 (Sat) 12:00～12:50 Room 5

座長：川人　光男（Mitsuo Kawato）、株式会社国際電気通信基礎技術研究所（Advanced Telecommunications Research Institute International）

萩原　一平（Ippei Hagiwara）、株式会社NTTデータ経営研究所 / 脳科学の活用に先進的に取り組む企業代表
(NTT DATA INSTITUTE OF MANAGEMENT CONSULTING, Inc.)

※Japanese Language Only

共催：株式会社NTTデータ経営研究所（NTT DATA INSTITUTE OF MANAGEMENT CONSULTING, INC.）

LS14　神経障害性疼痛の発症メカニズムにおけるグリア細胞の関与
The functions of glia in neuropathic pain

September 4 (Sat) 12:00～12:50 Room 6

座長：木山　博資（Hiroshi Kiyama）、大阪市立大学　大学院医学研究科機能細胞形態学
(Dept of Anatomy & Neurobiology, Graduate School of Medicine, Osaka City University)

井上　和秀（Kazuhide Inoue）、九州大学大学院薬学研究院薬理学分野（Department of Molecular and System Pharmacology, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Kyushu University）

※Japanese Language Only

共催：日本ケミファ株式会社（Nippon Chemiphar Co., Ltd.）

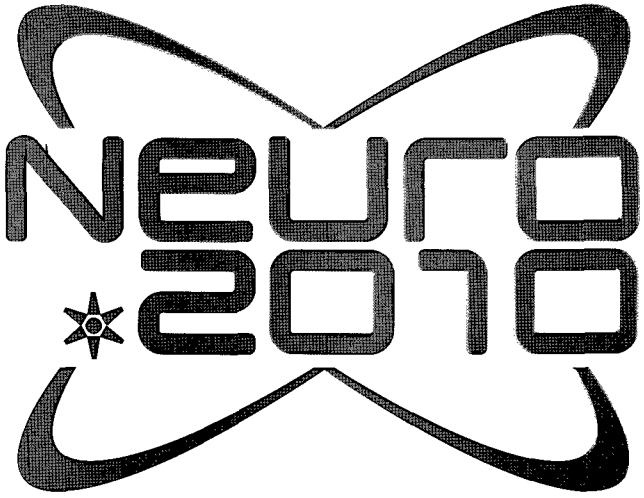
LS15　顕微鏡の分解能を超えた超解像イメージング　－次世代レーザー顕微鏡－
Superresolution Imaging beyond the limit － Next generation Laser Microscopy－

September 4 (Sat) 12:00～12:50 Room 8

伊集院　敏（Satoshi Ijuin）、ライカマイクロシステムズ株式会社（Leica Microsystems Japan）

※Japanese Language Only

共催：ライカマイクロシステムズ株式会社（Leica Microsystems Japan）



ABSTRACT 抄録

Plenary Lectures
プレナリーレクチャー

Tsukahara Award Lectures
塚原仲晃賞受賞記念講演

Tokizane Award Lectures
時實利彦賞受賞記念講演

Symposia
シンポジウム

PL1 Digital Neuroanatomy - 3D reconstruction of anatomically realistic neuronal networks

Bert Sakmann

Max Planck Institute of Neurobiology

Sensory deprivation, as well as neurodegenerative diseases, such as Alzheimer's, cause substantial changes in brain function and anatomy, which ultimately result in behavioral deficits. Therefore, over the last 5 years, Bert Sakmann and his colleagues developed methods to image and quantify 3D neuron and neuronal network anatomy. These methods allow determining the number and three-dimensional distribution of all neurons in large volumes of brain tissue, the tracing of all processes from individual neurons, their classification and interconnection to realistic neuronal networks (see Figure).

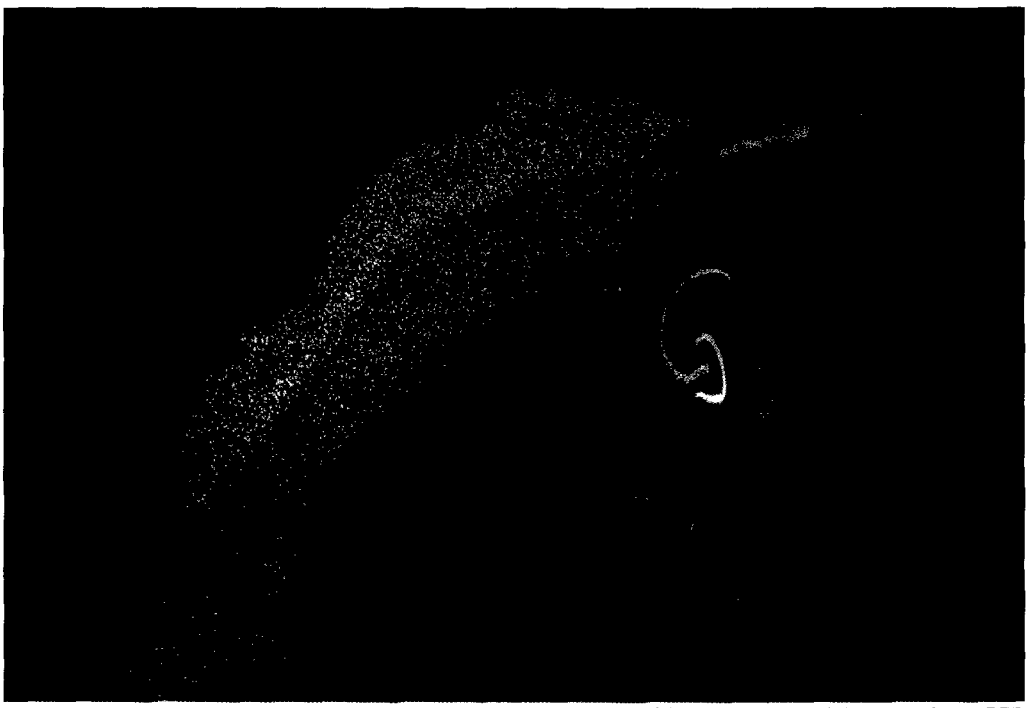


image provided by Dr. Marcel Oberlaender, MPFI

Illustration of the "Networks in silico project". High resolution 3D image stacks of the entire brain lay the foundation to quantify the structure and 3D distribution of all neurons within functional neuronal networks. Here, the whisker-related thalamocortical pathway in rats is reconstructed.

So far these methods were limited to certain brain regions such as the somatosensory cortex or thalamus. However, recent developments in imaging techniques and computing power will allow in principle the application of these methods to the entire mouse or rat brain. The department of "Digital Neuroanatomy" at the newly founded "Max Planck Florida Institute for Integrative Biology and Neurosciences" therefore aims to determine the total number and three-dimensional distribution of all neurons in brains of "normal" mice. The resultant "cellular atlas" of the mouse brain will function as an unbiased reference for anatomical changes at cellular level caused by sensory deprivation or disease.

PL2 The Emotional Brain: Past, Present, Future

Joseph E. Le Doux

Center for Neural Science, New York University, New York, NY, USA; The Emotional Brain Institute at the Nathan Kline Institute, Orangeburg, NY, USA.

Emotion was one of the first topics addressed by pioneering neuroscientist in the late 19th and early 20th centuries. By the 1950s, the problem of how the brain mediates emotions seemed solved by the limbic system concept. This sweeping theory of the emotional brain related levels of brain organization to the evolutionary history of mammals and organized massive amounts of research in a coherent framework. However, in hindsight, the limbic system theory can be faulted on several grounds. First, criteria for defining the limbic system remain vague. Second, although proposed to be the seat of emotion and not cognition, key parts of the limbic system, such as the hippocampus and adjacent cortical areas are known to be essential to cognitive memory and have less clear roles in emotional processes. Indeed, the contribution of many limbic areas to emotion is unclear. In spite of these problems, the limbic system continues to be the leading explanation of how the brain mediates emotion. A new view is needed.

As we contemplate alternative views of the brain mechanisms of emotion, though, other problems are equally daunting. In particular, we lace a clear understanding of what the term "emotion" means. Until we can clarify what emotion is, we can hardly expect to find it in the brain.

Understanding of the nature of "emotion" is hampered by confusion over three intertwined issues. One is the relation between conscious and unconscious aspects of emotion. Another is the relation between emotional responses and conscious feelings. And a third is the degree to which emotions are similar in humans and other animals. In this lecture, I will attempt to devise resolve these issues and offer a way of looking at the emotional brain that is consistent with the initial goal of the limbic system theory but that differs significantly from the way the theory was later developed.

To achieve these goals, I will focus on two concepts: unconscious emotional processing and graded conscious feelings. Unconscious emotional processing, as used here, is proposed to underlie the expression of emotional responses elicited by specific classes of trigger stimuli. Such processing occurs in specific brain circuits that evolved in connection with survival (e.g. circuits involved in defense, procreation, and maintenance of energy and fluid balance). The relation between trigger stimuli and the specific emotional processing circuits is either due to genetic programming or learning. Emotional processing functions, which are widely represented in the animal kingdom, do not depend on conscious awareness of the eliciting stimulus or on conscious feeling states. However, under some conditions conscious feelings depend on emotional processing. More specifically, conscious feelings occur along a continuum, varying between being directly initiated by activation of emotion processing circuits (triggered feelings) to being constructed via cognitive interpretation (constructed feelings). The extent to which conscious feelings occur in species other than humans is difficult to determine. However, if conscious feelings are present in other species they are likely to be graded in proportion to evolutionary distance from humans, with species more distant from humans having a greater capacity for triggered than constructed feelings. In humans the capacity for verbal labeling of experiences adds unique dimensions to feelings.

These two concepts, unconscious emotional processing and graded conscious feelings, allows a synthesis of many past theories of emotion both within psychology and neuroscience, and provides a framework for advancing future work on the emotional brain.

PL3 Contrasting roles of medial and lateral orbitofrontal cortex in credit assignment and value comparison

Matthew FS Rushworth

Department of Experimental Psychology and Oxford Centre for Functional Magnetic Resonance Imaging of the Brain, University of Oxford

Uncertainty about the function of orbitofrontal cortex (OFC) in guiding decision-making may be due to its medial and lateral divisions (mOFC, lOFC) having distinct functions. We have compared their roles both in humans and in macaques. Macaques performed 3-armed bandit tasks that probed different aspects of learning and choice behavior and the roles of mOFC and lOFC were compared. While lOFC is required for accurate "credit assignment" – the correct assignment of values to visual cues – mOFC is critical for appropriate reward-guided decision-making. Impairments after mOFC lesions were a function of the multiple option contexts in which decisions were made; when deciding between three options mOFC-lesioned animals were beguiled into choosing the second best option partly as a function of there being a large difference in value between it and the worst option. Contrary to axiomatic assumptions of Expected Utility Theory, the mOFC-lesioned animals' value comparisons were made in a distorted "decision making space" and were no longer independent of context. In complementary
human fMRI experiments activity in mOFC and adjacent ventromedial prefrontal cortex was found to be related to the making of a value-guided choice; activity reflected the difference in value between choice options. By contrast activity in lOFC reflected learning about specific stimulus-reward associations.

Funded by the MRC and Wellcome Trust

AL1-1 Temporal regulation of neural stem cell fate in the developing mouse neocortex

Yusuke Hirabayashi, Nao Suzki and Yukiko Gotoh

Institute of Molecular and Cellular Biosciences, University of Tokyo

One of the fundamental questions in understanding tissue development is how multipotent progenitors/ tissue stem cells give rise to various cell types in a defined order to achieve appropriate tissue organization. Neural stem cells (NSCs) attract much attention since these cells give rise to neuronal and glial cell types in a developmental-stage dependent manner with a striking precision. In this study, we have shown that polycomb group (PcG) complex-mediated epigenetic mechanism plays a pivotal role in driving fate switching of NSCs during the mouse neocortical development. We would like to propose that PcG proteins serve as a developmental timer in NSCs.

AL1-2 Translational Research for Major Mental Illnesses

Akira Sawa

Department of Psychiatry, Johns Hopkins University School of Medicine

It is difficult to address mental illnesses with two major reasons. First, the diagnostic criteria for these disorders are made based on the ignorance of their etiologies. Thus, it is quite uncertain whether there are precise biological and neural correlates (including genes) for each disorder under the criteria, such as schizophrenia and mood disorders. Second, in these conditions, human specific functions may be, at least in part, impaired so that rationales to use animal models are not perfectly clear. Nonetheless, considering the burdens of patients, families, and the society caused by these conditions, it is very important to address psychiatric disorders via various neuroscience approaches.

Our program takes a systematic translational approach to address schizophrenia by combining advantages of both human studies and preclinical efforts with cell and animal models. We recruit patients and normal controls, perform detailed psychiatric and neuropsychological evaluation as well as brain imaging, and then conduct systematic biopsies (blood drawing, skin biopsy, and nasal biopsy). From tissues obtained from these subjects, our efforts are in establishing CNS-relevant cells, by using iPS and iN cell technology. Beyond the current diagnostic criteria, we pay more attention to several clinical endophenotypes to address biological and neural correlates.

It is very important to consider the significance of the observations obtained from human cells in the context of brain circuitry. The approach to combine cell biology and brain imaging from the same subjects is promising. Combination of data from human subjects together with the information of animal models, especially from the time-course pathology viewpoint is very important. Recent progress in these studies from our group will be introduced.

Finally, the potential of clinical trial as the only way to make real proof-of-concept will be discussed.

AL1-3 Molecular and cellular mechanisms underlying formation of long-term memory

Kaoru Inokuchi

University of Toyama, Graduate School of Medicine & Pharmaceutical Sciences

The formation and maintenance of memory is vital to human beings, because our personal characters are built upon memories stored for long periods of time. I here discuss several topics that are important for understanding memory mechanism. (1) We found that the level of hippocampal neurogenesis plays a role in determination of the hippocampus-dependent period of fear memory in adult rodents (Kitamura et al, 2009). (2) The activin signalling pathway bi-directionally affects the fear memory (Ageta et al, 2010). (3) We show that Vesl-1S is the first protein supporting the synaptic tag hypothesis and the activity-dependent regulation of spine entry functions as a synaptic tag (Okada et al, 2009). (4) Mechanisms regulating the spine actin cytoskeleton contribute to the persistence of LTP (Fukazawa et al, 2003).

References

Kitamura et al., *Cell,* 139, 814-827 (2009)
Ageta et al., *Learn. Mem.*, 17, 176-185 (2010)
Okada et al., *Science*, 324, 904-909 (2009)
Fukazawa et al., *Neuron,* 38, 447-460 (2003)

S1-1-1-1 Mapping gene expression in the CNS: Tools and data from the Allen Institute for Brain Science

Allan R Jones

Allen Institute for Brain Science

Since its inception in 2003, the Allen Institute for Brain Science has generated a series of large scale atlases of histological and gene expression (in situ hybridization) data for multiple species, and has developed high-throughput capabilities for generating and then mapping these data back to their original three-dimensional context. To date, we have used these capabilities to produce over a petabyte of image data from over 2.5 million tissue sections, all provided freely and publicly available in atlases and databases (www.brain-map.org) of the adult mouse brain, the developing mouse brain, and the mouse spinal cord. In addition we have created or are in the process of creating databases pertaining to mouse strain diversity, postnatal developing macaque brain, the developing human brain, human glioblastoma, and the human neocortex. Through the creation of these public resources, our team has defined and addressed atlas- and problem-specific needs for high-throughput automated and semi-automated workflows. In May 2010, we released our first data for a whole human brain atlas. This first release consists of multi-modal data from a single human brain: Histology data was generated throughout each brain and provides microscopic level anatomical detail and annotation. Genome-wide, anatomically comprehensive gene expression data were generated using microarrays for approximately 1,000 discrete anatomic samples across the brain: 600 samples across 110 cortical structures, 175 samples across 75 subcortical structures, 60 samples across 15 cerebellar structures, and 100 samples across 45 brainstem structures. All of these data are in spatially registered with respect to high quality, specimen specific MRI and diffusion tensor imaging data to establish three-dimensional context. The presentation will cover an overview of the Allen Institute, its projects and infrastructure, and a look at a few specific examples of gene expression results.

Funding from Paul G. Allen, National Institutes of Health

S1-1-1-2 Some Computational Principles derived from Cortical Neuroanatomy

Rodney James Doulgas

Institute of Neuroinformatics, Univ of Zuerich, Zuerich, Switzerland

Over the past decades neuroanatomical investigation of the neocortex has yielded a wealth of information concerning the various types of neurons and their connectivity. However, progress on understanding how these circuits operate to support perception and cognition has been relatively slow. Indeed, at present it seems that very large scale simulations of neuronal networks stand proxy for real algorithmic understanding of cortical processing. In this talk I will outline some computational principles and constraints that can be extracted from quantitative cortical neuronanatomy, and show how they can be implemented in neuromorphic electronic hardware.

S1-1-1-3 The Computational Logics of Networks in Motion - from Ion Channels to Behavior

Sten E. Grillner

Dept Neuroscience, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

The lamprey is one of the few vertebrates in which the neural control system for goal-directed locomotion including steering and control of body orientation is well described at a cellular and synaptic level. In this lecture I will review the extensive modelling at a large-scale level, which we are performing not only of the brainstem spinal cord networks underlying propulsion, but also the tectal mechanisms involved in steering and the forebrain mechanisms underlying selection of different aspects of motor behaviour. We are able to model the system with compartmental Hodgkin-Huxley neurons and with the approximate number of neurons that are responsible in the behaving animal (10000 neurons at spinal level). We also demonstrate how the network activity and direction of motion can be controlled by interacting with only a few out of hundred segments. This arrangement simplifies the control of motion and steering. Grillner S. (2003) The motor infrastructure: From ion channels to neuronal networks. Nature Reviews Neuroscience 4:573-586.Grillner S. (2006) Biological Pattern Generation: The Cellular and Computational Logic of Networks in Motion. Neuron 52;751-766.Kozlov A, Huss M. Lansner A, Hellgren Kotaleski J, Grillner S. (2009) Simple cellular and network control principles govern complex patterns of motor behavior. PNAS Nov 24;106:20027-20032.

Swedish Science Research Council, EC project FP7 no 201716 Select-and-act

S1-1-1-4 Multi-modal brain imaging for investigating and modeling neurological diseases

Gary F. Egan

Centre for Neuroscience, University of Melbourne

Neuroimaging is an indispensible research tool in the neurosciences with major advances in our understanding of the human brain resulting from imaging studies over the past 20 years. The continued development of novel Magnetic Resonance (MR) imaging techniques continues to provide new insights into brain function in neurological and psychiatric disease processes. MRI techniques including blood oxygenation level dependent (BOLD) functional MR, cerebral blood flow or perfusion, diffusion weighted, susceptibility weighted, contrast enhanced, and spectroscopy techniques provide unique in vivo measures of brain function and microstructure. Current developments in ultra high field strength magnets for brain research have great potential to further revolutionise our understanding of the brain. Multi-modal MRI for the investigation and modeling of neurological diseases including Huntingtons disease (HD) (1-3), Multiple Sclerosis (MS) (4-5) and Freidreichs ataxia will be presented. Ultrahigh field 7 Tesla MR in human studies can reveal higher resolution pathological changes in vivo, and whilst there remain many challenges to routine imaging at ultra-high magnetic field strengths, the development of new imaging techniques such as phase contrast imaging (6) provide new clinical research opportunities. References1. I. Bohanna, et al. MRI identification of neuropathological biomarkers for HD. Brain Research Reviews, 58 (2008) 209-2252. D. Thiruvady, et al. Functional connectivity in HD. J. Neurology Neurosurgery & Psychiatry 78 (2007) 127-133.3. A. Sritharan, et al. A longitudinal DTI study in HD. J. Neurology Neurosurgery & Psychiatry 81 (2010) 257-62.4. S.C. Kolbe, et al. Optic nerve volume and diffusivity predict visual dysfunction. Neuroimage, 45 (2009) 679-86.5. A. Van der Walt, et al. Neuroprotection in MS. Pharmacology Therapeutics 126 (2010) 82-93.6. Z. Chen, et al. An optimised framework for MR phase images. Neuroimage 49 (2010) 1289-300.

S1-1-2-1 Reward effect of deep brain stimulation

Yoichi Katayama, Chikashi Fukaya, Hideki Oshima

Divisions of Neurosurgery and Applied System Neuroscience, Nihon University School of Medicine, Tokyo

Deep brain stimulation (DBS) in humans has a long history lasting more than half a century (Delgado, 1955). In the early years, the theoretical basis of some DBS trials undertaken in humans (Heath, 1963) was the phenomenon called 'brain stimulation reward (BSR)', which was identified in experimental animals (Olds and Milner, 1954). Animals appear to be rewarded by the stimulation of certain brain regions (reward system), such as the medial forebrain bundle, since it was found in self-stimulation experiments that they learned to stimulate themselves by lever pressing. Animals could also be trained to execute novel behaviors by employing stimulation of the reward system as an operant reinforcer. In later years, we (Katayama et al., 1985) and other investigators (Young et al., 1992) examined the effects of DBS of the locus coeruleus area (parabrachial nucleus and Kölliker-Fuse nucleus) on intractable pain in humans. Some of the patients strongly requested to continue stimulation even though their pain was not well controlled by the DBS. This suggests that we had stimulated brain regions associated with pleasure and reward mechanisms. We need to bear in mind that any DBS has the possibility to induce unwanted BSR. We should not allow patients to perform self-stimulation procedures, if BSR is induced by the DBS. DBS of the reward system (accumbens nucleus) has recently been applied to alleviate anhedonia in refractory major depression (Schlaepfer et al., 2007). This approach appears promising in relieving patients from profound depression. If DBS is performed for the purpose of inducing BSR, however, this could be regarded as direct mind control and certainly requires for ethical discussion. In order to develop DBS to the level of a standard therapy for mental disorders, we need to discuss 'Who has the right to control the mental condition?' and 'Who makes decision' on 'How much control is appropriate?' in daily life.

KAKENHI (A12307029, A15209047 and A18209045)

S1-1-2-2 The ethical future of neuromodulation

Eric Racine

Institut de recherches cliniques de Montreal, University of Montreal, McGill University, Canada

Deep brain stimulation and other forms of neuromodulation constitute a fascinating set of techniques. The potential uses of DBS in clinical care and beyond raise profound clinical, ethical and policy questions. DBS is an approved neurosurgical intervention for motor disorders such as Parkinson s disease but its experimental uses have been extended in case reports and small surgical trials. The emergence of psychiatric uses for DBS combined with the fact that it is an invasive and expensive procedure creates important ethical and social challenges in the delivery of care which need further examination. This talk will first present the results of a review of clinical and ethical issues associated with the use of deep brain stimulation in neurological motor disorders as well as neuropsychiatric disorders. The second part of talk will present results of a multi-site qualitative Canadian study that investigated clinical and ethical issues in the field. Key challenges identified by providers include the difficult relationships between patient expectation, informed consent, patient understanding and the public portrayal of DBS. Providers suggested that patients can carry high expectations for therapeutic outcome and that this can be influenced by what they described as desperation. Unfortunately, in the assessment of providers, despite their best efforts some patients just do not seem to hear it. Providers suggested that the management of expectations is key in providing care and evaluating patients for DBS. However, they were generally unsure that current practices solved all difficulties in this area. We suggest recommendations based on these findings to assist providers and patients trying to overcome these challenges.

CIHR States of Mind;

S1-1-2-3 Neuroimaging affect regulation: Towards neuroforensic applications?

Ulrich Wagner, Henrik Walter

Charite University Medicine Berlin

Affect regulation is of utmost importance for behavior control in social interaction. Impaired affect regulation may contribute to inappropriate behavior of forensic relevance e.g. in drug abuse, aggressive behavior or sexual offences. In the last years the neural mechanism of emotion regulation have been investigated in cognitive neuroscience with neuroimaging methods demonstrating the involvement of prefrontal and parietal brain regions in regulating the activation of structures mediating negative (amygdale) as well as positive (ventral striatum) affect by will. Furthermore, it has been shown that it is possible to measure the sensitivity of crime relevant affective cues in criminal offenders. Thus the question arises if neuroimaging is suited for applications to forensic problems related to affect control.In this talk I will present own fMRI-studies on emotion regulation, including the question of whether we are able to voluntary neutralize effects of genetically determined emotional sensitivity. Then I will discuss whether neuroimaging parameters could be used in a forensic context. I will outline some current approaches, relate them to emotion regulation research and discuss challenges and constraints from a technological and a neuroethical point of view.

BMBF (Federal Ministry of Education and Research) 01 GP 0804

S1-1-2-4 Ethical issues in neuromodulation: autonomy, privacy and enhancement

Kohji Ishihara

Dept History & Philosophy of Science, Univ of Tokyo, Tokyo

If neuromodulation is capable of "modulating all nervous system elements " (Krames et al. 2009: 7), then its application is indefinitely wide. In fact, neuromodulation is now expected to be applied to various fields such as chronic pain, movement disorders, psychiatric disorders, functional restoration and so on. Historically, the image of neuromodulation is associated with that of physical control of the mind or disposition of individuals, as advocated by Delgado (Delgado 1969) and others in 1960s and 1970s. As their ideals have not been realized, it would be a superfluous overwarning if we were to connect the present neuromodulation technologies with dreamy thoughts of the early days. However, in so far as it means electrical or chemical interventions into neural processes, neuromodulation could still be called mind control, in a sense. Future applications of neuromodulation for treating depression, obsessive-compulsive disorders, eating disorders, addiction, obesity, and neurodegenerative disorders (Krames et al. 2009: 6) will be more interventional, in terms of mental processing, than the treatments for movement disorders such as Parkinson's. For these applications, a more careful discussion about autonomy and privacy is necessary. Moreover, these applications involve the controversial issue of enhancement. For example, we could ask the question: isn't deep brain stimulation or gastric stimulation for controlling the food intake of obese persons a kind of enhancement beyond therapy? Philosophical and ethical discussions on autonomy, enhancement and privacy should accompany or precede emerging and future applications of brain neuromodulation. Engaging the public in discussion about these issues may be important and helpful, for these issues inevitably involve societal dimensions.

References: J. M. R. Delgado 1969: *Physical Control of the Mind*, Harper & Row; E. S. Krames et al. 2009 (eds.): *Neuromodulation*, Academic Press.

KAKENHI (Grants-in-Aid for Scientific Research) (20320001)

S1-1-2-5 The Neuroethics of Neurotrauma

Sarah A Dunlop

School of Animal Biology, University of Western Australia

Neurotrauma is a traumatic injury to the nervous system. It is sudden, unexpected and, for the CNS, includes spinal cord injury (SCI). In Australia (population 21m), approximately 1 person every day has a SCI; the prevalence is 10,000. Despite the small numbers, costs in 2009 were $2bn. SCI primarily affects young males (18-25 yo), but falls in the elderly are an increasing cause. SCI is for a lifetime and involves significant, often distressing, secondary progressive complications. Despite significant pre-clinical advances in cellular and molecular-based therapies, there is no cure. Current treatments involve surgery, drugs, prostheses and rehabilitation. Mounting pre-clinical and clinical evidence points to the beneficial effects of exercise after SCI which translate into improved function. There has also been a paradigm shift from teaching compensatory rehabilitation strategies to exercising the paralysed limbs to help drive remaining circuits and promote neurological recovery. In contrast to &quottablet trials&quot involving one drug for one disease state, randomised controlled trials (RCTs) for SCI and rehabilitation are inherently more complex due to the variable nature of the injury, wide range of sequelae and multimodal nature of the intervention. Ethical challenges are significant and include the highly vulnerable nature of this population and the large numbers of patients that need to be recruited. Randomisation to control groups as well as the possibility of increased burden in terms of time and effort due to the intervention itself must also be considered. Safety is paramount, as is giving hope but not false hope. Expense needs to be considered and inclusion and exclusion criteria must be sufficiently strict to enable appropriate power yet broad enough to ensure utility. Although RCTs are the gold standard for evidence-based practice, rigorous debate around practice-based evidence for complex injuries involving multimodal interventions is now timely.

National Health & Medical Research Council; Neurotrauma Research Program , Westerm Austraila; Victorian Neurotrauma Initiative

S1-2-1-1 Introduction: Coding of high-order cognition grounded onto spatial representation

Atsushi Iriki

Lab. for Symbolic Cognitive Development, RIKEN BSI

The primate posterior parietal cortex (PPC) processes information related to environmental physical space. The human PPC has apparently expanded not only in size but also in its functional range to encompass certain abstract and higher-order conceptual spaces. Review of various forms of non-spatial representation in the PPC revealed that various kinds of non-spatial cognition can be grouped and ordered based on the levels of abstraction of the 'objects' and ideally defined spatial relations represented. Assumed coordinate systems for such 'spaces' vary depending on the abstraction level. These pseudo-spatial nature of the high-order cognition supported by the PPC may derive from the essential characteristics of the objects represented but alternatively may derive from the nature of the PPC's pre-existing information-processing mechanisms, namely as a hub for multisensory integration and representing physical environmental space. The meta-analysis illustrates that the PPC areas responsible for these novel forms of cognition are not necessarily clearly segregated, either in monkeys or humans, but does suggest a trend of gradual expansion toward the IPL as the level of abstraction proceeds. Thus, it seems that the PPC gradually incorporated high-order cognition as it expanded during hominid evolution while preserving its original principles of operation.

S1-2-1-2 Environmental memory in the lateral intraparietal area

Michael E. Goldberg, Sara C. Steenrod

Columbia University College of Physicians and Surgeons

The lateral intraparietal area (LIP) maintains a priority map of space in gaze-centered oordinates which can be used by the oculomotor system to choose the goal of saccads and the visual system to determine the locus of attention (Bisley and Goldberg). This map is predominantly determined by vision, but neurons in LIP have been shown also to response to significant auditory stimuli (Linden, Grunwald and Andersen). Once a location has been established as important, for example as the target of a memory-guided delayed saccade, LIP neurons maintain the location of the important spatial object without requiring further visual stimulation (Gnadt and Andersen). Here we show that this memory continues beyond the confines a single trial. We trained monkeys to make a saccade to a given location which did not excite an LIP neuron. On the next block of trials that saccade brought a recently appeared task-irrelevant stimulus into the receptive field of the neuron; not unexpectedly the cell fired around the beginning of the saccade. After a number of such trials we intermixed trials in which the task-irrelevant stimulus appeared, and trials in which it did not. On the trials in which the stimulus did not appear, the cell fired, albeit with a lower intensity and a longer postsaccadic latency. After a block of trials in which the stimulus was never brought into the receptive field by the saccade the response dissipated. This environmental memory response often required 10 trials to dissipate. We suggest that it represents a spatial memory of an environmental event, which lasts across trials. Control experiments show that the memory could be established without ever stimulating the cell's receptive field as long as the stimulus appeared in a consistent spatial location, nor was the activity dependent on association with a given saccade. Thus the parietal cortex has access to a supraretinal representation of space, which is gated by the appropriate saccade.

S1-2-1-3 Cognitive set-shifting mechanisms in the macaque parietal cortex

Tsukasa Kamigaki, Yasushi Miyashita

Department of Physiology, The University of Tokyo School of Medicine

Humans are able to flexibly change patterns of thought or internal "cognitive sets" to find adequate solutions when faced with problems. Cognitive flexibility underlies the ability to act adaptively in changing environments. Accumulating evidence from functional magnetic resonance imaging (fMRI) investigations in humans suggests that functional networks of prefrontal and posterior parietal cortices (PPC) may be critical for such cognitive flexibility. To assess the single-cell level dynamics underlying these cortical processes, we recorded neuronal activity from the PPC of monkeys performing an analog of the Wisconsin Card Sorting Test (WCST). The WCST was originally devised to probe cognitive flexibility in humans. We modified the test for monkeys, providing a task requiring flexible shifting between color-matching and shape-matching behavior. The results revealed a group of PPC neurons whose activity signaled the direction in which monkeys would shift their cognitive set, i.e., from shape to color or from color to shape. These neurons were activated in preparatory processes preceding the actual behavioral output by about 4 sec, and the firing significantly predicted the success/failure of monkeys' set shifting. Our analyses further demonstrated that another neuronal group was involved in transforming such preparatory processes into behavioral output (i.e., execution processes), by exhibiting shift-selective activity modulation both in preparation and execution processes. These cells still exhibited activity when the monkeys spontaneously performed set shifting without any external cues, which may reflect set-shifting mechanisms that can be driven by either internal or external triggers. Our results suggest that distinct neuronal groups are dynamically recruited for the different subprocesses involved in cognitive set shifting.

Grant-in-Aid for Specially Promoted Research to Y. M. (19002010) ; Grant-in-Aid for JSPS Fellows to T. K. (195386)

S1-2-1-4 The role of the parietal cortex in movement intention and awareness

Angela Sirigu

Center for Cognitive Neuroscience, CNRS

I will focus on the role of parietal and premotor regions for movement representation and movement prediction. I will present findings obtained in patients with selective lesions in the parietal or premotor cortex using task requiring "preparing to move" or "preparing to observe another's movement". I will also show how direct cortical stimulation (during surgery for the removal of a tumor) of the inferior parietal regions produces the 'desire to move' or perception of movement even when no motor act actually occurred, as shown by EMG recording. The opposite patterns will be described during stimulation of the premotor cortex where patients did in fact move but the experience of movement didn't reach consciousness. I will argue that the inferior parietal regions play a key role in anticipating the future states of our own movements and for bringing them to awareness.

S1-2-2-1 Unique subcellular distribution patterns of distinct voltage-gated ion channels on the surface of identified nerve cells

Zoltan Nusser

Inst. of Experimetal Medicine

In the past decades, anatomical, electrophysiological and molecular approaches revealed morphological and functional heterogeneity of nerve cells. It is still unclear how the morphological diversity of nerve cells is achieved, but it is now a general belief that variation in the intrinsic electrical properties of neurons is the consequence of the expression of distinct sets of ion channels. Understanding diverse electrical properties of nerve cells was one of the incentives driving the tremendous efforts of the past two decades to identify the molecular diversity of ion channels and their expression patterns in the CNS. At the same time, it became also apparent that functional role of an ion channel greatly depends on its subcellular location. Therefore, we investigated the subcellular distribution of hyperpolarization-activated and cyclic nucleotide gated channels (HCN), A-type and delayed rectifier potassium channels (Kv) and sodium channels (Nav) in distinct types of nerve cell using immunohistochemical approaches. Our results revealed cell type- and subunit-specific distribution patterns. For example, the density of the HCN1 subunit increases along the proximo-distal axis of hippocampal pyramidal cell dendrites, has a rather uniform density in olfactory bulb external tufted cell dendrites, but is restricted to the axons of cortical basket cells. Considering a single cell type, the distribution patterns of distinct voltage-gated ion channels are very different. Namely, the density of HCN1 increases, whereas that of Nav1.6 decreases in hippocampal pyramidal cell apical dendrites as a function of distance from the soma. The functional consequences of distinct subcellular distribution patterns are also investigated and will be discussed.

Wellcome Trust UK, European Young Investigator Award

S1-2-2-2 Activity-dependent re-localization of sodium channels at the axon initial segment

Hiroshi Kuba

Department of Physiology, Kyoto University Graduate School of Medicine

The axon initial segment (AIS) is enriched with voltage-gated Na+ (Nav) channels and contributes to initiating spikes in neurons. We have previously shown in avian brainstem auditory neurons that the distribution of Nav channels at the AIS varies depending on the patterns of synaptic inputs and this variation allows each neuron to transform synaptic inputs into spikes efficiently, thereby optimizing its function. This raises a possibility that the distribution of Nav channels at the AIS is effectively coupled with synaptic inputs. In this symposium, I will present our recent data supporting this idea and show how the distribution of Nav channels at the AIS could be modulated by synaptic activity. Chicks were monoaurally deprived at posthatch day 1, and the effects were examined at cochlear nucleus, a second-order nucleus in the auditory pathway. Within 7 days after auditory deprivation, the length of AIS, defined by the distribution of Nav channels and its anchoring proteins, increased by 1.7 times in the deprived side, while its location and density of Nav channels were not altered. Consistently, the auditory deprivation increased the whole-cell Na+ current by 1.5 times without changes in its somatic component, and reduced the spike threshold. Consequently, spontaneous firing appeared in some neurons in slice preparations after auditory deprivation. Thus, the deprivation of synaptic activity rearranged the AIS to increase Nav channels, thereby augmenting the excitability of neurons. This homeostatic regulation of Nav channels may contribute to the maintenance of auditory pathway after hearing loss. Moreover, the plasticity at the spike initiation site may suggest a powerful pathway for refining neuronal computation.

S1-2-2-3 KCNQ2/3 channels at the axonal initial segment and node of Ranvier

Edward C. Cooper

Neurology, Univ. of Pennsylvania

Human mutations in KCNQ2 and KCNQ3 cause epileptic seizures and involuntary muscle twitches (myokymia), indicating that these voltage-gated K+ channels regulate excitability in brain circuits and motoneuron axons. We found that KCNQ2 and KCNQ3 were colocalized with NaV channels at axonal initial segments (AISs) and nodes of Ranvier, axonal subdomains that generate and regenerate action potentials (APs). The axonal colocalization of NaV and KCNQ2/3 channels depends on analogous anchor motifs that bind the channels to the cytoskeleton. Voltage-clamp studies indicate that nodal KCNQ channels regulate excitability of peripheral myelinated fibers, mediating a period of reduced excitability following single spikes and spike trains. We used computational modeling and electrophysiology to analyze how AIS localization contributes to the ability of KCNQ2 and KCNQ3 to regulate neuronal responsiveness. In the model, a relatively small amplitude KCNQ conductance placed in the AIS near the site of AP initiation exerts considerable influence over firing. The same amplitude of KCNQ conductance placed at the soma and/or dendrites exerts less influence. We tested this model using acutely dissociated Purkinje cells (adPCs), which fire spontaneously (50-100 Hz) in vitro. When prepared with procedures that preserve their AISs, adPC firing is strongly sensitive to KCNQ channel modulators. Cells lacking AISs show markedly diminished influence of KCNQ modulators on firing.

NINDS NS49119

S1-2-2-4 New mechanisms regulating stability and dynamics of AMPA receptors

Michisuke Yuzaki, Shinji Matsuda

Dept Physiol, Sch of Med, Keio Univ, Tokyo

The AMPA-type ionotropic glutamate receptor mainly mediates fast excitatory neurotransmission in the vertebrate CNS. Increased neuronal activities cause long-term potentiation and long-term depression (LTD) of neurotransmission, which serve as the basis for learning and memory. Increasing lines of evidence have indicated that clathrin-mediated endocytosis of the AMPA receptor at postsynaptic membranes is the key molecular event leading to the induction of LTD. Although the current model explains how AMPA receptors are released from its postsynaptic anchoring protein GRIP during the LTD-induction stimulus, it remains unclear how the endocytosis step itself is coordinated. At presynaptic sites, Ca^{2+} influx through the voltage-gated Ca2+ channels is shown to activate calcineurin, which dephosphorylates several components of the endocytic machinery, such as amphiphysin, epsin, and AP-180. In addition, calcineurin is reported to activate phosphatidylinositol 4-phosphate 5-kinase (PIP5K), which produces phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate [PI(4,5)P2], a key membrane phospholipid that recruits several components of the endocytic machinery to endocytic hot spots at presynaptic terminals. In contrast, although the GluA2 subunit of the AMPA receptor was reported to bind to AP-2 at postsynaptic membranes, whether and how such binding was regulated by neuronal activities is unclear. In this talk, we would like to introduce and discuss some of our recent findings on several key steps that regulate clathrin-mediated endocytosis of AMPA receptors at postsynaptic membranes during the LTD-inducing stimulus. We found several mechanisms, distinct from those at presynaptic sites, were activated by Ca^{2+} influx through the NMDA receptor, not through the voltage-gated Ca^{2+} channel, leading to the recruitment of AP-2 specifically near AMPA receptors at postsynaptic sites.

KAKENHI19200026

S1-2-2-5 Dynamic localization of synaptic and extrasynaptic AMPA-type glutamate receptors in physiological learning process

Ryuichi Shigemoto

NIPS

Glutamate receptors serve as key molecules for synaptic plasticity such as long-term potentiation and depression, which are believed to underlie various types of physiological learning processes. Although many lines of evidence obtained with in vitro studies and knock out mice support essential roles of NMDA- and AMPA-type glutamate receptor subunits in synaptic plasticity and learning, we have rather sparse evidence demonstrating what kind of alteration occurs in vivo in localization and function of glutamate receptors and synapses during physiological learning. I will introduce a newly developed quantitative freeze-fracture replica immunolabeling and dynamic changes of synapses and synaptic receptors detected with this and conventional electron microscopic methods after physiological spatial and motor learning, and discuss about roles of glutamate receptors in physiological learning processes.

SORST Japan Science and Technology Agency

S1-3-1-1 Structure, function and regulation of vesicular nucleotide transporter (VNUT) , a missing link of purinergic chemical transmission.

Yoshinori Moriyama

Membrane Biochemistry, Okayama Univ. Sch. Med. Den. Pharmaceutocal. Sci.

Vesicular nucleotide transporter (VNUT) is responsible for vesicular storage of ATP and subsequent vesicular release (1). Thus, VNUT is a potential molecular probe for the site of vesicular storage and release of ATP. Here I will summarize the recent progress on the structure, function and regulation of VNUT according to the following sections.1. A brief introduction on purinergic chemical transmission2. Identification of VNUT3. Transport properties of VNUT.4, VNUT-mediated ATP secretion from neurons.5. VNUT-mediated ATP secretion from astrocytes.5. Regulation of purinergic chemical transmission.Thanks for the following collaborators. Keisuke Sawada (Teikyo Univ), Miki Hiasa (OBI), Takaaki Miyaji, Narinobu Juge (UCSF), Tuyoshi Inoue, Hiroshi Omote at Okayama Univ. (Present address)Kayoko Fujishita and Syuichi Koizumi (Yamanashi Univ) Vidar Gundersen, Max Larsson (Oslo Univ) Robert Edwards (UCSF).

S1-3-1-2 Possible role of VNUT in the taste transmission in the taste bud

Ken Iwatsuki

Institute of Life Sciences, Ajinomoto Co., Inc., Kawasaki

Taste receptor cells are chemosensory epithelial cells that sense distinct taste quality such as umami, sweet, bitter and salty. Several reports have suggested involvement of ATP together with other neurotransmitters in taste signal transduction, however, there is a paucity of molecular information about how these molecules are being stored and released to nerves which innervate taste papillae. One possible pathway for ATP release is through hemichannels as previously shown. However there remains another possibility that ATP and other neurotransmitters are exocytotically released from presynaptic vesicles. The latter possibility has not been proved though there are ample evidence that type II and type III taste cells contain components of synaptic vesicles despite that type II cells do not form conventional synapses. Recently, vesicular nucleotide transporter (VNUT) has been identified and shown to be associated with chromaffin granules in adrenal gland and with secretory granules in PC12 cells. Therefore, it is of our great interest to see whether VNUT is being expressed in taste cells and in other taste-like cells in the GI tract so as to further understand the mechanism of how purigenic signal transmission occurs within these systems. In the present study we have explored VNUT expression in the taste tissue where ATP is to be released by taste stimuli. We found that within tongue epithelium VNUT mRNA is abundant in the taste tissue but less in the surrounding epithelium. By using antibodies raised against VNUT we found that the molecule is selectively expressed in particular type of taste cells. Furthermore, we demonstrate that during taste bud development VNUT expression is always accompanied by the expression of taste cell markers. Our results, together with previous studies, strongly suggest that VNUT plays a role in taste cell signal transduction.

S1-3-1-3 The role of extracellular adenosine in the basal ganglia for sleep-wake regulation

Michael Lazarus[1], Yoan Cherasse[1], Miki Hiasa[1], Jiang-Fan Chen[2], Yoshihiro Urade[1], Osamu Hayaishi[1]

[1]Dept Mol Behavioral Biol, Osaka Bioscience Institute, Suita, Japan, [2]Dept Neurol, Boston University School of Medicine, Boston, USA

Adenosine (AD) is a wakefulness-suppressing neuromodulator and promotes sleep through the activation of A2A receptors (A2ARs). However, the identity of A2AR-expressing neurons on which adenosine acts to produce sleep has been a pressing question in the field, as well as the molecular mechanism by which AD accumulates in the extracellular space remains largely unknown. To identify AD-responsive neurons in the context of sleep-wake regulation, we used caffeine, the most widely used psychoactive drug, which opposes the effect of AD and induces wakefulness by blocking A2ARs. We developed a striatopallidal-specific A2AR knockout mouse line based on the Cre/lox technology, as well as established focal RNA interference, to silence the expression of A2ARs in rats by using local infection with adeno-associated virus (AAV) carrying short-hairpin RNA. By using these powerful tools for site-specific gene manipulations, we found that the deletion of the A2ARs selectively in the nucleus accumbens results in abrogation of the effect of caffeine on wakefulness. These observations demonstrate that A2ARs in the nucleus accumbens are required for the arousal effect of caffeine by activating pathways that have traditionally been associated with locomotion and motivational behaviors in the basal ganglia. Obviously, the ability of caffeine to be effective depends on ongoing tonic activation of A2AR+ neurons by the action of extracellular AD and its increase during wakefulness may depend on the release of adenosine triphosphate (ATP) by exocytosis. Therefore, we are currently investigating the role of the vesicular ATP transporter (VNUT) in sleep-wake regulation.

Kakenhi B (21300133) and Takeda Science Foundation

S1-3-1-4 Purinergic chemical transmission in the non-synaptic connection in periphery

Makoto Tominaga[1]

[1]Div of Cell Signaling, Okazaki Inst for Integrative Biosci (NIPS), Okazaki, [2]Dept of Physiol Sci, The Graduate Univ for Advanced Studies, Okazaki

Transient receptor potential V3 (TRPV3) and TRPV4 are thermosensitive TRP channels expressed in epithelial cells, and are also activated by other stimuli including mechanical one. 1) It has been proposed that heat-activation of TRPV3 and/or TRPV4 in the skin may release diffusible molecules which would then activate termini of neighboring dorsal root ganglion (DRG) neurons. We found that ATP is such a candidate molecule released from keratinocytes upon heating and transmits the temperature information from skin to sensory nerves. VNUT expression was examined in skin keratinocytes. 2) TRPV4 is also well expressed in mouse bladder epithelial cells. Stretch evoked intracellular Ca^{2+} increase and ATP release in urothelium from wild-type, but not from TRPV4-deficient mice, suggesting that TRPV4 senses distension of the bladder urothelium, which is converted to an ATP signal in the micturition reflex pathway during urine storage. VNUT was densely expressed in the bladder epithelial cells. 3) Expression of TRPV4 was also observed in epithelial cells of gastrointestinal tract, where TRPV4 seemed to be involved in the detection of motility of the tract. TRPV4-mediated Ca^{2+} influx led to ATP release, and dense VNUT expression was observed.These results suggest that ATP can be released from epithelial cells upon uptake into vesicles through VNUT downstream the activation of TRP channels with high Ca^{2+} permeability.

KAKENHI (18077012)

S1-4-1-1 Neural, Hormonal and Experiential Control of Socio-Sexual Behavior, Social Recognition and Social Bonding

Sonoko Ogawa, Mumeko C. Tsuda, Naoko Yamaguchi, Toshiro Sakamoto

Lab Behavioral Neuroendocrinology, Grad Schl Comprehen Human Sci, Univ Tsukuba

It is well known that the expression of social behavior, particularly sex-specific sexual and aggressive behavior, is regulated by gonadal steroid hormones, testosterone and estradiol. These steroid hormones not only organize perinatal sexual differentiation of neural circuitries but also more directly control behavioral expression later in life. Recently, we have been studying neural, hormonal and experiential determinants of social behavior by focusing not only on sexual and aggressive behavior but also on social interactive behaviors including social preference, social recognition and social memory as well as emotional and anxiety-related behavior in social context. In this talk, we will first introduce a study examined the effects of early adverse experience on later behavioral responses with the use of four different behavioral paradigms focused on various aspects of social bonding, i.e., social interaction test, short- and long-term social preference test, and home-cage social monitoring. We will then talk about a study showing a possible organizational action of testosterone during the pubertal period on the regulation of sexual and aggressive behavior as well as the levels of emotionality in adulthood. Based on these studies, we will discuss the significance of behavioral neuroendocrine studies to understand brain mechanisms for the formation of social bonding.

KAKENHI 21653076 and 20022005

S1-4-1-2 Involvement of postnatal apoptosis and effects of developmental chemical exposure on SDN-POA formation in rats

Shinji Tsukahara

Grad Sch Sci Engin, Saitama Univ

The sexually dimorphic nucleus of the preoptic area (SDN-POA) is larger and has more neurons in males than females of rats. Sex-specific control of cell number by apoptosis during the postnatal period is involved in SDN-POA formation, although the mechanism responsible for SDN-POA formation is not completely determined. Postnatal female rats have greater number of neurons containing active caspase-3 in the SDN-POA than do postnatal male rats, indicating that the activity of casapse-3 in the SDN-POA of postnatal rats differs by sex. This sex difference in the activity of caspase-3 may be due to the sex differences in Bcl-2 and Bax expression in the SDN-POA of postnatal rats. Bcl-2 expression of the SDN-POA of males is higher than that of females of postnatal rats. On the contrary, Bax expression of the SDN-POA is higher in postnatal females rats. We further found that estradiol benzoate up-regulates Bcl-2 expression and down-regulates Bax expression in the SDN-POA of postnatal female rats. Taken together, it is suggested that metabolites of testicular androgens, neuroestrogens, protect SDN-POA neurons of postnatal male rats from apoptotic cell death with modulating the expression of apoptosis-related molecules. Such actions of the steroids may contribute to the formation of the male-typical structure of the SDN-POA. In addition, it is suspected that sex-specific organization of brain structures may be altered by developmental exposure to chemicals exhibit toxicity to induce apoptosis and/or decrease testicular functions. We recently found that perinatal exposure to toluene, a volatile organic compound widely used as an industrial solvent, decreases the volume of the SDN-POA of males but not that of females in adulthood. We also found that exposure to toluene induces apoptotic cell death in the SDN-POA of postnatal rats and decreases blood testosterone level in fetal male rats. These effects of toluene may be responsible for abnormal SDN-POA formation in male rats.

S1-4-1-3 Dopamine-mediation of interactions between social bonding and drugs of abuse

Zuoxin Wang, Yan Liu, Kimberly A. Young

Psychology/Neuroscience, Florida State University

Prairie voles (Microtus ochrogaster) are socially monogamous rodents that form pair bonds after mating. In an early study in male prairie voles, we found that activation of dopamine (DA) D2 receptors (D2R), but not D1 receptors (D1R), in the nucleus accumbens (NAcc) facilitated pair bond formation. Pair-bonded males showed a significant up-regulation in NAcc D1R and displayed aggression selectively towards unfamiliar conspecifics. Furthermore, blockade of D1R in the NAcc abolished this aggression. These data suggest that NAcc DA regulates pair bonding in a receptor- and behavior-specific manner. In a recent study, we found that amphetamine (AMPH) is rewarding to prairie voles, as a 3-day AMPH conditioning paradigm induced conditioned place preference (CPP). This behavior was mediated by NAcc D1R. We also demonstrated that AMPH conditioning, at the doses effective to induce CPP, inhibited mating-induced pair bonding and enhanced D1R, but not D2R, in the NAcc. In addition, blockade of NAcc D1R rescued mating-induced pair bonding in AMPH-treated male voles. Together, our data indicate that NAcc DA mediates social bonding and AMPH reward in a receptor-specific manner, and repeated AMPH exposure results in the impairment of pair bonding via a D1R-mediated mechanism in the NAcc. (Supported by NIH grants DAR01-19627, DAK02-23048 and MHR01-58616).

Supported by grants from the National Institutes of Health in US, DAR01-19627, DAK02-23048 and MHR01-58616 to ZW.

S1-4-1-4 Maternal signals develop infant brain function

Takefumi Kikusui

School of Veterinary Medicine, Azabu University

Mammalian species live in their species-specific social community and they use social cues to interact each other, which is the basis for maintaining the social structure of the group. For example in mother-pup interactions, they use chemosignals and ultrasounds to communicate, and their biological bonding is formed and maintained reciprocally by such interactions. This mother-pup bonding is also important for the pups social development. When the bonding is disrupted, their social behavior and brain function is epigenetically modified. We have reported that early-weaning resulted in persistent increase in anxiety as well as aggression in mice adulthood. These early-weaned mice also showed higher stress responses. Neurochemically, precocious myelination in the amygdala, and a decrease of brain derived neurotrophic factor (BDNF) protein levels in the hippocampus and prefrontal cortex were observed in early-weaned male, but not female, mice. In addition, the early-weaned males showed reduced BrdU immunoreactivity in the dentate gyrus. Because corticosterone levels were persistently higher up to 48h when the mice were weaned at PD14, whereas corticosterone levels returned to the baseline within 2h when they were weaned at PD12, exposure of higher corticosterone to the developing brain can be one of the causing factors of early weaning. There are some indications that such social environments during development cause epigenetic changes in neurons, and can explain the persistent behavioral characteristics in individuals.

S1-4-1-5 Neurobiological and behavioral consequences of exposure to childhood traumatic stress and preliminary evidence for sensitive periods in the effect of childhood abuse on regional brain development

Akemi Tomoda

Department of Child Development, Faculty of Life Sciences Kumamoto University

In recent years, the topic of child abuse as an issue facing Japanese society has gained considerable attention with regard to the field of medicine and educations and also in scenarios that relate to childcare. The definition of child abuse includes abusing children verbally or psychologically, and is not limited to abusing children physically such as beating, sexual abuse or neglect. Recent studies reveal that emotional trauma during childhood development could be much more difficult to treat than physical abuse. Severe abuse during childhood can cause abnormal brain development and have a negative impact later in life.In this symposium, I will introduce the mechanisms of brain damage from child abuse with consideration of how and when child abuse can have impact on the victims' brains. The information presented is based on a collaborative study with the psychiatry department at Harvard University on the relationship between brain functions and the human mind.

Grant-in-Aid for Scientific Research from Japan-U.S. Brain Research Cooperation Program and KAKENHI (19591210)

S1-5-1-1 Synaptic transmission regulated by auxiliary subunits of ionotropic glutamate receptors

Susumu Tomita

CNNR, Department of Cellular and Molecular Physiology, Yale University School of Medicine

Synapse is a place where neurons communicate each other through neurotransmitters. Glutamate is a major excitatory neurotransmitter in the vertebrate brain and acts on three classes of ionotropic glutamate receptors (AMPA-, NMDA-, kainate-type) at postsynaptic membranes. Auxiliary subunits of glutamate receptors have been established as critical modulators of synaptic transmission, synaptic plasticity and neurological disorder. The elucidation of the molecular rules governing glutamate receptors and subunits will improve our understanding of synapses and of neural-circuit regulation in the brain. We have explored roles of AMPA receptor auxiliary subunits (TARPs) and kainate receptor accessory subunit (Neto2) in regulation of glutamate receptors. At this symposium we will discuss recent progress in synaptic transmission regulated by auxiliary subunits of ionotropic glutamate receptors.

S1-5-1-2 Regulation of NMDA receptor trafficking

Katherine Roche

Receptor Biology Section/NINDS, National Institutes of Health

NMDA receptors (NMDARs) are glutamate-gated ion channels that play a key role in neuronal development and synaptic plasticity. Endogenous NMDARs are tetramers typically consisting of two NR1 subunits and two NR2 subunits (NR2A-D). The subunit composition of NMDARs determines many of their functional properties. The NR2A and NR2B subunits are highly expressed in cortex and hippocampus and are developmentally regulated. We have investigated the molecular mechanisms that regulate synaptic NMDAR localization. We find that phosphorylation of NR2B is important for NR2B trafficking and binding to the PSD-95 family of proteins. We also find that NR2B phosphorylation affects the balance of NR2A and NR2B expression at synapses. At the meeting, we will discuss our recent findings in the context of activity-dependent plasticity at synapses.

S1-5-1-3 The consequences of chronic activity and inactivity on neuronal form and function

Roger Nicoll, Carleton P. Goold, Wei Lu

Department of Cellular and Molecular Pharmacology, UCSF

A central issue in neurobiology is that, while neurons survive for the life-time of an animal, their proteins (ion channels, neurotransmitter receptors, signaling molecules, etc) are constantly turning over. Thus a neuron is continually rebuilding itself and this process is finely regulated both by genetic programs and the ongoing synaptic inputs that allows a neuron to maintain it activity within a narrow window. In brief, how much of a neuronal phenotype is determined by intrinsic genetic programs versus activity? To determine the role that activity plays in sculpting the electrophysiological and structural signature of a neuron, we have used two perturbations. First, we have deleted AMPA and NMDA receptors in single pyramidal cells and secondly we have chronically stimulated individual neurons with an optogenetic approach. The consequences of these two manipulations will be the basis of my talk.

S1-5-1-4 AMPA receptor auxiliary subunits to specify neuropharmacology and synapticplasticity

David Bredt, Akihiko S. Kato, Martin B. Gill

Neuroscience Discovery and Clinical Investigation, Eli Lilly

Transmembrane AMPA receptor regulatory proteins (TARPs) are the firstidentified auxiliary subunits for a neurotransmitter-gated ion channel andare conserved across the animal kingdom. While initial studies found thatstargazin, the prototypical TARP, principally chaperones AMPA receptors,subsequent work demonstrated that it also regulates AMPA receptor kineticsand synaptic waveforms. Further analyses identified a diverse collection ofTARP isoforms (types Ia, Ib, II) that distinctly regulate AMPA receptortrafficking, gating and neuropharmacology. More recent studies havedefined cornichon (CNIH2/3) and CKAMP44 proteins as additional AMPAreceptor subunits. Our study characterizes interactions amongst thesedistinct classes of transmembrane AMPA receptor associated proteins tounderstand how they cooperate to regulate synaptic transmission in distinctneuronal types.

S1-5-1-5 Establishment and function of postsynaptic signaling complexes

Andres Villu Maricq

Department of Biology, University of Utah

Experience-dependent changes in the properties and numbers of postsynaptic ionotropic glutamate receptors (iGluRs) are considered to be of central importance for learning and memory. Until rather recently iGluRs were thought to function as stand-alone receptors. However, recent studies from a number of laboratories have challenged this notion. It is now well established that the AMPA subtype of iGluR (AMPAR) is part of a multi-protein receptor complex. To find additional proteins that contribute to iGluR function, we used a forward genetic approach in C. elegans. We identified SOL-2, a new gene product that co-localizes with the GLR-1 iGluR. We will discuss how SOL-2 contributes to glutamatergic signaling mediated by AMPARs.

S1-5-1-6 Signaling from the synapse to the nucleus and back to the synapse

Haruhiko Bito, Takashi Kawashima, Masatoshi Inoue, Nan Yagishita-Kyo, Mio Nonaka, Hajime Fujii, Hiroyuki Okuno

Dept Neurochem, Univ of Tokyo Grad Sch Med, Tokyo

Induction and expression synaptic plasticity at glutamatergic synapses are thought to underlie formation of new memory in many area of the brain. Furthermore, for a new memory to be consolidated and for plasticity to persist, new protein synthesis is required. However, the mechanism by which heightened glutamatergic transmission can trigger synthesis of new mRNA in the nucleus is not fully understood. Similarly, we know very little about how the translation products of these new transcripts may be appropriately targeted to their final destination inside a stimulated neuron. We will present data from ongoing studies that aim to understand the complete signal transduction cascade originating from synaptic NMDA receptors and leading to activation of the immediate early gene Arc via nuclear CREB activation. We will also present new evidence indicating that the accumulation of an activity-regulated synaptic gene product may depend on the immediate history of synaptic activity at its target synapse site. The molecular basis of this activity-based targeting process is being investigated.

KAKENHI (21500301 and 20670002) and Toray Science Foundation

S1-5-2-1 How studies of motor learning and effects of brain stimulation in animal and human models may contribute to more effective neurorehabilitative strategies

Leonardo Cohen

NINDS, NIH

Neurorehabilitation has seen an important development in the last decade. Basic science animal studies demonstrated that it is possible to evaluate the mechanisms underlying learning and relearning after brain lesions. These studies started to generate exciting information that over the last few years became increasingly important in the design of novel rehabilitative strategies in humans. Importantly, data from clinical studies started to influence the design of animal studies. Human studies in healthy volunteers allowed the formulation of hypothesis on motor rehabilitation applicable to Neurorehabilitation following stroke and allowed partial optimization of interventional approaches.More recently, human studies on the effects of invasive and noninvasive brain stimulation unveiled the possibility of facilitating training effects. Thus, different forms of brain stimulation are now known to facilitate motor performance and motor skill learning. The mechanisms underlying these effects are under investigation. It is likely that information on the now more fluid interaction between studies designed in animals and humans and their influence in the development of neurorehabilitative protocols following brain injury will improve the development of treatment options.

Intramural Research Program, NINDS, NIH

S1-5-2-2 Quadripulse transcranial magnetic stimulation can produce neuroplasticity

Setsu Nakatani-Enomoto, Yoshikazu Ugawa

Department of Neurology, School of Medicine, Fukushima Medical University

Quadripulse transcranial magnetic stimulation (QPS) is one kind of new patterned repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) methods introduced by Hamada et al. in 2007. In this method, one train consists of four monophasic TMS pulses. The inter-stimulus interval (ISI) between successive pulses was set from 1.5 ms to 1250 ms. The inter-train interval was set at 5 seconds. One session contained 360 trains for 30 minutes at the same intensity of 90% active motor threshold. (1)Effects on the primary motor cortex (M1) Motor evoked potentials (MEPs) were recorded before and after QPS applied over M1 from first dorsal interosseus muscle. MEPs were enlarged after QPS at short ISIs of 1.5, 5, 10 ms and diminished by QPS at long ISIs of 30, 50, 100, 1250 ms (5 ms = QPS-5 and 50 ms = QPS-50 for more than 75 minutes, the best). Neither the motor thresholds nor short-interval intracortical inhibition was affected by any QPSs. The relation between the degree of M1 plastic changes and the QPS inter-stimulus interval corresponded to the Bienenstock-Cooper-Munro theory. (2)Effects on the sensory cortex Median nerve somatosensory evoked potentials (SEPs) were recorded before and after QPS. QPS-5 over M1 enhanced the P25/N33 component and QPS-50 over M1 reduced it without any changes in other components. QPS-5 over the premotor cortex (PM) enhanced the P25/N33 component whereas QPS-50 over PM did not affect SEPs. In contrast, QPS over the sensory cortex had no influence on any components of SEP. The physiological characteristics of QPS induced effect on M1 are all consistent with the synaptic plasticity shown in animals. The sensory cortex is also similarly modulated by QPS over M1. QPS is one of the promising methods for inducing LTP and LTD-like plasticity in humans. This enables us to examine metaplasticity theory in more details in humans. QPS might be also useful to induce symptomatic relief in patients with neurological or psychiatric disorders.

S1-5-2-3 Evoked activity in the cortical and subcortical motor network during transcranial magnetic stimulation to the primary motor cortex

Hitoshi Shitara[1,2], Takashi Hanakawa[2,3], Tetsuya Shinozaki[1], Kenji Takagishi[1], Manabu Honda[2]

[1]Department of Orthopaedic Surgery, Gunma University Graduate School of Medicine, Gunma, [2]Department of Functional Brain Research, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japan, [3]PRESTO, JST, Saitama, Japan

Simultaneous EMG and functional MRI were conducted in 34 healthy volunteers to examine evoked activity in the cortico-cortical and cortico-basal ganglia network during single-pulse TMS applied to the M1. Cued voluntary movement (VM) and electrical median nerve stimulation (MNS) were employed as control conditions. The motor network activity evoked by suprathreshold TMS substantially overlapped with activation during VM, and partially overlapped with activation during MNS. Peak fMRI signals were normalized with the integration of rectified EMG (iEMG) to obtain a measure of brain activity corrected for muscle afferent size. The iEMG-adjusted brain activity was highest during suprathreshold TMS in both direct and remote motor areas compared with the other conditions. These results clearly show that neither local nor remote activities induced by suprathreshold TMS to M1 can be solely explained by muscle afferents. These findings clarify the quantitative relationship between TMS-induced neural activation and activity signals measured by neuroimaging.

Grant-in-Aid for Scientific Research (A) 22240049, PRESTO, JST

S1-5-2-4 Modulation of motor cortex activity with transcranial direct current stimulation (tDCS) i patients with chronic stroke

Yuko Kasashima[1], Toshiyuki Fujiwara[1], Tetsuya Tsuji[1], Junichi Ushiba[2], Meigen Liu[1]

[1]Department of Rehabilitation medicine, Keio University, School of Medicine, [2]School of Fundamental Science and Technology, Graduate School of Keio University

Transcranial direct current stumilation (tDCS) is one of the noninvasive brain stimulation methods. Anodal tDCS increases motor cortex excitability, while cathodal tDCS decreases it. Some studies showed that tDCS improves performance of motor tasks among patients with mild hemiparetic stroke. Mu ERD is interpreted as desynchronized activities of the activated neurons and appears during motor imagery. Thus it is used in brain machine-interface (BMI) technology for controlling external devices such as robotic hands or motor-driven orthoses. However, application of BMI to patients with severe motor disabilities is limited, because it is difficult to detect stable brain signals. If tDCS could modulate ERD, it may facilitate to detect more stable ERD for BMI application. We therefore analyzed modulation of mu ERD induced during motor imagery with anodal and cathodal tDCS in healthy persons. Mu ERD significantly increased after anodal tDCS, while it decreased after cathodal tDCS. We also studied mu ERD induced during motor imagery of the paretic finger movement with anodal tDCS applied to affected hemisphere in stroke patients. Mu ERD significantly increased immediately after anodal tDCS over the affected hemisphere. We then applied anodal tDCS before BMI training in patients with severe hamiparesis. BMI training combined with anodal tDCS improved motor function even in patients with severe hemiparesis.TDCS is a noninvasive tool to induce neuroplasticity and modulate cortical activities. It has enormous clinical potential for use in stroke recovery and could be one of the useful adjunct tools of rehabilitation.

KAKENHI20050465

S1-5-2-5 Hebbian associative plasticity induced by paired bihemispheric transcranial magnetic stimulation

Satoko Koganemaru[1,2]

[1]Dept of Brain Pathophysiology, Human Brain Research Cnter, Kyoto University, [2]Dept of Physical and Medical Rehabilitation, Hyogo College of Medicine

Paired associative stimulation (PAS) is an effective non-invasive method to induce human motor plasticity by the repetitive pairing of peripheral nerve stimulation and transcranial magnetic stimulation (TMS) at the primary motor cortex (M1) with a specific time interval. Although the repetitive pairing of two types of afferent stimulation might be a biological basis of neural plasticity and memory, other types of paired stimulation of the human brain have rarely been studied. We hypothesized that the repetitive pairing of TMS and interhemispheric cortico-cortical projection or paired bihemispheric stimulation (PBS), in which the right and left M1 were serially stimulated with a time interval of 15 ms, would produce an associative long-term potentiation (LTP)-like effect. In this study, 23 right-handed healthy volunteers were subjected to a 0.1-Hz repetition of 180 pairings of bihemispheric TMS, and physiological and behavioural measures of the motor system were compared before, immediately after, 20 min after and 40 min after PBS intervention. The amplitude of the motor evoked potential (MEP) induced by the left M1 stimulation and its input–output function increased for up to ~20 min post-PBS. Fine finger movements were also facilitated by PBS. Spinal excitability measured by the H-reflex was insensitive to PBS, suggesting a cortical mechanism. The associative LTP-like effect induced by PBS was timing dependent, occurring only when the interstimulus interval was 5–25 ms. These findings demonstrate that using PBS in PAS can induce motor cortical plasticity, and this approach might be applicable to the rehabilitation of patients with motor disorders.

S1-6-1-1 Migration of cortical interneurons in living embryos

Fujio Murakami, Mitsutoshi Yanagida

Grad Sch of Frontier Biosci, Osaka Univ, Osaka

A characteristic feature of the vertebrate brain is that its neuronal cell bodies are spatially arranged, often with multiple cell types, which have distinct inputs, axonal projections. A key step to achieve this arrangement is neuronal migration. A number of studies have been carried out to uncover the mode of migration during development and underlying mechanisms by using various types of in vitro preparations. This includes explants of neural tissues, which provides in vivo-like three-dimensional environment for migrating neurons. However, neuronal migration in such preparations could still be different from those in vivo because of several reasons: migrating neurons are forced to stay within the extent of explant, no neuron can enter the explant from outside and axons extending through the explant are severed. Thus, observation of neuronal migration in living brain is required to find out what is genuinely happening there. We have developed a system that allows observation of neuronal migration in living embryos. Cortical interneurons were labeled by in utero electroporation of gfp into the ganglionic eminence of mouse embryos at an early embryonic stage. Embryos were removed from their dam with the umbilical cord attached a few days later, when the labeled interneurons reach the cortical marginal zone. We then performed confocal microscopy through the scull to observe labeled interneurons in the marginal zone, after removing the skin of embryos. We found that labelled interneurons vigorously migrate in the cortex. Neuronal migration could be recorded in a stable condition for more than ten hours. These neurons extended a long leading process followed by a short trailing process and showed saltatory movement. We also found that the interneurons migrated in all directions in the tangential plane. Further details of their behavior will be described in my talk.

S1-6-1-2 Neural map formation in the mouse olfactory system

Hitoshi Sakano

Dept Biophys Biochem, Univ of Tokyo, Tokyo

In the mouse olfactory system, each olfactory sensory neuron (OSN) expresses one functional odorant receptor (OR) gene in a monoallelic manner. Furthermore, OSNs expressing a given type of OR converge their axons to a specific set of glomeruli in the olfactory bulb (OB). Recent studies demonstrated that ORs direct axon targeting along the anterior-posterior (A-P) axis by regulating the transcription of axon guidance molecules, e.g., Neuropilin-1 and its repulsive ligand, Semapholin-3A, using OR-derived cAMP signals. Pre-target axon sorting within the bundle appears to be essential for the olfactory map formation along the A-P axis (1). In contrast to A-P projection, anatomical locations of OSNs in the olfactory epithelium (OE) are correlated with their projection sites along the dorsal-ventral (D-V) axis. It has been shown that OSNs in D-zone extend their axons to the target earlier than those in V-zone during development. Here we report that an axon guidance receptor, Neuropilin-2 (Nrp2), and its repulsive ligand, Semapholin-3F (Sema3F), play important roles in establishing the olfactory map topography along the D-V axis. Genetic manipulations of Nrp2 and Sema3F result in the mistargeting of OSN axons. Furthermore, both Nrp2 and Sema3F genes are expressed by OSNs in a complementary and graded pattern in the OE. Although the soluble ligand, Sema3F, is not produced by the target cells in the OB, it is secreted by D-zone axons and deposited in the anterodorsal area of the OB. These results indicate a novel strategy for topographic map formation where early-arriving axons deliver the repulsive ligand to the target to act as a guidance cues to repel late-arriving, receptor-positive axons (2). (1) Imai et al.: Science 325, 585-590 (2009).(2) Takeuchi et al.: Cell (in press).

KAKENHI (19002012)

S1-6-1-3 Molecular Mechanisms underlying the Emergence of Neural Circuits

Anirvan Ghosh

Dept. of Neurobiology, University of California San Diego

We are investigating the molecular mechanisms that regulate the establishment of functional connections in the mammalian brain. We have found that neurons are able to identify and innervate their correct targets independent of patterning cues and activity, supporting a role for molecular recognition in target selection. We present evidence that Leucine Rich Repeat (LRR) proteins and cadherins and are likely mediators of synaptic specificity. Imaging experiments indicate that neurons make many transient synapses before stabilizing a small subset of potential connections. This decision is regulated by reverse signaling by an AMPA receptor-associated complex. These observations suggest that selective induction and stability contribute to the development of functional neural circuits.

NIH

S1-6-1-4 Experience-dependent refinement of thalamocortical circuits

Takao K Hensch

Molecular Cellular Biology, Harvard University

Neural circuits are shaped by experience during periods of heightened brain plasticity in early postnatal life. In the developing visual cortex, specific inhibitory neurons initiate sensitivity to sensory deprivation, while molecular 'brakes' limit brain plasticity thereafter. Similarly in the auditory system, refinement of thalamocortical connectivity occurs within a brief, three-day window after hearing onset reflecting acoustic experience and GABA circuit activation. Voltage-sensitive dye imaging in an acute slice preparation reveals modification of thalamocortical response strength and topography that mirrors tonotopy following passive tone-rearing in vivo. Cortical remapping in the absence of thalamic reorganization is confirmed by accelerated spine maturation, critical period plasticity and functional development in mice lacking a forebrain-specific cell adhesion molecule. Taken together, the evolving postnatal connectivity between thalamus and cortex is tightly regulated by shared mechanisms across systems in the days following sensory input.

S1-6-2-1 A new view of synaptic integration in neocortical pyramidal neurons

Matthew E. Larkum

Department of Physiology, University of Bern

The discovery of NMDA spikes in the tuft dendrites of layer 5 neocortical pyramidal neurons raises questions about the rules for synaptic integration in these neurons. Using combined two-photon fluorescence microscopy with infrared-scanning gradient contrast we show that the most distal tuft dendrites of layer 5 pyramidal neurons from rat neocortex in vitro require relatively little (perhaps as few as 8) synaptic inputs for the generation of a local NMDA spike. Furthermore, while NMDA spikes are more easily recruited at locations near the terminals of the apical tuft dendrites, calcium spikes could not normally be generated in these branches. Our results suggest that synaptic input to these most distal tuft dendrites could not normally evoke calcium spikes even in the main apical shaft dendrite unless two or more NMDA spikes were evoked. From these findings a new view of synaptic integration in pyramidal neurons emerges. Many of the fibers in layer 1 of the cortex carry top-down information which is apparently subjected to a double threshold spiking mechanism with NMDA spikes feeding into the apical calcium zone. In this presentation, I will discuss these requirements for activation of layer 5 pyramidal neurons and place them in the context of recent recordings of layer 5 pyramidal neuron tuft dendritic activity in vivo.

Swiss National Science Foundation, SystemsX.ch

S1-6-2-2 Dendritic dimensions and signal conduction properties of cortical nonpyramidal cells

Yoshiyuki Kubota[1,2,3], Fuyuki Karube[1,2], Masaki Nomura[2,4], Allan T Gulledge[5], Atsushi Mochizuki[6], Yasuo Kawaguchi[1,2,3]

[1]Division of Cerebral Circuitry, National Institute for Physiological Sciences, [2]JST, CREST, Tokyo, Japan, [3]SOKENDAI, Okazaki, Japan, [4]Department of Mathematics, Kyoto University, Kyoto, Japan, [5]Department of Physiology and Neurobiology, Dartmouth Medical School, Lebanon NH, U.S.A., [6]Theoretical Biology Laboratory, RIKEN Advanced Science Institute, Wako, Japan

Neurons receive thousands of synaptic inputs onto their dendrites and soma, and spatially and temporally integrate these inputs to produce appropriate output in the form of action potentials generated in axons. The morphology of dendrites can influence the integration of synaptic input, as well as effect the pattern of action potentials generated by suprathreshold stimuli. Using three-dimensional reconstructions from light and electron microscopic observations, we quantified the morphologies of the dendritic trees of four cortical interneuron subtypes present in the rat frontal cortex: Martinotti cells, fast spiking basket cells, double bouquet neurons, and large-basket neurons. Our ultrastructural data reveal four conserved principles governing the dendritic dimensions of these neurons. First, the cross-sectional area at any given point within a dendrite is proportional to the summed length of distally located dendrites beyond it, including all subsequent dendritic branches. Second, the total cross-sectional area is conserved at dendritic bifurcation points. Third, dendritic cross-sections are typically irregular ellipsoids rather than circles. Finally, in all neurons we found branch diameters consistent with Rall's conductance matching assumption for dendritic bifurcations. These conserved features may facilitate even distribution of cellular components, as well as somatic depolarization, into all compartments of the dendritic tree, and may also limit the effects of dendritic topology on action potential generation.

KAKENHI

S1-6-2-3 Analysis of the impact of extracellular electric fields on hippocampal CA1 pyramidal neurons.

Hiroyoshi Miyakawa[1], Masashi Inoue[1], Toru Aonishi[2]

[1]Lab. Cellular Neurobiol., Sch. Life Sci., Tokyo Univ. Pharm. and Life Sci., Tokyo, Japan, [2]Dept., Comp. Intel. Systems Sci., Tokyo Inst. Tech., Kanagawa, Japan

The importance of the dendrites in determining the outputs of neurons has been recognized for some time. We are interested in ephaptic interaction, a non-synaptic electrical interaction among neurons via extracellular electric fields, and have been studying the impact of extracellular electric fields on the membrane potential of hippocampal CA1 pyramidal neurons. By employing voltage-sensitive dye imaging technique, we have found that the membrane potential at the distal part of the apical dendrites show a peculiar response, a reversal in polarization during DC field stimulation and slow change in membrane potential at the soma. Performing compartmental simulations, we proposed that low resistivity at the distal dendrites can be one possible account for these behavior. In order to study further the behavior of dendritic membrane in electric fields, an oscillating field in particular, we obtained Green's function of a passive finite cable with a shunt attached to one end for an impulse extracellular electric field. Analytic solutions for a DC electric field calculated by convolution of Green's function showed the response reversal at the shunt-attached end and slow change at the opposite end, confirming compartment model simulations. Solutions for AC electric fields showed a frequency preference of the response amplitude at the shunt-attached end. This result implies that the membrane potential of CA1 pyramidal neuron might show frequency preference for AC field at the distal apical dendrites thoroughly due to passive properties of the membrane. We plan to test this possibility by making whole cell recordings from the distal apical dendrites exposed to oscillating extracellular electric fields.

S1-6-2-4 Dendritic cording of sensory inputs and animal behavior

Masanori Murayama[1], Matthew E. Larkum[2]

[1]Behavioral Neurophysiology Lab, Brain Science Institute, Riken, [2]Department of Physiology, University of Bern, Switzerland

Very little is known about dendritic activity in behaving animals. Here, we measured dendritic Ca^{2+} activity in layer 5 (L5) pyramidal neuron in the sensorimotor cortex of awake and anesthetized rats following sensory stimulation by using a fiberoptic imaging method. Dendrites of L5 pyramidal cells in somatosensory area were bolus-loaded with Ca^{2+}-sensitive dye. Hind limb stimulation evoked biphasic (fast and slow) dendritic responses. The strength of sensory stimulation was encoded in the fast dendritic Ca^{2+} response of a local population of L5 pyramidal cells in a graded manner. we could also show that the slope of the stimulus-response function was under the control of a particular subset of inhibitory neurons (Martinotti cell) activated by synaptic inputs predominantly in L5. Recordings from single apical tuft dendrites in vitro showed that activity in L5 pyramidal neurons disynaptically coupled via interneurons directly blocks the initiation of dendritic Ca^{2+} spikes in neighboring pyramidal neurons. A model of the results revealed that the microcircuit is organized so that local populations of apical dendrites can adaptively encode bottom-up sensory stimuli linearly across their full dynamic range.In the awake state, there was a prominent slow, delayed response whose integral was 14 fold larger than in the anesthetized state. Inactivating a higher cortical, supplementary motor area (SMA), suppressed dendritic activity. Conversely, stimulation of the supplementary motor area resulted in increases in dendritic activity. Anterogradely labeling of L5 neurons with a neural tracer in the SMA showed corticocortical projections to primary sensory area. These physiological and anatomical findings demonstrate the SMA drives the large dendritic activity in sensory area. We conclude that during the awake state, top-down connections control the duration of dendritic activity which is functionally related to behavior.

S1-6-2-5 Dendrites as multi-site plastic devices

Idan Segev

The Hebrew University

Neocortical layer 5 (L5) pyramidal cells have at least two spike initiation zones: Na^+-spikes are generated near the soma and Ca^{2+}-spikes - at the apical dendritic tuft. These spikes interact with each other and serve as signals for synaptic plasticity. The present computational study explores the implications of having two spike-timing-dependent plasticity (STDP) signals in a neuron, each with its respective regional population of synaptic "pupils". In a detailed model of a L5 pyramidal neuron, competition emerges between synapses belonging to different regions, on top of the competition among synapses within each region, which characterizes the STDP mechanism. Inter-regional competition results in strengthening of one group of synapses, which ultimately dominates cell firing, at the expense of weakening synapses in other regions. This novel type of competition is inherent to dendrites with multiple regional signals for Hebbian plasticity. Surprisingly, such inter-regional competition exists even in a simplified model of two identical coupled compartments. Importantly, we find that the different synaptic sub-populations "live in peace" when the induction of Ca^{2+}-spikes requires the back-propagating action potential (BPAP). Thus, we suggest a new key role for the BPAP, namely to maintain the balance between synaptic efficacies throughout the dendritic tree, thereby sustaining the functional integrity of the entire neuron.

S1-7-1-1 Clock genes and diseases

Masao Doi, Hitoshi Okamura

Dept Systems Biol, Grad Sch Pharm, Kyoto University, Kyoto

In mammals, behavior, physiology and metabolism are subject to a well-controlled daily rhythm, generated by an internal self-sustained oscillator referred to as the circadian clock. Since up to 10% of the transcriptome has been estimated to be under the control of the circadian clock, it may not come as a surprise that malfunction of this time keeper can result in onset of a variety of pathological events. Indeed, epidemiological studies demonstrate that shift workers, transmeridian flight crews, and patients with sleep disorders show higher than average prevalence of cardiovascular diseases with poorer prognosis. Thus, it has been speculated that impediment of the circadian clock may underlie altered cardiovascular homeostasis. However, the mechanism by which circadian clock malfunction translates to the pathogenesis of cardiovascular disease as well as other disorders is poorly understood. Here, we show that mice lacking the core clock components Cryptochrome 1 (Cry1) and Cryptochrome 2 (Cry2) (*Cry*-null mice) show salt-sensitive hypertension due to abnormally high synthesis of the mineralocorticoid aldosterone by the adrenal gland. An extensive search for the underlying cause led us to identify type VI 3β-hydroxyl-steroid dehydrogenase (Hsd3b6) as a new hypertension risk factor in mice. *Hsd3b6* is expressed exclusively in aldosterone-producing cells and is under transcriptional control of the circadian clock. In *Cry*-null mice, *Hsd3b6* messenger RNA and protein levels are constitutively high, leading to a marked increase in 3β-hydroxysteroid dehydrogenase-isomerase (3β-HSD) enzymatic activity and, as a consequence, enhanced aldosterone production. These data place Hsd3b6 in a pivotal position through which circadian clock malfunction is coupled to the development of hypertension. Translation of this finding to humans will need clinical examination of human *HSD3B1* gene, which we found to be functionally similar to mouse *Hsd3b6*.

S1-7-1-2 Measurement of body time by using metabolomics

Takeya Kasukawa[1], Yoichi Minami[2], Hiroki_R Ueda[1,2]

[1]Functional Genomics Unit, RIKEN Center for Developmental Biology, [2]Laboratory for Systems Biology, RIKEN Center for Developmental Biology

Detection of internal body time (BT) has been a longstanding challenge in medicine, because BT information can be exploited to maximize potency and minimize toxicity during drug administration and thus will enable highly optimized medication. Although several methods have been developed, for example, in which amounts of single circadian oscillated molecules like melatonin are traced during a day, a new BT detection method via only a few-time-point assays has been required that makes impact to bodies lower. To address this challenge, we had developed the concept, "molecular-timetable method," which was originally inspired by Linné's flower clock. In Linné's flower clock, one can estimate the time of the day by watching the opening and closing pattern of various flowers. Similarly, in the molecular-timetable method, one can measure the BT of the day by profiling the up and down patterns of internal substances in the molecular timetable. To make this method clinically feasible, we focused on blood samples, and performed metabolome analysis on the mouse blood plasma samples. We successfully quantified hundreds of clock-controlled metabolites in mouse plasma with LC-MS (liquid chromatography-mass spectrometry) and CE-MS (capillary electrophoresis-mass spectrometry). Based on the timetable of these oscillated metabolites in mouse plasma, we can detect individual BT under various conditions, demonstrating its robustness against light/dark conditions, genetic background, sex, age, and feeding differences. The power of this method is also demonstrated by the sensitive and accurate detection of circadian rhythm disorder in jet-lagged mice. These results suggest the potential for metabolomics-based detection of BT, which will lead to the realization of chronotherapy and personalized medicine.

S1-7-1-3 Circadian clock and chronopharmacology

Satoru Koyanagi, Naoya Matsunaga, Shigehiro Ohdo

Pharmaceutics, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kyushu University

Most living organisms exhibit circadian (approximate 24-hr) rhythms in their physiology and behavior. These rhythms are under genetic control and are generated endogenously at the cellular level. In mammals, the core molecular mechanism of the oscillator consists of intertwined positive and negative transcription/translation feedback loops involving a set of clock genes. The circadian clock system regulates daily variations in output physiology through periodic activation/repression of clock-controlled output genes. The circadian-controlled output pathways include those that control the expression of many genes involved in regulating the sensitivity of living organisms to the drugs and their pharmacokinetics. It is thus accepted that effectiveness and toxicity of many drugs vary according to their dosing time. However, many of the drugs are still administered without regard to the time of day. Identification of the mechanism regulating the circadian change in the pharmacodynamics and pharmacokinetics of drugs would help us to achieve better pharmacotherapy. Recently, we clarified the regulatory mechanisms underlying the rhythmic expression of molecules that are targets of drugs, metabolism, and efflux transportation. Rhythmic change in those molecular functions would lead ultimately to the time-dependent change in the efficacy and toxicity of drugs. In this symposium, we introduce the regulatory mechanism of the rhythmicity in pharmacodynamics and pharmacokinetics of drugs and discuss the possibility of chronopharmacotherapy based on the circadian clock function.

S1-7-1-4 "Circadian homeostasis of the sympathetic nervous system plays a key role in tumor suppression in mice"

Loning Fu

Pediatrics/Children's Nutrition Center/Molecular and Cellular Biology, Baylor College of Medicine

Cell proliferation in rapidly renewing mammalian tissues follows a circadian rhythm that is often disrupted in advanced-stage tumors1-2. Epidemiologic studies reveal a clear link between disruption of circadian rhythms and cancer development in humans3-5. Mice lacking the circadian genes Period1 and 2 (Per) or Cryptochrome1 and 2 (Cry) are deficient in cell cycle regulation6-9, and Per2 mutant mice are cancer prone6,8. However, it remains unclear how circadian rhythm affects cell proliferation and how its disruption may lead to tumorigenesis. Here we report that cell proliferation rhythm is generated by central clock-paced extracellular mitogenic signals that drive peripheral clock-controlled expression of cell cycle and tumor suppressor genes. We found neoplastic growth in rapid turnover tissues in all circadian gene-mutant mouse models studied, and that central and peripheral clocks act in synchrony to generate cell proliferation rhythms in peripheral tissues. Effects of the central clock are mediated by the sympathetic nervous system, which simultaneously activates p53 via ATM and myc via c-Fos. Disruption of circadian behavioral rhythm desynchronizes the central clock-SNS-peripheral clock axis, abolishes peripheral clock function and uncouples p53 and c-Myc signaling, resulting in myc oncogenic activation and increased incidence of hormone-related tumors in wild-type mice. These results identify a specific molecular pathway that links disruption of circadian rhythm with oncogenesis.

NIH/NCI and USDA

S1-7-1-5 Cardiovascular aging and circadian rhythm

Tohru Minamino[1,2]

[1]Department of Cardiovascular Science and Medicine, Chiba University Graduate School of Medicine, [2]PRESTO, JST

Circadian rhythms are regulated by a set of clock genes that form transcriptional feedback loops and generate circadian oscillation with a 24-hour cycle. Aging alters a broad spectrum of physiological, endocrine, and behavioral rhythms. Although recent evidence suggests that cellular aging contributes to various age-associated diseases, its effects on the circadian rhythms have not been examined. I show here the data that cellular senescence impairs circadian rhythmicity both in vitro and in vivo. Circadian expression of clock genes in serum-stimulated senescent cells was significantly weaker compared with that in young cells. Introduction of telomerase completely prevented this reduction of clock gene expression associated with senescence. Endothelium-derived nitric oxide (NO) is a critical regulator of cardiovascular homeostasis, but its production declines with cellular aging. Treatment with an NO donor significantly up-regulated the promoter activity of the clock gene Period via phosphorylation and S-nitrosylation of Bmal1. In aged animals, endothelial NO synthase activity was markedly decreased during the daytime, along with impairment of clock gene expression and the circadian variation in blood pressure. Treatment of aged animals with an NO donor significantly improved the impairments. Inhibition of NO synthase activity also led to impairment of clock gene expression and blood pressure rhythm. These results suggest that NO is a key regulator of the circadian clock in the cardiovascular system and might be a novel target for the treatment of age-associated alteration of circadian rhythms.

S1-7-1-6 Evaluation of individual's circadian rhythms at physiological and molecular levels

Akiko Hida, Kazuo Mishima

Department of Psychophysiology, National Institute of Mental Health, National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo

Behavioral and physiological processes such as sleep-wakefulness, thermoregulation and hormone secretion exhibit circadian rhythms in most organisms including humans. These rhythms are driven by a system of self-sustained clocks and are entrained by external cues such as cycles of light and dark and food intake. The mammalian central oscillator, the suprachiasmatic nuclei (SCN) incorporates environmental information and orchestrates slave oscillators in peripheral cells. The circadian clock system is composed of a hierarchy of oscillators that involve transcription and translation feedback loops of multiple clock genes. Disorganization of the circadian system is known to be closely related to many diseases including sleep, mood and metabolic disorders. Advanced sleep phase type, delayed sleep phase type and non-entrained type of circadian rhythm sleep disorders (CRSD) are thought to result from malfunction/maladaptation of the circadian system. Although it is difficult and expensive to assess individual's circadian rhythms precisely, dissection of human circadian clock system is indispensable to understand the pathophysiology of CRSD. In this study, we evaluated rhythmic characteristics of physiological functions (core body temperature and plasma melatonin etc.) from 10 healthy male subjects under a 28-h forced desynchrony protocol and compared their circadian properties with their phenotypes (chronotype). Furthermore, we assessed clock gene expression in primary fibroblast cells from individual's skin biopsies using a luminescence reporter assay system. More convenient measurements are demanded to reduce patients'burden, since they are usually required to stay in a laboratory environment free from external cues and masking effects for over a couple of weeks to precisely estimate their circadian properties. Application of surrogate measurements will provide a powerful tool for diagnosis of CRSD in clinical settings.

S1-8-1-1 Diffusion MRI: Potential for brain imaging

Denis Le Bihan[1,2]

[1]Human Brain Research Center, Graduate School of Medicine, Univ Kyoto, Kyoto, Japan, [2]NeuroSpin, CEA, Saclay, France

Among the astonishing Einstein papers from 1905 there is one which unexpectedly gave birth to a powerful method to explore the brain. Molecular diffusion was explained by Einstein on the basis of the random translational motion of molecules which results from their thermal energy. In the mid 1980s it was shown that water diffusion in the brain could be imaged using MRI. During their random displacements water molecules probe tissue structure at a microscopic scale, interacting with cell membranes and, thus, providing unique information on the functional architecture of tissues. A dramatic application of diffusion MRI has been brain ischemia, following the discovery that water diffusion drops immediately after the onset of an ischemic event, when brain cells undergo swelling through cytotoxic edema. On the other hand, water diffusion is anisotropic in white matter, because axon membranes limit molecular movement perpendicularly to the fibers. This feature can be exploited to map out the orientation in space of the white matter tracks and image brain connections. More recently, it has been shown that diffusion MRI could accurately detect cortical activation. As the diffusion response precedes by several seconds the hemoduynamic response captured by BOLD fMRI, it has been suggested that water diffusion could reflect early neuronal events, such as the transient swelling of activated cortical cells. If confirmed this discovery will represent a significant breakthrough, allowing non invasive access to a direct physiological marker of brain activation. This approach will bridge the gap between invasive optical imaging techniques in neuronal cell cultures, and current functional neuroimaging approaches in humans, which are based on indirect and remote blood flow changes.

S1-8-1-2 Three-Dimensional MR Atlases of Developing Mouse Brains for Phenotype, Stereotaxic Operation, and Gene Mapping

Susumu Mori

Radiology, Johns Hopkins University

Recent advent of mammalian gene engineering technology now allows us to study the mechanisms of mammalian brain formation using mouse models. For various types of brain development studies, the reference atlases often play a vital role. These include a reference as the normal anatomy (and thus to detect anatomical phenotype), stereotaxic guidance, and mapping and reporting of histology-based information such as gene mapping. Currently, there is only a limited resource for mouse embryo brain atlases. In this presentation, an effort to create a comprehensive 3D electronic atlases are introduced. The images are based on MRI and, especially, diffusion tensor imaging (DTI). DTI can provide detailed neuroanatomy information of the pre-myelinated embryonic brains. It is also a powerful tool to map growing axons. These atlases can not provide the high spatial resolution, which would be achieved by histology-based atlases, but they have higher anatomical fidelity and the 3D nature makes it an ideal anatomical reference to map multiple genes. In this presentation, the current status of the MRI/DTI embryonic atlases are introduced and several application studies are demonstrated, which include gene mapping, anatomical phenotyping, and guidance of stereotaxic operations.

NIBIB/NIA/NCRR - NIH

S1-8-1-3 Steps towards The Connectome: Interrogation of Brain Function and Connectivity using High-field Magnetic Resonance Imaging

Daeshik Kim

Electrical Engineering, Korea Advanced Institute of Science and Technology

With 50 million neurons (processing elements) and several hundred kilometers of axons (wires) terminating in almost one trillion synapses (connections) for every (!) cubic centimeter, and consuming only about 12 watts energy for the entire cortex, the brain is arguably one of the most complex and densely packed, yet highly efficient information processing systems known. It is also the seat of sensory perception, motor coordination, memory, and creativity; in short, what makes us humans to humans. There are fascinating complementarities between human brains and artificial information processing systems created by humans: what appears to be challenging for us, seems easy for computers, while highly demanding problems for computers and robots such as face recognition and smooth locomotion are mastered without much difficulties by humans. I will argue in this talk that many of the computationally hard problems of perception and action appear to be easy to humans precisely because they have been successfully solved by the brain during the course of its evolution and ontogeny. The corollary of this claim is that the structure and function of the brain may already contain solutions to many of the hard problems faced by artificial intelligence and cognitive robotics systems today. To this end, I will first review the brain imaging studies I performed in the past 15 years using advanced optical and magnetic resonance imaging technologies in order to elucidate the functional and connectivity architecture of the mammalian brains. I will then try to convince you that time is ripe for communication engineers, circuit designers, and roboticists to join with brain scientists to start reverse engineering the whole brain, which in turn will lay ground for new generations of truly disruptive neuroengineering applications.

S1-8-1-4 Diffusion MRI: A window for white matter study

Ching-Po Lin

National Yang-Ming University, Taiwan

Knowledge of functional roles of brain areas and associated connections are of critical importance in the understanding of normal brain functions as well as brain abnormalities. The connectivity pattern is formed by structural links of synapses and associated fiber pathways and the underlying causal relationships measured as cross-correlations or coherence. Neural activity, and by extension neural codes, are constrained by connectivity. It is so shallow and clear to understand the links of neuronal connection with brain activity and consequent brain functions.

For decades neuroscientists exhibited little interest in the connections due to the limit of non-invasive technique. With the advent of diffusion MRI, a technique based on the measurement of water molecular diffusion, the architecture of human neuronal bundles can be more thoroughly scrutinized *in vivo*. The neuronal microstructure as measured by diffusion tensor imaging (DTI) appears the importance of the connection in the proper transfer of information among brain regions. New studies have shown its close coupling with the cognitive functions, not only behavioral deviation or dysfunction but also personal variation in cognitive performance such as memory performance, language learning and reading ability. In this presentation, diffusion MRI techniques for white matter studies and neural connections will be discussed. I will try to review the techniques of diffusion MRI, including q-space, DTI (indices and tracking), high order analysis, HARDI, network analysis, and diffusion fMRI, and to review related technique development and applications for neuroscience and clinical studies that we have achieved during the past 10 years.

Taiwan government

S1-9-1-1 Dynamic behavior of microglia in neurodegenerative diseases

Keiko Ohsawa[1], Tomomi Sanagi[1], Yasuko Nakamura[1], Eri Suzuki[1], Masashi Aoki[2], Hitoshi Warita[2], Yasuto Itoyama[2,3], Shinichi Kohsaka[1]

[1]Dept Neurochem, Natl Inst Neurosci, Tokyo, [2]Dept Neurol, Tohoku Univ Sch Med, Sendai, [3]Natl Center Hosp, NCNP, Tokyo

Under normal condition microglia extend their ramified processes and survey the surrounding tissue. In response to pathological stimuli microglia rapidly showed morphological change and migrate toward the lesioned site, and play important roles in inflammatory reactions and neuronal damage. Microglia also protrude their processes toward the injured site in response to activation of the metabotropic ATP receptor P2Y12 by ATP released from damaged tissue. These chemotactic responses are highly important steps that enable microglia to function properly at pathological sites in the brain. We investigated the molecular mechanisms of the chemotactic movement of microglia and have shown that the ATP-induced migration and process extension require P2Y12 -mediated activation of phosphatidylinositol 3-kinase and phospholipase C, and integrin β1.

Recent accumulating evidences have demonstrated that microglia is involved in the pathogenesis of neurodegenerative diseases. Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is a progressive neurodegenerative disease affecting motor neurons. Microglia have been shown to contribute to pathogenesis and disease progression in ALS model mice overexpressing the mutated human Cu/Zn super oxide dismutase (SOD1) gene. To understand the role of microglia in the neurodegenerative processes, we first examined the microglial behavior in the lumber spinal cord of mutant $SOD1^{H46R}$ transgenic (Tg) rat in presymptomatic phase. Activated microglia were aggregated near motoneurons and showed phagocytic property. We further demonstrated by using in vitro assay system that the ATP-stimulated migratory ability and the phagocytic activity were increased in $mSOD1^{H46R}$ Tg microglia compared to wild type microglia. Our data suggest that this increase in activation of microglial motility may participate in expansion and progression of neurodegeneration in ALS.

S1-9-1-2 Inhibitory effects of psychotropics and neuro: inflammation hypothesis of psychoses

Shigenobu Kanba, Akira Monji, Takahiro Kato, Hideki Horikawa

Neuropsychiatry, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University

The etiology of schizophrenia remains unclear, while there has been a growing amount of evidence for the neuroinflammation, which are characterized by an increased serum or CSF concentration of several pro-inflammatory cytokines such as IL-1, IL-6, or TNF-alpha. Despite the fact that microglia comprise only less tahn 10% of the total brain cells, microglia respond rapidly to even minor pathological changes in the brain and may contribute directly to the neuronal degeneration by producing various pro-inflammatory cytokines and free radicals. In many aspects, the neuropathology of schizophrenia has recently been reported to be closely associatedwith microglial activation using postmortem brain pathology or PET scan. Previous studies have shown the inhibitory effects of some typical or atypical antipsychotics on the release of inflammatory cytokines and free radicals from activated microglia, both of which have recently been known to cause a decrease in neurogenesis as well as white matter abnormalities in the brains of patients with schizophrenia using DTI imaging methods. The microglia hypothesis of schizophrenia may shed new light on the therapeutic strategy for schizophrenia.

KAKENHI (09390306) , KourouKAKENHI (Ippann 002)

S1-9-1-3 Diverse morphologies of microglia and their functions under pathological conditions caused by nerve injury

Hiroshi Kiyama

Anatomy & Neurobiology, Graduate School of Medicine, Osaka City University

In normal brain, the ramified microglia functions as an inspecting and alerting cell to detect an impairment and disorder in brain. This guardian cell in the brain is probing its adjacent area by protruding and retracting their fine processes. When an insult is evident, microglia is capable of proliferating, changing the morphology, and exerting various functions depending on the types of insult. It is assumed that there could be a strong correlation between the morphologies and functions. In this symposium various types of morphology of activated microglia observed after nerve injury will be demonstrated to consider the correlation. After sciatic nerve injury, a massive increase of activated microglia is observed in the dorsal horn of spinal cord. Under electron microscopic observation, some of those microglia adhered to and engulfed both injured and un-injured myelinated axons. This microglial engulfment was rarely observed in the normal (nerve uninjured) dorsal horn. This engulfment was inhibited by intrathecal administration of P2Y12 ATP receptor antagonist, and concomitantly the tactile allodynia was markedly suppressed. These results indicate that engulfment of myelin by the activated microglia in the dorsal horn may be a critical event in the pathogenesis of neuropathic pain. In this regard the activated microglia observed in the dorsal horn seems rather aggressive. Contrary in the ventral horn of spinal cord the morphology of the activated microglia by motor nerve injury was distinct and the behavior appeared protective for the injured motor neurons. However in the event of motor neuron death due to axotomy, microglia showed very aggressive morphology. By showing those morphologies, I would like to discuss about the correlation between the microglial morphologies and functional consequences such as a neuron attack, neuron protection, removal of debris of collapsed neurons, and prevention of diffusion of tissue damage.

S1-9-1-4 Spinal microglia: a crucial player in pathological chronic pain

Makoto Tsuda, Takahiro Masuda, Hidetoshi Tozaki-Saitoh, Kazuhide Inoue

Dept Mol Syst Pharmacol, Grad Sch Pharm Sci, Kyushu Univ, Fukuoka, Japan

Neuropathic pain is a highly debilitating pain condition that occurs after nerve damage, such as that induced by bone compression in cancer, diabetes, or physical injury, and is generally resistant to currently available treatments. Such pain is a reflection of the aberrant excitability of dorsal horn neurons following nerve damage. Recent emerging lines of evidence indicate that the enhanced activity of dorsal horn neurons requires a communication with spinal microglia activated by nerve damage. After nerve damage, microglia in the dorsal horn are converted to an activated state through a series of cellular and molecular changes. Results of our laboratory have shown that activated microglia induce or enhance expression of various genes including cell surface receptors (for example, P2X4R: a subtype of ATP-gated cation channels) and bioactive factors (cytokines, chemokines and neurotrophic factors). Furthermore, pharmacological, molecular and genetic manipulations of the function or expression of these microglial molecules markedly suppress nerve injury-induced pain behaviors. More recently, we have identified interferon regulatory factor-8 (IRF-8) as a transcriptional factor whose expression in the spinal cord is highly restricted to microglia and is enhanced after nerve injury. Molecular and genetic manipulations of IRF-8 expression in spinal microglia resulted in reducing neuropathic pain after nerve injury and, notably, suppressed the increase in the gene expression of pain-related receptors and diffusible factors. Together, these data all strengthen our proposal that spinal microglia play a fundamental role in the pathogenesis of neuropathic pain and are new therapeutic targets for treating this intractable chronic pain.

KAKENHI (18GS0319, 20689030)

S1-9-1-5 Astrocytes respond to anti-depressants and contribute to its therapeutic effects

Schuichi Koizumi

Faculty of Medicine, Department of Pharmacology, University of Yamanashi

It is generally believed that selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) act on neurons, inhibit uptake of serotonin, and show their anti-depressant effects. Recent accumulating evidence show that astrocytes control a big variety of neuronal activities, and therefore their contributions to brain functions are not negligible. Thus, astrocytes being exposed to psychotropic drugs could contribute to their therapeutic effects. Brain-derived neurotropic factor (BDNF) has received attention as an important molecule to be related in depression. BDNF participates in neuronal survival, outgrowth, remodeling and possibly neurogenesis, and its decrease or deficiency is involved in cause of depression. Although astrocytes do not express BDNF in general, here we show that astrocytes respond to the SSRI fluoxetine, and upregulate BDNF. When treated with fluoxetine, astrocytes upregulated mRNAs and proteins for BDNF in a concentration-dependent fashion. The upregulation was inhibited by antagonists to P2 receptors or P2Y1 receptors, and was mimicked by ATP or the P2Y1 receptor agonist, suggesting involvement of gliotransmitter ATP and P2Y1 receptor-mediated signals. Serotonin was not involved in the BDNF production in astrocytes. Fluoxetine inhibited the ATP-degrading enzyme NTPDase, increased extracellular ATP levels, and therefore facilitated ATP/P2Y1 signals. Activation of P2Y1 receptors results in phosphorylation of cyclic-AMP response element-binding protein (CREB) via Ca2+/calmodulin-dependent mechanisms. Chronic administration of fluoxetine in rats also increased BDNF expression in astrocytes. These all findings suggest that astrocytes could be a therapeutic target for anti-depressants and would be involved in pathogenesis of depression.

Grant-in-Aid for Scientific Research (A) (21240034)

S1-10-1-1 Negative *motivational signals* in the lateral habenula

Masayuki Matsumoto

Systems Neuroscience Section, Primate Research Institute, Kyoto University, Inuyama, Japan

Midbrain dopamine neurons are excited by reward and inhibited by reward omission. These excitatory and inhibitory signals have been implicated in learning and motivation. However, it was unclear which parts of the brain provide dopamine neurons with reward-related signals necessary for their responses. Recent studies provided evidence that the lateral habenula (LHb) is a good candidate for a source of the reward-related signals in dopamine neurons. The LHb projects to the substantia nigra pars compacta and ventral tegmental area which contain dopamine neurons. Electrical stimulation of the LHb inhibits dopamine neuron activity. LHb neurons also respond to reward and reward omission but in an opposite manner to dopamine neurons (i.e., they are inhibited by reward and excited by reward omission). In this talk, I will present our recent data examining the function of the LHb signals. We first recorded the activity of LHb neurons in monkeys during a Pavlovian conditioning with appetitive and aversive outcomes. We found that LHb neurons were most strongly excited by a conditioned stimulus predicting the most unpleasant event such as the absence of reward or the presence of aversive airpuff, suggesting negative value coding by these neurons. To further examine the role of the value signal in behavior, we next artificially activated the LHb by electrical stimulation while monkeys were performing a visually guided saccade task. The target was presented randomly on the right or left and the monkey had to make a saccade to it immediately. Saccades to one direction were followed by electrical stimulation of the LHb while saccades to the other direction were not. We found that the latency of the saccade associated with the LHb stimulation increased gradually as the saccade was repeatedly followed by the stimulation. This gradual increase in latency suggests that the activity of the LHb contributes to learning to suppress behaviors which would lead to unpleasant events.

Intramural Research Program at the National Institutes of Health, National Eye Institute

S1-10-1-2 Convergence of aversive pathways and function onto the rostromedial tegmental nucleus (RMTg) a major target of habenular efferents

Thomas C Jhou

National Institute on Drug Abuse

Numerous brain structures have been implicated in aversive behavior, including the amygdala, septum, central gray, and most recently the lateral habenula. It has not been well understood how these regions interact with each other, or with appetitive systems such as dopamine neurons. However, we recently identified and characterized a brain region, the rostromedial tegmental nucleus (RMTg), which receives inputs from the lateral habenula (LHb), central gray, and other regions implicated in affective behavior, and projects strongly to dopamine neurons of the ventral tegmental area (VTA) and substantia nigra pars compacta. Neurons in the RMTg, also called the "tail" of the VTA, are largely GABAergic, and occupy a wedge of tissue extending from the caudal edge of the VTA to the rostral edge of the cholinergic pedunculopontine nucleus. RMTg neurons are activated by aversive stimuli and inhibited by appetitive stimuli, similarly to LHb neurons and oppositely from dopamine neurons. Furthermore, lesions encompassing the RMTg severely reduce fear behavior in at least three paradigms which are mediated by separate forebrain structures. Hence, the RMTg may be a convergent target of multiple aversive brain systems, as well as a crucial link between aversive and appetitive brain systems. We are now investigating several follow-up topics, including the RMTg role in opioid reward, functions of RMTg afferents, and genomic analysis of RMTg gene expression.

NIDA intramural program, NIH grants MH56337, MH60179, HL60292, and State of California Research Program for Alcoholism and Addiction

S1-10-1-3 Habenula as the multimodal switching board for controlling bahaviors

Hitoshi Okamoto

RIKEN Brain Science Institute

The habenula is a part of an evolutionarily highly conserved conduction pathway within the limbic system that connects telencephalic nuclei to the interpeduncular nucleus (IPN) of the midbrain. In mammals, the medial habenula receives inputs from the septohippocampal system, and relaying such information to the IPN. In contrast, the lateral habenula receives inputs from the ventral pallidum, a part of the basal ganglia. The physical adjunction of these two habenular nuclei suggests that the habenula may act as an intersection of the neural circuits for controlling emotion and behavior. We have recently elucidated that zebrafish has the equivalent structure as the mammalian habenula. Taking advantage of the anatomical conservation of the habenula, we are now investigating the physiological functions of the habenula by using both zebrafish and rodents. The transgenic zebrafish, in which the neural signal transmission from the lateral subnucleus of the dorsal habenula to the dorsal IPN was selectively impaired, showed extremely enhanced levels of freezing response to presentation of the conditioned aversive stimulus. This result suggests this tract may normally function to suppress the choice of freezing as a response to fear after establishment of fear conditioning. In rats, we discovered that the lateral habenula neurons show during the REM sleep the phase-locked activity with the theta oscillation detected in the hippocampus, which was severely reduced by ablation of the lateral habenula, implicating the lateral habenula as a modulatory gate for theta oscillation. These observations support that the habenula may act as the multimodal switching board for controlling emotional behaviors and/or memory in experience dependent manners.

CREST, Kakenhi (20021034, 19300115, 21115521)

S1-10-1-4 Role of the habenular complex in cognitive processes.

Lucas Serge Lecourtier

Psychology, Strasbourg University

The habenular complex (HbCpl) is a diencephalic structure composed of two subnuclei, namely the medial habenula (MHb) and the lateral habenula (LHb). Those are dissimilar with respect to their intrinsic neuronal populations and their afferents and efferents. The MHb receives inputs mainly from posterior septal nuclei and sends its major projection to the interpeduncluar nucleus. The LHb receives inputs from both limbic and basal ganglia structures and sends projections to monoaminergic areas of the midbrain, through which it participates in the modulation of dopaminergic, serotonergic and noradrenergic transmissions. The LHb tonically inhibits dopaminergic and serotonergic release and stimulates noradrenergic release. Moreover, the LHb indirectly stimulates the cholinergic septohippocampal pathway. This very unique position makes the HbCpl a point of convergence of informations stemming from both the limbic system and the basal ganglia. Recently, a role for the HbCpl in cognitive behaviours has been emphasized through lesion studies in rodents. In fact, HbCpl lesions induced spatial memory deficits in the water maze. Also, in a task of attention, namely the 5-Choice Serial Reaction Time task (5-CSRTT), HbCpl lesions led to two distinct types of alterations, i.e., the immediate occurrence of an impulsive mode of behaviour, indicative of a loss of motor control, and the delayed apparition of attention deficits. One possible explanation for the increased impulsivity in the 5-CSRTT would be that HbCpl lesions provoked the cessation of the tonic inhibition of the LHb upon dopamine transmission. According to spatial memory deficits, it is more likely that those were the consequences of disturbances within serotonergic and cholinergic systems. In conclusion, it has been shown that the HbCpl plays a role not only in limbic system-mediated cognitive processes but also in basal ganglia-mediated motor control during those tasks, making it a true interface between both systems.

S1-10-1-5 The l. habenula, a key to understanding depression

Fritz A. Henn[1], Bo Li[2], John Piriz[3], Alexander Sartorius[4], Martine Mirrone[1], Robert Malinow[3]

[1]Environment - Life Sciences, Brookhaven National Laboratory, Upton NY, USA, [2]Cold Spring Harbor Laboratory, [3]Uinversity of California at San Diego, [4]Central Institute of Mental Health

We have used an animal model of depression, learned helplessness; to attempt to define the circuit mediating helplessness, determine the cellular basis underlying these circuit changes and the pathology leading to these changes. Using the learned helpless model two rat lines were created by selectively breeding rats either sensitive or resistant to helplessness training selectively with one another.. The helpless line has the characteristics of a treatment resistant depression not responding to normal antidepressants or ECT, whereas the non helpless line is resistant to the effects of uncontrollable stress. Using micro PET we determined differences in baseline metabolic rates between the strains. This pointed to the habenula as overactive and suggested the VTA was underactive. Electrophysiological studies showed the l. habenula was 15 fold more active in the helpless line and these cells project in part to the VTA inhibiting DA release. We will show preliminary evidence that the l. habenula appears to receive increased glutaminergic input driving the over activity, and that this may be on the basis of astrocytic dysfunction.. Using the helpless line we investigated the effects of bilateral deep brain stimulation. We showed that DBS resulted in depressed activity and an improvement in the helplessness. To determine if the changes seen in the animal model applied to human depression we looked at brain changes in patients subjected to tryptophan depletion. This revealed activation of the habenula, confirming an earlier PET study by Morris et. al. Finally we have utilized DBS in a patient with a long history of treatment resistant depression. This resulted in a full recovery which remits within 24 hours when the stimulator is off. These data suggest that the l. habenula, which receives cortical and limbic input and alters the activity in the midbrain nuclei, the VTA, DRN and LC may be a critical point in the circuit mediating major depression.

MS1-8-1 Adult Neural Stem Cells: From Basic Science to Therapeutic Applications

Samuel Weiss

Hotchkiss Brain Institute, Department of Cell Biology and Anatomy, University of Calgary Faculty of Medicine, Calgary, AB, Canada

The discovery of neural stem cells (NSCs) with self-renewal and multi-lineage potential, in the adult mouse forebrain and subsequently in the adult human CNS, has contributed to new perspectives on brain plasticity and repair. Studies of NSC localization, coupled with lineage analysis, have paved the way for both pre-clinical and clinical studies of NSC mobilization for repair of CNS injury and disease. Unexpectedly, rodent studies of adult NSC-mediated neurogenesis point to new adult neurons playing a key role in the formation of memories that are implicated in social behaviour. The recent identification of adult human brain tumour stem cells, which may be a product of genetic and epigenetic changes to the normal adult NSC lineage, opens a new and important therapeutic avenue for the study of NSC regulation.

Supported by the Canadian Institutes of Health Research and the Alberta Heritage Foundation for Medical Research.

MS1-8-2 A TRANSLATIONAL STRATEGY TO THE IDENTIFICATION OF NOVEL T-TYPE CALCIUM CHANNEL BLOCKERS TARGETING EPILEPSY

Terrance P. Snutch

Professor and Canada Research Chair, Michael Smith Laboratories, University of British Columbia, Vancouver, Canada

Supported by the Canadian Institutes of Health Research

Epilepsy is a complex disorder of spontaneous recurrent seizures characterised by neuronal hyperexcitability leading to hypersynchronisation of neural networks. Although the molecular mechanisms underlying epilepsy are poorly understood, voltage-gated ion channels are implicated as drug targets since they both initiate and propagate neuronal firing and thus are involved in seizure generation and maintenance. The drug development process consists of a number of well defined steps including gene target identification, target validation in animal models and the generation of preclinical lead candidate molecules. Genetic Absence Epilepsy Rats from Strasbourg (GAERS) are a well validated model of absence epilepsy used in epilepsy research for more than two decades. Electroencephalographic recordings during seizures in GAERS show generalized spike-and-wave discharges closely resembling those seen during human absence seizures. We have identified a homozygous missense mutation in the $Ca_v3.2$ T-type calcium channel gene in the GAERS model. The GAERS $Ca_v3.2$ mutation (*gcm*) segregates co-dominantly with the number of seizures and time in seizure activity. Exon scanning of thalamic cDNA identified a number of thalamic $Ca_v3.2$ splice variants. *Gcm* introduced into $Ca_v3.2$ splice variants acts epistatically to produce a gain-of-function phenotype in a unique splice-dependent manner. In order to translate this molecular genetic and physiological information into new therapeutic approaches targeting epilepsy, a high-throughput fluorescent-based screening assay was developed towards identifying T-type calcium channel blockers. Combining this functional cell-based assay with a rationale drug design approach, we have identified novel, high affinity T-type calcium blockers. The effects of administration of some of the new T-type calcium channel antagonists on GAERS and other animal epilepsy models will be described.

MS1-8-3 The significance of exons skipping therapy in the treatment of Duchenne muscular dystrophy

Shin'ichi Takeda

Translational Medical Center and Department of Molecular Therapy at National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry, 4-1-1 Ogawa-higashi, Kodaira, Tokyo 187-8502, Japan

Duchenne muscular dystrophy (DMD) is a lethal muscle disorder caused by mutations of the *DMD* gene, which codes a 427 kDa spectrin-like cytoskeletal protein, dystrophin. Dystrophin is localized just beneath the sarcolemma, and binds F-actin *via* its N-terminal domain and beta-dystroglycan *via* its cysteine-rich domain, forming a vital link between the actin cytoskeleton and extracellular matrix in skeletal and cardiac muscle. The lack of dystrophin, accompanied by loss of dystrophin-binding proteins, weakens the muscle membrane, leading to degeneration of myofibers. There is no effective treatment other than corticosteroids for the disease at present, but exon skipping by antisense oligonucleotides is a novel method to restore the reading frame of the mutated *DMD* gene, and rescue dystrophin expression.

We recently reported that systemic delivery of phosphorodiamidate morpholino oligomer (PMO) antisense oligonucleotides targeting exon 6 and 8 of the canine *DMD* gene, efficiently recovered functional dystrophin at the sarcolamma of dystrophic dogs, CXMDJ and improved motor ability of affected dogs without serious side effects (Yokota et al, Ann Neurol, 2009). To optimize therapeutic antisense PMO for more frequent mutations of the *DMD* gene, we designed antisense PMOs targeting exon 51 of the mouse *DMD* gene, and injected them separately or in combination into the muscles of *mdx*52 mice, in which exon 52 has been deleted by a gene targeting technique. A combination of two PMOs showed an excellent restoration of sarcolemmal dystrophin in injected muscle. We, therefore, intravenously injected them into *mdx*52 mice at 7 times weekly. Two weeks after the final injection, dystrophin was expressed at the sarcolemma throughout the body, with an average of about 10-50% of normal levels. This was accompanied by amelioration of dystrophic pathology, and improvement of contractile force of EDL, grip power test, and treadmill performance. This study provides a proof of concept for exon 51 skipping in the DMD animal model and that can be applicable to up to 15% of DMD deletion patients. Indeed, two clinical trials are now carrying out to skip exon 51 of the *DMD* gene in DMD patients by using either PMO or 2'-*O*-methyl phosphorothioate, evoking a great interest.

S2-1-1-1 Investigations into pathophysiology of schizophrenia through clinical stages: toward early intervention and prevention

Kiyoto Kasai

Department of Neuropsychiatry, Graduate School of Medicine, University of Tokyo

The editorial of the new-year issue of Nature 2010 features "A decade for psychiatric disorders". The DALY estimation clearly shows that psychiatric disorders are the top source for burden of diseases to the individual life and society. Schizophrenia is a most devastating psychiatric disorder in which the onset is usually at youth and the cognitive dysfunction persists for life-long in some patients. Schizophrenia is associated with neurodevelopmental abnormalities. It has been unknown whether post-onset progressive pathology is also present in schizophrenia until the recent sophistication of in vivo neuroimaging techniques. Longitudinal neuroimaging studies on first-episode schizophrenia have shown a progressive deterioration of structure and function of neocortical regions in the early stage of the disorder. Insult to dendritic spines through glutamatergic dysfunction may underlie this process, which may in turn be a promising molecular target for intervention to improve the functional outcome of schizophrenia. More recently, the question of whether early intervention can be targeted at prodromal stage of schizophrenia has called special attention in psychiatry. To develop better early intervention strategies in schizophrenia, reliable molecular targets based on clinical studies and stage-specific and phenotypically-relevant animal models should be essential, where the tight collaborations between neuroscientists and psychiatrists will be facilitated.

Development of biomarker candidates for social behavior" carried out under the Strategic Research Program for Brain Sciences by the MEXT

S2-1-1-3 A developmental neuropharmacological approach to the molecular basis of schizophrenia

Toru Nishikawa

Sec Psychiatry Behav Sci, Tokyo Med Dent Univ

The clinical observations have indicated that the onset of schizophrenia and the schizophrenomimetic effects of N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor antagonists and dopamine agonists rarely occurs during infancy and childhood, suggesting that schizophrenia-related neuron circuits and molecules in the brain could show an age-related response to the schizophrenomimetic drugs. By using an RNA arbitrarily primed PCR and a DNA microarray technique, we have identified from the rat neocortex or thalamus the developmentally regulated a NMDA antagonist phencyclidine-inducible genes, *SAP97* and *leiomodin2* (*Lmod2*), and a dopamine agonist methamphetamine-inducible genes, *mrt1* and *CCN1*, that are upregulated by either psychotomimetic at postnatal days (PD) 50, but not at PD 8. The pharmacological analyses revealed that the responses of *mrt1* and *SAP97* to psychotropic drugs in the adult rat brain are similar to those of the stimulant-induced behavioral sensitization, a model for positive symptoms of schizophrenia, and of its negative symptoms, respectively. The neocortical *CCN1* and thalamic *Lmod2* transcripts have been found to be increased following both the dopamine agonist and NMDA antagonists including PCP and dizocilpine. The restricted basal and PCP-induced expression of the *Lmod2* gene to the lateral and anterior nuclei of the thalamus appears to be consistent with the idea that these thalamic nuclei could compose the neuron circuits that are specifically disturbed in drug-induced schizophrenia-like psychoses and schizophrenia. Moreover, *SAP97* is shown to be associated with schizophrenia by the case-control study using the SNPs analysis. These data support the view that the developmentally regulated genes might be useful clues to understand the molecular basis of schizophrenia by linking the pharmacological and neurodevelopment features of the treatment-resistant mental disorder.

Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas-Research on Pathomechanisms of Brain Disorders from and Strategic Research Program for Brain Sciences by the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology of Japan

MS1-8-4 Strategies toward regeneration of damaged CNS using iPS cells.

Hideyuki Okano

Department of Physiology, Keio University School of Medicine

There is an increasing interest of induced pluripotent stem (iPS) cells as a source of neural stem/progenitor cells (NS/PCs) for cell therapy aimed for the regeneration of damaged central nervous system (CNS). To investigate the safeness of iPS cells-derived NS/PCs, we examined various factors who could affect the tumorigenic ability of iPS cells-derived NS/PCs, including the origin of iPS cells, usage of c-Myc transgene or usage of genetic selection using drug resistant gene. Consequently, the origin of the iPS cells was concluded to be the crucial factor for predicting the safety issue and that the content of undifferentiated cells within NS/PCs highly correlated with their tumorigenic activity (Miura et al., *Nat. Biotech*, 2009). Then, the therapeutic ability of NS/PCs-derived from pre-evaluated non-tumorigenic iPS cells was examined for injured spinal cord using mouse model. We found that the pre-evaluated non-tumorigenic iPS-derived NS/PCs and ES-derived ones show similar therapeutic effects upon SCI. Histologically, there were increased 5-HT positive fibers and myelinated fibers in the transplanted groups, which could have contributed to the functional recovery. On the other hand, the transplantation of iPS-derived neurospheres that were pre-evaluated as 'unsafe' showed robust teratoma formation and sudden locomotor functional loss after functional recovery in the SCI mode (Tsuji et al., *PNAS*, 2010). We also examined the differentiation of human iPS cells into NS/PCs *in vitro*. Notably, transplantation of human iPS cells-derived NS into injured NOD-scid mice spinal cord promoted locomotor functional recovery. Human iPS cells grafted in the injured spinal cord differentiated into all three lineages but less glial cells *in vivo*.

Grant support: This work was supported by the project for realization of regenerative medicine and Support for the core institutes for iPS cell research from the MEXT.)

S2-1-1-2 What is schizophrenia? Comprehensive guide for neuroscientists

Masato Fukuda, Masaki Kameyama, Naoya Yuuki, Keisuke Takahashi

Department of Psychiatry and Clinical Neuroscience, Graduate School of Medicine, Gunma University

Schizophrenia is a clinically defined concept based on clinical symptoms and longitudinal courses.

Symptomatologically, schizophrenia is characterized by 1) auditory verbal hallucinations, persecutory delusions by other people, and self-disturbance (positive symptoms), 2) disturbances in thought, emotion, volition, and behaviors (negative and disorganized symptoms), and 3) deficits in insight into disease. These symptoms can be interpreted, along the context of recent understandings of brain functions, as 1) threatening misinterpretation of others' gaze, expression, and intention (social cognition) and mis-monitoring of self thinking and behaviors (self cognition), 2) loss of integration and organization in thoughts, emotions, behaviors, and social interactions (goal-orientedness), and 3) disturbances in meta-cognition of self, respectively. Therefore, dysfunctions in interpersonal relationships and in self-intention monitoring are core features in clinical symptoms in schizophrenia.

Longitudinally, schizophrenia is characterized by 1) recurrent relapses of positive symptom episodes and/or 2) partially progressive deterioration of negative symptoms, and these characteristics can be interpreted as demonstrating sensitizational and degenerational aspects of progression in disease processes.

Pathophysiological mechanisms underlying these symptoms and courses are hypothesized in several levels: 1) disturbances in language and thoughts in psychological level, 2) disturbances in attention, working memory, and executive function in neuropsychological level, 3) deficits in filtering and context processing in information processing level, and 4) dysfunctions in frontal and temporal lobes in brain function level. Among these hypothesized pathophysiological mechanisms, some may be observed universally across various psychiatric disorders, others may be in common among so-called psychoses, and the others may be specific to schizophrenia.

S2-1-1-4 Immature dentate gyrus as a candidate endophenotype of psychiatric disorders

Tsuyoshi Miyakawa

ICMS, Fujita Health Univ, Toyoake, Japan

Elucidating the neural and genetic factors underlying psychiatric illness is hampered by current methods of clinical diagnosis. The identification and investigation of endophenotypes may be one solution, but represents a considerable challenge in human subjects. Previously, we reported that mice heterozygous for a null mutation of a-CaMKII, a key molecule in synaptic plasticity, have profoundly dysregulated behaviors including a severe working memory deficit, which is an endophenotype of schizophrenia and other psychiatric disorders. Surprisingly, we found that almost all the neurons in the dentate gyrus (DG) of the mutant mice failed to mature at molecular, morphological and electrophysiological levels (Yamasaki et al., Molecular Brain, 2008; Matsuo et al., Front. Behav. Neruosci., 2009). Upon these findings, we have been trying to find strains of mutant mice that have "immature dentate gyrus (=iDG)" among approximately 100 strains of genetically engineered mice with which we have conducted our comprehensive behavioral test battery. So far, we have identified three other strains of mutant mice that have phenotype strikingly similar to iDG and a pharmacological agent that can induce "dematuration" resulting in iDG-like phenotype in wild type mice (Kobayashi et al., PNAS, 2010). Not only behavioral profiles but also gene and protein expression patterns in the DG of these mice are similar to those of post-mortem brains of psychiatric patients, such as schizophrenia and bipolar disorder.Based on these results, we propose that an iDG in adulthood might induce alterations in behavior and serve as a promising candidate endophenotype of human psychiatric disorders. Potential mechanisms underlying the "immature dentate gyrus" and strategies to normalize this phenotype will be also discussed.

CREST, KAKENHI (21300121)

S2-1-1-5 A translational approach for schizophrenia: systematic cell/tissue engineering combined with detailed phenotypic characterization and molecular brain imaging

Koko Ishizuka, Shin-ichi Kano, Carlo Colantuoni, David Schretlen, Nicola G. Cascella, Akira Sawa

Johns Hopkins University

An important objective of biological psychiatry is to identify biomarkers relevant to disease-associated phenotypes. Until now many studies have utilized non-neuronal tissues/cells or autopsied brains for this purpose. Major criticisms to these approaches are that the information obtained from non-neuronal samples may not reflect disease-associated neuronal changes and that autopsied brains cannot be used for functional validations.In our clinical program, we have recruited patients with schizophrenia and normal controls, and conducted systematic tissue/cell collection from these subjects. Our effort includes detailed clinical and neuropsychological evaluation. We have conducted blood draw, punch skin biopsy, and nasal biopsy. Fibroblasts from biopsied skins are the resources for induced pluripotent stem cells (iPS cells) and iN cells, neuronal cells directly generated from fibroblasts via induction of three genes. Via nasal biopsy we obtain olfactory epithelium from which we purify mature neuronal tissue layer by laser capture microdissection or enrich immature neuron culture to near homogeneity. In the first half of my talk, I will introduce structure and significance of these translational activities in biological psychiatry. Then, in the second half, I will present a recent update of molecular profiling and function study with these neuronal cells from patients and normal controls. By microarray analysis, we have obtained data supporting the notion that cells from patients with schizophrenia have intrinsic abnormalities in stress response. Role for oxidative stress in the pathology of schizophrenia has been suggested. Thus, I will introduce our effort of how we validate such cell-autonomous intrinsic abnormalities in the context of brain circuitry, including study with brain imaging by using the same subjects that were utilized for cell biology analysis.

S2-1-1-6 In vivo discovery of pro-neurogenic agents.

Andrew A. Pieper

University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, Texas, USA

Standard pharmacologic approaches to schizophrenia effectively treat the positive as well as some of the negative symptoms of the disease, but are largely ineffective for cognitive symptoms. It is the cognitive symptoms, however, that are particularly chronic and difficult to treat, and thus place patients at highest risk for morbidity and mortality. Cognitive changes in memory, learning, attention and decision making usually occur first in the prodromal stage of schizophrenia, whereas positive and negative symptoms emerge much later. Unfortunately, due to a lack of effective treatment options for early cognitive symptoms, patients are usually not offered treatment until they display overt psychosis. Aberrant hippocampal neurogenesis has been demonstrated in both the brains of patients with schizophrenia and animal models of this disease, and this process is proposed to be involved in the pathophysiology of cognitive symptoms in patients with schizophrenia. We have performed an in vivo screen in search of chemicals capable of enhancing the formation of neurons in the hippocampus of adult mice, and have discovered an aminopropyl carbazole, designated P7C3, which enhances neuron formation in the subgranular layer of the dentate gyrus. P7C3 is endowed with favorable pharmacological properties, and exerts its pro-neurogenic activity by protecting newborn neurons from apoptosis. Disruption of the gene encoding neuronal PAS domain protein 3 (NPAS3) is associated with cognitive dysfucntion in schizophrenia and bipolar disorder, and mice missing this gene are devoid of hippocampal neurogenesis and display malformation and electrophysiological dysfunction of the dentate gyrus. We have shown that prolonged administration of P7C3 to NPAS3-deficient mice corrects these deficits by normalizing levels of apoptosis of newborn hippocampal neurons.

The Hartwell Foundation. International Mental Health Research Organization. NIMH 1RO1MH087986.

S2-1-2-1 Remembering Fear Is Dangerous: Alteration of Fear Memories By Retrieval

Joseph E LeDoux[1,2]

[1]Center for Neural Science and Department of Psychology, New York University, NY., [2]Emotional Brain Labs, Nathan Kline Institute, Orangeburg, NY.

The standard view is that memories are formed or consolidated during the hours following learning and then this trace is retrieved each time we later remember. Recent research has revived an alternative view which proposes that memories are (a) constructed when retrieved and (b) stored fresh thereafter. Thus, the memory may be changed both during the retrieval and restorage or reconsolidation processes. Memory reconsolidation has been the subject of extensive research. Especially important is the establishment of the conditions under which reconsolidation occurs and how it can be altered. In this talk, studies using both pharmacological and behavioral manipulations to alter reconsolidation will be discussed.

S2-1-2-2 Amygdalar neuronal circuits implicated in fear conditioning and extinction learning

Cyril Herry

INSERM U862 NEUROCENTER MAGENDIE

Following auditory fear conditioning, the repetitive presentation of the conditioned tone (CS) alone induces a progressive reduction of the conditioned fear responses. This phenomenon called extinction is a form of new learning that is particularly sensible to the context in which it occurs. If that context changes, the CS presentation reactivates the fear memory trace leading to a rapid adaptation of the behavioral responses. Whereas the amygdala has been involved in auditory fear conditioning, the brain circuitry mediating such rapid, context-dependent behavioral adaptations is not known. We have studied the neurobiological underpinnings using extinction and renewal of conditioned fear behavior as a model. By combining single unit recordings and targeted neuronal inactivation in behaving mice we show that context-dependent adaptations of emotional behavior are triggered by shifts in the balance of activity between distinct neuronal subpopulations located in the basal nucleus of the amygdala. Moreover, such local amygdala circuits are differentially connected with the hippocampus and the medial prefrontal cortex, thus forming precise larger-scale neuronal networks. Our findings identify neuronal circuits integrating sensory and contextual information to mediate behavioral adaptations, thus providing a new framework for understanding rapid, context-dependent changes of fear behavior.

S2-1-2-3 Enhancement of fear memory after retrieval

Satoshi Kida[1,2], Hotaka Fukushima[1,2], Yue Zhang[1,2]

[1]Dep. Biosci., Tokyo Univ. of Agriculture, Tokyo, [2]CREST, JST, Tokyo

Previous studies have investigated the function of memory reconsolidation using contextual or cued fear conditioning that allows to induce reconsolidation by re-exposure to the CS without US (CS-noUS) in the experimental conditions where extinction is also induced. Therefore, it still remains unknown whether memory reactivation inducing memory reconsolidation leads to memory enhancement or not. In this study, we tried to understand the function and mechanisms of reconsolidation using light-dark passive avoidance task because this task is thought to allow to induce only reconsolidation without inducing extinction when mice is re-exposed to light box. We found that reactivation of fear memory by re-exposure to light box enhances fear memory, and this re-exposure with inhibition of protein synthesis or CREB activation disrupted fear memory, suggesting that memory reconsolidation associates enhancement of fear memory. We next tried to understand mechanisms in which reactivated fear memory is enhanced. Immunohistochemical analyses showed that re-exposure to the light box induced c-fos expression in hippocampus (HP), amygdala (AMY) and medial prefrontal cortex (mPFC). Interestingly, amygdaloid protein synthesis inhibition disrupted reactivated fear memory, whereas protein synthesis inhibition in HP or mPFC blocked only enhancement of fear memory without affecting original fear memory. Thus we found the dissociation of mechanisms underlying reconsolidation and enhancement of fear memory at the anatomical level. In summary, our observation that memory reactivation itself enhances fear memory suggests that one of the functions of memory reconsolidation is to strengthen memory. We also indicated differential roles of brain regions in regulation of reactivated fear memory; reactivated fear memory is reconsolidated and enhanced through gene expression activation in AMY and HP/mPFC, respectively.

CREST, JST, Priority Areas-Molecular Brain Science-

S2-1-2-4 Innate versus learned odor processing in the mouse olfactory bulb

Ko Kobayakawa, Reiko Kobayakawa

Osaka Bioscience Institute

The mammalian olfactory system mediates various responses, including aversive behaviours to spoiled foods and fear responses to predator odors. In the olfactory bulb, each glomerulus represents a single species of odorant receptor. Because a single odorant can interact with several different receptor species, the odor information received in the olfactory epithelium is converted to a topographical map of multiple glomeruli activated in distinct areas in the olfactory bulb. To study how the odor map is interpreted in the brain, we generated mutant mice in which olfactory sensory neurons in a specific area of the olfactory epithelium are ablated by targeted expression of the diphtheria toxin gene. Here we show that, in dorsal-zone-depleted mice, the dorsal domain of the olfactory bulb was devoid of glomerular structures, although second-order neurons were present in the vacant areas. The mutant mice lacked innate responses to aversive odorants, even though they were capable of detecting them and could be conditioned for aversion with the remaining glomeruli. The mutant mice also showed abnormal innate behaviors toward attractive odorants. These results indicate that, in mice, odor information is received in the olfactory bulb by separate sets of glomeruli, those dedicated for innate and those for learned responses. In this symposium we will discuss the possibility that odor-evoked innate and learned fear responses are mediated by distinct neuronal pathways.

S2-1-2-5 Amygdala-cortical cooperation and taste palatability

Donald B Katz

Psychology & Neuroscience, Brandeis University

Tastes are ideal stimuli with which to study the circuits underlying species-typical and learned emotional responses, because tastes are intrinsically laden with emotional value. In our lab, we examine small ensembles of single neurons distributed across gustatory cortex (GC) as well as basolateral and central amygdala (BLA, CeA), three regions implicated in the processing of either taste, emotion, or both; our data reveal dynamics of inter-neuronal and inter-regional interactions that cannot be observed using more classic techniques. I will present these data, showing that taste administration evokes complex, evolving patterns of activity in which distinct types of information emerge and disappear at specific time-points. These dynamics are coupled between regions, and appear to reflect the generation and propagation of emotional information from BLA to GC, and from there to CeA. Careful examination of simultaneously-recorded neurons demonstrates that taste responses are best thought of as a coherent, unified, multi-regional attractor sequence--that is, taste-specific, non-sparse, informationally rich series of quasi-stable states (with minimal between-state switching delays) that progress inexorably toward the production of emotional behavior, as the animal decides whether to reject or consume the substance in the mouth. The process is remarkably reliable across trials, but the dynamics unfold at different speeds from trial to trial, such that the full richness of the data cannot be seen when averaged across sessions.This work is funded by the National Institutes of Health, and by the Swartz Foundation for Computational Neuroscience.

NIDCD 006666, NIDCD 007102, Swartz Foundation

S2-1-2-6 Role of the noradrenergic transmission within the BNST in pain-induced aversion

Masabumi Minami

Department of Pharmacology, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Hokkaido University

The bed nucleus of the stria terminalis (BNST) is involved in the regulation of negative affective states such as anxiety and fear. In this study, we examined the role of the noradrenergic transmission within the ventral BNST (vBNST) in the negative affective component of pain in rats. Noradrenaline release within the vBNST was significantly elevated by the i.pl. formalin-evoked and i.p. acetic acid-evoked noxious stimuli. Intra-vBNST injection of a β-adrenoceptor antagonist timolol significantly suppressed the formalin-induced and acetic acid-induced conditioned place aversion (CPA) without affecting nociceptive behaviors. Intra-vBNST injection of isoproterenol, a β-adrenoceptor agonist, dose-dependently produced CPA even in the absence of noxious stimulation. This isoproterenol-induced CPA was suppressed by the co-injection of Rp-cyclic adenosine monophosphorothioate (Rp-cAMPS), a selective PKA inhibitor. Furthermore, intra-vBNST injection of Rp-cAMPS dose-dependently attenuated formalin-induced CPA without affecting nociceptive behaviors. Taken together, these results suggest that PKA activation within the vBNST via the enhancement of β-adrenergic transmission is critical to the negative affective component of pain.

S2-2-1-1 Excitation-transcription coupling mechanisms engaged by specific calcium channel types

Richard W Tsien, Damian_G. Wheeler, Rachel_D. Groth, Huan_. Ma, Scott_F. Owen, Curtis_F. Barrett

Dept Mol Cell Physiol, Stanford Medical School

Dynamic remodeling of synaptic efficacy generally calls upon coupling of neuronal electrical activity to activation of gene transcription: excitation-transcription coupling. Many cells use multiple sources of Ca2+ to generate key cellular responses, but it remains uncertain whether these sources act specifically or by supplying Ca2+ to a common pool. In neurons, CaV2 channels (principally N- and P/Q-type) dominate voltage-gated Ca2+ entry, but CaV1 channels (L-type) appear most critical for regulation of gene expression via phosphorylation of CREB. CaV2 channels can also drive CREB phosphorylation, but their relative efficacy and mode of signaling is unknown. We have found that CaV2 channels support pCREB formation with steep voltage-dependence, like CaV1, but with ~70-fold weaker potency for the same depolarization. The voltage-dependence of activation of CaV2 channels contributes to their disadvantage. In addition, stimuli producing bulk Ca2+ increases of equal size are ~10-fold less effective when mediated by CaV2 channels, a disparity explained by two factors. Experiments with EGTA and BAPTA show that CaV2 channels must elevate [Ca2+]i micrometers away whereas the CaV1 channels signal very locally near the pore mouth, where [Ca2+]i is higher. Furthermore, CaV2-mediated Ca2+ rises are more susceptible to Ca2+ uptake by mitochondria (shown by cytosolic and mitochondrial Ca2+ imaging), causing attenuation of requisite signal spread. The different forms of signaling were also found in cultured hippocampal neurons; and over a range of firing frequencies (10-100 Hz) in sympathetic neurons. The source-biased mitochondrial uptake may link CaV2 channel activity to oxidative metabolism and superoxide production but also to mitochondria-dependent pathophysiology. Our results indicate that different kinds of Ca2+ channel can use disparate forms of Ca2+ signaling even under circumstances of a common goal.

NIH GM58234

S2-2-1-2 Axonal mitochondrial transport and remodeling of synaptic transmission

Zu-Hang Sheng

NINDS, NIH, USA

Proper transport and distribution of mitochondria along axons and at synapses are critical for the normal physiology of neurons. Mitochondria in axons display distinct motility patterns and undergo saltatory and bidirectional movement. While approximately one-third of axonal mitochondria are mobile in mature neurons, a large proportion remains stationary where energy production and calcium homeostasis capacity are in high demand. Their net movement is significantly influenced by recruitment to stationary or motile states. The coordination of mitochondrial movement and docking with axonal physiology is crucial for neuronal and synaptic function. Structure and function of axons and synapses are highly plastic and undergo spontaneous and activity-dependent remodeling, thereby changing mitochondrial mobility. We are focusing our investigation on molecular machineries that drive mitochondrial transport and mediate mitochondrial docking. Using genetic mouse models combined with time-lapse imaging in live neurons we provide mechanistic insights into the complex mobility patterns of axonal mitochondria. Syntaphilin is a neuronal specific and axonal-targeted protein and acts as a docking receptor for mitochondria through a dynamic interaction with the microtubule-based cytoskeleton. Such a mechanism enables neurons to maintain proper densities of stationary mitochondria within axons and in the proximity of synapses (Kang et al., Cell 2008). We further provide the physiological evidence that the mobility and density of axonal mitochondria play a critical role in short-term synaptic plasticity. Since defective trafficking and dysfunction of axonal mitochondria is implicated in the pathogenesis of axonal degeneration, identification of syntaphilin as a docking molecule provides a unique genetic mouse model to address whether the selective change of axonal mitochondrial mobility has any impact on axonal homeostasis and degeneration.

the Intramural Research Program of NINDS, NIH

S2-2-1-3 Activity-dependent regulation of synaptic vesicle exocytosis and recycling

Sumiko Mochida

Department of Physiology, Tokyo Medical University

Neuronal firing activity controls protein functions and dynamically remodels synaptic efficacy. Regulation of the neuronal efficacy involves whole cell reactions from receiving neurotransmitter through releasing neurotransmitter. The cholinergic synapse formed between rat superior cervical ganglion neurons in long-term culture is a useful model for exploring protein functions in synaptic vesicle exocytosis and recycle, monitoring the efficacy of synaptic transmission. The exocytosis is regulated by residual Ca^{2+}, which enters and accumulates in the presynaptic terminal accompanying action potential firings. Residual Ca^{2+} is sensed by Ca^{2+} binding proteins, among other potential effectors, mediates time- and space-dependent synaptic depression and facilitation via effects on Ca^{2+} channel gating and on vesicle replenishment into the readily releasable pool. Mitochondria are also associated with short-term synaptic plasticity due to sufficient ATP supply for vesicle replenishment into the readily releasable pool. Mitochondria-deficient synapses with impaired anterograde transport of mitochondria in neuronal processes, and subsequently an insufficient ATP supply in presynaptic terminals with adverse consequences for synaptic vesicles mobilization to the readily releasable pool shows defect of presynaptic short-term plasticity.

S2-2-1-4 Regulating neurotransmitter release across the synaptic cleft

Yukiko Goda, Nathalia Vitureira

MRC Laboratory for Molecular Cell Biology, University College London

The structure and function of synapses are highly heterogeneous, even among synapses formed on single neurons. Several lines of evidence suggest that presynaptic functionality is regulated retrogradely via mechanisms involving postsynaptic components. One potential class of candidate proteins mediating such trans-synaptic modulation are cell adhesion molecules that can coordinate signaling events across the synaptic cleft. In particular, N-cadherin/β-catenin complex is a Ca2+-dependent homophilic adhesion protein with established roles in controlling synapse formation and dendritic spine morphology. We have tested whether the postsynaptic N-cadherin/β-catenin complex modulates presynaptic release. Using FM dyes to monitor synaptic vesicle turnover in cultured hippocampal neurons, impairing the adhesion of N-cadherin by postsynaptic overexpression of a dominant negative form of this protein reduces the release probability, the ready-releasable pool and the recycling pool of synaptic vesicles. Our results indicate that the postsynaptic N-cadherin/β-catenin complex is an important modulator of presynaptic release and plays a basic role in linking presynaptic and postsynaptic functions.

Medical Research Council, European Union Seventh Framework Programme under grant agreement no. HEALTH-F2-2009-241498 ("EUROSPIN" project)

S2-2-2-1 Transport and unloading of NMDA receptors and regulation of memory and learning

Nobutaka Hirokawa

Depart Cell Biol and Anat, Univ of Tokyo, Tokyo

Kinesin superfamily motor proteins, KIFs play fundamental roles on the neuronal functions and survival by transporting various cargos in the axon and dendrites. Among them KIF 17 transports NMDA type glutamate receptors in dendrites.In this symposium first, I will focus on the mechanisms how KIF 17 recognizes the cargo and unloads them. KIF 17 binds Mint-1 (mLin10) and recognizes and binds NR2B in the cargo vesicle through the interaction with scaffold protein complex. The interaction between KIF 17 and Mint- 1 is controlled by phosphorylation of KIF17 tail by CaMKII. CaMKII binds KIF17 tail domain and phosphorylate S1029. Then, Mint-1 is released from KIF 17. Thus, the phosphorylation of KIF has been identified as a mechanism to unload cargos. Second, I will introduce in vivo function of KIF 17 by gene targeting. Disruption of murine kif17 gene inhibited NR2B transport, accompanied by decreased transcription of nr2b, resulting in a loss of synaptic NR2B. NR2A was destabilized and its level was decreased in kif17-/- neurons. Accordingly, NMDA receptor-mediated synaptic currents, long-term potentiation, long term depression, and CREB responses were attenuated in kif17-/- hippocampal neurons, concomitant with a hippocampus-dependent memory impairment in knockout mice. In wild-type neurons, CREB was activated by synaptic inputs, which increased the level of KIF 17 and NR2B. Thus, KIF 17 maintains the level of functional NMDA receptors, and when synapses are stimulated, the supplying system is augmented on demand through CREB activity. These KIF17-based mechanisms for NMDA receptor transport could underlie multiple phases of the long-term memory process in vivo.

KAKENHI (18002013)

S2-2-2-2 Synaptic activity changes in the regulation of postsynaptic transport

Matthias Kneussel

Molecular Neuogenetics, Center for Molecular Neurobiology, University of Hamburg Medical School

Active microtubule transport participates in the targeting of various cargoes including mRNAs, proteins and organelles to their sites of action. Neurons are unique cells characterized by a polar and excitable nature and mechanisms of neuronal plasticity require the active reorganization of synaptic proteins on a fast timescale. Activity changes have been shown to functionally crosstalk to the cytoskeletal transport machinery, however the underlying mechanisms are currently barely understood. We addressed the impact of synaptic activity changes on motor protein transport. Neuronal depolarization alters transport parameters of the microtubule-dependent dynein motor complex, known to participate in retrograde-directed trafficking underlying the internalization of synaptic glycine receptors. In addition, the chemical induction of long-term potentiation modulates microtubule-dependent targeting of proteins to synaptic sites.Notably, we found that increased neuronal activity, as induced through GlyR activity blockade, facilitates tubulin polyglutamylation, a posttranslational modification thought to represent a molecular traffic sign for transport. Also, GlyR activity blockade alters the binding of the MT-associated protein MAP2 to MTs. By using the kinesin (KIF5) and the postsynaptic protein gephyrin as models, we show that such changes of MT tracks are accompanied by reduced motor protein mobility and cargo delivery into neurites. These neurite targeting deficits are prevented on functional depletion or gene expression knockdown of neuronal polyglutamylase. Our data suggest a previously undescribed concept of synaptic transmission regulating MT-dependent cargo delivery.

DFG FG885, KN556/4-1; Univeristy of Hamburg Medical School; CHS-Foundation

S2-2-2-3 Rewiring vesicle transports to probe the mechanism of polarized transports in neurons

Takao Nakata[1,2], Nobutaka Hirokwa[2]

[1]Department of Cell Biology, Tokyo Medical Dental University, [2]Department of Anatomy and Cell Biology, Graduate School of Medicine, University of Tokyo

Polarized distribution of membrane proteins is necessary for neurons to transmit information to their targets. After the sorting into appropriate vesicles at the trans-Golgi network, these proteins are transported to either axon or dendrites via microtubule (MT)-based motor proteins (kinesin superfamily proteins (KIFs) and dyneins). Live cell imaging revealed that axonal membrane proteins were directly transported from the Golgi region to the axon, indicating that there is a mechanism for the vesicles (and/or motors) to know positional or directional information to the axon. We tested whether motor proteins alone can find a way to the axon, by separating motor proteins from the cargo vesicles. For this purpose, we made truncated KIF5 (conventional kinesin, kinesin-1) by cutting its tail domain, which was responsible for cargo binding. We found that truncated KIF5 accumulated specifically at the tip of the axon of cultured hippocampal neuron. This was confirmed at stage 3 neurons, whose MT polarity is plus-end outward in both axon and dendrites. The most straightforward interpretation of the truncated KIF5 distribution was that KIF5 motor protein recognized axonal MTs and preferentially moved on axonal MTs. If so, we can rewire the intracellular vesicle transports and change the destination of dendrite vesicles by artificially attaching KIF5 to the vesicles. For this purpose, we used rapamycin induced heterodimerization system to attach motor proteins to membrane proteins. Indeed, attached KIF5 pulled dendrite and ER-to-Golgi vesicles into axons immediately after the addition of rapamycin or its derivatives. These results suggested that the binding of KIF5 was sufficient for vesicles to move preferentially to the axon. We will present a possible molecular candidate of the cue on the axonal MTs, and discuss the difference in the mechanisms of polarized axonal and dendrite transport

S2-2-2-4 Disrupted-In-Schizoprenia-1 regulates transport of neuronal mRNA

Daisuke Tsuboi[1,2], Kozo Kaibuchi[1]

[1]Dept. of Cell Pharmacology, Graduate school of Medicine, Nagoya University, [2]Dept. of Cell Pharmacology, Graduate school of Medicine, Nagoya University

Disrupted-In-Schizophrenia 1 (DISC1) is a susceptibility gene for major psychiatric disorders. DISC1 is implicated in processes during neuronal development like neurogenesis, neuronal migration, axon formation, dendritic arborization and synapse formation. However, its modes of action remain largely unknown. Here, we comprehensively screened the DISC1-interacting proteins by proteomic analysis and identified many RNA-binding proteins including Hzf, which acts as a component of RNA-transport granules and participates in the dendritic transport of IP3 receptor type 1 (IP3R1) mRNA. DISC1 directly interacted with Hzf and co-localized with Hzf and RNA granules in hippocampal dendrites. DISC1 directly associated with IP3R1 mRNA and was co-transported into dendrites. Impairment of DISC1 function prohibited dendritic transport and BDNF-induced translation of IP3R1 mRNA. These results suggest that DISC1 together with Hzf interact with specific mRNAs such as IP3R1 mRNA and regulate their dendritic transport as a component of RNA granules.

S2-3-1-1 Neurotransmitter-induced gliotransmitter release in substantia nigra

Katsuya Yamada[1]

[1]Dept. Physiol, Hirosaki Univ Grad Sch Med, Hirosaki, [2]Sci & Tech Incubation Program in Advanced Regions, JST

Midbrain nucleus substantia nigra pars compacta (SNc) release dopamine not only from their axons terminating in the forebrain structures but also from dendrites extending deeply into the adjacent nucleus pars reticulata (SNr), which consists mostly of GABAergic projection neurons. We previously found that the SNr GABAergic neurons respond to dopamine under blockade of glutamate- and GABA-mediated fast transmissions in slice. However, these SNr neurons did not respond to dopamine in acutely dissociated conditions in most cases (46 out of 48), suggesting complex sites of action of the dendritically released dopamine. Here we show that dopamine can induce gliotransmitter release from astrocytes by multiple techniques including calcium imaging, a cell-sensor method, and high performance liquid chromatography. Based on the results, we discuss our hypothesis that dopamine regulates GABAergic SNr neuron activity through gliotransmitter release from astrocytes.

KAKENHI (17590182)

S2-3-1-2 A specific subtype of astrocytes regulates neuronal excitability through gliotransmitter release

Koji Shibasaki[1], Makoto Tominaga[2], Yasuki Ishizaki[1]

[1]Dept Mol Cellular Neurology, Gunma Univ Grad Sch Medicine, [2]Nat Inst Physiol Sci

Astrocytes play active roles in regulation of synaptic transmission. Neuronal excitation can evoke Ca^{2+} transients in astrocytes, and the Ca^{2+} transients can evoke changes in neuronal excitability. It has never been revealed, however which types of astrocytes can regulate the neuronal excitability. We found that only 20-30% of astrocytes express TRPV4 in brain, indicating that we can classify astrocyte-subtypes by its expression pattern. We hypothesized that the specific subtype of astrocytes (TRPV4-positive) might be important to regulate neural excitability, and the Ca^{2+} oscillations in the astrocytes might be a critical determinant to regulate the synaptic transmission. Hence, we examined how astrocytes communicate with each other. Upon TRPV4 activation in astrocytes, we measured gliotransmitter release by HPLC or a biosensor method, in which the HEK293 cells expressing various neurotransmitter receptors were used to detect gliotransmitter release using a whole-cell patch-clamp method. Finally, we revealed that excitation of TRPV4-positive astrocytes modulates synaptic transmission, indicating that a specific astrocyte-subtype regulates neuronal excitability through gliotransmitter release. Our results suggest that the existence of a minor astrocyte-subtype provides modulation of neuronal transmission with an important advantage as a positive feedback from astrocytes to neurons.

KAKENHI (21200012) , KAKENHI (20700309) , The Ichiro Kanehara Foundation, TFT research grant

S2-3-1-3 Proliferation of cerebellar granule cell precursors is promoted by GABA released from Bergmann glial cells

Atsuo Fukuda[1], Toshitaka Morishima[1], Tatsuro Kumada[1], Chitoshi Takayama[2], Sachiko Yoshida[3]

[1]Dept Physiol, Hamamatsu Univ Sch Med, Hamamatsu, Japan, [2]Dept Anat, Univ Ryukyus Fac Med, Nishihara, Japan, [3]Dept Mater Sci, Toyohashi Univ Tech, Toyohashi, Japan

Cerebellar granule cell precursors (GCP) express $GABA_A$ receptors (-R) but its physiological role is unknown. Spatial distribution of extracellular GABA revealed by means of the GABA imaging showed its accumulation in the outer external granule layer, a proliferating zone of GCP, at P3. $GABA_A$-R-mediated tonic currents were observed in these GCP. The ambient GABA was increased by bafilomycin and decreased by DIDS or low H+, but not affected by tetanus toxin, indicating GABA was released via anion channel and taken up by VGAT. GAD65/67, GABA and VGAT were co-localized with GFAP, nestin, GLAST and EAAT1, indicating GABA synthesis in and its release from Bergmann glial cells. Chronic blockade of $GABA_A$-R by bicuculline down-regulated cyclinD1 expression and inhibited proliferation (evaluated with PCNA and BrdU) of GCP, resulting in hypoplasia of cerebellar cortex and in ataxia. Above are novel findings of Bergmann glial cells and GABA.

S2-3-1-4 The role of glia in the formation of functional synapses

Nicola J Allen, Ben A Barres

Department of Neurobiology, Stanford University School of Medicine

Synapses are specialized cell adhesions that are the fundamental functional units of the nervous system, but the extracellular signals that induce CNS synapse formation and function are poorly understood. We have been investigating the role of astrocytes in the formation and function of excitatory synapses in vitro and in vivo. Using retinal ganglion cells (RGCs) as a model CNS neuron, we found that astrocytes release several proteins that promote the formation and function of excitatory synapses onto RGCs. We identified thrombospondins as astrocyte-derived proteins that promote CNS synaptogenesis in vivo and are sufficient to induce ultrastructurally normal synapses in vitro. However we found that thrombospondin-induced synapses are postsynaptically silent, lacking AMPA glutamate receptors. The AMPA subtype of glutamate receptors mediates fast excitatory synaptic transmission, and regulated trafficking of AMPA receptors is an important mechanism for controlling synaptic strength. We have therefore used biochemistry to investigate the identity of the astrocyte-secreted signal that enhances the number of synaptic glutamate receptors. We used a combination of chromatography columns to fractionate the proteins present in astrocyte conditioned medium (ACM), and obtained a fraction that contained 1% of the starting proteins present in ACM and was 5-fold enriched for functional activity. Analysis of this fraction by mass spectrometry identified approximately 20 proteins as being present. We obtained expression constructs for these proteins and expressed them in Cos7 cells. The majority of the candidates were negative, except for one which enhanced both the frequency and amplitude of glutamate receptor-mediated postsynaptic events. We are currently investigating whether this candidate factor is both sufficient and necessary for the ability of astrocytes to induce the formation of fully functional synapses between RGCs both in vitro and in vivo.

NIDA, HFSPO Long Term Fellowship

S2-3-1-5 Differences in time and space between ATP and Glutamate released from astrocytes.

Kazuhiro Ikenaka

Division of Neurobiology and Bioinformatics, National Institute for Physiological Sciences

Astrocytes play various roles in supporting neuronal activity. Recently astrocytes are shown to play more direct roles in the expression of brain functions by sensing and integrating synaptic activity, and by releasing gliotransmitters (e.g. glutamate (Glu), ATP and D-serine) that have feedback actions on neurons. Since ATP and Glu have opposite effects on neuronal activity, it is expected that they be released in a spatially or temporally distinct manner. Thus, we investigated intrinsic properties of ATP and Glu release from astrocytes by visualizing them. Glu optic sensor was applied to visualize the Glu released from astrocytes. Luciferin and luciferase system is suitable to visualize ATP release, but imaging of luminescent produced had not been successful. We improved equipments to visualize ATP released from astrocytes. Spatial information obtained by the imaging system revealed heterogeneity in ATP and Glu releasing-ability in astrocytes. First we used hypotonic stimulation, a quite strong stress to astrocytes. However, only a half portion of astrocytes (56%) released Glu and merely 10% released ATP. When we used Glu or ATP as stimulants, the number became even lower; 7.2% released Glu in response to ATP and 1.6% released ATP in response to Glu. Our results also suggested a temporal difference in Glu and ATP release. Glu started to be released synchronously from astrocytes after stimulation. In addition its release duration was about 40 sec, and 80 seconds after the stimulation there were no more Glu release. By contrast, ATP release evoked by various stimulations started at different time points and the latency became as long as 1000 seconds. Thus ATP is released for a longer period than Glu upon stimulation. These results indicated that there are distinct pattern in Glu and ATP released from astrocytes both spatially and temporally.

Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas, KAKENHI 20019032

S2-4-1-1 The role of tumor suppressor Rb and the family genes in retinal development

Itsuki Ajioka

Center for Brain Integration Research, Tokyo Medical and Dental University

Tumor suppressor gene prevents tumor development mainly by regulating cell cycle progression. During central nervous system development, tumor suppressor gene regulates cell cycle progression of undifferentiated progenitor cells and is believed to be important for regulating the total number of differentiated neurons as more progenitor cells can give rise to more neurons. RB1 is the first tumor suppressor gene cloned from the patients who develop retinoblastoma. Although Rb was believed to be important for regulating cell cycle of retinal progenitors, the understanding of the Rb role during retinal development had been challenging because of the complicated compensation and redundancy among the other Rb family members (p107 and p130).To elucidate the individual role of Rb family member, we have examined the 27 possible genetic patterns (3x3x3) of Rb family deletion mice. We have also examined the role of the chromatin remodeling factor that regulates Rb-dependent transcription to check if the chromatin mediated Rb-dependent transcription is required for Rb family functions for retinal development. We found that Rb family was essential for suppressing the proliferation of progenitor cells and horizontal neurons and for regulating the maturation of rod photoreceptor neurons. Markedly, the chromatin remodeling enzyme was required for these three functions during retinal development. These results demonstrated that Rb family and the chromatin remodeling enzyme are important for both cell cycle regulation and differentiation during retinal development. These finding may shed new light on the understanding the role of chromatin mediated Rb-dependent transcription in retinal development.

KAKENHI 21800049, Industrial Technology Research Grant Program in 2009

S2-4-1-2 Pias3-dependent SUMOylation directs photoreceptor subtype specification

Akishi Onishi

Department of Developmental Biology, Osaka Bioscience Institute

The CNS neurons are diversified into many subtypes, which underlie neural function. For better understanding of molecular mechanisms of the neuronal subtype specification, the retina is one of the ideal tissues because it is morphologically well-characterized. Most non-primate mammals have rod photoreceptors and medium wavelength-sensitive (M)- and short wavelength-sensitive (S)-cone photoreceptors. However, the mechanism mediating this process is poorly understood. We have identified Pias3, a transcriptional coregulator and an E3 SUMO ligase, as selectively expressed in both developing rod and M-cone photoreceptors in the mouse retina. In rod photoreceptors, the rod-specific transcription factor Nr2e3 must be SUMOylated by Pias3 to efficiently repress S-cone specific genes (Onishi et al., Neuron. 61:234-246). We show that Pias3 acts in developing cones to activate expression of M-opsin and repress expression of S-opsin, and that the transcription factors Trβ2 and Rxrγ mediate preferential expression of Pias3 in M-cones. We report that the promoters of cone opsin genes are selectively bound by Pias3 and by hyperSUMOylated proteins in cone photoreceptors. Finally, we observe that Pias3 directly regulates M- and S-cone opsin expression by modulating the activity of the cone-enriched transcription factors Rxrγ, RORα and Trβ1. This study demonstrates that Pias3-dependent SUMOylation regulates the activity of multiple factors to simultaneously repress S-cone development while promoting M-cone development, and reveals that Pias3-dependent SUMOylation of photoreceptor-specific transcription factors is a common molecular pathway mediating both rod and cone photoreceptor subtype specification.

S2-4-1-3 In vitro retinogenesis from mammalian pluripotent stem cells

Fumitaka Osakada[1,2]

[1]Systems Neurobiology Lab, Salk Inst, La Jolla, USA, [2]Lab for Retinal Regeneration, CDB RIKEN, Kobe, JAPAN

Embryonic stem (ES) cells are derived from the inner cell mass of blastocyst stage embryos, while induced pluripotent stem (iPS) cells are generated from somatic cells through transient overexpression of defined transcription factors. When transplanted into a preimplantation embryo, ES cells and iPS cells can differentiate into any cell type, including germ cells. They can grow in culture indefinitely while maintaining pluripotency and can differentiate in culture into derivatives of all three germ layers, namely ectoderm, endoderm and mesoderm. In vitro differentiation of ES cells and iPS cells recapitulates many aspects of in vivo embryogenesis. ES cell and iPS cell systems will provide materials for cell replacement therapy, and can be used as in vitro models for development, disease and drug testing. My talk will focus on stepwise differentiation of pluripotent stem cells into retinal cells.

S2-4-1-4 The multiple roles of Pax6 in mammalian retinogenesis

Ruth Ashery-Padan, Chen Farhy

Human Molecular Genetics and Biochemistry, Sackler School of Medicine, Tel Aviv University, Israel

The retinal cell types differentiate in a spatially and temporally ordered pattern from a pool of multipotent retinal progenitor cells (RPCs). Underlying cell-fate decisions in the retina are the intrinsic components of the RPCs. Pax6 is an evolutionarily conserved transcription factor that functions in different types of neuronal progenitors, including those in the brain, olfactory system and retina and in non-neuronal sub-organs of the eye. Under complete loss of Pax6, eyes fail to develop, leaving only a rudimentary optic vesicle, while Cre/loxP-mediated inactivation of Pax6 in the RPCs restricts their differentiation potential exclusively to the amacrine lineage.The aim of this study was to determine the molecular mechanisms mediating the roles of Pax6 in cell-fate choices in the retina. We employed several spatially and temporally distinct Pax6 mutant models. In each of these mutants, we characterized alterations in the expression of genes involved in specific retinal lineages. The results revealed two distinct responses of RPCs to Pax6 loss. In the most distal region of the optic cup, Pax6 appears to be required for inhibition of Crx and completion of neurogenesis. The cells belonging to the second population are located more centrally in the optic cup. In these cells, Pax6 is essential for the generation of most retinal neurons, while seemingly dispensable for generating the amacrine lineage. However, further analysis of Pax6 deficient amacrine cells revealed significant alterations in the temporal program of amacrine cell differentiation and limited capacity to generate all amacrine subtypes. Taken together, this study revealed the partitioning of RPCs into distinct distal and central populations, exposed the role of Pax6 in each of these regions and implies a role for Pax6 in the generation of amacrine subtypes. The study links Pax6 with a molecular pathway involved in establishing neuronal diversity in the mammalian retina.

S2-4-1-5 A cell biological perspective on retinal neurogenesis

Brian A. Link

Medical College of Wisconsin

Neurogenesis is the process where undifferentiated neuroepithelial progenitor cells commit to generate post-mitotic neurons. Similar to other parts of the nervous system, retinal neurons arise from these multipotent neuroepithelial cells. While the temporal order of retinal neuron birth, as well as some of the important signaling pathways that regulate retinogenesis have been established, the cellular mechanisms for how progenitor cells are selected for neurogenesis has remained elusive. Using genetics and time-lapse imaging, we have studied the role of interkinetic nuclear migration during retinal neurogeneis in zebrafish. Interkinetic nuclear migration is the process where nuclei oscillate within proliferative neuroepithelial cells and in phase with the cell cycle. We have found that several parameters of this behavior are heterogeneous among neuroepithelial cells. For example the kinetics of the oscillatory cycle and the depth of migration toward the basal surface vary between neuroepithelia. This heterogeneity appears to be important in regulating cell fate decisions, as cells with deep basal nuclear migrations are significantly biased to divide neurogenically. Apical-basal cell polarity is essential for this relationship and expansion of apical membrane reduced neurogenesis and enhanced the proportion of proliferative cell divisions. In addition, localized endosome activity is required for shaping polarized signaling and is essential for normal neurogenesis. Together, these data support a model for neurogenesis where interkinetic nuclear migration differentially positions nuclei among neuroepithelial cells and therefore influences selection of progenitors for cell cycle exit based on signals that are polarized along the apical-basal axis of cells.

NEI/NIH R01EY014167; Matilda Ziegler Foundation Award

S2-5-1-1 From neural synchrony to conscious mind: Introduction

Noriko Yamagishi[1,2,3]

[1]ATR-CMC, Kyoto, [2]PRESTO, [3]NICT Bio-ICT Group,Kyoto

Recent neuroimaging studies have shown that neural synchrony has important roles in human perception and cognition. Our previous work, for example, has shown that attentional modulation prior to visual stimulation affects the phase and amplitude of low frequency cortical rhythms, and that such changes are predictive of human visual performance. In this symposium, our speakers will cover the topic of neural activity and human conscious mind. I will give an overview of this field as well as our latest neuroimaging study results.

This work was supported by JST PRESTO program.

S2-5-1-2 Decoding consciousness

Geraint Rees

Institute of Cognitive Neuroscience, University College London

Everything we know about the world comes to us through our brain. Yet for each of us our own conscious mental world of thoughts and feelings is isolated and private. Despite several centuries of research on the brain, communication through language or gesture remains the only way we can discover the conscious thoughts and experiences of others. But if thoughts and feelings arise from patterns of neural activity in the brain, then it should be possible to directly decode such conscious experiences from brain activity alone. Recent advances in brain imaging technology raise just such a possibility, by showing that it is possible to accurately decode a person's conscious experience based only on non-invasive measurements of their brain activity. Such 'brain reading' abilities may transform our understanding of the brain and provide important new medical insights, but also raise important ethical issues concerning the privacy of personal thought.

S2-5-1-3 Manipulative approaches to neural synchrony and perception in humans

Keiichi Kitajo[1]

[1]Lab for Dynamics of Emergent Intelligence, RIKEN BSI, Wako, Japan, [2]JST PRESTO Kawaguchi Japan

Synchronous neural oscillations are thought to play an important role in the implementation of perceptual processes in the human brain. However most of previous studies demonstrate only the correlation between neural synchrony and perceptual processes. I therefore propose manipulative approaches to show causation between neural synchrony and perceptual processes in humans. First, using stochastic resonance, a nonlinear phenomenon in which the response of a system to a weak input signal is optimized by the presence of noise, I demonstrate that both detection of weak visual signals and phase synchronization of electro-encephalogram (EEG) signals from widely separated areas of the human brain are optimized by addition of weak visual noise. Second, I propose another manipulative approach to neural synchrony using transcranial magnetic stimulation (TMS) - EEG recordings. I found frequency-specific and state-dependent changes in the propagation of TMS-evoked phase resetting and amplitude increment of cortical ongoing activity in the open eye condition and closed eye condition. The results indicate that state-dependent TMS-evoked neural transmission occurs across the distant brain regions in a frequency-specific way across synchronization networks. Finally, I demonstrate the implementation of a novel real-time system to monitor human brain activity by EEG and deliver TMS depending on the phase dynamics. More specifically, I show a perturbational method for the real-time monitoring and manipulation of local oscillations and large-scale synchrony, in order to demonstrate a causal relationship between neural synchrony and perception in humans.

JST PRESTO

S2-5-1-4 Roles of awareness, attention and reward in perceptual learning

Takeo Watanabe

Department of Psychology and Neuroscience Program, Boston University, Boston, USA

Perceptual learning (PL) is defined as a long-term performance improvement on a perceptual task (Yotsumoto, Watanabe & Sasaki, 2008, Neuron). How PL occurs has yet to be clarified. We have examined what determines PL. First, despite the prevailing dogma that PL occurs only for stimulus features to which voluntary attention is directed, we found that PL occurs for features that were task-irrelevant and subthreshold (Watanabe, Nanez & Sasaki, 2001, Nature; Watanabe et al, 2002, Nature Neuroscience) (task-irrelevant PL->TIPL) and further that TIPL depends upon the subjects' engagement in the main task (Seitz & Watanabe, 2003, Nature). Furthermore, we have found that pairing task-irrelevant features with rewards is key to TIPL (Seitz, Kim & Watanabe, 2009, Neuron). These results suggest that PL occurs as a result of interactions between reinforcement signals and bottom-up signals (Seitz & Watanabe, 2005, TICS). At the same time, results of an fMRI study indicate that while the lateral prefrontal cortex (LPFC) detects and suppresses suprathreshold signals, it fails to detect and suppress subthreshold signals. This leads to the paradoxical effect that a signal that is below, but close to, one's discrimination threshold becomes stronger than suprathreshold signals (Tsushima, Sasaki & Watanabe, 2006, Science). We have confirmed this mechanism by showing that TIPL occurs only when an exposed feature is under and close to the threshold (Seitz, Tsushima & Watanabe, 2008, Current Biology). We have concluded that while attention enhances task-relevant signals and suppresses task-irrelevant signals, leading only to task-relevant PL, reinforcement signals enhance both task-relevant and task-irrelevant signals, leading to both task-relevant PL and TIPL (Sasaki, Nanez & Watanabe, 2010, Nature Reviews Neuroscience).

S2-5-1-5 Grandmother neurons in the human medial temporal lobe

Christof Koch

Division of Biology, California Institute of Technology

Grandmother cells are hypothetical neurons that respond in a highly selective manner, only responding to images of one's grandmother. In general, they are not favored as a way to represent stimuli. In this talk, I shall argue for the existence of a sparse, grandmother-like representation in the medial temporal lobe (MTL). In ongoing work with the neurosurgeon Itzhak Fried at UCLA, we record chronically from multiple single neurons in the MTL of patients with pharmacologically intractable epilepsy implanted with depth electrodes in order to localize the focus of seizure onsets. These neurons fire in a remarkably selective manner to different images of famous or familiar individuals and objects. These data supports a sparse, abstract, invariant and modality-independent representation in MTL, suggesting that the identity of individuals is encoded by a small number of neurons. I will describe these findings and estimate their sparseness using Bayes' rule, concluding that these cells bear some resemblance to a Grandmother Cell representation. I will discuss an unsupervised learning scheme based on sparse coding that gives rise to such cells. Finally, by feeding the firing activity of these cells back to an image display in <100ms, we show that subjects can voluntarily, rapidly and differentially control the content of this image by focusing their thoughts specifically onto one out of four competing concepts associated with each of four simultaneously recorded MTL neurons. Subjects can rapidly, sometimes on the first trial, regulate the firing rate of group of neurons deep inside their own brain, increasing the rate of some while simultaneously decreasing the spiking rate of others. I conclude, based on such computational analyses and empirical results, that humans represent highly familiar images and concepts using a sparse and Grandmother-like code.

S2-5-2-1 Establishment of Japanese Brain Bank Network for Neuroscience Research

Shigeo Murayama[1], Yuko Saito[2], Masaki Takao[3], Hiroyasu Akatsu[4]

[1]Department of Neuropathology, Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital & Institute of Gerontology, [2]National Center for Neurology and Psychiatry, Kodaira, Japan, [3]Mihara Memorial Hospital, Isezaki, Japan, [4]Fukushimura Hospital, Toyohashi, Japan

Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital & Institute of Gerontology (TMGHIG) established the Brain Bank for Aging Research (BBAR) in 2001, in order to store and utilize brain specimens after autopsy at the institute, with the ultimate goal of contributing to the advancement of studies for the prevention and treatment of aging-related movement and cognitive disturbances. The resources of the Bank, which are available free of charge, are to be used for collaborative studies approved by the Bank committee. BBAR has collaborated many neuroscience research institutes in Japan and contributed to their research. In 2009, we started brain donation with living will, for the start of histopathological clinical trial of amyloid PET ligands for the diagnosis of Alzheimer disease. In 2010, we established Japanese Brain Bank Network for Neuroscience Research (JBBNNR), with BBAR as a core, recruiting Mihara Memorial Hospital Brain Bank and Fukushimura Brain Bank as partners. JBBNNR shared the following basic principles. 1. Brain bank was funded and approved by IRB of each institute. 2. Collaboration of clinical and pathological branches was established. 3. Informed consent for brain banking was obtained in autopsy consent. 4. Brain donation with living will was included as a choice of the registration. 5. Clinical longitudinal studies of the brain bank donors were included in the program. 5. The data of each brain bank was uploaded to the JBBNNR server and shared by the researchers in the field of neuroscience. 6. Each bank had already provided its resource to researchers. 7. Quality of the brain resource was systematically checked in the network. JBBNNR was funded as a member of global network for brain research. Our final goal is to expand JBBNNR project to cover the entire area of Japan.

S2-5-2-2 Comparative analyses of neurodegenerative diseases by neuroimaging and postmortem brain studies

Kenji Ishii

PET Center, Tokyo Metro Inst Gerongology, Tokyo

Recent studies have demonstrated that the majority of neurodegenerative diseases are related to the accumulation of abnormal proteins, such as amyloid β,α-synuclein, tau, and TDP43, that may in turn lead to functional impairments and death of neurons. Definite diagnosis based on pathology can give us the most reliable basis for the clinical significance of neuroimaging studies. On the other hand, neuroimaging findings can tell us an on-going process of neurodegenerative diseases in the living human brain even from the pre-symptomatic phase that finally reach the conditions observed by pathological methods. Therefore, the neuroimaging studies of living brains and the pathological studies of postmortem brains play complemental roles each other to increase the understandings of neurodegenerative diseases. In addition to the routine MRI and volumetric scan, we perform multi-modality PET studies for glucose metabolism, dopamine transporters, dopamine receptors, $GABA_A$ recpetors, and amyloid β accumulations as markers to evaluate the disease processes and analyze the findings in correlation with the pathology. Some methodological issues and results from recent our experience of comparative analysis of neuromaging and pathology on Alzheimer's disease, Parkinson related disorders, and Creutzfeldt-Jacob disease will be demonstrated and discussed.

Grant-in-Aid from Ministry of Health, Labour and Walfare. Grant-in-aid from New Energy and Industrial Technology Development Organization.

S2-5-2-3 Remaining tasks and new strategies in postmortem brain studies of psychiatric disorders

Hiroaki Tomita

Department of Biological Psychiatry, Tohoku University, Graduate School of Medicine

High-throughput evaluations of molecular amounts and conditions in postmortem brain tissues are essential to collect direct evidence of molecular and cellular bases of the pathogeneses of psychiatric disorders, such as schizophrenia and mood disorders. So far, microarray gene expression studies of postmortem brains showed altered mRNA expression levels of genes involved in various biological pathways, including myelin, synaptogenesis, signal transductions, and mitochondrial and oxidative phosphorylations. In this session, the presenter summarizes these findings from molecular studies of postmortem brains, and discusses the major remaining tasks and new strategies to overcome the issues. (1) Although some of the findings have been replicated among multiple independent studies, various confounding factors have been making it difficult to grasp the effect of the pathogeneses among the high-throughput data. It is an important task to develop consensus protocols to control these confounding factors. (2) Cellular heterogeneity of the brain tissue also matters, since the brain consists of various types of neurons, glial cells and other kind of cells. Cell sorting, as well as laser capture microdissection, may provide a solution to the issues. (3) Microarray technology tends to look over derivative transcripts based on alternative splicing, RNA editing, and non-coding RNA. Also, the mechanisms of transcriptional regulations related to the pathogeneses, including epigenetic phenomenon, including DNA methylation and histone modification, remain largely unknown. Next generation sequencing technologies and developing databases of transcriptional information may provide insights on the issues.

KAKENHI 20023005, KAKENHI 21390329

S2-5-2-4 Comparative imaging between in vitro binding and in vivo PET

Tetsuya Suhara

Molecular Imaging Center, National Institute of Radiological Sciences

In vivo molecular imaging has been widely applied in the human brain study using positron emission tomography (PET). The development of PET probe for certain protein is essential for in vivo imaging. Several PET probe have developed for amyloid beta protein, neuroreceptor or transporter. The validation of PET probes using postmortem human brain is important to predict the specific binding in vivo. However, there are several discrepancy between the results from in vitro and those in vivo. One of the reasons of the discrepancy is the existence of endogenous compound in the living brain. Some of the PET probes are sensitive to the endogenous compound. The comparative image discussion is important to understand the nature of in vivo binding.

S2-5-2-5 Essential and Significant Roles of Brain Banks in Etiologic Elucidation of Brain Disease Mechanisms

Shin-Ichi Niwa

Dept of Neuropsychiatry, Fukushima Medical School

We, Department of Neuropsychiatry, Fukushima Medical University (DNP, FMU), in collaboration with 17 psychiatric hospitals withinFukushima Prefecture launched the brain bank system for psychiatricresearch in 1997. Molecular studies of brain diseases based on peripheral tissues are, ofcourse important, but insufficient. Aberrant transcription of genomicinformation and synthesis of molecules in the brain that are responsible forbrain diseases can be detected only when samples from the brain areanalyzed. When researchers of Japan in psychiatry wish to conduct molecularstudies of psychiatric disorders from the etiological point of view, theyneed to ask Japanese or overseas brain banks to provide brain samples ofpsychiatric patients to them. However, brain banks in Japan for psychi-atric research is limited to FBB at this moment. Many researchers dependupon overseas banks for brain samples. But, (1) Molecular geneticstudies of psychiatric disorders have revealed diverse and differential genesare involved in the etiology of identical disorders across cultures and races. (2) Because some overseas banks claim recipient researchers to make theirfindings revert to the original banks, research funds from the JapaneseGovernment end in partial outflow beyond seas. Thus, clearly, we need to develop brain bank systems for investigation of brain diseases in Japan. The obstacles we meet in developing brain bank systems in Japan include (1) Act Concerning Dissection and Preservation of Dead Body (Japanese domestic legislation) does not assume the possibility of utilization of samples from dead bodies for research, and (2) no stable financial support from public or private sectors. Cultivation for the fertile social soil toward constructing brain banks is necessary .

S2-6-1-1 Imaging activity propagation in the *Drosophila* motor circuits that regulate larval peristalsis

Akinao Nose[1,2], Hiroshi Kohsaka[2], Rie Nii[1], Yoshiaki Nakagawa[1], Kengo Inada[1]

[1]Grad School of Forntier Sciences, Univ of Tokyo, Chiba, [2]Grad School of Science, Univ of Tokyo, Tokyo

All animal movement is generated by spatially and temporally organized neuronal activity that propagates in the nervous system. However, the dynamics of the activity of a neuronal population responsible for motor control has rarely been directly observed in vivo at a cellular level. Here, we report on the live-imaging of the stereotypic propagation of neuronal activity in the motor circuits that regulates the larval peristaltic movement of *Drosophila*. The larval peristalsis is generated by a rhythmic wave of muscular contractions which proceed from the posterior to anterior segments in a highly stereotypic manner. This locomotion pattern is thought to be regulated by segmentally coordinated central pattern generators (CPGs) that generate patterned motor activity. We expressed a genetically encoded calcium indicator, GCaMP, specifically in motor neurons (MNs) or in cholinergic neurons (ChNs) by using GAL4-UAS system. ChNs include the interneurons that innervate motor neurons. We imaged calcium dynamics of these cells in the nerve cord of a semi-intact larva, which maintains the regular peristaltic movement. We observed a wave of unidirectional propagation of calcium elevation in MNs and ChNs. The wave occurs coincidentally with the wave of muscular constriction, and at a speed similar to that of the muscular wave, implying that the observed propagation reflects successive activation of neurons responsible for the larval locomotion. Systematic pharmacological analyses showed that a neurotransmitter can block the activity propagation of MNs without perturbing that of ChNs, indicating that activity propagation of ChNs can occur independently from that of MNs. We have also succeeded in activating or inactivating specific neurons in a spatio-temporally restricted manner by optogenetics and are currently using the methods to study the logic of the circuits that generate the coordinated activity propagation.

S2-6-1-2 Mechanisms of olfactory processing in the *Drosophila* brain

Hokto Kazama[1,2]

[1]RIKEN Brain Science Institute, Wako, [2]Harvard Medical School, Department of Neurobiology

Understanding how sensory representations are transformed at each brain region is a fundamental step towards obtaining the entire picture of sensory processing. To accomplish this, one would like to examine the relationship between stimulus evoked spike trains of input and output neurons in vivo. To further understand the mechanisms underlying this transformation, one would like to investigate the properties of synapses as well as the pattern of connectivity between populations of input and output neurons. Here we used the *Drosophila* antennal lobe, an analogue of the vertebrate olfactory bulb, as a model system to achieve these goals. We characterized the synapse between olfactory receptor neurons (ORNs) and projection neurons (PNs) and found that this synapse is unusually strong, reliable and exhibits prominent short-term depression. These synaptic properties help explain how odor-evoked spikes are transformed in the antennal lobe in vivo. Further, we investigated the pattern of connectivity between ORNs and PNs. In flies, as in vertebrates, a group of ORNs expressing the same olfactory receptor converge to the same compartment called glomerulus. Whether each second order neuron receives input from all or a subset of ORNs was unknown in any species. Using dual recordings from PNs in the same glomerulus (homotypic PNs), we found that every PN listens to all the ORNs with in the glomerulus. Because ORNs function independently, pooling of ORN inputs will increase the signal to noise ratio of the total input to PNs. Thus, convergence of ORNs helps achieve the high sensitivity of PNs to odors. Moreover, this all-to-all connectivity produces correlated spikes between homotypic PNs, which may have implications on the downstream processing. In sum, these advances demonstrate that in vivo physiology is feasible in the *Drosophila* brain, and should permit a new integration of genetic, synaptic, cellular and systems approaches to investigating neural processing.

NIH (F32DC009538)

S2-6-1-3 Differential dopaminergic circuits for the formation of olfactory memory in Drosophila

Hiromu Tanimoto[1], Yoshinori Aso[1], Igor Siwanowicz[1], Lasse Braecker[1], Chang Liu[1], Kei Ito[2], Toshihiro Kitamoto[3]

[1]Max-Planck-Institute of Neurobiology, [2]Institute of Molecular and Cellular Biosciences, The University of Tokyo, [3]Department of Anesthesia and Interdisciplinary Programs in Genetics and Neuroscience, University of Iowa

Fruit flies can form aversive memory of an odour by simultaneously presenting the odour and electric shock. Electric shock reinforcement is mediated by dopaminergic neurons, and it converges with the odor signal in the Kenyon cells of the mushroom body, 2nd-order olfactory interneurons. Here we identified different types of dopaminergic neurons essential for signalling punishment of the electric shock. Since these neurons terminate in the restricted part of the mushroom body, the synapses undergoing associative plasticity are localized along the axonal trajectory of the Kenyon cells.

Deutscher Akademischer Austausch Dienst (to Y.A.) ; Japan Society for the Promotion of Science (to K.I.) ; the National Institute of Health (to T.K.) ; Emmy-Noether Program from Deutsche Forschungsgemeinschaft (to H.T.)

S2-6-1-4 Micro cortical unit: A functional unit of neurons periodically repeated in neocortical layer V

Toshihiko Hosoya, Hisato Maruoka, Kazumasa Kubota, Shun Tsuruno, Rumi Kurokawa

Hosoya Research Unit, RIKEN Brain Science Institute

The neocortical circuit is composed of a large number of neuronal subtypes. Understanding the functional organization of these subtypes is critical for the analysis of neocortical function. If a functional unit composed of specific neuronal subtypes is repeated in the circuit, analyses of a single unit would contribute to the understanding of the whole circuit. We found that in the mouse the arrangement of subcerebral projection neurons (SCPNs), a major type of pyramidal neurons in layer V, is not random, but has a significant periodicity in the tangential direction. The wavelength of the periodicity was much narrower than the widths of cortical columns. The periodic organization was found in multiple cortical areas including the somatosensory and the visual cortices. Analysis of cFos expression induced by visual stimulus indicated that neurons in single repeating units have related functions. Our results therefore suggest that layer V has micro-periodic organization in which a small functional unit, 'micro cortical unit,' composed of SCPNs is periodically repeated. Analysis of micro cortical units and circuits connected to them may contribute to the analysis of the neocortex by decomposing the whole circuit into small repeated units.

RIKEN

S2-6-1-5 Optical stimulation of synapses and neurons

Masanori Matsuzaki[1], Graham_C.R. Ellis-Davies[2], Tatsuya Hayama[1], Yuya Kanemoto[1], Haruo Kasai[1]

[1]Graduate School of Medicine, University of Tokyo, Tokyo, [2]Drexel University College of Medicine, Philadelphia, USA

Two-photon microscopy has recently revolutionized the biological sciences. In particular, two features are proving to be very useful when compared with normal excitation modalities, namely imaging fluorescence signals from deep within living tissue and localized photochemical release of caged compounds. Two-photon photolysis can be used for selective stimulation of single synapses in neuronal circuits. Recently, we developed two caged-GABA compounds. Two-photon excitation of the first caged GABA produced rapid activation of GABAergic currents in neurons in brain slices with an axial resolution of approximately 2 μm and enabled high-resolution functional mapping of GABA-A receptors. The second caged GABA, combined with an appropriate caged glutamate, allowed bimodal control of neuronal membrane potential with subcellular resolution using optically independent two-photon uncaging of each neurotransmitter. We used two-color, two-photon uncaging to fire and block action potentials from rat hippocampal CA 1 neurons in brain slices with 720-nm and 830-nm light, respectively. Thus, two-photon photolysis of caged GABA compounds should be a powerful tool for clarifying classical neurophysiological problems of synaptic function including dendritic integration, AND-OR gate systems, diversity of GABA input points and others at the micrometer and even single-synaptic level.

KAKENHI (20021008; 19680020) , PREST, CREST

S2-6-1-6 The retinal ganglion cell receptive field at the elementary resolution of single cones

EJ Chichilnisky

Systems Neurobiology, Salk Institute

To fully understand a neural circuit requires knowing the pattern of connectivity between its inputs and outputs. For example, the role of the retina in color vision depends on the pattern of connectivity between the lattice of cone photoreceptors and multiple types of retinal ganglion cells sampling the entire visual field. In the vertebrate nervous system, such detailed functional circuitry information has generally been out of reach. Here we report the first measurements of the assembled functional connectivity between input and output layers of the primate retina at single-cell resolution, and use the information to probe the neural circuitry for color vision. We employed a unique multi-electrode technology to record simultaneously from complete populations of the ganglion cell types which collectively mediate high-resolution vision in primates (midget, parasol, small bistratified). We then used fine-grained visual stimulation to separately identify the location and spectral type -- (L)ong, (M)iddle or (S)hort-wavelength sensitive -- of each cone photoreceptor providing input to each ganglion cell. The populations of ON and OFF midget and parasol cells each sampled essentially the complete population of L and M cones. However, only OFF midget cells received substantial input from S cones, an unexpected specificity. Statistical analysis revealed a non-random pattern of inputs from L and M cones to the receptive field centers of midget cells, while inputs to the receptive field surround were random. The specificity of cone inputs to the receptive field center could not be explained by clumping in the cone mosaic, implying that developmental or adaptive mechanisms in the retinal circuitry enhance red-green opponent color signals transmitted to the brain.

NIH EY017992

S2-6-2-1 Investigating neural mechanisms that interface between self and others: an fMRI study on the theory of mind and empathy

Noriaki Yahata

Department of Neuropsychiatry, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Tokyo

It is well known that people with autism spectrum disorder (ASD) exhibit a wide range of difficulties in social cognition. Specifically, a deficit in theory of mind (ToM, the ability to attribute mental states to others) has been recognized as one of the key characteristics delineating the pathophysiology of this disorder. Using cognitive tasks that require understanding of other's intention, belief or other mental states, previous neuroimaging studies have provided insights into the neural underpinnings of this ability, highlighting the crucial roles of the medial prefrontal cortex, superior temporal sulcus, and temporoparietal junction in typically-developed (TD) population. Yet to date, much less is known about how the activities within the network may be altered in people with ASD. Further, recent investigations have focused on empathy, another construct in social cognition, beginning to identify neural mechanisms that enable one to infer or share the emotional state of others. However, its relation with ToM, i.e., commonalities and differences in their underlying networks, remains largely unknown in both TD and ASD populations. A detailed investigation on the interaction between the two constructs could be useful in deepening our understanding on social brain functions, as well as the neural mechanisms of ASD. Here we present an fMRI study that directly compared neural activities associated with ToM and empathic processing within the same individuals. We developed a novel cognitive paradigm that involved visual presentation of a story, followed by a series of questions that required inspection of the belief and emotional states of persons in the story. The application of the tasks on TD and ASD populations is ongoing. In this symposium, we will present the main results from our investigation and discuss how these two essential constructs in social cognition interact on the network level and exhibit differential properties among the populations being studied.

CREST

S2-6-2-2 Searching the neural basis of social dysfunction in Autism

Hidenori Yamasue[1]

[1]Department of Neuropsychiatry, Graduate School of Medicine, University of Tokyo, [2]Japan Science and Technology Agency, CREST, Tokyo, Japan

The common features of autism-spectrum disorder (ASD) are characterized by severe dysfunction in social reciprocity, abnormalities in social-brain regions, and disproportionately low probability in females. Concomitantly, social reciprocity show a significant sex-difference. In addition, our previous study showed that the healthy females showed greater Cooperativeness as well as larger relative global and regional gray matter volumes than the matched males, particularly in the so-called social-brain regions. Moreover, specifically in females, higher cooperativeness was tightly coupled with the larger relative total gray matter volume and more specifically with the regional gray matter volume in most of the regions revealing larger in female sex-dimorphism. Furthermore, our study recently demonstrates the correlation between smaller-than normal volume of social-brain region and worse function of social communication in the males with ASD. Taking together, it is hypothesized that a sexually-dimorphic factor associated with social reciprocity could affect characteristics of ASD including dysfunction in social reciprocity, abnormalities in social-brain regions, and disproportionately low probability in females. It have been suggested that oxytocin plays a role in social attachment in experimental animals, in enhancing social interactive ability in human adults, and in the pathogenesis of ASD. In consistent with the hypothesis, our recent study further showed that the oxytocin receptor gene showed a significant correlation with the individual difference in morphology of social brain region in the normal human adults. Thus, the ongoing cumulated evidence suggests that oxytocin deserves to be examined as a candidate that causes the sexually-dimorphic aspect of human social reciprocity, social brain development and the pathogenesis of ASD. In the symposium, the recent advances in our study will further be introduced.

CREST

S2-6-2-3 Quantitative evaluation of gaze and cognition in autism

Shigeru Kitazawa[1]

[1]Dept Neurophysiol, Juntendo Univ Sch Med, Tokyo, [2]CREST, JST, Saitama, Japan

Autism spectrum disorder (ASD) is, by definition, a developmental disorder characterized by impairments in social interaction and communication. In addition to these deficits, individuals with ASD are hypothesized to show a weakness in integrating local elements into a coherent whole. It is therefore important to develop quantitative measures for evaluating each deficit in these different domains. To quantify the deficits in the social domain, we examined temporo-spatial gaze patterns in children and adults with and without ASD while they viewed short video clips. Each clip, lasting for 5-6 s, featured one to five main characters that addressed the audience in front of the screen or participated in conversation. We found that control participants were highly stereotyped in their gaze behaviors whereas participants with ASD were variable. By using multidimensional scaling, we were successful in developing a measure that discriminated participants with ASD from control participants. The measure correlated with the autism-spectrum quotient but not with IQ. We were also successful in distinguishing core ASD gaze behaviors from those that change with development. As for the deficit in the cognitive domain, we found that individuals with ASD were weak in naming familiar objects moved behind a narrow slit, which was worsened by the absence of local salient features. The results indicate that individuals with ASD have a clear deficit in integrating local visual information over time into a global whole, providing a direct evidence for a "weak central coherence" hypothesis proposed by Frith and Happe.

Many distant cortical and subcortical areas are implicated in the deficits in the social domain, and other different areas are implicated in the weakness in slit-viewing. These divergent impairments might support a recent hypothesis that ASD is a "disconnection syndrome" characterized by disconnection between distant cortical areas due to a combination of genetic factors.

CREST, JST

S2-6-2-4 What do economic models tell about heterogeneity in social preferences?

Yosuke Morishima, Daniel Schunk, Adrian Bruhin, Adrian Fehr

Institure for Empirical Research in Economics, University of Zurich

Human social interaction is strongly shaped by other-regarding preferences. This unique aspect of human nature is not uniform, rather heterogeneous across individuals. It is well known that patient with autistic spectrum disorders (ASD) have difficulties in social interactions. However, social interaction is itself a complex process, so our understanding of ASD's deficit in social interaction still remains unclear. To uncover the complexity of social interaction in human beings, we introduce a model-based approach derived from experimental Economics, combined with neuroimaging methods. This multidisciplinary approach enables us to disentangle detailed components in social interaction, such as fairness, envy and reciprocity, and it further enables us to elucidate neural mechanism of social interaction. In this talk, we will discuss how economic games and models contribute to uncover social interaction in normal human subjects, and its implications for understanding social deficits in ASD patients.

JSPS and SNF

S2-7-1-1 Possible pathological interaction between diabetes mellitus and Alzheimer disease

Naoyuki Sato[1,2], Shukou Takeda[1,2], Kozue Uchio-Yamada[3], Hiromi Rakugi[2], Ryuichi Morishita[1]

[1]Dept Clinical Gene Therapy, Grad Sch of Med, Osaka Univ, [2]Dept Geriatric Med, Grad Sch of Med, Osaka Univ, [3]National Inst of Biomedical Innovation

Recent epidemiological studies suggest that diabetes mellitus is a risk factor for Alzheimer disease. However, the underlying mechanisms for this association are still unknown. In our recent study, to investigate the possible pathophysiological interaction between diabetes mellitus and Alzheimer disease, we crossed amyloid precursor protein transgenic mice (APP23) with two types of diabetic mice (*ob/ob* mice and NSY mice), and analyzed their metabolic and Alzheimer disease-like pathology longitudinally[1]. We showed that diabetic conditions accelerated amyloid-β (Aβ)-induced cognitive impairment without an increase in Aβ load in the brain, associated with impaired brain insulin signaling and increased severity of amyloid angiopathy. On the other hand, these cross-bred mice showed more prominent diabetic phenotypes compared with conventional diabetic mice, which was partly due to more severe insulin resistance. Our findings suggest the presence of possible mutual interaction between diabetes and Alzheimer disease and may provide novel strategies to develop therapeutic potentials against Alzheimer disease.

KAKENHI21659179

S2-7-1-2 Therapeutic approaches of targeting pathological tau protein for neurodegenerative diseases.

Masami Masuda[1], Sayuri Taniguchi[1], Nobuyuki Suzuki[2], Masato Hasegawa[1]

[1]Department of Molecular Neurobiology, Tokyo Institute of Psychiatry, [2]Daiichi Pharmaceutical Company Ltd.

Many neurodegenerative diseases share a common pathological feature of deposition of amyloid-like fibrils composed of misfolded proteins in brains and/or spinal cords. Thus, suppression of amyloid fibril formation may have a therapeutic or preventive potential for the treatment of neurodegenerative diseases. Alzheimer disease (AD) is characterized by the presence of two kinds of filamentous aggregates in the brain, known as Aβ and hyperphosphorylated tau protein. The discovery of tau gene mutations in familial forms of frontotemporal dementia has established that dysfunction of the tau protein is *sufficient to cause neurodegeneration and dementia*.We have previously reported that several small molecules can inhibit tau assembly *in vitro*. Most of these compounds also inhibit fibrillization of Aβ and α-synuclein, suggesting that soluble amyloid oligomers can have structural features in common and that the molecules inhibit assembly by stabilizing soluble intermediate oligomers. To test the abilities of the compounds *in vivo*, we investigated the Tau P301L Tg mice (JNPL3 line) which develop tau pathology in mainly brainstem and spinal cord leading to progressive motor dysfunction. Compounds were administrated to mice orally by mixing with powder chow. Interestingly, a delayed motor dysfunction was observed in the inhibitor-fed group in rotarod test. Immunoblot analysis also showed a decreased level of insoluble tau species in spinal cords of inhibitor-fed mice.We also attempted to eliminate the pathological tau species in the Tg mice by immunizing with phosphorylated tau peptides by subcutaneous injection. The immunized Tg mice showed increased antibody titers against immunogen peptides and suppression of motor dysfunction compared with nonimmunized Tg mice.These results suggest that the strategies targeting pathological tau have therapeutic potential for treatment of neurodegenerative diseases.

KAKENHI (18300117, 20023038)

S2-7-1-3 Targetting tau aggregation as therapy of dementia

Akihiko Takashima

Laboratory for Alzheimer's Disease, RIKEN

Neurofibrilarlly tangles (NFTs), which consists fibrillar aggregate of hyperphosphorylated tau, are commonly seen in aging and Alzheimer disease brain. NFT first observed in entorhinal cortex (EC). Then, NFTs spread from EC to limbic and neocortex. NFTs formation in EC may be correlating with memory loss in brain aging, because entorhinal cortex is involved in memory formation, and NFTs in limbic and neocortex may cause dementia in AD, because limbic and neocortex serve higher order brain functions. These suggest that regional development of NFTs is correlated with decline of brain functions in aging and AD. Recent reports suggested that the process of NFT formation, but not NFT itself is involved in neuronal dysfunction. Normally tau binds to microtubules and stabilize them. Once tau receives hyperphosphorylation by activating tau kinases, tau dislodge from microtubules, and starts tau-tau interaction in cytoplasm, forming tau oligomers. When tau oligomers possess b-sheet structure, tau oligomer forms insoluble granular tau aggregate. Granular tau aggregate sticks together, and form NFT. From analysis of tau Tg mouse, we found that hyperphosphorylated tau is involved in synapse loss, and granular tau aggregate is involved in neuronal loss. Thus, during NFT formation, different tau aggregation induces synapse loss, and neuronal loss, leading to brain dysfunction in brain aging and AD. A process of tau aggregation was analyzed by ThT fluorescence and AFM observation. Role of different tau aggregates was determined by analysis of tau Tg mouse. Before tau fibril formation, tau formed soluble oligomer, insoluble granular tau aggregate. Soluble phosphorylated and oligomer tau may be involved in synapse loss, and insoluble granular tau aggregates may play a role in neuronal death. Inhibition of phosphorylated tau, and granular tau aggregation is expected to block a progression of AD symptom by preventing synapse loss and neuronal loss.

KAKENHI20023032

S2-7-1-4 Novel therapeutic strategies for Alzheimer disease based on endoplasmic reticulum stress

Takashi Kudo

Dept Psychiatry, Osaka Univ Grad Sch of Med, Japan

The endoplasmic reticulum (ER) stress response is a defense system for dealing with the accumulation of unfolded proteins in the ER lumen. Recent reports have shown that ER stress is involved in the pathology of Alzheimer disease and some neurodegenerative diseases. In a screen for compounds that induce the ER-mediated chaperone BiP/GRP78 (BiP), we identified BiP inducer X (BIX). BIX preferentially induced BiP with slight inductions of GRP94, calreticulin, and CHOP. The induction of BiP mRNA by BIX was mediated by activation of ER stress response elements (ERSEs) upstream of the BiP gene, through the ATF6 pathway. Pretreatment of neuroblastoma cells with BIX reduced cell death induced by ER stress. Intracerebroventricular pretreatment with BIX reduced the area of infarction due to focal cerebral ischemia in mice, good in vivo model of ER stress. In the penumbra of BIX-treated mice, ER stress-induced apoptosis was suppressed, leading to a reduction in the number of apoptotic cells. Considering these results together, it appears that BIX induces BiP to prevent neuronal death by ER stress, suggesting that it may be a potential therapeutic agent for Alzheimer disease and some neurodegererenative diseases caused by ER stress.

S2-8-1-1 Immunotherapy of amyotrophic lateral sclerosis

Makoto Urushitani

Molecular Neuroscience Research Center, Shiga University of Medical Science

Emerging evidence indicates that non-cell autonomous mechanisms are involved in the neurodegeneration in amyotrophic lateral sclerosis (ALS). We previously identified a neurosecretory protein chromogranin as a binding partner with mutant superoxide dismutase 1 (SOD1) that as a result is secreted as a danger molecule and induces toxic inflammation in the extracellular space. We also documented that vaccination using recombinant mutant SOD1 protein successfully delay the disease onset and prolonged the lifespan in mutant SOD1 transgenic mice and that the intraventricular infusion of purified antisera from immunized mice with recombinant G93A SOD1 protein extended the lifespan marginally but significantly. Here, we show evidence that unmetallated wild-type SOD1 (apo SOD1) forms non-native dimer and provided comparative effect as a vaccine against mutant SOD1 transgenic mice. The effect was mediated by the mixed effect of antibody generation and induction of protective immunity in the spinal cord with simultaneous inhibition of Th1 and induction of Th2 milieu. Moreover, intrathecal application of mutant SOD1-specific monoclonal antibody at the timing of disease onset delayed the progression by 24% compared to saline injection. This effect was mediated by FcR since Fab fragment of C4F6 did not provide protection, possibly reflecting the phagocytic effect of microglia. Our results demonstrate that handling both acquired and innate immunity is crucial to acquire better outcome of immune therapy. Since a recent series of works demonstrates that prion-like interneuronal spreading of disease-linked misfolded proteins might underlie the non-cell autonomous neurodegeneration, immunotherapy is a promising option for cure for ALS by exploration of aggregenic domain/sequence of the target proteins.

Grant-in-Aid for Scientific Research B, Japan Health and Labour Science Research Grants, Grant-in-Aid from Japan ALS Assiciation

S2-8-1-2 RNA editing enzyme abnormality in sporadic amyotrophic lateral sclerosis

Takuto Hideyama[1,2], Takenari Yamashita[2], Takeshi Suzuki[3], Miyoko Higuchi[6], Seeburg Peter[6], Ryosuke Takahashi[5], Shoji Tsuji[2], Hidemi Misawa[4], Shin Kwak[2]

[1]Div Health Service Promotion, Univ of Tokyo, [2]Univ of Tokyo, Dept Neurol, [3]Univ of Keio, Faculty of Pharm, Div of Basic Biol Sci, [4]Univ of Keio, Faculty of Pharm, Dept of Pharmacol, [5]Univ of Kyoto,Dept of Neurol, [6]Max-Planck Institute Medical Res. Dept of Mol Neurosci

Motor neurons of patients with sporadic ALS express abundant Q/R site-unedited GluR2 mRNA, whereas those of patients with other motor neuron diseases including familial ALS associated with mutated SOD1 (ALS1) together with those of normal subjects express only Q/R site-edited GluR2 mRNA. GluR2 is a subunit of the L-alpha-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid (AMPA) receptor and the adenosine for the Q/R site of its pre-mRNA is converted to inosine (A-to-I conversion) by the enzyme called adenosine deaminase acting on RNA 2 (ADAR2). Because ADAR2 specifically catalyzes GluR2 Q/R site-editing, it is likely that ADAR2 activity is not high enough to edit this site in motor neurons of sporadic ALS patients. Because these molecular changes occur in a disease- and motor neuron-specific manner, and induce fatal epilepsy in mice, we have proposed that GluR2 Q/R site-undererediting due to ADAR2 underactivity is a neuronal death-inducing cause in sporadic ALS. To investigate whether deficient ADAR2 activity induces slow neuronal death as seen in motor neurons of sporadic ALS patients, we generated genetically modified mice in that the ADAR2 gene was conditionally knocked out in motor neurons using the Cre-loxP system. Our mice showed a decline in motor function with the slow death of ADAR2-deficient motor neurons in the spinal cord. Our talk will cover the discussion about what our knockout mice taught us regarding the pathogenesis of sporadic ALS.

S2-8-1-3 Wild-type Cu/Zn-superoxid dismutase (SOD1) aggravates amyotrophic lateral sclerosis-causing mutant SOD1 toxicity by hetrodimerization

Albrecht M. Clement

Institute for Pathobiochemistry, University Medical Centre Mainz, Mainz, Germany

The pathophysiological processes resulting in the loss of motor neurons in amyotrophic lateral sclerosis (ALS) have not been fully identified despite intensive studies on different cellular and in vivo-models that express mutant forms of Cu/Zn-superoxide dismutase (SOD1). Currently two hypotheses, summarized in the aggregation and the oxidative stress hypotheses, are most prominently discussed. Furthermore, the role of wild-type SOD1 (SOD1-WT) in mutant SOD1 toxicity has not been investigated in detail, despite SOD1-mediated disease is inherited in a dominant fashion in patient families. Recent data on the analysis of double transgenic mice suggested that wild-type SOD1 aggravates mutant SOD1-mediated disease. Based on these studies we analyzed with biochemical and FRET-based methods if SOD1-WT does influence mutant SOD1 aggregation. Our data showed that although mutant and SOD1-WT formed dismutase-active heterodimers, SOD1-WT was excluded from mutant SOD1 aggregates. In addition, aggregation of mutant SOD1 was reduced in the presence of SOD1-WT, indicating that SOD1-WT could increase mutant SOD1 solubility by heterodimerization. In order to study specific SOD1 dimer compositions, we generated fusion constructs that consist of two SOD1-monomers connected by a linker sequence. The obligate dimer proteins resemble many of the biochemical properties known from SOD1 monomers. Mutant homodimers are more aggregation-prone than mutant heterodimers confirming our earlier results. When expressed in stable cell lines or in the nervous system of the nematode C. elegans, heterodimers consisting of SOD1-WT and mutant SOD1 variants were at least as, in some cases even more toxic than mutant homodimers. These data suggest that the toxicity of mutant SOD1 might not be primarily linked to its aggregation behaviour, but mediated by soluble, probably active forms of the enzyme. Our data indicate that SOD1-WT can aggravate toxicity of mutant forms by the formation of heterodimers.

Supported by the IFSN and the MAIFOR programs of the University of Mainz, the Stiftung Rheinland-Pfalz, the Foundation Thierry Latran and the Graduate School 1044 (German Research Council).

S2-8-1-4 Understanding the mechanistic basis of TDP-43-induced neurotoxicity in amyotrophic lateral sclerosis'

Janice Robertson[1], Shangxi Xiao[1], Teresa Sanelli[1], Lorne Zinman[2], Ekaterina Rogaeva[2]

[1]Centre for Research in Neurodegenerative Diseases, University of Toronto, Canada, [2]Sunnybrook Health Sciences Centre, Toronto, Ontario, M4N 3M5, Canada

The TAR-DNA-binding protein, TDP-43, is a major component of the pathological inclusions characteristic of amyotrophic lateral sclerosis (ALS) and of frontotemporal lobar degeneration with ubiquitinated inclusions (FTLD-U). A 35 kD fragment corresponding to the C-terminal region of TDP-43 is observed in tissue lysates from ALS and FTLD-U cases but not in controls. The mechanism underlying the generation of this fragment, termed TDP-35, is unknown. Here since TDP-43 is a splicing factor, and is itself alternatively spliced, we have investigated if TDP-35 may be generated by an alternative splicing anomaly. To this end, we have identified an alternatively spliced transcript of TDP-43 that is generated by a 91bp splicing deletion in exon 2. This deletion causes a frameshift and to the use of a downstream ATGMet85 initiation codon, generating an N-terminally truncated TDP-43 species which lacks the nuclear localization sequences and has a molecular weight of 35 kDa. Cell expression studies revealed that the TDP-35 splice variant formed insoluble ubiquitinated cytoplasmic aggregates and caused neurotoxicity in primary motor neurons, recapitulating key features of pathological TDP-43. Importantly the TDP-35 mRNA was upregulated in ALS spinal cord versus control and TDP-43 species of the same molecular weight as TDP-35 were apparent in ALS spinal cord lysates. These findings suggest that alternative splicing may cause the generation of pathological TDP-35 in ALS.

US Muscular Dystrophy Association (MDA-4254) ; Canadian Institutes of Health Research and ALS Society of Canda (JNM-90963)

S2-8-1-5 The role of glial cells in ALS

Koji Yamanaka[1]
[1]RIKEN BSI, [2]JST, CREST

Dominant mutations in the Cu/Zn superoxide dismutase (SOD1) gene lead to a neurodegenerative disease, amyotrophic lateral sclerosis (ALS). Although ubiquitous expression of mutant SOD1 provokes progressive, selective motor neuron degeneration in human and rodents due to an acquired toxic property (ies) of the mutant, the distinct roles of mutant toxicity within motor neurons and non-neuronal cells are recently established by our cell-type specific gene ablation from mutant SOD1 mice. The toxicity(ies) within astrocytes and microglia accelerates disease progression, indicating that glial cells contribute to non-cell autonomous neurodegeneration. Misregulated genes within glial cells that we isolated from symptomatic mutant SOD1 mice, indicated the involvement of innate immune system. The inhibition of innate immune system by blocking Toll-like receptor signaling pathway in SOD1 mice significantly accelerated disease progression with alteration of neuroinflammation in the spinal cord. These results indicate the active role of glial cells in modifying disease progression in ALS models.

JST, CREST

S2-9-1-1 Morphofunctional synaptic plasticity in the central amygdala of rats with persistent neuropathic pain

Fusao Kato
Dept Neurosci, Jikei Univ Sch Med

Pain is not a simple somatovisceral sensation but rather a global and complex CNS activity often, but not necessarily, triggered by nociception. As it is speculated that the evolutional advantage of acquiring pain system was to allow an organism to subjectively avoid potentially harmful events, one of the most significant aspect of pain sensation should be generation of negative emotion. The amygdala, a set of nuclei playing principle roles in associating the somatovisceral sensation and aversive experiences, such as cued or contextual nociception and malaise-evoking taste sensation, is directly activated by nociceptive information through direct and indirect multiple pathways. In addition, the amygdala in turn modulates the nociceptive behavior, implying that the prolonged activation of this structure in the persistent pain is both the result and cause of enhanced nociception. We have been analyzing the synaptic potentiation of the excitatory synapse formed between glutamatergic afferents arising from the nucleus parabrachilais (PB) and neurons in the laterocapsular part of the central amygdala (CeC), the final step of the spino-parabarachio-amygdaloid pathway (Bernard, 2002) in the persistent neuropathic pain models. This pathway, bypassing the thalamocortical networks, primarily transfers aversive information of pain. Persistent hyperalgesia in left or right hindlimb resulted in synaptic potentiation in the contralateral CeC. This potentiation was characterized by increased number of concurrently released vesicles, without changes in the release probability and quantal responses, thus involving structural changes in these synapses. Together, it is suggested that the synaptic plasticity in the CeC might play pivotal roles in the chronic pain-induced aberrant negative emotion and hyperalgesia. I thank Y Takahashi, YL Dong, A Nakao, R Ikeda K Misumi, Y Yasui, R Shigemoto and A Watabe for their invaluable contribution.

KAKENHI (20021026 & 21390436)

S2-9-1-2 Imaging of somatosensory cortical responses elicited by neuropathic pain in mice

Katsuei Shibuki[1], Seiji Komagata[1], Shanlin Chen[1,2], Akiko Suzuki[3], Haruyoshi Yamashita[1,2], Ryuichi Hishida[1], Takeyasu Maeda[3], Minoru Shibata[2]
[1]Dept. Neurophysiol. , Brain Res. Inst., Niigata Univ., Niigata, [2]Dept. Plastic Surgery, Sch. Med., Niigata Univ., Niigata, [3]Dept. Oral Bio. Sci., Sch. Dent., Niigata Univ., Niigata

Somatosensory cortical responses elicited by vibratory stimulation were visualized by transcranial flavoprotein fluorescence imaging in mice. These responses were reduced immediately after cutting the responsible peripheral nerves. However, potentiation of tactile cortical responses mediated by nearby nerves were observed within a few hours after nerve cut. Neuropathic pain is sometimes induced by nerve injury, while it is poorly understood how the cortical potentiation is related with neuropathic pain. In the present study, we tested a hypothesis that the acute tactile cortical potentiation may be an initial phase of neuropathic pain. We found that endogenous glial cell line-derive neurotrophic factor (GDNF), found in the Meissner corpuscles, induced basal firing around 0.1 Hz or less in its myelinated tactile afferents, and disruption of the basal firing triggered the acute cortical potentiation. The mice with nerve cut exhibited mechanical hyperalgesia 1-2 weeks after nerve cut. Lesion of dorsal column-medial lemniscus pathways, mediating tactile cortical responses in naïve mice, did not abolished the tactile cortical potentiation after nerve cut, indicating that the potentiated responses after nerve cut were mediated by the spinothalamic tract. Our results suggest that disruption of the GDNF-induced basal firing in myelinated tactile fibers induces a spinal plasticity converting tactile inputs to neuropathic pain within a few hours. The initial phase of neuropathic pain, found in the present study, may serve as an assay system evaluating new therapy for neuropathic pain.

KAKENHI (17023020, 19650078)

S2-9-1-3 in vivo observation of neuronal remodeling in the somatosensory cortex ofchronic pain model

Junichi Nabekura[1,2], Kei Eto[1], Sun Kwang Kim[1,3], Hiroyuki Inada[1,2]
[1]National Institute for Physiological Sciences, [2]SOKENDAI, [3]JSPS

The processing of chronic pain sensation in the primary somatosensory cortex (S1) was demonstrated by using functional magnetic resonance imaging. However, little is known about the processing at the resolution of the individual cell in S1 and the involvement of S1 neurons in chronic pain. To address this issue, we applied in vivo two-photon calcium imaging on inflammatory chronic pain model made by injection of Complete Freund's adjuvand (CFA) into the hindpaw of mice. In chronic pain, it is elucidated that spontaneous neuronal activities increased in neurons, and the amplitude and the response probability of sensory-evoked calcium transients in both excitatory and inhibitory neurons increased. Blocking of synaptic transmission by microinjection of non-NMDA receptor antagonist into layer 2/3 of S1 cortex alleviated the allodynia like behavior. These results suggest that the enhancement of neuronal activities in S1 may have critical role in chronic pain.

S2-9-1-4 Increased hippocampal glycine uptake and cognitive dysfunction after peripheral nerve injury

Mitsuo Tanabe, Daisuke Kodama, Hideki Ono
Lab. CNS Pharmacol., Grad. Sch. Pharm. Sci., Nagoya City Univ.

Patients with chronic pain often have accompanying cognitive deficiency, which may reduce their quality of life and hamper efficient medical treatment. Alteration of extracellular glycine concentration may affect cognitive function as well as spinal pain signaling. In the present study, we showed that mice developing mechanical hypersensitivity after peripheral nerve injury exhibited impaired cognitive function, as measured by novel-object recognition, which was never observed in mice given the selective glycine transporter 1 (GlyT1) inhibitor NFPS systemically before the training session. Although systemic NFPS generated analgesia via inhibitory effects of glycine in the spinal cord, the cognitive impairment in neuropathic mice was not restored upon relief of pain alone by intrathecal injection of NFPS. Whole-cell recordings were then made from hippocampal CA1 pyramidal neurons, and the effect of exogenously applied glycine or its endogenous increase by blockade of GlyT1 with NFPS on NMDA receptor-mediated excitatory postsynaptic currents (NMDA-EPSCs) was investigated in slices prepared from neuropathic mice and mice subjected to sham treatment. In slices from neuropathic mice, NMDA-EPSCs were less potentiated by glycine, whereas they were augmented by NFPS even at lower concentrations. After treating the slices with either NFPS or the glial-selective metabolic blocker fluoroacetate, glycine potentiated NMDA-EPSCs equally in slices from neuropathic and sham-treated mice. These findings imply that chronic pain has a crucial influence on hippocampal plasticity related to cognitive function, and strongly suggest that increasing the extracellular level of glycine via blockade of GlyT1 is a potential therapeutic approach for chronic pain with memory impairment.

This work was supported in part by a Grant-in-Aid for Scientific Research (C) (KAKENHI 20602004) from the Japan Society for the Promotion of Science, Tokyo, Japan (M.T.) .

S2-9-1-5 Peripheral sensory nerve transection-induced remodeling of afferent synapses in the somatosensory thalamus

Mariko Miyata
Department of Physiology, Tokyo Women's Medical Univ.

Lesion of peripheral sensory nerves induces reorganization of receptive fields in the somatosensory thalamus (VPm). However, it still remains unknown what functional changes of the individual lemniscal synapses, which are primary somatosensory inputs to the VPm, underlie this phenomenon. We have previously found that a mouse VPm relay neuron becomes to receive input from a single lemniscal fiber by postnatal days 21 (P21) via developmental synapse elimination. Here, we report that the transection of infraorbital nerve at P21 alters the wiring of this synapse within a week. Seven days after the transection, multiple steps of lemniscal EPSCs were observed, implying the additional recruitment of lemniscal fibers. Multiply innervated relay neurons occasionally contained silent synapses that are absent in intact animals. These results are indicative of the transection-induced rewiring of lemniscal fibers in the VPm. Multiply innervating lemniscal fibers were classified into two distinct populations, the "strong fibers" with shorter decay time and larger amplitude of AMPAR-mediated lemniscal EPSCs, and the" weak fibers" with longer decay time and smaller amplitude. The results from a cluster analysis and innervation patterns of the two types of fibers indicate that the weak fibers were putative newly-recruited fibers. Moreover, current-voltage relationships and pharmacological analyses revealed that the transection of infraorbital nerve up-regulated GluR2-containing AMPA receptors at the postsynaptic sites of the weak fibers. In contrast, no change was observed on NMDAR-mediated EPSCs. These results suggest that the transection of the infraorbital nerve can lead to remodeling of lemniscal synapses with the change of AMPA receptor compositions even after lemniscal synapses are matured.

KAKENHI (20021029)

S2-10-1-1 Reconstructing neural images of visual neurons in natural environments with a neuromorphic hardware

Tetsuya Yagi

Graduate School of Engineering, Osaka University

Most of the functional models of the primary visual cortex (V1) have been derived from physiological experiments in which a limited number of neuronal responses to simple pattern illuminations, e.g. slit and grating, are studied. The functional roles inferred from such bottom-up studies need to be verified in much more complex visual environments including eye movements wherein actual biological vision systems operate. Accordingly, it is important to develop a system that can emulate the responses of a large number of neurons, namely a neural image, in real time. However, it is difficult to reconstruct neural images to complex scenes in real-time using conventional digital computer systems, since it requires high computational cost. We designed and fabricated a multi-chip neuromorphic mixed analog/digital system that can reconstruct neural images induced in more realistic visual environments. The system consists of two neuromorphic silicon retinas, field-programmable gate array (FPGA) circuits, and a digital computer. The silicon retinas, intelligent vision sensors fabricated using a very large scale integrated circuit technology, carries out the spatial filtering on input images instantaneously to emulate spatial properties of receptive fields of visual neurons, using the embedded resistive networks. The FPGA circuits and digital computer carry out the temporal filtering to emulate dynamic properties of the receptive fields. Spatio-temporal features of neural images of variety of neurons, e.g., retinal cells and V1 cells, can be predicted from data obtained by physiological experiments. The present system provides a useful simulation environment not only for verifying the functional roles of physiological and psychophysical models but also for designing new experimental procedures.

KAKENHI (19206041)

S2-10-1-2 Event-Based Silicon Retinas for Fast Digital Vision

Tobias Delbrück, Patrick Lichtsteiner, Raphael Berner, Jorg Conradt, Shih-Chii Liu

Inst. of Neuroinformatics, University of Zurich and ETH Zurich

How do our eyes work? Not much like your digital camera! Rather than sending our brain stroboscopic sequences of still photographs, our eyes output highly compressed asynchronous digital impulses that already take a huge step towards vision. In this talk I will demonstrate how a silicon retina chip we developed can help to cheaply and quickly solve dynamic vision problems, and how it achieves this by emulating notions from real retinas like local gain control and asynchronous spike-based digital output. This talk will include a live demonstration of the dynamic vision sensor silicon retina and videos of its use in fast robotics.

University of Zurich, Swiss National Science Foundation under grant 20021-112354/1, ETH Zurich under internal grant TH-18 07-1, European Commission under Grant IST-2001-34124 (CAVIAR)

S2-10-1-3 Tactile sensing: artificial whiskers and behaving rats

Mitra J. Hartmann

Biomedical Engineering and Mechanical Engineering, Northwestern University

Rats are nocturnal animals with low acuity vision. They use rhythmic (5-25 Hz) movements of their whiskers (vibrissae) to tactually extract object features, including size, shape, orientation, and texture. Our laboratory uses the rat whisker system as a model to understand how sensory information acquired through movement is encoded and processed in the early stages of the nervous system. In this talk, I will describe our efforts to characterize whisker mechanical properties and to determine the set of mechanical variables that could potentially be sensed by the rat. We have developed an array of artificial whiskers that makes use of these variables to successfully extract 3-dimensional object features. On the behavioral side, we have developed a laser light sheet to visualize whisker-object contact patterns during natural exploratory behavior. This technique has shed light on the relative contributions of head and whisker movements to the mechanosensory patterns of input generated across the array. Finally, we are developing a simulation environment that integrates our knowledge of whisker mechanics with our knowledge of head and whisker motion to enable the user to model the rat's interactions with various objects in the environment. Our goal is to predict the contact patterns -- and the associated forces and moments -- at each whisker base for a given exploratory sequence, and then to predict the resulting responses of neurons in the brain. Sponsored by NSF awards IIS-0613568, IOS-0818414, and IOS-08090000.

Sponsored by NSF awards IIS-0613568, IOS-0818414, and IOS-08090000

S2-10-1-4 NEUROGRID: Emulating a million neurons in the cortex

Kwabena Boahen

Bioengineering, Stanford University

The digital technique used to simulate neural activity has not changed since Hodgkin and Huxley pioneered ion-channel modeling in the 1940s. Since then, progress has come through integrated circuit miniaturization, which doubles computer complexity every eighteen months (Moore's Law). This trend has plateaued in recent years, making real-time brain-scale simulations unattainable in the foreseeable future, even for the fastest supercomputers. Fortuitously, with the recently developed ability to emulate (i.e., simulate in real-time) various types of ion-channels, the analog technique pursued by neuromorphic engineers over the past two decades has matured to the point where the brain can be modeled. Using analog computation to emulate ion channel activity, and digital communication to route synaptic connections, Neurogrid, a mixed analog-digital hardware platform created at Stanford, now can emulate a million cortical neurons connected by six billion synapses-rivaling the perfomance of 20 IBM Blue Gene racks on this particular task while consuming five orders of magnitude less energy. By providing an affordable platform to perform simulations at a scale large enough to include interactions between cortical areas, yet detailed enough to account for what is known about neuronal types, Neurogrid will help neuroscientists vet various hypotheses about how the brain works.

National Institue of Health, 5DPI OD000565-04

S2-10-1-5 Supercomputers as data integration facilities: brain-scale simulations

Markus Diesmann

Computational Neurophysics, RIKEN Brain Science Institute

Over the past few years we have developed the technology to simulate local cortical network models comprising some 100,000 neurons and on the order of a billion synapses [1]. These models enable researchers to integrate the experimental data of a large body of anatomical and electrophysiological studies on the structure of the local cortical microcircuit (e.g. [2]). The resulting network activity can be checked for consistency with recordings of in vivo multiple single-unit activity. As an example, I discuss that prominent cell-type specific activity features are captured by the structure of the cortical microcircuit. This includes the layer-specific spike rates and the interplay of excitation and inhibition in the propagation of activity caused by thalamic inputs.

However, models of this scale only incorporate the sources of about 50% of the synaptic inputs to the neurons and brain functions are typically distributed over several hierarchically organized brain areas [3]. Therefore, the explanatory power of these models is severely limited. In order to close the major recurrent circuits a substantial fraction of the macroscopic connectivity has to be considered as well. This new generation of models will further increase the scope of experimental data which can be integrated and used for validation, advancing our understanding of the multi-scale nature of the brain. The talk reviews the technical challenges of scaling-up the simulation software to the scales of 10,000 and 100,000 processors for the routine investigation of brain-scale models at synaptic resolution.

[1] www.nest-initiative.org
[2] Potjans and Diesmann (2008) Proc. Soc. f. Neurosci. 16.1
[3] Reid et al. (2009) NeuroImage 47:611-617

Acknowledgements
Partially supported by the Next-Generation Supercomputer Project of MEXT, Japan, the Helmholtz Alliance on Systems Biology and EU Grant 15879 (FACETS).

Next-Generation Supercomputer Project of MEXT, Japan, the Helmholtz Alliance on Systems Biology and EU Grant 15879 (FACETS)

S3-1-1-1 Involvement of descending facilitation in stress-induced hyperalgesia

Emiko Senba[1], Hiroki Imbe[2]

[1]Department of Anatomy & Neurobiology, Wakayama Medical University, Faculty of Medicine, Wakayama, Japan, [2]Department of Physiology, Wakayama Medical University, Faculty of Medicine, Wakayama, Japan

Repeated exposure to non-noxious situation, such as chronic restraint stress, forced swim stress, cold environment, social defeat etc., can elicit hyperalgesia and allodynia in experimental animals. Clinically, stress markedly exacerbates pain in numerous painful pathologies, such as fibromyalgia, characterized by diffuse muscular pain and/or tenderness, low back pain and temporomandibular disorder. The mechanisms how stress exacerbates pain are still unknown, although supraspinal, spinal (reduced GABA release), and peripheral (sympathoadrenal catecholamine) mechanisms are implicated. We previously reported that chronic restrain stress induced thermal hyperalgesia in rats, in which phosphorylated ERK (p-ERK) and levels of tryptophan hydroxylase, a key enzyme of 5-HT production, were increased in the rostral ventromedial medulla (RVM). 5HT released from the bulbospinal neurons may exert facilitatory effects on spinal nociceptive processing probably through 5HT3 receptors. We also demonstrated that descending facilitation from the RVM is required for the enhancement of formalin-evoked nocifensive behavior following repeated forced swim stress, since the destruction of the RVM with ibotenic acid led to prevent the enhancement of formalin-evoked nocifensive behavior in the forced swim group. Therefore, we speculate that certain brain areas, which are involved in both stress response and central pain circuitry, could be sensitized by chronic stress condition and show exaggerated response to pain stimulation, leading to hyperalgesia via descending facilitation. Stress-induced sensitization based on the morphological changes has been reported in neurons in the anterior cingulate cortex and amygdala, which are implicated in the affective aspects of pain. In order to elucidate supraspinal mechanisms of stress-induced hyperalgesia, we compared formalin-induced c-fos and p-ERK expressions in the brains of chronically stressed and unstressed animals.

KAKENHI (20602005)

S3-1-1-2 Feed-forward system of peripheral and central chronic pain through lysophosphatidic acid

Hiroshi Ueda, Jun Nagai

Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sience

We have identified lysophosphatidic acid (LPA) as an initiator of peripheral neuropathic pain induced by partial sciatic nerve injury (Inoue et al., Nature Med 2004). Using LPA receptor1 gene KO mice, we have successfully characterized the molecular mechanisms underlying neuropathic pain following partial injury of sciatic nerve (pISN), including altered DRG gene expression (e.g. Ca channel), A-fiber demyelination and spinal PKCgamma expression (Ueda, Pharmacol & Ther, 2006; Mol Pain, 2008 Reviews). The study based on LPA-mediated demyelination mechanisms successfully proposed E64d, a calpain inhibitor to cure the peripheral neuropathic pain (Xie et al., J Neurochem, 2010). Our recent concerns are on the further mechanisms of sustained pain for long days in animals or long years in clinic. They are related to the feed-forward system through amplifying pain mechanisms due to an LPA-induced activation of neuron-glia or possibly related cytokine networks, and through an activation of brain sensory and emotional pain pathways. Key findings in this feed-forward system are the discoveries of involvement of LPA-induced de novo LPA production and microglia activation. In the de novo LPA synthesis, LPA receptor3 and autotaxin (lysophospholipase D) were found to play key roles (Ma et al., JPET, 2010). Regarding the LPA-induced microglia activation, it was found to play a role in the development stage rather than the maintenance. Regarding brain mechanisms, on the other hand, we found that the LPA receptor1-mediated activation of thalamus following pISN may cause the emotional system-related pain as well as sensory system-oriented pain. We also found that microglial activation is involved in this type of peripheral nerve injury-induced central pain.

KAKENHI (17109015)

S3-1-1-3 Role of nerve growth factor (NGF) in muscular pain

Kazue Mizumura[1], Shiori Murase[1], Toru Taguchi[1], Mikako Suzuki[1,2]

[1]Dept. Neurosci. II, Res. Inst. Environ. Med., Nagoya Univ., Nagoya 464-8601, Japan, [2]Dept. Hand Surg., Grad. Sch.Med., Nagoya Univ., Nagoya 466-8550, Japan

Overall prevalence of musculoskeletal pain is very high and it treatment and prevention are urgent issues for our aging society. However, its neural mechanism is largely unknown. Recently, particular attention has been focused on NGF in the muscle pain research since it had been reported that intramuscular injection (i.m.) of NGF in human subjects elicited strong and long-lasting mechanical hyperalgesia without pain at rest. However, muscular conditions in which NGF is involved have not been known except inflammation. We found NGF plays a pivotal role in muscle mechanical hyperalgesia (delayed onset muscle soreness, DOMS) after lengthening contraction (LC) without any clear signs of inflammation: NGF was upregulated in the muscle 12 hours - 2 days after LC, and i.m. of antibodies to NGF 2 days after LC reversed the muscle mechanical hyperalgesia (Murase et al., 2010). Muscle thin fiber receptors recorded in vitro were sensitized to mechanical stimulation 2 days after LC at the peak of DOMS (Taguchi et el., 2005) and NGF is responsible for this sensitization. This means NGF-induced sensitization of muscle nociceptors is mostly a peripheral event. In addition, we found that bradykinin released during LC plays a pivotal role in triggering the process that leads to NGF upregulation and DOMS but not in maintaining DOMS by directly sensitizing nociceptors. Thus, NGF upregulation through activation of B2 bradykinin receptors is essential for DOMS. DOMS has similarities with clinically important pain conditions such as myofascial pain syndrome and is often used as a model for its study. NGF upregulation was also found in the muscle in a neuropathic pain model (spinal nerve ligation/cut at L5), and its muscular mechanical hyperalgesia was reversed by i.m. of anti-NGF antibody. These results suggest that muscles are algesic substance (such as NGF) producing organ, and that, besides nociceptive pathways, muscle itself must be studied for understanding muscle pain.

KAKENHI (20390063) , a grant of Strategic International Cooperative Program, Japan Science and Technology Agency (JST)

S3-1-1-4 Mechanisms of herpetic pain and postherpetic neuralgia

Yasushi Kurashi

Graduate School of Medicine and Pharmaceutical Sciences, University of Toyama

Reactivation of human herpesvirus 3 in the sensory ganglion causes herpes zoster, which is characterized by severe pain, including allodynia, and often leads to postherpetic neuralgia. Mouse model of herpetic pain and postherpetic neuralgia is made by transdermal inoculation with human herpesvirus 1. The virus actively replicated in the sensory ganglion around day 5 after the inoculation and vesicle eruption in the inoculated dermatome was on day 5. Allodynia of the affected dermatomes started a few days before the eruption. Dynamic allodynia (pain due to brush strokes) was more marked than was static allodynia (pain due to punctate stimulation with fine von Frey filament). Responses of the tibial nerve to mechanical (brush, punctum, pinch) stimuli were all reduced in herpetic mice. The excitatory response of wide-dynamic range neurons in the dorsal horn to brush, but neither punctum nor pinch, stimulation was increased in herpetic mice. In mice with postherpetic neuralgia, unmyelinated and myelinated axons were injured markedly and partly, respectively, in the affected sciatic nerve. The intensity of dynamic allodynia inversely correlated with the reduction in behavioral response to capsaicin injection and heat stimulation. Regarding P2X purinergic receptors in the dorsal horn, P2X4 mRNA increased from 5 to 7 days after inoculation and slight increase was observed at the postherpetic stage, whereas P2X7 mRNA increased from 7 to at least 30 days after inoculation. P2X7-like immunoreactivity was present in neurons and astrocytes. The P2X7 receptor antagonists partially but significantly suppressed dynamic and static allodynia. Taken together, this mouse model of herpetic and postherpetic pain is suggested to be C-fiber deafferentation type and P2X7 receptors may play a role in allodynia.

S3-1-1-5 Microglia activation in neuropathic pain

Kazuhide Inoue, Makoto Tsuda

Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kyushu University

Neuropathic pain is a highly debilitating chronic pain that occurs after nerve injury and is resistant to currently available treatments. We have shown that activating P2X4R upregulated in spinal microglia after nerve injury contributes to neuropathic pain (Nature, 2003), and the stimulation of P2X4Rs causes release of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) evoking a collapse of their transmembrane anion gradient and the subsequent neuronal hyper-excitability (Nature, 2005). These receptors are expressed in activated microglia in response to peripheral nerve injury, but the mechanisms underlying activation of microglia following nerve injury remains to be determined. We recently found that a single intrathecal administration of IFN-&gamma to normal animals produces a long-lasting tactile allodynic behavior and activation of microglia in the spinal cord. The expression of IFN-&gamma receptor mRNA in the spinal cord is localized predominantly in microglia (PNAS 2009). IFN-&gamma evoked P2X4 up-regulation in microglia. Furthermore, IFN-&gamma receptor-deficient mice (ifngr-/-) exhibited a striking reduction in nerve injury-induced tactile allodynia and in the increase in microglial cells with hypertrophic morphology. These findings suggest that IFN-&gamma signaling through IFN-&gammaR plays as a crucial trigger of microglia activation after nerve injury and the subsequent tactile allodynia.

S3-1-1-6 The effect of smaking on pain perception in humans

Ryusuke Kakigi

Department of Integrative Physiology, National Institute for Physiological Sciences

The effects of human tobacco smoking and nicotine on pain-related brain activities were investigated. Electroencephalography (EEG) responses evoked by a painful laser beam (laser evoked potentials; LEPs), and the plasma nicotine concentration (PNC) were measured. Following A-delta fiber stimulation (first pain), there were two sessions, one after smoking (Smoking session), and the other in no smoking (Control session). Subjective ratings of pain perception were also measured using the visual analog scale (VAS). Two major components, N2 and P2 of LEPs, were recorded. The amplitude of P2 was significantly smaller in the Smoking session than in the Control session. A significant negative correlation was found between PNC and the amplitude of N2 as well as P2. The results were consistent with the hypothesis that smoking and/or nicotine have an antinociceptive effect, which supports most non-human studies and some human studies. Smoking of a single tobacco cigarette did not show a subjectively perceivable extent of reduction in the intensity of evoked pain. Folowing C fiber stimulation (second pain), ultralate LEPs were repeatedly measured in two sessions, one after smoking, and the other in abstinence from smoking. The dominant frequency of the background EEG alpha activity, heart rate and venous plasma nicotine concentration were also measured. The peak-to-peak amplitude of the two major components (N2 and P2) of ultralate LEPs was significantly correlated both with the plasma nicotine concentration and with the background alpha frequency. The results suggest an arousal effect of nicotine on C-fiber mediated pain. The effect of nicotine on C-fiber LEPs was in the opposite direction of that on A-delta fiber LEPs. The difference between C and A-delta fibers might indicate a difference in effects of nicotine on first and second pain responses.

Smoking Research Foundation

S3-1-2-1 Neuroinflamatory Hypothesis od Depression

Shigenobu Kanba, Akira Monji, Takahiro Kato, Hideki Horikawa, Sadamasa Hasioka

Neuropsychiatry, Kyushu University

So far, there is no direct evidence that activated microglia are involved in the pathogenesis of mood disorders. Ekdahl et al. and Monje et al. have demonstrated that the neuroinflammation associated with microglial activation inhibits hippocampal neurogenesis. It has been suggested that this impaired hippocampal neurogenesis contributes to the pathogenesis of depression. Conversely, it has been demonstrated that antidepressant treatment increases neurogenesis in adult hippocampus and the behavioral effects of antidepressants may, in part, be due to stimulation of such hippocampal neurogenesis. Also, pro-inflammatory cytokines may be involved in the pathogenesis of depression and in the mechanism of action of antidepressants. Clinically, interferon treatment frequently induces depressive symptoms as a side effect. In animal experiments, chronic administration of pro-inflammatory cytokines has been shown to induce symptoms similar to depression. In addition, pro-inflammatory mediators released by activated microglia have been documented to block hippocampal neurogenesis. Especially, IL-6 has been suggested to be a key regulator. In the periphery, several ex vivo / in vitro studies have shown that antidepressants reduce the production of pro-inflammatory cytokines. In our study, we found that three types of antidepressants and a mood stabilizer had inhibitory effects on activated microglia. These results support the view that antidepressants can inhibit microglial activation in vitro, raising the possibility that antidepressants indirectly promote adult neurogenesis through the inhibition of activated microglia in vivo.

KAKENHI (09390306) , KourouKAKENHI (Ippann 002)

S3-1-2-2 Neurobiology of bipolar disorder

Tadafumi Kato

Laboratory for Molecular Dynamics of Mental Disorders, RIKEN Brain Science Institute

Bipolar disorder is characterized by recurrent manic and depressive episodes, and causes severe psychosocial impairment. Previous studies implicated the role of intracellular calcium signaling. Mood stabilizers reportedly have neuroprotective effects. Multiple lines of evidence suggest a possible role of mitochondrial dysfunction in bipolar disorder, altered energy metabolism detected by magnetic resonance spectroscopy, comorbidity with mitochondrial diseases such as chronic progressive external ophthalmoplegia, and accumulation of mutant mitochondrial DNA (mtDNA), a hallmark of mitochondrial disease, in the postmortem brains. We developed mutant polymerase gamma (POLG1) transgenic mice with neuron-specific accumulation of mtDNA mutations. The mice show bipolar disorder-like phenotypes such as periodic change of wheel running activity, and this change is improved by treatment with lithium, a mood stabilizer. These findings further suggest that this mouse model could be an animal model of bipolar disorder fulfilling the three validity criteria, construct, face, and predictive validities. We also suggested that endoplasmic reticulum stress pathway is involved in the pathophysiology of bipolar disorder based on gene expression analysis in monozygotic twins discordant for bipolar disorder. These findings suggest that vulnerability of neurons is implicated in bipolar disorder. Both mitochondrial dysfunction and ER stress response dysfunction are not specific to bipolar disorder. The next step of our study is to identify the neural systems responsible for bipolar disorder.

KAKANHI (18209038)

S3-1-2-3 Neural stem cells in the adult brain: implications for the pathogenesis of mood affective disorders

Seiji Hitoshi

Neurobiology & Bioinformatics, National Institute for Physiological Sciences, Okazaki

Neural stem cells (NSCs) are present in the subependyma of the adult mammalian brain and provide new neurons in the olfactory bulb and the dentate gyrus of hippocampus. Adult neurogenesis plays a certain role in olfaction or some kinds of memory formation/erasure. It is suppressed by chronic stress exposure, and conversely, increased by antidepressant treatment, suggesting that neurogenesis in the adult brain could be involved in the pathology of mood affective disorders. However, a causative link between kinetics of NSCs or neurogenesis in the adult brain and mood affective disorders remains poorly understood. We also showed that, by using in vitro culture system of NSCs and in vivo histochemical analysis chronic stress decreases the number of NSCs in the subependyma of adult mouse brains. This reduction of NSC number persisted for weeks after the cessation of stress, but was reversed by treatment with antidepressant drugs. However, these antidepressants exhibit no direct effects on the self-renewal of NSCs, suggesting that the effects of antidepressants on NSCs are mediated by serotonin. By contrast, mood stabilizing drugs, which are used to treat patients with bipolar disorder, act cell-autonomously on NSCs and enhance their self-renewal capability. Importantly, this enhancement is achieved at therapeutically relevant concentrations in the cerebrospinal fluid and is mediated by the activation of Notch signaling. Our aim is to understand pathological mechanisms, which lead to alter mood/emotion, through the analysis on effects of drugs that are used to treat mood affective disorders on NSCs and neurogenesis. Indeed, we have identified several genes, which are commonly upregulated or downregulated in NSCs after treatment with mood stabilizers. In this talk, some recent results will be presented.

KAKENHI (19300136)

S3-1-2-4 NG2 cells: A novel therapeutic target for mood disorders?

Yoshitaka Tatebayashi

Schizophrenia, Mood Disorders research project, Tokyo Institute of Psychiatry

NG2 proteoglycan-expressing cells (NG2 cells) persist during central nervous system (CNS) development, and are the largest proliferating cell population throughout the adult CNS. Although NG2 cells are believed to be precursors of oligodendrocytes, they may also play roles in gliogenesis (or gliosis), neurogenesis as well as in synaptic signaling. In this symposium, I will show our recent findings obtained from the postmortem brain studies indicating that certain abnormalities exist in NG2 cell populations in the brains of mood disorders. One of the most predictable consequences from these abnormalities may be deficits in oligodendrogenesis and glutamatergic signalings probably modulated by these cells. I will also show some in vitro evidence obtained from cultured adult rat NG2 cells indicating that these cells play important roles in glutamatergic pathways.

KAKENHI (20390317)

S3-1-2-5 Molecular pathogenesis of major depression: The relationship between oligodendrocyte dysfunctions and chronic stress exposure

Shingo Miyata[1,2]

[1]Department of Anatomy & Neuroscience, Graduate School of Medicine, Osaka University, Osaka, Japan, [2]Department of Clinical Disorder Research, The Osaka-Hamamatsu Joint Research Center For Child Mental Development, Osaka, Japan

Depression is probably the oldest and still one of the most frequently diagnosed psychiatric illnesses. Major depression is one of the leading causes of disturbances in emotional, cognitive, autonomic, and endocrine functions. According to the large amount of information on depressive diseases that has been accumulated during recent years, patients with major depression show an enhanced biologic stress-response mechanism, especially a hyperactive hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis and high levels of circulating cortisol. Although dysregulation of the HPA axis by chronic stress is indicative of major depression, the molecular mechanisms and functional changes in the brain underlying depression are largely unknown. Thus, we first developed chronically stressed mice by water immersion and resistance method and identified serum- and glucocorticoid-inducible kinase 1 (SGK1) by a comprehensive analysis of the variation in the gene expression levels in the brains of stressed mice compared to that in the brains of unstressed mice. Furthermore, it was confirmed that in the chronically stressed mice, SGK1 mRNA and protein were upregulated, and that SGK1 phosphorylation level was also higher in the oligodendrocytes at bundles of nerve fibers such as corpus callosum. It is well known that SGK1 receives upstream signal from phosphatidylinositol 3-kinase, but the downstream targets of SGK1 in the brain are yet unknown. Next, we investigated the factors that interact with SGK1 in the oligodendrocytes. Our study showed that N-myc downstream-regulated gene 1 (NDRG1) interacted with SGK1 and was phosphorylated by SGK1 in the oligodendrocytes. These results indicate that phosphorylation of NDRG1 possibly plays a key role in the upregulation of adhesion molecules and causing changes in the morphology of oligodendrocytes. Moreover, the chronic stress-induced dysregulation the oligodendrocytes is suggested to be closely associated with the development of major depression.

S3-2-1-1 Post-translational palmitoylation and regulation of AMPA receptors and NMDA receptors

Takashi Hayashi

Dept Mol Neurobiol and Pharmacol, Grad Sch Med, Univ of Tokyo, Tokyo

Modification of glutamate receptor function and trafficking contributes to the regulation of synaptic transmission and is important for several forms of synaptic plasticity. Like phosphorylation, post-translational palmitoylation is a labile and reversible modification that regulates localization of many proteins. We demonstrate that all AMPA receptor subunits (GluRalpha1-4) and NMDA receptor subunits GluRepsilon1/NR2A and GluRepsilon2/NR2B are palmitoylated in neuron. GluRalpha1-4 have two distinct palmitoylation sites in their transmembrane domain (TMD) 2 channel pore region and in their C-terminal domain. GluRepsilon1/NR2A and GluRepsilon2/NR2B have two distinct clusters of palmitoylation sites in their C-terminal region. Palmitoylation of the first cysteine cluster (Cys cluster I) controls stable expression and constitutive internalization of surface NMDA receptor. The second cysteine cluster (Cys cluster II) is palmitoylated by Golgi-localizing palmitoyl acyl transferase (PAT) GODZ and depalmitoylation of the site regulates surface delivery of NMDA receptors. Similar to GODZ-mediated palmitoylation of cluster II in the GluRepsilon/NR2 subunits, the palmitoylation of TMD 2 by GODZ retains AMPA receptors in the Golgi apparatus. Depalmitoylation of the TMD 2 site is presumably a trigger for the receptor surface delivery. In contrast, C-terminal depalmitoylation of the AMPA receptor GluRalpha1 subunit stabilizes the receptor surface expression through the interacting molecule such as protein 4.1N. While amino acid sequences around these palmitoylation sites are not conserved between GluRalpha1-4 and GluRepsilon/NR2, the trafficking of AMPA receptors and NMDA receptors both occur in a palmitoylation-dependent two-step manner. These data indicate that palmitoylation of GluRalpha1-4 and GluRepsilon/NR2 subunits play critical roles in the trafficking of both AMPA and NMDA receptors and may regulate glutamate receptors dependent synaptic plasticity.

KAKENHI 22680029

S3-2-1-2 Experience dependent synaptic delivery of AMPA receptors

Takuya Takahashi

Dept Physiol, Yokohama City Univ, Yokohama

The molecular and cellular mechanisms underlying experience-dependent plasticity of brain function are poorly understood. Recent in vitro studies have identified the regulated trafficking of AMPA receptors (-Rs) into synapses as a major molecular component of neural plasticity. Here we ask if experience-driven plasticity in the developing rat barrel cortex is accompanied by and/or requires AMPA-R delivery to synapses. By combining in vivo gene delivery with in vitro recordings, we show that experience drives recombinant GluR1, an AMPA-R subunit, into synapses formed between layer 4 and layer 2/3 neurons. These studies show that synaptic delivery of AMPA-Rs contributes to plasticity driven by natural stimuli in the mammalian brain. Here, how environment regulates experience-dependent synaptic delivery of AMPA receptors will be presented.

S3-2-1-3 Cbln1 and its Receptor: a Unique and Essential Bidirectional Synaptic Organizer Complex

Keiko Matsuda, Michisuke Yuzaki

School of Medicine, Keio University

Cbln1, which belongs to the C1q/tumor necrosis factor (TNF) superfamily, is a unique molecule that is not only required for maintaining normal parallel fiber (PF)-Purkinje cell synapses, but is also capable of rapidly inducing new PF synapses, in adult cerebellum. Although Cbln1 is secreted from granule cells, where and how Cbln1 binds in the cerebellum has remained largely unclear. Here, we identified a receptor for Cbln1, which specifically recognized a hexameric form of Cbln1 at the postsynaptic sites of PF-Purkinje cell synapses. Expression of this receptor in postsynaptic cells, combined with exogenously applied Cbln1, was necessary and sufficient to induce new synapses in vitro and in the adult cerebellum in vivo. Further, beads coated with recombinant Cbln1 directly induced presynaptic differentiation and indirectly caused clustering of postsynaptic molecules via this receptor. These results indicate that the Cbln1 and its receptor serve as a unique synapse organizer that acts bidirectionally on both pre- and postsynaptic components. Cbln1 are also expressed in various brain regions other than the cerebellum. Cbln1 were sufficient to induce presynaptic differentiation, not only at PF terminals but also at nerve terminals of various types of neurons, including cortical and hippocampal neurons. There results suggest that Cbln1 may serve as a general presynaptic organizer and that its target molecule is ubiquitously expressed. Furthermore, other Cbln subfamily members, Cbln2 and Cbln4, are expressed in various neurons in developing and mature brains. Therefore, we are currently examining whether these Cbln subfamily members share a common presynaptic target molecule and regulate presynaptic differentiation in CNS.

Core Research for Evolutional Science and Technology from the Japanese Science and Technology Agency. Naito Memorial Grant for Female Researchers.

S3-2-1-4 Wiring the functional brain

Hisashi Umemori

University of Michigan

Neurons analyze and transmit information in the brain. Information is transferred from one neuron to another at functional contact sites called synapses. Precise assembly of synapses is critical for proper functioning of the brain; abnormal synapse formation is involved in various neurological and psychiatric disorders.

Synapses are formed through the communication between the appropriate synaptic partners. There are two important steps in order for synapses to form properly: a neural activity-independent step and an activity-dependent step. In the first step, pre- and postsynaptic cells recognize and differentiate each other by exchanging molecular cues to form specific synaptic connections. In the second step, activity-dependent signals either stabilize or destabilize the synapse to establish appropriate synaptic connections. The goal of our research is to understand the precise mechanisms underlying these steps that organize functional neural circuits in the brain.

In this symposium, I will show that specific target-derived molecules organize specific presynaptic terminals and help specify synaptic type in the mammalian brain. Furthermore, I will show the role of neural activity in the refinement of neural circuits in the hippocampus, the structure known to be critical for long-term memory formation.

These studies contribute significantly to understanding of mechanisms underlying the establishment of specific and functional neural circuits in the brain and provide important clues for the etiology of neurological disorders associated with abnormal circuit formation.

Ester A. & Joseph Klingenstein Fund, Edward Mallinckrodt Jr. Foundation, March of Dimes Foundation, Whitehall Foundation, NIH

S3-2-1-5 Molecular Mechanisms of Synaptic Differentiation and Selective Synapse Assembly

Peter Scheiffele

Biozentrum of the University of Basel

The assembly of functional neuronal circuits during development relies on an intricate interplay of cellular interactions, molecular recognition signals, and neuronal activity-dependent processes. The goal of our work is to understand the molecular mechanisms underlying the differentiation of synaptic junctions and the signaling systems that restrict synapse formation and/or stability to the appropriate target cells in vivo. We screened for cell adhesion and signaling molecules that can either stabilize or destabilize synaptic junctions. In this effort, we identified Bone Morphogentic Proteins as novel inhibitory regulators of synapse formation in the mouse cerebellum. A second focus of our studies has been on the neuroligin-neurexin protein complex, a heterophilic adhesion system at central synapses with synaptogenic activities. Neuroligins and neurexins are encoded by multiple genes and substantial molecular diversity is generated at the level of alternative splicing. We have characterized isoform-specific functions of individual neuroligin and neurexin isoforms. Moreover, we have uncovered a signal transduction pathway which dynamically regulates alternative splicing of the neurexin mRNAs in response to neuronal activity. Copy number variations and mutations in the human neuroligin and neurexin genes have been identified in patients with autism-spectrum disorders. Therefore, our insights into the basic molecular mechanisms of neuroligin and neurexin functional regulation may be helpful with respect to understanding the neuronal abnormalities underlying these disorders.

Swiss National Fund and R01 DA020844 (NIDA)

S3-2-2-1 Newly identified neuronal growth-associated proteins (nGAPs) using proteomics.

Michihiro Igarashi

Div Mol Cell Biol, Grad Sch Med Dent Sci, Niigata Univ

The neuronal growth cone is definitely important structure for the neural wiring, synapse formation and axonal regeneration. Continuous rearrangement of cytoskeletons and recruitment of transport vesicles are essential to the growth cone motility, however, it is unclear how the proteins are directly involved in processes of axonal growth. We successfully used a proteomic approach to identify 945 proteins present in developing rat forebrain growth cones, including highly abundant, membrane-or actin-associated proteins. Almost one hundred of the proteins appear to be highly enriched in the growth cone, and for 18 proteins, the results of RNAi suggest a role in axon growth. Few of the proteins we identified have previously been implicated in axon growth and thus, their identification presents a big step forward, providing new marker proteins and candidates (neuronal growth-associated proteins; nGAPs) for control of the many important functions of growth cones1). We will report and discuss about roles of identified nGAPs for the growth cone function and morphology. Ref. Nozumi et al. PNAS 106: 17211-6 [2009]).

KAKENHI #17023019

S3-2-2-2 Identification of Spatially Regulated Phosphoprotein Networks Controlling Neuritogenesis.

Richard L Klemke[1,2], Yingchun Wang[1,2], Jon M Jacobs[3], Feng Yang[3], Wei Wang[1,2], David G Camp II[3], Richard D Smith[3]

[1]Department of Pathology, University of California, San Diego, La Jolla USA, [2]Moores Cancer Center, University of California, San Diego, La Jolla USA, [3]Biological Sciences Division, Pacific Northwest National Laboratory, Richland USA

Neurite formation and navigation are highly polarized processes modulated by extracellular gradients of cytokines, chemokines, and matrix proteins. These directional cues precisely regulate neurite growth and retraction dynamics through poorly understood G-protein and phosphoprotein signaling networks. Here we use IMAC-Mass Spectrometry combined with microporous filter technology, which facilitates the large-scale fractionation of extending or retracting neurites from the cell bodies of polarized cells, to spatially map the phosphoprotein, kinase, and G-protein signaling networks that mediate these processes. Greater than 4000 phosphorylation sites on more than 3000 phosphoproteins have been annotated and assigned to signaling pathways that control cytoskeletal remodeling, integrin signaling, kinase/phosphatase activation, and dendrite/axon specification. Interestingly, bioinformatic analyses and functional studies revealed a Ras-Erk activation/deactivation mechanism as a critical phosphoprotein switch controlling neurite growth and retraction kinetics. Our findings provide novel insight into how phosphoprotein signaling networks are spatially organized to regulate neuritogenesis, and reveal a spatially regulated RAS-ERK signaling switch that controls neurite formation and retraction.

S3-2-2-3 A proteomic approach for comprehensively screening substrates of protein kinases

Mutsuki Amano[1], Kozo Kaibuchi[1,2]

[1]Department of Cell Pharmacology, Nagoya University, Graduate School of Medicine, [2]JST, CREST

Protein kinases are major components of signal transduction pathways in multiple cellular processes. Kinases directly interact with and phosphorylate downstream substrates, thus modulating their functions. Despite the importance of identifying substrates in order to more fully understand the signaling network of respective kinases, efficient methods to search for substrates remain poorly explored. We combined shotgun liquid chromatography tandem-mass spectrometry (LC-MS/MS) analysis and affinity column chromatography of the catalytic domain of protein kinases to screen potential substrates. Using the active catalytic fragment of protein kinases including Rho-kinase/ROCK/ROK, we obtained numerous interacting proteins from the rat brain lysate, which included the proteins previously reported as their substrates. Several novel interacting proteins were phosphorylated by these kinases. This method would enable identification of novel specific substrates for kinases such as Rho-kinase with high sensitivity.

KAKENHI (20058012, 17024024, 20227006)

S3-2-2-4 Proteomic analyses of TDP-43 proteinopathy

Masato Hasegawa[1], Tetsuaki Arai[2], Takashi Nonaka[1], Fuyuki Kametani[1], Mari Yoshida[3], Kenji Ikeda[4], Haruhiko Akiyama[5]

[1]Mol Neurobiol, Tokyo Institute of Psychiatry, Tokyo, [2]Tsukuba Univ, Tsukuba, [3]Aichi Med Univ, Aichi, [4]Jikei Hospital, Okayama, [5]Psycogeriatrics, Tokyo Institute of Psychiatry, Tokyo

Ubiquitin-positive tau-negative cytoplasmic inclusions are common pathological features in frontotemporallobar degeneration with ubiquitin-positive inclusions (FTLD-U) and in amyotrophic lateral sclerosis (ALS). Using proteomic and immunohistochemical analyses, we have identified a TAR DNA-binding protein of 43 kDa (TDP-43), a nuclear factor that functions in regulating transcription and alternative splicing, as a component of these structures. Biochemical analyses suggested that abnormal phosphorylation takes place in accumulated TDP-43. To identify the phosphorylation sites, we raised antibodies to phosphopeptides representing 36 out of 64 candidate phosphorylation sites of human TDP-43. The antibodies to pS379, pS403/404, pS409, pS410 and pS409/410 labeled the inclusions but not the nuclei. Immunoblot analyses demonstrated that the antibodies recognized TDP-43 at ~45 kDa, smearing substances and the ~25 kDa fragment, all of which were present in the brains of FTLD-U and ALS but not controls. The results clearly indicate that abnormally phosphorylated full-length TDP-43 and the C-terminal fragments are the major component of the inclusions. Expression of TDP-43 C-terminal fragments as GFP fusions in SH-SY5Y cells resulted in the formation of abnormally phosphorylated and ubiquitinated inclusions similar to those in FTLD-U and ALS. When DsRed-full-length TDP-43 was co-expressed with the C-terminal fragment, cytoplasmic aggregates positive for both GFP and DsRed are formed, suggesting that full-length TDP-43 is recruited to cytoplasmic aggregates of TDP-43 C-terminal fragments. Furthermore, we identified the cleavage sites of TDP-43 C-terminal fragments deposited in FTLD-U brains. These findings together with recent discovery of mutations in the TDP-43 gene in ALS strongly suggest that TDP-43 is the key molecule responsible for neurodegeneration in FTLD-U and ALS.

KAKENHI (18300117, 20023038)

S3-2-2-5 Comprehensive elucidation of enzyme-substrate relationship by proteomics: Say good-bye to western blotting

Keiichi Nakayama

Depart Mol Cell Biol, Med Inst Bioreg, Kyushu Univ

A bottleneck of the modern biology is a lack of universal method to identify substrates from enzymes. It is further difficult to find substrates of ubiquitin ligases, given that substrates are unstable when recognized by the enzymes. Here we show development of new technology designated DiPIUS (differential proteomics-based identification of ubiquitylation substrates) to discover substrates for Skp1-Cul1-F-box protein (SCF) complex. We applied DiPIUS to Skp2 and Fbw7, two of the most well-characterized F-box proteins, and identified candidates of their substrates including p27 and c-Myc, respectively. Among the candidates, three transcription factors were identified as targets of SCF/Fbw7 and subsequently subjected to validation studies. Fbw7 interacted with these transcription factors, and overexpression of Fbw7 destabilized these proteins. In contrast, RNAi-mediated depletion of Fbw7 resulted in extension of the half-life of these transcription factors, leading to an increase in their abundance. Mutations of the degrons in these proteins compromised the binding of Fbw7 and increased their stability. Finally, we demonstrate that Fbw7 plays a key role in adipogenesis, osteogenesis and chondrogenesis through the control of degradation of these transcription factors. We thus propose that DiPIUS is a powerful tool for unbiased and comprehensive screening of substrates for ubiquitin ligase.We have also developed a targeted proteomics approach based on multiple reaction monitoring (MRM) to detect and quantify proteins in total HeLa cell digests. All human recombinant proteins are now being produced to establish information-based MRM (IB-MRM) system. We illustrate the power of the technique by the consistent and fast measurement of all human proteins. We therefore demonstrate the potential of IB-MRM-based proteomics to provide assays for the measurement of any set of proteins of interest in humans at high-throughput and quantitative accuracy.

S3-3-1-1 Alexander disease and glial fibrillary acidic protein

Tomokatsu Yoshida, Hiroshi Sasayama, Masanori Nakagawa

Department of Neurology, Graduate School of Medical Science, Kyoto Prefectural University of Medicine

Alexander disease is a rare neurodegenerative disease that develops as a result of mutations in the gene encoding glial fibrillary acidic protein (GFAP). The characteristic of Alexander disease pathology is the existence of aggregates consisting mainly of GFAP in the cytoplasm of astrocytes. Here we present our data on the causal role of *GFAP* mutation and accumulation of GFAP together with a review of the literature. We found that *GFAP* mutations are capable of inducing structural alterations in GFAP and are associated with dysfunction of cell proliferation, as observed in a morphological study. We then carried out time-lapse recording of two *GFAP* mutations, R239C and R416W, located in the rod and tail domains, respectively, to examine the dynamic process of aggregation between the different domains of GFAP. One-third of R239C cells first appeared as aggregates, and clusters of these aggregates in the cytoplasm tended to move inward and form amorphous aggregates. Eighty percent of R416W cells showed disrupted GFAP, with a bubble- or ring-like structure. However, most cells maintained their structure and were capable of cell division. Our study indicated that R239C and R416W differed in their process of inducing aggregate formation. Recent data from other studies suggest a complex mechanism of accumulation of mutant GFAP; oligomatic forms of mutant GFAP located in the helical rod domain inhibit proteasome activity. Proteasome inhibition not only induces activation of several stress-response pathways that cause toxicity or apoptosis within astrocytes but also activates αB-crystallin, which can reinstate the degradation of proteasome; GFAP aggregation caused by mutant GFAP in the tail domain induces small heat shock protein association and the association of ubiquitin as the initiating events in this disease and contributes to aggregate maturation and astrocyte malfunction. GFAP-ε, an alternatively spliced GFAP isoform, may play a modulating role in aggregate formation.

Alexander disease research grants from the Intractable Disease Research Grants, from the Ministry of Health, Labour, and Welfare of the Government of Japan

S3-3-1-2 Neuropathology of glia in neurodegenerative diseases

Mari Yoshida

Institute for Medical Science of Aging, Aichi Medical University

Until recently, the view that neuronal dysfunction and cell loss is a main stream of pathogenesis of neurodegenerative disorders, whereas astrocytes are the supportive components in neural tissue, oligodendrocytes elaborate myelin sheaths, and reactive astrogliosis is a reliable and sensitive marker of those condition, although the glial reaction is considered to be secondary phenomenon to neuronal degradation. We summarize recent neuropathological advances in the appearance of astrocytes and oligodendrocytes in neurodegenerative disorders. Abnormal accumulation of tau, synuclein and transactvation DNA-binding protein 43kDa (TDP-43) has demonstrated not only in neuron, but also in glia of various tauoapthies, synucleinopathoies and TDP-43 proteinopathies.In progressive supranuclear palsy (PSP) and cortiobasal degeneration (CBD), extensive tau aggregations within glia associated with filamentous neuronal tau aggregates were characteristic features in those tauopathies. Tau accmulation were different between tufted astrocyte in PSP and astocytic plaques in CBD. In multiple system atrophy (MSA) the histopathological hallmark is the formation of synuclein-positive glial cytoplasmic inclusions (GCIs) in oligodendroglia. However, synuclein aggregation is also found in neuronal cytoplasmic inclusions, neuronal nuclear inclusions and dystrophic neurites.In TDP-43 proteinopathy including amyotrophic lateral sclerosis (ALS) and frontotemporal lobar degeneration (FTLD-TDP), abnormal accumulation of insoluble TDP-43 is found in both neuron and glia. These findings suggest that nonfibrillar and fibrillar tau, synuclein and TDP-43 aggregation primarily occurs not only in neurons but also in glia. The glia-neuron complex mechanism along with the direct involvement of neurons and glia themselves may synergistically accelerate the degenerative process of those neurodegenerative disorders.

Grant-in-Acid for Scientific Reserach (C) to M. Yoshida (21500339) , Ministry of Health, Labour, and welfere of Japan

S3-3-1-3 The role of proteoglycan in neuronal axon regeneration

Kenji Kadomatsu

Dept of Biochem, Nagoya Univ, Nagoya

The cartilage and the brain have proteoglycans and hyaluronan as the major components of extracellular matrix. This is in contrast to other tissues in which collagen, fibrinogen and other matrix proteins are the major ones. Adult mammalian neurons cannot regenerate after injury because of the increase in production of inhibitory molecules. Among these molecules, chondroitin sulfate proteoglycans (CSPGs) have been highlighted. Data obtained through experiments using chondroitinase ABC, which degrades chondroitin sulfate glycosaminoglycan, suggest that the glycosaminoglycan chains of CSPGs are responsible for the inhibitory activity against axonal growth. Furthermore, an increasing body of evidence indicates that the extracellular matrix containing CSPGs around neurons controls synaptic plasticity and neuronal network rearrangement after injury. We have recently found that keratan sulfate proteoglycans (KSPGs) also play a critical role in axonal regeneration and neuronal network rearrangement. CSPGs and KSPGs are produced by glial cells after injury. I would like to discuss the roles of proteoglycan on neuronal dysfunction and the cross-talk between neurons and glias after injury.

KAKENHI 20390092

S3-3-1-4 Cell signaling cascades regulating restoration of neuronal network following injury to the central nervous system

Toshihide Yamashita

Department of Molecular Neuroscience, Graduate School of Medicine, Osaka University

In the adult mammalian central nervous system (CNS), it is well known that injured axons exhibit very limited regeneration ability. Due to this lack of appropriate axonal regeneration, a traumatic damage to the adult brain and spinal cord frequently causes permanent neuronal deficits. Several axon growth inhibitors in the CNS have been identified in the glial cells, including astrocytes and oligodendrocytes. Downstream of these inhibitors, activation of RhoA and its effector Rho-kinase has been shown to be a key element for neurite growth inhibition and growth cone collapse elicited by these inhibitors. Consistent with these findings in vitro, inhibition of RhoA or Rho-kinase in vivo promotes axon growth and functional recovery after spinal cord injury. In addition, we showed that several developmental guidance proteins, including repulsive guidance molecules and Wnts are involved in axon growth inhibition after injury to the CNS. Thus, multiple axon growth inhibitors expressed in glial cells contribute to inability of the injured axons to regenerate, and therapeutic strategy to block them may provide efficient tools that produce functional regeneration following injuries to the CNS. In addition, it is noted that synaptic plasticity in pre-existing pathways and the formation of new circuits through collateral sprouting of lesioned and unlesioned fibers are important components of the spontaneous recovery process. We found how the restorative neural network that contributed to functional recovery was formed after CNS injury. We are currently exploring the molecular mechanism of this phenomenon, and will talk about the topic from the point of cross talk between neurons and glia.

KAKENHI (21113514)

S3-3-1-5 Remyelination and repair of CNS damage by promoting oligodendrocyte differentiation

Sha Mi

Biogen Idec

Multiple sclerosis is an inflammatory and neurological disease where axons are demyelinated and functionally impaired so as to result in motor function failure. Current therapies mainly focus on blocking the activation and infiltration of immune cells involved in demyelination. There is no therapy available for remyelination and repair of the damaged axons, which is the goal of my laboratory. To approach this, we try to understand why damaged axons fail to be remyelinated in MS lesion. There is much evidence indicating that inhibitors present in MS lesions block OPC differentiation and remyelination of demyelinated axons. Therefore, finding ways to block these inhibitors so as to promote OPC differentiation and to repair demyelinated axons is being pursued by many laboratories. Eight years ago LINGO-1 was identified in my laboratory as a brain specific protein with neuron and oligodendrocyte localized expression. We showed that LINGO-1 is a potent inhibitor of OPC differentiation. Blocking LINGO-1 function by 5 different, but related approaches (RNAi, soluble LINGO, dominant negative, antibody, KO animals), promoted OPC survival, differentiation and myelination in vitro. Blocking LINGO-1 function also promoted remyelination across three different animal models - cuprizone demyelination, lysolecithin demyelination, and EAE models. In summary, we are very excited about the LINGO program and the potential of LINGO-1 antagonists for the treatment of neurological disease, such as MS.

S3-3-2-1 Molecular mechanisms regulating temporal aspects of cerebellar long-term depression

Keiko Tanaka-Yamamoto[1,2]

[1]Dept Biophys Biochem, Univ of Tokyo, Tokyo, [2]JST, Tokyo

The calcium (Ca^{2+}) signaling has been known to be necessary and even sufficient for the induction of long-term synaptic depression (LTD) in synapses between parallel fibers and Purkinje cells. Nevertheless, the dynamic properties of Ca^{2+} signaling do not always accommodate characteristic aspects of LTD. Here, I am going to present our results leading to the elucidation of mechanisms producing such aspects of LTD, specifically a temporal aspect. Long-term synaptic plasticity, including cerebellar LTD, lasts for hours or longer, yet is induced by short-lasting synaptic activities. During the synaptic stimulation inducing LTD, $[Ca^{2+}]_i$ is transiently increased. In order to understand how the transient $[Ca^{2+}]_i$ increase is transformed into long-term synaptic depression, we have performed several lines of analyses and then obtained the following results: (1) A computational simulation, based on the positive feedback kinase loop that includes protein kinase C (PKC) and MAP kinase (MAPK), reproduced experimental results of the relationship between $[Ca^{2+}]_i$ and LTD. (2) PKC and MAPK are activated each other during LTD and the reciprocal activation is required for LTD. (3) Molecules involved in the positive feedback loop are active for 20-30 minutes after the synaptic stimulation inducing LTD and such activity is required to establish the LTD.These results indicate that the positive feedback kinase loop is required to transform short-lasting signals to long-term kinase activity during LTD. Thus we conclude that this loop works as a temporal switch for LTD. Further, because we recently found that Raf-kinase inhibitory protein (RKIP) is involved in LTD, most likely by mediating PKC-dependent MAPK activation, RKIP might be a key molecule to trigger the positive feedback loop.

S3-3-2-2 Stochastic modeling of LTD induction and AMPA receptor trafficking at the parallel fiber synapse

Erik De Schutter, Gabriela Antunes

Computational Neuroscience Unit, Okinawa Institute of Science and Technology

Cerebellar long-term depression (LTD) results from the removal of AMPA receptors (AMPARs) from the postsynaptic membrane. To understand the interactions between the postsynaptic calcium concentration ([Ca2+]) and a nitric oxide (NO)-cGMP-dependent protein kinase (PKG) pathway that modulates induction, we built a stochastic model of the signaling pathways involved.The model was implemented with the program STEPS. It is a well-mixed biochemical network with the principal pathways involved (NO-PKG, protein kinase C (PKC), and mitogen-activated protein kinase (MAPK)). PKC phosphorylates AMPARs, leading to their removal, while protein phosphatase 2 A (PP2A) dephosphorylates them. PKG phosphorylates G substrate promoting its binding to PP2A, inhibiting its activity. The removal of phosphorylated AMPARs from the postsynaptic density is modeled as a change in affinity for GRIP binding, combined with an exchange between synaptic and extrasynaptic AMPARs.The first stage consisted of simulating the LTD induced by [Ca2+]. There is a sigmoidal relationship between the magnitude of LTD and the amplitude of [Ca2+], as demonstrated in uncaging experiments. However, the different LTD magnitudes result from the average behavior of a binary synapse switching between a high and low conductance state, instead of being caused by gradual changes of its conductance. The same model can also simulate LTD induced by high frequency burst synaptic stimulation. We conclude that cerebellar LTD can be induced by only increasing postsynaptic [Ca2+], if it surpasses a threshold value. The NO-PKG pathway decreases the half-maximum [Ca2+] required, without altering the magnitude of LTD. The combined action of PKC and PP2A on AMPARs are responsible for the half-maximum [Ca2+] necessary for the induction of LTD. However, the maximal depression is a result not only of the action of these enzymes, but is also determined by the AMPAR trafficking mechanism.We thank K Tanaka and G Augustine for sharing data.

Supported by OISTPC

S3-3-2-3 Traveling waves in developing cerebellar cortex mediated by asymmetrical Purkinje cell connectivity

Alanna J. Watt[1], Hermann Cuntz[1], Masahiro Mori[2], Zoltan Nusser[3], P. Jesper Sjostrom[1], Michael Hausser[1]

[1]Wolfson Institute for Biomedical Research and Department of Neuroscience, Physiology, and Pharmacology, University College London, [2]Department of Physiology and Biological Information, Dokkyo Medical University, [3]Laboratory of Cellular Neurophysiology, Institute of Experimental Medicine, Hungarian Academy of Sciences

Correlated network activity is important in the development of many neural circuits. Purkinje cells are among the first neurons to populate the cerebellar cortex, where they sprout exuberant axon collaterals. We used multiple patch-clamp recordings targeted with two-photon microscopy to characterize monosynaptic connections between the Purkinje cells of juvenile mice. We found that Purkinje cell axon collaterals projected asymmetrically in the sagittal plane, directed away from the lobule apex. On the basis of our anatomical and physiological characterization of this connection, we constructed a network model that robustly generated waves of activity that traveled along chains of connected Purkinje cells. Consistent with the model, we observed traveling waves of activity in Purkinje cells in sagittal slices from young mice that require $GABA_A$ receptor-mediated transmission and intact Purkinje cell axon collaterals. These traveling waves are absent in adult mice, suggesting they have a developmental role in wiring the cerebellar cortical microcircuit.

EMBO Long-term fellowship and Royal Society Dorothy Hodgkin Fellowship (AJW), Humboldt Foundation Feodor Lynen Fellowship (HC), European Young-Investigator Award and Wellcome Trust Project Grant (ZN), Marie-Curie Intra-European Fellowship and MRC Career Development Award (PJS), and Wellcome Trust Senior Research Fellowship and Gatsby Foundation Grant (MH)

S3-3-2-4 P/Q type voltage dependent Ca^{2+} channel is crucial for early postnatal development of climbing fiber to Purkinje cell synapse

Kouichi Hashimoto[1,2], Mika Tsujita[3], Kazuo Kitamura[1,2], Taisuke Miyazaki[4], Maya Yamazaki[3], Hee-Sup Shin[5], Masahiko Watanabe[4], Kenji Sakimura[3], Masanobu Kano[1]

[1]Dept of Neurophysiol, Grad Sch of Med, Univ of Tokyo, Tokyo, Japan, [2]PRESTO, JST, Saitama, Japan, [3]Dept of Cellular Neurobiol, BRI, Niigata Univ, Niigata, Japan, [4]Dept of Anat, Grad Sch of Med, Hokkaido Univ, Sapporo, Japan, [5]KIST, Seoul, Korea

Cerebellar Purkinje cell (PC) is innervated by multiple climbing fibers (CFs) at birth. During the three postnatal weeks in mice, redundant CFs are eliminated and most PCs become innervated by single CFs. This refinement process consists of multiple steps. During the first postnatal week, one CF is strengthened relative to others in individual PCs. Then, massive elimination of weak CFs occurs in two distinct steps, namely the early phase from P7 to around P12, and the late phase from about P12 to around P17. We have previously shown that the late phase is critically dependent on parallel fiber synapse formation and activation of metabotropic glutamate receptor subtype 1 (mGluR1) signaling cascade in PCs. However, mechanisms for the selective strengthening of a single CF and the early phase of elimination remain unclear. Because many examples of postnatal refinement of neuronal circuits are activity-dependent, we examined possible contribution of $Ca_v2.1$ P/Q type voltage dependent Ca^{2+} channel (VDCC) in postnatal development of CF synapses. We made whole-cell recordings from PCs in cerebellar slices from $Ca_v2.1$ knockout (KO) mice and their wild-type littermates, and examined CF mediated excitatory postsynaptic currents. We found that $Ca_v2.1$ KO PCs had severe defects in the selective strengthening of single CFs during the first postnatal week and the subsequent early phase of CF synapse elimination. To determine the roles P/Q type VDCC in PCs, we generated PC specific $Ca_v2.1$ KO mice by using the Cre-loxP recombination system. We found that the PC specific $Ca_v2.1$ KO mice had similar defects in CF synapse elimination as those of global $Ca_v2.1$ KO mice. We conclude that Ca^{2+} influx through P/Q type VDCC in PCs is crucial for the selective strengthening of single CFs during the first postnatal week and the subsequent early phase of CF synapse elimination.

KAKENHI (22300125)

S3-3-2-5 Significance and origin of the longitudinal stripe organization in the cerebellar cortex

Izumi Sugihara

Dept. Systems Neurophysiol., Tokyo Medical and Dental University

The distribution of aldolase C (zebrin II)-positive and -negative Purkinje cells (PCs) defines about 20 longitudinally running compartments in the cerebellar cortex of rodents, which may correspond to certain aspects of cerebellar functional localization. We analyzed projection patterns of individual axons entering and exiting the cerebellar cortex in order to understand the functional significance of the aldolase C compartmentalization of the cerebellum in rodents. A single axon of the inferior olive neuron gave rise to about seven climbing fibers, all of which terminated generally in a longitudinal narrow band-shaped area (microzone) in a single aldolase C compartment. Detailed mapping of olivary projections revealed a highly consistent relationship between the aldolase C compartments and the topographies in the projections of PCs and climbing fibers. Inputs to the inferior olive nucleus suggests that aldolase C-negative and positive areas are concerned with somatosensory and other functions, respectively. To examine how the longitudinal compartments are formed, we labeled axons of the inferior olive neurons in the rat at postnatal days 4-7 (P4-7), when aldolase C was not expressed yet in PCs. Here, single axons terminated in a narrow band-shaped area that was comparable to the adult microzone. This indicated that the longitudinal microzonal organization of the cerebellum was already formed at this early postnatal stage. Next, we utilized a transgenic mouse strain in which β-galactosidase (lacZ) is expressed in a subpopulation of PCs. At P13 or P14, lacZ-positive PCs formed stripes that were closely parallel to the aldolase C compartments. The stripes emerged as separate patches or bands between embryonic day 15.5 (E15.5) and P7. The results suggested that the adult longitudinal compartments were formed by distinct groups of PCs during early development of the cerebellum.

KAKENHI 20300137

S3-3-2-6 Cerebellar mechanisms underlying encoding and consolodation of claccical eyeblink conditioning in mice

Yasushi Kishimoto

Dept Biophys, Tokushima Bunri University, Sanuki

Classical eyeblink conditioning represents a basic form of cerebellum-dependent motor learning. During the conditioning, human or animal subjects change the magnitude and timing of their conditioned response (CR) of the eyelid closure, as a result of the contingency between the conditioned stimulus (CS) and the unconditioned stimulus (US). Cerebellar Purkinje cells (PCs) and the deep nuclei receive convergent information of CS and US through the parallel fiber (PF) and climbing fiber (CF) projections, respectively. The memory trace has been considered to be formed within the two cerebellar sites. In the past decade, a number of studies using global knockout mice investigated the correlation between cerebellar plasticity and acquisition of eyeblink conditioning, supporting the view that memory acquisition of eyeblink conditioning shares common molecular machinery with cerebellar PF-LTD. Indeed, eyeblink conditioning is critically dependent on mGluR1 to PLCβ4 and endogenous cannnabinoid signaling cascades in mouse brain. However, the function of specific neural circuits in the distinct memory processes of eyeblink conditioning remain poorly understood and the findings have been inconsistent. In this symposium, we describe the neural mechanisms underlying distinct memory processes (e.g., encoding, extinction, expression and consolidation) revealed by using cell-type specific gene manipulations including Tet system and several pharmacological techniques. This presentation also discusses the problem and prospect of mice eyeblink conditioning research, especially by focusing the way for accurate measurement and evaluation of this type of motor learning in mice.

This work is supported by JSPS KAKENHI (20790084, 21220006) and Takeda Science Foundation.

S3-4-1-1 Neurocristopathy-associated Phox2b mutations cause Sox10 dysregulation and affects self-renewal, proliferation and differentiation of autonomic neural progenitors

Hideki Enomoto

Laboratory for Neuronal Differentiation and Regeneration, RIKEN Center for Developmental Biology

Background: Phox2b is a paired homeodomain transcription factor essential for the development of visceral neurons. Heterozygous mutations of the PHOX2B gene have been identified in a neurocristopathy syndrome associated with Congenital Central Hypoventilation Syndrome (CCHS), Hirschscprung disease (HSCR, intestinal aganglionosis) and neuroblastoma. Method: To understand how these PHOX2B mutations affect development of the enteric and sympathetic nervous system, we introduced two of these mutations into the mouse Phox2b locus by gene targeting and examined the resulting phenotype in these mouse mutants.Results: Mice heterozygous for these PHOX2B mutations developed to term but died soon after birth due to the lack of spontaneous breathing. These mice also displayed hypoplasia or absence of the enteric ganglia, and size reduction and ectopic formation of the sympathetic ganglia. No obvious neuroblastoma formation was observed in the mutant mice before birth. Developmental analyses revealed that Sox10 expression was abnormally high and persistent in the enteric and sympathetic neural progenitors of Phox2b mutant mice, which led to biased differentiation of those progenitors toward the glial lineage. Moreover, the numbers and size of neurospheres generated from the enteric and sympathetic ganglia of Phox2b mutant embryos were significantly reduced as compared to those of control embryos. Conclusion: Phox2b mutant knockin mice displayed phenotypes reminiscent of the syndromic neurocristopathy in human, demonstrating that the pathogenetic effects of mutant Phox2b are conserved between human and mouse. Mutant Phox2b affects the maintenance and differentiation autonomic progenitors possibly through dysregulation of Sox10.

S3-4-1-2 Malformation of nteric nervous system by imaging of Hirschsprung's disease model mice

Chihiro Akazawa

Dept Biophysics and Biochemistry, Grad School of Health Care Sci, Tokyo Medical and Dental Univ

Neural crest (NC) cells emerge at the interface between neural and non-neural ectoderm, dynamically migrate, and dramatically differentiate to a wide variety of cell types, such as peripheral neurons, glia, melanocytes, endocrine cells and facial mesenchymal cells. Previously we established genetically engineered transgenic mice (SOX10-VENUS mice) using BAC vector to visualize living NC cells in vivo and in vitro. Here we investigated intestinal innervation pattern between the mice of SOX10-VENUS and of EDNRB knock-out mated with SOX10-VENUS. In EDNRB null mice, there was no grid-like network observed. A number of secondary extrinsic nerve fibers innervated to the aganglionic colorectum. Our result suggested that SOX10-VENUS mice may be a useful tool to analyze the pathophysiology of NC-related disease mice.

S3-4-1-3 Regulatory roles of protein degradation in the neural crest epithelial-mesenchymal transition

Yoshio Wakamatsu

Division of Developmental Neuroscience, Tohoku University, Graduate School of Medicine

Epithelial-mesenchymal transition (EMT) is an important process in the tissue morphogenesis and organogenesis to generate motile cells. During EMT, epithelial cells lose tight cell-cell adhesion, remodel their cytoskeleton so as to lose apico-basal polarity, degrade the basal membrane, and increase the association with the extra-cellular matrix. The neural crest is one of the model systems to study EMT in development. The neural crest is initially induced at the boundary of neural plate and non-neural ectoderm in vertebrate embryos by BMP and Wnt signalings, and crest cells subsequently undergo EMT. Highly motile crest cells eventually give rise to various tissues including neurons, glial cells, melanocytes and cranial mesenchymal tissues in distinct locations. In this study, we have identified ATF4, a basic-leucine-zipper transcription factor, as one of the neural crest EMT regulators. Although ATF4 alone was not sufficient to drive the formation of migratory neural crest cells, ATF4 cooperated with Sox9 to induce neural crest EMT by controlling the expression of cell-cell and cell-extracellular matrix adhesion molecules. This was likely, at least in part, by inducing the expression of Foxd3, which encodes another neural crest transcription factor. We also found that ATF4 protein level was strictly regulated by proteasomal degradation and p300-mediated stabilization, allowing ATF4 protein to accumulate in the nuclei of neural crest cells undergoing EMT. Thus, our results emphasize the importance of the regulation of protein stability in the neural crest EMT.

S3-4-1-4 New aspects on the migration and differentiation of neural crest stem cells.

Shinsuke Shibata, Hideyuki Okano

Dept of Physiology, Keio University Scool of Medicine,Tokyo, Japan

A recent burst of findings including our reports has shown that neural crest-derived stem cells (NCSCs) can be found in diverse mammalian tissues (Tomita et al. J Cell Biol., 2005; Yoshida et al., Stem Cells, 2006; Nagoshi et al. Cell Stem Cell, 2008; Nagoshi et al., J Cell Biochem. 2009; Morikawa et al., J. Exp Med., 2009; Morikawa et al., BBRC, 2009). These recent reports of ours and others could provide new insights on the origin, migration, and lineage potential of NCSCs from various mammalian tissue sources. In addition to the identification of NCSCs in tissues that are canonically known to be derived from the neural crest, recent studies have revealed NCSCs in tissues that are not specifically derived from the neural crest, such as bone marrow. NCSCs can express a wide range of characteristics, and the properties mainly depend on their tissue sources and the ontogenic stages of the animal. However, their underlying mechanisms remain unsolved. In this symposium, I would also like to present new data on the molecular characterization of NCSCs.

S3-4-1-5 Gene environment interactions in enteric neural crest development: New ideas about preventing Hirschsprung disease

Robert O Heuckeroth

Pediatrics, and Developmental Biology, Washington University School of Medicine

The enteric nervous system (ENS) is a complex network of neurons and glia that controls most aspects of intestinal function. There are approximately 500 million neurons in 20 functional classes in the human ENS. All of these cells originate in the neural crest with the majority originating in the vagal region. Vagal crest derived precursor cells populate the entire bowel migrating in a proximal to distal direction. The molecular mechanisms that guide cell migration, control proliferation, regulate differentiation and then permit formation of a functional neuronal network are now partially understood. When these mechanisms fail, intestinal function is compromised, and in its most severe form the ENS is completely missing from the distal bowel, a problem called Hirschsprung disease. ENS development may also fail in many other ways resulting in poor motility and causing vomiting, severe constipation, growth failure, and early death. There are now many dozens of proteins that are known to control specific aspects of ENS development. Because of the elaborate molecular machinery that must cooperate for normal ENS morphogenesis, there are also many different genetic mechanisms that cause Hirschsprung disease in humans, or disrupt development in mouse models. We will discuss many of the signaling pathways required for enteric neural crest development and new data suggesting that non-genetic factors, including vitamin A deficiency and specific medications may increase the risk of distal bowel aganglionosis. Because Hirschsprung disease is partially penetrant, these observations suggest that in some cases Hirschsprung disease might be prevented by optimizing maternal nutrition and judicious use of medicines.

National Institutes of Health (USA) RO1 DK57038, DK6459201, P30-DK52574; Children's Discovery Institute CH-II-2008-123; Burroughs Wellcome Fund 1008525, March of Dimes FY02-182

S3-4-2-1 How to design the high performance BMI by ECoG signals

Tadashi Isa

Department of Developmental Physiology, National Institute for Physiological Sciences

Brain machine interface (BMI) uses cortical neural activity to decode the movements intended by the subject. Many lines of BMI studies use multi-channel electrode arrays to record a large number of single neuron activity in monkeys and humans, however, they are generally invasive and unstable for long-term recording. In this aspect, development of high performance BMI using electrocorticogram (ECoG), which is less invasive than the array, has been longed for, but for this purpose, it is important to know what kind of neuronal signal can be extracted from the ECoG. In this study, we tried simultaneous recording of high-density multi-channel ECoG signals and deep layer local field potentials in both the barrel cortex of anesthetized rats and the hand/arm region of the primary motor cortex (M1) of awake monkeys to study how to estimate the deeper layer neuron activity from the ECoG by clarifying the relationship between the two signals. For the ECoG recording, we used flexible ECoG net containing 32 channel electrodes, each of which was separated by 1 mm, made of palylene C. For the in depth recordings, we used either a Silicon-probe 16 channel electrodes or self-designed 16-channel electrodes with each exposure separated by 200 μm. The correlation was estimated by a machine learning algorithm based on sparse logistic regression, a regression method with automatic relevance determination prior to discard irrelevant features for good generalization ability,. The goodness of fit and the feasibility of such system in efficient decoding of whisker stimuli from the neural activity in the barrel cortex, and limb movements from the M1 activity will be discussed.

The Strategic Research Program for Brain Sciences

S3-4-2-2 Cortical Low-frequency Local Field Potentials and action potentials act as largely independent information channels

Stefano Panzeri[1], Christoph Kayser[2], Nikos_K Logothetis[2]

[1]Robotics, Brain and Cognitive Sciences, Italian Institute of Technology, [2]Max Planck Institute for Biological Cybernetics, Tuebingen, Germany

Our recent worked has examined how the information encoded by the cerebral cortex is distributed across the range of temporal frequencies of its activity. We have investigated this issue by recording Local Field Potentials and spiking activity from visual and auditory cortices of macaque monkeys during the presentation of naturalistic stimuli, and by analyzing these recordings with information theoretic methods. We found that the neural code is highly distributed along the temporal frequency range. Sensory information is encoded at two time scales at least: one slow scale, related to low-frequency (less than 10 Hz) network fluctuations measured by the phase and power of low-frequency LFPs; and one fast scale, related to spike times emitted with a precision of a few (or at most a few tens) of milliseconds. Neural responses at these different timescales encode different stimulus attributes, resulting in temporal multiplexing of sensory information. Multiplexing increases the encoding capacity of neural responses, enables disambiguation of stimuli that cannot be discriminated at a single response timescale, and makes sensory representations stable to the presence of variability in the sensory world. Thus, temporal multiplexing could be a key strategy used by the brain to form an information-rich and stable representation of the environment. These findings have implications for the development of Brain Machine Interfaces, because decoding based on multiple time scales can be used to enhance the amount of information that can be extracted by each single electrode.

Max Planck Society, BMI project of the RBCS Dept. of Italian Institute of Technology

S3-4-2-3 Multi-dimensional decoding in primate electrocorticograms

Naotaka Fujii

Lab for Adaptive Intelligence, BSI, RIKEN

Decoding motor variables based on single unit activity has been the main stream of the Brain–machine interface (BMI) research. The dominant approach in the research has been to decode those variables based on single-unit activity (SUA). However, their invasive implementation suffers from high surgical risks and poor long-term stability that required high maintenance cost for reliable daily performance. On the other hand, other less-invasive recording techniques, such as ECoG, was widely considered as a method with limited decoding quality. ECoG is often used in surgical treatment in epileptic patient and known as providing stable signal for several weeks but the stability not known for longer period, because it was not designed for chronic use.Here, we designed a new ECoG electrode for chronic use and propose a novel ECoG-based decoding paradigm. We have successfully decoded hand positions and arm joint angles during an asynchronous food-reaching task in monkeys when explicit cues prompting the onset of movement were not required. Performance using our ECoG-based decoder was comparable to existing SUA-based systems while evincing far superior stability and durability. In addition, the same decoder could be used for months without any drift in accuracy or recalibration. These results were achieved by incorporating the spatio-spectro-temporal integration of activity across multiple cortical areas to compensate for the lower fidelity of ECoG signals. These results show the feasibility of high-performance, chronic and versatile ECoG-based neuroprosthetic devices for real-life applications. This new method provides a stable platform for investigating cortical correlates for understanding motor control, sensory perception, and high-level cognitive processes.

SRPBS "Brain Machine Interface Development", MEXT

S3-4-2-4 Development of adaptable sensing feedback for multi-functional prosthetic hand

Hiroshi Yokoi[1]

[1]Dept. of Mechanical Eng. & Intelligent System, The University of Electro Communication, [2]Interdisciplinary Information Studies, The University of Tokyo

Prosthetic care for the handicapped requires new and reliable robotics technology. This study investigates the reactions of our brain to an adaptable robot hand. The proposed technology is a structured EMG (Electromyogram)-controlled robot hand with a learning function for EMG pattern recognition of transradial (below elbow) prostheses. It can be applied to amputees in the age group of 7 to 60. The key topic of this study is the mutual adaptation of a human and an adaptable robot hand. This is analyzed by using fMRI to clarify the plasticity of the motor and sensory areas of the cortex with a change in prosthesis.Electromyographic (EMG) signals represent the electric potentials on the surfaces of muscles. These signals may be applied for controlling prosthetic replacements such as a prosthetic hand. However, these signals are stochastic in nature and their analysis is complex. The complexity of EMG signal analysis has been the main obstacle preventing the development of EMG control for prosthetic hands.Further, the muscle actions required for finger motion produce many EMG patterns containing complex vibrations. Hence, in order to achieve control of a prosthetic hand, the signal discrimination of the finger motion is necessary, which poses a problem. In fact, this problem comprises three separate technical problems: information processing, mechatronics design, and biofeedback with phantom sensation. Moreover, the human must be included in the control loop of the robotics technology employed; this requirement further complicates the problem. The goal is to develop adaptive technology that incorporates "human" flexibility. Those three problems are part of a structured product development methodology for the development of a prosthetic hand for use in activities of daily living (ADL). The ADL tests demonstrate the performance of the proposed system when operated in a kitchen, for writing, and for holding cups for drinking/eating.

Brain Machine Interface Development

S3-4-2-5 Integrative BMI approach for functional restoration using human electrocorticograms

Masayuki Hirata[1], Takufumi Yanagisawa[1], Tetsu Goto[1], Kojiro Matsushita[1], Takafumi Suzuki[2], Hiroshi Yokoi[3], Osamu Sakura[3], Naotaka Fujii[4], Junichi Ushiba[5], Takeshi Yoshida[6], Fumihiro Sato[7], Youichi Saitoh[1], Haruhiko Kishima[1], Yukiyasu Kamitani[8], Toshiki Yoshimine[1]

[1]Dept Neurosurg, Osaka Univ Med Sch, [2]Grad Sch Info Sci and Tec, Univ Tokyo, [3]Grad Sch Interdis Info Stud, Univ Tokyo, [4]Labo Adapt Intel, Brain Sci Inst, RIKEN, [5]Biomed Eng Labo, Keio Univ, [6]Grad Sch Adv Sci of Mat, Hiroshima Univ, [7]Gr Elec Eng, Com Eng, Elec Eng, Info Eng, Tohoku Univ, [8]ATR Comp Neurosci Lab

We are presently developing brain machine interface (BMI) for functional restoration using electrocorticograms (ECoGs). ECoGs are excellent regarding spatial resolution as well as signal-to-noise ratio, and are notable for their ability to provide long term stable recordings, which is an important factor for clinical BMI.

It is essential to understand what neurophysiological features provide better neural decoding results. Using a support vector machine, we demonstrated that ECoG signals within the central sulcus provide higher decoding accuracy than gyral ECoG signals and that gamma band activities as well as cortical potentials provide high decoding accuracy. Based on these findings, we developed a successive movement classification estimating the decoding accuracy using mutual information to provide smooth and robust control. Movement of the hand and elbow was independently decoded. This decoding method was applied to an ECoG-based real time control of a robot arm. In trials, a patient was able to hold and release objects smoothly using the robot arm, which indicates that our method is clinically feasible.

We are also developing a fully-implantable wireless system, which will be indispensable for reducing the risk of infection in clinical applications. This system includes a 3D high density electrode array, a multichannel analog amplifier, a wireless battery/charger, and a wireless data transfer circuit. Finally, neuroethical issues have to be considered carefully. We have a consultation system in place specifically for the BMI project, that allows us to make prompt decisions on neuroethical issues.

To summarize, an integrative approach bringing together neurophysiology, computational neuroscience, medical engineering, robotics and neuroethics is indispensable for the clinical application of BMI for functional restoration.

SRPBS

S3-5-1-1 Signal interaction between prefrontal cortex and striatum in reward prediction

Masamichi Sakagami, Xiaochuan Pan

Tamagawa University Brain Science Institute

To understand the functional difference and interaction between the lateral prefrontal cortex (LPFC) and the striatum, we recorded the single unit activity (SUA) and local field potential (LFP) from these anatomically connected areas of monkeys performing a sequential paired association task with an asymmetric reward schedule (Pan et al. 2008). In the task, the monkey learned two sequences of stimuli: A1-B1-C1 and A2-B2-C2. The asymmetric reward rule was instructed by pairing C1 (or C2) with large (or small) reward block by block. The monkey also learned associations between new stimuli (e.g. N1, N2) and B1 and B2. When we found a reward related neuron, the new stimuli were presented as the first cues in sequential paired-association trials instead of the old stimuli (A1 and A2). We found that many neurons in both areas coded the information related to reward prediction. However, our results suggest that the LPFC and striatum have different representations about the same task. The LPFC codes the reward information based on categorical inference, which enables animals to make flexible decisions in novel environments, while the striatum just stores the directly experienced stimulus reward association, which allows animals to respond to the stimulus with a stereotyped but fast way in familiar circumstances. We will discuss how these representations interact with comparing simultaneously recorded SUA and LFP data from two areas.

Grant-in-Aid for Tamagawa GCOE Research (1722037) , Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas (19330961)

S3-5-1-2 The frontal pole and the representation of counterfactual choices

Matthew FS Rushworth, Erie D Boorman, Tim Behrens

Experimental Psychology and Oxford Centre for Functional Magnetic Resonance Imaging of the Brain, University of Oxford

Behavioral flexibility is the hallmark of goal-directed behavior. Whereas a great deal is known about the neural substrates of behavioral adjustment when it is explicitly cued by features of the external environment, little is known about how alternative or counterfactual choices are represented when changes to behavior are made on the basis of uncertain evidence. Using a Bayesian reinforcement-learning model and fMRI, we show that frontopolar cortex (FPC) tracks the relative advantage in favor of switching to a foregone alternative when choices are made voluntarily. Changes in FPC functional connectivity occur when subjects finally decide to switch to the alternative behavior. Moreover, inter-individual variation in the FPC signal predicts inter-individual differences in effectively adapting behavior. By contrast, ventromedial prefrontal cortex encodes the relative value of the current decision. The FPC also exhibits a signal that could guide learning about counterfactual options even in the absence of direct experience of those options.

MRC and Wellcome Trust

S3-5-1-3 Cingulate cortex, monitoring, and adjustment

Benjamin Yost Hayden, Michael L. Platt

Neurobiology, Duke University

Making good choices requires monitoring the outcomes of previous choices and incorporating this information into subsequent decisions. Although the cingulate cortex appears to be particularly closely involved in this process, several important questions remain about its precise role. First, the nature of the information monitored by single neurons in dACC remains unclear. To address this question, we recorded responses of single neurons in dACC while monkeys performed a complex eight option choice task. We found that neurons multiplexed information about the location of the chosen target with information about the reward obtained from that target. Furthermore, neurons represented the values of unchosen options that could have been obtained (fictive outcomes) in addition to representing values of chosen options. These results indicate that dACC neurons track information about the world in a richer and more complex manner than previously thought. Another important question concerns the nature of the adjustment signal represented by dACC neurons. To examine this question, we devised a novel choice task that recapitulates the critical assumptions of the patch-leaving problem faced by foragers. We found that dACC neurons track the current likelihood that monkeys will choose to leave a patch. Our data are consistent with the idea that these neurons represent an ongoing scalar representation of the urgency associated with leaving, and suggest that dACC participates in a rise to threshold process. Collectively, these data refine our understanding of the role of cingulate cortex in choices about values.

NIDA DA023338 NEI EY013496

S3-5-1-4 Role of basal ganglia for reward-dependent modulation of action

Kae Nakamura[1,2], Ryuichi Matsuzaki[1]

[1]Dept. Physiology, Kansai Medical University, [2]PRESTO, Japan Science and Technology Agency (JST)

It has been hypothesized that the dorsal striatum (DS), once primarily studied in relation to motor function, is also a structure which controls selection of action to obtain rewards. The ventral striatum (VS), on the other hand, has long been studied in relation to reward and motivation. However, the specific nature of VS's contribution to the motivational behavior is unclear. To test whether different reward information is represented in primate DS and VS, we recorded from single neurons in DS and VS of the same monkeys performing asymmetrically rewarded visually-guided and memory-guided saccade tasks. In a given block, one of two target cue positions was associated with a large reward and the other with a small reward. The cue position - reward size association was switched every 16-20 trials. Neurons in the striatum exhibited task related activity during pre-cue, post-cue, saccade, and post-reward periods all of which was often modulated by some aspects of reward. We now found these neurons were inhomogeneous in distribution. Neurons showing differential modulation in activity during the pre-cue/movement periods depending on rewarded position, and phasic direction- or reward-dependent modulation in activity during the post-cue and/or peri-saccadic periods, were observed more commonly in DS than in VS. Conversely, neurons showing long-lasting (often >1sec) reward dependent modulation after reward delivery were more prevalent in VS than in DS. In VS, some neurons also exhibited enhancement in activity related to the initiation of the task, switch of the rewarded cue position, or commission of errors. Thus, we propose DS provides spatially relevant reward information which may be useful for executing routine trials while VS provides reward information which may be useful for updating general course of action. Such regional difference may also be related to dissimilar response pattern observed in dopamine and dorsal raphe neurons projecting to DS and VS.

Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas , PRESTO

S3-5-1-5 Computations for value-decision making in nonsocial and social situations: emulation and extraction of contextual information

Hiroyuki Nakahara[1]

[1]Lab for Int Theor Neurosci, RIKEN BSI, Wako, Japan, [2]Dpt Comp Intell & Sys Sci, Tokyo Inst of Tech, Yokohama, Japan

The computational framework of reinforcement learning or temporal difference learning underlies the recent progress in research on neural value-based decision making and characterizes choice behaviors based on associations between 'state' input and 'action' output, through reward outcomes or 'value'. The computations of actual choice behaviors, however, go beyond these associations. We highlight two computational capabilities that must be combined with these associations: emulation and extraction of contextual information. We investigated contextual emulation in a social situation, i.e., emulating the other's value-based decision making. We used human fMRI experiments to examine which brain areas contribute to the emulated-other's reward prediction error (RPE) to update the subject's decision variables. Both the ventromedial prefrontal cortex (vmPFC) and temporoparietal junction (TPJ) contributed to the other's RPE. The TPJ encoded the other's RPE, but not the self RPE. The vmPFC encoded both the other's and the self-RPE, but in different regions; therefore, the vmPFC is particularly suited for influencing the subject's decisions. Thus, the capability to emulate the other can be integrated with the basic form of value-based decision making. We further show, mostly using non-social situations, that information or neural signals beyond current sensory input may greatly improve value-based decision making under the temporal difference learning framework. These signals can enrich input representations for both reward prediction and action selection. Accordingly, they help to achieve better performance in both functions and also make anticipatory preparation and execution possible. These suggest that input constructions by extracting appropriate contextual signals is integral to neural value-based decision-making. This view may resolve some controversial issues in the field, e.g., contextual and salience coding in relation to dopamine activity.

KAKENHI (21300129) , KAKENHI (20020034)

S3-5-2-1 How much can we tell about a person just by looking at the brain?

Ryota Kanai

Insitute of Cognitive Neuroscience, University College London

Our skills and personality differ markedly from one person to another. In this talk, I will give general introduction to the symposium on individual differences as well as the results of my current studies on individual differences and brain structure. I will discuss how individual differences are reflected in localised brain structures and aim to demonstrate with examples how studying neurostructural bases of individual differences illuminates the brain regions underlying perception, cognition and personality trait. In particular, I will show our current results on bistable perception, attentional capture, time perception and numerical cognition. In these studies, we used voxel-based morphometry (VBM) and diffusion tensor imaging (DTI) and found brain structures that reflect individual differences in these perceptual and cognitive skills. Furthermore, we extended our approach to social cognition and personality traits such as impulsivity, distractibility, empathy, extroversion and loneliness. All of these studies imply that individual differences are reflected in localised brain structures and therefore suggest the possibility of predicting individual's skills and behavioural propensities by simply looking at their brain structure with MRI. Furthermore, we confirmed that at least in some of the cases, the identified structures play causal roles in relevant tasks using neuromodulatory methods such as transcranial magnetic stimulation (TMS) and transcranial direct current stimulation (tDCS). Potential applications of these techniques in real world situations will be discussed.

S3-5-2-2 Individual differences in cortico-striatal connections predict control over speed and accuracy in perceptual decision making

Birte U Forstmann

Department of Psychology, University of Amsterdam

For many everyday life decisions, people face the dilemma that fast decisions tend to be error-prone, whereas accurate decisions tend to be relatively slow. In other words, people can choose to respond more quickly at the cost of making more errors, a phenomenon known as the speed-accuracy tradeoff (SAT). In this talk I discuss the neural substrate of SAT using data from functional magnetic resonance imaging (fMRI), diffusion tensor imaging (DTI), and ultra-high resolution 7T MRI. In a series of experiments participants were presented cues that indicated different requirements for response speed. Application of the Linear Ballistic Accumulator model (LBA; Brown & Heathcote, 2009) confirmed that these cues selectively affected response thresholds. Individual LBA parameters were then correlated with functional and structural MRI measures, revealing the involvement of the pre-supplementary motor area (pre-SMA) in concert with the striatum; this finding is consistent with the fact that excitatory signals from pre-SMA to striatum release the motor system from inhibition, thus facilitating faster but possibly premature actions. The present results suggest that individual differences in both brain function and brain structure translate to individual differences in the efficacy with which people change response thresholds.

NWO Veni grant

S3-5-2-3 Contributions to Working Memory Capacity: Dopamine, Genetics and Distractor Resistance

Fiona McNab[1], Torkel Klingberg[2,3], Stina Söderqvist[2,3]

[1]University College London, [2]Karolinska Institute, Stockholm, Sweden, [3]Stockholm Brain Institute, Sweden

Working memory (WM) is the ability to retain information during a short period of time. It is important for a wide range of cognitive functions, and a reduced WM capacity (WMC) is associated with various neurological and psychiatric disorders. With PET, fMRI and genetic approaches we have revealed factors that apparently contribute to an individual's WMC. Intensive WM training can increase WMC[1,2]. By combining PET and fMRI techniques we were able to associate training-related changes in WMC with changes in cortical dopamine D1 binding potential, thus demonstrating a reciprocal interplay between mental activity and brain biochemistry[3]. In the second study[4] we investigated the neural basis of a limited WMC. Previous work had suggested that the extent to which only relevant information is stored may form the basis of WMC[5]. Here, with fMRI, we reveal a mechanism by which frontal and basal ganglia activity appears to exert attentional control over access to WM storage, and make an important contribution to individual differences in WMC. Finally, in a study that combined imaging and genetics[6] we identified a novel gene-brain-behaviour network that apparently affects the development of WM. With such studies, factors that apparently contribute to individual differences in WMC have been identified.

[1] Klingberg, T., Forssberg, H. & Westerberg, H. (2002) *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology,* 24, 781

[2] Jaeggi, S.M., Buschkuehl, M., Jonides, J. & Perrig, W.J. (2008) *Proceedings of the National Academy of Sciences, U.S.A.,* 105, 6829

[3] McNab, F., Varrone, A., Farde, L., Jucaite, A., Bystrutsky, P., Forssberg, H. & Klingberg, T. (2009) *Science,* 323, 800-802

[4] McNab, F. & Klingberg, T. (2008) *Nature Neuroscience,* 11(1), 103-107

[5] Vogel, E.K., McCollough, A.W. & Machizawa, M.G. (2005) *Nature,* 438, 500-503

[6] Söderqvist, S., McNab, F., Peyrard-Janvid, M., Matsson, H., Humphreys, K., Kere, J. & Klingberg, T. Submitted.

S3-5-2-4 Individual differences approach validates neural correlates and reveals separable contributory subsystems of attention and working memory capacity

Maro G. Machizawa[1,2]

[1]Institute of Neurology, University College London, [2]Institute of Cognitive Neuroscience, University College London

Investigation of neural substrates that index ones cognitive trait is practical in clinical settings. Application of individual differences approach aid substantiating scientific theories by revealing essential associations between the brain and higher cognitive functions, such as working memory. Working memory is a fundamental cognitive function that provides us fruitful conscious experiences and relies on the ability to accurately perceive and maintain information. This ability to hold momentary information in mind largely varies across individuals. There are a few examples of neural correlates illustrating individual differences in working memory capacity.

One empirical example is an "online" electrophysiological measure, electroencephalogram (EEG). There are a few event-related potential measures enable us to read ones mind operations, such as where a person pays attention to in space and how much information the person can hold information in memory. With this technique, we can also tackle contribution of attention in working memory.

An "offline" structural anatomy of human brain can be a practical method. Assessment of cortical density also reveals ones working memory capacity. Combination of several working memory capacity measures not only estimate ones capacity but also reveals separable contributory mechanisms underpinning working memory capacity and attention.

S3-6-1-1 Fatty acid signals in neurogenesis: for potential prevention and treatment of psyichiatric diseases

Noriko Osumi

Tohoku Univ Grad Sch Med, Sendai

The brain is an organ that is extremely rich in lipid and fatty acid binding proteins. Among fatty molecules, polyunsaturated fatty acids (PUFAs), especially docosahexanoic acid (DHA) and arachidonic acid (ARA) are the major components, and are essential for brain development. However, the precise role of PUFAs and their signals for brain formation and maintenance and mental functions remain largely unknown. Neurogenesis is one of the key events in brain development and maintenance. Intriguing association of decreased hippocampal neurogenesis and deficits in prepulse inhibition (PPI), one of the compelling endophenotypes (biological markers) of mental disorders has been reported in several animal models including in our case, mice deficient with Fabp7 (fatty acid binding protein 7; BLBP). In the current study, we examined further link between the integrity of neurogenesis and PPI by using different animal models and by exploring the possibility that even postnatal manipulation of neurogenesis could affect PPI. In parallel, we tested the potential of dietary PUFAs, ARA and/or DHA, to promote neurogenesis and concomitantly improve PPI, given that PUFAs are ligands for Fabp members and they are abundantly expressed in neural stem/progenitor cells in the hippocampus. Our results are: (1) an independent model animal, Pax6 (+/-) rats exhibited PPI deficits along with impaired postnatal neurogenesis; (2) methylazoxymethanol acetate (an anti-proliferative drug) elicited PPI defect in rats at the young adult stage (10 weeks) when the drug was given at the juvenile stage (4-5 weeks); (3) 4-week administration of ARA after birth increased production of new neurons in wild type rats; (4) raising Pax6 (+/-) pups with ARA-containing diet enhanced neurogenesis and partially improved PPI at adult stage. These results suggest a potential benefit of ARA in ameliorating the PPI relevant to psychiatric disorders through an augmented postnatal neurogenesis.

S3-6-1-2 Maternal life style affects the functional development of brain in the offspring: From the view of bio-communication

Keiji Wada[1,2], Yusuke Tozuka[1,2], Mami Kumon[1,2], Etsuko Wada[1,2]

[1]National Institute of Neuroscience, NCNP, [2]CREST, JST, Tokyo, Japan

It is widely accepted that maternal condition is very influential to the development of the offspring. Up to date, there have been many epidemiological studies on harmful aspects of the maternal factors. For example, malnutrition or habits of smoking and alcohol of the mother is indicated to affect the development of fetus. However, detailed underlying molecular mechanism has not been fully investigated yet in the events. We have termed the molecular-based biological interaction between mother and offspring "bio-communications", and have employed biological approaches to elucidate it. Here, we examined the effect of maternal diet on the development of brain function of the offspring. Adult female mice were fed either a normal diet (ND) or a high-fat diet (HFD) before mating and throughout pregnancy and lactation. After weaning, both offspring were fed with normal diet. We found that HFD offspring showed the increased lipid peroxidations in the hippocampus during the early postnatal development. HFD offspring had less BDNF protein in the hippocampus than ND offspring. Since BDNF has been indicated to have crucial role in the neuronal differentiation, plasticity and hippocampus-dependent cognitive functions, we investigated the hippocampal morphology and spatial learning and memory of the HFD offspring. Using a retroviral labeling study, we identified that dendritic arborizations of hippocampal new neurons are impaired in the young HFD offspring. We also found that, in Barnes maze test, HFD offspring showed the impaired acquisition of spatial learning in the young but not adult period. These results indicate maternal HFD may affect the early development of the brain function of the offspring. Additionally, in this symposium, our on-going projects on the relationship between maternal life style and the offspring development are summarized and discussed.

CREST, JST

S3-6-1-3 Nutrition-brain network: the role of appetite peptides

Masamitsu Nakazato

Dept of Internal Medicine, Faculaty Med, Univ of Miyazaki, Miyazaki

Energy balance is controlled by the complicated and minute interactions of substances to stimulate or suppress food intake and energy expenditure. The molecular mechanisms of energy balance are coming to light by the recent robust progresses in the molecular biology and neuroscience. Hypothalamus, the center of energy homeostasis, receives information related to satiety and fast from the body and other brain regions, integrate them, and mediate interactions with efferent pathways. The gastrointestinal tract produces a large array of substances to regulate feeding. Ghrelin, an endogenous peptide ligand for the growth hormone secretagogue receptor, is produced mainly by stomach cells and stimulates hunger centers in the hypothalamus which controls food intake and body mass. Ghrelin secretion is stimulated upon energy deficits and induces food intake. The plasma ghrelin concentration is upregulated before meal and decreases after feeding. At present ghrelin is the only peptide to transmit hunger information from the periphery to the brain. We have clarified that the vagal afferent is the major pathway conveying signals of gut hormones to the brain. Clinical trials to investigate therapeutic potentials of ghrelin have started for patients with anorexia nervosa, cancer, chronic heart failure, chronic obstructive pulmonary disease, or chronic respiratory infections. We have identified novel peptides in the hypothalamus. One of them is neuroendocrine regulatory peptide (NERP)-2 derived from VGF, a neurosecretory protein. *Vgf*$^{-/-}$ mice are dwarf and hypermetabolism. NERP-2 plays a role in the control of food intake and energy homeostasis via the orexin pathway in the hypothalamus. These findings will provide a clue to our better understanding of the molecular etiology of body weight control and the pathogenesis of obesity and anorexia in humans.

S3-6-1-4 The role of polyunsaturated fatty acids in synaptogenesis

Hiroshi Hama, Atsushi Miyawaki

Cell Function Dynamics, Brain Science Institute, RIKEN

We previously demonstrated that local contact with astrocytes through neuronal integrin elicited protein kinase C (PKC) -activation in individual dissociated neuron prepared from rat hippocampus. This activation, which was initially focal, soon spread throughout the entire neuron. Theresulting propagation of PKC signaling in a neuron is a significant basis to explain the underlying mechanism for global maturation of neurons following local adhesion of astrocytes. As the result, astrocytes enhanced excitatory synapse-formation by the process of adhesion. Despite these findings, the ligand molecule(s) on astrocytes for the integrin reception has been unknown.Recently, we have revealed that a membranous protein on astrocyte surfaces can act as the ligand. In fact, astrocytes from animals which lacks the gene for the ligand molecule failed to induce activation of PKC and the subsequent synapse-formation. In contrast, HeLa cells overexpressing the ligand molecule on cell surfaces, similarly to astrocytes, were able to cause PKC-activation in isolated neurons. In addition, excitatory synapse-formation was promoted in neurons by contact with the HeLa cells. These findings strongly suggest that this molecule on astrocyte cell surface plays a critical role in maturation of excitatory neurons. In these events, arachidonic acid plays a key role in a neuron, at the downstream of contact with an astrocyte.

S3-6-1-5 BOLD response to intragastric load of alcohol, glucose, corn oil, and amino acid solutions in conscious rats.

Tomokazu Tsurugizawa, Akira Uematsu, Akihiko Kitamura, Hisayuki Uneyama, Kunio Torii

Institute of Life Sciences, Ajinomoto Co., Inc.

Many reports show that rats could acquire preference for food compositions, such as saccharides and fats after intake. This phenomenon, called as the post-ingestive effect, is important for evaluation of ingested foods. Previous behavioral studies also revealed that post-ingestive effects were not same for each composition and classified as food addiction, preference, and craving. There are still remained, however, when and in which region post-ingestive information is processed in the brain after ingestion. In the present study, using awake functional magnetic resonance imaging (fMRI) technique, we investigated the blood oxygenation level-dependent (BOLD) signals to the intragastric load of L-glutamate, glucose, EtOH, and corn oil emulsion respectively in conscious rats. After the five days fMRI training, conscious rats were located in the MRI system and then each solution was infused into the stomach through the implanted tube for 10 min. Significant BOLD signal changes during and after infusion was compared with pre-infusion period. Intragastric infusion of glucose and corn oil emulsion increased BOLD signal intensity in the dopaminergic systems including the ventral tegmental area, nucleus accumbens and amygdala. Ten percent EtOH significantly decreased the BOLD signal in the several regions including the nucleus accumbens, amygdala and cerebral cortices, and increased the hypothalamic areas. L-glutamate induced the BOLD increase in the hypothalamic regions and nucleus of the solitary tract. Our results indicate that there are differences of BOLD response between food components and these brain responses potentially would link to the subsequent feeding behavior.

S3-6-2-1 Molecular "brakes" limit adult plasticity in mouse visual cortex

Hirofumi Morishita[1], Takao Hensch[1,2]

[1]Neurobiology, Harvard Medical School, Boston, [2]RIKEN BSI, Japan

Heightened cortical plasticity during postnatal critical periods wanes with age to consolidate neural circuits and behavior. Such rigidity in the adult brain may be necessary for stable processing, but in turn limits functional recovery from disease or injury. Enduring loss of visual acuity (amblyopia) following early sensory deprivation in mice to humans is a classic model within primary visual cortex, from which recovery does not readily occur after a critical period. Here, we identify two classes of molecular "brakes" on (1) structural change (myelin-related Nogo receptor signaling), and (2) neuromodulation (anti-nicotinic receptor signaling by Lynx1) that limit plasticity in adulthood. Importantly, removing these factors restores visual acuity to normal levels simply upon reopening the closed eye in amblyopic animals. Molecular brakes may thus actively curtail the potential for cortical plasticity found earlier in postnatal life, suggesting novel strategies for functional recovery in adulthood. These mechanisms may offer a general principle for understanding cognitive development and its disorders of similar etiology in early postnatal life.

S3-6-2-2 Environmental stimulation, visual cortical plasticity and recovery from amblyopia

Lamberto Maffei

Neurobiology, Scuola Normale Superiore, Pisa

Experience-dependent plasticity in the visual cortex declines after the critical period. This limits the capacity of the adult visual system to recover from pathological conditions due to developmental defects or damage. Therefore, one outstanding challenge is to find strategies enhancing plasticity in the adult. Here we report that environmental enrichment (EE) or fluoxetine treatment restore plasticity in the adult visual cortex of the rat. In addition we present results on the effects of enrichment of prenatal babies or of babies soon after birth.We evaluated recovery of visual functions in adult Long-Evans hooded rats rendered amblyopic by long-term monocular deprivation and then subjected to reverse eye-lid suture (RS) under two different experimental conditions: 1) They were reared in an EE setting for 3 weeks, or 2) They were chronically treated with fluoxetine for 4 weeks (in this case, RS was performed during the last 2 weeks of antidepressant treatment). Visual acuity and ocular dominance were assessed in both groups using electrophysiological recordings or behavioural methods. We found that either EE and fluoxetine administration promoted a full recovery of visual functions in adult amblyopic animals. These effects were accompanied by reduced intracortical inhibition and increased expression of BDNF in the visual cortex. Cortical administration of diazepam totally prevented amblyopia recovery, indicating that the reduction of intracortical inhibition directly promotes visual cortical plasticity in the adult.Our results highlight a potential clinical application for EE and antidepressants in neurological disorders in which neuronal plasticity is compromised because of excessive intracortical inhibition.

S3-6-2-3 Task-dependent V1 Responses in Adult Human Retinal Degeneration Patients

Yoichiro Masuda

Dept Ophthalmol, Jikei Univ Sch of Med, Tokyo

After the critical period, plasticity in visual cortex is reduced and stability becomes dominant. In people with healthy visual systems, large-scale features of neural circuits - such as the white matter projection zones - do not change significantly after the critical period. However, there is still uncertainty about neural circuit reorganization in disease conditions. An important question is whether primary visual cortex (V1) reorganizes due to re-activated plasticity if the retina is damaged after the critical period. Some fMRI studies reported large-scale reorganization in human macular degeneration (MD) patients whereas others did not. We investigated regions of human V1 deprived of input by a retinal lesion (lesion projection zone, or LPZ) in subjects with MD and retinitis pigmentosa. BOLD responses in the V1 LPZ can be elicited by task demands even in regions deprived of feed-forward input. In experiments analyzing these responses, we find that the population receptive field (pRF) sizes of these task-dependent LPZ responses are unusually large compared with the pRF sizes in healthy V1. Our hypothesis is that task-dependent BOLD responses in the LPZ of subjects with retinal dysfunction arise because (a) in the healthy brain there are signals from the LGN to V1 that gate the entry of extrastriate signals, and (b) these gating signals are eliminated by the retinal disease. This model explains response differences between controls and subjects with retinal dysfunction by the loss of the feed-forward gating signal caused by the disease; the model does not appeal to a large-scale cortical reorganization. We speculate on the implications of this hypothesis for visual therapy designed to replace the missing V1 LPZ inputs and restore vision.

S3-6-2-4 Sequence Learning by Neuronal Ensemble in Primary Visual Cortex

Yang Dan

Dept Molecular and Cell Biology, UC Berkeley, CA

Experience-dependent plasticity in adult visual cortex plays importantroles in visual processing and perceptual learning. Repeated visualstimulation can modify cortical responses on a variety of time scales, andthese modifications have been well characterized at the level of singleneuron receptive field (RF) properties. However, visual perception dependson the ensemble activity of large neuronal networks with emergent dynamicsnot well predicted by individual RF properties. How spatiotemporalpatterns of ensemble activity are modified by visual experience remainspoorly understood. In this study, we found that repeated stimulation witha moving object enhances sequential firing of cortical neurons thatrepresents the stimulus trajectory. Multielectrode recording in the visualcortex of both anesthetized and awake head-fixed rats showed that a movingstimulus evoked sequential firing of the neurons whose RFs fall along themotion path. After repeated motion stimulation (conditioning), a teststimulus consisting of a single flash at the starting point of the motionpath evoked more sequential spiking of the neurons similar to that evokedby the motion stimulus. This recall effect was found only for teststimulus at the starting point of the motion path, and it persisted for ~5min after 100 repeats of motion conditioning. Interestingly, expression ofthis plasticity in awake animals depended on the brain state:conditioning-induced increase in sequential firing was observed during asynchronized (rowsy) state with large-amplitude, low-frequency corticalactivity, but not in the desynchronized (lert) state withhigh-frequency activity. Such brain state-dependent enhancement ofsequential neuronal spiking may contribute to short-term memory of visualstimulus sequence and perceptual inference based on recent experience.

S3-7-1-1 Clinical overview of upper limb dysfunction in hemiparetic stroke

Ichiro Miyai

Neurorehabilitation Research Institute, Morinomiya Hospital

Basic and clinical studies have suggested that functional recovery of hemiparetic upper limb depends on use-dependent plasticity of the damaged brain after stroke. Although patterns of functional reorganization and their longitudinal changes are influenced by size and location of lesion, integrity of the ipsilesional descending motor pathway appears to be essential to restore dexterity of the paretic hand. It is still challenging to favorably modify biological destiny of severely impaired motor function after extensive brain lesion.In terms of rehabilitative intervention, one of the major determinants of rehabilitation outcome is augmented dose of practice and thereby dose of opportunity for motor drive from the motor related areas either by constraint-induced movement therapy, man-to-man task-oriented therapy or robot-assisted therapy. To enhance gains of practice after the same dose of intervention, principles of motor learning such as knowledge of results and rewards are clinically essential. Additionally neuro-modulations via neuro-pharmacological intervention, brain-stimulation, and brain-machine interface are promising strategies. However unbiased monitoring of long-term effect, real-world outcome, and possibility for maladaptation is required. References: Miyai et al. Neurorehab Neural Repair 2000;14:141-147.Yagura et al. Arch Phys Med Rehab 2003;84:1687-91.Hatakenaka et al. NeuroImage 2007;34:33-39.Hatakenaka et al. Neurology 2007;69:348-355.

Grant-in-Aid for "the Research Committee for Ataxic Diseases" of the Research on Measures for Intractable Diseases, The Research Grant (21B-9) for Nervous and Mental Disorders from the Ministry of Health, Labor and Welfare

S3-7-1-2 A Functional Threshold for Long-Term Use of Hand and Arm Function Can Be Determined: Predictions From a Computational Model and Supporting Data From the Extremity Constraint- Induced Therapy Evaluation (EXCITE) Trial

Nicolas Schweighofer[1], Cheol E. Han[2], Steven L. Wolf[3], Michael A. Arbib[2], Carolee J. Winstein[1]

[1]Biokinesiology, USC, [2]Computer Science, University of Southern California, Los Angeles, CA 90089, [3]Departments of Rehabilitation Medicine, Medicine and Cell Biology, Emory University School of Medicine, VA Rehabilitation R&D Center, Atlanta, GA 30322

Although spontaneous use of the more-affected arm and hand after stroke is an important determinant of participation and quality of life, a number of patients exhibit decreases in use following rehabilitative therapy. A previous neurocomputational model predicted that if the dose of therapy is sufficient to bring performance above a certain threshold, training can be stopped. The aim of this study was to test the hypothesis that there exists a threshold for function of the paretic arm and hand after therapy. If function is above this threshold, spontaneous use will increase in the months following therapy. In contrast, if function is below this threshold, spontaneous use will decrease. New computer simulations are presented showing that changes in arm use following therapy depend on a performance threshold. This prediction was tested by reanalyzing the data from the Extremity Constraint-Induced Therapy Evaluation (EXCITE) trial, phase III randomized controlled trial in which participants received constraint-induced movement therapy for 2 weeks and were tested both 1 week and 1 year after therapy. The results demonstrate that arm and hand function measured immediately after therapy predicts, on average, the long-term change of arm use. Above a functional threshold, use improves. Below this threshold, use decreases. This reanalysis of the EXCITE trial data provides a group threshold above which a majority of patients, but not all, see spontaneous improvement in use following therapy. A goal of our current research is to provide the means to assess when patients reach their individual threshold. We present preliminary data on models that are fitted to individual patient data and allow us to estimate such individual thresholds as well as the effect of therapy on the interactions between performance and use.

NIH grants P20 RR020700-01, R01 HD 37606, and NSF grant IIS 0535282.

S3-7-1-3 Effect of hybrid assistive neuromuscular dynamic stimulation (HANDS) therapy for functional recovery after stroke

Toshiyuki Fujiwara

Department of Rehabilitation Medicine, Keio University School of Medicine

We devised a therapeutic approach to facilitate the use of the paretic UE in daily life by combining integrated volitional control electrical stimulation (IVES) with a wrist splint, the hybrid assistive neuromuscular dynamic stimulation (HANDS) therapy. IVES can automatically change its stimulation intensity in direct proportion to the changes in voluntary generated EMG amplitude recorded with surface electrodes placed on the target muscle. The stimulation was applied to the paretic finger extensors. Using this assistive stimulation combined with a splint, patients with moderate to severe hemiparesis, who cannot extend their paretic fingers voluntarily, could extend their fingers at their will, which could facilitate the use of their paretic hand in their daily activities. In HANDS therapy, the patients wore a wrist-hand splint and carried a portable IVES in a waist-bag for 8 hours during the daytime. The system was active for 8 hours, patients were instructed to use their paretic hand as much as possible while wearing the HANDS system. Their non-paretic upper extremity was not restrained. HANDS therapy was conducted for 3weeks. The patients were also instructed to practice bi-manual activities in their daily lives. To examine the effects of the HANDS system, Nonrandomized controlled, cohort before-after, single blinded trial conducted with 36 chronic stroke patients with hemiparesis. Furthermore, we studied changes in selected markers of brain and spinal plasticity induced by the training program using EMG and transcranial magnetic stimulation (TMS). The paretic upper extremity motor function improved after 3 weeks HANDS therapy. Neurophysiologically, the intervention induced restoration of presynaptic and long loop inhibitory connections as well as disynaptic reciprocal inhibition. Paired pulse TMS study indicated plastic change in the affected hemisphere. The HANDS therapy may offer a promising option for the management of the paretic UE in patients with stroke.

KAKENHI20500465

S3-7-1-4 Probing and restoring sensorimotor function with robotic interfaces

Roger Gassert

Department of Mechanical and Process Engineering, ETH Zurich, Zurich, Switzerland

The rapid evolution of computer- and virtual reality technology over the past decades has provided researchers with novel tools allowing to explore human auditory and visual perception as well as cognitive function. Real-time computer graphics and audio hardware can be used to create virtual environments with which humans can interact under well-controlled and repeatable conditions, thereby allowing to investigate how subjects react and adapt to these conditions in behavioral and neuroscience studies. These conditions can further be manipulated to explore how humans integrate information from different sensory modalities and how they react to perceptual conflicts.

More recently, robotic devices, in the form of haptic interfaces, have been added to such environments, extending them to also incorporate physical interaction, resulting in a powerful tool for the investigation of sensorimotor control and interactions. Recent studies in such multi-modal environments combined with functional neuroimaging have demonstrated the potential of this technology in exploring the neural mechanisms underlying sensorimotor control and related dysfunctions. Such systems are also being increasingly applied in robot-assisted rehabilitation, providing multimodal feedback with the aim of positively supporting the neuroplastic process. The precise and objective measuring abilities of robotic devices also motivate their use in the diagnosis and assessment of sensorimotor function and impairment, making them truly powerful tools to probe and restore sensorimotor function. This talk will show examples of ongoing research in these fields, and provide an outlook on future developments, which will bring a closer link between brain, body and robotic systems in order to assist humans and augment their abilities in an intuitive and optimal way.

NCCR Neural Plasticity and Repair of the Swiss National Science Foundation

S3-7-1-5 Neurorehabilitation with Brain-machine interface

Keiichiro Shindo[1,3], Junichi Ushiba[2], Meigen Liu[3]

[1]Department of Rehabilitation Medicine, Tokyo Metropolitan Rehabilitation Hospital, Tokyo, [2]Department of Biosciences and Informatics, Faculty of Science and Technology, Keio University, Kanagawa, [3]Department of Rehabilitation Medicine, Keio University School of Medicine, Tokyo

Brain-machine interface (BMI) has been originally proposed for controlling robotic arms or computer cursors, and recently, neurorehabilitation using a BMI has been proposed in patients with severe paresis after stroke. Such BMI estimates the patient's motor intentions from the amplitude of the arc-shaped waveform in the electroencephalogram (EEG) over the primary sensory motor cortex (called sensory motor rhythm, SMR) and reflects it for visual guidance, electrical stimulation to muscles, or motor-driven orthosis. This leads to afferent feedback or movement observation for the patients and could help in guiding cortical reorganization. Indeed, upon prolonged use, such a solution induces plastic changes in the SMR of stroke patients. But it remains unclear how BMI system gives clinical and physiological effects in patients with stroke.

This presentation highlights our newly developed BMI system using an EEG-driven hand orthosis in response to the motor intention of the paralyzed hand. Chronic stroke patients with moderate to severe hand paresis received the BMI training for 1 hour once or twice a week over a period of 4 to 7 months. After this BMI training, the suppression of SMR in EEG with motor intention was significantly enhanced on bilateral sensorimotor cortices. The voluntary electromyographic activities of the affected finger extensors newly appeared in patients with severe paresis. Transcranial magnetic stimulation study showed decreased resting motor threshold in the affected hemisphere, suggesting that this BMI training facilitated corticospinal excitability and contributed to improvements in the neuromuscular system. Neurorehabilitation using a BMI is expected as a therapeutic approach for severe upper extremity paresis in patients with stroke.

the Strategic Research Program for Brain Sciences (SRPBS) from the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology, Japan

S3-7-2-1 Exploring the composition of the recurrent neural activity accompanied with γ rhythm by injecting simulated complex conductance

Kenji Morita

Dept Cogn Neurosci, Univ of Tokyo, Tokyo

It has been shown *in vivo* (Pesaran et al., 2002, *Nat Neurosci*) and *in vitro* (Hasenstaub et al., 2005, *Neuron*) that neuronal sustained activity in the neocortex can be accompanied by an oscillation in the local field potential (LFP) in the γ range (30-80 Hz), to which individual neuronal spikes are phase-locked. Such an LFP γ oscillation was shown to have information usable for task execution (Pesaran, 2002), and can thus be functionally relevant. As for the mechanism, chemical and electrical interactions between the fast-spiking (FS) inhibitory cells and/or reciprocal interactions between the FS cells and the excitatory pyramidal cells are suggested to be responsible. It remained unclear, however, how recurrent excitation between the pyramidal cells is related to the oscillation, while recurrent excitation is suggested to play a central role in the generation of the sustained activity itself. In order to address this issue, we used the conductance injection - dynamic clamp technique to stimulate a pyramidal cell *in vitro* by virtual recurrent inputs (Morita et al., 2008, *J Neurosci*), which were simulated based on the *in vivo*-observed distributions of pyramidal and FS firing phases with regard to the γ cycle (Hasenstaub, 2005). By varying parameters such as the degree of γ modulation and the latency in the simulated recurrent inputs, we have explored a condition that is recursively consistent with the spike phase distributions used for simulating these inputs. We found that in order for the consistency to hold, recurrent excitation should be considerably γ-demodulated, which can be achieved at least partially through the conduction delay in the axonal collaterals (Izhikevich et al., 2004, *Cereb Cortex*) and the dendrites. I will discuss the implications of this result in terms of the mechanism and the function, and also a strategy to apply a similar approach to the FS cell so as to get a whole picture of the γ-modulated sustained activity and its functional role.

S3-7-2-2 Minimum conditional entropy principle for irregular firing of cortical neurons

Yasuhiro Tsubo, Tomoki Fukai

NCT, RIKEN BSI, Wako

Spike sequences recorded from cortical neurons in an awake animal are highly irregular. It is crucial for elucidating the cognitive function in the brain to understand how the irregular spike sequences recorded from in vivo cortical neurons are caused by intrinsic properties of the neurons and/or input properties from surrounding neurons. Previously, we found that the ISIs recorded from in vivo neurons in rat motor cortex during a self-paced forelimb movement task obeyed long-tailed power-law distributions. To explain this observation, we proposed a hypothesis that the instantaneous firing rate of in vivo cortical neurons varies largely over time obeying gamma distribution and the distribution is designed in a way to minimizing averaged neuronal noise (minimum conditional entropy principle). It remains, however, unclear how the neuronal systems will dynamically generate the irregular spike sequence with the power-law distributed ISIs. We analyzed the effect of the input-signal and intrinsic-membrane properties to the properties of the output spike sequences. We showed that neurons can generate the irregular spike sequences obeying the power-law ISIs when the instantaneous amplitude of balanced input obeys Gaussian distribution (e.g. Ornstein-Uhlenbech process). Because Gaussian-distributed amplitude of balanced input is correspond to a gamma-distributed instantaneous variance of balanced input, instantaneous firing rate obeys a gamma distribution under a simple assumption that the instantaneous firing rate is proportional to the instantaneous variance of balanced input. We also examined this assumption by using dynamic clamp experiments.

KAKENHI (20700280)

S3-7-2-3 Multiple signal processing in a single local circuit

Tsuyoshi Inoue[1], Takashi Katsu[1], Keiji Imoto[2]

[1]Dept of Biophys Chem, Grad Sch of Med, Dent and Pharm Sci, Okayama Univ, [2]Dept of Information Physiol, Natl Inst for Physiol Sci (NIPS)

Neuronal circuits are constructed by neurons and synapses, and neural signals are processed based on the wiring diagram of neuronal circuits. Thus, it is important to determine the relationship between the structure (neuronal wiring diagram) and the function (signal processing) of neuronal circuits. To address this issue, we developed hybrid neuronal circuits where artificial synapses are incorporated into biological neuronal circuits. In this hybrid neuronal circuit, simultaneous patch-clamp recording and single-fiber stimulation were made from multiple neurons in brain slices, and the recording/stimulation were also combined with artificial synapses using a dynamic clamp technique. An advantage of the hybrid neuronal circuit is that researchers can manipulate the wiring diagram of neuronal circuits as they like, so that they can investigate signal processing in anatomically-defined neuronal circuits. In this study, we investigated an anatomically-defined circuit from the thalamus to the neocortex, and found that the thalamocortical circuit exhibits three types of synaptic integrations. We further found that these three functional operations are switched by different neuromodulators (norepinephrine and adenosine). These results show that multiple types of signal processing modes co-exist in a single neuronal circuit.

S3-7-2-4 Bayesian method and dynamic clamp technique to measure neural phase-response curves

Toru Aonishi[1], Takamasa Tsunoda[1], Toshiaki Omori[2,3], Masato Okada[2,3], Hiroyoshi Miyakawa[4], Keisuke Ota[3,5]

[1]Tokyo Tech, Yokohawa, [2]Univ. of Tokyo, Kashiwa, [3]RIKEN BSI, Saitama, [4]Tokyo Univ of Pharm and Life Sci, Hachiouji, [5]JSPS, Tokyo

The phase response curve (PRC), which measures how sensitively oscillators respond to external perturbations, is a measure to extract essential features from oscillators including nerve cells. Recently, many research groups have sought to measure PRCs from real neurons. In contrast to the numerical calculations of the PRCs for the mathematical models, electrophysiological experiments on real neurons face serious problems whereby PRCs have to be retrieved from data with noise and measurement artifacts. In this talk, I explain a Bayesian approach we proposed to estimating the PRCs and its application to physiological data measured from hippocampal CA1 pyramidal neurons. I describe a protocol of the PRC measurement implemented in the dynamic clamp, which could maintain baseline firing frequencies at close to a target value. Finally, the reliability of the estimated PRC is verified by testing whether the Langevin equation based on the estimated PRC predicts inter-spike intervals of neurons disturbed by periodic perturbations with the dynamic clamp.

KAKENHI 20500201

S3-8-1-1 Dendrite formation of Purkinje cells in zebrafish cerebellum

Masahiko Hibi[1], Koji Tanabe[2,3], Shuichi Kani[2], Takashi Shimizu[1]

[1]Biosci and Biotech Center, Nagoya Univ, Nagoya, [2]RIKEN CDB, Kobe, [3]Dept Mol Therapeutics, Osaka Univ, Suita

The cerebellum is important for the integration of sensory perception and motor control. The functions of cerebellum rely on different types of neurons, including GABAergic Purkinje neurons. As in mice, *ptf1a*-expressing GABAergic neural progenitors are detected in the ventricular zone of rhombomere 1 in zebrafish. We found that the *ptf1a*-expressing progenitors initially showed a simple epithelial morphology. They migrated dorsally and gave rise to two different types of neurons: *olig2*+ eurydendroid cells and GABAergic neurons, such as Purkinje cells. Differentiated Purkinje cells express Parvalbumin and zebrin II, which is encoded by *aldolase c-like* (*aldocl*), and displayed a complex pattern of dendrites that are branched from a single primary dendrite, which directly extends from the soma.

To reveal the morphogenetic process of Purkinje cells at a single cell resolution, we expressed membrane-tagged Venus specifically in Purkinje cells by the *aldocl* promoter. Purkinje cells initially extended multiple neurites from the soma and subsequently retracted all but one neurite, which became the primary dendrite. We found that the Golgi apparatus was exclusively localized at the root of primary dendrite. The Golgi localization was already established in immature Purkinje cells that have multiple neurites. Inhibition of the secretory trafficking through the Golgi apparatus reduced dendrite growth, suggesting a role for the Golgi apparatus in the polarized dendrite formation. We revealed that in a mutant of an atypical protein kinase C (aPKC) Prkci, Purkinje cells retained multiple primary dendrites and showed disrupted localization of Golgi apparatus. Furthermore mosaic inhibition of Prkci in Purkinje cells recapitulated the aPKC mutant phenotypes. These results suggest that aPKC cell-autonomously controls the Golgi localization and thereby regulate selection of primary dendrites and polarity of Purkinje cells.

S3-8-1-2 Neuroepithelilal domain formation and neuron subtype specification in the cerebellum

Mikio Hoshino

National Institute of Neuroscience, NCNP, Tokyo

Cerebellar neurons are generated from two molecularly distinct neuroepithelial domains within the cerebellar primordium; cerebellar ventricular zone (VZ) that expresses the bHLH transcription factor (TF) Ptf1a, and the rhombic lip (RL) that does the bHLH TF Atoh1 (Math1). Recent fate-mapping and loss-of-function experiments have demonstrated that Ptf1a and Atoh1 are essential for the generation of cerebellar GABAergic and glutamatergic neurons, respectively. Furthermore, we and others have also shown that Ptf1a and Atoh1 are expressed in distinct neuroepithelial domains throughout the rhombomeres 1-8 and required for generation of distinct subtypes of neurons in the cochlear nucleus and precerebellar system, raising the possibility that these TFs determine the spatial identity of the neuroepithelial domains in the cerebellum and hindbrain. To test this possibility, we generated a novel knock-in mouse line in which the Atoh1-coding genome sequence is replaced with the Ptf1a cDNA. In the cerebellum and the hindbrain of both heterozygotes and homozygotes, Atoh1 was ectopically expressed where Ptf1a should be expressed. In these mice, cerebellar VZ cells ectopically produced various glutamatergic neurons, suggesting that Atoh1 can confer the charactristics of the RL even within the VZ. In contrast, we introduced Ptf1a into the RL by in utero electroporation and found these cells migrated radially, resembling the migratory behavior of GABAergic Purkinje cells. These results imply that Atoh1 and Ptf1a might be able to determine the identity of the distinct neuroepithelial domains, RL and VZ, respectively. Furthermore, we also found Ptf1a and Atoh1 negatively regulated their expression to each other in the cerebellar neuroepithelium, which may contribute to generating two distinct non-overlapping neuroepithelial domains. I also introduce results of our chronological implantation study.

KAKENHI (19670002)

S3-8-1-3 Migration and layer-initiating behavior of Purkinje cells

Takaki Miyata

Anatomy & Cell Biology, Nagoya University Graduate School of Medicine

Cerebellar corticogenesis begins with the assembly of Purkinje cells into the Purkinje plate (PP) by embryonic day 14.5 (E14.5) in mice. Although the dependence of PP formation on the secreted protein Reelin is well known and a prevailing model suggests that Purkinje cells migrate along the "radial glial" fibers connecting the ventricular and pial surfaces, it is not clear how Purkinje cells behave in response to Reelin to initiate the PP. Furthermore, it is not known what nascent Purkinje cells look like in vivo. When and how Purkinje cells start axonogenesis must also be elucidated. We demonstrate that a pioneering population of Purkinje cells generated on E10.5 in the posterior periventricular region migrates tangentially, rather than radially, towards the anterior, exhibiting an elongated morphology consistent with axonogenesis at E12.5. After their somata reach the outer/dorsal region by E13.5, they change "posture" by E14.5 through remodeling of non-axon (dendrite-like) processes and a switchback-like mode of somal movement towards a superficial Reelin-rich zone, while their axon-like fibers remain relatively deep, which demarcates the somata-packed portion as a plate. In reeler cerebella, the pioneering Purkinje cells are initially normal in migration with anteriorly-extended axon-like fibers until E13.5, but then fail to form the PP due to the lack of the posture-change step. Thus, previously unknown behaviors of nascent Purkinje cells, (1) tangential migration, (2) early axonogenesis, and (3) Reelin-dependent reorientation initiating PP formation, are revealed. This study provides a solid basis for further elucidation of Reelin's function and the mechanisms underlying the cerebellar corticogenesis, and will contribute to the understanding of how polarization of individual cells drives the overall brain morphogenesis.

KAKENHI (20021016, 21240027)

S3-8-1-4 Dynamics and mechanisms of branch pattern formation of Purkinje cell dendrites

Mineko Kengaku[1], Kazuto Fujishima[1], Ryota Horie[2], Atsushi Mochizuki[2]

[1]Institute for Integrated Cell-Material Sciences, Kyoto University, [2]RIKEN Advanced Science Institute

Branching pattern of dendrites shows remarkable diversity depending on neuronal function, as their size and shape are critical determinants of neuronal connectivity and integration. The cerebellar Purkinje cell elaborates a very large and intricate dendritic tree with minimum branch overlap, which enables receipt of 10^4 parallel fiber inputs. To understand the rules that govern the spatial pattern of Purkinje dendrites, we have developed a long-term time-lapse fluorescent microcopy and analyzed dynamics of dendrite outgrowth in cultured Purkinje cells. Dendrite formation is orchestrated by regular series of dynamic processes including elongation, branching and elimination. We observed that growing branches are eliminated when their tips contact with other branches both in dissociate and slice cultures. Pharmacological inhibition of the contact-dependent elimination severely affected the spacial distribution of dendrites. A computer simulation using simple parameters from experimental measurements successfully reproduced the unique space-filling arrays of Purkinje dendrites. We present an approach to clarify the fundamentals of dendrite patterning in the developing brain.

S3-8-1-5 The birthdate of Purkinje cells is essential for the compartmentalization of the cerebellum

Mitsuhiro Hashimoto

Hashimoto Research Unit, RIKEN BSI, Saitama, Japan

The cerebellum is considered to be concerned with the planning, initiation, timing, and learning of movements, but recent studies indicate that it plays an important role in cognitive function. The adult cerebellar cortex is organized into longitudinal compartments that are revealed by specific axonal projections (olivocerebellar and corticonuclear projections). Furthermore, a variety of genes are expressed in a specific subset of the cerebellar compartments. Therefore, it is thought that the establishment of the cerebellar compartments is regulated by a specific molecular mechanism and that the cerebellar compartments are the basic and functional subdivisions of the cerebellum. However, the mechanisms by which the cerebellar compartments are established and the functional significance of the cerebellar compartments have not been elucidated.We find that an adenoviral vector can introduce a foreign gene into neurons in a neuronal birthdate-specific manner. This technique allows us to distinguish a cohort of birthdate-related neurons from other neurons with different birthdates and to introduce a foreign gene into the specific subsets of neurons that share the same neuronal birthdate. Our adenoviral vector system has revealed a new aspect of cerebellar compartmentalization. It is that the birthdate of Purkinje cells (PCs) determines the compartmentalization of the cerebellum. In this talk, I will describe our recent observations on the cerebellar compartmentalization. 1) The compartments determined by the birthdate of PCs in the adult cerebellum correlate strikingly with zebrin II bands and olivocerebellar projection. It suggests that the birthdate of PCs play an important role in establishing the neuronal network in the cerebellum. 2) Using DNA microarray analysis, we defined the genetic properties of each cohort of PCs that shared the same birthdate. PCs acquire their identity at their birthdate and are characterized by the expression of a subset of genes.

S3-8-1-6 Pattern formation in the cerebellum

Richard B. Hawkes

Hotchkiss Brain Institute, University of Calgary

The mouse cerebellum is built around a complex array of Purkinje cells. The basic pattern consists of four transverse zones, each of which is subdivided into an array of narrow parasagittal stripes. The lecture will first review the molecular patterning of the adult cerebellar cortex and then survey some of the mechanisms that lead to pattern formation during embryonic development. Cerebellar architecture is organized around the Purkinje cell. Purkinje cells in the mouse cerebellum come in many different subtypes, organized first into four transverse zones and then further grouped into hundreds of reproducible stripes. Stripes are identified by their, functional properties, connectivity, and expression profiles: in particular, zebrin II/aldolase C and phospholipase cbeta4 are restricted to subsets of Purkinje cells that form an elaborate array of alternating stripes that is highly reproducible between individuals and conserved through evolution.The lecture will first review the molecular patterning of the adult cerebellar cortex and its conservation through evolution. Secondly, it will survey some of the mechanisms that lead to pattern formation during embryonic development. Pattern formation in the cerebellar cortex is a multistage process that begins early in development with the generation of the various Purkinje cell subtypes, and matures through the dispersal of Purkinje cell clusters into stripes. Two developmental processes will be discussed in particular: the mechanisms that lead to Purkinje cell subtype specification (i.e., how do we make multiple different kinds of Purkinje cells), and the role played by Purkinje cell migration in pattern formation (i.e., how do the Purkinje cells end up in a reproducible array of stripes).

Canadian Institutes of Health Research

S3-8-2-1 Roles of prostaglandin E2, a proinflammatory mediator, in emotional adaptation to stress

Tomoyuki Furuyashiki[1], Kohei Tanaka[1], Shiho Kitaoka[1,2], Shuh Narumiya[1]

[1]Dept Pharmacol, Kyoto Univ Grad Sch Med, [2]CiRA, Kyoto Univ

Physical and psychological stress evokes adaptive emotional response. Excessive or abnormal adaptation to stress is thought to precipitate in psychiatric disorders such as depression. However, the mechanism for emotional adaptation to stress remains elusive. Prostaglandin (PG) E2 is a proinflammatory mediator derived from arachidonic acid, and binds to G protein-coupled receptors, named EP1, EP2, EP3 and EP4, for its functions. We previously found that PGE2 and its receptor EP1 regulate dopaminergic system via multiple mechanisms. The lack of these EP1 actions is thought to lead social withdrawal and impulsive behaviors upon acute stress. In this talk, we will introduce a novel role of PGE2-EP1 signaling in emotional adaptation to chronic stress. Thus, EP1 deficiency abolished social withdrawal due to repeated social defeat, a preclinical model of major depression. Notably, repeated social defeat dramatically induced expression of EP1, but not the other PGE receptors, in the brain. Based on roles of proinflammatory mediators in emotional adaptation to stress, we will propose novel pharmaceutical targets to prevent mal-adaptation to stress in psychiatric disorders.

This study was supported by Grant-in-Aid for Scientific Research from the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology of Japan and by the collaborative grant from Ono Pharmaceuticals.

S3-8-2-2 Impact of perinatal immune activation on neuropsychological development

Taku Nagai[1,4], Daisuke Ibi[1,4], Toshitaka Nabeshima[2], Akira Sawa[3], Kiyofumi Yamada[1,4]

[1]Dept Neuropsychopharmacol Hosp Pharm, Nagoya Univ Grad Sch Med, [2]Dept Chem Pharmacol, Grad Sch Pharm Sci, Meijo Univ, [3]Dept Psychiat Behav Sci, Johns Hopkins Univ Sch Med, [4]JST, CREST

Epidemiological studies have suggested that maternal infection during pregnancy is an environmental risk factor for the offspring to develop psychiatric disorders, including schizophrenia. However, little is known about the neurodevelopmental mechanisms underlying the association between perinatal infection and the emergence of brain and behavioral dysfunctions of the offspring in later life. To develop a mouse model of the epidemiologic findings in schizophrenia, neonatal mice were treated with polyriboinosine:polyribocytidylic acid (polyI:C) that induces strong innate immune responses. Their psychological functions were analyzed by various behavioral batteries in adulthood. Neonatal treatment with polyI:C in mice impaired cognitive and emotional behaviors, as well as glutamatergic neurotransmission in the hippocampus in adulthood. Neonatal polyI:C-induced behavioral deficits were ameliorated by a NMDA receptor co-agonist D-serine. Next, to study how gene-environmental interaction during neurodevelopment results in phenotypic changes in adulthood, we treated transgenic mice expressing dominant-negative DISC1 (DN-DISC1) mice or wild-type littermates with injection of polyI:C during the neonatal stage. Neonatal polyI:C treatment in DN-DISC1 mice resulted in additive/synergic impairments of mnemonic function after puberty. Furthermore, polyI:C-treated DN-DISC1 mice exhibited signs of impairment of social recognition and interaction, and augmented susceptibility to MK-801-induced hyperactivity as compared with vehicle-treated wild-type mice. Immunohistochemical analysis revealed a marked decrease in parvalbumin-positive interneurons in the medial prefrontal cortex of polyI:C-treated DN-DISC1 mice. These results suggest that neonatal polyI:C treatment in DN-DISC1 transgenic mice results in additive/synergic effects on some behavioral and histological phenotypes in adulthood.

CREST

S3-8-2-3 Influence of early adverse experience on BDNF signaling

Tomoya Matsumoto[1,3], Shigeru Morinobu[1,3], Manabu Fuchikami[1,3], Akiko Kurata[1], Masami Kojima[2,3], Shigeto Yamawaki[1,3]

[1]Dept Psychiatry and Neurosciences, Hiroshima Univ, [2]National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST), Ikeda, Japan, [3]CREST, JST, Kawaguchi, Japan

Although epidemiological studies suggest that early adverse experiences are involved in the development of major depression later in life, the underlying mechanisms remain unknown. To examine that, we previously established a rat model where rat pups are isolated from the dam, nest and siblings during postnatal days 2-9 (neonatal isolation; NI), which results in a significant increase in the prevalence of learned helplessness (LH), an animal model of depression, in 7-8-week old rats. Using this model, we have recently suggested that the spine abnormality through the decrease in LIMK-1 in the hippocampus was associated with the increased susceptibility to LH by NI (Iwamoto and Takahashi et al., in preparation). Here, we focused on the brain-derived neurotrophic factor (BDNF)/TrkB pathway, since this pathway plays a key role in spine formation. We found that hippocampal levels of BDNF were reduced in NI rats, while the mRNA levels unchanged. Accordingly, NI reduced the levels of phospho-TrkB, a receptor for BDNF. These results suggest that NI is negatively involved in the maturation of the BDNF/TrkB pathway, which may result in the dysfunction of LIMK-1. How such early adverse experiences affect the BDNF signaling will be discussed.

S3-8-2-4 The stressed brain

Nuno J.C. Sousa

ICVS - University of Minho, Portugal

The stressed brainNuno SousaLife and Health Science Research Institute (ICVS) - University of Minho, Braga, PortugalSeveral years have elapsed since the "glucocorticoid cascade hypothesis" was proposed to explain the deleterious effects of stress on brain function. This seminar analyzes that hypothesis' key postulates in light of progress made in the intervening period and considers some recent conceptual developments that may help drive our improved understanding and managment of stress and stress-related disorders. One emerging view is that stress induces a "dysconnection syndrome", thereby interfering with the transmission and integration of information that is critical for orchestrating an appropriate adaptive response.

S3-8-2-5 Genetic risk factors for major mental disorders in brain development: animal models via in utero gene transfer

Atsushi Kamiya

Dept of Psychiatry and Behavioral Sci, Johns Hopkins Univ Sch of Med

Higher brain function and behavior are influenced by neuronal circuit formation during brain development. Many genetic risk factors for major psychiatric disorders, such as schizophrenia have key roles in neurodevelopment. Consequently, disturbances in brain development are suggested to underlie the pathology of such devastating conditions. Although roles for these factors have been reported at the molecular level, there are limited studies on whether they act in common molecular pathways, contributing to neuronal circuit formation and possibly disease pathology. Thus, it is important to manipulate the expression of multiple genes in animal models and to analyze how combined genetic disturbances affect neuronal circuit formation and alter behaviors. To produce animal models for addressing the disease pathways, the in utero gene transfer technique is a promising methodology that can allow manipulation of more than one gene at a time. We have recently established a system that selectively modulates the expression of target genes in prefrontal cortex during brain development using this technique. The feasibility of this technique for examining the effect of genetic insults on neuronal circuits and brain functions has also been reported. Given that many genetic factors for major mental conditions have roles at different stages of neurodevelopment, it is critical to segregate functions of these factors at each developmental stage in order to address the mechanisms precisely. Therefore, we are now using in utero gene transfer combined with inducible gene targeting system. A number of genetically engineered mice with genetic risk factors, including temporal and spatial conditional models, are now being used. Thus, combination of genetically engineered animal models and the in utero gene transfer system may enable us to segregate critical functional domains of these factors for determining the disease pathways of major mental disorders.

MH084018, NARSAD, S-R Foundation

S3-9-1-1 How far does genetic study reach?

Ryota Hashimoto[1,2], Yuka Yasuda[2], Kazutaka Ohi[2], Motoyuki Fukumoto[2], Hidenaga Yamamori[2,3], Masatoshi Takeda[2]

[1]United Graduate School of Child Development, Osaka University, Kanazawa University and Hamamatsu University School of Medicine, Osaka, [2]Department of Psychiatry, Osaka University Graduate School of Medicine, Osaka, [3]Department of Molecular Neuropsychiatry, Osaka University Graduate School of Medicine, Osaka

Schizophrenia is a common complex psychiatric disease with a lifetime risk of approximately 1%. Patients with schizophrenia have pronounced deficits in aspects of neurocognitive function such as speed of processing, attention/vigilance, working memory, verbal learning and memory, visual learning and memory, reasoning and problem solving and social cognition. Cognitive impairments are strongly related to functioning in areas such as work, social relationships, and independent living in schizophrenia. Neurocognitive deficits are considered promising intermediate phenotypes/endophenotypes for gene discovery in schizophrenia. The criteria of intermediate phenotypes are association with illness, state independence (ie, adequate test-retest stability, adequate between-site reliability, impairments in patients not due to medications, impairments observed regardless of illness state), heritability, findings of higher rates in relatives of probands than in the general population, and cosegregation within families. Intermediate phenotype concept is that the association between neurocognitive intermediate phenotypes and genetic variations such as SNP (single nucleotide polymorphism) shows stronger evidence for association between the disease itself and genetic variants. This concept is now growing and the association between neurocognition and gene is used to investigate the function of the gene in human brain. This association with genes is clues to genetic understanding of the neurocognition. Further, a genetic engineering animal of the gene associated with neurocognition could be a good animal model of the neurocognitive dificits in schizophrenia to elucidate underlining molecular mechanisms. Tidemark and future perspective of molecular mechanism of cognitive dysfunction in schizophrenia based on genes will be presented with representative studies.

Grants-in-Aid from the Japanese Ministry of Health, Labor and Welfare (H19-kokoro-002)

S3-9-1-2 How far do animal studies inform on cognitive dysfunction in schizophrenia; studies in genetically modified mice

John L Waddington[1], Colm O'Tuathaigh[2]

[1]Molecular and Cellular Therapeutics, Royal College of Surgeons in Ireland, [2]Royal College of Surgeons in Ireland

Current theory posits that numerous genetic and environmental factors contribute to abnormal brain development and disruption to resultant lifetime trajectory that underlay the clinical phenotype of schizophrenia. Cognitive dysfunction is a critical aspect of this phenotype. Following a long history of animal models of cognitive dysfunction, recent advances in molecular technology and increasing refinements in cellular, physiological and behavioural techniques are facilitating elucidation of these processes via mutant models. This presentation will review this history and illustrate the application of mutant models to various domains of cognition using mice with disruption to the genes neuregulin 1 (NRG1) and catechol-O-methyltransferase (COMT).

07/IN.1/B960 from Science Foundation Ireland

S3-9-1-3 How is glycine cleavage system involved in cognitive dysfunction of schizophrenia?

Chihiro Kakiuchi

Department of Neuropsychiatry, University of Tokyo

Glutamatergic dysfunction, especially NMDA receptor hypofunction, has been shown to be involved in the pathophysiology of schizophrenia. Glycine or d-serine enhances NMDA receptor activation through glycine binding site, and both molecules are suggested to be effective for the symptoms of the illness. Glycine cleavage system (GCS), known as a causative pathway of glycine encephalopathy (GE) / hyperglycinemia, is an enzyme complex composed of GCSP, GCST, GCSL and GCSH, which breaks down glycine to carbon dioxide and ammonia. Interestingly, d-serine is decreased in the brain of GE, and recently, co-localization of this system with NMDA receptor has been reported. Our preliminary genetic study suggested the association of this system with schizophrenia. Possible role of GCS in the pathophysiology of schizophrenia including cognitive dysfunction will be discussed.

S3-9-1-4 Use of Neurophysiological Biomarkers for Understanding the Pathways from Genes to Real-World Daily Functioning in Schizophrenia

Gregory A. Light, Tiffany Greenwood, Joyce Sprock, Neal Swerdlow, David Braff

Department of Psychiatry - Mailcode: 0804, University of California, San Diego

Schizophrenia patients have widespread deficits ranging from abnormalities in sensory processing to impairments in cognition and daily living. Mismatch Negativity (MMN) is a neurophysiological biomarker observed in the EEG that probes the earliest stages of sensory information processing and can be elicited in the absence of directed attention. To assess the genetic architecture of MMN, a large-scale candidate gene analysis was performed on 203 schizophrenia patients and 119 controls from the UCSD Schizophrenia Program using the Consortium on the Genetics of Schizophrenia (COGS) custom SNP chip. The single marker analyses in the Caucasian subset revealed significant associations with 25 genes (all empirical $p<0.01$). These genes included BDNF, GRIN3A, DISC1, CTNNA2, NRG1, and ERBB4. Several of these genes also interact molecularly (e.g., NRG1 and ERBB4). Schizophrenia patients also had significantly reduced MMN ($p<0.01$). MMN deficits were associated with impaired performance on tests of working memory ($p<0.01$), verbal recall ($p<0.01$), and more severe levels of negative symptoms ($p<0.01$). MMN deficits were also associated with reduced performance ($p<0.05$) on a comprehensive functional skills assessment battery (e.g., ability to perform basic financial tasks), and significantly ($p<0.01$) lower ratings on several measures of functional status (e.g., independence in living situation, managing finances, Scale of Functioning, Global Assessment of Functioning Scale). In contrast, MMN was not associated with performance on other cognitive measures or positive symptoms. Results from structural equation modeling will also be presented to demonstrate the pathways from MMN and related neurophysiological biomarkers (e.g., N100, P3a) to measures of real-world daily functioning.

NIMH MH79777

S3-9-1-5 How can schizophrenic cognitive dysfunction be integrated with experimental data?

Ichiro Sora

Department of Biological Psychiatry, Tohoku University Graduate School of Medicine

The hyperdopaminergia of dopamine transporter knockout (DAT KO) mice, judged in terms of extracellular dopamine levels in the striatum or dopamine -associated behaviors such as hyperactivity, have led to the suggestion that DAT KO mice can be used as animal models of schizophrenia. Prepulse inhibition (PPI) deficits are observed in several psychiatric disorders, especially schizophrenia. This impairment of sensorimotor gating has been postulated to reflect at least some portion of the cognitive dysfunction observed in schizophrenia. DAT KO mice have deficits in PPI of the acoustic startle reflex, a model of sensorimotor gating which are also reversed by treatment with a number of psychostimulants. The underlying deficit in DAT KO mice is likely to involve alterations in the balance between ventral striatal and prefrontocortical activity. In part, these results from an oddity of dopamine function in the prefrontal cortex whereby uptake is normally mediated by norepinephrine transporter (NET) rather than DAT. One consequence of this situation is that in the absence of DAT in DAT KO mice there are profound alterations in extracellular dopamine concentrations in the ventral striatum, while the prefrontal cortex remains substantially unaffected, thereby potentially altering the balance of activity between the prefrontal cortex and the ventral striatum. This would appear to have dramatic effects on responses to psychostimulants, which impairs PPI in wild-type mice, but normalizes PPI in DAT KO mice. This study went on to show that, prefrontal cortical NET blockade and consequent enhancement of prefrontal cortical extracellular dopamine mediates the reversal of PPI deficits in DAT KO mice.

Grants-in-Aid from MECSST and Health Sciences Research Grants from MHLW

S3-9-2-1 Peripheral mechanisms of the induction of itch

Tsugunobu Andoh, Yasushi Kuraishi

University of Toyama

Itch is a skin sensation that provokes a desire to scratch. Although histamine, a mast cell mediator, has been thought to play an essential role in itch, many pruritic diseases, such as atopic dermatitis, except acute urticaria respond poorly to H_1 histamine receptor antagonists. However, recent development of the evaluation methods of itch in animal and animal models of itch has been shedding light on the mechanisms and new peripheral mediators of itch. Many endogenous itch mediators have been revealed, but this talk deals with protease and lipid itch mediators. Proteases have long been known to elicit itch in humans and recent works have shown that serine proteinase, such as tryptase, another mast cell mediator, causes itch mainly through the action on PAR_2 proteinase-activated receptor and is involved in pruritus of humans with atopic dermatitis and mice with chronic allergic dermatitis. Regarding lipid itch mediators,arachidonic acid metabolites, such as prostaglandin E_2, thromboxane A_2, and leukotriene B_4, mainly produced by keratinocytes induce and/or enhance itch. In the healthy skin, sphingomyelin is hydrolyzed to ceramide, which is important to keep skin hydration. In atopic dermatitis, sphingomyelin is highly catalyzed to sphingosylphosphorylcholine and ceramide is decreased. Sphingosylphosphorylcholine acts on primary afferent to produce itch and it also acts on keratinocytes to produce leukotriene B_4. Thus, abnormal metabolism of sphingomyelin may be a cause of pruritus and skin dryness of atopic dermatitis. Peripheral mechanisms of pruritus are not simple but rather many endogenous mediators may play roles in pruritus in consort.

KAKENHI (19390020) , (19790051)

S3-9-2-2 Intractable itch and nerve fibers-Penetration mechanisms of nerve fibers into epidermis-

Mitsutoshi Tominaga[1], Kenji Takamori[1,2]

[1]Institute for Environ and Gender Specific Med, Juntendo Univ Graduate School of Med, Urayasu, Japan, [2]Dept Dermatol, Juntendo Univ Urayasu Hospital, Urayasu, Japan

Itch (or pruritus) is an unpleasant sensation inducing a desire to scratch. As part of the body's defense mechanism, itch guards the skin against potentially dangerous organisms or stimuli. Moreover, itch is a major and distressing symptom of many skin and systemic diseases. Histamine is the best-known pruritogen in humans and is also regarded as an experimental itch-causing substance. Clinically, antihistamines, i.e., H1-receptor blockers, are commonly used to treat all types of itch resulting from renal and liver diseases, as well as from serious skin diseases, such as atopic dermatitis. However, antihistamines often lack efficacy in patients with chronic itch, as there are many other itch-causing substances, such as proteases, neuropeptides, cytokines, and opioids, and their cognate receptors, such as thermoreceptors, PAR-2, and opioid receptors. Itch is transmitted to the central nervous system by specialized nerve fibers and sensory receptors. Recent studies regarding gastrin-releasing peptide (GRP) receptors indicated that itch and pain have their own neuronal pathways. As a cutaneous sensory perception, itch may require excitation of neuropeptide-containing free nerve endings of unmyelinated C-fibers, such as GRP+ fibers. In addition, neuronal sensitization caused by activation of itch-related receptors on sensory nerve fibers and increases in the number of these fibers, as well as neurogenic inflammation are partly involved in chronic itch. In this symposium, we focus on epidermal nerve fibers that are partly involved in the regulation of itch, and discuss the penetration mechanisms of nerve fibers into the epidermis of pruitic skin such as atopic dermatitis.

Grant-in-Aid for JSPS Fellows, KAKENHI (20790818) , KAKENHI (20591354)

S3-9-2-3 In vivo analysis of 5-HT-inudced pruritic response in rat DRG C neurons

Megumu Yoshimura[1], Junichi Hachisuka[2], Masutaka Furue[2]

[1]Grad Sch of Health Sci, Kumamoto Health Sci Univ, [2]Department of Dermatology, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Fukuoka, Japan

Itching is a common symptom in dermatologic diseases and causes restless scratching of the skin, which aggravates the condition. The mechanism of the itch sensation is, however, enigmatic. The present study included behavioral tests and electrophysiological recordings from rat dorsal root ganglion (DRG) neurons in vivo to analyze the response to pruritic stimuli induced by topical application of 5-HT to the skin. Topically applied 5-HT to the rostral back evoked scratching, which was decreased by injection of the opioid receptor antagonist naloxone, suggesting that the 5-HT-mediated scratching was mediated by itch but not pain sensation. To elucidate the firing properties of DRG neurons in response to topically applied 5-HT, intracellular recordings were made from DRG neurons in vivo. None of the A-beta and A-delta neurons responded to 5-HT; in contrast, 27 % of C neurons exhibited repetitive firing to 5-HT. The responses could be classified into two firing patterns. One was a transient type, characterized by low firing frequency that decreased within 5 min. The other was a long-lasting type, having high firing frequency that continued increased after 5 min. The time course of the firing pattern of long-lasting C neurons was consistent with the scratching behavior. Intriguingly, the long-lasting type neurons has a significantly smaller fast afterhyperpolarization than that of the 5-HT-insensitive neurons. These observations suggest that the long lasting firing C neurons in rat DRG sensitive to 5-HT are responsible for conveying pruritic information to the spinal cord.

S3-9-2-4 Mechanisms of intracerebral itch and pain perception in humans

Ryusuke Kakigi[1]

[1]Department of Integrative Physiology, National Institute for Physiological Sciences, [2]SOKENDAI, Hayama, Kanagawa, Japan

1. Pain: Magnetoencephalography (MEG) were recorded following both A-delta (first pain) and C fiber (second pain) stimulation. MEG findings following C fiber stimulation were similar to those following A-delta fiber stimulation except for a longer latency. At first, primary somatosensory cortex (SI) contralateral to the stimulation is activated and them secondary somatosensory cortex (SII), insula, amygdala and anterior cingulate cortex (ACC) in the bilateral hemispheres are activated sequentially. Event-related functional magnetic resonance imaging (fMRI) was also recorded following A-delta and C fibers stimulation. The stimulation of both C and A-delta nociceptors activated the bilateral thalamus, SII, middle insula, and Brodmann's area (BA) 24/32. However, activity in the right BA32/8/6, including ACC and pre-supplementary motor area (pre-SMA), and the bilateral anterior insula was significantly stronger following the C fiber stimulation than A-delta fiber stimulation. These findings were probably due to the differences in the emotional and motivational aspects of either pain. 2. Itch: Itch stimuli were applied to the left wrist and brain activity was measured using MEG and fMRI. MEG evoked by the itch stimuli were observed in the contralateral and ipsilateral frontotemporal regions. The dipoles were mainly located in the bilateral SII/insula, which were also activated by the itch stimuli in the fMRI experiment. We also observed an activity in the posterior part of the centroparietal region, the precuneus, by both MEG and fMRI. The timing of activation of the precuneus was between those of the contralateral and ipsilateral SII/insula. This study is the first to demonstrate part of the time course of itch-related brain processing. Combining methods with high temporal and spatial resolution (e.g., MEG and fMRI) would be useful to investigate the temporal aspect of the brain mechanism of itch.

KAKENHI (18209048)

S3-10-1-1 A practical review for spike sorting methods

Susumu Takahashi[1,2]

[1]Department of Computer Science and Engineering, Kyoto Sangyo University, Kyoto, [2]PRESTO, Japan Science and Technology Agency, Kawaguchi

The functioning of the brain depends on the concurrent activation of ensembles of neurons. Technologies that can record such neuronal ensemble activities from the brain of behaving animals are required. One of the technologies is multi-unit recording techniques that can capture many single neuronal activities around the tip of the recording electrode. One of the core processing in the multi-unit recording technique is referred to as 'spike sorting' that can sort single neuronal activities from the mixture of activities of neuron around the tip of the electrode. Elucidating dynamic interactions among single neuronal activities in the ensemble critically depends on the performance of the spike sorting. Here, I practically review the basic theory of spike sortings. Although a variety of spike sortings have been developed, conventional spike sortings can be divided into two types: template matching and feature clustering. First, I review such two major types of spike sortings with its preprocessing: spike detection and feature selection. On the other hand, from the perspective of statistical pattern recognition, spike sorting is thought to be an unsupervised classification algorithm. Therefore, methodologies to judge whether spikes are correctly sorted are prerequisite. Second, I provide a tutorial for improving and checking the performance of spike sorting: semi-automatic clustering and isolation quality indices. Moreover, spikes simultaneously generated from neighboring neurons are overlapped but are not easily separated. This technical issue is referred to as spike-overlapping problem. Finally, I introduce a novel spike sorting with independent component analysis as a tool for separating such overlapping spikes.

This work was supported by the JST PRESTO Program.

S3-10-1-2 Convergent synaptic synchronization in active networks

Yuji Ikegaya, Norio Matsuki

Grad School of Pharmaceutical Science, The University of Tokyo

Synchronized spikes prevail in cortical networks. Their modulations are commonly found in relation to attention, sensory processing, and motor behaviors and are implied in perceptual binding. But how can neurons synchronize in a noisy network? By exploiting a high-speed multineuron imaging technique and a large-scale synapse mapping method, we directly compared spontaneous activity patterns and anatomical connectivity in hippocampal CA3 networks ex vivo. As compared to unconnected pairs, synaptically coupled neurons shared more common presynaptic neurons, received more correlated excitatory synaptic inputs, and emitted synchronized spikes with a 10,000,000 times higher probability. Importantly, common presynaptic parents per se synchronized more than unshared upstream neurons. Consistent with this, dynamic-clamp stimulation revealed that common inputs alone could not account for the realistic degree of synchronization unless presynaptic spikes synchronized among common parents. On a macroscopic scale, network activity was coordinated by a power-law scaling of synchronization, which engaged varying sets of densely inter-wired (thus highly synchronized) neuron groups and was accompanied by ripple-like high-frequency field oscillations. Thus, locally coherent activity converges on specific cell assemblies, thereby yielding complex ensemble dynamics. These segmentally synchronized pulse packets may serve as information modules that flow in associatively parallel networks.

KAKENHI20019014; KAKENHI22680025

S3-10-1-3 Characterizing neuronal firing with the rate and the irregularity

Shigeru Shinomoto[1], Hideaki Shimazaki[2,3], Takeaki Shimokawa[4]
[1]Physics, Kyoto University, [2]MIT, [3]RIKEN, [4]ATR

Neurons, or nerve cells in the brain, communicate with each other using stereotyped electric pulses, called spikes. Here we wish to introduce methods we recently developed for characterizing the spike train. Firstly, it is believed that neurons convey information mainly through the frequency of the transmitted spikes, called the firing rate. Any rate estimation tool such as the peri-stimulus time histogram (PSTH) and the kernel density estimation has a parameter, such as the binsize of a time histogram and the bandwidth of a kernel smoother that controls the jaggedness of the estimate. The estimated rate may become highly fluctuating if the binsize or bandwidth is small, and constant in the opposite limit. We introduce here the methods for selecting the most suitable parameter from the spike count statistics alone, so that the resulting bar or line graph time histogram best represents the unknown underlying spike rate [1,2].Secondly, neurons may communicate some information through the finer temporal patterns of the spikes. We found that neurons exhibit stable firing patterns that can be characterized as regular, random, and bursty, and these characteristics are strongly correlated to the functions of cortical areas [3]. We wish to introduce methods we have developed for characterizing a sequence of spikes in terms of the irregularity in addition to the rate of firing [4,5].[1] H. Shimazaki and S. Shinomoto, Neural Comput (2007) 19:1503-1700. [2] H. Shimazaki and S. Shinomoto, J Compt Neurosci (2010) in press.[3] S. Shinomoto et al. PLoS Comput Biol (2009) 5:e1000433. [4] T. Shimokawa and S. Shinomoto, Neural Comput (2009) 21:1931-1951. [5] T. Shimokawa, S. Koyama, and S. Shinomoto, J Comput Neurosci (2010) in press.

S3-10-1-4 Surrogates for spike correlation analysis through dithering in operational time

Sonja Gruen[1], Sebastien Louis[1], George Gerstein[2], Markus Diesmann[1,3]
[1]RIKEN Brain Science Institute, [2]Department of Neuroscience, University of Pennsylvania, USA, [3]Brain and Neural Systems Team, RIKEN CSRP, Wako, Japan

In the correlation analysis of experimentally recorded parallel spike trains one has to thoroughly consider the statistical features of the data in order to prevent false positive results [1]. Typically, the complexity of the data prevents us from using analytical expressions for evaluating the significance of observed correlations. Similarly, parametric tests presuppose models that are typically simplifications of the neuronal data and thus may ignore important features. An alternative is to use surrogate data, i.e. perturbed versions of the original data, to assess the significance of correlation [2]. The objective of surrogate data generation is to leave all statistical features of the original experimental data intact, except those we want to test for; these we wish to destroy.
The main challenge for these methods is the conservation of features, the two most important being the modulation in firing rate in time, and the inter-spike interval statistics. In this study we make use of operational time to introduce generalizations to spike train manipulations and propose novel surrogates which conserves both features with high precision [3]. Using simulated data sets with well controlled statistical features we compare the new approaches to existent surrogate approaches with respect to the occurrence of false positives and false negatives. Even in the extreme case where firing rates modulate in coherent steps the methods based on operational time stay close to the specified significance level, in particular dithering of the whole spike train in operational time. The price for this good natured behavior is a decreased sensitivity.
[1] Gruen (2009) J Neurophysiol 101: 1126-1140
[2] Louis, Borgelt, Gruen. In: Analysis of parallel spike trains. eds. Gruen & Rotter. Springer (2010, in press)
[3] Louis, Gerstein, Gruen, Diesmann. Front Comput Neurosci (under revision)
Partially funded by: Helmholtz Alliance on Systems Biology, Next-Generation Supercomputing Project of MEXT

S3-10-1-5 Analyzing many parallel spike trains as a vector in time

Moshe Abeles
Brain Research center, Bar Ilan University

Usually spike trains are analyzed individually, one spike train at a time. Pair-wise cross-correlations are also analyzed often. However, with current recording techniques many spike trains are recorded in parallel. There are only a few methods to treat all the spike-trains in parallel.
Hidden Markov Models can be used for that purpose. The individual spike trains may be treated as 0,1 processes. Then for n parallel spike-trains, at every time t, the activity may be presented as an n-dimensional vector of zeros and ones. We may consider these vectors as the output of a hidden process that may flip among states acording to some probabilistic rule. If this hidden process is a first order Markov process then the analysis is called HMM. In it we need to find the probability of transition between states and the firing rates of the neurons at each state. Then we can evaluate at every time t what is the probability of being in any possible state.
We shall illustrate how this can be done by standard expectation-maximization techniques. We also illustrate validation of the results in recordings from the cortex of behaving monkeys.
However, the firing rates of cortical neurons is typically low and state transitions may be fast. Thus the 'expectation' terrain is extremely noisy. We shall show how this difficulty can be overcome by a good initial guess.

DIP F-1.2

S3-10-2-1 Identification of a novel HHV-6 latent-protein associated with CFS and mood disorders

Kazuhiro Kondo, Nobuyuki Kobayashi
Department of Virology, The Jikei University School of Medicine

Human herpesvirus-6 (HHV-6) has exhibited the most promise as a candidate for a Chronic Fatigue Syndrome (CFS)-associated virus. Altered mental status is often also reported for patients with HHV-6-associated encephalopathy. In the present study we have aimed at identifying the HHV-6 protein responsible for CFS, and proved that the newly identified HHV-6 protein causes CFS and mental illness.We have searched for unidentified HHV-6 latency-associated transcripts and proteins in the latently infected macrophages and glial cells. Subsequently, we have analyzed the function of newly identified latency-associated protein. Moreover, we have studied the expression of the protein by examining the prevalence of antibody against the protein among patients (CFS, mood disorders etc) and healthy individuals.We identified the novel HHV-6 latent transcript that was expressed during the relatively activated latent stage (intermediate stage) of HHV-6 latency. This transcript encoded the small open reading frame, which we named small protein encoded by the Intermediate stage Transcript of HHV-6 (SITH) -1. In the serological study, the SITH-1 antibody positive rate was high in CFS and mood disorder patients. When we generated stable SITH-1 expressing glial cell lines, SITH-1 expression significantly up-regulated the intracellular calcium levels on the calcium-ATPase inhibitor thapsigargin stimulus. Increase of calcium level in the brain tissue is generally thought to be the most important cause of mood disorders. When we expressed SITH-1 in the mouse brain glial cells by using adenovirus vector or lentivirus vector, the mouse showed manic-like behavior and depressive-like behavior in several behavior tests. In conclusion, we have identified the novel HHV-6 latent protein SITH-1, and shown that HHV-6 that establishes latency in the brain glial cells can cause CFS and mood disorders via SITH-1.

S3-10-2-2 The pathogenesis of patients with chronic fatigue syndrome (CFS) , the association of brain dysfunction or XMRV infection with CFS in Japan

Hirohiko Kuratsune[1]
[1]Faculty of Health Science for Welfare, Kansai University of Welfare Sciences, [2]Clinical Center for Fatigue, Osaka City University Medical Hospital, Osaka, Japan, [3]Graduate School of Agricultural & Life Sciences, The University of Tokyo, Tokyo, Japan

Concerning the pathogenesis of chronic fatigue syndrome (CFS), a variety of theories such as social stress events, genetic background, virus infections, HPA axis abnormality, immune dysfunction, metabolic abnormalities, autonomous nerve unbalance, brain dysfunctions have been proposed, based on each researcher ·s viewpoint. However, its mechanism is now becoming a little clearer, and brain dysfunction become a key abnormality for understanding the features of CFS. The decrease in regional cerebral blood flow (rCBF) in CFS patients correspond to those involved in various neuro-psychiatric complaints including fatigue, autonomic imbalance, sleep disturbance, pain, and the loss of concentration. A significant decrease of acetyl-L-carnitine was also found in several brain regions of CFS patients, in the prefrontal and temporal cortices, anterior cingulate, and cerebellum. The density of 5-HT transporter (5-HTT) in the rostral subdivision of the anterior cingulate was significantly reduced in CFS patients, and the density of 5-HTT in the dorsal anterior cingulate was negatively correlated with the pain score. Furthermore, in 2009, it was reported that Xenotropic Murine Leukemia Virus-related Virus (XMRV) was detected in two-thirds of patients with CFS and 3.7 percent of controls in USA. It was also identified DNA of XMRV in the blood cells of some healthy persons, and suggests a potential for XMRV transmission by transfusion or transplantation. We are now studying XMRV in our CFS patients, and show here whether or not there is a potential link between XMRV and CFS in Japan.

S3-10-2-3 Immunological fatigue is induced by interleukin-1 β in the brain

Yosky Kataoka[1], Masanori Yamato[1], Yasuyoshi Watanabe[2]
[1]Cellular Function Imaging Laboratory, RIKEN Center for Molecular Imaging Science, Kobe, [2]Molecular Probe Dynamics Laboratory, RIKEN Center for Molecular Imaging Science, Kobe

Pro-inflammatory cytokines are thought to be produced in the brain and to induce fatigue sensation, in response to viral infection or peripheral inflammation. Intraperitoneal injection of polyriboinosinic:polyribocytidylic acid (poly I:C), double-strand RNA, mimics viral infection, and induces immunological fatigue-like behavior including transient fever and the suppression of locomotor activity in rats. We have demonstrated that interleukin (IL)-1β expression was up-regulated in various brain regions of rats administered with poly I:C, and that intracerebroventricular (i.c.v) infusion of rat recombinant IL-1β suppressed locomotor activity in normal rats. These observations suggest that brain IL-1β is a key mediator for the induction of immunological fatigue. IL-1 family includes an endogenous IL-1 receptor antagonist which is produced in the brain. Recently, we demonstrated that i.c.v infusion of IL-1 receptor antagonist significantly attenuated poly I:C-induced fatigue-like behavior. The balance of IL-1β and the endogenous antagonist in the brain possibly regulates immunological fatigue sensation.

JST, CREST

S3-10-2-4 Frequency analyses of neuro-circuitry MEG signals under fatigue in human

Masaaki Tanaka[1], Yoshihito Shigihara[1], Yasuyoshi Watanabe[1,2]

[1]Dept Physiol, Osaka City Univ Grad Sch Med, [2]RIKEN Center for Molecular Imaging

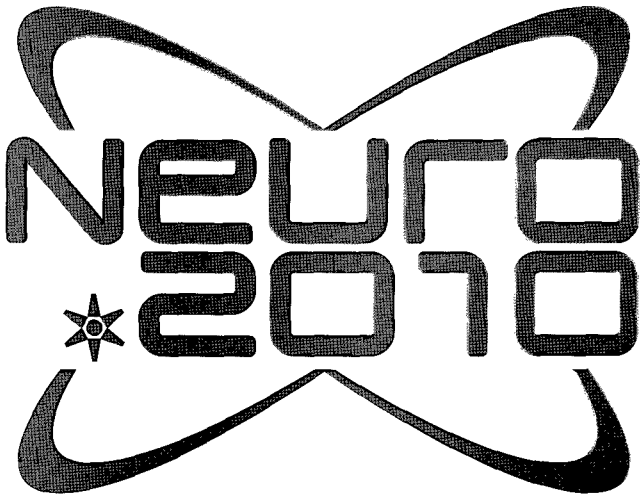
Fatigue can be defined as difficulty initiating or sustaining voluntary activities. It is a common symptom, and in Japan, more than half of general adult population complains of fatigue. Fatigue decreases efficiency in performing daily tasks. It would thus be of great value to clarify the mechanisms underlying fatigue. In attempts to clarify the neural mechanisms fatigue, it is useful to utilize magnetoencephalography (MEG), in which neural responses can be examined with high temporal resolution in order not to miss characteristic neural responses. Recently, we investigated the mechanisms of neural perturbation in human by high temporal frequency visual stimulation using MEG. We found that 3 temporal dipole phases can be identified in the visual evoked magnetic fields across stimulation frequencies, that some temporal frequencies enhance magnetic responses in the phases, and that these frequencies are harmonically related, with a greatest common divisor frequency (fundamental frequency) of approximately 6.5 Hz. Interestingly, level of the magnetic response was positively associated with fatigue as evaluated by using Chalder Fatigue Scale. Furthermore, it was found that mental fatigue alters frequency characteristics in the central nervous system.These results suggest that the frequency analyses of neuro-circuitry MEG signals contribute to better understanding of the periodic system and the mechanisms underlying fatigue in the human brain.

S3-10-2-5 Brain science of fatigue and chronic fatigue by molecular imaging and functional neuroimaging

Yasuyoshi Watanabe[1,2]

[1]RIKEN Center for Molecular Imaging Science, Kobe, Japan, [2]Dept. Physiol. Osaka City Univ. Grad. Sch. Med., Osaka, Japan

We have been investigating the molecular and neural mechanisms of fatigue and chronic fatigue by using PET molecular imaging and functional neuroimaging with fMRI and MEG. In the patients with chronic fatigue syndrome (CFS), as compared with normal age- and sex-matched volunteers, the reduction of acetyl-L-carnitine uptake, serotonin transporter density, and regional cerebral blood flow in the discrete regions of the brain was detected by use of PET. By fMRI, the vulnerability or overprotection could be observed even in task-unrelated region in the CFS patients, which is interpreted to be a symbolic representation of fatiguability. In the acute fatigue, the activation was seen in the orbito-frontal cortex in the normal volunteers by PET, and loss of motivation is proportional to the extent of fatigue. In this context, we will also present the results from the fMRI studies with school children and childhood CFS patients. With the results from MEG studies which will be presented by Tanaka, M. et al. in this symposium, we would like to summarize our previous work and show the future direction of brain science on the molecular and neural mechanisms of fatigue and chronic fatigue.



ABSTRACT 抄録

Oral Sessions

一般口演

O1-2-1-1 Cerebral D-serine-responsive transcripts: characterization, expression, and genetic association with schizophrenia

Naoki Yamamoto, Takayuki Wakui, Ryota Shioe, Masakazu Umino, Go Taniguchi, Asami Umino, Toru Nishikawa

Section of Psychiatry and Behavioral Sciences, Tokyo Medical and Dental University Graduate School

D-Serine is an endogenous co-agonist of NMDA type glutamate receptors in the mammalian brain. Based on the NMDA receptor signal-dysfunction hypothesis of schizophrenia, several clinical trials of oral administration of D-serine for schizophrenics have been reported and it turned out to be effective for both positive and negative symptoms. To understand the molecular mechanisms of D-serine function and its metabolism in the central nervous system, we have applied RAP-PCR and microarray techniques to identify and characterize the profiles of D-serine-responsive transcripts in the rat cerebral cortex. The microarray data revealed that expression of 539 genes was up-regulated more than 2 fold by D-serine at 3 h in the rat cerebral neocortex. Among them, the induction of 180 genes was regulated by D-serine in a stereo-selective manner. In the previous study using RAP-PCR differential screening method, we found that dsr-2 (D-serine-responsive transcript-2) showed a similar distribution pattern with D-serine and 2B type-NMRA receptor (GluN2B) in the rat. The dsr-2 gene is located on the opposite strand within a large intron of neurexin 3 (NRXN3), a neuronal cell adhesion molecule. This unique genetic structure is well conserved between rodent and primate animals. This time we have performed a case-control study of the dsr-2 gene located at the human chromosome 14q24.3 with schizophrenia, and found a significant association of dsr-2 gene with schizophrenia. These observations indicate possible involvement of the D-serine responsive gene products in the pathophysiology of schizophrenia.

O1-2-1-2 Molecular-anatomical basis for the spread of endocannabinoid 2-arachidonoylglycerol at mossy cell-granule cell synapses in the dentate gyrus.

Motokazu Uchigashima, Masahiko Watanabe

Dept Anat, Hokkaido Univ, Grad Sch of Med, Sapporo, Japan

In the central nervous system, 2-arachidonoylglycerol (2-AG) is postsynaptically synthesized following synaptic activation to retrogradely suppress neurotransmitter release through presynaptic cannabinoid receptor CB1. Although electrophysiological and calcium imaging studies showed limited spread of 2-AG at cerebellar synapses, its spread to adjacent synapses remains largely unknown. To address this issue, we applied immunohistochemical and ultrastructural analyses to mossy cell (MC)-granule cell (GC) synapses in the dentate gyrus. Where CB1-mediated retrograde suppression of glutamate release was reported to suppress epileptogenesis. 2-AG-synthetic enzyme, diacylglycerl lipase-*a*, was selectively located in somatodendritic elements of GCs, including spines. High-resolution immunofluorescence using semithin sections (200 nm thickness) showed that 4.2 MC terminals, on the average, existed within 2 μm radius of a given MC terminal. Consistently, serial electron microscopy showed that multiple MC terminals and axons surrounded given GC spines (58% coverage of spine membrane). Importantly, 81% of GC spines were contacted by more than one non-innervating MC terminal, in addition to the innervating one. In MC axons, high levels of CB1 were distributed not only in the terminal portion where synaptic vesicles accumulated, but also in the juxta-terminal portion ($\sim$0.5 μm from the terminal portion). On the other hand, GC spines were poorly surrounded by astrocytes (17% of spine membrane), which expressed 2-AG-degrading emzyme, monoacylglycerol lipase. These molecular-anatomical milieus suggest that 2-AG released from a given spine is readily accessible to adjacent MC-GC synapses by escaping from emzymatic degradation and can activate CB1 on terminal and juxta-terminal portions of MC axons. This will lead to the reduction of glutamate release from local MC terminals, and contribute to the suppression of epileptogenetic excitability of GCs.

KAKENHI20-4030

O1-2-1-3 Another pathway to produce hydrogen sulfide in the brain

Norihiro Shibuya[1], Mari Ishigami[2], Makiko Tanaka[1], Yuka Kimura[1], Yuki Ogasawara[3], Hideo Kimura[1]

[1]Dept Neurophysiol, Nat'l Inst of Neurosci, NCNP, Tokyo, [2]Grad Sch Bio Sci, Tokyo Med & Dental Univ, Tokyo, [3]Dept Hyg Chem, Meiji Pharm Univ, Tokyo

Hydrogen sulfide (H_2S) is a synaptic modulator as well as a neuroprotectant. H_2S can be produced from cysteine by enzymes, including cystathionine β-synthase (CBS) and 3-mercaptopyruvate sulfurtransferase (3MST) in combination with cysteine aminotransferase (CAT) in the brain. We recently found that brain homogenates of mice produce H_2S in the presence of hydroxylamine, an inhibitor of pyridoxal-5'-phosphate (PLP)-dependent enzymes such as CBS and CAT, indicating the presence of PLP-independent enzyme for H_2S production. The PLP-independent H_2S production was confined in the brain stem and cerebellum although the PLP-dependent activity was detected throughout the brain. These data provide a new insight into H_2S production in the brain.

O1-2-1-4 Compenensatory regulation of dopamine content in the nigro-striatal dopaminergic projection

Hirofumi Tokuoka[1], Shin-ichi Muramatsu[2], Hiroshi Ichinose[1]

[1]Tokyo Institute of Technology, [2]Jichi Medical University

Nigro-striatal dopaminergic transmission is important for regulation of voluntary movement. For example, Parkinson's disease is thought to be caused by degeneration of nigral dopamine neurons and subsequent drop in dopaminergic inputs to the striatum. Meanwhile, studies on Parkinson's disease and its models suggest striatal dopamine content is under strong homeostatic regulation. However, it is still unclear how dopamine content in the nigrostriatal projection is regulated in vivo. To further investigate this issue, we generated floxed tyrosine hydroxylase (TH) mice and used an adeno-associated viral vector expressing Cre recombinase (AAV-Cre). TH is the rate-limiting enzyme of dopamine biosynthesis from tyrosine. Stereotaxic microinjection of AAV-Cre into the substantia nigra pars compacta (SNc) of adult floxed TH mice efficiently ablated the TH gene. We found that the rate of decrease in TH protein level is slower in the striatum (axon terminals) than in SNc (cell bodies). Moreover, in the striatum, while TH protein level decreased to about 30% eight weeks after injection, dopamine content decreased to only about 70%. The differential loss of TH protein and dopamine in the striatum was also observed by immunohistochemistry. The number of TH protein-positive axons in the striatum was clearly reduced in the injected side. Homospecific activity of remaining TH is increased, suggesting compensatory upregulation of remaining TH proteins. Dopamine degradation rate and the protein level of vMAT2, a transporter of dopamine to synaptic vesicles, were not apparently altered. These results suggest that striatal dopamine content is under strong homeostatic regulation, with primarily upregulation of TH protein activity.

KAKENHI 21700348

O1-2-2-1 Synaptic localization and content of four AMPA receptor subunits at excitatory hippocampal synapses

Miwako Yamasaki[1], Masahiro Fukaya[1], Manabu Abe[2], Kenji Sakimura[2], Masahiko Watanabe[1]

[1]Department of Anatomy, Hokkaido University, Graduate School of Medicine, Sapporo, Japan, [2]Department of Cellular Neurobiology, Brain Research Institute, Niigata University, Niigata, Japan

Subunit composition is the major determinant of physiological properties and trafficking of the alpha-amino-3-hydroxyl-5-isoxazolepropionate (AMPA)-type glutamate receptor. In the present study, the distribution and composition of four AMPA receptor subunits GluA1-A4 were investigated using subunit-specific antibodies and riboprobes in the adult mouse hippocampus. By antigen-exposing immunofluorescence, we observed two distinct patterns of punctate labeling: fine neuropil labeling and coarse peri-dendritic labeling. Fine neuropil labeling represented localization at axo-spinous synapses of excitatory neurons, including CA1 and CA3 pyramidal cells, dentate gyrus granule cells, and calretinin-positive hilar mossy cells. On the other hand, coarse peri-dendritic labeling represented localization at axo-dendritic synapses of inhibitory interneurons. Quantitative postembedding immunogold analysis further revealed that the combination of expressed subunits was rather homogeneous at these excitatory neuron synapses: high for GluA1 and GluA2, low for GluA3, and negative for GluA4. However, levels of GluA1 and GluA2 labeling varied in target cell-dependent and input source-dependent manners. Basic subunit combination at inhibitory neuron synapses was GluA4 together with GluA1, GluA3, or both, while GluA2 was low or negative, but levels of expressed subunits varied among interneuron populations. Synapses on parvalbumin-positive interneurons displayed 2-3 times higher labeling densities for all four subunits than those on parvalbumin-negative interneurons. Multiple labeling in situ hybridization with interneuron markers revealed that among interneuron populations, the expression of all four subunits was at the highest level in parvalbumin-positive interneurons. These results provide the neuroanatomical evidence that subunit combination and contents of synaptic AMPA receptors are differently regulated between excitatory and inhibitory neurons, and among interneuron subtypes.

O1-2-2-2 Establishment of an α 1L-adrenoceptor expressing cell line via coexpression of α 1A and CRELD1 α

Atsushi Nishimune, Fumiko Suzuki, Hatsumi Yoshiki, Shigeru Morishima, Ikunobu Muramatsu

Division of Pharmacology, School of Medicine, University of Fukui

Two distinct $\alpha_1$adrenoceptor phenotypes (α_{1a}- and α_{1L}-ARs) are known to originate from a single ADRA1A (α_{1a}) gene by an as-yet-unknown mechanism. We hypothesized that an α_{1a} adrenoceptor-interacting protein could generate the α_{1L}-AR phenotype and we sought: 1. to identify such a protein and 2. to examine its effects on the expression of α_{1A} and α_{1L} phenotypes. CRELD1α was first identified using a yeast two-hybrid approach as an α_{1a}-AR-interacting protein. Transfection of α_{1a}-AR cDNA alone yielded CHO cells expressing α_{1A}-ARs having a predominant high affinity site for prazosin, with a low proportion (<10%) of prazosin-low affinity sites (α_{1L}-AR). Knockdown of endogenous CHO CRELD1α (α_{1a}-CKD (α_{1A}-enhanced) cells) enhanced the expression of α_{1A}-AR, whereas over-expression of CRELD1α reduced α_{1a}-AR expression yielding α_{1a}-COE (α_{1L}-dominant) cells expressing a high proportion (50%) of the α_{1L}-AR phenotype. The ligand binding and functional agonist and antagonist profiles in α_{1a}-CKD (α_{1A}-enhanced) and α_{1a}-COE (α_{1L}-dominant) cell lines were entirely in accord with the α_{1A}-AR and α_{1L}-AR phenotypes observed in intact tissues. CRELD1α down-regulates expression of the α_{1A}-AR, thereby enhancing the proportion of expression of the α_{1L}-AR phenotype. The α_{1L}-AR-expressing α_{1a}-COE (α_{1L}-dominant) cell line reflects accurately the phenotype of this AR observed *in vivo* and will facilitate development of α_{1L}-AR-targeted drugs.

Grant-in-Aid for Scientific Research

O1-2-2-3 Molecular mechanisms involved in trafficking and surface expression of NR1 and NR3B subunits of NMDA receptor

Chian-Ming Low

Depts Pharmacology and Anaesthesia, National University of Singapore

The formation of functional NMDA receptors requires the co-assembly of the obligatory NR1 subunit with one or more modulatory NR2 and/or NR3 subunits. Regulating the trafficking of NMDA receptor subunits at various cellular compartments is one way cells control the number of surface expressed NMDA receptors. Here, I show (1) unassembled NR1 proteins in PC12 cells undergo retrograde trafficking which is mediated by a non-muscle myosin II motor leading to proteasomal degradationa, and (2) rat and mouse NR3B C-termini are conserved in terms of domains influencing its surface expression with NR1b. Using immunofluorescence and co-immunoprecipitation, we first showed NR1 is present in the endoplasmic reticulum (ER) and cis-middle compartments of the Golgi apparatus. Upon treatment with a proteasome inhibitor, MG132, ubiquitinylated species of NR1 subunit were detected, suggesting that NR1 is being targeted for ER-associated proteasomal degradation (ERAD). Using co-immunoprecipitation and matrix assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry, we identified NR1 co-associates with non-muscle myosin heavy chain II isoforms A and B that leads to its retrograde trafficking from Golgi to ER for ERAD. For NR3B trafficking, we confirmed rat NR3B residues from 952-985 in the C-terminus contain essential surface expression determinants using NR3B truncation mutant co-expressed with NR1 in HEK293 cells. We also showed a RERLR motif within this region does not regulate NR3B surface expression through masking one of the ER retention signals on NR1-1 splice variant upon assembly.

ARF (NUS), NMRC and BMRC grants in Singapore

O1-2-2-4 Heart-type fatty acid binding protein regulates dopamine D2 receptor function

Norifumi Shioda[1], Yui Yamamoto[1], Masahiko Watanabe[2], Yuji Owada[3], Kohji Fukunaga[1]

[1]Dept. Pharmacology, Tohoku Univ. Grad. Sch. Pharm. Sci. Sendai, [2]Dept. Anatomy, Hokkaido Univ. Sch. Med. Sapporo, [3]Dept. Organ Anatomy, Yamaguchi Univ. Grad. Sch. Med. Ube

Fatty acid binding proteins (FABPs) are essential for energy production and long-chain polyunsaturated fatty acid (LCPUFA)-related signaling in the brain and other tissues. Of various FABPs, heart-type fatty acid binding protein (H-FABP, FABP3) is highly expressed in neurons of mature brain and plays a role in arachidonic acid (AA) incorporation into brain and heart. However, the precise function of H-FABP in brain remains unclear. We previously demonstrated that H-FABP is associated with the dopamine D2 receptor long isoform (D2LR) in vitro. Here, we confirm that H-FABP binds to dopamine D2 receptor (D2R) in brain extracts and co-localizes immunohistochemically with D2R in the dorsal striatum. We show that H-FABP is highly expressed in acetylcholinergic interneurons and terminals of glutamatergic neurons in the dorsal striatum of mouse brain but absent in dopamine neuron terminals and spines in the same region. H-FABP knockout (KO) mice showed lower responsiveness to methamphetamine (METH)-induced sensitization and enhanced haloperidol-induced catalepsy compared to wild-type mice, indicating D2R dysfunction. Consistent with the latter, aberrant increased acetylcholine (ACh) release and depolarization-induced glutamate (Glu) release were observed in the dorsal striatum of H-FABP KO mice. Furthermore, phosphorylation of Ca2+/calmodulin-dependent protein kinase II (CaMKII) and extracellular signal-regulated kinase (ERK) significantly increased in the dorsal striatum. We also confirmed elevated ERK phosphorylation following quinpirole-mediated D2R stimulation in H-FABP-over-expressing SHSY-5Y human neuroblastoma cells. Taken together, H-FABP is highly expressed in ACh interneurons and glutamatergic terminals, thereby regulating dopamine D2R function in the striatum.

O1-3-1-1 Teneurin-4 Is Required for Differentiation and Survival of Oligodendrocytes and Myelination in the CNS

Nobuharu Suzuki[1], Masaya Fukushi[1], Keisuke Kosaki[1], Andrew Doyle[1], Eri Arikawa-Hirasawa[2], Yoshihiko Yamada[1]

[1]NIDCR/NIH, [2]Faculty of Medicine, Juntendo University

Teneurin-4 (Ten-4) is a transmembrane protein that is highly expressed in the central nervous system (CNS). However, the role of Ten-4 in the CNS is unknown. In this study, we demonstrate that Ten-4 is a critical regulator of oligodendrocyte (OL) differentiation and survival and of myelination in the CNS. We found that the Ten-4-deficient mutant mice by a transgene insertion developed tremors in the hindlimbs around 4 weeks after birth, while the mice were walking. We subsequently found that severe hypomyelination occurred in the white matter of the spinal cord and the cerebellum, and in the corticospinal tract of the brain stem of the mutant mice. Axon degeneration and reactive astrogliosis were also observed, probably as secondary effects of the hypomyelination. In wild-type mice, Ten-4 expression was elevated during differentiation of OL precursor cells (OPCs) to OLs. In the mutant mice, OPCs were formed; however, the OL differentiation was inhibited and apoptosis was increased, which resulted in the hypomyelination. We also confirmed the role of Ten-4 in OL differentiation and survival in the OPC line CG-4. Suppression of Ten-4 expression by shRNA in CG-4 cells inhibited differentiation, and increased apoptosis of CG-4 cells. We found that activation of Cdc42, ERK, and Akt, which are critical regulators in signaling pathways for OL differentiation and survival, was reduced in the Ten-4-knockdown CG-4 cells. Furthermore, Ten-4 formed a molecular complex with focal adhesion kinase (FAK) and paxillin, which are key molecules of OL differentiation and CNS myelination, and was required for the activation of FAK. These findings suggest that Ten-4 may provide a platform for the signaling molecules essential for differentiation and maintenance.

O1-3-1-2 Control of activation in ChR2-expressing astrocytes by blue light exposure

Kenji Ono, Madoka Higa, Kaori Tabata, Hiromi Suzuki, Makoto Sawada

Dept Brain Funct, Res Inst of Env Med, Nagoya Univ, Nagoya

Channel rhodopsin-2 (ChR2), derived from Chlamydomonas reinhardtii, is an ion channel activated by blue light. As ChR2-expressing neurons are induced action potentials by blue light exposure, ChR2 is expected to be useful for analysis of neural circuit and functions. Functions of glial cells are also regulated via ion fluxes, some of which are involved in communication between glial cells and neurons and are essential for brain functions. In this study, ChR2-EYFP gene was transferred in GL261 cells, astrocytes cell-line, and the effects of blue light exposure was investigated on properties of ChR2-expressing GL261 (GLChR2) cells. GLChR2 cells expressed ChR2 and EYFP mRNA and were found yellow fluorescence on the cell surface. When GLChR2 cells were loaded with CoroNa Red, a sodium ion indicators, or $DiBAC_4(5)$, a membrane potential indicators, Na^+ influx and membrane potential were increased by blue light exposure in time-lapse imaging. In addition, when cells were loaded with SNARF pH indicator, intracellular pH of GLChR2 cells shifted to acidic by blue light exposure. These results indicated that properties of ChR2-expressing glial cells could be altered by blue light exposure, expecting possibility to control brain functions via glial cell activation. Therefore, expression of ChR2 might be useful for control of activation in glial cells.

the Industrial Technology Research Grant Program from the New Energy and Industrial Technology Development Organization (NEDO) of Japan and the Hori Information Science Promotion Foundation

O1-3-1-3 Development of microglia in the mouse primary somatosensory cortex

Maki Hoshiko[1,2], Isabelle Arnoux[2], Nobuhiko Yamamoto[1], Etienne Audinat[2]

[1]Frontier Biosciences, Osaka University, Osaka, [2]INSERM U603, CNRS UMR 8154, Paris Descartes University, France

Microglial cells are the resident macrophages of the central nervous system (CNS). Beside their roles in pathological conditions, they also influence the normal development of the CNS by regulating apoptosis-mediated cell loss and probably by selectively eliminating inappropriate synapses. Yet, the precise role of microglial cells during the formation of cortical circuits remains poorly understood. We have thus studied the distribution and the functional properties of microglia in relation with the development of the barrel field of the somatosensory cortex. Interestingly, the distribution of microglial cells changes in relation to the barrel field development. At P5, which is the end of the critical period of development in mice, microglial cells have already invaded the barrel field but they remain in between the barrels. At P6, few microglial cells are found within the barrels and this number increases during the following days. In the adult, microglial cells are evenly distributed independently of the barrel field organization. Whole cell recordings in acute cortical slices showed that microglial cells located inside the barrels at P6-8 express delayed rectifying potassium currents which are usually expressed in activated microglia upon pathological conditions. Yet, morphology and marker expression of developing microglia are different from those of microglia of the adult brain in pathological conditions. Finally, in sensory deprivation experiments which lead to modifications of cortical maps in the barrel fields, we observed that microglia distribution adapts to the new anatomical organization of the neuronal networks. Our data indicate that neuronal network development partly dictates microglia distribution in the barrel field and suggest that microglial cells contribute to synaptogenesis since they invade the barrels and transiently acquire a specific phenotype at a time period when thalamo-cortical synapses are formed.

KAKENHI 20300110,20021018

O1-3-1-4 A genetic approach for the organization and function of the blood brain barrier in Drosophila.

Hiroshi Kanda, Rieko Shimamura, Hideyuki Okano

Keio University School of Medicine, Tokyo

The blood brain barrier (BBB) is a cellular structure in the central nervous system (CNS) that restricts the molecular and cellular exchanges. The pathological disruption of BBB has been implicated in a wide spectrum of neurological disorders. Tight junctions (TJs) and transporters possess the central role to achieve the highly integrated mechanism of the BBB to strictly isolate the CNS. TJs restrict the distance between adjacent epithelial cells lining the fine capillaries of the brain microvasculature to form a selective physical barrier. On the other hand, ATP binding cassette (ABC) transporters are known to be utilized for chemoprotection that actively expel lipophilic molecules. In spite of accumulating ex vivo models as well studies using rodents, it has still been less well understood how BBB function is established and maintained.In Drosophila, BBB and epithelial paracellular barriers are provided by a type of glia, subperineurial glia (SPG), that are connected by septate junctions (SJs) that have functional and molecular similarities to vertebrate TJs. It has also been revealed that Drosophila also conserves the xenobiotic exclusion system which is achieved by fly ABC transporter(s). We thus aimed to address the molecular mechanisms for regulating the BBB functions in vivo using powerful Drosophila genetics. To this end, we have set up a genetic system to perform a large-scale screen to identify novel genes that are involved in the formation and maintenance of the BBB functions. We have identified several lines that show the severe BBB dysfunction phenotype.

O1-3-2-1 Regulation by protein tyrosine phosphorylation of stress responses in the brain

Hiroshi Ohnishi[1], Shinya Kusakari[1], Takaaki Murata[1], Toshi Maruyama[1], Yuriko Hayashi[1], Keizo Takao[2], Tsuyoshi Miyakawa[2], Yukio Ago[3], Ken Koda[3], Toshio Matsuda[3], Katsuya Okawa[4], Yasuyuki Saito[1], Yoji Murata[1], Takashi Matozaki[1,5]

[1]Lab Biosig Sci, Inst Mol Cell Reg, Gunma Univ, Gunma, [2]Div Syst Med Sci, Inst Comp Med Sci, Fujita Health Univ, Aichi, [3]Lab Med Pharmacol, Grad Schl Pharm Sci, Osaka Univ, Osaka, [4]Innov Drug Res Lab, Kyowa Hakko Kirin, Gunma, [5]Div Mol Cell Sig, Kobe Univ Grad Schl Med, Kobe

Exposure to severe stress often results in changes of neuronal functions that are implicated in stress-related disorders such as depression. The molecular mechanisms underlying the response of the brain to stress remain largely unknown. SIRPα, Ig-superfamily protein that undergoes tyrosine phosphorylation and binds the protein tyrosine phosphatase SHP-2 constitutes a cell-cell communication by interacting with its ligand CD47. Here we show that mice expressing a form of SIRPα that lacks most of the cytoplasmic region manifest an increased immobility time (depression-like behavior) in the forced swim (FS) test. We found that FS stress induced marked tyrosine phosphorylation of SIRPα as well as its association with SHP-2 in the hippocampus of wild-type mice. FS stress promotes an increase of extracellular norepinephrine and activation of Src family kinase (SFK) that is required for FS-induced tyrosine phosphorylation of SIRPα. CD47-deficient mice also manifested an increased immobility time in the FST, while CD47 is essential for FS-induced tyrosine phosphorylation of SIRPα. Moreover, we found that FS stress induced an increase in the tyrosine phosphorylation of both the NR2B subunit of the NMDA subtype of glutamate receptor and the K^+-channel subunit Kvβ2 through activation of SFKs. Furthermore, the phosphorylation of these molecules was dysregulated in SIRPα mutant mice. FS stress-induced tyrosine phosphorylation of NR2B and/or Kvβ2 and its regulation by SIRPα are thus important for the response of the brain to stress.

O1-3-2-2 Ndfip1 promotes ubiquitination and nuclear translocation of PTEN during neuronal survival following stroke injury

Ley Hian Low, Alison Macintyre, Jason Howitt, Seong-Seng Tan

The University of Melbourne, Florey Neuroscience Institutes

Ndfip1 (Nedd4-family interacting protein 1), is a neuroprotective protein which is capable of improving neuronal survival following stress (Howitt et al). Ndfip1 is known to associate with the Nedd4 family of ubiquitin ligases, and recruits targets for Nedd4-mediated ubiquitination. However, the precise mechanism and targets of Ndfip1's action remain unknown. In the present study, we demonstrate using co-immunoprecipitation experiments that Ndfip1 binds to PTEN (phosphatase and tensin homolog) and this interaction results in the ubiquitination of PTEN. Since PTEN activity in the cytoplasm has previously been shown to be inversely correlated to neuronal survival, we investigated whether neuronal survival in a mouse model of stroke might be associated with PTEN localization. Following hypoxia-ischemia induced stroke, surviving neurons in the ipsilateral hemisphere showed up-regulation of Ndfip1. Moreover, PTEN was localized into nucleus in these surviving neurons. On the contrary, neurons in the undamaged, contralateral hemisphere showed basal Ndfip1 expression, and PTEN was localized to the cytoplasm. We also observed in Ndfip1 conditional KO mice, the PTEN nuclear translocation effect in response to injury was reduced. Together, these results strongly suggest that neuroprotection by Ndfip1 is associated with PTEN binding and ubiquitination, which subsequently enhances nuclear localization of PTEN.

O1-3-2-3 Regulation of Rap2A by the Ubiquitin Ligase Nedd4-1 Controls Neurite Development

Hiroshi Kawabe[1], Antje Neeb[1], Kalina Dimova[2], Samuel_M Young Jr.[3], Michiko Takeda[1], Shutaro Katsurabayashi[3], Miso Mitkovski[4], Oxana_A Malakhova[5], Dong-Er Zhang[5,6], Masato Umikawa[7], Ken-ichi Kariya[7], Sandra Goebbels[8], Klaus-Armin Nave[8], Christian Rosenmund[3], Olaf Jahn[2], JeongSeop Rhee[1,3], Nils Brose[1]

[1]Department of Molecular Neurobiology, Max-Planck-Institute of Experimental Medicine, [2]Proteomics Group, Max Planck Institute of Experimental Medicine and DFG-CMPB, 37075 Goettingen, Germany, [3]Department of Membrane Biophysics, Max Planck Institute of Biophysical Chemistry, 37077 Goettingen, Germany, [4]Imaging Facility, Max Planck Institute of Experimental Medicine, 37075 Goettingen, Germany, [5]Department of Molecular and Experimental Medicine, The Scripps Research Institute, La Jolla, CA 92037, USA, [6]Department of Pathology and Division of Biology, University of California, San Diego, La Jolla, CA 92093, USA, [7]Division of Cell Biology, Graduate School of Medicine, University of the Ryukyus, Nishihara-cho, Okinawa 903-0215, Japan, [8]Department of Neurogenetics, Max Planck Institute of Experimental Medicine, 37075 Goettingen, Germany

Nedd4-1 is a 'Neuronal Precursor Cell Expressed and Developmentally Downregulated Protein' and among the most abundant E3 ubiquitin ligasesin mammalian neurons. In analyses of conventional and conditional Nedd4-1 deficient mice, we found that Nedd4-1 plays a critical role in dendrite formation. Nedd4-1, the serine/threonine kinase TNIK, and Rap2A form a complex that controls Nedd4-1-mediated ubiquitination of Rap2A.Ubiquitination by Nedd4-1 inhibits Rap2A function, which reduces the activity of Rap2 effector kinases of the TNIK family and promotes dendrite growth. We conclude that a Nedd4-1/Rap2A/TNIK signaling pathway regulates neurite growth and arborization in mammalian neurons.

O1-3-2-4 Tubulin polyglutamylation is regulated by a bidirectional enzymatic system and is required for sensory behaviors of *C. elegans*

Yoshishige Kimura[1], Nobuya Kurabe[1], Koji Ikegami[1], Koji Tsutsumi[1], Yoshiyuki Konishi[1], Oktay_I. Kaplan[2], Hirofumi Kunitomo[3], Yuichi Iino[3], Oliver_E. Blacque[2], Mitsutoshi Setou[1]

[1]Dept Mol Anat, Hamamatsu Univ Sch Med, Hamamatsu, [2]Sch Biomol Biomed Sci, UCD Conway Inst, Univ Col Dublin, Belfield, Ireland, [3]Dept Biophys Biochem, Grad Sch Sci, Univ Tokyo, Tokyo

The primary cilium is a microtubule (MT)-based organelle that is significant for sensory signal transduction. Sensory channels and receptors are transported and condensed on the sensory cilia through intraflagellar transport (IFT) along MT. Tubulin polyglutamylation is an important post-translational modification for several MT-related processes. However, its physiological roles of are not well understood in sensory cilia. Here, we employed the genetically approach using *C. elegans*, to identify genes that regulate tubulin polyglutamylation/deglutamylation and their physiological roles . Polyglutamylation is accomplished by tubulin tyrosine ligase-like (TTLL) protein family, however, deglutamylation was not molecularly characterized. Immunohistochemistry with the polyglutamylated tubulin-specific antibody revealed that the signals are abundant in the sensory cilia. To identify which *ttll* gene contributes to the polyglutamylation, we studied mutant strains of *ttll* genes. Polyglutamylation signals completely disappeared in *ttll-4 (tm3310)* mutants. In contrast, a slight reduction was observed in *ttll-9 (tm3889)* mutants. The *ttll-4* mutants were deficient in IFT and sensory behaviors such as nose-touch response and chemosensation. Conversely, loss of *ccpp-1* gene encoding a cytosolic carboxypeptidases (CCPs), results in elevated levels of ciliary MT polyglutamylation. Consistent with a deglutamylase function for *ccpp-1*, overexpression of this gene in ciliated cells decreases polyglutamylation signals. Finally, we identified biochemical property of murine CCP5, an ortholog of nematode *ccpp-1*. We find that recombinantly expressed CCP5 exhibits deglutamylase biochemical activities. In conclusion, we identified physiological roles of tubulin polyglutamylation in *C. elegans* sensory cilia, and a bidirectionally regulatory mechanism controlled by evolutionally-conserved enzymatic systems.

This research was supported by SENTAN grant from JST and Grant-in-Aid for Young Scientists S from JSPS for M. Setou.

O1-3-3-1 Identification of a cis-acting RNA synaptic localization element in Aplysia sensory neurons

Dan Ohtan Wang[1], Elliott Meer[2], Sang Mok Kim[3], Kelsey C. Martin[1,2,4]

[1]Dept. Psychiatry and Biobehavioral Sciences, University of California, Los Angeles 90095-1737, [2]Dept. of Biological Chemistry, UCLA, [3]Interdepartmental Program in Neurosciences, UCLA, [4]Semel Institute for Neuroscience and Human Behavior, UCLA

RNA localization and regulated local translation allows gene expression to be spatially restricted to each of the thousands of synaptic compartments formed by a single neuron and has been implicated in learning and memory (Martin and Ephrussi, 2009). Hundreds of mRNAs have been identified in dendrites, although only a few have been confirmed to be bona fide synaptic mRNAs. One characterized synaptic mRNA in Aplysia encodes a sensory neuron-specific neuropeptide called sensorin. Sensorin mRNA is highly concentrated at sensory (SN) - motor (MN) neuron synapses, and thus offers an excellent molecular model for studying the localization mechanisms of synaptic mRNAs. In Aplysia neuronal cultures, we tested putative elements of sensorin mRNA for their sufficiency to localize reporter mRNA to synapses by expressing chimeric reporters. We found that the 3′UTR of sensorin is sufficient for localizing the reporter mRNA from the soma into distal processes while the 5′UTR is required for localizing the reporter mRNA to synapses. A 66 nt cis-element in the 5′UTR of sensorin was found to be required and sufficient for the concentration of the reporter mRNA at synapses. Deletion of a tandem 7mer-repeat within the 66 nt element from 5′UTR abolished synaptic localization of the reporter mRNA. Intriguingly, seven mutations induced in three out of four repeats within the tandem repeats did not disrupt synaptic localization of the reporter mRNA when compensatory mutations were simultaneously introduced to retain the secondary structure. This 66 nt element is, to our knowledge, the first identified mRNA synaptic localization element. Further experiments will be to identify the trans-acting factors such as binding proteins that recognize this element and mediate the mRNA localization.

NIH R01NS045324

O1-3-3-2 Epigenetic control of the critical period in sensory development

Judy CG Sng[1], Patrick Lee[1], Siti_Norfiza Bte Rahmat[1], Vania Lim[1], Tendy Ching[1], Marco Bezzi[2], Ernesto Guccione[2]

*[1]Growth, Development and Metabolism, Singapore Institute for Clinical Sciences, A*Star, [2]Institute of Molecular Biology, A*Star, 60 Biopolis Way, Singapore*

The capacity for plasticity in the adult is limited by the anatomical traces laid down during sensitive periods in early postnatal life. These sensitive periods are called critical periods. In the mouse visual cortex, the critical period have a clear onset and closure in dictating plasticity. We found that epigenetics play a role in critical period window formations and perturbing the epigenome enable reactivation of adult visual cortical plasticity (Sng et al, in submission). To better understand how epigenetics interact with genes in critical period, our lab focuses on deciphering the histone code hypothesis for critical period window formation. Here we describe the role the role of Arginine Methyltransferases (PRMTs), a family of transcriptional co-activators/repressors that target histones, in shaping of epigenetic landscapes and synaptic plasticity. Real-time quantitative PCR was used to show that gene expression profiles differ at various postnatal ages and brain regions. One such enzyme is PRMT8 and is specifically expressed in the brain. PRMT8 expression is concomitant with the onset of critical period and is specific in the visual cortex but lower in other parts of the brain such as the hippocampus or the cerebral cortex, which exhibit lifelong plasticity. Immunohistochemistry results show that PRMT8 exhibits nuclear subcellular localization and is predominantly localized in the neurons. To investigate the binding partners of PRMT8, we are using chromatin immunoprecipitation (ChIP) assays to first validate various synaptic plasticity genes such as CBP, GluR1 and 2, and NR2A and B known to be responsible for CP onset and using ChIP-seq as a tool for genome-wide analysis. These findings suggest that the importance of the protein arginine methylation in the onset of the critical period in the visual cortex and our studies are now targeting at this modification in reactivating adult plasticity.

A*Star

O1-3-3-3 Epigenetic regulation of necdin gene expression during neural development

Tsuyoshi Ohkumo, Koichi Hasegawa, Kazushirou Fujiwara, Kazuaki Yoshikawa

Institute for Protein Research, Osaka University

Necdin is expressed predominantly in postmitotic neurons and involved in neuronal differentiation. The necdin gene (Ndn) is located in human chromosome 15q11-q13, whose deletion causes Prader-Willi syndrome (PWS), a classic genomic imprinting-associated neurodevelopmental disorder. Genomic imprinting is an allele-specific gene silencing process through cytosine-specific methylation at CpG dinucleotides. Ndn is maternally imprinted and expressed only from the paternal allele. Although necdin is thought to play an important role in neuronal differentiation and maturation, the regulatory mechanism of Ndn gene expression is not well understood. We first examined Ndn expression in mouse neural stem cells (NSCs) and neurons differentiated from NSCs by real-time PCR. Ndn expression levels increased during neural differentiation, whereas Ndn was not expressed in paternal Ndn-deficient cells. We then examined whether the methylation status of the paternal Ndn affects its expression during neural differentiation. Ndn contains CpG-rich regions extending from the promoter region to the protein coding region. We prepared genomic DNA from undifferentiated and differentiated NSCs, and analyzed the methylation status of 23 CpG sites near the transcription start site in the paternal and maternal Ndn alleles by sodium bisulfite conversion analysis. The CpG sites in the paternal Ndn allele were more frequently methylated under undifferentiated conditions than under neurally differentiated conditions. Surprisingly, several CpG sites in the maternal Ndn allele were completely demethylated in NSCs and differentiated cells such as neurons and astrocytes. These results suggest that DNA methylation status of specific CpG sites of paternal Ndn regulates its expression levels by increasing the accessibility of transcription factors, and that maternal Ndn is silenced through DNA methylation-independent mechanisms such as allele-specific chromatin structure.

O1-3-3-4 The spatiotemporal regulation of activity-dependent genes in post-mitotic neurons

Takumi Takizawa, Misato Takagi, Hirotoshi Sasaoka, Kenji Itoh, Kinichi Nakashima

Mol Neurosci, Grad Sch of Bio Sci, NAIST, Nara

An increasing body of evidence shows that sub-nuclear spatial gene positioning is of great relevance in a wide range of cellular functions such as differentiation and gene expression. For instance, the nuclear periphery has been shown to constitute a repressive environment for gene transcription in mammalian cells. Neurons express a number of specific genes upon depolarization in response to external stimuli. Although signaling pathways and transcription factors involved in activity-dependent gene expression in neurons have been intensively studied, spatial positioning and chromatin regulation of activity-dependent neuronal genes remain elusive. We have mapped the sub-nuclear spatial positioning and chromatin states of activity-dependent genes in mouse hippocampal neurons and delineated their spatio-temporal regulation. Using microarray analysis we have identified sets of genes which are upregulated within 30 minutes (designated as the early genes) while another set of genes is upregulated around180 minutes (the late genes) after depolarization. DNA fluorescence in situ hybridization revealed that the late genes are preferentially located at the nuclear periphery while the early genes are not. Surprisingly the late genes were transcribed at the periphery after depolarization, indicating the nuclear periphery in neurons is a transcriptionally permissive environment. The late genes are enriched in a repressive histone marker, di-methyl lysine 9 of histone H3, and get phosphorylated on serine 10 of H3 upon depolarization. The early genes are enriched in promoter-initiated RNA polymerase II (RNAP II) phosphorylated on serine 5 of its C-terminal domain. Negative elongation factor (NELF) also occupies the proximal region of the early genes and plays a critical role in RNAP II stalling. These results demonstrate that the temporal regulation of activity-dependent genes in post-mitotic neurons correlates with the sub-nuclear spatial positioning and chromatin states.

O1-3-4-1 Estimation of the rate constant of AMPA-receptor trafficking at parallel fiber-Purkinje cell synapse using caged peptide

Kazuhiko Yamaguchi[1,2], Yoshiro Tatsu[3], Soichi Nagao[2], Masao Ito[1]

[1]Ito Lab., BSI, RIKEN, Wako, Japan, [2]Lab. forMemory and Learning, BSI, RIKEN, Wako, Japan, [3]National Inst.of Industrial Sci. and Technology, Tsukuba, Japan

Synaptic expression of AMPA-type glutamate-receptor (AMPA-R) is regulated as an equilibrium between exocytic insertion into and endocytic elimination from the synaptic membrane in cerebellar Purkinje cell (PC), and activity-dependent shift of this equilibrium provides molecular basis for the bidirectional synaptic plasticity. Some simulation studies attempted to explain the synaptic plasticity by receptor-trafficking, however, because of insufficiency in experimental data on intermediate process, reliability and predictability of models seemed to be limited. We have been attempted to develop a data-based kinetic model with realistic parameters of AMPA-R trafficking was eagerly required. Here, we estimated a rate constant of endocytic elimination of AMPA-R from the synaptic membrane by using a caged inhibitory peptide, which blocked AMPA-R exocytic insertion into synaptic membrane. The caged inhibitory peptide (0.5 mM) was applied intracellularly through a whole-cell patch-pipette. Uncaging at 5 min after establishment of whole-cell configuration (WCR) elicited slow (apparent time-constant: 2.4 + 0.1 min) decrease in EPSC-amplitude to 58 $\pm$ 10 % (n=3). Uncaging at 25 min after WCR-establishment decreased EPSC-amplitude with a time constant of 0.9 $\pm$ 0.1 min (n=3). In the latter case, the inhibitory peptide was supposed to have diffused into dendritic spines. Thus, the slow time course of EPSC-decrease by uncaging at 5 min must contain substantial diffusion time of the peptide into dendritic spine, while EPSC-reduction caused by uncaging at 25 min should reflect pure kinetics of AMPA-R-elimination. These effects of uncaging of the inhibitory peptide were blocked by an inhibitory peptide for dynamin 1, which blocked dynamin-dependent endocytosis.Using a three compartment model, consisted of mobile internal, mobile synaptic and stable synaptic pools of AMPA-R, endocytic rate constant of AMPA-R is estimated as 1.1/min (total synaptic pool = 1.0).

KAKENHI20500363

O1-3-4-2 Molecular mechanisms for the vesicular trafficking of AMPA receptors in dendritic spine

Michiko Shirane

Dept Mol Cell Biol, Med Inst Bioreg, Univ of Kyushu, Fukuoka

Intracellular trafficking of AMPA receptors from Rab11-positive recycling endosome to the cell surface of spine is required for synaptic transmission of excitatory synapses. LTP triggers this trafficking by molecular motor myosin Va in response to calcium signals. However, the regulatory mechanism of the trafficking is largely unknown. We demonstrated that protrudin and the protrudin-binding lipid are the key mediators for the trafficking. Protrudin interacts with small G protein Rab11, which is a regulator of the recycling endosome. In addition to the Rab11 binding domain, protrudin also contains a lipid-binding motif FYVE domain. But binding lipid for the FYVE domain of protrudin had been unclear. Typical FYVE domains are generally known to bind to phosphoinositide PI(3)P and promote the fusion of early endosomes. However, the FYVE domain of protrudin was not associated with PI(3)P. We have discovered that the FYVE domain of protrudin specifically bound to a specific sphigolipid. Both protrudin and the sphigolipid distributed at dendritic spines in mouse hippocampal neurons. So we analyzed the physiological relation between them in neuronal system using mutant mice. Both protrudin-knockout mice and the sphigolipid-deficient mice exhibited paraplegia. They showed the defects in spine maturation and synaptic formation. In addition, these mutant mice exhibited the defects in membrane insertion of AMPA receptors at spine. Recently, a mutation of protrudin was found in a family with hereditary spastic paraplegia, AD-HSP, which is characterized by degeneration of neurons and is associated with impairment of neuronal vesicular trafficking. Our results indicated that (1) protrudin promotes trafficking of AMPA receptors on Rab11-positive recycling endosome and (2) protrudin functions as the tethering factors for the recycling endosome to the plasmamembrane by the interaction with the sphingolipid, leading to the fusion of these two membranes at spine.

KAKENHI (20670003)

O1-3-4-3 Biochemical study of novel synaptic triad, GluR δ 2-Cbln1-Neurexin

Sungjin Lee, Takeshi Uemura, Masayoshi Mishina

Dept. of Mol. Neurobiol. & Pharmacol., Grad. Sch. of Med., Univ. of Tokyo, Tokyo, Japan

Over the past few decades, a number of factors have been identified that play roles in synapse morphogenesis and plasticity. Despite the wealth of information, the fundamental questions how glutamatergic synapses are formed in the mammalian brain remain unanswered. We have shown that glutamate receptor (GluR) $\delta 2$ mediates cerebellar synapse formation by interacting with presynaptic neurexin (NRXN) through Cbln1. Here, we show the biochemical analysis of the triad interaction among GluRδ2, Cbln1, and NRXN1β. When soluble recombinant Cbln1 was incubated with HEK293T cells transfected with GluRδ2, robust signals for Cbln1 were found on the surface of the cells. However, AMPA-type GluRα1 or GluRα2 failed to show the binding activity for Cbln1. In a protein pull-down assay, Cbln1 was coprecipitated with the N-terminal domain (NTD) of GluRδ2 but not with that of GluRα1 or GluRα2. The kinetic analysis by Surface Plasmon Resonance (SPR) binding assay revealed that the dissociation constant (K_D) of the interaction between Cbln1 and GluRδ2 was 16.5 nM (J. Pharmacol. Sci. 112 suppl. 1, 184p). Cbln1 also selectively interacts with NRXN1β variants containing S4. Cbln1 was coprecipitated with the extracellular domain (ECD) of NRXN1β variants containing S4, but not with that lacking S4. The SPR binding assay revealed that the K_D of the interaction between Cbln1 and NRXN1β was 0.17 nM. Both K_D values for Cbln1-GluRδ2 and Cbln1-NRXN1β indicate high affinity interactions. Under existence of the all three molecules, GluRδ2 and Cbln1 were coprecipitated with NRXN1β, simultaneously NRXN1β and Cbln1 were also done with GluRδ2. Interestingly, in the existence of NRXN1β, Cbln1 showed stronger interaction with GluRδ2. These suggest that Cbln1 directly binds to the N-terminal domain of GluRδ2 and also to the extracelllar domain of NRXN1β with high affinities, acting as a divalent ligand to link postsynaptic GluRδ2 and presynaptic NRXN1β. (Uemara et al, *Cell in press*)

O1-3-4-4 Fbxo45, a novel ubiquitin ligase, regulates synaptic activity

Hirotaka J. Okano[1], Hirobumi Tada[2], Hideyuki Okano[1]

[1]Dept Physiol, Keio Univ Sch Med, Tokyo, [2]Dept Physiol, Yokohama City Univ Sch Med, Yokohama

The nervous system stores and retrieves information via synapses. To establish the precise yet flexible connections that make up neural networks in the brain, continuous synaptic modulation is required. Recent studies have shown that synaptic components are modified by protein activation and degradation. Protein degradation can be mediated by the ubiquitin-proteasome system (UPS). The modification of proteins by the ligation of ubiquitin molecules is critical role in regulating the degradation of specific proteins, thereby controlling protein turnover. This control mechanism is extremely effective, because it allows the rapid elimination of particular regulatory proteins, ensuring that the biological process regulated by the proteins can be shut down immediately. Although ample evidence supports the role of protein ubiquitination in synaptic development and plasticity in vertebrates, the specific molecular mechanisms underlying these effects remain to be elucidated.Here we identified a novel synaptic ubiquitin ligase, Fbxo45, by expression screening using the autoimmune antiserum from a patient with stomach cancer associated with psychiatric symptoms. Fbxo45 is evolutionarily conserved and selectively expressed in the nervous system. To examine the functions of Fbxo45 at the synapse with potential relevance to neuronal disease, we recorded the miniature excitatory postsynaptic current (mEPSC) in hippocampal neuronal culture with or without Fbxo45. We demonstrated that Fbxo45 regulates neurotransmission at mature neurons and provide evidence that Munc13-1 is a target or downstream molecule through which Fbxo45 acts in synaptic transmission.

KAKENHI (21025029)

O1-4-1-1 An *in vitro* coculture preparation suitable for investigating the mechanisms of synapse development in rodent cerebellum

Naofumi Uesaka, Takayasu Mikuni, Masanobu Kano

Dept Neurophysiol, Univ of Tokyo, Tokyo

In vitro preparations that enable effective pharmacological and genetic manipulations are useful for the investigation of cellular and molecular mechanisms of neural circuit formation. We have developed a method in which such manipulations can be performed easily and efficiently during synapse formation and refinement in the cerebellum. We made organotypic culture of cerebellar slices from mice at P7-P10 together with explants of the medulla oblongata from rats or mice at E15 that contained the inferior olive (the origin of climbing fibers). In this coculture preparation, cerebellar circuits including climbing fiber to Purkinje cell synapses were formed with morphological and electrophysiological properties similar to those observed in acute slice preparations. Furthermore, drug application into the culture medium and gene transfer into cultured cells could alter the development of cerebellar synapses, indicating that pharmacological and genetic manipulations can be performed easily and efficiently. Use of this coculture preparation will accelerate the elucidation of molecular mechanisms of synapse formation and refinement during cerebelellar development.

KAKENHI (17023001) KAKENHI (21650094)

O1-4-1-2 Early and directed tangential axonal extension from excitatory cortical neurons in the intermediate zone

Yumiko Hatanaka[1], Tomohiro Namikawa[1], Kenta Yamauchi[2]

[1]Grad Sch of Biol Sci, NAIST, [2]Grad Sch of Frontier Biosci, Osaka Univ

A primary axon of cortical excitatory neurons extends radially toward the white matter, where it makes a right angle turn to extend tangentially. It subsequently projects subcortically, callosally or corticocortically to make major projections of the cerebral cortex. Our previous in vitro study suggested that the radial portion of this axon is formed as a result of extension of the trailing process during radial migration of these neurons. However, the development of tangential axon remains obscure. To address this issue, we labeled a limited number of mouse VZ cells by in vivo electroporation using Cre-loxP plasmids system, and examined the position and morphology of their progeny. When we labeled VZ cells at embryonic day (E) 12.5, 13.5, 14.5 or E15.5, and examined these cells after two or three days, all labeled cells in the cortical plate, and many cells in the intermediate zone (IZ), exhibited a long tangential process extending in the IZ. In addition, these processes showed selective orientation according to their labeling date: Majority of the processes derived from the early E12.5 VZ cells extended laterally, while those derived from E13.5 and later VZ cells extended medially. The analyses of neuronal identity of cells extending these processes by examining their molecular expression profiles and final destination suggested that the former and latter processes correspond to subcortical and callosal/corticocortical projections, respectively. Time-lapse analysis of labeled cells also showed that many cells initially extended a tangential long process in the IZ followed by migrated radially, though some of them re-direct their process extension during an early phase of migration. These results suggest that most of the excitatory neurons initiates their directed tangential axonal extension during their migration through the IZ, followed by radial migration as exhibiting bidirectional axonal formation.

KAKENHI (22500310)

O1-4-1-3 Dock3 induces axonal outgrowth by stimulating membrane recruitment of the WAVE complex

Kazuhiko Namekata, Chikako Harada, Xiaoli Guo, Takayuki Harada

Department of Molecular Neurobiology, Tokyo Metropolitan Institute for Neuroscience, Tokyo, Japan

Atypical Rho-guanine nucleotide exchange factors (Rho-GEFs) that contain Dock homology regions (DHR-1 and DHR-2) known as Dock family proteins have been implicated in several cellular functions such as infection, axon guidance, dendrite arbor development and cancer invasion. Here we analyzed the role of Dock family proteins in axonal outgrowth mediated via brain-derived neurotrophic factor (BDNF)-TrkB signaling. First, we identified the key conserved amino acids in the DHR-2 domain that are critical for the catalytic activity of Dock1–4. Dock3 enhanced BDNF-mediated axonal outgrowth in neurons, whereas Dock3 mutant, whose key conserved amino acids were substituted with alanine, reduced GEF catalytic activity and abolished the BDNF-mediated axonal outgrowth. We further found that Dock3 forms a protein complex with Fyn and WASP family verprolin-homologous (WAVE) proteins near the plasma membrane downstream of BDNF-TrkB signaling. We demonstrated that the proline-rich region in C-terminus of Dock3 directly associates with SH3 of Fyn, and DHR-1 of Dock3 directly associates with WHD domain of WAVE proteins. Furthermore, we showed that the association of Dock3 and WAVE proteins is regulated in a phosphorylation-dependent manner. Finally adult transgenic mice overexpressing Dock3 exhibited enhanced optic nerve regeneration after injury. Our observations suggest that Dock family proteins play a critical role in the membrane trafficking of WAVE proteins and also in axonal outgrowth in the adult CNS as an essential downstream component of BDNF-TrkB signaling.

KAKENHI (20200012) , KAKENHI (20500349)

O1-4-1-4 The maintenance of Purkinje axons by HuC in adult cerebellum

Kyoko Kakumoto[1], Taisuke Miyazaki[2], Masahiko Watanabe[2], Robert B. Darnell[3], Hirotaka_James Okano[1], Hideyuki Okano[1]

[1]Department of Physiology, School of Medicine, Keio University, Tokyo, Japan, [2]Department of Anatomy and Embryology, School of Medicine, Hokkaido University, Hokkaido, Japan, [3]Rockfellor University, NY, USA

Once neural network are constructed during development, how these axons are sustained for long decades is not elucidated. We recently found that an RNA binding protein, HuC is involved to sustain Purkinje axons in adult cerebellum.

Hu proteins are the mammalian homologue of *Drosophila* ELAV that is essential for the appropriate development of nervous system. In mammals, neural Hu proteins (HuB/C/D) are essential to induce neuronal development. Hu proteins are widely expressed in neurons and their expression persists from early developmental stage to adulthood. However the physiological function of Hu in mature neurons is unclear.

We found that *HuC*-deficient mice exhibited intentional tremor, gait abnormality and ataxia after 7 months of age. Prior to develop these symptoms, the morphology of Purkinje axons was gradually swollen, inducing the gradual loss of axons projecting to deep cerebellar nuclei. None of these pathological changes were observed during cerebellum development. Interestingly, Purkinje axons in *HuC*-deficient cerebellum were degenerated without Purkinje cells death. This is a rare case that axonal degeneration was occurred independently from cell death.

HuC-deficient mice provide a good model to address the mechanism to sustain axonal functions in adult brains.

O1-4-2-1 Musashi1 controls axon guidance through post-transcriptional regulation of Robo3 expression

Kenichiro Kuwako

Department of Physiology, Bridgestone Laboratory of Developmental and Regenerative Neurobiology, Keio University School of Medicine

Precisely regulated spatio-temporal gene expression is essential for the establishment of neural circuits. In contrast to the increasing evidence for transcriptional regulation of axon guidance cues and receptors, the role of post-transcriptional regulation in axon guidance, especially *in vivo*, remains poorly characterized. Here, we demonstrate that the expression of Slit receptor Robo3, which plays crucial roles in axonal midline crossing, is regulated by a neural RNA-binding protein Musashi1 (Msi1). Msi1 is highly expressed in the migrating precerebellar neurons including inferior olivary nucleus (ION) neurons and lateral reticular nucleus/external cuneate nucleus (LRN/ECN) neurons whose axons are the two important afferent networks conveying information to the cerebellar cortex. During development, precerebellar neurons migrate dorsoventrally from the rhombic lip to the floor plate, and their axons cross the midline and project to the contralateral cerebellum. In Msi1-deficient ION and LRN/ECN neurons, Robo3 protein, but not its mRNA, was dramatically reduced. *In vitro* experiments using deletion mutants of Msi1 revealed that Msi1 bound to Robo3 mRNA through specific RNA recognition motifs and increased the protein level of Robo3 without affecting its mRNA level. Similar to defects in Robo3-deficient mice, axonal midline crossing and neuronal migration of ION and LRN/ECN neurons were severely impaired in Msi1-deficient mice. Moreover, a genetic interaction between Msi1 and Robo3 in midline crossing of LRN/ECN neurons was observed. Taken together, these findings indicate that Msi1-mediated post-transcriptional regulation of Robo3 controls midline crossing of precerebellar neurons.

Grant-in-Aid for Young Scientists (B) (20700297)

O1-4-2-2 Semaphorin 3A specifies dendrites from axons through the activation of CaV2.3 channels

Makoto Nishiyama[1], Kazunobu Togashi[1], Melanie J von Schimmelmann[1], Yoshio Goshima[2], Kyonsoo Hong[1]

[1]Biochemistry, New York University School of Medicine, [2]Molecular Pharmacology and Neurobiology, Yokohama City University School of Medicine

Ion channels present in membranes of all cells, mediate cell communication, cellular homeostasis and polarized cellular responses. Here we report that a secreted semaphorin 3A, Sema3A, controls neurite polarization - axon/dendrite specification - of *Xenopus* spinal neurons via activation of R-type Ca^{2+} ($Ca_v2.3$) channels. In cultured *Xenopus* spinal neuron growth cones, Sema3A induces R-type Ca^{2+} currents, but suppresses L- and N-type Ca^{2+} currents; Sema3A also suppresses axon specification, which is reversed by $Ca_v2.3$ channel blocking. In tadpole spinal cords, down-regulation of Sema3A or its receptor neuropilin-1 (Npn-1) expression inhibits $Ca_v2.3$ a_{1E} expression and dendrite formation. Elimination of functional $Ca_v2.3$ channels prevents dendrite formation while increasing axon specification. This failure of dendrite formation is reversed by ectopic expression of the mouse $Ca_v2.3$ a_{1E} subunit, but only when functional Sema3A is present. Our studies therefore demonstrate that Sema3A not only signals to guide growing axons but also signals to control axon/dendrite fates by concomitantly suppressing axon specification and promoting dendrite formation through the functional $Ca_v2.3$ channel expression.

NINDS NS064671

O1-4-2-3 Semaphorin 7A promotes thalamocortical axon branching and presynaptic differentiation

Akiko Fukunishi[1], Takuro Maruyama[4], Hong Zhao[1], Manisha Tiwari[1], Kang Sujin[2,3], Atsushi Kumanogoh[2,3], Nobuhiko Yamamoto[1]

[1]Graduate School of Frontier Biosciences, Osaka University, [2]Immunology Frontier Research Centre, Osaka University, Suita, Japan, [3]Research Institute for Microbial Diseases, Osaka University, Suita, Japan, [4]Research Institute of Environmental Medicine, Nagoya University, Nagoya, Japan

During development, sensory thalamic neurons extend their axons to the cerebral cortex and form branches primarily in layer 4. Here we studied the molecular mechanism that underlies lamina-specific thalamocortical (TC) axon branching. First, we found that Sema7A mRNA was strongly expressed in layer 4 of developing rodent sensory cortices, when TC axons form arbors extensively. Immunohistochemistry with anti-Sema7A also showed the similar expression pattern of the protein. Dissociated cell culture from E15 rat thalamus demonstrated that TC axon branching was markedly increased on Sema7A-coated dishes with a bell-shaped dose-response curve. The role of Sema7A was further investigated in the deficient mice, by quantifying presynaptic boutons originating from TC axons in the somatosensory cortex. Immunostaining with antibody against vesicular glutamate transporter 2 (vGluT2) showed that the number of immunopositive particles in each barrel was substantially decreased in Sema7A KO. In contrast, the number of the particles was significantly increased in Sema7A-overexpressing barrel cortex, in which a vector encoding Sema7A had been transfected by *in utero* elelctroporation into cortical cells destined to become layer 4. Taken together, these findings suggest that Sema7A acts as a positive regulator for TC axon branching and presynaptic differentiation.

KAKENHI 20300110, 20021018

O1-4-2-4 The tripartite-motif family protein Asap regulates axon patterning of *Drosophila* sensory neurons through modulating the Netrin signaling pathway.

Rei K. Morikawa[1], Kazuo Emoto[1,2]

[1]Dept Cell Biol, Osaka Bioscience Institute, Osaka, [2]PRESTO, JST

The establishment of neuronal circuits requires precise control of axonal patterns. Although considerable progress has been made in understanding the axon guidance mechanisms in the past decade, little is known about the molecular and cellular mechanisms that distinctively establish axonal patterns specific to each neuron. In the *Drosophila* peripheral nervous system, axons of most sensory neurons bifurcate and extend terminal branches along the longitudinal axis in the ventral nerve cord. In contrast, only a subset of C4da neurons additionally develop terminal branches projecting across the midline to form a commissural fascicle in each segment, providing a good model to investigate specific axonal patterns. Here we show that Asap (Anomalies in Sensory Axon Patterning), a novel protein with the tripartite-motif, plays a crucial role in development of the commissural fascicles of C4da neurons. Asap is highly expressed in the subset of C4da neurons harboring the commissural axon branches, whereas only weak expression of Asap is detected in neurons without midline-crossing branches. The *asap* mutations cause loss of commissural fascicles in C4da neurons, and overexpression of *asap* in other sensory neurons induces ectopic commissural fascicles, indicating that Asap is the critical determinant for the commissural fascicle formation. Further genetic analysis suggests that Asap regulates the orientation of axon terminal processes through acting upstream of the Netrin signaling pathway. Our findings thus provide novel molecular and cellular insights into how neurons shape their specific axonal patterns during the neuronal circuit formation.

O1-4-3-1 Genetic dissection of the hindbrain functions by the Gal4-UAS system in zebrafish

Kazuhide Asakawa[1], Gembu Abe[1], Koichi Kawakami[1,2]

[1]National Institute of Genetics, [2]The Graduate University for Advanced Studies (SOKENDAI)

In vertebrate, the hindbrain plays critical roles in regulating locomotion, postural control and orofacial behavior. In order to disclose specific roles of the hindbrain, we have been performing a screen for transgenic zebrafish line expressing Gal4FF, a variant of the yeast transcription factor Gal4, in the hindbrain by the Tol2 transposon-mediated Gal4 trap approaches. From these screens, we have identified two transgenic lines (g104 and g266) that expressed Gal4FF in the hindbrain neurons during early embryonic stages. Molecular characterization revealed that the both of these lines carried the Gal4FF trap construct in the cyp26c1 gene, which encodes a cytochrome p450 enzyme that is involved in hindbrain patterning. To inactivate the cyp26c1-positive hindbrain neurons, we crossed the cyp26c1-Gal4FF fish with the UAS:tetanus toxin light chain (TeTxLC) fish, which carried the TeTxLC gene downstream of the UAS (the Gal4 target site). First, we found that cyp26c1-Gal4FF;UAS:TeTxLC double transgenic embryos had defects in the touch-evoked escape behavior. When a tactile stimulus is given, wild type embryos exhibit an initial turn which is contralateral to the stimulus and then escape by swimming. In contrast, we found that the double transgenic embryos exhibit an ipsilateral turn at 48 hours post-fertilization (hpf). Furthermore, the double transgenic embryos showed the contralateral turn until 36 hpf and began to exhibit the ipsilateral turn after 40 hpf, suggesting that the hindbrain regulates the initial turn direction from 40 hpf. Second, we found that the double transgenic larvae failed to maintain posture. We also noticed that pectoral fin movement was abnormal in the double transgenic larvae, suggesting that regulation of pectoral fin movement by the hindbrain may be critical in postural control. Together, we propose these Gal4FF lines are useful to disclose the hindbrain functions. Efforts to further dissect the hindbrain functions are currently in progress.

KAKENHI

O1-4-3-2 Development of the peripheral nervous system in turtles; with reference to the evolution of the vertebrate trunk region

Masahumi Kawaguchi[1], Aki Watanabe[2], Hiromi Makiya[2], Hiroshi Nagashima[3], Takahiko Kawasaki[4], Tatsumi Hirata[4], Shigeru Kuratani[3], Yasunori Murakami[2]

[1]Center for Marine Environmental Studies, Ehime University, [2]Graduate school of Science and Engineering, Ehime University, Matsuyama, Japan, [3]Laboratory for Evolutionary Morphology, RIKEN CDB, Kobe, Japan, [4]Division of Brain Function, National Institute of Genetics, Mishima, Japan

The morphology of the turtle trunk has been modified to obtain a shell. Their rib primordia at dorsal side extend horizontally and form the dorsal half of the shell, the carapace. This modification appears to have affected the peripheral nerve patterning in the turtle trunk. However, little is known about the organization of the nervous system during the turtle embryogenesis. To explore this, we analyzed the axon development and the expression pattern of the genes regulating the neural circuit formation in the embryonic Chinese soft-shelled turtle, *Pelodiscus sinensis*.In mouse and chicken, the dorsal ramus of the motoneurons initially exit from the spinal cord and then turn dorsally beneath the ventral side of the dorsal root ganglion (DRG). And also the dorsal branch of the sensory nerves exits ventrally from DRG and are integrated with the dorsal ramus of the motoneurons. In the turtle embryo, on the other hand, we found that the dorsal branch of the spinal nerve extends directly toward the DRG without making bundle with the sensory nerve. In addition, dorsal sensory branch leaves the DRG at the dorso-lateral side, without descending ventrally. These facts suggest that the nervous system of turtle trunk region is patterned by different developmental mechanism from that of mouse and chicken. To clarify the developmental plan of turtle nervous system, we studied the expression pattern of the genes involved in the neurogenesis of amniotes. *Lhx3*, a marker for the dorsal motoneurons, was expressed in the turtle spinal cord as in mouse embryo. *Sema3A*, which is an axon guidance molecule and functions in the patterning of peripheral nerves, showed clear correspondence between its expression and the position of developing axons. We then analyzed the expression pattern of other axon guidance molecules, *EphA4* and *Fgf8*, and discuss the evolution of the turtle specific trunk nervous system.

21770238, Ehime University Global COE

O1-4-3-3 Evolution of dorsal telencephalic structure associated with changes in neural progenitor regulation

Ikuo Suzuki[1], Takashi Gojobori[2], Tatsumi Hirata[1]

[1]Div. Brain Function, NIG, Mishima, [2]Lab. DNA Data Analysis, NIG, Mishima

The neocortical layer structure originated from the mammalian common ancestor and has been retained in all of the extant mammals. The non-mammalian vertebrates commonly possess the pallium, a homologue of the mammalian neocortex, exhibiting different cytoarchitecture from the layer structure. To understand the evolutionary origin of the neocortical layer structure, I studied the development of the chick pallium in comparison with the mammalian neocortex. I found that the chick pallium contained similar neuronal subsets to the mammalian neocortex, whereas the spatial distribution of the neuronal subtypes was entirely different from the layer arrangement in the mammalian neocortex; the deep and upper layer neurons were distantly located in the medial and lateral side of the chick pallium, respectively. I also found that the medio-lateral segregation of the neuronal subtypes was attributed to the spatially biased neurogenetic activity. Interestingly, in vitro, the chick neural progenitors intrinsically possessed the competence produce a full set of neurons regardless of their positions, suggesting that the medio-laterally different neurogenetic activity was extrinsically regulated by the positional factors in vivo. From those observations, I concluded that the alterations in the developmental process, such as the spatial regulation of the neurogenesis, may have driven the evolutionary emergenece of animal group-specific brain structures.

O1-4-3-4 Evolutionary developmental basis in the adaptation of pallial GABAergic interneurons to mammalian layered neocortex

Daisuke Tanaka Harada[1], Ryo Oiwa[2], Erika Sasaki[2], Kazunori Nakajima[1]

[1]Dept Anatomy, Keio Univ Sch of Med, Tokyo, [2]CIEA, Kanagawa

During development, most GABAergic interneurons in the pallium are generated in a ventral part of the subpallium, the medial ganglionic eminence (MGE), and migrate tangentially toward the pallium. This migration during development is crucial for pallial functions in adults and is highly conserved in most amniotes including aves, reptiles and mammals. Since the mammalian pallium uniquely evolved into six-layered neocortex, MGE-derived interneurons in the ancestor of amniotes should adapt to the layered neocortex, yet the developmental bases of the adaptation are poorly understood. Here, we identified critical evolutionary steps for MGE-derived interneurons from the ancestor of amniotes to adapt to the mammalian layered neocortex during development. Chicken (aves), turtle (reptile) or marmoset (primate) MGE cells were labeled with red fluorescent protein and grafted into the wild-type mouse MGE in utero and their distributions were examined at later stages. While marmoset cells showed similar migratory pathway and distribution to those of mouse cells, we found some common and specific migratory defects in chicken and turtle cells compared to mouse cells. These data suggest that some specific migratory differences we found point out crucial evolutionary steps for pallial GABAergic interneurons from the ancestor of amniotes to adapt to the mammalian layered neocortex during development.

KAKENHI, GCOE

O1-4-4-1 Robo1 regulates the morphological development of pyramidal neurons in the mouse neocortex

Yuko Gonda[1,2], Masayuki Sekiguchi[3], Hidenori Tabata[4], Takashi Namba[5], Keiji Wada[3], Kazunori Nakajima[4], Carina Hanashima[2], Shigeo Uchino[1], Shinichi Kohsaka[1]

[1]Dept. of Neurochem., Natl. Inst. Neurosci., [2]Lab. Neocort. Dev., RIKEN CDB, [3]Dept. of Degenet. Neurol. Dis., Natl. Inst. Neurosci., [4]Dept. of Anat., Keio Univ. Sch. of Med., [5]Dept. of Cell Pharma., Nagoya Univ. Grad. Sch. of Med.

Roundabout (Robo) was first identified in Drosophila as a receptor for the secreted ligand Slits. Recent studies have shown that Slit/Robo signaling plays important roles in cellular migration and morphological differentiation including axonal elongation and dendritic branching in the development of cortical interneurons. However, the role of Robo in the developing pyramidal neurons remains unclear. We previously showed that *Robo1* mRNA was expressed in layers II/III, V and VI of the developing mouse neocortex. In this study, to clarify the role of Robo1 in the morphological development of intracortical pyramidal neurons, we suppressed *Robo1* expression in the neurons of layer II/III by using RNA interference. We transfected *Robo1* -interfering RNA (*Robo1*-shRNA) plasmid or control-shRNA plasmid together with EGFP-expressing vector into the lateral ventricle of mouse embryos using *in utero* electroporation at embryonic day 15.5, and examined the localization, morphology, and electrophysiological properties of the shRNA-transfected neurons. Almost all the control-shRNA-transfected neurons migrated toward the pial surface, localized in layer II/III, and matured into pyramidal neurons. In contrast, *Robo1* -shRNA-transfected neurons were mainly localized in the upper portion of layer II/III near the marginal zone and extended several apical neurites and longer basal neurites from the soma, displaying a significant difference in morphology from the typical pyramidal neurons. Furthermore, electrophysiological studies demonstrated that the *Robo1*-shRNA-transfected neurons had a significantly higher frequency of miniature excitatory postsynaptic current (mEPSC) on postnatal days 15 or 16. These findings suggest that Robo1 plays an important role in the morphogenesis of pyramidal neurons in the developing neocortex.

O1-4-4-2 Specification of neocortical layer IV fate by Protocadherin20 through regulation of neuronal positioning

Koji Oishi, Kashiko Tachikawa, Shinji Sasaki, Kazunori Nakajima

Dept of Anat, Keio Univ Sch of Med

The mammalian cerebral cortex consists of well-organized six layers of neurons, each of which contains one or more distinct subtypes of neurons. The neurons are born in the ventricular and subventricular zones and migrate to beneath the marginal zone, where they form the cortical plate. The later-born neurons migrate past the early-born neurons and align in the superficial area, resulting in the "inside-out" progression of cortical plate development. Among many subtypes in the cerebral cortex, layer IV neurons integrate inputs from outside the cortex into cortical neuronal networks, although molecular determinants of this type of neurons remain largely unknown. Here we show that Protocadherin20 (Pcdh20) plays an essential role in the development of layer IV neurons. Expression of Pcdh20 was detected preferentially in a lineage of layer IV neurons, but started only after neurons reach to the cortical plate. Knockdown of Pcdh20 inhibited not only the fate specification of future layer IV neurons but also their laminar fate. Moreover, malpositioning of neurons by another method also disrupted the fate specification of future layer IV neurons when they were located in other layers. These results may suggest a previously-unrecognized role of the cadherin superfamily in the regulation of the laminar fates of cortical neurons.

KAKENHI (21700356)

O1-4-4-3 Spatiotemporal analysis of cerebellar neurons from the ventricular progenitors revealed by *in utero* electroporation

Yoshiaki Kita[1], Kazuhiko Nishida[1], Koichi Kawakami[2], Yoshiko Takahashi[3], Fujio Murakami[1]

[1]Grad Sch Frontier Biosci, Osaka Univ, Suita, Japan, [2]Natl Inst Genetics, Mishima, Japan, [3]Nara Inst Sci and Tech, Ikoma, Japan

Neurons in the cerebellum are thought to be derived from two progenitor zones, the ventricular zone (VZ) and the rhombic lip. Some transcription factors have recently been shown to be expressed in these progenitor zones. However, since expressions of these transcription factors are not localized to the progenitor zones and occur over extended period of time during development, fate-mapping studies based on expression of these transcription factors do not exactly point to spatiotemporal origin of cerebellar neurons. Birthdating studies, which are usually useful to examine neuronal origin, do not reveal the location of progenitors of cerebellar neurons, particularly because the final division of most cerebellar neurons does not occur in the VZ. To reveal the spatiotemporal origin of cerebellar neurons, we utilized *in utero* electroporation, which enables labeling of VZ progenitors at specific developmental stages. We performed electroporation at stages between embryonic day 10.5 and 14.5 and observed labeled cells in matured cerebellum. To overcome the problem caused by dilution of plasmid that occurs as a consequence of cell division, we utilized transposon-mediated gene transfer, which enables expression of electroporated DNAs persistently in VZ-derived cells by genomic integration. After electroporation of conventional plasmids, Purkinje cells, Golgi cells, Lugaro cells, unipolar brush cells, and a minor subset of granule cells were labeled. Transposon-mediated gene transfer caused labeling of additional cell types, stellate, basket, and a vast majority of granule cells. Types of labeled neurons were electroporated stage-dependent. Our data suggest that progenitors in the VZ produce major types of cerebellar neurons, although stellate and basket cells are generated after their repeated division. In addition, difference in spatiotemporal origin is important to produce a variety of neuronal types.

O1-4-4-4 Protection of neurons from apoptosis by apolipoprotein E-containing lipoproteins

Hideki Hayashi[1], Jean E. Vance[2]

[1]Priority Org for Innov Excel, Kumamoto Univ, Kumamoto, [2]Dept. Med., Univ. Alberta, Edmonton, Canada

Lipoproteins secreted from glia are important for maintaining lipid homeostasis in the central nervous system (CNS). In the CNS, lipoproteins contain apolipoprotein E (apoE) in high density lipoprotein-like particles. It has been reported that cholesterol associated with apo E-containing lipoproteins promotes synaptogenesis in CNS neurons and apo E-containing lipoproteins secreted from glia stimulate axon growth of CNS neurons in a receptor-mediated manner. Here, we provide evidence that apo E-containing lipoproteins derived from glia protect retinal ganglion cells as the CNS neurons from apoptosis induced by withdrawal of growth factors. Neuronal apoptosis is prevented when the lipoproteins bind to the low density lipoprotein receptor-related protein (LRP), a multi-functional receptor of the low density lipoprotein receptor family. Inhibition of LRP activation and knockdown of LRP block the protective effect of apo E-containing lipoproteins. Uptake of the lipoproeins is not required for the neuroprotection. Upon binding to this receptor, apo E-containing lipoproteins initiate a signaling pathway that involves activation of phospholipase C gamma 1 and protein kinase C delta and inactivation of glycogen synthase kinase-3 beta. Importantly, apo E4-containing reconstituted lipoproteins are less protective against apoptosis than are apo E3-containing reconstituted lipoproteins. These findings indicate a potential therapeutic approach for glial lipoprotein and LRP as treatment for nerve injury and neurodegenerative disorders.

KAKENHI (20890174)

O1-5-1-1 Two-photon imaging of population activity from cerebellar Purkinje cells in GluD2 (GluR δ 2) knockout mouse

Miki Hashizume[1], Kazuo Kitamura[1], Kenji Sakimura[2], Masanobu Kano[1]

[1]Dept Neurophysiol, Univ of Tokyo, Tokyo, [2]Dept Cell Neurobiol, Niigata univ, Niigata

Formation of proper neural network during development is essential for brain function. In the cerebellum, each Purkinje cell (PC) in newborn animals is innervated by multiple climbing fibers (CFs). Surplus CFs are gradually eliminated during postnatal development and most PCs become innervated by single CFs in adulthood. Signals conveyed by CFs are important for motor coordination and learning, and defects in CF-PC connections induce movement disorders. How impairment in CF-PC synapse formation affects network activities in the cerebellar cortex is still unclear. To elucidate the relationship between CF innervation and PC population activities, we used *in vivo* two-photon imaging and analyzed population activities of PCs in GluD2 (GluRδ2) knockout mouse (δ2KO) that has multiple CF innervations of PCs, severe ataxia and deficiency in motor learning. A calcium indicator, Oregon Green 488 BAPTA-1 AM, was injected into the cerebellar cortex of anesthetized mouse. Spontaneous calcium transients induced by CF inputs were clearly observed in PC dendrites, and responses in the population of PCs were analyzed (4-10 neighboring dendrites). Synchrony in calcium transients between dendrites in wild-type mouse decayed as the separation in mediolateral direction increased (decay constant = 170 μm), as observed in the previous reports. However, the synchrony in δ2KO was significantly larger than that in wild-type mouse and hardly decayed regardless of the distance between dendrites (decay constant = 780 μm). These results indicate that functional organization of CF system in δ2KO is disrupted. In addition, simultaneous calcium imaging and electrophysiological recording showed that each calcium transient in δ2KO was often induced by a burst of CF inputs with short intervals, which occurred rarely in wild-type mouse. Our results suggest that the impairment of CF-PC connections by deletion of GluD2 compromises spatiotemporal pattern of activities in the cerebellar cortex.

KAKENHI17023021

O1-5-1-2 A new microscope to interface with neuronal tissue by simultaneous optical VSD imaging readout and spatially and temporally patterned photostimulation

Takashi Tominaga[1], Yoko Tominaga[1]

[1]Kagawa Sch Pharm Sci, Tokushima Bunri Univ, KAGAWA, Japan, [2]RIKEN BSI, Wako, Japan

Neuronal computation depends on the temporal spike sequences conveyed by different pathways in the brain, which eventually converge into a cell. In the neural circuit of the hippocampus, cells of area CA1 receive the theta band (4-8 Hz) oscillatory information from 2 major pathways: the Schaffer collateral (Sch) pathway and the temporoammonic (TA) pathway. The Sch pathway consists of axons originating from CA3 pyramidal cells that make synapses with the apical dendrite of the CA1 pyramidal cells in the stratum radiatum. The TA pathway consists of axons originating from the layer III of entorhinal cortex neurons that make synapses in the stratum lacunosum-moleculare. We have shown that theta oscillatory activity can produce a $GABA_A$-receptor dependent short-term modulation of neural activities in area CA1 on voltage sensitive dye (VSD; Di-4-ANEPPS) imaging. In this study, we attempted to show the interaction between the bursting inputs from these 2 pathways. For multisite stimulation, we developed a new un-caging microscope. We placed a digital mirror device (DMD) consisting of 480,000 pixels from a standard data projector on an epi-fluorescent illumination light path of an upright microscope (BX-51WI, Olympus). UV light produced by a single mode UV-laser (349 nm, 1 kHz) was reflected onto the specimen in the desired pattern with pixel-wise control. On the same epi-fluorescent illumination light path, we placed an excitation light (530 nm) path for VSD-imaging. The combination of these photo-stimulator and imaging system allows us to interface with the neuronal tissue at 10,000 frames/s with a 10,000-pixel resolution readout while stimulating any desired portion under the objective lens.

HSR Grants H20-Kagaku-009, MHLW Japan

O1-5-1-3 Brain Imaging with Improved GCaMPs in Zebrafish

Akira Muto[1], Junichi Nakai[2], Koichi Kawakami[1]

[1]Molecular Developmental Biology, National Institute of Genetics, [2]Saitama University Brain Science Institute, Saitama, Japan

Calcium imaging with DNA-coded calcium indicators, such as GCaMPs, is a powerful means for monitoring the activity of genetically identified neurons. We generated UAS:GCaMP transgenic zebrafish and tested their capability to probe neuronal activities in various types of neurons in combination with GAL4 enhancer/gene trap lines. When GCaMP was expressed in the spinal motoneurons, we could detect calcium signals that were correlated to spontaneous muscle contractions. Next we tested if GCaMP can report neural activity in the sensory system. Anatomical study has shown that the map of spatial visual field is represented in the retina, and further projected to the optic tectum. To functionally confirm this retinotopy, we expressed GCaMP in the retinal ganglion cells (RGCs), or in the optic tectum. Axonal terminals of the RGCs in the neuropil of the tectum showed calcium signals in response to visual stimuli to the retina. Tectal cells also showed calcium signals in the neuropil where the tectal cell dendrites make synapses with RGC axons. In both cases, visual stimulus on the temporal side in the visual field elicited calcium signals in the posterior neuropil. In contrast, anterior neuropil showed calcium signals when the stimulus was on the nasal side. Thus, our imaging with GCaMP functionally demonstrated the retinotopic map that was shown previously by anatomical studies. Finally, we expressed GCaMP in the forebrain. We discovered that subpopulation of forebrain cells were active without any obvious sensory stimuli. The neuronal ensemble showed synchronized activity to some extent. The origin and role of these activities remain to be elucidated. We conclude that the GCaMP technology, in combination with the Gal4-UAS system, provides an excellent tool to study functional neural circuits in zebrafish in vivo.

22500299

O1-5-1-4 IR laser-mediated local induction of fluorescent proteins and ChR2 in a variety of neurons provides a novel strategy to study development and function of neural circuit

Yohei Nakajima, Tamami Yamamoto, Mariko Itoh, Kohei Hatta

Grad. Sch. of life Science, University of Hyogo, Hyogo, Japan

Heat shock (HS) promoters are powerful tools for temporal control of exogenous gene induction in living animals. Spatial restriction is also desirable for the detailed analysis of gene function and cell lineage in organogenesis, as well as neural circuit formation. Recently, it has been demonstrated that infrared (IR) irradiation could locally induce gene expression in several tissue types in transgenic zebrafish embryo in which HS promoter-controlled genes were integrated in chromosomes. However, it has not been demonstrated if this strategy is also applicable to a variety of neurons present in the brain and peripheral nervous system. Here, we show that IR laser can induce the expression of photo-convertible fluorescent protein Kaede, in motor, sensory, and inter neurons including Mauthner cells in the zebrafish. Neural cell migration and axonal pattern formation in the brain could be visualized by this method. The expression of channel rhodopsin 2 (ChR2) also could be induced locally by IR laser in the nervous system. As a result, different types of behaviors such as escape, swimming and shivering, were observed upon irradiation with blue light, depending on the position of the neurons that had been irradiated with IR. Thus, This novel strategy is useful in discovering neurons and circuits responsible for a wide variety of animal behaviors.

O1-5-2-1 Efforts to obtain fluorescence images from mammalian single cells and brain slices at the μ s order

Shigeru Yoshida[1], Sayoko Yokoi[1], V.T.S. Dao[1], Hitoshi Nakano[1], Kazuyuki Kiyosui[2], Ichiro Takashima[2], T.G. Etoh[1]

[1]School of Science & Engineering, Kinki University, [2]AIST, Tsukuba, Japan

Background: Fluorescence probes are a powerful tool to trace movement of a particular substance inside the cell. We are aware that some intracellular phenomena take place at very high speeds, on the order of μs, ns or even faster, e.g., conformational change of rhodopsin is estimated to occur in picoseconds (10^{-12} s). Here we present our trials to video fluorescence dim images at the μs order.
Methods: The fastest video camera in the world, developed by Etoh and named ISIS-V12, was used in the present work. The camera features ultra-high speed (1,000,000 frames per second or 1 Mfps), and sensitivity. For microscopic observation of living specimens, a very bright illumination system was constructed by Nakano.
Results: High-speed fluorescence images were taken from living specimens step by step as follows. (A) **Evaluation of New Illumination System:** Mouse sperm, stained with MitoTracker, were used to assess the effects of our new illumination system incorporating a xenon flashlamp. Although a conventional mercury lamp failed to get any images faster than 500 fps, our illumination system provided clear fluorescence images of beating sperm at 125 kfps or every 8 μs. (B) **Single cells:** As the next step, we tried to detect changes in the intracellular Ca^{2+} using mouse sensory neurons stained with Fluo-8. Ca^{2+} dynamics as fast as 62.5 kfps (every 16 μs) were successfully obtained from single DRG cells. (C) **Brain slices:** We stimulated climbing fibers in mouse cerebellar slices of 100 μm thickness with a metal electrode, and observed two-dimensional spreading of Ca^{2+} at 62.5 kfps. The Ca^{2+} images were comparable to a "complex spike" revealed by electrophysiology.
Conclusion: We have obtained fluorescence images from single cells and brain slices every 8 μs at the maximum video rate. Owing to this success, exciting possibilities are opening up for the study of cell signaling.

JST

O1-5-2-2 Relationship between gray matter volume and age in 274 healthy Japanese children applying voxel-based morphometric analysis

Yasuyuki Taki[1], Hiroshi Hashizume[1], Yuko Sassa[1], Hikaru Takeuchi[1], Wu Kai[2], Rui Nouchi[3], Yuka Kotozaki[3], Kohei Asano[1], Michiko Asano[1], Hiroshi Fukuda[2], Ryuta Kawashima[1,3,4]

[1]Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku Univ ,Sendai, Japan, [2]Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku Univ ,Sendai, Japan, [3]Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku Univ ,Sendai, Japan, [4]Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku Univ ,Sendai, Japan

We aimed to reveal the correlation between gray matter volume and age in healthy Japanese children by applying voxel-based morphometry (VBM) using brain magnetic resonance imaging (MRI). We collected brain MRI from 274 children (5.6 - 18.4 years). Brain MRI of each subject was normalized using customized templates derived from the subjects, was segmented to gray matter volume, and was smoothed using fully automatic process. We analyzed the correlation between gray matter volume and age, age^2, and age^3 by applying VBM. Age, age^2, and age^3 were orthogonalized each other to avoid multi-colinearity among the independent variables. As a result, several gray matter regions such as the bilatgeral temporal poles, medial temporal lobes, thalami, and inferior frontal gyri showed significant positive correlation with age, whereas those of the lateral aspect of the bilateral occipital lobes and orbitofrontal cortices showed significant negative correlation with age. In addition, several gray matter regions such as the right middle temporal gyrus showed significant negative correlation with age^2. We showed that both increase and decrease of regional gray matter volume occur simultaneously in healthy children. In addition, not only significant linear but also significant curvilinear trajectories were observed in the correlation between age and regional gray matter volume. These results suggest that both dendritic arborization, which is observed as a increase of gray matter in MRI, and synaptic pruning, which is observed as a decrease of gray matter in MRI, occur simultaneously from childhood to adolescence. Our results may contribute to clarify the mechanisms of normal brain maturation from the viewpoint of brain gray matter volume.

KAKENHI (20790875)

O1-5-2-3 A standardization method of voltage-imaging data that enables to average and compare spatio-temporal neuronal activities obtained from different samples

Yasuhisa Fujiki[1], Shigefumi Yokota[2], Yasumasa Okada[3], Yoshitaka Oku[4], Fumikazu Miwakeichi[1,5], Yoshiyasu Tamura[1,5], Makio Ishiguro[1,5]

[1]The Graduate University for Advanced Studies, [2]Shimane University, [3]Keio University, [4]Hyogo College of Medicine, [5]The Institute of Statistical Mathematics

An optical imaging technique using a voltage-sensitive dye has been widely applied to analyze spatio-temporal patterns of neuronal activities in the brain and spinal cord. However, because of the variation in the shape and internal structure of each preparation, it is difficult to average or compare optical imaging data obtained from different samples. To overcome this limitation, we developed a method to produce a standard image and to map signals from individual samples onto the standard image. The standard image was produced by statistically averaging NeuN-stained histological images of the spinal cord (n=25). To demonstrate the utility of our method, we applied it to voltage-imaging data obtained from cervical spinal cord slices (n=10) of rats. The outline of the slice preparation is formed with closed curve and preserves continuity without any gap. Therefore we adopted the polar coordination to images of each sample to identify the position of the pixels on the contour. The position of the central canal was chosen as the origin of the coordination, and the abscissa of the polar coordination was defined so as to cross the symmetry axis of each sample. When the angle against the abscissa and the radius of a pixel on the image are denoted by θ and r, respectively, the closed curve is represented by a function $r(\theta)$. The outline $r(\theta)$ of each image was averaged and denoted by $r'(\theta)$. Then each image was enlarged radially according to the scaling parameter $\alpha(\theta) = r'(\theta) / r(\theta)$. Subsequently, all transformed images were aligned along the polar coordination, and was averaged to obtain the standard image. Any new image could be transformed to match the standard image by optimizing expansion and rotation of parameters. In conclusion, the proposed method enabled to construct a standard image of the spinal cord including the layer structure of the gray matter, and to statistically evaluate regional effects of drugs on neuronal activities.

KAKENHI (19200021)

O1-5-2-4 *In vivo* assessment of the aromatic L-amino acid decarboxylase gene expression by positron emission tomography in Parkinson's disease

Sayaka Asari[1], Ken-ichi Fujimoto[1], Seiya Kato[2], Hiroaki Mizukami[3], Kunihiko Ikeguchi[1], Tadataka Kawakami[1], Masashi Urabe[3], Akihiro Kume[3], Eiju Watanabe[2], Toshihiko Sato[4], Keiya Ozawa[3], Imaharu Nakano[1], Shin-ichi Muramatsu[1]

[1]Div of Neuro, Jichi Medical Univ, Tochigi, Japan, [2]Div of Neurosurge, Jichi Medical Univ, Tochigi, Japan, [3]Div of Gen Therapeutics, Jichi Medical Univ, Tochigi, Japan, [4]Utsunomiya Cent Clinic, Tochigi, Japan

Parkinson's disease (PD) is a common movement disorder marked by the degeneration of nigral dopaminergic neurons that project to the striatum. A severe loss of the nerve terminals in advanced PD is associated with an 80-95% depletion of the aromatic L-amino acid decarboxylase (AADC) activity. 6-[^{18}F]fluoro-L-*m*-tyrosine (FMT), is a good substrate for AADC. We herein performed FMT-PET to screen the candidates for a phase 1 clinical trial of AADC gene therapy, and evaluated the expression of the transgene after gene therapy. FMT-PET was performed in 103 PD patients and 19 healthy volunteers. All patients stopped taking dopaminergic medications 6 h before PET scan and took an oral peripheral AADC inhibitor 1 h before FMT injection. The radioactivities in the putamen and occipital lobe were calculated between 80 and 90 min after injection. In 6 patients who received viral vectors expressing AADC via bilateral intraputaminal infusions, a change in the putaminal FMT uptake from baseline up to 96 weeks after the gene therapy was assessed. The FMT uptake was found to have decreased in all PD patients in comparison to the healthy volunteers. A more profound reduction in the FMT uptake was observed in the putamen contralateral to the side of more severe limb motor symptoms and also in the dorsolateral putamen. In the gene therapy patients, the FMT activity was observed to increase at 4 weeks postoperatively. The mean increase in the FMT uptake from baseline in the combined (right and left) putamen at 6 months was 56%. Three patients who underwent PET scans at 96 weeks after surgery showed a persistently increased FMT uptake. FMT-PET is therefore a valuable technique for imaging the AADC distribution in PD. The expression of the AADC transgene was monitored as part of the assessment of *in vivo* gene therapy.

a grant-in-aid from the Research Committee of CNS Degenerative Diseases via the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan

O1-6-1-1 Structure-neurotoxicity relationships of amyloid β-protein oligomers

Kenjiro Ono[1,2], David_B Teplow[2], Margaret Condron[2], Masahito Yamada[1]

[1]Department of Neurology, Kanazawa University Hospital, [2]Department of Neurology, David Geffen School of Medicine, University of California, Los Angeles, CA, USA

Amyloid β-protein (Aβ) oligomers may be the proximate neurotoxins in Alzheimer's disease (AD). "Oligomer" is an ill-defined term because many kinds have been reported and they often exist in rapid equilibrium with monomers and higher order assemblies. We report here results of studies in which specific oligomers have been stabilized structurally, fractionated in pure form, and then studied using a combination of circular dichroism spectroscopy, thioflavin T fluorescence, electron microscopy (EM), atomic force microscopy (AFM), and neurotoxicity assays. Aβ monomers were largely unstructured, but oligomers exhibited order-dependent increases in β-sheet content. EM and AFM data suggest that the dimerization and subsequent monomer addition are processes in which significant and asymmetric monomer conformational changes occur. Oligomer secondary structure and order correlated directly with fibril nucleation activity. Neurotoxic activity increased disproportionately (order dependence > 1) with oligomer order. The structure-activity correlations reported here extend our understanding of the conformational dynamics, structure, and relative toxicity of pure Aβ oligomers of specific order.

O1-6-1-2 Annexin A5 is a potential biomarker for Alzheimer disease

Hitoshi Sohma[1,2], Mami Yamaguchi[2], Shin-ichi Imai[2], Kumiko Utsumi[3], Kyoichi Matsumoto[4], Hirohito Honda[5], Yuka Mizue[6], Masako Momma[7], Yoichi Ito[8], Yasuo Kokai[2]

[1]Dept Edu Dev, Sapporo Med Univ Cent Med Edu, Sapporo, [2]Dept Biomed Engineer, Sapporo Med Univ Sch Med, Sapporo, [3]Neuropsychi, Sunagawa City Med Cent, Sunagawa, [4]Mikuri Immunolab, Kyoto, [5]Sanyo Chemical Industries, Ltd., Kyoto, [6]Sapporo ImmunoDiagno Lab, Inc. Sapporo, [7]Dept Nursing, Sapporo Med Univ, Sch Health Sci, Sapporo, [8]Hokkaido Org Transl Res, Hokkaido Univ Grad Sch Med

Alzheimer disease (AD) differs from other forms of dementia in its relation to amyloidβ peptide ($A\beta_{42}$). $A\beta_{42}$, a proteolytic product of amyloid precursor proteins (APP), has a toxic effect on neuronal cells, which involves perturbation of their Ca^{2+} homeostasis. This effect implies that changes of protein expression in neuronal cells with calcium stress should provide a molecular marker for this disease. In the present study, we used the primary culture neurons from mice and investigated the proteins in the supernatant after incubation with or without $A\beta_{42}$. Several unique proteins were identified after incubation with $A\beta_{42}$ in the Ca^{2+}-dependent acidic phospholipid binding fraction. Of these proteins we focused on annexin A5 because it binds both Ca^{2+} and lipids likely to be involved in calcium homeostasis. Tg2576 transgenic mice (AD model) overexpressing mutant human APP showed a significant increase of annexin A5 in the brain cortex but not in other organs, including the liver, kidney, lung, and intestine. It has been previously reported that Technetium-labeled annexin A5 was detected in the brain after intravenous injection in humans, indicating that annexin A5 crosses the blood brain barrier. Western blot analysis revealed that an immunostained band with anti-annexin A5 was observed in the Tg mice blood plasma but only a faint band was in the wild type sample, suggesting that blood level of annexin A5 increased in the Tg mice. We next explored the level with human plasma. The level of annexin A5 significantly increased in a proportion of AD patients as compared to that in a control group (p-value of less than 0.0001 in the logistic regression analysis). From the ROC curve with plasma annexin A5 concentrations, the mean area under the curve (AUC 0.898) suggests that annexin A5 is a favorable marker for AD.

KAKENH21591489

O1-6-1-3 Levels of the surrogate marker for A β 42 (i.e., APL1 β) in CSF of sporadicAlzheimer disease patients increase before the onset of its clinical symptoms

Kanta Yanagida, Masayasu Okochi, Shinji Tagami, Taisuke Nakayama, Takashi S. Kodama, Kouhei Nishitomi, Jingwei Jiang, Kohji Mori, Shin-ichi Tatsumi, Hiroaki Kazui, Toshihisa Tanaka, Takashi Morihara, Ryota Hashimoto, Takashi Kudo, Masatoshi Takeda

Department of Psychiatry, Osaka University Graduate School of Medicine

Alzheimer,s desease (AD) is a neurodegenerative disorder characterized by progressive loss of cognitive functuion. Accumulation of amyloid beta peptide (Aβ) is believed to play a central role for the pathogenesis of Alzheimer's disease. In normal pathway, amyloid precursor protein (βAPP) is cleaved by β- and γ- secretases and generated 40-residue peptide (Aβ40) mainly. But in AD patient,s brain, generation of 42-amino acid Aβ isoform (Aβ42) is elevated. Aβ42 is used as biomarker for AD, but it is difficult to quantify production level of Aβ42 in brain because Aβ42 peptide is likely to aggregate, and accumulated in senile plaque on the surface of brain. So surrogate markers for production of Aβ42 are needed. We focused the APP family protein amyloid precursor-like protein 1 (APLP1). Three APLP1-derived Aβ-like peptides (APL1β25, APL1β27 and APL1β28) were found from human cerebrospinal fluid (CSF). Concentration of total APL1β in human CSF was 4.5 nM determined by Liquid Chromatography / Mass Spectrometry. Same as Aβ, these peptides are generated by β- and γ-cleavages in neuroblastoma cell line SH-SY5Y. Interestingly, relative level of APL1β28 increased in treatment of γ-secretase modulators (GSMs) or expression of familial AD associated presenilin1 mutants that up-regulate the relative production of Aβ42 in cultured cells. Different from Aβ42, APL1β28 was not enable to form fibrils and not detected in AD and non-AD brains. In CSF from patients with pathological mutations in presenilin1 gene, the relative APL1β28 levels are higher than in non-AD controls, while the relative Aβ42 levels are unchanged or lower. Moreover, the relative APL1β28 levels are higher in CSF from sporadic AD and mild cognitive impairment (MCI) patients, than those of non-AD controls. These data suggest that relative level of APL1β28 may be used as biomarker for AD replaced with relative Aβ42 level.

O1-6-1-4 Development of therapies and monitoring against tauopathies with dementia

Hiroki Takeuchi[1], Haruhisa Inoue[1], Makoto Higuchi[3], Kayoko Tsukita[1], Trojanowski John[4], Lee Virginia[4], Bin Ji[3], Ryosuke Takahashi[2], Tetsuya Suhara[3]

[1]Center for iPS Cell Research and Application, Kyoto University, Kyoto, Japan, [2]Department of Neurology, Graduate School of Medicine, Kyoto University, Kyoto, Japan, [3]Molecular Imaging Center, National Institute of radiological Sciences, Chiba, Japan, [4]Department of Pathology and Laboratory Medicine, University of Pennsylvania School of Medicine, USA

Microtubule-associated protein tau (tau protein) is mainly expressed in neuronal tissues. Neurodegenerative disorders which abnormal tau protein depositions are observed called tauopathies, including Alzheimer's disease (AD), Pick's disease, progressive supranuclear palsy (PSP), corticobasal degeneration (CBD), or frontotemporal dementia and parkinsonism linked to chromosome 17 (FTDP-17). There have not been established causative treatments against tauopathies. Aβ immunization therapy reduced extensive areas of amyloid plaques, dystrophic neuritis and astrocytic clusters. Aβ-immunoreactivity associated with microglia was also observed in some regions devoid of plaques. However, Aβ immunization could attenuate the Aβ pathology, although tau pathology nor clinical symptoms neither, suggesting that tau protein could also be targeted. We aim to establish diagnosis of tauopathies, immunization as causative treatments, and to evaluate therapeutic values by molecular neuroimaging. PET scan revealed that tau protein was accumulated in the brain of tau transgenic mice, and immunization with anti-tau antibody administration arose microglial activation, suggesting that glial activation might be critical in the mechanisms of immunotherapies. We are currently optimizing tau immunization therapies with molecular neuroimaging.

11136

O1-6-2-1 Analysis of CSF of patients suffering from PS1-mutated familial AD indicates that the level of A β 42 generation does not increase in brain of these patients

Shinji Tagami, Masayasu Okochi, Kanta Yanagida, Takashi Kodama, Masatoshi Takeda

Department of Psychiatry, Osaka University Graduate School of Medicine

Most of pathological mutations of presenilin (PS) induce accumulation of tremendous amoúnts of AAβ42 in brain and causes familial Alzheimer disease (FAD) at younger ages. Since many experiments using cultured cells or FAD model animals indicate that PS FAD mutants increase the Aβ42/Aβ40 ratio, one may think that the level of Aβ42 production increases in brain of PS FAD patients. However, it has been impossible to address the issue, since the level of Aβ42 in CSF of the FAD patients are reduced because of the highly aggregatable feature. To address this issue, we collected CSF samples of FAD patients with different kinds of PS1 mutations and measured the levels of a non-amyloidgenic Aβ42 surrogate marker by LC/MS/MS system. From the data, we will discuss whether the level of Aβ42 increases or not in CSF of the FAD patients compared to those in CSF of non-demented control.

KAKENHI (20591405)

O1-6-2-2 Analysis of N-cadherin interacting proteins in Alzheimer's disease

Koichi Ando[1], Kiwamu Watanabe[1], Masato Maesako[3], Megumi Asada[3], Masakazu Kubota[3], Nobuhisa Aoyagi[1], Akira Kuzuya[1], Kengo Uemura[2], Jun Kawamata[1], Ryosuke Takahashi[1], Ayae Kinoshita[3]

[1]Dept Neurol, Kyoto Univ Grad Sch of Med, Kyoto, [2]Massachusetts General Hospital, USA, [3]Sch of Health Sci, Kyoto Univ Faculty of Med, Kyoto

In Alzheimer's disease, synaptic loss correlates with the severity of cognitive impairment. N-cadherin, a cell-adhesion molecule, is localized to synapses and regulates synaptic contact. Presenilin 1, whose mutations are linked to Familial Alzheimer's disease, associates N-cadherin at synapses and cleaves it as a component of gamma-secretase complex. But the mechanism of synaptic loss in Alzheimer's disease was not understood well, so we investigated N-cadherin interacting proteins from human brains. We examined homogenates from temporal cortex of human brains by immunoprecipitation assay using anti-N-cadherin antibody followed by silver staining. Mass spectrometry identified a novel N-cadherin interacting protein. We confirmed this interaction in both murine primary neurons and HEK293 cells, and binding domain was identified by immunoprecipitation assay. This protein is involved in mitogen activated protein kinase (MAPK) signaling pathway, so we studied the effect of N-cadherin on that MAPK signaling pathway. We transfected the plasmid of N-cadherin into COS-7 cells and western blot analysis showed that overexpression of N-cadherin had an inhibitory effect on that MAPK signaling pathway. We investigated the role of this novel N-cadherin-MAPK signaling pathway in Alzheimer's disease.

O1-6-2-3 Traffic Jam hypothesis: dynein dysfunction causes endocytic pathology leading to intracellular A β accumulation.

Nobuyuki Kimura[1], Makoto Inoue[2], Sachi Okabayashi[1,3], Fumiko Ono[1,3], Takayuki Negishi[4]

[1]Tsukuba Primate Research Center, National Institute of Biomedical Innovation, [2]DNAVEC Research Inc., 1-25-11 Kannondai, Tsukuba-shi, Ibaraki, 305-8421 Japan, [3]The Corporation for Production and Research of Laboratory Primates, 1 Hachimandai, Tsukuba-shi, Ibaraki 305-0843, Japan, [4]Department of Chemistry and Biological Science, School of Science and Engineering, Aoyama Gakuin University, 5-10-1 Fuchinobe, Sagamihara-shi, Kanagawa 229-8558, Japan

Growing evidence suggests that endocytic dysfunction is intimately involved in early-stage Alzheimer disease (AD) pathology, such as the accumulation of β-amyloid precursor protein (APP) in enlarged early endosomes. However, it remains unclear how endocytic dysfunction is induced in an age-dependent manner. We have previously shown that the interaction between dynein-dynactin complexes is clearly attenuated in aged monkey brains, suggesting that dynein-mediated transport dysfunction exists in aged brains. Thus, in the present study, we assessed our hypothesis that the dysfunction of dynein-mediated transport would be responsible for endocytic dysfunction leading to AD pathology. First, we examined immunohistochemistry and westernblot by using young and aged monkey brains to investigate age-related endocytic pathology. Immunohistochemical and westernblot analyses revealed that age-dependent endocytic pathology was accompanied by an increase in Rab GTPases in aged monkey brains. We also examined RNAi studies to assess whether dynein dysfunction can reproduce endocytic pathology as seen in aged monkey brains. Evidently, we demonstrated that siRNA-induced dynein dysfunction reproduced the endocytic pathology accompanied by increased Rab GTPases seen in aged monkey brains. Moreover, it also resulted in endosomal APP accumulation characterized by increased β-site cleavage. These findings suggest that dynein dysfunction may underlie age-dependent endocytic dysfunction via the upregulation of Rab GTPases, leading to AD pathology.

A grant-in-aid from Comprehensive Research on Aging and Health, Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan.

O1-6-2-4 Role of vascular risk factors in the pathogenesis of Alzheimer disease: Analysis of novel mouse models of Alzheimer disease with diabetes

Shuko Takeda[1,2], Naoyuki Sato[1,2], Kozue Uchio-Yamada[3], Mitsuru Shinohara[1,2], Hiromi Rakugi[2], Ryuichi Morishita[1]

[1]Department of Clinical Gene Therapy, Osaka University, Japan, [2]Geriatric Medicine, Osaka University, Japan, [3]Laboratory of Experimental Animal Models, National Institute of Biomedical Innovation, Japan

(Background) Recent epidemiological studies suggest that diabetes mellitus is a risk factor for Alzheimer disease. However, the underlying mechanisms for this association remain unknown. In this study, to better understand the pathophysiological interaction between these diseases, we generated novel animal models which reflect the pathologic conditions of both diseases. (Methods) We crossed Alzheimer APP transgenic mice (APP23) with two types of diabetic mice (ob/ob and NSY mice), and established novel diabetic Alzheimer mouse models. We examined metabolic phenotypes (body weight, blood glucose and plasma insulin levels, glucose tolerance test and insulin tolerance test) and AD-like phenotypes (cognitive function: Morris water maze, brain amyloid burden and other neuropathologies) of these animals. In some studies, mice were fed high-fat diet to induce more severe diabetic phenotypes. (Results) The onset of diabetic symptoms exacerbated Alzheimer-like cognitive dysfunction without increasing brain amyloid-beta burden. Notably, these cross-bred mice showed cerebrovascular inflammation, severe amyloid angiopathy, and impaired brain insulin signaling. On the other hand, the cross-bred mice showed more prominent diabetic phenotypes compared with original diabetic mice. We observed a significant positive correlation between brain amyloid-beta burden and severity of glucose intolerance, suggesting that amyloid pathology could aggravate diabetic conditions. In these cross-bred mice, insulin sensitivity of peripheral organs (liver and skeletal muscles) was significantly decreased. (Conclusions) Here, we created novel diabetic Alzheimer mouse models with early onset of cognitive dysfunction. Cerebrovascular changes and alteration in brain insulin signaling might play a pivotal role in this relationship. Our findings suggest the presence of mutual interaction between Alzheimer disease and diabetes, and may reveal novel insights into this intensely debated pathological association.

O1-7-1-1 Activation of distinct neural ensemble in zebrafish telencephalon following the go/no-go rule change in the goal directed active avoidance learning.

Tazu Aoki[1], Ryo Aoki[1], Masakazu Agetsuma[1], Hidenori Aizawa[1], Akiko Arata[2], Shin-ichi Higashijima[3], Hitoshi Okamoto[1]

[1]BSI, RIKEN, [2]Division of Physiome, Department of Physiology, Hyogo College of Medicine, Kobe, Japan, [3]Okazaki Institute for Integrative Bioscience, Developmental Neurophysiology, Okazaki, Japan

The goal directed behavior is critical for animal's survival in nature. In mammals, a neural circuit called "cortico-basal ganglia loop" is thought to play an important role in the goal directed behavior. Although many advances in understanding the neural mechanisms of the goal directed behavior have been made in the last decade, it is not yet clear how an ensemble of neurons in this network would be selected to encode an appropriate behavior. A technique to observe neural activities as a neural network seems to be required to assess such question. Using transgenic zebrafish encoding the calcium indicator protein Inverse Pericam, we have identified the specific pattern of neural activity in the zebrafish telencephalon that accompanies the learning of a simple goal directed behavioral paradigm, the active avoidance. The activity spot seems to be located in the intermediate part of the pallium that has been thought to be equivalent to the mammalian cortex by comparative anatomy. Moreover, by introducing a rule change from GO to NO-GO in the active avoidance learning paradigm, we demonstrate that this activity may relate to the memory of an appropriate behavior rather than a simple motor command to swim. The activity pattern was changed when the rule of learning paradigm has been changed from GO to NO-GO suggesting that distinct neural ensembles are activated following the rule change of the goal directed behavior.

O1-7-1-2 The cholinergic medial habenula-interpeduncular pathway is critical for impulse control

Yuki Kobayashi[1], Yoshitake Sano[1], Veravej_G. Ornthanalai[2], Hiromichi Goto[1], Toshio Ikeda[1], Hitomi Suzuki[1], Yoshikazu_M Saito[1], Hiroaki Kawasaki[3], Niall_P Murphy[2], Shigenobu Kanba[3]

[1]Laboratory for Behavioral Genetics, RIKEN Brain Science Institute, Wako, [2]Molecular Neuropathology Group, RIKEN Brain Science Institute, Wako, [3]Dept of Neuropychiatry, Graduate school of Medical Sciences, Kyushu University, Fukuoka

Impulsivity is a common phenomenon in various mental and personality disorders, and has a critical role in the pathogenesis of these diseases. Although the high comorbidity between tobacco abuse and various mental disorders implies an important role for nicotine in impulse control, the underlying neuronal mechanisms are poorly understood. The habenular nuclei of the epithalamus anatomically link forebrain and midbrain structures, and dysfunction of the habenula is implicated in several mental disorders, including schizophrenia and depression. The ventral medial habenula (mHb) is a cholinergic center that expresses specific nicotinic acetylcholine receptors and releases acetylcholine to the interpeduncular nucleus (IPN), the sole output region of the mHb. Here, we reveal that the cholinergic mHb-IPN pathway is a critical element in the neural circuitry underlying impulse control. We generated mice in which cells were postnatally and partially ablated in the habenula with a preference for the mHb using a genetic method. The lesion resulted in a large reduction in IPN acetylcholine content. Though home cage activity did not differ between the mutant mice and control mice, the mutant mice showed maladaptation to repeated exposure to a novel environment. In a 5-choice serial reaction time test (5CSRTT), the mutant mice had a high rate of premature responses, indicative of impulsive behaviour. The mutant mice were resistant to the sedative effect of nicotine on adaptation and reward-stimulated responding. Nicotine administration, moreover, partially rescued the impulsive phenotypes of the mutant mice. These results provide a theoretical basis for the comorbidity between high nicotine dependency and various psychiatric disorders, and demonstrate that the cholinergic mHb-IPN pathway is the central neuronal circuit responsible for impulse control.

O1-7-1-3 Neuronal activity encoding temporal-order memory of visual objects in the macaque medial temporal lobe.

Yuji Naya, Wendy A. Suzuki

Center for Neural Science, New York University

The ability to recall specific temporal sequences of events in an episode is severely impaired in humans with memory impairment following medial temporal lobe (MTL) damage. In the present study, we characterize neural activity in the macaque MTL, as animals perform a temporal order memory task. The task starts with an encoding phase where the animal fixates a fixation point on a video monitor for 0.4 s. Then, a sequence of two cue stimuli (0.3 s for each) was presented with a blank delay interval (0.9 s) between them. Cue stimuli were chosen out of a pool of eight well-learned visual items. Following the presentation of the second cue stimulus, another 0.5 s of fixation was required for the animal and a single drop of water was given as a reward. The trial ended with a retrieval phase where the animal first fixated a fixation spot for 1.0 s, and then three choice stimuli were presented together; two of them were the items that had been presented as cue stimuli in the encoding phase, and another was chosen from the other six items. If the animal touched the two items in the same order as they were presented in the encoding phase, six drops of water was given as a reward. To quantify neuronal activity signaling trial-timing after the presentation of the first cue stimulus, we used a measure of distance on the population of the cells recorded in each MTL area. We found that only in hippocampus neurons but not other MTL areas the distance gradually increased during the first cue delay period between the presentations of the first and the second cue stimuli. Hippocampal gamma band activity also increased during the first cue delay period. In contrast, we saw increased activity in the beta band during the first cue delay period in the entorhinal and perirhinal cortex. These results suggest that among the MTL areas, the hippocampus plays a unique role in signaling temporal information.

NIH grant in USA: R01MH086563-01A1

O1-7-1-4 Effects of monetary reward and punishment on neural activations during successful retrieval of source memories

Yayoi Shigemune[1], Takashi Tsukiura[1], Toshimune Kambara[1], Ryuta Kawashima[1,2]

[1]Dept Funct Brain Imaging, IDAC, Tohoku Univ, [2]SAIRC, IDAC, Tohoku Univ

The current fMRI study investigated the effects of monetary reward and punishment on brain activations during the successful retrieval of source memories. Twenty seven college students participated in this study (mean age: 20.7). During encoding, subjects were required to memorize Japanese words (Item) and the presented locations (Left and Right) of the words (Source) under three different conditions (Reward, Punishment, and Control). During retrieval, subjects were asked to judge whether the words were old or new, and on which side of the screen the words were previously presented if the words were old. Behavioral data demonstrated that source memories encoded with rewards or punishments were remembered more accurately than those without ($p < 0.05$). fMRI data analyzed by parametric modulation analysis demonstrated that the medial orbitofrontal cortex (OFC) and ventral tegmental areas (VTA) showed increasing activations as linear functions of reward (Punishment: 1, Control: 2, Reward: 3), whereas activity in the lateral OFC and insula reflected the linear function of punishments (Punishment: 3, Control: 2, Reward: 1). In addition, medial temporal lobe (MTL) regions including the hippocampus and parahippocampal gyrus (PHG) showed increasing activations as a quasi-exponential function of memory (Miss: 1, Source Miss: 2, Source Hit: 9). In the correlation analysis between reward/ punishment-related and memory-related regions, activity in the hippocampus was significantly correlated with that in the VTA ($r = 0.44$, $p < 0.05$), OFC ($r = 0.48$, $p < 0.05$) and insula ($r = 0.40$, $p < 0.05$). These findings suggest that the successful encoding of source memories can be enhanced by punishments as well as rewards, and that functional connectivity between reward/ puinishment-related regions (the VTA and the insula) and memory-related regions (hippocampus and PHG) could contribute to memory enhancement.

KAKENHI (21119503, 22683017)

O1-7-2-1 Associative learning and memory retention in Caenorhabditis elegans

Hisayuki Amano, Ichiro Maruyama

Information Processing Biology Unit, Okinawa Institute of Science and Technology Promotion Corporation Initial Research Project

Animal behaviors reflect their nervous system activity, and are modified by multiple factors including environmental changes and memories of past experience. In this study, to understand cellular and molecular bases for learning and memory in C. elegans, we developed a paradigm for classical conditioning of worms with propanol, as a conditioned stimulus, and hydrochloride (HCl), as an unconditioned stimulus. Before the training, worms were attracted to propanol, an appetitive olfactory stimulus, and avoid HCl, an aversive gustatory stimulus, in chemotaxis assay. After ten-cycle massed (without intertrial intervals, ITI) or spaced (with 10-min ITI) training, in contrast, worms avoided propanol on the assay plate. Furthermore, interstimulus intervals (ISI) between the two stimuli were crucial for the conditioning. The memory after the massed training was extinguished within a few hours, while the memory after the spaced training was retained for 24 hours. Worms treated with cycloheximide or anisomycin failed to form the memory by the spaced training, whereas the memory after the massed training was not significantly affected. Furthermore, the memory after the spaced training was resistant to cold shock, while the memory after the massed training was disrupted by cold shock. Since the memory after the spaced training was consolidated by protein synthesis and was resistant to cold shock, it is classified as long-term memory. In contrast, the memory after the massed training is classified as short-term memory since it did not require protein synthesis and was sensitive to cold shock. Moreover, C. elegans mutants defective in nmr-1 encoding an NMDA receptor subunit failed to form both of the short-term and long-term memory, while mutations in crh-1 encoding the CREB transcription factor affected only on the formation of the long-term memory. These results are consistent with results previously observed in other model organisms such as Aplysia, Drosophila, and mice.

O1-7-2-2 Role of kinase activity of Ca^{2+}/calmodulin-dependent protein kinase II α in hippocampus- and amygdala-dependent memory

Yoko Yamagata[1,2], Yuchio Yanagawa[3,4], Keiji Imoto[1,2]

[1]Natl Inst for Physiol Sci, Okazaki, Japan, [2]SOKENDAI, Okazaki, Japan, [3]Grad Sch Med, Gunma Univ, Maebashi, Japan, [4]CREST, JST, Tokyo, Japan

Ca^{2+}/calmodulin-dependent protein kinase IIα (CaMKIIα) is one of the most abundant protein kinases in the central nervous system, and is thought to be a key mediator for hippocampal synaptic plasticity. We recently generated and analyzed a kinase-dead CaMKIIα (K42R) knock-in mouse, and found that kinase activity of CaMKIIα is essential for hippocampal synaptic plasticity and behavioral learning. In the inhibitory avoidance task, one-trial training induced clear avoidance memory in wild-type mice, while no avoidance memory was formed in homozygous K42R mice. When training trials were repeated, K42R mice showed a certain level of avoidance, which was still impaired compared to that of wild-type mice after one-trial training. The results indicated that repeated training could not compensate for learning deficits in K42R mice, which seems to be a clear difference from previously reported phosphorylation-deficient CaMKIIα (T286A) knock-in mice. To further examine learning deficits in K42R mice in the context of hippocampus- and amygdala-dependency, we next performed fear conditioning in wild-type and homozygous K42R mice. After 1CS/US-conditioning, both contextual and cued memories were formed in wild-type mice, while no contextual memory, but cued memory was formed in K42R mice, although to a lesser extent than in wild-type mice. When the number of CS/US paring was increased, deficits in contextual discrimination became apparent in K42R mice, but not in wild-type mice. Based on the results, we will discuss the importance of CaMKIIα kinase activity in hippocampus- and amygdala-dependent memory.

KAKENHI (17500218, 22500301)

O1-7-2-3 Endogenous hunger substance orexin impairs spatial plasticity

Yutaka Oomura[1], Shuji Aou[2], Koji Fukunaga[3], Kazuo Sasaki[4]

[1]Dept Physiol, Graduate School of Med Sci, Kyusyu Univ, Fukuoka, [2]Dept. Brain Sci., Eng., Grad. Sch, Life Sci., Kyushu Inst., Technology, Kitakyushu, [3]Dept Pharmacology, Faculty of Pharmacy, Tohoku Univ., Sendai, [4]Bio-Inform. Sch. of Eng. Toyama Univ. Toyama

The glucose-sensitive neurons in the lateral hypothalamic area of feeding center produce orexin-A (OxA) and send their axons to the CA1 neurons in the hippocampus which expresses orexin receptors (OxR1). OxA released during food intake facilitates food intake by the activation of the glucose-sensitive neurons in the lateral hypothalamic area, feeding center and inhibition of the glucoreceptor neurons in the ventromedial nucleus, satiety center. The released OxA then reaches to the hippocampus and suppresses spatial plasticity. Namely the Morris water maze tests showed that 1.0 to 10 mM OxA administered i.c.v. retarded spatial learning and memory. Probe tests after training of water maze tests also showed impairment of the spatial memory. On the same concentrations of OxA, LTP of CA1 neurons in vitro hippocampus slices was suppressed. The paired pulse facilitation tests indicated that the OxA effects were postsynaptic and not the presynaptic transmitter release. The postsynptic responces to NMDA and GABA applied electrophoretically to the apical dendrites of CA1 neurons were also suppressed. The phosphorylations of presynaptic syanpcinI-3 were not inlfuenced by OxA but those of postsynaptic PKC, CaMKII, ERK and MARCKSwere suppressed dose depepnently. These results indicate that OxA impairs behavioral plasticity with inhibitions of CA1 LTP. We are then experimenting using OxR 1 and OxR2 knockout mice.

O1-7-2-4 The P38/JNK MAP kinase pathway regulates forgetting in *Caenorhabditis elegans*

Akitoshi Inoue[1], Takeshi Ishihara[1]

[1]Grad of Systems Life Sci, Univ of Kyushu, [2]JSPS Research Fellow

An acquired short-term memory is usually disappeared within hours if not consolidated into a stable long-term memory. However, the mechanisms of the forgetting processes remain largely unknown. Since *C. elegans* possesses a simple nervous system and their memories usually do not persist more than hours, it is suitable to study the mechanisms of forgetting processes at the molecular level. To identify the gene that regulates those processes, we isolated a mutant *qj56* whose memories for the olfactory adaptation and the salt chemotaxis learning retained longer than those in wild type animals. In the *qj56* mutant, the memory for the olfactory adaptation was extended from a few hours to more than one day, and the memory for the salt chemotaxis learning was also prolonged. We found that *qj56* is an allele of *tir-1* which encodes an ortholog of human SARM, a Toll interleukin 1 receptor (TIR) domain protein. In *C. elegans*, TIR-1 regulates innate immune responses and neuronal differentiation via the P38/MAPK pathway. We found that mutants of CaMKII (UNC-43), p38/JNK MAPKKK (NSY-1), and the MAPKK (SEK-1) show defects in forgetting processes. Additionally, a mutant of JNK-1, which is not defective in neuronal differentiation and innate immune responses, also showes defects in forgetting for the olfactory adaptation. These results suggest that forgetting process is regulated by CaMKII and the P38/JNK MAPK pathway. The forgetting defect of *tir-1* mutants could be rescued by the expression of the wild type TIR-1 in AWC sensory neurons. In addition, mutants of CEH-36, in which the functional AWC sensory neurons were lost, also showed prolonged retention of memory for the olfactory adaptation, suggesting that P38/JNK signals in AWC sensory neurons regulate forgetting processes in *C. elegans*. These results indicate that the forgetting is the active process regulated by the P38/JNK MAPK pathway in the AWC sensory neurons.

O1-7-3-1 Identification of a gene which controls Abeta accumulation using APP Tg mice with mixed genetic background

Mikiko Yokokoji, Takashi Morihara, Noriyuki Hayashi, Kiyoko Katoh, Kanta Yanagida, Norihisa Tanaka, Takashi Kudo, Masatoshi Takeda

Osaka University Graduate of Medicine

Background:Regardless of new powerful technologies and huge size studies, the progress in Alzheimer (AD) genetic studies has been limited for these ten years. To solve these problems, we employed the animal model, which allows equal environment, accurate evaluation of the disease (brain Abeta measurement in ideal conditions at the same age) and simple genomic analysis (using inbred strain). We chose three mouse strains, each of them has many different phenotypes including insulin levels, body weight, brain anatomy and arterial sclerosis.Methods:12 months old APP Tg mice with mixed genetic backgrounds were generated. APP Tg mice (Tg2576) were crossed onto three different strains, C57BL6/J, SJL/J and DBA2/J. The levels of Abeta40 and Abeta42 in Triton and GuHCl fraction from cortex were measured by ELISA. The levels of mRNA in hippocampus were measured using Illumina Mouse-Ref-8 and QPCR. SNPs were analyzed by Illumina Mouse Linkage LD array and TaqMan genotyping assay. Results:Abeta accumulation in mice with DBA rich genetic background was drastically reduced, less than a third of SJL and/or B6 rich genetic background. To identify the gene(s) which control Abeta accumulation, we examined mRNA expression and SNPs. The expression levels of 94 AD related genes were measured by QPCR, but no responsible gene could be found. We carried out expression array analysis (40 arrays) to search gene(s) whose expression levels were significantly different between the three strains (non-APP Tg) and correlated with the Abeta accumulation in APP Tg mice with mixed genetic background. Three of the five most significant probes were belong to one gene. Genome analysis showed that the expression levels of this gene depended on the copy number of DBA allele in this region (cis-regulation).Conclusions:APP Tg mice with rich DBA genetic background have less Abeta accumulation. The strong candidate gene controlling Abeta accumulation was identified.

Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas

O1-7-3-2 Identification of novel protein targets for 15-deoxy- $\Delta^{12,14}$-prostaglandin J_2 in neuronal plasma membranes

Tatsurou Yagami[1], Yasuhiro Yamamoto[1], Kenkichi Takase[1], Noboru Okamura[2], Toshiyuki Sakaeda[2]

[1]Faculty of Pharmaceutical Sciences, Himeji Dokkyo University, [2]School of Pharmaceutical Sciences, Mukogawa Women's University, [3]Center for Integrative Education of Pharmacy Frontier, Kyoto University Graduate School of Pharmaceutical Sciences

15-deoxy-$\Delta^{12,14}$-prostaglandin J_2 (15d-PGJ_2) is one of factors contributed to the neurotoxicity of amyloid β (Aβ), a causative protein of Alzheimers disease. A proteomic approach was used to identify protein targets for 15d-PGJ_2 in the plasma membrane of rat cortical neurons. By using biotinylated 15d-PGJ_2, 11 proteins were identified as biotin-positive spots and classified into three different functional proteins: glycolytic enzymes (enolase 1, enolase 2, pyruvate kinase isozymes M1/M2 and glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase (GAPDH)), molecular chaperones (heat shock protein 8 (Hsp8a) and T-complex protein 1 subunit α), cytoskeletal proteins (Actin β, F-actin-capping protein, tublin β, internexin α and glial fibrillary acidic protein). Tublin β and GAPDH are Aβ-interacting proteins, supporting the involvement of 15d-PGJ_2 in the amyloidosis. Membrane targets for 15d-PGJ_2 were factors associated with the two remarks of AD, the amyloid plaque and the neurofibrillary tangle. Beyond classical roles as glycolytic enzymes and molecular chaperones, GAPDH, enolase2 and Hsp8a has been reported to form the complex of trans-plasma-membrane oxidoreductases (PMOs), the extracellular redox sensor for signaling external oxidative stress to the cell. The PMOs might contribute to the generation of reacting oxygen species by 15d-PGJ_2. Furthermore, pyruvate kinase and enolase has been reported to autoantigens, and might be involved in the 15d-PGJ_2-induced apoptosis.

KAKENHI (205003468)

O1-7-3-3 A Novel Rat Model of Vascular Dementia with Ameroid Constrictor

Akihiro Kitamura, Masafumi Ihara, Youshi Fujita, Hidefumi Ito, Ryosuke Takahashi

Kyoto University Graduate School of Medicine, Department of Neurology

Background and Purpose; Subcortical ischemic vascular dementia (SIVD) accounts for approximately half of all cases of vascular dementia (VaD). Rats subjected to bilateral common carotid artery occlusion (BCAO) are one of the animal models of SIVD. However, the temporal profile of CBF in BCAO is not sufficient to recapitulate that of SIVD: the CBF drops too sharply right after BCAO and remains at 30-45% of the baseline level. Following this acute phase, CBF gradually recovers but still remains significant low (50-70%) (chronic phase). Although the chronic phase better recapitulates the hypoperfusion in SIVD, the contribution of the preceding acute phase to the neuropathological consequences cannot be ignored. Therefore, we sought to establish a novel rat model, whose CBF gradually drops to the level in the chronic phase using a device called ameroid constrictor (AC), which achieves predictable gradual narrowing and subsequent complete occlusion of the arterial lumen. **Method;** WKY/Izm male rats were divided into three groups (BCAO, AC, and sham group). Rats in the AC group were subjected to surgical implantation of AC to the bilateral CCA. CBF in the frontal cortices was measured and histological analyses for demyelination and glial activation were performed at 0,1, 3, 7, 14 and 28 days post-surgery.**Results;** The acute phase observed in the BCAO model was successfully eliminated in the AC model, whose CBF began to decrease at 3 hours post-surgery, gradually reached up to 50-70%, and recovered to as much as 60-80%. In the BCAO group, the number of Iba1-immunopositive microglia increased at 1 day post-surgery, while in the AC group, they started to increase at 3 days post-surgery. Astroglial activation and demyelination were seen in both groups, but the severity was less greater in the AC group.**Conclusions;** We have established a novel rat model of chronic cerebral hypoperfusion. This novel rat model seems to resemble more closely to the condition of human SIVD.

Suzuken Memorial Foundation

O1-7-3-4 Japanese patients with Bardet-Biedl syndrome

Makito Hirano[1], Toshihide Yamashita[2], Yasushi Ikuno[3], Hiromi Iwahashi[4], Mitsuru Ohishi[5], Toshiyuki Mano[6], Ryu Ishihara[7], Ichiro Tanaka[8], Keiko Yanagihara[6], Yusaku Nakamura[1], Susumu Kusunoki[9]

[1]Dept Neurol, Kinki Univ Sakai Hosp, Osaka, Japan, [2]Dept Mol Neurosci, Osaka Univ, Osaka, Japan, [3]Dept Ophthalmol, Osaka Univ, Osaka, Japan, [4]Dept Metab Med, Osaka Univ, Osaka, Japan, [5]Dept Geriatr Med, Osaka Univ, Osaka, Japan, [6]Div Pediatr Neurol, Osaka Med Center and Res Inst for Mat Child Health, Osaka, Japan, [7]Dept Gastrointest Oncol, Osaka Med Center for Cancer and Cardiovas Dis, Osaka Japan, [8]Dept Paediatr, Nara Med Univ, Nara, Japan, [9]Dept Neurol, Kinki Univ

Bardet-Biedl syndrome (BBS) is an autosomal recessive disorder characterized by mental impairment, rod-cone dystrophy, polydactyly, central obesity, and hypogonadism. The causative genes have been identified as BBS1-14 that encode proteins possibly linked to cilia function, but more than 20% of patients have no mutations found. In the Western countries, this disease is relatively common, however, only a few Japanese patients have been reported in the English-language literature. We summarized clinical and genetic information of 5 Japanese patients with BBS including our patients. DNA array analysis (BBS1-10) was performed in two patients, without identifying any mutations. We found that rare liver fibrosis was detected in two patients, while only two patients had renal dysfunction, thought to be a universal symptom. We speculate that clinical signs and symptoms of patients in Japan may slightly differ from those in other countries. To identify the potential racial difference and the reason for the rarity in Japan, we are currently conducting the nation-wide survey of this disease.

Health and Labour Science Research Grants (Research in intractable diseases)

O1-7-4-1 Genome-wide association study identifies common variants at four loci as genetic risk factors for Parkinson's disease

Wataru Satake[1,2], Ikuko Mizuta[1], Michiaki Kubo[3], Takahisa Kawaguchi[3], Tatsuhiko Tsunoda[3], Takeo Yoshikawa[4], Saburo Sakoda[2], Mitsutoshi Yamamoto[5], Nobutaka Hattori[6], Miho Murata[7], Yusuke Nakamura[3,8], Tatsushi Toda[1], . Japan PD Gene Consortium[9]

[1]Division of Neurology/Molecular Brain Science, Kobe University Graduate School of Medicine, Kobe, Japan, [2]Department of Neurology, Osaka University Graduate School of Medicine, Suita, Japan, [3]Center for Genomic Medicine, RIKEN, Yokohama, Japan, [4]RIKEN Brain Science Institute, Saitama, Japan, [5]Department of Neurology, Kagawa Prefectural Central Hospital, Takamatsu, Japan, [6]Department of Neurology, Juntendo University School of Medicine, Tokyo, Japan, [7]Department of Neurology, National Center Hospital of Neurology and Psychiatry, Kodaira, Japan, [8]Human Genome Center, Institute of Medical Science, University of Tokyo, Tokyo, Japan, [9]Japan PD Gene Consortium

Parkinson's disease (PD) is a complex disorder caused by multiple genetic and environmental factors. Association studies have evaluated variants in many candidate genes for PD, but only a few genes, such as common variants of *α-synuclein* and rare mutations of *GBA*, have been identified as PD-susceptibility genes with genome-wide significance. To identify further susceptibility variants, we performed a genome-wide association study (GWAS) and two replication studies in a total of 2,011 cases and 18,381 controls from Japan. We identified a new susceptibility locus on 1q32 ($P = 1.52\times10^{-12}$) and designated this as *PARK16*, and we also identified *BST1* on 4p15 as a second new risk locus ($P = 3.94\times10^{-9}$). We also detected strong associations at *α-synuclein* on 4q22 ($P = 7.35\times10^{-17}$) and *LRRK2* on 12q12 ($P = 2.72\times10^{-8}$), both of which are implicated in autosomal dominant forms of parkinsonism. By comparing results of a GWAS performed on individuals European ancestry, we identified *PARK16*, *α-synuclein* and *LRRK2* as shared risk loci for PD and *BST1* and *MAPT* as loci showing population differences. Our results identify two new PD susceptibility loci, show involvement of autosomal dominant parkinsonism loci in typical PD and suggest that population differences contribute to genetic heterogeneity in PD.

CREST, Global COE, KAKENHI (17019044 and 19590990) , and H19-Genome-Ippan-001

O1-7-4-2 Abnormal autophagy / lysosome function may play some role in Parkinson's disease

Hideaki Matsui[1,3], Hidefumi Ito[1], Yoshihito Taniguchi[2,3], Shunichi Takeda[2,3], Ryosuke Takahashi[1,3]

[1]Dept Medicine, Kyoto Univ, Kyoto, [2]Dept Radiation Genetics, Kyoto Univ, Kyoto, [3]JST, CREST

Background: We previously established several kinds of Parkinson model using medaka fish.Objective: To analyze several medaka mutants and toxin-induced phenotypes.Methods: We created PINK1 (PARK6), Parkin (PARK2) and ATP13A2 (PARK9) mutant medaka fish. We also exposed ammonium chloride, tunicamycin and lactacystin to medaka fish.Results: PINK1 / Parkin double mutant disclosed selective dopaminergic cell loss, movement disorder. It disckosed impaired autophagy, decreased activity of mitochondria complex I/II and contained lysosome-related abnormal structures in the brain. Similar phenotypes were also demonstrated by mouse embryonic fibloblast. ATP13A2 mutant also disclosed Parkinsonism with similar abnormal structures related with lysosome. Lysosome inhibitor, ammonium chloride, could induce Parkinsonism in medaka fish: Ubiquitin positive inclusion bodies, movement disorder and selective loss of dopaminergic neurons.Conclusions: These lines of evidence suggested that autophagy / lysosome pathway may be a central part of PD mechanism.

CREST

O1-7-4-3 Regulation of the PINK1 signaling by a mitochondrial protein PGAM5

Tomoyo Sawada[1,2], Tomoko Kanao[3], Yoshito Kobayashi[1], Ryosuke Takahashi[1,2], Yuzuru Imai[3]

[1]Dept Neurol, Kyoto Univ., Kyoto, [2]JEST-CREST, Tokyo, [3]IDAC/CRESS, Tohoku Univ., Sendai

Mutations in *PINK1*, a nuclear gene encoding a mitochondrial serine-threonine kinase, cause a recessively inherited form of Parkinson's disease. We biochemically identified PINK1-binding proteins and screened for binding proteins that modulate the *Drosophila* PINK1 mutant phenotypes. As a result, we identified a member of the phosphoglycerate mutase family PGAM5 as a modulator. Overexpression of PGAM5, which is localized in the outer mitochondrial membrane, resulted in fragmentation of the mitochondria and a shorter lifespan in *Drosophila*, suggesting that PGAM5 is toxic to cells under a certain condition. We found that loss of a PINK1-binding protein PGAM5 significantly improved degeneration of the indirect flight muscles, motor defect and dopaminergic neurodegeneration caused by *PINK1* inactivation. In contrast, removal of the *PGAM5* gene failed to rescue the *parkin* mutant phenotypes. These results suggest that *PGAM5* is genetically epistatic to *parkin*, or independently functions downstream of *PINK1* in *Drosophila*.
In this study, we will examine their underlying molecular mechanisms in mammalian cultured cells, focusing on the molecular relationship between PINK1, PGAM5 and Parkin.

O1-7-4-4 Neuroprotection by type B inhibitors is mediated by type A monoamine oxidase

Keiko Inaba-Hasegawa[1], Makoto Naoi[1], Wakako Maruyama[2], Masayo Shamoto-Nagai[2]

[1]Gifu International Institute of Biotechnology, [2]National Institute for Geriatrics and Gerontology, Japan

Inhibitors of type B monoamine oxidase (MAO-B), rasagiline and selegiline, protect neuronal cells against cell death induced by various insults. These protective agents are irreversible MAO-B inhibitors (MAO-B-Is) and bind to the substrate binding site, whereas at quite higher concentrations they bind also to MAO-A at the site besides the substrates binding site. The neuroprotective function of MAO-B-Is is mainly ascribed to the induction of pro-survival genes, bcl-2 and GDNF, BDNF, NGF. The studies on the chemical structure-activity relationship suggest the presence of the binding site in mitochondria, recognizing the stereochemical structures of MAO-B-Is of propargylamine derivatives. In this paper, the role of MAO in the induction of bcl-2 is presented. Using SH-SY5Y (SH) and U118MG (U) cells expressing selectively MAO-A and MAO-B, respectively, the induction of Bcl-2 protein by the MAO-Is was quantitatively determined by Western blot analyses followed by densitometry. Rasagiline increased Bcl-2 in SH cells at the concentrations of 10 μM and 1 nM-10 fM, whereas it increased Bcl-2 only at the higher concentrations in MAO-B-expressed U cells. Selegiline increased Bcl-2 protein at the concentrations around 1 μM. The involvement of MAO-A in the Bcl-2 induction was further confirmed by use of siRNA method. MAO-A-targeted siRNA reduced the rasagiline-dependent increase in Bcl-2 protein, in accord to the decrease in the protein and activity of MAO-A. On the other hand, befloxatone, a reversible inhibitor of MAO-A, also increased Bcl-2 protein. These results clearly show that neuroprotective MAO-B-Is bind to MAO-A and increase the production of prosurvival proteins and neurotrophic factors. Further studies on compounds capable of binding to MAO-A may develop a novel series of neuroprotective drugs.

Grant-in-Aid for Exploratory Research

O1-8-1-1 The pedunculopontine tegmental nucleus neurons relay predicted and actual reward and context dependent visuomotor information.

Yasushi Kobayashi[1,2,3], Ken-ichi Okada[1]

[1]Graduate School of Frontier Biosciences, Osaka University, Toyonaka, [2]Computational Neuroscience Laboratories, ATR, Kyoto, [3]PRESTO, JST, Saitama

The basal ganglia are highly interconnected with the pedunculopontine tegmental nucleus (PPTN) and the key function of the PPTN is regulation and relay of basal ganglia activity. Thus, the PPTN provides an interface for the basal ganglia circuit to influence learning and other functions. Several lines of evidence support the reward based learning theory proposing that midbrain dopamine (DA) neurons send the reward prediction error signal to control synaptic plasticity of the projection area. However, the underling mechanism is still remains unclear. Since the PPTN is one of the strongest excitatory input sources to DA neurons, we hypothesized that the PPTN may play an important role in activating DA neurons by relaying necessary signals for reward prediction error computation to DA neurons. To elucidate the functional role of the PPTN in reward-seeking behavior, we recorded single PPTN neurons during a reward value-conditioned saccade task and found that two distinct groups of neurons signal predicted and actual reward values, both of which are necessary for the computation of reward prediction error as represented by DA neurons. Further, the PPTN neurons may also signal task motivation, since the reaction times to the fixation and saccade targets were significantly correlated with the success/failure of the task. We also examined the response properties of saccade- and visual-related activities such as time course, direction selectivity and contextual modulation during visually guided saccade tasks in relation to the contextual control of the task.

JST PRESTO program

O1-8-1-2 Neuronal Activity in the Frontal Eye Field and the Ventral Premotor Cortex around Reaching by Eyes and/or Hand

Kiyoshi Kurata

Department of Physiology, Hirosaki University Graduate School of Medicine

In reaching toward an object, human and nonhuman primates execute coordinated hand and eye movements. To seek brain mechanisms responsible for such movements, it is essential to study how and where the coordinated movements are programmed and specialized to execute the eye and hand movements. We focused on the periarcuate cortex including the ventral premotor cortex (PMv) and the frontal eye field (FEF), and applied two types of instructions, one for an effecter and another for target location, during a preparation period before movement. The monkeys moved a hand held cursor with their right hand on a 45 x 30 cm digitizing tablet whose positions and visual cues were displayed on an LCD. We also monitored eye movements using an infrared oculometer. Within a central holding zone for hand movements, a fixation spot for eyes was presented. After 0.6 s holding period, the first instruction signal (IS) for either an effecter (eye, hand, or both) or a target was presented. Further after 0.6 s, the second IS for an effecter or a target was presented. Orders for the two types of ISs were randomized. After the second preparation period, the central spot turned to blue to initiate the instructed movements. If the monkey correctly reached the target, a drop of juice was delivered as a reward. We found distinct neuronal activities in the FEF and PMv mainly related to eye movements during reaction and movement times. We also found a trend that onsets of the activity preceded the eye movements in the FEF, but those of the caudal cortical areas including the fundus of the arcuate sulcus lagged the movement onsets. The FEF activities were mostly specific to saccadic eye movements, whereas those in the caudal areas depended on the task types (eye only, hand only, or both). Based on the finding, we suggest that the FEF plays an important role in saccade initiation, whereas the caudal area is specialized for monitoring required movements in the trials with different effectors.

Grant-in-Aid for Scientific Research (C) 22500348

O1-8-1-3 Suppressive effects of electrical stimulation of the frontal eye field on smooth pursuit eye movements in the monkey

Yoshiko Izawa, Hisao Suzuki, Yoshikazu Shinoda

Dept Systems Neurophysiol, Tokyo Medical and Dental Univ, Tokyo

Visual fixation of a target of interest holds its image on the fovea and suppresses eye movements to other objects. Although the frontal eye field (FEF) is implicated in generation of eye movements, we have shown previously that electrical stimulation of the FEF suppressed the generation of saccades. We found two types of suppression for saccades produced by stimulation of the FEF: ipsilateral and bilateral suppression of saccades. In the bilateral suppression area of the FEF localized in the caudal part of the arcuate gyrus facing the inferior arcuate sulcus, there was a concentration of fixation neurons that discharged during fixation. In contrast, the effects of FEF stimulation on the suppression of other eye movements have not yet been analyzed systematically. This study was performed to characterize properties of the suppression of smooth pursuit eye movement induced by stimulation of the FEF in trained monkeys. At any stimulation site tested, we determined the threshold for generating electrically evoked saccades (Esacs) and suppressing generation of visually guided saccades, and then examined the suppressive effects of the same stimulation on smooth pursuit. FEF stimulation induced a strong suppression of smooth pursuit eye movement both at pursuit initiation and during pursuit maintenance. The suppression of smooth pursuit was observed even in the absence of catch-up saccades during smooth pursuit. The threshold for the suppression of smooth pursuit was lower than for eliciting Esacs in the FEF. Suppression of smooth pursuit appeared to occur at the premotor rather than the motoneuronal level in the pathway for generating smooth pursuit. Our results suggest that the FEF may play roles in suppressing smooth pursuit as well as saccades to maintain visual fixation.

KAKENHI (21700430)

O1-8-1-4 Activities of MT/MST neurons during ocular following responses to moving grating patterns composed of two sinusoids

Kenichiro Miura, Yuki Aoki, Naoko Inaba, Kenji Kawano

Grad Schl Med, Kyoto Univ, Kyoto

Ocular following responses (OFRs) of primates show winner-take-all behavior when elicited by moving grating patterns composed of two sinusoids (Matsuura et al., 2008). In the present study, to obtain neural correlates of this non-linear interaction, single unit activities of direction-selective neurons were recorded during OFRs to visual motion of so-called '3f5f stimuli' in the middle temporal (MT) and medial superior temporal (MST) areas of a monkey. The 3f5f stimulus was composed of two sinusoids of spatial frequency in the ratio of 3:5 (3f and 5f) creating a pattern with beat frequency, f. Motion consisted of successive steps, each one-fourth of the wavelength of the beat, so that with each step the two components shifted one-fourth of their wavelengths and had opposite directions, the 5f forward and the 3f backward. The total contrast of the patterns was fixed at 32%, while the contrast ratio between the 3f and 5f was varied from 1/4 to 4. Consistent with previous findings, the OFRs were almost dominated by the 5f (or 3f) when the contrast of the 3f (or 5f) was less than about half that of the 5f (or 3f): winner-take-all. We found in most neurons that the responses to motion of the 3f5f stimuli were dominated by one of the components depending on relative contrast between them, as observed in the OFRs. When the contrast of the component moving in the neurons' preferred direction was less than half or one-third of the other, the activities were generally small as if they were dominated by another component that moved in the anti-preferred direction. On the other hand, when the contrast of the component moving in the neurons' preferred direction was much higher, the activities were almost dominated by the component. These results suggest that the non-linear interaction between the components that moved in the preferred and anti-preferred directions underlies the activities of the *MT/MST neurons*.

KAKENHI (21240037)

O1-8-2-1 Temporal dynamics of orientation and spatial frequency tuning of neurons in the cat lateral geniculate nucleus

Tomoyuki Naito[1], Naofumi Suematsu[2], Hiromichi Sato[1]

[1]Grad Sch Med, Osaka Univ, Toyonaka, [2]Sch Eng Sci, Osaka Univ, Toyonaka

Orientation and spatial frequency selectivities are fundamental properties of neurons in the early visual system. In this study, we addressed temporal development of neural selectivity to orientation and spatial frequency of the stimulus in the cat lateral geniculate nucleus (LGN). In order to measure the temporal dynamics of both tunings, we used a recently developed subspace reverse correlation method. Additionally, we measured the spatiotemporal structure of the classical receptive field of the same neuron using reverse correlation technique with dynamic dense white noise stimuli. Most of LGN neurons exhibited clear orientation and spatial frequency tunings and both tunings evolved over the time course of response. For many cells, the optimal spatial frequency shifted from low to high, while the optimal orientation generally remained stable throughout the duration of response. These results are basically consistent with the results reported in the primary visual cortex (V1) of the cat. We also computed the prediction of temporal dynamics of both tunings from the measured classical receptive field. However, the temporal changes of predicted tuning were sometimes not conformable to those measured. Our results suggest that previously reported coarse-to-fine tunings in V1 already exist in LGN and that some nonlinear mechanisms may contribute to generating temporal dynamics of orientation and spatial frequency tunings in the LGN.

O1-8-2-2 Subcolumnar structures in local inputs of pyramidal neurons onto corticothalamic neurons in rat barrel cortex

Yasuhiro Tanaka[1], Yasuyo Tanaka[1], Michiteru Konno[1], Fumino Fujiyama[1,2], Keiko Okamoto-Furuta[1], Takahiro Sonomura[3], Hiroshi Kameda[1], Hiroyuki Hioki[1], Takahiro Furuta[1], Kouichi_C Nakamura[1], Takeshi Kaneko[1]

[1]Dept. Morphological Brain Science, Kyoto University, Kyoto, [2]JST, CREST, Tokyo, [3]Dept. Anatomy for Oral Sciences, Kagoshima University, Kagoshima

The thalamocortical reciprocal circuit is one of principal input/output organizations in the mammalian neocortex and the local inputs of pyramidal neurons to corticothalamic projection neurons are considered to play a key role in the reciprocal circuit. In the present study, we first retrogradely visualized almost all the dendrites and cell bodies of layer (L) 6 corticothalamic neurons in rat barrel cortex by injection of a newly developed adenovirus vector into the ventrobasal thalamic complex. With the cortical slices containing retrogradely visualized corticothalamic neurons, we morphologically examined the local inputs of intracellularly labeled L2/3, L4, L5, L6 pyramidal neurons to the corticothalamic neurons. Of the examined pyramidal neurons, the L6 corticothalamic neurons, which were labeled intracellularly and retrogradely, supplied the most abundant inputs to the retrogradely labeled dendrites within a horizontal spread of a columnar size (within 200 μm from the neurons). In contrast, the L6 putative corticocortical neurons, which were only intracellularly labeled, provided the richest inputs to the retrogradely labeled dendrites more than 200 μm away from the neurons. Interestingly, the L4 pyramidal neurons were the most intense source of the local inputs to the retrogradely labeled dendrites within a restricted domain from the neurons (<50 μm). This restricted L4-to-L6 connection was not formed on the apical dendrites but on the basal dendrites of the corticothalamic neurons. These results suggest that the contrasted organization between the vertical inputs of L4 pyramidal neurons and horizontal inputs of L6 corticocortical pyramidal neurons of corticothalamic neurons, although corticothalamic neurons make the most intense connection with each other within a cortical column.

KAKENHI17022020, 21650083, 22300113, 22700368, 22700367, 20-3974, 21-6618, CREST.
This work was supported by Global COE Program "Center for Frontier Medicine", MEXT, Japan.

O1-8-2-3 Theory of correlations in neural network model of V1 with synaptic depression

Yasuhiko Igarashi[1], Masafumi Oizumi[1,2], Masato Okada[1,3]

[1]Graduate School of Frontier Sciences, The University of Tokyo, [2]Research Fellow of the Japan Society for the Promotion of Science, [3]RIKEN Brain Science Institute, Wako, Japan

Neurophysiological experiments have shown that brief adaptation to a stimulus of fixed orientation not only changes tuning curves but also reduces mean and variability of correlations between neurons in the macaque primary visual cortex. The post-adaptation changes in neural correlations lead to stimulus dependent changes in the efficiency of a population code. We investigated a mechanism of the brief adaptation in primary visual cortex (V1) using a theoretical approach. A possible mechanism of these adaptation effects is synaptic depression, because the brief adaptation to a stimulus of fixed orientation leads to depression of feed forward synapses and intracortical synapses. Some researchers have shown that a V1 network model with asymmetric synaptic depression, that is, inhibitory synapses depress less than excitatory ones, causes experimentally observed post-adaptation changes of tuning curves. However, whether the asymmetric synaptic depression causes the decrease of neural correlation, which is associated with the efficiency of a population code, remains unknown.

We studied the effects of synaptic depression on the neural correlations by using a stochastic V1 network model with asymmetric synaptic depression. We constructed a theory of neural correlation in stochastic neural network model with synaptic depression. A result obtained from the present theory and computer simulation coincided with each other. Based on this theory, we will calculate the change of the neural correlation and the efficiency of population code in the V1 network model after brief adaptation. This approach allows us to evaluate the effects of synaptic depression on the efficiency of a population code and examine the functional consequences for brief adaptation.

O1-8-2-4 Investigation of Transform Domain Reverse Correlation by simulation of model neurons with the position invariance in the visual cortex

Toshiya Arai[1], Izumi Ohzawa[1,2]

[1]Graduate School of Fronteir Biosciences, Osaka University, Osaka, Japan, [2]CREST, Japan Science and Technology Agency, Tokyo, Japan

Responses of neurons in the early visual cortex depend generally on the exact location of visual stimuli. On the other hand, neurons in higher order visual areas increasingly gain invariance to stimulus position. Such characteristics may prevent standard reverse correlation methods from revealing internal spatial organization of receptive fields in these neurons. Therefore, we have developed an extension of a reverse correlation technique, named Transform Domain Reverse Correlation (TDRC). It computes the spike-triggered average of stimuli after transforming them to spectral and curvature domains.To examine the ability of TDRC for obtaining the response profiles, simulations using model neurons were performed. Models of simple and complex cells in V1 were used. And inputs from complex cell models with different preferred orientations at different but neighboring locations were combined to form model V2 neurons. We also examined the applicability of the method to neurons with a spatial invariance property.V1 models were selective to straight components, and response profiles of the model for V2 neurons showed a preference to curved contours than straight lines, in both spectral and curvature domains. However, for the spatially invariant models, the spectral domain analysis failed to reveal any internal structure of the model, because a part of the model neuron was always responsive to local orientations in the stimuli. On the other hand, the curvature domain analysis correctly recovered the structure of the model. These results suggest that TDRC using curvature domain can reveal detailed curvature selectivity of actual neurons with position invariance. Furthermore, since the stimuli are not optimized for any specific neurons, the TDRC method can simultaneously obtain detailed structures of response profiles from multiple visual neurons, even for neurons with the position invariance.

Supported by MEXT grant 20020017 and Yoshioka CREST project.

O1-8-3-1 Electric signal conduction in a transient amacrine cell syncytium in the retina

Masahiro Yamada[1], Shiro Usui[1], Kaj Djupsund[2]

[1]Neuroinformatics Lab, Riken Brain Sci Inst, Wako, Japan, [2]Univ of Kuopio, Dept of Neurobiology, Kuopio, Finland

We propose a discrete cable model to describe the conduction of retinal graded-voltage photoresponses, which propagate along a two-dimensional syncytium of transient amacrine cells of carp retina, coupled via gap junctions between adjacent cells. The model was simplified by transforming the syncytium into a one-dimensional cable, where a slit of light was used as stimulus. The cable equation was solved analytically and the conduction velocity v for the response peak travelling along the syncytium was described by $(2D/C_m)(g_j g_m)^{1/2}$, where D is the cell spacing, C_m the membrane capacitance, g_j the intercellular gap junctional conductance and g_m the non-gap junctional membrane conductance of the cell at the light response peak. By using a pair of experimentally obtained parameters, the conduction velocity and a space constant (L) expressed by $D(g_j/g_m)^{1/2}$ for the exponential spread of the receptive field, we could experimentally determine the absolute values of the electric conductances g_j and g_m, written as $(C_m/2D^2)$ vL and $(C_m/2)$ v/L, respectively.

The receptive field of OFF response was 28 % larger than that of ON response, due to a 43 % larger OFF-g_j value, as estimated by the model. The model thus enabled us to determine the rapid increase in g_j induced by the used light stimulus. We also found that an application of 30 μM 8-bromo-cAMP slowed down the conduction velocities of responses with 50 % and in a spatially asymmetrical way, which could be ascribed to a spatially asymmetric suppression of both g_j and g_m, which decreased with ca 50 %. This finding might be related to spatially asymmetric suppression of amacrine cells, similar to starburst cells suggested for direction selective ganglion cells in mammalian retinae. The model also enabled us to estimate the number of opened connexons at gap junctions. Furthermore, the model provided an explanation of the displacement of amplitude centre as shown previously (Djupsund et al., 2003).

O1-8-3-2 Detection of neuronal activities of transplanted retinal cells in retinal degeneration models

Kohei Homma, Michiko Mandai, Zi-bing Jin, Masayo Takahashi

Lab for Retinal Regeneration, RIKEN Center for Developmental Biology

Recent studies revealed that retinal progenitors obtained from young retina could integrate into retinal layers of recipients and showed photoreceptor-like morphologies. However, detailed physiology of donor cells was not elucidated. In this study, we investigated the function of transplanted retina by using electroretinogram (ERG) and multi-electrode array (MEA) system, and the cellular function of donor cells by using Ca2+ imaging technique and patch-clump recording.Nrl is a transcription factor which is related to differentiation of rod photoreceptors, and Nrl promoter-regulated GFP (Nrl-GFP) selectively labels rod photoreceptors. Nrl-GFP transgenic mice were sacrificed and their retinae were obtained. Retinal cells were dissociated and cell suspensions were injected into sub-retinal spaces. Transplanted mice were sacrificed and eyes were fixed over night. The fixed eyes were sectioned for immunofluorescence. The donor cells showed photoreceptor-like morphologies and synaptic markers that means synaptic connection with bipolar cells. For Ca2+ imaging, acute slices of transplanted retinae were prepared and stained with Fura-2. The retinae were exposed to glutamate and 80 mM KCl. The donor cells respond to glutamate and to depolarizing stimulation as endogenous rod photoreceptors. Crx-knockout mice, that do not respond to light stimulation, were also transplanted with Nrl-GFP retinal cells for electrophysiology. To detect retinal function, ERG and MEA system were used. Although a large number of donor cells were observed, we could not detect ERG responses in the transplanted retinas by using these systems. In cellular level, the patch-clump recordings were performed. The donor cells also showed hyperpolarizing-induced current that is specific to photoreceptors and some bipolar cells.In conclusion, the donor cells showed several properties of rod photoreceptor, although a greater number of donor cells are needed for the whole retinal functional recovery.

Grant-in-Aid for Research on Measures for Intractable Diseases from MHLW, Leading Project for Realization of Regenerative Medicine from MEXT

O1-8-3-3 Serotonergic synapses modulate generation of spikes from retinal ganglion cells

Soh Hidaka

Department of Physiology, Fujita Health University School of Medicine

Serotonin (5-hydroxytryptamine (5-HT)) is a common neurotransmitter/neuromodulator found widely in the nervous system. Cellular morphology and retinal distribution of serotonergic amacrine cells in the retinas are indentified using monoclonal anti-5HT antibody. These cells receive ribbon synapses from OFF-center bipolar cells as well as conventional synapses with other non-serotonergic amacrine cells. Output synapses from the serotonergic cells are mainly onto retinal ganglion cells. Output synapses from the serotonergic cells occur as "the branched synapses" onto the ganglion cell dendrites at the dyads of the ribbon synaptic sites, and are made onto the ganglion cells, apart from the ribbon synapses. Application of serotonin receptor agonist: $5HT_{1A}$ serotonin receptor agonist, 8-hydroxy-dipropylaminotetralin (8-OH-DPAT; 10 μM) known to activate also $5HT_7$ serotonin receptor coupled to activation of adenylate cyclase, generated continuous repetitive spikes from large retinal ganglion cells in flat-mounted preparations, using amphotericin-B-perforated patch-clamp methods. Under control conditions with light illumination, retinal ganglion cells had generated only few spikes. This is the first observation of positive neuromodulation promoting retinal ganglion cell excitation in the vertebrate retina. These results support the presence of developed postsynaptic serotonin receptors in the vertebrate retina together with other physiological and anatomical studies, and suggest that the action of serotonin in the vertebrate retina may be more important than previously believed (*J. Integr. Neurosci.*, 8(3): 299-322, 2009).

KAKENHI (10680754)

O1-8-3-4 Dynamics of Stimulus-Evoked Spike Timing Correlations in the Cat Lateral Geniculate Nucleus

Hiroyuki Ito[1], Pedro Maldonado[2], Charles Gray[3]

[1]Dept. of Intelligent Systems, Fac. of Computer Sci. and Eng., Kyoto Sangyo Univ., [2]Instituto de Ciencias Biomedicas. Facultad de Medicina, Univ. de Chile, Santiago, Chile, [3]Center for Computational Biology, Montana State Univ., Bozeman, USA

Precisely synchronized neuronal activity has been commonly observed in the mammalian visual pathway (retina, thalamus and cortex) under a wide range of stimulus conditions. Analysis of this neural behavior has often assumed that synchronous firing is stationary and maintained throughout the period of visual stimulation. We tested this assumption by applying the method of Unitary Events Analysis to pairs of simultaneously recorded spike trains in the cat lateral geniculate nucleus (LGN) that were stimulated with stationary spots of light. To evaluate the significance of synchronous spike events, we developed and applied a non-parametric bootstrap test. The analysis showed that about half of the single unit pairs (96/195, 49%) displayed significant synchronous activity (unitary events). Some unit pairs displaying highly transient unitary events failed to show significant synchrony when analyzed with conventional cross-correlation analysis. In many unit pairs, the unitary events were optimally characterized at a bin width of 1 ms, indicating that neural synchrony has a high degree of temporal precision. We also examined the temporal modulation of synchronous firing and found that half of the unit pairs (46/96, 48%) displayed non-stationary changes in synchrony that could not be predicted by the modulation of firing rates. The onset latencies of spike synchrony were significantly longer in the distant unit pairs (separated by 0.5mm) than the adjacent unit pairs. Irrespective of short onset latency of the firing rates, synchrony in some of distant unit pairs showed transient increase with a long latency (400-600ms) after the stimulus presentation. These findings demonstrate that stimulus-evoked synchronous activity within the LGN is highly non-stationary and modulated by endogenous processes that are not tightly correlated with firing rate.

Grant-in-Aid for Scientific Research (C) (21500226) from the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology of Japan.

O1-8-4-1 Molecular and cellular bases for high-alkaline pH avoidance in *C. elegans*

Toshihiro Sassa, Shigeki Sanehisa, Takashi Murayama, Ichiro Maruyama

Information Processing Biology Unit, Okinawa insutitute of Science and Technology

Animals can survive in a narrow pH range by monitoring the pH in their environment and body fluids, and can respond to this pH with behavioral and physiological changes. However, little is known about how animals including humans monitor extracellular alkaline pH. The nematode *Caenorhabditis elegans (C. elegans)* avoids acidic pH lower than pH 4.0, and is attracted to low-alkaline pH up to pH 10.5. In the present study, we have found that *C. elegans* avoids higher alkaline pH than pH 11.0 using quadrant-plate assay. Using the plate assay, we have also identified several genes that play pivotal roles in the avoidance behavior. They are classified into four categories: chemosensory mutants, *che-2, dyf-3, osm-1* and *osm-3*; type-V transient-receptor potential (TRPV) channel mutants, *ocr-2* and *osm-9*; mutants in G-protein coupled receptor (GPCR)-mediated signaling cascades, *goa-1, egl-30, gpb-2, gpc-1, eat-16* and *grk-1/2*; and mutants defective in vesicular neuropeptide processing, *egl-3* and *egl-21*.

The rescue experiments of *dyf-3* and *osm-9* mutants with respective cDNAs indicated that chemosensory neurons ASH are responsible for the sensation of the high alkaline pH. This was confirmed by ASH Ca^{2+} imaging of the wild-type worm stimulated by the high alkaline pH. Furthermore, *osm-9* mutants failed to respond to the high alkaline pH, indicating that TRPV channels are involved in the activation of ASH by the high-alkaline pH. Ca^{2+} imaging of the AVA interneurons, postsynaptic to ASH sensory neurons, indicated that *egl-3* and *egl-21* play a crucial role in neurotransmission between ASH sensory neurons and AVA interneurons. These results demonstrate that OSM-9/OCR-2 TRPV channels in ASH sensory neurons are responsible for the high-alkaline pH sensation, and suggest that neuropeptides, processed by EGL-3 and EGL-21, and their possible GPCR receptors, GOA-1, EGL-30, GPB-2, GPC-1, EAT-16 and GRK-1/-2, play pivotal roles in neurotransmission between ASH and AVA.

O1-8-4-2 Biosynthesis of GPI-anchored proteins is essential for surface expression of sodium channels in zebrafish Rohon-Beard neurons to respond to mechanosensory stimulation

Hiromi Hirata[1], Yuri Nakano[1], Morihisa Fujita[2,3], Kazutoyo Ogino[1], Saint-Amant Louis[4], Taroh Kinoshita[2,3,5], Yoichi Oda[1]

[1]Graduate School of Science, Nagoya University, Nagoya, [2]Research Institute for Microbial Disease, Osaka University, Suita, [3]CREST, JST, [4]Université de Montréal, Montreal, Canada, [5]WPI Immunology Frontier Research Center, Osaka University, Suita

In zebrafish, Rohon-Beard (RB) neurons are primary sensory neurons present during the embryonic and early larval stages. At 2 days postfertilization (dpf), wild-type zebrafish embryos respond to mechanosensory stimulation and swim away from the stimuli, whereas mi310 mutants are insensitive to touch. During 2~4 dpf, wild-type RB neurons undergo programmed cell death, which is caused by sodium currents-mediated electrical activity, while mutant RB cells survive after 4 dpf, suggesting a defect of sodium currents in the mutants. Indeed, electrophysiological recordings demonstrated the generation of action potentials in wild-type RB neurons, while mutant RB cells failed to fire due to the reduction of voltage-gated sodium currents. Labeling of dissociated RB neurons with an antibody against voltage-gated sodium channels revealed that sodium channels are expressed at the cell surface in wild-type, but not in mutant RB neurons. Finally, in mi310 mutants, we identified a missense mutation in PIG-U, a subunit of GPI (glycosylphosphatidylinositol) transamidase, which is essential for membrane anchoring of GPI-anchored proteins. Taken together, biogenesis of GPI-anchored proteins is necessary for cell surface expression of sodium channels and thus for firings of RB neurons which enable zebrafish embryos to respond to mechanosensory stimulation.

O1-8-4-3 A distinct cAMP signaling pathway mediates the odorant receptor-instructed coarse targeting of axons

Takeshi Imai[1], Satoshi Suzuki[3], Hitoshi Sakano[3]

[1]RIKEN CDB, [2]PRESTO JST, [3]Dept Biophys & Biochem, Univ Tokyo

In the mouse olfactory system, odorant receptor (OR)-derived cAMP signals mediate not only the odor detection, but also the axonal projection of olfactory sensory neurons. We have previously reported that ORs control anterior-posterior (A-P) coarse targeting of axons through the transcriptional regulation of Neuropilin-1 and Sema3A. Local axon sorting and refinement are also OR-dependent and are controlled by the extrinsic odorants at least in part. However, the nature of signals for the A-P coarse targeting remains elusive. Furthermore, G_{olf}, an essential component for odor detection, is dispensable for the coarse targeting of axons.

Here we found that OR-instructed A-P coarse targeting is regulated by a distinct G-alpha subunit, G_s. Unlike G_{olf}, G_s is predominant in immature olfactory sensory neurons. In the G_s knockout mice, Neuropilin-1 expression was dramatically reduced, resulting in the distortion of the olfactory map along the A-P axis.

Curiously, expression levels of Neuropilin-1 were not affected by naris occlusion, indicating that G_s-mediated cAMP signals are independent of extrinsic odorants. In an HEK293-derived cell line, each odorant receptor showed a unique and variable level of basal activity without odorants. Our results raise an intriguing possibility that the ligand-independent activities of ORs may determine the A-P targeting specificities of axons.

References:

Imai et al., *Cold Spring Harb Perspect Biol.* (2010) doi: 10.1101/cshperspect.a001776

Imai et al., *Science* (2009) 325:585-590.

Imai et al., *Science* (2006) 314:657-661.

JST PRESTO, KAKENHI (20509002), Sumitomo Foundation

O1-8-4-4 Involvement of protein isoprenylation in mechanical allodynia in diabetic mice

Masahiro Ohsawa, Takayuki Koizumi, Takahiro Ohashi, Megumi Asato, Junzo Kamei

Dept. Pathophysiol. and Therap., Sch. of Pharm. and Pharmaceut. Sci., Hoshi Univ.

Painful neuropathy is one of the most common complications in diabetes and causes various problems in daily life. Several investigations have noted that many factors in the spinal cord are involved in the symptoms of painful diabetic neuropathy, and there are very few effective therapeutic regimens. We recently revealed that spinally treatment with mevalonate produces thermal hyperalgesia through the increase of protein isoprenylations. The present study was then designed to investigate the involvement of spinal protein isoprenylation in mechanical allodynia in diabetic mice. Intrathecal (i.t.) treatment with geranylgeranyl transferase inhibitor GGTI-2133 increased the mechanical threshold in diabetic, but not in non-diabetic mice. Moreover, i.t. treatment with farnesyl transferase inhibitor FIT-277 also slightly, but significantly, increased the mechanical threshold in diabetic, but not in non-diabetic mice. I.t. treatment with mevalonate also decreased the mechanical threshold in non-diabetic mice. This i.t administered mevalonate-induced mechanical allodynia was also attenuated by i.t. treatment with GGTI-2133, indicating that protein geranylgeralyation sensitize the spinal nociceptive transmission. Since small G protein RhoA is activated by the geranylgeranylation, involvement of RhoA/Rho kinase signaling was then examined. Treatment with the RhoA inhibitor exoenzyme C3, Clostridium botulinum, (C3 toxin) and the Rho kinase inhibitor Y27632 attenuated mechanical allodynia in diabetic mice. Furthermore, mevalonate-induced mechanical allodynia was also attenuated by i.t. treatment with C3 toxin and Y27632. The membrane-bound RhoA was increased in the spinal cord of diabetic mice compared to non-diabetic mice. These results suggest that the increased protein isoprenylation in the spinal cord is involved in the mechanical allodynia in diabetic mice.

O1-9-1-1 Implantation of Th1 cells ameliorates recovery after spinal cord injury

Hiroshi Ishii[1,2], Takekazu Kubo[3], Toshihide Yamashita[1]

[1]Department of Molecular Neuroscience, Graduate School of Medicine, Osaka University, Osaka, Japan, [2]Department of Neurobiology, Graduate School of Medicine, Chiba University, Chiba, Japan, [3]Taisho Pharmaceutical Co., Ltd., Saitama, Japan

Infiltrating T lymphocytes following traumatic injury of the central nervous system (CNS) are considered to be detrimental, but detailed kinetics and specific subsets of T lymphocytes in the injured CNS are still unclear. Moreover, efficacy of T cell-implantation after the CNS trauma remains to be elusive. Here we show that Th1 cells ameliorate functional recovery after spinal cord injury (SCI). In vitro, Th1 cells enhance neurite outgrowth of cerebral cortical neurons by a mechanism independent of direct interferon-γ (IFN-γ)-action. After SCI, IFN-γ^+ interleukin-17 (IL-17)$^+$ double positive-CD4$^+$ helper T and $\gamma\delta$T cells infiltrate into the spinal cord. Implantation of cultured Th1 cells ex vivo into mice after SCI unexpectedly diminishes IFN-γ^+ IL-17$^+$ double positive-CD4$^+$ helper T and $\gamma\delta$T cells and activates interleukin-10 (IL-10)-producing microglia/macrophages and results in improvement of functional recovery. However, implantation of cultured Th17 cells did not improve recovery of motor function after SCI or were prone to exacerbate functional recovery. Reported detrimental effects of T lymphocytes may be due to IL-17-producing T lymphocytes. We observed enhanced sprouting of corticospinal tract and regeneration of serotonergic fiber by Th1-implantation. Thus, immunomodulation with Th1 cells is promising intervention in the treatment of CNS injury.

O1-9-1-2 Central efferent pathways mediating shivering thermogenesis for cold defense and fever

Kazuhiro Nakamura[1], Shaun F Morrison[2]

[1]Career-Path Unit Life Sci, Kyoto Univ, Kyoto, [2]Oregon Nat'l Primate Res Ctr, Oregon Hlth & Sci Univ, USA

Shivering is a remarkable thermogenic response when body temperature needs to be defended from environmental cold challenges as well as during the development of fever. The preoptic area (POA) receives both environmental thermal information from the skin and pyrogenic signals from the immune system activated by infection and the POA sends descending signals that induce shivering in skeletal muscles. However, the efferent pathway from the POA that is responsible for shivering is unknown. In this study, we examined the involvement of several brain regions in the cooling-evoked or febrile shivering response in isoflurane-anesthetized rats. Cooling the trunk skin or nanoinjecting prostaglandin E_2 (PGE_2) into the POA evoked an increase in the level of electromyogram (EMG) recorded from the nuchal muscle. Both cooling- and PGE_2-evoked increases in EMG were blocked by bilateral nanoinjections of muscimol, a $GABA_A$ receptor agonist, into the dorsomedial hypothalamic nucleus (DMH). In addition, nanoinjection of muscimol or 8-OH-DPAT, a 5-HT_{1A} receptor agonist, into the rostral raphe pallidus nucleus (rRPa) also blocked the EMG increase. These results suggest that the DMH and rRPa are essential synaptic integration sites in the efferent neuronal pathway from the POA that mediates the shivering responses to skin cooling and to pyrogens and that this pathway can be modulated by serotonergic inputs to the medullary raphe.

NIH of USA (SFM), JSPS, KAKENHI (21890114, 22689007), Takeda Science foundation and Kowa Life Science Foundation (KN)

O1-9-1-3 Increased salivary chromogranin A associated with sympathetic nervous activity during psychological stress

Yasuto Tanaka[1,2,3], Hiroshi Iseki[1], Mieko Kogi[1]

[1]Human Information System Laboratories, Kanazawa Institute of Technology, [2]Miki Optical Institute,, [3]Neurocreative laboratory

In order to evaluate state of stress related to anxiety and fear, we measured autonomic nervous activities together with salivary chromogranin A (CgA) when human subjects were psychologically stimulated by a video movie. Three healthy university students watched a two-minute video movie composed by (a) tragic scenes eliciting fear, or (b) natural scenes eliciting relaxed feeling. Heart-rate variability was measured by a pulse oxymeter throughout session. Psychological evaluation was done before and after the video using (1) State-trait Anxiety Inventory (STAI) test and (2) Profile of Mood States (POMS). Saliva was collected directly before and after the video (5 times) using salivette (Sarstedt©) and CgA protein was assessed using the Enzyme Immuno Assay method. We found a significant (=180%) increase of CgA 20 minutes after exposure to the feared video movie, accompanied by increased heart rate activities. Spectral analysis of RR interval shows increased sympathetic nervous activities during exposure to the feared movie. Both STAI and POMS showed increased feeling of fear, tension, and anger after exposure to the feared movie as compared to the relaxed one. These results suggest that the increase of salivary CgA is associated with the enhanced sympathetic nervous activity induced by psychological stress.

O1-9-1-4 Adrenalectomy induces minimal changes in a molecular system responsive to novelty stress in the hippocampus of mice

Akeo Kurumaji, Masakazu Umino, Toru Nishikawa

Graduate School, Psychiatry and Behavioral Sciences, Tokyo Medical and Dental University

Adaptation to a new environment is of importance for mammalians. Exposure to novelty induces a variety of changes in neural transmission as well as for epigenetic regulation in the hippocampus, which may play an important role in stress-related adaptation, learning and memory. We have reported a characteristic molecular system responsive to novelty stress in the hippocampus of mice. For young adult aged mice, gene expressions of five genes, i.e., Fos, Btg2, Cyr61, Gem and Nr4a1 , were significantly activated by the exposure to the novelty stress, which were transient and retuned to the control levels after 120 min of exposure, with a similar pattern of serum corticosterone levels. Moreover, the responsive system accomplished around at weaning; the same stress-responsiveness in both the gene expressions and the hormone was observed at 21 postnatal day (PND), but not at 15 PND. The present study examined how adrenal stress hormones contribute the molecular system responsive to novelty stress. Adrenalectomy (ADX) and SHAM operated male mice (C57BL/6) was exposed to novelty stress; mice were individually placed in a clean cage similar to their home cage for various times (15 ~ 120 min), while the control animals remained in their home cage. Relative expression levels of the genes normalized to GAPDH were measured using a quantitative RT-PCR method. The adrenalectomy produced minimal changes in the pattern as well as the magnitude of the activated gene expressions after the stress, compared to those of the SHAM, while mRNAs of Btg2 of 30 min-stress (-17 %) and Nr4a1 of 60 min-stress (-24%) in the ADX mice were statistically significantly reduced in comparison with each counterpart of the SHAM. Hence, the present study suggests that the hormonal response to stress may have a subtle influence on the molecular system responsive to novelty stress. Further studies are required to search for new genes involved in the system and elucidate the mode of the involvement.

KAKENHI (21591481)

O1-9-2-1 Up-Regulation of RFamide-Related Peptide Receptors Gene Expression in the Preoptic Area is Associated with Stress Induced Delayed Pubertal Onset in Female Mice

Tomoko Soga, Sandun,L. Dalpatadu, Dutt, W. Wong, Ishwar, S. Parhar

Brain Research Institute, Monash University, Sunway Campus

Glucocorticoid suppresses the reproductive axis. In our previous study, postnatal synthetic glucocorticoid (Dexamethasone; DEX) treated female mice showed delayed pubertal onset and irregular estrus cycles. Gonadotropin-releasing hormone (GnRH) neurons play an important role in pubertal onset and the reproductive axis. On the other hand, RFamide-related peptide (RFRP) has pronounced suppressive action on the reproductive functions via G-protein coupling receptors (GPR) 147 and GPR74. RFRP acts directly on GnRH neurons to inhibit gonadotropin secretion. Moreover, stress induced glucocorticoid cause an increase in RFRP expression, which relates to reduce reproductive functions. Whether activation of GPR147 and GPR74 regulate the postnatal stress induced delayed pubertal onset remains unknown. Therefore, in this study, we determined the effect of postnatal DEX exposure on RFRP receptors expression pattern during prepubertal and pubertal stage. First, the expression of GPR147 and GPR74 in immunostained laser captured single preoptic (POA) GnRH neurons was determined. The effect of postnatal DEX exposure on GnRH, GPR147 and GPR74 mRNA levels in the POA were studied in prepubertal [postnatal (PN) day 21 and 30] and pubertal (PN 45) female mice using quantitative real time PCR. We found the expression of GPR147 and GPR74 mRNA in the immunostained laser captured single GnRH neurons in pubertal female mice. The expression levels of GPR74 mRNA in the POA significantly increased in PN21 but not in PN30 and 45 in DEX treated female mice compared with same age control female mice. There were no differences in GPR147 and GnRH mRNA levels in the POA during PN21, 30 and 45. Taken together, these results indicate that GPR147 may not be sensitive to postnatal DEX exposure. The delayed pubertal onset after postnatal DEX treatment may be accounted for in part by the up-regulated GPR74 mRNA expression in the POA during pre-pubertal stage without a change in GnRH mRNA expression.

Monash University Research Fund (MM07-08)

O1-9-2-2 Influence of histone deacetylase activity on the masculinization of the developing brain

Ken Ichi Matsuda[1], Hiroko Mori[1], Bridget M Nugent[2], Margaret M McCarthy[2], Mitsuhiro Kawata[1]

[1]Department of Anatomy and Neurobiology, Kyoto Prefectural University of Medicine Graduate School of Medical Science, [2]Department of Physiology, University of Maryland School of Medicine, Baltimore, MD, USA

In the rat, the sex of the brain is determined irreversibly by the effect of androgens and its aromatized metabolites, estrogens, during the perinatal sensitive period. We hypothesized that modification of histone acetylation by androgens or estrogens is important for the sexual differentiation of the brain. It was found that histones in gene promoters of estrogen receptor α and aromatase in the medial preoptic area was differentially acetylated between the sexes at embryonic day 21, and this acetylation state was modified until postnatal day 3. Additionally, histone deacetylase (HDAC) 2 and 4 bound to the gene promoters at higher frequencies in males than in females. Next we inhibited HDACs in vivo by intracerebroventricular infusion of the HDAC inhibitor, trichostatin A (TSA), or antisense oligodeoxynucleotide (ODN) directed against the mRNAs for HDAC2 and 4 to new born male rats, and examined the effects on masculinization of the brain by analyzing male sexual behavior in adulthood. Male sexual behaviors were reduced by either administrations of TSA or antisense ODN. These results demonstrate for the first time that histone deacetylase activity during the early postnatal period plays a crucial role in the induction of masculinization of the brain.

KAKENHI (20700292)

O1-9-2-3 Induction of Hypothalamic Sirt1 Leads to Cessation of Feeding via AgRP

Tsutomu Sasaki[1], Hye-Jin Kim[1], Masaki Kobayashi[1], Yukari-Ido Kitamura[1], Hiromi Yokota-Hashimoto[1], Tetsuya Shiuchi[2], Yasuhiko Minokoshi[2], Tadahiro Kitamura[1]

[1]Laboratory of metabolic signal, Institute for Molecular and Cellular Regulation, Gunma University, [2]National Institute for Physiological Sciences, Aichi, Japan

SIR2 is an NAD+-dependent deacetylase implicated in the regulation of lifespan in species as diverse as yeast, worms, and flies. Mammalian Sirt1 is the most closely related homolog of the SIR2 gene. Pharmacological activators of Sirt1 have been reported to increase the lifespan and improve the health of mice fed a high-fat diet and to reverse diabetes in rodents. Sirt1 links the energy availability status with cellular metabolism in peripheral organs including liver, pancreas, muscle, and white adipose tissue. Insulin and leptin signaling regulate food intake by controlling the expression of orexigenic and anorexigenic neuropeptides in the arcuate nucleus of the hypothalamus via Foxo1 and Stat3. Sirt1 has been reported to improve insulin sensitivity in vitro, but the role of hypothalamic Sirt1 in regulating feeding has not been addressed. We found that hypothalamic Sirt1 protein levels increase upon feeding and this induction is abrogated in diet-induced obese mice and in db/db mice. We also demonstrate for the first time that Sirt1 protein turnover is regulated by the proteasome and ubiquitination in a hypothalamic cell line and in vivo by feeding, and this regulation is not seen in a pituitary cell line AtT20. Forced expression of wild-type Sirt1 in the mediobasal hypothalamus by adenovirus microinjection suppressed Foxo1-induced hyperphagia, a model for central insulin resistance. Moreover, Sirt1 suppressed Foxo1-dependent expression of the orexigenic neuropeptide AgRP in vitro. We propose that upon feeding, Sirt1 protein is stabilized in the hypothalamus, leading to decreased Foxo1-dependent expression of orexigenic neuropeptide AgRP and cessation of feeding.

KAKENHI (20790637) and grants in aid from the Kanae Foundation for the Promotion of Medical Science and the Japan Health Foundation

O1-9-2-4 Necdin-Sirt1 complex regulates hypothalamic Foxo1 acetylation to control energy homeostasis

Koichi Hasegawa, Tomohiro Kawahara, Kazuaki Yoshikawa

Lab. of Regulation of Neuronal Development, Inst. for Protein Res., Osaka Univ.

The human necdin gene in chromosome 15q11-q12 is maternally imprinted, paternally transcribed, and not expressed in Prader-Willi syndrome (PWS). PWS is a typical human genomic imprinting-associated neurodevelopmental disorder characterized by hyperphagia leading to severe obesity, hypogonadism, hypo- or hyperthermia, and behavioral problems, which are believed to be attributable to hypothalamic defects. However, it is as yet unknown whether necdin deficiency contributes to the abnormal thermoregulation in PWS. Expression of the neuropeptide Y (NPY) and agouti-related peptide (AgRP) genes in the hypothalamus is upregulated by the forkhead transcription factor Foxo1, which downregulates thermogenesis. The transcriptional activity of Foxo1 is suppressed by its deacetylation via the NAD-dependent deacetylase Sirt1. Our previous study has shown that necdin forms a stable complex with Sirt1 and enhances its deacetylation activity. In the present study, we examined whether the necdin-Sirt1 complex regulates Foxo1 activity through its deacetylation. Immunohistochemical analysis revealed that necdin colocalized with Foxo1 in mouse forebrain. Coimmunoprecipitation assay demonstrated that necdin interacted with both Foxo1 and Sirt1 to potentiate Sirt1-mediated Foxo1 deacetylation by facilitating their association. Necdin repressed Foxo1-dependent transcriptional activation in a dose-dependent manner, and the inhibitory effect of necdin was reduced by Sirt1 siRNA treatment. In organotypic slice cultures, the population of acetylated Foxo1-positive cells was significantly increased in the hypothalamus of necdin-deficient mice. Furthermore, hypothalamic levels of NPY and AgRP mRNAs were increased in necdin-deficient mice, whose rectal temperatures were significantly low. These results suggest that necdin enhances Sirt1-dependent deacetylation of Foxo1 to control hypothalamus-mediated thermoregulation.

KAKENHI 21890123

O1-9-3-1 MEG cortical activation during sleep correlated with improvement of a motor sequence learning

Masako Tamaki[1], Tsung-Ren Huang[2], Fa-Hsuan Lin[3], Matti Hamalainen[3], Yuko Yotsumoto[4], Takeo Watanabe[2], Yuka Sasaki[3,5]

[1]Computational Neuroscience Laboratories, Advanced Telecommunications Research Institute International, [2]Boston University, [3]Massachusetts General Hospital, [4]Keio University, [5]Harvard Medical School

A growing body of evidence suggests that brain activity during sleep plays a key role in facilitatory action of memory and learning. However, the underlying neural mechanism is yet to be completely understood. Here, we used a multimodal neuroimaging technique in combination of MEG and MRI to investigate neural mechanism of memory consolidation during sleep in high spatial and temporal resolution.

Healthy participants underwent 4 nightly MEG sessions; 2 adaptation nights, pre-training sleep, and post-training sleep. Before and after the post-training sleep, a finger-tapping task was conducted, which was previously shown to involve the primary motor area (M1) contralateral to the trained hand, but not other motor-related areas including the supplementary motor area (SMA), for its improvement. MEG data during NREM sleep was wavelet-transformed and combined with high-resolution MRI to constrain the current locations to the cortical mantle individually. Based on the individual MRI, we localized motor related cortical areas including the M1, the SMA and the pre-supplementary motor area (pre-SMA), premotor area, superior parietal gyrus, as well as the primary visual cortex (V1) as a non-motor related area. We measured the MEG activity including slow wave activity (SWA) in these areas to test whether the strength of oscillatory MEG activity was increased only in M1 contralateral to the trained hand in the post-training sleep compared to the pre-training sleep.

The results showed that the strength of SWA was increased in the post-training sleep compared to the pre-training sleep, bilaterally in the motor related areas, but not in V1. MEG activity in other frequency bands also increased after the learning during sleep. Increment of MEG activity especially in SMA highly correlated with motor improvement after the sleep. The present results suggest that the broad cortical activation in the motor related areas underlies the motor memory consolidation during sleep.

ERATO Shimojo Implicit Brain function project, NCRR, the MIND institute, & the Martinos Center

O1-9-3-2 Neuronal activity in macaque basal forebrain related to arousal states and cognitive performance

Yukako Yamane, Tadashi Sugihara

RIKEN Brain Science Institute

Introduction: The basal forebrain is thought to be important for regulation of arousal states. However, many studies on the functional role of this region were performed in rodents and little is known in primates at the cellular level. In this study we recorded neuronal activity in the basal forebrain of behaving macaques to examine its relationship to level of arousal and cognitive performance. Methods: Action potentials and local field potentials (LFPs) were simultaneously recorded from the basal forebrain and the ventral pallidum of two head-restrained macaques (Macaca mulatta). The recording was made while animals were performing a task or sitting still in the darken room. The task was to detect change in luminance in one of four disks on the computer monitor and animals were asked to saccade to the target disk. Results: One hundred and nine out of 146 neurons (74.6%) showed significant difference in firing rate between wakefulness and sleep ($p < 0.01$). Fifty five out of 109 neurons (53.2%) showed the change of activity preceding the closure of eyes. While animals were sleeping or showed slow-rolling eye movements, the power of LFPs tended to become higher at lower frequency ranges. Of 101 arousal-state-related neurons recorded during the task, 27 neurons (26.7%) showed significant difference in activity depending on whether the trials ended in success or not ($p < 0.05$). Conclusion: We have found the macaque basal forebrain neurons which were related to both arousal states and behavioral performance. This arousal-performance relationship in the basal forebrain may imply dynamic change of cortical states that affects accuracy of behavior at a given moment, therefore, responses of the basal forebrain neurons may predict the future cognitive performance.

O1-9-3-3 Loss of *Goosecoid-like* and *Dgcr14* in interpeduncular nucleus alters the expression of REM sleep

Hiromasa Funato[1,5,6], Makito Sato[1], Christopher M. Sinton[3], Laurent Gautron[3], S.Clay Williams[1], Joel K. Elmquist[3], Masaru Kuroda[6], Arthur I. Skoultchi[4], Masashi Yanagisawa[1,2,5]

[1]Department of Molecular Genetics, University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, USA, [2]Howard Hughes Medical Institute, USA, [3]Department of Internal Medicine, University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, USA, [4]Department of Cell Biology, Albert Einstein College of Medicine, New York, USA, [5]Center for Behavioral Molecular Genetics, Tsukuba University, Tsukuba, Japan, [6]Department of Anatomy, Toho University School of Medicine, Tokyo, Japan

Sleep and wakefulness are primarily regulated by inhibitory interactions between the hypothalamus and brain stem. The expression of the states of rapid eye movement (REM) sleep and non-REM (NREM) sleep are also correlated with the activity of groups of REM-off and REM-on neurons in the dorsal brain stem. However, the contribution of ventral brain stem nuclei to sleep regulation has to date been little characterized. Here we examined sleep and wakefulness in mice deficient in a homeobox transcription factor, *Goosecoid-like* (*Gscl*), which is one of the genes deleted in DiGeorge syndrome or 22q11 deletion syndrome. The expression of *Gscl* is restricted to the interpeduncular nucleus (IP) in the ventral region of the midbrain-hindbrain transition. The IP has tight reciprocal connections with the dorsal region of the brain stem. Although $Gscl^{-/-}$ mice have apparently normal anatomy and connections of the IP, they exhibited a reduced total time spent in REM sleep and fewer REM sleep episodes. In addition, $Gscl^{-/-}$ mice showed reduced theta power during REM sleep and increased arousability during REM sleep. $Gscl^{-/-}$ mice also lacked the expression of *DiGeorge syndrome critical region 14* (*Dgcr14*) in the IP. These results thus indicate that the absence of *Gscl* and *Dgcr14* in the IP affect the normal expression of REM sleep.

O1-9-3-4 Orexin 2 receptor positively regulates the activity of orexin neurons

Sawako Tabuchi, Tomomi Tsunematsu, Makoto Tominaga, Yugo Fukazawa, Akihiro Yamanaka

Cell Signaling, NIPS, Aichi

Orexin is a neuropeptide which is produced in few number of neurons (orexin neurons) located in the lateral hypothalamic area. Orexin is a natural ligand for two types of G-protein coupled receptors termed OX1R and OX2R. Prepro-orexin or OX2R null animals showed a fragmentation of sleep/wakefulness and cataplexy-like behavioral arrest. These are similar to symptoms observed in "narcolepsy", a human sleep disorder. These suggest that orexin and OX2R have an important role in the maintenance of arousal. However, it is not clear that which neurons expressing the OX2R are involved. Electrophysiological analysis of orexin neurons using orexin/EGFP mice, which express EGFP in the orexin neurons, revealed that orexin activates orexin neurons in a concentration dependent manner. Orexin-induced depolarization was observed in the presence of TTX suggests direct activation. Additionally, orexin A and B induced equal level of depolarization suggests an involvement of the OX2R in this response. To determine the receptor subtype, orexin receptor knockout mice were used. Although orexin neurons in the $OX1R^{-/-}$ mice showed equal level of depolarization to orexin/EGFP mice, orexin neurons in the $OX2R^{-/-}$ mice did not show any significant depolarization by applying orexin. These results suggest that orexin activates orexin neurons via the OX2R. Next, we analyzed indirect regulation via glutamatergic neurons. sEPSC frequency to orexin neurons was increased by orexin application in the orexin/EGFP mice and $OX1R^{-/-}$ mice, but not in the $OX2R^{-/-}$ mice. On the other hand, immuno-electron microscopic analyses revealed synapse-like structures between orexin neurons, suggesting direct synaptic connection between orexin neurons. In conclusion, orexin activates orexin neurons directly and indirectly via the OX2R. An activation of orexin neurons by other orexin neurons via the OX2R might be involved in the maintenance of arousal.

KAKENHI (20680021)

O1-9-4-1 Sex difference in the neural basis of parental bonding

Shota Nishitani, Tsunehiko Takamura, Sho Yamashita, Kazuyuki Shinohara

Dept Neurobiol & Behav, Grad Sch Biomed Sci, Nagasaki Univ

Neural substrates for parental bonding in humans have not been clarified, although several brain areas have been implicated in the parenting in animals. Especially, neural mechanisms underlying human paternal bonding have received less attention. Recently, prefrontal cortex (PFC) has been proved to be a candidate region for maternal bonding in humans by means of fMRI. In the present study, therefore, we examined patterns of PFC activity in mothers and fathers while they are watching their own infants, and compared them to reveal sex difference in the neural basis of parental bonding to their infants.We performed multi-channel near-infrared spectroscopy (NIRS) measurements while mothers and fathers viewed silent video clips of their own infant facial expressions and other age-matched infant's facial expressions. Mothers and fathers participated in the present study are all biological not fostered. Prior to the NIRS recording, we recorded smiling and neutral facial expressions of participant's infant. Each video tape was edited into a 30 s-long film clip. In NIRS measurement, video stimuli were presented in a block design. Video stimulus for the baseline block was an infant with a neutral expression and that for the target block was an infant with a smiling expression. Baseline and target lasted for 30 s and were repeated 3 times.We found that the right ventromedial region of the PFC was significantly activated in mothers during viewing the smiling facial expression of their own infant compared with other infant. On the contrary, fathers showed a significant increase in the left ventromedial PFC activity during watching the smiling of their own infants compared with other infants. These results suggest an important role of ventromedial PFC in both maternal and paternal bonding and sexual laterality of neural substrates for parental bonding.

Grant-in-Aid for Scientific Research (C) (21590259)

O1-9-4-2 Experience-dependent choice of fear responses is regulated by the habenula in zebrafish

Masakazu Agetsuma[1], Hidenori Aizawa[1], Tazu Aoki[1], Mikako Takahoko[1], Ryoko Nakayama[1], Toshiyuki Shiraki[1], Midori Goto[1], Koichi Kawakami[2], Shin-ichi Higashijima[3], Hitoshi Okamoto[1]

[1]RIKEN Brain Science Institute, Wako, Japan, [2]National Institute of Genetics, Mishima, Japan, [3]Okazaki Institute for Integrative Bioscience, Okazaki, Japan

In the last annual meeting, we reported that habenula is an evolutionarily highly conserved diencephalic structure from fish to mammals, and the chronic silencing of zebrafish habenula with genetic methods enhanced freezing responses against the conditioned stimuli after the cued fear conditioning. Here we show more detailed analyses of the mechanisms regulated by the habenula. In zebrafish, the lateral subnuclei of the dorsal habenula (dHbL) are asymmetrically connected with the dorsal and intermediate parts of the interpeduncular nucleus (d/iIPN), which is shown to further project to the periaqueductal gray (PAG). The specific and chronic silencing of this pathway by tetanus toxin rendered animals extraordinarily prone to freeze against conditioned fear stimuli, while, in the same conditioning paradigm, we found that the control fish learnt to show opponent flight behaviors. We also found that there was no difference in the basic locomotor activity and the US sensitivity during the fear conditioning tasks. The modification of fear behaviors by this pathway is experience-dependent. We also used the nitroreductase-based inducible cell death system, and the acute inactivation of this pathway also induced significantly enhanced immobility. These results suggest that habenula might contribute more directly to the information processing for the behavioral choice. Under threatening environments, choice of a suitable response is critical for survival. Our results demonstrate an unprecedented role of the dHbL-d/iIPN-PAG pathway in the choice of fear responses, which might be crucial for the animal survival in the wild.

O1-9-4-3 A role of Rines, a neuronal membrane-bound ubiquitin ligase in higher brain function.

Miyuki Ogawa[1], Kazuyuki Yamada[2], VG Ornthanalai[3], Niall P Murphy[3], Kei-ichi Katayama[1], Jun Aruga[1]

[1]Lab.for Behavioral and Developmental Disorders, RIKEN Brain Science Institute, [2]Support Unit for Animal Experiences, RIKEN BSI, [3]Neuronal Circuit Mechanisms Research Group, RIKEN BSI

Rines/RNF180 is a membrane-bound E3 ubiquitin ligase containing a RING finger domain, a basic coiled-coil domain and a C-terminal hydrophobic region that is predicted to be a transmembrane domain. Rines was detected in the endoplasmic reticulum membrane/nuclear envelope in cultured mammalian cells. Rines was not extracted by high salt or alkaline buffers and was degraded in intact endoplasmic reticulum treated with proteinaseK, indicating that Rines is an integral membrane protein. Rines was expressed in brain of adult mice, and was enhanced in ventricular layer of cerebral cortex at embryonic stage. In cultured cells, Rines can directly bind another protein and promoted its proteasomal degradation. In this study, we generated Rines knockout mice, and performed a systematic behavioral analysis and neurochemical analysis. Rines knockout mice exhibited impaired emotional responses and altered neurotransmitter levels in some regions of the brain. We will discuss how Rines exerts its role in higher brain function.

O1-9-4-4 The ability to recognize affective voices is modulated by the oxytocin receptor gene (OXTR) variants in normal human subjects

Takashi Fujisawa, Shota Nishitani, Takao Inoue, Tsunehiko Takamura, Kazuya Ikematsu, Kazuyuki Shinohara

Nagasaki University

Previous studies have implicated associations of oxytocin receptor gene (OXTR) variants and autism spectrum disorders (ASD). Meanwhile, children and adults with ASD have been proved to be difficult in discriminating emotions from nonverbal cues. In children with no developmental disorders, therefore, the OXTR variants might also affect recognition abilities for emotional stimuli. The purpose of this study is to determine whether or not polymorphisms of the OXTR are associated with the sensitivities to emotional vocal cues and autistic traits in normal subjects. A total of 56 junior high-school students (28 males and 28 females) and 87 undergraduates (56 males and 31 females) participated in the study. Participants were asked to perform an emotional vocal recognition task, in which they identify various emotional intensities of voices into happy, angry, sad and neutral voices. We used happy, angry, sad and neutral voices, 3 child actors and 3 actresses sounded. Emotional intensity of each voice was modulated into 6 grades (0, 20, 40, 60, 80, 100%) by means of morphing techniques. Autistic traits were measured using three self-rating scales, the Autism Spectrum Quotients (AQ), Empathy Quotients (EQ), and Systemizing Quotients (SQ). We selected the two SNPs (rs53576 and rs2254298) that were associated with ASD in the previous studies, and genotyped them by polymerase chain reaction–restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP) analysis. As a result, individuals with the OXTR rs53576 A/A genotype showed higher scores in sensitivity to angry voices and AQ, compared with those with OXTR rs53576 A/G and G/G genotype. Our data indicate that different haplotypes of OXTR receptor gene polymorphisms are involved in the development of sensitivity for a specific emotion and the traits with the ASD in normal subjects.

OY1-10-1-1 The role of endoplasmic reticulum stress response in astrocyte differentiation

Atsushi Saito[1], Kimiko Ochiai[1], Tomohiko Murakami[1], Tsukasa Sanosaka[2], Kinichi Nakashima[2], Akio Wanaka[3], Kazunori Imaizumi[1]

[1]Div. Mol. and Cell. Biol., Dept. Anat., Med., Univ. Miyazaki, Miyazaki, Japan, [2]Lab. Mol. Neurosci., Grad. Sch. Biol. Sci., NAIST, Nara, Japan, [3]Dept. Anat. Neurosci., Nara Med. Univ., Nara, Japan

The endoplasmic reticulum (ER) stress response is a defense system for dealing with the accumulation of unfolded proteins in the ER lumen. This system is termed the unfolded protein response (UPR). In mammalian cells, the three major ER stress transducers of the UPR are PERK, IRE1, and ATF6. We identified Old Astrocyte Specifically Induced Substance (OASIS) as a novel ER stress transducer, which is especially expressed in astrocytes in the central nervous system, and involved in the ER stress response. OASIS has the transmembrane domain that allows it to associate with the ER, and it also possesses the transcription activation domain and the bZIP domain. However, the function of OASIS in astrocytes has remained unclear. We generated *Oasis* deficient mice to examine the roles of *OASIS in astrocytes. Although the primary cultured astrocytes prepared from E18.5 Oasis deficient* mice did not show the significant morphological differences, the BrdU corporation assay showed that the proliferation of *Oasis* deficient astrocytes was increased compared with wild type astrocytes. We examined the expression levels of astrocyte differentiation markers using the neural precursor cells (NPCs) prepared from E14.5 mice. The expression levels of *Gfap* and *S100β*, which are the markers of astrocytes, were decreased in *Oasis* deficient cells during astrocyte differentiation. The number of GFAP and S100β positive cells was decreased in the cerebral cortex of E18.5 *Oasis* deficient mice. In contrast, the number of Nestin and bLBP, which are the markers of NPCs, positive cells was increased in *Oasis* deficient mice. Taken together, the differentiation from NPCs to astrocytes was inhibited, and NPCs were increased in *Oasis* deficient mice.

KAKENHI 22020030

OY1-10-1-2 Dominant-negative Mutant of GAPDH Aggregation Ameliorates Oxidative Stress-induced Cell Death in SH-SY5Y Cells

Takeya Kubo, Hidemitsu Nakajima, Yasu-Taka Azuma, Tadayoshi Takeuchi

Graduate School of Life and Enviromental Sciences ,Laboratory of Vet Pharmacol, Osaka prefecture univ, Osaka

Glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase (GAPDH) is classic glycolytic enzyme that is also suggested as a one of the causalities of some neurodegenerative diseases, because abundant of aggregated GAPDH exists in lesions of these diseases. Our previous studies presented the molecular mechanisms for oxidative stress-induced GAPDH aggregation via active site cysteine-152 (Cys-152) in vitro; treatment of the Cys-152-substituted mutant (C152A-GAPDH) with oxidative stress did not result in the aggregation. Meanwhile, others reported that oxidative stress induces nuclear translocation of GAPDH, but not C152A-GAPDH. In the present study, we investigated whether the expression of C152A-GAPDH in SH-SY5Y cells affects endogenous GAPDH aggregation, nuclear translocation, and oxidative stress-induced cell death. Whereas treatment of wild-type (WT)-GAPDH expressing cells with oxidative stress facilitated endogenous GAPDH aggregation, expression of C152A-GAPDH in the cells significantly suppressed. Next, the effects of C152A-GAPDH on nuclear translocation of endogenous GAPDH were examined. In WT-GAPDH expressing cells, oxidative stress-induced nuclear translocation of total GAPDH was increased, but in C152A-GAPDH expressing cells, that was not affected at all. Furthermore, treatment of WT-GAPDH expressing cells with oxidative stress augmented cell death, whereas expression of C152A-GAPDH showed the significant protective effects. Taken together, C152A-GAPDH is a specific dominant negative mutant of GAPDH aggregation and have potencies of a protective molecule from oxidative stress-induced cell death.

OY1-10-1-3 Endoplasmic reticulum stress increases tau levels

Yukako Sakagami[1], Takashi Kudo[1], Kikumi Horiguchi[1], Hitoshi Tanimukai[1], Shinichi Tatsumi[1], Masayasu Ohkochi[1], Kazunori Imaizumi[2], Masatoshi Takeda[1]

[1]Dept Psychiatry, Univ of Osaka, Osaka, Japan, [2]Dept Anatomy, Univ of Miyazaki, Miyazaki, Japan

Background:Intracellular accumulation of filamentous tau proteins is a defining feature of neurodegenerative diseases, including Alzheimer disease (AD), all known collectively as tauopathies. However the pathogenesis of tauopathies remains mostly unknown. Recently it was revealed that tau oligomer levels in cortex of early-staged AD were significantly increased. We have been reporting that endoplasmic *reticulum (ER) stress is involved in the onset of AD. Here we show that ER stress increases the tau* levels in neurons.Methods:SH-SY5Y cells or primary cultured neurons prepared from mice cerebral cortex were incubated for appropriate time in media without glucose or media with tunicamycin or thapsigardin. Cells were lysed at the end of the treatment period and used for immunoblot analysis of tau or phosphorylation of the translation initiation factor eIF2*α*. Total mRNA also was isolated from the cells for measure of level of tau mRNAs by the TaqMan real-time PCR. The cells were pulse-labeled in media containing 35S-methionin/cystein and chased in media with ER stress.Results:Tau protein levels were significantly elevated in response to ER stress compared with controls in parallel with phosphorylation of eIF2*α*. There were little apparent differences in tau mRNAs levels between cells with or without ER stress, verifying that ER stress did not increase tau gene transcription or mRNA stability. Moreover there were no apparent differences between the half-lives of tau protein under with and without ER stress, indicating that the tau increase is not due to tau protein stabilization. Conclusions: ER stress may increase tau levels via the protein synthesis steps, which could be initiating molecular mechanism in tauopathies.

OY1-10-1-4 Neural stem cell proliferation is regulated through interaction between necdin and Bmi1 polycomb complex protein

Ryohei Minamide, Koichi Hasegawa, Tsuyoshi Ohkumo, Kazuaki Yoshikawa

Laboratory of Regulation of Neuronal Development, Insitute for Protein Research, Osaka University

Necdin is predominantly expressed in the developing nervous system. Necdin interacts with many regulatory proteins and inhibits both cell proliferation and apoptosis. It has recently been reported that the polycomb group protein Bmi1, a component of polycomb repressive complex 1, is expressed in the nervous system and regulates the proliferation of neural stem cells (NSCs). Here we studied *the physical and functional interactions between necdin and Bmi1 in neuronal development. We first* examined the expression levels of necdin and Bmi1 in primary NSCs and neurons derived from E14.5 mouse cerebral cortex by quantitative real-time PCR and western blotting. Expression levels of necdin mRNA and protein were moderate in NSCs but high in neurons. On the other hand, expression levels of Bmi1 mRNA and protein were high in NSCs but moderate in neurons. Immunocytochemical analysis using primary cortical NSCs demonstrated that necdin was localized in both the nucleus and cytoplasm, *whereas Bmi1 was mainly in the nucleus, indicating that necdin and Bmi1 are colocalized in the nucleus* of NSCs. Coimmunoprecipitation and in vitro binding assay revealed that necdin directly bound to Bmi1 and was colocalized with Bmi1 in the nucleus. We next examined the functional interaction between necdin and Bmi1 in cell proliferation by bromodeoxyuridine (BrdU) incorporation assay using HEK293A cells. Necdin significantly reduced the number of BrdU-positive cells, and coexpressed Bmi1 corrected it to the control level. These results suggest that Bmi1 antagonizes necdin-induced cell growth suppression. We then examined whether the interaction between necdin and *Bmi1 is involved* in NSCs proliferation by BrdU incorporation assay using lentiviral vector-mediated overexpression in NSCs. Bmi1 overexpression increased the BrdU-positive cell number in wild-type NSCs but failed to increase it in necdin-null NSCs. These results suggest that necdin and Bmi1 interact to control the proliferation of NSCs.

OY1-10-2-1 Interferon regulatory factor-8 is a transcription factor inducing expression of genes encoding pain-related molecules in spinal microglia

Takahiro Masuda[1], Makoto Tsuda[1], Ryohei Yoshinaga[1], Tomohiko Tamura[2], Kazuhide Inoue[1]

[1]Dept. Mol. Syst. Pharmacol., Grad. Sch. Pharm. Sci., Kyushu Univ., Fukuoka, Japan, [2]Dept. Immunol., Grad. Sch. Med., Yokohama City Univ., Yokohama, Japan

Neuropathic pain occurs after several diseases accompanied by nerve damage, which is characterized by abnormal sensory perception such as tactile allodynia (hypersensitivity to innocuous mechanical stimuli). This debilitating pain condition arises as a consequence of excessive excitability of neurons in spinal dorsal horn, and the neuronal hyperexcitability involves signaling from activated spinal microglia that induce or enhance expression of various genes including proinflammatory cytokines. However, a key transcription factor regulating gene expression and neuropathic pain states is not identified. In the present study, we examined the role of interferon regulatory factor-8 (IRF-8), a member of IRF family transcription factor, in regulating tactile allodynia. We found that peripheral nerve injury (PNI) increased the expression of IRF-8 in spinal microglia in a cell type-specific manner. Furthermore, mice lacking IRF-8 (*irf8*$^{-/-}$) exhibited a marked reduction in allodynia after PNI compared with wild-type mice without affecting normal pain sensitivity or responses to cold stimuli. In contrast, these mice showed a similar pain behavior in an inflammatory chronic pain model. Interestingly, *irf8*$^{-/-}$ mice failed to increase the expression of genes crucial for producing pain hypersensitivity in the spinal cord following PNI. Together, our present findings suggest that IRF-8 critically contributes to the pathogenesis of neuropathic pain but not of inflammatory pain.

KAKENHI (18GS0319), Grant-in-Aid for JSPS Fellows

OY1-10-2-2 Basis for dosing time-dependent change in the anti-allodynic effect of gabapentin in mice

Naoki Kusunose[1], Satoru Koyanagi[1], Kengo Hamamura[1], Naoya Matsunaga[1], Miyako Yoshida[2], Takahiro Uchida[2], Shigehiro Ohdo[1]

[1]Dept Medico-Pharm, Univ of Kyusyu, Fukuoka, Japan, [2]Pharmaceutical Sci, Mukogawa Women's Univ, Hyogo, Japan

Nowadays, millions of patients are suffering from neuropathic pain in the world. One troublesome hallmark symptom of neuropathic pain is hypersensitive pain response to normally innocuous stimuli, known as "tactile allodynia" which is often refractory to treatments with NSAIDs and/or opioids. Gabapentin, a GABA analogue, has been developed originally for treatment of epilepsy. Accumulating clinical evidence supports the effectiveness of this drug for diverse neuropathic pain conditions. However, the appropriate dosing schedule of gabapentin for treatment of neuropathic pain has not been established yet. One approach for increase the efficacy of pharmacotherapy is to administer the drugs at the time of day when they are most effective and/or best tolerated. In this study, we used a mouse model of neuropathic pain (partial sciatic nerve ligation model; PSL model) to investigate whether the anti-allodynic effects of gabapentin could be improved by changing the dosing schedule. The paw withdrawal threshold in PSL mice after intraperitoneal administration of gabapentin increased in a dose-dependent manner; however, the anti-allodynic effects varied according to its dosing time. Potent anti-allodynic effects of gabapentin occurred at the times of day when the binding occupancy of gabapentin in dorsal root ganglion (DRG) was increased. The calcium channel $\alpha 2\delta$-1 subunit, a target molecule of gabapentin, was up-regulated in DRG of PSL mice, but the protein levels oscillated in a circadian time-dependent manner. The time-dependent oscillation of $\alpha 2\delta$-1 subunit protein seemed to be associated with the fluctuation of binding occupancy of gabapentin. The present findings in this animal model provide an aid for understanding how the anti-allodynic effects of gabapentin vary according to its dosing time and suggest that the therapeutic efficacy of gabapentin on neuropathic pain could be improved by optimizing the dosing schedule.

OY1-10-2-3 The analgesic effect of Bushimatsu via inhibition of astrocytic activaion on neuropathic pain

Keisuke Shibata[1], Takeshi Sugawara[2], Kayoko Fujishita[1], Takashi Matsukawa[2], Tsutomu Suzuki[3], Schuichi Koizumi[1]

[1]Dept. Pharmacol., Interdisciplinary Grad. Sch., Medicine and Engineering, Univ. Yamanashi, [2]Dept. Anesthesiol., Interdisciplinary Grad. Sch., Medicine and Engineering, Univ. Yamanashi, [3]Dept. Toxicol., Hoshi Univ. Sch Pharm. Pharmaceut. Sci.

Bushimatsu (TJ3023 Tsumura Shuchi-Bushi Ethical Dispensing), a processed aconiti tuber herbal preparation, is therapeutically used for neuropathic pain patients in our Univ. Hospital. Here, we show mechanisms underlying analgesic effect of Bushimatsu on neuropathic pain in parallel with its cause of disease. We demonstrate that activation of microglia is responsible for "induction phase" of the neuropathic pain (induction phase $<$ 7 days after spinal nerve ligation), whereas activation of astrocytes is essintial to maintain the neuropathic pain ("maintain phase" $>$ 7days after spinal nerve ligation). It should be noted that Bushimatsu was not effective to the early induction phase of pain but inhibited the late maintain phase of pain. We also found that the induction phase was concomitant with activation of spinal microglia and that the maintain phase was associated with activation of spinal microglia and astrocytes. Interestingly, chronic administration of Bushimatsu did not restore the activated microglia in the induction phase, but inhibited activated astrocytes, followed by de-activation of microglia in the maintain phase. Inhibition of astrocytic activation and neuropathic pain was mimicked by fluorocitrate, an inhibitor of activation of astrocytes in vivo. Moreover, we found that Bushimatsu acting on astrocytes, restored astrocytic activation directly using in vitro model. These results suggest that continuous astrocytic activation is an essential cause of intractable neuropathic pain, and indicate that control of activation of astrocytes could lead to fundamental cure of neuropathic pain.

OY1-10-2-4 Involvement of a prostanoid receptor CRTH2 in the LPS-induced decrease in object exploration behavior

Ryota Haba[1], Norihito Shintani[1], Hyper Wang[1], Yusuke Onaka[1], Atsuko Hayata[1,2], Hitoshi Hashimoto[1,2], Hiroyuki Hirai[3], Kinya Nagata[3], Masataka Nakamura[4], Akemichi Baba[1,5]

[1]Lab. Mol. Neuropharmacol., Grad. Sch. Pharmaceut. Sci., Osaka Univ., Suita, Japan, [2]Center Child Mental Dev., Unit. Grad. Sch. Child Dev., Osaka Univ., Suita, Japan, [3]Dept. Advanced Med. and Dev., BML, Inc., Kawagoe, Japan, [4]Hum. Gene Sci. Cent., Tokyo Med. and Dent. Univ., Tokyo, Japan, [5]Pharmaceut. Sci., Hyogo Univ. of Health Sci., Kobe, Japan

CRTH2 is a prostaglandin (PG) D_2 receptor subtype implicated in inflammatory responses. Recently, we demonstrated the expression of CRTH2 mRNA in the brain and its possible role in behavioral regulation. Systemic injection of lipopolysaccharide (LPS) increases PG synthesis in peripheral tissues and brain, and induces sickness behaviors such as a transient decrease in locomotor activity (for about 5 hours) and sustained decreases in food intake and in social behavior that last for 24 hours. Here we have examined how CRTH2 is involved in these LPS actions.

LPS caused a transient decrease in locomotor activity and sustained decrease in food intake in both CRTH2-knockout (KO) and wild-type mice. In contrast, sustained decreases in social behavior as well as novel object exploration behavior induced by LPS were not observed in KO mice. Similarly, intraperitoneal injection of the non-selective CRTH2 antagonist ramatroban selectively blocked LPS-induced decrease in object exploration behavior. Intracerebroventricular (i.c.v.) injection of ramatroban or the CRTH2 selective antagonist CAY10471 completely abolished LPS-induced sustained decrease in object exploration behavior. In KO mice, LPS-induced sustained c-Fos expression (for approximately 12 hours) in solitary tract nucleus (a relay nuclei known to convey peripheral immune stimuli to broad brain regions) was normally observed. However, transient c-Fos expression (for approximately 6 hours) in hypothalamic paraventricular nucleus (PVN) was significantly attenuated, and that in central amygdala (for approximately 24 hours) was completely disappeared in KO mice.

These results suggest that the central CRTH2 is selectively involved in the LPS-induced decrease in object exploration behavior, in which PVN and central amygdala might be involved.

OY1-10-3-1 Phases of neuronal migration regulated by Rap1 in the developing cerebral cortex

Katsutoshi Sekine[1], Takeshi Kawauchi[1,2], Ken-ichiro Kubo[1], Takao Honda[1], Kazunori Nakajima[1]

[1]Department of Anatomy, Keio University School of Medicine, [2]PRESTO, JST, Saitama, Japan

Mammalian cerebral cortex exhibits an organized laminar structure with 6 neuronal layers. During development, excitatory neurons generated around the lateral ventricule migrate radially in a long way towards the pial surface. Later-born neurons migrate past the earlier-born neurons to reach beneath the marginal zone, and cortical plate is formed in an inside-out manner. In the course of this migration, neurons change their shape and migratory behavior dynamically, and the final phase of radial migration is named as terminal translocation. Reelin is a glycoprotein secreted by the Cajal-Retzius cells in the marginal zone. The mutant mice of Reelin, Reelin receptors, and adaptor molecule Dab1 exhibit remarkable outside-in lamination in the cerebral cortex. This overall inversion of the laminar structure suggests that the Reelin-Dab1 signal is essential for the normal layer formation, but the function of Reelin-Dab1 signal for the inside-out lamination is not fully understood. Recently, it was shown that knock-down of Dab1 caused terminal translocation failure in a cell–autonomous manner. Our group have also established the mouse Dab1 knockdown vector independently, and confirmed that Dab1 is required for the terminal translocation. In order to clarify the molecular mechanisms of terminal translocation, we have focused on the function of Rap1 in this study.Rap1 is a small G protein that regulates cell proliferation, adhesion, and migration, and recent study showed that Reelin could activate C3G (Rap1 GEF) in vitro, and C3G mutant mice exhibited the failure of preplate splitting. We introduced dominant negative Rap1 or Rap1 GAP (inactivator of Rap1) by in utero electroporation and found phenotypes for radial migration. Based on the results, we will discuss the molecular basis of terminal translocation.

KAKENHI

OY1-10-3-2 LOTUS, a novel axon guidance molecule, functions as an endogenous Nogo antagonist

Masumi Iketani, Yuji Kurihara, Yasufumi Sato, Yoshio Goshima, Kohtaro Takei

Department of Molecular Pharmacology. and Neurobiology, Graduate School of Medicine, Yokohama City University, Yokohama, Japan

We discovered a novel axon guidance molecule LOTUS that serves for lateral olfactory tract (LOT) development of mouse telencephalon, and identified Nogo-66 receptor (NgR1) as its binding partner. Surprisingly, binding of NgR1 ligands such as Nogo-66 (Ng66) or myelin associated glycoprotein (MAG) to NgR1 was inhibited by LOTUS coexpressed with NgR1 in COS7 cells. We next examined if LOTUS exerts an antagonistic action on growth cone collapse induced by Ng66 in OB axons. Exogenously applied Ng66 did not induce growth cone collapse in cultured OB neurons in wild type of mice, while Ng66 induced growth cone collapse in lotus deficient mice. Furthermore, overexpression of LOTUS markedly attenuated the growth cone collapse induced by Ng66. These findings suggest that LOTUS exerts an antagonistic action on Ng66-induced repulsive signaling.

Grant-in-Aid for JSPS Fellows, Grant-in-Aid for Scientific Research (B)

OY1-10-3-3 MKL, an actin-binding coactivator for SRF, is involved in activin-induced alteration of dendritic morphology and transcriptional activity in rat cortical neurons.

Mitsuru Ishikawa[1], Naoki Nishijima[1], Hiroyuki Sakagami[2], Kunihiro Tsuchida[3], Masaaki Tsuda[1], Akiko Tabuchi[1]

[1]Biol. Chem., Med. & Pham. Sci., Toyama Univ., [2]Dep. of Anatomy., Kitasato Univ., Sch of Med., [3]Div. for Therapies against Intractable Diseases. Inst. for Comprehensive Med.

The function of the central nervous system is infinitely correlated with neuronal morphology both in development and adulthood. Accumulating studies have shown that MKL (MegaKaryoblastic Leukemia) family members, which are actin-binding proteins and also function as SRF (Serum Response Factor) coactivators, regulate neuronal morphology. In this study, we focus upon which extracellular ligands activate MKL-mediated morphological change in neurons. We demonstrate that activin, a member of transforming growth factor β (TGF-β) superfamily, promotes SRF-mediated transcriptional activation and activin increases complexity of dendrites in rat cortical neurons, which are blocked by expression of MKL siRNA or inhibition of Rho signaling pathway. Furthermore activin-MKL signaling mediates the activation of β-actin gene promoter. These results suggest that activin-MKL signaling is a novel pathway that regulates dendritic morphology of rat cortical neurons possibly through activating cytoskeletal gene expression.

Grant-in-Aid for JSPS Fellows 20-11534, KAKENHI (17790055) , (19790052) , (20390023) , (22590080)

OY1-10-3-4 Roles of motoneruon-derived factor on sensory neuron development

Noriyoshi Usui[1,2,3], Keisuke Watanabe[3], Katsuhiko Ono[4], Nobuaki Tamamaki[4], Kazuhiro Ikenaka[1,2], Hirohide Takebayashi[3]

[1]Department of Physiological Science, School of Life Science, The Graduate University for Advanced studies (SOKENDAI), Hayama, [2]Division of Neurobiology and Bioinformatics, National Institute for Physiological Sciences, Okazaki, [3]Department of Morphological Neural Science, Graduate School of Medical Sciences, Kumamoto University, Kumamoto, [4]Department of Biology, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto

Execution of motor and sensory behaviors depends on circuitries integrating immediate sensory feedback to motor controlling activity. Motor and sensory circuitries are thought to interact during development, however, the molecular mechanisms are not fully understood. Here we show that roles of motoneuron (MN) on sensory neuron development. We found increased number of apoptotic cells in the dorsal root ganglia (DRG) of MN-deficient mice. Furthermore, abnormal axonal projections of sensory neurons were also observed both in the central nervous system (CNS) branch and the peripheral nervous system (PNS) branch. We focused on MN-derived neurotrophin-3 (NT-3), because NT-3 was primarily localized in MN strongly at early stages. NT-3-containing vesicle was observed in the axon of primary cultured MN. These data suggested that MN-derived NT-3 is one of the survival and axon guidance molecules for sensory neuron.

OY1-10-4-1 Alteration of clock gene expression in the 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine mouse model of Parkinson's disease

Akane Hayashi, Naoya Matsunaga, Eriko Ikeda, Satoru Koyanagi, Shigehiro Ohdo

Pharmaceutics, Faculty of Pharmaceutical Sci., Kyushu Univ., Fukuoka

Purpose: Parkinson's disease (PD) is a common neurodegenerative disorder that is characterized by the degeneration of dopaminergic neurons in the substantia nigra (SN) and dopamine depletion in the striatum. Although the motor symptoms are still regarded as the main problem, non-motor symptoms in PD extremely also impair the quality of life. Several non-motor symptoms such as sleep disturbances and depression are suggested to be implicated in the alteration of circadian clock function. However, influence of PD on the expression of clock genes remains to be fully understood. In this study, we investigated the expression of clock genes and PD-related genes expression in Caudate-putamen (CPu) as well as the suprachiasmatic nucleus (SCN), a center of circadian clock, of MPTP-induced PD model mouse.

Method: Male 8-weeks old C57BL/6J mice were purchased from CLEA (Japan Inc.). They were housed under a standardized light/dark cycle at room temperature of 24 ± 1 ºC and a humidity of 60 ± 10 % with food and water ad libitum. CPu and SCN were obtained at 09:00, 13:00, 17:00, 21:00, 01:00, 05:00. The mRNA levels of clock genes and PD-related genes in CPu and SCN were measured by RT-PCR.

Result: MPTP-treated mice exhibited a loss of TH-immunoreactive neurons in the SN and TH-immunoreactive fibers in CPu. The levels of DA, DOPAC and HVA in CPu of MPTP-treated mice dramatically decreased. 24-hr rhythms in body temperature and locomotor activity were changed in MPTP-induced PD model mouse. Furthermore, 24-hr rhythm of clock genes in CPu and SCN were altered in MPTP-induced PD model mouse.

Conclusions: These findings indicate that the circadian clock system is altered in PD. On the other hand, such disruption in 24-hr rhythm of clock genes may be underlying the several non-motor symptoms such as sleep disturbances and depression in PD.

OY1-10-4-2 Alterations in the monoamines and the synthesizing enzymes in the postnatal developmental period of the brain of *Spr*$^{-/-}$ mice.

Daigo Homma[1], Hirofumi Tokuoka[1], Setsuko Katoh[2], Hiroshi Ichinose[1]

[1]Graduate School of Bioscience and Biotechnology, Tokyo Institute of Technology, Yokohama 226-8501, Japan, [2]Meikai University School of Dentistry, Sakado, Saitama 350-0283, Japan

Tyrosine hydroxylase (TH) is a rate-limiting enzyme for the biosynthesis of dopamine, and requires tetrahydrobiopterin (BH4) as a cofactor. Sepiapterin reductase (Spr) is the third enzyme for the biosynthesis of BH4 from GTP. *Spr*$^{-/-}$ mice display severe monoamine deficiency in the brain, and motor impairments including akinesia and tremor [Takazawa et al. BBRC 2008]. In order to examine how BH4 deficiency affects the postnatal development of dopaminergic neurons, we examined alterations in the amounts of monoamines and the synthesizing enzymes biochemically and immunohistochemically from P0 to P14 in the brains of *Spr*$^{-/-}$ mice.

The BH4 contents in the brain of *Spr*$^{-/-}$ mice were approximately 25% of those of wild-type mice, and almost constant during P0, P7, and P14. The dopamine contents in the brains of wild-type mice were greatly increased from P0 to P14 reaching more than three times of the value of P0 at P14. In parallel with the increase of the dopamine contents, the amounts of the TH protein were increased with development in the brain of wild-type mice. Although the dopamine contents of *Spr*$^{-/-}$ mice were about 50% of the wild-type at P0, *Spr*$^{-/-}$ mice did not show any increases of dopamine or TH protein in the brains from P0 to P14. The serotonin contents in the brains of wild-type mice were not dramatically changed from P0 to P14, and those of *Spr*$^{-/-}$ mice showed a slight decrease. We also examined the brains of *Spr*$^{-/-}$ mice immunohistochemically, and showed an apparent decrease in the TH immunoreactivity in the striatum. Our results indicate that monoamine deficiency in *Spr*$^{-/-}$ mouse brain becomes more prominent with postnatal development, and BH4 deficiency should affect the development of dopaminergic neurons.

Health and Labour Sciences Research Grants (Research on intractable diseases) from Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan

OY1-10-4-3 Interaction between genetic and non-genetic factors modulates psychomotor behaviors in PACAP-heterozygous knockout mice

Keisuke Hazama[1], Atsuko Hayata[2], Kazuki Uetsuki[1], Katsuya Ogata[1], Minako Taziri[1], Hisae Momosaki[1], Norihito Shintani[1], Hitoshi Hashimoto[1,2], Akemichi Baba[1,3]

[1]Laboratory of Molecular Neuropharmacology, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Osaka University, [2]Center Child Mental Dev., Unit. Grad. Sch.Child Dev., Osaka Univ., [3]Pharmaceut. Sci., Hyogo Univ. of Health Sci.

Pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide (PACAP) is a peiotropic neuropeptide acting as a neurotransmitter, neuromodulator and/or neurotrophic factors. We have previously reported that PACAP-deficient mice show psychomotor and cognitive dysfunctions that are reversed by the atypical antipsychotic resperidone, and suggested a role for altered PACAP-mediated signaling pathway in certain psychiatric disorders such as schizophrenia. Psychiatric disorders including schizophrenia are considered to be multifactorial diseases characterized by complicated heritability. Gene and non-genetic interaction has been postulated to play a significant role in the pathogenesis of psychiatric disorders. Since the diseases are developed under weak gene effects, it is important to determine additional signaling pathways that contribute such a pathogenic process. PACAP-heterozygous deficient (PACAP+/-) mice show normal behaviors at a basal condition, although PACAP levels in the brain are reduced to less than 50%. In order to provide insights into gene and non-genetic interactions that influence psychomotor behaviors, we examined the effects of serotonin (5-HT) 2A/2C agonist DOI on head twitch response (HTR) and prepulse inhibition (PPI) of startle responses in PACAP +/- mice. DOI induced higher HTR and a significant reduction in PPI response in PACAP +/- mice compared with wild-type mice. In addition, the number of DOI-induced c-Fos-positive neurons was significantly increased in somatosensory cortex, but not in medial prefrontal cortex in PACAP +/- mice compared with wild-type mice. Taken together, the present data show that PACAP +/- mice are vulnerable to DOI-induced psychomotor dysfunctions, and suggest that the alteration of the 5-HT system may be involved in psychomotor abnormality in PACAP-deficient mice. It is possible that PACAP +/- mice may serve as a model to investigate the interaction between genetic and non-genetic factors relevant to psychiatric disorders.

OY1-10-4-4 Circadian clock-controlled the expression of dopamine receptor DRD2 in caudate-putamen of mice

Eriko Ikeda, Naoya Matsunaga, Akane Hayashi, Satoru Koyanagi, Shigehiro Ohdo

Pharmaceutics, Department of Medico-Pharmaceutical Sciences, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kyushu University,Fukuoka

Recent studies of the circadian clock system have revealed that oscillation in the transcription of specific clock genes play a central role in the generation of 24-hr rhythms in biological functions. The oscillation in the expression of clock genes is observed not only in the suprachiasmatic nuclei, a center of circadian clock, but also in other brain regions and peripheral organs. They regulate biological functions through activation/depression of the transcription of their target genes. Dopamine receptor 2 (DRD2) is highly expressed in caudate-putamene (CPu) and the altered function of DRD2 has been suggested to be underlying cause of mental disease, Huntington disease and endocrine abnormality. Although the expression of DRD2 in CPu has been shown to exhibit 24-hr variation, the mechanism of the variation remains poorly understood. Here we demonstrated that the molecular components of the circadian clock act as regulators to control 24-hr variation in the expression of DRD2 in mice. The expression of DRD2 protein in CPu showed a significant 24-hr variation, with being higher levels during the dark phase. The haloperidol-induced catalepsy was significantly prolonged when DRD2 protein in CPu was abundant. Luciferase reporter gene analysis and chromatin immunoprecipitation analysis revealed that transcription of DRD2 gene was regulated by albumin D-site binding protein (DBP) and the E4 promoter binding protein-4 (E4BP4), an endogenous antagonist of DBP. These results suggest that DBP and E4BP4 consist of reciprocating mechanism wherein DBP up-regulates the expression of DRD2, whereas E4BP4 periodically suppresses expression at the time of day when E4BP4 is abundant. Our present findings reveal a molecular link between the circadian clock and neurotransmitter function and support the notion that the circadian clock in CPu acts as a modulator of the pharmacological action of DRD2 agonists and antagonists by affecting the transcription of DRD2 gene.

O2-1-1-1 Regression of forearm reach and grasp movement trajectories using intracortical local field potentials and electrocorticogram signals in monkey primary motor cortex

Hidenori Watanabe[1], Okito Yamashita[2], Hirohito Sawahata[3], Tomoya Sakatani[1], Morio Togawa[1], Masatoshi Yashida[1,4], Haruo Toda[3], Masa-aki Sato[2], Isao Hasegawa[3], Takafumi Suzuki[5], Mitsuo Kawato[6], Tadashi Isa[1,4]

[1]Natl Inst for Physiol Sci, Okazaki, Japan, [2]ATR Neural Information Analysis Lab, Kyoto, Japan, [3]Dept Physiol, Niigata Univ Grad Sch of Medical and Dental Sci, Niigata, Japan, [4]The Grad. Univ for Advanced Studies, Hayama, Japan, [5]Grad Sch of Information Sci and Technol, The Univ. of Tokyo, Tokyo, Japan, [6]ATR Computational Neuroscience Lab, Kyoto, Japan

Electrocorticogram (ECoG) recorded with subdural electrode array can provide detailed mapping of cortical surface activation with relatively minor invasion of the tissue and is expected to provide useful signals for a brain-machine interface (BMI). The intracortical local field potentials (LFPs), which are the electric field caused by transmembrane currents flowing near the electrode, would also provide substantial information about behavioral events. In this study, to address the questions what kinds of signals are carried by the LFPs and/or ECoG in relation to the motor actions, we simultaneously recorded the LFPs and ECoG signals from primate primary motor cortex during forearm reach and grasp movements. To detect local potentials related motor events, we developed poly ECoG arrays with multichannel micro electrodes ($50\mu m$ x $50\mu m$ in size) arranged in regular grids (1mm inter-electrode distance). The ECoG electrode array was subdurally implanted on the surface of the hand/arm region of the primary motor cortex. Through holes in the ECoG electrode grid, quad needle-probes with 16-channel linearly arranged electrodes at equal distance ($200\mu m$) in a probe were inserted to the cortex to verify the relationship between surface ECoG signals and the intracortical neuronal activities. The movement trajectories of the fingers and arm were tracked and analyzed by an optical motion capture system. Several motor parameters (i.e., hand-arm position, velocity, acceleration, angle of joint) were extracted by the system. Sparse regression method allows us to predict the motor parameters from effective LFPs or ECoG signals. Through this study, we discuss on the possibility of ECoG-based BMI for the motor prosthesis.

Strategic Research Program for Brain Sciences from the MEXT, Japan.

O2-1-1-2 Only a few ECoG electrodes can discriminate words in mind

Shigeyuki Ikeda[1], Tomohiro Shibata[1], Eri Imatani[1], Naohiro Tsuyuguchi[2], Naoki Nakano[3], Yoshinobu Hara[4], Rieko Okada[5], Kazushi Ikeda[1], Amami Kato[3,6]

[1]Graduate School of Information Science, NAIST, Nara, [2]Graduate School of Medicine, Osaka City University, Osaka, [3]Kinki University Hospital Neurosurgery, Osaka, [4]Graduate School of Biological Science, NAIST, Nara, [5]Graduate School of Medicine Kinki University, Osaka, [6]CREST, JST

The ultimate goal of this study is to develop a BCI for verbal communication without utterance, which is helpful to such as amyotrophic lateral sclerosis (ALS) patients and motor aphasia (MA) patients. As a step toward the goal, we conducted a silent reading task in which a male epilepsy patient with 53 Electrocorticogram (ECoG) electrodes was asked to silently read a word presented on a monitor, and investigated whether the word read was identified by discriminating words from the ECoG with less number of ECoG electrodes for lowering invasiveness of the electrodes. The silent reading task consisted of 60 trials. In each trial, one word was randomly selected from two words and shown briefly, and then he was required to read the word silently during the blank period. The two Japanese words were asahi and kodomo whose are both nouns. They have very different meaning, i.e. the morning sun and a child. The computer presented them with white Japanese letters on a black screen. The word presentation period was 0.2s, and the blank period was 1.1s; one trial took 1.3s in total. Support vector machine (SVM) was employed for binary discrimination. Since the discrimination performance generally depends on input data, we attempted four different feature extractions for the input data. The four features are (1) Power spectrum where the components higher than 58 Hz are cut, (2) Power spectrum where the components higher than 15 Hz are cut, (3) Mean and standard deviation (MSTD) calculated for each electrode, and (4) Maximum and minimum values calculated for each electrode. Results show the discrimination accuracy was better with selected electrodes rather than with the whole electrodes for each feature input. The maximum accuracy, 88.3% which is much higher than the chance level, was obtained with the MSTD feature and with only four electrodes among 53.

The Strategic Research Program for Creation of bio-medical-photonic LSI of CREST, Grants-in-Aid for Scientific Research (20300199) from JSPS

O2-1-1-3 Prosthetic arm control by paralyzed patients using electrocorticograms

Takufumi Yanagisawa[1,2], Masayuki Hirata[1], Youichi Saitoh[1], Haruhiko Kishima[1], Tetsu Goto[1], Ryohei Fukuma[2,3], Hiroshi Yokoi[4], Yukiyasu Kamitani[2,3], Toshiki Yoshimine[1]

[1]Department of neurosurgery, Osaka university medical school, [2]ATR Computational Neuroscience Laboratories, Kyoto 619-0288, Japan, [3]Nara Institute of Science and Technology, Nara 630-0192, Japan, [4]The University of Tokyo Interfaculty Initiative in Information Studies Graduate School of Interdisciplinary Information Studies, Tokyo, Japan

Cortical control of a multi-jointed prosthetic arm can be applied to restore upper limb function for amputees and paralyzed patients. Electrocorticogram (ECoG) is a clinically feasible BMI signal having long-term stability with low clinical risk. Some promising results have been demonstrated with ECoG in volunteer patients. However, it is unclear whether amputees or paralyzed patients can actually control the prosthesis using their ECoG signals. Here we show that ECoG signals from the sensorimotor cortex of paralyzed patients can be decoded to infer the movements or intention to move the upper limbs, and to control a prosthetic arm in real-time.Twelve patients with subdural electrodes over the sensorimotor cortices performed three to five types of simple upper limb movements. They included patients of avulsion or amputees (3) and post-stroke patients with paresis (9). A linear support vector machine was used to decode ECoG signals to infer their movements. The power modulations of three frequency bands (2-8, 8-25, 80-150Hz) during movements were used as the input features to the decoders. Using the trained decoder, novel ECoG signals were analyzed on line so that the patient could control a prosthetic arm in real time.Performed movements were correctly decoded with accuracies ranging from 60 to 80%. Real-time decoding of ECoG signals enabled the patient to control the prosthetic for grasping and moving an object according his wishes.Our ECoG based BMI system paves the way towards the development of clinically feasible BMI that can be stably used for paralyzed patients.

the Strategic Research Program for Brain Sciences of MEXT

O2-1-1-4 Real-time Reconstruction of Single Trial Wrist Movement Trajectories from MEG derived cortical current

Yu Shimizu[1,4], Masaaki Sato[2], Mitsuo Kawato[3], Hiroshi Imamizu[1,4]

[1]NICT Bio-ICT Group, Kyoto, Japan, [2]ATR-NIA, Kyoto, Japan, [3]ATR-CNS, Kyoto, Japan, [4]ATR-CMC, Kyoto, Japan

Technical advances in brain research and computer technology have initiated efforts to build brain machine interfaces. These efforts concern the reconstruction of specific tasks from brain activity followed by the implementation of the reconstruction in real time. In our study, we succeeded in the real-time reconstruction of single trial trajectories drawn by the finger tip when pointing at a target. Subjects were asked to point at targets in eight different directions using wrist movements only. In a preparative step, brain activity was measured by MEG or fMRI while the task was executed multiple times for each target. Simultaneously, the position of the finger tip was recorded by a motion tracker. MEG and fMRI data were combined offline by a variational Bayesian method in order to derive the cortical currents. Sparse regression was used to determine the weights and cortex vertices relevant for the reconstruction of the finger tip trajectory.For the online procedure, the hardware was modified so as to acquire MEG data in real-time and forward data to data processing computers. The reconstruction procedure was modified so that the retrieved MEG data could instantly be mapped to cortical currents and then into trajectory coordinates. This was done by minimizing handled data and substituting values of time consuming calculation steps by values estimated from previously recorded data. In order to account for daily variations in brain activity, the online currents of the first set of trials in an online session were used to retrain the regression model. The subsequently reconstructed trajectories approximated the actual trajectory with a normalized mean squared prediction error of 0.2 to 0.3. For a trajectory of approximately 10cm length drawn over a time interval of 520ms, the average root square deviation from the trajectory amounted to 0.5cm with a std of 0.1cm (We would like to thank Honda for technical support)

O2-2-1-1 Analysis of plasma cytokine level and cytokine-related genetic polymorphism in schizophrenia

Chisato Wakabayashi, Daimei Sasayama, Hiroshi Kunugi

Dep. Mental Disorder Res., National Center of Neurology and Psychiatry, National Institute of Neuroscience

Lines of evidence strongly suggest that plasma cytokine level is increased in psychiatric patients such as schizophrenia or depression. But there is little evidence about the meaning of alteration of cytokine in psychiatric illness. To clarify the mechanisms of the induction of schizophrenia, we compared plasma cytokine level (IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IL17A, TNF, IFN) and related cytokine gene polymorphism between 113-pair of healthy volunteer control and schizophrenic patients. Plasma cytokines were analyzed by BD Cytometric Bead Array (CBA) system using BD FACSCanto II. We obtained the results that IL-6 and IL-10 levels were significantly increased in schizophrenic patients compared with healthy control (IL-6; p=0.006, IL-10; p=0.0001, Wilcoxon Signed Rank test). Further, seventeen tagging single nucleotide polymorphisms (SNPs) of the IL-6, IL-6 receptor (IL-6R), IL-10, and IL-10 receptor (IL-10R) genes were selected and genotyped by using Taqman 5' allelic discrimination assay. Interestingly, the Asp358Ala allele of the IL-6R gene was found to be associated with higher plasma levels of IL-6 in the healthy control group (p=0.016, Kruskal Wallis test); however, such association was not observed in subjects with schizophrenia (p=0.37). No significant allelic or genotypic association of the plasma IL-10 levels with IL-10 and IL-10R genes was detected. Using the receiver operating curves (ROC) method, the optimal cut-off point of IL-6 level for predicting schizophrenia was set at 1.51 pg/ml, which was used to calculate the odds ratio (OR). A significant association between high plasma IL-6 level and the risk of schizophrenia was seen in carriers of the Asp358 allele (OR=3.5, 95%CI 1.8-6.7). These results suggest that elevated plasma IL-6 levels and the Asp358 allele of the IL-6R gene may contribute to conferring the risk of developing schizophrenia and also become useful strategy for a diagnosis of schizophrenia.

CREST

O2-2-1-2 Identification of molecular markers for GABA neuron subsets in the human cerebral cortex

Danko D. Georgiev[1], Yoshio Minabe[1], David A. Lewis[2,3], Takanori Hashimoto[1,2]

[1]Department of Psychiatry and Neurobiology, Kanazawa University, [2]Department of Psychiatry, University of Pittsburgh, [3]Department of Neuroscience, University of Pittsburgh

The inhibitory neurotransmission in the cerebral cortex of subjects with schizophrenia appears to be impaired as indicated by the altered mRNA expression of several GABA-related genes. One of the most consistent findings in postmortem brain studies of subjects with schizophrenia is the decreased expression of glutamate decarboxylase 1 (GAD1), an enzyme that is principally responsible for GABA synthesis. Moreover, the reduction of GAD1 mRNA appears to be selective for two GABA neuron subsets, which express either the calcium binding protein, parvalbumin (PV), or the neuropeptide somatostatin (SST). However, the molecular mechanisms that might underlie the GABA neuron subset-selective alterations are not well understood. In order to address this issue, we aimed at the characterization of molecules that are selectively expressed in PV+ and/or SST+ GABA neurons and play important roles in GABA neurotransmission by these neurons. Considering the gene expression patterns in human cortex available from the Allen Brain Atlas and the previously reported function in maturation and maintenance of the phenotype of PV+ and/or SST+ neurons, we have selected 4 genes: LIM homeobox protein 6 (LHX6), shaker-related voltage-gated K^+ channel $\beta 1$ subunit (KCNAB1), voltage-gated K^+ channel subfamily S member 3 subunit (KCNS3), and protein phosphatase 1 regulatory inhibitor subunit 2 (PPP1R2). In single-label in situ hybridization (ISH) analyses with ^{35}S-radiolabeled antisense riboprobes, we detected mRNAs of these genes across layers II-VI in the dorsolateral prefrontal cortex of control subjects. The number of positive cells detected as silver grain clusters in emulsion-coated slides was largest for KCNAB1, moderate for LHX6 and PPP1R2, and smallest for KCNS3. Dual-label ISH analyses with ^{35}S- and digoxigenin-labeled riboprobes in order to test co-localization of each of these genes with PV or SST are currently ongoing.

Japan Society for The Promotion of Science Fellowship to D.G.

O2-2-1-3 Lithium elongates neuronal primary cilia

Ko Miyoshi, Kyosuke Kasahara, Ikuko Miyazaki, Masato Asanuma

Dept Brain Sci, Grad Sch Med Dent Pharm Sci, Okayama Univ, Okayama, Japan

Almost all vertebrate cells have an immotile primary cilium that singly extends like an antenna into the environment surrounding the cell and transduces sensory stimuli to the cell body. In the rodent brain each neuron has a solitary primary cilium for nearly all regions, although its function remains poorly understood. Adenylyl cyclase 3 (AC3) and certain subtypes of somatostatin and melanin-concentrating hormone (MCH) receptors have been found to be localized in primary cilia of neuronal cells in mice, and it might then be possible that a G protein/cAMP signaling cascade in neuronal primary cilia transduces the extracellular neuropeptide stimuli to the neuronal cell body. The MCH system is thought to play an important role in the regulation of feeding and emotional processing, and to modulate dopaminergic function. Recent studies have suggested that hedgehog signalling mediated by the primary cilia of progenitor cells regulates the development of the hippocampal dentate gyrus and the cerebellum, while little attention has been paid to the biological roles of the primary cilia of mature neurons. Here we show that treatment with lithium, an antimanic mood stabilizer, elongates primary cilia in the mouse brain and in cultured cells. Neuronal primary cilia carrying both AC3 and the receptor for MCH were elongated in the dorsal striatum and nucleus accumbens of mice chronically fed with Li_2CO_3 as compared to those of controls. Moreover, lithium-treated NIH3T3 cells and cultured striatal neurons displayed elongation of the primary cilia. These results suggest that lithium exerts its therapeutic effects by raising cilia-mediated MCH sensing. The present study provides new insights into the neurobiological mechanisms underlying bipolar affective disorder and other psychiatric diseases.

O2-2-1-4 Fluoxetine promotes gliogenesis during neural differentiation in mouse ES cells

Shinji Kusakawa[1], Yuki Miyamoto[1], Atsushi Sanbe[1], Kazuaki Nakamura[1], Tomohiro Torii[1], Akito Tanoue[1], Hidenori Akutsu[2], Akihiro Umezawa[2], Junji Yamauchi[1,3]

[1]Department of Pharmacology, National Research Institute for Child Health and Development, [2]Department of Reproductive Biology, National Research Institute for Child Health and Development, [3]Department of Biological Sciences, Tokyo Institute of Technology

Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) are commonly prescribed for treatment of not only various mood disorders but also depression during pregnancy and lactation. SSRIs are considered to be much safer than tricyclic antidepressants and to have little embryonic toxicity. Very recent studies, however, have reported that fetal exposure to SSRIs increases the risk of adverse effects during fetal and neonatal development. This is consistent with our previous observation that fluoxetine, a prototypical SSRI, profoundly affected the cell viability of cultured ES cells and their ability to differentiate from embryoid bodies to cardiomyocytes. Furthermore, we found that fluoxetine induced fluctuations in ectodermal marker gene expression during ES cell differentiation, which suggests that fluoxetine may affect neural tissue development. To explore this possibility, we further investigated the effects of fluoxetine on the process of differentiation from ES cells to neural cells using the stromal cell-derived inducing activity (SDIA) method. Fluoxetine treatment was found to enhance the expression of glial marker genes following neural differentiation, as observed by means of immunohistochemical analysis or quantitative RT-PCR. The promoter activity of glial marker genes was also significantly enhanced when cells were treated with fluoxetine, as observed by means of a luciferase reporter assay. The expression of neuronal markers during ES cell differentiation into neural cells, on the other hand, was inhibited by fluoxetine treatment. These results suggest that fluoxetine could facilitate the commitment of mouse ES cells to the glial cell lineage rather than the neuronal lineage, and may affect fetal neural tissue development.

KAKENHI22300123

O2-3-1-1 Proteomic analysis of dendritic filopodia

Yutaka Furutani[1,2], Yoshihiro Yoshihara[1,2]

[1]Lab Neurobiology of Synapse, RIKEN BSI, Wako, Japan, [2]CREST, JST, Toyonaka, Japan

Dendritic filopodia are long, thin, and dynamic protrusions that are converted into mature spines during synaptogenesis. Telencephalin (TLCN; ICAM-5) is a member of the ICAM family specifically expressed by spiny neurons within the telencephalon and abundantly localized to dendritic filopodia. We previously showed that TLCN promotes dendritic filopodia formation through the interaction with ERM actin-binding proteins (J. Neurosci. 2007). In addition, we identified an extracellular matrix molecule, vitronectin (Vn), as a specific ligand for TLCN. When Vn-coated microbeads are added to cultured hippocampal neurons, they strongly adhere onto dendrites and induce the formation of cup-like membrane protrusions (phagocytic synapses) in a TLCN-dependent manner. The constituents of dendritic filopodia such as TLCN, phospho-ERM, F-actin, and PI(4,5)P2 accumulate to the phagocytic synapses and surround the beads, suggesting the commonality of functional molecules in the dendritic filopodia and the phagocytic synapses. To uncover molecular constituents of dendritic filopodia, we have developed a method for purification of dendritic filopodia-like fraction, based on the specific TLCN-Vn binding. Magnet microbeads coated with Vn were used for phagocytic synapse formation on dendrites of cultured hippocampal neurons. Neuronal protein complex bound to the beads was mildly solubilized in a detergent solution and collected with a magnetic separator. Western blot analysis revealed that the proteins in dendritic filopodia including TLCN were highly enriched in the Vn-beads-bound fraction, while the proteins in mature spines such as PSD-95 were not detected. In the Vn-beads-bound fraction, we identified several signaling molecules that were localized to both the dendritic filopodia and the phagocytic synapses. Comprehensive proteomic analysis is now in progress to search for functional molecules important for the dendritic filopodia formation and the filopodia-to-spine transition.

KAKENHI (20700307, 20022046)

O2-3-1-2 Control of synaptic connection by inducible and granule cell-specific knockout of Cbln1 in the adult cerebellum

Misato Yasumura[1], Tomonori Takeuchi[1], Takeshi Uemura[1], Kenji Sakimura[2], Masayoshi Mishina[1]

[1]Dept. of Mol. Neurobiol. & Pharmacol., Grad. Sch. of Med., Univ. of Tokyo, Tokyo, Japan, [2]Dept. Cell Neurobiol., Brain Res. Inst., Niigata Univ., Niigata, Japan

Precise synaptic connections between nerve cells in the brain provide the basis of perception, learning, memory and cognition throughout life. Cbln1 is predominantly secreted from cerebellar granule cells (GCs) and plays a key role in parallel fiber (PF)-Purkinje cell (PC) synapse formation during development. To address the role of Cbln1 in the adult brain, we generated *Cbln1*$^{flox/flox}$ mice carrying *loxP* sites in the 5' flanking region and intron 2 of the *Cbln1* gene using C57BL/6 ES cells. The *Cbln1*$^{flox/flox}$ mice were crossed with mice carrying a *crePR* gene under the control of the cerebellar GC-specific NMDA-type glutamate receptor *GluRε3* gene promoter. We induced the recombinase activity of CrePR by intraperitoneal injection of antiprogestin RU-486 for 2 consecutive days. The expression level of Cbln1 gradually decreased to 20% over 4 weeks after RU-486 injection and remained at a very low level thereafter. Inspection of PF-PC synapses by electron microscopy revealed the appearance of free spines lacking presynaptic contacts with PF terminals and mismatched synapses with expanded PSD over active zone. Furthermore, concomitant with the decrease of Cbln1 protein, the numbers of free spines and mismatched synapses were increased (45% and 25%, respectively). These results indicate that Cbln1 is essential for PF-PC synaptic connections in the adult cerebellum.

O2-3-1-3 Correlated changes in serotonergic and dopaminergic synaptic modulations in mice lacking the schizophrenia susceptibility gene dysbindin

Katsunori Kobayashi[1,2], Hironori Takamura[3], Masatoshi Takeda[3], Hidenori Suzuki[1,2], Ryota Hashimoto[3,4]

[1]Dept Pharmacol, Nippon Med Sch, Tokyo, [2]JST, CREST, Saitama, [3]Dept Psychiatry, Osaka Univ Grad Sch Med, Osaka, [4]Mol Res Cent for Child Mental Development, United Grad Sch of Child Development, Osaka-Kanazawa-Hamamatsu Univ Sch Med, Osaka

The dysbindin-1 (DTNBP1: dystrobrevin binding protein 1) gene is a promising schizophrenia susceptibility gene. Dysbindin-1 protein is abundantly expressed in the hippocampus, especially along the mossy fiber pathway, which mediates the dentate gyrus-to-CA3 signal transmission. It has been shown that such hippocampal dysbindin expression is reduced in patients with schizophrenia. In the present study, we examined the role of dysbindin in synaptic transmission between mossy fibers and CA3 pyramidal cells using sandy mice, which lack dysbindin-1 expression due to a deletion in the dysbindin-1 gene. Extracellular field potential recordings were made in transverse hippocampal slices prepared from adult sandy mice and wild-type littermates. The mossy fiber synaptic transmission was generally normal except for slightly reduced frequency facilitation, a form of short-term synaptic plasticity. Serotonin and dopamine can induce robust synaptic potentiation at this synapse. Serotonin-induced synaptic potentaition was significantly enhanced in the mutant mice. In some mutant mice, dopamine-induced synaptic potentiation was also clearly enhanced. Effects of both serotonin and dopamine were very variable in magnitude in the mutant mice and correlated with each other. Thus, a subpoluation of sandy mice exhibits markedly enhanced sensitivity to both serotonin and dopamine at the mossy fiber synapse. Dopaminergic and serotonergic neuromodulations have been implicated in the pathophysiology of schizophrenia. Our results suggest that the dysbindin deficiency can be an essential genetic factor that leads to alterations in both of these neuromodulatory systems in schizophrenia.

JST, CREST

O2-3-1-4 Chronic treatment with serotonergic antidepressants alters both serotonin and dopamine receptor expressions in mouse hippocampus

Eisuke Haneda[1], Katsunori Kobayashi[1], Makoto Higuchi[2], Tetsuya Suhara[2], Hidenori Suzuki[1]

[1]Department of Pharmacology, Nippon Medical School, [2]Molecular Imaging Center, National Institute of Radiological Sciences, Chiba, Chiba 263-8555, Japan

Serotonergic antidepressants have been used to treat mood and anxiety disorders, but the cellular mechanisms of their action are mostly unknown. We have recently shown that chronic treatments of adult mice with the selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI), fluoxetine enhanced 5-HT-induced synaptic potentiation at the hippocampal mossy fiber (MF) synapse. In the present study, we found that dopamine-induced MF synaptic potentiation is also markedly enhanced by chronic fluoxetine. In order to reveal the mechanisms underlying the enhancement of these monoaminergic modulations, we investigated the expression levels of serotonin and dopamine receptors in the hippocampus of the fluoxetine-treated mice by using *in vitro* quantitative autoradiographic technique. Because it has been shown that serotonin 5-HT_4 and dopamine D_1-like receptors mediate the MF synaptic potentiation, we measured the 5-HT_4 receptor and dopamine D_1 receptor radioligand binding with [^{3}H]GR113808 and [^{3}H]SCH23390, respectively. In the fluoxetine treated mice, the binding level of [^{3}H]SCH23390 was significantly increased in the dentate gyrus and CA3, which is consistent with the enhancement of dopamine-induced MF synaptic potentiation by fluoxetine. In contrast, [^{3}H]GR113808 was slightly decreased in the dentate gyrus and CA3, suggesting that fluoxetine can enhance the 5-HT-induced MF synaptic potentiation via a change in downstream cascade from the 5-HT_4 receptor. Our findings suggest that serotonergic antidepressant fluoxetine can influence the serotonergic and the dopaminergic function in a different manner: while the upregulation of dopamine D_1 receptors is involved to increase the responsiveness of dopamine-induced MF synaptic potentiation, the alteration of downstream cascade from the 5-HT_4 receptor can mainly enhance the responsiveness of 5-HT-induced MF synaptic potentiation.

JST, CREST

O2-3-2-1 Real-time imaging of glutamate receptor movement around postsynaptic membrane

Hiromitsu Tanaka, Tomoo Hirano

Dept Biophys, Grad Schl Sci, Kyoto Univ

Trafficking of AMPA-type glutamate receptor (AMPAR) around the postsynaptic membrane is crucial for normal synaptic function and plasticity, and the accumulation of postsynaptic AMPAR occurs in the hippocampal long-term potentiation (LTP). There are two routes for the postsynaptic delivery of AMPAR: lateral diffusion on the cell membrane and exocytosis from the intracellular vesicles. However, the detailed process is elusive. To address this issue, we have developed a novel experimental method to live-image the location and movement of AMPAR with a high signal-to-noise ratio using TIRFM (Total Internal Reflection Fluorescence Microscopy). The cover glass was coated with Neurexin, which is a type of presynaptic adhesion molecule binding to postsynaptic Neuroligin and contributing to synapse formation. Then, rat hippocampal neurons were cultured on the glass. A postsynaptic marker protein PSD-95 was detected just on the glass in the culture, suggesting that the postsynaptic membrane was formed directly on the glass. We next expressed an AMPAR subunit GluA1 fused to SEP (Super Ecliptic pHluorin, a pH-sensitive fluorescent protein) in cultured hippocampal neurons, and observed the GluA1 movement around the postsynaptic membrane by TIRFM. Both exocytosis and lateral diffusion of GluA1 were recorded. The electrical tetanic stimulation increased the occurrence of exocytosis around the postsynaptic membrane, suggesting the implication of GluA1 exocytosis in LTP.

KAKENHI (21650073)

O2-3-2-2 Glutamate receptor δ 2 regulates cerebellar synapse formation by interacting with presynaptic Neurexin through Cbln1

Takeshi Uemura[1], Sung-Jin Lee[1], Misato Yasumura[1], Tomoyuki Yoshida[1], Moonjin Ra[2], Ryo Taguchi[2], Masayoshi Mishina[1]

[1]Dept. of Mol. Neurobiol. & Pharmacol., Grad. Sch. of Med., Univ. of Tokyo, [2]Dept. of Metabolome, Grad. Sch. of Med., Univ. of Tokyo

Elucidation of molecular mechanisms that regulate the synapse formation is required for the understanding of neural wiring, higher brain functions and mental disorders. Despite the wealth of information, fundamental questions about how glutamatergic synapses are formed in the mammalian brain remain unanswered. Glutamate receptor (GluR) δ2 selectively expressed cerebellar Purkinje cells plays a key role in parallel fiber-Purkinje cell synapse formation not only during development but also in the adult stage. Recently, we have shown that the synaptogenic activity of GluRδ2 can be reproduced in vitro using primary cultures of cerebellar granule cells (GCs) and the N-terminal domain (NTD) of GluRδ2 is essential and sufficient for the synaptogenic activity. Thus, it is likely that GluRδ2 regulates synapse formation by direct interaction between its NTD and presynaptic protein(s). Here, we isolate GluRδ2-interacting molecules by cross-linking the NTD of GluRδ2 with cell surface proteins of cerebellar GCs after induction of presynaptic differentiation. Binding studies show that postsynaptic GluRδ2 interacts with presynaptic neurexins (NRXNs) through cerebellin 1 precursor protein (Cbln1). The synaptogenic activity of GluRδ2 is abolished in cultured cerebellar GCs of Cbln1 knockout mice and is restored by recombinant Cbln1 (J. Pharmacol. Sci. 112 suppl. 1, 184p). Small interference RNA-mediated knockdown of all three NRXNs in cultured cerebellar GCs hinders the synaptogenic activity of GluRδ2. Furthermore, the synaptogenic activity of Cbln1 in cerebellar primary cultures and in vivo was abolished by the NTD of GluRδ2 and the extracellular domain of NRXN1β. These results suggest that the trans-synaptic interaction of postsynaptic GluRδ2 and presynaptic NRXNs through Cbln1 mediates PF-PC synapse formation in the cerebellum (Uemura et al., Cell in press).

O2-3-2-3 Ablation of glutamate receptor GluD2 in adult Purkinje cells causes multiple innervation of climbing fibers by ectopic innervation of transverse collaterals

Taisuke Miyazaki[1], Miwako Yamasaki[1], Tomonori Takeuchi[2,3], Kenji Sakimura[4], Masayoshi Mishina[2], Masahiko Watanabe[1]

[1]Department of Anatomy, Graduate School of Medicine, Hokkaido University, [2]Department of Molecular Neurobiology and Pharmacology, Graduate School of Medicine, University of Tokyo, [3]Laboratory for Cognitive Neuroscience, Centre for Cognitive and Neural Systems, Division of Neuroscience, The University of Edinburgh, [4]Department of Cellular Neurobiology, Niigata University

Excitatory wiring by parallel fibers (PFs) and climbing fibers (CFs) to Purkinje cells (PCs) is competitive with each other and fueled by various molecules. Of these, glutamate receptor GluD2, which is exclusively expressed in PCs from early postnatal development, controls PF-PC synapse connectivity and elimination of surplus CFs. To address the role in the adulthood, we previously developed a mouse model of drug-induced GluD2 ablation in adult PCs (Takeuchi et al., J. Neurosci., 25:2146-2156, 2005). In that study, we have disclosed its essential role in the maintenance of PF-PC synapse connectivity, based on the observation that both mismatching of pre- and postsynaptic specializations and disconnection are progressively induced at PF-PC synapses. Here we pursued its role for CF wiring in the adult cerebellum. Parallel with the impairment at PF-PC synapses, the ascending branch of CFs exhibited distal extension to innervate distal dendrites of the target and nearby PCs. Furthermore, the transverse branch, a short motile collateral rarely forming synapses in wild-type rodents, displayed aberrant mediolateral extension and innervated distal dendrites of neighboring PCs. Consequently, given PCs were multiply innervated by one main CF and other surplus CFs innervating a small part of distal dendrites. Electrophysiological examination revealed that the number of CF-excitatory postsynaptic current steps increased strikingly and progressively. Current steps emerging after GluD2 ablation had slow rise time and small amplitudes. Therefore, GluD2 is essential to maintain CF mono-innervation in adult cerebellum by suppressing aberrant invasion of CF branches to the territory of PF innervation. Taken altogether, GluD2 thus controls heterosynaptic competition to the advantage of PFs over CFs for life

O2-3-2-4 Differential effect of GluN2B KO vs. GluN2A KO in corticospinal synapse elimination during development: Difference in the amount of Ca^{2+} entry or its downstream signaling mechanism?

Takae Ohno[1], Hitoshi Maeda[1], Naoyuki Murabe[1], Tsutomu Kamiyama[1], Noboru Yoshioka[1], Masayoshi Mishina[2], Masaki Sakurai[1]

[1]Dept Physiol, Teikyo Univ Sch Med, [2]Dept Mol Neurobiol & Pharmacol, Grad Sch Med, Univ Tokyo

We previously showed in *in vitro* slice co-cultures of mice cerebral cortex and spinal cord that corticospinal (CS) synapses, once formed throughout the spinal cord, were eliminated from the ventral side during development in an NMDAR-dependent manner. This synapse elimination was blocked in heterotytic co-cultures of GluN2B knockout (KO) spinal cord and wild type cortex but not blocked when GluN2A KO was used for the spinal cord slices. In this study, we investigated whether this differential effect of GluN2B and GluN2A KO in CS synapse elimination is due to difference in the amount of Ca^{2+} entry between these two types of subunits or to signaling molecules downstream to Ca^{2+} entry. We first recorded NMDA-EPSCs of CS synapses in WT, GluN2B KO, and GluN2A KO mice spinal cord. Averaged decay times were 62.1 ± 8.8 ms in GluN2B KO (indicating GluN2A current), 225.0 ± 8.9 ms in GluN2A KO (GluN2B current), and 142.4 ± 8.6 ms in WT mice slices (GluN2B and 2A current). Averaged peak amplitudes of NMDA currents were not different between GluN2A and 2B KO: 500.6 ± 88.2 pA in GluN2B KO and 517 ± 54.8 pA in GluN2A KO (881.7 ± 42.3 pA in WT). However, the areas underneath the NMDA currents were 47.2 ± 19.5 pC in GluN2B KO and 84.1 ± 20.7 pC in GluN2A KO (152.3 ± 23.7 pC in WT), suggesting that Ca^{2+} entry in GluN2A KO was about two-fold larger than that in GluN2B KO. We then partially blocked the GluN2B-mediated Ca^{2+} entry in GluN2A KO mice slices so that Ca^{2+} entry through CS synapses in GluN2A KO mice slices are reduced to the same level in GluN2B KO and compared the blocking effect of ventral elimination between the two types of KO mice.

KAKANHI 2080047, KAKENHI 20300138

O2-3-3-1 Regulation of Inhibitory Synaptic Plasticity by Temporal Sequence of Ca^{2+} Signals in a Cerebellar Purkinje Neuron

Shin-ya Kawaguchi, Tomoo Hirano

Dept Biophys, Grad Sch Sci, Kyoto Univ, Kyoto

Most forms of synaptic plasticity are induced by the increase in intracellular Ca^{2+} concentration ($[Ca^{2+}]_i$). However, it remains elusive how the temporal pattern of $[Ca^{2+}]_i$ increase affects synaptic plasticity. Here, by combined application of systems biological model simulation and whole-cell patch clamp recording, we show that the temporal pattern of Ca^{2+} signal dynamically regulates whether the plasticity is induced or not.

At GABAergic synapses on a cerebellar Purkinje neuron, postsynaptic depolarization induces long-term potentiation of $GABA_A$R-mediated inhibitory synaptic transmission, called rebound potentiation (RP). The RP induction requires postsynaptic $[Ca^{2+}]_i$ increase and the resultant activation of Ca^{2+}/calmodulin-dependent protein kinase II (CaMKII). We previously developed a kinetic simulation model of signaling cascades regulating RP, and demonstrated that sustained CaMKII activation triggered by $[Ca^{2+}]_i$ increase underlies the RP establishment. Here, we show that either of two different patterns of $[Ca^{2+}]_i$ increase, one with short duration and large amplitude and the other long and small, efficiently activates CaMKII inducing RP. However, simulation suggests that the sustained CaMKII activation is suppressed when these two patterns of $[Ca^{2+}]_i$ increase are temporally sequenced. Interestingly, the suppressive effect is evident only when the strong $[Ca^{2+}]_i$ increase precedes the weak one. Thus, the model predicts that the RP induction depends not only on the amplitude of $[Ca^{2+}]_i$ increase but also on its context. This prediction was validated by electrophysiological experiments on cultured Purkinje neurons. We also show the molecular mechanism underlying the context-dependency of RP induction.

21700349

O2-3-3-2 The role of extrasynaptic NMDARs in LTP induction

Sheng-tian Li, Qian Yang, Jue-gang Ju, Yixin Xiao, Yue Zhang, Gong Ju

School of Life Science & Biotechnology, Shanghai Jiao Tong Univ, China

N-methyl-D-aspartate receptor (NMDAR) plays an important role in the induction of long-term potentiation (LTP) at hippocampal cornu ammonis 1 (CA1) synapse. Several studies have indicated the opposing role of synaptic NMDARs (S-NMDARs) and extrasynaptic NMDARs (ES-NMDARs) in cAMP response element binding protein-dependent gene regulation, neuronal survival/death, and regulation of extracellular signal-regulated kinases activity in cultured hippocampal neurons. Whether the S-NMDARs and ES-NMDARs differentially contribute to LTP induction, however, remains controversial. Using irreversible use-dependent NMDAR antagonist MK-801, we succeed in selective inactivation of synaptic NMDARs in CA 1 neurons of adult mice hippocampal slices. Subsequent activation of ES-NMDARs by a 3-train high-frequency stimulation failed to induce LTP, whereas the same protocol evoked LTP in slices treated with antagonists of NR2B subunit. Coordinately, selective activation of S-NMDARs by a short train of 5 Hz stimulation, which does not cause any long-term changes in synaptic efficacy per-se, also induces LTP when the NR2B subunit is blocked. Taking together, these data demonstrate that both synaptic and extrasynaptic NR2B-containing NMDARs make negative contribution to LTP induction. We also provides here that balance of NR2A- and NR2B activation on synaptic- or extrasynaptic sites directs the induction of LTP.

The work was supported by the grants Shanghai Pujiang Program (No. 06PJ14053), the National Science Foundation (No. 30600177), the Scientific Research Foundation for the Returned Overseas Chinese Scholars, State Education Ministry, and Shanghai Leading Academic Discipline Project (B205).

O2-3-3-3 Charactarization of STDP at L4-L2/3 and its development in the barrel cortex

Fumitaka Kimura[1], Chiaki Itami[2]

[1]Dept Molecular Neuroscience, Osaka University Grad. Sch. of Medicine, [2]Dept Physiol. Fac. Med. Saitama Med. Univ., Moroyama, Japan

The rodent barrel cortex shows remarkable plasticity. During the development, there exists two distinct plasticity: one is at thalamocortical synapse that ends before P5, the other starts from around the end of the 2nd postnatal week. Thus, there is a gap of about a week. One important feature of the 2nd plasticity is that the direction and the extent of plasticity depends on the spike timings of pre- and postsynaptic cells, which is called spike timing dependent plasticity, or STDP. We recently reported that feedforward inhibition via L4 FS cells plays an important role in regulating the spike sequences of "L4 leading L2/3", which is established only after the end of the 2nd postnatal week. In addition to these types of plasticity, we recently reported that LTP could still be induced during the 2nd postnatal week, in which both "pre followed by post" and "post followed by pre" stimulations lead to significant potentiation. This LTP does not depend on spike seuqueces but its maginitude still depends on spike timing, thus, it is a distinct type of STDP. To further characterize this new type of STDP, we tested its dependece on NMDA-R and postsynaptic rise in Ca, and if it required PKA or CaMKII activation. Moreover, to understand the transition of LTP to LTD by "post-pre" stimulation occurring around the 2nd postnatal week, we tested to see any changes in the sensitibity to a cannabinoid agonist. Since the 2nd postnatal week is the time for L4 cells to innervate L2/3, such STDP of bilateral potentiation may be beneficial for L4 cell and the physiological significance of the switch from bilateral to biphasic STDP will be discussed.

KAKENHI20500358

O2-3-3-4 A hypothesis of efficient learning rule: dopamine-dependent metaplasticity

Yutaka Sakai

Brain Science Institute, Tamagawa University, Tokyo

Selectivity of each neuron to specific input patterns is a significant property for a neural network in order to perform a function. Acquisition of neuronal selectivity from experience needs a mechanism to enlarge slight difference in synaptic strength caused by statistical fluctuation. However, it is known that spike-timing-dependent synaptic plasticity (STDP) also depends on the initial strength of the synapse before pairing stimuli (Bi and Poo 1998). The size of long-term potentiation (LTP) is approximately independent of the initial strength, while the size of long-term depression (LTD) is approximately proportional to the initial strength. This fact implies that LTP be dominant for a weak synapse and that LTD be dominant for a strong synapse. Namely each synapse is subject to the strong force field to converge in a balance point. In such force field, slight difference in synaptic strength caused by statistical fluctuation would vanishes. Therefore, neuronal selectivity can never be acquired by such a strength-dependent synaptic learning rule. In order to overcome this problem, this work applied a neurotransmitter-dependent metaplasticity rule to strength-dependent STDP and demonstrated that a model neuron can acquire selectivity to specific synapses even though statistics of inputs to individual synapses are identical. In addition, if the neurotransmitterrelease is considered as a reinforcement signal reflecting behavioral reward (e.g. dopamine), then the metaplasticity rule can reinforce the synapses which contribute reward given after a few seconds delay. Namely, the proposed learning rule can overcome the so-called distal reward problem.

KAKENHI (21700174)

O2-3-4-1 Melatonin inhibits hippocampal LTP via nitric oxide signaling pathway.

Yoshiyuki Takahashi[1], Takashi Okada[2]

[1]Dept Psychology, Sophia Univ, Tokyo, [2]Dept Psychology, Sophia Univ, Tokyo

Hippocampal long-term potentiation (LTP) is considered a potent candidate for the physiological basis of learning and memory, and previous studies reported that learning performance and hippocampal LTP show a circadian rhythm. Since a pineal hormone melatonin shows a circadian secretion pattern and indeed melatonin reportedly reduced the magnitude of hippocampal LTP, melatonin is a candidate of the endogenous regulator of hippocampal LTP with circadian rhythm. To clarify the cellular mechanisms of LTP inhibition by melatonin, this study electrophysiologically examined whether melatonin inhibits hippocampal LTP by way of the NO signaling pathway, because melatonin has the ability to scavenge free radicals such as nitric oxide (NO) and because NO has been suggested to be an important contributor to LTP induction. Field EPSPs at Schaffer collateral - CA1 pyramidal cell synapses were recorded, and LTP was induced by tetanic stimulation (100 Hz, 1 sec). Melatonin (100 nM) reduced the degree of LTP, and L-NAME (100 μM), an inhibitor of NO synthase, also reduced LTP, but simultaneous application of melatonin and L-NAME did not evoke any additional reduction of LTP in comparison with only melatonin or only L-NAME were applied. Furthermore, the inhibition of LTP by the application of melatonin and L-NAME was disrupted by the application of an NO donor, DEA/NO (3 μM). The paired-pulse (ISI 50 msec) facilitation ratios before and after LTP induction by tetanic stimulation in the absence and presence of L-NAME were nearly identical, showing that under our experimental conditions the transmitter release probability was not changed by tetanic stimulation and that presynaptic sites were not affected by L-NAME application. These findings demonstrate that the inhibition of LTP in the presence of melatonin is due to the action of melatonin on the postsynaptic NO signaling pathway.

O2-3-4-2 2-Arachidonoylglycerol produced by diacylglycerol lipase α mediates retrograde suppression of synaptic transmission in the CNS.

Asami Tanimura[1], Maya Yamazaki[2], Yuki Hashimotodani[1], Motokazu Uchigashima[3], Shinya Kawata[1], Manabu Abe[2], Yoshihiro Kita[4], Kouichi Hashimoto[1,5], Takao Shimizu[4], Masahiko Watanabe[3], Kenji Sakimura[2], Masanobu Kano[1]

[1]Dept Neurophysiol, Univ of Tokyo, Tokyo, [2]Cell. Neurobiol., Brain Res. inst., Niigata, [3]Dept Anatomy, Hokkaido Univ. Grad. Sch. Med., Sapporo, [4]Dept Biochem, and Molecular biol. Univ of Tokyo, Tokyo, [5]PRESTO, Saitama

Endocannabinoids function as a retrograde messenger at central synapses. Endocannabinoids activate presynaptic cannabinoid receptors, and cause reduction of neurotransmitter release. Endocannabinoid release is triggered by three mechanisms. 1) Elevation of intracellular Ca^{2+} concentration induced by strong depolarization of postsynaptic neurons. 2) Activation of $G_{q/11}$-coupled receptors at basal intracellular Ca^{2+} level. 3) Simultaneous Ca^{2+} elevation and $G_{q/11}$-coupled receptor activation. Anandamide and 2-arachidonoylglycerol (2-AG) have been regarded as two major endocannabinoids. To determine to what extent 2-AG contributes to retrograde signaling, we generated and analyzed mutant mice lacking either of the two 2-AG synthesizing enzymes diacylglycerol lipase α (DGL α) and β (DGL β). We found that retrograde synaptic suppression were totally absent in the cerebellum, hippocampus and striatum of DGL α knockout mice, whereas they were intact in DGL β knockout brains. The basal 2-AG content was reduced and stimulus-induced elevation of 2-AG was absent in DGL α knockout brains, whereas the 2-AG content was normal in DGL β knockout brains. We conclude that 2-AG produced by DGL α mediates retrograde suppression in the cerebellum, hippocampus and striatum.

KAKENHI (17023001) KAKENHI (21220006)

O2-3-4-3 Molecular dissection of the critical role of CRTC1-CREB in regulating neuronal immediate early gene expression

Mio Nonaka, Takashi Kawashima, Michiko Okamura, Hiroyuki Okuno, Haruhiko Bito

Dept Neurochemistry, Grad Sch of Med, Univ of Tokyo, Tokyo

CREB (Ca^{2+} / cAMP-response element (CRE)-binding protein) is a key transcription factor involved in learning and memory. Its activation was causally linked in memory formation, and the critical gene regulatory sequences of most neuronal immediate early genes (IEGs) such as c-fos, zif268 or Arc possess CRE-like elements. To scrutinize the signaling mechanisms underlying synaptic activity-dependent CREB-mediated gene expression, we first deciphered the opposing role of phosphorylation and dephosphorylation in the nucleocytoplasmic shuttling of CRTC1, a co-activator of CREB. In a sharp contrast to CREB which is nuclear, and turned on/off by phosphorylation / dephosphorylation in the nucleus, CRTC1 was activated by activity-dependent dephosphorylation on at least two Ser/Thr residues, likely in the cytoplasm. The resulting nuclear translocation was sufficient to stimulate a potent induction of CRE-dependent gene expression in neurons. To test the contribution and specificity of CRTC1 target regulation, we next examined if manipulation of CRTC1 activity modulated the promoter activities of neuronal IEGs in general. Intriguingly, all of the tested neuronal IEGs were dependent on CRTC1 in vitro and in vivo. Forced expression of active CRTC1 in hippocampal pyramidal neurons in vivo will thus provide a useful model to investigate the role of enhanced IEG transcription at the systems level.

KAKENHI (20670002) and MN was supported by JSPS postdoctoral fellowship

O2-3-4-4 Mechanisms underlying disruption of cortical function by neonatal isolation

Tomoyuki Miyazaki[1], Kenkichi Takase[2], Malinow Roberto[3], Takuya Takahashi[1]

[1]Dept Physiology, Yokohama city univ, Yokohama, [2]Faculty of Pharmaceutical, Himeji dokkyo Univ, [3]UCSD

Stressful events during early childhood can have a profound lifelong influence on emotional and cognitive behaviors. However, the mechanisms by which stress affects neonatal brain circuit formation are poorly understood. Here, we find that neonatal social isolation disrupts molecular, cellular and circuit developmental processes leading to behavioral dysfunction. Neonatal isolation prevents long-term potentiation and experience-dependent synaptic trafficking of AMPA receptors normally occurring during circuit formation in the rodent barrel cortex. This is mediated by an increase of the stress glucocorticoid hormone, reduced CaMKII signaling, and results in the corruption of the sensory mapping onto cortex. These effects during early life lead to defects in whisker-dependent behavior and social behavior in juvenile animals. These results indicate that neonatal social isolation alters neuronal plasticity mechanisms and perturbs the initial establishment of a normal cortical circuit, potentially explaining the long lasting behavioral effects of neonatal stress.

O2-4-1-1 Dynamin 1 / cortactin complex mechanically bundles actin filaments and supports the formation of growth cone filopodia

Kohji Takei, Tadashi Abe, Yoshihiro Kawada, Hiroshi Yamada

Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences, Okayama University

Actin bundle formation is essential for variety of cellular events including the formation of growth cones of neurons. In this study, we demonstrate that dynamin 1 / cortactin complexes bundle actin filaments, and support the formation of growth cone filopodia. By immunofluorescence, dynamin 1 and cortactin were present at growth cone filopodia of NG108 cell, where both proteins were periodically concentrated and extensively colocalized. Cortactin siRNA inhibited the formation of growth cones and neurite out growth. Furthermore, dynasore, a dynamin inhibitor, rapidly collapsed growth cone filopodia. By in vitro actin polymerization assay using brain cytosol, actin assembly was strongly inhibited either by depleting dynamin 1 form the cytosol or adding antibodies against dynamin 1 proline rich domain (PRD). Dynamin 1 PRD was implicated in specific interaction with cortactin SH3 domain as revealed by pull down assay. Incubation of preformed F-actins with purified dynamin 1 and cortactin in presence of GTP markedly increased actin bundle formation as assessed by low speed sedimentation assay. Morphologically, the actin bundles formed in vitro were very long, (135.1±8.3 μ in average), and by immunofluorescence, dynamin 1 and cortactin were periodically present along the actin bundles. Consistently, EM observation revealed that the bundles are composed of form several to a dozen of actin filaments periodically decorated with protein clusters, which appeared to twine around several actin filaments. By negative staining EM, dynamin 1 and cortactin formed ring-shaped complex, approximately 50 nm in outer diameter, in the presence of GTP or GDP, or in the absence of guanine nucleotides. In the presence of GTPγS, the rings were widely open or linear-shaped, suggesting a conformational regulation by GTP hydrolysis. Taken together these results strongly suggest a novel mechanism of actin bundle formation by dynamin 1 / cortactin complexes.

O2-4-1-2 Structuring basis of the cytoskeletons is morphologically similar between C6 glioma cells and L6/C2C12 myoblast cells: view from tubulin/microtubule molecular chaperone α B-crystallin function

Yoriko Atomi[1], Eri Fujita[2], Miho Shimizu[2]

[1]Cell to Body Dynamics Laboratory, Radioisotope Center, The University of Tokyo, [2]Grad Sch Inf Sci Tech, The Univ of Tokyo

αB-crystallin, is highly expressed in oxidative muscle cells compared with glycolytic muscle cells. It is also expressed in glia cells as well as heart cells, where oxidative metabolism is high. In skeletal muscle, structure and function are closely related, thus biochemical properties may be responsible for morphological character. We have previously reported that αB-crystallin works as molecular chaperone for tubulin (Ohto et al., 2007) and microtubule (Fujita et al., 2004). When αB-crystallin is expressed high quantity in both myoblast C2C12 cells and C6 glioma cells, increased resistance of microtubule against nocodazole treatment and calcium ions are seen. We have analyzed the relationships among three cytoskeleton (e.g. actin filaments, microtubules, and intermediate filaments) in both cell types, and found the morphological similarity between them. Here we show molecular chaperone αB-crystallin colocalizes at both microtubule and intermediate filament networks, and also focal adhesion areas of the plus end of actin filaments. Thus αB-crystallin seems to be essential for structure-related protein turn-over as well as metabolism in both neuronal and muscle cells keeping metabolism high. References: Eri Ohto-Fujita, Yoshinobu Fujita, and Yoriko Atomi. Cell Stress Chaperones, 12: 163–171 (2007); Yoshinobu Fujita, Eri Ohto, Eisaku Katayama, and Yoriko Atomi. Journal of Cell Science 117, 1719-1726 (2004).

KAKENHI21650171

O2-4-1-3 Brain specific RasGEF, very-KIND in dendrite arborization

Kanehiro Hayashi[1], Asako Furuya[1], Jinhong Huang[1], Manabu Nakayama[2], Teiichi Furuichi[1]

[1]Lab for Molecular Neurogenesis, RIKEN BSI, Saitama, [2]Department of Human Genome Technology, Kazusa DNA Research Institute, Chiba

The regulation of cytoskeleton is important for neuronal formation and brain development. One of the regulator, very-KIND is a Ras guanine nucleotide exchange factor (Ras GEF) which contains two kinase non-catalytic C-lobe domains (KINDs) and Ras GEF domain. very-KIND is mainly expressed in cerebellar granule cells and hippocampal neurons and localized on soma and dendrites. However little is known about function of very-KIND in brain. We have found very-KIND plays an essential role on the control of dendrite growth and branching by binding to MAP2 via its KIND2 domain and regulating MAP2 stability through the activation of Ras small GTPase. Loss of very-KIND or introduction of its KIND2 domain induces more complex dendrite arborization whereas overexpression of this protein attenuates dendrite branching in primary hippocampal neurons. We also determine the functional modules on the very-KIND-MAP2 interaction and its function. Furthermore very-KIND KO mouse shows abnormal behavior phenotype and complex dendrite formation in cerebellar granule cells. These findings reveal an important role for very-KIND on dendrite arborization in neuronal development and maintenance.

O2-4-1-4 Kinesin-1/Hsc70-dependent switching mechanism between slow and fast axonal transport and its relation to optic axonopathy

Sumio Terada[1,2], Masataka Kinjo[3], Makoto Aihara[4], Yosuke Takei[5], Nobutaka Hirokawa[5]

[1]Sect Neuroanat/Cell Neurobiol & CBIR, Tokyo Med Dent Univ, Tokyo, Japan, [2]PRESTO, JST, Kawaguchi, Saitama, Japan, [3]Lab Mol Cell Dynamics, Hokkaido Univ, Sapporo, Hokkaido, Japan, [4]Dept Ophthal, Univ Tokyo, Tokyo, Japan, [5]Dept Cell Biol/Anat, Univ Tokyo, Tokyo, Japan

Cytoplasmic protein transport in axons (slow axonal transport) is essential for neuronal homeostasis, and involves Kinesin-1, the same motor for membranous organelle transport (fast axonal transport). However, both molecular mechanisms of slow axonal transport and difference in usage of Kinesin-1 between slow and fast axonal transport have been elusive. Here, we show that slow axonal transport depends on the interaction between the DnaJ-like domain of the kinesin light chain in the Kinesin-1 motor complex and Hsc70, scaffolding between cytoplasmic proteins and Kinesin-1. The domain is within the tetratricopeptide repeat, which can bind to membranous organelles, and competitive perturbation of the domain in squid giant axons disrupted cytoplasmic protein transport and reinforced membranous organelle transport, indicating that this domain might have a function as a switchover system between slow and fast transport by Hsc70. Transgenic mice overexpressing a dominant-negative form of the domain showed delayed slow transport, accelerated fast transport and optic axonopathy. These findings provide a basis for the regulatory mechanism of intracellular transport and its intriguing implication in neuronal dysfunction.

Supported by a PRESTO program grant from JST and by the 21st COE program from JSPS to ST, by a Grant-in-Aid for Specially Promoted Research from MEXT and the Global COE program from JSPS to NH.

O2-4-2-1 On the role of SUMOylation in the developing murine forebrain

Mikako Sakurai[1], Ai Yamamoto[2], Ottavio Arancio[1]

[1]Taub Institute, Columbia University, USA, [2]Dept. of Neurology, Pathology and Cell Biology, Columbia University, USA

Post translational modifications control a diverse array of cellular and developmental processes. One such modification, SUMOylation, can impact the half life, the activity and the cellular localization of many proteins; nonetheless, little is understood about the functional significance of SUMOylation in vivo. In this study, we examined the role of SUMOylation by SUMO-1 and SUMO2/3 during embryonic neurogenesis in mice. Western blot analyses between embryonic day (E11) and E16 revealed that levels of high molecular weight (HMW) SUMO-2/3 SUMOylated proteins were dramatically decreased at E16, the peak of neurogenesis. In contrast, little change was seen for SUMO-1 SUMOylated proteins during the same period. qRT-PCR and western blot analyses also revealed that monomeric levels of SUMO-1, SUMO-2 and SUMO-3 do not change, but the SUMO proteases SENP5 and SENP7 increase, suggesting that the decrease of HMW SUMO-2/3 may be due to increased de-SUMOylation of SUMO-2/3-modified proteins. To further understand the relationship between SUMO-2/3 SUMOylation and neurogenesis, we are using LC/MS/MS to identify the HMW proteins whose levels decrease. Moreover, we are performing cell fractionation and other biochemical analyses of embryonic brain to determine the significance of the SUMO-2/3 modification. We hypothesize that identifying the SUMO-2/3 targets and determining how SUMO-2/3 modification impacts their function will better our understanding of how SUMOylation by SUMO-2/3 impacts neurogenesis and proper brain development.

NIH grant

O2-4-2-2 A growth factor signaling involving neurogenesis in the developing zebrafish tectum

Tomomi Sato, Kazuya Sakaguchi, Ryoma Tanigome, Fuminori Sato, Tomohiro Kurisaki, Atsuko Sehara

Department of Growth Regulation, Institute for Frontier Medical Sciences, Kyoto University

In the developing brain, neurons are derived form neuroepithelial cells located in the ventricular zone (VZ). These cells self-renew and differentiate to generate neural progenitors that give rise to neurons, and then, produce glial cells. However, precise molecular mechanisms to regulate self-renewal and differentiation of those neural progenitors remain to be elucidated. Here we show a growth factor signaling that is involved in differentiation but not in self-renewal of neural progenitors in the VZ of the zebrafish tectum. Treatment of Tg(*brn3a-hsp70:GFP*) embryos with an kinase inhibitor of the growth factor receptors ErbBs showed an enlarged ventricle and absence of GFP-expressing neurons in the tectum without any abnormalities in gross morphology. This suggests that the growth factor signaling via ErbB receptors is involved in the generation of postmitotic neurons in the tectum. Photoconversion of Kaede expressed in Tg(*huc:kaede*) embryos showed suppression of the generation of neurons in the tectum of the treated embryos. Immunohistochemistry with an anti-phospho histone H3 antibody showed that proliferation occurred in the VZ of the treated tectum, suggesting that self-renewal of neural progenitors is unaffected. Expression of *tis21*, a marker for generating neurons, was absent from the treated tectum, suggesting a defect in differentiation of neural progenitors. By the analysis of expression profiles and the effects of antisense morpholinos against *erbBs* and their ligands, we identified a responsible ErbB receptor and a corresponding growth factor ligand. From these results, we suggest that the growth factor signaling via ErbB is essential for the differentiation of neural progenitors *in vivo*.

Hayashi Memorial Foundation for Female Natural Scientists, Kyoto University Start-Up Grant-In-Aid for Young Scientists

O2-4-2-3 Nemo-like kinase promotes neurogenesis by interfering with formation of Notch transcription complex.

Tohru Ishitani[1], Tomoko Hirao[2], Maho Suzuki[3], Miho Isoda[2], Shizuka Ishitani[1], Motoo Kitagawa[4], Kunihiro Matsumoto[3], Motoyuki Itoh[2]

[1]Div. of Cell Reg. Sys., M.I.B., Kyushu Univ., Fukuoka, Japan, [2]Inst. for Advanced Research, Nagoya Univ., Nagoya, Japan, [3]Group of Signal Transduction, Laboratory of Cell Regulation, Div. of Biol. Sci., Grad. Sch. of Sci., Nagoya Univ., Naguya, Japan, [4]Dep. of Mol. and Tumor Path., Chiba Univ. Grad. Sch. of Med., Chiba, Japan

Nemo-like kinase (NLK) is an evolutionarily conserved protein kinase that phosphorylates several transcription factors, including Lef1, c-Myb, and STAT3. To further understand the molecular function of NLK, we searched for new NLK substrates with a biochemical screening. We identified Notch as a new NLK substrate. Notch family proteins are also highly conserved transmembrane-receptor proteins that controls not only neurogenesis but also hematopoiesis and stem cell maintenance. On binding to ligands, the Notch receptor is cleaved proteolytically and releases its intracellular domain (NotchICD). NotchICD translocates into nucleus and then forms the ternary complex with Su(H)/RBPJkappa transcriptional factor and MAM co-activator. NotchICD/Su(H)/MAM complex activates the Notch-signaling target gene expression. Here we report that Nemo-like kinase (NLK) negatively regulates Notch-dependent transcriptional activation by reducing formation of this ternary complex. In addition, knockdown of NLK leads to hyperactivation of Notch signaling and consequently decreases neurogenesis in zebrafish. Conversely, activation of NLK promotes neurogenesis in zebrafish. These findings suggest that NLK promotes neurogenesis by blocking Notch signaling activity.

O2-4-2-4 Modification of the Notch transcriptional response by Hamlet/Evi1 maximizes *Drosophila* olfactory sensory neuron diversity

Keita Endo[1], MD Rezaul Karim[2], Alena Krejci[3], Emi Kinameri[2], Matthias Seibert[2], Kei Ito[1], Sarah J. Bray[3], Adrian W. Moore[2]

[1]IMCB, Univ of Tokyo, Tokyo, [2]RIKEN BSI, Wako, Japan, [3]Dept PDN, Univ of Cambridge, Cambridge, UK

In vertebrates and insects, the olfactory sensory system utilizes a diverse array of olfactory sensory neurons (OSNs), each with different identity in regard to odorant receptor expression and axon targeting. In the *Drosophila* olfactory system, a single sensory organ precursor cell (SOP) undergoes three rounds of cell divisions, creating two sublineages that in turn generate up to four different OSNs. We illustrate that this OSN diversity is generated by the Notch-mediated binary cell-fate decisions reiterated at each division. Partner of Numb, an adapter protein for the Notch inhibitor Numb, is distributed asymmetrically between daughter cells at each division in the lineage. One sublineage is founded by an intermediate precursor cell with high, and the other with low Notch activity. We show that *hamlet* (*ham*), the *Drosophila* homologue of *Evi1/Prdm16* proto-oncogene, is expressed solely in the sublineage derived from an intermediate precursor cell with high Notch activity. A *ham* mutation causes a partial transformation of OSNs derived from this HAM-positive sublineage to those derived from the HAM-negative one. Hence HAM modifies the Notch response in a sub-lineage specific manner to diversify the OSN identity. In cultured cells, HAM modifies the binding of the Notch/Su(H) transcriptional regulator complex to the promoter of direct targets such as *E(spl)*. *In vivo*, *E(spl)m8* repeatedly expressed during olfactory lineage elaboration, and is usually suppressed in the newly formed OSNs prior to its reactivation by a new round of Notch signaling. This transient suppression does not occur in *ham* mutants, suggesting that HAM prevents the Notch signal that is carried over from the parental cell from activating its target genes in the daughters. Taken together, we propose that HAM modifies the Notch-mediated binary cell-fate decision in a sublineage specific manner, thereby enabling the generation of up to four different OSN identities from a single SOP cell.

O2-4-3-1 Regulation of hippocampal neural stem/progenitor cell proliferation by adenosine via equilibrative nucleoside transporter 1

Takahiro Moriya[1], Yuko Suzuki[1], Aya Hariu[1], Takashi Katura[1], Sun Choi[2], Doo-Sup Choi[2], Norimichi Nakahata[1]

[1]Dept Cell Signal, Grad Sch Pharm Sci, Tohoku Univ, Sendai, [2]Molecular Pharmacology, Mayo Clinic College of Medicine, Rochester, USA

Neural stem cells (NSCs) exhibit the properties of self-renewal and multipotential and play crucial roles in the neurogenesis not only in developing, but also in adult brain. We have previously shown that adenosine suppresses the cell growth of NSCs derived from embryonic mouse hippocampus in an adenosine receptor-independent manner. In this study, we, therefore, investigated the mode of suppressive effects of adenosine on the proliferation of the NSCs derived from embryonic mouse hippocampus. We found that mRNAs of equilibrative nucleoside transporter 1, 2, 3 and 4 (ENT1-4), known as plasma membrane adenosine transporters, were expressed in hippocampus-NSCs. The pharmacological experiments revealed that adenosine was incorporated into NSCs via ENT1 and adenosine-induced growth arrest was ameliorated by the inhibitor of ENT1. Furthermore, NSCs from ENT1 knockout mice showed the resistance to adenosine-induced growth suppression. Either an adenosine kinase inhibitor or uridine supplement reversed the growth inhibition induced by adenosine. These results suggest that ENT1 plays a dominant role in adenosine uptake in NSCs and intracellular AMP accumulation by adenosine kinase following adenosine uptake would induce NSC growth inhibition through uridine starvation.

KAKENHI (22700325)

O2-4-3-2 The effects of arachidonic acid and docosahexaenoic acid on neural stem/progenitor cells

Nobuyuki Sakayori[1], Motoko Maekawa[2], Keiko Numayama-Tsuruta[1,3], Noriko Osumi[1,4]

[1]Div. of Dev. Neursci., Grad. Sch. of Med., Tohoku Univ., Sendai, [2]Lab. for Mol. Psy., RIKEN BSI, Wako, [3]Grad. Sch. of Bio. Eng., Tohoku Univ., Sendai, [4]Tohoku Neurosci. Global COE, Sendai

We have previously shown that arachidonic acid (ARA) promotes postnatal neurogenesis in the rat hippocampus. In addition, another group has shown that docosahexaenoic acid (DHA) promotes adult neurogenesis in the hippocampus in rats fed with a fish-oil deficient diet over three generations. To further elucidate functions of these fatty acids in neurogenesis, we analyzed effects of ARA and DHA on maintenance and differentiation of neural stem/progenitor cells (NSPCs) using *in vitro* neurosphere assays. Here, we used primary neurospheres as neurogenic NSPCs, tertiary neurospheres as transitional NSPCs from neurogenic to gliogenic and quaternary neurospheres as gliogenic NSPCs. To examine effects on maintenance of NSPCs, neurospheres were dissociated and incubated with various concentrations of ARA and/or DHA, and the number of neurospheres was counted. To examine effects on differentiation of NSPCs, neurospheres were dissociated and cultured with various concentrations of ARA and/or DHA, and the number of neurons or astrocytes was counted. Regarding effects of ARA and DHA on neurogenic NSPCs, ARA at 10^{-6} M increased the number of neurospheres and so did DHA at 10^{-7} M, whereas both ARA and DHA had no detectable effect on differentiation of NSPCs. As for effects of ARA and DHA on transitional NSPCs, DHA at 10^{-10} M and 10^{-8} M increased the number of neurospheres, while ARA had no such effect. On the other hand, ARA at 10^{-5} M increased the number of astrocytes, whereas DHA at 10^{-7} M increased that of neurons. As for effects of ARA and DHA on gliogenic NSPCs, neither ARA nor DHA increased the number of neurospheres. These data suggest that ARA promotes maintenance of neurogenic NSPCs and induces glial differentiation of transitional NSPCs, and that DHA promotes maintenance of both neurogenic and transitional NSPCs and induces neuronal differentiaiton of transitional NSPCs.

KAKENHI21300115

O2-4-3-3 Endocytic pathways regulate cortical neuronal migration through N-cadherin trafficking

Takeshi Kawauchi[1,2,3], Katsutoshi Sekine[1], Mima Shikanai[1], Kaori Chihama[3], Kenji Tomita[1], Ken-ichiro Kubo[1], Kazunori Nakajima[1], Yo-ichi Nabeshima[3], Mikio Hoshino[3,4]

[1]Dept Anatomy, Keio Univ Sch of Medicine, Tokyo, [2]PRESTO, JST, Tokyo, [3]Kyoto Univ Grad Sch of Medicine, Kyoto, [4]Dept Biochem and Cellular Biol, Natl Inst Neurosciene, NCNP, Tokyo

Although membrane trafficking pathways are involved in basic cellular functions, the evolutionally expanded number of their related family proteins suggests additional roles for membrane trafficking in higher organisms. We show here that several Rab-dependent trafficking pathways differentially participate in neuronal migration, an essential step for the formation of the mammalian-specific six-layered brain structure. *In vivo* suppression of Dynamin or Rab5, both of which are known to regulate endocytosis, perturbed neuronal migration in mouse embryonic cerebral cortices, suggesting that endocytosis plays important roles in brain formation. In addition, knockdown of Rab5 disturbed the morphologies of migrating neurons, including disorganized leading processes. Taking advantage of the fact that individual Rab GTPase regulates different membrane trafficking pathway, we next examined which endocytic pathway(s) (recycling pathway, lysosomal degradation pathway etc.) is important for neuronal migration. While suppression of Rab11-dependent recycling pathways exhibited a similar neuronal migration-disorder to that of Rab5, inhibition of Rab7-dependent lysosomal degradation pathways affected only the final phase of neuronal migration and dendrite morphology. Rab5 or Rab11 inhibition led to the trafficking defects of N-Cadherin, whose suppression in post-mitotic neurons also disturbed neuronal migration and morphological changes *in vivo*. Taken together, our findings reveal physiological roles of endocytic pathways, each of which have specific functions in distinct steps of neuronal migration and maturation during mammalian brain formation.

KAKENHI (#21113524, #20700317), the JST PRESTO program

O2-4-3-4 LKB1-mediated spatial control of GSK3 β and APC directs centrosomal forward movement during neuronal migration

Naoyuki Asada

Dept. of Biophys. and Biochem., Grad. Sch. of Sci., Univ. of Tokyo, Tokyo

The formation of the cerebral cortex is achieved by radial migration of post-mitotic neurons from their birthplace in the ventricular zone towards the pial surface. As cortical neurons migrate, they proceed to their eventual positions through a series of highly-organized cellular events, such as the leading process extension towards the direction of migration, the centrosomal movement towards the leading process tip, and the nuclear translocation towards the centrosome. Although the centrosomal forward movement followed by the nuclear translocation is prerequisite for neuronal migration, little is known about molecular mechanisms underlying the directional centrosomal movement in migrating neurons. LKB1 is an evolutionally conserved polarity kinase and is required for proper neuronal migration (Asada et al., 2007). Here we establish that LKB1 signaling regulates the centrosomal movement of migrating neurons in the developing neocortex. LKB1 mediates Ser9-phosphorylation of GSK3β and its localized inactivation at the leading process tip of migrating neurons. The Ser9-phosphorylation of GSK3β enables the microtubule plus-end binding protein APC to localize at the distal ends of microtubules in the leading process tip, leading to local microtubule stabilization in the region. Furthermore, LKB1 activity, Ser9-phosphorylation of GSK3β, and APC binding to the distal ends of microtubules are required for the microtubule stabilization in the leading process tip, centrosomal forward movement, and neuronal migration. Altogether, we propose a model in which LKB1-mediated spatial control of GSK3β and APC at the leading process tip directs centrosomal forward movement through microtubule capture and stabilization, thereby contributing to neuronal migration.

O2-4-4-1 The migration of glial progenitors derived from the cortical ventricular zone

Hidenori Tabata[1], Megumi Sasaki[1], Hirohide Takebayashi[2], Kazuhiro Ikenaka[3]

[1]Dep. Anatomy, Keio Univ. School of Med., [2]Dept. of Morphological Neural Science, Grad. Sch. of Medical Sciences, Kumamoto Univ., [3]Div. of Neurobiol. and Bioinformatics, National Institute for Physiological Sciences

During the cortical plate development, neurons migrate from the ventricular zone (VZ) to beneath the marginal zone and form well organized 6-layerd cortical plate. We have visualized the migrating cells with GFP using in utero electroporation, and observed two distinct populations migrating from the VZ in the late cortical plate development. One population finishes the last S phase in the VZ and migrates just above the VZ to form a high cell density zone; multipolar cell accumulation zone (MAZ). The other population migrates into the intermediate zone (IZ) above the MAZ and undergoes further cell divisions. We refer to these cells as the slowly exiting population (SEP) and rapidly exiting population (REP), respectively. During the time-lapse observations of REP, we noticed that there is a subpopulation that does not migrate in the already reported modes. These cells do not migrate straight toward the pial surface, but frequently change its direction and rate of migration. We named this migration mode erratic migration. Interestingly, erratic migrating cells were observed to divide in the IZ and continue the erratic migration. The immunohistochemistry on the slices after time-lapse observations revealed that some of erratic migrating cells were positive for Olig2, a marker for glial progenitors. Moreover, dissociated cultures after specific labeling of erratic migrating cells using the photoconversion of kikGR produced colonies of GFAP positive astrocytes, suggesting that the erratic migrating cells are, or at least include, glial progenitors. This study showed the unique features of the migration properties of the cortical VZ derived glial progenitors.

KAKENHI

O2-4-4-2 Neurogenic intermediate progenitors migrate tangentially in the telencephalon.

Nobuaki Tamamaki[1], Yukari Hirakami[1], Kaori Akashi[2], Kenji Sakimura[2], Nicoletta Kessaris[3], Klaus-Armin Nave[4], Shengxi Wu[1,5]

[1]Dept. of Morphological Neural Sci., Kumamoto Univ., [2]Dept of Cellular Neurobiology, Brain Res. Inst, Niigata Univ., [3]Dept of Cell and Developmental Biology, Univ. College London, UK, [4]Max-Planck-Institute of Experimental Medicine, Goettingen Germany, [5]Dept. of Anatomy, Fourth Military Medical University, China

Recently, the subventricular zone (SVZ) of neocortex is identified as a new neurogenic site. The neurogenesis in the SVZ mostly depends on neurogenic intermediate progenitors (nIPs). Thus far, we characterized the nIPs for GABAergic neurons in the neocortical SVZ. In the process, we found they do not originate in the neocortex but in other sites. We searched the origin of the nIPs for GABAergic neurons by introducing GFP and Fucci Cre-reporter plasmids to GAD67-Cre mice and found it in the ganglionic eminence. Previously many retrovirus-tracing studies revealed that neuron precursor originating in the neocortical VZ migrate tangentially in the neocortex. Here we also introduced GFP and Fucci Cre-reporter plasmids to the neocortical VZ of NEX-Cre mice and found the nIPs for excitatory neurons originating in the neocortical VZ also migrate tangentially. Here, we conclude that the nIPs have potential to migrate tangentially for a long distance, while the stem cells are anchored by radial fiber.

O2-4-4-3 Occurrence of retrograde and reoriented migration during formation of the pontine nucleus

Masaki Shinohara, Yan Zhu, Fujio Murakami

Grad Sch Frontier Biosci

Nuclei in the CNS are three-dimensional aggregates of neurons that share morphological and physiological features. These structures serve as functional units for information processing. Despite their importance, however, little is known about the process of their formation. Previous studies addressing this issue mainly observed the behavior of neurons in two-dimensional planes, despite the fact nucleogenesis should take place as a result of regulated movement of neurons in three-dimensional space. In the present study, we have chosen the pontine nucleus (PN), a typical nuclear structure in the hindbrain, as a model and analyzed the process of nucleogeneis in the three-dimensional space. We electroporated a mixture of cre and floxed-gfp genes to the lower rhombic lip of mouse embryos at E12.5 in utero to sparsely label PN neurons. We then analyzed the behavior of PN neurons at the nuclear region between E15.5 and E18.5 by time-lapse imaging and observation of fixed samples. We found that PN neurons entering the PN region migrated unidirectionally toward midline and were added ventrally to earlier arriving neurons. Interestingly, a major proportion of PN neurons that have once arrived at the PN region initiated retrograde migration either radially, tangentially or horizontally. Our results demonstrate that PN is initially formed by orderly addition of neurons as a result of unidirectional migration into the nuclear region. We propose that the subsequent occurrence of retrograde and reoriented migration may contribute to the final three-dimensional structure of the mature nuclei.

O2-4-4-4 Novel IgSF molecule MDGA1 is involved in radial migration and positioning of a subset of cortical upper-layer neurons.

Tohru Yamamoto[1], Takao Ishikawa[1], Hirotaka Matsumoto[1], Naoya Gotoh[1], Chiaki Murayama[1], Misato Iwashita[2], Fumio Matsuzaki[2], Toshiharu Suzuki[1]

[1]Faculty of Pharmaceutical Sciences, Hokkaido University, Sapporo, Japan, [2]Center for Developmental Biology, RIKEN, Kobe, Japan

MDGA1 is a GPI-anchored IgSF molecule containing MAM (meprin, A5 protein, PTPμ) domain, which we isolated as a gene expressed by a specific subset of spinal and DRG neurons. In mouse cerebral cortex, expression of *MDGA1* is also specifically observed in neurons located in the upper layer. To investigate the functional role of *MDGA1* in neural development, we generated the *LacZ*-KI-KO mice, which were subsequently backcrossed to C57BL6 mice more than ten generations to make the resultant strain congenic. Although the homozygous mice showed no readily detectable alteration in gross anatomy of nervous system, *MDGA1* mutant neurons behaved differently during developmental process of cerebral cortex formation. At E16.5, *MDGA1*-expressing wild type cells were observed throughout the cortical plate. However, in homozygous littermate embryos, majority of *LacZ*-expressing *MDGA1* mutant cells resided in deeper layer of the cortical plate, underneath the *ER81*-expressing earlier born future layer V neurons. At E17.5, a part of mutant cells migrated to the upper layer but some population still resided in the deeper layer in homozygous embryos, while virtually all of *MDGA1*-expressing cells migrated to the uppermost area of the cortical plate in wild type littermates. These observations collectively indicate that *MDGA1* is involved in proper radial migration of *MDGA1*-expressing neurons. By E18.5, majority of *MDGA1* mutant neurons migrated to the upper layer; however, their position in the upper layer is apparently lower than those of wild type neurons. This positioning is unchanged until P0, and corrected by P7. Interestingly, *Cux2*-expressing upper layer neurons did not show alterations between wild type and homozygous littermates during the process, indicating that *MDGA1* is expressed and required by a subset of radially migrating neurons, and further suggesting that radial migration and positioning might be differently regulated among cell types in upper layer neurons.

KAKENHI (22590055)

O2-5-1-1 Activity-dependent development of olfactory bulb interneurons upon the neural circuit formation

Seiichi Yoshihara[1], Nobushiro Nishimura[1], Hiroo Takahashi[1], Kensaku Mori[2], Akio Tsuboi[1]

[1]Lab for Mol Biol of Neural System, Nara Med Univ, [2]Dept Physiol, Univ of Tokyo

Olfactory bulb (OB) interneurons are generated and integrated to the pre-existing neural circuit throughout the life. In this study, by using the lentiviral system, we have analyzed the developmental process of OB interneurons in the mouse. We found by naris occlusion that the neural activity is necessary for the dendrite elongation and spine formation of OB interneurons. Based on the DNA microarray and in situ hybridization analyses, we also found that membrane protein 5T4 and transcription factor NPAS4 genes are expressed in an activity-dependent manner in the OB interneurons. Gain-of function studies indicated that 5T4 and NPAS4 genes regulate the dendrite arborization and spine formation of OB interneurons, respectively. Furthermore, deletion analyses revealed that the dendrite arborization of interneurons is regulated by the 5T4 intracellular domain which interacts with unknown molecules.

KAKENHI (21700355)

O2-5-1-2 Olfactory bulb preferentially incorporates eliminated subset of newborn granule cells

Koshi Murata[1], Shigetada Nakanishi[2], Kazuto Kobayashi[3], Hideki Mochizuki[4], Kensaku Mori[1], Masahiro Yamaguchi[1]

[1]Dept Physiol, Univ of Tokyo, Tokyo, Japan, [2]Systems Biology, Osaka Bioscience Institute, Osaka, Japan, [3]Department of Molecular Genetics, Institute of Biomedical Sciences, Fukushima Medical University School of Medicine, Fukushima, Japan, [4]Department of Neurology, Kitasato University School of Medicine, Kanagawa, Japan

In mice, granule cells (GCs), local inhibitory interneurons in the olfactory bulb (OB), are newly generated in the subventricular zone (SVZ) and incorporated into the preexisting OB neuronal circuit throughout life. Previous studies demonstrated that GCs are differentiated into subtypes, and the heterogeneity of newborn GC subtypes derives from heterogeneous neural stem cells in the SVZ. However, it is unclear whether the incorporation of newborn GCs is regulated in a subtype-specific manner by OB local environment where preexisting neurons have already formed functional circuitry. To address the point, we locally ablated mGluR2-expressing subset of preexisting GCs by immunotoxin-medated cell targeting, and found that mGluR2-expressing subset of newborn GCs was preferentially incorporated into the ablated area of the OB. The ablation of preexisting GCs did not increase the proliferation of newborn GCs in the SVZ. These results indicate that the incorporation of newborn GC subtypes is regulated in a subtype-specific manner by the preexisting OB local environment and that the eliminated-subtypes of newborn GCs are preferentially incorporated to reorganize the OB neuronal circuit with appropriate composition of GC subtypes.

O2-5-1-3 15-deoxy- Δ ^{12,14}-prostaglandin J2 regulates the proliferation of mouse hippocampal neural stem/progenitor cells

Takashi Katura, Takahiro Moriya, Norimichi Nakahata

Dept. cellular signaling, Grad. Sch. Pharmaceut. Sci., Tohoku Univ.

Neural stem cells (NSCs) are self-renewal and multipotent cells, which are located not only in the developing but also in the adult brain, and are especially abundant in the anterior subventricular zone and subgranular zone of the hippocampal dentate gyrus (DG). The self-renewal and multipotential activities of NSCs are dynamically regulated by various humoral factors. Although prostaglandin D_2 (PGD_2) is known to mediate various physiological brain functions such as sleep, its actions on NSCs have not been fully understood. In the process of investigating the effects of PGD_2 on NSCs, we found that 15-deoxy-$\Delta^{12,14}$-prostaglandin J_2 (15d-PGJ_2), an endogenous metabolite of PGD_2, exhibits a novel regulation of the proliferation of NSCs derived from mouse hippocampus. 15d-PGJ_2 showed biphasic effects on EGF-induced proliferation of NSCs; facilitation at low concentrations (around 0.3 μM) and suppression at higher concentrations (0.5 – 10 μM) in vitro. GW9662, an inhibitor of peroxisome proliferator-activated receptor γ, known to be a molecular target for 15d-PGJ_2, failed to abolish the effects of 15d-PGJ_2. CAY10410, a structural analog of 15d-PGJ_2 lacking the electrophilic carbon in the cyclopentenone ring, did not show 15d-PGJ_2-like actions. Treatment with 15d-PGJ_2 increased the levels of reactive oxygen species (ROS) and decreased endogenous glutathione (GSH) levels. Furthermore, supplementation with a membrane-permeable analog of glutathione, GSH ethyl ester (GSH-EE) (2 mM), diminished the biphasic effects of 15d-PGJ_2. Finally, cell division in the dentate gyrus of adult mice was increased by i.c.v. injection of low-dose (1 ng) 15d-PGJ_2 and suppressed by high-dose (30 ng) 15d-PGJ_2 in vivo. These results suggest that 15d-PGJ_2 regulates the proliferation of NSCs via its electrophilic nature, which enables covalent binding to molecules such as GSH.

O2-5-1-4 New neurons form and maintain their path of astrocytic processes for rapid migration in the adult brain.

Naoko Kaneko[1], Oscar Marin[2], Masato Koike[3], Yuki Hirota[1], Yasuo Uchiyama[3], Jane Y Wu[4], Qiang Lu[5], Marc Tessier-Lavigne[6], Arturo Alvarez-Buylla[7], Hideyuki Okano[8], John L. R. Rubenstein[9], Kazunobu Sawamoto[1]

[1]Department of Developmental and Regenerative Biology, Nagoya City Uninersity, [2]Instituto de Neurociencias, Consejo Superior de Investigaciones Cientficas and Universidad Miguel Hernández, Spain, [3]Juntendo University Graduate School of Medicine, Tokyo, Japan, [4]Department of Neurology and Center for Genetic Medicine, Northwestern University Feinberg School of Medicine, USA, [5]Division of Neuroscience, Beckman Research Institute of the City of Hope, USA, [6]Genentech, USA, [7]Department of Neurological Surgery and Institute for Regeneration Medicine, University of California at San Francisco, USA, [8]Department of Physiology, Keio University School of Medicine, Tokyo, Japan, [9]Nina Ireland Laboratory of Developmental Neurobiology, Center for Neurobiology and Psychiatry, University of California at San Francisco, USA

In the long-range neuronal migration of adult mammalian brain, new neurons generated in the subventricular zone migrate to the olfactory bulb, the anterior tip of the telencephalon for a long distance. How can these neurons migrate through the dense meshwork of neuronal and glial processes of the adult brain parenchyma? Previous studies indicate that young neurons form elongated chain-like aggregates and migrate through astrocytic tunnels, which would contribute to achieve this. Here, we report that young migrating neurons actively control the formation and maintenance of their own migration route formed by astrocytic processes. New neurons secrete the diffusible protein Slit1, whose receptor, Robo, is expressed on astrocytes. We show that the Slit-Robo pathway is required for morphologic and organizational changes in astrocytes that result in the formation and maintenance of the astrocytic tunnels. Through this neuron-glia interaction, the new neurons regulate the formation of the astrocytic meshwork that is needed to enable their rapid and directional migration in adult brain.

KAKENHI (20700337) , KAKENHI (21670003)

O2-6-1-1 Distinct visual motion analyses for different motor controls

Hiroaki Gomi

Human and Information Science Lab., NTT Communication Science Labs.

When humans answer the motion direction of visual stimulus by pushing choice buttons as quickly as possible, reaction time was longer for a large-field visual motion given in the visual periphery than for a small target jump in the visual center. In addition, it is generally believed that peripheral vision deteriorates more than the central vision with aging, and we confirmed this tendency for the above two visual stimuli in the discrimination reaction task. However, we recently found that reactions of reaching adjustments were faster for the peripheral visual motion than for the target jump, and that the reaction times did not increase much with aging for both stimuli. These observations indicate that the visual processing for the online reaction during arm reaching is different from that for discrimination reaction task. In addition, the distinctive features of spatial integration of visual motion for different motor systems have been recently found. The ocular following response (OFR) induced by visual motion appears to be tuned to the spatial frequency of ~0.2 c/deg visual motion in the visual center whereas the manual following response (MFR) seems to be sensitive to the lower spatial frequency (~0.05 c/deg) stimulus especially in the visual periphery. This discrepancy between OFR and MFR tunings suggests a multiple spatial integration mechanisms for the visual motion analyses. These findings strongly suggest that the visual motion analysis is not perfectly unified for various motor outputs. Visual analysis is not only decomposed in terms of different attribute of vision, but is also specialized in terms of different motor functions.

Supported by JST-ERATO Shimojo Implicit Brain Function Proj.

O2-6-1-2 Reference frame of the medial intraparietal sulcus in visually guided movements

Kenji Ogawa[1], Toshio Inui[1,2]

[1]JST, ERATO Asada project, [2]Graduate school of Informatics, Kyoto University

Previous fMRI studies with humans have indicated that the medial intraparietal sulcus (mIPS) is involved in visually guided hand movements that used a manually controlled cursor on screen. However, it is unclear what reference frame is used in this region to represent a visually presented target. One possibility is that the reference frame is centered on the on-screen cursor (cursor or visual coordinate), while the other possibility is that it is centered on the hand (body or motor coordinate) used to manipulate a cursor. To decide between these possibilities, we used a left-right reversed mouse to dissociate these two reference frames and investigated the coordinate in the mIPS using fMRI multi-voxel pattern analysis (MVPA). Normal adults (7 male, 8 female, mean age of 27.8 years, right-handed) participated in this study. In our experiment, a target (a small square) was first presented either to the left or right of a fixation point on screen (250 ms), immediately followed by presentation of a mask image (250 ms). After a delay period (9.1s), a mouse cursor was presented on screen, and then subjects were asked to move the cursor with their right hand to the position where the target was previously displayed. Subjects first used a normal mouse (normal session), and then a left-right reversed mouse (reversed session) to perform this task. A 3T fMRI scanner was used to measure their brain activity. We used brain activity patterns of the mIPS from normal sessions to train the classifier to decode movement direction (left or right), then used activations from reversed sessions to test whether predicted direction of the decoder corresponded to actual movement direction with either visual or motor coordinates. Results revealed that the output of the decoder was congruent with the actual movement direction in the motor coordinate. Our finding indicates that the mIPS encodes the position of a visually presented target in the motor- or body-centered reference frame.

O2-6-1-3 Self-agency remaps visuo-motor association.

Satoshi Hirose[1], Kazuki Ohara[2], Eiichi Naito[1,3], Michikazu Matsumura[2]

[1]NICT Bio-ICT Group, Kyoto, [2]Graduate School of Human and Environmental Studies, Kyoto University, Kyoto, [3]ATR-CMC, Kyoto

When we adapt new visuo-motor environment, it is known that the brain builds up new visuo-motor association. In this study, we examined whether self-agency (coupling between motor output and its visual feedback) is necessary in formation of new visuo-motor association.

Twenty-four healthy participants performed a simple response time (SRT) task before and after training. In the SRT task, they had to move their right wrists either to the right (extension) or to the left (flexion) as soon as when a visual stimulus started moving to the right or the left. The direction of hand movement was fixed in a session (flexion or extension). Thus, the hand moved towards either congruent (CONG) or incongruent (INCONG) direction with the visual one. As training, they had to select incongruent hand movement (flexion or extension) to the location of presented immobile stimulus. During the hand movement, another visual stimulus that moved towards the opposite direction of the hand movement was presented. In 12 participants, the movement of the latter stimulation was coupled with their own hand movements [agency-training (AT) group]. In the other 12 participants, the movement of stimulus was controlled by an experimenter and not coupled with their hand movements [non agency-training (NAT) group].

In both groups, we compared the SRT between the CONG and INCONG conditions, and the training effect was evaluated. Before the training, the mean SRT in the CONG condition was significantly shorter than that in the INCONG condition. This was observed in both groups, meaning that directionally congruent visuo-motor mapping was a default before the training. After the training, in contrast, the RT in the INCONG became shorter and no difference was observed when compared with that of the CONG. This was only observed in the AT group.

These results suggest that the self-agency (coherent coupling between hand and visual movements) is necessary in the training to remap new visuo-motor association.

O2-6-1-4 Thermal referral: A filling-in phenomenon that involves cross-modal processing of thermal and tactile stimuli

Hsin-Ni Ho[1], Junji Watanabe[1,2], Hideyuki Ando[3], Makio Kashino[1,4,5]

[1]NTT Communication Science Laboratories, [2]Japan Society for the Promotion of Science, [3]Graduate School of Information Science and Technology, Osaka University, [4]CREST, Japan Science and Technology Agency, [5]Interdisciplinary Graduate School of Science and Engineering, Tokyo Institute of Technology

Perceptual filling-in is a process that compensates the discontinuity in signals of interest by restoring the missing information based on the spatially or temporally adjacent context. Although perceptual filling-in is well documented in vision, hearing and touch, to date little has been researched about the perceptual filling-in in thermal modality. Thermal referral is a phenomenon that shares phenomenological similarities with perceptual filling-in. When observers touched three stimulators simultaneously with D2, D3 and D4 but only the outer two stimulators were cooled or heated, the central (neutral) stimulator was also perceived to be cold or warm. However, when D3 was held above the central stimulator, this illusory thermal sensation disappeared, indicating that thermal sensations can only be filled-in when concurrent tactile input was presented. To clarify whether the resulting sensation of thermal referral possesses similar characteristics as those resulted from typical perceptual filling-in, we investigated the intensity perception under thermal referral; more specifically we examined the uniformity of the resulting sensation and measured its apparent intensity as a function of the physical intensity applied to D2 and D4. We found that the resulting sensation was uniform, but its apparent intensity was always lower than the physical intensity applied, indicating this uniformity was not created by interpolating the thermal changes experienced directly at D2 and D4. Instead, the thermal changes experienced at D2 and D4 were integrated and redistributed to all three fingers in contact, so that a uniform sensation with lower apparent intensity was perceived. Our findings suggest that thermal referral is a process of perceptually integrating and redistributing thermal sensations to the apparent loci of concurrent tactile stimulation and support the idea that perceptual filling-in is a consequence of neural computation instead of the brain's ignoring an absence.

O2-7-1-1 Epigenetic abnormality of genetic incompatibility mouse, Genic mice

Juzoh Umemori[1], Uno Takeaki[2], Shigeki Yuasa[3], Tsuyoshi Koide[1,4]

[1]MGRL, Natl Inst Genet, Transd Res Integ Cent, Res Org Info Syst, Mishima, Japan, [2]Natl Info, Tokyo, [3]Natl Cent Neuro Psy, Tokyo, Japan, [4]Department of Genetics, SOKENDAI, Hayama, Japan

Genetic incompatibility mice (Genic mice) made by crossing two normal wild-derived mouse strains, BLG2 and KJR, show defective growth, microphthalmus, lethality and neurological defects such as tremor and ataxia. Because the parental strains never show such defects, Genic mice is etiologically caused by genetic incompatibility and consider as a model of sporadic neurological disease. We identified one of the causative loci, *Genetic incompatibility 1 (Genic1)* on Chromosome 13 and have narrowed the locus down to approximately 1.6Mbp genomic interval, where about 40 genes are reported in the database of NCBI build37.1.Congenic mice carrying KJR homozygous allele at *Genic1* in the background of BLG2 (BLG2-*Genic1*$^{K/K}$) showed hypomyelination characterized by most axons which are enclosed by no myelin and thinner myelin layers in spinal cord and optic nerve. Expression microarray and qPCR using neonatal spinal cord indicate that the genes related to maturation and myelination of oligodendrocyte (OLs) were decreased in BLG2-*Genic1*$^{K/K}$ mice. The genomic interval of Genic1 has peculiarly duplicated structure composed of a few genes which are not directly related to the myelination or maturation of OLs.
Comparative genome hybridization array (CGH array) showed *Genic1* has copy number varaiants (CNVs) of the repetitive genes. Interestingly, BLG2-*Genic1*$^{K/K}$ show high expression of a retrotransposon and interferon-inducible genes which might be a response to unregulated double strand RNAs. These phenomena could be signs of abnormal epigenetic state like as perturbation of the genome or chromatin structure, which is recently reported in interbreed crossing of plants.

KAKENHI (20462913)

O2-7-1-2 Amelioration of neurological phenotypes and inclusion body formation in polyglutamine disease mice upon AAV5-mediated expression of aggregate inhibitor molecules

Akiko H. Popiel[1], Hiromi Fujita[1], Kazuhiro Yamamoto[1], Nobuhiro Fujikake[1], Shin-ichi Muramatsu[2], Tatsushi Toda[3], Keiji Wada[1], Yoshitaka Nagai[1]

[1]Dept. of Degen. Neurol. Dis., Natl. Inst. of Neurosci., Natl. Ctr. of Neurol. & Psych., Tokyo, Japan, [2]Div. of Neurol., Jichi Med. Sch., Tochigi, Japan, [3]Div. of Clin. Genet., Osaka Univ. Grad. Sch. Med., Osaka, Japan

The polyglutamine (polyQ) diseases are a group of inherited neurodegenerative diseases caused by an expanded polyQ stretch within disease-causing proteins. The expanded polyQ proteins are thought to exert neurotoxicity via misfolding and aggregation, and their eventual deposition as inclusion bodies within neurons, and hence misfolding/aggregation of polyQ proteins are ideal therapeutic targets. We previously identified the aggregate inhibitor QBP1 (PolyQ Binding Peptide 1), and showed that expression of QBP1 by a transgenic approach inhibits neurodegeneration in *Drosophila* polyQ disease models. Furthermore, molecular chaperones such as Hsp40 and Hsp70, which prevent protein misfolding and assist protein refolding, have also been shown to exert therapeutic effects on polyQ disease models upon their expression. However, for such therapeutic molecules to actually be useful as a therapy, they must be expressed throughout the brain using an exogenously delivered transgene. In this study, we therefore investigated the therapeutic effect of adeno-associated virus type 5 (AAV5)-mediated gene expression of aggregate inhibitors on a polyQ disease mouse model. Injection of AAV5 into the mouse striatum resulted in widespread and long-term expression of the transgenes in the brain. Injection of AAV5-QBP1 into the striatum of polyQ disease mice at 1 week of age resulted in suppression of inclusion body formation in infected neurons. Most importantly, injection of AAV5-Hsp40 resulted in suppression of inclusion body formation as well as amelioration of neurological phenotypes of polyQ disease mice, including open-field activity, rearing, grip strength, weight, and lifespan. Our results indicate the potential of AAV5-mediated expression of aggregate inhibitors as a therapeutic strategy for the currently untreatable polyQ diseases.

Grants-in-Aid for Scientific Research from MEXT, the Ministry of Health, Labor, and Welfare, and CREST, Japan

O2-7-1-3 Mutant Huntingtin impairs Ku70-mediated DNA repair

Yasushi Enokido[1], Takuya Tamura[1], Hikaru Ito[1], Akihiko Komuro[1], Hiroki Shiwaku[1], Erich E Wanker[2], Hitoshi Okazawa[1]

[1]Department of Neuropathology, Medical Research Institute, Tokyo Medical and Dental University, [2]Max-Delbrück Institute for Molecular Medicine, Germany

DNA repair defends against naturally occurring or disease-associated DNA damage during the long lifespan of neurons, and is implicated in polyglutamine disease pathology. Recently, we found that the reduction of nuclear HMGB1 protein level in the nucleus associates with DNA double-strand break (DSB)-mediated neuronal damage in Huntington's disease (HD). However, the questions remain, whether genomic double-strand DNA is actually cleaved especially in neurons, whether DNA repair is affected in polyQ diseases, and which molecules mediate the DNA repair dysfunction. Here we report that mutant huntingtin (Htt) expression in neurons causes double strand breaks (DSBs) of genomic DNA and mutant Htt further promotes DSBs by impairing DNA repair. We identify Ku70, a component of the DNA damage-repair complex, as a mediator of the DNA repair dysfunction in mutant Htt-expressing neurons. Mutant Htt interacts with Ku70, impairs DNA-dependent protein kinase (DNA-PK) function in non-homologous end joining (NHEJ), and consequently increases DSBs accumulation. Expression of exogenous Ku70 rescues abnormal behavior and pathological phenotypes in the R6/2 mouse model of Huntington's disease. These results collectively suggest that Ku70 is a critical regulator of DNA damage in HD pathology.

O2-7-1-4 Neuroprotection by novel telomerase activators

Erez Eitan[1], Aviv Gazit[2], Esther Priel[1]

[1]The Shraga Segal Dept. of Immunology & Microbiology, Ben - Gurion University, [2]Hebrew University, Jerusalem

Telomerase is present in several adult stem cells, and recently we have shown that mesenchymal stem cells derived from ALS and MS patients exert telomerase activity. Telomerase is expressed in primary cell line derived from the central nervous system, however, the expression and activity of telomerase in the adult rodent brain was poorly investigated. In this study we show that an active telomerase is expressed in various regions of 3 months old CD-1 mouse brain: brain-stem, cerebellum and forebrain. Telomerase activity and telomerase protein were located in both nucleus and cytoplasm. TERT is expressed mainly in neurons and in neuronal stem cells, while its level in inactivated microglia and asrocytes is almost undetectable. A novel small compound, AGS, acting as telomerase activators was synthesized by us. The compound was injected s.c. At 6mg/Kg and time dependent activation (3 folds) was observed 12 hrs post injection which reduced to normal level at 48 hrs post treatment. Recent data suggest additional roles for telomerase as a protector enzyme from apoptotic events including protecting neurons from a few types of insults such as glutamate and NMDA. In this study we demonstrate a significant (40%) protective effect of AGS from the cytotoxic effect of high glutamate concentrations (50-250uM) using corticostriatal organotypic slices. In addition significant protective effect of AGS from peripheral NMDA injection (i.p 100mg/kg) was determined by seizures observations and mouse death. Recent works with SOD1 mice (ALS model), showed that AGS treatment delayed the disease onset and significantly increase life span. In conclusion, this study demonstrates the presence of a nuclear and cytoplasmic basal telomerase activity in various regions of mouse brain. For the first time, we show that telomerase expression and activity is enhanced by a novel AGS compound. This compound protects neuronal cells in vitro and in vivo from neurodegenerative processes.

O2-7-2-1 Changes of Nogo-A and receptor NgR in the lumbar spinal cord of ALS model mice

Kazunori Miyazaki, Makiko Nagai, Nobutoshi Morimoto, Tomoko Kurata, Yasuyuki Ohta, Yasushi Takehisa, Yoshio Ikeda, Tohru Matsuura, Koji Abe

Department of Neurology, Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences, Okayama U

Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is a progressive neurodegenerative disease that causes central and peripheral motor neuron degeneration, progressive skeletal muscle atrophy and paralysis. Nogo-A is a myelinassociated neuronal growth inhibitor protein and has been identified as the target of a neutralizing antibody for a myelin protein. Nogo-A delivers its inhibitory signals through its receptor, Nogo receptor (NgR). Detailed assessment of Nogo-A and NgR in the spinal cord of ALS models or patients has not been reported previously, and we examined the expression and distribution patterns of Nogo-A and NgR in an ALS mouse model to determine whether these molecules play a role in this disease. As compared with wild-type (WT) mice, transgenic (Tg) mice showed that the expression levels of Nogo-A transiently increased in motor neurons at an age of 10 weeks old (W), while it progressively decreased from 15 to 18 W. At 18 W, Nogo-A reactive astrocyte-like cells were observed. NgR expression in motor neurons of the Tg mice increased at 10 W, then progressively decreased from 15 to 18 W. In contrast, there was no significant change in the dorsal lumbar cord or the cerebellum of Tg mice throughout the progression of ALS. This study suggests that the function of Nogo-A may alter under certain conditions and locations, and thus transient overexpression of Nogo-A and NgR in motor neurons of this ALS mouse model at 10 W may represent a survival reaction of these cells under stressful conditions. These proteins then gradually decrease with diseasing progression probably due to depletion of energy.

O2-7-2-2 DJ-1 forms complexes with mutant SOD1 and ameliorates its toxicity

Satoshi Yamashita[1], Akira Mori[1], En Kimura[1], Shuji Mita[2], Yasushi Maeda[1], Teruyuki Hirano[1], Makoto Uchino[1]

[1]Department of Neurology, Kumamoto University, Faculty of Life Sciences, Kumamoto, [2]Department of Neurology, Nishi-Kumamoto Hospital, Kumamoto, Japan

Mutations in Cu/Zn superoxide dismutase (SOD1) gene cause familial amyotrophic lateral sclerosis (ALS), which could be attributed to the toxic properties of the misfolded protein, oxidative stress, and mitochondrial dysfunction. DJ-1, a causative agent of familial Parkinson's disease PARK7, is responsible for inducing antioxidative reaction. Here, we showed the upregulation of DJ-1 protein levels in mutant SOD1 transgenic mice through the lifespan were observed in the motor neurons. We demonstrated biochemically DJ-1 formed complexes with mutant SOD1 in the cell lysates. Furthermore, DJ-1 overexpression resulted in increased cell viability and reduced cell toxicity in mutant SOD1-transfected neuronal cells, because of improvement in apoptotic pathway and reduction in oxidative stress levels. We also evaluated DJ-1 levels in cerebrospinal fluid (CSF) collected from sporadic ALS patients and controls subjects. The CSF DJ-1 levels were significantly higher in patients with sporadic ALS than in control subjects. These results show that DJ-1 may be associated with sporadic and familial ALS pathogenesis. Therefore, insight into the effects of DJ-1 on mutant SOD1-mediated toxicity may provide a therapeutic advance for the treatment of motor neuron degeneration in ALS.

Grants-in-Aid from the Research Committee of CNS Degenerative Diseases, the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan; The Nakabayashi Trust For ALS Research; ALS Foundation, Japan ALS Association; and Kanae Foundation for the Promotion of Medical Science

O2-7-2-3 Disturbance of endolysosomal protein degradation underlies the pathogenesis of ALS2-linked motor neuron diseases

Shinji Hadano[1], Asako Otomo[1], Ryota Kunita[1], Kyoko Suzuki-Utsunomiya[1], Akira Akatsuka[1], Masato Koike[2], Masashi Aoki[3], Yasuo Uchiyama[2], Yasuto Itoyama[3], Joh-E Ikeda[1]

[1]Dept Mol Life Sci, Tokai Univ Sch of Med, Kanagawa, [2]Dept Cell Biol Neurosci, Juntendo Grad Sch of Med, Tokyo, [3]Dept Neurol, Tohoku Univ Grad Sch of Med, Sendai

ALS2 is a guanine nucleotide exchange factor for the small GTPase Rab5 and involves in macropinocytosis-associated endosome fusion and trafficking, anti-cytotoxicity, and neurite outgrowth. ALS2 deficiency accounts for a number of juvenile recessive motor neuron diseases (MNDs) including forms of amyotrophic lateral sclerosis (ALS2), primary lateral sclerosis (PLSJ), and hereditary spastic paraplegia (IAHSP). However, the physiological role of ALS2 and molecular mechanisms underlying motor dysfunction remain unclear. We here identified ALS2 as a novel regulator for endolysosomal protein degradation. Genetic ablation of *Als2* in mutant Cu/Zn superoxide dismutase (SOD1) expressing mice exacerbated motor dysfunction with concomitant accumulation of insoluble high molecular weight SOD1, poly-ubiquitinated proteins, and autophagy-associated proteins such as polyubiquitin-binding protein p62/SQSTM1 and a lipidated form of light chain 3 (LC3-II), in the spinal cord. Degenerating and/or swollen spinal axons accumulating granular aggregates and autophagosome-like vesicles were also prominent. Intriguingly, ALS2 was colocalized with LC3 and p62, and partly with SOD1 on autophagosome/endosome hybrid compartments called amphisomes, and loss of ALS2 significantly lowered the lysosome-dependent degradation of LC3 and p62 in cultured cells. Based on these observations, disturbance of the endolysosomal system by ALS2 loss may exacerbate the mutant SOD1-mediated neurotoxicity by accelerating the accumulation of immature vesicles and misfolded proteins in the spinal cord. We propose that ALS2 is implicated in endolysosomal trafficking through the fusion between endosomes and autophagosomes, thereby regulating endolysosomal protein degradation *in vivo*.

This work was supported by the Tokai University General Research Organization, JSPS, and MHLW.

O2-7-2-4 The establishment and analysis of 26S proteasome conditional knockout mice for the mechanisms of neurodegenerative diseases.

Yoshitaka Tashiro[1], Haruhisa Inoue[2], Maya Yamazaki[3], Manabu Abe[3], Hidehumi Ito[1], Hidemi Misawa[4], Kenji Sakimura[3], Ryosuke Takahashi[1,5]

[1]Department of Neurology, Kyoto University Graduate School of Medicine, [2]Center for iPS Cell Research and Application, Institute for integrated Cell-Material Sciences. Kyoto University., [3]Basic Neuroscience Branch, Niigata University Brain Research, [4]Department of Pharmacology, School of Medicine, Keio University, [5]JST-CREST

The accumulation of misfolded proteins is thought to be one of the main causes of neurodegenerative diseases, including Parkinson's disease, Alzheimer's disease and amyotrophic lateral sclerosis. The degradation of misfolded proteins via the ubiquitin proteasome system (UPS) inhibits the accumulation of misfolded proteins, and inhibition of UPS exacerbates this accumulation, suggesting a vicious circle may be causative for neurodegeneration. In this study, we established motor neuron specific conditional knockout system using Rpt3, a 26S proteasome subunit, mice and VAChT-Cre.Fast, motor neuron specific Cre expression, mice for analysis interaction between sporadic ALS and UPS. The motor neuron specific conditional knockout mice showed a tremor from 8 weeks and motor dysfunction from 12 weeks, and the dysfunction continued decreasing rapidly until 20 weeks, and slowly until 40 weeks. In accord with those results, we could generate progressive motor neuronal dysfunction mice, and these mice might support to analysis sporadic ALS.

KAKENHI, JST-CREST

O2-7-3-1 Serum adipokine levels in children with autism

Hideo Matsuzaki[1], Azusa Fujita[2], Keiko Iwata[1], Norio Mori[1,2]

[1]Research Center for Child Mental Development, Hamamatsu University School of Medicine, JAPAN, [2]Department of Psychiatry and Neurology, Hamamatsu University School of Medicine, JAPAN

Autism, first identified by Kanner in 1943, is a neurodevelopmental disorder characterized by severe and sustained impairment in social interaction, deviance in communication, and patterns of behavior and interest that are restricted or stereotyped. But no one has discovered its neurobiological basis for autism, or drug to treat it. Although autism is present from birth, it is not diagnosed until the recognition of behavior characteristic of autism because a biological marker specific to the disorder has not been discovered since Kanner identified. To find the biological marker of autism in peripheral blood, we have compared various components in the blood of male individuals with autism and hypothesized that lipid metabolism may play a role in the pathophysiology of autism. In this study, we examined if serum levels of adipokines are altered in subjects with autism. We measured serum levels of adiponectin, leptin, insulin and TNF-α in male subjects with autism (n=31) and age-matched healthy male subjects (n=31). The serum levels of adiponectin in the subjects with autism were significantly lower than that of normal control subjects. The serum adiponectin levels in the subjects with autism were negatively correlated with their domain A scores in the Autism Diagnostic Interview Revised (ADI-R), which reflects their impairments in social interaction. This study suggests that decreased levels of serum adiponectin might be implicated in the pathophysiology of autism.

Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas

O2-7-3-2 Maternal deprivation from the later infant stage to the early juvenile stage causes multiple abnormal behaviors related to autistic disorder only in male rats

Kenkichi Takase, Yasuhiro Yamamoto, Tatsurou Yagami

Dept Physiol, Himeji Dokkyo Univ, Himeji

Adverse experiences in early life have profound influences on the developing brain and change the behavior in adult life. In the present study, to examine the behavioral features in male and female rats experiencing maternal deprivation from the later infant stage to the early juvenile stage (postnatal days 9 and 11), we subjected those rats to the comprehensive test battery consisting of general health and neurological screening, 24-hour home cage activity monitoring, hanging wire test, vertical pole test, rotarod test, visual placing test, Preyer reflex test, two bottle choice test, painted odorant test, paintbrush stimulating test, light-dark exploration test, open field test, social interaction tests, prepulse inhibition test, latent inhibition test, passive avoidance test, and novel object recognition test. Males experiencing maternal deprivation significantly decreased the distance moved and exhibited the stereotyped behavior in the open field test compared to control males. Moreover, the total duration of interaction in two types of social interaction tests were significantly lower in males experiencing maternal deprivation than that in control males. However, these abnormalities were not observed in females. Factor analysis suggested that the exploratory motivation for the open field did not influence the total duration of interaction in the social interaction tests. These results suggest that early maternal deprivation enhances anxiety and stereotypy, but reduces sociality only in males, which were similar to the sex-specific prevalence of autistic disorder in human. Based on these findings, we propose the good animal model to elucidate the neural and molecular mechanism underlying autistic disorder.

20790193

O2-7-3-3 Saccadic eye movements as a neural correlate measure of preparatory set in children with ADHD.

Yuri Kitamura[1], Yuka Matsuo[1], Masako Taniike[3], Ikuko Mohri[3], Yasushi Kobayashi[2], Kanehisa Morimoto[1]

[1]Dept Social & Environmental Medicine, Osaka University Grad School of Medicine, Osaka, [2]Visual Neuroscience Lab, Osaka University Grad School of Frontier Biosciences, Osaka, [3]Dept Child Development, United Grad School of Child Development, Osaka

Background: ADHD is a neurodevelopmental disorder characterized by the overt symptoms of distractibility, hyperactivity, and impulsive behaviors. A frontostriatal pathophysiology has been hypothesized to produce these symptoms. Here we hypothesized that the children with ADHD may have specific difficulties in oculomotor tasks.

Subjects and Methods: 72 patients (age3to12yr) and 72 healthy volunteers (age3to18yr) participated. All diagnoses was carefully confirmed by pediatric specialists and clinical psychologists on the basis of parent rating scale, behavior check list, video-based behavioral observations and an anamnestic interview, according to the DSM-IV criteria. Subjects were seated upright in a dental chair equipped with a soft chin rest and seat belt, facing a cathode-ray tube (CRT) display monitor placed 30 cm away. The experiments were performed in darkness and silence. Participants were instructed to fixate initially on a central fixation point (FP) and then look from the location of the FP to an eccentric target point (TP) that appeared randomly either 16.4° to the left or right. The two conditions (step and gap) were randomly interleaved within a block of trials. In the gap condition, the FP disappeared and, after a gap period of 200 ms, the TP appeared. Horizontal eye movements were recorded using the high-resolution infrared scleral reflectance oculography with the signal sampling at 1 kHz.

Results: Saccadic reaction times indicated a strong age-dependency in all subjects, being consistent with previous reports (Munoz, et al, 1998). In terms of the gap effect, which is the difference in saccadic reaction times between the gap and step conditions, the children with ADHD showed significant differences compared with the healthy controls. Our results suggested that the children with ADHD might have abnormal controls in preparatory set to perform a particular eye movement, critically involving the frontal eye fields (FEF) networks (Connolly, et al, 2002).

KAKENHI21610011

O2-7-3-4 Non-contact behavioral/physiological measuring system for quantitativepsychiatric diagnosis - from animal model to human social disorder

Mamiko Koshiba[1,5,6], Kunio Yui[3], Hideo Yamauchi[4], Ikuko Tanaka[2], Yoshiko Honda[2], Tohru Kodama[2], Hironobu Tokuno[2], Setsuo Usui[2], Hidetoshi Ishibashi[5], Ichio Aoki[6], Toshihisa Tanaka[1], Akane Tanaka[1], Hiroshi Matsuda[1], Hiroshi Nakamura[1]

[1]Tokyo Univ. A&T, [2]TMIN, [3]Ashiya Univ., [4]Saitama Med Univ., [5]TUAT, [6]NIRS

Automatic objective comprehension of psychological state such as emotion must realize broad application fields, a sort of bio-machine interaction system. Considering the human cognitive capability to detect mental dynamics of others, it would be plausible to develop an automatic translation system of individual psychology based on the contextual behavioral and physiological information detected by contact and non-contact measuring. We explored the possibility to bridge between animal model and social developmental disorder such as Asperger syndrome children using the multiple parametric correlation analysis by PCA. Furthermore, we developed a novel strategy for the developmental disorder clinic or educational approach stemmed from the result of pharmaco-behavioral study on our animal model (domestic chick and common marmoset) touching the interaction between the individual intrinsic biology and environment.

KAKENHI 21200017 JST895251

O2-7-4-1 Association of Local Interleukin-6 Release and Periprocedural NewIschemic Lesions after Carotid Artery Stenting

Kazuo Kitagawa[1,2], Manabu Sakaguchi[1,3], Yuko Abe[1,3], Toshiyuki Fujinaka[2,3], Saburo Sakoda[1,3], Toshiki Yoshimine[2,3]

[1]Department of Neurology, Osaka University Graduate School of Medicine, [2]Department of Neurosurgery, Osaka University Graduate School of Medicine, [3]Stroke Center, Osaka Univeristy Hospital

Background and arms: Carotid artery stenting (CAS) causes mechanicalplaque rupture, potentially releasing soluble factors into thecirculating blood. The purpose of this study is to clarify ifinflammation factors are released from a plaque after CAS and if localrelease of inflammation factors is associated with plaquecharacteristics and periprocedural new ischemic lesions. Methods: The study consisted of 35 patients with 40 severely stenoticcarotid arteries who underwent CAS. Before CAS, the plaque echogenicity was evaluated by acoustic densitometry and the distribution of calcification was investigated. Blood samples were obtained from the aorta before the procedure and from the carotid plaque site just after the procedure. Blood levels of interleukin-6 (IL-6), interleukin-18, matrix metalloproteinase 2 and tissue inhibitor of matrix metalloproteinase 1 were determined. Diffusion weighted magnetic resonance imaging was performed before and after the procedure. Results: Among inflammatory markers, IL-6 levels markedly increased at the plaque site in comparison to those at the aorta. The IL-6 levels in the local samples were significantly higher in symptomatic lesions than those in asymptomatic lesions. The levels of local IL-6 release were associated with lower echogenicity and less calcification. More importantly, higher local IL-6 levels were associated with the appearance of new ischemic lesions. Conclusion: IL-6 is prone to be released from vulnerable carotid plaques after CAS. Release from the plaque and entry into the cerebral circulation of IL-6 might be one of important factors on periprocedural complications related to CAS.

Mitsubishi Pharma research Foundation

O2-7-4-2 Hyperhomocystenemia, associated with Chlamydia pneumoniae seropositivity in ischemic stroke in Indian patients.Data from Nizams Institute Stroke Registry, Hyderabad, India (NISHI)

VCS Srinivasarao Bandaru[1], Subhash Kaul[1], Vemu Laxmi[3]

[1]Neurology, Nizam's Institute of Medical Sciences, [2]Neurology, Nizam's Institute of Medical Sciences, [3]Microbiology, Nizam's Institute of Medical Sciences

Background: While Chlamydia pneumoniae (C.pneumoniae) infection and hyperhomocysteinemia have been shown to contribute independently to the atherosclerotic risk, recent evidence has linked the association of C.pneumoniae positivity and hyperhomocysteinemia in patients with established atherosclerosis. The aim of this study was to investigate whether such a relationship in India, where both infections and hyperhomocysteinemia are prevalent. Methods: Patients of acute ischemic stroke enrolled consecutively and prospectively in the NISHI were subjected to thorough clinical and Neuroimaging evaluation. Blood was drawn for estimation of homocysteine level and the titres of Chalmydia antibodies (IgG and IgA) by microimmunofluorescence method. Results: Of the 200 stroke patients, 72 (36%) tested positive for C.pneumoniae antibodies, and 128 (64%) tested negative. The percentage of subjects with hyperhomocysteinemia, smoking, hypercholesterolemia and CRP positivity was higher in C.pneumoniae positive group compared with C.pneumoniae negative group. Multiple logistic regression analysis showed that hyperhomocysteinemia was an independent variable in the C.pneumoniae positive group (Odds ratio 4.71 95% CI 2.2-9.8). Conclusion: This study has shown that C.pneumoniae seropositivity is linked with hyperhomocysteinemia in patients with ischemic stroke in a sample of south Indian population.

Indian Council Medical Research, New Delhi

O2-7-4-3 The Involvement of PDGFR- β in the Maturation of Blood Vessel after Focal Cerebral Ischemia

Jie Shen[1], Yoko Ishii[1], Guihua Xu[1], Takeru Hamashima[1], Takako Matsushima[1], Seiji Yamamoto[2], Yusuke Takatsuru[3], Junichi Nabekura[3], Masakiyo Sasahara[1]

[1]pathology2, University of Toyama, [2]Department of molecular and medical pharmacology graduate school of medicine and pharmaceutical sciences, University of Toyama, [3]Division of Homeostatic Development; National Institute for Physiological Sciences

Platelet-derived growth factors (PDGFs) and receptors (PDGFRs) are abundantly expressed in CNS. In the present study, the role of PDGFR-β was examined after middle cerebral artery occlusion (MCAO) in PDGFR-β knockout mouse, in which gene deletion was induced by Cre-loxP system.We induced systemic PDGFR-βgene deletion by giving tamoxifen to 4-week-old mutant mouse that systemically expresses the fused transgene comprised of Cre and estrogen receptor under the control of Chicken beta-actin promoter. MCAO was induced by photothrombosis after krypton-laser irradiation. From 3 to 28 days after MCAO, the volume of infarction was significantly larger in knockout mice than in controls that preserve PDGFR-β gene. The blood vessel population in the ischemic lesion was at compatible levels between knockout and controls in the immunohistochemistry of laminin. In contrast, the number and proliferation of smooth muscle-actin positive pericytes were significantly decreased in knockout mouse at 6 days after MCAO. In accordance to the decrease of vascular pericytes, sustained enhancement of vascular permeability was detected in the ischemic lesion of knockout mouse as measured by the leakage of FITC-albumin. Next, we evaluated the role of PDGFR-β that was expressed in vascular pericytes using mutant mouse, in which Cre recombinase expression was controlled by nestin-promoter. In this mutant, the PDGFR-β gene was deleted in neural cells but not in pericytes. The ischemic lesions in these mutant mice were significantly reduced as compared with those in systemic knockout mouse, but was still larger than those of controls. PDGFR-β was expressed in neurons and has been shown to directly protect neurons at risk. Besides that, present study suggested that PDGFR-β was involved in the recruitment of vascular pericytes for the restoration of vascular permeability. These blood vessel-related effects may be another pathway in which PDGFR-β protect CNS after ischemia.

KAKENNHI (17590338; 20390108; 20590381) ; CREST

O2-7-4-4 The alterations in hippocampal functions after middle cerebral artery occlusion in rats

Yo Chin[1], Masaki Sekino[2], Hiroyuki Osaki[2], Tatsuhiro Hisatsune[1]

[1]Department of Integrated Bioscience, Graduate School of Frontier Sciences, The University of Tokyo, [2]Department of Advanced Energy, Graduate School of Frontier Sciences, The University of Tokyo

In stroke patients, the most common and widely recognized symptom is motor impairment, but cognitive decline is also induced in substantial proportions (post stroke dementia). In this study, we utilized a rat model of middle cerebral artery occlusion (MCAO) to study changes in hippocampal function, which would increase the risk of cognitive decline after stroke. To address this issue, we evaluated the alterations in hippocampal functions after MCAO with respect to histochemical change, behavioral test and the MRI. The most interesting finding is that MCAO caused spatial cognitive decline without significant damage to the hippocampal cells. In addition, even if the motor function recovered 3 weeks post-stroke, spatial cognitive decline remained. It seems MCAO can be used as a model of post stroke dementia. We also found that mean diffusivity has changed in the ischemic side of hippocampus through MRI, which could be related to the swelling of glial cells. These results suggest that such alterations are an indicator of hippocampal dysfunction.

22120505

O2-8-1-1 Neuronal circuits responsible for the generation of olfactory cortex and olfactory bulb sharp waves during slow-wave sleep

Hiroyuki Manabe[1,2], Ikue Kusumoto-Yoshida[1,2], Mizuho Ota[1,2], Kensaku Mori[1,2]

[1]Dept. Physiol., Grad. Sch. Med., Univ. of Tokyo, Tokyo, [2]JST

We recently found that olfactory cortex generates sharp waves during slow-wave sleep in freely behaving rats. Olfactory bulb also generates sharp wave-like activity, which is typically synchronized with olfactory cortex sharp waves. Here, we addressed the question which neuronal circuits generate olfactory cortex and olfactory bulb sharp waves using urethane-anesthetized rats.Olfactory cortex sharp waves occurred during slow-wave state in urethane-anesthetized rats. Many olfactory cortex neurons showed synchronous spike discharges at the descending phase of the olfactory cortex sharp waves. Current source density analysis indicated that olfactory cortex sharp waves were generated by recurrent association fiber synaptic inputs to pyramidal cells in anterior piriform cortex. Pyramidal neurons in the olfactory cortex give rise to massive centrifugal fibers that terminate on granule cells in the olfactory bulb. Sharp wave activity synchronized with olfactory cortex sharp waves occurred in the granule cell layer of the olfactory bulb during slow-wave state. Current source density analysis indicated that olfactory bulb sharp waves were generated by synchronous depolarization of proximal and basal dendrites of granule cells. These results suggest that olfactory cortex sharp waves travel to the granule cells in the olfactory bulb. Burst stimulation of the centrifugal fibers induced long lasting potentiation of the centrifugal fiber synapses on granule cells, suggesting that olfactory cortex sharp waves generate plastic changes in the synapses of granule cells.

KAKENHI (18100004) , KAKENHI (21700429) , CREST

O2-8-1-2 Genetic single-neuron tracing from the olfactory bulb to higher brain centers in zebrafish

Nobuhiko Miyasaka, Yoshihiro Yoshihara

Lab Neurobiology of Synapse, RIKEN BSI, Wako, Japan

In the olfactory system, odor information is initially represented as a topographic, chemotopic map in the olfactory bulb (OB). In zebrafish, bile salts (putative social pheromones) activate anterior and dorsal clusters of glomeruli in the OB, whereas amino acids (potent feeding cues) activate lateral cluster of glomeruli. However, it remains largely unknown how the odor map in the OB is transferred to higher olfactory centers. To answer this question, it is essential to analyze in detail the neuroanatomy of individual OB output neurons with special reference to the dendritic innervation of glomeruli and the axonal trajectory to target regions. We found that two different transcriptional promoters of *lhx2a* and *tbx21* genes can drive expression of fluorescent proteins in distinct subpopulation of OB output neurons without labeling of cells in other brain regions. *lhx2a*^{gfp} neurons predominantly exhibit dendritic innervations to medial cluster of glomeruli (mG), whereas *tbx21*^{gfp} neurons preferentially innervate glomeruli outside the mG. Tracing axons at single-cell resolution with a genetic mosaic labeling technique revealed that (1) individual OB output neurons send axons to multiple target regions in the forebrain, including the telencephalon, the habenula and the hypothalamus; (2) OB output neurons innervating distinct glomerular clusters tend to project axons to different, but partly overlapping, target regions. (3) OB output neurons innervating the same glomerulus do not necessarily display the same axon trajectory; (4) OB output neurons innervating the mG send axons to the right habenular nucleus directly and asymmetrically. These results suggest that the topographic odor map in the OB is not maintained intact, but reorganized in higher olfactory centers. This study will pave the way for understanding of the functional logic of odor information coding employed by higher olfactory centers in vertebrate brains.

KAKENHI (20300117) , KAKENHI (22500303)

O2-8-1-3 Molecular basis of CO_2 sensing in the mouse olfactory system

Hiroo Takahashi[1], Hitoki Nanaura[1], Sei-ichi Yoshihara[1], Takeshi Imai[2], Junzo Hirono[3], Takaaki Sato[3], Akio Tsuboi[1]

[1]Lab for Mol Biol of Neural System, Nara Med Univ, Kashihara, [2]Dep of Biophys & Biochem, Grad Sch of Science, Univ of Tokyo, Tokyo, [3]Genome Inte, Health Res Inst, AIST, Amagasaki

Olfactory sensory neurons (OSNs) expressing a given odorant receptor (OR) project axons to a pair of fixed glomeruli on the olfactory bulb to form a topographic map. Interestingly, in the ventro-lateral region of the olfactory epithelium, there is a unique subset of OSNs, termed Car2 OSNs, which express carbonic anhydrase 2 (Car2) and guanylate cyclase-D, instead of OR. Although Car2 OSNs is known to respond to CO_2 and urinary peptide, a molecular mechanism that regulates the development of these neurons remains unrevealed. Here, we found that Pax6 is expressed specifically in Car2 OSNs. In canonical OSNs, ectopic expression of Pax6 gave rise to inhibition of the canonical OSN-specific gene expression, but to no affection of the Car2 OSN-specific gene expression. These results suggest that Pax6 may act as a negative regulator to prevent the expression of canonical OSN-specific genes in Car2 OSNs. We are in the process of identifying a transcriptional factor to specify the Car2-neuronal lineage. Furthermore, we found that other subsets of OSNs, not expressing Car2, also respond to CO_2 in calcium imaging. This indicates that mice sense CO_2 with novel subsets of neurons as well as Car2 neurons in nose.

O2-8-1-4 The feasibility study of novel odor biosensor using dissociate neuronal culture expressing ion channel built-in odor receptors

Norio Tanada[1], Takeshi Sakurai[2], Hidefumi Mitsuno[2], Bakkum Douglas[2], Ryohei Kanzaki[2], Hirokazu Takahashi[2,3]

[1]Dept Advanced interdisciplinary studies, Univ of Tokyo, Tokyo, [2]RCAST, Univ of Tokyo, Tokyo, [3]PRESTO, JST, Tokyo

We propose a highly sensitive and real-time odor biosensor by expressing ion channel built-in odor receptors of insects into dissociated cultures of neurons of rats. The ion channel built-in structure of insect odor receptor easily allows functional expression into cells. The neuronal dissociated cultures of rats have 2 significant advantages: a long lifetime comparable to rats, i.e., a few years; and amplification ability from weak ionic currents of odor receptors into easily detectable action potentials of neurons. To demonstrate the feasibility of this proposed sensor, we attempted to express the pheromone receptors of silkmoth, Bombyx mori, into cultured neurons of rats.

Two types of pheromone receptors, BmOR1 and BmOR3, show high selectivity to their pheromone substance, Bombykol (BOL) and Bombykal (BAL), respectively. Each pheromone receptor forms heterodimeric complexes with a co-receptor, BmOR2, and this complex perform as non-selective cationic channel.

We attempted to co-express BmOR1/BmOR2 or BmOR3/BmOR2 into neuronal cultures by lipofection. As the result, the transfection efficiency was about 10 %, which was sufficient for an odor senor. To test the functional consequences of pheromone receptors, the calcium imaging investigates the neural activity of transfected cells in response to the pheromone. Administration of 100 M pheromone substances increased calcium responses up to 10% - 50% within 40 seconds. These results suggest the feasibility of the proposed sensor.

O2-8-2-1 In vivo connection imaging and its application To monkey inferotemporal face system

Noritaka Ichinohe[1,2,3], Takayuki Sato[3], Kathleen Rockland[2], Manabu Tanifuji[3]

[1]Department of Neuroanatomy, Hirosaki University, Graduate School of Medicine., [2]Lab. for Cortical Organization and Systematics, Brain Science Institute, RIKEN, [3]Lab. for integrative physiology, BSI, RIKEN, Japan

Anatomical tracing techniques have been the firm technique connected brain sites. However, evaluation of connection on postmortem brain makes it unable to compare response property between connected two sites. We have developed a new use for the tracer CTB-Alexa555, for imaging cortical connections in the living macaque monkey brain. On 7-14 days after tracer injection, we visualize, by a fluorescence stereomicroscope system, patches of fluorescent signals on the cortical surface in areas known to be connected with injected sites. Here, using this technique, we address the question how response properties of face neurons in TE are generated through connection from area TEO. In one monkey, we have injected CTB-Alexa555 into electrophysiologically identified face patch in TE. Two weeks later, we could identify three small fluorescent patches (-500 μm) in TEO, which are supposed to project to tracer-injected TE patch. Visual responsiveness of these three spots showed higher correlation with injection site than randomly selected three spots adjacent to fluorescent spots in TEO. Although correlation between tracer-injected TE spot and three fluorescent TEO spots is high, the spot in TE responds to normal faces but not to faces with intermingled parts, but sites in TEO also respond to faces with intermingled parts. Thus, TEO may send information about facial parts to TE that helps TE site to respond to normal faces. In fact, we found a minimum features that activate TEO sites (critical feature) were a grating pattern or concentric circle, which seem parts of face, covering small region in visual field. We also injected GABA agonist muscimol into three TEO fluorescent spot or randomly selected adjacent spot. Visual responsiveness in tracer-injected TE spot is markedly changed only after muscimol injection into TEO fluorescent spot. This result suggests that feed-forward TEO-TE projection is strongly influential in form TE visual response properties.

A Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas "Face perception and recognition" (21119502)

O2-8-2-2 A new psychophysical method measuring perceptual dominance of object image during binocular rivalry

Ryusuke Hayashi[1,2,3], Manabu Tanifuji[2]

[1]Human Technology Research Institute, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology, Tsukuba, Japan, [2]RIKEN Brain Science Institute, Wako-shi, Japan, [3]PRESTO, Japan Science and Technology Agency, Kawaguchi, Japan

Binocular rivalry has been used as a psychophysical tool to investigate neural correlates of visual consciousness since the perceptual alternation between the left and right eyes' images occurs without visual input change. In the studies of binocular rivalry, it is critical to accurately know what the participants see during binocular rivalry, especially if the participants are non-human primates. Instead of relying on voluntarily report, Logothetis & Schall (1990) proposed to use reflexive eye movements, known as optokinetic nystagmus (OKN), as an objective indicator of the perceived motion direction during binocular rivalry between two opponent moving gratings. Their stimuli, however, are limited to investigate visual awareness of motion perception. Here, we developed a new binocular rivalry display to investigate visual awareness of object perception, where two different object images with quadrature motion (Shadlen & Carney, 1987) were used as visual input. In our display, one eye received leftward motion while the other eye received rightward motion as same as Logothetis & Schall's display. Here, the motion of object images was generated by shifting the phase of all spatial frequencies by a fixed amount, thus object images remained centered in each frame and compete for the perceptual dominance. We tested whether the image aware at a time can be reliably predicted from OKN by the experiment (n=5): Binocular rivalry stimulus was shown for 30 seconds and participants were instructed to report which object image was dominant during the stimulus presentation by pressing buttons. Two images (up-right and upside-down human faces) were dichoptically presented using red-green color filters. We found that the direction of OKN highly corresponds to the motion direction associated with an image. More than 90 % of the button-press response profiles were matched with the perceptual alternation predicted from the OKN if the period when OKN was clearly elicited was picked up.

JST PRESTO program

O2-8-2-3 Electrocorticographic mapping of human ventral visual areas

Takeshi Matsuo[1,2], Keisuke Kawasaki[1], Kensuke Kawai[2], Hiroshi Masuda[3], Naoto Kunii[2], Hiroatu Murakami[3], Kei Majima[4,5], Kyousuke Kamada[2], Yukiyasu Kamitani[4,5], Shigeki Kameyama[3], Nobuhito Saito[2], Isao Hasegawa[1]

[1]Department of Physiology, Niigata University School of Medicine, Niigata, JAPAN, [2]Department of Neurosurgery, The University of Tokyo Graduate School of Medicine, Tokyo, JAPAN, [3]Department of Neurosurgery, Nishi-Niigata Chuo National Hospital, Niigata, JAPAN, [4]Department of Neuroinformatics, ATR Computational Neuroscience Laboratories, Kyoto, JAPAN, [5]Graduate School of Information Science, Nara Institute of Science and Technology, Nara, JAPAN

Neuroimaging studies have enriched our knowledge about distinct functional modules in the human visual system, such as the fusiform face area or the parahippocampal place area. However, comprehensive functional architecture of the temporal cortex for object vision is unclear. To address this issue, we recorded electrocorticogram (ECoG) from a total of 394 electrodes, mainly located in the temporal cortex, in 4 human epileptic patients while they sequentially viewed 120 different visual stimuli. Each of the stimuli was a colored photograph of an object or a living creature from 24 different categories. ECoG signals from individual channels were analyzed in two ways. First, in order to evaluate visual responsiveness, we conducted fast fourier transformation and tested whether specific band powers increased during stimulation period compared to baseline period by paired t-test. Second, we conducted an analysis of variance to examine stimulus selectivity of peak-to-peak voltage of visually-evoked signals. We found that more than 85 percent of the channels located in the fusiform gyrus were responsive to at least one of the visual stimuli or exhibited selectivity to the visual objects such as faces, animals, foods, letter strings, and so on. The responsive channels were widely distributed along the antero-posterior axis in the fusiform gyrus and adjacent areas. The results indicated that visual objects are more continuously represented than previously thought in this region of the ventral temporal cortex.

Supported by SRPBS from MEXT and grants from Takeda Science Foundation, Toray Science Foundation, Hayao Nakayama Foundation, and Grant for Promotion of Niigata University Research Project

O2-8-2-4 Time course of neuronal selectivity for facial expression: comparison between the temporal visual cortex and the amygdala

Mikio Inagaki, Ichiro Fujita

Lab Cogn Neurosci, Grad Sch Frontier Biosciences, Osaka Univ, Osaka

Facial expression plays an important role in social communication in humans and non-human primates. Neurons showing selectivity for facial expression of visually presented face images have been found in the temporal visual cortex and the amygdala. Although the selectivity for facial expression has been previously assessed, the origin of the selectivity has remained unclear. Because of reciprocal anatomical connections, the activities of temporal cortex neurons can influence those of amygdala neurons and *vice versa*. Both areas therefore could be the initial source of facial expression selectivity. Here, we compared the time course of the neuronal selectivity for facial expression between the temporal visual cortex and the amygdala. We used two Japanese monkeys (*Macaca fuscata*) and recorded extracellular neuronal activities while the monkeys were engaged in a simple fixation task. We presented three facial expressions (open-mouth, pout-lips, and neutral) by three different monkeys for a total of nine images. We measured the responses with a sliding 50 ms time window and repeatedly analyzed selectivity for facial expression along the time axis (two-way ANOVA; factors, facial expression, face identity; $p < 0.05$, Bonferroni correction). The percentage of facial-expression selective neurons in the temporal visual cortex first exceeded chance in the time window 57 to 106 ms, whereas that of the amygdala first exceeded chance at 102 to 151 ms. The population latency of the selectivity in the temporal visual cortex was shorter than that of the amygdala by 45 ms. From these results, we suggest that facial-expression selective responses are initiated in the temporal visual cortex and then the information spreads into the amygdala.

KAKENHI (17022025) and CREST

O2-8-3-1 Anatomical connectivity of color-processing modules in monkey inferior temporal cortex

Taku Banno[1,2], Noritaka Ichinohe[3,5], Kathleen S. Rockland[4,5], Hidehiko Komatsu[1,2]

[1]Division of Sensory and Cognitive Information, NIPS, Okazaki, Japan, [2]SOKENDAI, [3]Dept. of Neuroanat, Hirosaki Univ, Hirosaki, Japan, [4]RIKEN-MIT Center for Neural Circuit Genetics, MIT, USA, [5]Lab for Cort Org System, BSI, RIKEN, Wako, Japan

Recent imaging and electrophysiological studies have revealed the presence of several distinct patches of color-selective regions in the anterior and posterior IT cortex (AIT and PIT). Although accumulating evidence from lesion and electrophysiological studies suggests that the color-selective region in AIT (AITC) is important for color vision, less is known about the input sources to AITC, and especially how these contribute to the color-related signals. In the present study, we combined anatomical tracing methods with electrophysiological identification of two color-selective regions in monkey IT cortex and investigated their anatomical connectivity. We found that AITC forms a strong reciprocal connection with the previously reported color-selective region in PIT (PITC), but mainly with its ventral part. The AITC also received inputs from discrete clusters of cells in other occipito-temporal areas, in superior temporal sulcus, and in prefrontal and parietal cortices. The distribution of the labeled cells is consistent with some of the color-selective regions revealed by recent imaging studies. By contrast, the dorsal part of PITC strongly projected to a separate AIT region, slightly posterior and dorsal to the AITC. These results suggest architecture of parallel color-processing pathways, demonstrated by an anatomically interconnected network of distributed color-processing modules in the monkey IT cortex.

KAKENHI (17022040)

O2-8-3-2 Prediction of transient states during and after long-term chromatic adaptation

Chihiro Imai[1], Hideyuki Suzuki[1,2]

[1]Grad Sch Info & Sci., Univ of Tokyo, Tokyo, [2]Inst Ind Sci., Univ of Tokyo, Tokyo

The visual system makes adaptive adjustments to maintain a stable color perception in chromatic environments changing in various time scales ranging from tens of milliseconds to several decades as senescent changes in ocular media density.

Although the equilibrium yellow, the color perceived as neither reddish nor greenish, is profoundly changed by short-term adaptations, it returns to the normal perception immediately after the release from adaptations (Jameson, 1979). In contrast, recent studies report that long-term adaptations continuing for weeks shift the yellow perception progressively away from the normal, and the changed perceptions persist for weeks in the absence of exposure to chromatic alteration (Neitz, 2002; Blemore, 2008). However, existing computational studies are not enough to provide a unified model which accounts for both the brief and the sustained shifts in chromatic perception led by short- and long-term adaptations, respectively. Moreover, many of those models assume that the color appearances are already in the steady state, little focusing on the dynamics and the plasticity of the visual nervous system during the chromatic adaptation.

In the present study, we propose a computational model of the primate visual pathway, which explains the change in color appearance during and after the adaptation with a broad range of temporal scales. Based on anatomical and physiological knowledge, the model assumes that the neuronal plasticity plays a key role in the long-term adaptations. Our model reproduces the dynamic properties of color vision reported in the previous experimental studies. Additionally, we applied the current model to various conditions of chromatic illumination, providing testable predictions on the color appearances and their dynamics in changing environments.

O2-8-3-3 Visually guided eye movements based on color saliency in monkeys with unilateral lesion of primary visual cortex

Masatoshi Yoshdia[1,2], Launrent Itti[3], David Berg[3], Takuro Ikeda[1], Rikako Kato[1], Kana Takaura[1,2], Tadashi Isa[1,2]

[1]Dept Dev Physiol, Nat'l Inst Physiol Sci, Okazaki, Japan, [2]Sch. Life Sci., Grad. Univ. Adv. Stud., Hayama, Japan, [3]Viterbi school of engineering, University of Southern California, Los Angeles, USA

We investigated residual visually-guided behavior in monkeys after unilateral ablation of primary visual cortex (V1), to unravel the contributions of V1 to salience computation. We analyzed eye movements of monkeys watching video stimuli and a computational model of saliency-based, bottom-up attention quantified the monkeys' propensity to attend to salient targets. All monkeys were attracted towards salient stimuli, significantly above chance, for saccades directed both into normal and affected hemifields. We also quantified the contribution of visual attributes (intensity, color, motion and so on) to the saliency-based eye movements and obtained evidence that the guidance of gaze was influenced by color saliency in the V1-lesioned monkeys. Here we directly examined residual visuomotor processing based on color saliency with color discrimination tasks. In two monkeys after unilateral ablation of V1, the isoluminant, chromatic stimuli was presented in one of the two positions in their affected hemifield. The monkeys were rewarded by making saccade to the target. The CRT monitor (Mitsubishi DZ21) was used for stimulus presentation and was calibrated with a colorimeter (PR650). The stimuli were defined by the DKL color space, that is, the luminance axis, the L-M axis and the S-(L+M) axis. In both monkeys, the correct ratio was significantly above chance for stimuli with the L-M component and the S-(L+M) component. Control experiments were done to exclude the possibility that a small luminance difference from background may contribute to the above-chance performance. When a small positive or negative luminance difference (<5%) was added to the chromatic stimuli, the correct ratio was not decreased. On the other hand, the correct ratio was near the chance level when the achromatic stimuli with the same luminance difference were used. Our results suggest that unilateral ablation of V1 does not abolish the computation of color saliency.

KAKENHI21500377

O2-8-3-4 Pairwise interactions account for correlated activity of neurons in the inferior temporal cortex of macaque monkeys

Hiroshi Shiozaki[1], Taku Motonaga[2], Hiroshi Tamura[1], Ichiro Fujita[1]

[1]Grad Sch Frontier Biosciences, Osaka Univ, Osaka, [2]Sch Engineering Science, Osaka Univ, Osaka

Characterization of the activity of populations of neurons provides clues for the computation performed by neural circuits. Recent studies have shown spatial patterns that describe the activity of tens of retinal ganglion cells and neurons in the primary visual cortex can be explained by a model that incorporates firing rates of individual cells and pairwise interactions but ignores higher-order interactions. However, it remains unclear whether pairwise interactions account for the concerted activity of neurons in higher-order visual areas where dendritic morphology and local anatomical connections differ from those in the early visual processing stages. To address this issue, we simultaneously recorded the spike activity of a population of neurons in the inferior temporal cortex (ITC), a higher-order visual area, of two monkeys under analgesia. We obtained data from four populations consisting of 23, 25, 32, and 37 neurons over 15 to 60 minutes. The probability of the number of neurons that were active in the same 5-ms time bin systematically deviated from the prediction of a model that assumes statistical independence between the activity of different neurons. This deviation was largely explained by a model that takes into account pairwise interactions in addition to the firing rates of individual neurons. The pairwise model captured 94% of the deviations seen in the statistical independence model. To further test the pairwise model, we randomly selected subpopulations consisting of 10 neurons and examined the probability of the individual activity patterns of these subpopulations in a 5-ms time bin. The pairwise model predicted 88% of the deviations seen in the statistical independence model. From these results, we suggest that pairwise interactions account for correlated activity of neurons in the ITC. Functional networks in different visual areas may share common features despite their heterogeneity in the anatomical structures.

KAKENHI (17022025, 20500285) and CREST

O2-8-4-1 PPAR γ agonist rosiglitazone attenuates the development of neuropathic pain by regulating macrophage activation

Yoshika Takahashi[1], Maiko Hasegawa-Moriyama[1], Naoko Suzuki[1], Takashi Sakurai[2], Eiichi Inada[1]

[1]Department of Anesthesiology and Pain Clinic, Juntendo University School of Medicine, Tokyo, Japan, [2]Department of Pharmacology, Juntendo University School of Medicine, Tokyo, Japan

Neuro-inflammation triggered by multiple insults to the nervous system may result in neuropathic pain, characterized by hyperalgesia and tactile allodynia. Accumulating evidence suggests that the activation of macrophages in the injured sites may be involved in the development of neuropathic pain. However, most treatment has simply focused on blocking neuro-transmission, producing transient pain relief. Here we report that the administration of PPARγ agonist rosiglitazone in the early phase of neuropathic pain development after partial sciatic nerve ligation (PSNL) attenuates persistent tactile allodynia in mice. Rosiglitazone inhibited the infiltration of macrophages into ligatured site, resulting in the reduced production of the inflammatory mediators including COX-2 and iNOS. The activation of p38 was also attenuated in the dorsal root ganglion. Local transplantation of rosiglitazone-treated peritoneal macrophages into the ligatured site of PSNL was sufficient to improve mechanical allodynia, suggesting that the development of neuropathic pain is dependent on the activation of infiltrated macrophages. Indeed, rosiglitazone down-regulated the gene induction of inflammatory mediators including iNOS, COX-2, and IL-1β in peritoneal macrophages in vitro. CCR2, the receptor for chamoattractant molecule MCP-1, was also down-regulated by rosiglitazone, resulting in the reduced activity of chemotaxis. We propose that the early administration of rosiglitazone may attenuate neuropathic pain by inhibiting pro-inflammatory effects of infiltrated macrophages in the periphery.

The Shimabara Science Promotion Foundation

O2-8-4-2 Epigenetic gene silencing underlying negative symptoms in neuropathic pain

Hitoshi Uchida, Hiroshi Ueda

Division of Molecular Pharmacology and Neuroscience, Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences

Peripheral nerve injury causes an intractable neuropathic pain, which is characterized by the paradoxical sensations of positive (hyperalgesia, allodynia and paresthesia) and negative (hypoesthesia, hypoalgesia) symptoms. Dysfunction of C-fibers is assumed to underlie negative symptoms and is accompanied by long-lasting down-regulation of Nav1.8 sodium channel and mu opioid receptor (MOP) in the dorsal root ganglion (DRG). Considering that these genes contain the neuron-restrictive silencer element (NRSE), we assessed the role of neuron-restrictive silencer factor (NRSF) in neuropathic pain. Here we found that nerve injury up-regulates NRSF mRNA and protein expression in the DRG neuron. Moreover, chromatin immunoprecipitation analysis showed that NRSF is recruited to the NRSE sites within Nav1.8 and MOP genes after nerve injury, and then causes epigenetic silencing. Finally, NRSF-knockdown blocked nerve injury-induced down-regulation of Nav1.8, MOP and two transient receptor potential channels (TRPM8 and TRPA1). In addition, we found that NRSF-knockdown markedly ameliorates C-fiber hypoesthesia and loss of peripheral morphine analgesia, but not A-fiber hypersensitization, thermal hyperalgesia and mechanical allodynia. Taken together, these data strongly suggest that NRSF-mediated epigenetic gene silencing is crucial for negative symptoms in neuropathic pain.

O2-8-4-3 Role of spinal microglia in repeated eccentric contraction-induced persistent muscle pain model

Koei Hayashi[1,2], Shuang-Qin Yi[2], Takeshi Yamaguchi[2], Yasuo Sugiura[3], Kazue Mizumura[4], Noriyuki Ozaki[2]

[1]Department of Functional Anatomy and Neuroscience, Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya, Japan, [2]Department of Anatomy and Neuroembryology, Kanazawa University Graduate School of Medical Science, Kanazawa, Japan, [3]Aichi Human Service Center, Aichi, Japan, [4]Department of Neuroscience II, Research Institute of Environmental Medicine, Nagoya University, Nagoya, Japan

Aim of the study: Chronic muscle pain syndromes such as myofascial pain syndrome and fibromyalgia syndrome are clinically important chronic pain condition. Recent studies have suggested that activation of spinal microglia is involved in chronic pain states. However, role of microglia in chronic muscle pain is still unclear. In this study, we investigated the role of spinal microglia in chronic muscle pain by using repeated eccentric contraction (REC)-induced persistent muscle pain model.Methods: Animals were subjected to 1-week REC of gastrocnemius (GM), and examined for pressure pain thresholds (PPTs) of GM. After 1-week rEC, pathological changes of GM were histologicaly examined. Activation of spinal microglia was assessed by quantitative immunohistochemistry.Results: PPTs were decreased significantly at the next day of initiation of REC and continued decreasing through REC-period. Activation of spinal microglia was observed after REC.Conclusion: REC induced persistent muscle hyperalgesia and activation of spinal microglia. Spinal microglia activation seems to be involved in persistent muscle hyperalgesia observed in this model.

O2-8-4-4 Orexin A modulates rostral ventromedial medulla neuronal activity of rat in vitro

Hassan Azhdari Zarmehri[1,2], Saeed Semnanian[2], Yaghoub Fathollahi[2]

[1]Physiology, Qazvin University of Medical Science, [2]Dept. of physiology, Tarbiat Modares University, P.O. Box 34197-59811

The rostral ventromedial medulla (RVM) plays central roles in a number of autonomic functions including pain modulation. Neuropeptide orexin-A restricted to thousand neurons in lateral hypothalamus. Widespread projection of orexin in nervous system have been implicated in the regulation of various brain and body functions, such as feeding, cardiovascular processes, sleep, muscle tone control and pain processing. The recent discovery demonstrates orexin projection in the RVM region and the presence of orexin receptors in this region prompted us to investigate the possible role of orexin-A in the RVM. This study examined the effect of orexin-A on RVM neurons of the rat, using whole cell patch-clamp recording techniques. In vitro, RVM neurons were divided in three types with their electrophysiological characteristics, according to zhang study. Type 1 neurons exhibited irregular or sporadic spontaneous activity interspersed with periods of quiescence. Type 2 neurons were not spontaneously active and were additionally discriminated by a more negative resting membrane potential and a larger-amplitude action potential. Type 3 neurons fired repetitively without pause. Whole cell recordings under current-clamp mode revealed that orexin-A either inhibited or exited type 1 neurons, while exited type 2 and in some case type 3 RVM neurons. 46.1% (6/13) Of type 1, 53.5% (15/28) of type 2 and 72.7% (8/11) of type 3 neurons were unaffected by orexin-A application. The excitatory effect of orexin-A on type 2 neurons were prevented by the orexin 1 receptor antagonist SB-334867, indicating the involvement of OXRA. Based on these findings, we propose a hypothesis that the excitatory and inhibitory effect of orexin A on RVM neurons would represent a possible mechanism for the orexinergic modulation of pain in the supraspainal site, consistent with the perspective that orexin has a role in orchestrating reactions related to arousal, pain and temperature sense.

O2-9-1-1 Control of pre-stimulus activity modifies sensory cortical coding in a discrimination task

Takashi Yoshida, Donald B. Katz

Department of Psychology and Volen Center for Complex Systems, Brandeis University

Networks in sensory cortex produce organized activity even in the absence of sensory stimuli, which may influence subsequent sensory processing. Thus it is likely that animals actively control ongoing activity in order to optimize sensory processing in a context such as sensory discrimination task. In the primary taste cortex (gustatory cortex: GC), pre-taste stimulus activity is known to be modulated when the animal is able to anticipate stimulus delivery. However, few studies have examined how this pre-stimulus activity modulates taste responses. We examined the modulation of pre- and post-stimulus activity during a task in which taste served as a discriminative cue. GC activity in the taste discrimination task (Task) was compared to that during passive taste delivery (Passive). In Task, rats performed a forced choice in which two taste solutions were mapped to each of two behavioral responses. In Passive, rats were presented with the same taste solutions without any predictable cue and without any demand of a behavioral response. Taste solutions were delivered through cannulae implanted in the oral cavity in both contexts.

We found that local field potential power in gamma frequency decreased in Task for both pre-and post-stimulus epochs, suggesting that GC network states were modified by behavioral context. In the pre-stimulus epoch of Task, relatively low-firing neurons decreased their activity, while high-firing neurons increased their activity. These changes had significant impacts on the processing of tastes: low-firing taste responses were lowered still further, while high-firing taste responses were maintained. The result of these modulations was an increase in taste selectivity in Task, which could be attributed largely to the neurons in which pre-stimulus firing decreased in Task. These suggest that pre-stimulus modulation underlies the relatively high-quality taste representation that can be observed during performance of a discrimination task.

NIDCD DC007703 (D.B.K.), The Uehara Memorial Foundation (T.Y.), Japan Society for the Promotion of Science (T.Y.)

O2-9-1-2 Distribution of attentional modulation in macaque V4 revealed by intrinsic signal optical imaging

Hisashi Tanigawa, Anna Wang Roe

Department of Psychology, Vanderbilt University

Many electrophysiological studies have shown that activities of V4 neurons are modulated by attending to their receptive fields (RFs) (spatial attention). However, it is not known how such attentional modulation are distributed in V4 with respect to the functional architecture. Recently, we reported that there are functional subdivisions in V4, color domains and orientation domains. To study the distribution of attentional modulation in V4, we performed intrinsic signal optical imaging on V4 while the monkey was performing a task which requires spatial attention.

The monkey was trained to perform a color-change detection task. While the monkey was fixating, two drifting grating patches (magenta-black gratings) were presented. One patch was located in the RF of the imaging region and the other was located in another visual quadrant. After a certain period, the color of gratings changed yellowish or bluish slightly only in the target patch. After the presentation of the fixation dot and patches, two dots were presented and the monkey indicated which color change had happened by making an eye movement toward either of the two dots. We used a block design with three conditions: attending within the RF (Attend In), attending outside the RF (Attend Out), passive viewing (Passive) in which no attention was required.

Light reflectance from the exposed cortex was captured under 570 nm wavelength illumination to measure the blood volume change, which is known to be strongly correlated with the local field potential. The distribution of color and orientation domains were determined beforehand in another experiment. In the Attend In condition, the stimulus-evoked blood volume change was enhanced compared to the change in the Attend Out and Passive conditions. This enhancement spread across all color and orientation domains examined. This result indicates that spatial attention enhances the response in the domains in V4, regardless of their feature preferences.

O2-9-1-3 Visual-saliency dependent changes in top-down signals from the frontal eye field

Kazumasa Umeda[1], Yosuke Morishima[1,2], Vivian Rajeswaren[1], Katsuyuki Sakai[1]

[1]Department of Cognitive Neuroscience, Graduate School of Medicine, University of Tokyo, [2]Laboratory for Social and Neural Systems Research, Institute for Empirical Research in Economics, University of Zurich

Visual attention is thought to be adaptively controlled by top-down signals from the frontal eye field (FEF) according to the changes in environment. We hypothesized that the efficiency of the signal transmission changes dynamically depending on the property of visual stimulus. To test this idea, we applied single-pulse transcranial magnetic stimulation (TMS) over the human FEF with simultaneous recording of scalp potentials, while healthy human subjects reported the direction of a random dot kinematogram. In this visual stimulus, a certain percentage of dots moved coherently in one of four directions whereas the remaining dots moved in random directions. Saliency of the visual stimulus was manipulated at two levels by controlling the percentages of coherence. TMS was applied at 66 ms, 166 ms or 266 ms after the onset of the visual stimulus. The TMS-evoked potential (TMS-EP) was taken to reflect the effective connectivity from the FEF to downstream areas. We found a weak effect of stimulus saliency only when TMS was delivered at 66ms after the stimulus onset. This preceded the timing at which a significant effect of stimulus saliency appeared in the scalp potentials on trials without TMS. A more prominent effect of stimulus saliency was observed on the scalp distribution of the TMS-EP when the coherence level changed from the previous trial, irrespective of whether the coherence changed from high to low level or from low to high level. The results suggest that the efficiency of signal transmission from the FEF changes dynamically depending on the property of a confronted stimulus as well as its changes from the previously experienced stimulus.

Supported by Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas from the MEXT, Grant-in-Aid for Young Scientists (S) and Grant-in-Aid for Young Scientists (Start-up) from the JSPS

O2-9-1-4 Separation of exploration and exploitation in maze navigation task

Yumi Shikauchi, Masahiro Adomi, Shin Ishii

Graduate School of Informatics, Kyoto Univ, Kyoto

In the real-world decision making task, an agent cannot necessarily access all the information in the environment. To obtain as much reward as possible in such an uncertain environment, the agent should switch appropriately between collecting information for resolving the uncertainty (exploration) and getting rewards based on already-known information (exploitation). It is now considered that the exploratory and exploitative behaviors are controlled by different neural systems; prefrontal control systems and dopaminergic systems, respectively. Such a hypothesis is however not verified in a realistic environment that the human faces. In this study, we attempt to divide sequential decision making in partially observable navigation tasks into exploration and exploitation. A subject, who is well familiar with the maze structure, was required to search for a known goal from an unknown location as soon as possible. The subject had to identify current position to reach the goal smoothly. Here, we define the subject's behavior before the belief in the current position is sufficiently established in the brain as exploration, otherwise as exploitation. When exploitative acting, the subject makes the decision only from the current belief, and the new observation is used to check whether the belief is consistent or not. We also requested the subject to push a button if the new observation is consistent with his/her belief. Although this button pressing is optional and therefore somehow noisy, our hidden Markov model which models the subject's internal state (exploration or exploitation) has successfully smoothed the sequence of button pressing behaviors. In addition, the model-based analysis of functional magnetic resonance imaging shows the neural correlates of functions represented by the model.

O2-9-2-1 Role of cadherins in vocal learning of a songbird

Eiji Matsunaga[1,2], Kenta Suzuki[2], Kazuo Okanoya[2]

[1]Lab for Symbolic Cognitive Development, RIKEN BSI, [2]Lab for Biolinguistics, RIKEN BSI

Vocal learning is one of fundamental ability to use language for human beings. Since songbirds learn their vocalization through imitation during their juvenile stage, songbirds have been used as good model animals for studying neural basis of vocal learning. Based on numerous anatomical and physiological studies have suggested so far that vocal learners have a neural network called 'song system' specialized for vocal learning and production in their brain. To investigate molecular basis of vocal learning process, we carried out in situ hybridization screening of candidate genes with song system-related expressions in a songbird, Bengalese finch. We found that several neural circuit formation genes such as cadherin, neuropilin, plexin and ephrin showed vocal control area related expressions. Interestingly, cadherin-7 showed transiently strong expression in the RA nucleus in the sensory learning stage but its expression was down-regulated during the sensorimotor learning stage, while cadherin-6B expression was up-regulated during the development. Furthermore, to examine cadherin functions in vocal learning, we overexpressed cadherin-7 in the RA nucleus of juvenile finches with lentivirus and analyzed effects on vocal learning with various acoustic characteristic. Although control EGFP-overexpressed birds normally learned their father's song, cadherin-7-overexpressed birds showed defects in vocal learning. These results suggest the possibility that exchange of cadherin expression plays a pivotal role in vocal learning process.

RIKEN Special postdoctoral researchers program, RIKEN Incentive Research grant, Takeda Science Foundation and Grant-in-aid for young Scientist (B) 21700365

O2-9-2-2 Cerebral correlates of word segmentation in infants

Yasuyo Minagawa-Kawai[1,2], Ai Kobayashi[1]

[1]Dept. Human Relations, Keio University, Tokyo, [2]Global COE program, Centre for Advanced Research on Logic and Sensibility, Keio University,Tokyo

Unlike written language, conversational speech does not have a remarkable interval between words. Specifically, speech rarely has any salient acoustic cues to indicate word boundaries. This becomes an obstacle for infants when they identify spoken words. Although this issue of word segmentation is crucial for word learning in the course of language acquisition, cerebral correlates of this mechanism remained unclear. To identify brain regions and network engaging this mechanism and find out early neural marker of word segmentation ability, the present study tested two groups of infants using a behavioral method and near-infrared spectroscopy (NIRS). First, we conducted a behavioral study to determine when Japanese infants start to segment words from continuous speech. On the basis of this behavioral data, we set up two age groups of infants (i.e. 5-7 and 8-10 month-olds) and measured their brain responses during training session of a new word and test session of word segmentation. In general, our results showed differential pattern of brain activations between target and control word stimuli in both training and test sessions. During the training session of the targeted word, large responses in the area of posterior STG, supra-marginal gyrus and inferior frontal region were observed. In contrast, during the control training, infants showed significant responses around the auditory area to the control words (i.e. a series of various new words). The results seem to indicate that the brain network of phonological short-term memory (dorsal pathway) is involved in the word learning process. In the test session, the infants showed larger activations in perisylvian channels to the target sentences than to the control ones. This suggests that infants even at 5-7 months-old are able to pick up words from running speech.

KAKENHI

O2-9-2-3 Eyeblink entrainment at breakpoints of speech

Tamami Nakano[1,2], Shigeru Kitazawa[1,3]

[1]Neurophysiology, Juntendo University, Graduate school of medication, [2]Japan Society for the Promotion of Science, Tokyo, Japan, [3]CREST, Japan Science and Technology Agency, Saitama, Japan

The eyes play an essential role in social communication. Gaze entrainment to the same location, for example, encourages the sharing of attention. Eyeblinks, on the other hand, have thus far received minor attention. We previously showed that subjects blink in synchrony while viewing the same video stories. We therefore hypothesized that eyeblinks are synchronized between interactants during conversation. To test this hypothesis, we examined the temporal relationship between the eyeblinks of a listener and a speaker in face-to-face communication. Here, we show that listeners blinked with a delay of 0.25 to 0.75 s after the speaker blinked when the listeners viewed close-up video clips (with sound) of the speaker's face. Furthermore, this entrainment was selectively triggered by speaker's eyeblinks occurring at the end and during pauses in vocalization. Eyeblink entrainment was not observed when viewing identical video clips without sound, indicating that blink entrainment was not an automatic imitation triggered by mere visual perception of the speaker's behavior. We therefore suggest that eyeblink entrainment reflects smooth communication between interactants in face-to-face conversation.

O2-9-2-4 Abnormal pattern of brain activation in developmental stuttering during Katakana word reading

Chang Cai[1], Koichi Mori[1], Shuntaro Okazaki[2], Minae Okada[1]

[1]Research Institute, National Rehabilitation Center for Persons with Disabilities, [2]Division of Cerebral Integration, National Institute for Physiological Sciences

A dual route model for speech production has been suggested based on the word familiarity effect [Coltheart M, et al., Psychol Rev. 2001 Jan;108(1):204-56], and its neural substrates include Broca's area for reading unfamiliar or pseudowords [Ischebeck A, et al., J Cogn Neurosci. 2004 Jun;16(5):727-41]. A relatively smaller volume of Broca's area has been found in stuttering speakers than in non-stuttering speakers [Chang SE, et al., Neuroimage. 2008 Feb 1;39(3):1333-44], which could result in its dysfunction. In the present study, we employed an overt reading task of low and high familiarity words and pseudowords, presented in Katakana, to investigate the word-familiarity effect on the activity of Broca's area of adult stuttering speakers with fMRI. Unlike non-stuttering speakers, stuttering subjects failed to show activation in Broca's area for low familiarity words and pseudowords, which suggests that there is no word-familiarity effect on this language area in the stuttering subjects as predicted by the dual-route model. Besides, they showed stronger activations in the left lower motor cortex for all word categories. Together with the abnormal anatomical findings in Broca's area in previous studies, we postulate that the elevated motor cortex activation in stuttering speakers are compensatory to dysfunctional Broca's area during speech production.

KAKENHI (20800078)

O2-9-3-1 Belief level of the player's decision in unfair conditon of ultimatum game

Makoto Yoshida, Yoshihiro Miyake

Tokyo Institute of Technology

Economic decision making was investigated in neuroeconomics field. As an economic decision making, we conducted ultimatum game with controlled time length for making decision. The controlled time length is our original for ultimatum game study. This study verified result of previous study, and clarified typical features between the controlled time length and belief level of the player's decision. This features considered to be correlated to brain activity imaged by imaging tool such as fMRI and NIRS. In this game, two players split a sum of money; one player proposes a division ratio and the other player accepts or rejects the proposed ratio. If the other player accepts, the player obtains the proposed ratio of money. If rejects, obtains no money. Based on the economical view point, the counterpart player should always accept the proposal. But actually the counterpart player rejects the unfair proposal due to emotional reason. In this study, accept /reject ratio was different according to the controlled time length. Besides, previous study clarified the unfair proposal elicits brain activity in areas related to both emotion and cognition. Brain activity of the areas is considered to be also different according to time length in the unfair condition. We suggested the brain activity in the unfair condition correlates to the belief level of the player's decision.

O2-9-3-2 Representation of self and other actions in the medial frontal cortex

Masaki Isoda[1,2,3], Kyoko Yoshida[1,4], Nobuhito Saito[4], Atsushi Iriki[1]

[1]Lab Symb Cogn Develop, RIKEN BSI, Wako, [2]Neural Systems Behavior, OIST, Okinawa, [3]PRESTO, JST, Kawaguchi, [4]Dept Neurosurg, Univ of Tokyo, Tokyo

What neuronal code allows social beings to distinguish between self and other's action? Although the so-called mirror neuron system points to a plausible neural mechanism for grasping other's actions and intentions, this system alone does not enable a clear-cut distinction between aspects of self and other: mirror neurons fire regardless of the agent of action. Here we report that the medial frontal cortex has a clearly distinct neural code for self and other actions in addition to a mirror-like property. We trained pairs of monkeys on a task that required them to monitor each other's action for optimal behavioral planning. We recorded and analyzed neuronal activity in the medial frontal cortex, including the pre-supplementary motor area (pre-SMA) and the anterior cingulate cortex (ACC), which has been suggested to participate in social cognition. We found a population of neurons that discharged selectively for the action of one's own (self type) and another population for the action of one's partner (partner type). Yet other neurons fired nonselectively with respect to the agent of action (dual type). The pre-SMA and its rostrally adjoining region contained significantly larger proportion of partner-type neurons than did the ACC. Such agent-related activity was not accounted for by a difference in gaze direction or by an idiosyncratic pattern of muscular activation. We further found a significant paucity of the partner type and dual type in a monkey exhibiting difficulty in exclusively monitoring the action of other. These findings suggest that the medial frontal cortex participates in differentiating the agent of action and in monitoring the behavior of others.

O2-9-3-3 Imprinting induces predisposed preference to biological motion in newly-hatched domestic chicks

Toshiya Matsushima[1], Momoko Miura[1], Lucia Regolin[2], Giorgio Vallortigara[3]

[1]Dept Biol Sci, Fac Sci, Hokkaido Univ, Sapporo, [2]University of Padova, Padova, Italy, [3]University of Trento, Revoreto, Italy

If appropriately arranged, a motion picture composed of a set of moving points of light creates a vivid perception of living organism engaged in coordinated activity such as walking, a phenomena known as Johansson's biological motion (BM). Despite intensive studies in human subjects, the perception of BM has been examined in relatively few species of animals such as pigeons, monkeys and chimpanzees. Recently, it was shown that newly-hatched domestic chicks reveal predisposition to a BM stimulus mimicking a walking hen (WH) over a motion picture of a rigidly rotating hen (RH) (Vallortigara et al. 2005). On the other hand, bioluminescent signal of c-fos gene expression in IMM region proved to be significantly correlated with the behavioral score of imprinting (Yamaguchi et al. 2010). To localize the brain regions involved in the BM perception, we imprinted chicks by a variety of BM and non-BM stimuli. When imprinted to WH (a BM stimulus), the trained chicks showed a clear preference to WH over RH in binary choices. However, WH preference was induced even in chicks imprinted by RH. Furthermore, a variety of non-BM motion pictures (pendulum and random motion) were similarly effective in inducing the BM preference particularly in males. These chicks preferred a walking hen (WH) also in binary choice between a WH and a WC (BM motion mimicking a walking cat), suggesting that the chicks may discriminate predators by BM. Chicks trained by a stationary picture of light points showed a negligible preference to WH as in naïve control chicks. Early non-specific visual experiences may have enhanced an innately predisposed preference to BM.

KAKENHI (20033001, 22120502, 22570070)

O2-9-3-4 GABAB receptor modulation of serotonin neurons in the dorsal raphe nucleus escalates aggression in mice

Aki Takahashi[1,2], Akiko Shimamoto[2], Christopher O. Boyson[2], Tsuyoshi Koide[1], Joseph F. DeBold[2], Klaus A. Miczek[2]

[1]Mouse Genomics Resource Laboratory, National Institute of Genetics (NIG), Mishima, [2]Dept Psychology, Tufts University, Boston U.S.A.

The serotonin (5-HT) system in the brain has been studied more than any other neurotransmitter for its role in the neurobiological basis of aggression. However, which mechanisms modulate the 5-HT system to promote escalated aggression is not clear. We here explore the role of GABAergic modulation in the raphe nuclei, from where most 5-HT in the forebrain originates, on escalated aggression in male mice. Pharmacological activation of GABAB, but not GABAA, receptors in the dorsal raphe nucleus (DRN) escalated aggressive behaviors. In contrast, GABA agonists did not escalate aggressive behaviors after microinjection into the median raphe nucleus (MRN). The aggression-heightening effect of the GABAB agonist baclofen depended on the activation of 5-HT neurons in the DRN because it was blocked by co-administration of the 5-HT1A agonist 8-OH-DPAT, which acts on autoreceptors and inhibits 5-HT neural activity. In vivo microdialysis showed that GABAB activation in the DRN increased extracellular 5-HT level in the medial prefrontal cortex. This may be due to an indirect action via presynaptic GABAB receptors. The presynaptic GABAB receptors suppress Ca2+ channel activity and inhibit neurotransmission, and the co-administration of N-type Ca2+ channel blocker facilitated the effect of baclofen. These findings suggest that the indirect disinhibition of 5-HT neuron activity by presynaptic GABAB receptors on non-5-HT neurons in the DRN is one of the neurobiological mechanisms of escalated aggression.

NIAAA grant AA13983, Tufts CNR pilot grant U.S.A.

O2-9-4-1 Rhythmic firing of pedunculopontine tegmental nucleus neurons in behaving monkeys

Ken-ichi Okada[1], Yasushi Kobayashi[1,2,3]

[1]Graduate school of frontier biosciences, Osaka University, Toyonaka, [2]Computational Neuroscience Laboratories, ATR, Kyoto, [3]PRESTO, Japan Science and Technology Agency, Saitama

The pedunculopontine tegmental nucleus (PPTN) has ascending and descending connections with numerous brain regions and consists of cholinergic and non-cholinergic (GABAergic, glutamatergic) neurons. Projections to the entire thalamus and reciprocal connections with the basal ganglia nuclei suggest a possible role for the PPTN in the control of various rhythmic behaviors including locomotion and wake/sleep control. Previous studies demonstrated that PPTN neurons showed a rhythmic firing with locomotion and sleep in cats. However, the firing properties of PPTN neurons in behaving monkeys still remains unclear. We recorded the activity of PPTN neurons in monkeys during visually guided saccade tasks, and analyzed their regularity of firing during different task periods. Autocorrelation, Fourier analysis and coefficient of variation (CV) of inter-spike intervals were used to quantify the tendency of firing regularity.

On average, PPTN neurons increased discharge rate and showed low CV during the task execution period compared with the inter-trial interval period, although individual neurons exhibited a variety of temporal response profiles. A group of PPTN neurons exhibited a clear periodicity of firing and half of them showed a low-frequency oscillation (~10Hz). Some of these neurons showed a transient pause in activity during saccade execution, and rhythmic firing aroused again that were phase-locked to the saccade end. Another group of neurons fired randomly and exhibited a burst of spikes. The rest of the neurons did not show any periodicity of firing but fired regularly; most of them had a CV of < 1 (the CV of a Poisson process). To explore the factors affecting firing regularity for each neuron, the CV was examined as a function of firing rate and task period. For half of the neurons, the relationship between CV and firing rate depended on the task period. Thus, behavioral context dependent factors might contribute to discharge variability of PPTN neurons.

JST PRESTO program

O2-9-4-2 Single-neuron tracing study of the external segment of the globus pallidus in rat with a Sindbis viral vector

Fumino Fujiyama[1,2], Takashi Nakano[1], Takahiro Furuta[1], Takeshi Kaneko[1]

[1]Dept Morphol Brain Sci, Gard Med Sch, Kyoto Univ, Kyoto, [2]JST, CREST, JAPAN

The external segment of the globus pallidus (GPe) is known as a relay nucleus in the indirect pathway of the basal ganglia. In this scheme, the GPe is thought to receive the information from the striatum by the striatopallidal neurons (striatal indirect pathway neurons) and send it to the basal ganglia output nuclei, which are the internal segment of the globus pallidus (GPi) and the pars reticulata of the substantia nigra (SNr), through a relay in the subthalamic nucleus (STN). On the other hand, the striatonigral neurons (striatal direct pathway neurons) are thought to aim directly basal ganglia output nuclei (GPi/SNr). However, we recently reported that the striatal direct pathway neurons also gave collaterals in GPe, although the targeted regions in GPe were different from the ones terminated by the striatal indirect pathway neurons. Our next question is whether the single GPe neurons located in the region targeted by striatal direct pathway neurons project to the structures as a relay nucleus of the indirect pathways; STN and GPi/SNr. To reveal it, the single GPe neurons in rat were labeled by recombinant Sindbis virus that is designed to express membrane-targeted green fluorescent protein. In the present study, we show the axonal reconstruction of the single GPe neurons entirely and discuss the possibility that the GPe is separated functionally to be involved in the different pathways of the basal ganglia.

CREST

O2-9-4-3 Intermittent visual feedback can boost visuomotor learning in rhythmic movements

Tsuyoshi Ikegami[1,2,3], Masaya Hirashima[1], Rieko Osu[2,3], Daichi Nozaki[1,3]

[1]The Univ of Tokyo, [2]Computational Neuroscience Laboratories, ATR, [3]NICT

Our previous study (Ikegami et al., J Neurosci., 2010) has reported that the performance of motor adaptation to a visuomotor rotation deteriorated for rhythmic movement as compared to that for discrete movement. This result may imply that the two types of movements differently utilize visual error information to update the states of motor learning processes. To investigate how the visual error modifies the subsequent rhythmic movements by a system identification technique, we had 8 participants perform rhythmic out-and-back reaching movements (the duration of one cycle, ˜ 400 ms) in the presence of visuomotor rotations whose magnitude varied randomly from cycle to cycle. The identified model revealed that the motor learning processes used the error information of up to 5 cycles in the past. Furthermore, it successfully reproduced the learning curve with higher plateau and slower time constant obtained in our previous study applying a constant 30° counterclockwise (CCW) rotation. Thus, making reference to the errors in a number of previous cycles may contaminate the learning processes of rhythmic movements. If it is true, then providing visual feedback intermittently can enhance the performance of the motor learning, especially when it is provided once every 5 cycles. To test this possibility, 43 participants were asked to adapt to 30° CCW rotation in one of the following 4 conditions: the visual feedback of the hand position was provided for all cycles (CON condition (n=15)) and for only once every 2, 3, or 5 cycles (INT2 (n=8), INT3 (n=5), and INT5 (n=15) conditions, respectively). The motor learning performance was not different from that in CON condition in INT2 and INT3 conditions, but significantly enhanced in INT5 condition, suggesting that visual error information provided within 2 s (i.e., 5 cycles x 400 ms) after a cycle would have harmful effects on the correction of the motor command in the subsequent cycles.

KAKENHI (20670008)

O2-9-4-4 Topographic organization of commissural connections between the two superior colliculi and their functional roles for generating horizontal and vertical Saccades

Mayu Takahashi, Yuriko Sugiuchi, Yoshikazu Shinoda

Dept. of Systems Neurophysiology, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo

The pathway that interconnects the two superior colliculi (SCs) is considered to be important for visual-orienting behavior. Our electrophysiological study indicated that medial tectoreticular neurons (TRNs) in the rostral SC received strong commissural excitation from the medial part of the opposite rostral SC, whereas lateral TRNs received strong excitation from its lateral part, and medial and lateral TRNs received strong inhibition from the lateral and medial part of the opposite rostral SC, respectively. To provide morphological evidence for these electrophysiological findings, we examined tectal distribution of commissural excitatory and inhibitory neurons in the cat SC by injecting tracers into various parts of the SC, and the Forel's field H (FFH). Double-labelling with GABA and gold particle-conjugated WGA -HRP (GP) was used to identify commissural neurons as GABAergic. Caudal SC injection labeled small-sized GABA-positive neurons (< 200 μm^2) only in the opposite rostral SC, whereas rostral SC injection labeled medium-sized GABA-negative (200-700 μm^2) and small-sized commissural neurons in the opposite rostral SC. Lateral SC injection labeled small GABAergic neurons in the medial part of the opposite SC and non-GABAergic medium-sized neurons in its lateral part, whereas medial SC injection labeled small GABAergic neurons in the lateral part of the opposite SC and non-GABAergic medium-sized neurons in its medial part. Many of these medium-sized commissural neurons were TRNs projecting to the ipsilateral FFH with commissural collaterals to the opposite SC. These results provided morphological evidence to support that mirror-symmetric excitation between medial - medial and lateral - lateral parts of the SCs plays an important role in conjugate upward and downward vertical saccades, respectively, and the medial SC representing upward saccades is reciprocally inhibited by the lateral SC representing downward saccades in the opposite SC and vice versa.

Grant-in-Aid for JSPS Fellows

O2-10-1-1 Neural network model of *C. elegans*

Ryuzo Shingai[1], Hisanori Takahashi[1], Yuishi Iwasaki[2], Tokumitsu Wakabayashi[1], Tarou Ogufusu[1]

[1]Dept of Applied Chemistry and Bioengineering, Iwate University, [2]Faculty of Engineering, Ibaraki University, Hitachi, Japan

To estimate functions of the nervous system of *C. elegans* in behavioral states, we constructed a neural network model that regulates chemotaxis and thermotaxis behaviors. Synaptic excitatory/inhibitory properties were assigned to be consistent to those predicted in published articles, and the excitatory/inhibitory properties of other synapses were assigned such that when thermal/chemical stimuli are given to sensory neurons, the interneurons which determine forward/backward movement show proper potential changes. Several interneurons and motor neurons in the obtained network showed specific patterns of excitatory or inhibitory responses to stimuli which were given simultaneously to different sensory neurons. We will also discuss the response of the circuit when noisy stimulus is input to the sensory neuron.

KAKENHI (20115004)

O2-10-1-2 Multi-physical full-scale simulation for neuronal morphogenesis

Seigo Nonaka, Naoki Honda, Shin Ishii

Graduate School of Informatics, Kyoto University

During embryonic development, cells differentiate to various types with specific morphologies which correspond to cellular functions. For examples, motile cells have structures of lamellipodia and filopodia and neurons are prominently polarized with axon and dendrites.The cellular morphogenesis is a complicated phenomenon, during which a cell receives extracellular signals and processes those through intracellular signal transduction, which controls the cell shape by regulating the reorganization of cytoskeleton such as actin filaments (F-actin) and microtubules. Although microscopic properties of cytoskeleton such as (de-)polymerization, capping and branching have been identified, filament-based understanding for macroscopic morphogenesis remains largely unclear.To fill in this hierarchical gap between micro- and macro-scopic phenomena, we constructed a multi-physical simulator for dynamics of cellular morphology, which is a system of reaction-diffusion of regulating molecules, F-actin and plasma membrane. In this simulation, the reaction-diffusion field and the membrane are discretized into multiple compartments and nodes, respectively. A F-actin is represented as a line segment and generates driving force against the membrane based on the elastic-ratchet model. Using this simulator, we demonstrated chemotactic migration.For realistic simulation, there was a problem of computational cost, because of the large number ($\sim 10^8$) of F-actin expressed inside a cell. The most expensive calculation is the collision detection between F-actin and membrane nodes. To resolve this problem, we adopted parallelization technique (in computer science) to allocate the partial simulation processes related to F-actin to multiple CPUs so that the collision detection is performed independently on each CPU. This parallelization successfully accelerated the run-speed almost linearly to the number of CPUs in some conditions. We also report some additional biological applications.

O2-10-1-3 Prominent features of layer-specific in vivo activity arise from the structure of the cortical microcircuit

Tobias C. Potjans[1,2], Markus Diesmann[1,3]

[1]Brain and Neural Systems Team, RIKEN CSRP, Wako, Japan, [2]Institute of Neurosciences and Medicine, Research Center Juelich, Germany, [3]RIKEN Brain Science Institute, Wako, Japan

The layer-specific structure of neuronal microcircuits has been hypothesized to play a crucial part in brain function. In the past decade, detailed connectivity maps of the local cortical network have been assembled [1,2] and cell-type specific recordings revealed the neuronal activity in vivo [3,4]. The relationship of prominent connectivity features and the experimentally observed activity is nevertheless elusive.

We assess the structure-activity relationship by a large-scale model of the layer-specific local cortical network with realistic neuron (80,000) and synapse (0.3 billion) numbers. We show that the usage of individual connectivity maps introduces artifacts due to the incompleteness of the data or shortcomings of the applied methodology. In contrast, consistent modeling of the local circuit requires the collation of an integrated connectivity map (based on [1,2], photostimulation and electron microscopy data).

Simulation results exhibit striking similarities with the experimentally observed firing rates [3,4], including the low rate in vivo firing regime of pyramids in layers 2/3 and 6. The network shows remarkable stability of the asynchronous irregular activity state and robust pulse propagation for transient thalamic inputs with a sequence of activation of the different laminae consistent with [4].

In conclusion, we present a cortical network model that demonstrates the consistency of experimentally observed connectivity maps and cell-type specific spiking activity. However, it is crucial to incorporate connectivity data from a wide range of experiments instead of relying on a single method. Our modeling approach allows us to identify knowledge gaps and to make predictions about the functional relevance of specific connectivity patterns.

[1] Binzegger et al. (2004) J Neurosci 24(39):8441-8453
[2] Thomson and Lamy (2007) Front Neurosci 1(1):19-42
[3] de Kock and Sakmann (2009) PNAS 106(38):16446-16450
[4] Sakata and Harris (2009) Neuron 64:404-418

Partially supported by the Next-Generation Supercomputer Project of MEXT, Japan, the Helmholtz Alliance on Systems Biology and EU Grant 15879 (FACETS).

O2-10-1-4 Self-feedback shapes correlation functions

Moritz Helias[1], Tom Tetzlaff[3], Markus Diesmann[1,2]

[1]RIKEN Brain Science Institute, Wako, Japan, [2]Brain and Neural Systems Team, RIKEN CSRP, Wako, Japan, [3]Department of Mathematical Sciences and Technology, Norwegian University of Life Sciences, As, Norway

The functional implications of correlations in cortical networks are still highly debated [1]. Feed-forward descriptions have been presented as approximations [2] but recurrent networks require self-consistent solutions. In the asynchronous irregular state the zero time lag correlation [3] and its scaling with network size [1] have been predicted. However, the temporal structure of correlation functions in spiking recurrent networks remains unexplained. Here we model the neural activity as a rate-modulated Poisson process [4],where incoming synaptic events cause exponentially decaying deflections of the instantaneous firing rate. We analytically determine the self-consistent correlation structure of recurrent random networks of these excitatory and inhibitory neurons with delayed pulse-coupling. This explains generic features of correlations: the origin of troughs, the asymmetry between excitatory (E) and inhibitory (I) neurons, the emergence of damped oscillatory correlation functions, and recurrent decorrelation. A novel series expansion in terms of network resonances identifies feed-forward and self-feedback as two distinct contributions to the correlation. Self-feedback explains the asymmetry of the EI and the narrowing of the II correlation functions.

Partially supported by the Helmholtz Alliance on Systems Biology, the Next-Generation Supercomputer Project of MEXT, EU Grant 15879 (FACETS),DIP F1.2, and BMBF Grant 01GQ0420 to BCCN Freiburg. All network simulations carried out with NEST (http://www.nest-initiative.org).

1. Renart A, De la Rocha J, Bartho P, Hollander L, Parga N, Reyes A,Harris KD, Science (2010) 327: 587
2. Tetzlaff T, Buschermoehle M, Geisel T, Diesmann M, Neurocomputing (2003) 52-54 : 949-954
3. Kriener B, Tetzlaff T, Aertsen A, Diesmann M, Rotter S (2008), NeuralComput20 : 2185-2226
4. Hawkes AG, Biom (1971) 58 (1) : 83-90

Helmholtz Alliance on Systems Biology, Next-Generation Supercomputer Project of MEXT, EU Grant 15879 (FACETS) , DIP F1.2, BMBF Grant 01GQ0420 to BCCN Freiburg

O2-10-2-1 Augmented reality-brain-machine interface operated with a see-through head mount display

Kouji Takano[1], Naoki Hata[1,3], Yasoichi Nakajima[2], Kenji Kansaku[1]

[1]Cogn Funct Sect, Dept Sens Funct, Res Inst of Natl Rehab Cent, Tokorozawa, [2]Dept Sens Funct, Res Inst of Natl Rehab Cent, Tokorozawa, [3]Mechatro Sect, Dept Rehab Eng, Res Inst of Natl Rehab Cent, Tokorozawa

The brain-machine interface (BMI) or brain–computer interface (BCI) is a new interface technology that utilizes neurophysiological signals from the brain to control external machines or computers. We have used EEG signals in a BMI system that enables environmental control and communication using the P300 paradigm, which presents a selection of icons arranged in a green/blue flicker matrix (Takano et al., 2009). We further developed an augmented reality (AR)-BMI; in the system when the camera detects an AR marker, the position and orientation of the AR marker were calculated, and a control panel for the pre-assigned appliance was created by the AR system and superimposed on the scene on a PC display (Kansaku et al., 2010). In this study, we further applied a see-through head mount display (HMD) to the AR-BMI system, and compared between a PC display condition and a one-eye see-through HMD condition.Fifteen neurologically normal, right-handed subjects were recruited as participants (aged 19-46 years; 3 females and 12 males). In this AR-BMI system, two control panels were used; one is the TV control panel, and the other is the light control panel. The TV control panel has 11 icons (turning on, changing channels, changing video modes, volume up and down), and the light control panel has 4 icons (turning on, turning off, lighting up, making dim). The participants were required to input 5 commands per each panel, and the online performance was evaluated.The mean accuracy rate for the TV control was 88% in the PC display condition, and 82.7% in the HMD condition, and these were not significant. The mean accuracy rate for the light control was 84% in the PC display condition, and 76% in the HMD condition, and these were not significant. The AR-BMI system can be operated not only by using the PC display but also by using the HMD. The AR-BMI with a HMD may be useful for the patients who have severe involuntary movements.

O2-10-2-2 A three-dimentional digital brain atlas of rodent Degu (Octodon degu)

Noriko Kumazawa[1], Mariko Katayama[1,2], Tsutomu Hashikawa[2], Atsushi Iriki[1]

[1]Lab. for Symbol Cogn Develop, BSI, RIKEN, [2]Support Unit for Neuromorph Analys, RRC, BSI, RIKEN

The Caviomorph rodent degu (*Octodon degu*) is native to highland of Chile. They are diurnal rodent and have unique social systems. The degus have complicated social behaviors, including vocal communications. We demonstrated that rodent Degu can be trained to use a tool, a T-shaped rake. Thus, degu has recently become increasingly important as experimental animals in researches of higher cognitive brain function. There exists, however, only a line-drawing brain atlas of degu, but not histological or MRI brain atlases. So, we constructed stereotaxic brain atlas of degu.To confirm the stereotaxic orientation of sections in the brain used for the atlas, reference tracts were made perpendicular to the horizontal and coronal plane. After fixing the brain, the MRI images are acquired by Bruker 400 Ultrashield (9.4T). Serial coronal sections were made from the fixed brains at 50 μm thickness on a freezing microtome.The Nissl stained sections were photo-micrographed with the Olympus virtual slide system (VS-100). After trimming of brain pictures using Adobe Photoshop, we have constructed 3-dimentional digital volume-rendering brain model of histological and MRI images by originally developed "SG-eye" software (Fiatlux). We have annotated the brain regions according to the anatomical terms in "The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates" by Paxinos, G. and Watson, C. We have constructed database of stereotaxic 3-dimensional brain atlas of degu with Xoonips, which makes it easier to find the objects by constructing 3-dimentional model with various functions such as the rotating and sectioning functions. Furthermore, we are able to see histological images and MRI images at the same cross sections. The stereotaxic 3-dimensional brain atlas of degu will be very useful in various fields of research in neuroscience.

BSI-NI fund

O2-10-2-3 Quantitative estimation of Ca^{2+} concentrations with simple state space model of calcium imaging signals.

Takamasa Tsunoda[1], Toshiaki Omori[2,4], Hiroyoshi Miyakawa[3], Masato Okada[2,4], Toru Aonishi[1,4]

[1]Dept Comput Intel, Tokyo Tech, Yokohama, [2]Dept Compl Sci Eng, Univ Tokyo, Kashiwa, [3]Sch Sci, Tokyo Univ Pharm Life Sci, Tokyo, [4]RIKEN BSI, Wako

Recently, several statistical approaches to quantitatively determine calcium ion concentrations from calcium imaging signals have been proposed. Calibration methods of calcium levels, including recently proposed statistical approaches, have an unavoidable problem. Relative concentrations can be estimated from a single time series of fluorescence signals, but it is impossible to identify absolute values even with the two-wavelength measurements. Here, we construct a state space model of calcium imaging signals with a minimum number of parameters. Through numerical experiments, we show that it is impossible to uniquely determine baseline calcium levels from a single time series of fluorescence signals even with the two-wavelength measurements. To overcome this indefiniteness, we propose a novel method to determine absolute values of time-varying calcium ion concentrations consistently from two experimental data measured with different dye concentrations.

KAKENHI 20500201

O2-10-2-4 Neuronal cellular and network analysis using a high-density 11,011-electrode CMOS array

Douglas J. Bakkum[1,2], Urs Frey[1], Takeshi Mita[2], Jan Mueller[1], Michele Fiscella[1], Hirokazu Takahashi[1], Andreas Hierlemann[2]

[1]Dept of Biosystems Science and Engr (D-BSSE), ETH Zurich, Basel, Switzerland., [2]Research Center for Advanced Science and Technology, Univ of Tokyo, Tokyo, Japan.

The brain's unique cognitive abilities are thought to emerge from the processing of information by networks of neurons. Multiunit recording techniques, typically multi-electrode arrays and functional imaging using Ca^{++} or voltage sensitive dyes, have been developed to help understand such network dynamics. However, these techniques are not ideal. Accessible neurons are limited by number and location of electrodes in commercially available 60-electrode arrays, and the imaging techniques either have poor signal-to-noise or low temporal resolution, are subject to phototoxicity and photobleaching within an hour or two, and do not allow for neuronal stimulation. To address these limitations, we grew networks of cortical neurons and glia over a CMOS circuit containing 11,011 electrodes within a 3.4mm^2 area. Within a few ms, 126 of the electrodes could be (re)configured into almost any arbitrary pattern to sample network activity (20kHz). Multiple neighboring electrodes could record the activity of an individual soma with signals up to 140 times rms noise. Likewise, any electrode(s) could be arbitrarily connected to a stimulation buffer in order to evoke neural activity, while stimulus artifact was localized within 80μm and about 5ms. The array's high resolution and flexible electrode configurations have allowed us to electronically 'image' network morphology, identify cell-assemblies, and reconstruct sections of axonal arbors. Furthermore, its signal-to-noise ratio was large enough to resolve the propagation of action potentials across continuous lengths of thin axons via spike-triggered averaging. The system allows high spatial and temporal resolution two-way experimentation without a limit on experiment duration. This unprecedented level of neuronal network access has already produced novel data, and further studies are expected to provide a wealth of additional data that will advance our basic understanding of the brain's capabilities.

ETH internal grant TH-00108, TEPCO Research Foundation, Japanese Society for the Promotion of Science, RCAST internal grant

O2-10-3-1 Task switching and environment modeling using the parametric bias for reinforcement learning

Leszek P. Rybicki, Yuuya Sugita, Jun Tani

Lab. for Behaviour and Dynamic Cognition, RIKEN Brain Science Institute

Reinforcement learning of multiple tasks or multiple environments is a problem that comes up in real-world applications of machine learning. The parameters of the problem at hand may change due to variables beyond the control of the learning system, or the agent may be expected to perform a different task in seemingly the same environment. In both cases the agent has to select a different strategy. In both cases some previously learned information can be reused. We propose a continuous state-action space reinforcement learning system capable of switching between tasks using a parametric bias layer: an input layer identifying the task at hand, the value of which may be modified during training of each task. We train feedforward neural networks to approximate the value functions and state change functions for all tasks and one to select action, using data generated by the other two networks. After training, the action generating network is capable of solving all tasks by itself. Natural generalization capabilities of feedforward neural networks allow for skill transfer between tasks. We test the reinforcement learning system on a set of tasks similar to Morris water maze, in the sense that the position of the goal is not given to the agent as input, but incorporated into the reinforcement function instead. Similarly, obstacles can only be detected in proximity, it is up to the agent to map the environment in the learning phase. We demonstrate that the parametric bias layer not only allows for switching between tasks, but also self-organizes to reflect the underlying structure of the task set, in this case - the spatial aspect of the goal position is reflected in parametric bias set. The self-organized map can be used for generating novel behavior of the agent.

O2-10-3-2 Simultaneous estimation of neural state transitions, neural state numbers, and nonstationary firing rates using switching state space model.

Ken Takiyama[1], Masato Okada[1,2]

[1]Dept. Frontier Science, The University of Tokyo, Tokyo, [2]RIKEN BSI

Elucidating neural encoding from irregular neural activities is one of the most important issues in neuroscience. Many studies suggest activities of cortical neurons transit among neural states due to response to applied sensory stimuli. Previous studies detect the transitions using hidden Markov model (HMM). The HMM assumes firing rates are constant in each neural state. However, firing rates naturally showing temporal variation, excluding the variation probably obscures the neural state information.

Firing rates abundantly include information encoded by neurons and are often estimated averaging neural activities across trials. We however need to estimate firing rates using only one spike train especially in the case that neural activities represent internal processes such as decision making and motor planning because the process differs from trial to trial. Firing rate estimation using only one spike train hence plays a crucial role to elucidate neural encoding.

Many studies have been proving probabilistic models can estimate firing rates using one spike train in recent years. These studies assume stationarity of firing rates within a trial. However, neural state transitions cause drastic change to statistical properties of firing rates. Firing rates thus include nonstationarity in general.

We construct the algorithm that can simultaneously estimate timings of neural state transitons, numbers of neural states, and nonstationary firing rates using only one spike train. Our algorithm consists of switching state space model. We apply our algorithm to neural data on area MT that are recorded during the presentations of random dots. The estimated neural states are assumed to coincide with transient and sustained states, which have been detected only heuristically. Since we have confirmed HMM can not estimate the transition between transient and sustained states, this analysis result suggests the utility of our algorithm in real data analysis.

O2-10-3-3 Roles of reward and sensory perdition errors in motor learning

Jun Izawa[1], Reza Shadmehr[2]

[1]Graduate School of Information Systems, The University of Electro-Communications, Tokyo, [2]Departments of Biomedical Engineering, Johns Hopkins School of Medicine, Baltimore. USA

Theoretical models of motor learning have generally assumed that the brain changes the motor output from one trial to the next in order to reduce motor execution error. Unfortunately, this approach is problematic for two reasons. First, because the theories ignore the reward prediction error, if we now remove all visual feedback in our thought experiment, the theories predict an inability to learn. Second, because in the theory the change in motor commands in driven so to cancel the perturbation, the result of training is a return to a 'desired trajectory', i.e., the trajectory before the imposition of the perturbation. However, even in simple reaching movements the end result of training is not a return to the baseline trajectory (Izawa et al., 2008). To address these limitations, let us assume that the purpose of any movement is to acquire a more rewarding state at a minimum effort (Todorov and Jordan 2002; Shadmehr and Krakauer 2008; Izawa et al. 2008). In this framework, the objective of learning is to produce motor commands that get as much reward as possible while being as lazy as possible. If this is the objective of learning, then the motor commands should change both as a function of the sensory prediction errors regarding the consequences of motor commands, and as a function of the reward prediction errors regarding the value of the sensory states attained by the motor commands.Here we show that during learning of simple reaching movements, influences of learning from sensory and reward predictions errors can be dissociated. We find that much of trial-to-trial variability in movements is not random noise, but is due to an active search process that is driven by reward prediction error. We show that the neural basis of learning from sensory and reward prediction errors are likely distinct, with basal ganglia structures actively controlling the variability in the motor commands guiding a search in motor space to maximize probability of reward.

National Institutes of Health Grants NS037422 and NS057814

O2-10-3-4 Unsupervised learning for Bayesian networks based on Gibbs sampler

Haruo Hosoya

Department of Computer Science, The University of Tokyo

Bayesian networks are a stochastic graphical model that can efficiently represent joint probabilities. Recently, this framework has been drawing significant attention as a functional model of cerebral cortex, where nodes linked with directed edges are seen as cortical columnar structures that are hierarchically organized. Although some work exists that shows that probabilistic inference methods such as belief propagation could be implemented in cortical microcircuitry, no biologically realistic learning method has been proposed that can acquire interesting hidden causes from naturalistic inputs.In this work, we propose an unsupervised learning scheme for Bayesian networks with discrete variables. The method is based on Gibbs sampler and a Hebbian learning rule, both of which can be computed using only local activities and are thus biologically plausible. Moreover, the use of Gibbs sampler is consistent with the emerging sampling hypothesis postulating that evoked spikes of cortical neurons represent samples from a posterior probability distribution given an external input. On the theoretical side, we have proved that our method is a form of Generalized Expectation-Maximization algorithm, thus guaranteeing to always increase the log likelihood.In order to show that our learning scheme can obtain meaningful latent structures, we conducted a simulation with a Bayesian network with two layers and full connections, i.e., linking every upper node to every lower node. By the property of Bayesian networks, all upper nodes are mutually independent and therefore the network after learning would expectedly represent a generative model of inputs with independent components. Indeed, from image patches (12x12) taken from natural scenes (filtered by whitening), the network (4 nodes each with 24 units) successfully yielded a set of weight vectors resembling Gabor filters, commonly found in V1. We also discuss the model's ability for capturing higher-order structures.

NEURO 2018

ABSTRACT 抄録

Poster Sessions

ポスター発表

P1-a01 The alterations in the electrophysiological properties of rat purkinje cells following prenatal exposure to the CB-1 receptor agonist win 55212-2

Mohamad Shabani[1], Mahyar Janahamadi[2], Vahid Sheibani[3]

[1]Department of Neuroscience Research Center, School of Medicine, University of Medical Sciences,kerman, Iran, [2]Neuroscience Research Center and Dept. of Physiology, Shahid Beheshti University (Medical Campus), Tehran,Iran, [3]Neuroscience Research Center and Physiology Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Kerman,Iran.

Introduction: Activation of cannabinoid CB1 receptors modulates many types of ion channels; suggest that they may constitute potential therapeutic targets in neuronal diseases. Methods: To address the electrophysiological consequences of maternal exposure to cannabinoids, Wistar rats were received win 55212-2 (0.5 mg/kg/day, s.c.) from days 5 to 20 of pregnancy. Then, whole cell patch clamp recording was performed in 30 to 40 day old offspring of either control or Win-treated mothers. Parasagital slices from the cerebellar vermis were prepared and recordings were made from Purkinje neurones.Results: Prenatal Win exposure significantly increased the firing precision, as evidenced by a decrease in the coefficient of variation (0.06 compared to 0.11 in control; $p<0.05$). Instantaneous firing frequency was significantly decreased (from 139.2 Hz in control to 58.3 in win treated; $p<0.001$), as Purkinje cells became hypo-excitable. The first rebound spike latency was also significantly longer in Win treated group with increasing prehyperpolarization level. The robust rebound action potentials observed after a hyperpolarizing current pulses in control condition significantly suppressed in win treated rats (e.g. 8.8 in control to 3.6 in win exposed following -0.5 nA hyperpolarizing current pulse; $p<0.001$).The peak amplitude of action potential was also significantly increased following Win treatment (from 44.3 in control to 52.8 in Win treated).Conclusion: These findings suggest that activation of cannabinoid receptors profoundly alters the Purkinje neurones excitability possibly by enhancement of the fast inactivating K+ channel currents. Therefore, this may provide important insight for therapeutic intervention in condition under which neuronal hyper-excitability become abnormal.

Kerman Neuroscience Research Center (KNRC) ,EC/KNRC/87-9 grant in KNRC.

P1-a02 Topological accessibilities of the voltage-gated proton channel, VSOP

Tatsuki Kurokawa, Yasushi Okamura

Grad Sch of Med, Osaka Univ, Osaka

VSOP/Hv1 is a protein that contains the voltage sensor domain and lacks the pore domain [1, 2]. It is expressed in phagocytes and microglia, and facilitates production of reactive oxygen species by operating as the voltage-gated proton channel [3]. The putative fourth transmembrane segment (S4) of mouse VSOP (mVSOP) has three positively charged residues in a pattern similar to those conserved in other voltage-gated channels. We have previously shown that the protein truncated at A206 (thus lacking most of their C-terminal region of S4) continues to function as a proton channel, suggesting that the region downstream of the second arginine in S4 is not required for determining proton selectivity [4]. This motivated us to study which region of S4 segment faces the aqueous environment. To address this, we performed site-directed cysteine-scanning of mVSOP proteins heterologously expressed in HEK293 cells in which the accessibility of cysteines to 4-acetamido-4'-maleimidylstilbene-2,2'-disulfonic acid (AMS) or N-ethylmaleimide (NEM) was determined by Western blotting (PEGylation-protection assay) . The data showed a stretch of 17-22 consecutive AMS-inaccessible residues in S1, S2 and S3, long enough to cross the plasma membrane. In S4 segment, E192 to V205 were inaccessible to AMS, while between A206 and I212 were AMS-accessible, indicating that the C-terminal half of S4 (the region downstream of A206) is water-accessible. When we examined the accessibility of the S4 by using NEM, we found only 6 inaccessible residues. These results suggest that the S4 segment is lined by water-accessible crevices interrupted by a small hydrophobic region. To gain more insights, we are currently trying to investigate the topological accessibilities with depolarized membrane voltage. [References] [1] Sasaki M. et al., (2006) Science 312:589-592. [2] Ramsey IS. et al., (2006) Nature 440:1213-1216. [3] Okochi Y. et al., (2009) BBRC 382:274-279. [4] Sakata S. et al., (2010) PNAS 107:2313-2318

P1-a03 Polysulfide activates TRP channels and increases intracellular Ca^{2+} in astrocytes.

Kimiko Oosumi[1], Mamiko Tsugane[1,3], Mari Ishigami[1], Yasuo Nagai[1], Takashi Iwai[2,3], Junichiro Oka[3], Hideo Kimura[1]

[1]Dept of Molecular Pharmacology, Natl Inst Neurosci., NCNP, Tokyo, [2]Dept of Neuropsy chopharmacology, Natl Inst Neurosci., NCNP, Tokyo, [3]Pharm. Sci., Tokyo Univ. of Sci., Chiba

Hydrogen sulfide (H_2S) has been recognized as a physiologic mediator. We recently demonstrated that H_2S increases intracellular Ca^{2+} and induces Ca^{2+}-waves in astrocytes. Here we show that polysulfide more potently increases intracellular Ca^{2+} than NaHS, an H_2S donor, by activating transient receptor potential (TRP) channels. Polysulfide increased intracellular Ca^{2+} in astrocytes in a dose-dependent manner and the responses of astrocytes were suppressed by TRP channel blockers such as La^{3+}, Ga^{3+} and ruthenium red. Western blot analysis showed that TRP channels were localized to astrocytes. The expression of TRP channels and responses to polysulfide were suppressed by the application of corresponding RNAi. These observations suggest that TRP channels may be receptors for polysulfide in astrocytes.

P1-a04 Direct binding of calcineurin/PP2B to a specific region in the intracellular C-terminal domain of γ -8.

Izumi Watanabe[1,2], Makoto Itakura[1], Tsukiko Sugaya[1], Masami Takahashi[1]

[1]Dept of Biochem, Kitasato Univ sch of Med, Sagamihara, Japan, [2]Dept of Cell Neurobiol, Brain Res Inst, Niigata Univ, Niigata, Japan

TARPs (Transmembrane AMPA receptor Regulatory Proteins) regulate the trafficking and localization of AMPA receptor at postsynapse. TARPs family comprises at least four members (stargazin/γ-2, γ-3, γ-4, and γ-8). Despite the extensive documentation of stargazin/γ-2, little is known about the properties and functions of other TARP members except for their distinct expression and localization in the brain. γ-8 is highly expressed in hippocampus and has a distinctive long intracellular C-terminal domain containing four distinctive regions, those are serine/arginine-rich region, glycine-rich region, proline-rich region, and PDZ protein binding motif at the C-terminal. Previously, we found that γ-8, but not with stargazin/γ-2, was associated with calcineurin/PP2B, a calcium/calmodulin-dependent Ser/Thr phosphatase, and the association was dually regulated by Ca^{2+}. Since calcineurin/PP2B is suggested to play critical role for the expression of long-term depression on hippocampus, it seems to be important to further characterize the association of these proteins. In this study, we identified a specific region in the C-terminal intracellular domain of γ-8 essential for the association. Initially, we co-expressed calcineurin/PP2B and either wild type or chimeric protein of stargazin/γ-2 substituting its C-terminal domain with that of γ-8. After solubilization, we found that calcineurin/PP2B was co-immunoprecipitated with the chimeric protein but not with stargazin/γ-2, indicating that calcineurin/PP2B bound to C-terminal domain of γ-8. By co-expressing various deletion mutants, we found that C-terminal region containing proline-rich region (residues 358-421) was capable of the binding. Furthermore, purified bovine calcineurin/PP2B bound to GST-fusion protein of γ-8 C-terminal tail (residues 354-421). These results indicate that calcineurin/PP2B directly binds to γ-8, and the proline-rich region-containing C-terminal segment of γ-8 is essential for the binding.

P1-a05 The regulatory site of pore dilation and current facilitation in $P2X_7$ receptor

Keisuke Migita[1], Terrance_M Egan[2], Junko Yamada[1], Masahiko Tomiyama[1], Shinya Ueno[1]

[1]Dept Neurophysiol, Hirosaki Univ, Hirosaki, [2]Dept Pharmacol Physiol Sci, St. Louis Univ, USA

The P2X receptors are a family of ligand-gated ion channels composed of seven subunits ($P2X_1$-$P2X_7$). P2X receptors contain two putative pore-forming transmembrane segments, a large cysteine-rich ligand-binding extracellular domain, and intracellularly located N and C termini. $P2X_7$ receptors are known to be localized and functional in microglial cells. Unlike other P2X receptors which are activated by low doses of their natural agonist ATP, $P2X_7$ receptors are activated by high concentrations of ATP. The receptor operates as a nonselective cationic channel during initial agonist application, but with prolonged application, the receptor provides a permeation pathway to molecules with a molecular weight of up to 800 Da, including a fluorescent dye YO-PRO-1. $P2X_7$ receptor activity has been demonstrated to be involved in chronic pain associated with inflammatory diseases. Therefore, these receptors are the target of new anti-inflammatory antagonists. However, it is still poorly known $P2X_7$ receptor structure-function relationships. We thus investigated the character of current facilitaion and YO-PRO-1 uptake in $P2X_7$ receptor and its N-terminal T15E mutant. The biphasic current was observed in $P2X_7$ receptor during the prolonged ATP application. The late phase of current was facilitated. The current facilitation was increased when Ca^{2+} and Mg^{2+} were removed from the bath solution. However, the current facilitation was not observed in T15E mutant. Moreover, $P2X_7$ receptor showed YO-PRO-1 uptake, whereas T15E mutant do not have permeability to YO-PRO-1. Therefore, $P2X_7$ receptor dilates in physiological solution, leading to current facilitation, and this phenomenon is regulated by 15 residue of N-terminal.

KAKENHI (20700328)

P1-a06 Regional and subcellular distribution of the α 1E subunit of voltage-gated calcium channel in the adult mouse brain

Laxmi Kumar Parajuli[1,2], Yugo Fukazawa[1,2], Akos Kulik[3], Ryuichi Shigemoto[1,2]

[1]Division of Cerebral Structure, National Institute for Physiological Sciences, [2]Department of Physiological Sciences, The Graduate University for Advanced Studies (SOKENDAI), Okazaki 444-8787, Japan, [3]Department of Anatomy and Cell Biology , University of Freiburg, Albertstrasse 17, Freiburg, Germany

Rise in intracellular Ca^{2+} arising from the openings of the voltage-gated calcium channels (VGCC) trigger multiple cellular and subcellular responses. Among ten different subunits of VGCC, the α1E subunit, the pore-forming subunit of the high voltage-activated R-type calcium channel, has been reported to be important for inducing synaptic plasticity, triggering neuronal exocytosis, generation of action potential bursts and afterdepolarizations. Though electrophysiological and *in situ hybridization* studies have previously described the regional distribution of the α1E subunit, the morphological evidence for its precise localization is missing due to the lack of a selective antibody against this subunit. Here, we generated a specific antibody against the α1E subunit to study its distribution both at the light microscopic (LM) and electron microscopic (EM) levels. At the LM level, the staining was more prominent in the forebrain compared to the midbrain and hindbrain structures. Neuropils of the superficial layer of neocortex, hippocampus, striatum, amygdala and inferior olive displayed high level of immunoreactivity. In the hippocampus, no immunoreactivity was detected in the pyramidal cell layer and the granule cell layer. In addition, a remarkable difference in immunoreactivity was seen between the CA1 and CA3 stratum radiata. The immunoreactivity in the thalamus and midbrain regions was below the detection limit. The EM immunogold analysis in hippocampus and the neocortex revealed that this channel is postsynaptically localized in the dendritic shafts and spines and considerably less abundant in the somata of principal cells. Presynaptically, the immunogolds were localized in the extrasynaptic region remote from the active zone. Our data provide the comprehensive picture of the cellular and subcellular localizations of the α1E subunit of voltage-gated calcium channel in various brain regions.

KAKENHI (20019031) and KAKENHI (18022043) to R.S. and Y.F., respectively

P1-a07 LOCALIZATION OF VOLTAGE-DEPENDENT CALCIUM CHANNEL SUBUNIT alpha 1A (Cav2.1) IN THE RAT CEREBELLUM

Dwi Wahyu Indriati[1], Naomi Kamasawa[1], Masahiko Watanabe[2], Ryuichi Shigemoto[1]

[1]Department of Physiological Sciences, National Institute of Natural Sciences, [2]Dept. of Anatomy, Hokkaido University, Sapporo, Japan

AbstractCalcium channels play a pivotal role in mediating the synaptic transmission. Among the six different types of calcium channels, the alpha 1A subunit of calcium channel is most abundantly expressed in the cerebellum. The purpose of this study was to investigate the precise subcellular localization of alpha 1A subunit of calcium channel by means of SDS digested freeze fracture replica labeling (SDS-FRL). Based on our previous finding with preembeding immunogold method, at the light microscopic level, immunoreactivity for the alpha 1A protein was prevalent in the molecular layer whereas immunostaining was moderate in the soma of Purkinje cells and weak in the granule cell layer. At the electron microscopic level immunogold particles for alpha 1A were found on protoplasmic face (P-face) of Purkinje cell dendrites and soma. The particles were often seen to be associated with a distinct type of intramembrane particle (IMP) which was bigger in size in compared to the surrounding IMPs. Whereas the majority of the immunogold particles in the Purkinje cell dendrite and soma were seen to form clusters, some others were rather sparsely distributed. For identification of synaptic contact, replicas were double labeled for alpha 1A and AMPA-type glutamate receptors (AMPAR). We found labeling for AMPAR in exoplasmic face (E-face) of postsynaptic site and immunogold particles for alpha 1A were found to be localized to the presynaptic membrane specialization in the adjacent protoplasmic face (P-face) of presynaptic terminals. In alpha 1A knock-out mice, the clusters of IMPs were found without alpha 1A labeling on Purkinje cell soma and dendrite and the labeling in the presynaptic active zone was also gone. These results confirm our previous findings with the preembedding immunogold labeling and further suggest hot spot formation of P/Q type calcium channels on Purkinje cell dendrites.

P1-a08 Information processing on the dendrite in hippocampal granule cells

Hirofumi Hayakawa[1], Tadanobu Kamijou[1], Makoto Yoneyama[2], Yasuhiro Fukushima[2], Takeshi Aihara[1]

[1]DEPARTMENT OF TECHNOLOGY, TAMAGAWA UNIVERSITY, TOKYO, [2]BRAIN SCIENCE INSTITUTE, TAMAGAWA UNIVERSITY, TOKYO

Dentate granule cells have inputs though the lateral perforant path (LPP) with non-spatial information, smell etc., and inputs though the medial perforant path (MPP) with spatial information, place. Inputs though the LPP and those though the MPP are projected to the lateral dendrite and the medial dendrite of dentate granule cells from layer II in the entorhinal cortex (EC), respectively. In addition, it has been experimentally confirmed that memory is improved by the presence of smell information. Therefore, there is an possibility that the processing of spatial information is influenced by non-specific information in dentate granule.

To investigate how input information with different modalities are integrated on the dendrite of dentate granule cells, two input stimulus were applied to lateral and medial dendrite, respectively. As the result, the responses to the LPP stimulation show different characteristics from that of the MPP stimulation depending on the stimulus frequency; sustained for LPP stimulus and transient for MPP stimulus. Furthermore, nonlinear components of superposed amplitude mediated by LPP stimulus and MPP stimulus were significantly observed only if MPP stimulus was applied before MPP stimulus. The result suggests that there is nonlinear integration on the dendrite of hippocampal dentate granule cells, in which the processing of spatial information is influenced by non-specific information with facilitatory effect.

P1-a09 Estimation of non-uniform membrane properties over the dendrite: a statistical approach using data assimilation method

Toshiaki Omori[1,2], Toru Aonishi[2,3], Masato Okada[1,2]

[1]Grad Sch of Front Sci, Univ of Tokyo, Japan, [2]RIKEN Brain Sci Inst, Japan, [3]Interdis Grad Sch of Sci and Eng, TITECH, Japan

Elucidating the dendritic computation is one of the important subjects in both theoretical and experimental neurosciences [Häusser et al., *Science* 2000; Spruston, *Nature Rev. Neurosci.* 2008]. A recent combined theoretical and experimental study suggested that membrane resistance is spatially segregated over the dendrite of hippocampal CA1 pyramidal neurons, and that this segregated distribution of the membrane resistance may correspond to the segregation of synaptic inputs conveying sensory and memory information from the entorhinal cortex and the CA3, respectively, to the CA1 [Omori et al., 2006, 2009]. This suggests that the non-uniform membrane properties over the dendrite play a critical role in information processings that are closely related to local neural circuits. However, the non-uniform distribution of membrane properties over the dendrite, such as various ion channels and the membrane resistance, remains *unclear* since it is difficult to directly measure the membrane properties over the dendrite; the spatiotemporal resolution in the recordings of dendrites is limited at present, and observable data by the imaging method are noisy.

To address the difficulty in measuring this hidden but important feature of the dendrite, we propose a statistical estimation algorithm based on the data assimilation method. Here, we estimate the non-uniform distribution of the membrane properties over the dendrite from partially observable noisy data by employing a distributed constant type Kalman filter and EM algorithm. To show the effectiveness of the proposed method on imaging data, we clarify how the accuracy of the estimation depends on the spatiotemporal resolution in the imaging experiments. We found using simulated data that the non-uniform membrane properties over the dendrite can be estimated even from the partially observable noisy data recorded from dendrites.

This work was partially supported by a Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas "The study on the neural dynamics for understanding communication in terms of complex hetero systems (Research Area No. 4103) " [Grant No. 22120506 (T.O.)] of MEXT, Japan. KAKENHI [Nos. 20500201 (T.A.) , 18079003 (M.O.)]

P1-a10 Gender differences in ion channel expression by sex hormones in rat amygdala complex.

Masato Fujii, Akitoshi Ohno, Susumu Ohya, Hisao Yamamura, Yuji Imaizumi

Dept. Mol. & Cell. Pharmacol., Grad. Sch. Pharmaceut Sci., Nagoya City Univ., Nagoya

Amygdala is a complex of some nuclear groups including the basolateral nuclear , the centromedial and other smaller groups. The basolateral amygdala is a part of the limbic system that plays a key role in assigning emotional significance to sensory input, and has been shown to be particularly important for emotional learning, such as fear conditioning. Functional expression of a substantial number of ion channels is considered to be responsible for the neuronal activities. There are gender differences in androgen receptor (AR) expression and the area size of amygdala complex. The expression of several ion channels is known to be significantly modulated by male and female sex hormones levels. In previously study, we suggested that the expression of large-conductance Ca^{2+}-activated K^+ (BK) channel in rat amygdala complex was gender dependent and might possibly be consistently up-regulated by AR stimulation in male rats. More importantly, the treatment of male rats with flutamide, an androgen antagonist, reduced the BK channel expression in amygdala as well as in vas deferens. We examined here the expression profiling of major ion channels by quantitative PCR analyses in amygdala complex of male, flutamide-treated male and female rats to identify the gender differences and the regulation by AR stimulation. We found that some significant differences in their mRNA expression. Small-conductance Ca^{2+}-activated K^+ (SK) channel was lower expression in male than female. SK channel is involved in action potential afterhyperpolarization and the activation of SK channel reduces long-term synaptic potentiation. Additionally , SK channel is known to regulate excitatory synaptic transmission and plasticity in the amygdala. Voltage dependent K^+ (Kv) channel expression was also lower in male. These gender differences may have physiological impact in the regulation of excitability in amygdala neurons and influence amygdala function which controls fear and emotion.

KAKENHI (20390027)

P1-a11 Molecular basis for unique firing property of Mauthner cell in zebrafish

Takaki Watanabe, Takako Suzuki, Masashi Tanimoto, Hiromi Hirata, Yoichi Oda

Grad. Sch. Science, Nagoya Univ.

Firing property of neurons is largely affected by voltage-gated ion channels. The Mauthner (M) cells, paired giant reticulospinal neurons (RNs) in hindbrain and known to initiate fast escape behavior in zebrafish, exhibit a typical single spiking in response to step depolarization. The firing property of M-cell contrasts to that of other RNs which are morphologically homologous to the M-cell, since they show only repetitive firing. Interestingly, the unique firing property is acquired gradually at early development between 3 to 4 days postfertilization (dpf): younger M-cells bursts. To elucidate physiological and molecular mechanisms underlying the unique excitability of the M-cell, we examined developmental change in voltage-gated K currents and expression of the K channel subunits in zebrafish larvae. First, in vivo whole-cell recordings from the M-cell soma demonstrated that dendorotoxin-sensitive low-threshold outward currents increased as the fish developed. Second, immunohistochemical study showed that Kv1.1 subunits expressed at the soma and the initial segment of M-cell and the homologous RNs. It should be noted, however, that combination of the expressed subunits in M-cell changed during development and different from that of the other RNs. These results suggest that change in the expression pattern of Kv1 subunits is based on the acquisition of single firing property of M-cell.

P1-a12 The effects of bisphenol A on compound action potentials in frog sciatic nerves

Tsugumi Fujita, Kotaro Mizuta, Hai-Yuan Yue, Lian-Hua Piao, Chang-Yu Jiang, Hiroki Yamagata, Toshiharu Yasaka, Eiichi Kumamoto

Dept. Physiol., Facult. Med., Saga Univ., Saga, Japan

Bisphenol A (BPA) is a chemical that is produced worldwide as an additive in polycarbonate plastics and epoxy resins while may have harmful effects on human health. Although BPA is characterized as an endocrine disruptor and interacts with estrogen-sensitive system, it has not been fully examined yet how BPA affects the nervous system. In the present study, we investigated the effect of BPA on fast-conducting and Na^+-channel blocker tetrodotoxin (1 μM)-sensitive compound action potentials (CAPs) recorded by applying the air-gap method to the frog sciatic nerve. Exposure of the sciatic nerve to BPA (0.5 mM) for 20 min resulted in reducing CAP peak amplitude to about 40% of control. When the sciatic nerve was returned from BPA-containing solution to drug-free one, the peak amplitude of CAPs remained to be about 65% of control level for up to 1 hr. This CAP peak amplitude reduction produced by BPA was concentration-dependent with a half-maximal inhibitory concentration (IC_{50}) value of 0.31 mM (Hill coefficient: 1.5). This BPA action was resistant to 4-hydroxytamoxifen having a much higher binding affinity for estrogen-related receptor-γ. When compared with the actions of local anesthetics on CAPs, the efficacy of BPA in inhibiting CAPs was larger than those of procaine, prilocaine, cocaine and lidocaine (IC_{50} = 2.3, 1.8, 0.80 and 0.74 mM, respectively). On the other hand, the efficacy of BPA in inhibiting CAPs was smaller than those of tetracaine and pramoxine (IC_{50} = 0.013 and 0.21 mM, respectively) and similar to that of ropivacaine (IC_{50} = 0.34 mM). It is suggested that BPA has an ability to inhibit nerve conduction with an efficacy comparable to that of ropivacaine and without activation of estrogen-related receptor-γ.

P1-a13 Arachidonic acid modulates Na^+ currents by non-metabolic and metabolic pathways in rat cerebellar granule cells

Yanjia Fang, Yanai Mei

Department of Physiology and Biophysics, School of Life Sciences, Fudan University, Shanghai, China

The effects of extracellular arachidonic acid (AA) on ion channel activity have been widely studied, but few reports have addressed the effects of intracellular application of AA. We have investigated the effects of extracellular and intracellular application of AA on voltage-activated Na^+ channels (Na_V) activity in rat cerebellar granule cells. Our results reveal that extracellular application of AA can either activate or inhibit Na_V currents (I_{Na}) depending on the depolarizing potential. In addition, the effects of extracellular AA on I_{Na} were mimicked by eicosatetraynoic acid (ETYA), a non-metabolizable analog of AA. By contrast, intracellular application of AA significantly augmented the I_{Na} peak elicited at each depolarization step. The activation of I_{Na} and voltage-gating characteristics of sodium channels after intracellular application of AA were mimicked by prostaglandin E_2 (PGE_2), but not by ETYA. The PGE_2-induced activation of I_{Na} was mimicked by cAMP and abolished by H-89, a PKA inhibitor. Moreover, increasing endogenous AA levels by using cyclooxygenase inhibitors decreased I_{Na} and abolished AA-induced channel activation. Activation of protein kinase C by phorbol-12-myristate-13-acetate (PMA) did not alter I_{Na} whereas stimulation of intracellular Ca^{2+} release via caffeine inhibited I_{Na}. In addition, knock-down of Nav 1.2 expression by siRNA not only significantly decreased I_{Na} amplitudes but also eliminated the effects of AA and PGE_2. Our data suggest that extracellular AA can bi-directionally modulate Na_V channel activity in rat cerebellar granule cells without metabolic conversion, whereas intracellular AA augments the activity of Nav 1.2 channels by PGE_2-activition of cAMP/PKA pathways.

the National Natural Science Foundation of China (NSFC 30670472) , National Basic Research Program of China (2007CB512303)

P1-a14 Optical detection of the interaction of N-type Ca^{2+} channels with G proteins at the single protein level

Toshihide Nukada, Hiroko Nakata, Tadasaburoh Katano, Kumiko Hirai, Mitsunobu Yoshii

Department of Neuronal Signaling, Tokyo Institute of Psychiatry, Tokyo, Japan

To observe the direct interaction between voltage-dependent N-type Ca^{2+} channels and G proteins using fluorescence resonance energy transfer (FRET), a pair of the donor and the acceptor fluorescent proteins, CyPet/YPet or EGFP/TagRFP, were fused in the C-terminus of the α1B subunit of N-type channel (α1B-FP) and in the N-terminus of the αo-subunit of G protein (FP-Goα). Then, these fusion proteins were co-expressed with δ-opioid receptor (DOR), and channel $\alpha 2/\delta 1$ and $\beta 1$ subunits in baby hamster kidney cells and Xenopus oocytes. Ba^{2+} currents through the expressed channels, their I-V relationships and G protein-mediated inhibition of the channels via DOR stimulation by the agonist enkephalin in α1B-FP and FP-Goα were similar to those obtained from wild-type α1B and Goα. The ratio of acceptor/donor fluorescent intensity was measured after donor and acceptor crosstalk was subtracted. In a conventional epifluorescence microscope, the ratio of acceptor (α1B-YPet)/donor (CyPet-Goα) intensity was gradually increased by enkephalin during 8 min. Next, using a total internal reflection fluorescence microscope, characteristics of one-step photobleaching were identified as single protein molecules on the cell membrane. Enkephalin inhibited the lateral mobilities of both α1B-EGFP and EGFP-Goα to 50% by 3 min, and the inhibited mobilities almost fully recovered by 5-10 min. In the single-molecule FRET configuration, enkephalin enhanced the ratio of acceptor (TagRFP-Goα)/donor (α1B-EGFP) intensity during 3 min, and this enhancement was decreased thereafter. These results indicate that receptor stimulation-induced enhancement of the interaction between G protein and N-type Ca^{2+} channel is reproducible at the single-molecule level.

KAKENHI 18500306, KAKENHI 18057029, Grant for TMOMR project

P1-a15 Firing properties of medium spiny projection neuron in striatum could be modulated by the long-lasting spontaneous calcium rhythm.

Makoto Osanai[1,2], Atsushi Tamura[1], Issei Mori[1]

[1]Department of Radiological Imaging and Informatics, Tohoku University Graduate School of Medicine, [2]JST, CREST, Tokyo, Japan

The striatum plays an important role in linking cortical activity to basal ganglia outputs. It was reported that firing frequency was increased in the case of Parkinson's disease in the striatum. This phenomenon was accounted by dopamine depletion in the striatum. However, underlying mechanisms of the effect of the dopamine to the firing activities were not fully understood.

We reported that the long-lasting spontaneous transients of intracellular Ca^{2+} concentration ($[Ca^{2+}]_i$) (Ca^{2+} rhythm), which lasted up to about 300 s, both in the neurons and astrocytes. This Ca^{2+} rhythm was blocked by dopamine administration. But, the physiological meanings of the spontaneous Ca^{2+} rhythm was remain unclear. Thus, to propose the meanings of the spontaneous Ca^{2+} rhythm, we demonstrated the effect of the Ca^{2+} rhythm to the firing properties in the striatal medium spiny projection neuron (MSN) with the computer simulation.

For computer simulation, the NEURON simulation environment was used. We made the morphological model of MSN, and the ion channel models were incorporated to the model MSN. The following ion channel models were created and incorporated; Kv1, Kv4, KCNQ (Kv7), inward rectifier K channel, large and small conductance Ca^{2+} dependent K^+ channels (BK and SK), and voltage gated Na^+ channel. With this MSN model, we conducted "Ca^{2+}-clamp" simulation experiments, and investigated the relationship between $[Ca^{2+}]_i$ and the firing properties. $[Ca^{2+}]_i$ was varied within 50-1000 nM, corresponding to the $[Ca^{2+}]_i$ range of the spontaneous Ca^{2+} rhythm.

In MSN model with BK and SK channels, the interspike interval was prolonged by increase in $[Ca^{2+}]_i$. This observation did not alter with or without BK channel. However, in case of removing SK channel from the model cell, $[Ca^{2+}]_i$ sensitivity to the firing rate decreased. These results suggested that the spontaneous Ca^{2+} rhythm, which was blocked by dopamine, could modulate the firing activity of MSN via Ca^{2+}-SK channel signal cascade.

JST, CREST

P1-a16 Lipid rafts associate with neuronal apoptosis via increasing Kv2.1 channel expression modulated by PKA pathways

Meng-Hua Zhou, Song Jiao, Yan-Ai Mei

School of Life Sciences Fudan University

The lipid rafts on the cell membrane which are associated with various diseases, are very important structures for modulating intracellular signal transduction and ion channel activity. Our previous results have revealed that two types of K^+ channels in the rat granule neurons (GC) were up-regulated during neuron apoptosis induced by a medium treatment of low potassium without serum (LK-S). However, no evidence has demonstrated whether this change involves the lipid rafts of neuron membrane. In the present study, we observed that the change in the lipid raft component using the cholesterol or methyl-β-cyclodextrin (MβCD) modulated the GCs sensitivity to the LK-S treatment. Applying the cholesterol in the bath solution significantly reduced the viable rate of neurons under the LK-S medium control from 52.7±6.0% to 29.3±5.2%. On the other hand, depleting membrane cholesterol by MβCD could increase the viable rate to 83.1±5.6%. As our previous studies, Kv2.1, the main component of I_k channels in GC was involved in apoptosis. We therefore examined whether cholesterol-induced neural apoptosis via the modulation of I_k channels. Whole-cell current recording revealed that the application of cholesterol drastically increased the I_k current.Cholesterol depleted make a converse result. However, the kinetic properties of the I_k current cannot be changed. Western blotting reveals addition of cholesterol promoted the expression of the Kv2.1 α-subunit. The increasing of the $I_k$current and channel expression can be inhibited by PKA inhibitor H89. Immunofluorescence analysis show cells in LK-S with cholesterol have cAMP increasing and colocalization with flot-1, a lipid raft marker protein. Besides, the activation of PKA was identified in the apoptotic neurons only incubated with LK-S and cholesterol. These results suggest that increasing the cholesterol of membrane lipid rafts promotes neuronal apoptosis by increasing Kv2.1 α-subunit expression, which modulated by PKA pathways.

National Nature Science Foundation of China (No30870569)

P1-a17 AMPA receptor-mediated signaling acts on K_{ATP} channel and exocytosis in pancreatic beta-cells

Zhenyong Wu[1], Lijun Zhu[1], Mian Cao[2], Jun Xia[2], Marjan Rupnik[3], Ying Shen[1]

[1]Department of Neurobiology/Institute of Neuroscience, Zhejiang University School of Medicine, [2]Department of Biochemistry, Hong Kong University of Science and Technology, Clear Water Bay, Kowloon, Hong Kong, P. R. China, [3]Institute of Physiology, Faculty of Medicine University of Maribor, Slomskov trg 15, 2000 Maribor, Slovenia, EU

Pancreatic islets are responsible for insulin secretion by complex but highly ordered mechanisms. Glutamate receptors (GluRs) are mainly expressed in the central nervous system and play critical roles in neuronal processes, such as neuronal development and synaptic plasticity. Increasing evidence suggests that ionotropic glutamate receptors (iGluRs; AMPA, NMDA and kainate receptors) are expressed in islets and insulinoma cells, and probably involved in the control of insulin secretion. However, the exact role that glutamate receptors play in insulin secreting cells remains unclear or controversial. In the present study, we were the first to utilize pancreatic slice patch-clamp recording to measure functional AMPA receptor (AMPAR)-mediated currents and their actions in β cell exocytosis. In freshly prepared pancreatic slices, local application of glutamate induced apparent inward currents at both normal and high glucose levels. β cell exocytosis was significantly changed by AMPAR activation in a pathway independent to Ca^{2+} influx supported by unchanged intracellular Ca^{2+}-sensitive fluorescence and dominant expression of GluR2 in islet. The antagonist of AMPAR, CNQX, could greatly modulate the adenosine triphosphate-sensitive potassium channel (K_{ATP})-mediated voltage burst duration and interval in bath of high concentration glucose. Further study showed that glutamate application largely increased the sensitivity of K_{ATP} to intracellular ATP. Taken together, these data suggest that AMPAR progressively modulate K_{ATP} channel-mediated bursts and exocytosis.

No. 30600168 in the National Foundation of Natural Science of China

P1-a18 Cell Type-Specific Expression of Acid-Sensing Ion Channels in Hippocampal Interneurons

Ju-Yun Weng, Yen-Chu Lin, Cheng-Chang Lien

Institute of Neuroscience and Brain Research Center, National Yang-Ming University, Taipei, Taiwan

Acid-sensing ion channels (ASICs), a member of the degenerin/epithelial Na^+ channel superfamily, are widely expressed in the mammalian central nervous system. Accumulating evidence suggests that ASIC current density is higher in GABAergic interneurons than that in glutamatergic pyramidal neurons (PNs) in the hippocampus. Such differential expression of ASICs in cortical networks is thought to be a key element for seizure termination. However, GABAergic interneurons are highly diverse; it is unclear whether the functional expression of ASICs differs in distinct GABAergic interneuron subtypes. Moreover, the subunit composition of ASICs in individual GABAergic interneurons remains unknown. By combining patch-clamp recording and single-cell RT-PCR analysis, we correlated ASIC currents with their gene expression in acute rat hippocampal slices. The results yielded several surprising findings. First, ASIC current density of oriens lacunosum-moleculare (O-LM) cells in the CA1 region, a classical type of dendrite-targeting interneuron, is 6 times greater than that of fast-spiking basket cells (BCs) in the dentate gyrus, a major class of soma-targeting interneuron. Second, the recovery of ASICs from desensitization is slowest in BCs, intermediate in PNs, and fastest in O-LM cells. Third, the tarantula venom Psalmotoxin 1, the specific blocker for ASIC1a homomers, inhibits ASIC currents in BCs but not in O-LM cells. Finally, single-cell RT-PCR analysis reveals co-expression of ASIC1a and ASIC2 subunit transcripts in O-LM cells, whereas only ASIC1a subunit transcript is detected in most BCs. Thus, differential expression of ASICs in inhibitory microcircuits likely contributes to the distinct roles of GABAergic interneurons in normal physiology and pathophysiology.

VGHUST Joint Research Program, Tsou Foundation Grant VGHUST97-P6-29, Ministry of Education (Aim for The Top University Grant) in Taiwan, National Health Research Institutes (Grants NHRI-EX97-9720NC) and Taiwan National Science Council (Grant 98-2321-B-010-001)

P1-a19 Contribution of BK channel in firing pattern characteristic of ataxic Purkinje neurons

Iran Goudarzi

Biology, assistant professor,Damghan University of Basic Sciences,Damghan,Iran

The cerebellum underlies the control of posture, balance and fine coordination of motor movement. Since Purkinje neurons constituents the sole output of cerebellar cortex, they play vital roles in mainating balance and regulating movement by modulating the firing response of deep cerebellar nuclei (DCN). Purkinje neuronal function impairment would be expected to cause ataxia. BK channel alpha subunit knockout (BK-/-) mice suffer from cerebral ataxia and Purkinje cell dysfunction, elevated blood pressure, progressive hearing loss. Blockade of these KCa channels results in bursting and irregular firing in purkinje cells and their knockdown or knockout causes ataxia Thus, we studied to using of whole cell patch clamp recording under current clamp condition, firing behavior and role BK channel in firing pattern of Purkinje cell in a rat model of ataxia. Ataxia induced by 3AP injection. Our results showed block of BK channels with iberiotoxin (IbTX), a specific blocker of BK channels, affect Na+ spike configuration in both the tonic and burst firing in ataxic PCs. These finding suggested that IbTX-sensetive BK current contribute in regulating of spike configuration in tonic and burst firing of ataxic PCs.

These finding suggested that IbTX-sensetive BK current contribute in regulating of spike configuration in tonic and burst firing of ataxic PCs

P1-a20 Nanosculpting reversed wavelength sensitivity into a photoswitchable iGluR.

Rika Numano[1], Pau Gorostiza[2], Matthew Volgraf[3], Stephanie Szobota[2], Dirk Trauner[3], Ehud Y. Isacoff[2]

[1]TOYOHASHI University of Technology, [2]Department of Molecular and Cell Biology, University of California, Berkeley, [3]Department of Chemistry, University of California, Berkeley

To control neural activity remotely and reversibly with spatial and temporal precision we have developed light-activated ionotropic glutamate receptors. We employed the kainite receptor subunit, iGluR6, and photo-switched iGluR6 using a series of maleimde-azobenzene-glutamate (MAG) compounds, which dangled 2R,4R-allyi glutamate:G from a linker containing the photoisomerizable azobenzene:A that was attached to introduced cysteines via maleimide:M. Three MAGs with different linker lengths were examined at 16 cysteine positions around the mouth of the ligand binding domain (LBD) clamshell. After screening of the 48 combinations by light-induced activation of Ca2+ influx and whole-cell patch clamping, we found 2 kinds of photoswitchable nanomachine :LiGluR&yin/yang. A short version of MAG turned LiGluR&yin/yang on in either the *cis* or *trans* state, depending on the point of attachment around LBD. This LiGluR&yin/yang optical control made it possible for 1 wavelength of light to elicit action potentials in one set of neurons, while deexciting another set of neurons in the same preparation.The results provide insight into the properties of azobenzene photo-leashes and a functional probe of clamshell structure. Moreover, it shows the possibility to control cell membrane potential and neural activity with different wavelength light *in vivo*.

P1-a21 The spatial-temporal characteristics of synaptic EPSP summation on the dendritic trees of hippocampal CA1 pyramidal neurons using laser uncaging stimulation

Makoto Yoneyama[1], Yasuhiro Fukushima[1], Hiroshi Kojima[2], Yoshikazu Isomura[1], Takeshi Aihara[1,2], Minoru Tsukada[1]

[1]Brain Science Institute, Tamagawa University, Tokyo Japan, [2]Faculty of Engineering, Tamagawa University, Tokyo Japan

In contrast to the Hebb type learning rule, in the spatiotemporal learning rule (STLR) proposed by Tsukada et al. (1996), the synaptic strength is modified by both spatial coincidence and the temporal summation of synaptic inputs without back-propagating action potentials (BPAP). When a pair of strong and weak stimulation is applied simultaneously in hippocampal CA1, heterosynaptic associative LTP, a physiological form of evidence of STLR, is induced in both stimulation sites. Our previous study showed that heterosynaptic associative LTP could be induced under decreased-BPAPs condition using low TTX application. However, the mechanism of LTP was unclear. In the present study, we aimed to clarify the mechanisms of heterosynaptic LTP-based electric interaction on the membrane by strong and weak inputs in the proximal dendrite. Membrane responses were recorded from CA1 pyramidal neurons of rat hippocampus acute slices by using whole-cell patch-clamp methods. Stimuli were applied to dendrites using by confocal laser microscope with high speed laser uncaging equipment. Here we report subthreshold responses of EPSP by applying strong or weak inputs simultaneously and separately, under various input timing and at various spatial distances. Spatially, when the spatial distance between paired stimuli was less than 15 micrometer, nonlinear amplification in EPSP summation was observed. Temporally, in the time window (-20 to +20 ms), supralinear amplification was observed. These results are closely related to the spatiotemporal-characteristic for the associative LTP without BPAP.

Tamagawa University Global COE Program, KAKENHI (19200014, 17021036)

P1-a22 Purinergic autocrine regulation of CA3 pyramidal neurons: ATP release through pannexin-1 channels

Masahito Kawamura[1,2], David N. Ruskin[2], Susan A. Masino[2]

[1]Dept Pharmacol, Jikei Univ Sch Med, Tokyo, Japan, [2]Neurosci Prgm/Psychol Dept, Trinity College, Hartford, CT, USA

It is well known that activation of purinoceptors modulates neuronal activity in the CNS, and several conditions, including hypoglycemia and ischemia, alter the extracellular concentration of ATP and adenosine. In the hippocampus, ATP release from astrocytes via gap junction hemichannels is thought to be one of the sources of extracellular ATP and adenosine. It has been reported that hippocampal neurons express various gap junction proteins, yet ATP release from hippocampal neurons is not well determined. Using whole-cell patch clamp recordings from acute rat hippocampal slices preparations we found that the reduced extracellular glucose caused ATP release from CA3 pyramidal neurons via pannexin-1 channels. Reduced glucose (from 11 mM to 3 mM) caused an adenosine A_1 receptor-induced outward current in the CA3 pyramidal neurons of rats. The amplitude of the outward current was dose-dependent based on intracellular ATP concentration. It was significantly smaller when cells were loaded with the same concentration of intracellular adenosine, indicating that ATP is released directly from the recorded pyramidal neurons. Non-selective gap junction blocker carbenoxolone or pannexin-1 mimetic blocking peptide ^{10}panx significantly inhibited the outward current. Together, these results suggest that ATP is released directly from CA3 pyramidal neurons through pannexin-1 channels upon reducing of extracellular glucose; the subsequent activation of adenosine A_1 receptors decreases CA3 excitability in an autocrine manner.

P1-a23 Intracellular taurine inhibits KCC2 transporter activity

Koichi Inoue[1], Tomonori Furukawa[1], Tatsuro Kumada[1], Junko Jamada[2], Tianying Wang[1], Atsuo Fukuda[1]

[1]Dept Physiol, Hamamatsu Univ Sch of Med, Hamamatsu, [2]Dept Neurophysiol, Hirosaki Univ Sch of Med, Hirosaki

K^+-Cl^- cotransporter 2 (KCC2) is a neuron-specific ion transporter which effluxes Cl^- out of cells, and relatively low intracellular Cl^- concentration ($([Cl^-]_i)$ elicits inhibitory action of neurotransmitters such as GABA and glycine. Lowering $[Cl^-]_i$ takes place along with developmental upregulation of KCC2, but some cases are also reported that KCC2 does not function to extrude Cl^- in spite of its apparent expression. Taurine is another inhibitory neurotransmitter and abundant in mammalian brains, especially in embryonic stages. Here we examined the effect of taurine on KCC2 activity. Rat embryonic cerebral cortices were dissected and KCC2-expressing plasmids were then transfected before plating for primary culture. Transfected cells were either untreated or treated with taurine for 3 days and then whole-cell patch-clamp recording was performed with low Cl^--pipette solution to estimate reversal potential of GABA (E_{GABA}). E_{GABA} of cells without taurine was -49.5 ± 0.4 mV, while that of cells with taurine was -45.3 ± 0.3 mV ($p < 0.05$), suggesting that taurine inhibited KCC2 transporter activity. When staurosporine, a broad spectrum kinase inhibitor, was applied to taurine-treated KCC2-expressing cells, E_{GABA} of the cells shifted to the negative direction, but this shift was neither obtained from taurine-untreated KCC2-expressing cells nor taurine-treated KCC2-unexpressing cells. These results suggest that KCC2 activity was inhibited by taurine in a kinase activity-dependent manner. Unexpectedly, strychinine and bicuculline, blockers of glycine and $GABA_A$ receptor, respectively, did not affect E_{GABA} of KCC2-expressing cells when they were added along with taurine. Instead, application of GES, an inhibitor of taurine transporter, shifted E_{GABA} of the cells to the negative direction. Taken together, intracellularly incorporated taurine may be implicated in developmental regulation of KCC2 activity. The detail effect is further studied.

P1-a24 Observation of developmental change of glutamate operation to glutamate or GABA release using enzyme-linked photoassay device

Takahito Jimbu[1], Genta Yaegashi[1], Kei Maruya[1], Shigeki Itoh[1], Naohiro Hozumi[2], Sachiko Yoshida[1]

[1]Department of Environmental and Life Sciences , Toyohashi University of Technology, [2]Aichi Inst. of Technology, Toyota

Glutamate and γ-amino butyric acid (GABA) play important roles in cerebellar differentiations and functions. In the mature cortex, they are released from synapses and taken up by transporter molecules. In developing cortex, although neuronal synapses are not enough to regulate the neurotransmitters, immature could release and regulate cortex glutamate and GABA in order to improve them to develop. We have reported glutamate and GABA releases using enzyme-linked photo assay systems. GABA release was observed underneath the Purkinje cell layer and in the external granular layer (EGL), where no GABAergic neurons located. This ambient GABA supposed to be released from glial cells, induced glutamate release in the EGL, while it was suppressed by applied glutamate. In this study, we reported the function of glutamate and its analogues through the development of cerebellar cortex to release of the transmitters. In the first postnatal week, the glutamate transporter antagonist inhibited the decrement of GABA release with glutamate. The suppression of GABA release with glutamate and glutamate release induced by GABA were observed at the same date. In the next week, GABA release was promoted by AMPA, and then GABA-induced glutamate release disappeared. Glutamate release turned to be induced by glutamate or its analogues. Using the enzyme-linked photo-device, we could observed spike and shot glutamate release stimulated by AMPA. We would discuss the temporal and spatial change of transmitter release mechanism during cerebellar development.

P1-a25 Endogenous neurosteroids potentiate excitatory synaptic transimission of granule cells in the rat hippocampal dentate gyrus

Motoki Tanaka, Masahiro Sokabe

Dept Physiol, Nagoya Univ Grad Sch of Med, Nagoya, Japan

Many studies have demonstrated that neurosteroids promote learning and memory through modulations of the synaptic transmission in the hippocampus. However, as most of the studies were done with exogenously applied neurosteroids, how much degree endogenous neurosteroids contribute to the phenomena is poorly understood. To investigate the contribution of endogenous neurosteorids to the function of synapses in the central nervous system, we measured electrophysiologically the effect of aminoglutethimide (AG), an inhibitor of steroid biosynthesis, on the neuronal activities in the dentate gyrus of rat hippocampal slices. AG markedly decreased the basal synaptic transmission and the induction of activity dependent long-term potentiation. However, paired-pulse ratio was not affected by AG, indicating that the presynaptic transmitter release keeps its function without endogenous neurosteroids. By contrast, AG significantly reduced NMDA receptor-mediated EPSC, but not GABA receptor-mediated IPSC in granule cells. These results suggest that endogenous neurosteroids operate as potent positive modulators on the excitatory synaptic transmission by potentiating the function of postsynaptic neurons in the rat dentate gyrus under physiological condition.

P1-a26 Motilin has a modulatory action on the post-synaptic GABA receptors specifically in the excitatory medial vestibular nuclear neurons

Hiroshi Todaka[1], Tetsuya Tatsukawa[1], Yuchio Yanagawa[3], Katsuei Shibuki[2], Soichi Nagao[1]

[1]RIKEN, BSI, Lab. for Motor Learning Control, Saitama, Japan, [2]Department of Neurophysiology, Brain Research Institute, Niigata University, Niigata, Japan, [3]Department of Genetic and Behavioral Neuroscience, Gunma University, Gunma, Japan

The medial vestibular nucleus (MVN) relays the vestibule-ocular and optokinetic reflex eye movements. Some of MVN neurons, which receive direct inhibition from the cerebellar flocculus and project to the extraocular muscle motor neurons, play an important role in the adaptation of ocular reflexes. A previous study using multi-barrel electrophoresis suggested that motilin, a gastrointestinal peptide hormone, enhance the inhibitory actions of GABA and depress the spontaneous spike discharges in the rabbit lateral vestibular nuclear (LVN) neurons (Chan-Palay et al. 1982). Immunohistochemical studies suggested that the cerebellar Purkinje cells may express motilin or its receptors (Chan-Palay et al. 1981; Chen et al. 2007). To further study the pharmacological actions of motilin on the synaptic transmission in the vestibular nuclei, we recorded from MVN neurons by the slice-patch technique in mice. Bath application of motilin (0.1 μM) decreased the spontaneous spike discharges, and enhanced the inhibitory postsynaptic currents (IPSCs) and the amplitudes of the miniature IPSCs (mIPSCs), but little affected the frequencies of mIPSCs, suggesting that motilin enhances the action of post-synaptic GABA receptors in MVN neurons. The inhibitory actions of motilin on both the spontaneous spike discharges and evoked IPSCs were depressed after intracellular applications of pertussis toxin or GTP-γS, blockers of G-protein-coupled receptors (GPCRs). Moreover, bath application of the apamin (100 nM), which blocks the SK-type K^+ channel, depressed the motilin action on the spontaneous spike discharges. These results suggest that the modulation of the SK-type K^+ channel through GPCRs may underlie the inhibitory actions of motilin on MVN neurons. These modulatory actions of motilin may be specific for the excitatory MVN neurons, because they were not observed in any of the 15-18 GABAergic MVN neurons, which were identified on the slices obtained from the VGAT-Venus transgenic mice.

P1-a27 Ethanol suppresses climbing fiber-induced presynaptic inhibition of GABAergic transmission at cerebellar interneuron-Purkinje cell synapses

Shin'Ichiro Satake[1,2], Keiji Imoto[1,2]

[1]Department of Information Physiology, National Institute for Physiological Sciences (NIPS), Okazaki, Japan, [2]School of Life Science, The Graduate University for Advances Studies (SOKENDAI), Okazaki, Japan

Repetitive activation of climbing fibers (CFs) not only excites the postsynaptic Purkinje cells (PCs) but also inhibits GABA release from basket cells (BCs) converging on the same PC through extrasynaptic diffusion of the transmitter and following activation of AMPA receptors expressed in BC terminals (Satake et al., 2000, 2006). We here report that the CF-induced heterosynaptic inhibition was suppressed by ethanol in a concentration-dependent manner (up to 100 mM). Ethanol neither affected aspects of the glutamate release at CF-PC synapses nor the presynaptic inhibitory action of AMPA receptors. The suppressive effect of ethanol disappeared in the presence of blockers for excitatory amino acid transporters (EAATs). The results suggest that ethanol augmented glutamate uptake capacity of the perisynaptic EAATs and thereby suppressed intersynaptic diffusion of the CF transmitter that mediates the presynaptic inhibition.

P1-a28 The roles of vesicular GABA transporter (VGAT) in quantal release of GABA

Hideki Miwa[1,2], Yue Zhang[1,2], Yuchio Yanagawa[1,2]

[1]Department of Genetic & Behavioral Neuroscience, Gunma University Graguate School of Medicine, Maebashi, Japan, [2]JST, CREST, Tokyo, Japan

Quantal size is a fundamental parameter controlling the strength of synaptic transmission. The transmitter content of synaptic vesicles is an important factor that can affect the physiological response to the release of a single vesicle. GABA (gamma-amino butyric acid) is a major inhibitory neurotransmitter in the mammalian adult central nervous system. Uptake of GABA into synaptic vesicles in mediated by the vesicular GABA transporter (VGAT). However, little is known how the content of GABA in synaptic vesicles are regulated by the VGAT protein and whether changes in expression levels of the VGAT protein affect quantal release of GABA, GABAergic synaptic transmission and plasticity. Here we have examined inhibitory GABAergic synaptic transmissions in the CA1 region of the hippocampus using the heterozygous VGAT knockout mice. We have detected no change in paired pulse ratio and input/output curves. These results suggest that regulation of basal inhibitory GABAergic synaptic transmissions might be intact in the heterozygous VGAT knockout mice.

KAKENHI 21700427

P1-a29 Regulation of cytosolic Ca^{2+} signal and melatonin secretion by glutamate in rat pinealocytes

Keiko Kiyota, Makoto Muramatsu, Hisao Yamamura, Hiroya Mizutani, Susumu Ohya, Yuji Imaizumi

Dept Mol & Cell Pharmacol, Grad Sch Pharmaceut Sci, Nagoya City Univ, Nagoya

Pineal gland regulates circadian rhythm through synthesis and secretion of melatonin. Although melatonin production may be closely associated with cytosolic Ca^{2+} signals, the regulation of Ca^{2+} dynamics coupled to melatonin production/secretion, particularly by parasympathetic innervation has not been fully understood. Nicotinic acetylcholine receptor (nAChR) activation is supposed to reduce synthesis and secretion of melatonin via auto/paracrine of glutamate released from pinealocytes. Regulatory mechanisms of the cytoplasmic Ca^{2+} signaling and melatonin secretion during stimulation of nAChR were examined in rat pinealocytes. We found spontaneous Ca^{2+} oscillations in 17 % of isolated rat pinealocytes. The application of 1 mM L-glutamate significantly increased the frequency of spontaneous Ca^{2+} oscillations, but did not affect the amplitude. Moreover, in 20 % of quiescent pinealocytes, Ca^{2+} oscillations were often evoked after a transient Ca^{2+} rise in the presence of 1 mM L-glutamate. The glutamate-induced $[Ca^{2+}]_i$ elevation was significantly inhibited by 1 μM nifedipine or by 100 μM DL-threo-β-benzyloxyaspartate (TBOA), an inhibitor of excitatory amino acid transporters (EAATs), but not by blockers of ionotropic glutamate receptors, 10 μM 6-cyano-7-nitroquinoxaline-2,3-dione (CNQX) or 50 μM DL-2-amino-5-phosphonopentanoic acid (AP-5). The application of 1 mM L-aspartate, which is also transported with EAATs, substantially enhanced spontaneous Ca^{2+} oscillations. Melatonin secretion from whole pineal gland by 1 μM norepinephrine (NE) was significantly decreased by the co-presence of 100 μM ACh. The inhibitory effect of ACh was attenuated by 1 μM nifedipine. The NE-induced melatonin release was also blocked by 1 mM L-glutamate and the response was partly reversed by 100 μM TBOA. In conclusion, Ca^{2+} mobilization induced by glutamate, presumably as Ca^{2+} oscillations at least in part, may be involved in the inhibitory regulation of melatonin secretion in pinealocytes.

Smoking Research Foundation

P1-a30 Serotonin modulates multiple currents to induce a slow afterdepolarization in lateral amygdala neurons

Ryo Yamamoto, Tokio Sugai, Nobuo Kato

Department of Physiology, Kanazawa Medical University

The amygdala and serotonergic innervations thereunto are considered to cooperatively modulate the affective states and behaviors. In this study, we examined the effects of serotonin (5-HT) on the principal neurons in the lateral amygdala (LA), which receive various kinds of sensory information, by whole cell recording. Bath-application of 5-HT induced a slow afterdepolarization (sADP), a prolonged depolarization lasting for more than 5 seconds and the resting membrane potential was depolarized about 5mV. Under voltage clamp, an sADP current (I_{sADP}) was also observed, and the amplitude of I_{sADP} was enhanced as the holding potential depolarized. To characterize these currents induced by 5-HT, we applied ramp voltage commands in the preceding period of the I_{sADP} and during the induction of I_{sADP} under the voltage clamp mode. When the I_{sADP} was induced by a voltage step from -70 to -10mV, the reversal potential of net current induced during I_{sADP} was identically to the reversal potential of potassium. When I_{sADP} was induced by a voltage step from -60 to -10mV, the reversal potential was shifted to more hyperpolarized potential. And when the current was induced by a voltage step from -50 to -10mV, no reversal of current was observed. These results suggest that 5-HT modulates potassium currents and other cation current simultaneously during the present I_{sADP}.

P1-a31 Monoamines suppressed phosphorylation of SNAP-25 in mouse brain

Hirotoshi Kokubo[1], Saori Yamamori[1], Makoto Itakura[1], Yuuki Iida[2], Hitoshi Miyaoka[2], Masami Takahashi[1,3]

[1]Department of Biochemistry Kitasato Universuty School of Medicine, [2]Deaprtment of Psychiatry Kitasato Universuty School of Medicine, [3]CREST, JST

SNAP-25 plays essential role in neurotransmitter release by exocytosis as a t-SNARE protein. Previously, we showed that protein kinase C (PKC) phosphorylated SNAP-25 on Ser[187] and enhanced neurotransmitter release from neurosectreory cells by recruiting secretory vesicles near to the plasma membrane. Recently, we showed that SNAP-25 was phosphorylated in mouse brain after exposure to cold restrained stress. In order to know the signal transduction system that regulates the phosphorylation of SNAP-25 in mouse brain, we examine the effect of various drugs on the stress-induced phosphorylation of SNAP-25. It is well established that monoamines such as noradrenaline, dopamine and serotonin, play important roles in the regulation and/or expression of stress response. Reserpine is a potent drug to exhaust brain monoamines by inhibiting vesicular monoamine transporters. Two days after reserpine administration, dopamine and serotonin contents in mouse brain were decreased to less than 3.5% of control mice. Surprisingly, reserpine elevated phosphorylation levels of SNAP-25 in hippocampus two days after the administration, and no significant further increase was observed by cold restrained stress, suggesting that the phosphorylation of SNAP-25 was negatively regulated by some kinds of monoamines. To verify this suggestion, we next examined the effect of an antagonist of monoamine receptors. Clozapine is an antipsychotic drug and has antagonistic effects on broad range of monoamine receptors including D1, D2, 5HT-2, H1, and α-1 receptors. The phosphorylation levels of SNAP-25 were increased in hippocampus as well as in cerebral cortex 120 min after clozapine administration, and no significant additional increase in SNAP-25 phosphorylation was induced by the stress exposure. These results rise a possibility that some monoamines regulate stress response through the inhibition of SNAP-25 phosphorylation in mouse brain.

CREST (JST) ,KAKENHI (21300141)

P1-a32 Role of noradrenaline in basolateral amygdala modulation of hippocampal-prefrontal cortical Long-term potentiation

Ee Peng Lim[1,2], Gavin_S Dawe[1,2], Therese_M Jay[3,4]

[1]Department of Pharmacology, Yong Loo Lin School of Medicine, National University of Singapore, Singapore, [2]Neurobiology and Ageing Programme, Life Sciences Institute, National University of Singapore, Singapore, [3]INSERM, U894, Physiopathologie des Maladies Psychiatriques, Centre de Psychiatrie et Neurosciences, Paris, France, [4]Universite Paris Descartes, Faculte de Medecine Paris Descartes, Paris, France

Noradrenaline (NA), released by the locus coeruleus (LC), has been shown to play a key role in mediating the effects of stress on memory functions. The LC provides diffuse projections which target many forebrain nuclei. Major targets relevant to stress include the hippocampus (HPC), the prefrontal cortex (PFC), and the basolateral amygdala (BLA). The HPC-PFC pathway, on the other hand, is involved in various PFC-related cognitive functions. This study was conducted to examine the effects of infusion of noradrenergic agents into the BLA on the synaptic plasticity in the rat HPC-PFC pathway in vivo. The evoked potential was recorded in the mPFC following stimulation of the CA1/subicular region of the ventral HPC in pentobarbital-anaesthetized male Sprague-Dawley rats. Infusion cannulas were implanted at the BLA prior to hippo-mPFC recording. Following baseline recording, animals received either noradrenaline (1ug/0.2ul or 3ug/0.2ul), clonidine (1.25ug/0.2ul), idazoxan (6ug/0.2ul), or saline infusion into the BLA. Long-term potentiation (LTP) was induced twenty minute (min) later. Two series of high frequency stimulation applied to the HPC induced a stable LTP in the saline-infused group (n=9; 144.3±4.2%). Noradrenaline at 1ug/0.2ul resulted in an enhancement of LTP (n=5; 169.9±3.3%) while the higher dose impaired LTP (n=5; 126.4±4.7%). Stimulating alpha-2 adrenoceptors in the BLA with clonidine enhanced LTP (n=4; 166.7±5.6%) while blocking alpha-2 adrenoceptors with idazoxan impaired LTP (n=5; 127.9±7.4%). These results suggest that the BLA may modulate in vivo synaptic plasticity at HPC-PFC synapse via noradrenergic mechanisms.

This work was supported by the BMRC, A*STAR (grant numbers 03/1/21/18/269 and 06/1/21/19/458) and by an award to both G. S. Dawe and T. M. Jay from the MERLION programme.

P1-a33 The effects of a GlyT1 inhibitor on palatogenesis of GAD65/GAD67 double and VGAT knockout mice

Toshikazu Kakizaki, Kenzi Saito, Mikiko Kayakabe, Yuchio Yanagawa

Dept Genetic and Behavioral Neurosci, Univ of Gunma, Maebashi

Glutamate decarboxylase (GAD) biosynthesizes neurotransmitter GABA, and vesicular GABA transporter (VGAT) transports GABA and another neurotransmitter glycine into synaptic vesicle. Several knockouts (KOs) of genes, including GAD67 or VGAT, relating to GABAergic neurotransmission lead to developmental failure, cleft palate and omphalocele. And, palate explants from GAD67 or VGAT KO fetuses developed normally, and CNS-specific GAD67 KO fetuses displayed cleft palate and omphalocele, indicating that GABAergic signaling in CNS plays significant roles in prenatal stages *in vivo*. On the other hand, the presence of glycinergic signaling has been suggested by electrophysiological and histological studies in developing CNS. Prenatal *in vivo* function of glycinergic neurotransmission, however, remains unclear. We found that GAD65/GAD67 double KO (GADs DKO) mice displayed cleft palate, and the phenotypes of GADs DKO fetuses were less severe than those of VGAT KO fetuses. These results suggest that not only GABAergic but also glycinergic neurotransmissions are involved in palatogenesis and body wall formation. To strengthen the possibility that glycinergic neurotransmission plays a significant role in palatogenesis, we planned to examine the effect of an enhanced glycinergic neurotransmission on the formation of palate in VGAT KO and GADs DKO fetuses. We injected the GlyT1 inhibitor NFPS, that inhibits the clearance of glycine in synaptic cleft, into lateral ventricles of VGAT KO and their littermate control fetuses *in utero*. All NFPS-injected VGAT KO fetuses displayed cleft palate (n=3). And 29% (n=7) and 50% (n=8) of wild-type and heterozygous VGAT KO littermate fetuses also displayed cleft palate. On the other hand, vehicle injection caused cleft palates in 0% (n=4) and 25% (n=4) of wild-type and heterozygous VGAT KO fetuses, respectively. These results suggest that GlyT1 inhibitor caused cleft palate rather than suppressed the occurrence of cleft palate.

P1-a34 Evidence for GABAergic control of extracellular D-serine contents in the medial frontal cortex of the rat

Asami Umino[1,2], Hisayuki Iwama[1], Toru Nishikawa[1,2]

[1]Section of Psychiatory and Behavioral Sciences, Tokyo Medical and Dental University Graduate School, [2]JST, CREST, Tokyo, Japan

A body of evidence has been accumulated indicating that D-serine may be an intrinsic coagonist for the N-methyl-D-aspartate (NMDA) type glutamate receptor in the mammalian brain. Thus, D-serine facilitates various functions of the NMDA receptor by selectively stimulating its glycine site and is present in the tissue and extracellular fluid at high contents throughout life with a GluN2B subunit-like distribution. Moreover, the stimulation of the glycine modulatory site is required for the glutamate-induced neurotransmission because the selective elimination of D-serine by application of D-amino acid oxidase and D-serine deaminase has been demonstrated to diminish the NMDA receptor functioning such as cGMP production and long-term potentiation formation in the rat brain. Although these findings suggest that the synaptic and/or extra-synaptic D-serine may play a pivotal role in the regulation of the corresponding NMDA receptors, the molecular and cellular mechanisms of the physiological control of the extracellular D-serine concentrations are still unclear. Here we show in the rat using an in vivo microdialysis technique that the local perfusion of a selective GABAA receptor antagonist, bicuculline or picrotoxinin into the medial frontal cortex reduced significantly the cortical extracellular contents of D-serine. The bicuculline-induced reduction in D-serine was completely reversed by the local co-infusion of a selective $GABA_A$ receptor agonist muscimol. A $GABA_B$ receptor selective antagonist infused locally into the cortical portion failed to change its extracellular D-serine levels. The present data seem to support the view that extracellular D-serine release may be under a tonic facilitatory control by GABAergic transmission via the $GABA_A$ receptor at least in the rat medial frontal cortex.

A JST's Funding CREST from the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology of Japan

P1-b01 Astaxanthin inhibits glutamate release in rat cerebral cortex nerve terminals via modulation of MAPK signaling pathway

Su Jane Wang[1], Tzu Yu Lin[1], Cheng Wei Lu[1]

[1]Graduate Institute of Basic Medicine, Fu Jen Catholic University, Taipei, Taiwan, [2]Department of Anesthesiology, Far-Eastern Memorial Hospital, Pan-Chiao, Taipei County, Taiwan

The purpose of this study was to examine the effect of astaxanthin on endogenous glutamate release in nerve terminals of rat cerebral cortex (synaptosomes). Results showed that astaxanthin exhibited a dose-dependent inhibition of 4-aminopyridine (4-AP)-evoked release of glutamate. The effect of astaxanthin on the evoked glutamate release was prevented by the chelating intrasynaptosomal Ca2+ ions, and by the vesicular transporter inhibitor, but was insensitive to the glutamate transporter inhibitor. Astaxanthin decreased depolarization-induced increase in [Ca2+]C, whereas it did not alter the resting synaptosomal membrane potential or 4-AP-mediated depolarization. The effect of astaxanthin on evoked glutamate release was abolished by the N-, P- and Q-type Ca2+ channel blocker, but not by the ryanodine receptor blocker, or the mitochondrial Na+/Ca2+ exchanger blocker. The inhibitory effect of astaxanthin on evoked glutamate release was inhibited by the mitogen-activated protein kinase (MAPK) inhibitors, and astaxanthin significantly decreased the depolarization-induced phosphorylation of MAPK. On the basis of these results, it was concluded that the inhibitory effect of astaxanthin on evoked glutamate release is linked to a decrease in [Ca2+]i contributed by Ca2+ entry through presynaptic voltage-dependent Ca2+ channels and to the subsequent suppression of the MAPK signaling cascade.

Far-Eastern Memorial Hospital of Taiwan, Republic of China.

P1-b02 Postsynaptic cell type-dependent cholinergic regulation of GABAergic synaptic transmission in rat insular cortex

Kiyofumi Yamaomoto, Noriaki Koshikawa, Masayuki Kobayashi

Dept. Pharmacol., Nihon Univ. Sch. Dent., Tokyo

The cerebral cortex consists of multiple neuron subtypes, which exhibit diverse modulation patterns in response to neurotransmitters including noradrenaline and acetylcholine. To examine whether cholinergic effects on unitary inhibitory postsynaptic currents (uIPSCs) are differentially regulated by acetylcholine receptors depending on their presynaptic and postsynaptic cell subtypes, we performed multiple whole-cell patch clamp recording from layer V GABAergic interneurons and pyramidal cells in acute slices containing the insular cortex. In fast spiking (FS) to pyramidal cell synapses, carbachol (CCh, 10 μM) invariably decreased uIPSC amplitude by 51.3 ± 6.7% (mean ± S.E.M.) which accompanied the increases in coefficient of variation of the 1st uIPSC amplitude and paired-pulse ratio of 2nd to 1st uIPSC amplitude (PPR). CCh-induced uIPSC suppression was dose-dependent and blocked by 100 μM atropine, a muscarinic receptor antagonist. The similar cholinergic suppression was observed in non-FS to pyramidal cell synapses. In contrast, inhibitory connections composed of presynaptic FS and postsynaptic FS/non-FS cells showed heterogeneous effects on uIPSC amplitude by CCh. In 40.7% pairs, uIPSCs were suppressed by 29.5 ± 5.0% , while in 37.0% pairs uIPSCs were increased by 59.9 ± 11.7%. Non-FS to FS/non-FS synapses also often showed CCh-induced uIPSC facilitation by 28.5 ± 11.9% in 47.1% pairs, whereas 41.2% pairs showed suppression of uIPSC amplitude by 46.0 ± 11.6%. Both in presynaptic FS and non-FS to postsynaptic FS/non-FS connections that showed facilitation of uIPSCs PPR, was larger than that in synapses showing CCh-induced suppression, suggesting that CCh tends to facilitate GABA release in interneuron-interneuron synapses with lower release probability. These results suggest that acetylcholine receptors differently regulate GABAergic synaptic transmission depending on postsynaptic interneuron subtype.

P1-b03 Immunohistochemical characterization of calcium-binding protein-containing GABAergic neurons in the lateral amygdala using vesicular GABA transporter (VGAT) -Venus transgenic mice

Yue Zhang[1,2], Hideki Miwa[1,2], Yuchio Yanagawa[1,2]

[1]Department of Genetic and behavioral Neuroscience, Gunma University School of Medicine, Maebashi, Japan, [2]JST, CREST,Tokyo, Japan

The amygdala performs a primary role in emotional behavior and learning. The lateral nucleus of the amygdala (LA) is a key site of plasticity of fear learning, and inhibitory GABAergic circuits in the LA play an important role in the regulation of fear memory and its extinction by controlling projection neuron activities. GABAergic neurons in the LA, like the cerebral cortex, are morphologically, connectionally, electrically and chemically heterogeneous. However, little is know how each subclass of GABAergic neurons serves its functions for amygdaloid circuits. Here we provide the immunohistochemical characterization of calcium-binding protein (parvalbumin, calretinin and calbindin-D28k)-containing GABAergic neurons in the LA , using vesicular GABA transporter (VGAT)-Venus transgenic mice, in which GABAergic neurons are labeled with Venus fluorescent protein. Our results suggest that each subclass of calcium-binding protein-containing GABAergic neurons in the LA might have unique properties for regulating amygdaloid functions.

KAKENHI 21700427

P1-b04 Differential Concentration Dependence of Methadone on Activation of μ -Opioid Receptors and Block of GIRK and NMDA Conductance in Rat Locus Coeruleus

Aya Matsui, John T Williams

Neuroscience Graduate Program, Vollum Institute, Oregon Health & Science University

Methadone activates opioid receptors to increase a potassium conductance mediated by g-protein coupled inwardly rectifying potassium (GIRK) channels. In addition, methadone blocks GIRK channels and NMDA receptors. In the present study, the concentration dependence of *l*- and *d*-methadone to activate μ-opioid receptors (MORs) and block GIRK and NMDA channels was examined using intracellular and whole cell recording from locus coeruleus neurons in brain slices. The EC-50 measured by the amplitude of the hyperpolarization induced by *l*-methadone was 37 nM and 610 nM for *d*-methadone. The maximum hyperpolarization evoked by both enantiomers (~30 mV) was the same as that induced by [Met]^{5}enkephalin (ME), but the maximum outward current measured with whole cell voltage-clamp recording was smaller than the current induced by ME. The conclusion is that both enantiomers of methadone were partial agonists. When the concentration both *l*- and *d*-methadone was increased (10-30 μM), the hyperpolarization produced by activation of α2-adrenoceptors was decreased, suggesting that methadone partially blocked GIRK channels. In addition, both *l*- and *d*-methadone blocked the NMDA receptor dependent current. The block of NMDA dependent current was voltage dependent suggesting that methadone acted as a channel blocker. The results indicate that methadone activates MORs at low concentrations in a stereospecific manner. GIRK and NMDA receptor channel block was not stereospecific and required at substantially higher concentrations. The separation in the concentration range suggests that the activation of MORs rather than the channel blocking properties mediate both the therapeutic and toxic actions of methadone.

NIH: DA-08163

P1-b05 Electrochemical detection of dopamine from rat dopaminergic neuronal soma using carbon nanotube electrode

Toshihiko Momiyama

Department of Pharmacology, Jikei University School of Medicine

It has been suggested that dopamine (DA) is released from not only axon terminals in the projection area, but also from neuronal soma or dendrites of dopaminergic neurons in the midbrain. However the release mechanisms of DA remain unknown. In the present study, electrochemical detention of DA was carried out from soma of a single dopaminergic neuron in the substantia nigra pars compacta (SNc) or ventral tegmental area (VTA) in slice preparations obtained from 14-18 day old rats, using carbon nanotube (CNT) electrodes. CNT was filled in glass pipettes pulled for patch-clamp recording. The CNT electrode was attached to the soma of dopaminergic neurons, and DA release was electrochemically detected as current events using a patch-clamp amplifier (Axopatch 200B) at a holding potential of +500-+700 mV. Furthermore, whole-cell recording was done from the same dopaminergic neuronal soma simultaneously with detection of DA release. In several dopaminergic neurons, DA release was synchronously detected with action potential firings. These findings suggest that DA is released from the soma of dopaminergic neurons depending on the neuronal activity.

KAKENHI (21500374)

P1-b06 Preferential activation by fluvoxamine of cortical dopamine neurotransmission in adrenalectomized/castrated mice

Naoki Hiramatsu[1], Koji Yano[1], Yukio Ago[1], Kazuhiro Takuma[1], Toshio Matsuda[1,2]

[1]Lab of Medicinal Pharmacol, Grad Sch of Pharmaceut Sci, Osaka Univ, Osaka, [2]Center for Child Mental Dev, Grad Sch of Med, Osaka Univ, Osaka

Fluvoxamine acts a selective serotonin (5-HT) reuptake inhibitor (SSRI), but also has a high affinity as an agonist for sigma$_1$ receptors. Several studies show that sigma$_1$ receptor ligands affect monoamine systems in the brain and an activation of the receptors shows an antidepressant-like effect and improves cognitive deficits in rodent models. Although we have found that fluvoxamine increases the extracellular levels of dopamine (DA), noradrenaline (NA) and 5-HT in the prefrontal cortex (Neuropsychopharmacology 30, 43-51, 2005), it is not known whether sigma$_1$ receptors are involved in the neurochemical effect of fluvoxamine. The present study investigated, using microdialysis technique, whether sigma$_1$ receptors are involved in fluvoxamine-induced increases in the extracellular monoamine levels in the prefrontal cortex of mice. Six-week-old male ddY mice were adrenalectomized/castrated (ADX/CX) in order to reduce interference with circulating steroids which act as sigma$_1$ receptor ligands. Three weeks after the surgery, microdialysis experiments were conducted. Fluvoxamine increased DA, NA and 5-HT levels in sham-operated mice, but these effects were not affected by BD1047, a selective sigma$_1$ receptor antagonist. The increasing effect of fluvoxamine on the extracellular levels of DA, but not of 5-HT and NA, was enhanced in ADX/CX mice, and this was completely blocked by BD1047. Effects of paroxetine, another SSRI without affinity for sigma$_1$ receptors, and (+)-SKF10,047, a selective sigma$_1$ receptor agonist, alone on prefrontal monoamine levels did not differ between sham-operated and ADX/CX mice, but co-administration of these drugs caused a significant enhancement of DA release in ADX/CX mice. These findings suggest that fluvoxamine activates preferentially prefrontal DA system under circulating steroids-deficient conditions via inhibiting 5-HT uptake and an activation of sigma$_1$ receptors.

P1-b07 Regulation of SNARE complex formation by 8-nitro-cGMP

Kouhei Kunieda[1], Tomoaki Ida[1], Tomohiro Sawa[2], Takaaki Akaike[2], Makoto Itakura[3], Masami Takahashi[3], Hideshi Ihara[1]

[1]Dept. of Biol. Sci., Grad. Sch. of Sci., Osaka Pref. Univ., Osaka, [2]Dept. of Microbiol., Grad. Sch. Med. Sci., Kumamoto Univ., Kumamoto, [3]Dept. of Biochem., Kitasato Univ. Sch. of Med., Kanagawa

[Background] Exocytosis of the neurotransmitter is triggered by the formation of a stable trimer complex of v-SNARE (synaptobrevin on synaptic vesicle) and t-SNAREs (SNAP25 and syntaxin on the presynaptic membrane). Formation of the SNARE complex is a crucial step in neurotransmitter release, and this process is regulated by several factors. We detected 8-nitro-cGMP, which is formed in an NO-dependent manner, as a novel second messenger in the cells. In addition to functioning as a cGMP analog, 8-nitro-cGMP plays an important role in membrane permeability and protein S-guanylation. We found that 8-nitro-cGMP regulates exocytosis. In this study, we examined the effect of 8-nitro-cGMP on the formation of the SNARE complex and the S-guanylation of SNARE proteins. [Method] Rat synaptosome was incubated with 8-nitro-cGMP to perform S-guanylation reaction. The SNARE complex was detected using a low-temperature SDS-PAGE. S-guanylation of SNARE proteins was detected by immunoprecipitation using anti-S-guanylated protein antibody, and western blotting was performed using the anti-SNARE proteins antibody. The amount of SNAP25 and S-guanylated SNAP25 in the SNARE complex was analyzed by immunoprecipitation using anti-syntaxin antibody, followed by western blotting using anti-SNAP25 antibody and anti-S-guanylated protein antibody. [Result] Low-temperature SDS-PAGE revealed that the amount of the SNARE complex in the synaptosome was increased after treatment with 8-nitro-cGMP. SNAP25 was detected in the immunoprecipitation reaction with anti-S-guanylated protein antibody. It was shown that SNAP25 in the synaptosome could be S-guanylated by trearment with 8-nitro-cGMP. Coimmunoprecipitation studies with the anti-syntaxin antibody revealed that S-guanylated SNAP25 was concentrated in the complex together with a syntaxin. These results suggest that 8-nitro-cGMP causes S-guanylation of SNAP25 and increased formation of the SNARE complex.

P1-b08 Intracellular mechanisms underlying the inhibitory effect of alpha-2A-adrenoceptor stimulation on excitatory synaptic transmission in the rat medial prefrontal cortex

Feng Yi

Institute of Neurobiology,Fudan University.

Stimulation of alpha-2A-adrenoceptors (ARs) in the prefrontal cortex (PFC) produces a beneficial effect on cognitive functions such as working memory. Alpha-2-adrenergic agonist guanfacine has been used experimentally and clinically for treatment of psychiatric disorders such as attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). A previous study in our laboratory showed that stimulation of alpha-2A-adrenoceptors suppresses excitatory synaptic transmission in the medial prefrontal cortex (mPFC) of rat. However, the underlying mechanism is still unclear. In the present study, we recorded evoked excitatory postsynaptic current (eEPSC) in the mPFC of rats, using whole-cell patch-clamp recording technique. Our results show that stimulation of alpha-2A-AR inhibits excitatory synaptic transmission in the mPFC through cAMP-PKA-PP1-AMPA-R and cAMP-PKA-PP1-CAMKII-AMPA-R signaling pathways.

P1-b09 β 1- and β 2-Adrenergic Activations Enhance Excitatory Synaptic Transmission in Layer V/VI Pyramidal Neurons of the Medial Prefrontal Cortex of Rats

Zejun Feng

Institute of Neurobiology, Fudan University,Shanghai,China

β-Adrenoceptors (β-ARs) are widely distributed throughout the central nervous system. Our previous work showed that β-AR activation facilitates excitatory synaptic transmission in pyramidal cells of the medial prefrontal cortex (mPFC). However, little is known about the β1- and β2-AR regulations of synaptic transmission in the mPFC. The present study investigated β1- and β2-AR modulation of glutamate synaptic transmission in layer V/VI pyramidal cells of the rat mPFC. Our results show that, 1) stimulation of β1-ARs does not affect the frequency nor the amplitude of mEPSCs, and stimulation of β2-ARs increases the frequency but not amplitude of mEPSCs; 2) stimulation of β2-ARs suppresses the paired-pulse ratio of eEPSC, and stimulation of β1-ARs does not; and 3) stimulations of β1- and β2-ARs both enhance the amplitude of eEPSC and non-MDA-R current and NMDA-induced currents. Taken together, these results suggest that β1- and β2-AR activations both facilitate excitatory synaptic transmission in mPFC pyramidal cells.

P1-b10 Nuclear Choline Acetyltransferase Activates Transcription of High-affinity Choline Transporter

Akinori Matsuo[1], Jean-Pierre Bellier[1], Masaki Nishimura[1], Osamu Yasuhara[1], Naoaki Saito[2], Hiroshi Kimura[1]

[1]Mol Neurosci Res Center, Shiga Univ of Medical Science, Otsu, [2]Biosignal Research Center, Kobe University, Kobe

Choline acetyltransferase (ChAT) synthesizes a major neurotransmitter acetylcholine (ACh) at cholinergic nerve terminals. However, ChAT bears nuclear localization signal (NLS) and is localized also in the nuclei of neural and non-neuronal cells. Nuclear ChAT might have a yet unidentified, pivotal function such as transcriptional regulation. In this study, we investigated the alteration of candidate gene transcription by ChAT. We chose high affinity choline transporter (CHT1) and vesicular acetylcholine transporter (VAChT) genes as candidates, which are functionally related to ChAT in ACh production. Using SH-SY5Y human neuroblastoma cells stably expressing wild-type human ChAT, we found that overexpressed ChAT enhanced the transcription of CHT1 gene but not of VAChT gene. In contrast, NLS-disrupted and catalytically inactive mutant ChATs could not induce CHT1 expression. Additionally, ChAT did not alter CHT1 expression in non-neuronal HEK293 cells. We also studied the effect of PI3K inhibitor on this induction. PI3K inhibitor did not reversed upregulation of CHT1 by ChAT, although partial reduction was observed. Our results suggest that ChAT activates transcription of selected target genes in neuronal cells. Both enzymatic activity and nuclear translocation of ChAT is required for the transcriptional enhancement. In this study, we demonstrated a possible function of intranuclear ChAT for the first time.

P1-b11 Regulation of NO-ROS signaling by neurnal nitric oxide synthase

Shingo Kasamatsu[1], Yasuo Watanabe[2], Hideshi Ihara[1]

[1]Dept of Biolo Sci, Grad Sch of Sci, Univ of Osaka Pref, Osaka, [2]Dept of Pharmacol, Univ of Showa Pharm, Tokyo

[Background] Nitric oxide synthase (NOS) catalyzes the conversion of arginine (Arg) to citrulline (Cit) and NO, also produces reactive oxygen species (ROS) in the uncoupling reactions. It has been proved that neuronal NOS (nNOS) activities are reduced through the phosphorylation at the Ser847 of the enzyme. To date, no information about the effects of the phosphorylation is available. Here, in order to reveal the effects of the phosphorylation on the NO-ROS signaling, we prepared a Ser847D point mutant to mimic phosphorylation and examined the nNOS activities of the wild-type and the mutant in vitro and NO-ROS signaling in PC12 cells. [Method] We produced the mutant nNOS gene (S847D mutant). The wild-type nNOS and the mutant were overexpressed in *E. coli*, thereafter purified using 2',5'-ADP-Sepharose. We used a spectrophotometric assay to determine the NO synthesis and NADPH oxidation activities of the wild-type and the mutant forms. The uncoupling efficiency was calculated as the difference between the amount of NADPH consumed and the amount of Cit produced. The amount of Cit produced was determined using HPLC. We generated the PC12 cells expressed the nNOS and examined 8-nitro-cGMP generation. [Result] The NO synthesis activity was found to be 176 and 128 nmol $mg^{-1}min^{-1}$ in the wild-type and the mutant, respectively. The activity of the mutant was 27% lower than that of the wild-type. These results were consistent with the results of previous reports. The NADPH oxidation activity in the presence of Arg was 373 and 367 $mg^{-1}min^{-1}$ in the wild-type and the mutant, respectively. Further, in the absence of Arg, the activities were 643 and 846 $mg^{-1}min^{-1}$ in the wild-type and the mutant, respectively. The mutant activity was 32% higher than the wild-type activity. The uncoupling efficiency of the wild-type nNOS was 49% and that of the mutant was 62%. These results suggest that the phosphorylation at Ser847 of nNOS regulates the uncoupling efficiency.

P1-b12 Elucidation of mechanism underlying information processing in the neural circuit for thermotaxis in *C. elegans*

Fumiya Nakamura, Atsushi Kuhara, Noriyuki Ohnishi, Ikue Mori

Laboratory of Molecular Neurobiology, Division of Biological Science, Graduate School of Science, Nagoya University

Many animals including human are capable of appropriately processing huge information in neural circuits. In order to dissect the mechanism of information processing in the neural circuit, we are using the simple neural circuit for thermotaxis behavior in *C. elegans*. Temperature is sensed and remembered by AFD and AWC sensory neurons, thermal information from AFD and AWC is transmitted to AIY interneuron, and the subsequent information from AIY is further transmitted to AIZ and RIA interneurons for further neural information processing (1,2). Recent studies in our laboratory revealed that regulation of neuron-to-neuron signaling in the synapses is rather complex, involving multiple neurotransmitters and the receptors (3,4). To further investigate the information processing mechanism in the synapses of the circuit, we tested themotaxis of 54 mutants defective in the genes related to synaptic neurotransmission. Our results found that several genes encoding Cl^- channel-type glutamate receptor, nicotinic acetylcholine receptor or neuropeptide are required for thermotaxis behavior. We are currently trying to identify cells and synapses where these genes function.

(1) Kuhara et al., 2008, Science 320, 803-807.
(2) Mori and Ohshima, 1995, Nature 376, 344-348.
(3) Kuhara et al., (submitted)
(4) Ohnishi et al., (submitted)

CREST-JST

P1-b13 Vascular endothelium expresses 3-mercaptopyruvate sulfurtransferase and produces H2S

Hideo Kimura[1], Norihiro Shibuya[1], Yoshinori Mikami[1], Yuka Kimura[1], Noriyuki Nagahara[2]

[1]Department of Molecular Pharmacology, National Center of Neurology and Psychiatry, [2]Nippon Medical School, Tokyo, Japan.

Hydrogen sulfide (H_2S) has been recognized as a smooth muscle relaxant. Cystathionine γ-lyase, which is localized to smooth muscle, is thought to be the major H_2S-producing enzyme in the thoracic aorta. Here we show that 3-mercaptopyruvate sulfurtransferase (3MST) and cysteine aminotransferase (CAT) are localized to vascular endothelium in the thoracic aorta and produce H_2S. Both 3MST and CAT were localized to endothelium. Lysates of vascular endothelial cells produced H_2S from cysteine and α-ketoglutarate. The present study provides a new insight into the production and release of H_2S as a smooth muscle relaxant from vascular endothelium.

P1-b14 Dihydrolipoic acid is a cofactor of 3-mercaptopyruvate sulfurtransferase for reducing 3-mercaptopyruvate to generate hydrogen sulfide

Yoshinori Mikami[1], Norihiro Shibuya[1], Yuka Kimura[1], Yuki Ogasawara[2], Kazuyuki Ishii[2], Hideo Kimura[1]

[1]Dept Mol Pharmacol, National Institute of Neuroscience, NCNP, Tokyo, Japan, [2]Meiji Pharmaceutical University, Tokyo, Japan

Hydrogen sulfide (H_2S) is a physiologic mediator produced in many tissues. We recently demonstrated that 3-mercaptopyruvate sulfurtransferase (3MST) is an H_2S producing enzyme with 3-mercaptopyruvate (3MP) as a substrate in the brain as well as in the vascular endothelium. Although this pathway requires an endogenous reducing substance, it has not been identified yet. Here we show that dihydrolipoic acid (DHLA), a reduced form of α-lipoic acid, is a cofactor of 3MST. A 3MST mutant, in which Arg187 is replaced by Gly, lost H_2S producing activity, suggesting that Arg 187 in 3MST is a critical residue for the production of H_2S from 3MP. We also show that 3MST may be involved in the production of H_2S from thiosulfate with DHLA as a cofactor. The present study provides a molecular mechanism for the production of H_2S by 3MST.

P1-b15 Peripheral type choline acetyltransferase in the human intestine and dorsal root ganglion

Jean-Pierre Bellier, Shin Kimura, Yuko Sakaue, Hiroshi Kimura

Molecular Neuroscience Research Center, Shiga University of Medical Science, Otsu, Japan

The synthesizing enzyme of acetylcholine, the choline acetyltransferase (ChAT) has two isoforms. In rat, immunoreactivity for the preferentially observed isoform in the peripheral nervous system, the peripheral ChAT (pChAT), was observed in enteric nervous system and also in neurons of the dorsal root ganglion (DRG). The purpose of the present study is to examine pChAT immunohistochemical staining of these two structures in the human. Human specimens, large or small intestine and DRG, obtained within 24 hours postmortem at autopsy in Shiga University of Medical Science, were fixed by immersion in 4% paraformaldehyde in 0.1M phosphate buffer for 4 days at 4°C, and then cryoprotected. Free-floating cryostat sections of 24μm in thickness were used for immunohistochemistry using an avidin-biotin-peroxidase complex method. In human intestines and DRG, the pattern of distribution of pChAT immunostaining was similar to the pattern observed previously in rat. Positive staining was exclusively localized in neuronal cell bodies and fibers. In human large intestine, for instance, pChAT-positive somata were observed in the submucosal and intramural ganglionated plexuses. Networks of positive nerve fibers were found within the submucosa, the longitudinal and the circular muscle; varicoses could be observed. Co-localisation of pChAT staining with other cholinergic markers, the high affinity choline transporter and the vesicular acetylcholine transporter, was observed in nerves fibers. In human DRG, all neuronal somata appeared immunoreactive though varying in staining intensity. Small neurons were often stained very intensely, while medium-sized to large neurons exhibited moderate staining. Immunoreactive fibers were observed throughout the ganglion and extending toward the dorsal root. This study demonstrates a pChAT-like immunoreactivity in the human peripheral nervous system.

KAKENHI 20791068, KAKENHI 20390051

P1-b16 ER stress induces selective depletion of orexin followed by cell death in rat hypothalamic slice culture

Shotaro Michinaga, Akinori Hisatsune, Yoichiro Isohama, Hiroshi Katsuki

Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Kumamoto University

Orexin neurons localized in the lateral hypothalamic area and the perifornical region of the hypothalamus play a key role in the maintenance of arousal state. Although several lines of evidence indicate that narcolepsy, characterized by disturbance of sleep and wakefulness, results from loss of orexin neurons, the mechanisms leading to selective loss of orexin neurons are unclear. Because endoplasmic reticulum (ER) stress is implicated in the pathogenesis of several neurodegenerative disorders such as Parkinson disease or Alzheimer disease, we investigated whether orexin neurons were sensitive to ER stress. When ER stress inducers such as tunicamycin and thapsigargin were applied to organotypic rat hypothalamic slice cultures for 3 - 24 h, the number of orexin-immunoreactive neurons was decreased time-dependently. The decrease of orexin-immunoreactive neurons was much more prominent than that of MCH-immunoreactive neurons in the same cultures. Disappearance of orexin may be attributable to depletion of orexin resulting from attenuation of cellular translational activity but not to neural apoptosis, because expression of prepro-orexin mRNA was not decreased and cleaved caspase-3 was not increased, by 24 h treatment with tunicamycin. On the other hand, 72 h treatment with tunicamycin resulted in a robust increase of cleaved caspase-3 in slice cultures. In addition, expression of ER stress markers such as phosphorylated PERK and CHOP in orexin neurons was more prominent than that in MCH neurons after tunicamycin treatment. These results indicate that orexin neurons may be more sensitive to ER stress than other hypothalamic neuropeptide&ndashcontaining neurons.

P1-b17 Neuronal transcytosis of protein: application for Amyloid- β in vivo

Yoshiki Matsumoto, Takanori Miki, Katsuhiko Warita, Tomiko Yakura, Jun-Qian Liu, Yoshiki Takeuchi

Dept Anatomy and Neurobiology, Kagawa Univ

Neuronal transcytosis of protein was demonstrated using the WGA-HRP method. The transcytosis at synapses was observed in coincidence with the stage of no neurotransmitter release after injection of WGA-HRP into the vagus nerve (VN). Further experiments were performed after co-injection of Rab3A-siRNA with WGA-HRP into the VN. This injection was involved in detecting the transcytosis of WGA-HRP including the passing type crossing the synapses and secretion type followed by endocytosis of postsynaptic membranes. The present results raised a possibility that WGA plays an important role in transcytosis of protein. Therefore, considering WGA to be a valuable tool for therapeutic drug targeting via transcytosis, WGA conjugated Amyloid β (WGA-Aβ) was investigated to decrease amyloid deposits in Alzheimer's disease. It was confirmed whether 1) WGA conjugates amyloid-β, 2) WGA-Aβ moves to terminals by axonal flow as well as WGA-HRP and 3) WGA-Aβ shows transcytosis to secondary neurons. WGA-Aβ was observed in terminals in the nucleus of solitary tract (NST) after co-injection of fluorescence Aβ (FAβ) and WGA (FWGA) into the VN, or injection of FAβ into the VN and FWGA into the common carotid artery, respectively. It was of particular interest that WGA-Aβ seems to show transcytosis to neurons of the NST.

P1-b18 Gabapentin completely attenuated the acute morphine induced c-Fos expression in the rat hypothalamus

Kazi Ahsan Jamil, Mohamed_I Abu-Hassan

Faculty of Dentistry, Universiti Teknologi MARA (UiTM)

A growing body of evidence suggests the existance of a functional interaction between gabapentin -morphine system. However, the neuroanatomical sites and molecular mechanism of action of gabapentin-morphine interaction to prevent and reverse morphine side effects as well as enhancement of the analgesic effect of morphine is not clear.

The hypothalamus is a brain structure that control both natural rewards and drugs of abuse but the cellular and molecular basis of this role is unclear.

Hypothalamus is a key neural substrate that is implicated in reinforcement and addiction of morphine and cocaine. Therefore, we examined the combined effects of gabapentin-morphine on acute morphine induced c-Fos expression in rat hypothalamus.

Combined effect of gabapentin-morphine was examined by means of c-Fos immunohistochemistry. Detection of c-Fos protein was performed using the peroxidase-antiperoxidase detection protocol.

Our present study demonstrated that, intraperitoneal administration of gabapentin (150 mg/kg) in combination with morphine (5 mg/kg) significantly ($p<0.01$) attenuated the acute morphine induced c-Fos expression in rat hypothalamus.

Present results showed that gabapentin-morphine combination action prevented the acute morphine induced c-Fos expression in rat hypothalamus.

Moreover, this study provides first evidence that hypothalamus is a neuro-anatomical site of gabapentin-morphine interaction and that gabapentin-morphine interaction neutralized the acute morphine induced activation of rat hypothalamus.

Present results also indicated that gabapentin can be used as a tool to study the underlying molecular mechanism of morphine abuse.

P1-b19 Meta-analysis of whole blood serotonin levels at resting state in healthy subjects

Tamami Sekiyama, Yasushi Nakatani, Masaki Fumoto, Hiromi Kikuchi, Xinjun Yu, Hideho Arita

Department of Physiology, Toho University. School of Medicine

We have measured serotonin levels in the whole blood (WB 5-HT) under various experimental situations. In this study, we made meta-analysis of WB 5HT in 172 healthy subjects (74 males and 98 females, age 18-84 years old) during a resting state. As a result, mean WB 5-HT levels of healthy subjects was 165.2±4.1ng/ml (Mean±S.E.); there was no significant difference in mean level of WB 5-HT level between male (160.1±6.5ng/ml) and female (168.7±5.2ng/ml). We found a negative correlation of WB 5-HT levels with age ($r=-0.34$, $p<0.0001$). Mean levels of WB 5-HT showed age-dependent decrease, as follows; 215.3±28.1ng/ml in 18-19 y.o. (n=5), 183.4±6.8ng/ml in 20-29 y.o. (n=58), 161.9±7.9ng/ml in 30-39 y.o. (n=44), 152.8±8.3ng/ml in 40-49 y.o. (n=31), 154.2±9.8ng/ml in 50-59 y.o. (n=25) and 108.5±10.2ng/ml over 60 y.o. (n=9). On the other hand, we had an opportunity to measure WB 5-HT levels in depressive subjects (3 males and 4 females, age 29-46 years) with a treatment of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs; Paxil, Luvox or Depromel). These subjects showed an extremely lower WB 5-HT level (14.1±3.8ng/ml), as compared to healthy subjects. This may be explained by the mechanism that SSRIs could inhibit 5-HT transporters located at blood-brain barrier as well as pre-synaptic terminals of 5-HT neurons.

P1-b20 Conditional Phgdh deletion results in reduced D,L-serine levels and alters monoamine metabolism in the postnatal brain

Shozo Tomonaga[1], Kayoko Esaki[2], Akira Wada[2], Satoko Sayano[2], JungHoon Yang[2], Toshihisa Ohshima[3], Mitsuhiro Furuse[4], Yoshio Hirabayashi[5], Shigeki Furuya[2]

[1]Facul Agr, Kyushu Univ, Fukuoka, [2]Facul Agr, Kyushu Univ, Fukuoka, [3]Facul Agr, Kyushu Univ, Fukuoka, [4]Facul Agr, Kyushu Univ, Fukuoka, [5]RIKEN BSI, Wako

The mammalian brain contains D-serine at high levels. The amino acid is synthesized from L-serine by serine racemase, and it functions as an obligatory coagonist of NMDA receptors. We previously revealed that conditional deletion of brain *Phgdh*, which catalyzes the first step of L-serine synthesis, resulted in reduced D, L-serine levels in the adult brain. In the present study, we found significant decreases in D- and L-serine contents in the postnatal brain of this conditional knockout mouse. Furthermore, metabolism of monoamines is altered simultaneously in particular regions in the postnatal brain. These results raise the possibility that the availability of L-serine may play a regulatory role in an interaction between glutamatergic and monoamine systems probably via D-serine during the postnatal developmental period.

KAKENHI (18300125) (08J07944)

P1-b21 Effect of bisphenol A exposure during gestation and lactation on amino acid metabolism in the rat brain of offspring

Hirokazu Mizokawa, George Kokubu, Shinichi Sakamoto, Tomoyuki Kanamatsu

Department of Environmental Engineering for Symbiosis, Soka university, Tokyo, Japan

Exposure to bisphenol A (BPA) during the gestation and lactation periods alters the locomotor activity and learning ability of mature rat offspring. The influences of BPA are caused through estrogen receptor. Estrogen is involved in organogenesis period of brain. The purpose of this study was to elucidate the effect of BPA on amino acid metabolism in the rat brain. The BPA-exposure groups were treated with 0.1, 1.0, and 5.0 ppm BPA in drinking water, respectively, and control group was given tap water. All weaning rats were kept giving the tap water. In this study, male offspring rats between 18 and 24 weeks of age were used. The rats were killed with the microwave treatment under anesthesia 20 min after the injection of [1-^{13}C]glucose via the tail vein. Brain regions were dissected into frontal cortex, thalamus, striatum, hippocampus and brain stem according to the method of Glowinski and Iverson, then, the amino acid fraction was extracted from each tissue. The extracted fractions were analyzed by ^{13}C-NMR spectroscopy. The ^{13}C incorporation into GABA C2 from [1-^{13}C]glucose was significantly lower in the thalamus and higher in the striatum in 0.1 ppm BPA-exposed group compared to the control group. In other brain regions, there was no significant difference in the ^{13}C incorporation between four groups. In GABA concentration, there was no significant difference in the thalamus, and a significant increase was shown in the striatum. These results suggest that exposure to BPA during the gestation and lactation may affect GABA (inhibitory neurotransmitter) metabolism in the brain of offspring. An alteration of GABA metabolism may cause the behavioral abnormality in the rat offspring.

P1-b22 Phosphorylation of Cyclin-dependent kinase 5 at Tyrosine 15

Hiroyuki Kobayashi, Ko Sato, Tomohisa Hosokawa, Taro Saitou, Shin-ichi Hisanaga

molecular neurobiology, Department of Biological Sciences

Cyclin-dependent kinase 5 (Cdk5) is a serine/threonine kinase activated by binding to brain specific regulatory subunit p35 or p39. Different from other active Cdks in proliferating cells (Cycling Cdks), which require the phosphorylation at Thr161 in the activation loop for activation, Cdk5 is activated only by binding to p35 or p39. Furthermore, in contrast to cycling Cdks, whose kinase activity is inhibited by phosphorylation at tyrosine 15 (Tyr15), Cdk5 is activated by phosphorylation at Tyr15 with Src family kinases or receptor type tyrosine kinases. Activation of Cdk5-p35 by Tyr15 phosphorylation is indicated to induce neurite retraction and spine formation. Thus, phosphorylation of Cdk5 at Tyr15 appears to play an important role in several neuronal activities. However, it is not known well how Tyr15 phosphorylation activates Cdk5. In this study, we have investigated phosphorylation of Cdk5 at Tyr15 using Src family kinases. We transfected Cdk5 and p35 together with Fyn into COS-7 cells and observed phosphorylation of Cdk5 using anti-phospho-Tyr15. However, we could not detect the reaction even though constitutive active Fyn was coexpressed. Unexpectedly, phosphorylation of Cdk5 at Tyr15 was found when Cdk5 alone was expressed in COS-7 cells with active Fyn. We suspected that active Cdk5-p35 inhibits Fyn kinase, and transfected a kinase negative Cdk5 mutant (D144N) with Fyn. Tyr15 phosphorylation was still diminished by coexpression with p35. We wondered the N-terminal region of p35 impairs Tyr15 phosphorylation sterically and coexpressed with p25, N-terminal truncation form of p25. But phosphorylation of Cdk5 was also inhibited by p25. These results suggest that Cdk5 is phosphorylated at Tyr15 only when it is a monomeric free form. These results claim the re-evaluation of Tyr15 phosphorylation on Cdk5 activation.

P1-b23 Transactivation of ErbB receptor by GnRH via CaM kinase II in cultured hypothalamic neurons

Hideyuki Yamamoto[1], Sayomi Higa-Nakamine[1], Noriko Maeda[1], Tomoko Yamamoto[1], Seikichi Toku[1], Masahiro Kawahara[2]

[1]Dept Biochem, University of the Ryukyus, Nishihara, Japan, [2]Dept of Analytical Chem, Kyusyu Univ. of Health and Welfare, Miyazaki, Japan

Gonadotropin-releasing hormone (GnRH) is secreted from hypothalamic neurons (GnRH neurons). It has been reported that GnRH neurons have GnRH receptor and that the autocrine action of GnRH regulates the functions of GnRH neurons. We have reported that treatment of the immortalized GnRH neurons (GT1-7 cells) with GnRH activated MAP kinase via activation of CaM kinase II. In the present study, we found that activation of MAP kinase was inhibited both by AG1478, an inhibitor of ErbB receptor tyrosine kinase family, and by GM6001, an inhibitor of matrix metalloproteinases. In contrast, TAPI-2, an inhibitor of TACE had no effects on MAP kinase activation. Immunoblot analysis and sequence after RT-PCR indicated that ErbB4, but not epidermal growth factor receptor, was expressed in GT1-7 cells. These results suggested that the activation of CaM kinase II by GnRH induced the activation of MAP kinase via transactivation of ErbB4 in GT1-7 cells.

KAKENHI

P1-b24 Morphine has different effect on regulators of G-protein signaling 4 (RGS4) protein gene expression in presence or absence of corticosterone in rats.

Leila Satarian[1], Fereshteh Motamedi[2], Abolhasan Ahmadiani[2], Saeed Esmaeili-Mahani[3], Mohammad Javan[1]

[1]Dept physiol, [2]Neuroscience Research Center, Shahid Beheshti University (M.C). Tehran, Iran, [3]Department of Biology and Biomolecular Research Center, Faculty of Sciences, Shahid Bahonar University of Kerman. Kerman, Iran

Regulators of G-protein signaling (RGS) proteins negatively modulate G-protein coupled receptor signaling duration by accelerating G α subunit guanosine triphosphate hydrolysis. Since RGS4 have an important role in morphine effects at the cellular level and the exact mechanism(s) of adrenalectomy-induced morphine sensitization have not been fully clarified, the present study was designed to determine the changes in the levels of RGS4 mRNA and protein in intact and adrenalectomized (ADX) morphine-treated rats. All experiments were carried out on male Wistar rats. The tail-flick test was used to assess the nociceptive threshold and corticosterone levels were measured by radioimmunoassay as a marker of HPA function. The dorsal half of the lumbar spinal cord was assayed for the expression of RGS4 using semiquantitative RT-PCR and immunobloting. Results showed that the antinociceptive effect of intrathecal morphine (5 μg) was significantly increased in ADX rats and these effects were reversed with corticosterone replacement. The levels of RGS4 mRNA and protein in ADX rats were similar to those in intact animals. However, morphine could elicit a significant increase in both mRNA and protein levels of RGS4 following adrenalectomy. In contrast, the pattern of RGS4 gene expression did not show significant changes in the lumbar spinal cord of intact animals after morphine injection. In conclusion, our results demonstrate that the presence and absence of corticosterone could affect morphine-induced analgesia and change RGS4 gene expression following morphine injection.

P1-b25 G protein Rho and Rho-kinase regulate the augmenting effect of 5HT on the voltage-dependent Ca^{2+} current

Noriyuki Watanabe[1], Satoshi Kawasaki[1], Shingo Kimura[1], Misato Harata[1], Reiko Fujita[2], Kazuhiko Sasaki[1]

[1]Dept Physiol, Sch Med, Iwate Med Univ, [2]Dept Chemistry, Ctr Lib Arts & Sci, Iwate Med Univ

We previously reported that small G protein Rho is involved in the facilitation of the inward current responses to serotonin (5-HT) in the ganglion cells of *Aplysia* under voltage-clamp. To investigate other role of Rho in the receptor-induced responses in the neuron, we studied action of Rho on the 5-HT-induced facilitation of the voltage-dependent Ca^{2+} current using conventional two-electrode voltage clamp method in combination with intracellular injection of various enzymes and reagents. We measured a depolarization-induced outward current as indicative of voltage-dependent Ca^{2+} current to avoid the loss of physiological circumstance. Application of 5-HT to the cell markedly augmented the outward current due to an increase in the Ca^{2+} current exclusively, the effect of which being mediated by cholera toxin-sensitive G-protein as previously reported. Intracellular injection of either *Clostridium difficile* toxin B or *Clostridium botulinum* C3 exoenzyme, blocker of small G-protein RhoA-C, depressed the augmenting effect of 5-HT on the outward current. In contrast, injection of active form of RhoA alone significantly augmented the outward current. Furthermore, intracellular injection of H-7 or Y-27632, inhibitors of Rho-kinase, markedly depressed the effect of 5-HT. These results suggest that Rho and subsequent Rho-kinase may regulate the 5-HT-induced facilitation of the voltage-gated Ca^{2+} channel.

P1-b26 Dynamics and functions of RNA-binding protein translin in neurons

Emi Sato, Shigeo Okabe

Dept Cellular Neurobiol, Univ of Tokyo, Tokyo

Translin (also known as testis brain RNA binding protein (TB-RBP)) is a single-stranded DNA and RNA binding protein that has been implicated in the regulation of targeting and translation of RNA. Translin has been shown to interact with specific mRNA species in both postmeiotic germ cells and in neurons, both of which are highly polarized and utilize regulated mRNA transport to maintain their cytoplasmic compartments. In the brain, translin is highly enriched in the hippocampus and the cerebellum, and interacts with mRNAs encoding CaMKII and BDNF, suggesting its possible roles in synaptic plasticity and cognitive functions. However, cell biological roles of translin in neuronal cells have not yet clarified. To investigate localization, dynamics and regulation of translin in neurons, we constructed monomeric fluorescent protein-tagged translin (mGFP-translin) and its binding partner TRAX, together with generation of antibody specific to translin. Immunocytochemical analysis of translin revealed its presence in the area of neuropil, consistent with its possible roles in regulation of dendritic mRNA. To investigate translin function in dendrites, mobility and redistribution of translin were further analyzed by expressing mGFP-translin in cultured hippocampal neurons. Translin was present in dendrites and fluorescence recovery after photobleaching revealed rapid turnover within local dendritic cytoplasm. Dynamic redistribution of mGFP-translin in response to manipulation of neuronal activity could be visualized and pharmacological manipulations suggested involvement of actin cytoskeleton in translin localization. In summary, our findings suggest roles of translin in activity-dependent regulation of mRNA in dendritic cytoplasm.

KAKENHI (21220008)

P1-b27 Dysbindin-1, WAVE2 and Abi-1 form a complex that regulates dendritic spine formation

Hidenori Ito, Rika Morishita, Tomoyasu Shinoda, Kaori Sudo, Ikuko Iwamoto, Koh-ichi Nagata

Dept Mol Neurobiol, Inst for Develop Res, Aichi Human Service Center, Kasugai

Dysbindin-1 (dystrobrevin-binding protein-1, DTNBP1) has been identified as a binding partner for dystrobrevin, a component of the dystrophin-associated protein complex located at membranes of muscle. The dystrophin complex and dysbindin-1 have found at neuronal pre- and post-synapses, suggesting physiological functions there. Genetic variations in dysbindin-1 are one of the most commonly reported variations associated with schizophrenia. Since schizophrenia could be regarded as a neurodevelopmental disorder resulting from abnormalities of synaptic connectivity, we attempted to clarify the function of dysbindin-1 in neuronal development. We examined the developmental change of dysbindin-1 in rat brain by Western blotting and found that a 50 kDa isoform is highly expressed during the embryonic stage while a 40 kDa one is detected at postnatal day 11 and increased thereafter. Immunofluorescent analyses revealed that dysbindin-1 is enriched at the spine-like structure of primary cultured rat hippocampal neurons. We identified WAVE2, but not N-WASP, as a binding partner for dysbindin-1. We also found that Abi-1, a binding molecule for WAVE2 involved in spine morphogenesis, interacts with dysbindin-1. While dysbindin-1, WAVE2 and Abi-1 form a ternary complex, dysbindin-1 promoted the binding of WAVE2 to Abi-1. RNA interference-mediated knockdown of dysbindin-1 led to the generation of abnormally elongated immature dendritic protrusions. The present results indicate possible functions of dysbindin-1 at the postsynapse in the regulation of dendritic spine morphogenesis through the interaction with WAVE2 and Abi-1.

KAKENHI21790106

P1-b28 Serotonin (5-HT) -induced CREB phosphorylation mediated by calcium/calmodulin-dependent protein kinase IV (CaMKIV) and extracellular signal-regulated protein kinase (ERK) in cultured cortical neurons of mice

Jiro Kasahara[1], Kohji Ohmura[2], Minami Adachi[1], Kohji Fukunaga[2], Tsutomu Araki[1]

[1]Dept Neurobiol and Therapeu, Grad Sch Health and Biosci, Univ of Tokushima, Tokushima, [2]Dept Pharmacol, Grad Sch Pharmaceu Sci, Tohoku Univ, Sendai

Serotonin (5-HT) is thought to be involved in regulation of mood and effects of therapeutic drugs for mood disorders such as depression. We have found the chronic treatment with an antidepressant Fluoxetine (one of a selective serotonin-reuptake inhibitor) of mice increased phosphorylation of cyclic AMP/calcium-responsive element-binding protein (CREB) significantly in the frontal cortex, hippocampus and amygdala, and it was abolished in calcium/calmodulin-dependent protein kinase IV (CaMKIV)-knock out mice, suggesting the existence of 5-HT-induced CREB phosphorylating pathway mediated by CaMKIV. Here we characterized 5-HT-induced CREB phosphorylation in cultured cortical neurons prepared from C57BL/6 mice. Stimulation with 10 μM 5-HT for 1, 3 and 10 min increased CREB phosphorylation significantly, and CaMKIV was also activated. Transient activation of extracellular signal-regulated protein kinases (ERK) 1 and 2 was observed at 3 min. KN-93, a CaMK inhibitor, or STO-609, a CaMKK inhibitor abolished 5-HT-induced CREB phosphorylation completely at 1 min, and partially inhibited at 3 min. Further, U0126, an inhibitor for MEK-ERK signaling, decreased CREB phosphorylation significantly at basal level. In contrast, KT5720, an inhibitor for protein kinase A (PKA), had no effects on 5-HT-induced CREB phosphorylation. All of these data suggest existence of 5-HT-induced CREB phosphorylating pathway mediated by CaMKIV and ERK in the cortical neurons of mice.

KAKENHI (19790280, 21790376)

P1-b29 An alternative mechanism of NGF-induced neurite outgrowth is based on protein arginine methylation.

Yasutake Mori[1], Shingo Miyata[1,2], Masaya Tohyama[1,2]

[1]Department of Anantomy and Neuroscience, Graduate School of Medicine, Osaka University, [2]United Graduate School of Child Development, Osaka University, Kanazawa University and Hamamatsu University School of Medicine

The perturbation of protein methylation by drugs was reported to inhibit NGF-induced neurite outgrowth of PC12 cells without affecting the cell survival rate and growth arrest (Cimato et al., JCB 138, 1089-1103, 1997). However, the underlying mechanism remained to be studied so far. To elucidate the involvement of protein methylation with neuron-specific gene expression, we focused on type II Protein Arginine N-methyltransferases (PRMTs) and RNA-binding proteins (RBPs), some of which are methylated on specific arginine residues by PRMTs. Among PRMT family members, PRMT8 is a neuron-specific enzyme and shows a high homology with the most potent member, PRMT1. Since overexpressed PRMT8 forms a tight heterodimer with PRMT1, we hypothesized that PRMT8 can function as a modulator of other PRMT members. When PRMT8 was ectopically expressed in PC12 cells, we observed that NGF-induced neurite extension was severely inhibited in the presence or absence of its methyltransferase center. We further demonstrated that PRMT8 overexpression suppressed an induction of neurofilament subunits (NF-M and -L) in response to NGF treatment. Given that NF expression is controlled by hnRNP K that recognizes 3-UTR of NF subunit mRNAs and hnRNP K is a major target of type II arginine methyltransferase, PRMT1, it was postulated that PRMT8 perturbs the function of hnRNP K on NF mRNAs by modulating PRMT1 activity. We further analyzed a change in methylation level of hnRNP K by NGF treatment and the effect on NF mRNA stability and translation.

P1-b30 Prostaglandin E receptor EP1 induces intracellular accumulation of dopamine D1 receptor and facilitates dopamine D1 receptor signaling in a Ca2+-independent manner.

Aliza T Ehrlich[1], Tomoyuki Furuyashiki[1], Shiho Kitaoka[2], Shuh Narumiya[1]

[1]Dept Pharmacol, Kyoto Univ Grad Sch of Med, Kyoto, Japan., [2]CiRA, Kyoto Univ, Kyoto, Japan.

Dopamine is a neurotransmitter critical for motor, emotional and cognitive functions. Dopamine binds to two families of G protein-coupled receptors (GPCR), D1 and D2 receptors, which typically increases or decreases cAMP production via Gs or Gi, respectively. Prostaglandin (PG) E2 is a bioactive lipid derived from arachidonic acid. One of the PGE receptors is EP1, a GPCR coupled to intracellular Ca^{2+} increase. We previously showed that PGE2-EP1 signaling augments signaling of both D1 and D2 receptors in the striatum. However, the mechanism remains unknown. Using the heterologous expression system of HEK 293 cells, here we show that EP1 stimulation augments D1-induced cAMP production in a cell-autonomous manner. Whereas EP1 stimulation increased intracellular Ca^{2+}, pretreatment with BAPTA-AM, a cell-permeable Ca^{2+} chelator, did not block, but enhanced, EP1's effect on D1-induced cAMP production. Furthermore, immunofluorescent staining showed that signals for D1 receptors were increased upon simultaneous stimulation of D1 and EP1, but not in single stimulation of either receptor. Selective immunolabeling of D1 receptors at the cell surface showed no significant change across conditions, suggesting intracellular accumulation of D1 receptors upon D1-EP1 co-stimulation. These data indicated that, EP1 stimulation led to accumulation of activated D1 receptors, thus facilitating D1 receptor signaling, in a manner independent of intracellular Ca^{2+} increase.

This work was supported by Grants-in-Aid for Scientific Research from the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology of Japan and a grant from ONO Research Foundation.

P1-b31 Temporal dynamics of gene expression during PACAP-induced PC12 cell differentiation

Masami Ishido

Environ Risk Res Program, Natl Inst Environ Studies

PACAP is a 38-amino-acid neuropeptide. Addition of PACAP into the cultured PC12 cells promoted neurite outgrowth of the cells, indicating cell differentiation. A complete description of the cellular pathway by PACAP to promote neuronal differentiation is lacking. In this study, we first examined the kinetics of levels of gene expression which were altered by PACAP during PACAP-promoted neurite outgrowth of PC12 cells. RNA samples were harvested before and at a time of 6 h- treatment with 1 nM PACAP, when neurite outgrowth was remarkably observed under the condition used. The level of gene expression of synaptotagmin IV and tissue-type plasminogen activator was time-dependently increased by PACAP about 7- and 5-fold for 6 h-treatment, both of which might be involved in vehicle trafficking and neuritogenesis. Messages of ornithine decarboxylase and nuclear tyrosine phosphatase were steady expressed 2.5~4-fold through neurite outgrowth. It was noteworthy that PACAP increased gene expression of STAT3, at least up to 24 h, being maximum 9.5 fold with 3-h treatment of the neuropeptide. Furthermore, NGF-responsible genes such as NGF-induced protein A and VGF8a were also increased by PACAP, suggesting the cross regulation between these two signal pathways. Secretogranin, which has sequence similarities to VGF8a was increased less than the ancient. Among these, we further investigated the kinetics of STAT3 molecule. PACAP increased the amount of STAT3 proteins and phospho-STAT3 Tyr 705 in the nuclei; the protein levels were steadily lasting at least up to 24 h.Thus, our data indicate that PACAP altered the expression of various genes and possibly their consequent proteins with different dynamics to achieve the molecular networks necessary for cell differentiation.

P1-b32 Calcium- and hippocalcin-dependent translocation of brain-type creatine kinase (BB-CK)

Masaaki Kobayashi, Makoto Hamanoue, Ken Takamatsu

Department of Physiology, Toho University School of Medicine

Hippocalcin (Hpca), a member of the neuronal calcium sensor (NCS) protein family exclusively expressed in the hippocampus, contributes to neuronal plasticity. Here, we searched for Hpca-interacting proteins using the filter overlay method and [^{35}S]Hpca, which revealed Ca^{2+}-dependent interactions between Hpca and several proteins in the cytosolic fraction from rat brain. We purified a 48-kDa Hpca-associated protein (HAP-48), the most abundant protein in the cytosol. Partial amino acid sequences of HAP-48 revealed it to be the creatine kinase B (CKB) subunit. Hpca specifically bound to CKB in vitro, but not to the muscle-type creatine kinase M subunit. Among structurally related homologs of Hpca, VILIP-3 also associated with CKB in a Ca^{2+}-dependent manner. The creatine kinase activity of the postmicrosomal supernatant fraction from rat hippocampus prepared under Ca^{2+}-free conditions was higher than that prepared under Ca^{2+}-loaded conditions. The creatine kinase activity of the hippocampal cytosolic fraction from the Hpca-deficient mice was higher than that from control mice in the presence of Ca^{2+}, and the difference was diminished by the addition of recombinant myristoylated Hpca. Hpca mediated the membrane transfer of CKB with a half-maximal association of approximately 20 μM Ca^{2+}. In cultured hippocampal neurons, ionomycin treatment led to colocalization of Hpca and CKB in the region adjacent to the plasma membrane. These results indicate that Hpca associates with the brain-type creatine kinase (BB-CK) and transfers it to the membrane compartments in a Ca^{2+}-dependent manner. Approximately 10% to 15% of total BB-CK was translocated to the membranes.

P1-b33 Characterization of a novel posttranslational modification in neuronal nitric oxide synthase by small ubiquitin-related modifier-1; SUMO-1

Masatomo Watanabe, Asuka Miyai, Kouichi Itoh

Lab of Mol & Cell Neurosci, Kagawa Sch of Pharmaceutical Sci, Tokushima Bunri Univ, Kagawa, Japan.

The three-dimensional structure of Small Ubiquitin-related Modifier (SUMO) is very similar to ubiquitin, but biological functions of SUMOylation were different from ubiquitination. SUMO proteins are covalently attached to lysine residues on target proteins by a specific conjugation pathway. Recently the functional implications of protein SUMOylation by SUMO were reported in neurophysiological and neuropathological conditions. Nitric oxide (NO) has paradoxically neuroprotective and neurotoxic effects in CNS. These effects of NO are due to the activity of neuronal NO synthase (nNOS), therefore further detailed understanding of the regulatory mechanism of nNOS activity is important. The nNOS activity and its stability are modulated by post-translational modifications, phosphorylation and ubiquitination, but SUMOylation is still unknown. In the SUMOplot analysis (www.abgent.com/doc/sumoplot), it was shown that nNOS had three high-probably SUMOylation consensus sites, Ψ-K-x-D/E, where Ψ is a large hydrophobic residue and K is the acceptor lysine. In this present study, we investigated whether nNOS is post-translationally modified by SUMO proteins. At least two nNOS-SUMO-1 conjugates were detected in HEK293T cells transfected with nNOS and SUMO-1. The two nNOS-SUMO-1 conjugates were confirmed by the *in vitro* SUMOylation assay using recombinant proteins, and were identified by MS/MS analyses using MALDI-QIT/TOF. In co-transfection experiments in HEK293T cells, nNOS-SUMO-1 conjugates were increased by Ubc9 as the SUMO E2 ligase, and were decreased by SENP-1 and SENP-2 as SUMO-1 deconjugating specific proteases. These findings indicated that nNOS was post-translationally modified by SUMO-1. We discuss a biological role of SUMO-1 modification in nNOS.

KAKENHI 22590095 (M.W.) and 30291149 (K.I.)

P1-b34 Ryanodine receptor regulates the proliferation via NO/cGMP pathway in neural stem/progenitor cells derived from the hippocampus of embryonic mice

Daisuke Fujiwara, Koichi Kawada, Tatsuo Shiba, Masanori Yoneyama, Kiyokazu Ogita

Dept. Phamacol., Sestnan Univ.

Ryanodine receptor (RyR) is an intracellular ion channel mediating Ca^{2+} release from intracellular stores. Nitric oxide (NO) is generated by NO synthase in a Ca Ca^{2+}-dependet manner. To evaluate whether RyR is involved in NO synthesis and the proliferation of neural stem/progenitor cells (NPCs), we examined the effect of dantrolene on NO formation and proliferative activity of the NPCs. Cells were prepared from the hippocampus of 15-day-old embryonic mice by primary culturing in DMEM/F12 medium with EGF and bFGF for 9 days in vitro (DIV). After replating, the cells were cultured for 4 DIV under the same conditions in the absence or presence of NO synthase inhibitor N^{ω}-nitro-L-arginine methyl ester hydrochloride (L-NAME), NO-dependent soluble guanylyl cyclase inhibitor 1H-[1,2,4]oxadiazolo[4,3-a]quinoxalin-1-one (ODQ), protein kinase G inhibitor KT5823, cGMP analogue 8-bromo-cGMP (8-Br-cGMP), peroxynitrite donor 3-morpholinosydnonimine (SIN-1) or RyR blocker dantrolene for a period of 9-13 DIV. Treatment with L-NAME led to a significant decrease in NO_2 level in the culture medium and intracellular cGMP level during the culture for 24 h. L-NAME, ODQ, and KT5823 markedly decreased 5'-bromo-2'-deoxyuridine (BrdU) incorporation into the NPCs the proliferative activity. Contrariwise, SIN-1 significantly increased BrdU incorporation. 8-Br-cGMP partially abolished the decrease in BrdU incorporation by L-NAME. However, no significant change was observed in lactate dehydrogenase released into the culture medium during treatment with any drugs. Treatment with dantrolene was effective in decreasing BrdU incorporation and NO_2 level in the culture medium. RT-PCR analysis revealed that there mainly exist RyR3 of RyR1, RyR2, and RyR3 in the NPCs. These results suggest that RyR-mediated Ca^{2+} release from endoplasmic reticulum is essential for proliferative activity through activation of NO/cGMP pathway in the hippocampal NPCs of embryonic mice.

P1-b35 Characterization of mMahya-binding proteins

Syougo Asagi, Ikki Takehara, Atsushi Suzuki, Toshiyuki Yamamoto, Naoya Ichikawa, Tatsuhiko Kadowaki

Glad.Sch.of Bioagr.Sci.,Nagoya Univ,Nagoya

We have recently identified a group of genes, *HVS*, Honey bee-Vertebrate Specific genes, which are uniquely shared between honey bee and vertebrates. These *HVS* genes are the model to understand the functions and evolutionary mechanisms of the ancient Urbilaterian genes which have been retained in the specific animal species. We are thus interested in understanding the functions of *HVS* genes in association with the specific phenotypes shared between honey bee and vertebrates. In this study, we focus on one of *HVS* genes, *Mahya*, strongly expressed in the brains of honey bee and vertebrates. Mouse has two *Mahya* genes, *mMahya-1* and *2*. *mMahya-1* is expressed in the olfactory bulb and CA3 region of the hippocampus in the adult brain. We generated *mMahya-1* and *2* KO mice and have characterized their phenotypes in the brains at P7. We have found that *mMahya-1* may control the number of Purkinje cells in the cerebellum, and *mMahya-2* has roles for the layer formation of the cerebral cortex. To understand the molecular functions of mMahya protein, we are in a middle of identifying mMahya-binding proteins in the mouse brain. The results of identification and characterization of mMahya-binding proteins will be discussed.

P1-b36 Autophagy induced by serum deprivation in NG108-15 neuronal cells

Tsuyoshi Takita, Tsubasa Konuma, Hiroko Inoue

Graduate School of Advanced Science and Engineering, Waseda University, Tokyo, Japan

Programmed cell death involves classical apoptotic death, which is caspase-dependent and autophagic death, which recruits lysosomal proteases in the execution of death. Autophagy is a process that results in the degradation of cytosolic components inside lysosomes. It involves the formation of doublemembrane structures, called autophagosomes, which fuse with the primary lysosomes where their contents are degraded. Autophagic activity is induced by nutrient starvation and seems to be crucial for cell adaptation and survival under extreme conditions. Once a certain level of intracellular damage is reached, autophagy might become an effective trigger of cell death. Although it has been suggested that apoptosis is induced by serum deprivation, we examined whether autophagy was caused by serum deprivation using NG108-15 neuronal cells. After incubation with serum free medium for 24 h, protein level of LC3-II, which is associated with the formation of autophagosomes, was significantly upregulated, although that of caspase-3 was unchanged. When cells were labeled with the autophagy marker monodansylcadaverine, an increased fluorescent density was detected. To determine the signaling pathways that contributed to autophagic effects induced by serum deprivation, we investigated influences of activation and inhibition of protein kinase C (PKC) on the LC3-II level. Treatment of cells with PKC inhibitor had no effect on LC3-II expression, and that with PKC activator further augmented LC3-II expression.

P1-b37 Corticosterone rapidly modulates AMPA receptor-driven Ca^{2+} signals in mouse hippocampal CA1 region

Minoru Saito[1], Masaki Tsutsumi[1], Wakako Sawada[1], Hiromi Osanai[1], Akiyoshi Suzuki[1], Yoshimasa Komatsuzaki[1,2], Hideo Mukai[1], Suguru Kawato[3]

[1]Graduate School of Integrated Basic Sciences, Nihon University, [2]Dept of Physics, CST, Nihon University, [3]Dept of Biophys and Life Sci, Grad Sch of Arts and Sci, The Univ of Tokyo

The hippocampus is an important target of circulating adrenal cortical hormones. Corticosterone (CORT) secreted in the adrenal cortex reaches the brain and acts on its receptors that are abundant in the hippocampus, thereby regulating the neuronal function. Many studies have investigated the chronic effect of CORT, but rapid effect of CORT in the hippocampus is unclear. We previously reported that CORT rapidly reduced Ca^{2+} signal induced by activation of glutamatergic neurons in hippocampal CA1 region. Here we used AMPA stimulation that caused a transient elevation of intracellular Ca^{2+} concentration, and found that the AMPA-induced Ca^{2+} signal was rapidly suppressed in the CA1 region by 1 h incubation with 1 μM CORT (stress-induced level) in adult mouse hippocampal slices. The Ca^{2+} signals resulted from activation of both voltage-dependent calcium channels (VDCCs) and NMDA receptors because the Ca^{2+} elevation was reduced by incubation with nifedipine (a blocker of L-type VDCC), with Ni^{2+} (a blocker of T-type VDCC), or with MK801 (a blocker of NMDA receptor). Under presence of these Ca^{2+} channel inhibitors, the hippocampal slices treated with CORT did not suppress the AMPA-induced Ca^{2+} signals, suggesting that CORT may reduce an activation of AMPA receptors. In addition, we showed that CORT rapidly modulated the AMPA-induced Ca^{2+} signals via glucocorticoid receptor. Blocking MAP kinase pathway with U0126 inhibited the CORT effect. These results indicate that CORT drives the signaling pathway including GR and MAP kinase in hippocampal CA1 region.

P1-b38 Multiscale analysis of long-term recordings from unanesthetized rats unveils multiple time scales inherent in the neural dynamics

Hideyuki Cateau[1,6], Leonid Safonov[1], Yoshikazu Isomura[1,2], Siu Kang[1,3], Zbigniew Struzik[4], Tomoki Fukai[1,5]

[1]RIKEN BSI, [2]Brain Science Institute, Tamagawa University, [3]Dept. of Eng, Yamagata Univ, [4]Graduate School of Education, [5]Dept. Complexcity Science and Engineering, [6]Graduate School of Life Science and Science Engineering

Multiscale fluctuation analysis has been applied to the heartbeat, turbulence, solar wind, stock prices etc. (Kiyono et al., 2006) and unveiled hierarchy of temporal/spatial scales inherent in the dynamics of the system. The analysis quantifies how the degree of non-Gaussian nature (λ^2) in the system varies with a temporal/spatial scale. The present study applied the analysis to spike trains recorded from five rats without anesthesia and found evidence for the presence of the multiple timescales of the neural dynamics. The rats sit calmly for eight hours in a customized tube-like chamber (Isomura et al., 2009). Signals from four tetrodes inserted into motor/sensory cortex were processed with the latest spike-sorting algorithm (Takekawa et al., 2010). Thus extracted spike trains of about ten neurons per tetrode provided the data large enough to derive reliable conclusions. We obtained the plots for λ^2 (non-Gaussianity) versus scale, which exhibited a nearly log-linear behavior, suggesting the presence of the hierarchy of multiple time scales. Random shuffling of the spike trains largely decreased the λ^2 values. Interestingly, the λ^2 values were much larger for a waking state than for a naturally sleeping state, indicating larger autocorrelation in spike trains during awake periods. We applied the same analysis to a *tetrode spike train* that combines all the spike trains detected by a tetrode. Its interspike interval represents the interval between spikes of different neurons. If different neurons fire independently, randomly distributed interspike intervals are expected. However, a tetrode spike train turned out to have strong enough non-Gaussianity, suggesting highly coordinated activity of neurons. Taken together, our analysis unveiled rich temporal/spatial structure in the neural activity.

President's Discretionary Fund (2007-2009) from RIKEN, Research on Priority Areas (No. 17022036, 18019041) and Wakate (B) Grants in Aid for Scientific Research (B) (No. 19700284)

P1-b39 Real-time bioluminescent imaging for intracellular signaling molecules

Takashi Sugiyama

Adv Anal Tech R&D Dept, Olympus Corp, Tokyo

There has been great interest in the development of imaging technique to monitor changes of intracellular small signaling molecules such as Ca^{2+}, cAMP or cGMP in both neuronal (excitable) and glial (non-excitable) cells. Most reporters for these signaling molecules are based on the fluorescent molecules or proteins, but the usefulness is limited because of the background fluorescence of cellular components and cell damage caused by the excitation light. There are some difficulties to apply the irradiation to the photo-receptor cells or photo-sensitive cells for their high sensitivity to the light. Whereas, although the reporters based on photoproteins are excellent to measure these signaling molecules, but it is difficult to image the luminescence using a conventional imaging system because of their weak luminescence. Here we report the bioluminescent imaging technique for Ca^{2+}, cAMP and cGMP using a microscopic luminescence imaging system, LV-200 (Olympus) and new bioluminescent reporters optimized for live cell imaging. The reporters were transfected into HEK293 cells expressing G-protein-coupled receptors, and the luminescence from the cells was captured by LV-200 system. We successfully recorded the ligand-induced changes of luminescent intensity from a single cell. Using these reporters and a gene-promoter-drived photoprotein with different luminescent wavelength, both signaling molecule dynamics and the gene promoter activity were observed in a same cell. These techniques will be useful for investigation of the signaling cascades in the photo-receptor cells and photo-sensitive cells.

P1-b40 Roles of ACF7, a large linker protein interacting with both microtubules and F-actin, in the nervous system

Yutaro Kashiwagi, Shigeo Okabe

Dept Cellular Neurobiol, Univ of Tokyo, Tokyo

Distinct distribution and dynamics of three major cytoskeletal elements, actin filaments, microtubules (MTs), and intermediate filaments, are thought to be critical in a wide variety of cellular functions including cell motility, cell division and intracellular transport. Recent findings indicate that interactions between distinct cytoskeletal networks are regulated either by large protein complexes, such as focal adhesions, or by specific linker proteins containing multiple domains for interaction with different cytoskeletal elements. ACF7/MACF1 is a member of spectraplakin family proteins; a large cytoskeletal linker protein which can associate with both MTs and F-actin. The importance of spectraplakins in the nervous system has been clearly shown in the phenotype of the Drosophila *shot* mutant, which has defects in terminal branch formation of motor neurons and local sprouting of dendrites. It is suspected that ACF7 has an important role in the mammalian CNS. However, biological roles of ACF7 in mammalian neurons have not yet investigated well.

To investigate cellular distribution and functions of ACF7 in neurons, we made a novel antibody which specifically recognizes endogenous mouse ACF7. By using this antibody, we confirmed that the expression level of ACF7 is increased during the postnatal development in cortex, cerebellum and hippocampus. Immunocytochemistry of dissociated hippocampal neurons in culture using anti-ACF7 revealed presence of endogenous ACF7 at the interphase between territories enriched with either microtubule or F-actin. To further elucidate ACF7-dependent regulation of the cytoskeletal dynamics, we are currently investigating dynamics of MTs and F-actin by using fluorescence time-lapse imaging in hippocampal neurons.

KAKENHI (21220008)

P1-c01 Integrated regulation of dendritic morphology and synaptic functions by doublecortin like kinase

Euikyung Shin[1], Toshihiko Kuriu[2]

[1]Dept Cellular Neurobiol, Univ of Tokyo, Tokyo, [2]Dept Neurophysiol, Univ of Tokushima Bunri, Kagawa

Doublecortin (DCX) is a microtubule-associated protein (MAP) which regulates cortical neuronal migration in early stage of development. Recently, several reports showed that doublecortin-like kinases (DCLKs), chimeric proteins consisting of N-terminal doublecortin (DCX)-like domain and C-terminal Ca++/CaM-dependent protein kinases (CaMKs), also have a similar role for neuronal migration. However, in contrast to exclusive expression of DCX in immature neuronal cells during early cortical development, DCLK is expressed persistently in the postnatal cortex. It suggests that additional CaMK-like sequences may be responsible for postnatal functions of DCLKs, which can not be substituted by DCX. While DCLK is preferentially enriched in the distal dendritic segments of developing neurons, it also present in the dendritic spines, and associated with purified PSD fraction isolated from the mature forebrain, suggesting its multiple roles in both dendritic growth and postsynaptic functions. Transient overexpression of DCLK1 stimulated dynamic dendritic growth and remodeling, and down-regulation of DCLK1 severely suppressed dendrite extension. This effect was mediated by DCX-domain, consistent with the canonical role of DCX in stabilization and bundling of microtubules. DCLK1 overexpression also induced elimination of PSD scaffolding proteins from synapses and suppressed functional AMPA receptors in synapses. Deletion analysis indicated that PSD elimination is mainly mediated by the C-terminal CaMK-domain. These results suggest that coordination of dendritic growth and synaptogenesis by DCLK may play an important role in tuning the balance between network remodeling and stabilization of connectivity in the postnatal cortex.

KAKENHI (21220008)

P1-c02 Semaphorin3A drives AMPA receptor subunit GluR2 to dendrites

Naoya Yamashita, Hiroshi Usui, Sandy Chen, Yoshio Goshima

Dept. Mol. Pharmacol. & Neurobiol., Yokohama City Univ, Yokohama

Sema3A, a repulsive guidance molecule, also facilitates axonal transport. Here we show that Sema3A induces facilitation of axodendritic transport and drives AMPA receptor GluR2 to dendrites. Local application of Sema3A at axonal growth cone facilitated axodendritic transport in hippocampal neurons. This response was mediated by the activities of L-type calcium channels, and tetrodotoxin-sensitive sodium channels. We also found that GluR2 along with GRIP1 were accumulated in neurites of Sema3A-treated hippocampal neurons. Sema3A selectively facilitated GluR2 transport. In contrast, KCl facilitated both GluR1 and GluR2 transport, suggesting that ion signals are not sufficient to explain the mechanisms of selective facilitation of GluR2 by Sema3A. In addition to ion signals, we found that retrograde axonal transport is involved in Sema3A- but not KCl-induced GluR2 transport. Furthermore, we showed that retrograde transport of signaling endosomes including PlexA4 from axon growth cone to cell body is required for Sema3A-induced transport of GluR2. Concordantly, the expression level of GluR2 and GRIP1 in stratum lacunosum-moleculare was decreased in the sema3A-deficient hippocampus. Our results identify a novel mechanism and physiological roles of Sema3A-induced axodendritic transport.

KAKENHI (21700411)

P1-c03 TTLL1 and TTLL7 selectively catalyze polyglutamylation of alpha- and beta-tubulins, respectively, which modulate functions of brain microtubules

Yoshiyuki Konishi[1], Reiko Tsuchiyua[2], Kenji Ohata[1], Koji Ikegami[1], Mitsutoshi Setou[1]

[1]Dept Mol Anat, Hamamatsu Univ Sch of Med, Hamamatsu, [2]Dept of Cell Neurobiol, Grad Sch of Med Univ of Tokyo, Tokyo

Microtubular cytoskeletons are critical for constructing neuronal morphology as well as for polarized intracellular transport. It has been known that neuronal tubulins receive post-translational modifications such as acetylation, tyrosination/detyrosination, and glutamylation. We have recently demonstrated that tyrosination/detyrosination of tubulins is required for the maintenance of neuronal polarity by regulating polarized trafficking. In the present study, we investigate the role of tubulin glutamylation in neurons by generating mice deficit for tubulin tyrosine ligase-like (Ttll) proteins that catalyze the glutamylation. We demonstrated that in brain, Ttll1 and Ttll7 play major roles in adding glutamate chain on alpha and beta tubulin, respectively in the different region of neurons. The mice that lack both Ttll1 and Ttll7 born normally, but tubulin glutamylation is markedly reduced in brain in these animals and several microtubule-associated proteins are selectively affected. Our data suggests that the glutamylation of alpha and beta tubulins is regulated independently, and is required for the cytoskeletal function in neurons.

Grant-in-Aid for Young Scientists B (YK) and S (MS)

P1-c04 Axonal gradient of phosphatidylcholine in neurons

Hyunjeong Yang, Yuki Sugiura, Koji Ikegami, Yoshiyuki Konishi, Mitsutoshi Setou

Department of Molecular Anatomy, Hamamatsu University School of Medicine

Phosphatidylcholine (PC)s which are the major membrane components play roles in cell signaling as their metabolite forms and have been known to be altered in some neurodegenerative diseases. In spite of their biological and pathological significance, it has not been investigated about the distribution of PCs in neurons.In this study, we searched the distribution of PC species in superior cervical ganglia neurons using matrix assisted laser desorption/ionization-imaging mass spectrometry which allows us to investigate multiple endogenous PC species simultaneously. We found that PC species show characteristic distribution in the neurons depending on their acyl chain at sn-2 position; saturated- or monounsaturated fatty acid-containing PCs mainly at cell body and polyunsaturated fatty acid (PUFA)-containing PCs mainly at neurites. Interestingly, PUFA-PCs showed increasing gradient along the axon. Among them, PC of m/z 848 showed the highest gradient. To find the determinant for the gradient, we treated neurons with several inhibitors. The results demonstrated that inhibitions of phospholipase A2 or microtubule polymerization did not alter the gradient of m/z 848 PC, while the inhibition of actin polymerization by cytochalasin D reduces its gradient. This study thus provides the distribution information of PC species in intracellular neurons and suggests the relations between actin dynamics and the axonal gradient of m/z 848 PC.

KAKENHI (20670004)

P1-c05 AATYK1A phosphorylation by Cdk5 regulates the recycling endosome pathway

Tesuya Takano[1], Koji Tsutsumi[1], Taro Saito[1], Akiko Asada[1], Mineko Tomomura[2], Mitsunori Fukuda[3], Shin-ichi Hisanaga[1]

[1]Department of Biological Science, Tokyo Metropolitan University, Tokyo, Japan, [2]MPL, Meikai University School of Dentistry, Saitama, Japan, [3]Department of Developmental Biology and Neurosciences, Graduate School of Life Science, Tohoku University, Miyagi, Japan

Trafficking of recycling endosomes (REs) is regulated by the small GTPase, Rab11A, however the regulatory mechanism remains elusive. Apoptosis-associated tyrosine kinase 1A (AATYK1A) is a Ser/Thr kinase expressed highly in brain. We have recently shown that AATYK1A localizes to Rab11A–positive RE and is phosphorylated at Ser34 by cyclin-dependent kinase 5 (Cdk5) (Tsutsumi et al., 2010). Here, we have investigated a role of AATYK1A and its phosphorylation in recycling endosomal trafficking using CHO-K1 cells. AATYK1A localizes predominantly to Rab11A-positive pericentrosomal endocytic recycling compartment (ERC).Â@Phosphorylation at Ser34 of AATYK1A disrupts its accumulation in the pericentrosomal ERC. Consistently, phosphorylation-mimic mutant (AATYK1A-S34D) did not accumulate in the ERC and additionally attenuated ERC formation. ERC formation suppression can be reversed by constitutively active Rab11A-Q70L, suggesting a functional link between AATYK1A phosphorylation and Rab11A activity. Although no direct interaction between AATYK1A and Rab11A could be detected, the exchange of guanine nucleotides bound to Rab11A was significantly reduced in the presence of phosphorylation-mimic AATYK1A-S34D. Together, our results reveal a regulatory role for AATYK1A in the formation of pericentrosomal ERC. They further indicate that Cdk5 can disrupt ERC formation via Ser34 phosphorylation of AATYK1A. Finally, our data suggests a mechanism by which AATYK1A signaling couples Cdk5 to Rab11A activity.

P1-c06 Analysis of the intraciliary transport of neuronal primary cilium

Sen Takeda, Toru Misawa, Kentaro Yoshimura

Department of Anatomy and Cell Biology Faculty of Medicine, The University of Yamanashi

Neurons possess the primary cilia that occasionally reach up to 20 μm in length in vivo. Several previous studies reported the presence of G-protein coupled receptors (GPCRs) on the primary cilia, which sense the extracellular milieu and may modulate the function of neurons. However, the exact functions of neuronal primary cilia are largely unknown, though pathogenesis of some psychiatric maladies may be attributable to the dysfunction of primary cilia. In this study, we focused on the intraciliary transport of GPCRs by using GPCR::EGFP expression system in the cultured hippocampal neurons. As a representative of GPCRs, somatostatin receptor type 3 (Sstr3) fused with EGFP was forcibly expressed in the cultured hippocampal neurons and the trafficking of these receptors was analyzed by time-lapse fluorescent microscopy. The expression of Sstr3 was almost exclusively confined to the primary cilia, suggesting the existence specific molecular mechanisms underlying the sorting of GPCRs. The receptors moved along the cilium in both centripetal and centrifugal way. Kinetics of receptor trafficking will be presented on site, and we will discuss the physiological significance of intraciliary transport of GPCRs in neurons.

KAKENHI22590189

P1-c07 Exploring functions of the septin cytoskeleton in the formation and remodeling of neuroglial network

Natsumi Ageta-Ishihara[1], Akari Hagiwara[2], Hiroyuki Kurita[1], Takao Morita[1], Takashi Tomonaga[1], Yugo Fukazawa[3], Ryuichi Shigemoto[3], Makoto Kinoshita[1]

[1]Dept. Mol. Biol., Grad. Sch. of Sci., Nagoya Univ., [2]Department of Molecular and Cellular Biology, Harvard University, [3]Div Cerebral Struct, NIPS

Microtubule and actin cytoskeleton play essential roles in the nervous system, whereas another ubiquitous nucleotide-binding cytoskeletal polymers composed of septins is poorly characterized despite their abundance in the brain and implications in metazoan neural development, synaptic transmission, and human neuropsychiatric disorders. Hence, characterization of this protein family and related molecules in the mammalian brain should contribute to neuroscience. To gain insights into their physiological roles, we have been taking 1) morphological, 2) cell biological, and 3) reverse genetic approaches: 1) We mapped the localization of representative septin subunits expressed in the adult mouse/rat brain by immunohistochemistry and immunoelectron microscopy. We found diverse submembranous septin clusters in axon terminals, dendrites, and glial processes, which may represent as yet uncharacterized membrane domains at neuron-neuron and neuron-glia interfaces. 2) To probe septin functions during neural development, we depleted the pivotal subunit SEPT7 from primary cultured cortical neurons via RNAi. Quantitative analysis revealed that septin cytoskeleton is required for the proper morphogenesis and remodeling of both axons and dendrites. Since microtubule organization is dysregulated in such neurons, the underlying molecular mechanism that links the two cytoskeletal systems is being investigated. 3) Conventional knockout approaches to test the significance of the above and other findings have been unsuccessful so far, due to the functional redundancy among the septin family and their multifunctionality. To address this, we have generated a floxed allele for the nonredundant septin gene Sept7, which is being intercrossed with a few Cre-driver lines. If available in time, we will present preliminary data on the phenotypes of mice that lack SEPT7 in specific neuronal or glial lineages.

KAKENHI (22770192)

P1-c08 Regulation of enteric nervous system development by a novel Kinesin superfamily protein KIF26A

Shinsuke Niwa[1,2], Ruyung Zhou[1,2], Noriko Homma[1], Yosuke Takei[1], Nobutaka Hirokawa[1]

[1]Department of Cell Biology and Anatomy, School of Medicine, University of Tokyo, [2]These authors equally contributed

Development of enteric nervous system is regulated by the GDNF-Ret signaling pathway. However, factors involved in this signaling have not yet been fully identified. Here, we report a novel kinesin superfamily protein, KIF26A, that inhibits GDNF-Ret signaling. KIF26A has an atypical motor domain. The motor domain was able to bind to microtubules but did not have ATPase activity, suggesting that KIF26A does not move, different from other KIFs. KIF26A was expressed in the enteric nervous system. KIF26A knockout mice developed a megacolon. Histochemical analysis revealed a hyperproliferation of enteric neurons. GDNF signaling pathway was hyperactivated in KIF26A knockout mice. In contrast, KIF26A overexpression in TGW cells significantly inhibited GDNF signaling pathway. Taken together, we suggest that KIF26A works as a negative regulator of GDNF signaling pathway, and regulates development of enteric nervous system.

TOKUBETUSUISHIN (18002013)

P1-c09 Non-phosphorylated neurofilaments are more vulnerable to superoxide dismutase inhibition than phosphorylated neurofilaments in rat spinal neurons

Risa Isonaka, Hiromi Hiruma, Tadashi Kawakami

Department of Physiology, Kitasato University School of Medicine

Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is a disease where motor neurons are selectively degenerated. Why only motor neurons are targeted is unknown. Spinal motor neurons are rich in non-phosphorylated neurofilaments, and in ALS the neurofilaments are accumulated in the axon to form spheroid. ALS is likely linked to mutation of superoxide dismutase (SOD), which plays a vital role in protecting cells against free radicals. Thus, we hypothesized that non-phosphorylated neurofilaments in spinal motor neurons are vulnerable to SOD inhibition. Here we compared the vulnerability between non-phosphorylated and phosphorylated neurofilaments in cultured rat spinal neurons. Spinal cord was removed from rat embryos (E20), and cells were enzymatically and mechanically isolated and cultured for 1 day. Thereafter, the cells were incubated with the SOD inhibitor diethyldithiocarbamate (DDC; 0, 1, 10, 100 nM, and 1 μM) for 3 days. Then, cells were fixed and fluorescently stained with anti-phosphorylated neurofilament antibody (SMI 31) or anti-non-phosphorylated neurofilament antibody (SMI 32). Length of neurites in SMI 32-positive spinal neurons was significantly and markedly shorter than that in SMI 31-positive or non-treated control neurons at all concentrations of DDC. Non-phosphorylated but not phosphorylated neurofilaments were disrupted at the axon ending by DDC (≥10 nM). Approximately 5% of SMI 32-positive neurons formed spheroid-like axons after DDC (≥100 nM) treatment, whereas SMI 31-positive neurons rarely formed spheroid-like axons. The present observation indicates that non-phosphorylated neurofilaments are more vulnerable to SOD inhibition than phosphorylated neurofilaments in spinal neurons. Especially, non-phosphorylated neurofilaments in the axon ending are targeted, causing shorter neurites and spheroid formation. The vulnerability of non-phosphorylated neurofilaments to SOD inhibition may explain the selective degeneration of spinal motor neurons in ALS.

P1-c10 Assessment of P2X4 receptor function in microglial cells using CTP

Tomohiro Yamashita, Makoto Tsuda, Hidetoshi Saitoh, Kazuhide Inoue

Dept. Mol. Syst. Pharmacol., Grad. Sch. Pharm. Sci., Kyushu Univ. Fukuoka, Japan

P2X4 receptors (P2X4R) are the family of ATP-gated cation channels and are highly permeable to calcium. We have previously shown that activating P2X4R in spinal microglia plays a key role in the pathogenesis of neuropathic pain. In addition to P2X4R, microglial cells express P2Y12R that is also crucial for neuropathic pain and activated by ATP. Therefore, while ATP is known as the most potent agonist for P2X4R, by using ATP it is difficult to selectively assess the function of P2X4R in microglial cells. In the present study, we examined whether cytidine triphosphate (CTP) can act as an agonist for P2X4R. In 1321N1 cells stably expressed rat P2X4R, applying CTP evoked intracellular calcium responses. This response was weaker than that evoked by ATP, but the CTP-evoked calcium responses were markedly increased by ivermectin (IVM), a positive allosteric modulator of P2X4R. We next examined the effects of CTP in cultured rat microglia. CTP evoked calcium responses, which were also increased by IVM. Moreover, pretreating with paroxetine which is known to inhibit P2X4R-mediated responses was inhibited the peak amplitude of ATP- and CTP-evoked calcium responses but not initial transient calcium responses evoked by only ATP. In addition, CTP caused activation of p38 and Akt, which are known to be activated by stimulating P2X4R, in microglial cells. Thus, these results suggest that P2X4R expressed in microglial cells could be activated more selectively with a combination of CTP and ivermectin.

P1-c11 Nitric oxide/Reactive oxygen species signaling pathway in astrocytes: regulation of calcium-dependent glutamate release

Tomoaki Ida[1], Shigemoto Fujii[2], Tomohiro Sawa[2], Takaaki Akaike[2], Hideshi Ihara[1]

[1]Dept. of Biol. Sci., Grad. Sch. of Sci., Osaka Pref. Univ., Osaka, [2]Dept. of Microbiol., Grad. Sch. of Med. Sci., Kumamoto Univ., Kumamoto

[Background] Recently, the significance of NO/ROS signaling has been explored. 8-nitro-cGMP is a downstream factor in NO/ROS signaling. Astrocytes are known to release neurotransmitters, including glutamate (Glu). We had previously described that cytokines enhance calcium-dependent Glu release from astrocytes, and this enhancement is mediated by NO produced by iNOS expression. The effect of 8-nitro-cGMP on Glu release from astrocytes is unknown. Therefore, in this study, we investigated the effects of the NO-cGMP signal pathway on Glu release and the production of 8-nitro-cGMP in astrocytes. Furthermore, we examined the effects of 8-nitro-cGMP on Glu release.
[Methods] Rat glioma cell line C6 cells were treated with NO donor in the presence of several NO-cGMP signal pathway related reagents and 8-nitro-cGMP. Glu release caused by the calcium influx was determined using HPLC. The production of 8-nitro-cGMP in C6 cells and astrocytes was detected by LC-MS/MS.
[Results and Discussion] The inhibition of sGC attenuated the NO-enhanced Glu release, but the inhibition of PKG did not affect NO-enhanced Glu release. There was no significant difference in Glu release between the cGMP analog-treated cells and untreated cells. These results demonstrated that the activation of sGC caused NO-enhanced Glu release, but cGMP alone did not cause NO-enhanced Glu release. 8-nitro-cGMP was produced in NO and sGC activation-dependent manner. Calcium-dependent Glu release was enhanced by 8-nitro-cGMP. Furthermore, 8-nitro-cGMP attenuated the effect of sGC inhibitor. These results indicated that 8-nitro-cGMP plays a key role to clear up the contradictory regulatory mechanism of NO-enhanced Glu release, which cannot be explained on the basis of the NO-cGMP signal pathway alone. Thus, NO/ROS signaling may participate in the communication between neurons and astrocytes *via* the production of NO and 8-nitro-cGMP, which serve as modulators.

P1-c12 Regulation of evoked vesicular release by synaptotagmins in astrocytes

Ning Guo[1], Yingfei Xiong[1,2], Sasa Teng[1], Tao Liu[1], ClaireXi Zhang[1], Zhiren Rao[2], Zhuan Zhou[1]

[1]Institute of Molecular Medicine, Peking University, Beijing, China, [2]Institute of Neuroscience, The Fourth Military Medical University, Xi'an, China

Synaptotagmins (syts) are a family of membrane proteins that may serve as Ca2+ sensors in regulating exocytosis. Astrocytes could release different kinds of gliotransmitters to regulate neuronal functions through different pathways. Glutamate release in astrocytes was proved via Ca2+-dependent exocytosis. It is still controversial for role of Syt IV and sytVII in Ca2+-dependent exocytosis in astrocytes. Here we examine effects of transient over-transfected sytIV and/or sytVII, as well as sytVII-KO on the exocytosis process in hippocampal astrocytes. Astrocyte exocytosis was recorded by either fluorescence FM2-10 or electrochemical carbon fiber electrode (CFE) (Chen et al, JNS, 2005). Over expression of SytVIIs prolonged time process of single vesicle release, while SytIV accelerated this process in Syt-over-expressed astrocytes. RNAi tests confirmed these results.

Supported by grant from Chinese NSFC and "973" program

P1-c13 Increase in ATP release from astrocytes results in increase in the excitability of the hippocampus.

Kenji Tanaka[1], Yoshihiko Yamazaki[2], Hae Ung Lee[1,3], Kishio Furuya[4], Hideki Hida[3], Keizo Takao[1], Tsuyoshi Miyakawa[5], Satoshi Fujii[2], Kazuhiro Ikenaka[1]

[1]National Institute for Physiological Sciences, Okazaki, [2]Dept Neurophysiol, Yamagata Univ Scl Med, Yamagata, [3]Dept Neurophysiol, Nagoya City Univ Grad Scl Med, Nagoya, [4]Nagoya Univ, Nagoya, [5]Fujita Health Univ, Toyoake

Gliotransmitters released by astrocytes can theoretically regulate neural circuit, however, the consequence of altered gliotransmission, especially in case of the elevated release of gliotransmitters, are largely unknown. In this study, we have examined the astrocyte specific disease model mice, which are known to be vulnerable to convulsant challenge, to explore the reason why altered astrocytic function resulted in altered neural circuit function. Electrophysiological approaches using hippocampal slices revealed increased long-term potentiation due to the inhibition of GABA inhibitory transmission in the model mice. This effect was mimicked by the addition of 100 nM adenosine to slices from wild type. We found that astrocytes from model animals exhibited the increased frequency of ATP release in vitro and the level of adenosine in the cerebrospinal fluid was approximately 100 nM higher than that of wild type in vivo. Enhancement of long-term potentiation in the model mice was blocked by the addition of adenosine A1 antagonist, strengthening the idea that the elevated level of adenosine inhibited GABA transmission via adenosine receptors. Consequently, increase in ATP gliotransmitter release resulted in the suppression of inhibitory tone and increase in the excitability of hippocampal circuit.

20019032

P1-c14 The expression of the dopamine receptors in neurons and astrocytes of the substantia nigra pars reticulata by single-cell real time RT-PCR

Katsuhiro Nagatomo[1,2], Sechiko Suga[2,3], Koji Shibasaki[4], Nanoko Watanabe[5], Satoshi Kodama[1], Hongjie Yuan[6], Nobuya Inagaki[7], Yoshio Yamamoto[5], Makoto Tominaga[8], Katsuya Yamada[1,2]

[1]Dept. Physiol., Hirosaki Univ. Grad. Sch. Med., Hirosaki, Japan, [2]PAR, JST, Kawaguchi, Japan, [3]Hirosaki Univ. Health & Welfare, Hirosaki, Japan, [4]Dept. Mol. Cellular Neurobiology, Gunma Univ. Grad. Sch. Med., Maebashi, Japan, [5]Lab. Vet. Biochem. & Cell Biol., Dept. Vet. Sci., Fac. Agr., Iwate Univ, Morioka, Japan, [6]Dept. Phrmacol., Emory Univ. Sch. Med., Atlanta, USA, [7]Dept Diabet. & Clin. Nutr., Kyoto Univ. Grad. Sch. Med., Kyoto, Japan, [8]Sect. Cell Signal., Okazaki Inst. Integrative Biosci., Okazaki, Japan

Dopaminergic neurons in substantia nigra pars compacta (SNc) release dopamine from their dendrites extending deeply into the adjacent nucleus substantia nigra pars reticulata (SNr), consisting mostly of GABAergic neurons. Recently, it was proposed by single cell RT-PCR mRNA analysis that D1 and D5 dopamine receptors are expressed in the SNr GABAergic neurons, implicating direct action of dopamine on SNr projection neurons (Zhou, F.-W. *et al,* **J Neurosci**, 2009). However, most of acutely dissociated SNr GABAergic neurons did not respond to dopamine in our experiment. As an alternative model, we propose a hypothesis that dopamine activates dopamine receptors expressed on astrocytes and then indirectly regulates SNr GABAergic neurons through gliotransmitter release. As a support for this model, we show our data examining dopamine receptor expression in neurons and astrocytes in the SNr using single-cell quantitative real time RT-PCR which provides more reliable measure compared to conventional RT-PCR.

KAKENHI (17590182)

P1-c15 Primary cilium regulates Ca2+ signalling in astrocytes

Naoto Kakinuma[1], Yusuke Arai[2], Takafumi Inoue[2], Sen Takeda[1]

[1]Department of Anatomy & Cell Biology, University of Yamanashi, [2]Waseda University, Department of Life Science and Medical Bio-Science

Primary cilium is considered to be a sensory organelle as it harbors several receptors. For example, a bunch of G-protein coupled receptors (GPCR) have been identified on the primary cilia. However, the exact functions of these receptors in terms of primary cilia remain elusive. Here, we focused on the function of primary cilia in astrocytes. When the cultured astrocytes were stimulated by ligand to a specific receptor, the frequency of Ca2+ oscillations were significantly elevated. This phenomenon did not disappear when the ligand was washed out. Moreover, adenylate cyclase activator, Forskolin also augmented Ca2+ oscillation. Meanwhile, the depletion of extracellular Ca2+ inhibited ligand-dependent Ca2+ oscillation. Furthermore, selective inhibitor of ER Ca2+-ATPase, thapsigargin and ryanodine receptor inhibitor, dantrolene inhibited the ligand-dependent Ca2+ oscillation. On the other hand, IP3-dependent Ca2+ channel inhibitor, 2-APB did not block the phenomenon. These results collectively explain the molecular mechanism of Ca2+ oscillation in the following three steps. Initially, the elevation of cAMP via GPCR on the primary cilium occurs. Then, Ca2+ influx is enhanced in a cAMP-dependent manner, which in turn stimulates the Ca2+ release from ER through ryanodine receptor. In this session, we will discuss the physiological significance of Ca2+ oscillation in the context of primary cilia of astrocytes.

P1-c16 Functional role of lactate transport through monocarboxylate transporter in maintenance of synaptic activity in the nucleus of the solitary tract

Masashi Nagase, Fusao Kato

Lab. Neurophysiol., Dept. Neurosci., Jikei Univ. Sch. Med., Tokyo

One of the essential functional roles of astrocytes is to supply energy molecules to neurons that lack glycogen but consume high levels of ATP to maintain their energy-demanding activities. Neurons utilize not only glucose but also lactate as substrates for highly efficacious ATP production. Recently, monocarboxylate transporters (MCTs) specific for the lactate transport have been localized at postsynaptic sites. However, the functional role of MCTs in the maintenance of synaptic activities remains undetermined. We addressed this issue by recording various forms of neuronal activities under various conditions and by analyzing the effect of pharmacological blockade of MCT thereon in the presence of extracellular glucose and intracellular ATP. We focused on neurons in the nucleus of the solitary tract (NTS), a structure relatively resistant to energy deprivation and sensitive to lactate, in brainstem slices of young rats. We used alpha-cyano-4-hydroxycinnamic acid (CHCA) to inhibit MCTs. CHCA (1 mM, 15 min) significantly decreased the amplitude of excitatory postsynaptic currents (EPSCs) evoked by 0.1-Hz stimulation to 42% of pre-application without markedly affecting the paired-pulse ratio. EPSCs evoked by higher-frequency stimulation (1 Hz) were significantly more sensitive to CHCA. The amplitude of inward currents activated by local application of AMPA (100 microM) was also reduced to 30% by CHCA. Inhibitory postsynaptic currents were much less sensitive to CHCA. Addition of lactate (20 mM) prevented EPSC amplitude depression caused by glucose deprivation, but this effect was significantly attenuated by CHCA. These results suggest that a major part of excitatory postsynaptic responses in the NTS, especially under increased synaptic activities, is primarily maintained by the energy derived from lactate supplied through MCTs presumably from the surrounding astrocytic fine processes.

Japan Health Sciences Foundation

P1-c17 Physiological role of monocarboxylate transport in maintenance of hypoglossal motor neuron activity

Satoshi Takagi[1,2], Masashi Nagase[1], Yu Kono[2], Fusao Kato[1]

[1]Lab.Neurophysiol.,Dept.Neurosci.,Jikei Univ.Sch.Med,.Tokyo, [2]Dept.Neurol.,Jikei Univ.Sch. Med,.Tokyo

Motor neurons innervating skeletal muscles are highly vulnerable to metabolic disturbances compared to other types of neurons, leading to selective motor neuron death in a number of neurodegenerative diseases including the amyotrophic lateral sclerosis (ALS). ALS is regarded as a motoneuron-specific disorder but increasing evidence indicates non-neuronal cells play a significant role in disease pathogenesis. One of the important functional roles of astrocytes is supplying energy molecules to the neurons that consume high levels of ATP to maintain their activities. Neurons can use not only glucose but also lacatate as substrates for highly efficacious ATP production. However, the function of the monocarboxylate transporters (MCTs), specific transporters for lactate, in the motor neurons remains undetermined. We recorded membrane current from in the hypoglossal motor neurons, a structure relatively fragile to energy deprivation, and examined the effects of alpha-cyano-4-hydroxycinnamic acid (CHCA), a MCT inhibitor, in brainstem slices of young rats. CHCA significantly decreased the amplitude of excitatory postsynaptic current without significantly affecting the paired-pulse ratio. The amplitude of inhibitory postsynaptic currents was also significantly decreased but to a significantly lesser degree than the excitatory ones. CHCA did not affect the holding current. These results suggest that a major part of excitatory postsynaptic responses in the hypoglossal motor neuron depends on the energy supplied through MCTs even under conditions where the neurons can produce enough energy.

P1-c18 Role of astrocytic nucleoside transporters on oxidative stress

Koh-ichi Tanaka[1,2,3], Nobue Kitanaka[2], Junichi Kitanaka[2], Tomoaki Sato[3], Takashige Nishikawa[3], Motohiko Takemura[2], Nobuyoshi Nishiyama[1]

[1]Div Pharmacol, Dept Pharm, Sch Pharm, Hyogo Univ Health Sci, Hyogo, [2]Dept Pharmacol, Hyogo Col Med, Hyogo, [3]Dept Applied Pharmacol, Kagoshima Univ Grad Sch Med & Dent Sci, Kagoshima

We have found that astrocytes pretreated with N^6, 2'-*O*-dibutyryladenosine 3',5'-cyclic monophosphate (DBcAMP), a permeable analogue of cAMP, but not astrocytes pretreated without DBcAMP, have the ability to incorporate thymidine specifically in the presence of hydrogen peroxide (H_2O_2) at an early time.

Thymidine is incorporated via equilibrative and concentrative nucleoside transporters (ENT and CNT). We studied the role of ENT and CNT on thymidine incorporation and delayed cell death induced by H_2O_2 in cultured astrocytes pretreated with DBcAMP. We concerned that cultured astrocytes expressed mRNAs of ENT1, ENT2, CNT2 and CNT3, but not CNT1, by RT-PCR.

[^{3}H]Thymidine incorporation into cultured astrocytes in the presence and absence of H_2O_2 were suppressed by nitrobenzylthioinosine, dilazep and dipyridamole, ENT inhibitors, in the concentration dependent manner. And [^{3}H]thymidine incorporation into cultured astrocytes in the presence and absence of H_2O_2 were suppressed by the removal of extracellular Na^+. In the condition of the removal of extracellular Na^+ [^{3}H]thymidine incorporation into cultured astrocytes in the presence and absence of H_2O_2 were suppressed by 1 mM dipyridamole, which inhibit ENT2, but not 100 nM nitrobenzylthioinosine, which inhibit ENT1. And it is known that thymidine is not selectively incorporated via CNT2.

H_2O_2-induced delayed cell death was promoted by ENT inhibitors and by the removal of extracellular Na^+. These finding indicate that the decrease of H_2O_2-induced thymidine incorporation via ENT2 and CNT3 might be relative to delayed cell death in cultured astrocytes.

KAKWNHI (20590098)

P1-c19 Developmental change of VGAT-Venus expression in organotypic cultured cerebellar cortex and cultured glial cells

Yui Kurimoto[1], Tadashi Ogo[1], Kazuto Kobayashi[2], Naohiro Hozumi[3], Chitoshi Takayama[4], Atsuo Fukuda[5], Sachiko Yoshida[1]

[1]Department of Environmental and Life Sciences , Toyohashi University of Technology, [2]Honda Electronics Co., Ltd., Toyohashi, [3]Aichi Institute of Technology, Toyota, [4]Dept. of Anat. 2, Univ. of the Ryukyu Fac. of Med. Okinawa, [5]Hamamatsu Univ. Sch. of Med. Hamamatsu

γ-Amino butyric acid (GABA) is known to play important roles as a modulator in the survival and development of cerebellar cortex. To assist an observation of GABAergic neurons, we produced the vesicular GABA transporter (VGAT)-Venus (VGAT-Venus) transgenic rats. In cerebellar cortex of the VGAT-Venus rats, most GABAergic neurons involving Golgi cells, basket cells and stellate cells were positive for Venus, whereas Purkinje cells were almost negative *in vivo*. In developing cerebellum, on the other hand, many Venus positive cells were observed underneath the Purkinje cell layer and in the external granular layer (EGL), where ambient GABA was observed. Although no GABAergic neurons located there, fibrous glial cells expressed VGAT during the first postnatal week. Thereafter, VGAT-Venus in the glial cells was eliminated.

In this study, we observed distribution and elimination of VGAT in culture of dissociated glial cells and organotypic culture of neonatal cerebellar cortex. Venus fluorescence and ambient GABA in the EGL of organotypic culture was observed after 24 hours *in vitro*, then, both Venus and GABA release in the EGL decreased gradually. This ectopic VGAT expression was also observed even in the undifferentiated dissociated glial culture, which was remained for several weeks. Differentiated fibrous glial cells *in vitro*, however, exhibited weak Venus fluorescence. We would report an interaction between VGAT expression and intracellular fibrous structure in glial cells using the high-resolution impedance microscopy, and discuss physiological roles as well as an elimination process of glial VGAT.

P1-c20 Astrocyte processes exhibit confined mGluR5 diffusion to maintain high mGluR5 density and high sensitivity to mGluR agonist

Misa Arizono[1,2], Takeshi Nakamura[3], Kyoko Nakamura[3], Masahiro Enomoto[1], Akitoshi Miyamoto[1,2], Hiroko Bannai[1], Katsuhiko Mikoshiba[1]

[1]Lab.Dev.Neurobiol., BSI RIKEN Wako, [2]Inst. Med. Sci., Univ. Tokyo, [3]JST,ICORP

Astrocytes in the central nervous system actively regulate two critical factors in brain function, namely neuronal transmission and local blood flow, and Ca^{2+} elevation in astrocytic processes plays crucial role in the regulation of its interacting partners such as synapses and blood vessels. One of the main pathways responsible for the Ca^{2+}elevation in astrocytes is the Ca^{2+} release from the endplasmic reticulum through the IP_3receptor evoked by the activation of the metabotropic gluatamate receptor type 5 (mGluR5). In the present study, we aimed to characterize this mGluR-mediated Ca^{2+} signal in the processes of astrocytes. A genetically-encoded Ca^{2+} indicator GCaMP2 transfected in cultured hippocampal astrocytes enabled us to monitor detailed Ca^{2+} dynamics in fine processes. We report here that the astrocytic processes have higher Ca^{2+} responsiveness to the mGluR agonist than the soma, while the machinery for IP_3-induced Ca^{2+} release was equally functional both at the soma and processes. The immunocytochemistry revealed that the distribution of mGluR5s was polarized: the density of mGluR5s in processes was 1.5 times higher than that in the soma. To elucidate the mechanism underlying this polarized distribution of mGluR5, we examined the diffusion dynamics of mGluR5 molecules on the cell surface. By FRAP experiment with pHluorin-tagged mGluR5, we demonstrated that the migration of mGluR5s from the process into the soma was significantly slowed down. Furthermore, single molecule imaging of endogenous mGluR5s labeled with quantum dots revealed that the lateral diffusion of mGluR5s on the process was confined in the same process. These results strongly suggest the existence of diffusion barrier between the soma and the process of astrocytes, and that this diffusion barrier could contribute to maintain higher mGluR5 density and the higher Ca^{2+} responsiveness in astrocytic processes.

Uehara Memorial Foundation, KAKENHI (20220007)

P1-c21 Strain difference in regulatory mechanism of P2X7 receptor expressed by cultured mouse astrocytes

Yuka Kido, Chiyo Kawahara, Yasuko Terai, Manami Fukagawa, Jyunki Kato, Yukari Dohi, Hiroto Okuda, Nishida Kentaro, Kazuki Nagasawa

Dept. of Environ. Biochem., Kyoto Pharm. Univ.

[Objective] Activation of P2X7 receptor (P2X7R) by high levels of ATP under pathological conditions such as ischemia, forms cationic channel, and its prolonged activation triggers non-selective pore opening, resulting cell death. Previously, we demonstrated that P2X7R expressed by cultured astrocytes obtained SJL-strain mice was constitutively activated without any exogenous stimulation, suggesting its possible role in physiological conditions such as cellular communication. SJL-strain mice are characterized to have strong fighting tendency, and thus it is interesting to clarify the molecular mechanism underlying constitutive activation of P2X7R expressed by this strain astrocytes. In this study, we characterized the functional expression of P2X7R in cultured astrocytes obtained from ddY mice characterized to be mild, and compared the obtained findings with those of SJL-strain mouse astrocytes. [Methods] Primary cultured astrocytes were prepared as previously reported. P2X7R channel opening was determined by YO-PRO-1 (YP) uptake. siRNA was transfected to cells by a lipofection method. Expression of P2X7R was evaluated by western blot. [Result and Discussion] Under basal conditions, YP uptake by ddY mouse astrocytes was less than that by SJL mouse astrocytes. Differing from the case of SJL mouse astrocytes, YP uptake by the ddY mouse astrocytes was only partially inhibited by a selective antagonist for P2X7R, oxATP and was not affected by P2X7R-knockdown with siRNA transfection. Expression level of P2X7R in ddY mouse astrocytes was almost comparable with that in SJL mouse astrocytes, and their nucleotide sequences were the same. These results suggested that there might be differences in regulatory mechanism of P2X7R activity between astrocytes obtained from these mouse strains. The more detailed investigations are in progress in our laboratory.

P1-c22 Involvement of zinc transport system in zinc-induced microglial activation

Takeshi Nishiura[1], Shohei Segawa[1], Shogo Nakamura[1], Yuki Ohsato[1], Misaki Tani[1], Kentaro Nishida[1], Youichirou Higashi[2], Kazuki Nagasawa[1]

[1]Department of environmental biochemistry, Kyoto Pharm. Univ., [2]Deparment of Neurosurgery, Medical School, Kochi University

[Objective] Zinc has an important role as a modulator of synaptic transmission. Under ischemic conditions, excess amount of zinc is released from presynaptic vesicles of neurons, and triggers microglial activation and eventually neuronal death. We previously showed that ATP release from microglia via hemichannels and activation of P2 receptors in autocrine/paracrine manners were involved in zinc-induced microglial activation. However, it is not clear whether zinc should be taken up into microglia to activate them. Recently, Zrt- and Irt-like proteins (ZIP) family has been identified as zinc influx system, and some of the family are revealed to be expressed ubiquitously in mammals. In the present study, we examined whether zinc influx into microglia via ZIP isoforms mediated zinc-induced microglial activation. [Methods] Primary cultured microglial cells were maintained in FBS-supplemented EMEM. 65Zn uptake was analyzed by an inhibitor-stop method. Expression of mRNA for ZIP isoforms was determined by real-time PCR. Microglial activation was evaluated by morphological changes, superoxide generation mediated by NADPH oxidase and PAR accumulation as a marker for PARP activation. ATP release from microglia was measured with a two-enzyme assay system. [Results & Discussion] 65Zn uptake by microglia exhibited time- and temperature-dependence and saturation kinetics. Among ZIP isoforms, ZIP1 and ZIP7 were highly expressed by microglia. NiCl2, relatively ZIP1-selective substrate/inhibitor, showed cis- and trans-inhibitory effect on 65Zn uptake. Furthermore, an intracellular zinc chelator N,N,N',N'-tetrakis (2-pyridylmethyl) ethylenediamine (TPEN) almost completely blocked morphological changes, superoxide generation, PAR accumulation and also ATP release in microglia exposed to zinc. Collectively, these results suggest that zinc influx through ZIP1 might be a key step in zinc-induced microglial activation.

P1-c23 Astrocytes modulate action potential waveforms in the middle of axonal conduction

Takuya Sasaki[1], Norio Matsuki[1], Yuji Ikegaya[1,2]

[1]Lab Chem Pharmacol, Grad Sch Pharm Sci, Univ of Tokyo,Tokyo, [2]Precursory Research for Embryonic Science and Technology (PRESTO), Japan Science and Technology Agency, Japan

Once initiated, an action potential is believed to propagate uniformly to the axon terminal. Here we report, however, that astrocytes surrounding the axon modulate the waveform of an action potential in the middle of axonal conduction and exert a long-range modulation of downstream synaptic transmission. In hippocampal slices ex vivo, synaptically coupled neuron pairs were patch-clamped, and the axon pathway was visualized with fluorescent dye. Astrocytes near the presynaptic axon were loaded with calcium fluorescent indicator and caged-calcium compound and activated by uncaging with UV flash . The uncaging led to an increase in the amplitude of unitary synaptic currents that occurred in the downstream postsynaptic neurons. This effect was abolished by application of glutamate receptor antagonists to the uncaged region. We simultaneously carried out axonal and somatic patch-clamp recordings from a single pyramidal cell. Photo-activation of astrocytes near the axon increased the duration of an action potential in the axon. These results suggest that calcium activity of axonal astrocytes facilitates synaptic transmission onto postsynaptic neurons far apart from these astrocytes by modulating presynaptic axon conduction. This new form of the neuro-glial interactions indicates that astrocytes' influence reaches more widely than previously believed.

KAKENHI#20019014, KAKENHI# 19659013

P1-c24 Real time imaging analysis of microglial condition in acute brain slice

Junya Masuda, Hidetoshi Tozaki-Saitoh, Makoto Tsuda, Kazuhide Inoue

Dept. Mol. Syst. Pharmacol., Grad. Sch. Pharm. Sci., Kyushu Univ.

Microglia play main roles in immune defense of central nervous system (CNS). Recent evidence showing microglial highly dynamic function has also supported this concept by real time imaging of their unique response to local CNS injury. This response is observed as rapid process extension toward the lesion site, which is the well-characterized reaction of resident microglia in order to maintain CNS homeostasis. These rapid microglial behaviors are directly observable by using two-photon microscopy in vivo or ex vivo. However, the influence of experimental procedure on sensitive microglial activity remains to be carefully assessed especially in ex vivo tissue slice preparation. Therefore we analyzed microglial state in acute brain slices by observing their morphological and motile changes with two-photon imaging. In the early time after slice preparation, microglia in slice behaved similarly as those in vivo. Then, they gradually retracted processes, reduced process branching, and finally became amoeboid form. By tracking process ends of microglia in short time movie and measuring process motility rate at each time point after slicing, it was found that microglial dynamic process motility, an indication of sensing activity, started to increase before morphological transformation occurred. These changes were also affected by the depth of microglial location from sliced surface and the temperature condition in imaging chamber. Our present findings suggest that we should consider the dynamic aspect of microglia to refer to their activation state and provide new information that there is time-, depth-, and temperature-restriction in optimal ex vivo experiments for the study of native microglia.

P1-c25 *Observation of glial cell damage using enzyme-linked optical assay and a high-resolution acoustic impedance microscope*

Keiichi Maruko[1], Keigo Aoki[1], Michio Horiuchi[2], Kazuto Kobayashi[3], Seiji Yamamoto[4], Naohiro Hozumi[5], Sachiko Yoshida[1]

[1]Department of Environmental and Life Sciences, Toyohashi University of Technology, [2]System Instruments Co.,Ltd., Tokyo, Japan, [3]Honda Electronics Co., Ltd., Toyohashi, [4]Hamamatsu Univ. School of Medicine, Hamamatsu, [5]Aichi Inst. of Technology, Toyota

Cell damage and death occur due to inflammatory lesions or canceration, and progress surrounding organs. We have reported that spatial distribution of Lactate dehydrogenase (LDH) leakage could be detected using optical assay device and CCD camera. LDH leakage was increased with heat shock or the application of cytotoxin. In addition, we have reported intracellular cytoskeletal change could be visualized with the high-resolution acoustic impedance microscopy with 320 MHz transducer. The intracellular impedance would reflect on the intracellular localization of F-actin and/or microtubules. In this report, to investigate the progress of cell damage to several cytotoxins, actinomycin D or anisomycin, we observed the change of intracellular impedance to cytotoxin and compared their LDH leakage. Rat cerebral glial cells were cultured on OptiCell™, and observed with the acoustic microscopy through the OptiCell™ film, or with the optical assay device on cut OptiCell™ film. Intracellar impedance was affected mainly by F-actin, not by microtubules, and treatment of actinomycin-D decreased intracellular impedance remarkably. Furthermore, both actinomycin-D and anisomycin showed linear increment of LDH leakage, whereas ultraviolet light showed transient increment of LDH. We suggested that the high-resolution acoustic microscopy and LDH photoassay device would be fine tools to detect cell damages and deformation of cytoskeletons.

Coordination, Support and Training Program for Translational Research

P1-c26 Novel assays for neurotoxicity, neural development and neuronal/glia interactionsvia multiplexed HCA of neurons and astrocytes

Hitomi Fukada[1], Janet L. Anderl[2], Andrew J. Ball[2]

[1]Life Sciences Division, Nihon Millipore K.K., [2]Millipore Corporation

In the brain, astrocytes are integral to maintenance of homeostasis. Glial Fibrillary Acidic Protein (GFAP) is an intermediate filament protein expressed in astrocytes. GFAP is also upregulated in gliosis, commonly accompanied by astrocyte proliferation and hypertrophy. Gliosis is a hallmark of nervous system injury, thus GFAP can serve as a biomarker of neurotoxicity.HCA represents a novel tool to simultaneously measure multiple features associated with gliosis within a single assay. Neuronal tolerance of some toxins is substantially increased by the proximity of astrocytes. We hypothesized that HCA could be utilized to develop novel assays for neurotoxicity using astrocytes and neuronal-astrocytic co-cultures. After screening a panel of antibodies for antigen specificity, cell type specificity, signal-to background ratio and ability to quantitate cellular differentiation and cytotoxicity, we obtained a combination of detection reagents including GFAP and III-tubulin antibodies suitable for multiplexed analysis of neuronal and astrocytic parameters. We show that HCA can be used successfully to measure changes in astrocyte number, morphology, and GFAP expression, and that changes in each of these parameters in response to a panel of neurotoxins can readily be quantified. In neuronalastrocytic co-culture models analyzing expression of GFAP and III-tubulin, we were able to simultaneously quantitate neuronal and astrocytic neurotoxic endpoints, and to demonstrate a neuroprotective effect of astrocytes upon neurons in response to some toxins. We also showed that additional parameters e.g. synaptophysin and vimentin expression may be incorporated into these assays, enabling four-color screens generating additional phenotypic/mechanistic data. In summary, we have developed novel HCA assays that offer a means of large-scale, non-subjective, quantitative neurotoxicity assessment via multiple parameters in astrocytes, neurons, and neuronal-astrocytic cocultures.

P1-c27 Evolutional changes of *cis*-regulatory elements for *Ntng1* and *Ntng2* genes in the elaboration of neuronal circuits and higher brain function in vertebrates

Kunio Yaguchi, Sachiko Nishimura-Akiyoshi, Shigeyoshi Itohara

Behav. Genet., BSI, RIKEN

Ntng1 and *Ntng2*, which encode the axonal membrane adhesion proteins Netrin-G1 and Netrin-G2, respectively, are unique to vertebrates and are expressed in distinct neuronal subsets in a complementary manner. Netrin-G1 and Netrin-G2 interact with specific receptors, and deficits of either gene cause a differential phenotype, revealing the roles of Netrin-G1 and Netrin-G2 in distinct neural circuits. *Ntng1* and *Ntng2* orthologs are not found in genomes of the prevertebrate chordates ascidian and amphioxus. Only the *Ntng2* ortholog is detected in the lamprey genome, which underwent the first round of whole-genome duplication after diverging from ascidian. Both *Ntng1* and *Ntng2* are found in all vertebrate genomes in the second round of whole-genome duplication. Therefore, it is likely that an ancestral *Ntng* gene evolved in lamprey, and then divided into two genes, *Ntng1* and *Ntng2*, in the second round of whole-genome duplication. To analyze the gene regulation system of both genes, we examined transcriptional mechanisms *in vivo* using gene-targeting techniques, bacterial artificial chromosome (BAC) transgenesis techniques, and enhancer assays in mice. Based on the results, we ruled out feedback mechanisms involving functional protein products of these genes. Our findings indicated that positive and negative *cis*-regulatory elements are widely distributed over several tens of kilobases around the transcription start sites (TSS) of both genes and are orchestrated to achieve differential expression patterns of these genes. Moreover, enhancer assays and a BAC deletion series revealed that both genes have strong regulatory activity at the 5' distal regions located similar distances from their TSS and have a similar linear order and position of regional enhancers within both *cis*-regulatory clusters. We propose that *Ntng1* and *Ntng2* were generated by whole genome duplication in vertebrates and acquired differential expression patterns by spatial subfunction partitioning.

P1-c28 Suppression of Notch signal by Sbno1 is essential for differentiation of mouse cortical neuron

Ai Takano[1], Riyo Zouchi[1], Hideaki Imai[1], Naoya Ryoyama[1], Masahiko Hibi[2], Toshio Terashima[1], Yu Katsuyama[1]

[1]Division of Developmental Neurobiology, Department of Physiology and Cell Biology, Kobe University G, [2]Bioscience and Biotechnology Center, Nagoya University, Nagoya

Our previous microarray study suggested possible involvement of Sbno1, a strawberry notch family gene of mouse in the brain development, and gene knockdown experiments using zebrafish embryos also suggested essential functionof sbno genes in development of the vertebrate central nervous system. Here, we experimentally examined function of Sbno1 in mouse neurogenesis. As a first step to know Sbno1 function in mouse brain development, we generated an antibody targeted against the Sbno1 protein, and examined expression of Sbno1 protein. Quantitative evaluation of Sbno1 protein by western blot indicated that Sbno1 protein level increased as the brain development went on. Immunohistological observation indicated that Sbno1 was strongly expressed in the nucleus of the differentiating cortical neurons during the embryonic stages, whereas it exhibited cytoplasmic distribution in the mature neurons in the adult brain. To investigate the role of Sbno1 in neural differentiation, gain and loss of function experiments of Sbno1 was carried out employing the primary culture system of differentiating neuronal cells isolated from E14.5 mouse embryonic cortex. Introduction of interference RNA targeting Sbno1 suppressed neuronal differentiation. The effect of the Sbno1 RNAi was rescued by co-introduction of zebrafish sbno1. Overexpression of Sbno1 could significantly increase the number of neurons. These data suggest that Sbno1 can promote neuronal differentiation. One of genes obtained from our yeast two hybrid screening using Sbno1 fragment as a bait was the DNA-binding protein, Su(H) (also known as RBPj or CSL). Immunoprecipitation study confirmed binding between Sbno1 and Su(H) proteins. We also found that Sbno1 knockdown upregulated target genes of Notch signal,such as Hes1 and Hes5. These results suggest that suppression of Notch signal by Sbno1 is essential for neuronal differentiation in mouse.

Grant-in-Aid for JSPS Fellows Grant-in-Aid for JSPS Fellows

P1-d01 Comparison of the neural crest stem cell characteristics derived from dorsal root ganglia, whisker pad and bone marrow in neonate rodents

Momoka Sato[1,2], Shinsuke Shibata[2], Narihito Nagoshi[3], Akimasa Yasuda[1,2], Hayato Naka-Kaneda[2], Sadafumi Suzuki[2], Yo Mabuchi[2], Yumi Matsuzaki[2], Masaya Nakamura[1], Yoshiaki Toyama[1], Hideyuki Okano[2]

[1]Department of Orthopaedic Surgery, School of Medicine Keio University, Tokyo, [2]Department of Physiology, School of Medicine, Keio University, Japan, [3]Department of Orthopaedic Surgery, Murayama Medical Center, National Hospital Organization, Japan

Although several recent reports described that the neural crest-derived stem cells (NCSCs) have multipotency and self-renewing activity, the characters of NCSCs from several tissues have not been elucidated yet. We previously identified the NCSCs from adult dorsal root ganglia (DRG), whisker pad (WP) and bone marrow (BM). Here we succeeded in identifying the NCSCs from neonatal tissue with the transgenic mice encoding neural crest-specific reporter, P0-Cre/Floxed-EGFP. We isolated EGFP $^+$ cells and cultured to form sphere which could differentiate into neurons, glial cells, and myofibroblasts. The highest potential of multi-lineage differentiation was observed in the spheres derived from the DRG. EGFP $^+$ sphere derived from the DRG strongly expressed stem cell markers. The extent of CpG methylation in the *Gfap* promoter, including the STAT3-binding site, was significantly lower in sphere derived from the DRG compared with that of WP and BM. We found that one of the important mechanisms controlling the lineage specification was epigenetic status in neonatal NCSCs.

P1-d02 Temporally-regulated generation of distinct descendants by sonic hedgehog-expressing progenitors in the forebrain

Yukiko Wada, Kenta Yamauchi, Fujio Murakami, Yasuto Tanabe

Department of Developmental Neuroscience, Graduate School of Frontier Biosciences, Osaka University

Generation of distinct neural subtypes depends on the activities of cell-extrinsic and -intrinsic factors during the development of the vertebrate CNS. Previous studies provided molecular bases of the way how neural progenitors are patterned and generate distinct descendants in spatially- and temporally-controlled manners by adjacent polarized sources of inductive signals. However, it still remained unknown how the generation of neural descendants by progenitors located at these local inductive sources is controlled. In the developing ventral telencephalon, many neuronal as well as glial subtypes are generated from progenitors located in the ventricular zone (VZ) at the ganglionic eminences and the preoptic area. Sonic hedgehog (Shh), expressed at the ventral midline, has been shown to play a critical role for the patterning of adjacent regions in the telencephalon. Here, we analyzed the identities and distributions of Shh-descendants that are generated at discrete time points in the forebrain by using a Shh-CreERT2 mouse driver line, in which tamoxifen-inducible Cre cassette was inserted into the Shh locus, together with a Z/EG mouse reporter line. Our results showed that Shh-expressing progenitors generated neuronal as well as glial descendants that are distributed at many areas in the telencephalon and the diencephalon, including the cerebral cortex, the globus pallidus, the amygdala and the hypothalamus. Our results also showed that early- but not late-Shh progenitors appeared to contribute to the generation of cortical neuronal descendants. These results suggest that distinct neural descendants are generated by Shh-expressing progenitors in a temporally controlled manner. Given that there is a temporal change in the extent of Shh-expressing progenitor domain, these results also raised a possibility that a temporal as well as a spatial gradient of Shh might be responsible for the generation of distinct neural subtypes in the telencephalon.

KAKENHI17390086

P1-d03 Identification and characterization of a mouse recessive lethal mutation which displays cranial neural tube closure defects

Mami Tsume[1,2], Chiharu Kimura-Yoshida[1], Saori Amazaki[1], Kayo Shimokawa[1], Kyoko Mochida[1], Isao Matsuo[1,2]

[1]Department of Molecular Embryology, Osaka Medical Center and Research Institute for Maternal and Child Health, [2]School of Medicine, Osaka University, Suita, Osaka, JAPAN

Neurulation comprises several complex morphogenetic processes; the mammalian neural tube is initially formed as a simple epithelial layer from ectoderm around headfold stage (E7.5) in the mouse embryo and subsequent cell proliferation and dynamic cell movement completes elaborate structures of the central nervous system. However, the genetic and epigenetic mechanisms underlying mammalian neurulation are still poorly understood. Here, in order to elucidate the molecular mechanism of mouse neural tube formation, we identified a novel recessive mutation which displays cranial neural tube closure defects in our transgenic mouse colony. Then, we determined the cause of gene of the transgene-inserted mutation and characterized the phenotypes of homozygous mutant embryos. With Chromosomal FISH and inverse PCR experiments, we identified that the transgene was located on Chromosome 17 and upon insertion of the transgene, the endogenous genomic region was deleted as long as 33.9kb. Further complementation tests determined the responsible gene of this mutation within the deleted locus. Histological examination and molecular marker analyses of homozygous mutant embryos revealed that mutant neuroepithelial cells did not proliferate appropriately and underwent a cell death until E10.5. We will discuss the role of proliferation and/or survival of neuroepithelial cells on mammalian neurulation processes.

P1-d04 Draxin, an axon guidance protein, is involved in retinocollicular axon projection.

Iftekhar B Naser, Giasuddin Ahmed, Mahmud Hossein, Yohei Shinmyo, Hideaki Tanaka

Kumamoto University, Global COE

Most axonal projections in the brain establish in their target field an orderly arrangement of connections termed a topographic map. One extensively studied example of this topographic map, retinotectal projection, is organized along the anterior-posterior and dorsal-ventral axes of optic tectum. Ventral retinal axons connect to the dorsal tectum and dorsal retinal axons find their targets at ventral tectum. Temporal retinal axons terminate at anterior tectum, and nasal retinal axons project to the posterior tectum. Studies implicated A class ephrins in establishing anterior-posterior topographic mapping via repulsive mechanism through the EphA receptors. Along the dorsal-ventral axis, an attractive interaction involving ephrinB-EphB and a repulsive effect of Wnt3-Ryk were proposed to control dorsal-ventral patterning. These axon guidance cues are all expressed in the tectum in a gradient, for example, ephrin A2 expressed in a posterior high to anterior low gradient and Wnt 3 expressed in dorsal high to ventral low gradient.Our molecule draxin is expressed in medial high to lateral low gradient in superior colliculas of mouse and retina also express draxin. Draxin inhibit neurite outgrowth from mose retinal explant. Draxin knock out mice shows mapping defect along the dorso-ventral and anterior-posterior axis. Further analyses are required to reveal the role of Draxin and underlying mechanism of the mapping defect in retinocollicular projection.

P1-d05 Development of cerebellar parasagittal compartmentalization studied in a transgenic mouse strain carrying the *LacZ* composite gene

Hirofumi Fujita[1], Teiichi Furuichi[2], Izumi Sugihara[1]

[1]Dept. of Systems Neurophysiology, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo, [2]Laboratory for Molecular Neurogenesis, RIKEN Brain Science Institute, Wako

In the cerebellar cortex, the afferent and efferent neuronal connections are organized according to the parasagittal compartmentalization, which is also reflected in the cerebellar expression of specific marker molecules in adult rodents. These molecules ('late markers'), including aldolase C (=zebrin II), are expressed in multiple parasagittal stripes mainly in and after the late second postnatal week. The other group of molecules ('early markers'), including Pcp2 (=L7) and Wnt7b, are expressed in multiple parasagittal stripes mainly in the embryonic stage, much earlier than the late markers. The cerebellar cortex of a transgenic mouse strain, 1NM13, in which the type 1 inositol 1,4,5-trisphosphate receptor (IP_3R1) gene promoter-driven β-galactosidase (*LacZ*) composite gene has been introduced, shows clear parasagittal stripes of *LacZ* expression from embryonic day 15 (E15) to postnatal day 14 (P14). To understand the development and consistency of these stripes in the growing cerebellum, we analyzed the organization of the stripes systematically with X-gal staining in whole mount preparations and in serial sections. Multiple separate patchy stripes, in which Purkinje cells expressed *LacZ*, emerged in the embryonic cerebellum and were transformed to long parasagittal stripes later. The most complicated stripe pattern of *LacZ* expression ('*LacZ* stripes') was established around P7. This pattern was still clear on P13, when the aldolase C stripes began to be stabilized. Here, the *LacZ* stripes were capable of full identification regarding location since they were closely parallel to the aldolase C stripes in details. The results suggest that this mouse strain would be useful in understanding how the adult pattern of cerebellar parasagittal compartmentalization is predetermined in the early developing cerebellum. For this purpose we are comparing the expression pattern of *LacZ* with that of early markers in the embryonic cerebellum in 1NM13 mice.

KAKENHI 20300137

P1-d06 Promotion of neuronal differentiation in neural progenitors exposed to static magnetism

Ryouta Nakazato, Noritaka Nakamichi, Yukichi Ishioka, Takeshi Takarada, Yukio Yoneda

Laboratory of Molecular Pharmacology, Kanazawa University Graduate School of Natural Science and Tec

In our previous studies, a significant increase was seen in Ca2+ influx mediated by N-methyl-D-aspartate receptors, along with decreased microtubules-associated protein-2 (MAP2) expression, in rat hippocampal neurons cultured under static magnetism without cell death. In this study, we investigated the effects of exposure to static magnetism on proliferation for self-replication and differentiation into neuronal, astroglial and oligodendroglial lineages in undifferentiated neural progenitor cells. Neural progenitor cells were isolated from embryonic rat neocortex and hippocampus, followed by culture under static magnetism at 100 mT for different periods and subsequent determination of the number of cells immunoreactive for a marker protein of particular progeny lineages. Sustained exposure to static magnetism not only led to significantly decreased proliferation of neural progenitor cells without affecting cell viability, but also resulted in promoted differentiation into cells immunoreactive for MAP2 with a concomitant decrease in that for glial fibrillary acidic protein irrespective of the presence of differentiation inducers. In neural progenitors cultured under static magnetism for 12 days, moreover, a significant increase was seen in mRNA expression of several activator type proneural genes, such as Mash1, Math1 and Math3, together with decreased mRNA expression of the repressor type Hes5. These results suggest that sustained static magnetism could suppress proliferation for self-renewal and facilitate differentiation into neurons through promoted expression of several proneural genes by progenitor cells in fetal rat brain. This study would lead to the innovative development of magnetic instruments clinically useful for the noninvasive treatment of patients suffering from a variety of neurodegenerative and/or neuropsychiatric diseases relevant to neuronal dysfunctions in terms of promoted neuronal differentiation during embryonic neurogenesis.

P1-d07 Diffusion tensor analysis of the development of cerebral white matter bundle in cynomolgus monkey fetuses

Kazuhiko Sawada[1], Katsuhiro Fukunishi[2], Masatoshi Kashima[2], Shigeyoshi Saito[3], Xue-Zhi Sun[4], Hiromi Sakata-Haga[5], Takayuki Sukamoto[2], Yoshihiro Fukui[5]

[1]Fac Health Sci, Tsukuba Int Univ, Tsuchiura, Japan, [2]Shin Nippon Biomed Lab, Kagoshima, Japan, [3]Mol Imaging Cent, NIRS, Chiba, Japan, [4]Mol Imaging Cent, NIRS, Chiba, Japan, [5]Dept Anat & Dev Neurobiol, Univ of Tokushima, Tokushima, Japan

Diffusion tensor imaging (DTI) was acquired from the fixed brains of cynomolgus monkey fetuses at embryonic days (EDs) 70-140. On DTI color maps, the association fiber tracts in the limbic area, the commissural tracts, and the projection fiber tracts were revealed already on ED 70. The corticocortical long association fibers began to emerge sequentially from ED 70. Interestingly, the emergences of those fibers corresponded to and/or followed the formation of early-generated primary sulci: the middle longitudinal fasciculus along the superior temporal sulcus on ED 90; the superior longitudinal fasciculus along the arcuate and central sulci on ED 100; and the inferior longitudinal fasciculus along the lunate sulcus on ED 120. These results suggest that the emergence of the long corticocortical associative fibers links spatiotemporally with the formation of primary sulci in the cerebrum of cynomolgus monkey fetuses. The present results support tension-based theory of the cortical convolution.Grant: supported by the JSPS KAKENHI (20590176).Ethics: approved by the Institutional Animal Care and Use Committee of Shin Nippon Biomedical Laboratories.

JSPS KAKENHI (20590176)

P1-d08 Activation of 5'-AMP-activated protein kinase by metformin promotes proliferation of the neural stem/progenitor cells via ryanodine receptor-mediated Ca^{2+} signaling

Natsuki Tanaka, Shohei Sano, Nobuyuki Kuramoto, Masanori Yoneyama, Kiyokazu Ogita

Dept. Pharmcol., Setsunan Univ.

Neural stem/progenitor cells (NPCs) are the ability to self-renew and differentiate into 3 major cell types, such as neurons, astrocytes, and oligodendrocytes. 5'-AMP-activated protein kinase (AMPK) acts as an efficient sensor for cellular energy state by sensing cytosolic AMP. Although previous studies suggest that metformin increases the amount of cytosolic AMP, the exact mechanisms underlying acitivation of AMPK by metformin are still unclear. Evidence for activation of AMPK by Ca^{2+} signaling comes from the observations that calmodulin-dependent protein kinases phosphorylate and thereby activate AMPK. Recent our studies indicated that metformin enhanced proliferation of the NPCs derived from embryonic neocortex of mice. In this study, we examined if Ca^{2+} signaling is involved in metformin-induced enhancement of proliferation of the NPCs. Cells were prepared from the neocortex of 15-day-old embryonic mice and primarily cultured in DMEM/F12 medium with EGF and bFGF for 9 days in vitro. After re-plating, the cells were kept under the same medium in the absence or presence of metformin and Ca^{2+} channel blockers including ifenprodil, MK801, nifedipine, and dantrolene. Incorporation of 5'-bromo-2'-deoxyuridine was increased by metformin and decreased by any of Ca^{2+} channel blockers. Metformin elevated the level of phospho-AMPK (p-AMPK), phospho-ERK (p-ERK), and phospho-Akt (p-Akt). Of Ca^{2+} channel blockers used, dantrolene abolished metformin-induced elevation of p-AMPK level. However, dantrolene was ineffective in metformin elevating the level of p-ERK and p-Akt. These results suggest that metformin promotes proliferation of the NPCs through activation of AMPK by Ca^{2+} released by activation of ryanodine receptor from the endoplasmic reticulam in the neocortex of embryonic mouse.

P1-d09 Intravenous Neural Stem Cell Transfusion Restores Functional Defecits in 6-OHDA Lesioned Rats

Kavita Seth, Anshi Shukla, Reyaz_W Ansari, Rajnish_K Chaturvedi, Ashok_K Agrawal

Dev.Tox.Div., IITR

We explored the possibility of migration of intravenously infused NSCs to lesioned site in 6-OHDA lesioned rat model of PD in order to restore functional deficits as it would be less traumatic and more useful in widely spread or multifocally present lesions.In-vitro expended NSCs, labeled with PKH2 linker dye were intravenously infused through tail vein into 6-OHDA-lesioned rats. NSCs could be tracked in ipsilateral striatum indicating their migration to lesioned area. NSC infusion led to significant functional restoration as evident from as evident from significant decrease in D-amphetamine induced rotations along with recovered spontaneous locomotion and grip strength in infused animals. This was accompanied by significant up-regulation in the expression of tyrosine hydroxylase , its neurotrophin regulators such as GDNF / BDNF along with restored Bcl-2 and Bax expression as assessed through immunohistochemistry, western blot and RT-PCR. The present study show that intravenously infused NSC could migrate to lesioned site leading to functional restoration in rat model of PD. These findings can help in advancing stem cell concepts toward clinical relevance leading to the less traumatic and cost effective PD management.

DST in India

P1-d10 Acceleration of neural stem cell differentiation into astrocyte by X-irradiation

Ayumi Ozeki[1], Masatoshi Suzuki[1], Hiroki Ozawa[2], Keiji Suzuki[1], Shunichi Yamashita[1]

[1]Dept Mol Med, Nagasaki Univ Grad Sch Biomed Sci, Nagasaki, [2]Dept Neuropsy, Nagasaki Univ Grad Sch Biomed Sci, Nagasaki

Radiation exposure to brain causes dysfunctions of the normal central nervous system (CNS), however, the mechanism is not fully understood. Since the CNS is composed of several types of differentiated cells from neural stem cells (NSCs), one possibility mechanism could be that ionizing radiation affects differentiation process of NSCs. Here, we investigated the differentiation patterns of NSCs, isolated from rat cortex, into neuron, astrocyte and oligodendrocyte after 5 Gy of X-irradiation. Nestin-positive NSCs were cultured in the proliferation-permissive medium after X-irradiation for 7 days. They were also cultured in the differentiation-permissive medium without radiation, and then each differentiation markers were detected. We found no induction of β-III tubulin-positive neurons nor O4-positive oligodendrocytes. On the other hand, X-irradiation specifically resulted in a 17.3 fold-induction of glial fibrillary acidic protein (GFAP)-positive astrocytes. Interestingly, the fraction of GFAP positive cells induced by X-irradiation was quite similar to that detected in cells cultured in differentiation-permissive medium without radiation. The combination of X-irradiation and cultivation in a differentiation-permissive medium did not cause synergistic effects. These results suggest that X-irradiation accelerates astrocyte-specific differentiation through activating the common pathway stimulated when NSCs are differentiated into astrocytes in vivo.

P1-d11 Valproic acid stimulates differentiation of CG4-16 cells via HDAC inhibitory activity

Yuta Inagawa, Kaoru Nagai

Department of Epigenetic Medicine, Interdisciplinary Graduate School of Medicine and Engineering, The University of Yamanashi

Epigenetic regulation, such as histone modification and DNA methylation, is essential in the central nervous system (CNS). Although importance of epigenetics on neuronal or astroglial differentiation from neural precursor cells has been reported, contribution of epigenetics on the differentiation from oligodendrocyte precursor cells (OPCs) has not been studied, yet. In this study, we investigated the effect of valproic acid (VPA), a histone deacetylase (HDAC) inhibitor, on the differentiation of OPCs model cell line CG4-16 cells. VPA reduced cell number dose dependently. And the reduction was inhibited by DNA polymerase inhibitor aphidicolin. VPA increased dendritic number, and upregulated oligodendrocyte marker, MAG on oligodendrocyte differentiating condition. While, on OPCs maintaining condition, VPA altered the cell shape to epithelial like morphology, and upregulated an astrocyte marker, GFAP. Then, we evaluated if the effect of VPA was dependent on HDAC activity. Valpromide, which is a VPA derivative without HDAC inhibitory activity, did not show any effect on CG4-16 cells. Our data suggests that VPA arrested cell growth and promoted glial differentiation from OPCs via its inhibitory activity of histone deacetylation.

P1-d12 Characterization of CD44-positive cells in the developing mouse cerebellum

Masashi Kurachi, Na Cai, Koji Shibasaki, Takayuki Okano-Uchida, Yasuki Ishizaki

Department of Molecular and Cellular Neurobiology, Gunma University Graduate School of Medicine, Maebashi, Japan

It is generally considered that neural stem cells are committed to become either neuronal precursor cells or glial precursor cells before terminally differentiating into neurons or glial cells. Up to now, neuronal precursor cells and oligodendrocyte precursor cells have been identified in several areas in the murine CNS. Presence of astrocyte precursor cells (APCs), however, has been reported only rarely so far. In this study, we report isolation of CD44-positive cells, candidates for APCs, from the developing mouse cerebellum. CD44-positive cells were purified from the early postnatal mouse cerebellum using FACS, and were characterized *in vitro*. The purified cells expressed neither GFAP nor S100-b, markers for mature astrocytes. In contrast, they expressed brain-lipid binding protein (BLBP), a marker for immature astrocyte lineage cells. When the cells were cultured without trophic factors, many cells died by apoptosis. The surviving cells, however, gradually expressed GFAP, indicating that differentiation into astrocytes is the default program for these cells. In the presence of basic fibroblast growth factor (bFGF), many cells incorporated BrdU. Most of the BrdU-positive cells were GFAP-negative, suggesting that bFGF is essential for their proliferation and the maintenance of their undifferentiated state. Many of these cells, however, underwent apoptosis, suggesting bFGF alone is not sufficient for their survival. In the presence of both bFGF and bone morphogenetic protein-4 (BMP4), the cells maintained their survival and proliferation, indicating BMP4 is a survival factor for these cells. When CD44-positive cells were treated with leukemia inhibitory factor (LIF), the proportion of GFAP-positive cells increased dramatically, suggesting LIF is an inducer of their astrocytic differentiation. Characterization of these cells may be useful for understanding the mechanism for generation of various astrocytes during cerebellar development.

P1-d13 Generation of ramified microglia and other types of neural cells from leptomeninges

Kana Sugimoto, Hisaaki Takahashi, Hajime Yano, Junya Tanaka
Proteo-Medicine Research Center, Ehime Univ

Although del Río Hortega originally reported that leptomeningeal cells are the direct source of ramified microglia in the developing brain, recent views seem not to pay much attention to this notion. In this study, in vitro experiments were conducted to determine whether leptomeninges generate ramified microglia. The leptomeninges of neonatal rats containing Iba1$^+$ macrophages were peeled off the brain surface. Leptomeningeal macrophages expressed CD68 and CD163 strongly, but not microglia in the brain parenchyma. Leptomeningeal macrophages expressed epidermal growth factor receptor (EGFR) as revealed by RT-PCR and immunohistochemical staining. Cells obtained from the peeled-off leptomeninges were cultured in a serum-free medium containing EGF for 4 or 6 d resulting in the formation of large cell aggregates, in which many proliferating macrophages were present. In contrast to EGF, macrophage-colony stimulating factor (M-CSF) did not enhance the generation of Iba1$^+$ cells from the leptomeningeal culture. The cell aggregates generated ramified Iba1$^+$ cells in the presence of fetal calf serum, which express CD68 and CD163 at lower levels than primary microglia isolated from a mixed glial culture. Therefore, the leptomeninge-derived cells resembled parenchymal microglia better than the primary microglia. Furthermore, it was found that cultured leptomeninges gave rise to not only microglia but also other types of cells including NG2+ ramified cells resembling NG2 cells (or oligodendrocytes progenitor cells) in vivo. To see if similar events to these in vitro observations occur in vivo, introduction of lentiviral vector carrying GFP-gene into subdural space is now conducting. This study suggests that microglial progenitors expressing EGFR reside in the leptomeninges and that there is a population of microglia that grow independently of M-CSF, and also suggests the possibility that the leptomeninges function as a source of multiple types of cells in the brain parenchyma.

P1-d14 Molecular mechanism underlying cyclin D1 mediated inhibition of astrocyte differentiation from neural stem/progenitor cells

Norihisa Bizen[1], Toshihiro Inoue[2], Takeshi Shimizu[3], Tetsushi Kagawa[1], Tetsuya Taga[1]
[1]Dept. of. Stem Cell Reg., Med. Res. Inst., Tokyo Med. Dent. Univ., Tokyo, Japan, [2]Dept. of. Opht. Vis. sci., Grad. Sch. of. Med. Sci., Kumamoto Univ, Kumamoto, Japan, [3]Lab. for. Vert. Axis Form., RIKEN. CDB., Kobe, Japan

Under the self-renewal condition, induction of neural stem/progenitor cell (NSC/NPC) proliferation is associated with inhibition of neuronal and glial differentiation. However, their molecular linkage has been poorly understood. We recently reported that bFGF and Wnt signals promote NSC/NPC proliferation and inhibit neuronal differentiation through a common signaling component, β-catenin, which is stabilized in response to these growth factors through GSK3β inactivation (Shimizu et al., Mol. Cell. Biol., 2008). It remains unclear how these growth factors inhibit astrocyte differentiation. We found that GSK3β inhibitor decreased the number of GFAP expressing astrocytes in NSCs/NPCs cultured with a combination of LIF and BMP2. We hypothesized that a downstream signaling component of GSK3β may be involved in inhibition of astrocyte differentiation. In this study, we first demonstrated that knockdown of cyclin D1, a target gene product of the GSK3β/β-catenin pathway, relieved this inhibitory effect of GSK3β inhibitor on GFAP expression. Forced expression of cyclin D1 decreased the number of GFAP expressing astrocytes. These results indicated that cyclin D1 by itself could inhibit astrocyte differentiation. Importantly, CDK4 inhibitor, which disturbs the cyclin D1 function as a cell cycle progression factor, hardly counteracted inhibitory effect of cyclin D1 on GFAP expression, indicating that cyclin D1 inhibited astrocyte differentiation in a manner independent of cell cycle regulation. We finally found that cyclin D1 physically interacted with STAT3 and p300, and inhibited the LIF-mediated formation of the STAT3-p300 transcriptional complex. Chromatin immunoprecipitation assay further showed that presence of cyclin D1 inhibited the STAT3 binding to the gfap gene promoter. These data suggested that a growth signaling component, cyclin D1 contributes to inhibition of astrocyte differentiation by disturbing an astrocyte-inducing transcriptional complex.

P1-d15 Visualization of RP58 promoter activity in neural progenitor cells using luminescence live cell imaging system

Chiaki Ohtaka Maruyama, Akiko Miwa, Shinobu Hirai, Akiyo Takahashi, Haruo Okado
Department of Molecular Pyhisiology, Tokyo metropolitan Institute for Neuroscience

RP58 is a transcriptional repressor which plays a significant roles during corticogenesis. It is known that RP58 promoter is directly activated by Ngn2 in the process of the neuronal differentiation. Recently it has been reported that Hes1 and Ngn2 expressions dynamically oscillate in neural progenitor cells to maintain their undifferentiated state. Since RP58 is activated by Ngn2, it is possible that RP58 is also expressed oscillatory manner by reacting on Ngn2 expression in neural progenitors. To examine RP58 gene promoter activity in neural progenitors, we performed real-time imaging using ubiquitinated firefly luciferase reporter conjugated to 5 kb RP58 promoter. Neural progenitor cells prepared from mouse embryonic telencephalon were electoroporated with RP58 promoter-Ub-luc constructs and luciferase activities were visualized by luminescence live cell imaging system in stem cell maintenance medium. As a result, oscillatory expression of luciferase driven by RP58 promoter was observed.

KAKENHI 20570172

P1-d16 DNA repair enzymes form foci in cortical progenitor cells in association with transcription

Noriyuki Sugo, Mitsuhiro Shida, Nobuhiko Yamamoto
Graduate School of Frontier Biosciences, Osaka University

DNA repair is thought to be involved in neuronal differentiation. In this study, we examined induction of DNA strand breaks in cortical development by visualizing accumulation of XRCC1 and phosphorylated histone H2AX (γH2AX) that focus on sites of DNA single- and double-strand breaks, respectively. Immunohistochemical analysis with anti-γH2AX and anti-XRCC1 antibodies demonstrated the presence of a few number of γH2AX and XRCC1 foci in the nucleus of embryonic mouse cortical cells. These foci were found primarily in the ventricular zone, but not in TUJ1-positive neurons in the cortical plate. The sizes of XRCC1 foci were larger (> 700 nm) than those induced by DNA damaging agents. Similar foci were present in nestin-positive cells in primary cortical cell culture. We also found that the nuclear distribution of XRCC1 foci was almost identical to that of phosphorylated RNA polymerase II (RNAPII) which represents transcription. α-amanitin, a specific inhibitor against RNAPII, repressed formation of XRCC1 foci. These results suggest that cortical progenitor cells undergo both single- and double-strand breaks and repair processes, which may be associated with transcription. Research funds: KAKENHI 20200009, 21700404

KAKENHI 20200009, 21700404

P1-d17 Expression of Class II & IV HDACs during murine brain development

Afsaneh Goudarzi, Farzam Ajamian
Dept Biology, Univ of Guilan, Rasht, Iran.

Histone deacetylases (HDACs) involved in the remodeling of nuclear chromatin and thus have a key role in the regulation of gene expression in all eukaryotic cells including neural. In central nervous system (CNS) this phenomenon therefore, reflects their key contribution in neural cell proliferation and/or differentiation in important processes such as fetal brain formation and development. Histone hypoacetylation seems to be important to oligodendrocyte lineage development and a correlation between reduction in acetylation of histone core proteins and development of neural cells in CNS was recently addressed. Using reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR) we investigated the expression of all known member of Class II HDACs during early differentiation of embryonic murine neural progenitors in Vitro. Our initial screen showed that the members of this family are highly expressed during this time window, while by far the highest expression level was belonging to the HDAC9. We are currently working to measure the expression levels of these members from tissues in vivo in distinct part of murine brain including cortex during pre- and post-natal development. The Zn-dependent HDAC 11 in mammals is the only member of class IV HDACs. In developing murine brain, HDAC11 is shown to be widely expressed postnatal and its expression correlates with the maturation of neural cells. However, little is known about HDAC11 role in prenatal development of muring brain. We are currently investigating the change of HDAC11 expression levels during three main time points of mouse brain development; days 14, 18 and 21 in vivo, in cortex tissues. Our data together with others suggest that the member of class II and IV HDACs may act as important regulators of gene expression in developing neural cells and tissues in murine CNS.

P1-d18 Analysis of transcriptional regulation of musashi1 gene in neural stem cells

Satoshi Kawase[1], Takao Imai[1], Chikako Hara[1], Kunio Yaguchi[2], Shigeyoshi Itohara[2]
[1]Dept Physiol, Keio Univ School of Med, [2]LAB, For Behavioral Genetics, BSI

Specific gene regulation for the determination of neural primordial cells is of high interest for its possible contribution to stem cell biology, where neural tissues are of primary importance. Musashi1 (Msi1) proteins are evolutionarily conserved RNA binding protein and used as marker of neural stem cells (NSCs), astrocyte and proliferative population of malignant glioma. Msi1 prevents translation of its downstream targets including m-Numb and p21 mRNAs. In vitro experiment using knockout mice shows Msi1 keeps NSCs to be undifferentiated and proliferating state. In this study, to identify the factors that regulate Msi1 expression, venus and fire-fly luciferase fused gene (dVenusLuc2) was inserted at the initiation site of mouse musashi1 gene locus of 180 kb BAC DNA by homologus recombination technique. GFP fluorescence and Luciferase activity reflecting transcriptional activity of msi1 gene was successively detected when recombinant BAC/ES cell line was induced in neural lineage by retinoic acid (RA) after submitted to an embryoid body (EB). Differentiation cultures from EB-derived neurospheres show that reporter GFP was expressed in Msi1 positive NSCs and GFAP positive astrocytes but not in MAP2 positive neurons. We observed that msi1 reporter activity was prominently down regulated by MAPK inhibitor (U0126), PI3K inhibitor (LY294002), which intend tyrosine kinase receptor signal regulate msi1 transcription. Otherwise, Shh signal did not affected on msi1 gene expression level. Further promoter / enhancer deletion reporter gene experiments suggested msi1 enhancer exists on 50-60 kb upstream from msi1 coding region.

P1-d19 Bre1, a histone 2B ubiquitin ligase, is one of the modulators of neural stem cell fate

Yugo Ishino[1,2], Akhilesh Kumar[2], Masae Naruse[2], Seiji Hitoshi[1,2], Kazuhiro Ikenaka[1,2]

[1]Dept Physiol Sci, SOKENDAI, Hayama, [2]Div Neurobio Bioinfo, NIPS, Okazaki

Neural stem cells have the capacity to self-renew and multipotency to give rise to neurons, astrocytes and oligodendrocytes. However, it is unclear how those un-differentiated and differentiated states are determined. There are increasing evidences that epigenetic mechanisms, such as DNA methylation, histone modification and non-coding RNA expression, play important roles in controlling stem cell self-renewal and differentiation.

We focused on E3 monoubiqutin ligase Bre1, whose target is histone 2B (H2B) protein. The H2B monoubiquitination leads to the change in the genome structure, which affects gene expression. We hypothesized that this histone modification changes expression of the genes essential for neural stem cell fate specification.

Bre1 is strongly expressed in the ventricular and subventricular zones at the embryonic stage, and around the lateral ventricle in the adult brain in mouse, where neural stem or progenitor cells exist. This suggests that Bre1 plays some roles in these cells.

To investigate Bre1 function in neural stem cells, we analyzed its role in the developing neocortex by gain-of-function approaches using *in utero* electroporation. Bre1 overexpressing cells showed migration defects indicating that Bre1 modified cell fate. We are analyzing whether Bre1 overexpressing cells have changed their cell fates, and investigating the influence of Bre1 overexpression at the several developing stages.

P1-d20 Roles of mammalian Fringe in the developing cerebral cortex

Tomoaki Kato[1,2], Ayano Kawaguchi[1,3], Yoichi Kosodo[1], Fumio Matsuzaki[1]

[1]Lab for Cell Asymmetry, CDB RIKEN, [2]Dept Develop and Regenerative Med, Kobe Univ Grad Sch of Med, [3]Dep Anatomy and Cell Biol, Nagoya Univ Grad Sch of Med

Notch signal has pivotal roles in cell fate determination during organogenesis. Fringe (Fng) was originally identified as a Notch signal modulator in Drosophila, which potentiates Notch activation by Delta and suppresses it by Serrate/Jagged. In mammals, there are three Fng genes (L-, M-, and Rfng) and they are expressed in differential patterns in the developing cerebral cortex, but their roles are unknown. In this study, in vivo mosaic analyses using in utero electroporation were developed to investigate the roles of Lfng in neural progenitor cells, in addition to analysis of Lfng knockout mice. We found that Lfng potentiates Notch signaling cell-autonomously. Its depletion, however, did not affect the balance between neuronally committed cells and self-renewing neural progenitor cells irrespective of the cell density of Lfng-depleted cells, and caused no obvious defects in brain development. In vivo overexpression experiments with Notch ligands suggest that Lfng strongly augments Notch signaling mediated by Delta-like 1 but not Jagged 1.

P1-d21 The expression of simiRP58 preceded that of RP58 in the development of cerebellum

Akiyo Takahashi, Shinobu Hirai, Chiaki Maruyama, Akiko Miwa, Haruo Okado

Molecular physiology , Tokyo metropolitan Institute for neuroscience

Deletion of RP58 gene, which codes a transcriptional repressor, revealed the aplasia of cerebral cortex and cerebrum. Recently we cloned simiRP58 that has high homology to RP58 and showed that simiRP58 has transcriptional repressor activity to specific sequences. We generated anti-simiRP58 antibody for the first time and compared the expression of simiRP58 with that of RP58 in cerebellum during development. Both RP58 and smiRP58 are expressed in external granule cell layer (EGL) and internal granule cell layer (IGL). The expression level of RP58 started to increase dramatically at postnatal day 6 when granule cell start to increase rapidly and decreased at the adult. On the other hand, that of simiRP58 started to increase at embryo day 19 slightly and is maintained. Now we are trying to analyze the function of simiRP58 on developing cerebellum.

Narishige

P1-d22 Cell cycle parameters of the early cerebellar ventricular zone progenitor cells

Takayuki Miwa, Emi Ito, Kumiko Ota, Akira Sakakibara, Ayano Kawaguchi, Takaki Miyata

Dep.Anatomy and Cell Biol., Nagoya Univ.Grad.Sch.of Med.

Cytogenesis is the critical determinant of the total number of neurons that contributes to the formation of neural circuitry within a given brain region. We have been interested in the behavior of progenitor cells that give rise to cerebellar Purkinje cells. During development of the mouse cerebellum, Purkinje cells are generated from embryonic day (E) 10.5 to E12.5 (Miale & Sidman, 1961; Yuasa et al., 1991; Hashimoto & Mikoshiba, 2003). Recent studies showed that progenitor cells that give rise to GABAergic neurons including Purkinje cells and those to generate glutamatergic neurons (deep nuclear neurons and granule neurons) are distinct in origin (Hoshino et al., 2005; Machold & Fishell, 2005; Wang et al., 2005). While the latter neuronal group is generated within the rhombic lip, Purkinje cells are born in the ventricular zone (VZ). To establish a basis for dissecting molecular mechanism underlying the cytogenetic behavior of cerebellar VZ progenitor cells, we sought to obtain two types of cell cycle parameters. One is a set of estimates of the length of the cell cycle and that of the S phase, which can be obtained through cumulative labeling of the VZ with bromodeoxyuridine (BrdU) (Takahashi et al., 1993). The other is the proportion of daughter cells that exit the cell cycle, which can be estimated by a pulse-and-chase method (BrdU injection followed by assessment of Ki67 immunoreactivity in BrdU-positive nuclei at a time point later than completion of the G1 phase) (Chenn & Walsh, 2002). These two parameters have extensively been analyzed for progenitor cells within the developing neocortex, but were missing for cerebellar progenitor cells. Our results show these parameters change rapidly between E10.5 and E12.5 in the cerebellar VZ.

P1-d23 *Drosophila* C2HC-type Zn finger gene *dnzf* is required for in differentiation of subsets of neurons

Shunji Ohsako, Takafumi Yamada

Tokyo Metropolitan Institute for Neuroscience

Neural zinc finger factor (NZF)/myelin transcription factor (MyT) gene family is constituted of transcription factors with DNA-binding domains of a Cys-X_5-Cys-X_{12}-His-X_4-Cys (C2HC)-type Zn finger conserved from *C. elegans* to human. *Xenopus* MyT1 (also designated as NZF-2) was shown to play a critical role in neuronal differentiation, although human MyT1 was first identified by virtue of its binding to cis-regulatory elements of a glia-specific gene, the myelin proteolipid protein gene. On the other hand, NZF-1 (also designated as MyT1l or Png-1) was shown to be expressed in postmitotic neurons. The functions of the NZF/MyTgene family, however, remain elusive. To clarify NZF/MyT functions, we previously identified a *Drosophila* homolog dNZF. Although only one cDNA clone was isolated, RT-PCR analysis showed that multiple transcripts are generated by alternative splicing of the *dnzf* gene. Immunoblot analysis partially confirmed the presence of the isoforms. *dnzf* mutants that almost die at the pharate adult stage, were generated by imprecise excision of a P-element transposon inserted near the transcriptional start site of the dnzf gene. A few adult escapers, however, showed an uncoordinated movement, and died shortly thereafter. Immunohistochemical analysis showed that dNZF is expressed in subsets of neurons from embryo to adult. We generated *dnzf-GAL4* line that mimics the endogenous expression pattern using targeted transposition. Blockage of neural transmission in adult flies by *dnzf-GAL4* driven temperature-sensitive dynamin (*shibire*) expression at the non-permissive temperature, caused an uncoordinated movement as seen in *dnzf* mutant escapers. Expression of a dominant-negative form of dNZF by *dnzf-GAL4* also caused adult pharate lethality and aberrant synaptic terminal formation. These results suggest that that the *dnzf* gene may be required in differentiation of neuronal subsets.

P1-d24 Reality and problems of super selective neuronal differentiation of cynomolgus embryonic stem cells

Otone Endo[1], Masaaki Mizuno[3], Yasukazu Kajita[2], Toshihiko Wakabayashi[2]

[1]Dept Neurosurg, Kainan Hospital Aichi Prefectural Welfare Federation of Agricultural Cooperatives, Aichi, Japan, [2]Dept Neurosurg, Nagoya Univ, Nagoya, Japan, [3]Dept Molecular Neurosurg, Nagoya Univ, Nagoya, Japan

Because human ES cells show wide similarity to cynomolgus ones , it is inevitable to elucidate mechanism for stable culture, purification and induction into object-oriented differentiation. We improved the way of large scale culture maintaining totipotency without contacting feeder cells indispensable for primate ES cells. Our refined super selective induction method for dopaminergic neurons enabled us to transplant induced neural precursor cells in vivo as xenograft which survive without forming tumor such as teratoma for long period with more accuracy and reliability. Immunohistological, electrophysiological and ethological evaluation suggests their high stability, activity, ability to make neural network system and potentiality to improve clinical symptom of Parkinsonism. Induction of fully functional neural network requires both appropriate differentiation stage of transplanted neural precursor cells and adequate environment of recipient.

P1-d25 The cyclic gene Hes1 contributes to diverse differentiation responses of mouse embryonic stem (ES) cells by regulating Notch signaling activation.

Taeko Kobayashi, Ryoichiro Kageyama
Institute for Virus Research, Kyoto University

Embryonic stem (ES) cells are pluripotent; they can differentiate into cells of all three germ layers. ES cells can exhibit a variety of responses to signals that induce differentiation, resulting in a mixture of various cell types. However, the mechanisms underlying this heterogeneous response of ES cells are not well understood. Recently, we found that expression of Hes1, a bHLH-type transcriptional repressor, oscillates with a period of about 3-5 hours in mouse ES cells and leads to fluctuation of its downstream genes. Hes1-high and -low ES cells isolated by fluorescence-activated cell sorting revealed their differentiation competency in the differentiation medium; Hes1-high ES cells are prone to differentiate into the mesodermal fate while Hes1-low ES cells are prone to differentiate into the neural fate. Furthermore, inactivation of *Hes1* facilitated neural differentiation more uniformly at earlier time. Thus, *Hes1*-null ES cells display less heterogeneity in both the differentiation timing and fate choice. Moreover, we found that sustained *Hes1* expression delays the differentiation of ES cells and promotes the preference for the mesodermal fate via the inactivation of Notch signaling. Thus, Hes1 acts as an inhibitor but not as an effector of Notch signaling in ES cell differentiation. We conclude that the cyclic expression of Hes1 generates variations on Notch signaling activation and triggers heterogeneous responses of ES cell differentiation.

Grant-in-Aid for Young Scientists

P1-d26 Role of G-protein coupled receptors in the neural differentiation from embryonic stem cells

Naoko Kuzumaki[1], Atsuo Suzuki[1], Michiko Narita[1], Satoshi Imai[1], Yohei Okada[2], James Hirotaka Okano[2], Hideyuki Okano[2], Tsutomu Suzuki[1], Minoru Narita[1]
[1]Dept. Toxicol., Hoshi Univ. Sch. Pharm. Pharmaceut. Sci., Tokyo, Japan, [2]Dept. Physiol., Keio Univ. Sch. Med. Tokyo, Japan

Embryonic stem cells (ES cells) will be valuable resources for clinical therapies because of their unlimited self-renewal ability and potential to generate any differentiated cell type. On the other hand, monoamines, such as serotonin or dopamine, and neuropeptides appear in the embryo before cell differentiation, and may have functions other than neurotransmission during embryogenesis such as differentiation and growth. G protein coupled receptors (GPCRs) play key role in many complex biological processes, including development. However, the role of GPCRs in ES cell pluripotency and differentiation has received little attention. Here we focus on the effect of monoamines and neuropeptides binding GPCRs on mouse ES cells differentiation including neural or glial differentiation from neural stem cells, and pluripotency. Here, we profiled the expression of hundreds of GPCRs in undifferentiated ES cells and differentiatied neural stem cells. We also demonstrated that the expression of brain-enriched microRNAs can be regulated by several monoamines and neuropeptides, and those microRNAs directly affect ES cell differentiation. This phenomenon could be, at least in part, regulated by epigenetic mechanisms such as DNA methylation and histone modification. These results suggest that G protein signaling pathway alters the expression of microRNAs and transcription factors important for maintaining ES cell differentiation and pluripotency.

P1-d27 Analysis of molecular mechanism underlying the control of ES cell differentiation by the stimulation of dopamine receptors located on embryonic stem cells

Atsuo Suzuki[1], Naoko Kuzumaki[1], Michiko Narita[1], Satoshi Imai[1], Yohei Okada[2], James Hirotaka Okano[2], Hideyuki Okano[2], Tsutomu Suzuki[1], Minoru Narita[1]
[1]Dept. Toxicol., Hoshi Univ. Sch. Pharm. Pharmaceut. Sci., Tokyo, Japan, [2]Dept. Physiol., Keio Univ. Sch. Med. Tokyo, Japan

Current findings suggest that multipotent stem cells may be suitable for cell replacement therapies in the treatment of neurodegenerative disorders. Embryonic stem (ES) cells are pluripotent cells isolated from the inner cell mass of the preimplantation blastocyst, which give rise to all cells in the organism. Neural stem cells have been categorized as multipotent stem cells derived from the nervous system with the capacity to regenerate and to give rise to cells belonging to all three cell lineages in the nervous system: neurons and glial cells. It is well-known that dopamine is a key modulator in the brain control, motor function, emotional states and endocrine physiology, and is strongly implicated in initiation of motivated behaviors. Furthermore, it has been reported that activation of dopamine receptor regulates cell cycle and proliferation. In the present study, we investigated the effect of dopamine on ES cell differentiation, and neural or glial differentiation from neural stem cells. Here we profiled the expression of dopamine-related genes in undifferentiated ES cells and differentiated neural stem cells. The stimulation of dopamine D3 receptor (D3-R) on ES cells produced a significant increase in the levels of NeuroD mRNA levels in the neurosphere. This phenomenon could be regulated by activation of NeuroD transcription associated with the suppression of SOX2 expression and activation of β-catenin-signaling at the NeuroD promoter through the stimulation of dopamine D3-R. Under these conditions, stimulation of dopamine D3-R failed to change the levels of active histone modifications, H3K4, and two repressive histone modifications, H3K9 and H3K27 at the NeuroD. These findings provide evidence that dopamine may play a role in neural differentiation from ES cells.

P1-d28 Drug discovery using human neurons derived from iPS cells

Keiko Adachi[1], Koji Nakamura[1], Asano Asami-Odaka[1], Yohei Okada[2], Hideyuki Okano[2], Atsushi Nakanishi[1]
[1]Frontier Research Lab., Takeda Pharmaceutical Company, Tsukuba, Japan, [2]Dept. Physiol., Keio Univ. Sch. Med., Tokyo, Japan

Primary neurons of animal origin or neuronal tumor cell lines have been used for the drug discovery in central nervous system diseases. However, these cells don't reflect full characteristics of human neuronal cells. If we can use human neuronal cells derived from induced-pluripotent stem (iPS) cells, it may be possible to improve the probability of success in clinical study by profound understanding of human disease pathology. Here we induced neurons from human iPS cells by using a neurosphere-based culture system, and investigated amyloid beta protein (Aβ)-related properties of iPS cell-derived neurons as an example of drug discovery assays. Significant production of Aβ40 and Aβ42 was observed in culture of iPS cell-derived neurons. The mRNA expression of amyloid precursor protein (APP) and β-secretase 1 (BACE 1) was increased in accordance with neuronal differentiation, whereas the expression of γ-secretase (presenilin 1) mRNA was not changed during culture period. Aβ production was inhibited by β-secretase inhibitor or γ-secretase inhibitors. Furthermore, human iPS cell-derived neurons were sensitive to Aβ-induced toxicity and neuronal cell death was observed when these cells were cultured in the presence of oligomerized Aβ. These results showed that human iPS-derived neurons were quite useful for the evaluation of Aβ production/secretion and Aβ-induced neuronal cell death, which are important pathological features in Alzheimer's disease. iPS cell-derived neurospheres can be maintained in vitro for months and are cryopreservative, suggesting that this method is practically useful for drug discovery.

P1-d29 Role of human CD38/ADP ribosyl cyclase for cell migration.

Minako Hashii, Sarwat Amina, Olga Lopatina, Haruhiro Higashida
Department of Biophysical Genetics, Kanazawa University

Human CD38 is a type II transmembrane protein that triggers proliferation, apoptosis, or immune responses such as cytokine production upon antibody ligation in lymphocytes, which was originally considered as a lymphocyte specific antigen. Its ectoenzyme portion catalyzes multiple reactions to produce two types of Ca(2+)-mobilizing second messengers, cyclic ADP-ribose (cADPR) and nicotinic acid adenine dinucleotide phosphate (NAADP). From the study using CD38 knock-out mice, we have found that CD38-dependent cADPR- and NAADP-sensitive intracellular Ca(2+) mobilization has an important role in oxytocin release from soma and axon terminals of hypothalamic neurons, with disturbance of maternal nurturing and social behaviors (Jin et al., Nature, 2007). So we suggested that CD38 has a key role in neuropeptide release, thereby critically regulating social behaviors. Furthermore, we and other group recently found mutations of CD38 gene in patients with autism spectrum disorders (ASD) (Munesue et al., Neuroscience Res., in press; Ebstein et al., Ann. NY Acad. Sci., 2009). Therefore, CD38 is considered as one of key elements for neurodevelopment. However, the function of CD38 has not been well elucidated in central neurons, despite the fact that CD38 is expressed in virtually all tissues including the brain. In this study, we investigate the role of CD38 especially focusing on cell migration. For methods, HA-CD38 fusion proteins were expressed in HEK293T cells, and effect of CD38 on migratory activity was monitored using wound-healing assay (Valster et al., Methods, 2005). Changes of intracellular Ca(2+) concentration were also monitored at the same time during the process of wound healing. From these experiment, we found that CD38-expressing cells show strong cell migration as if steering, together with cytoplasmic Ca(2+) oscillations. We will study whether CD38 has the important role for cell migration in neuronal cells as well as in immune cells.

KAKENHI 19045011, 22590202

P1-d30 Differential roles of serotonin 1A and 2A receptors in the dendrite formation of the rat cerebral cortical neurons *in vitro*

Akiko Ohtani, Fei Li, Kouji Senzaki, Takashi Shiga
Grad Sch of Comprehensive Human Sci, Univ of Tsukuba, Tsukuba, Japan

Among various serotonin (5-HT) receptors which consist of 7 classes-14 subtypes, 5-HT_{1A} and 5-HT_{2A} receptors appear early in the developing cerebral cortex, but the roles of these receptors in the cortical development are not well understood. We showed previously that both chronic and acute treatment of cortical neurons with 5-HT_{1A} receptor agonist (8-OH DPAT) decreases the number of primary dendrites *in vitro* (Ohtani et al., 2009). The specificity of the effect is now being examined by the concomitant treatment of 5-HT_{1A} receptor antagonist. In the present study, we examined roles of 5-HT_{1A} and 5-HT_{2A} receptors in the dendrite formation of rat cerebral cortex using a dissociation culture in more detail. Cerebral cortex was dissected from rat embryos (Wistar/ST) at embryonic day 16 and dissociated cortical neurons were cultured up to 5 days. During the culture, neurons were treated chronically or acutely with the selective receptor agonists and/or antagonists. After the culture, the neurons were double-immunostained by antibodies against microtubule-associated protein 2 and glutamate decarboxylase 65/67 (GAD65/67), then the dendrite formation of GAD65/67 negative neurons was investigated. In addition, the filopodial development was analyzed by labeling F-actin using rhodamine-phalloidin. In contrast to the 8-OH DPAT treatment, the chronic treatment of cortical neurons with 5-$HT_{2A/2C}$ receptor agonist (DOI) for 5 days decreased the average dendritic length, the dendritic branching and the total dendritic length. The acute treatment of cortical neurons with DOI for 4 h at 4 days increased the length of growth cone filopodia at the tip of dendrites and the number of somatic filopodia growing dendrite from the soma. These results suggest that 5-HT_{1A} and 5-HT_{2A} receptors have differential roles in dendrite formation of cortical neurons.

P1-d31 Roles of dopamine and noradrenaline in the dendrite foamation of the cerebral cortical neurons in vitro

Fei Li, Akiko Ohtani, Kouji Senzaki, Takashi Shiga

Graduate School of Comprehensive Human Sciences, Master's Program in Kansei, Behavioral and Brain Sc, University of Tsukuba

There are 5 subtypes of dopamine receptors which are grouped into D1-like receptors (D1, D5) and D2-like receptors (D2, D3, D4). In contrast, 9 subtypes of adrenergic receptors are separated into 3 families, alpha-1 (alpha-1A, alpha-1B, alpha-1D), alpha-2 (alpha-2A, alpha-2B, alpha-2C) and beta (beta-1, beta-2, beta-3). So far specific roles of the receptor subtypes in the dendrite formation of the cerebral cortex are not well understood. In addition, roles of neuronal and non-neuronal receptors are unknown. Here we used a dissociation culture to elucidate roles of dopamine (DA), noradrenaline (NA) and their receptors in the dendrite formation of pyramidal neurons in the developing rat cerebral cortex. Cerebral cortex was dissected from embryonic day 16 rat (Wistar/ST) and treated with Ara-C to remove proliferating non-neuronal and neuronal progenitor. We cultured pyramidal neurons for 4 days in the presence of DA, NA or receptor agonists for DA and NA. After the culture, the neurons were double-immunostained by antibodies against microtubule-associated protein 2 and glutamate decarboxylase (GAD) 65/67. We found that DA decreased the number of primary dendrites, while NA decreased the branching index but increased the number of primary dendrites of GAD-negative neurons. Next we examined the roles of DA receptors and adrenergic receptors with specific receptor agonists. D1 receptor agonist SKF-81297 and alpha-2A adrenergic receptor agonist Guanfacine reduced the number of primary dendrites while beta adrenergic receptor agonist Isoproterenol reduced both the number of primary dendrites and branching index. In contrast, alpha-1 adrenergic receptor agonist Methoxamine had no effect on the dendrite formation. In conclusion, our results suggest that both DA and NA are involved in the regulation of dendrite formation, through specific receptors. Time-lapse analysis is in progress to clarify the roles of DA and NA in more detail.

P1-d32 Effective modification of neural activity in CNS organotypic cultures

Takayasu Mikuni, Naofumi Uesaka, Masanobu Kano

Dept Neurophysiol, Univ of Tokyo, Tokyo

Neural activity is crucial for formation, elimination and maintenance of synapses and neural circuits. However, the mechanisms by which neural activity influences these processes remain largely unknown. Techniques to manipulate activities of specific cell types are greatly useful for investigating which cell types and what patterns of activity are required for the refinement processes of synapses and neural circuits. Gene transfer techniques permit expression of foreign genes such as ion channels and pumps to modify the activities in specific cell types. *In vitro* culture preparations are suitable for gene delivery in terms of its feasible accessibility and flexibility of manipulation. We have established an organotypic coculture preparation of cerebellar slices with medulla explants containing the inferior olive, the origin of climbing fibers. In this preparation, cerebellar circuits including climbing fiber-Purkinje cell synapses are formed with morphological and electrophysiological properties similar to those found *in vivo* and in acute slice preparations. In this coculture preparation, we tried three gene transfer techniques: biolistic gene gun, electroporation and lentiviral vector. Each of these techniques had its own advantages and disadvantages for transfer efficacy, transduced cell specificity and cotransduction efficacy of multiple genes. Combined use of these techniques enabled alteration of neural activity by RNAi knockdown of intrinsic ion channels and spatiotemporal modification of the neural activity by introducing channelrhodopsin-2. These techniques will be useful for elucidating how neural activity regulates the development of climbing fiber synapses in the cerebellum.

P1-d33 Voltage-sensitive dye analysis of spontaneous depolarization waves in the developing mouse CNS

Yoko Momose-Sato[1], Katsushige Sato[2]

[1]Department of Health and Nutrition, College of Human Environmental Studies, Kanto-Gakuin University, [2]Department of Health and Nutrition Sciences, Faculty of Human Health, Komazawa Women's University

During development, correlated neuronal activity plays a fundamental role in the orgnization of the central nervous system (CNS). Using an optical imaging technique with voltage-sensitive dyes, we previously reported a large-scale correlated wave activity, termed the depolarization wave, which occurred spontaneously or was evoked by various sensory inputs in the chick and rat embryos. A remarkable feature of the depolarization wave was that it spread broadly over a wide region of the CNS including the medulla, spinal cord, pons, cerebellum, midbrain, and part of the cerebrum. To examine whether the depolarization wave is globally generated in different species, in the present study, we performed optical imaging in the mouse embryo. Brainstem-whole spinal cord preparations were dissected from E11-E13 mouse embryos, and optical signals were recorded together with the electrical discharges of cranial motoneurons. Spontaneous optical signals that appeared in association with the rhythmic cranial discharges spread like a wave over the brainstem and spinal cord. The wave mostly originated in the spinal cord, but the origin changed dynamically depending on trials and developmental stages. We discuss the wave activity observed in the mouse embryo by comparing its characteristics with those of the depolarization wave reported in the chick and rat embryos, and consider its roles in the development of the CNS.

P1-d34 Early network oscillations in dentate gyrus

Megumi Seki[1], Naoya Takahashi[1], Norio Matsuki[1], Yuji Ikegaya[1,2]

[1]Lab Chem Pharmacol,Grad Sch Pharm Sci, Univ of Tokyo, Tokyo, japan, [2]PRESTO, JET, Kawaguchi,Saitama, Japan

During development, immature brain circuits spontaneously generate synchronized activity. These early network activities are believed to play a role in cell maturation and normal network organization. Here we characterized such spontaneous activity in mouse dentate gyrus. Slices of the hippocampal formation were prepared from mice at ages of the first two postnatal weeks and loaded with calcium indicators. Functional multineuron calcium imaging revealed that spontaneous activity propagated in a direction from the upper blade to the lower blade along the granule cell layer at a speed of about 0.5 mm/s. The waves occurred only in early postnatal days the frequency being peaked at postnatal day 3 (about 2 waves/min). Series of pharmacological experiments revealed that the wave propagation depends on glutamatergic synaptic transmission, gap junctional communication and sodium channel activation. Electric stimulation of the granule cell layers induced synchronized activity, which propagated in the same direction as spontaneous waves, whereas waves with the opposite direction were rarely induced. These results suggest that the waves arise from neuronal firing and the wave propagation depends on synaptic transmission.

KAKENHI (22680025, 22650080)

P1-e01 Developmental changes in GABA signaling in the embryonic mouse brain stem

Hidemichi Kin, Chitoshi Takayama

Department of Molecular Anatomy School of medicine University of the Ryukyus

In the adult central nervous system (CNS), γ-amino butyric acid (GABA) is synaptically released and mediates inhibitory transmission. Recent studies demonstrated that GABA is a trophic factor for the brain development. To reveal the developmental changes GABAergic signals and the GABA roles in the trigeminal nucleus, we examined the immunohistochemical localization of various molecules involved in GABAergic transmission including gulutamic acid decarboxylase (GAD), vesicular GABA transporter (VGAT) and K-Cl co transporter 2 (KCC2) in the embryonic mouse brain stem. Rodent trigeminal system, including trigeminal nucleus in brainstem, basal nucleus in thalamus and somatosensory cortex, exhibits cylinder shaped modules which reflect the input from whisker. Those structures are sensitive to peripheral damages, being considered to be model areas for the activity-dependent plasticity.

Before embryonic day 15 (E15), the GABAergic fibers from other areas were observed, whereas GABA neurons were few in the trigeminal nucleus. GABA neurons appeared after E16. KCC2 was expressed after E16 and the intensity gradually increased, indicating that GABA started to act as an inhibitor after E16. VGAT-positive dots were detected after E17, indicating that GABA synapses were appeared from E17. Barrette structures were detected after E18. These results suggest that GABA acts as an excitatory transmitter for morphogenesis, such as synapse formation and, cell differentiation for one or two days in the embryonic mouse trigeminal nucleus.

P1-e02 Dynamic Interaction of Amphiphysin with N-WASP Regulates Actin Assembly

Hiroshi Yamada[1], Sergi Padilla-Parra[2], Sun-Joo Park[3], Toshiki Itoh[3], Mathilde Chaineau[5], Ilaria Monaldi[6,7], Ottavio Cremona[8], Fabio Benfenati[6,7], Pietro De Camilli[4], Maite Coppey-Moisan[2], Marc Tramier[2], Kohji Takei[1]

[1]Dept of Neurosci, Grad Sch of Med, Dent and Pharm Sci, Okayama Univ, [2]Inst Jacques Monod, UMR 7592, CNRS, Universite Paris- Diderot and Universite Pierre et Marie Curie, France, [3]Div of Lipid Biochem, Kobe Univ Grad Sch of Med, Kobe, Japan, [4]Dep of Cell Biol and Neurobiol, Howard Hughes Medical Institute, Yale Univ Sch of Med, New Haven, CT, [5]Membrane Traffic in Neuronal and Epithelial Morphogenesis, Paris, France, [6]Dep of Neurosci and Brain Techn, Italian Institute of Technology, Genova, Italy, [7]Dep of Exp Med, Univ of Genova and Istituto Nazionale di Neuroscienze, Viale Benedetto XV, Genova, Italy, [8]Fondazione Italiana Ricerca sul Cancro Institute of Molecular Oncology, Universita Vita-Salute San Raffaele and Istituto Nazionale di Neuroscienze, Milano, Italy

Amphiphysin 1, an endocytic adaptor concentrated at synapses that couples clathrin-mediated endocytosis to dynamin-dependent fission,was also shown to have a regulatory role in actin dynamics. Here, we report that amphiphysin 1 interacts with N-WASP and stimulates N-WASP- and Arp2/3-dependent actin polymerization. Both the Src homology 3 and the N-BAR domains are required for this stimulation. Acidic liposome-triggered,N-WASP dependent actin polymerization is strongly impaired in brain cytosol of amphiphysin 1 knock-out mice. FRET-FLIM analysis of Sertoli cells, where endogenously expressed amphiphysin 1 colocalizes with N-WASP in peripheral ruffles, confirmed the association between the two proteins in vivo. This association undergoes regulation and is enhanced by stimulating phosphatidylserine receptors on the cell surface with phosphatidylserine-containing liposomes that trigger ruffle formation. These results indicate that actin regulation is a key function ofamphiphysin 1 and that such function cooperates with the endocytic adaptor role and membrane shaping/curvature sensing properties of the protein during the endocytic reaction.

a grant from Ministry of Education, Science, Sports, and Culture of Japan, a grant from the United States-Japan Brain Research Collaborative

P1-e03 Protein Tyrosine Phosphatase δ dephospholyrates c-Src in Sema3A signaling

Fumio Nakamura[1], Stephen M Strittmatter[2], Yoshio Goshima[1]

[1]Dept of Mol Pharmacol, Yokohama City Univ, Yokohama, [2]Dept Neurol, Yale Univ. New haven, U.S.A.

Receptor protein phosphatases of the LAR class are critical for axonal guidance, but their relationship to specific guidance cues is not well defined in vertebrates. Here, we found that PTPδ, a member of LAR class phosphatases, forms a complex with the Sema3A binding Neuropilin-1 receptor through a direct interaction of their extracellular domains. RNAi knockdown of PTPδ in late embryonic dorsal root ganglion neurons suppressed Sema3A-induced growth cone collapse response. Sema3A repulsion was also reduced in the entorhinal axons from the *Ptpδ* mutant mice, and the entorhino-hippocampal projection was aberrant in the mutant mice. In the *Ptpδ* mutant mice brain, c-Src was hyperphosphorylated at Tyr 527 residue, of which dephosphorylation activates c-Src. PTPδ D1 catalytic domain dephosphorylated c-Src in vitro. Sema3A stimulation induced dephosphorylation of c-Src in COS-7 cells expressing Neuropilin-1 and PTPδ. These results suggest that PTPδ participates in Sema3A signaling through the dephosphorylation and activation of c-Src.

P1-e04 Lysophosphatidic acid receptor 3 activation induces axonal branch formation in cultured hippocampal neurons

Nobuyuki Fukushima, Daisuke Furuta, Masayuki Yamane, Toshifumi Tsujiuchi, Ryutaro Moriyama

Kindai Univ

Lysophosphatidic acid (LPA), a signalling phospholipid, transiently inhibits neurite outgrowth and stimulates neuronal differentiation through G protein-coupled LPA receptors. So far, six types of LPA receptor genes have been identified (LPA1～6). All LPA receptors except for LPA3 have been known to mediate neurite retraction through activation of the Rho pathway. In contrast, a role of LPA3 in neurons remains unknown. We have previously shown that LPA induces neurite branching in lpa3-expressing neuroblastoma cells. This effect required activation of Gq-phospholipase C (PLC) as well as Rnd2/Rho7 and its effector rapostlin. In the present study, we examined whether LPA3 was involved in neurite branching formation in primary hippocampal neurons. Stimulation of neurons with an LPA3 agonist 2(S)-OMPT or LPA3 overexpression in neurons resulted in increases of axonal neurite branching points. These effects were suppressed by the treatment with a Gq or PLC inhibitor, or expression of Rnd2 or rapostlin mutants. We also biochemically observed that 2(S)-OMPT stimulated Rnd2-rapostlin interactions. These results indicate that LPA3 activation leads to stimulation of Gq and Rnd2 pathways to produce axonal branching in hippocampal neurons. Thus, LPA3 might play a distinct role in neuronal development from other LPA receptor subtypes.

P1-e05 Opposing functions of chondroitin sulfate and heparan sulfate during early neuronal polarization

Nobuaki Maeda, Kazunari Nishimura

Tokyo Metropolitan Institute for Neuroscience

Neurons are highly polarized cells that typically have a single long axon and multiple short dendrites. In this study, we analyzed the functions of chondroitin sulfate (CS) and heparan sulfate (HS) in the neuronal polarization using cultured dissociated hippocampal neurons. Immunohistochemical analyses of early cultured neurons indicated that distribution of these glycosaminoglycans is quite different. While CS epitopes were accumulated in focal contacts present in axons and cell bodies, those of HS were detected ubiquitously on the cell surface including on dendrites and axons. Treatment with chondroitinase ABC induced the formation of multiple axons in hippocampal neurons. Time-lapse recordings revealed that multiple axons of chondroitinase ABC-treated neurons were highly unstable, extending and retracting, repeatedly. Chondroitinase ABC-treatments suppressed the formation of phosphorylated FAK-positive focal contacts, suggesting that CS enhances integrin signaling in the nascent axons, supporting axon specification. On the other hand, when neurons were treated with heparitinases, neurons with a single axon increased. The axons of heparitinase-treated neurons extended steadily and showed almost no retraction. While the growth cones of the control and chondroitinase ABC-treated neurons frequently collapsed, the growth cone collapse of heparitinase-treated neurons was rare. These results suggest that CS and HS play opposite roles in axon growth, with CS stabilizing and HS destabilizing axons, contributing to early neuronal polarization.

P1-e06 Rap1B plays an instructive role in neuronal polarization through RalA and Nore1A in addition to PI3-kinase

Takeshi Nakamura[1], Akihiro Goto[2], Michiyuki Matsuda[2], Tatsuo Kinashi[3]

[1]RIBS, Tokyo Univ of Science, Tokyo, [2]Grad Sch Biostudies, Kyoto Univ, Kyoto, [3]IBS, Kansai Med Univ, Moriguchi

The development of a polarized morphology with a single axon and multiple dendrites is an essential step in the differentiation of neurons. Rap1B has been implicated in the establishment of neuronal polarity. Here we found that Rap1B was specifically activated at the tip of the stage 3 axon by using a biosensor based on Förster resonance energy transfer (FRET). In contrast, phosphatidylinositol 3,4,5-triphosphate production and Cdc42 activation were not specific for the longest neurite but observed at the tips of all the extending neurites. Therefore, we propose that Rap1B has an instructive role in neuronal polarization. Furthermore, we used three effector mutants of Rap1B to dissect the downstream signaling. Expression of the G12V/E37G and G12V/Y40C mutants of Rap1B led to supernumerary axons. The targets of Rap1B-G12V/E37G were RalA and Nore1A, whereas Rap1BV12Y40C activated PI3-kinase. RalA was activated at the tip of the stage 3 axon, similarly to the case for Rap1B. Expression of dominant-negative mutant of RalA markedly reduced the fraction of neurons with supernumerary axons induced by Rap1B-G12V/E37G. Nore1A-depleted neurons showed an increased fraction of cells without axons. These results indicate that Rap1B regulates neuronal polarity through RalA and Nore1A in addition to PI3-kinase.

Grant-in-Aid for Scientific Research (C) 20500336, grants from the Uehara Memorial Foundation, the Research Foundation for Opto-Science and Technology and the Naito Foundation

P1-e07 Neuronal expression and functional involvement of GEP100/BRAG2, a guanine nucleotide exchange factor specific for ARF6, in the dendritic formation.

Hiroyuki Sakagami, Naoki Ohara

Department of Anatomy, Kitasato University School of Medicine

GEP100/BRAG2 is a gunanine nucleotide exchange factor that specifically catalyzes GDT-GTP exchange on ADP ribosylation factor 6 (ARF6). ARF6 is a member of small GTPases of the ARF family that regulates membrane trafficking and cytoskeletal rearrangement. Recent evidence indicates that ARF6 regulates various neuronal functions including the formation of dendrites, dendritic spines and axons, endocytosis and exocytosis of synaptic vesicles and receptor internalization. To understand the neuronal functions of GEP100, we first examined the expression of GEF100/BRAG2 by in situ hybridization. GEF100/BRAG2 mRNA exhibited widespread expression with prominent expression in the olfactory bulb, hippocampus, cerebral cortex and various brain stem nuclei. In the hippocampal neurons, GEF100/BRAG2 mRNA was expressed not only in the hippcampal pyramidal neurons and dentate granule cells but also interneurons. Immunostaining of brain sections with its specific antibody showed that GEF100/BRAG2 was present mainly in the cell bodies and dendrites with vesicular and tubular appearance. Overexpression of GEF-defective GEF100/BRAG2 mutant significantly induced dendritic branching of cultured hippocampal neurons. Furthermore, silencing of endogenous GEF100/BRAG2 also gave the same effect on dendrites, which was rescued by coexpressing siRNA-resistant GEF100/BRAG2. Taken together, GEF100/BRAG2 is suggested to negatively regulate the dendritic formation through the activation of ARF6.

KAKENHI#22300114, #21659049

P1-e08 Functions of the C-Terminal Region of Reelin

Takao Kohno, Yoshimi Nakano, Hideyuki Banno, Mai Takayanagi, Mitsuharu Hattori

Dept Biomed Sci, Nagoya City Univ, Nagoya

Reelin, a large secreted glycoprotein with 3,461 residues in mouse, is essential for the neuronal migration and the development of cortical lamination. However, the role of Reelin and its underlying molecular mechanism remains largely unknown. Reelin protein is composed of the N-terminal domain, Reelin repeats, and the highly basic C-terminal region (CTR). The primary sequence of CTR is highly conserved in most vertebrates, suggesting its important function. We have previously found that CTR induces the structural change of eighth Reelin repeat which is required for full signaling activity of Reelin. To further investigate the function of CTR in vivo, we generated CTR-deficient knock-in (KI) mouse. In the KI mouse, the amount of Dab1 protein, whose degradation is induced by Reelin, is more abundant than in wild type (WT) mouse, indicating that Reelin signaling is impaired in the KI mouse. Birthdating analysis using bromodeoxyuridine in the KI mice demonstrates that late-born cortical neurons produced at embryonic day (E) 16 are less packed in layer II/III than in WT. In the KI mouse at postnatal day (P) 7, we often observe aberrant clusters of cells around layer IV and V. Moreover, the marginal zone is narrow particularly where the clusters exist. On the other hand, the structure of cortical plate of the KI mouse appears normal at E16 or P0. We also found that CTR of Reelin is cleaved in the course of secretion by a certain protease of proprotein convertase. This cleavage presumably occurs after Arg3455 and liberates the six-residue peptide. Reelin with full length CTR binds more strongly to the neuronal cell membrane than Reelin cleaved within CTR. It is thus suggested that this cleavage regulates the interaction between Reelin and the neuronal cell membrane. These results suggest that functions of CTR are modulated by the cleavage within CTR and that CTR plays important roles in the arrangement of the late-born cortical neurons in vivo.

P1-e09 Repulsive growth cone guidance is driven by asymmetric clathrin-mediated endocytosis

Takuro Tojima, Rurika Itofusa, Hiroyuki Kamiguchi

Lab for Neuronal Growth Mechanisms, RIKEN Brain Science Institute, Saitama

Asymmetric elevation of cytosolic Ca^{2+} concentration across the axonal growth cone, which is triggered upon the reception of extracellular guidance cues, can mediate both attractive and repulsive growth cone turning. Here we show that clathrin-mediated endocytosis acts downstream of Ca^{2+} signals as driving machinery for growth cone turning. In dorsal root ganglion neurons, the formation of clathrin-coated pits is facilitated asymmetrically across the growth cone by directionally applied chemorepellent, semaphorin 3A, or by Ca^{2+} signals that mediate repulsive guidance. In contrast, coated pit formation remains symmetric in the presence of attractive Ca^{2+} signals. Inhibition of clathrin-mediated endocytosis abolishes growth cone repulsion, but not attraction, induced by Ca^{2+} or extracellular physiological cues. Furthermore, asymmetric perturbation of the balance of endocytosis and exocytosis in the growth cone is sufficient to initiate its turning toward the side with less endocytosis or more exocytosis. With our previous finding that growth cone attraction involves asymmetric exocytosis (Tojima et al., Nat. Neurosci., 10: 58-66. 2007), we propose that the balance between membrane addition and removal dictates bidirectional axon guidance.

KAKENHI 20700302

P1-e10 Dissecting the factors involved in the morphological changes of locomoting neurons in the developing cerebral cortex.

Yoshiaki Nishimura[1,2,3], Katsutoshi Sekine[2], Kaori Chihama[3], Koh-ichi Nagata[1], Kazunori Nakajima[2], Mikio Hoshino[3,4], Yo-ichi Nabeshima[3], Takeshi Kawauchi[2,3,5]

[1]Dept Mol Neurobiol, Inst of Dev Res, Aichi Human Service Center, Aichi, [2]Dept Anat, Keio Univ, Tokyo, [3]Dept Pathol and Tumor Biol, Kyoto Univ, Kyoto, [4]Dept Biochem and Cellular Biol, Natl Inst of Neurosci, NCNP, Tokyo, [5]PRESTO, JST, Tokyo

Neuronal migration is a critical step for cortical layer formation and brain function because the migration-defects cause several neurological disorders such as mental retardation and epilepsy. Neuronal migration is divided into several contiguous steps; early phase (multipolar migration), locomotion and terminal translocation. Among them, the locomotion mode is the main contributor to cortical layer formation because it covers most of the migration route. However, analysis of its molecular mechanisms is difficult due to the secondary effects of defects at the early phase of migration. In this study, we established an *ex vivo* chemical inhibitor screening, allowing us to directly analyze the locomoting mode of migration. Roscovitine and PP2, inhibitors for Cdk5 and Src family kinases, respectively, decreased the migration speeds of the locomoting neurons. In line with this, the Cdk5- or Src family kinase (Fyn)-knockdown cells that exhibited locomoting morphology, showed retarded migration, although the majority of cells were stalled at the early phase of migration. Furthermore, roscovitine perturbed the leading process and nuclear morphologies of the locomoting neurons. We also showed that rottlerin, widely used as a specific inhibitor for PKCδ, disturbed the migration, and leading process and nuclear morphologies of the locomoting neurons. Unexpectedly, however, *in vivo* suppression of PKCδ hardly affected the locomotion, whereas they may disturb terminal translocation, suggesting that the effects of rottlerin on the locomotion is independent of the suppression of PKCδ. We found that rottlerin inhibited the activities of several kinases including JNK which is shown here to regulate the locomotion mode of migration. Taken together, our novel chemical inhibitor experiments provide evidence that Cdk5, Src family kinases and novel rottlerin-target molecule(s), including JNK, regulate the locomotion mode of neuronal migration.

KAKENHI (22019035, 22790998), Uehara Memorial Foundation

P1-e11 Roles of mDia isoforms, a Rho effector, in neural development

Ryota Shinohara[1], Dean Thumkeo[1], Hiroshi Kamijo[1], Naoko Kaneko[2], Kazunobu Sawamoto[2], Hiroyuki Hioki[3], Takeshi Kaneko[3], Keisuke Watanabe[4], Hirohide Takebayashi[4], Toshimasa Ishizaki[1], Tomoyuki Furuyashiki[1], Shuh Narumiya[1]

[1]Dept Pharmacol, Kyoto Univ Grad Sch Med, Kyoto, [2]Dept Dev Regen Biol, Nagoya City Univ Grad Sch Med Sci, Nagoya, [3]Dept Morphol Brain Sci, Kyoto Univ Grad Sch Med, Kyoto, [4]Dept Morphol Neural Sci, Grad Sch Med Sci, kumamoto Univ, Kumamoto

Neuronal migration and axon guidance require directed cytoskeletal remodeling. Rho GTPases regulate cytoskeletal dynamics via downstream effectors, such as mDia, in various cell types. However, roles of Rho signaling in neural development remain elusive. Two mDia isoforms, mDia1 and mDia3, are expressed in mouse brain. To examine their roles in vivo, we generated mice deficient in each isoform. Mice lacking both isoforms (mDia-DKO), but not those lacking either, showed growth retardation and a part of them died shortly after birth. Surviving mDia-DKO mice exhibited impaired left-right limb coordination. The injection of an anterograde tracer into the primary motor cortex revealed abnormal midline recrossing of corticospinal axons, suggesting that mDia is required for correct axon guidance. Besides, the granular cell layer of the olfactory bulb was abnormally reduced in mDia-DKO mice. Whole-mount staining of the lateral ventricle wall showed that the neuroblast chains were disorganized and formed aberrant cell clusters in the mDia-DKO brain. mDia-DKO neuroblasts then accumulated at the rostral migratory stream and rarely migrated towards the olfactory bulb. The SVZ explant culture showed that mDia-DKO neuroblasts extended leading processes as wild-type cells, but their somal movement was dramatically reduced. Furthermore, the centrosome in mDia-DKO neuroblasts was abnormally dislocated from the nucleus, indicating that mDia is critical for nucleus-centrosome coupling and nuclear translocation during migration. In sum, the Rho-mDia signaling plays critical roles in both axon guidance and migration of distinct sets of neurons in vivo.

P1-e12 Involvement of GSK3 in the formation of leading processes of migratory neurons

Kensuke Hayashi, Yuri Niimura, Yuichi Aminaka

Dept. Materials and Life Sciences, Sophia Univ, Tokyo

PI3K is known to be essential for growth cone development. It activates small GTPases that regulate actin filaments, while it inactivates GSK3 which inhibits microtubule polymerization. GSK3 inactivation results in microtubule polymerization and process elongation. Leading processes of migrating neurons posses well-developed growth cones, but the processes themselves do not elongate like axons. We investigate PI3K - GSK3 signaling pathways in medial ganglionic eminence (MGE) neurons, highly migratory neurons which give rise to the inhibitory neurons of cerebral cortex. Their leading processes of these neurons bore dynamic growth cones. When neurons were treated with PI3K inhibitors, the growth cones collapsed, indicating that PI3K is active in the growth cones. In spite of the dynamic behavior of growth cones, the leading process never elongated during 3-days culture in vitro. When we inhibited GSK3 pharmacologically, MGE neurons became multipolar and reduced the migration speed on glyal cell sheet. This suggests that GSK3 is involved in the development of leading process. We next examined the phosphorylation of AKT and GSK3 after PI3K inhibition. While AKT and GSK3-phosphorylation were reduced in cerebral cortical neurons after PI3K inhibition, the both were not affected in MGE neurons. This indicates that signaling pathway from PI3K to GSK3 is miss-linked in MGE neurons. We suppose that failure of GSK3 inactivation (phosphorylation) by PI3K in migrating neurons might be a reason why leading processes do not elongate like axons.

KAKENHI20500315

P1-e13 M6 proteins regulate axon outgrowth in mouse callosal neurons

Sakura Mita[1], Yumiko Saga[2], Hauke B Werner[3], Klaus-Armin Nave[3], Tatsumi Hirata[1]

[1]SOKENDAI, Brain Function, National Inst of Genetics, Mishima, Japan, [2]SOKENDAI, Mammlian Development, National Inst of Genetics, Mishima, Japan, [3]Dept Neurogenetics, Max Planck Inst Exp Med, Goettingen, Germany

The development of the mammalian central nervous system requires precise wiring of neurons. For the proper targeting of axons, growth cones recognize various molecules in their environment and use these molecules as the guidance cues to navigate their particular destinations. We focused on M6a protein as a candidate molecule to interact with a guidance cue. M6a is expressed on the surface of the growth cone. When anti-M6a antibody binds to M6a protein in culture, the axon stops its growing movement. Interestingly during this reaction, axons maintain actin rich growth cones although generally axon growth inhibition accompanies disruption of the actin cytoskeleton. Therefore, it seems that the reaction mediated by M6a involves a novel guidance mechanism. To investigate the function of M6a in vivo, we analyzed brain morphology and axonal projections in double knockout mice for M6a and M6b, which is the homologous protein to M6a. Neither M6a nor M6b single knockout mice showed abnormality in the corpus callosum. However, statistic analyses revealed that the areas of this bundle were significantly reduced in M6a/M6b double knockout mice. That implies functional redundancy of M6a with M6b and their possible cooperation in formation of the corpus callosum. We are investigating following two possibilities to explain the smaller bundles of the corpus callosum. 1) The axons of the callosal neurons are misguided and deviate from callosal pathway. 2) The number of the callosal neurons is reduced.

P1-e14 Analysis of neurons from knockout mice deficient in molecules involved in polarized transport

Akihiro Harada[1,2]

[1]Dept Cell Biol & Anat, Grad Sch Med, Osaka Univ, Osaka, [2]IMCR, Gunma Univ, Maebashi

Polarization of the cell is crucial to the proper function of various kinds of cells. Epithelial cells become polarized to have apical and basolateral sides to secrete enzymes or hormones efficiently. Neurons are also polarized to have dendrites and axons which is essential for neurotransmission. To investigate the mechanism of cell polarization, we are making knockout mice of proteins crucial for this process. We are investigating the mutant mice by various cell biological and neurobiological methods. In this meeting, I will present the preliminary results from analyses of neurons deficient in these molecules, such as VAMP7 and syntaxin3.

KAKENHI (15079202)

P1-e15 Activity-dependent dynamics of mitochondria regulates axonal morphogenesis

Kentaro Tao, Norio Matsuki, Ryuta Koyama
Lab Chem Pharmacol, Grad Sch Pharma Sci, Univ of Tokyo, Tokyo

Axonal morphogenesis is crucial to the establishment of proper neuronal circuits. In human patients as well as animal models of temporal lobe epilepsy (TLE), the hippocampal mossy fibers elongate aberrant axonal collaterals to the molecular layer, forming recurrent excitatory circuits in the dentate gyrus. Using primary culture of the dentate granule cells, we show that neuronal activity-dependent accumulation of mitochondria regulates formation of the axonal branches and their elongation. We depolarized the cultured cells with high $[K^+]_o$-medium ($[K^+]_o$ = 50 mM) for 20 minutes. In the depolarized neurons, axons contained larger number of mitochondria and exhibited aberrant protrusions which have mitochondria at their branch points. We next carried out a time-lapse imaging of mitochondria and revealed that the depolarizing stimulation modulated the dynamics of axonal mitochondria: anterograde movement of mitochondria was increased, resulting in their accumulation in axons. We further examined whether AMP-activated protein kinase (AMPK), which is activated under energetically poor conditions, underlies the phenomena described above. The changes in mitochondrial dynamics and axonal morphologies were suppressed by the AMPK inhibitor, Compound C, whereas they were promoted by the pharmacological activation of AMPK with AICAR (5-aminoimidazole-4-carboxamide ribonucleoside). These results suggest that neuronal hyperactivity accumulates mitochondria in axons through AMPK activation, which results in establishment of the aberrant axonal collaterals.

This work was supported in part by a Grant-in-Aid for Young Scientists (B) (No.21790059) from The Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology.

P1-e16 CAMDI controls radial migration via centrosome regulation by myosin II-mediated γ -tubulin dynamics

Toshifumi Fukuda, Satoko Sugita, Ryoko Inatome, Shigeru Yanagi
Lab. Mol.Biochem., Tokyo University of Pharmacy and Life Science, Tokyo

Centrosomes play a crucial role in the directed migration of developing neurons. However, the underlying mechanism is poorly understood. This study has identified a novel Disrupted in Schizophrenia 1 (DISC1)-interacting protein, named CAMDI (CCDC141) after Coiled-coil protein Associated with Myosin II and DISC1, which translocates to the centrosome in a DISC1-dependent manner. CAMDI expression in cells induced γ-tubulin accumulation. Reversely, CAMDI knockdown reduced γ-tubulin accumulation both in vitro and in vivo. A yeast-two hybrid screen identified Myosin II as a CAMDI-binding protein. CAMDI was found to interact preferentially with phospho-Myosin II resulting in Myosin II accumulation, which was required for radial migration. Furthermore, Myosin II appeared to mediate γ-tubulin stabilization via the inhibition of γ-tubulin ubiquitination. Consistently, silencing of BRCA1, a γ-tubulin ubiquitin ligase, rescued an impaired migration caused by CAMDI knockdown. It is suggested that migrating neurons utilize centrosome-microtubule regulatory mechanism similar to the cell cycle system in mitotic cells. These results indicate that CAMDI is required for cortical neuron migration and centrosome regulation via Myosin II-mediated γ-tubulin dynamics during brain development.

KAKENHI 21790394

P1-e17 ERK2-mediated phosphorylation of Par3 affects axon specification by modulating its interaction with KIF3A

Yasuhiro Funahashi[1,2], Shin Fujisue[1], Norimichi Ito[1], Ryo Yamaguchi[1], Shinichi Nakamuta[1], Takashi Namba[1,2], Kozo Kaibuchi[1,2]
[1]Department of Cell Pharmacology, Nagoya University, Graduate School of Medicine, [2]JST, CREST, Tokyo

Cell polarity is essential for many biological processes such as tissue development and organization of nerve system. A mature hippocampal neuron is a highly polarized cell characterized with a single long axon and several dendrites. Axon specification is one of the important events for neuronal polarity, and is regulated by signaling molecules that are involved in cytoskeletal rearrangement and in protein transport. However, molecular mechanism underlying regulation of neuronal polarity remains largely unknown. We previously showed that partition defective 3 (Par3) accumulates in a tip of growing axon and plays a critical role in axon specification, and that Par3 is transported into the nascent axon by KIF3A (kinesin-2). However, the regulatory mechanisms of Par3 transport are not well understood. Here, we identified extracellular signal-regulated kinase 2 (ERK2) as novel Par3-interacting protein by affinity column chromatography and mass spectrometry. Immunoprecipitation assay showed that ERK2 interacted with Par3. We found that Par3 was directly phosphorylated by ERK. In vitro phosphorylation assay revealed that Par3 was mainly phosphorylated at S1116 located in the coiled-coil region (Par3-4N). Interaction of Par3-4N with KIF3A was suppressed by phosphorylation of Par3. These results raise the possibility that the transport of Par3 by KIF3 in neurite is regulated by ERK-mediated phosphorylation of Par3.

P1-e18 KIAA0319, a dyslexia-associated gene, induces abnormal branching of neurites

Masashi Tagashira[1], Moe Ishii[1], Rei_K. Morikawa[2], Yukie Matsuda[1], Yujiro Kidani[1], Atsushi Baba[1], Sachiko Tsukita[3], Kazuo Emoto[2], Mitsuharu Hattori[1]
[1]Dept. of Biomed. Sci., Nagoya City Univ., Nagoya, [2]Dept. of Cell Biology, OBI, Osaka, [3]Lab. of Biol. Sci., Grad. Sch. of Frontier Biosci. and Grad. Sch. of Medi, Osaka Univ., Osaka

Dyslexia is a specific impairment in learning to read and spell in spite of adequate intelligence and educational opportunity. Recent studies indicated that KIAA0319 gene is associated with the onset of dyslexia. KIAA0319 encodes a transmembrane protein that is reported to be involved in the regulation of neuronal migration in the developing brain. Because KIAA0319 mRNA is also expressed in the adult brain, it may have other functions than the regulation of neuronal migration. In this study we examined the function of KIAA0319 on neuronal morphology. We found that primary cultured neurons expressing full-length KIAA0319 protein formed complex neurites and fine branches. On the other hand, expression of a mutant KIAA0319 protein that lacked the intracellular region had less effect. It was thus likely that KIAA0319 was involved in the regulation of neuronal morphology, presumably by interacting with a certain intracellular molecule(s). We next performed yeast two-hybrid screening and identified radixin, a member of the ERM (ezrin, radixin, moesin) protein family, as a potential binding partner of KIAA0319. ERM proteins are adapter molecules that link membrane proteins to actin cytoskeletone and involved in the regulation of cellular morphology and movement. Pull-down experiments indicated that radixin specifically bound to the intracellular region of KIAA0319. We are now trying to clarify the physiological significance of the interaction in primary cultured neurons, which may lead to better understanding of the molecular mechanisms involved in dyslexia.

P1-e19 Nezha, a microtubule minus end-anchoring protein, regulates axon morphogenesis

Shigenori Nagae, Wenxiang Meng, Masatoshi Takeichi
Cell Adhesion and Tissue Patterning, RIKEN

Microtubules are known to play crucial roles in many processes of neuronal development and functions, such as neural precursor migration, growth cone migration, axonal trafficking, and so on. In axons of differentiated neurons, microtubules are oriented with the plus end distal to the cell body, whereas, in dendrites, microtubules are in a mixed orientation. It is, however, not fully understood how such neurite type-specific orientation of microtubules is generated and what kinds of biological roles the polarized or non-polarized microtubule bundles play in neurite growth and functions. We have recently identified a novel microtubule-binding protein, Nezha, which binds to the minus ends of non-centrosomal microtubules. In order to study the potential role of Nezha in neuronal microtubule assembly and morphogenesis, we examined the expression of Nezha in developing neurons, and found that embryonic neurons highly expressed this protein. Analysis using cultured hippocampal neurons revealed that Nezha tends to be concentrated along axons. When Nezha expression was knocked down by RNAi methods, axons exhibited unusual branching or increased extension of filopodial processes. These results suggest that Nezha-regulated microtubules are essential for maintaining the correct axon branching pattern.

P1-e20 Reelin promotes attachment of neuronal leading process to radial glia in dentate gyrus

Mayuko Miura[1], Junya Ichikawa[1], Atsushi Baba[2], Mitsuharu Hattori[2], Norio Matsuki[1], Ryuta Koyama[1]
[1]Laboratory of Chemical Pharmacology, Grad Sch of Pharmaceutical Sciences, The Univ of Tokyo, Tokyo, [2]Dept Biomed Sci, Grad Sch Pharmaceut Sci Nagoya City Univ, Nagoya

Dentate granule cells form a tightly packed cell layer in the dentate gyrus. Reelin, an extracelluer matrix protein which plays a crucial role in neuronal positioning during development, is strongly expressed in the molecular layer of dentate gyrus. It has been suggested that reelin regulates the formation of granule cell layer, but underlying mechanisms have not been fully elucidated. In this study, we examined whether reelin regulates the radial migration of granule cells in the developing dentate gyrus. To visualize migrating granule cells, we cultured the explants of dentate hilus, which were prepared from transgenic rat pups expressing GFP, on the entorhino-hippocampal slices prepared from wildtype rat pups. This coculture system allowed us to clearly visualize the attachment of the leading processes of migrating granule cells to the radial glia by immunostaining with anti-GFAP antibodies. We found that chronic application of CR-50, a function-blocking antibody of reelin, significantly attenuated the attachment. Further, using explant culture of the dentate hilus, in which granule cells migrate out from the explants, we confirmed that reelin promoted the attachment of migrating granule cells to GFAP-positive glial fibers. Thus, our findings suggest a novel mechanism that reelin promotes attachment of leading process to radial glia during radial migration in the dentate gyrus.

KAKENHI (21790059)

P1-e21 Isolation of actin-bound SRF coactivator MKL1 splice variants differentially expressed in the developing rat brain

Akiko Tabuchi, Tomoyuki Hakamata, Mitsuru Ishikawa, Jun Shiota, Shizuku Shoji, Masaaki Tsuda

Grad Sch Medicine & Pharm Sci, Univ Toyama

Megakaryoblastic leukemia 1 (MKL1) is a member of MKL family that functions as the serum response factor (SRF) coactivators and is able to interact with actin. In this study, we have identified a novel splice variant of rat MKL1, termed MKL1-elongated derivative of yield (MELODY), in addition to other variants that have homology to mouse full-length MKL1, MKL1met, N-terminal basic, SAP, and coiled-coil domains (BSAC). The rat MKL1 splice variants possess their own 5'-distinct exons, implying that alternative promoters may be located within the MKL1 gene. The MKL1 splice variants are differentially expressed in a wide variety of tissues, and relatively enriched in the testis and the brain. During brain development, the expression of the splice variants is also differentially regulated. Furthermore, expression of FLAG-tagged splice variants resulted in the increase of SRF coactivator function and the decrease of dendrite processes and spine number. MKL1met had the strongest effect on SRF-mediated transcription and dendritic morphology of all three splice variants. Taken together, these findings suggest that differential expression of rat MKL1 splice variants play differential role in neuronal morphology and gene expression during brain development.

KAKENHI (17790055) (19790052) (20390023) (22590080)

P1-e22 Study of cerebellar development and regeneration, using the lentiviral vector

Hirokazu Hirai, Yusuke Sawada, Go Kajiwara

Dept Neurophysiol, Gunma Univ, Maebashi

Lentiviral vectors can infect and express a transgene in non-proliferating cells including neuronal cells, and therefore, they are powerful tools for brain research. Here we tried to establish a lentiviral vector-based technique that allows an efficient transgene expression in developing Purkinje cells in the cerebellum. As the cerebellum grows rapidly after birth and the cerebellum of neonatal rats is paper thin, it is difficult to inject viral solution properly into the cerebellar cortex. After substantial trials, we determined the position for viral injection. When GFP-expressing lentiviral vectors were injected into neonatal rat cerebellum, efficient GFP expression could be detected in postnatal day (P) 3 Purkinje cells. Although neonatal mouse pups are too small for the viral injection, we succeeded to inject viruses into P4-P5 mouse cerebellum, resulting in efficient GFP expression in P8-P9 Purkinje cells. As synaptogenesis between parallel fiber and Purkinje cells, removal of surplus climbing fibers from Purkinje cells, and dendritic differentiation occur after P12, our gene expression technique in developing Purkinje cells is very useful for studying the molecular mechanism underlying those developmental events. Upon introducing intact or modified genes into immature Purkinje cells, we could rescue the abnormal cerebellar phenotypes of several types of mutant mice carrying defect genes.

KAKENHI 19670003

P1-e23 The role of Bergmann glia in cerebellar development

Shouta Sugio[1,2], kenji Tanaka[2], Masahiko Watanabe[3], Kazuhiro Ikenaka[1,2]

[1]Dept Physiol Sci, SOKENDAI, Hayama, [2]Div Neurobio Bioinfo, NIPS, Okazaki, [3]Dept Anat, Univ of Hokkaido, Sapporo

Bergmann glia are astrocyte-lineage cells and locate in the cerebellar Purkinje cell layer. They are characterized by Bergmann fibers that are oriented in the pial surface through the molecular layer. In the early postnatal brain, the granule cell progenitors proliferate in the outer region of the cerebellar cortex and migrate beneath Purkinje cell layer. It is well accepted that Bergmann glia guide this migration. In the course of the study with astrocyte-specific gene targeting mice, we found a unique phenotype in the cerebellar development. We took advantage of tetracycline-controllable gene modulating system and generated Mlc1 over-expressing mice. Mlc1 is predominant expressed in astrocyte-lineage cells and its mutation causes "Megalencephalic leukoencephalopathy with subcortical cyst" in human. We found the leukodystrophy of cerebral white matter in the Mlc1 over-expression mice as seen in the human case. In addition to this phenotype, we also found the disturbance of Purkinje cell and granule cell alignments in the cerebellum, which was caused by Mlc1 over-expression in Bergmann glia. In the Mlc1 over-expression mice, cerebellar phenotype appeared at first postnatal week and persisted adulthood. Moreover, some translocated Bergmann glia are observed. We propose that this line is a good model to study neuron-glia interaction in neural cell migration

P1-e24 Effect of aging and exercise on expression of neurotrophin in skeletal muscle

Hiroshi Maejima[1,2], Ryo Kunishi[3], Ayumi Hamazaki[3], Takuya Otani[2], Tomoyuki Kurose[2], Masataka Deie[2]

[1]Faculty of Medical Sciences, Teikyo University of Science, [2]Graduate School of Health Sciences, Hiroshima University, Hiroshima, Japan, [3]Department of Health Sciences, Hiroshima University School of Medicine, Hiroshima, Japan

Neurotrophins play a crucial role in the regulation of survival and maintenance of neurons. The expression of various neurotrophins (i.e., BDNF, NT4/5, NT3, and NGF) and their Trk receptors were detected in skeletal muscle. Physical exercise enhances BDNF expression in skeletal muscle, which is thought to prevent neural retardation or aging. However, the effect of aging on neurotrophin expression in the skeletal muscle was poorly understood. The objective of this study was to clarify the effects of aging, exercise, and their interaction on the expression of neurotophins in skeletal muscle. Twenty senescence-accelerated mice (SAM) were used. Ten adult mice (10 weeks of age) were assigned to sedentary control group (five mice) and exercise group (five mice). Also, ten senescent mice (35 weeks of age) were assigned similarly. The mice in exercise group performed treadmill running at a speed of 6.4m/min for 40 minutes every day. The term of intervention was four weeks. After the intervention, the soleus muscles were deprived for quantitative PCR analyses based on real time PCR. In quantitative PCR, mRNA expression of neurotrophins and Trk receptors were measured. A two-way ANOVA was performed to detect the significant effects of aging and exercise on mRNA expressions. There were main effects of aging and treadmill exercise on the expression of BDNF and NGF. There was no two-factor interaction. The expressions of both neurotrophins in senescent mice were significantly higher compared with adult mice. Also, the expressions of both neurotrophins in exercise group were significantly higher compared with sedentary control group. Thus, the increase of both neurotrophins induced by exercise was extremely higher in senescent mice. There was no significant effect of aging and exercise on other mRNA expressions. Our data suggest expressions of some neurotrophins are enhanced by aging, and the enhanced expression following exercise was higher especially in the elderly.

P1-e25 Biological roles of the BDNF pro-peptide in the nervous system

Toshiyuki Mizui[1,3], Koichi Uegaki[1,3], Yasuyuki Ishikawa[2,3], Tomoko Hara[1,3], Sadao Shiosaka[2,3], Masami Takahashi[3,4], Haruko Kumanogoh[1,3,4], Masami Kojima[1,3]

[1]AIST, Ikeda, Japan, [2]Division of Structural Cell Biology, Nara Institute of Science and Technology, Ikoma, Japan, [3]CREST, JST, Kawaguchi, Japan, [4]Department of Biochemistry, Kitasato University School of Medicine, Sagamihara, Japan

The discovery of a mutation in the human proBDNF gene correlating with decreased memory performance focused attention on the BDNF pro-peptide, but its biological role has remained unclear. This work finds that the BDNF pro-peptide binds BDNF and interferes with the ability of BDNF to modulate LTD. Conversely, the BDNF pro-peptide facilitates LTD on its own and decreases the surface levels of GluR1. The BDNF pro-peptide is thus a new modulator of synaptic plasticity.

P1-e26 bFGF reversed a suppression in BDNF-stimulated glutamate release caused by glucocorticoid exposure

Tadahiro Numakawa[1,2], Naoki Adachi[1,2], Emi Kumamaru[1], Hiroshi Kunugi[1,2]

[1]Department of Mental Disorder Research, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry (NCNP), [2]Core Research for Evolutional Science and Technology (CREST)

Increased glucocorticoid and decrease in expression/function of BDNF (brain-derived neurotrophic factor) may be involved in the pathophysiology of depression. Recently, we have demonstrated possible crosstalk between glucocorticoid- and BDNF-mediated neuronal functions in the central nervous system (CNS). We examined whether chronic glucocorticoid exposure influences BDNF-stimulated intracellular signaling to induce release of glutamate, an excitatory neurotransmitter, and found that chronic exposure with dexamethasone (DEX, a synthetic glucocorticoid) decreased the BDNF-induced glutamate release via weakening the activation of the PLCγ (phospholipase Cγ)/Ca^{2+} system in cultured cortical neurons (Numakawa et al., 2009, PNAS). Here, we investigated whether several growth factors, including basic fibroblast growth factor (bFGF), exert protective effect on the DEX-reduced BDNF function and found that bFGF reversed the reduction in BDNF-stimulated glutamate release following DEX exposure.

KAKENHI (21680034) , CREST/JST

P1-e27 Neurotrophin-3 alters the laminar fate of cortical neurons via activating MAP kinase pathway

Hidefumi Fukumitsu, Masanari Ohtsuka, Masami Hanai, Hitomi Somiya, Shoei Furukawa

Dep of Biofunctional Analysis, Lab of Molecular BIology, Gifu Pharmaceutical University

Diverse neurons composing the neuronal layers of the cerebral cortex are sequentially generated from common cortical progenitors, and the postmitotic neurons then migrate to their destinations within the cortical plate. Although recent investigations have clarified important roles of intrinsic factors such as transcription factors and regulators of the cell cycle for the maturation of cortical progenitors, growth factors and neurotrophic factors environmentally supplied by the cerebral cortex are thought to regulate proliferation and neural development, and specify neuronal subtypes, in the cerebral cortex. To test the possible involvement of neurotrophin-3 (NT3) in the specification processes of neuronal subtypes, we examined the effect of NT3 directly administered into the telencephalic ventricular space of 13.5-day-old mouse embryos. NT-3 altered the position, and gene-expression properties of neurons otherwise destined for layer IV to those of neurons for upper layers II/III of the cortex. Using cell culture system, we revealed that NT3 stimulated phosphorylation of extracellular signal-regulated kinase (ERK) 1/2 in the cortical progenitors, and the effects of NT3 on the alteration of neuronal laminar fate were cancelled by a MEK inhibitor, suggesting the involvement of MEK-mediated ERK signal transduction in the NT3 actions.

P1-e28 Regulatory effect of NGF on apoptosis and autophagy induced by tunicamycin with chloroquine in PC12 cells

Hiromi Irifune[1], Koji Shimoke[1,2], Yosuke Nakatani[1], Harue Sasaya[1,2], Kensuke Sugihara[1], Michimasa Nobuhara[1], Toshihiko Ikeuchi[1,2]

[1]Graduate School of Science and Engineering, Kansai University, [2]Department of Life Science and Biotechnology, Faculty of Chemistry, Materials and Bioengineering, Kansai University

It has been elucidated that autophagy-lysosome system is important for the maintenance of the homeostatic balance in mammalian cells. Autophagy involves the degradation of long-lived proteins or organelles concomitantly with the drastic membrane traffick leading to a huge encompassment. Various stress such as amino acid starvation or hormone stimulation induces autophagy. It has been reported that endoplasmic reticulum (ER) stress is one of the key phenomena for induction of specific autophagy.

In the present study, we induced ER stress and autophagy using specific chemical inducers in PC12 cells. We found that coaddition of chloroquine (CQ), a lysosome enzyme inactivator, and tunicamycin (Tm), a inhibitor of glycosylation in the ER, resulted in the accumulation of LC3-II more than addition of CQ alone when detected by Western blotting in PC12 cells. Furthermore, addition of nerve growth factor (NGF) which is known as an attenuator of ER stress, with CQ and Tm resulted in the decrease of LC3-II in PC12 cells. It has been reported that NGF inhibits ER stress-mediated apoptosis through up-regulated expression of GRP78. Taken together, these results suggest that NGF contributes not only to the attenuation of ER stress-mediated apoptosis but also to the attenuation of autophagy in PC12 cells.

KAKENHI (21570152) , Kansai University Special Research Fund 2009, Strategic Project to Support the Formation of Research Bases at Private Universities

P1-e29 Distinct ErbB receptor binding and signaling of neuregulin-1 splicing isoforms

Ran Wang[1], Yuriko Iwakura[1], Nobuyuki Takei[1], Yuta Ishizuka[1], Yingjun Zheng[1], Taisuke Kato[1], Shigeki Higashiyama[2], Hiroyuki Nawa[1]

[1]Mol.Neurobiol. Brain Res.Inst.Niigata Univ, Niigata, [2]Mol Genet, Ehime Univ Grad Sch Med, Ehime

Neuregulin1 (NRG1) is one of the EGF family ligands and interacts to the ErbB1-4 receptors. Differential promoter choice and alternative splicing of NRG1 genome generate a large variety of NRG1 isoforms and variants, although their difference in receptor binding and signaling is not fully understood. The major classification of NRG1 isoforms is termed as Type I-V. In the present study, we compared their activity on phosphorylation of ErbB3 and ErbB4 as well as their binding to the receptors. First, we generated recombinant proteins of soluble NRG1 Type I, II and III isoforms using the mammalian in vitro transcription/translation system, which enables their natural protein refolding. Each isoform was labeled with 35S-Met or His-Tag. MDA453 cells (ErbB2/3 dominant) and ErbB4-transfected L929 cells were stimulated with Type I, II or III NRG1 in the range of 0.1-3pmol/ml. Type I, II and III NRG1 trigged ErbB3 phosphorylation in MDA453 cells in the same degree. The concentrations of Type I and III induced ErbB4 phosphorylation of L929 cells whereas those of Type II hardly increased ErbB4 phosphorylation. In agreement, 35S-Met-labeled Type II NRG1 showed a markedly lower binding to L929-ErbB4 cells than Type I NRG1. These results indicate significant difference in the affinity and signaling of NRG1 isoforms.

P1-e30 Activation of RAW264.7 macrophages by oxidized galectin-1

Yuya Koizumi, Yu Etigo, Hiroko Inoue

Graduate School of Advanced Science and Engineering, Waseda Univ, Tokyo, Japan

Galectin-1 (Gal-1), a member of the ;β-galactoside-binding lectin family, is differentially expressed by various normal and pathologic tissues and appears to be functionally multivalent, with a wide range of biological functions in development and adult tissues. Gal-1 exists in both reduced and oxidized states, but shows lectin activity only in its reduced state. In adult dorsal root ganglion and motor neurons, Gal-1 is intensely expressed in axons and Schwann cells, and only oxidized Gal-1 (Gal-1/Ox), and not reduced Gal-1, has been shown to promote axonal regeneration. After axonal injury, cytosolic reduced Gal-1 is likely to be externalized from axons and reactive Schwann cells to the extracellular space, where some of the molecules become oxidized. Gal-1/Ox is suggested to activate macrophages to release factors that enhance Schwann cell migration and axonal elongation. However, the mechanism of macrophage activation by Gal-1/Ox remains unknown. We previously reported that Gal-1/Ox stimulated migration of RT4-D6P2T Schwann cells directly and by activating RAW264.7 macrophages to release factors that promoted cell migration. Here, to reveal the signal transduction pathways involved in Gal-1/Ox-mediated activation of macrophages, we examined whether Gal-1/Ox activated ERK1/2 in RAW264.7 macrophages. Phosphorylation of ERK1/2 was transiently increased by application of Gal-1/Ox, but the ERK1/2 pathway was found not to be involved in release of factors that promoted Schwann cell migration. On the other hand, RT4-D6P2T Schwann cell migration induced by Gal-1/Ox and Gal-1/Ox-activated RAW264.7 macrophage conditioned medium appeared to be mediated by the ERK1/2 pathway. Furthermore, we analyzed proteins released from RAW264.7 macrophages by Gal-1/Ox using antibody array.

P1-e31 AMPK regulates BDNF-induced activation of mTOR signaling and enhancement of translation in cortical neurons

Yuta Ishizuka, Hiroyuki Nawa, Nobuyuki Takei

Department of Molecular neurobiology, Brain Research Institute, Niigata University

AMPK is known to a cellular "energy sensor", as its activity is sensitively changed by the cellular energy state. An increase in the AMP: ATP ratio activates AMPK. In contrast to the amino acids sufficiency is essential for growth factor-induced activation of mTOR signaling in fibroblasts, glucose-deprivation (but not amino acid-deprivation) cancels BDNF-induced mTOR signaling activation in neurons. Thus we examined the roles of AMPK on mTOR signaling and succeeding translation that were activated by BDNF, insulin and serum in cultured rat cortical neurons.

Glucose-deprivation changed phosphorylation level of translation regulators such as p70S6Kinase and eEF2 (eukaryotic elongation factor 2), to decrease translation efficiency. As an end point of biological response, glucose-deprivation markedly suppresses protein synthesis and the re-addition of glucose restored it.

The effect of growth factors, BDNF and Insulin on the activation of translation factors and protein synthesis under the presence or absence of glucose were examined. Although they activated translation in neurons under the presence of glucose, BDNF and insulin had no effects on protein synthesis, as well as the activation of translation regulators anymore under the glucose-deprived condition. The inhibition of phosphorylation of p70S6K was specific on its Thr389, a target site of mTORC1, but not on MAPK target Thr421/Ser424. The result suggests glucose –deprivation that used in this study does not cause general ATP-deficiency but rather specific for inhibition of AMPK. In fact, similar results on both p70S6K phosphorylation and protein synthesis were obtained by the treatment of AMPK activators, metformin and resveratrol in neurons. Furthermore, overexpression of constitutive-active AMPKα (AMPKα 1. 1-312 subunit) decreased p70S6K phosphorylation and protein synthesis. These results strongly suggest that AMPK dominantly regulates of the mTOR signaling downstream of receptor tyrosine kinase.

P1-e32 Pigment epithelium-derived factor (PEDF) induces glutamate transporters expression in rat cultured astrocytes

Kentaro Hata[1], Tomomi Sanagi[1], Takeshi Yabe[1,2,3], Haruki Yamada[1,2,3]

[1]Grad. Sch. Infect. Contr., Kitasato Univ. Tokyo, [2]Kitasato Inst. Life Sci., Kitasato Univ. Tokyo, [3]Orient. Med. Res. Cnt., Kitasato Univ. Tokyo

Pigment Epithelium-Derived Factor (PEDF) is a 50-kDa glycoprotein and a member of the serine protease inhibitor gene family. PEDF is a potent and broadly acting neurotrophic factor that protects various types of cultured neurons against glutamate excitotoxicity and induced-apoptosis. We have recently also reported that PEDF is effective in protecting CNS neurons from ischemic insults in vivo (Sanagi et al., J. Neurochem. 2008). Therefore, we hypothesized that attenuation of glutamate toxicity is closely associated with in vivo neuroprotective effect of PEDF. It is suggested that astrocytes play an important role in the efficient clearance of glutamate from the synaptic cleft through the glutamate transporters such as glutamate aspartate transporter (GLAST) and glutamate transporter 1 (GLT-1), however the effects of PEDF on the expression and function of glutamate transporters in astrocytes are not fully understood. When cultured rat astrocytes were incubated with recombinant PEDF (1-50 nM) for 3 hr, induction of mRNA level of glutamate transporters (GLAST and GLT-1) was observed in PEDF-treated astrocytes. Western blotting and immunocytochemical analysis revealed that protein levels of GLAST and GLT-1 were increased 24 hr after PEDF treatment. Likewise, an increase in glutamate clearance of externally added glutamate was observed in PEDF treated astrocyte cultures. Furthermore, adenovirally gene transfer of PEDF in rat striatum resulted in the induction of glutamate trasnsporters (GLAST and GLT-1) in vivo. These results suggest that PEDF could modulate the glutamate clearance by induction of glutamate transporters. Our findings also suggest that glial cells are are targets for PEDF, and that modulation of glial function may be part of the mechanism of PEDF-mediated neuroprotection against glutamate toxicity.

KAKENHI (20590089)

P1-f01 Characterization of conditioned medium of cultured bone marrow stromal cells

Norihiko Nakano, Yoshiyasu Nakai, Tae-Boem Seo, Chizuka Ide
Institute of Regeneration and Rehabilitation, Aino University, Ibaraki

It has been recognized that bone marrow stromal cell (BMSC) transplantation has beneficial effects on spinal cord injury in animal models and therapeutic trials. It is hypothesized that BMSCs provide microenvironments suitable for axonal regeneration and secrete some trophic factors to rescue affected cells from degeneration. However, the molecular and cellular mechanisms of trophic factors involved remain still unclear. In the present study, we examined the effects of trophic factors secreted by rat BMSCs using bioassay by cultured hippocampal neurons. The conditioned medium (CM) as well as non-contact co-culture of BMSCs promoted neurite outgrowth, and suppressed TUNEL-positive cells compared to serum-free D-MEM. Protein analyses of the CM by antibody-based protein array analysis and ELISA revealed that the CM contained insulin-like growth factor (IGF)-1, hepatocyte growth factor (HGF), vascular endothelial growth factor (VEGF), and transforming growth factor (TGF)-β1. DNA microarray analysis revealed that neurons highly expressed receptors of IGF-1 and TGF-β1. However, their expression indices remained unchanged even after CM treatment. Individual trophic factors mentioned above or their combinations were less effective on neuronal survival and neurite outgrowth than the CM. The present study showed that BMSCs secreted into the culture medium various kinds of molecules including trophic factors to promote neuronal survival and neurite outgrowth.

P1-f02 Neuroprotective effect of pleiotrophin on dopaminergic neurons in vitro and in vivo

Yoko Watanabe[1,2], Sachiyo Misumi[1], Tadashi Masuda[1], Tamihide Matsunaga[2], Tadashi Suzuki[2], Hideki Hida[1]
[1]Dept Neurophysiol. & Brain Sci., Nagoya City Univ , Nagoya, [2]Educ. Res. Cntr. of Clin. Phar. , Nagoya City Univ ,Nagoya

Pleiotrophin (PTN) is a secreted 18-kDa heparin binding protein which expression is enhanced in dopamine (DA) depleted striatum in Parkinson disease model rats. We have previously reported that PTN has effect on the survival and the differentiation of DAergic neurons. However, it is still unknown whether PTN has a protective effect on DAergic neurons.To investigate PTN effect on neuroprotection in vitro, tyrosine hydroxylase (TH)-positive neurons from E15 rat mesencephalon were cultured in DMEM + 10% FCS at a density of 1.0 x 10^5 cells/cm^2 for 5 days. Dose-dependent specific toxicity of 6OHDA (0-40 μM) was seen in TH-positive neurons. Pretreatment with PTN (100 ng/ml) prevented the decrease in TH-positive cell numbers by 20 μM 6OHDA, although the neuroprotective effect was weaker than that of GDNF. To investigate the effect of PTN in vivo, PTN (2.5 μl of 500 μg/ml) was treated into the substantia nigra (SN) every 3-4 days in the rats that received 6-OHDA (20 μg) in the striatum. Methamphetamine (Met)-induced rotation test was carried out at 14 days after 6-OHDA lesions, and the striatum and SN was investigated for TH immunostaining. Half of PTN-received rats showed the decrease of Met-induced rotation. Increases of remaining TH-positive neurons in SN and reduction of the damage by 6-OHDA in the striatum were observed in these rats, suggesting that PTN has a neuroprotective effect in vivo. To confirm PTN effect in vivo, data of continuous PTN treatment into the SN using osmotic mini-pump will be also presented Data suggest that PTN exhibits neuroprotective effects on DAergic neurons in vitro and in vivo.

P1-f03 Imaging analysis of the secretory vesicle-associated protein CAPS2 regulated BDNF secretion

Yo Shinoda[1,2], Tetsushi Sadakata[1,2], Emi Kinameri[1], Asako Furuya[1], Ritsuko Katoh-Semba[1], Kazuhito Nakao[3], Hajime Hirase[3], Teiichi Furuichi[1,2]
[1]Laboratory for Molecular Neurogenesis, RIKEN BSI, [2]CREST/JST, [3]Hirase Unit, RIKEN BSI

Calcium-dependent protein for secretion 2 (CAPS2) is associated with dense-core vesicles. Through the use of CAPS2 knockout (KO) mice, the present study analyzed the role of CAPS2 in BDNF secretion. CAPS2 KO mice had reduced hippocampal BDNF levels, and overexpression of exogenous CAPS2 significantly increased frequency, amplitude, and kinetics of depolarization-induced BDNF vesicle exocytosis in CAPS2 KO hippocampal neurons. The CAPS2 KO hippocampus displayed impaired GABAergic interneuron systems, including decreased GABAergic neuronal numbers in the juvenile stage, decreased number of synaptic vesicles in inhibitory synapses, and reduced frequency and amplitude of miniature inhibitory postsynaptic currents (mIPSCs). Moreover, the CAPS2 KO mice exhibited reduced late-phase long-term potentiation (L-LTP) in CA3-CA1 synapses, decreased hippocampal theta oscillation frequencies, and increased anxiety-like behavior. These results suggest that CAPS2 promotes activity-dependent BDNF secretion, which is critical for the formation of a hippocampal GABAergic interneuronal network.

KAKENHI (21790219) , CREST

P1-f04 Expression of Neuronal leucine-rich repeat 4 (NLRR4) in various regions of the adult and developing brain

Takayoshi Bando[1], Yoshihiro Morikawa[1], Atsushi MIyajima[2], Emiko Senba[1]
[1]Dept Anato and Neurobiol, Wakayama Medical Univ, Wakayama, [2]IMCB, Univ of Tokyo, Tokyo

NLRR4 is a type I transmembrane protein with leucine-rich repeat in its extracellular region. Previously, we have reported that NLRR4 is expressed in the hippocampus and functions in the hippocampus-dependent memory (Bando et al., Mol. Cell. Biol. 25: 4166-4175, 2005). However, the detailed expression pattern of NLRR4 has not been examined. In this study, we investigated the expression of NLRR4 in various regions of the brain using NLRR4 heterozygoous (NLRR-4+/-) mice in which the exon of NLRR-4 gene was replaced by the β-galactosidase gene. Thus, the expression of NLRR4 can be monitored by β-galactosidase staining in NLRR-4+/- mice. Using β-galactosidase staining, the expression of NLRR4 was strongly detected in the piriform cortex, hippocampus, and cerebellum, and moderately in the neocortex, striatum, hypothalamus, thalamus, midbrain, and pons of the adult brain. In contrast, the expression of NLRR4 was observed in restricted brain regions at postnatal day (P) 0. The expression of NLRR4 was detected predominantly in the olfactory bulb, and piriform cortex, and at low levels in the hippocampus and neocortex at P0. Between P0 and P14, the expression of NLRR4 was gradually induced in most of regions of the brain as the development proceeds. These stages are considered as a major phase of synaptic maturation. In the developing olfactory bulb, NLRR4 expression was observed mainly between embryonic day (E) 15.5 and P7 peaking at P0, and down-regulated after P7. As the olfactory sensory neurons give the well-ordered axonal projection into the precise glomerulus of the olfctory bulb in this period, NLRR4 might be involved in this projection. In conclusion, the spatiotemporal expression pattern of NLRR4 suggests important roles of NLRR4 in the later developmental processes, in which axonal projection and synapse formation.

Grant-in-Aid for Young Scientists (B) from the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology (No. 20790164)

P1-f05 Analysis of mouse *Cadherin-6* gene regulation for the mouse neocortical auditory area

Saki Egusa[1,2], Yukiko Inoue[2], Junko Asami[2], Mikio Hoshino[2], Takayuki Sota[1], Takayoshi Inoue[2]
[1]Faculty of Sci and Eng, Waseda Univ, Tokyo, Japan, [2]National Institute of Neuroscience, NCNP, Kodaira, Japan

The cerebral cortex (neocortex) controls higher brain function and only mammals elaborate it in vertebrate evolutionary history. It has six-layered structure with area specific variance and this area specificity well corresponds to brain functional mode, constituting basis of the cerebral cortex. Curiously, it is known that some case of disease like epilepsy and polymicrogyria show hypoplastic phenotypes with cortical area or layer specificity. Yet developmental process of each neocortical area remains to be elucidated. Here we focused on *Cadherin-6*, a mouse type II classic cadherin, expression of which demarcates the auditory area and somatosensory area in the postnatal mouse cerebral cortex, to reveal the mechanism of neocortical arealization. By using efficient transgenesis of modified bacterial artificial chromosomes, we narrowed down the range of putative transcriptional regulatory segment of the gene into 10~25kb upstream of the transcription start site. Our result would exploit ways to clarify the parcellating machinery of the cerebral cortex.

KAKEN (21500333)

P1-f06 A cortical area boundary is restricted by *cadherin*6 expression in the barrel field at the postnatal stages

Youhei_W Terakawa[1,2], Yukiko_U Inoue[2], Junko Asami[2], Mikio Hoshino[1,2], Takayuki Sota[1], Takayoshi Inoue[1,2]
[1]Faculty of Science and Engineerring, Univ of Waseda, Tokyo, [2]Dept Biochemist, National Institute of Neuroscience, Tokyo

The neocortex has six major layers in its radial dimension and is also subdivided to areas in its tangential dimension. Each area has specialized function along unique cytoarchitecture, chemoarchitecture and connections. During corticogenesis, the ventricular zone (VZ) generates pyramidal neurons in a birthday dependent manner and neurons that belong to each layer move along the radial glia fibers in an inside-out manner to form the cortial plate (CP) with obscure boundaries. However, it is unclear how abrupt borders that demarcate individual cortical area are elaborated.

Type II classic cadherins are cell adhesion molecules that can confer unique adhesiveness to cells, whereby cell population that expresses the same cadherin subclass segregates each other. By this property, they have diverse roles in morphogenetic process. During development of the mouse neocortex, mouse *cadherin6* (*Cdh6*) expression boundaries limit putative barrel area, implicating that *Cdh6* expression boundaries are barrel area lineage-restricted boundary. However, due to difficulty in long-term lineage tracing, cellular dynamics in cortical arealization remains elusive.

Here we newly generated *Cdh6*BAC-CreER^{t2};ROSA26R mice, which can label *Cdh6*-expressing cells in a temporally specific manner by tamoxifen administration and examined whether the *Cdh6* expression boundaries delineate putative barrel area by using them. As a result of this approach, it was firmly indicated that barrel area lineage was restricted by strong *Cdh6* expression boundaries at the postnatal stages, suggesting roles of *Cdh6* in cortical arealization.

KAKENHI (21500333)

P1-f07 Binding specificity analysis between Neuroligin 4 and μ -Subunit of Adapter Protein Complex, AP-4

Shigeo Masaki, Kyoko Takeshima, Eiko Aoki, Atsuo Nakayama

Department of Embryology, Institute for Developmental Research, Aichi Human Service Center

Neuroligins (NL1, 2, 3, 4X, and 4Y) are post-synaptic cell adhesion proteins, shown to play important roles in neuronal synapse differentiation and function. It was reported that NL1 is localized mainly at glutamatergic synapses, and NL2 is enriched at GABAergic synapses, while NL3 expression was reported in glia cells. Further NL4 expression is observed in some endocrine neurons such as supraoptic nucleus. These data suggest that each class of neuroligin species carries a different function in the nervous system. Looking for a specific property for NL4 because NL4 has been implicated in the autism spectrum disorders, we have screened human embryonic brain cDNA expression library to find undescribed proteins interacting with NL4 intracellular region by yeast two-hybrid analysis. Over 300 clones were isolated, and selected 60 clones were reconstructed and introduced to HEK293 and the expressed products were analyzed by co-immunoprecipitation. Among several candidate molecules, we focused AP4M1 here. AP4M1 gene locates in the autism gene cluster *AUTS1* (7q22.1), and encode a protein of 453 of amino acids, recognized as μ-subunit of clathrin-related adapter protein complex type 4 (AP-4). Deletion experiments revealed that either 1-244 or 372-453 were not affected for the interaction. While "YXXΘ" known as sorting signal sequence for clathrin-related adapter protein was not found in NL4 intracellular region. We are now studying which amino acid residue participates for binding by amino acid substitution experiments. Since the adapter protein complex is known to be involved in intracellular transport, our study may elucidate the new process called the quantitative control of NL4 by AP4M1 in neurons.

KAKENHI 21591538

P1-f08 The Role of Protocadherin 9 in Cortical Cytoarchitecture

Asuka Matsui[1], Ryosuke Kaneko[2], Takeshi Yagi[2], Nobuhiko Yamamoto[1]

[1]Frontier Biosci, Univ of Osaka, Osaka, [2]KOKORO, Frontier Biosci, Univ of Osaka, Osaka

Previously we demonstrated that protocadherin 9 (pcdh9) was expressed with laminar specificity in the developing rodent sensory cortices. Here we studied the role of pcdh9 in cortical development with loss-of-function and gain-of-function experiments. Cell aggregation assay by pcdh9 overexpression into mouse L cells demonstrated that pcdh9-expressing cells adhered to each other, showing the protein localization into the boundary between cells. Moreover, pcdh9-overexpressing cells formed aggregates in the postnatal cortex, when the expression vector was transfected into embryonic cortical cells using in utero electroporation. To perform loss-of-function analysis, we generated pcdh9-deficient mice in which the most functional domains were deleted. Although the overall structure appeared to be normal, cortical thickness was slightly but significantly smaller in the secondary somatosensory and visual areas in the mutant. Quantitative analysis further demonstrated that this reduction was primarily due to the decrease of upper layer thickness. However, the number of upper layer cells was not changed in these areas. Taken together, these results suggest that pcdh9 may be involved in the development of cortical cytoarchitecture by regulating cell-cell interactions.

KAKENHI (20300110, 20021018)

P1-f09 Loss of neural cell recognition molecule NB-3 affects the formation of glutamatergic synapse in the hippocampal formation

Yasushi Shimoda[1], Kunie Sakurai[1], Yuki Machida[1], Manabu Toyoshima[1], Yasuo Takeda[2], Kazutada Watanabe[1]

[1]Dept Bioeng, Nagaoka Univ Tech, Nagaoka, [2]Depart Clinic Pharm Pharmacol, Grad Sch Med Dent Sci, Kagoshima Univ, Kagoshima

The neural cell recognition molecule NB-3, also referred to as contactin-6, is expressed prominently in the developing nervous system after birth. NB-3-deficient mice showed impairment in motor coordination. We have demonstrated that glutamatergic synapses between parallel fibers and Purkinje cells in the cerebellum was reduced in the NB-3-deficient mice and that caspase-dependent cell death was increased in the NB-3-deficient cerebellum. Because NB-3 is expressed in various brain regions as well as in the cerebellum, a question arises as to whether NB-3 contributes to glutamatergic synapse formation in the developing nervous system in general. Then, we studied the role of NB-3 in the formation of glutamatergic synapses in the hippocampal formation. NB-3 immunoreactivity was obviously detected in the subiculum, the stratum lacunosum-moleculare of the CA1 region and the hilus of the dentate gyrus at postnatal day 5. The immunoreactivity of NB-3 in the strata radiatum and oriens was weak, and it was very weak in the granule cell layer of the dentate gyrus, the pyramidal cell layer of regions CA3 to CA1 and the stratum lucidum. NB-3-positive punctate signals were partially overlapped with vesicular glutamate transporter 1 (VGLUT1) and 2 (VGLUT2), excitatory presynaptic markers, but not with vesicular GABA transporter (VGAT), an inhibitory presynaptic marker. The density of VGLUT1- and VGLUT2-positive puncta in the regions where NB-3 immunoreactivity was strong in wild-type mice was reduced by 20-30% in NB-3-deficient mice relative to wild-type mice, whereas VGAT-positive puncta was not affected by NB-3 deficiency. Furthermore, in the amygdaloid complex, afferents from which terminate in the stratum lacunosum-moleculare of the CA1 region, apoptotic cells were significantly increased in NB-3-deficient mice. These results suggest that NB-3 might have important roles in the formation of glutamatergic synapses in extensive brain regions during postnatal development.

KAKENHI (18300120)

P1-f10 Conditional loss of gamma-Protocadherin disrupts cellular morphogenesis and regulates cell survival in the cortex

Yasuto Itoga[1], Kayoko Makino[2], Takahiro Hirabayashi[1], Takeshi Yagi[1]

[1]Frontier Biosci., Osaka University, Osaka, Japan, [2]Takara Bio Inc., Shiga, Japan

To elucidate molecular mechanisms underling neural diversity and organization in the vertebrate brain is one of the most important issues. The gamma-Protocadherin (Pcdhγ) gene cluster can generate 22 distinct isoforms by cis-splicing of mRNA. Pcdhγ proteins are candidate molecules for generating complex and well-organized neural circuits in the brain by their unique expression profile at the single-cell level and their homophilic interactions. Nonetheless, the function of Pcdhγ proteins in vivo is still unknown clearly because mice without the whole Pcdhγ genes died shortly after birth and it is difficult to analyze them in postnatal period according to the previous reports. We generated conditional mutant mice by gene targeting method to analyze the roles of Pcdhγ proteins in the specific tissues and period. To analyze the function of Pcdhγ in the cortex, Pcdhγ conditional mice were bred with NEXCre knock-in mice because NEX promoter can generally work in only differentiated excitatory neurons in the telencephalon including cortex. As a result, inactivation of Pcdhγ resulted in an array of phenotypes including reduced body weight, abnormal morphology of excitatory neurons as measured by Golgi staining. In addition, increased cell death was detected in somatosensory cortex compared to control mice as determined by active caspase-3 staining. These results indicate that Pcdhγ proteins regulate neural morphology and cell survival in the cortex.

P1-f11 Autism Spectrum Disorder is related to endoplasmic reticulum stress induced by mutations in the synaptic cell adhesion molecule, CADM1

Eriko Fujita[1,2,3], Hongmei Dai[1,2], Yuko Tanabe[1,2], Yu Zhiling[3], Takanori Yamagata[3], Takuya Miyakawa[4], Masaru Tanokura[4], Mariko Momoi[2], Takashi Momoi[1,2]

[1]International university of health and welfare, [2]NCNP, Tokyo, Japan, [3]Dept. Pediatrics, Jichi Medical Univ., Tochigi, Japan, [4]Dept. Applied Biological Chemistry, The Univ. of Tokyo, Tokyo, Japan

Autism spectrum disorder (ASD) is a neurodevelopmental disorder with an unknown molecular pathogenesis. A recent molecular focus has been the mutated neuroligin 3, neuroligin 3(R451C), in gain-of-function studies and for its role in induced impairment of synaptic function, but endoplasmic reticulum (ER) stress induced by mutated molecules also deserves investigation. We previously found two missense mutations, H246N and Y251S, in the gene encoding synaptic cell adhesion molecule-1 (CADM1) in ASD patients, including cleavage of the mutated CADM1 and its intracellular accumulation. In the present study, we found that the mutated CADM1 exhibited slightly reduced homophilic interactions in vitro but that most of its interactions persist. The mutated CADM1 also showed morphological abnormalities, including shorter dendrites, and impaired synaptogenesis in neurons. Wild-type CADM1 was partly localized to the ER of C2C5 cells, while mutated CADM1 mainly accumulated in the ER despite different sensitivities toward 4-phenyl butyric acid with chemical chaperone activity and rapamycin with promotion activity for degradation of the aggregated protein. Modeling analysis suggested a direct relationship between the mutations and the conformation alteration. Both mutated CADM1 and neuroligin 3(R451C) induced upregulation of C/EBP-homologous protein (CHOP), an ER stress marker, suggesting that in addition to the trafficking impairment, this CHOP upregulation may also be involved in ASD pathogenesis.

KAKENHI (21700377,21500334)

P1-g01 Electrical and pharmacological modulations of subthalamic nucleus activity bidirectionally affect absence seizures in tottering mice

Daisuke Kase[1], Tsuyoshi Inoue[2], Keiji Imoto[1,3]

[1]Div Neural Signaling, NIPS, Aichi, [2]Dept Biophysical Chem, Okayama Univ, Okayama, [3]Dept Physiolo Sci, Sokendai, Kanagawa

Absence seizures consist of a brief and sudden impairment of consciousness. This symptom is accompanied by bilaterally synchronized spike and wave discharges (SWDs), which reflect abnormal oscillations in the thalamocortical loops. The basal ganglia have synaptic inputs from the cerebral cortex and outputs for the thalamus. Recent studies suggested that the basal ganglia are involved in the SWD generation. We reported that the basal ganglia are involved in the SWD generation in *tottering* mice, a well-established model of absence epilepsy. Roles of the basal ganglia, however, were unknown at a cellular level in any animal models. To address this issue, we combined in vivo and in vitro electrophysiological techniques in this study.We found that the membrane excitability in the subthalamic nucleus (STN) neurons was enhanced in *tottering* mice, which resulted from reduced hyperpolarization-activated cyclic nucleotide-gated (HCN) channel activity. STN deep brain stimulation modulated SWDs in a frequency-dependent manner. Blockade and activation of the HCN channel activity in the STN in vivo bi-directionally altered the mean SWD duration. These results indicate that STN is involved in the rhythm maintenance system of absence seizures.

P1-g02 Motor dysfunctions of striatal vesicular GABA transporter knockout mice

Kenzi Saito[1], Toshikazu Kakizaki[1], Hirotaka Kataoka[2], Masayoshi Mishina[2], Yuchio Yanagawa[1]

[1]Department of Genetic and Behavioral Neuroscience, Gunma University Graduate School of Medicine, [2]University of Tokyo

The striatum is the major input region of the basal ganglia. Striatal principal neuron, medium spiny neuron, is GABAergic projection neuron. Previously we showed that the inactivation of vesicular GABA transporter gene, which was essential for vesicular GABA release, in neonatal mouse striatum, led to several motor disturbances such as postural instability, hindlimb clasping and resulted in preweaning lethality. However, the temporal relationship between their motor disturbance and the absence of VGAT remains unclear. To address this, we assessed the developmental changes of their motor behavior and VGAT mRNA expression in their brains. As motor behavior, a hindlimb clasping behavior was assessed from the postnatal day 8 onward. Thirteen out of 18 mutant mice began to display a hindlimb clasping from postnatal day 10. In contrast, this phenotype was not observed in all control littermates (n=53). On the other hand, in situ hybridization revealed that VGAT mRNA in the striatum was reduced in the knockout mice from first postnatal week compared to their control littermates. These results may indicate that the importance of striatal output in motor function become increasing during second postnatal week, but not first postnatal week.

P1-g03 Analysis of locomotor activity in transgenic mice harboring controllable D1R expression

Asako Sato[1], Motoya Katsuki[1,2], Toshikuni Sasaoka[1,2]

[1]Lab Neurochem, NIBB, Okazaki, [2]SOKENDAI, Okazaki

The dopaminergic system serves wide variety of functions such as locomotion, feeding, emotion, and reward. D1R and D2R abundantly expressed in the striatum have a crucial role in locomotion. To investigate the molecular mechanisms which regulate locomotion through D1R, we generated transgenic mice harboring tetracycline-regulated expression of D1R gene in various backgrounds, including wild type, D1R(-/-), D2R(-/-) and D1R(-/-);D2R(-/-). Analyses of locomotor activity and D1R expression patterns were performed using these mice. In the absence of Dox, a tetracycline antibiotic, the transgenic (Tg(+)) mice showed constitutive strong expression of D1R under the control of D1R promoter, which rescued lethality of D1R(-/-); D2R(-/-) mice and abnormal hyperactivity of D1R(-/-) mice. To examine the effects of altered D1R expression, we applied Dox into drinking water and monitored daily locomotor activity. Once Dox was administered, transgenic D1R expression was lost within 3 weeks. The D1R(-/-);D2R(-/-);Tg(+) mice exhibited decrease in locomotion and food/water intake, while other mice which have endogenous D1R and/or D2R expression did not show such decrease. When Dox was withdrawn after14 days of administration, the transgenic D1R expression was gradually recovered. During recovery process, D1R(-/-);D2R(-/-);Tg(+) mice exhibited transient hyperactivity. The peak of the activity seemed to coincide with sharp upregulation of D1R expression 2-4 days after withdrawal of Dox. Such transient hyperactivity was also seen in D1R(-/-);D2R(+/+);Tg(+) mice. However, in D1R(+/+);D2R(+/+);Tg(+) and D1R(+/+);D2R(-/-);Tg(+) mice, which have endogenous D1R expression, hyperactivity was not observed at all. These data led us to hypothesize that the hyperactivity caused by increase of D1R expression requires a certain low level of D1R expression before the increase. We are investigating the molecular events through D1R signaling that associate with locomotor activity.

P1-g04 Roles of electrical coupling between spinal motor neurons

Masahiro Mori[1], Yuuichi Hori[2]

[1]Div Neurophysiol, Dept Physiol & Cell Biol, Kobe Univ, Kobe, Japan, [2]Dept Physiol & Biol Info, Dokkyo Med Univ, Tochigi, Japan

Electrical coupling of spinal motor neurons has been reported, but the precise characterization of the responsible gap junctions and their physiological roles have not been clarified yet. We studied the properties of the electrical coupling between motor neurons in a cultured spinal cord slice by recording from pairs of synaptically coupled motor neurons and then investigating their physiological roles in somatomotor function.An action potential in a presynaptic motor neuron induced a postsynaptic potential (0.8 ± 0.2 mV; $n = 14$) without significant latency in a coupled postsynaptic motor neuron. Inclusion of biocytin in the patch pipette never revealed coupled motor neurons. Quinine, a neuron-specific gap junction blocker (0.5 mM) blocked the synaptic responses between motor neurons, but carbenoxolone (0.1-0.3 mM) did not significantly inhibit the electrical coupling. Cross correlation analysis of the action potentials in synaptically coupled motor neurons showed two peaks around 0 ms. Injection of hyperpolarizing current in a presynaptic motor neuron inhibited the firing of action potentials in a postsynaptic motor neuron. To determine the efficacy of electrical synapses at different frequencies of presynaptic inputs, current pulses were injected at 10-100 Hz in a presynaptic motor neuron. The amplitudes of postsynaptic responses recorded in a postsynaptic motor neuron were reduced as the frequency of the current pulses increased, indicating that the electrical synapses might function as a low pass filter. These results suggest that electrical synapses in spinal motor neurons regulate the synchronization of action potential firing preferentially at lower frequencies of presynaptic inputs as occurs during locomotive movements.

KAKENHI (21500372)

P1-g05 Fetal exposure of NMDA / non-NMDA receptor antagonists and the effect on postnatal behaviors associated with oral motor function.

Masaki Okayama, Kohji Ishihama, Kouichi Yasuda, Yoko Nakayama, Tetsuhiro Umemura, Hidefumi Yamada, Shigehiro Shimoji, Takahisa Yamada, Kana Ito, Kiyofumi Furusawa

Department of Oral and Maxillofacial Surgery,Matsumoto Dental University

Chemical synapses consist of a number of diverse proteins, which form as postsynaptic density, involved in synaptic structure, neurotransmission and signal transduction. SAP97, SAP102, GRIP and PSD-95 implicate in formation and maturation of excitatory synapses. These proteins regulate the localization of the AMPA receptor or NMDA receptor by means of binding with AMPA receptor or NMDA receptor, which plays a critical role for rhythmical oro-maxillofacial activities, such as sucking and chewing. Neural networks for rhythm generation of sucking activities as well as respiratory activities should be prepared before birth. It is, however, unclear that the developmental changes of neural networks for sucking behavior. Here we examined the temporal distributions of AMPA receptor subunit (GluR2) and synapse related proteins (SAP97, SAP102, GRIP, PSD-95) using with immunohistochemical study in developing rat from E16 to E20. Futhermore, we evaluated the functional role of NMDA/non-NMDA receptors for synapse formation in the networks of ora-maxillofacial motor activities using with administration of NMDA/non-NMDA receptor antagonists (MK-801, CNQX) during prenatal development.GluR2 and NR1 proteins exhibited early onset in the trigeminal motoneurons. These were suggested that the neural networks involving trigeminal activities related with AMPA receptors and NMDA receptors and were formed prenatally. Expression of SAP97, SAP102 and GRIP had been recognized at E18 in rat trigeminal motor nucleus. In contrast, the positive ratio of PSD-95 was lower than others. In the behavioral investigations, the volume of diet food intake per time unit in both MK-801 and CNQX exposure rats (at post natal 28 days) were significant decreased comparing with control group after 24 hours fast. It was suggested that AMPA receptor participated in sucking and feeding behavior.

P1-g06 Presynaptic inhibition of muscle afferent input to spinal cord in awake, behaving monkey

GeeHee Kim[1], Kazuhiko Seki[1,2]

[1]Department of Neurophysiology, National institute of Neuroscience,National Center of Neurology and Psychiatry, [2]JST, PREST

The size of antidromic volleys measured in peripheral nerve by Wall's excitability test is known to depend on the level of primary afferent depolarization (PAD). In the present study, we applied this technique to evaluate the PAD of muscle afferents from wrist extensor muscles in an awake, behaving monkey. Under an aseptic condition, an oval chamber for intraspinal microstimulation was implanted to the lower cervical vertebrae (C4-T1), a custom-made nerve cuff electrode to the deep radial nerve (DR) innervating wrist extensor muscles, and electromyographic (EMG) electrodes to wrist and finger muscles. Then, antidromic volleys in DR were evoked by intraspinal microstimulation (10 Hz, 1-20μA) applied through a tungsten microelectrode to activate the terminal of DR afferents while the monkey performing wrist flexion and extension task. In total, 38 volleys were recorded in DR by intraspinal microstimulation. These volleys sometimes were induced along with EMG responses of wrist extensor muscles. Since DR contains both afferent and efferent nerves, intraspinal microstimulation could induce orthodromic volleys in motor axon as well as antidromic volleys in the peripheral afferent. To exclude orthodromic volleys, we examined EMG responses induced by intraspinal microstimulation. If the volleys accompanied with any EMG responses even at lower stimulus current ($<10\mu$A), they were considered as the orthodromic volleys (n=10) and excluded from the further analysis. As a result, 28 volleys were analyzed for measuring the task-dependent modulation. We found that the size of antidromic volleys in DR was suppressed when monkey maintained isometric wrist torque at extension position ($p<0.025$). This result suggested that the level of presynaptic inhibition on muscle afferent is suppressed during agonistic torque. This disinhibition might allow the spinal cord to use the information from muscle afferent in efficient way for the control of ongoing movement.

P1-g07 Neurotransmitters involved in generation of electrical stimulation-evoked rhythmic burst activity in the trigeminal nerve of neonatal mice *in vitro*

Kiyomi Nakayama, Yoshiaki Ihara, Tomio Inoue

Dept Oral Physiol, Showa Univ School of Dent

Suckling is the rhythmical jaw movement observed in mammalians during the neonatal period. It is known that suckling can be induced by labial or intraoral tactile stimulation. Previously we reported that electrical stimulation applied to the sensory root of the trigeminal nerve could elicit oromotor rhythmical activity in an isolated brainstem preparation from neonatal mice at postnatal days 0-2. In the present study, we examined neurotransmitters involved in generation of electrical stimulation-evoked rhythmic burst activity in the trigeminal motor roots. Electrical stimulation (200 μs, 10 Hz, 100 pulses) of the trigeminal sensory root on one side evoked rhythmic burst activity in the bilateral trigeminal motor roots. Such burst activity was completely abolished by bath-application of DL-2-amino-5-phosphonopentanoic acid (APV, 20 μM), a NMDA receptor antagonist, whereas APV reduced the single pulse stimulation-evoked reflex responses in the trigeminal motor roots to only 58%. The rhythmic burst activity was also abolished by bath-application of 6-cyano-7-nitroquinoxaline-2,3-dione (CNQX, 20 μM), a non-NMDA receptor antagonist. However, CNQX completely abolished not only the rhythmic burst activity but also the reflex responses. In contrast, bath-application of SR95531 (1 μM), a $GABA_A$ receptor antagonist, increased the number of rhythmic bursts up to 188%. Bath-application of strychnine (1 μM), a glycine receptor antagonist, did not significantly change the rhythmic burst activity. These results suggest that at least synaptic inputs via NMDA receptors and $GABA_A$ receptors are likely to contribute to the generation of such rhythmic burst activity.

KAKENHI (21791814, 20592186) .

P1-g08 GPR155 - gene organization and expression in mouse brain

Stefan Trifonov, Takeshi Houtani, Jun-ichi Shimizu, Yuji Yamashita, Satoko Hamada, Masahiko Kase, Masato Maruyama, Tetsuo Sugimoto

Dept. of Anat. and Brain Sci., Kansai Medical University

The important role of GPR155 in the brain is apparent from its significant dysregulation in the caudate nucleus of Huntington disease patients and animal models. GPR155 is also dysregulated in lymphoblastoid cells of humans with autism spectrum disorders. We report the structural organization of GPR155 gene and the generation of five variants of GPR155 mRNA. GPR155 is most probably a 17-TM membrane protein. Variant 1 and Variant 5 proteins have an intracellular, conserved DEP domain near the C-terminal. Further, we present the level of expression of GPR155 mRNA in different mouse tissues. The mRNAs for GPR155 are widely expressed in adult mouse tissues and during development. In situ hybridization was used to determine the distribution of GPR155 in mouse brain. The GPR155 mRNAs are widely distributed in forebrain regions and have more restricted distribution in the midbrain and hindbrain regions. The highest level of expression was in the lateral part of striatum and hippocampus. The expression pattern of GPR155 mRNAs in mouse striatum was very similar to the expression pattern of cannabinoid receptor type 1 (CB1) in rat.

P1-g09 An analysis of joint coordination for dampening hand vibration during human walking

Shunta Togo, Takahiro Kagawa, Yoji Uno

Dept Mechanical Science and Engineering, Nagoya Univ, Nagoya

Carrying a cup without spilling water is one of dexterous tasks. If the hand is vibrating in walking, the water spills out of the cup. We conjecture that the human coordinate some body parts to dampen hand vibration in the task. UCM analysis has been used to quantify the coordination of human movements. UCM analysis divides the variance of motor elements with redundancy on a performance variable into two orthogonal components; 1) subspace of structure of motor elements that does not affect the performance variable (UCM), and 2) subspace of structure of motor elements orthogonal to UCM that directly affects (ORT). If a particular performance variable is controlled by the coordination of motor elements, ORT component will be smaller and UCM component will be larger. Here we hypothesize that reducing hand-jerk and keeping cup angle constant by coordinating joint movements are required to achieve the task. We measured human movements in carrying a cup with water or without water by a three-dimensional position measurement system and analyzed joint coordination by using UCM analysis. It was empirically confirmed that the hand-jerk and variance of cup-angle with water of all subjects were significantly smaller than those without water especially at the time of peak. For cup-angle, ORT component was smaller and UCM component was larger in carrying a cup with water as expected. However, those components of hand-jerk were contrary to our expectation. The point is that UCM component was significantly larger than ORT component in carrying a cup with water for both cup-angle and hand-jerk. These results suggest that the human reduces hand jerk and keeps cup angle constant by coordinating joint movements to dampen hand vibration in carrying a cup with water. In addition, we investigated the effect of human vision for dampening hand vibration.

KAKENHI21300092

P1-g10 Crosstalk in implicit assignment of visual movement error during bimanual motor learning

Shoko Moriyama, Daichi Nozaki

Graduate School of Education, The University of Tokyo

The brain constructs a neural controller called "internal model" to perform a desired movement. In the learning process, the movement error (i.e., consequence) needs to be appropriately associated with the output of the controller (i.e., action). However, their association is not necessarily guaranteed for bimanual movement in which two distinct actions by both arms result in two movement errors. Considering implicit nature of the motor learning process, the movement error of left (or right) arm can be erroneously associated with the output of right (or left) arm controller. Here we investigate how the brain assigns the movement error of each arm to each action.Participants performed bimanual symmetric back-and-forth movements. Only the position of the right hand was presented by a cursor on a horizontal screen (i.e., left hand was invisible) either at the right or left side of the body. They knew explicitly that the cursor reflected the right hand movement. In a training session, gradually increasing clockwise rotation was applied to the cursor position around the starting position (0 to 45 deg; 0.6 deg/trial increment). Due to the gradual increment, they were unaware of the presence of rotation throughout the session.The movement direction of the right hand was gradually rotated counter-clockwise, indicating that the right hand adapted to the rotation. Such gradual rotation was also observed for the left hand (though it was smaller than for the right hand), especially when the cursor was presented on the left side. Thus, the visual movement error of the right hand presented at the left side of the body was implicitly assigned to the left arm movement controller. Additional experiments in which 2 cursors were presented show that the adaptation was impaired when the rotations were opposite as compared to when they were the same directions. These results indicate the presence of crosstalk in association between action and consequence in bimanual movement learning.

Grant-in-Aid for JSPS Fellows

P1-g11 Trajectory control model of finger movement after transcranial magnetic stimulation

Osamu Hiwaki, Masato Odagaki, Hiroshi Fukuda

Graduate School of Information Sciences, Hiroshima City University, Hiroshima

We investigated trajectory control in voluntary finger stabilization against the external force after transcranial magnetic stimulation (TMS) of primary motor cortex (M1). We first measured a trajectory of the index finger in the task that a subject stabilized the index finger with loading the external force on the finger-tip accompanied by the TMS of the contralateral M1. The subject was required to keep the index finger at constant position with balancing against the external force, which was loaded on the finger-tip with the haptic device, in extension direction. The metacarpophalangeal (MP) joint was solely allowed to flex and extend with fixation of the two other joints of the index finger. The subject was asked to return the index finger to the initial position voluntarily after the twitch caused by the TMS. The trajectory of the finger-tip was measured with the haptic device, and the EMG at first dorsal interosseus (FDI) muscle was monitored simultaneously. The observed trajectory was as follows: the finger started to flex 50 ms after the TMS, and turned to extension at the latency of 180 ms followed by the peak of extension at the latency of 334 ms, thereafter returned to the initial position. We tried to explain the control mechanism of the fingertip trajectory after the TMS by a dynamics model of the index finger. The index finger was modeled as a one-link rigid-body rotating around a hinge joint. Before the TMS, feedback control which balanced the voluntary torque of MP joint against the external force was modeled. The TMS evoked the involuntary torque of the MP joint, and interrupted the feedback control during the SP. After the SP, the feedback control which returned the finger to the initial position was recovered. The finger trajectory delineated with the model corresponded to the measured trajectory. The proposed model successfully reproduced the observed trajectory in the stabilizing task for the index finger after the TMS of M1.

This work was supported by KAKENHI (20760269) and KAKENHI (20560400) from the Ministry of Education, Science, Sports and Culture of Japan.

P1-g12 Trajectory formation of voluntary human thumb movement with minimum torque change model

Hiroshi Fukuda, Masato Odagaki, Osamu Hiwaki

Graduate School of Information Sciences, Hiroshima City University, Hiroshima

In the present study, trajectories of the voluntary point-to-point thumb movement were measured and analyzed based on the minimum torque change model (MTCM).

Subject's thumb-tip was inserted into the thimble at the end of a parallel-link manipulator. The subject was instructed to perform point-to-point movements with the thumb as fast and precisely as possible, which were achieved by moving the metacarpophalangeal (MP) and interphalangeal (IP) joints. The thumb movement was restricted within the horizontal plane with the parallel-link manipulator. The position and velocity of the thumb-tip were measured using the parallel-link manipulator with 1 kHz of sampling frequency. After sufficient training of the point-to-point movement, 20 trials of the movement were measured.

The thumb, which has the proximal phalange and distal phalange, was modeled as a two-link manipulator. Each phalange was modeled as a homogeneous cylinder with density of 1200 kg/m^3 and the values of the mass and moment of inertia were calculated. The mass and inertia of the parallel-link manipulator were added to those of the distal phalange. Values of the viscosity of muscles of the MP and IP joints of the thumb have not been known precisely. Hence, we measured the passive viscosities of the thumb joints, and adopted them in the model. The trajectories formed with the MTCM were computed by combining the steepest descent method and penalty method. The movement time and sampling time were set at 288 ms and 1 ms.

The paths and tangential velocities formed with the MTCM were slightly curved and bell-shaped, respectively. These features of the simulated trajectories were consistent with those of the measured trajectories. This result indicates that the MTCM successfully reproduces the movement trajectory in the voluntary point-to-point movement of the human thumb.

This work was supported by KAKENHI (20760269) and KAKENHI (20560400) from the Ministry of Education, Science, Sports and Culture of Japan.

P1-g13 An adaptational model of time-to-contact prediction against multiple acceleration environment

Hiroyuki Kambara[1,2], Keiichi Ohishi[3], Yasuharu Koike[1,2]

[1]P&I Lab. Tokyo Tech, Yokohama, [2]CREST, JST, Saitama, [3]Dept CI&SS, Tokyo Tech, Yokohama

The ability to predict the time that remains before contact (time-to-contact or TTC) with an approaching object is critical in our daily life. It had been demonstrated that human could learn to catch a ball falling with several different accelerations. Since our visual system is poor in detecting exact acceleration of moving objects, some kind of information about its acceleration must be learned and used as the prior knowledge in TTC prediction. In this study, we hypothesize two things related to TTC prediction.

1. The CNS can hold multiple TTC predictors each of which is trained for different accelerations.
2. The predictor utilized in TTC prediction is retrained for the experienced acceleration if prediction error was small, or a new predictor is created if the error was large.

To test the hypotheses, we carried out a falling ball catching task in the virtual reality environment. We trained subjects to catch the virtual ball falling with two different constant accelerations (0.25G and 0.75G). The rising time of surface EMG signal of the forearm was measured as an objective indicator of the TTC prediction made by subjects. At the beginning of the experiment, subjects were asked to adapt to 0.25G acceleration through 240 trials. Then the constant acceleration changed to 0.75G in two different ways each through 420 trials; slight and gradual increase from 0.25G to 0.75G (ramp condition), and sudden jump to 0.75G (step condition). After subjects had adapted to 0.75G through each of the two conditions, we then switched the acceleration to 0.25G again.The rising time of EMG in 0.25G trials after the step condition was almost same as that observed at the end of first 240 trials with 0.25G acceleration. In contrast, that after the ramp condition was significantly different. These results support our hypotheses by suggesting that the TTC predictor trained for 0.25G acceleration was preserved at the step condition, but overwritten at the ramp condition.

MEXT-SRPBS, JST-CREST

P1-g14 Motor memory can inhibit global optimization in multi-solution tasks

Ganesh Gowrishankar[1,2], Masahiko Haruno[4], Mitsuo Kawato[2], Etienne Burdet[3]

[1]Biological ICT group, NICT, [2]CNS, ATR, [3]Imperial College London, [4]Tamagawa University

While many real life tasks can be performed using several solutions requiring distinct muscular patterns, motor control studies have focused on paradigms with a single error-effort optimum. To investigate motor optimization in the presence of multiple solutions, we introduce a novel paradigm in which subjects can use either low or high impedance to attenuate the effect of external disturbance. The results exhibits a behavior largely influenced by motor memory, with subjects tending to involuntarily repeat a recent suboptimal, high impedance task-satisfying solution, even after sufficient experience of the optimal, low impedance solution. This suggests that the CNS does not optimize motor tasks globally, but determines the motor behavior in a tradeoff of motor memory, error and effort minimization.

P1-g15 Quantitative evaluation of two parallel controllers for tracking movement of the wrist and clinical application

Jongho Lee[1], Yasuhiro Kagamihara[2], Shinji Kakei[1]

[1]Department of Behavioral Physiology, Tokyo Metropolitan Institute for Neuroscience, [2]Tokyo Metropolitan Neurological Hospital, 2-6-1 Musashidai, Fuchu, Tokyo 183-0042, Japan

In our previous studies, we analyzed relationship between muscle activities and kinematics of the wrist joint, and identified causal relationship between wrist movement and activities of as few as four wrist prime movers. With our method, it is possible to establish one-to-one relationship between movement disorders and causal activities of the muscles. In this study, based on the causal relationship between the muscle activities and the wrist movement, we will propose a new method to dissociate motor commands from a feed-forward controller and a feedback controller and evaluate each contribution separately based on EMG signals during movement. Specially, our new method provides a unique tool to evaluate the two controllers for movement in neurological diseases without recording signals from the brain. Moreover, it provides a useful tool to search for evidence for neurorehabilitation.

KAKENHI (21700229)

P1-g16 Initial training schedule pre-determines subsequent performanice in dual adaptation to conflicting environments

Rieko Osu[1,2], Nicolas Schweighofer[3], Satomi Hirai[1,4], Toshinori Yoshioka[2], Mitsuo Kawato[1]

[1]CNS, ATR, Kyoto, [2]KARC, NICT, Kyoto, [3]Dev. Biokinesiol & PT, USC, LA, USA, [4]IS, NAIST, Nara

When learning multiple tasks in a random training schedule, improvement in performance is slower, but memory consolidation and switching performance is better than when learning in a block schedule (Shea and Morgan, 1979; Osu et al., 2004). Here, we hypothesized that random training facilitates the formation of multiple motor memories, and that block training engages a single motor memory that will be overwritten in subsequent adaption. To test this hypothesis, we examined if the exposure to either random or block training schedule modifies later adaptation and switching performance in a different schedule. Subjects were exposed to two conflicting force fields with contextual information in different practice schedules. The first group practiced in a block schedule and was tested in a random schedule. The second group practiced in a random schedule and was tested in a block schedule. The third group practiced in a block schedule and was tested in a block schedule. The subjects exposed initially to block presentation failed to learn how to switch between the two force fields both in the subsequent random and block tests. On the other hand, the subjects exposed initially to a random presentation learned how to switch between the two force fields and showed switching ability in the subsequent block presentation. The performance of the subjects initially exposed to block was explained by a parallel motor memory architecture consisting of a fast process with a single internal model and of a slow process with multiple internal models (Lee and Schweighofer 2009). However, the same architecture failed to reconstruct good performance observed in a block presentation after exposure to a random training. The results suggest the possibility that initial exposure to a random schedule facilitates the formation of multiple motor memories while block schedule engages a single process that is overridden by subsequent adaptation.

SRPBS

P1-g17 The effects of electrical stimulation of dorsal raphe nucleus on neuronal response properties of layer IV of barrel cortex following long-term sensory deprivation

Hamid Sheikhkanloui-Milan[1], Vahid Sheibani[2], Saeed Esmaeili-Mahani[3], Ali Shamsizadeh[4], Golamreza Sepehri[5], Mohammadreza Afarinesh[6]

[1]Kerman Neuroscience Research Center (KNRC), Kerman & Department of Physiology, School of Medicine, ardebil University of Medical Sciences, Ardebil, Iran, [2]Kerman Neuroscience Research Center, Kerman, Iran, [3]Department of Biology, Faculty of Sciences, Shahid Bahonar University Kerman, Iran, [4]Department of Physiology, School of Medicine, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran, [5]Kerman Neuroscience Research Center, Kerman, Iran, [6]Kerman Neuroscience Research Center, Kerman, Iran

Using single unit recording, the effect of electrical stimulation of dorsal raphe nucleus (DRN) on response properties of layer IV barrel cortex neurons following long-term sensory deprivation was evaluated. Sensory deprived (SD) and control (unplucked) groups were compared. In the SD group all but the D2 vibrissa were plucked on postnatal day one, and kept plucked for a period of 60 days. The spared D2 principal whisker (PW) and the deprived D1 adjacent whisker (AW) were deflected either singly or simultaneously, with neuronal responses being recorded from layer IV of the D2 barrel cortex. DRN was electrically stimulated at inter-stimulus intervals (ISIs) ranging from 0 to 800 ms before whiskers deflection. PW-evoked responses increased in the SD group with DRN electrical stimulation at ISIs 50 and 100 ms, whereas AW-evoked responses increased at ISI of 800 ms in both groups. Whisker plucking leads to increase in neuronal response of barrel cortex neurons to deflection of the PW and decreased responsiveness to deflection of the AW. DRN stimulation significantly reduced this difference in PW-evoked responses between groups. No response latency changes related to DRN stimulation were observed for PW or AW deflection in either group. Condition test (CT) ratio increased in SD rats, while DRN stimulation did not affect the CT ratio in both groups. The 5-HT2A receptor protein density did not change in barrel cortex of SD group compared to control. Data suggests that DRN electrical stimulation can modulate information processing in the sensory deprived barrel cortex.

This study was performed by a grant of KNRC (86-44/4/k) .

P1-g18 Optogenetically induced suppression of neural activity in the macaque motor cortex

Masaharu Kinoshita[1], Katsuyuki Kaneda[1], Hironori Kasahara[3], Nobuhiko Hatanaka[2], Ryosuke Matsui[3], Satomi Chiken[2], Kaoru Isa[1], Hiroaki Mizukami[4], Keiya Ozawa[4], Dai Watanabe[3], Atsushi Nambu[2], Tadashi Isa[1]

[1]Dept. Dev. Physiol., NIPS, Okazaki, Japan, [2]System Neurophysiol, NIPS, Okazaki, Japan, [3]Lab Neurosci, Grad Sch Biostudies, Kyoto Univ, Kyoto, Japan, [4]Div Genetic Therap, Ctr Molecular Medicine, Jichi Medical Univ., Tochigi, Japan

The methods to selectively block spiking activities in the central nervous system are the powerful tools for investigating the functions of neural circuits in the brain. Recently, halorhodopsin (NpHR), a light-sensitive chloride pump of Natronomonas pharaonis, was found to be activated by yellow light (~580nm) and activation of NpHR expressed in neurons led to hyperpolarization effective enough for suppression of the spiking activity. This optogenetic method allows us to recoverable and precise timing control of the selective blockade of spiking activity in the identified neurons. In this study, we tried to express eNpHR, a modified NpHR that contains membrane-trafficking signal sequences, in the hand-region of the primary motor cortex (M1) of macaque monkeys with viral vectors and tested the possibilities of photo-induced blockade of neural activities. In the monkey, neurons in the hand region of M1 send descending commands of finger movements to motor neurons innervating hand muscles. We have introduced eNpHR into the hand region of M1 of macaque monkeys with lentivirus vector with CaMKIIα promoter to block the activity of cortical neurons involved in the control of hand movements. One month after the injection, we found that spike activity of the M1 neurons, induced by electrical stimulation of the premotor cortex, was successfully suppressed by applying the yellow laser with an optorode, a thin metal electrode combined with an optical fiber. This result will open up a new field of neuroscience research by enabling the neural pathway-specific blockade of signal transmission in macaque monkeys.

Strategic Research Program for Brain Sciences

P1-h01 Changes in directional tuning of primate motor cortex cells driving an artificial corticospinal connection

Yukio Nishimura[1,2], Steve I. Perlmutter[1], Eberhard E. Fetz[1]

[1]Department of Physiology & Biophysics and Washington National Primate Research Center, University of Washington, Seattle, Washington, USA, [2]PRESTO, Japan Science and Technology Agency, Chiyoda, Tokyo, Japan

In primates, corticospinal (CS) connections are essential to control forelimb movements. Patients with damaged CS pathways exhibit severe motor deficits, and might benefit from artificial connections. We investigated effects of introducing novel CS connections in 2 intact monkeys. Microwires were chronically implanted in motor cortex to record neural activity and in cervical spinal cord to deliver electrical stimuli during voluntary wrist movements. Action potentials of 92 single cells were used to trigger stimuli at spinal sites, using either an autonomous electronic implant (the "Neurochip") or laboratory instrumentation. The activity-dependent stimulation (10-400μA, 1-3 pulses/spike) produced responses in multiple finger and wrist muscles (both activation and suppression), and modulated hand movements. Monkeys performed a 2D center-out torque tracking task about the wrist, with and without the artificial CS connection. Many cells changed their tuning properties in the flexion-extension and radial-ulnar plane with the novel CS connection. Changes in tuning properties depended upon spinal output effects. The depth of tuning tended to decrease or increase when the preferred directions of cell and spinal output were matched or mismatched, respectively. One group of cells resumed their baseline tuning properties after the artificial connection was turned off. A second group maintained the pattern of activity acquired during the connection, even after it was turned off. These changes occurred when the connection was established for short periods in the lab, and were more pronounced after continuous operation of the Neurochip connection during free behavior in the home cage. Responses to spinal stimulation decreased after prolonged operation of the artificial CS connection. These results indicate that changes in CS control can be induced by artificial CS connections, and suggest a potential neuroprosthetic treatment for patients with damaged motor pathways.

NIH, Christopher & Dana Reeve Foundation, LSDF, PRESTO-JST

P1-h02 An alternative explanation of movement encoding in monkey's primary motor cortex using joint angular velocity and joint torque during reaching tasks

Hiroshi Ueda, Naoki Arai, Yuji Tamura, Eizo Miyashita

Department of Computational Intelligence and Systems Science, Interdisciplinary Graduate School of Science and Engineering, Tokyo Institute of Technology, Yokohama, Kanagawa, Japan

Studies on primate brains have been revealed that the primary motor cortex (M1) plays a significant role in the execution of voluntary movements such as reaching toward and grasping an object. Although a considerable number of hypotheses have been attempted to explain its mechanism of generating such movements, an explicit consensus is yet to be reached especially regarding what information is coded in the sequence of action potential. In the previous study, we have demonstrated that the neuronal firing rates of the arm region of monkey's M1 during an ordinary center-out reaching task are well explained with a linear combination of shoulder-elbow joint angular velocity and its joint torque. Furthermore, the results are even better when considering the extension and flexion parts of the shoulder and elbow movements separately (i.e., we constructed 4 more sub-models based on the assumption that each neuron encodes only single direction of the movements, either extension or flexion, of the both shoulder and elbow joints). To ensure these results, in this experiment, we have developed a robot arm, which can exert a specified amount of force on the hand during reaching tasks, and tested our model under two additional experimental conditions: 1) application of a different amount of force (0, 1.75, 3.5N) on the hand, and 2) use of two workspaces (left and right). Twenty units has been recorded from the left hemisphere of a monkey so far, and the results were consistent with our previous experiment; the model with joint angular velocity and joint torque showed again convincingly good performance even under the additional experimental settings, and the majority (85%) of the neurons were even better explained with the direction selective (extension or flexion) models. These results suggest a reconsideration of the conventional viewpoints that M1 encodes kinematic variables in an isotonic task condition and static ones in an isometric task condition.

P1-h03 Feedback gains are time-scheduled in monkey reaching movements

Yuki Ueyama, Eizo Miyashita

Department of Computational Intelligence and Systems Science, Interdisciplinary Graduate School of Science and Engineering, Tokyo Institute of Technology, Yokohama, Kanagawa, Japan

Control models of reaching arm movements are mainly categorized into two types. One is a trajectory-based control model (TBC) that requires a trajectory planning. The other is a non trajectory-based control model such as optimal feedback control (OFC). OFC schedules time-varying feedback gains minimizing a cost function in the motor planning and generates motor commands using estimated states as a state feedback. The purpose of this work is to obtain evidence demonstrating which control model is more plausible for the movement control. Although both models contain two types of controller (i.e., feedforward and sensory feedback controllers), features of the sensory feedback gains are different between the models. According to OFC, the sensory feedback gains are time-varying. On the other hand, TBC does not explicitly define the feedback gains. In this study, we estimated a Japanese monkey's arm stiffness as positional sensory feedback gains during the reaching movement using a manipulandum that was able to cancel its dynamics and to apply perturbations to the monkey's hand. The arm stiffness was estimated from hand trajectories and forces at 50 – 70 ms after perturbation because the somatosensory feedback was observed to follow the perturbation after a delay of about 20 ms. As a result, the values of stiffness of shoulder single-joint for forward reaching at the initiation, mid, and termination phases which were perturbed at 0, 100, and 250 ms after movement onset were 6.6±2.0, 0.8±0.9 and 5.4±1.7 (mean±SD) Nm/rad, respectively. In addition, the values of stiffness of elbow single-joint and each double-joint also showed similar trends. Thus, the arm stiffness as the positional sensory feedback gains was time-varying during the reaching movement. These results suggest that time-varying feedback gains are scheduled in the motor planning and OFC is a plausible model for the movement control.

Grant-in-Aid for Scientfic Research on Innovative Areas, "The study on the neural dynamics for understanding communication in terms of complex hetero systems (No. 4103) " (211200112), from the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology, Japan

P1-h04 The effect of dark rearing on postnatal development of endocannabinoid system in mouse primary visual cortex

Taisuke Yoneda[1], Kazusa Esumi[1], Katsuro Kameyama[1], Masahiko Watanabe[2], Yoshio Hata[1]

[1]Div. Integrative Biosci., Tottori Univ. Grad. Sch. Med. Sci, Yonago, Japan, [2]Dept. Anatomy and Embryology, Hokkaido Univ. Grad. Sch. Med, Sapporo, Japan

Mammalian visual system exhibits significant experience-induced plasticity during a restricted period of early postnatal life. Expression of the plasticity is retarded in animals raised in darkness, suggesting the necessity of visual experience in cortical development. Growing evidences suggest a role of endocannnabinoid system in the plasticity of central nervous system. To explore a possible role of endocannnabinoid system in the developmental plasticity of visual cortex, we examined the developmental regulation of the expression of Type 1 cannabinoid receptor (CB1) and diacylglycerol lipase-α (DGL-α), which synthesizes a major endocannabinoid 2-arachidonoylglycerol, in the primary visual cortex (V1) of mice at various ages and those raised in darkness, using immunohistochemistry and western blot analysis. CB1 immunoreactivity was rather faint and mainly existed in layer VI of V1 at postnatal days (P) 10. In animals from P20 to P100, intense CB1 immunoreactivity was observed in layer II/III and VI of V1. The CB1 signal was mainly colocalized with inhibitory nerve terminals containing vesicular GABA transporter rather than with the terminals containing vesicular glutamate transporters. Relative amount of CB1 protein in V1 did not change significantly from P10 to P100. On the other hand, DGL-α, which is assumed to localize at post synaptic sites, distributed at lower part of layer II/III and layer IV from P30 to P100. DGL-α protein level in V1 significantly increased during development from P10 to P40 and then decreased to P100 in V1. Mice rearing in the dark from birth to P30 exhibited similar layer distribution of CB1 and DGL-α immunoreactivity to those in normal animal at P30. Therefore, the postnatal maturation of laminar distribution of CB1 and DGL-α would not require sensory experience.

17023033

P1-h05 Acetylcholine enhances response gain via muscarinic receptor in the macaque primary visual cortex

Shogo Soma[1], Satoshi Shimegi[1,2], Hironobu Osaki[2], Akihiro Kimura[2], Shin-ichiro Hara[1], Tomoyuki Naito[2], Hiromichi Sato[1,2]

[1]Grad Sch Front Biosci, Osaka Univ, Toyonaka, [2]Grad Sch Med, Osaka Univ, Toyonaka

The neuromodulator acetylcholine (ACh) has been implicated in controlling cortical activity level, but little is known about the functional role of ACh in the visual information processing. We examined the nature of the cholinergic influence on the neural response in the primary visual cortex (V1) of the macaque monkey using drifting sinusoidal grating stimulus with or without microiontophoretic administration of ACh and an antagonist of muscarinic AChR (mAChR), atropine. Among the 27 cells so far recorded, visual response of 15 cells were significantly (more than 3 SD) modulated by ACh. Among the 15 cells, 12 cells were facilitated three cells were suppressed. The facilitated cells were distributed in all cortical layers, but the suppressed cells were restricted in the thalamocortical-recipient layer 4C and 4B. To clarify the functional role of ACh in input (stimulus contrast) / output (firing rate) relationship in a single cell, we quantitatively analyzed the stimulus-contrast tuning curves of visual response in the presence and absence of drugs for the facilitated cells. ACh enhanced the responsiveness but not contrast sensitivity, in which the magnitudes of responses to all stimulus contrasts were increased by ACh without altering the contrast for the half-maximum response. Thus, ACh enhanced the response gain. The facilitatory effect of ACh was completely or partially blocked by atropine. We suggest that ACh acts as a regulator of response gain in V1, at least, through the mAChR.

P1-h06 Two different pathways for choline transport in the mouse retina

Makoto Kaneda[1], Yasuhide Shigematsu[2], Yukio Shimoda[2]

[1]Department of Physiology, Keio University School of Medicine, [2]Medical Research Institute, Tokyo Women's Medical University, Tokyo 162-8666, Japan

Previous reports show that ion channels of P2X2-purinoceptors have a permeability to large cations. In the present study, we examined whether choline can permeate the ion channels of P2X2-purinoceptors in the cholinergic amacrine cells of the mouse retina by the patch clamp technique. An application of 100 μM ATP activated choline current in the OFF-cholinergic amacrine cells but not in the ON-cholinergic amacrine cells. Concentration response curve of ATP-induced choline current was fitted with a Hill coefficient of 1.93 and EC50 of 46.4 μM. Reversal potential of ATP-induced choline current shifted 25 mV per 10 times change of extracellular choline concentration. Chloride had no permeability to the ion channels of P2X2-purinoceptors. Choline current was activated by an application of 100 μM ATP-γ-S but not by 100 μMα,β-methylene ATP or 100 μM benzoyl, benzoyl ATP. In the presence of 20 μM pyridoxalphosphate-6-azophenyl-2',4'-sulfonic acid, an application of 100 μM ATP did not induce any choline current. These biophysiological and pharmacological characteristics of ATP-induced choline current well corresponded to those of P2X2-purinoceptor-mediated cation cutrrent. The immunoreactivity for choline transporter (high affinity) is stronger in the ON-cholinergic amacrine cells than in the OFF-cholinergic amacrine cells. Our data raise a possibility that choline transport mechanism in cholinergic amacrine cells is different between ON-and OFF-pathway. Ion channels coupled with P2X2-purinoceptors work as an additional pathway of choline transport especially in the OFF-cholinergic amacrine cells of the mouse retina.

Grant-in-Aid for Scientific Research (C) KAKENHI 21050373

P1-h07 Rod signal pathway via rod bipolar and AII amacrine cells in the mouse retina

Yoshihiko Tsukamoto

Department of Biology, Hyogo College of Medicine

Rod photoreceptor signals are conveyed to ganglion cells via three distinct pathways in the mouse retina. First, a rod bipolar cell receives input from rod photoreceptors and sends output to AII amacrine cells, which in turn bifurcate signals into ON-cone bipolar cells via gap junctions and OFF-cone bipolar and/or OFF-ganglion cells via sign-inverting chemical synapses. Second, rod photoreceptors electrically couple with cone photoreceptors so that rod signals are conveyed via ON- and OFF-cone bipolar cells. Third, rod photoreceptors directly send signals onto certain types of ON-cone or OFF-cone bipolar cells via chemical synapses. Of these three, the first pathway enables the greatest signal amplification with the most complicated synaptic connections. Here we show the quantitative aspects of the input and output synapses of rod bipolar cells and AII amacrine cells. 1) A rod photoreceptor sends signal to 2 rod bipolar cells through ribbon synapses. Conversely, a rod bipolar cell collects signals from about 20 rod photoreceptors. 2) A rod bipolar cell sends signal through ribbon synapses to about 3 AII amacrine cells, one or two of which are dominantly responsible for this synaptic transfer. 3) An AII amacrine cell collects signals from a dozen of rod bipolar cells, but only three of which are responsible for about 75% of the total input synapses from rod bipolar cells. 4) An AII amacrine cell has gap junctions with type 5, 6 and 7 ON-cone bipolar cells as well as with AII amacrine cells. 5) An AII amacrine cell sends signal to type 1, 2, 3a and 4 OFF-cone bipolar cells. Among these four types, the type 2 is most dominant. Characteristically, type 3b OFF-cone bipolar cells have much fewer input synapses from AII amacrine cells than type 3a cells. 6) Ganglion cells receive ON- or OFF-cone bipolar cells with various combinations of their different subtypes.

P1-h08 Inputs from single neurons in the visual cortex affect spike-timing of locally connected neurons but do not modulate their firing rate and sensory tuning curves

Hiroki Tanaka, Yusuke Asada, Rintaro Mizoguchi, Izumi Ohzawa, Ichiro Fujita, Hiroshi Tamura

Osaka Univ, Grad Sch. Front. Biosci.

Nearby cells in the sensory cortex are often functionally connected. Although slice studies showed that inputs from a nearby single cell evoke post-synaptic potentials up to 2 mV, it is not clear how such inputs affect spiking activities of post-synaptic neurons and their tuning properties to sensory stimuli, which we addressed in this study. Using juxtacellular recording and current stimulation with single glass electrodes we evoked and recorded spikes from single cells (juxta-cells) in the cat visual cortex (area 17). Simultaneously we recorded activities of neighboring cells (nearby-cells) using silicon multi-site electrodes. Current (0.5~3nA) was repetitively applied (0.5 sec ON and 0.5 sec OFF) while blank screen or sinusoidal gratings of various orientations were presented to the eyes. Cross-correlograms (CCGs) were compiled using spikes from pairs of juxta-cells and nearby-cells during the current stimulation period. Of 287 pairs tested for blank stimuli, 67 pairs (23%) showed delayed peaks in the CCGs, showing that probability of the nearby-cells to produce a spike increased shortly after a spike of the juxta-cells. However, while firing rate of the juxta-cells increased by current application, that of the nearby-cells, including those with delayed peaks in their CCGs, did not change. Similar results were obtained in the presence of sinusoidal grating. These results show that inputs from single cells affect spike timing of post-synaptic cells but cannot modulate their firing rate and orientation tuning curves. Convergent inputs from multiple cells may be crucial for rate-based processing of sensory information.

Global COE, KAKENHI (21700433)

P1-h09 Pathway selective optical inhibition of retino-collicular synaptic transmission by expressing halorhodopsin with viral vectors in mouse

Katsuyuki Kaneda[1,2], Hironori Kasahara[3], Ryosuke Matsui[3], Tomoko Katoh[1], Hioroaki Mizukami[4], Keiya Ozawa[4], Dai Watanabe[3], Tadashi Isa[1,2]

[1]Dept Dev Physiol, Natl Inst Physiol Sci, Okazaki, [2]SOKENDAI, Okazaki, [3]Lab Neurosci, Grad Sch Biostudies, Kyoto Univ, Kyoto, [4]Div Genetic Therap, Ctr Molecular Medicine, Jichi Medical Univ, Tochigi

The superficial layer of the superior colliculus (sSC) receives visual inputs from the retina and primary visual cortex. To understand the functional roles played by each input in regulating SC activity, it is essential that each pathway should be selectively blocked without plastic changes which are often induced by lesion experiments. As a first step to achieve this goal, we tried to block retino-collicular synaptic transmission by expressing enhanced halorhodopsin (eNpHR), a yellow light-activated chloride pump derived from *Natronomonas pharaonis*, in mouse optic nerves. Three weeks after intravitreal injection of adeno-associated virus serotype 2 (AAV2) vectors carrying eNpHR-EYFP under the CMV promoter, we found that a large number of retinal ganglion cells are EYFP-positive. We also observed dense EYFP-positive axons in the sSC. To test the possibility that the retino-collicular transmission can be blocked, we made parasagittal slices from the AAV2-eNpHR-EYFP injected mice and performed whole-cell recordings from sSC neurons. Electrical stimulation of optic nerve layer of the SC evoked monosynaptic EPSCs. Yellow laser application on optic nerve fibers, which may synapse onto the recorded neurons, just before delivering the electrical stimulation of presynaptic axons significantly reduced the amplitude of evoked EPSCs. Moreover, with cell-attached recordings, we found that probability of spikes induced by suprathreshold electrical stimulation was decreased by preceding yellow light application. Thus, these results indicate that light activation of eNpHR expressed in retinal axons suppresses synaptic transmission, resulting in failure of induction of spikes in sSC neurons. The technique we established here, i.e., pathway selective blockade of synaptic transmission with light activation of eNpHR expressed by viral vectors, would be applicable to a variety of brain regions in many species to analyze functional roles of individual inputs for those target regions.

Strategic Research Program for Brain Sciences

P1-h10 Extracellular matrix regulates ocular dominance plasticity in the adult rat primary visual cortex

Takamitsu Natori[1,2], Yukio Komatsu[3], Kenji Kadomatsu[2]

[1]Health and Nutrition, Yamanashi Gakuin University, Kofu, Japan, [2]Department of Biochemistry, Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya, Japan, [3]Department of Neuroscience, Research Institute of Environmental Medicine, Nagoya University, Nagoya, Japan

The major components of the extracellular matrix (ECM) of CNS are proteoglycans (PG), hyarulonan and tenascins. Chondroitin proteoglycans (CSPG) consist of a core protein and glycosaminoglycan (GAGs) chains. Especially, ECM around neurons is called perineuronal nets (PNN). PNN begins to increase after critical period and ocular dominance plasticity does not occur in adult animals. However, it has been reported that the digestion of CS with chondroitinaseABC (ChABC) promotes ocular dominance plasticity in adult rat primary visual cortex (V1). CSPG are known to inhibit axonal regeneration in CNS. We examined the localization of CSPG in primary visual cortex, and investigated the participation of CSPG in ocular dominance (OD) plasticity. The distribution and expression of CSPG was detected using immunofluorescence histochemistry and western blot analysis. The expression of CSPG was decreased during postnatal development in V1. CSPG(Aggrecan) accumulated in surroundings of the neuronal cells, especially the GABAnergic neuron. We next examined the role of CSPG on OD plasticity. Visual acuity was determined with visual evoked potentials (VEP). Cortical injection of PBS and ChABC were repeated at the same sites every three days. MD was achieved by suturing the eyelids of eye contralateral to the injected cortex. The sutured eye was reopened 4days after MD, and then VEP was measured 11-12 days after MD. Injection of PBS had no effect on OD plasticity. However, ChABC restore OD plasticity. We also noticed that, if VEP was measured immediately after reopening the sutured eye, OD plasticity occurred. Our data suggest that CSPG which was expressed in GABAnergic neuron is involved in the regulation of OD plasticity.

P1-h11 Histamine modulates membrane currents in retinal ganglion cells of the gerbil

Mahito Ohkuma, Hideki Imada, Ei-ichi Miyachi

Dept of Physiol, Sch of Med, Fujita Health Univ, Aichi, Japan

Histamine receptors express in the mammalian retina. We reported that histamine H1, H2 and H3 receptors exist on the gerbil retinal ganglion cells (RGCs) in the previous meeting. While the expression of histamine H2 and H3 receptors decreased gradually with growth, the histamine H1 receptor (H1R) still express in the adult gerbil retina. Although histamine enhanced the voltage-gated potassium currents of ON bipolar cells in the macaque retina, the effect of histamine on RGCs is unknown. In this study, we investigated the function of histamine in gerbil retinal ganglion cells, using the calcium imaging and the patch-clamp techniques. First, we confirmed the activity of H1R by fura-2 based calcium imaging technique. A bath application of 100 μM histamine or betahistine, an H1R agonist, increased the intracellular calcium concentration in some RGCs. This result indicates that the functional H1R expresses in adult gerbil RGCs. Next, we measured the membrane currents from slice preparation of gerbil retina by whole-cell version of the patch-clamp technique. Under voltage-clamp condition, histamine increased the amplitude of the outward current in some RGCs. This response was similar to those of the report on ON bipolar cells. However, histamine also enhanced the amplitude of the inward current in some other RGCs. These results suggest that histamine contributes the modulation of membrane potential. Since several types of RGCs exist in the gerbil retina, we expect that the difference of histaminergic responses may depend on the types of RGCs. In addition, we found that the histidine decarboxylase, which produces histamine from histidine, was localized in RGCs by using immunohistochemical technique. Our findings suggest that histamine may be one of the important neuromodulators in the visual information processing of the retina.

KAKENHI20500294

P1-h12 Topographical organization of layer 4 and 6 spiny neurons over functional maps for visual signals in cat area 18.

Fuyuki Karube[1,2,3], Zoltan F. Kisvarday[3]

[1]Division of Cerebral Circuitry, National Institute for Physiological Sciences, [2]JST, CREST, Tokyo 102-0075, Japan, [3]Medical and Health Science Center, University of Debrecen

Visual signal information reaches the primary visual cortex via axons of the dorsal lateral geniculate nucleus (dLGN) terminating chiefly in layer 4 and 6. Since these layers are targeted by different sources of dLGN in cat area 18, for example, C lamina of dLGN mainly innervates layer 4, intracortical projections can differ from each other and contribute to functional architectures in a different way. Firstly, we examined vesicular glutamate transporter 2 immunohistochemistry and revealed putative thalamic terminals were very dense in layer 4, and sparse in layer 6. Within individual layers, the terminals were found almost homogeneously. We reconstructed single cells (N=46) and analyzed their bouton distribution on orientation and ocular dominance maps. Layer 4 cells are composed of spiny stellate and star pyramidal cells, whereas layer 6 cells can be divided into at least three morphological types. With respect to orientation preference, boutons of layer 6 cells were better tuned to iso-orientation than those of layer 4 cells, but less tuned than those of superficial layer cells. For ocular dominance, boutons of layer 6 cells were found more often in areas representing the same ocular dominance as the parent soma than other layer cells. Layer 4 cell boutons were composed of clusters revealed by the mean shift algorithm. We found individual clusters of layer 4 cell boutons were highly "tuned" into a given orientation. It suggests that each bouton cluster can be functionally independent. In summary, intracortical connections by layer 6 cells are more selective for both orientation and ocular dominance than those of layer 4 cells, nonetheless both two tiers receive thalamo-cortical inputs. It suggests that separate pathways can contribute visual signal integration in the cat primary visual cortex.

the Hungarian Government Scholarship Board (to F.K.) , the European Community (FP6-2004-IST-FETPI-015879, FACETS to Z.F.K.) , the Hungarian Academy of Sciences (TKI-242 to Z.F.K.)

P1-h13 Micro-periodic functional organization in layer V composed of subcerebral projection neurons.

Hisato Maruoka, Kazumasa Kubota, Shun Turuno, Rumi Kurokawa, Toshihiko Hosoya

RIKEN Brain Science Institute

The complexity of the mammalian neocortex has been hampering functional analyses. Analysis might be simplified, however, if a small functional unit would be repeated in the neocortical circuit. We found that the arrangement of subcerebral projection neurons (SCPNs), a major type of pyramidal neurons in layer V, is not random, but has a significant periodicity in the tangential direction. The wavelength of the periodicity was typically 30-33 um, much narrower than the widths of cortical columns (200-500 um). The periodic organization was found in multiple cortical areas including the somatosensory and the visual cortices. Lineage tracing showed that neurons in a single repeating unit are not the closest siblings, suggesting that the periodic organization is not generated by radial alignments of sibling neurons during corticogenesis. To examine the functional significance of the periodic structure, we investigated whether neurons within a repeating unit have related functions. For this purpose we analyzed the periodic structure in the binocular visual area, where sensitivity to monocular visual stimulation is varied among neurons. By analyzing neuronal activities using c-Fos expression, we found that sensitivity to monocular visual stimulation is similar among neurons in a single repeating unit, but not among adjacent units, suggesting that neurons in a single repeating unit have related functions. Our results therefore suggest that layer V has micro-periodic organization in which a small functional unit composed of SCPNs is periodically repeated.

P1-h14 Experience-dependent plasticity of geniculocortical axons in the pharmacologically inhibited visual cortex of mice

Nami Ohmura, Yoshio Hata

Div. Integrative Biosci., Tottori Univ. Grad. Sch. Med. Sci., Yonago, Japan

Monocular visual deprivation in early postnatal life causes a loss of cortical response to a deprived eye and a retraction of geniculocortical axons serving the deprived eye in cats. When monocular deprivation is combined with a pharmacological inhibition of the visual cortex by applying GABAA receptor agonist muscimol, geniculocortical axons serving an open eye selectively retract. In binocularly deprived animals, however, the axonal arbors in inhibited cortex remain mostly intact. Using mice, we will be able to introduce modern genetic manipulations to study molecular mechanisms of the experience-dependent axon retraction. Therefore, we examined whether an experience-dependent plasticity of geniculocortical axons in the inhibited visual cortex can be induced in mice. A stainless steel cannula connected to an osmotic minipump was implanted in the primary visual cortex of mice at postnatal day 35. Muscimol solution was infused continuously to inhibit visual cortical activity for 2 weeks. Several animals were deprived of vision in both eyes by eyelid suture. Two days before perfusion, biocytin was injected iontophoretically into the regions of the lateral geniculate nucleus receiving inputs from the contralateral eye. The cortical region inactivated by muscimol extended to about 2.0 mm anterior to the infusion site in most cases. Serial sections containing the visual cortex were stained histochemically so that geniculocortical axons could be anatomically demonstrated. In the inhibited cortex, geniculocortical axons had more branches in layer IV than in other layers, as those of normal animals. We found a few axonal arbors in layer II/III of the inhibited cortex of normal vision animals. On the other hand, the axonal arbors in layer II/III of binocularly deprived animals were comparable in density to those of the normal animals. These results suggest that geniculocortical axons in the inhibited visual cortex of mice can be remodeled in an experience-dependent manner.

KAKENHI 17023033

P1-h15 Critical period of geniculocortical axon retraction by monocular deprivation in cat visual cortex

Masahito Toigawa, Yu Morishima, Kana Watanabe, Yoshio Hata

Div. Integrative Biosci., Tottori Univ. Grad. Sch. Med. Sci.

Brain function is established through experience-driven processes during an early postnatal period referred to as the *critical period*. During the critical period of the primary visual cortex (V1), monocular deprivation (MD) causes physiological loss of cortical responses to a deprived eye followed by anatomical retractions of geniculocortical afferents serving the deprived eye, and thus sculpts neural network in the visual cortex to preserve the functional modification. Although a large number of studies have been made on the mechanisms of ocular dominance plasticity during the critical period, it is not clear whether the critical period defined physiologically can be applicable to the anatomical rearrangements of geniculocortical afferents. Therefore, we compared the effect of MD on the morphology of cortical arborization of LGN axons between animals at different ages during the critical period in their axonal length and number of branchings. We found a significant retraction of LGN axons serving the deprived eye following 6 days MD which started in the late phase of the critical period (P42-43). On the other hand, the deprived-eye axons following MD at the critical period peak (P23-24) were comparable to those in age-matched normal animals and those serving an open eye of MD animals. These results demonstrate that anatomical rearrangements of LGN axons by MD take place later than physiological ocular dominance plasticity, and suggest that morphological plasticity of afferent axons may have a distinct mechanism from that of physiological plasticity of cortical responses.

KAKENHI 17023033

P1-h16 Three-dimensional clusters of functional GABAergic neurons in the mouse visual cortex

Teppei Ebina[1,2], Kazuhiro Sohya[1,3], Yuchio Yanagawa[4,5], Tadaharu Tsumoto[1]

[1]Brain Science Institute, RIKEN, Wako, [2]TUAT, Tokyo, [3]PRESTO, JST, Saitama, Japan, [4]Dept Genet Behav Neurosci, Grad Sch Med, Gunma Univ, Maebashi, [5]CREST, JST, Tokyo

Neuronal circuits in the cerebral cortex consist primarily of glutamatergic/excitatory and GABAergic/inhibitory neurons. In the visual cortex of the cat, ferret and monkey, it is known that excitatory neurons with similar functional properties form columnar clusters such as ocular dominance and orientation columns, although such clusters are not reported in rodents so far. Since most of the previous observations on spatial arrangement of cells and their functions were carried out mainly in excitatory neurons, it is not well known whether GABAergic neurons are located in any regular or meaningful arrangement in the three-dimensional space of the visual cortex or not. To address this issue, we applied *in vivo* two-photon functional calcium imaging to transgenic mice, in which GABAergic neurons express a yellow fluorescence protein, called Venus. Astroglia were stained by an astrocyte-specific dye, SR101. These three types of cells, GABAergic neurons, excitatory neurons and astrocytes, were loaded with a calcium sensitive dye, Fura-2 and their visual responses were measured, as reported previously (Sohya et al., J. Neurosci., 27: 2145-2149, 2007). Animals were anesthetized urethane, and the three-dimensional location of cells were reconstructed using optical images of cortical planes.

We analyzed the spatial arrangement of cells by calculating the weighted cell-to-cell distance density, and found that visually responsive GABAergic neurons were clustered in the three-dimensional space of layer II/III of the visual cortex. Also we found that excitatory neurons within the GABAergic neuron clusters tend to have similar preferred orientation to their neighbors whereas excitatory neurons outside the clusters do not. Other properties of excitatory neurons within and outside the clusters are being analyzed.

P1-h17 Neurotrophin-3 Regulates the Development of Retinal Dopaminergic Amacrine Cells by Promoting Cell Mitosis after Birth

Miho Yoshida, Francois Grimbert, Liang Feng, Krsna Rangarajan, Jianhua Cang, Xiaorong Liu

Neurobiology and Physiology, Northwestern University

Neurotrophins regulate the number and neuronal processes of dopaminergic amacrine (DA) cells in the retina, but the developmental mechanisms underlying this process are less clear. Here we investigate how neurotrophin-3 (NT-3) regulates the differentiation and maturation of DA cells in the mouse retina. DA cells were stained with tyrosine hydroxylase antibody to examine their distribution and morphology. We first confirmed that NT-3 overexpression mice had a higher density of DA cells compared to their littermate wildtype controls. Because neurotrophins promote neuronal survival and differentiation in the central nervous system, we first examined cell apoptosis in retina using the TUNEL staining. We found that cell apoptosis is not affected by overexpression of NT-3 during the first two postnatal weeks, during which many presumptive amacrine cells die within the inner nuclear layer and the inner plexiform layer. Next, we examined cell mitosis using two markers, BrdU, a marker for S phase, and phospho-histone H3, a marker for M phase mitotic cells. While overexpression of NT-3 does not affect cell mitosis at embryonic day (E) 13.5-15.5, the peak time of amacrine cell genesis, it promotes mitosis at postnatal day (P) 4, when normally most amacrine cells have already exited mitosis. More DA cells thus can be detected only at and after P4. In addition, overexpression of NT-3 promotes the dendritic growth of DA cells before eye opening. In summary, our results demonstrate that NT-3 regulates the maturation of DA cells by regulating cell division during early postnatal development.

A Midwest Eye-Banks Research Grant (to X.L.) , The Naito Foundation Subsidy for Inter-Institute Researches (to M.Y.) , NEI EY018621 (to J.C.) and NEI EY019034 (to X.L.)

P1-h18 Visual Motion Processing To Elicit Optokinetic Responses In Mice

Yuko Sugita[1], Kenichiro Miura[1], Naoki Shimizu[2], Kenji Kawano[1]

[1]Dept Integrative Brain Sci, Kyoto Univ, Kyoto, [2]Dept Otorhinolaryngology, Nara Medical Univ, Nara

Optokinetic responses (OKRs) are reflexive eye movements elicited by moving visual patterns. In this study, the early component of the OKRs was studied to reveal the characteristics of visual motion processing in mice.

Visual stimuli were vertical grating patterns presented on a CRT monitor placed in front of the mouse's right eye. The left eye was covered so that the visual stimulus presented on the CRT monitor was visible only for the right eye of the mice. Eye movements of the right eye were recorded by a video system using an infrared-sensitive CCD camera. The eye movement data were collected from 11 adult C57BL/6J mice, weighing 20-30g.

The missing fundamental (*mf*) stimulus was used to clarify the mechanism of visual motion detection. The *mf* stimulus consisted of odd harmonics. When the pattern shifts by its 1/4 wavelength, the 3rd harmonic (the harmonic with the largest amplitude among the components) shifts in the direction opposite to the pattern shift. We found that temporal-to-nasal OKRs were induced by nasal-to-temporal motion, suggesting that the visual motion detector is sensitive to the motion of the component(s) rather than to the motion of the pattern itself.

We further used a simpler composite stimulus which consisted of two sine-waves with spatial frequencies of *3f* and *5f*, corresponding to the 3rd and 5th harmonics of the *mf* stimulus (*3f5f* stimulus). When 1/4 wavelength steps are applied to this pattern, while the *5f* component shifts in the direction of the pattern, the *3f* component shifts to the opposite. We found that when the contrast of one component of the *3f5f* stimulus was more than 2 times that of the other component, the smaller component of the *3f5f* stimulus lost its influence on the OKRs. These results suggest that the visual motion processing underlying the mouse OKR involves a competitive interaction among the components in the entire pattern.

P1-h19 Local Neuronal Organization about Object Categories in Macaque Inferotemporal Cortex

Seiichirou Yokoo, Tsuguo Mogami, Keiji Tanaka

Lab. for Cognitive Brain Mapping, RIKEN - Brain Science Institute

It has previously been shown that the stimulus selectivity of individual cells in the macaque inferotemporal (IT) cortex is determined in the domain of moderately complex features and that cells with similar selectivity cluster in local regions of IT. In the present study, we asked whether there is also an organization in the domain of object categories in local IT regions. A tetrode electrode was inserted from the dorsal surface of the brain in an angle that would lead to an orthogonal penetration through the targeted part of IT at the ventral surface: it was advanced by ~200 microns each day and spike activities of ~80 neurons as a whole were isolated at ~10 depth positions. We examined their responses with a fixed set of 850 colorful photographs of objects belonging to 11 animate (human face, monkey face, animal face, human body, 4-leg animal, human hand, bird, butterfly, other insect, reptile/amphibian, fish) and 6 inanimate categories (flower, leaf, fruit/vegetable, car, building, scene) in a fixation task. Similarity of stimulus selectivity between a pair of cells was examined by calculating Pearson's correlation coefficient (PCC) of stimulus responses. We also examined the similarity of responses at the category level: the responses were averaged within each category in each cell, and PCC was calculated for the 17 pairs of averaged responses. In most cell pairs, the similarity in the category level was larger than that at the stimulus level. The differences were proved to be statistically significant by a test with Monte Carlo simulation, where the random formation of pseudo categories and calculation of category PCC were repeated. These results suggest that cells in local regions of IT are organized in the category level as well as in the stimulus level. Not only cells responding to the same features, but also those responding to different features associated with the same object categories cluster in a local region.

Strategic Research Program for Brain Sciences by Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology (MEXT) Japan

P1-h20 Morphology of the dendritic endings and retinotectal terminals in layer F of the chick tectum

Jumpei Naito[1], Man Hu[2]

[1]Dept. Animal Sci, Teikyo Univ. of Sci., [2]Agr.Univ. of Hebei, Hebei, China

The avian tectum is the primary visual center carrying out the neural processing of almost all the visual information from the retina. It shows a clear stratifications pattern consisting of many cellular and fibrous layers. Although many morphological data on the avian tectum have been accumulated, there is still one large unsolved subject, that is, what kind of the function is assigned to each tectal layer. In the present study, we focused on the neurons in "layer I" (I cells) of chick tectum, which send axons to the LGNv (Hu et al., 2004). DiI-labeling of I cells displayed two different cell groups. One had smaller soma (146±50 μm^2) and a single apical dendrites (spear I cells). The other had larger soma (284±97.4 μm^2) and plural apical dendrites (forked I cells). Both types of the dendrites extended to "layer F", where they formed flattened arborization (M±SD: 57.2±30.6 μm width). The dendritic branches of forked I cells expanded widely in "layer F" (dendritic span: 222.5±99.0 μm). On the other hand, retinotectal fibers labeled with BDA formed the preterminal arborization extending about 100 μm width in "layer F".

KAKENHI 20580331

P1-h21 Interaction between the lateral geniculate nucleus and the perigeniculate nucleus of the cat

Hironobu Osaki[1], Tomoyuki Naito[1], Shogo Soma[2], Hiromichi Sato[1]

[1]Grad Sch of Medicine, Osaka Univ, Osaka, [2]Grad sch of Front Sci, Osaka Univ, Osaka

The perigeniculate nucleus (PGN) is a layer of inhibitory GABAergic neurons lying over the dorsal surfaces of the lateral geniculate nucleus (LGN). It receives axon-collateral input from the principal cells of LGN and axon-collaterals of cortico-geniculate projections. PGN neuron sends back inhibitory projection to the LGN. It is known that these projections are organized in retinotopic manner. However, little is known about the relationship between visual receptive field properties of the PGN and LGN neurons, which are connected each other. To explore this point, we conducted a cross-correlation analysis of single neuronal activity simultaneously recorded from the PGN and LGN neurons in anesthetized cats. For 15 pairs of functionally connected PGN and LGN neurons, we compared the receptive field properties, such as the spatial frequency tuning and temporal frequency tuning, of each neuron. Correlated firings were observed only in neuron pairs whose receptive fields were partially or entirely overlapped. We found a pattern of connection between these neurons, that is, the receptive field properties of the PGN neurons and the LGN neurons are similar when there is only excitatory connection from LGN to PGN (4 pairs), but different when the PGN neurons send inhibitory inputs to the LGN neurons (8 pairs). We also found that the inhibitory input from PGN neuron serves for sharpening the orientation selectivity of LGN neuron, which shows the orientation preference different from that of PGN neuron. These results suggest the inhibitory role of PGN neurons on the elaboration of the receptive field properties of LGN neurons.

JSPS Research Fellowships for Young Scientists

P1-h22 Responses of disparity selective neurons in V3/V3A to anti-correlated random-dot stereograms

Yasutaka Okazaki

Grad Sch. Frontier Biosci, Osaka Univ, Osaka

Binocular disparity is a strong cue for depth perception. Most visual areas in the primate brain process binocular disparity. Recent studies by using functional magnetic resonance imaging have demonstrated that among the visual areas, V3/V3A (in macaque monkeys) and V3A (in human subjects) are especially selective for binocular disparity, suggesting V3/V3A is important for stereoscopic depth perception. However, only few electrophysiological studies have examined the characteristics of binocular disparity tuning in V3/V3A neurons. The aim of this study is to characterize the extent to which disparity selective responses in V3/V3A neurons are relevant to depth perception. To examine this, we used correlated and anti-correlated random-dot sterograms (cRDSs and aRDSs, respectively). aRDSs, in which the luminance contrast is inverted in one eye, do not give rise to perception of a plane-in-depth. Therefore, in this case, perceptually relevant neurons should attenuate their disparity selectivity.
We recorded extracellular activity from 117 visually responsive single neurons in V3/V3A of two awake, fixating monkeys. Of these, Ninety five (81%) showed significant selectivity for binocular disparity in cRDSs (Kruskal-Wallis; $P < 0.05$). We fitted Gabor functions to the data to calculate the ratio of disparity dependent modulation amplitudes between aRDSs and cRDSs. The median ratio for V3/V3A neurons was 0.29, indicating that the modulation by disparity in aRDSs was smaller than that in cRDSs. We compared our results with the ratios obtained for other visual areas. The ratio for V3/V3A was lower than that for V1 (median, 0.39; Cumming & Parker, 1997) (Mann-Whitney test, $P = 0.0005$) and for V2 (median, 0.33) ($P = 0.02$), but similar to that for V4 (median, 0.24; Tanabe et al, 2004) ($P = 0.74$). The results suggest that V3/V3A is situated at a more advanced stage of stereo processing than V1 and V2, but is comparable to V4.

CREST, KAKENHI (17022025)

P1-h23 Functional roles of GABAa- and GABAb- receptor on the surround suppression in the cat lateral geniculate nucleus

Satoshi Shimegi[1], Akihiro Kimura[1], Shin-ichiro Hara[2], Masahiro Okamoto[3], Hiromichi Sato[1]

[1]Graduate School of Medicine, Osaka University, [2]Graduate School of Frontier Biosciences, Osaka University, [3]School of Medicine, Fukushima Medical University

In neurons of the lateral geniculate nucleus (LGN), response to a stimulation of the classical center-surround receptive field (CRF) is suppressed by a stimulation of the extraclassical receptive field (ECRF) (surround suppression, SS). To examine how intrathalamic GABAergic inhibition is responsible for SS, we performed exracellular single-unit recordings from LGN neurons of anesthetized and paralyzed cats, and tested the effects of a blockade of GABAergic inhibition with a microiontophoresis of bicuculline methiodide (BIC), GABAa receptor specific antagonist, and CGP52432 (CGP), GABAb receptor specific antagonist, on stimulus-size tuning property of response to drifting sinusoidal gratings. Each antagonist increased spontaneous discharges and visual responses to CRF stimulation. Stimuli larger than CRF caused a reduction of response (SS), and BIC antagonized the SS induced by a stimulation of narrow area of ECRF near CRF (near ECRF) more strongly than the SS induced by a stimulation of wide and distal area of ECRF (far ECRF). CGP caused the effect similar to that of BIC but the antagonizing effects were weaker even on near ECRF comparing to BIC, suggesting that intrathalamic GABAergic inhibition does not contribute to SS induced by an stimulation of far ECRF. When both BIC and CGP were administered simultaneously, the blocking effects on the SS from near ECRF was summed in a sublinear fashion in some cells, but, unexpectedly, in another population of cells, the SS became stronger than that where only BIC was administered (enhanced SS), implying that the enhanced SS is due to a reduction of excitatory inputs to LGN neurons from neuronal circuits beyond LGN but not due to enhanced intrathalamic GABAergic inhibition. Thus, a stimulation of ECRF exerts suppressive effect on neuronal response in LGN via various receptor subtypes, and also via network- mechanisms.

P1-h24 Simultaneous selectivity to color and motion direction of neurons in V2 of macaque monkeys

Kousuke Aratono, Hiroshi Tamura

Grad Sch Front Bio, Osaka Univ, Osaka

Anatomical, neurophysiological, and psychophysical studies suggested that each visual submodality, such as color, shape, or motion direction, is processed in parallel and independent pathways that originate from the retina to the prefrontal cortices. We, however, generally experience unified coherent percept of the surrounding environment. To achieve the unified visual experience, information that is processed in the parallel pathways should be integrated or bounded together. This is so called "binding problem". One possible solution of the problem is that single neurons integrate information from different pathways. Indeed some of the studies suggested that the information is less segregated than originally thought. For example, in V2, neurons selective to both color and motion direction were reported. However, it is not certain whether they are detecting the conjunction of visual features, which is required to solve the binding problem at the single neurons level. In the present experiments, we devised a set of 181 to 349 visual stimuli that consist of a variety of conjunction of isoluminant colors and motion directions, and searched for neurons selectively activated by a feature conjunction in V2 of analgesized macaque monkeys. Neurons detecting feature conjunction are sparsely active. Multi-probe multiple single-unit recording techniques are suitable for the recording of sparsely active neurons, because the sampling of conventional single-probe single-unit recording techniques is biased to densely active neurons. We have recorded 642 neurons from V2 and found that some neurons were selectively activated by a stimulus with a color moving to a direction, indicating that they can detect a conjunction of stimulus color and motion direction. The results suggested that single neurons in V2 or neurons in the preceding stages integrate information from different pathways. Such integration contributes to solving the binding problem.

KAKENHI (20500285)

P1-h25 Response properties of neurons in A17,18 and V2 to combination of two spectral components.

Takayuki Nakazono[1], Minami Ito[2,3], Kunihiro Asakawa[3,4], Izumi Ohzawa[1,5]

[1]Graduate School of Frontier Biosciences, Univ of Osaka, Osaka, [2]National Institute for Physiological Sciences, [3]The Graduate University for Advanced Studies, Oksazaki, [4]The Jikei University School of Medicine, [5]CREST, Japan Science and Technology Agency, Tokyo, Japan

The response properties of neurons in V1 were well known. However, those in V2 and V4 still remain unclear. Previous studies have shown that some neurons in V2 and V4 respond better to simple shapes such as angles or curvilinear structures than to gratings which are the best shape for neurons in V1. These studies, however, used limited stimulus sets defined in a parameter space selected by the experimenters. The stimuli appear limited in a fundamental way for determining what stimulus is the best for neurons in V2 and V4. One way to sidestep this issue is to use ramdom stimulus sets that do not explicitly contain shapes from selected samples of images or figures.Here we used 2-dimentional dynamic dense noise as stimulus set and recorded neural responses of neurons in V2 in anesthetized monkey and in A17,18 in anesthetized cat during presentations of the stimuli. Response properties were calculated to combinations of two spectral components whose magnitude was defined by the product of the amplitudes of the two spectral components. Spectral combinations were examined exhaustively within the sampled frequency domain.Neurons in A17,18 responded well to the combination of two spectral components that are same as or close to their optimal spectral component. Subpopulation of neurons in V2, on the other hand, responded well to combinations of two spectral components whose orientations are apparently different. This result suggests that neurons in V2 are tuned to specific combinations of two spectral components, and that such combinations of multiple orientations are the basis for selectivities for shapes such as angles or plaid.

KAKENHI (20020017) (IO) , KAKENHI (18300111) (MI) and Yoshioka CREST project.

P1-h26 *In vivo* fluorescence imaging of glutamate in sensory cortex

Hiroshi Sekiya[1], Shigeyuki Namiki[2], Hirokazu Sakamoto[2], Sho Iinuma[2], Kenzo Hirose[2], Masamitsu Iino[1]

[1]Dept. Pharmacol., Univ. Tokyo Grad. Sch. Med., [2]Dept. Neurobiology., Univ. Tokyo Grad. Sch. Med.

Neurons of the cerebral cortex are arranged in a highly organized manner forming laminar and columnar structures. Within such arrangements, neurons are linked with one another via synapses. These arrangements and connections of neurons constitute neural networks, and provide the basis for the information processing in the brain. To date, most experimental studies of neural network functions have examined neural spike activities using electrophysiological or calcium imaging techniques. Analysis of the spatiotemporal distribution of active synapses, which should indicate the connection sites of the network, has been difficult because of the lack of appropriate technology. To overcome this difficulty, we have develop a method to visualize the spatial distribution of active glutamatergic synapses, which are the major excitatory synapses in the central nervous system, using a fluorescence imaging technique and newly synthesized glutamate optical sensors. We have, furthermore, succeeded in establishing an *in vivo* fluorescence glutamate imaging technique in the cerebral cortex of rodents. Using this technique, we have successfully observed glutamatergic synaptic activities corresponding to tactile information processing in the sensory cortex, as well as synaptic activities derived from spontaneous neural activities. We compared the time course of the sensory stimulus-induced glutamate signal with that of the intracellular calcium signal, which represents neural spike activities. While the calcium signal reached a peak during the tactile stimulation, the glutamate signal reached its peak after the stimulation. The difference may reflect the intracortical neuronal processing. Thus, the present method may help us clarify the spatiotemporal dynamics of synaptic activities within the neural networks of the brain.

P1-h27 Characterization of connexin36-expressing neurons in adult rat somatosensory cortex.

Yunfei Ma[1], Hiroyuki Hioki[1], Michiteru Konno[1], Shixiu Pan[1], Hisashi Nakamura[1], Kouichi C Nakamura[1], Takahiro Furuta[1], Jinlian Li[2], Takeshi Kaneko[1]

[1]Dept Morphol Brain Sci, Kyoto University, Kyoto, Japan, [2]Dept Anatomy,The Fourth Military Medical University, Xi an, China

Gap junctions are intercellular transmembrane channels permitting direct communication between adjacent cells and can facilitate synchronous firing of neurons, which is thought to play a key role in coordinating cortical activity. Connexin36 (Cx36), a gap junction protein, is expressed in GABAergic neurons containing parvalbumin (PV) or somatostatin (SOM) in the rodent cerebral cortex. However, it has been unknown whether Cx36 is expressed in other subtypes of GABAergic neurons and, if so, how these interneurons are distributed across laminar organization of the neocortex. We first characterized three nonoverlapping subpopulations of neocortical GABAergic neurons by immunoreactivities for (1) PV, (2) SOM and (3) calretinin (CR), vasoactive intestinal polypeptide (VIP), cholecystokinin (CCK) or choline acetyltransferase (ChAT) in the adult rat somatosensory cortex, and showed that about 47%, 23% and 18% of GABAergic neurons were immunoreactive for PV, SOM, and CR/VIP/CCK/ChAT, respectively. Then, we investigated Cx36 mRNA expression in those GABAergic neurons by fluorescence *in situ* hybridization histochemistry. We found that, about 80% of PV, 52% of SOM, 37% of CR/VIP/CCK/ChAT immunoreactive cells showed the signals for Cx36 mRNA across all the layers, suggesting that not only PV- or SOM-positive neurons but also CR/VIP/CCK/ChAT immunoreactive interneurons might form gap junctions in the adult rat neocortex. Inversely, around 64%, 25% or 9% of Cx36-expressing neurons showed immunoreactivities for PV, SOM, or CR/VIP/CCK/ChAT across layers, respectively. Notably, although almost all Cx36-expressing neurons in layers IV, V and VI were positive for these markers, a substantial proportion of Cx36-expressing neurons in layer I (90%) and layer II/III (10%) were negative for any of the markers tested, suggesting that other types of neurons might also express Cx36. The present findings would contribute to further understanding of neural circuits composed by gap junctions.

KAKENHI (20700315, 22700367, 21700380, 20700316, 22700368, 17022020, 21650083, 22300113)

P1-h28 The change in the body image induced by the rubber hand illusion using a rubber hand with different shape or posture.

Naohiro Fukumura[1], Koshiro Yamamoto[2]

[1]Dept Computer Science, Toyohashi Univ of Technology, Toyohashi, [2]Dept Information and Computer Sciences, Toyohashi Univ of Technology, Toyohashi

It is thought that the own body image is composed by the integration of visual, tactile, and proprioceptive information and used for the motor control. The Rubber Hand Illusion (RHI) is a perceptual phenomenon about the body ownership that a rubber hand becomes part of one's own body by integrating tactile and visual stimulus. In this study, we conducted the two experiments to investigate the body image while the RHI induces the changes in the body ownership. In the first experiment, the changes in the body image according to the shape of the rubber hand were assessed quantitatively. To induce the RHI, the subjects watched a rubber hand placed beside the unseen their right hand and the index finger tops of both hands were stroked synchronously for five minutes. The index finger's length of the rubber hand was 2cm shorter, normal or 2cm longer. Moreover, its position shifted in the direction of the index finger. The difference of the perceived position of the index finger top before and after the RHI was measured. As a result of a two-way ANOVA on the proprioceptive drift in the direction of the index finger, main effect was significant only for the finger's length of the rubber hand. It suggests that the subjects felt their index finger long or short depending on the finger's length of the rubber hand. In the second experiment, we examined the RHI under the situation that the posture of rubber hand that is grasped or opened is incongruent with the real hand. At first, we confirmed that the RHI occurs even if the postures of the rubber hand and the real hand are incongruent. Moreover, the reaction time for questions about the posture of the right hand was longer than the other questions about the posture of own body in the incongruent conditions. It suggests that the subjects misrecognize the posture of the experimental hand in the RHI. These results suggest that the body image in the brain suitably changes according to the perceived information.

P1-i01 Classification of neocortical inhibitory inputs into the PV-expressing neurons with BAC transgenic mice

Hiroyuki Hioki[1], Hiroshi Kameda[1], Shinichiro Okamoto[1], Michiteru Konno[1], Fujiyama Fumino[1,2], Kaneko Takeshi[1]

[1]Dept Morphol Brain Sci, Univ of Kyoto, Kyoto, Japan, [2]JST, CREST

Neocortical GABAergic interneurons are roughly classified into three subgroups and distinguished by chemical markers, such as parvalbumin (PV), somatostatin (SS) and the others. PV-expressing neurons, fast-spiking neurons, are a major component of GABAergic interneurons in the neocortex and have been implicated in higher order functions, such as learning and memory, by generating gamma frequency oscillations. We previously generated BAC transgenic mice expressing dendritic membrane-targeted GFP selectively in PV-expressing neurons, and succeeded in visualizing the somata and dendrites in a Golgi stain-like fashion. By combining the immunofluorescence labeling of GABAergic terminals with the antibody to vesicular GABA transporter, we revealed that GABAergic terminals preferentially apposed to the proximal dendrites and somata. It is, however, unclear which type of GABAergic interneurons innervates the proximal dendrites and somata of PV-expressing neurons. In the present study, we visualize the axon terminals of PV- or SS-expressing neurons by immunofluorescence staining in the transgenic mice, observe the close appositions to PV-expressing neurons under confocal laser-scanning microscope, and analyze the synaptic inputs quantitatively. These experiments would provide new insights into the local circuits composed by neocortical interneurons.

KAKENHI (20700315, 22700367, 17022020, 2165008, 22300113) , CREST

P1-i02 Moderate warming of mouse scrotum evokes avoidance behavior and phosphorylation of nuclear factor kappa B in a subset of primary sensory neurons

Tatsuya Masuda[1], Daisuke Saeki[1], Yuichi Iwai[1], Hiroshi Hosokawa[2], Shigeo Kobayashi[2], Kiyoshi Matsumura[1]

[1]Graduate School of Inforamation Science, Osaka Institute of Technology, Hirakata, Japan, [2]Graduate School of Informatics, Kyoto University, Kyoto, Japan

The cellular and molecular mechanisms of warm sensation are not well understood. We considered that scrotum might be a suitable area to study this issue because scrotum is reportedly more sensitive to innoxious warming than other areas of the body. However, little is known if this is the case in mice, which species is now indispensable for studying the molecular mechanisms of temperature reception. In this study, we first examined if moderate warming of scrotum in conscious mice evokes avoidance behavior. Male adult C57BL6 mice were lightly held in a hammock. Their scrotum was warmed with a peltier device, which temperature was increased from 33ºC to 41ºC at a rate of 3ºC/min. Avoidance behavior was determined by vigorous leg movements and/or vocalization. Avoidance behavior started when scrotum temperature reached at around 36ºC, and became more frequent at higher innoxious temperatures. We then examined if the responses of primary sensory neurons to scrotal warming can be histologically detected using a putative neuronal activity marker, phospho-nuclear factor kappa B (pNFκB). Mice were anesthetized with pentobarbital and their scrotal temperature was kept between 37ºC and 39ºC for 10 min. The dorsal root ganglia (DRG) at the levels of L5, L6 and S1 were examined for nuclear localization of pNFκB immunohistochemically. In the control group, in which scrotum was not thermally stimulated, only a few DRG cells were positive for pNFκB. When scrotum was warmed, the number of pNFκB-positive neurons was significantly increased at L6 but neither L5 nor S1, indicating the spatial specificity of the pNFκB response. About 80% of pNFκB-positive neurons coexpressed transient receptor potential cation channel V1 (TRPV1). These results indicate that sensitivity to innoxious temperature can be behaviorally and histologically studied in mice by scrotal warming.

P1-i03 Spinal plasticity converting tactile inputs to pain within a few hours after disruption of GDNF-induced low frequency firing in tactile nerves.

Seiji Komagata[1], Shanlin Chen[1,2], Akiko Suzuki[3], Haruyoshi Yamashita[1,2], Ryuichi Hishida[1], Takeyasu Maeda[3], Minoru Shibata[2], Katsuei Shibuki[1]

[1]Dept Neurophysiology, Brain Res Inst, Niigata Univ, [2]Dept Plastic Surgery, Sch Med, Niigata Univ, [3]Dept Oral Bio Sci, Sch Dent, Niigata Univ

Many patients suffer from neuropathic pain that is sometimes induced by nerve injury. However, the trigger mechanisms underlying neuropathic pain are not well understood. Acute reorganization of cortical maps and potentiation of tactile cortical responses mediated by nearby nerves are observed within a few hours after nerve cut, while it is poorly understood how these cortical plasticities are related with neuropathic pain. In the present study, we tested a hypothesis that the acute tactile cortical potentiation may be an initial phase of neuropathic pain. We found that endogenous glial cell line-derive neurotrophic factor (GDNF), found in the Meissner corpuscles, induced basal firing around 0.1 Hz or less in its myelinated tactile afferents, and disruption of the basal firing triggered acute tactile cortical potentiation in mice. These mice with nerve cut exhibited mechanical hyperalgesia 1-2 weeks after nerve cut. Lesion of dorsal column-medial lemniscus pathways, mediating tactile cortical responses in naïve mice, did not abolished the tactile cortical potentiation after nerve cut, indicating that the potentiated responses after nerve cut were mediated by the spinothalamic tract. Our results suggest that disruption of the GDNF-induced basal firing in myelinated tactile fibers induces a spinal plasticity converting tactile inputs to neuropathic pain within a few hours. The initial phase of neuropathic pain, found in the present study, may serve as an assay system evaluating new therapy for neuropathic pain.

P1-i04 Toe representation in the primary somatosensory cortex

Teruo Hashimoto[1], Kenichi Ueno[2], Akitoshi Ogawa[1], Atsushi Iriki[1]

[1]Riken BSI Symbolic Cognitive Development, [2]Riken BSI fMRI support uint

"Homunculus" is believed to have five toes on each foot in spite of our inability to move individual toes independently. His (i.e., our) physically separated toes may have ambiguous boundary contrary to their appearances. Using functional MRI, midline region in the primary somatosensory cortex (SI) was explored to reveal the neural representations of toes. In the present study, participants (2 males and 2 females) were delivered 40 Hz vibrotactile stimuli for 5 s on each toe separately in pseudorandom order and required to judge whether the stimulated toe was identical to the toe previously stimulated. Behavioral data showed difficulties in discriminating the vibrotactile sensation between middle 3 toes (II, III, and IV). High spatial resolution ($1.25 \times 1.25 \times 2.5\ mm^3$) neuroimaging data showed overlapped toes representations in SI while fingers showed distinct representations. These results are in accordance with electrophysiological data in monkey. Tactile body-image or somatosensory sensation has only 3 or 4 toes. This is the first study elucidating 5 toes representations in human brain.

P1-i05 Crossing nerve transfer in the brachial plexus produces bilateral somatosensory cortical representation in mice

Haruyoshi Yamashita[1], Shanlin Chin[3], Seiji Komagata[1], Ryuichi Hishida[1], Takuji Iwasato[5], Shigeyoshi Itohara[4], Takeshi Yagi[6], Naoto Endo[2], Minoru Shibata[3], Katsuei Shibuki[1]

[1]Dept Neurophysiol, Brain Res Inst, Niigata Univ, Niigata, [2]Dept Orthopedic Surg, Niigata Univ, Niigata, [3]Dept Plastic Surg, Niigata Univ, Niigata, [4]RIKEN BSI, Wako, Japan, [5]Dept Develop Genet, Natl Inst Genet, Mishma, Japan, [6]Grad.Sch. Frontier Biosci, Osaka Univ, Osaka, Japan

Brachial plexus (BP) injury is sometimes repaired by peripheral nerve crossing for bypassing the injured sites. Successful functional recovery after such nerve crossing suggests that neural plasticity may be produced by nerve crossing. To test this hypothesis, we investigated somatosensory cortical responses after nerve crossing between the sectioned medial cord of left BP and the right healthy nerves via a sciatic nerve graft in mice. Cortical responses were visualized using transcranial flavoprotein fluorescence imaging in anesthetized mice 6-8 weeks after the nerve crossing. Vibratory stimulation applied at the left forepaw elicited bilateral cortical responses, which were abolished by cutting the nerve graft. Photo-inactivation of the left cortical responses suppressed not only the left but also the right cortical responses, indicating the involvement of callosal fibers for producing the right cortical responses. In cortex-restricted, heterotypic NR1 knockout mice, the right somatosensory cortical responses were reduced after the nerve crossing. In knockout mice of protocadherin-alpha, the right cortical responses were significantly reduced compared with those in control mice. These results strongly suggest that experience-dependent plasticity in inter-hemispheric pathways has an important role for functional recovery after peripheral nerve crossing in patients with BP injury.

P1-i06 Corticofugal control of vibrissa-sensitive neurons in the interpolaris nucleus of the trigeminal complex

Takahiro Furuta[1], Nadia Urbain[2], Takeshi Kaneko[1], Martin Deschenes[2]

[1]Morph. Brain Sci., Kyoto University, [2]Laval University

Trigeminal sensory nuclei that give rise to ascending pathways of vibrissal information are heavily linked by intersubnuclear connections. This is the case, for instance, of the principal trigeminal nucleus, which receives strong inhibitory input from the caudal sector of the interpolaris subnucleus. Because this inhibitory input can gate the relay of sensory messages through the lemniscal pathway, a central issue in vibrissal physiology is how brain regions that project to the interpolaris control the activity of inhibitory cells. In the present study, we examined how corticotrigeminal neurons of the primary and second somatosensory cortical areas control the excitability of interpolaris cells. Results show that these two cortical areas exert a differential control over the excitability of projection cells and intersubnuclear interneurons, and that this control also involves the recruitment of inhibitory cells in the caudalis subnucleus. These results provide a basic circuitry for a mechanism of disinhibition through which the cerebral cortex can control the relay of sensory messages in the lemniscal pathway. It is proposed that top– down control of brainstem circuits is prompted by motor strategies, expectations, and motivational states of the animal.

KAKENHI 20700316

P1-i07 A morphological analysis of thalamocortical neurons in rat posterior nuclei by single neuron labeling with viral vectors

Sachi Ohno[1,2], Eriko Kuramoto[1], Fumino Fujiyama[1,3], Takahiro Furuta[1], Hiroyuki Hioki[1], Yasuhiro Tanaka[1], Takahiro Sonomura[4], Kazuna Sugiyama[2], Takeshi Kaneko[1]

[1]Dept Morphological Brain Science, Grad sch Med, Kyoto Univ, Kyoto, Japan, [2]Dept Dental Anesthesiology,Grad Sch Med and Dent, Kagoshima Univ, Kagoshima, Japan, [3]JST, CREST, [4]Dept Anatomy for Oral Sciences,Grad Sch Med and Dent, Kagoshima Univ, Kagoshima, Japan

The posterior thalamic nuclei (Po) is located in the caudal part of the thalamus and important in somatosensory information processing. The Po receives inputs mainly from the spinal cord and brain stem trigeminal complex, and projects to widespread areas including primary (S1) and secondary somatosensory (S2), auditory, insular, primary (M1) and secondary motor, cingulate and secondary visual areas. Thalamocortical axon fibers of the Po neurons mainly terminate in layers I and Va of the S1 area, and in layers I and III of the M1 area. However, it is unknown which cortical areas and layers a single Po neuron sends axon fibers to. In the present study, we labeld and reconstructed axonal arborization of single Po neurons by using a Sindbis viral vector expressing palmitoylation site-attached green fluorescent protein (palGFP) or monomeric red fluorescent protein (pal-mRFP). All the four reconstructed Po neurons emitted axon collaterals to the thalamic reticular nucleus, but projected few collaterals to the striatum. In the cerebral cortex, of the Po neurons examined, three neurons formed at least two axon bushes in the S1/S2 and M1/insular areas respectively, and the remaining one made a bush in the S1 area. The four Po neurons sent 51.9, 50.9, 39.4 and 5.4% of axon fiber to layer I, respectively. The neuron that made only one bush in the S1 area formed the least axonal arborization in layer I, but made a bush in layer Va. Since the axonal arborization of Po neurons were more heterogeneous than expected, we will increase the number of samples and try to reveal the thalamocortical axonal organization of Po neurons.

Grants-in-Aid for JSPS Fellows (20-704 to EK, 20-3974 to YT) ; JST, CREST to FF; KAKENHI (20020014 to FF, 20700316 and 22700368 to TF, 20700315 and 22700367 to HH, 22300113, 21650083 and 22300113 toTK)

P1-i08 Three-dimensionally morphological analysis of lamellated corpuscles in rat foot pads

Taro Koike[1], Satomi Ebara[2], Hisao Yamada[1], Kenzo Kumamoto[2]

[1]Department Anatomy and Cell science, Kansai Medical University, Osaka, Japan, [2]Department of Anatomy, Meiji University of Integrative Medicine, Kyoto, Japan

Skin is innervated by numerous sensory neurons. It is still unclear how many receptors could be innervated by one neuron and whether one neuron could innervate different kind of receptors in the skin. We morphologically analyzed fine structure, confocal 3D structure, distributional pattern and innervated pattern of the afferent axons of lamellated corpuscles in the foot pads of the rat hind limb. All corpuscles in each pad were identified as simple corpuscle since their flatly swelled axon terminals, even if showing brunching in the corpuscle, were covered with one pair of hemi-concentric cytoplasmic lamellae of terminal Schwann cell bilaterally. Many cytoplasmic processes of axon terminal were prolonged to the collagen fibrils at a cleft in the bilateral lamellae. The corpuscles were located in the dermal papillae which extend to both side of the pad. Most of their whole image was elongated in shape, and their distal parts of long axis were distributed parallel to the skin surface in the tip of the dermal papillae. They were all derived from large myelinated afferents. Myelin sheath never entered the corpuscles. The corpuscles in each pad were highly concentrated in the tip and/or ridge of the pad and seldom located around the lower region. No significant difference in distributional pattern was found in between right and left side pads or in individual animals. Distributional areas of corpuscles corresponded to the foot stamp images. Each trunk axon innervated from 3 to 12 corpuscles, and never innervated different kind of receptors. Most brancing of the axons was seen in upper dermis. Each innervated area was irregular in shape and smaller than about 500 micrometer in diameter. Most areas originated from each trunk axon were overlapped. These results might imply that sensitivity of pads would be high, but low resolution.

P1-i09 Mechanism of age-related decline in cutaneous sensation

Kenta Shingaki[1,2], Toru Koike[1], Satoko Sugihara[1], Noriko Nakashima[1], Kosuke Torii[1], Hidenobu Okumura[1], Masaya Tohyama[2,3]

[1]Dept R&D, NOEVIR CO., LTD., Kobe, [2]Dept Anat & Neurosci, Grad Sch Med, Osaka Univ, Osaka, [3]The Osaka-Hamamatsu Joint Res Cent For Child Mental Develop, Grad Sch Med, Osaka Univ, Osaka

Cutaneous sensation, which is classified into tactile, pain, pressure, temperature and vibratory sensation, plays to transmit external stimuli to a central nervous system by specialized neural receptors present in the skin. It has been reported to decrease in cutaneous sensation with age, however, the mechanism that how the cutaneous sensation decreases in the aging skin is not yet clear. This study aimed to clarify the mechanism of age-related decline in cutaneous sensation. For 43 women aged from 20's to 60's, the current perception threshold (CPT) of Aβ-fiber (touch, vibration), Aδ-fiber (pain, temperature) and C-fiber (pain, temperature) was measured by electrodiagnostic sensory nerve conduction threshold testing equipment (Neurometer). As a result, the CPT of Aβ, Aδ and C-fiber has increased significantly in the finger with age. In the cheek, the CPT of Aβ-fiber has only increased significantly with age. In addition, the significant correlation was found between skin condition and the CPT. To clarify the mechanism of the decreased sensation with age, gene expression analysis was performed to the skin cells treated with serial passage (cellular senescence) and Ultraviolet irradiation (photo-aging). As a result, the serial passage and the UVA irradiation decreased the expression of neurotrophic factors in the skin cells. In addition, UVA irradiation decreased the expression of extracellular matrix molecules and increased the expression of matrix-degrading enzyme in the skin cells, significantly. These results suggest that cellular senescence and photo-aging may contribute to the age-related decline in cutaneous sensation and the decline may arise through the abnormalities in maintenance for sensory nervous in the skin. Moreover, since the significant correlation was observed between skin condition and the CPT, it was shown that to keep the skin in good condition gives a possible effectiveness for the prevention of decline in cutaneous sensation.

P1-i10 Electrophysiology of vibrissal somatosensory closed loop in anesthetized, brainstem isolated rats

Knarik Bagdasarian, Erez Simony, Naama Rubin, Ehud Ahissar
Neurobiology, The Weizmann Institute of Science

Extracellular recordings of facial motoneuron responses to the artificially evoked by electrical stimulation of the facial nerve whisking were performed in isolated brainstem rats,i.e. rats in which the brainstem was isolated from the rest of the brain by pathways lesion. The studies on the lowest vibrissal somatosensory brainstem closed loop (facial nerve not cut) were conducted in order to find out what type of trigeminal sensory signals (whisking, touch or whisking/touch - Szwed et al., 2003) evoke excitation of the single facial motoneuron. In total 30 single units were recorded from the lateral subdivision of the facial nucleus. We classified these 30 neurons into two response categories: 1.Responding cells-43.3% (13 out of 30) demonstrated clear excitation during artificial whisking in free air and whisking against the object, 2. Nonresponding cells-13 cells (43.3%) did not show any significant response. The responses of additional 4 neurons could not be classified due to potential interactions between stimulus artefacts and high spontaneous rates. In addition, cells were classified according to their spontaneous oscillatory firing, which revealed distinct populations of cells with low and high oscillatory behaviour. The population feedback signal along the brainstem loop had mainly the characteristics of whisking signals. Single units exhibited varying latencies, ranging between 5.6 and 63 ms (24.7 ± 9.26). Adding the 2-3 ms antidromic delay from the stimulation point on the facial nerve back to the Facial nucleus makes the brainstem typical loop delay equal to 27-28 ms.

EU grant BIOTACT (ICT-215910) to E.A and by the KAMEA program, Ministry of Absorption, Israel to K.B.

P1-i11 Nitric oxide is one of major mediators of the relationship between hypoxia and cerebral blood flow increase in rats

Tetsuya Matsuura[1,2], Hiroyuki Takuwa[2], Rumiana Bakalova[2], Takayuki Obata[2], Iwao Kanno[2]
[1]Acad Group of Math and Natural Sci, Iwate Univ, Morioka, Japan, [2]Molecular Imaging Center, Nat Inst of Radiol Sci, Chiba, Japan

It is known that the regulation of baseline cerebral blood flow (CBF) is correlates with the metabolic demand of oxygen in brain tissue. However, the relationship between the increase in local CBF, induced by neuronal activation (evoked CBF), and oxygen demand in the activated brain area is still a disputable and controversial issue. In the present study, we investigated the effect of hypoxia on the baseline and evoked CBF using laser-Doppler flowmetry (LDF) to clarify the regulation mechanism of CBF in relation to the metabolic oxygen demand in rats. The effect of nitric oxide (NO) synthase inhibition on CBF regulation under hypoxia was also demonstrated using N^{ω}-nitro-L-arginine (LNA). The CBF response to hind-paw stimulation was measured by laser-Doppler flowmetry. Physiological variables, such as heart rate, mean arterial blood pressure (MABP) and $PaCO_2$ during hypoxia, were identical to those during normoxia. In the absence of LNA, hypoxia was accompanied by increase of the baseline CBF and the peak-amplitude of normalized evoked CBF relative to that during normoxia. The peak amplitude of normalized evoked CBF was 20.4±7.4 % during hypoxia and 15.3±5.4 % during normoxia ($P<0.05$). The systemic administration of LNA (hypoxia with LNA) induced a significant enhancement of MABP and reduction of the heart rate in comparison with the values of both parameters, determined under normoxia ($P<0.01$). The injection of LNA subjected to hypoxia showed the same baseline CBF as during normoxia, and there is a no significant difference in the normalized evoked CBF between hypoxia with LNA and normoxia. Field potential was constant for all experimental conditions. These results suggest that NO is involved in the enhancement of baseline and evoked CBF during hypoxia. NO inhibitor abolished the effect of hypoxia completely at the baseline level and evoked CBF; therefore, NO could be considered a major mediator of the relationship between hypoxia and evoked CBF response.

P1-i12 Morphological analysis of mechanoreceptors in the rat skin identified by intraganglionic injections of neuronal tracers

Satomi Ebara[1], Knarik Bagdasarian[2], Takahiro Fruta[3], Taro Koike[4], Inbal Meir[2], Ehud Ahissar[2], Kenzo Kumamoto[1]
[1]Dept of Anatomy, Meiji Univ of Integrative Medicine, Kyoto, [2]Dept of Neurobiology, The Weizmann Institute of Science, Rehovot, Israel, [3]Dept of Morphological Brain Science, Kyoto Univ, Kyoto, [4]Dept of Anatomy and Cell Science, Kansai Medical Univ, Osaka

The aim of this morphological study is to elucidate how single primary sensory neuron innervates skin mechanoreceptors. We investigated the axons labeling after injections of neuronal tracers in trigeminal ganglia (TG) and L5-dorsal root ganglia (DRG) of the rat. TG or DRG were exposed unilaterally in deeply anesthetized adult rats. The TG was visually observed through an opening in a temporal bone of the skull and suction of brain tissues obliquely in the medioventral direction. The dura on the surface of the ganglion was exposed, neuronal tracer (e.g., neurobiotin (NB); 5-20% in 0.1M KCl) was injected in the different parts of the ganglion by a glass pipette or a Hamilton microsyringe. Animals were fixed after 2-20 hours survival time after injection. NB-positive neurons were visualized with fluorescence conjugated streptavidin. Relevant tissue was processed using nerve-fiber-teasing method and immunohistochemistry with primary antibodies to pan-axonal marker, PGP9.5 and to myelin basic protein. Labeled single axons were individually and three-dimensionally traced continuously up to the mechanoreceptors in the mystacial pad or foot skin by using confocal microscopic analysis. Five hours of survival time after injection of NB to the TG, was enough to recognize axons in the maxillary nerve at the distance of 20mm. Seven days after injection of PHA-L in TG without suction of brain tissues, the single axon innervating 2 groups of Merkel endings was revealed at the ring sinus of a vibrissal follicle. Another single, not branching axon originated from L5-DRG was thoroughly traced up to 60mm until to the 5th toe hairy skin. The axon innervated only three neighboring guard hair follicles as palisade endings that were composed of longitudinally arranged lanceolate endings. This study morphologically demonstrated that a primary sensory afferent innervates only one kind of mechanoreceptors at the restricted area.

P1-i13 Biphasic plasticity induced by whisker trimming in thalamocortical slices of the mouse barrel cortex

Kenji Watanabe, Daiki Kamatani, Ryuichi Hishida, Katsuei Shibuki
Niigata University Brain Research Institute Department of Neurophysiology

Endogenous green fluorescence derived from mitochondrial flavoproteins is applicable for functional brain imaging. Using this technique, we investigated cortical responses elicited by thalamic stimulation in the thalamocortical slices including the barrel cortex of mice. Neural activities were observed using patch clamp recording in the areas with a fluorescence response, while almost no activity was found in the areas with no fluorescence response. We further investigated experience-dependent plasticity after whisker trimming. The fluorescence responses were variable from slice to slice. By changing the position of ROIs and stimulating sites systemically, we succeeded to reduce the variability of cortical responses. Whisker trimming during 4-8 weeks or 6-8 weeks of age significantly reduced the responses in the barrel cortex obtained from the mice at 8 weeks old. We thought that whisker trimming with a longer period might more markedly induce this depression. However, there was no clear depression after whisker trimming during 0-8 weeks or 2-8 weeks. These discrepant effects of whisker trimming may be explained by biphasic plasticity induced by whisker trimming: earlier depression caused by loss of activities and later hypersensitivity that compensates the loss of activities. To test this hypothesis, we investigated the effects of transient whisker trimming during 0-7 or 0-6 weeks followed by regrowth of whiskers for 1-2 weeks. Clear potentiation of cortical responses was observed in the mice with transient whisker trimming compared with those of naive mice, supporting the presence of biphasic plasticity in the mouse barrel cortex.

P1-i14 Effect of behavioral activity on hemodynamic responses induced by whisker stimulation in awake mice.

Hiroyuki Takuwa[1], Joonas Autio[1,2], Kazuto Masamoto[1,3], Takayuki Obata[1], Iwao Kanno[1]
[1]NIRS, Chiba, Japan, [2]University of Kuopio, Kuopio, Finland, [3]University of Electro-Communications, Tokyo, Japan

In this study, we measured cerebral blood flow (CBF) in awake mice with laser-Doppler flowmetry (LDF). A total of fifteen male C57BL/6J mice were prepared for attaching a custom-made metal head plate to the skull with dental acrylic under isoflurane anesthesia. One day after the surgery, the mice were tethered by screwing the head plate onto a metal rod. Below the animals, a styrofoam ball supported by a jet of air was set in the apparatus. The styrofoam ball freely rotated while the mice walked on it. Regional CBF in the somatosensory cortex and an amount of walking were concurrently monitored with L DF and an optical motion sensor that detect a rotation distance of the ball, respectively. Whisker stimulation (frequency 10 Hz and duration 20 sec) was induced a contra-lateral side of the measurement site. Firstly, whisker stimulation-induced blood flow response and behavior were measured during daytime and nighttime. The blood flow responses showed no significant differences between daytime and nighttime (24% and 23% of the pre-stimulus baseline, respectively), whereas the amount of walking was 22% higher under nighttime relative to daytime. Secondly, the blood flow response and behavior were measured from the same single animal over 7days. The mean coefficient of variance among multiple days was observed to be 0.11 (0.08 to 0.16) and 0.84 (0.52 t o 1.51) for blood flow response and amount of walking, respectively. These results indicate that blood flow response is a relatively stable and reproducible between daytime and nighttime and across multiple days, although amount of walking shows large variations. In conclusion, our system is feasible for a longitudinal study in awake animals.

P1-i15 Nerve conduction block by α_2 adrenoceptor agonists in frog sciatic nerves

Kotaro Mizuta[1], Toshifumi Kosugi[1,2,3], Tsugumi Fujita[1], Hai-Yuan Yue[1], Lian-Hua Piao[1], Yuhei Uemura[1,2], Masanari Inoue[1], Toshiharu Yasaka[1], Eiichi Kumamoto[1]
[1]Department of Physiology, Faculty of Medicine, Saga University, Saga, [2]Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Saga University, Saga, [3]Department of Palliative Care, Saga Prefectural Hospital Koseikan, Saga

α_2 Adrenoceptor agonists are known to enhance the effect of local anesthetics in the peripheral nervous system. Although this action may be attributed in part to a nerve conduction inhibition produced by α_2 adrenoceptor agonists, this has not been fully examined yet. To address this issue, we examined the effects of α_2 adrenoceptor agonists (dexmedetomidine, oxymetazoline and clonidine) and other adrenoceptor agonists on fast-conducting and Na^+-channel blocker tetrodotoxin (1 μM)-sensitive compound action potentials (CAPs) recorded from the frog sciatic nerve by using the air-gap method. Dexmedetomidine and oxymetazoline reduced the peak amplitude of the CAP in a dose-dependent manner (half-maximal inhibition concentration, IC_{50} = 0.43 mM and 1.6 mM, respectively). Dexmedetomidine activity was seen for CAPs elicited at a maximal stimulus strength. On the other hand, clonidine at 1 mM reduced CAP peak amplitude by about 10 %. This action of dexmedetomidine at 0.5 mM was not antagonized by α_2 adrenoceptor antagonists, yohimbine (10 μM) and also atipamezole (0.1 mM), although the latter itself reduced CAP peak amplitude by 10 %. In addition, oxymetazoline and clonidine activities were not antagonized by yohimbine (10 μM). Unlike α_2 adrenoceptor agonists, norepinephrine, epinephrine, an α_1 adrenoceptor agonist phenylephrine and a β adrenoceptor agonist isoproterenol (each 1 mM) had no effect on CAPs. Under the inhibitory action of tetracaine, which is known to act as a local anesthetic by inhibiting voltage-gated Na^+ channels, on CAPs, dexmedetomidine reduced CAP peak amplitudes. It is concluded that dexmedetomidine, oxymetazoline and clonidine inhibit CAPs without α_2 adrenoceptor activation in the frog sciatic nerve, probably by acting on a site different from that of tetracaine. A CAP inhibition is also seen by α_2 adrenoceptor antagonist atipamezole. A chemical structure common to the α_2 drugs may play an important role in producing nerve conduction block.

P1-i16 In vivo patch-clamp analysis of the actions of dopaminergic nervous system in substantia gelatinosa neurons of the rat spinal cord

Wataru Taniguchi[1], Terumasa Nakatsuka[2], Nobuyuki Miyazaki[1], Tadakazu Abe[1], Noboru Takiguchi[1], Yasuhiko Kawasaki[2], Daisuke Takeda[2], Tsugumi Fujita[3], Eiichi Kumamoto[3], Munehito Yoshida[1]

[1]Dept Orthop Surg, Wakayama Med Univ,Wakayama,Japan, [2]Pain Res Cent, Kansai Univ of Health Sci, Osaka, Japan, [3]Dept Physiol, Saga Univ, Saga, Japan

In the present study, to elucidate the mechanisms of antinociception mediated by the dopaminergic descending pathway in the spinal cord, we investigated actions of dopamine (DA) on substantia gelatinosa (SG) neurons by in vivo whole-cell patch-clamp methods. In the voltage-clamp mode (VH = -70 mV), the application of DA induced outward currents in about 70 % of SG neurons tested. Moreover, DA significantly suppressed the frequency and amplitude of glutamatergic spontaneous excitatory postsynaptic currents (EPSCs). DA-induced outward currents are recorded in the presence of TTX or a non-NMDA receptor antagonist, CNQX. DA also significantly decreases the frequency of miniature EPSCs in the presence of TTX. These results suggest that DA has both presynaptic and postsynaptic actions to inhibit synaptic transmission in SG neurons. DA-induced outward currents were significantly suppressed by GDP-β-S in the pipette solution or perfusion of a non-selective K^+ channel blocker, Ba^{2+}. Moreover, the DA-induced outward currents were mimicked by a selective D2-like receptor agonist, quinpirole, but not by a D1-like receptor agonist, SKF 38393. In addition, DA-induced outward current was attenuated by a selective D2-like receptor antagonist, sulpiride. These findings have indicated that DA-induced outward current is mediated by G-protein-activated K^+ channels through D2-like receptors. Thus, the activation of dopaminergic descending pathway has antinociception effect via D2-like receptors on SG neurons in the spinal cord.

P1-i17 Expressions of pain substances in the dorsal root ganglion after spared nerve injury.

Takashi Hirai[1], Mitsuhiro Enomoto[1], Madoka Ukegawa[1], Shinichi Sotome[1], Yoshiaki Wakabayashi[1], Takanori Yokota[2], Kenichi Shinomiya[1], Atsushi Okawa[1]

[1]The department of Orthopedic Surgery, Tokyo Medical and Dental University, [2]The department of Neurology, Tokyo Medical and Dental University

Several members of the transient receptor potential (TRP) family, namely TRPV1, V2, V4, M8, and A1 function as either sensory transducers for noxious mechanical stimuli or play an essential role in the development of hypersensitivity under various pain conditions. Therefore, many articles reported whether these receptor could be related to neuropathic pain after peripheral nerve unjury.We tried to investigate behavioral analysis and expressions of TRPV1, V2, M8, and A1 in L4-6 dorsal root ganglions (DRGs) of mice after spared nerve injury (SNI) in this study. The SNI procedure comprised an axotomy and ligation of the tibial and common peroneal nerves leaving the sural nerve intact. Mechanical allodynia (von Frey hair), cold hyperalgesia (Aceton), and thermal hypersensitivity (UGO BASILE) were investigated at the times of 3, 7, 14, 21, and 28 days after injury. The expressions of TRPV1, V2, V4, M8, and A1 in the lower lumbar DRGs were also analyzed at each timepoint using q-RT-PCR.The mean thresholds of tactile stimulation decreased from the 7-day after injury, and the response frequencies to cold stimulation increased at that time. However, there was no significant difference in withdrawal latency to thermal stimulation between before and after injury. Hypersensitivities to tactile and cold stimulation could be seen from 7 days postoperatively. The expression of TRPV1 in DRGs decreased 3 days after injury, and then increased twice as control one. High expression of V1 maintained at least until 4 weeks after injury. The expression of V4 kept equal to baseline following injury. On the other hand, it was likely that other subtypes decreased after injury. The expressions of A1 and M8 increase slightly 4 weeks after injury.We confirmed that the expression of TRPV1 increased on sub-acute phase, and that TRPA1 and TRPM8 increased on chronic phase. This study showed that TRPV1 might induce neuropathic pain on sub-acute period, and A1 and M8 might cause it on chronic period.

P1-i18 Effect of eugenol on glutamatergic spontaneous excitatory synaptic transmission in adult rat spinal dorsal horn neurons

Masanari Inoue, Tsugumi Fujita, Hai-Yuan Yue, Lian-Hua Piao, Kotaro Mizuta, Toshiharu Yasaka, Daisuke Tomohiro, Eiichi Kumamoto

Dept. Physiol., Facul. Med., Saga Univ.,Saga

Eugenol, an aromatic molecule contained in several plants including clove, has been widely used as an analgesic and anti-inflammatory drug to treat toothache and pulpitis in the dental clinic. Eugenol depresses the conduction of action potential in nerve fibers and thus serves as a local anesthetic. Voltage-gated Na^+, Ca^{2+} and K^+ channels are also inhibited by eugenol in rat trigeminal ganglion and dorsal root ganglion (DRG) neurons. As expected from the fact that eugenol and capsaicin share the vanilloid moiety in chemical structure, eugenol activates transient receptor potential (TRP) V1 channels, nonselective cation channels, in rat DRG neurons. Although a local anesthetic lidocaine reportedly activates TRPV1 channels in rat DRG neurons, we have recently revealed that lidocaine enhances the spontaneous release of L-glutamate onto substantia gelatinosa (SG) neurons from nerve terminals by activating TRPA1 but not TRPV1. The present study examined the effect of eugenol on glutamatergic spontaneous excitatory synaptic transmission in SG neurons of adult rat spinal cord slices by use of the blind whole-cell patch-clamp technique. Eugenol (5 mM) superfused for 2 min increased the frequency of spontaneous excitatory postsynaptic current (sEPSC) recorded at a holding potential of -70 mV with a minimal increase in amplitude. A repeated application of eugenol at an interval of 20 min exhibited a similar increase in sEPSC frequency. The effect of eugenol on sEPSC frequency was partially blocked by a TRPV1 antagonist capsazepine (10 μM); the extent of this inhibition depended on neurons examined. On the other hand, eugenol activity was completely blocked by a non-selective TRP antagonist ruthenium red (300 μM). It is concluded that eugenol increases the spontaneous release of L-glutamate onto SG neurons from nerve terminals by activating not only TRPV1 but also other types of TRPs.

P1-i19 Acute effects of 17beta-estradiol on excitatory synaptic transmission and long-term potentiation in rat spinal dorsal horn

Yan Zhang

Institute of Neurobiology, Fudan University

Estrogen plays an important role in regulating pain sensitivity. In addition to genomic effects of estrogenic modulation via nuclear receptors, its rapid effects on synaptic transmission in nociceptive pathways have not been elucidated. The present study investigated the role of 17beta-estradiol (E2) in the regulation of excitatory postsynaptic currents (EPSCs) and long-term potentiation (LTP) in the superficial dorsal horn (SDH, laminae I/II) using spinal cord slices with attached dorsal root from juvenile (2-3 weeks) rats. EPSCs and LTP of C-fiber evoked field potentials (fEPSPs) were recorded from SDH by stimulating dorsal root (DR) and Lissauer's tract (LT) respectively. We found that N-methyl-D-aspartate (NMDA)-induced currents were rapidly and dose-dependently enhanced by bath application of E2. Moreover, NMDA receptor-mediated EPSCs (NMDA-EPSCs) in SDH neurons were increased while paired pulse ratio and mEPSC frequency were not affected by E2. In field potential recordings, slices perfused with E2 exhibited a significant enhancement of LTP magnitude compared with control slices about 35 min after high-frequency stimulation. These data suggest that estrogen modulates nociception probably by enhancing NMDA receptor-mediated currents or intensifying LTP.

P1-i20 Effect of milnacipran, a serotonin and noradrenaline reuptake inhibitor, on C-fiber-evoked field potentials in spinal long-term potentiation and neuropathic pain

Soichiro Ohnami[1,2], Akira Kato[2], Hideki Ono[1], Mitsuo Tanabe[1]

[1]Lab CNS Pharmacol, Grad Sch of Pharm Sci, Nagoya City Univ, Japan, [2]Medical Research Lab, Shionogi & Co, Ltd, Japan

Serotonin and noradrenaline reuptake inhibitors (SNRIs), newer antidepressants, have been shown to be analgesic both in various animal models of pain and in humans suffering pathological neuropathic pain. However, the analgesic action of SNRIs in the spinal cord in chronic pain conditions is not clearly defined. We therefore investigated the effect of the SNRI milnacipran hydrochloride (Mil) on C-fiber-evoked field potentials (FPs) in spinal long-term potentiation (LTP), which is a synaptic model of hypersensitivity underlying an increased efficacy of nociceptive transmission, and on C-fiber-evoked FPs in chronic pain conditions. C-fiber-evoked FPs by electrical stimulation of the sciatic nerve were recorded in the spinal dorsal horn of anesthetized adult rats, and the LTP was induced by high-frequency stimulation (HFS) of the sciatic nerve. Spinal application of Mil at 1 mM had no obvious effects on the basal C-fiber-evoked FPs and did not hamper the induction of LTP of C-fiber-evoked FPs in naive animals. By contrast, when applied spinally at 60 min after establishment of LTP of C-fiber-evoked FPs by HFS, Mil at 0.01, 0.1, and 1 mM produced prolonged inhibition of C-fiber-evoked FPs. In the rat model of neuropathic pain, generated by the left L5 spinal nerve ligation and confirmed by the von Frey test, the administration of Mil (0.01, 0.1, and 1 mM) to the spinal cord clearly reduced the basal C-fiber-evoked FPs in a dose-dependent manner. These results indicate that Mil is likely to produce analgesic effects only in sensitized conditions by inhibiting C-fiber-mediated nociceptive transmission in the spinal dorsal horn, and support the notion that LTP of C-fiber-evoked FPs in the spinal dorsal horn may underlie chronic pain conditions.

P1-i21 Involvement of protein kinases in pain-related synaptic plasticity in the rat central nucleus of the amygdala

Takaki Kiritoshi, Hiroshi Ikeda, Kazuyuki Murase

Dept of Human and Artificial Intelligence Systems, Grad Sch of Engineering, Univ of Fukui, Fukui

The central nucleus of the amygdala (CeA) receives predominantly nociceptive information from the pontine parabrachial area and the spinal dorsal horn through the spino-parabrachio-amygdaloid pain pathway. Although the synaptic plasticity in the CeA is thought to play a crucial role in the emotional aspect of persistent chronic pain, its mechanism is not fully understood. Recent studies showed that the activation of some protein kinases such as protein kinase A (PKA) and extracellular signal-regulated kinase (ERK) contribute to pain-related synaptic facilitation. Previously, using optical imaging with voltage-sensitive dye, we found that high frequency stimulation (HFS)-induced long-term facilitation in the CeA was strongly inhibited by PKA inhibitor KT5720 (1μM). In the present study, we examined whether PKA activation is required for the induction or the maintenance of the long-term facilitation. As a result, long-term facilitation was not inhibited when KT5720 was applied after the induction of facilitation. This result suggests that the activation of PKA is required for the induction rather than the maintenance of long-term facilitation in the CeA. Subsequently we tested the involvement of ERK in the long-term facilitation and found that the activation of ERK has little or no effect on the long-term facilitation in the CeA. Currently, we are investigating the activation of ERK and its possible contribution to the neuronal excitation in the CeA in the rat model of pain.

P1-i22 The mechanism of long-term facilitation of optically-recorded neuronal excitation and the effect of mu-opioid receptor agonist DAMGO in the rat central nucleus of the amygdale

Takahiro Ebuchi, Takaki Kiritoshi, Hiroshi Ikeda, Kazuyuki Murase

Dept of Human and Artificial Intelligence Systems,Grad Sch of Engeneering,Univ of Fukui

The synaptic plasticity in the central nucleus of the amygdala (CeA) is thought as a mechanism for pain-related cognitive emotional disorders. The role of opioids in the emotional components of chronic pain is not well understood. In vitro, the synaptic plasticity is induced by application of high-frequency conditioning stimulation (HFS). Therefore, in this study, by using the optical imaging with the voltage-sensitive dye, we examined the mechanisms of long-term facilitation of neuronal excitation induced by HFS in the CeA of rat brain slice and the effect of a specific mu-opioid receptor agonist, (D-Ala2,N-Me-Phe4,Gly5-ol)-enkephalin (DAMGO). The neuronal excitation in the CeA was facilitated by application of HFS for more than one hour. This facilitation was inhibited by a L-type voltage-dependent Ca^{2+} channel blocker (VDCC) nifedipine, a T-Type VDCC blocker low-concentration Ni^{2+} and a NMDA receptor antagonist D-AP5, but not by metabotropic glutamate receptor (mGluR) antagonist MCPG. The facilitation was not induced by HFS in the presence of DAMGO. The application of DAMGO at 30 minutes after induction of facilitation by HFS reversed the facilitation, while the neuronal excitation before the application of HFS was slightly decreased by DAMGO. DAMGO also strongly decreased the long-term facilitation of neuronal excitation induced by application of voltage-dependent potassium channel blocker 4AP. These results suggest that the facilitation of neuronal excitation in the CeA is depend on Ca^{2+} influx through NMDA receptor and VDCC, and the induction and the maintenance of facilitation is regulated by mu-opioid receptor via voltage-dependent potassium channel.

P1-i23 Altered glutamate receptor-mediated currents at the central amygdala synapses in the rat with neuropathic pain

Yukari Takahashi, Kayo Misumi, Fusao Kato

Lab. Neurophysiol., Dept. Neurosci., Jikei Univ. Sch. Med., Tokyo, Japan

Pain is essentially unpleasant because it always induces negative emotion. Nociceptive information arising from the dorsal horn reaches the laterocapsular part of the central amygdala (CeC) through the spino-parabrachio-amygdaloid pathway. The excitatory transmission from the parabrachial nucleus (PB) to the CeC becomes potentiated in rats either with acute arthritis, visceral or chronic neuropathic pain, but with distinct mechanisms for each model (Bird et al., J physiol., 2005, Han & Neugebauer, Neurosci. Lett., 2004, Ikeda et al., Pain, 2007). We reported that, in neuropathic pain model, PB-CeC synaptic potentiation primarily results from increased AMPA current without enhanced NMDA receptor component at resting potential due to weakened rectification, a synaptic change reported in acute arthritis rats. However, whether NMDA component appearing at depolarized potentials is also elevated in neuropathic rat remain undetermined. To address this issue, we recorded both AMPA (at –60 mV) and NMDA (at +40 mV) receptor-mediated currents separately under pharmacological isolation in the CeC neurons from neuropathic rats. The NMDA/AMPA ratio was significantly larger in PB-CeC synapses contralateral to the ligation than that in the other side and that in both sides in sham-operated and non-operated rats, suggesting a specific increase in the number and/or response of the postsynaptic NMDA receptors of the neurons receiving increased nociceptive inputs. This result might imply that the CeC synapses in the neuropathic rats are more subject to associative plastical changes.

KAKENHI (20021026) ,KAKENHI (21390436)

P1-i24 Contribution of the glial activity to the facilitation of neuronal excitation in the rat spinal dorsal horn under neuropathic pain

Hiroshi Ikeda, Takaki Kiritoshi, Kazuyuki Murase

Graduate School of Engineering, University of Fukui

The sensitization in the spinal dorsal horn is believed to be a mechanism for persistent pain. The contribution of glial cell is reported recently. In this study, by imaging of neuronal excitation with a voltage-sensitive dye, glail activity with Ca2+ sensitive dye and shape of glial cells with immunohistochemical staining in rat spinal cord slices, we examined the contribution of glial cells to the central sensitization in the spinal dorsal horn which is induced in neuropathic pain and inflammatory pain. By immunohistochemical staining, the activated microglia was investigated in the spinal dorsal horn of neuropathic pain rats. In CFA-injected rats, there is not significant difference between injected and non-injected side of spinal dorsal horn. By optical imaging with voltage-sensitive dye, the neuronal excitation in the spinal dorsal horn induced by single-pulse stimulation to the dorsal root was facilitated in both of neuropathic pain rats and CFA-injected rats by comparison with normal rats. The neuronal excitation in neuropathic pain rats, but not in CFA-injected rats, was strongly inhibited by a microglial inhibitor minocycline. The neuronal excitation was inhibited in the presence of P2X receptor antagonists PPAADS in CFA-injected rats, but not in neuropathic pain rats. The additional application of TNP-ATP to PPADS inhibited the neuronal excitation in neuropathic pain rats. By Ca2+ imaging, the Ca2+ signals evoked by bath application of ATP in neuropathic pain rats was facilitated by comparison with normal rats and was inhibited by TNP-ATP. These results indicate that the facilitation of neuronal excitation by the enhancement of Ca2+ influx into microglia through P2X4 receptors may important for maintenance of neuropathic pain.

P1-i25 Contribution of glial cells on the optically-recorded neuronal excitation in the rat spinal dorsal horn under neuropathic pain

Misato Murayama, Hiroshi Ikeda, Kazuyuki Murase

Dept of Human and Artificial Intelligence Systems,Grad Sch of Engineering,Univ of Fukui

Sensitization in the spinal dorsal horn is believed to be a mechanism for enhanced pain sensitivity. Glial cells, such as astrocytes and microglia, in the spinal dorsal horn are thought to have important role for the induction and maintenance of hyperalgesia. In this study, to reveal the contribution of glial cells on the neuronal excitation in the spinal dorsal horn under neuropathic pain, we examined the effect of minocycline, which is known as a selective inhibitor of microglia activation, and L-alpha-aminoadipate (L-alpha AA), which is known as a cytotoxin relatively specific for astrocytes, on the neuronal excitation evoked by single-pulse stimulation in rat spinal cord slices visualized by the optical imaging with voltage-sensitive dye RH482 at one day, three days and one week after lumbar 5 spinal nerve ligated (SNL). We also examined the immunoreactivities (IRs) of the specific astrocyte marker glial fibrillary acidic protein (GFAP) and the specific microglial marker OX-42 in the spinal cord of these rats. Bath application of minocycline (20microM) inhibited the neuronal excitation at one day after SNL and the effect was prolonged for at least one week. In contrast, L-alpha AA (2microM) did not inhibit the neuronal excitation at one day after SNL but inhibited at three days and one week after SNL. IR levels of OX-42 and GFAP in the ipsilateral spinal dorsal horn were slightly elevated at one day after SNL in comparison with contralateral side and was increased at three days after SNL.

P1-i26 Studies on pain control system (Rept. 120) : Multiplex gene profiling with epigenetic modification in the spinal cord of mice with neuropathic pain

Satoshi Imai, Daigo Ikegami, Michiko Narita, Kazuhiko Miyashita, Toshikazu Shimizu, Masaharu Furuya, Naoko Kuzumaki, Tsutomu Suzuki, Minoru Narita

Dept. Toxicol., Hoshi Univ. Sch. Pharm. Pharmaceut. Sci., Tokyo, Japan

Based on previous studies with animal models, it has long been considered that the lasting spinal plasticity and neuronal adaptive responses are important for the pathogenesis of neuropathic pain induced by sciatic nerve ligation. These spinal plasticity and neuronal adaptive responses after nerve injury have been believed to require diverse alterations in gene expression. Although some of the candidate genes that are involved in spinal sensitization to pain have been identified, it remains a controversial as to what events are critical for its development and maintenance. An important development in our understanding of the cellular and molecular processes that produce neuropathic pain is multiplex analysis for gene-expression profiling along with epigenetic modifications, which exert lasting control over gene expression without altering the genetic code. Such epigenetic modulation is mainly controlled by histone-tail modification. Modification of the histone-tail alters the compact chromatin structure and changes the accessibility of DNA to regulatory proteins. For example, the acetylation of histones H3 and H4 at gene promoters is associated with increased transcription, while trimethylation or deacetylation is associated with the suppression or silencing of gene activity by promoting a compact chromatin structure. The key finding of the present study was that the dramatic increase of some gene transcriptions accompanied by epigenetic modification at the promoter was seen in microglia on the ipsilateral side of the spinal cord obtained from nerve-ligated mice. Thus, our studies provide new insight into the molecular mechanisms at the DNA level related to spinal plasticity under a neuropathic pain. In addition, we propose here that these phenomena may be responsible for the development of a long-lasting neuropathic pain induced by nerve ligation in mice.

P1-i27 Touch and pain receptive network formation with RNA binding protein Musashi2 and Pleiotrophin

Shinsuke Shibata[1], Shin-ichi Sakakibara[2], Hidemasa Furue[3,4], Megumu Yoshimura[4], Hirotaka_J Okano[1], Hideyuki Okano[1]

[1]Department of Physiology, Keio University School of Medicine, [2]Department of Molecular Neurobiology, Faculty of Human Sciences, Waseda University, [3]Department of Information Physiology, National Institute for Physiological Sciences, [4]Department of Integrative Physiology, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University

The Musashi (Msi) proteins comprise a family of highly conserved RNA-binding proteins that regulate the expression of target proteins at the translational level. *Drosophila*-Msi regulates asymmetric cell division in neural development. In mammalian CNS, Msi1 and Msi2, are co-expressed in neural stem cells, suggesting Msi family proteins maintain the CNS stem cells. To reveal the roles of Msi *in vivo*, we generated $Msi1^{-/-}$ mice which frequently died of obstructive hydrocephalus. $Msi1^{-/-}$ results also indicate Msi2 have cooperative roles, thus we generated $Msi2^{-/-}$ mice. $Msi2^{-/-}$ survived to adult showing the phenotype of hypersensitivity to touch (allodynia) and fewer-than-normal synapses in the deep layer of the dorsal horn of the spinal cord with fewer innervation of proprioceptive axons from the dorsal root ganglion (DRG) to the appropriate targets. Target mRNA screening of Msi2 revealed that one of the target mRNAs was pleiotrophin which control the neurite out growth. Detailed behavioral and histological analyses confirmed that the Msi2 regulate the projection of specific timing and subtypes of sensory neurons by controlling the expression of target mRNA. The phenotypes of $Msi2^{-/-}$ indicate that Msi2 regulates the formation of the proprioceptive sensory neural network by controlling Ptn expression.

KaKENHI22600011

P1-i28 Antibody to varicella-zoster virus immediate-early protein 62 interacts with BDNF and enhances neuropathic allodynia

Ichiro Takasaki[1], Yuka Hama[2], Yoshihiro Yoshida[2], Tohru Daikoku[2], Makoto Yasuda[3], Masaaki Tsuda[3], Tadaharu Tsumoto[4], Kimiyasu Shiraki[2]

[1]Life Sci Res Ctr, Univ of Toyama, [2]Dept of Virol, Univ of Toyama, [3]Dept of Mol Neurobiol, Univ of Toyama, [4]Brain Sci Inst, RIKEN

Varicella-zoster virus (VZV) expresses immediate-early protein 62 (IE62), and zoster is associated with neuropathic pain. Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) is involved in the neuronal mechanism underlying pain hypersensitivity. Zoster is associated with prodrome and the robust production of booster antibody to VZV. We hypothesized that the production of antibody to IE62 cross-reacting with BDNF may augment allodynia in zoster and postherpetic neuralgia (PHN) by enhancing BDNF activity. One of three monoclonal antibodies against the 268-556 peptide of IE62 recognized BDNF. Immunological cross-reactivity between IE62 and BDNF and the effects of anti-IE62 monoclonal antibody (anti-IE62 MAb) cross-reactivity with BDNF on BDNF activity in cultured neurons were examined. Anti-IE62 MAb and anti-BDNF MAbs recognized the 414-429 peptide of IE62 and the BDNF dimer. Anti-IE62 MAb significantly augmented BDNF-related transcription in neurons and the morphological development of spinal dorsal horn neurons. Sera from patients with zoster and PHN recognized IE62 and BDNF and enhanced BDNF activity in neurons. The effect of anti-IE62 antibody on mechanical allodynia induced by spinal nerve injury in mice was examined. The intrathecal administration of anti-IE62 MAb to or immunization with cross-reacting IE62 protein to mice significantly enhanced mechanical allodynia. The results suggest that the intrathecal production of anti-IE62 antibody augmenting BDNF activity contributes to the pathogenesis of allodynia in zoster and PHN.

KAKENHI 21700400

P1-j01 Glial cell line-derived neurotrophic factor acutely modulates the excitability of rat small-diameter trigeminal ganglion neurons

Mamoru Takeda[1], Junichi Kitagawa[3], Masanori Nasu[2], Masayuki Takahashi[1], Koichi Iwata[4], Shigeji Matsumoto[1]

[1]Department of Physiology, Nippon Dental University, School of Life Dentistry, Tokyo, [2]Research Center for Odontology, Nippon Dental University, Tokyo, Japan, [3]Division of Oral Physiology, Department of Oral Science Niigata University Graduate School of Medical Dental Science, Niigata,, [4]Department of Physiology, Nihon University, School of Dentistry, Tokyo, Japan

Glial cell line-derived neurotrophic factor (GDNF) plays an important role in adult sensory neuron function. The aim of the present study was to investigate whether GDNF acutely modulates the excitability of adult rat trigeminal ganglion (TRG) neurons that innervate the facial skin by using perforated-patch clamping, retrograde-labeling and immunohistochemistry techniques. Our results suggest that acute application of GDNF enhances the neuronal excitability of adult rat small-diameter TRG neurons innervating the facial skin, via activation of GDNF-induced intracelluair signaling pathway. We therefore conclude that a local release of GDNF from TRG neuronal soma and/or nerve terminals may regulate normal sensory function, including nociception.

KAKEN21592377

P1-j02 A possible role of prostaglandin in the recycling of internalized bradykinin B2 receptor through EP3 receptor

Yasuko Kozaki[1], Yoshiaki Suzuki[1], Kimiaki Katanosaka[2], Masami Mori[1], Kazue Mizumura[2]

[1]Coll Pharmacy, Kinjo Gakuin Univ, Nagoya, Japan, [2]Res Inst Environ Med, Nagoya Univ, Nagoya, Japan

We previously demonstrated that the activation of prostaglandin EP3 receptor (EP3R) sensitized the nociceptor response to bradykinin (BK) in canine nerve preparation in vitro (Kumazawa et al, J Neurophysiol, 1996). We also showed that pretreatment of EP3 agonist restored the reduced second response to BK via Gi protein, but did not augment the initial BK response in Chinese hamster ovary (CHO) cells expressing both canine EP3R and mouse BK B2 receptor (B2R) (Kozaki et al, J Neurochem, 2007). In CHO cells transiently expressing EP3R and green fluorescent protein (GFP)-tagged B2R, GFP fluorescence intensity at the cell membrane significantly decreased 4-10 min after BK (1 μM) administration. This decrease of GFP fluorescence intensity at the cell membrane was prevented with the pretreatment of an EP3 agonist, ONO-AE-248 (0.1 μM), or a specific inhibitor of protein kinase (PK) A, H-89 (1 μM). To elucidate whether these agents inhibit BK-induced internalization of B2R and/or enhance the recycling of internalized B2R to the cell membrane, we measured B2R-mediated internalization of [^{3}H]BK (4 nM) 15 min after its administration to CHO cells consistently expressing EP3R and GFP-tagged B2R. After the pretreatment with ONO-AE-248 (1 μM), similar level of internalized [^{3}H]BK was observed to that in the control. To the contrary H-89 (1 μM) significantly reduced the intracellular [^{3}H]BK compared with the control. These observations raise the possibility that PKA promotes the ligand-induced internalization of B2R, while EP3R signaling may, at least in part, enhance the recycling of internalized B2R to the cell membrane. Our findings indicate a possibility of prostaglandin enhance the recycling of internalized bradykinin B2R through EP3R, possibly being a mechanism for sensitizing the BK response of nociceptors by prostaglandin.

KAKENHI 20602007

P1-j03 Estrogen regulate itch sensation

Keiko Takanami[1], Ken-ichi Matsuda[1], Hirotaka Sakamoto[2], Yukie Hirahara[3], Mitsuhiro Kawata[1]

[1]Dept Anatomy and Neurobiology, Kyoto Prefectural Univ Med, Kyoto, [2]Ushimado Marine Lab, Okayama Univ, [3]Dept Anatomy and Cell Science, Kansai Med Univ

Estrogens were originally identified as the primary sex steroid hormone in females and regulators of reproductive function and sexual behavior, but it has long been suggested that estrogens also have effects on the somatosensory system. It is generally and clinically well known that specific itch sensation is increased during the periods when circulating sex hormone levels were dramatically changed such as pregnancy and climacterium. However, little is known whether itch threshold is related to estrogen level. The expression of the estrogen receptors in the small sized dorsal root ganglion neurons that mediate itch sensation was reported by histological analyses. In this study, we investigated the estrogen effects on the itch sensation using behavioral research. Adult female rats were divided into 2 groups, ovariectomized (OVX) females and OVX females treated with E_2 (OVX+E). We examined scratching behavior induced by some pruritogens, 5-HT, histamine, and chloroquine by the subcutaneous injection into the back for 60 min. Multiple doses were used in each pruritogen, revealing the existence of inverted-U dose response. We observed the significantly higher scratching number and scratching duration in OVX+E group compared with OVX group especially in 20-60 min at 5-HT peak dose, while scratching latency did not change significantly. A similar tendency was observed by injection of histamine and chloroquine. These results show that itch sensation is increased by the circulating estrogen level in female rats. We are now investigating the mechanism of this phenomenon.

P1-j04 Effect of intrathecal antidepressants on c-Fos expression induced by innocuous thermal stimulation in the spinal dorsal horn of the rats with neuropathic pain

Tetsuya Ikeda[1], Takehiro Nakamura[2], Ryuichiro Takeda[3], Kaori Igawa[2], Rumi Naono[1], Yasushi Ishida[3], Toshikazu Nishimori[1]

[1]Div of Neurobiol, Fac of Med, Univ of Miyazaki, Miyazaki, [2]Div of Oral and Maxillofac surg, Fac of Med, Univ of Miyazaki, Miyazaki, [3]Dept of Psychiatry, Fac of Med, Univ of Miyazaki, Miyazaki

In two rat models of neuropathic pain, streptozotocin-induced diabetic rat and chronic constriction injury (CCI) rat produced by applying polyethylene cuffs to the sciatic nerve, induction of c-Fos-like immunoreactivity (FLI) following innocuous thermal stimulation to the hind paw was observed in the spinal dorsal horn. Although some papers have been reported about anti-allodynic effects of antidepressants (ADs) in rats with neuropathic pain including diabetic neuropathy and CCI, there have been few reports on the effects of ADs on the expression of c-Fos in the spinal dorsal horn of rats with neuropathic pain. Thus, we investigated the effects of ADs, one serotonin and noradrenaline reuptake inhibitor (SNRI), milnacipran, and two selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs), paroxetine and fluvoxamine, on c-Fos induction following innocuous thermal stimulation. Each of the three ADs was injected into the subarachnoid space of the diabetic rat or the CCI rat at 1 hr before applying innocuous thermal stimulation, then the animals were perfused intracardially with paraformaldehyde at 2 hr after thermal stimulation and lumbar spinal cords were removed. Frozen transverse serial sections from the spinal cord were processed for immunohistochemical staining for c-Fos by using the ABC method. The numbers of c-Fos immunopositive neurons in the spinal cord were manually counted under optical microscope. Milnacipran significantly attenuated FLI in the superficial layer of the spinal dorsal horn of both neuropathic pain model rats. On the other hand, the both paroxetine and fluvoxamine significantly attenuated FLI in the diabetic rat, but these inhibitory effects were less than that of milnacipran. The inhibitory effect of ADs on the induction of FLI following innocuous thermal stimulation seems likely to be in rats with neuropathy but not in normal animals.

P1-j05 Elimination of IB4-positive neurons in the trigeminal caudal nucleus enhanced nociceptive responses of the formalin-induced pain-related behavior at second phase in the upper lip in rats.

Aiko Oyamaguchi[1], Shinichi Sugiyo[2], Tetsuya Abe[3], Aya Masawaki[1], Hitoshi Niwa[1], Motohide Takemura[2]

[1]Dent.Anesthesiol., Osaka Univ.Grad Sch.of Dent.,Osaka, [2]Oral Anat. and Neurobiology. Osaka Univ. Grad Sch. of Dent., osaka, [3]Dept. Dent Oral Surg Hyogo Col Med, Nishinomiya

Small-sized sensory fibers, most of them are nociceptors, but not exclusive, can be classified into two groups, peptidergic and non-peptidergic. The non-peptidergic fibers have an affinity to a lectin Griffonia simplicifolia IB4 (IB4) and are sensitive to GDNF, while peptidergic fibers are sensitive to NGF. The functional significance of these two categories of nociceptors is largely unknown.This study examined effects of selective ablation of neurons-having binding affinity to IB4 in the medullary dorsal horn (Vc) by intra-cisterna magnal injection of IB4 conjugated to saporin (IB4-Sap) on the formalin-induced nociceptive responses and c-Fos expression in the Vc. In rats 2 to 4 weeks after pretreated with IB4-Sap, the IB4 binding immunoreactivity in lamina II of the Vc decreased compared with rats pretreated with saline or blank-saporin. Eye wipes after a drop of ammonium hydroxide was placed into one eye process was used to verify of the first pain. Number of Eye wipes in 10 s significantly increased in rats pretreated with IB4-Sap compared with pretreated with Sal or Bl-Sap. Injection of formalin into the upper lip of saline-pretreated control rats evoked time-dependent increases in number of pain-related behavior (PRB). From 0 to 15 min after formalin injection, abrupt increase in the PRB was observed (phase 1), which was followed by more active behavior at 15-30 min (phase 2), and a gradual decrease of behavior with some fluctuation from 30-45 min (phase 3). In rats pretreated with IB4-Sap, the formalin injection induced significant increased number of PRB at second phase compared with pretreated Sal or Bl-Sap. The PRB showed the increasing tendency in the rats that had pretreated IB4-Sap. Two hrs after formalin injection, c-Fos immunoreactivity in the superficial layers of the Vc showed a tendency of increase in the IB4-Sap-pretreated rats. These results indicate that IB4-binding neurons are involved in the inhibition of the 2nd phase of the inflammatory pain.

P1-j06 *In vivo* patch-clamp analysis of synaptic responses evoked in the rat locus coeruleus neurons

Daisuke Sugiyama[1,2], Keiji Imoto[2,3], Mikito Kawamata[1], Hidemasa Furue[2,3]

[1]Dept of Anesthesiol & Resuscitol, Shinshu Univ School of Medicine, Matsumoto, [2]Dept of Information Physiol, National Institute for Physiological Sciences, Okazaki, [3]School of life Science, The Graduate University for Advanced studies

The nucleus locus coeruleus (LC) is a major source of noradrenergic projections to the spinal dorsal horn. There is considerable evidence that the bulbospinal noradrenergic system plays a significant role in pain modulation. In this study, we developed an *in vivo* patch-clamp recording technique from LC neurons to study the modulatory role at the synaptic level. Male rats (4-6weeks old) were anesthetized with urethane and the animal was fixed in a stereotaxic frame. After a craniotomy was performed, the cerebellum was removed to expose the dorsal surface of the brain stem. The patch pipette was advanced into the LC by using a micromanipulator. After established a gigaohm seal formation, cell-attached and whole-cell patch-clamp recordings were made from LC neurons under current- and voltage-clamp conditions. Under cell-attached conditions, LC neuron tested fired spontaneously. Cutaneous noxious stimuli transiently increased the frequency of the spontaneous action potentials. Under current-clamp conditions, the resting membrane potential was ranged from-35 to -65mV, and spontaneous firing was also detected at the similar frequency compared with that obtained from cell-attached recordings. Under voltage-clamp conditions at a holding potential of -70 mV, LC neurons exhibited spontaneous excitatory postsynaptic currents (EPSCs). Spontaneous inhibitory postsynaptic currents (IPSCs) were evoked in the same neurons at a holding potential of 0 mV. The EPSCs and IPSCs, respectively, were inhibited by application of CNQX and bicuculline to the dorsal surface of the brain stem. The frequency of spontaneous EPSCs was much lower than that of IPSCs, suggesting that LC neurons *in vivo* receive abundant inhibitory synaptic inputs. This newly-developed *in vivo* recording technique enabled us to analyze excitatory and inhibitory synaptic responses evoked in LC neurons and is therefore useful to study actions of analgesic drugs on descending noradrenergic system at the synaptic level.

P1-j07 Changes in skin temperature in humans elicited by scratching on the itchy skin

Natsu Koyama

Department of Physiology, Shiga University of Medical Science

Itch as well as pain is the sensation mediated by the unmyelinated C-fibers. We have performed two kind of analysis to evaluate the skin temperature changes induced by the C-fiber mediated-painful sensation using computer-assisted thermography. The first one is the analysis of the neurogenic inflammation. Intradermal injection of the algogenic substance such as the bee venom melittin increased the local skin temperature around the injection site, with a latency of a few minutes after on set of pain. The second one is to analyze the remote temperature in the index finger which is richly innervated by sympathetic vasoconstrictor nerves. Melittin injection into the forearm produced skin temperature decrease in finger, which was interpreted as a cutaneous vasoconstrictor reflex response occurred simultaneously with pain sensation. Aim of the present study is to verify that the skin temperature changes are produced by itch stimulation similarly to painful stimulation. Although skin scratching with a fingernail dose not usually evoke itch sensation for healthy subject, it evoked itch sensation for the healthy subjects but with dermographia. Skin-scratching evoked itch sensation produced the visible flare, vasodilatation and the skin temperature increase, corresponding to these produced by the painful stimulation. However, it did not affect the finger temperature decrease. These results suggested that the stimulation evoked itch sensation produced the axon reflex-neurogenic inflammation, but did not evoke a cutaneous vasoconstrictor reflex responses.

P1-j08 Involvement of spinal CCL3 in the mechanism of tactile hypersensitization after peripheral nerve injury

Hidetoshi Saitoh, Makoto Tsuda, Kazuaki Ueda, Kazuhide Inoue

Dept. Mol. Sys. Pharmacol., Graduate Sch. Pharmaceut. Sci., Kyushu Univ.

Neuropathic pain is an expression of pathological operation of the nervous system, which occurs after peripheral nerve injury and one hallmark of which is tactile allodynia (pain hypersensitivity to innocuous stimuli). The mechanisms by which nerve injury develops tactile allodynia have remained largely unknown. Recent studies have revealed that several molecules of chemokine family is involved in the pathogenesis of neuropathic pain. However, chemokine family and also chemokine receptor family consist of large number of molecules, and there are sophisticated signal crosstalk between each ligand and receptor set. Hence their remains a possibility for the other chemokines to be involved in the pathogenesis of neuropathic pain. Here we found that the level of CC chemokine ligand 3 (CCL3) mRNA was significantly increased in ipsilateral spinal cord after nerve injury. This increase was observed from day1 to day14 after nerve injury. A single intrathecal administration of recombinant CCL3 produce tactile allodynia. The paw withdrawal threshold (PWT) to mechanical stimulation decreased over first 15 minutes and the decrease persisted for 5 hours. However the PWT decreased again from 24 hours to 10 days after administration. These results suggest that the release of CCL3 was induced by nerve injury , and CCL3 signaling may be involved in neuropathic pain. Thus, CCL3 might be a new therapeutic target for pain induced after nerve injury.

KAKENHI18GS0319

P1-j09 ATP-induced suppression of mechanical response and sensitization to acid of muscle C-fiber afferents in vitro

Teru Matsuda[1,2], Toru Taguchi[1], Kazue Mizumura[1]

[1]Dept. Neurosci. II, Res. Inst. Environ. Med., Nagoya Univ., Nagoya, [2]Dept. Phys. Ther., Coll. Life Health Sci., Chubu Univ., Kasugai

Subcutaneous injection of ATP is known to induce pain and hyperalgesia to heat and mechanical stimulation in the skin. In addition, decrease of interstitial pH by inflammation or exercise is thought to be one of the causes for pain and hyperalgesia. In this experiment we examined whether ATP and pH have any effect on muscle thin fiber afferent activities. Single fiber activities were recorded in vitro from EDL muscle-common peroneal nerve preparations excised from anesthetized rats. The ramp mechanical stimulation (0 to 196 mN in 10 s) was applied every 10 min. ATP (1 μM, 100 μM, 1 mM) (ATP group) or Krebs solution (control group) was superfused for 5 min before 2nd mechanical stimulation. The P2 receptor antagonist PPADS (100 μM) or suramin (300 μM) was superfused 1 min before until the end of ATP (100 μM) administration. Thereafter different pH (7.4, 7.0, 6.6 and 6.2) solutions were superfused for 30 sec. 1 mM ATP induced excitation in about half of muscle thin-fiber afferents tested. It significantly increased the mechanical threshold and decreased the response magnitude to the following mechanical stimulation. 100 μM ATP significantly increased the mechanical threshold but did not change the response magnitude. 1 μM ATP had similar tendencies. PPADS and suramin reversed the increased mechanical threshold induced by 100 μM ATP. None of pH solutions (~ pH 6.2) induced significant increase in discharges in the control group, whereas pH 6.2 solution significantly increased discharges in the ATP group. PPADS and suramin suppressed the delayed increase of pH6.2-induced discharges. Presently observed suppressive effect of ATP on mechanical response of muscle C-fibers is different from previous reports, but both this suppressive effect on mechanical response and delayed facilitation of pH response was reversed by PPADS and suramin, demonstrating that these effects are mediated by P2 receptors. To validate these observations, behavioral pain test is now being studied.

P1-j10 The Effects of Endogenous Dopamine on Mechanical Nociceptive Responses recorded in the Prefrontal Cortex

Shoichi Sogabe, Yoriko Kawakami

Department of Physiology, Tokyo Women's Medical University, Tokyo

We examined effects of dopamine (DA) on nociceptive responses recorded in the cingulate area of the prefrontal cortex (PFC). Experiments using extracellular single unit recording were performed to determine whether endogenous dopamine levels affect nociceptive neuronal activity in the PFC. [Mehtods & Results] Nociceptive responses, which were evoked by mechanical pressure stimulation (for 2 s at 500 g constant force) applied to the tails of urethane-anesthetized rats, were recorded in PFC. High-frequency stimulation (HFS) (50 Hz, 250 μA for 30 s) delivered to VTA, which has been reported to increase PFC dopamine concentrations (Gurden, 1999), significantly decreased nociceptive responses at 10 and 30 minutes after HFS. We studied effects of microinjections of dopamine D1 and D2 receptor antagonists into PFC on the depressive effects of HFS delivered to VTA. The results suggested that the depression of nociceptive responses induced by HFS of VTA was mediated by DA higher concentration. On the contrary, the microinjection of κ-opioid into the VTA inhibited dopaminergic neurons projecting to PFC (Margolis, 2006). We investigated changes in nociceptive neuronal activity after a microinjection of κ-opioid receptor agonist, U-50488, into the VTA. [Discussion] DA has been considered to regulate attention in PFC (Seamans, 2004). Basic DA concentration in PFC is tonically maintained and VTA lesion markedly decreased of DA (Devoto P, 2008). Dopamine level of brain is also suggested to modify pain sensation in Parkinson's disease. In clinical reports of Parkinson's disease, patients frequently complain pain before motor disorder (Chaudhuri, 2006). Neuropathic pain highly appears in Parkinson's disease patients compared to normal adults (Defazio, 2008). DA system may be involved in processes of conscious pain. The mechanisms of pain symptoms in Parkinson's disease may associate with disorders of the endogenous dopamine system as well as motor symptoms.

P1-j11 Nociceptive stimulation induces the c-fos-mRFP fusion gene expression in the spinal cord and the hypothalamus of a transgenic rat

Toru Ishikura[1], Hitoshi Suzuki[1,2], Hiroaki Fujihara[1], Hideo Ohnishi[2], Yoichi Ueta[1]

[1]Department of Physiology, School of Medicine, University of Occupational and Environmental Health, [2]Department of Orthopaedics, School of Medicine, University of Occupational and Environmental Health

The expression of the c-fos gene has been widely used as a marker of neuronal activity in the central nervous system (CNS). Recently, we generated transgenic rats expressing the c-fos and monomeric red fluorescent protein (mRFP) fusion gene in the CNS after adequate stimulation. In the present study, we observed the induction of the c-fos-mRFP fusion gene in the spinal cord and the hypothalamus after nociceptive stimulation in c-fos-mRFP transgenic rats. Ninety minutes after a subcutaneous injection of saline or 5% formalin into the dorsal surface of hindpaw, animals were perfused transcardially by 4% paraformaldehyde solution after anesthesia. Abundant nuclear mRFP fluorescences were observed in the dorsal horn of the spinal cord and the several central regions including the hypothalamic paraventricular nucleus in formalin-injected rats but a few in the saline-injected rats under fluorescent microscopy. This c-fos-mRFP transgenic rat is a new useful animal to study the central response to nociceptive stimulation.

P1-j12 Pain modulation following air-puff startle response in the rat

Junichiro Tamaki, Masayoshi Tsuruoka, Masako Maeda, Bunsho Hayashi, Tomio Inoue

Department of Physiology, Showa University School of Dentistry

An air puff elicits a startle response in mammals. Following the air–puff startle reaction, rats assume a defensive–like, immobile posture (DIP) of approximately 2–5 s in length. We previously reported that bilateral lesions of the nucleus coeruleus/subcoeruleus (LC/SC) reduce the DIP period. The LC/SC is one of the structures that play an important role in endogenous pain control. Our particular interest is whether the nociceptive inputs are inhibited by activation of the LC/SC during the DIP period. Rats were tested for behavioral nociception with heat stimuli. The heat source was attached to the tail; rats bit the heat source following heating. The bite latency (BL) was measured as an indicator of pain threshold. The BL and the DIP period were measured with a digital stop watch. For air–puff stimulation, compressed house air (14.4 psi in strength, 0.1 s in duration) was presented as a transient through a vinyl tube suspended 2.5 cm above the rat's head. Two weeks before the experiment, the rats received bilateral injections of 6 μg of the neurotoxin 6–hydroxydopamine to specifically lesion noradrenaline–containing neurons of the LC/SC. When heat stimuli and air–puff stimuli were simultaneously applied, BLs were significantly prolonged in comparison with those induced by only heat stimuli. In the LC/SC–lesioned rats (n=10), air–puff–induced prolongation of BLs was not observed in post–lesions, whereas air–puff stimulation significantly prolonged BLs in pre–lesions. In contrast, in the sham-lesioned rats (n=10), air–puff stimulation significantly prolonged BLs in both pre- and post-lesions. When the percentage change of BLs between pre– and post–lesions was plotted against that of DIP periods between pre– and post–lesions, regression analysis showed a strong correlation ($R^2 = 0.67$). These results suggest that (1) air–puff stimulation produces pain reduction, (2) the LC/SC is involved in pain reduction, and (3) pain reduction is related to the DIP period.

DAIICHI SANKYO Co., Ltd.

P1-j13 Macrophage inflammatory protein-1 α mediates the development of neuropathic pain following peripheral nerve injury

Norikazu Kiguchi, Takehiko Maeda, Yuka Kobayashi, Yohji Fukazawa, Shiroh Kishioka

Dept Pharmacol, Wakayama Med Univ, Wakayama

Although accumulating evidence indicates that several inflammatory mediators derived from glial cells and immune cells participate in the pathogenesis of neuropathic pain, the roles of chemokines are poorly understood. In this study, we investigated the role of the macrophage inflammatory protein-1α (MIP-1α; CCL3) in the development of neuropathic pain following partial sciatic nerve ligation (PSL) in mice. MIP-1α mRNA and its protein were up-regulated after PSL, and MIP-1α was localized on recruited macrophages and activated Schwann cells in the injured sciatic nerve (SCN). PSL-induced long-lasting tactile allodynia and thermal hyperalgesia were prevented by the perineural injection of neutralizing antibody for MIP-1α (anti-MIP-1α). Intraneural and perineural injection of recombinant MIP-1α elicited tactile allodynia and thermal hyperalgesia in sham-operated mice. Receptors for MIP-1α (CCR1 and CCR5) mRNA and their proteins were also up-regulated in the SCN after PSL, and were localized on macrophages and Schwann cells. PSL-induced tactile allodynia was attenuated by perineural injection of siRNA against CCR1 and CCR5. On the other hand, PSL-induced thermal hyperalgesia was prevented by siRNA against CCR5, but not CCR1. Interleukin-1β (IL-1β) mRNA and its precursor protein in macrophages and Schwann cells were also up-regulated in the SCN after PSL, and PSL-induced neuropathic pain was prevented by the perineural injection of neutralizing antibody for IL-1β. Up-regulation of IL-1β after PSL was suppressed by anti-MIP-1β and siRNA against CCR1 and CCR5. Perineural injection of nicotine, a macrophage suppressor, prevented PSL-induced neuropathic pain and suppressed the expressions of MIP-1α and IL-1β. In conclusion, we propose a novel critical molecule MIP-1α derived from macrophages and Schwann cells appears to play a crucial role in the development of neuropathic pain induced by PSL.

KAKENHI (19659404, 21791469)

P1-j14 Role of estrogen in pain modulation in ovariectomized adult rats

Li-Hong LI

Institute of Neurobiology, Fudan University

Many pain syndromes are prevalent in women and it is known that estrogen plays a key role in pain perception. This study was to measure the basal nociceptive responses to mechanical and thermal stimuli in naive, sham and ovariectomized (OVX) adult SD rats and to study if estrogen could modulate it. We used von Frey test (hindlimbs), Hargreavesquot test (hindlimbs) and tail flick test (proximal and distal tail) in different groups from pre-surgery till seven weeks after surgery one or two times per week. The body weight, uterus weight and vaginal smear were monitored to ensure the success of the surgery. We found that rats developed allodynia in von Frey test and hyperalgesia in tail flick test from 4-5 weeks after OVX till 7 weeks after surgery but not in Hargreavesquot test. The body weight increased and uterus weight decreased significantly in OVX group than in the other groups. And all of these phenomena could be reversed by the replacement of 17beta-estradial. The estrogen plays an important role in stabilizing the basal pain threshold of female rats.

P1-j15 The roles of gangliosides in nociception.

Shun Watanabe[1], Koichi Tan-No[2], Takeshi Tadano[2], Hideyoshi Higashi[1]

[1]Division of Glyco-signal Research, Institute of Molecular Biomembrane and Glycobiology, Tohoku Pharmaceutical University, sendai, Japan, [2]Department of Pharmacology, Tohoku Pharmaceutical University, Sendai, Japan

Gangliosides are abundant in neural tissue and play important roles in cell-cell adhesion and signal transduction. Based on their biosynthetic pathway, gangliosides are classified into four groups (asialo-, a-, b-, and c-series gangliosides). GD3 synthase (St8sia1) knockout mice, which lack b- and c-series gangliosides, showed altered nociceptive responses (Handa Y et al. 2005, Pain). However, the mechanism remains unclear. To address this issue, we investigated whether gangliosides in peripheral nociceptor endings are involved in nociception. Intraplantar injection of the b-series ganglioside GT1b, but not a-series gangliosides such as GM1, induced nociceptive responses and hyperalgesia. Furthermore, co-injection of glutamate receptor antagonists with GT1b reduced GT1b-induced hyperalgesia. Microdialysis analysis revealed elevated glutamate in the subdermal tissues by intraplantar GT1b injection. These findings suggested that intraplantar GT1b injection leads to accumulation of extracellular glutamate in subdermal tissues, thereafter activating glutamate receptors, which in turn resulted in hyperalgesia. These results suggest that gangliosides play important roles in nociceptive responses in peripheral nociceptor endings and that ganglioside-manipulating agents are useful for pain relief.

P1-j16 A local anesthetic, ropivacaine, suppresses the activated spinal glial cells in neuropathic pain

Atsushi Sakai[1], Shigeru Toda[2], Yumiko Ikeda[1], Sakamoto Atsuhiro[2], Hidenori Suzuki[1]

[1]Dept Pharmacol, Nippon Med Sch, Tokyo, [2]Dept Anesthesiol, Nippon Med Sch, Tokyo

Local anesthetics alleviate neuropathic pain in some cases in clinical practice, exhibiting longer durations of action than that predicted on the basis of the pharmacokinetics of their blocking effect on voltage-dependent sodium channels. Therefore, local anesthetics may contribute to additional mechanisms for reversal of the sensitization of nociceptive pathways which occurs in the neuropathic pain state. Here we examined the involvement of spinal glial cells in the analgesic effect of a local anesthetic, ropivacaine, in a rat model of neuropathic pain. The sciatic nerve was loosely ligated in rats to produce a chronic constrictive injury. The resulting thermal hyperalgesia was significantly reduced by the repetitive epidural administration of ropivacaine. Concomitantly with this analgesia, ropivacaine suppressed in the dorsal spinal cord the increase in immunoreactivities of OX-42 and GFAP, markers of activated microglia and astrocyte respectively, which followed the constrictive nerve injury. Nerve growth factor (NGF) was upregulated in the injured dorsal root ganglion following the ropivacaine administration. The epidural administration of TrkA-IgG fusion protein which blocks NGF action prevented the inhibitory effect of ropivacaine on microglia, but not astrocyte. The blockade of NGF action also abolished the analgesic effect of ropivacaine on neuropathic pain. These results suggest that ropivacaine suppresses the activated spinal glial cells in the dorsal spinal cord at least in part via NGF action, resulting in the prolonged analgesia.

P1-j17 Clinical mu-opioid receptor agonist remifentanil inhibits activities of inspiratory neurons in the medulla.

Yuki Kaku, Shun-ichi Kuwana

Faculty of Health Sciences, Uekusa Gakuen University, Chiba, Japan

While anesthetic drugs enable us to undergo invasive operations without pain and fears, they have potential risks of inducing serious side effects, e.g., disturbance of respiration. Remifentanil, a short-acting anesthetic agent, is recently used in clinical scene and known to induce respiratory depression with high-dose administration. However, the neural mechanisms of remifentanil-induced respiratory modulation remain unclear. We recently reported that remifentanil could reduced the rate of respiratory related burst activities of phrenic nerves in the isolated brain-spinal cord of newborn rats. The result suggests that remifentanil acts on the neural structures involved in respiratory rhythm generation. In the present study, therefore, we investigated the effects of remifentanil on activities of respiratory neurons in the ventrolateral medulla where the respiratory rhythm generator exists. The brainstem and cervical spinal cord of a newborn rat were isolated and maintained in the artificial cerebrospinal fluid. We recorded rhythmic bursts of C4 ventral root as an index of inspiratory activity. Activities of respiratory neurons in the ventrolateral medulla were recorded by a perforated whole cell patch-clamp technique. The patch-clamp recordings in the ventrolateral medulla revealed that remifentanil reduced the rate of burst firing (burst/min) of inspiratory neurons residing in the pre-Boetzinger complex. Thus, respiratory depression caused by remifentanil is due to inhibition of inspiratory neurons in the pre-Boetzinger complex. In contrast, there is little change in rhythm of burst firing of pre-inspiratory neurons, which may suggest that primary rhythm of respiration is generated by pre-inspiratory neurons.

P1-j18 CO_2 compensates for dorsomedial medullary 5-HT2 receptor activity on hypoxic ventilatory and airway responses.

Mitsuko Kanamaru, Ikuo Homma

Department of Physiology, Showa University School of Medicine

In the dorsomedial medulla oblongata (DMM), including the hypoglossal nucleus and the solitary tract nucleus, 5-HT acting on 5-HT2 receptors mediates the immediate onset of hypoxic hyperventilation and airway dilation. Hypercapnia compensates for airway narrowing and reduced ventilation elicited by 5-HT2 antagonism in the DMM. In this study, mice underwent hypercapnic hypoxic gas inhalation to determine whether CO_2 compensates for hypoxic ventilatory and airway responses mediated via 5-HT2 receptors in the DMM. Adult male mice (C57BL/6N) were anesthetized intraperitoneally with sodium pentobarbital and locally with 0.5% Marcaine®. A microdialysis probe was inserted into the DMM and the mice were placed in a double-chamber plethysmograph. After recovery from anesthesia and acclimatization to the chamber, the respiratory curves through the head and body chambers were recorded. 5-HT release from extracellular fluid of the probe was analyzed by ECD-HPLC. 5-HT release and respiratory parameters were measured under air and during hypercapnic hypoxic gas inhalation (5% CO_2 + 7% O_2 in N_2). Mice perfused with a 5-HT2 receptor antagonist (LY-53857) were compared with a control group perfused with artificial cerebrospinal fluid. 5-HT release in the DMM was increased by hypercapnic hypoxia in both groups. The respiratory rate at baseline and during the initial 1.5-min gas inhalation in the LY-53857 group was lower than that in the control group, although minute-ventilation was similar in both groups. The airway resistance change during the initial 1.5-min gas inhalation was less in the control group than in the LY-53857 group. Compared with the hypoxic responses, these results suggest that CO_2 compensates for the initial hypoxic ventilatory and airway responses mediated via dorsomedial medullary 5-HT2 receptors.

P1-j19 Angiotensin II activates medullary cardiovascular neurons in a cardiac phase-dependent manner

Takeshi Saigusa, Jun Arita

Dept Physiol I, Univ of Yamanashi, Yamanashi

Objective: We have previously reported that angiotensin II (Ang II) facilitates hypotension-induced activation of cardiovascular neurons in the rostral ventrolateral medulla (RVLM). The present study was performed to clarify whether Ang II also facilitates the phasic response of cardiovascular neurons induced by pulsatile changes in arterial pressure (AP). **Methods:** In urethane-anesthetized rabbits, single-unit activities of RVLM neurons were recorded using a carbon-fiber electrode. Cardiovascular neurons were identified by confirming their barosensitivity and monosynaptic spinal projection. Spike histograms synchronized to each cardiac cycle were obtained before and during iontophoretic application of Ang II (1 mM, pH 4.0, +50 nA) in the RVLM, and unit activity-AP relationship curves were constructed. **Results:** Ang II increased the overall activity of cardiovascular neurons from 100 normalized units (nu) to 127 ± 8 nu (mean ± SEM). The maximum unit activity increased by 42 ± 13 nu (pre: 167 ± 6 nu, Ang II: 209 ± 16 nu), while the minimum increased by only 14 ± 5 nu (pre: 29 ± 3 nu, Ang II: 42 ± 6 nu). The diastolic average unit activity increased by 31 ± 9 nu (pre: 109 ± 1 nu, Ang II: 140 ± 9 nu), while the systolic average increased by only 15 ± 7 nu (pre: 69 ± 3 nu, Ang II: 84 ± 7 nu). To exclude the possibility that the differential effect of Ang II on the systolic and diastolic averages simply resulted from a difference in the average level of AP (systolic: 81 ± 2 mmHg, diastolic: 75 ± 2 mmHg), the AP-adjusted average unit activity was calculated in each phase based on the unit activity-AP relationship curve. The AP-adjusted average unit activity in the diastolic phase increased by 29 ± 8 nu, and this was still greater than the increase in the systolic phase (12 ± 7 nu). **Conclusion:** Ang II facilitates the pulse-to-pulse response of the RVLM cardiovascular neurons predominantly in the diastolic phase, rather than producing a parallel shift of overall activity.

KAKENHI (13670059)

P1-j20 Autonomic nerve control on the granular convoluted tubule cells of the submandibular glands; Immunohistochemical study

Yasuhiro Morita[1], Daichi Ijiri[1], Kazuyoshi Yanagihara[2], Shigekazu Yuasa[3]

[1]Faculty of Pharmacy, Yasuda Women's University, [2]Morphology and Molecular Cell Biology, Faculty of Pharmacy, Yasuda Women's University, [3]Department of Medical Technology, Faculty of Health Sciences, Kagawa Prefectural College of Heath Sciences

The granular convoluted tubule (GCT) cells are found localized in the distal portions of the striated ducts of the submandibular glands (SMG) in some male rodents, and specialized into secretory cells which constitute the major cell type in number in this portion of the duct. The large cytoplasm of GCT cells contains a large number of secretory granules varying in size and density, while the other type of cells called pillar cells are slender and sandwiched between GCT cells. Unlike saliva-secreting acinar cells, GCT cells are not surrounded by any myoepithelial cells. It is well known that GCT cells synthesize epidermal and nerve growth factors (EGF and NGF) which are secreted bidirectionally either to the duct system (oral cavity) or to the tissue (blood stream). To study the autonomic regulation on the secretory mechanisms of GCT cells, immunocytochemistry was employed to examine the autonomic nerve neurotransmitter receptors in the rat SMG. Beta adrenoceptor subtypes (beta1R, 2R, and 3R) which are coupled with Gs protein were expressed differentially in GCT; beta1R in both GCT and pillar cells, beta2R in most pillar cells, and beta3R in some pillar cells. Alpha adrenoceptor subtypes are divided into functionally different two groups depending on the coupled G protein types; alpha1 receptors (alpha1A, B, and D) are excitatory and are coupled with Gs protein, while alpha2 receptors (alpha2A, B, and C) inhibitory and coupled with Gi protein. Of those alpha receptors, intense immunoreactivity of alpha2B receptor antibody was localized in a number of GCT cells where immunoreactive granules were seen in the cytoplasm. As for parasympathetic nerve regulation, type 1 muscarinic acetylcholine receptor (M1R) was immunoreactive in both GCT cells and pillar cells, but not the other muscarinic receptors (M2R ~ M5R).

P1-j21 Differential expression of autonomic neurotransmitter receptors in terminal tubule cells in the submandibular gland.

Daichi Ijiri[1], Yasuhiro Morita[1], Kazuyoshi Yanagihara[2], Shigekazu Yuasa[3]

[1]Laboratory of Physiology and Morphology, Faculty of Pharmacy, Yasuda Women's University, [2]Laboratory of Molecular Cell Biology, Faculty of Pharmacy, Yasuda Women's University, [3]Department of Medical Technology, Faculty of Health Sciences, Kagawa Prefectural College of Health Sciences, Kagawa, Japan

Terminal tubule (TT) cells are located at junctions of intercalated duct and saliva-secreting acinar cells in the submandibular glands (SMG) of rats. TT cells are postulated to proliferate and differentiate into either intercalated duct cells or acinar cells during the postnatal development. To investigate possible autonomic regulation of proliferation and/or differentiation of TT cells, rat SMGs were examined immunohistochemically for expression of autonomic neurotransmitter receptors. Of excitatory alpha 1-adrenergic receptor subtypes, alpha1D receptor (alpha1DR) was immunolabeled intensely in TT cells. The alpha1DR-positive TT cells also coexpressed alpha2C receptor (alpha2CR) which has been regarded as being inhibitory in function because of coupling with Gi protein. No immunoreactivity of beta adrenergic receptor subtypes (beta1 ~ beta3) was observed. As for parasympathetic nerve control, type 3 and 4 muscarinic acetylcholine receptors (M3R and M4R) were immunolabeled in TT cells. It is well known that TT cells express 27 kDa heat-shock protein (Hsp27), one of whose functions is regarded as a key factor for proliferation and/or differentiation, in the early postnatal development. Alpla1DR-positive TT cells exhibited distinctive cell morphologies as if they migrated, i.e., some alpha1DR-positive TT cells protruded a couple of thin cytoplasmic processes and the others are located all along the intercalated duct. Also, alpha1DR-positive TT cells occurred deep between acinar cells away from the nearby TT cell clusters. These data imply that both sympathetic and parasympathetic nerve systems are involved in the mechanisms of proliferation or differentiation of TT cells during the postnatal development of SMG.

P1-j22 Attenuated chemokine Ccl5 activity in the NTS of SHR may be pro-hypertensive

Sabine S Gouraud[1], Hidefumi Waki[1], Mohammad ER Bhuiyan[1], Miwa Takagishi[1], He Cui[1], Akira Kohsaka[1], Julian FR Paton[2], Masanobu Maeda[1]

[1]Dept Physiol, Wakayama Med Univ, Wakayama, [2]Dept Physiol & Pharm, Bristol Univ, Bristol, UK

Since the nucleus tractus solitarii (NTS) is a pivotal region for regulating the set-point of arterial pressure, we proposed a role for it in the development of neurogenic hypertension. Recent studies have demonstrated that pro-inflammatory molecules such as junctional adhesion molecules-1 and leukotriene B4 are highly expressed in the NTS of the spontaneously hypertensive rat (SHR), compared to normotensive rats (WKY), suggesting that the NTS of SHR may exhibit abnormal inflammatory state. In the present study, we tested whether gene expression of inflammatory markers such as cytokines and chemokines is altered in the NTS of SHR. We have performed RT2 Profiler PCR arrays which were designed to specifically target these molecules. The specific PCR arrays followed by data validation revealed that 5 transcripts are differentially expressed between the NTS of SHR and WKY. They include chemokine (C-C motif) ligand 5 (Ccl5), and its receptors, chemokine (C-C motif) receptor 1 and 3. Moreover, we identified that Ccl5 can modulate cardiovascular control at the level of the NTS. These findings demonstrate that abnormal gene expression profiles in specific inflammatory molecules contribute to the hypertensive state via alteration of neuronal circuitry regulating cardiovascular autonomic activity.

KAKENHI (19599022) KAKENHI (19-07458)

P1-j23 Local disturbance of blood flow in the NTS evokes hypertension in rats

Hidefumi Waki[1], Mohammad ER Bhuiyan[1], Sabine S Gouraud[1], Miwa Takagishi[1], Akira Kohsaka[1], Julian FR Paton[2], Masanobu Maeda[1]

[1]Department of Physiology, Wakayama Medical University School of Medicine, Wakayama, [2]Department of Physiology & Pharmacology, University of Bristol, Bristol, UK

Since the nucleus tractus solitarius (NTS) is a pivotal region for regulating the set-point of arterial pressure, we proposed a role for it in the development of neurogenic hypertension. Recent studies have suggested that the brainstem including the NTS region of an animal model of human essential hypertension exhibits abnormal circulatory conditions compared to normotensive rats. Since accumulating evidences suggest that the NTS exhibits multiple O_2-sensing mechanisms, we have hypothesized that local disturbance of blood supply, resulting in localized hypoxia in the NTS, induces hypertension. To test this, cardiovascular parameters in Wistar rats were measured before and after specific branches of dorsal medullary veins were cut and occluded; we assumed these were drainage vessels from the NTS. With arterial baroreceptors intact, there was no change in arterial pressure. In contrast, arterial pressure was significantly elevated in sinoaortic denervated animals. Moreover, vessel occlusion was accompanied by hypoxia in neurons located predominantly in the caudal part of the NTS as revealed using hypoxyprobe-1, a marker for detecting cellular hypoxia. Further, heme oxygenase-1gene was also upregulated in this NTS region supporting the presence of localized hypoxia. These results suggest that localized hypoxia in the NTS increases arterial pressure. We suggest this represents a protective mechanism whereby the elevated systemic pressure assists in extra cerebral perfusion. Whether this physiological mechanism is involved in the development of hypertension in some animal models and man remains to be resolved.

KAKENHI (21300253) , KAKENHI (19599022) , KAKENHI (19-07458)

P1-j24 Effects of hypothermia on the abdominal expiratory nerve activity pattern in the decerebrate neonatal rat

Makito Iizuka

Center for Medical Sciences, Ibaraki Prefectural University of Health Sciences

Patterns of the abdominal expiratory activity were examined when the body temperature was kept at 25 °C in the decerebrate, vagotomized and paralyzed neonatal rat at P1-3 under artificially ventilation with volume and frequency of 75μl and 80 times/min. Under 3% CO_2, the arterial blood pH (pHa) was about 7.3, and the phrenic nerve showed unstable rhythmic inspiratory bursts with the mean cycle period of 0.7-1.4 sec (n=4). Furthermore, the iliohypogastric nerve, one of the major abdominal muscle nerves, showed expiratory burst activity with single spindle shape in many cases. Increase in inspired CO_2 from 3 to 12% led lower pHa (about 7.0), larger cycle period (2.4-4.8 sec, n=4) and larger abdominal expiratory activity. In many rats, the iliohypogastric nerve showed bi-phasic discharges consisted of the pre- and post-inspiratory discharges, having larger amplitude and duration in the former discharge compared with the latter. Thus, the respiratory motor pattern at 25 °C was basically the same as that at 37 °C. Furthermore, these abdominal expiratory motor patterns and cycle periods were different from those observed in the *in vitro* preparation from neonatal rat at 25 °C. Asphyxia caused gasp-like inspiratory activity followed by the primary apnea. The abdominal expiratory activity also appeared at initial part of the periodic gasping period, but it gradually decreased and disappeared. The gasp-like inspiratory activity continued more than 20 min after the gasping started. The cycle period gradually decreased up to 10-20 sec, which was clearly longer than that of eupnea under 25 °C. The present study suggests that the central respiratory networks are able to regulate the respiratory motor patterns under hypothermia at 25 °C. The different abdominal motor pattern between the *in vivo* and *in vitro* preparations should not come from hypothermia but from other factors such as extreme hypoxia in the deep brainstem of the *in vitro* preparation.

P1-j25 Projection of respiratory neurons in rat medullary raphe nuclei to the retrotrapezoid nucleus

Masae Hosogai, Satoshi Matsuo

Division of Adaptation Physiology, Faculty of Medicine, Tottori University

It has been shown that midline raphe nuclei may be involved in the control of respiration. However, details of the role of the raphe nuclei in controlling of respiration have not been clarified. We have reported that respiratory neurons exist in the raphe nuclei of rats, and some of these neurons project to the phrenic nucleus. In the present study, we investigated projections of respiratory neurons in the medullary raphe nuclei of rats to the retrotrapezoid nucleus (RTN). Previous evidence suggested that the RTN contained chemosensitive neurons. Extracellular spikes of single respiratory neurons in the midline medullary tegmentum of pentobarbitone-anesthetized and artificially ventilated rats were explored. Inspiratory (I) throughout, I-frequency modulated and I-expiratory (E) phase-spanning neurons, based on the relation of their firing pattern to the phase of respiration were recorded. They were located in the raphe obscurus and pallidus. They were tested for projections to the RTN by the antidromic electrical stimulation. These respiratory neurons were antidromically activated from the RTN. These results suggest that respiratory neurons in the medullary raphe nuclei project to the RTN neurons.

P1-j26 Postsynaptic mechanisms of CO_2 responses in parafacial neurons of newborn rats

Hiroshi Onimaru[1], Keiko Ikeda[2], Kiyoshi Kawakami[2]

[1]Dept Physiol, Showa Univ School of Med, Tokyo, [2]Div Cell Biol,Jichi Medical Univ, Tochigi

The parafacial respiratory group (pFRG) in the rostral ventrolateral medulla of the newborn rat, composed predominantly of pre-inspiratory (Pre-I) neurons, is involved in respiratory rhythm generation. Especially, the subgroup located close to the ventral surface (at least partially overlapping the retrotrapezoid nucleus) expresses a transcription factor, Phox2b and responds to high CO2 stimulation with strong depolarization, suggesting that plays a role in central chemoreception. Here we report recent findings on synaptic and ionic channel mechanisms of the high CO2 response. In the presence of 0.5 μmM TTX, hypercapnia (2% -> 8%) depolarized the pFRG/Pre-I neurons that were recorded by whole cell patch clamp mode. The depolarization (up to 20 mV) was accompanied with an increase in the input resistance of parafacial neurons, consistent with closing of potassium channels in response to hypercapnia, This response was preserved after an addition of 0.1 mM Cd^{2+}. Moreover, we confirmed similar depolarizing response in low Ca^{2+}, high Mg^{2+} solution with TTX and Cd^{2+}. These results suggest that the pFRG/Pre-I neurons are directly sensitive to hypercapnia, involving potassium channels of postsynaptic membrane. We examined expression of mRNA of acid sensitive potassium channels (TASK1,2,3) in the rostral ventral medulla of newborn rats. Expression of these channels were typically identified in the facial nucleus motor neurons, but not clearly found in the parafacial region. The facial motor neurons were hyperpolarized (up to -3 mV) in response to hypercapnia, whereas they were depolarized (up to 3 mV) to decrease of pH (7.8 to 7.2) with constant CO2. Our findings suggested that response of pFRG/Pre-I neurons to hypercapnia was induced by direct action on the postsynaptic membrane via closing of K^+ channels, and that TASK channels might be less important in this response.

KAKENHI (19500277)

P1-j27 Dynamics of QT interval variability and its circadian rhythm

Yifa Jiang[1], Sachio Nagasaki[2], Hanxiao Ye[1], Qing Zhou[1]

[1]College of Imformation & Technology, ZheJiang Chinese Medical University, China, [2]Gifu University, School of Medicine, Gifu Japan

The circadian rhythm of QT interval variability is still unclear, although it is known that QT interval prolongation is a predictor of sudden cardiac death. The aim of present study is to establish a dynamical model between RR interval variability and QT interval variability, and to identify its dynamical parameters in 24-hr circadian rhythms. A linear mathematical dynamical model is established between RR-interval variability and QT-interval variability. The model parameters can be identified using system identification technique. Simulated data show that the mathematical model fit well to the dynamics of QT-interval variability. Eight-young healthy subjects are recruited in the study. The results show that dynamics between RR variability and QT variability is individual-specific,and their dynamical parameters express distinct circadian rhythms. The results suggest that the circadian properties of QT interval dynamics may play a prominent role in sudden cardiac death prevention.

ZheJiang QJF (QJD0802007)

P1-j28 Acupuncture to the sacral segment suppresses micturition through GABAergic system.

Yoshimasa Koyama[1], Hui Wang[2], Yoshiyuki Tanaka[3], Akihiro Kawauchi[3], Tsuneharu Miki[3], Yukihiko Kayama[2]

[1]Dept Science and Technol, Fukushima Univ, Fukushima, [2]Dept Physiol, Fukushima Medical Univ, Fukushima, [3]Dept Urol, Kyoto Prefectural Univ Med, Kyoto

Acupuncture to the sacral segment is clinically used for the therapy of overactive bladder caused by spinal injury. However, the mechanisms of its suppression of bladder activity remains to be known. In male rats under urethane anesthesia, spontaneous bladder contraction was induced by infusion of saline into the urinary bladder. Acupuncture stimulation (rotating manually an acupuncture needle by 1.5 – 2 turns /sec) was given to the sacral segment (S2 or S3). Single neuronal activity was recorded, using glass pipette electrode, from the brainstem area in and around the Barrington's nucleus. When the bladder shows spontaneous contraction, acupuncture stimulation to the sacral segment suppressed the bladder contraction. It also suppressed most of the bladder activity-related neurons; those that fired in advance of or closely time-locked with bladder contraction. About half of the neurons which fired in reverse correlation with bladder contraction were excited by acupuncture stimulation. Acupuncture effect was suppressed by intraperitoneally applied $GABA_A$receptor antagonist, bicuculline (2-4 mg/kg). These results suggest that acupuncture stimulation to the sacral segment exerts influences directly or indirectly on the bladder activity-related neurons in and around the Barrington's nucleus through GABAergic systems.

KAKENHI (21590250)

P1-k01 Distribution of CGRP-immunoreactive neurons innervating the heart in the vagal sensory ganglia of the rat

Tetsu Hayakawa, Sachi Kuwahara, Seishi Maeda, Koichi Tanaka, Makoto Seki

Department of Anatomy, Hyogo College of Medicine, Nishinomiya

The caudal part of the nucleus tractus solitarii (NTS) receives sensory vagal afferent projections from the heart. Many calcitonin gene-related peptide immunoreactive (CGRP-ir) fibers and terminals are recognized in the NTS. Thus, we have examined whether CGRP-ir neurons in the vagal ganglia innervate the heart. Immunohistochemical observations revealed that numerous CGRP-ir neurons are located in the jugular ganglion located ventrolateral to the medulla oblongata in the cranial cavity, and that only a few CGRP-ir neurons are located in the nodose ganglion at the jugular foramen. Following application of Fluorogold to the cut end of the cervical vagus nerve resulted in many retrogradely Fluorogold-labeled neurons in both the jugular and the nodose ganglia. Following application of Fluorogold to the cut end of the subdiaphragmatic vagus nerve resulted in many retrogradely Fluorogold-labeled neurons in the nodose ganglion, but few in the jugular ganglion. When Fluorogold was injected into the heart, Fluorogold-labeled neurons were found in both the jugular and the nodose ganglia. Double labeling with immunohistochemistry for CGRP and Fluorogold showed that in both cases of the application of Fluorogold to the cut end of the cervical vagus nerve and the injection of Fluorogold into the heart, about 50% of the Fluorogold-labeled neurons in the jugular ganglion expressed CGRP-like immunoreactivity. Whereas, no or only a few double-labeled neurons were found in the nodose ganglion. These results indicate that the CGRP-ir neurons in the jugular ganglion mainly innervate the thoracic visceral organs including the heart. Then nociceptive sensory information from the heart might be conveyed by the neurons in the jugular ganglion to the NTS.

P1-k02 Effects of heat steam-generating sheets on the face regions on cerebral hemodynamics, autonomic nervous activity, and facial expression in fatigued subjects.

Kouich Takamoto[1,3], Susumu Urakawa[1,3], Etsuro Hori[2,3], Shigekazu Sakai[1,2], Yoshinao Nagashima[4], Hiroyuki Yada[4], Taketoshi Ono[1,3], Hisao Nishijo[2,3]

[1]Dept Judo Neurophysiotherapy, Univ of Toyama, Toyama, [2]Dept System Emotional Science, Univ of Toyama, Toyama, [3]JSPS Asian Core Program, Tokyo, Japan, [4]Tokyo Research Laboratories, Kao Corporation, Tokyo, Japan

Fatigue affects subjective emotion. On the other hand, local thermotherapy is one of the common physiotherapy to reduce fatigue, and consequently may change subjective emotion. In the present study, we investigated effects of a heat steam-generating (HSG) sheet to the face regions on cerebral hemodynamics, autonomic nervous activity and facial expression. Nineteen fatigued female subjects participated. The HSG sheets were repeatedly applied to the face for 180 sec with an interval of 180 sec. During the application of the sheets, brain hemodynamics (Oxy-Hb concentration) using near infrared spectroscopy, and autonomic nervous activity based on heart rate variability (HRV) were monitored. Before and after application of the sheets, the subjects were required to imitate facial expressions in response to facial stimuli (angry, happy and surprise faces) displayed on a monitor. During facial expression, EMG activity was recorded from the bilateral orbicularis oculi, buccinator and orbicularis oris muscles, and cerebral activity was measured by fMRI. The results indicated that the HSG sheets significantly ameliorated subjective fatigue sensation, and decreased Oxy-Hb concentration in the anterior dorsal prefrontal cortex. Furthermore, sympathetic nervous activity decreased while parasympathetic nervous activity increased. During happy facial expression after application of the sheets, mean frequency of EMGs increased in the buccinator muscle, and brain activity increased in the anterior cingulate cortex. These results suggest that application of the HSG sheets to the face region ameliorated stress symptoms and improved happy facial expression through the anterior cingulate cortex.

KAKENHI (22240051) JSPS Asian core program

P1-k03 Enteric ganglia receive afferent fibers from melanocortin-4 receptor-expressing neurons in the dorsal motor nucleus of the vagus nerve in the mouse

Toshiko Tsumori, Tatsuro Oka, Shigefumi Yokota, Yukihiko Yasui

Department of Anatomy and Morphological Neuroscience, Shimane University School of Medicine

Melanocortin system including melanocortin-4 receptor (MC4R) plays a crucial role in the control of feeding and energy expenditure. Using a transgenic mouse model in which green fluorescent protein (GFP) is produced under the control of the MC4R promoter, our recent study showed that the dorsal motor nucleus of the vagus nerve (DMV) contains many neurons expressing MC4R, some of which project to the intrapancreactic ganglia. In the present study, we examine whether or not the MC4R-expressing DMV neurons send their axons to the enteric ganglia within the stomach and duodenum. Using tract-tracing with chorela toxin B subunit (CTb) in combination with immunohistochemistry for GFP, we first indicated that approximately half of the DMV neurons sending their axons to the stomach or duodenum were immunoreactive for GFP. Using double immunofluorescence staining for neuron specific enolase (NSE) and GFP, we secondly showed that NSE-positive myenteric ganglion cells in both the stomach and the duodenum, and NSE-positive submucosal ganglion cells in the duodenum but not in the stomach were embedded in a dense plexus of GFP-immunoreactive axons with bouton-like varicosities. In addition, some of the NSE-positive myenteric ganglion cells in the duodenum were also immunoreactive for GFP. Finally, we demonstrated that bilateral subdiaphragmatic vagotomy caused a marked loss of the GFP-immunoreactive fibers in the myenteric plexus not only in the stomach but also in the duodenum, whereas GFP-immunoreactive fibers in the submucosal plexus of the duodenum decreased moderately in number. These results suggest that MC4R-expressing DMV neurons send their axons to the enteric ganglia for the control of gastrointestinal motility and secretion.

P1-k04 Locus coeruleus-noradrenaline system contributes to the frequency of the episodic ultradian increases in brown adipose tissue thermogenesis

Youichirou Ootsuka[1,2], William W. Blessing[2], Rodrigo C. de Menezes[2,3]

[1]Dept. Physiology, Kagoshima Univ., Graduate School of Medical & Dental Sciences, [2]Centre for Neuroscience, Dept. of Human Physiology, Flinders University, Adelaide, Australia, [3]NUPEB, Federal University of Ouro Preto, Ouro Preto, Brazil

In Sprague-Dawley rats, brown adipose tissue (BAT) temperature suddenly increases in an episodic manner approximately every 80-100 min during the dark active phase of the circadian cycle (1). This ultradian rhythm contributes to a highly correlated increase in brain temperature that occurs during activity associated with brain arousal. The locus coeruleus (LC)-noradrenaline system has been implicated in arousal (2). We investigated whether depletion of noradrenaline-synthesizing neurons in LC affects ultradian rhythms in BAT temperature in Sprague-Dawley rats. We used a monoclonal antibody to dopamine-β-hydroxylase-coupled saporin toxin (anti-DBH-saporin, 5 μg in 10 μl, Advanced Targeting Systems) to make destruction of these neurons. Either anti-DBH-saporin or saline-vehicle was injected into the CSF of a lateral ventricle of the brain. Two weeks after the injection, BAT, brain and body temperature during the dark active period were measured in a quiet constant temperature (24°C) environment and analyzed as previously described (1). Depletion of noradrenergic neurons in locus coeruleus and their axonal processes was assessed after DBH immunohistochemistry process. In rats treated with anti-DBH-saporin, increases in BAT temperature occurred every 113±8 min (mean±SEM), significantly greater (n=6, $P<0.05$) than 87±5 min, the corresponding value for vehicle-treated rats. Amplitude of the BAT temperature increases in rats treated with anti-DBH-saporin was 1.4±0.1°C, significantly greater than 1.1±0.1°C ($P<0.05$), the corresponding value for vehicle-treated rats. Our study demonstrates that after depletion of LC neurons, rats have less frequent episodic ultradian temperature increases, suggesting that the LC contributes to episodic ultradian BAT thermogenesis. (1) Ootsuka et al., Neuroscience 164:849, 2009. (2) Berridge, Brain Res Rev, 2008.

ARC DP0985144

P1-k05 Expression and localization of neuropeptide Y receptors in the rostral ventrolateral medulla of mouse

Shinichi Murase, Tomohiro Shiiya, Hiroshi Higuchi

Division of Pharmacology, Molecular and Cellular Medicine, Niigata University, Graduate School of Medical and Dental Sciences

Neuropeptide Y (NPY) affects blood pressure as a risk factor for essential hypertension. Injection of NPY into the rostral ventrolateral medulla (RVLM), which is one of the vasomotor centers in the brain, resulted temporal hypertension following hypotensional state, and the expression level of NPY in the medulla oblongata increased with age. At least four different NPY receptors: Y1, Y2, Y4 and Y5 are expressed in mammalian brains, however, precise localization of each receptor in the RVLM has not been fully understood. Here, the distribution of immunoreactivities of NPY receptor proteins was examined in adult mouse RVLM by fluorescence immunohistochemistry. The localization of the Y5R was observed in the somatodendritic regions of the neurons, but not in the axonal regions. The expression of Y1R and Y2R was also observed in the somatodendritic regions of the RVLM, although the Y2R expression was weaker than that of the Y1R. Presynaptic localization of the NPY receptors in the RVLM was less frequent than those observed in the hyptothalamus. In situ hybridization showed that the expression of each NPY receptor mRNA was correlated with synthesis of its protein in each case. NPY protein expression was not so prominent in the RVLM, although its mRNA expression was strongly visualized. This finding indicated that the metabolic rate of NPY protein is high in the RVLM.

P1-k06 Effects of amino acids in the paraventricular nucleus on regulation of baroreflex in conscious rats

QingHua Jin, Yan-Hua Bing, Nan-Shou Yu, Dan Wang, Hao Feng, Shi Wang

Yanbian University, College of Medicine, Dep. Physiology

The paraventricular nuclues of the hypothalamus (PVN) is a central site for the integration of the neuroendocrine system and the autonomic nervous system, and the PVN appears to be an important regulatory region on baroreflex. However, the neurochemical mechanisms in the PVN that are responsible for the regulation of baroreflex have not been fully elucidated. Therefore, the objective of this study is to investigate the possible involvement of several amino acids of the PVN on regulation of baroreflex in freely moving conscious rats.Baroreflex was induced by intravenous injection of phenylephrine, then the extracellular concentrations of several amino acids including glutamate (Glu), asparate (Asp), GABA and glycine (Gly) in the PVN region were measured by microdialysis and high performance liquid chromatography (HPLC) techniques in conscious rats, and the blood pressure (BP) and heart rate (HR) were recorded simultaneously. Next, the antagonists or agonists of the amino acids were directly perfused in the PVN region during baroreflex, then the sensitivity of baroreflex was examined. Our results suggest that the excitatory amino acids including glutamate and asparate produce an inhibitory effect on baroreflex, whereas, the inhibitory amino acids including GABA and glycine produce a facilitative effect on baroreflex.

Nature Science Foundation of China (No.30260031; 30460041)

P1-k07 Long-term responses of renal sympathetic nerve activity and arterial pressure to chronic sino-aortic denervation in rats.

Yuko Onishi, Kana Yagi, Misa Yoshimoto, Kenju Miki

Department of Integrative Physiology, Nara Women's University

Hypertension has been thought to be associated with an increase in sympathetic nerve activity. However, it has been recently reported that renal sympathetic nerve activity (RSNA) was decreased during developing hypertension induced by chronic infusion of angiotensin II (Yoshimoto et al. Hypertension, 2010) with high salt diet. It still remains unclear whether hypertension is associated with an increase in sympathetic nerve activity. It has been reported that neurogenic hypertension is caused by the elimination of arterial baroreceptors. However, we are not aware any attempt in which sympathetic nerve activity was measured before and after sino-aortic denervation in the same animal. The aim of the present study was to document time courses of changes in RSNA, arterial pressure, and heart rate over 15 days after elimination of sino-aortic baroreceptors in rats. Wistar rats were chronically instrumented with bipolar electrode for measurement of RSNA and a telemeter for measurement of arterial pressure. At least 5 days after the surgery, RSNA, systemic arterial pressure and heart rate were measured continuously over 18 days. Following 3 days recording of control data, rats were subjected to sino-aortic denervation (SAD). Mean values of systemic arterial pressure, heart rate and RSNA were increased after SAD and then those reached peak values at 2nd day after the SAD. Subsequently, mean values of systemic arterial pressure, heart rate, and RSNA decreased gradually and they were recovered to the control levels around 8-10 days after SAD. Standard deviation of these parameters also showed similar time courses observed in the mean values. There was a significant ($P<0.05$) linear relationship between mean values of RSNA and systemic arterial pressure as well as between standard deviation of RSNA and systemic arterial pressure. These data indicate that acute hypertension caused by SAD is mainly attributed to the changes sympathetic nerve activity in rats.

P1-k08 Receptor subtype specific activation of the celiac vagal afferent fibers to 5-HT in the anaesthetized rat

Akihiko Kitamura[1], Akira Niijima[2], Kunio Torii[1], Hisayuki Uneyama[1]

[1]Inst, Life Sci., Ajinomoto Co., Inc., Kawasaki, Japan, [2]Niigata Univ. Sch. Med., Niigata, Japan

Serotonin (5-HT) has widespread actions within the gastrointestinal tract with effects on both neural and non-neural target tissue and has been shown to be a candidate for a signaling molecule, participating in intestinal mucosal sensory transduction. Previously, it was reported that 5-HT affected on mesenteric afferent nerves in the rat. However, it is still unclear what receptor subtype of 5-HT activates on vagal celiac afferent activity. In the present study, we examined the effects of various 5-HT receptor subtype-specific agents on vagal celiac afferent activity and identified pharmacological characteristics involved in the activation of vagal celiac afferent fibers by 5-HT. Systemic administration (i.v.) of 5-HT evoked a transient and following a sustained activity of the vagal afferent. The transient vagal afferent activity was mimicked by 5-HT_3 receptor agonist 1-phenylbiguanide (1-PBG) and blocked by 5-HT_3 antagonist granisetron. The sustained vagal afferent activity was mimicked by 5-HT_2 agonist α-Methyl-5-hydroxytryptamine, but 5-$HT_{2B/2C}$ agonist m-CPP had no effect on the vagal afferent activity. In addition, 5-HT_{2A} antagonist ketanserin inhibited the sustained vagal afferent activity, which was more inhibited by 5-$HT_{1/2}$ antagonist methysergide. These results suggest that the increase in vagal celiac afferent activity represents the excitatory effects of 5-HT_3, 5-HT_1 and 5-HT_{2A} receptors.

P1-k09 A reciprocal effect of low-power laser irradiations on cardiac automatism of the frog heart

Shinichi Kogure, Nobuyuki Kuwahara, Teruo Nozaki, Masahiro Kakuno

Department of Bioinformatics, Graduate School of Engineering, Soka University

We have demonstrated that low-power laser irradiation (LLI) exhibited interesting effects on the nervous as well as muscular systems, such as a suppressive effect on the generation of anode break excitation and a delaying effect on muscle contraction. In the present study, we examined the LLI effect on cardiac automatism of the frog heart. Forty-one frogs (Xenopus laevis) were used. No irradiation was applied in control-group, whereas the experimental group received continuous LLI (532 or 808 nm; 30 mW; 12.6 mm2) to the venous sinus near the right atrium. Heart rate (/min) was calculated every 60 min and ECG waveform was analyzed. The following results were obtained: Cardiac survival time averaged among control group (n=6) was 14.6±1.6 hrs (mean±SEM), whereas those of 532 nm LLI group (n=6) and 808 nm (n=5) were 18.6±1.9 and 7.8±1.7 hrs, respectively. The reduction induced by 808 nm LLI was statistically significant ($p<0.05$). When the initial heart rate was standardized as 100%, the heart rate at 1, 3, 6, 9, 12,15 hrs later in control group gradually reduced to the level of 79.8±9.8%, 68.8±6.1%, 62.6±5.0%, 50.2±9.4%, 53.2±13.2% and 28.6±14.8%, respectively. Those of 532 nm LLI group at 1, 3, 6, 9, 12, 15 hrs later were 94.2±2.4%, 87.9±4.4% ($p<0.05$), 90.9±3.9% ($p<0.01$), 81.1±8.7% ($p<0.05$), 66.7±11.8% and 49.7±15.2%, respectively, while those of 808 nm LLI group at 1, 3, 6, 9 hrs later were 55.5±9.2%, 39.5±9.9% ($p<0.05$), 37.5±8.7% ($p<0.05$) and 30.3±15.6%, respectively. When applying a shot (100 μl; 60 μM) of noradrenalin or acetylcholine every 1 hour, a reciprocal effect, i.e. tachycardia or bradycardia was induced by the former or the latter, respectively. It is concluded that a pair of 532 and 808 nm LLIs has a reciprocal effect on the frog cardiac automatism: Such an effect seems to be similar to that of neurotransmitters of the autonomic nervous system.

KAKENHI (21500416)

P1-k10 Genetic study of anxiety-like behaviors characteristic of wild mice

Akira Tanave[1], Ayako Ishii[1,2], Toshihiko Shiroishi[1,3], Aki Takahashi[1,2], Tsuyoshi Koide[1,2]

[1]Department of Genetics, SOKENDAI, [2]Mouse Genomics Resource Laboratory, National Institute of Genetics, [3]Mammalian Genetics Laboratory, National Institute of Genetics

Wild mice generally show higher anxiety-like behaviors than laboratory mice. We previously conducted genetic analysis of quantitative trait loci that associate with high anxiety-like behaviors, using consomic strains of mouse, which carries whole chromosome of MSM/Ms on genetic background of C57BL/6. We found that B6-Chr17^{MSM}, which carries Chr17 of MSM/Ms, shows high anxiety-like behaviors. To investigate further, we conducted genetic analysis, using sub-consomic strains, which carries partial chromosomal segment of B6-Chr17^{MSM} on genetic background of C57BL/6. We successfully mapped a genetic locus in a 5Mb segment at the distal end of Chr17, where about 25 genes are located. Among them, three genes, *Nrxn1*, *Adcyap1* and *Mettl4*, have been annotated. *Adcyap1* is a peptidergic neurotransmitter that regulates autonomic function, and has been implicated in stress responses and anxiety-like behaviors. Quantitative real-time PCR revealed that the expression level of *Adcyap1* gene in hypothalamus is significantly higher in the sub-consomic than C57BL/6. Therefore, different expression level of *Adcyap1* gene may be associated with high anxiety-like behaviors in MSM/Ms. We compared the amount of PACAP, gene product of *Adcyap1*, in hypothalamus between the sub-consomic and C57BL/6 by western blotting analysis. We also conducted behavioral test after microinjection of PACAP and lentivirus vector, which was constructed to express *Adcyap1* gene of MSM/Ms, into hypothalamus. We will show results of these analyses on this candidate gene.

P1-k11 Hypothalamic orexinergic neurons and flocculus Purkinje cells regulate cardiovascular defense reactions

Naoko Nisimaru[1,2], Akiko Arata[1,3], Masao Ito[1]

[1]RIKEN Brain Science Institute, Wako 351-0198, Japan, [2]Dept Neurophysiol, Faculty of Medicine, Oita University, Oita 870-5593, Japan, [3]Division of Physiome, Dept Physiol. Hyogo College of Medicine, Nishinomiya 663-8501, Japan

This study is aimed at analyzing neuronal circuit mechanisms of cardiovascular defense reactions involving the medulla, hypothalamus and cerebellum. Neuronal connections involved in defense reactions were first identified in α-chlorarose/urethane-anesthetized rabbits, and then, the operation of the neuronal circuit system was examined in awake rabbits by measuring arterial blood flow and mean blood pressure (MBP). In anesthetized rabbits, a transient increase of MBP was induced by electric burst stimulation of the hypothalamus or mesencephalic periaqueductal gray and was measured as the cardiovascular component of defense reactions. The MBP rise is mediated via beaded axons of orexinergic hypothalamic neurons projecting broadly to the medulla, and these fibers also project to the folium-p of cerebellar flocculus to activate Purkinje cells (PCs). Axons of folium-p PCs were traced to the parabrachial nucleus that mediates somatosympathetic reflexes (SSRs), which act to redistribute bodily blood in muscles and viscera according to behavioral demands. We also revealed that climbing fiber afferents to folium-p respond to an increase of K^+ ions in muscles or increase of MBP, either representing errors in SSRs. In awake behaving rabbits, we induced defense reactions by electric foot-shock (EFS) stimulation and, as control, loaded exercise with treadmill locomotion. Both EFS and locomotion caused marked changes in the arterial blood flow (ABFs): an increase in left hindlimb muscles and a reciprocal decrease in the viscera. Systemic injection of an OX-R1 antagonist significantly depressed the ABF changes during EFS, but there was no effect during locomotion, indicating that orexins are required for SSRs in the defense mode, but not in the exercise mode. Lesioning of the folium-p region by local injection of kainate solution impaired dynamic responses of SSRs in EFS or locomotion, indicating that folium-p adaptively regulates SSRs in either mode.

P1-k12 Histological and behavioral analysis of telencephalon-spesific Dab1-deficient mouse

Hideaki Imai[1,4], Ai Takano[1], Naoya Ryoyama[1], Kenji Sakimura[2], Kozo Sugioka[3], Toshio Terashima[1], Yu Katsuyama[1]

[1]Division of Anatomy and Developmental Neurobiology, Kobe Univ Graduate School of Medicine, [2]Department of Cellular Neurobiology, Brain Research Institute, Niigata University, [3]Department of Functional Anatomy, Faculty of Pharmaceutical Science, Himeji Dokkyo University, [4]Reserch Fellow of the Japan Society for the Promotion of Science

The mammalian brain exhibits the prominent lamination in its major regions, such as cerebral and cerebellar cortices, and hippocampus. The cortical lamination consists of horizontally arranged layers, each of which consists of speific neuronal components and connections. Reelin-Dab1 signaling is required for normal laminar distribution of cortical neurons. Although informations about developmental mechanisms generating laminar structures have been accumulated, significance of the laminar structure in the brain function is not clear yet. In this study, we examined functions of neuronal laminar structure, utilizing a mouse line in which lamination in cerebral cortex and hippocampus is specifically disrupted. For this purpose, we constructed *Dab1*-floxed mice using the ES cell derived from C57BL/6 genetic background strain. *Dab1*-floxed mice were crossed to *Emx1*^{Cre} transgenic strain that expresses Cre-recombinase specifically in the developing forebrain. A western blotting analysis confirmed that mice of this conditional knockout line (*Dab1* cKO) lack Dab1 expression in a forebrain-specific manner. The histological analyses revealed the disruption in the lamination of neocortex and hippocampus in *Dab1* cKO mice were identical to that in *Dab1* null mutant *yotari*, while morphology of cerebellum was normal. These mice never showed ataxia such as unstable gait and tremor, and exhibited the normal locomotor activity in their homecage. However, in openfield task, the activity and number of entries in the center area were significantly increased in *Dab1* cKO mice compared to control mice. The number of entries and spent time on open arm of cKO mice were significantly increased in elevated plus maze test, suggesting that forebrain specific Dab1 deficiency likely results in reduction of emotionality. Thus, the function of lamination in cerebral cortex and hippocampus in the higher brain functions will be discussed.

Grant-in-Aid for JSPS Fellows (21003671)

P1-k13 Behavioral analysis of knockout mice for F-box protein SCRAPPER

Ikuko Yao[1], Keizo Takao[2,3], Tsuyoshi Miyakawa[2,3,4], Seiji Ito[1], Mitsutoshi Setou[5]

[1]Dept Med Chem, Kansai Med Univ, Osaka, [2]National Institute for Physiological Sciences, Okazaki, [3]Kyoto Univ, Kyoto, [4]Fujita Health University, Toyoake, [5]Hamamatsu Univ School of Medicine, Hamamatsu

SCRAPPER, an F-box protein coded by FBXL20, is a subunit of SCF type E3 ubiquitin ligase. SCRAPPER localizes synapses and directly binds to Rab3-interacting molecule (RIM) 1, an essential factor for synaptic vesicle release, thus it was revealed that SCRAPPER regulates neural transmission via RIM1 degradation. The defect of SCRAPPER leads to abnormality of neurotransmission, which could be followed by neurodegenerative phenotypes. It is likely that the alteration of neural transmission in *Scrapper* mutant mice. Here we analyzed the behavioral phenotypes of mice which has reduced or increased the amount of SCRAPPER. We carried out the series of behavioral test battery of *Scrapper* mutant mice. Heterozygotes of *Scrapper*-knockout mice [SCR (+/-)] showed significant difference in fear conditioning at the conditioning stage. *Scrapper* transgenic mice did not show significant difference. The results in the series of the behavioral test battery suggest that SCR (+/-) has reduced anxiety, therefore becomes damaged in the fear conditioning. The behavioral phenotypes in *Scrapper* mutant mice suggest that molecular degradation conferred by SCRAPPER plays an important role in the fear memory formation.

KAKENHI20022049

P1-k14 Roles of prostaglandin E2 and its receptor EP1 in social withdrawal after repeated social defeat in mice

Kohei Tanaka[1], Shiho Kitaoka[1,2], Tomoyuki Furuyashiki[1], Shuh Narumiya[1]

[1]Dept Pharmacol, Univ of Kyoto, Kyoto, [2]CiRA, Kyoto Univ, Kyoto

Across species, repeated social defeat induces social withdrawal even in a safe environment. The mechanism for this behavioral plasticity remains unknown. Prostaglandin (PG) E2 is a bioactive lipid derived from arachidonic acid by sequential actions of cyclooxygenase (COX) and PGE synthase, and binds to specific receptors, named EP1, EP2, EP3 and EP4, for its functions. We previously found that EP1 deficiency causes impulsive aggression and defective social interaction via hyperdopaminergic activity. Here we examined roles of PGE2 and EP subtypes in social withdrawal after repeated social defeat. COX inhibitors, especially a COX-1 inhibitor, blocked the acquisition of social withdrawal. COX-1 immunoreactivity was specifically detected in microglia before and after repeated social defeat. Mice deficient in EP1, but not those lacking EP2 or EP3, were impaired in acquisition of social withdrawal. This deficit is not attributable to the lack of perception or memory of social defeat, as EP1-deficient mice also showed submissive posture, an acute sign of social defeat, and its increase along repeated social defeat. In addition, quantitative RT-PCR indicates that repeated social defeat remarkably induced EP1 mRNA, but not that of EP2, EP3 or EP4, in the whole brain. Therefore, PGE2-EP1 signaling provides an adaptive mechanism critical for the acquisition of social withdrawal due to repeated social defeat.

This study was supported by Grant-in-Aid for Scientific Research from the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology of Japan and by the collaborative grant from Ono Pharmaceuticals.

P1-k15 Male courtship behavior triggered by the artificial activation of *fruitless*-expressing neurons

Masayuki Koganezawa, Daisuke Yamamoto

Graduate School of Life Sciences, Tohoku University, Sendai, Japan

Male courtship behavior of *Drosophila* is composed of several distinct steps: First, a male orients toward a female and taps her body with his legs. After tapping, he extends one of his wings and vibrates it to produce courtship songs. Then he licks the female's genitalia and attempts to copulate. When the female becomes fully receptive, he may succeed in copulating with her. Emergence of male type courtship relies on the function of *fruitless* (*fru*) gene. The male-specific expression of Fru protein is required to sexual differentiation of the neural circuitry. Because the inactivation of *fru*-expressing neurons alters courtship, the neural activities in these neurons are considered to be necessary for the initiation and coordination of male courtship. However it remains unknown, which *fru*-expressing neurons contribute to trigger and control courtship behavior. To reveal the neural circuitry underlying the courtship, we manipulate the neural activities of a subset of *fru*-expressing neurons. Using temperature sensitive TRP channel (dTrpA1), we found that artificial activation of entire sets of *fru*-expressing neurons is sufficient for triggering a complete series of courtship behavior even in the absence of a target female fly. Next we analyzed high temperature induced behavior of mosaic flies that express dTrpA1 only in a subset of *fru*-expressing neurons. We found that selective activation of two *fru*-expressing neurons, P1 and P2b, can induce the courtship behavior. These results suggest that P1 and P2b neurons are the trigger neurons that initiate courtship.

This work was supported by KAKENHI (21770074 to M. K.) and (1802012 to D. Y.) .

P1-k16 The role of FABPs in postnatal hippocampal neurogenesis and function

Miho Matsumata[1,2,6], Motoko Maekawa[3], Yosefu Arime[4,6,7], Yuji Owada[5], Ichiro Sora[4,6,7], Takeo Yoshikawa[3,6], Noriko Osumi[1,6,7]

[1]Div of Dev Neurosci, Unif of Tohoku, Sendai, [2]Dept of Mol Genet, Fukushima Med Univ, Fukushima, [3]Lab for Mol Psychiatry, BSI, RIKEN, Wako, [4]Dept of Bio Psychiatry, Univ of Tohoku, Sendai, [5]Dept of Organ Anat, Univ of Yamaguchi, Ube, [6]CREST, JST, Kawaguchi, [7]GCOE, JSPS, Tokyo

New granule cells are known to be produced from neural stem/progenitor cells (NSPCs) at the hippocampal dentate gyrus (DG) even after birth, and its influence on the hippocampal functions has gradually been revealed. We focus on fatty acid biding proteins (FABPs) because our group has previously reported a necessity of Fabp7 (BLBP) for maintaining embryonic NSPCs (Arai et al., 2005) and because Fabp7 gene is associated with some behavior correlate with the function of hippocampus (Owada et al., 2006, Watanabe et al., 2007). To elucidate the function of FABPs, we performed histological and behavioral analysis of Fabp7 KO (7KO) (Owada et al., 2006), Fabp5 KO (5KO) (Owada et al., 2002) and Fabp7/Fabp5 double KO (dKO) mice and compared with wild-type (WT) mice. First, we observed differentiation states of NSPCs at subglanular zone (SGZ) of DG. In general, Fabp7 and Fabp5 were expressed in NSPCs, and in all 4-week KO mice the number of NSPCs was reduced and cell morphology was a slightly abnormal. Next, we evaluated the number of proliferated cells at the SGZ using BrdU pulse labeling. The number of BrdU-incorporated cells was significantly decreased, although differentiation to mature granular cells seemed to occur in all KO mice. Then, we performed prepulse inhibition (PPI) test that deemed to reflect sensory motor gating functions and to be based on a neural circuit including the hippocampus. In addition of our previous 7KO mice study, not only 7KO but also dKO mice exhibited PPI deficits, whereas 5KO mice showed normal levels of PPI. Finally, we assessed learning and memory abilities of those KO mice using radial maze and passive avoidance tests. All mice exhibited normal spatial memory, while 7KO and dKO demonstrated enhanced fear responses. Taken together, these data lead us to speculate that Fabp7 and fabp5 are critical for maintenance of the NSPCs, thereby influencing on sensory gating and emotional behavior that are closely related to the hippcampal function.

P1-k17 Expression of reversible and irreversible emotional disorders after pilocarpine-induced status epilepticus.

Shintaro Otsuka[1], Saori Yamamori[1], Shigeru Watanabe[2], Eizi Suzuki[3]

[1]Dept Biochemistry, Kitasato Univ. Sch. Med, Sagamihara, [2]Dept Psychiatry, Kitasato Univ. Sch. Med, Sagamihara, Japan, [3]Int. Univ. Health and Welfare Atami Hospital, Atami, Japan

Emotional disorders are quite often accompanied with various psychiatric diseases and stress disorders, and it is an urgent problem to overcome these disorders for many peoples. Mice and rats exhibit profound emotional disorders such as elevated anxiety after having a status epilepticus (SE) by pilocarpine injection, however, its precise mechanism is not yet clarified. In order to know the pathogenic origin of the emotional disorders, we studied the changes in behavior and brain structures of mice after inducing SE with various conditions. In the present study, we used well-established behavior tests for anxiety, including a light and dark preference tests, an open field test, and an elevated plus maze test. Marked facilitation of anxiety-like behavior were observed in the mice which induced SE for 4.5 hours as early as 4-6 days after SE. This emotional change was very stable and still observed 8 months after SE. It is known that SE induced mossy fiber sprouting of granule cells in dentate gyrus as well as a loss of parvalbumin-positive inter neurons in the cerebral cortex and hippocampus. Since mossy fiber sprouting was not observed on 6 days after SE by immunohistochemistry with anti-neuropeptide Y antibody, the sprouting was unlikely to be a pathogenic change for the emotional disorder. The mice in which SE was terminated at 1 hour by a phenobarbital administration also exhibited marked facilitation of anxiety-like behaviors 2 days after SE, however, this change was reversible and the mice showed a normal behavior 6 days after SE. These results suggested that there were at least two different mechanisms for the appearance of emotional disorder after pilocarpine-induced SE, one was reversible and another was irreversible, and the duration of SE was critical for the selection of mechanisms.

KAKENHI (21300141) , CREST

P1-k18 Effects of rearing-conditioning in environmental enrichment on parvalbumin-positive neurons in the amygdala

Susumu Urakawa[1,3], Kouich Takamoto[1,3], Natsuko Sakai[2], Etsuro Hori[2,3], Shigekazu Sakai[1], Taketoshi Ono[1,3], Hisao Nishijo[2,3]

[1]Dept of Judo Neurophysiotherapy, Grad sch Med and Pharmaceutical Sci,Univ of Toyama, Toyama, [2]System Emotional Science, Grad sch Med and Pharmaceutical Sci, Univ of Toyama, Toyama, [3]JSPS Asian Core Program

In rodents, early emotional experience during the developmental stage has been shown to interfere with the development of excitatory and inhibitory synaptic networks in the cortico-limbic regions. It is also reported that rearing in environmental enrichment (rearing-conditioning in a large cage equipped with running wheel, ladders, tunnel, etc) affect emotional behaviors. However, relationship between the behavioral alterations and neuronal reorganization has not been clarified. In the present study, to investigate the effect of rearing-conditioning on behavioral changes and inhibitory interneurons in the amygdala, male Wistar rats (postnatal-day 25) were housed in conventional (2 rats live together in an experimental cage) or environmental-enriched cage (7 rats live together in a large cage with several equipment) for 5 weeks. Rats reared in enriched environment displayed alteration of emotional behaviors as a decrease in openfield-induced locomotor activity. The brain sections of these animals were processed for immunostaining of parvalbumin (PV), and the positive neurons in the amygdala was evaluated. Environmental enrichment increased the total number of PV-positive neurons in the basolateral amygdala. The increase of that was more evident in posterior part of the basolateral amygdala. Moreover, environmental enrichment increased the number of only small PV-positive neurons (less than 25-μm rectangular diameter) but not in large neurons (more than 25-μm rectangular diameter). Double fluorescence-immunohistochemistry revealed that all PV-positive neurons were GAD-67-positive and some of PV-positive neurons were calbindin D-28k-positive in the basolateral amygdala. The results indicated that rearing-conditioning induced neuronal reorganization in the inhibitory system in the basolateral amygdala, and those changes reduce emotional behaviors.

P1-k19 Analysis of long-lasting hyperpolarization mediated by GABAb receptors in the lateral amygdala of mice slice preparation using voltage-sensitive dye imaging

Tomomi Fujieda[1,2,3], Natsumaro Kutsuna[4,5], Masayoshi Ueno[1,6], Kazune Kadoma[1,6], Hideki Miwa[7,8], Tomoaki Shirao[2], Seiichiro Hasezawa[4,5], Toshiki Watanabe[6], Yuko Sekino[1,2,3]

[1]Div. Pharm, NIHS, Tokyo, Japan, [2]Dept. Neurobiol. Behav. Gunma Univ. Grad. Sch. Med., Maebashi, Japan, [3]Div. Neuronalnet. IMS. Univ.Tokyo, Tokyo, Japan, [4]Grad. Sch. Frontier Sci., Univ. Tokyo, Tokyo, Japan, [5]JST BIRD, Tokyo, Japan, [6]Dept.Med. Genome Sci. Univ. Tokyo, Tokyo, Japan, [7]Dept.Gen. Behav. Neurosci. Gunma Univ. Grad. Sch. Med., Maebashi, Japan, [8]JST, CREST, Tokyo, Japan

The amygdala is a complex mass of functionally and anatomically heterogeneous neurons and comprises of the lateral nucleus (LA), the basolateral nucleus and the central nucleus. Because neurons in these nucleus are known to be connected densely to each other, it is unclear whether the anatomical subregions are consistent to information processing performed in the amygdala. LA receives and integrates cortical and thalamic inputs to establish fear learning. Although it is well-known that the timing of these two inputs is critical for formation of the fear conditioning, how this circuitry processes temporal information is unknown. To understand how the amygdala integrates inputs to LA temporally and spatially, voltage-sensitive dye imaging of membrane potential changes is a powerful tool that enables monitoring of electrical activity at multiple sites. Using a voltage-sensitive dye, Di-ANEPPS, we have analyzed characters of IPSP-related optical signals in LA in response to stimulation of the external capsule. We determined regions of interest to analyze optical signals using a clustering method based on K-means analysis as an image-processing strategy which is developed for this study. Sequence of depolarization and long-lasting hyperpolarization (LLH) that spread throughout LA was observed. The LLH was completely mediated by GABAb receptors. The GABAb mediated LLH in LA might be important for determining the time window for detecting coincidence of thalamic and cortical synaptic inputs.

P1-k20 Involvements of amygdala on yawning responses induced by fear conditioning in rats

Natsuko Kubota, Seiichiro Amemiya, Tomomi Otsuka, Takeshi Nisijima, Ichiro Kita

Department of Human Health Science, Tokyo Metropolitan University

Previous studies have shown that yawning responses were frequently observed by administration of anxiogenics, as well as anxiety-like behavior such as freezing, grooming, and scratching. Although anxiety-like behavior is suggested to be involved in emotion and stress responses, the neural mechanisms underlying yawning responses accompanied with anxiety-like behavior are unclear. We have previously reported that activation of not only oxytocin (OT) neurons but also corticotropin-releasing factor (CRF) neurons in the hypothalamic paraventricular nucleus (PVN) are responsible for yawning responses. CRF neurons are generally known to play a critical role in various stress responses related to anxiety or fear. Furthermore, emotional processing produced states of anxiety and fear could be mediated by activity of amygdala. Thus, it is possible that yawning in the state of anxiety or fear might be involved in neuronal activities in the amygdala as well as the PVN. In this study, we examined the involvements of neuronal activities in both the amygdala and the PVN on yawning responses induced by fear conditioning with c-Fos immunohistochemistry in freely moving rats. For the fear conditioning, rats were placed in a conditioning box with electrical foot-shock (0.8 mA, 3 sec, 5 times) once 1 day before the experiment. We counted the number of yawning by direct observation for 60 min in the open-field box after a placement of rat in the same conditioning box without foot-shock. In the fear-conditioned rats, the number of yawning as well as fear- or anxiety-like behavior was significantly higher than control rats, i.e., no fear conditioning. The behavioral observation seemed to associate with c-Fos expression in the central nucleus of amygdala and PVN OT neurons. These findings suggest that amygdala might be involved in the induction of yawning responses by fear conditioning.

P1-k21 Electrophysiological analysis of the loop neural circuit between the medial prefrontal cortex and amygdala in the rat

Akinori Ishikawa, Shoji Nakamura

Department of Neuroscience, Systems Neuroscience, Yamaguchi University Graduate School of Medicine

A major neuronal basis underlying the emotion regulation is an inhibitory influence of the medial prefrontal cortex (mPFC) on amygdalar neurons. Subpopulation of glutamatergic neurons in the mPFC projects to amygdalar interneurons that inhibit projection neurons in the amygdala. This inhibitory system from the mPFC to the amygdala plays an essential role in the regulation of anxiety and fear behaviors and extinction process of fear memory. In spite of the importance of mPFC neuronal activities in emotion regulation, there is no study which inputs modulate the activities of mPFC neurons projecting to the amygdala. In our recent studies excitatory amygdalar inputs to the mPFC were impaired in the stressed rats that revealed increases in anxiety behaviors. Because the mPFC and amygdala have dense reciprocal connections, we hypothesize that the amygdala controls itself by modulating activities of mPFC neurons projecting to the amygdala. Using an electrophysiological technique, we investigated whether the mPFC neurons that project to the amygdala receive synaptic inputs from the amygdala. In urethane-anesthetized rats, we recorded orthodromic and antidromic responses of mPFC neurons to electrical stimuli through stimulation electrodes inserted into the central nucleus of amygdala (CeA) and the posterior part of the basolateral nucleus of amygdala (pBLA). mPFC neurons were antidromically driven mainly by CeA stimulation compared to pBLA stimulation, whereas pBLA but not CeA stimulation evoked orthodromic excitatory and inhibitory responses. mPFC neurons antidromically driven by CeA and/or pBLA stimulation were predominantly located in the infralimbic cortex (IL). mPFC neurons antidromically driven by CeA stimulation showed excitatory (7 of 22 neurons) or inhibitory (3 of 22 neurons) responses to pBLA stimulation. These findings indicate the existence of the functional loop circuit between the amygdala and mPFC suggesting a self-control system of the amygdala.

YAMAGUCHI UNIVERSITY FOUNDATION, KAKENHI (22700415)

P1-k22 Activities of primate orbitofrontal neurons encode preference of visual stimuli

Mika Takebayashi[1], Shintaro Funahashi[1,2]

[1]Grad. Sch. of Human & Envrm. Std., Univ of Kyoto, Kyoto, [2]Kokoro Research Center

Positive emotion could be caused not only by biological stimuli but also by non-biological stimuli (e.g., seeing fine paintings). Our previous behavioral study (Takebayashi & Funahashi, 2009) showed that monkeys exhibited preference for fractal stimuli and that we could determine a rank order of their preferences. To explain the presence of monkeys' preference to fractal stimuli, we hypothesized that observed rank order of the preference to stimuli is based on the strength of the positive feeling when monkeys saw the stimuli. Since the orbitofrontal cortex (OFC) has been known to participate in positive emotion (Kawabata & Zeki, 2004), we examined whether activities of OFC neurons encode information regarding the preference of fractal stimuli or not.

In the present experiment, we recorded single-neuron activity from the OFC while monkeys performed a gaze task, in which fractal stimuli were presented for 0.5 s. Seventy fractal stimuli (20 from preferred stimulus group, 20 from non-preferred group, and 30 from neutral group) were selected from 210 stimuli which were used in our behavioral study and classified into three groups by behavioral scores and presented to the monkey randomly.

We recorded 80 single-neuron activities from the OFC. Three types of activities were observed: excitatory activity during stimulus presentation (31%), excitatory activity during the gaze period after stimulus presentation (17%), and excitatory activity after the reward delivery (11%). Eighteen percent of OFC neurons exhibiting these types of activity showed differential responses to three groups of fractal stimuli. For example, OFC neurons exhibited stronger response to the preferred group of stimuli than the non-preferred or neutral groups of stimuli. Moreover, observed differential responses were not caused by strong responses to particular stimuli within one group. These results indicate that activities of OFC neurons encode information regarding the preference to visual stimuli.

KAKENHI 17300103, 20650073

P1-k23 Auditory stimulation using some kinds of environmental sound induce stable activity in the human frontal cortex and increase serotonin concentration of the frontal brain region in the mice

Fumihiro Shutoh, Setsuji Hisano

Kansei, Behavioral and Brain sciences, Comprehensive human sciences, University of Tsukuba

Monoamine concentration in the brain is involved in many neuronal function such as mood. Previous studies by rodents indicate that auditory stimulation increase monoamine concentration in some brain regions. Resent studies report that auditory stimulation using some kinds of environmental sounds or music give several attractive physical effects to the human. But mechanisms of the effects are not revealed. In this study, we explored the attractive sound for human and examined physical effects which caused by the attractive auditory stimulation. Human examinees were exposed a sequence of auditory stimulation which are composed of several kinds of sound (ex. watch, wavelets, music) and white noise. In an interview study, some kinds of the sound were judged as attractive by the examinees. In a near infrared spectroscopic study, the activity of the frontal cortex were stable during the attractive sound stimulation. Then, we kept mice in a sound and light conditioned box (50 db of environmental noise, 8:00-20:00 right/ 20:00-8:00 dark). The mice were exposed twelve hours (20:00-8:00) of the attractive sound stimulation for a week. After the sound exposing period, the mice were sacrificed and monoamine concentration of their brain were measured by high performance liquid chromatography. Serotonin concentration in the frontal brain region of the sound exposed mice were higher than mice which kept in silent environment for a week. Serotonin are known to have an important role in some mood disorders. These results suggest that auditory environment can regulate mood by serotonergic system.

KAKENHI (21240020)

P1-k24 Reward signal modulates human primary motor cortex (M1) function

Tatsuya Mima, Mohamed Thabit, Masahiro Nakatsuka, Hidenao Fukuyama

HBRC, Kyoto University Graduate School of Medicine

Various brain regions responsible for reward processing have an active role in or anatomically connected to motor control circuits in the brain. However, human M1 excitability changes in relation to reward have been rarely studied (Kapogiannis et al., 2008). To our knowledge, there are no researches which examined modulatory effects of momentary reward on M1 excitability. To test this hypothesis, we investigated the excitatory and inhibitory system within human M1 by using transcranial magnetic stimulation (TMS) during the reward and sensorimotor control tasks. For these 2 tasks, subjects were asked to select one out of four squares presented as a cue using the dominant hand and to find the target with or without reward, respectively. Motor-evoked potentials (MEPs), short-interval intracortical inhibition (SICI) and short-latency afferent inhibition (SAI) were tested in abductor pollicus brevis muscles in non-dominant hands of 14 healthy volunteers during target (either with or without reward) and non-target stimuli in each experiment. Momentary reward produced significant increase in SICI and decrease in SAI without any change in unconditioned MEP. Since decrease of SICI and increase of SAI are reported in patients with Parkinson disease, it is possible that momentary reward could change the M1 excitability via intracortical inhibitory circuits, which may be related to intrinsic dopamine release.

Grants-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas (Integrative Brain Research) (20019023)

P1-k25 Power spectral analysis of EEG activity during passive opening of eyes

Mitsuyoshi Sasaki

Department of Neurophysiology, Tokyo Medical University

AIM: We reported previously that manual, or passive opening of eyes could evoke specific feelings: subjects felt refreshed and that their mind worked well. Psychological tests (the profile of the mood states: POMS, etc.) also lead to an increase of the score of vividness and decreases of those of negative moods. The aim of the present study was to evaluate the effect of the passive opening of eyes on brain activity by analyzing the power spectrum of electroencephalography (EEG). *METHODS*: Healthy volunteers were recruited as subjects. They were instructed to relax with eyes open throughout the experiment. During a test session, they were further instructed to open both eyes wide passively by their fingers (raising the upper eyelids and lowering the lower eyelids) for 5 minutes without driving the eye muscles emotionally or intentionally. The EEG was recorded from the frontal pole, frontal, central, parietal, and occipital regions before, during and after passive opening of eyes. Frequency analysis was performed using fast Fourier transformation. *RESULTS*: The power in α frequency increased significantly during the test session in most of the recorded regions. Increases of the power in θ frequency was also observed in majorities of subjects mainly around the frontal regions. The power in both α and θ frequencies were larger at the latter half than at the former half of the time course. After the test session, the power in these frequencies was still maintained comparable to those during the testing session, which lasted for more than 5 minutes. *CONCLUSIONS*: The study demonstrated that the passive opening of eyes could modulate cerebral function. Together with the previous findings that passive opening of eyes evokes positive feelings, the findings might encourage further research to evaluate the effects of passive facial expression in chronic patients with mental diseases such as depression.

P1-k26 Dopamine release by moxibustion stimulation revealed by microdialysis

Motoaki Fukasawa[1], Daiichiro Nakahara[2], Sachiko Nakai[3], Nakazo Watari[1], Kimie Atsuzawa[1], Nobuteru Usuda[1]

[1]Department of Anatomy, Fujita Health University School of Medicine, [2]Department of Psychology, Hamamatsu University School of Medicine, [3]Department of Sports, Acupuncture and Moxibustion, Kyushu University of Nursing and Social welfare

Moxibustion is one kind of traditional medicine originated 4,000 years ago in China, which now is becoming an alternative medicine common to whole world including Japan. Moxibustion is a treatment by burning moxa weed at accupoints over the skin. It has long been believed to be effective for symptomatic relief with chronic diseases, however, skeptical views on moxibustion are present due to the absence of solid foundation for its efficacy on specific diseases, adding to the total ambiguousness on its physiological action. In order to obtain subjective evidence for the reaction of the body for moxibustion, neurotransmitter release in the rat brain was attempted by microdialysis. Awake rats with implanted microdialysis probes were treated with moxibustion. Moxibustion was done on accupoint GV5 (Tenpeiketsu) on the back. Microdialysis probes were implanted by stereotaxic surgery in dorsal corpus striatum, nucleus accumbens, and medial prefrontal cortex of the brain. Dialysates were obtained sequentially and examined by HPLC equipped with electrochemical detector for the detection of dopamine. The levels of dopamine were increased commonly in these three areas of the brain by moxibustion. The increase was up to 200% from baseline values, with the largest increase in the prefrontal cortex. The increase of dopamine level was also observed by the stimulation of animals with moxa smoke or heat treatment respectively. The increase of dopamine level by moxibustion was observed in three areas in the brain known to be projected from DA neurons in the A8, 9 and 10 cell groups in the midbrain. This neurotransmitter release in the brain is the first subjective evidence showing the reaction of the animal body for moxibustion stimulation. The secretion of dopamine in these areas in the brain important for the regulation of movement, the pleasure reward and the memory indicated the beneficial effect of moxibustion on various neuropsychological phenomena by dopamine circuitry.

KAKENHI 20390200

P1-k27 AMPA receptor activation in the suprachiasmatic nucleus induces phase-dependent phase-shifts of the circadian rhythms

Yasutaka Mizoro, Yoshiaki Yamaguchi, Hitoshi Okamura

Dept Systems Biol, Grad Sch Pharm, Kyoto University, Kyoto

Mammalian circadian rhythms are generated and entrained to the environmental light-dark cycle in the suprachiasmatic nucleus (SCN). The light stimuli from the eye are transmitted to the SCN neurons via the retinohypothalamic tract releasing glutamates from its terminals. Both ionotropic glutamate receptors, α-amino-3-hydroxyl-5-methyl-4-isoxazole-propionate receptor (AMPAR) and N-methyl-d-aspartate receptor (NMDAR) are expressed in the SCN neurons. Previous studies have shown that the microinjection of NMDA in the SCN phase-shifted the behavioral rhythms accompanying the rapid induction of period genes. In contrast, the effects of AMPAR activation on the clock entrainment have not been addressed yet. In this study, we demonstrate that *in vivo* microinjection of AMPA in the SCN during early subjective night induced the phase-delay of the circadian behavioral rhythms. This phase-delay was inhibited by coadministration of AMPAR or NMDAR antagonists. AMPAR activation also induced the core clock gene expression *in vivo*. In the organotypic SCN slice culture, AMPA application induces phase-dependent phase-shifts of core-clock gene transcription rhythms. These results demonstrate that AMPAR activation is sufficient to the phase-shift *in vitro* and *in vivo*.

P1-k28 Chronic intermittent hypoxia impairs synaptic plasticity and expression of brain-derived neurotrophic factor in mouse hippocampus

Hui Xie[1], Kin-Ling Leung[1], Albert M. Li[2], Wing-Ho Yung[1]

[1]School of Biomedical Sicence, The Chinese University of Hong Kong, [2]Paediatrics, Faculty of Medicine, The Chinese University of Hong Kong

Obstructive sleep apnea (OSA) is a common sleep disorder, characterized by repeated episodes of airway obstruction during sleep resulting in intermittent hypoxemia, and causes neurocognitive deficits including impairment in perception, memory, and logical thinking. It is well known that learning and memory involves a cellular process known as long-term potentiation (LTP). We first examined the effect of intermittent hypoxia (IH) on the magnitude of early phase LTP (E-LTP) in hippocampal CA3-CA1 pathway. Four groups of adult male mice were exposed to 3-day, 7-day, 14-day IH and normoxia environment respectively. The paradigm of IH consisted of cycles of oxygen levels between 10% and 21% every 90 s during the daytime for 8 hrs. We found that there was a significant decrease in E-LTP in both 7-day IH group (20 slices, 12 mice, 133.5±4.6%,P<0.001) and 14-day IH group (139.2 ± 5.0%, 16 slices, 9 mice, P<0.01), compared with the control group (20 slices, 15 mice, 163.2 ± 4.6%), but no significant change in 3-day IH group (12 slices, 7 mice, 160.1±7.6%, P>0.05). The effects of IH on the expression of different forms of BDNF in the hippocampus were also studied. A significant decrease in mature BDNF monomer was found in 3-day, 7-day and 14-day IH group. Similar trends were observed in mature BDNF dimer, while there was no significant change in pro-BDNF in both groups. Furthermore, the expression levels of the cleavage enzymes tissue plasminogen activator (tPA), plasminogen and plasmin were examined. The level of both tPA and plasmin were reduced by IH in a time-dependent while plasminogen level remained similar to that of control. Overall, these data indicate that neurocognitive deficits observed in OSA may be caused by IH-induced impairment in hippocampal LTP. A possible cause is the reduced expression of mature BDNF, which in turn is caused by reduced expression of the tPA/plasmin system in converting pro BDNF to mature BDNF.

P1-l01 The property of GABAergic neurons in inhibitory network oscillation in the rat amygdala

Hironori Ohshiro[1], Si-young Song[2], Yuchio Yanagawa[3,4], Takayuki Murakoshi[1,5]

[1]Dept Life Sci, Grad Sch Arts & Sci, Univ of Tokyo, Tokyo, Japan, [2]Institute of Neurosci, Kagawa Sch of Pharmaceutical Sci, Tokushima Bunri Univ, Kagawa, Japan, [3]Dept Genet & Behav Neurosci, Grad Sch Med, Gunma Univ, Maebashi, Japan, [4]JST, CREST, Tokyo, Japan, [5]Present address: Dept Biochemistry, Saitama Medical University, Saitama, Japan

Slow network oscillation, thought to facilitate consolidation of emotional memories, is observed in projection neurons in the rat basolateral amygdala (BL) as periodic and synchronized bursts of spontaneous inhibitory postsynaptic currents (IPSCs) with main inter-event frequency of ca. 1 Hz. Although several candidate components for rhythm generation were suggested, it still remains to be elucidated what kind of GABAergic interneurons are critically involved in the oscillatory burst of IPSCs and how many GABAergic neurons are coupled together to form the oscillatory event. In order to answer these questions, we made whole-cell patch recordings directly from BL GABAergic interneurons from VGAT-Venus rats in which GABAergic neurons are visually identified. We observed periodic bursts of spontaneous excitatory postsynaptic currents/ potentials (EPSCs/EPSPs), which lead to burst action potential (AP) firings depending on the membrane potential. The inter-burst intervals of EPSCs/EPSPs as well as intra-burst frequency of APs were almost identical to those of spontaneous IPSC bursts observed in principal neurons. To reveal electrophysiological property of the interneurons, we investigated their AP discharge pattern in response to depolarizing current injection. The GABAergic interneurons showing oscillatory EPSC bursts displayed intermittent burst AP discharges with clustering of several spikes per burst, which may indicate these neurons as stutter-firing cells reported by Rainnie *et al.* These observations suggest that the source of periodicity locates at the upstream of a certain class of GABAergic interneurons and that these GABAergic neurons have burst firing properties on top of depolarization due to EPSPs.

KAKENHI 19300216

P1-l02 Function of a novel SOX5 splicing isoform expressed in mouse brain during sleep

Nanae Nagata[1], Kaori Kashiwagi[1], Toshiyoshi Yamamoto[1], Issey Okazaki[1], Elizabeth Mitamura[1], Wei-Min Qu[1], Lazarus Michael[1], Zhi-Li Huang[1], Ko Fujimori[1,2], Yoshihiro Urade[1]

[1]Dept. of Mol. Behav. Biol., Osaka Biosci. Inst., Osaka, Japan, [2]Lab. Biodef. And Regul., Osaka Univ. of Pharm. Sci., Osaka, Japan

In this study, we elucidated the transcriptional network involved in sleep-wake regulation in the mouse brain by the GeneChip cDNA microarray analysis with mRNAs obtained from cortexes of sleeping (at 10:00) or waking (at 22:00) animals. After discrimination of circadian-rhythm-related genes from the gene pool, we identified by GeneChip and quantitative PCR analyses 55 genes whose mRNAs were up-regulated during sleep. The mRNAs of 38 genes including the transcription factor SOX5 increased in a time-dependent manner during the first 4 h of the light period where mice are mostly asleep. Analysis of cis-element database indicated that a SOX5 protein-binding site can be found with high frequency in the promoter region of those 38 genes approximately 1 kb upstream from the transcription initiation site. Among various SOX genes, we found that only SOX5 was up-regulated during sleep and identified a novel splicing isoform of SOX5 with truncation at exon 2, SOX5-t2. Immunofluorescence staining revealed that SOX5-t2 was highly expressed in the nucleus of neurons of the adult mouse cortex. Electrophoretic mobility shift assay showed that SOX5-t2 binds to genes that are up-regulated during sleep and contain SOX5-binding elements. These results suggest that SOX5 is an important regulator of sleep-related functions of neurons.

KAKENHI223000133

P1-l03 Circadian rhythms of clock-related gene expression and the proliferation in the mouse hippocampal neural stem cells

Tomoko Maekawa, Takashi Katura, Hiroshi Onozuka, Yuko Suzuki, Yayoi Hara, Takahiro Moriya, Norimichi Nakahata

Dept Cell Signal, Grad Sch Pharm Sci, Tohoku Univ, Sendai

Neural stem cells (NSCs) exhibit the properties of self-renewal and multipotential and play crucial roles in the neurogenesis in the adult brain. On the other hand, it becomes clear that circadian rhythms are cell-autonomously generated by transcriptional factors called clock-related genes. Recently, it was reported that the cell divisions in certain mammalian tissues occur well in specific time of day. However, it remains to be clarified whether or not the cell proliferation of NSCs shows a diurnal change. Therefore, in this study, we addressed this issue by analyzing circadian rhythms of the mitotic activity in adults mouse hippocampal dentate gyrus and cultured NSCs from the embryonic mouse hippocampus. BrdU-staining and phospho-histone H3 immunohistochemistry revealed that the numbers of S-phase and M-phase cells in the dentate gyrus showed a clear daily rhythm and peaked at ZT11 and ZT23, respectively. Next, we examined mRNA expression rhythms of clock-related gene in order to determine whether cell autonomous clock system is working in NSCs in vitro. We found that the treatment with dexamethasone induced a transient *Period1* gene expression and this was suppressed by the pretreatment with mifepristone, a glucocorticoid receptor antagonist. We also examined the bioluminescence rhythms in NSCs derived from hippocampus of *Period2::luciferase* knockin mouse and found that dexamethasone induced circadian bioluminescence rhythms, which was abolished by mifepristone. Finally, using in vitro cell proliferation assay, we observed that dexamethasone did not show circadian rhythms even under conditions which caused a clear rhythm in clock-related gene expression. These results suggest that dexamethasone synchronizes the molecular clock, but lack the ability to cause the circadian rhythms in the proliferation in NSCs. Thus, the daily rhythm in cell division in the dentate gyrus in vivo may be regulated by extracellular signaling such as neural or humoral factors.

KAKENHI (22700325)

P1-104 Circadian rhythms of ES cells in relation to the cell cycle

Yoshiaki Isobe

Department of Neuro-physiology and Brain Science, Nagoya City University Graduate School of Medical

Two self-oscillating systems are running in vertebrate organ that are circadian rhythm and cell cycle. Circadian rhythms are generated by transcriptional feedback loops of clock-control-genes. The cell cycle machinery is integrated by external signals with basic oscillator with cyclins. How the circadian rhythm signal transmitted to each stage of cell cycle is interesting to investigate. Proliferating neurosphere was prepared from the dispersed cell culture of preoptic neuroepitherium in E14 rat fetus brain. After the second passage, cells were divided into four wells. The cells were collected 6 hr intervals at 9:00, 15:00, 21:00 and 03:00. Each sample was analyzed by FACS for cell stage and determined clock related gene mRNAs by real time PCR. Proportion of G_1 cells at 9:00 was smaller than that at 21:00. Per2 and p27 mRNAs showed similar circadian rhythms, which peaked at 21:00. These results were compared with the data obtained from the cells derived from pallietal neuroepitherium of fetus brain. We will also report micro array analyzed data in these sequentially obtained cells.

P1-105 Effects of psychological stress on sleep bruxism activities

Yusuke Kawai[1,2], Madoka Takahara[1,2], Hidehiro Yosimi[1,2], Kenichi Sasaguri[1,2], Sadao Sato[1,2]

[1]Department of Craniofacial Growth & Development Dentistry, Division of Orthodontics, Kanagawa Dental College,Yokosuka, [2]Research Center of Brain and Oral science, Kanagawa Dental College,Yokosuka

Introduction Sleep bruxism is an involuntary mandibular movement with tooth grinding, clenching and tapping. In addition, it has been suggested that psychological stress may be involved in the incidence of sleep bruxism. Nobody studied how psychological stress affected sleep bruxism movement. The purpose of this study, therefore, was to determine the change of bruxism activity and bruxism movement in psychological stress. Object and MethodWe developed a new system for analyzing sleep bruxism. The system consisted of a 2-axis accelerometer, electroencephalography and electromyography, polysomnography. 20 healthy volunteers were recruited and screened to evaluate sleep bruxism in the laboratory during two straight nights. First, data of polysomnography were analyzed. Next, these were examined for bruxism numbers, bruxism length and the muscle activities. Finally, these were examined mandibular movement patterns. Experimental procedures were approved by the Human Ethics Committee of Kanagawa Dental College.resultTen volunteers tested positive for poor sleep quality of first night than one of second night. Their bruxism activity, bruxism numbers and length were increase in comparison with second night, although the significant difference was not in masseter muscle activity. Of their movement patterns, grinding was more increase than others. The remaining volunteers did not have the same result.conclusionOur study had 2 main findings: a) Sleep bruxism activity was increase by psychological stress during sleep. Although it is increase of masseter muscle activity not one of bruxism numbers and bruxism length. b) Most of them were grinding movement.

P1-106 Mechanisms underlying GRP receptor-mediated resetting of the biological clock in an immortalized rat SCN cell line

Yayoi Hara[1], Takahiro Moriya[1], Hidenobu Ohta[2], Ken Matsumoto[3], Hajime Tei[3], Norimichi Nakahata[1]

[1]Dept Cell Signal, Grad Sch Pharm Sci, Tohoku Univ, Sendai, [2]Dept Obs & Gyn, Tohoku Univ Hosp, Sendai, [3]Lab Chronogen, Dept Biol, Grad Sch Nat Sci & Tech, Kanazawa Univ, Kanazawa

We have previously shown that gastrin-releasing peptide receptor (GRP-R) plays critical roles in the photic resetting in the dorsal region of the suprachiasmatic nucleus (SCN), which is known to house the mammalian circadian pacemaker. The intracellular signaling pathway in GRP-R-mediated resetting in the SCN, however, remains to be clarified. Previously, Tei and his colleague established an immortalized SCN progenitor cell line, RS182 cells, from rat carrying a luciferase reporter gene under control of the *Period1* promoter (kawaguchi et al., 2007). In this study, we examined whether RS182 cells could be used as a model cell for studying GRP-R-mediated resetting in the dorsal SCN and tried to clarify the intracellular mechanism of GRP-R-mediated resetting using this cell line. We first observed the GRP-R mRNA was expressed in RS182 cells. Furthermore, RS182 cells strongly expressed the arginine-vasopressin, which was known to be expressed in the dorsal SCN. The treatment with GRP caused the transient increase in the intracellular Ca^{2+} levels and this was completely blocked by either GRP-R antagonist or a G_q inhibitor, YM-254890. We also found that GRP increased mRNA levels of *Period2* and this induction was suppressed by the pretreatment with a blocker of GRP-R. Finally, we found that GRP delayed the bioluminescence rhythm of RS182 cells when treated 7 hr after the bioluminescence peak. These results suggest that RS182 cells can be used as a model cell for studying GRP-R-mediated resetting in the dorsal SCN and G_q signaling pathway mediates GRP-induced resetting in RS182 cells.

KAKENHI (22700325)

P1-107 Genetic analysis of the relationship between high caloric diet and sleep regulation in *Drosophila melanogaster*

Kazuhiro Takahama[1,2], Masako Yamazaki[1], Taro Ueno[1], Jun Tomita[1], Shoen Kume[1,2], Kazuhiko Kume[1,2]

[1]Dept Stem Cell Biol, IMEG, Univ of Kumamoto, Kumamoto, [2]Global COE Program, Kumamoto University, Kumamoto

Sleep is a physiological function, conserved among various species. Recent findings revealed even an insect, *Drosophila* sleep like mammals. *Drosophila* has been used as a good model organism for lifespan studies, and interestingly short sleeper mutants, *Shaker* and *Sleepless*, show reduced lifespan. On the contrary, another short sleeper mutant *fumin* that has a mutation in dopamine transporter shows an equal lifespan comparing to wild type under conventional dietary condition. However, *fumin* mutants showed shortened lifespan under high caloric-dietary condition (10% sucrose, 10% yeast extracts, 8% cornmeal). High caloric diet caused reduction of sleep, which is more prominet in *fumin*, and sleep time reduced from about 30% of the day to 10% after 2 weeks. In order to find clues for revealing the mechanism of high caloric diet-induced reduction of sleep and lifespan in *fumin*, we carried out microarray analysis using head of *fumin* under two different diet conditions. 124 genes were up-regulated and 132 genes were down-regulated in *fumin* under high caloric dietary condition compared with control condition. We then performed a functional screening of the candidate genes using RNAi lines by crossing the RNAi lines with pan-neuronal driver, Elav-Gal4 line and monitored activities of their progeny. As a result of screening, we found several genes are involved in sleep regulation. Notably, knocking down one gene, which is known to function in the insulin pathway significantly reduced sleep. This may indicate its role both in dietary function and sleep regulation.

Kumamoto University Global COE Program, Cell Fate Regulation Research and Education Unit

P1-108 Food-entrainable oscillator controls feeding and locomotor activity rhythms in the Japanese catfish, Plototus japonicus

Masanori Kasai, Sadao Kiyohara

Grad Sch of Sci & Engi, Kagoshima Univ. Kagoshima

We examined the effects of restricted food (RF) on the feeding activity (FA) and locomotor activity (LA) rhythms of the Japanese catfish, Plototus japonicus, which are simultaneously recorded for the solitary. In the absence of food, the catfish showed nocturnal LA but no FA. LA persisted in constant dark with a free-running period. Under ad libitum food condition, both FA and LA occurred during the dark period and became synchronized with light-dark (LD) cycles. This FA lasted for 11–24 days in the absence of food after ad libitum food availability. Restricted food (RF) during a light phase produced both food anticipatory FA (FAFA) and light-entrainable FA (LEFA). This condition also produced both a weak food anticipatory LA (FALA) and light-entrainable LA (LELA). FAFA and FALA lasted for several days in the absence of food after providing RF. Under light/light condition, RF produced FAFA and FALA, but failed to produce LEFA and LELA. While maintaining RF schedule, LD cycle shifts resulted in disrupted synchronization of the onsets of FA and LA with the shifted LD cycles. These results suggest that food-entrainable oscillator may control FA and LA, respectively.

P1-109 Circadian clocks in adrenal aldosterone-secreting cells

Takumi Ota, Masao Doi, Hitoshi Okamura

Dept Systems Biol, Grad Sch Pharm, Kyoto University, Kyoto

In mammals, the master clock of the hypothalamic suprachiasmatic nuclei and subordinate clocks found throughout the body coordinate circadian rhythms of behavior and physiology. Here, we characterize the circadian clocks in the adrenal gland, an important endocrine gland that synchronizes physiological and metabolic rhythms. Recently, we have found that mice lacking core clock components Cryptochrome-1 (*Cry1*) and Cryptochrome-2 (*Cry2*) (*Cry*-null mice) exhibit salt-sensitive hypertension due to abnormally high synthesis of the mineralocorticoid aldosterone by the adrenal gland. Importantly, the adrenal cortex is composed of three, functionally distinct zones: zona glomerulosa, zona fasciculata and zona reticularis. Among these, the zona glomerulosa is the only place where aldosterone is produced. We therefore postulated that the aldosterone-producing zona glomerulosa cells would have functional clocks generating circadian oscillation of clock genes and that this oscillation is compromised in *Cry*-null mice. To address these questions, we have performed laser-microdissection analysis and defined zone-dependent expression profiles of clock genes in WT and *Cry*-null adrenal gland. Potential contribution of the circadian clocks in zona glomerulosa cells to aldosterone production and blood pressure homeostasis will be discussed.

P1-110 Calcineurin regulates sleep and memory in *Drosophila*

Jun Tomita[1], Madoka Mitsuyoshi[1], Taro Ueno[1], Yoshinori Aso[2], Hiromu Tanimoto[2], Shoen Kume[1,3], Kazuhiko Kume[1]

[1]Department of Stem Cell Biology, Institute of Molecular Embryology and Genetics, Kumamoto University, Kumamoto, [2]Max Planck Institute of Neurobiology, Martinsried, [3]The Global Center of Excellence (COE), Kumamoto University, Kumamoto

Sleep is a fundamental behavior widely conserved across the species from mammals to invertebrates like insects, as was demonstrated by the recent rise in novel animal models for sleep studies including a fruit fly, *Drosophila melanogaster*. Although the physiological functions of sleep have not been fully elucidated, accumulating evidences indicate that sleep is necessary to maintain the plasticity of neuronal circuits, thus essential in learning and memory. The protein phosphatase calcineurin is known to function in memory consolidation in mammalian brains, but its neurological functions in a fruit fly are largely unknown. Here, we show that calcineurin is an important regulator of both sleep and memory in *Drosophila*. The pan-neuronal RNAi knockdown of *CanA-14F*, which is one of the three calcineurin subunit A genes in *Drosophila*, decreased sleep to about half level of control. On the other hand, the misexpression of a constitutively active form of CanA-14F increased sleep. *CanA-14F* knockdown also impaired 2-h memory retention after olfactory aversive learning task. These results highlighted the universality of the relationship between sleep and memory, and indicate the role of calcineurin and calcium dependent signal transduction in sleep regulation. *In situ* hybridization showed that *CanA-14F* mRNA was expressed broadly throughout the cellular cortex in the adult brain. To identify brain circuits important for the function of *CanA-14F* in sleep regulation, we are currently screening a collection of GAL4 driver lines with various expression patterns in the adult brain for their potency to induce *CanA-14F* knockdown-induced decreased sleep.

KAKENHI22700433

P1-111 Phase-locking activity of the lateral habenular neurons with the hippocampal theta oscillation

Hidenori Aizawa[1], Yoshikazu Isomura[2,3], Megumi Kobayashi[1], Takashi Takekawa[2], Rie Harukuni[2], Sayaka Tanaka[2], Tomoki Fukai[2,4], Hitoshi Okamoto[1,4]

[1]Lab. for Dev. Gene Regul., RIKEN BSI, Wako, [2]Lab. for Neural Circuit Theory, RIKEN BSI, Wako, [3]Tamagawa Univ. Brain Science Institute, Tokyo, [4]CREST, JST, Tokyo

Recent studies identified the lateral habenula as a source of negative signal for the dopaminergic and serotoninergic activities. In spite of a surge of interest, little has been known how the lateral habenular neurons act according to change in the global brain states such as awake, rapid eye movement (REM) and non-REM sleep, all of which are characterized by the specific pattern in the hippocampal local field potential. To address this issue, we first destroyed the rat lateral habenula by electrolytic lesion to see the effects of the impaired neural activity in the lateral habenula on the brain state changes. We found that the theta power of the local field potential recorded in the hippocampus was reduced in the anesthetized rats with lesion suggesting that the lateral habenular activity was needed to maintain the hippocampal theta. Next, to see how the lateral habenula is activated when the theta is generated, we compared the lateral habenular activity with the theta rhythm recorded from the rats in REM sleep. We observed that the lateral habenular neurons fired with phase-locking to the hippocampal theta oscillation, and the majority of these neurons preferred the descending phase of each theta cycle. Juxtacellular recording in anesthetized rat further revealed that neurons with phase locking activity were localized in the medial division of the lateral habenula receiving the afferents from the diagonal band of Broca (DBB). Since DBB as well as the medial septum has been known as a pace-making region of the hippocampal theta rhythm and leads the hippocampal theta, present results indicated that the activity in DBB could entrain the phase-locking activity in the lateral habenula. Under the influence of activity from the DBB, phase-locking activity of the lateral habenular neurons may act to determine the timing of monoaminergic activation for the memory consolidation in REM sleep during which the midbrain dopaminergic neurons show burst firing.

P1-112 Correlation of hippocampal EEG and sleep stages in primates

Ryoi Tamura[1], Hiroshi Nishida[1,2], Satoshi Eifuku[1], Kaoru Nagao[1], Hiroaki Fushiki[2], Yukio Watanabe[2]

[1]Dept Integr Neurosci, Univ Toyama, [2]Dept Otorhinolaryngol, Univ Toyama

It has been demonstrated that theta oscillation and sharp wave are predominantly appeared during rapid eye movement (REM) sleep and non-REM sleep, respectively, in the hippocampal electroencephalograph (hEEG) of rodents. However, evidence is lacking for the effect of sleep on the hippocampal EEG of primates. In the present study we recorded hEEG, surface EEG, electrooculogram, and electromyogram in the monkey and investigated the relationship between sleep stages and hEEG.An average sleep duration of the monkey was ca. nine hours, and the average sleep rate was 73.7%. In the total nocturnal sleep period, stages I -II and III-IV occupied 67.7% and 10.4%, respectively, while REM sleep occupied 21.0%. Spectral analysis was performed to quantify the relative amplitude of hEEG in relation to the sleep stages. Compared with the awake state, the amplitude of delta activity increased 1.6 times in Stage I-II sleep and 2.1 times in Stage III-IV sleep; the amplitude of theta activity increased 1.5 times in Stage I-II sleep and 1.6 times in Stage III-IV sleep. During REM sleep, no changes were observed in all activity range except for gamma range (gamma activity increased 1.2 times compared with that of awake state). These results suggest that 1) the sleep structure of the monkey resembles that of the human, although stage I-II and REM sleep tend to appear more frequently and stage III-IV sleep tends to appear less frequently. 2) in the monkey hippocampus, sharp wave and theta activity do not predominantly appear during nonREM sleep and REM sleep, respectively, which is clear contrast to the characteristics of hEEG in rodents.

KAKENHI (20500356)

P1-113 24-hour fluctuation of DC brain potential in rats

Toshikazu Shinba[1,2], Yoko Hoshi[2]

[1]Department of Psychiatry, Shizuoka Saiseikai General Hospital, Shizuoka, Japan, [2]Tokyo Institute of Psychiatry, Tokyo, Japan

Previous studies have revealed long-term modulation of DC level in the human brain. Surface DC potential shows greater negativity during non-REM than REM sleep. Sleep deprivation also causes changes in DC profile of the subsequent sleep. These reports on sleep suggest that arousal may be a factor reflected in DC level, and it could be assumed that DC potential shows diurnal changes as arousal level does. However, no data was yet available concerning its diurnal profile. DC potential at the skull surface in humans can contain various non-brain potentials that may make the fluctuation less clear. The present study aimed at clarifying the presence of diurnal DC variation on the rat brain surface. Direct recording on the surface would reduce the artifacts and is suitable for examining its 24-hr profile. The electromyograms (EMG) and delta waves were also measured to evaluate the arousal level. In the present study, DC potentials were recorded on the frontal cortex, referenced to the cerebellum, for 24 hours in freely moving rats. The room light was turned off from 20:00 to 8:00 h (dark period). It was found that the DC potential at the frontal area showed significant diurnal variation and the potential during the light period (8:00 to 20:00 h) was more positive to the cerebellum than during the dark period. The DC potential amplitude was negatively correlated with muscular activity. In addition, phasic negative shifts with durations of less than an hour were observed and were accompanied by muscular activation and delta wave suppression. These results suggest that the DC brain potentials fluctuate during the day and are related to changes in arousal level.

P1-114 Effects of sleep deprivation on face emotion processing

Miyuki Tamura[1,2], Shigekazu Higuchi[2,3], Akiko Hida[2], Sayaka Aritake[2,4,5], Minori Enomoto[2], Shingo Kitamura[2], Makiko Watanabe[2], Yoshiya Moriguchi[2], Kazuo Mishima[2]

[1]University of Human Arts and Sciences, Saitama, [2]Department of Psychophysiology, National Institute of Mental Health, National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo, [3]Faculty of Design, Kyushu University, Fukuoka, [4]Department of Somnology, Tokyo Medical University, Tokyo, [5]JSPS Research Fellow

Sleep deprivation affects a range of cognitive functions. Recognizing and understanding the emotional states of others is essential for effective social interaction. Previous research suggests that emotion understanding is related to a network of brain areas proposed to function as a "mirror neuron system" (MNS). If sleep deprivation affects social cognitive functioning, activity in this network might be measurably affected. We used fMRI to examine subjects in a sleep-deprived state to examine brain activity related to processing emotional facial expressions. The results showed that viewing emotional facial expressions significantly recruited brain areas related to emotion processing and the MNS. Importantly, sleep deprivation had a significant effect on brain activity in MNS-related areas. Well-slept participants exhibited significantly greater activation increases in the fusiform gyrus, hippocampus, and insula while observing happy faces. In contrast, the neural response to fearful faces in the inferior frontal gyrus significantly increased following sleep deprivation. These results provide novel evidence supporting the hypothesis that MNS-related brain areas related to emotion processing are modulated by sleep deprivation, consistent with the notion that sleep deprivation affects empathy-related processing.

Grant-in-Aid for Young Scientists (B) , KAKENHI

P1-115 Contribution of cerebral blood flow autoregulation to spontaneous low-frequency oscillations in regional cerebral hemodynamics in the resting state

Naoki Tanaka[1], Kyoko Yamazaki[2], Takusige Katura[2], Atsushi Maki[3]

[1]Dept Biomed Eng, Toyo Univ, Kawagoe, Japan, [2]Adv Res Lab, Hitachi Ltd, Saitama, Japan, [3]Business Incubation Div, Hitachi Ltd, Tokyo

Spontaneous low-frequency oscillations (LFOs) in cerebral hemodynamics have attracted many researchers because they are closely related to the resting-state functional connectivity and the default mode network, which shed new lights on diseases such as Alzheimers, depression, autism, and schizophrenia. The LFOs measured by the blood-related brain functional imaging methods can be related to those in systemic cardiovascular dynamics. We previously analyzed the information transfer among LFOs around 0.1 Hz in the hemoglobin concentration change (HbCC) in the cerebral cortex, the heart rate (HR), and the mean arterial blood pressure (ABP) to understand the origin of spontaneous LFOs in cerebral hemodynamics. The analysis suggested that the LFOs in oxygenated HbCC (oxy-HbCC), a parameter of cerebral hemodynamics, originated mainly from the cerebral components, cerebral autoregulation and energetic metabolism. In this study we examined the information-theoretic relationships between LFOs in cerebral hemodynamics and cerebral pulse rate (CPR) to quantify the contribution of cerebral blood flow autoregulation to the genesis of the LFOs. Data for analysis were obtained from simultaneous measurements with optical topography, laser Doppler flowmetry electrocardiography, and infrared finger plethysmography under rest conditions. The CPR data were obtained from the pulsatile components in oxy-HbCC. As information-theoretic measures, we used the transfer entropy (TE) and the intrinsic transfer entropy (ITE). The present analysis demonstrated that ITE from CPR to oxy-HbCC was 23 %, whereas ITE from HR to oxy-HbCC was 6 %. This suggests that the cerebral blood flow autoregulation can account for about 20 % of the information carried with oxy-HbCC. In addition, the analysis of their power spectra supported this result in the sense that the power spectrum of oxy-HbCC was more similar to that of CPR than to that of HR.

P1-116 Functional dissociation between the circadian clock in the suprachiasmatic nucleus and sleep–wake cycle after brain serotonin depletion

Hiroyuki Miyamoto[1], Kozo Hamada[3]

[1]Lab for Neuronal Circuit Development, RIKEN Brain Science Institute, [2]PRESTO, Japan Science and Technology Agency (JST), [3]Lab for Developmental Neurobiology, RIKEN Brain Science Institute

The circadian sleep–wake cycle is regulated by the master clock in the suprachiasmatic nucleus (SCN) of the mammalian hypothalamus. Neuronal activities (multiunit activity: MUA) throughout the brain dynamically oscillate with a 24-h period and specific phase relationship. MUA in the SCN shows a daytime-dominant circadian rhythm in vivo, while MUA in other brain regions outside the SCN predominate at night in nocturnal rats. MUA in the SCN has been implicated as a functional entity of circadian output; however, the way in which this main oscillator organizes the temporal structure of the sleep–wake cycle remains elusive. Here, we report functional decoupling between the SCN MUA rhythm and circadian sleep–wake cycle of freely behaving rats after brain serotonin depletion. The circadian rhythm of sleep–wake cycles was lost and became fragmented in parallel with serotonin depletion via enzymatic elimination of tryptophan, the precursor of serotonin. In addition, locomotor activity of the rats was significantly reduced. In contrast, the MUA rhythm in the SCN was intact, and night-dominant MUA in the cerebral cortex and sleep–wake state-dependent activity were also preserved. However, night-dominant MUA rhythms in the basal forebrain regions and the preoptic area of the anterior hypothalamus, which are crucial brain structures for sleep–wake regulation, selectively collapsed. Restoration of the sleep–wake rhythm was accompanied by the recovery of the MUA rhythm. These results suggest that night-dominant MUA rhythms in the basal forebrain/ preoptic area may mediate SCN output to express circadian rhythmicity of the sleep–wake cycle and enhance consolidation of the sleep–wake cycle concomitantly with serotonergic activity.

Grant-in-Aid for Scientific Research (C: 90312280) , Young Scientist (B: 17700374) and JST PRESTO program

P1-117 Origins of spontaneous slow oscillations in cerebral hemodynamics in the rensing state

Junko Sengoku[1], Naoki Tanaka[2], Takusige Katura[3], Akiko N.Obata[3], Hiroki Sato[3], Kyoko Yamazaki[3], Atsushi Maki[4], Masayoshi Naito[1]

[1]Div Math, Tokyo Woman's Christ Univ, Tokyo, Japan, [2]Dept Biomed Eng, Toyo Univ, Saitama, Japan, [3]Adv Res Lab, Hitachi, Ltd, Saitama, Japan, [4]Business Incubation Div, Hitachi, Ltd, Saitama, Japan

Emergence of strong spontaneous slow oscillations is a common feature in blood-related brain function measurements. They are used for the study of resting-state functional connectivity. Their spectral ranges are similar to those of the oscillations in the systemic cardiovascular dynamics: there are two principal components, i.e., low-frequency oscillations (LFOs) around 0.1 Hz and very-low-frequency oscillations (VLFOs) below 0.04 Hz. As in the systemic cardiovascular dynamics, the origins of LFOs and VLFOs in the cerebral hemodynamics can be different. To gain new insights into their origins, we examined information-theoretic relationships among slow oscillations in the hemoglobin concentration change (HbCC) in the cerebral cortex, the mean arterial blood pressure (MAP), and the heart rate (HR). We analyzed the relationships using the transfer entropy (TE) and the intrinsic transfer entropy (ITE). Data for analysis were obtained from simultaneous measurements with optical topography and infrared finger plethysmography under rest conditions. The analysis demonstrated that the LFOs in oxy HbCC, a parameter of cerebral hemodynamics, mainly stem from MAP, and its contribution is as much as 48 %. In addition, the contribution of HR is about 16% and the common contribution of MAP and HR is about 5 %. Hence, for the LFOs, MAP and HR can account for about 70 % of the information carried with oxy-HbCC. For the VLFOs in contrast, MAP and HR cannot account for more than the half the information carried with oxy-HbCC. These suggest that the origin of LFOs in cerebral hemodynamics primarily lies in the systemic circulation but that, in VLFOs, the autoregulation of regional cerebral blood flow change and energetic metabolism contribute to the cerebral hemodynamics to a large extent as well as the the systemic regulation of the cardiovascular system.

P1-118 STN-DBS restores normal REM sleep with atonia in PD

Namiko Nishida[1], Hiroki Toda[1], Hidemoto Saiki[2], Tokiko Murakami[3], Kunihiro Kadoh[3], Keita Ueda[4], Sadayuki Matsumoto[2], Jun Takahashi[1]

[1]Dept Neurosurgery, Kitano Hospital, Osaka, [2]Dept Neurology, Kitano Hospital, Osaka, [3]Dept Laboratory Medicine, Kitano Hospital, Osaka, [4]Dept Neuropsychiatry, Kitano Hospital, Osaka

Sleep disturbances are common in Parkinson's disease (PD). Several causes were proposed for variable sleep difficulties, such as motor symptoms, medications, psychiatric problems and the neuronal degeneration involving several sleep-wake modulators. The aim of this study was to determine the effect of deep brain stimulation (DBS) of the subthalamic nucleus (STN) on the PD-related sleep symptoms. We assessed the sleep symptoms of 10 patients subjectively with PD sleep scale (PDSS) and objectively with polysomnography (PSG) before and after DBS. The medication and motor symptoms were assessed by levodopa equivalent daily dose (LEDD) and by Unified PD Rating Scale (UPDRS), individually. The locations of the active contacts were evaluated on postoperative MRI, and relative distances from electrophysiologically confirmed STN border were estimated. PDSS total score and item 15 (somnolence) improved significantly. PSG showed improved sleep architecture with decreased wakefulness after sleep onset (WASO) and increased REM sleep, especially REM phase with atonia. Improved PDSS total score correlated with UPDRS motor score and decreased WASO, and PDSS item 15 correlated with atonic REM, respectively. The normal atonic REM-sleep increase was negatively correlated with age and PD duration, which might reflect the severity of neuronal degeneration. This study indicates that not only the alleviated motor symptoms and reduced antiparkinsonian drug burden but also the activated viable REM-modulating neurons could have contributed to the modification of sleep architecture.

Grants-in-Aid for Young Scientists (Start-up 19800060)

P1-119 Influence of convolution of the hemodynamic response function on identification of alpha-fMRI correlations

Shigeyuki Kan[1,2], Takahiko Koike[1,2], Taira Uehara[3,4], Syozo Tobimatsu[3], Satoru Miyauchi[1,2]

[1]KARC, NICT, Kobe, Japan, [2]CREST, JST, Kawaguchi, Japan, [3]Dept Clin Neurophysiol, Neurol Inst, Kyushu Univ, Fukuoka, Japan, [4]Dept Neurol, Neurol Inst, Kyushu Univ, Fukuoka, Japan

Objective: Recently, brain activation correlated with spontaneous fluctuations of alpha rhythm during wakefulness has been intensively investigated. Almost these studies used canonical hemodynamic response function (HRF); however, this is not justified yet. To investigate influence of convoluting HRF, we compared results of the following two models in this study: the first model used alpha time series, and the second model used that convolved with HRF. Methods: We simultaneously measured EEG and fMRI data from 26 participants (age: 20-35 year-old). During 10-minutes recording sessions, they lay supine in a 3T-MRI scanner and were resting with eye closed. We calculated relative alpha power (ratio between 8-12 Hz and 1-12 Hz band power) corresponding to each EPI image from 7.5-sec window of EEG data, which was used as a regressor of interest. For the second model, we used another regressor derived from the alpha time series convolved with HRF. In addition, we used realign parameter as a nuisance regressor in both models. Individual and group analysis was done using SPM2. Results: For the first model, we found a positive correlation in the thalamus, the midbrain-pontine tegmentum and the cerebellum. We also found a negative correlation in the occipital cortex, the sensorimotor cortex and the superior temporal gyrus. In contrast to the first model, we did not observe a positive correlation, and we observed a negative correlation almost all cortical regions, except for prefrontal areas, for the second model. Conclusions: We demonstrated that convolution of HRF largely affects detection of alpha-fMRI correlations. In contrast to the first model, results of the second model, especially the positive correlation, is artifactual, because the positive correlation was observed only in the lateral ventricle. Our results clearly show that we must consider validity of convoluting HRF in the future studies exploring neural correlates of spontaneous fluctuations of alpha rhythm.

JST CREST

P1-120 A study of selection of the behavior under the conflicting conditions in *Drosophila melanogaster* larvae

Takako Morimoto, Satoshi Mori, Yumi Harigai, Nozomi Koseki, Hiroyoshi Miyakawa

Tokyo University of Parmacy and Life Sciences

All animals seek food and evaluate it by internal energy status or external sensory signals, such as olfactory and gustatory signals. They translate the resulting information into appropriate behavioral responses; decide to eat or to look for the alternate food source. The function of the central nervous system in choosing the behavior is, although undisputed, insufficiently understood. Here we report how *Drosophila* larvae select the behavior with integrating two conflicting signals; attractive and aversive signals. We put ten wild type larvae on the left side of the agar plate and counted the number of larvae on the other right side after 20 min. When larvae put on the agar plate without any signals, about half of larvae were on the right side. When yeast food paste was placed on the right side of the agar plate, more than 80 % of larvae moved toward the food source and crawled into it. Mutant larvae which lack the olfactory receptor Or83b could rarely reach the food source, suggesting that yeast paste was an attractant and its primary cue is an odor. When salt was placed in the center of agar plate in line, the number of larvae on the right side was less than half (about 20 %), suggesting that salt line works as an aversive signal. Then, when two conflicting signals, salt and yeast paste, were given at the same time, larvae selected the behavior: either to reach the yeast paste by crossing over the aversive signal, or to give up the food and not to cross the aversive signal. Further, we examined the effect of a neuromodulator, octopamine, on the selection of behavior. Larvae that decided not to cross the aversive signal were increased even though the food source existed, when the release of octopamine-generating neuron was blocked. These results suggest that larvae integrate two conflicting signals and select the behavior through the function of neural system that can be modulated by octopamine.

KAKENHI21500310

P1-121 Evidence for multiple oscillatory networks in the rat basolateral amygdala in vitro

Fiona E. Randall[1,2], Miles A Whittington[2], Mark O Cunningham[2]

[1]Brain Mechanisms for Behaviour Unit, Okinawa Institute of Science and Technology, [2]Institute of Neuroscience, Newcastle University, Framlington Place, Newcastle Upon Tyne NE2 4HH

The basolateral amygdala (BLA) is important in affective processing. In vivo studies have revealed rhythmic population activity of a similar type to that seen in hippocampus and cortical areas during learning tasks. The BLA contains densely interconnected networks of inhibitory interneurons similar to those responsible for fast network activity generation in hippocampus and other cortical structures. We previously reported that neuronal networks of BLA in isolation generate persistent, gamma frequency (30-80Hz) oscillations upon kainate receptor activation with kainic acid (KA) (Randall et al, Abstract number: 793.12, SfN Annual Meeting 2007). Like in other cortical structures, BLA oscillations are dependent upon GABAergic inhibition. Here we show that AMPA/kainate receptor antagonist NBQX (20μM) abolishes both field gamma rhythm generation and gamma-frequency trains of IPSPs recorded intracellularly in all slices tested (n=14). However, in 6/14 slices exposed to NBQX, a small amplitude, beta frequency oscillation remains in the BLA (control vs. NBQX; frequency, 35 ± 2 Hz vs. 17 ± 2 Hz, $p<0.05$). IPSP frequency slows correspondingly with emergence of the beta rhythm and the IPSPs seen are smaller (control vs. NBQX; 7.5 ± 0.4 vs. 4.5 ± 0.2 mV, $p<0.05$) and have slower decay constants (control vs. NBQX; 7.1 ± 0.3 vs. 12.8 ± 0.5ms, $p<0.05$). The beta oscillation, as well as IPSPs, are abolished by application of NMDA receptor antagonist D-APV (50μM; control vs. NBQX vs. NBQX/D-APV; peak amplitude, 129 ± 27 vs. 68 ± 21 vs. 6 ± 3 μV2/Hz, $p<0.05$). These results provide evidence that BLA rhythms have different mechanisms of generation and may have different roles in information processing in the BLA. Understanding how BLA networks produce synchronous activity will contribute to understanding how BLA executes influence on important cognitive processes such as emotional learning.

Newcastle University UK Studentship

P1-122 Specialized motor-driven dusp1 expression in song nuclei of vocal learning birds

Haruhito Horita[1,2,3], Masahiko Kobayashi[1], Kotaro Oka[2], Erich Jarvis[3], Kazuhiro Wada[1]

[1]Faculty of Science, Hokkaido Universtiy, Sapporo, Japan, [2]Keio University, Adavanced Research Centers, Yokohama, Japan, [3]Howard Hughes Medical Institute, Duke University Medical Center, Durham, USA

The mechanisms for the evolution of a similar complex behavioral trait in independent lineages of species are largely unknown. One such repeatedly evolved trait is vocal learning, a critical substrate for spoken language in humans. Vocal learning is thought to have evolved at least three independent times among avian species -in songbirds, parrots, and hummingbirds- and each time a similar forebrain pathway for vocal learning and production was developed. These pathways have been proposed to have emerged from adjacent to preexisting forebrain pathways, indicating a deep homology for the independent evolution of vocal learning. In the previous report we showed a neural activity-induced gene, dual specificity phosphatase 1 (dusp1) is up-regulated by sensory stimuli in sensory input neurons of the thalamus and telencephalon and not up-regulated in motor associated neurons during motor behaviors. Here we show that the expression of dusp1 is specialized in vocal areas during motor performance of learned vocalization, of all known avian vocal learners. There is no to very little dusp1 induction in the surrounding brain areas by performance of other motor behaviors, indicating specialized regulation of learned vocalization in song nuclei. In contrast, the transcription factor egr1, a commonly studied immediate early gene does not have specialized regulation of expression in song nuclei. It is not regulated differentially in song nuclei and adjacent motor associated areas, by singing and motor performance. These findings suggest that the evolution of a similar complex behavioral trait in independent lineages is associated with parallel genomic evolution in the regulation of dusp1 gene, which in turn regulates downstream cascade of genes.

KAKENHI (21681024) and Asahi Foundation to KW and NIH R01DC7218, DP1OD448, and HHMI grants to EDJ

P1-123 A subject with complete agenesis of the corpus callosum showing interhemispheric functional connectivity

Shinya Uchida[1], Kiyoshi Nakahara[2,3], Akira Midorikawa[4], Koji Kuraoka[5], Atsuko Saito[6], Mitsuru Kawamura[7], Katsuki Nakamura[2,5]

[1]Dept Speech and Hearing Sci, Internat Univ of Health and Welfare, Ohtawara, Japan, [2]Dept Animal Models for Human Disease, NIN, National Center of Neurology and Psychiatry, Japan, [3]PRESTO, JST, Kawaguchi, Japan, [4]Dept Psychology, Faculty of Letters, Chuo Univ, Hachioji, Japan, [5]Dept Behav and Brain Sci, Primate Research Inst, Kyoto Univ, Inuyama, Japan, [6]Dept Cognitive and Behav Sci, Graduate School of Arts and Sciences, Univ of Tokyo, Tokyo, Japan, [7]Dept Neurology, Showa Univ School of Medicine, Tokyo, Japan

Direct neural connections across brain regions are possible underlying mechanisms for the resting state functional connectivity (RSFC). Here, we explored interhemispheric RSFC in a subject with complete agenesis of the corpus callosum (ACC) by using fMRI.

[Methods] The ACC subject (43 yr-old female with a normal intellectual ability) and age-, gender-matched controls (n = 23) were participated. The participants underwent two resting state fMRI (TR = 2sec) runs lasting eight and half minutes. After canonical fMRI data preprocessing and temporal band pass filtering (0.009 - 0.08Hz), RSFC patterns for each seed region (the left precentral gyrus, left lateral parietal cortex and right amygdala) were obtained by calculating correlation coefficients between signal time courses extracted from each seed region and those from all other brain voxels. Average RSFC patterns were also calculated across the control subjects.

[Results and conclusions] The ACC subject showed significant interhemispheric RSFC with all seed regions. The patterns of RSFC of the ACC subject were similar to corresponding averaged RSFC patterns of the controls. It has been shown that direct connections between the bilateral motor, and between the bilateral parietal cortices are mediated by the corpus callosum, whereas those between amygdalas are mediated by the anterior commissure (Schmahmann and Pandya, 2006). The present study revealed that the ACC subject, nonetheless, showed significant interhemispheric RSFC in the precentral gyrus and the lateral parietal cortex as well as in the amygdala. This suggests that some compensatory mechanisms during the neuronal maturation period could develop interhemispheric RSFC in the ACC.

P1-124 MOLECULAR ANALYSES OF THE INTEGRATION OF TWO SENSORY SIGNALS IN *C. ELEGANS*

Yoichi Shinkai, Yuta Yamamoto, Takeshi Ishihara

Kyushu University, Fukuoka

Genetic analyses by using *C. elegans* as a model system have advantageous features to examine the molecular mechanisms of the sensory integration. To elucidate the mechanisms, we carried out a genetic screen to identify genes required for the sensory integration between an attractive odorant diacetyl and a repellent copper ion. In this screening, a copper ion barrier exists between diacetyl and worms and, thereby, worms must cross the copper ion barrier to reach the diacetyl spot. By this screening, we identified mutants deficient in *gcy-28*, a gene for a receptor-type guanylate cyclase, which less frequently crossed the barrier than wild type animals. *gcy-28* encodes four isoforms (*gcy-28.a-d*) by alternative splicing (Tsunozaki et al., 2008). GFP reporter analyses suggested that *gcy-28.d* isoform was expressed mainly in AIA interneurons, which receive inputs from diacetyl-sensing neurons and copper ion-sensing neurons. The expression of GCY-28.d by a promoter that gives the expression only in the AIA interneurons was sufficient to restore the phenotype of the *gcy-28.d* mutant *tm3028*. This result suggests that *gcy-28* regulates the sensory integration in the AIA interneurons. In addition to GCY-28, a cyclic nucleotide-gated ion channel, CNG-1 also regulates the sensory integration. To investigate the genetic interaction between *gcy-28* and *cng-1*, we employed double mutant analyses in the sensory integration. *gcy-28;cng-1* double mutants showed the defect of the sensory integration as much as *cng-1* single mutants. Further more, the defects of *gcy-28* mutants and *cng-1* mutants could be rescued by the expression of PKC-1 (gf) in the AIA interneurons. Since PKC-1 regulates neurotransmission, these results suggest that *gcy-28/cng-1* controls the sensory integration through the modulation of the synaptic transmission from the AIA interneurons. These studies on the sensory integration provide insights into how sensory information processing is regulated in the nervous system.

P1-125 Symbolization of object categories by macaque monkeys

Atsuhiko Iijima[1], Yuya Hatano[1], Nobuyoshi Fujisawa[2], Isao Hasegawa[1]

[1]Dept. of Physiology, Niigata Univ. School of Medicine, [2]Center for Bioresource-based Researches, Brain Research Institute, Niigata Univ.

Two Japanese monkeys (Macaca fuscata) were trained to learn six symbols individually specifying one of six different object categories (rats, avenues, planets, vehicles, guitars, and kanji-characters). Each symbol was composed of two out of six element figures. One element figure was shared for two symbols. The monkey was required to pull a lever after a start cue was presented on a CRT display. Subsequently, a sample object was presented on the center of the display. After a delay period, two visual choices (a correct and an incorrect symbols) were presented. A drop of liquid reward (fruit juice) was served if the monkey touched the correct symbol. In the initial rule-learning phase, the monkeys were trained to learn six pairs of category-symbol associations, with two object examples per each category. After the initial training, we sequentially tested if the monkey could learn to categorize five new sets of objects by assigning one of the six category symbols. A criterion of 90 % correct performance out of 100 consecutive trials was used for the behavioral test. We found that the monkey could learn to symbolically classify new objects into the correct categories. Moreover, as the learning proceeded, the number of trials needed to reach criterion became more and more smaller, eventually approaching zero. These findings indicated that macaque monkeys can learn to symbolically report generalized categories with the use of compound lexigrams.

Supported by SRPBS and Grant-in-Aid (C) for Scientific Research from MEXT, grants from Takeda Science Foundation, Toray Science Foundation, Grants for Promotion of Niigata University Research Project, and Tsukada Medical Foundation.

P1-126 Involvement of glial cells in the fatigue expression

Kyoko Izumi[1], Masataka Ifuku[1,2], Soichi Otsubo[1], Satoko Naoe[1], Mami Noda[1], Toshihiko Katafuchi[2]

[1]Lab Pathophysiol, Grad Sch Pharmac Sci, Kyushu Univ, Fukuoka, Japan, [2]Dept Integrative Physiol, Grad Sch Med Sci, Kyushu Univ, Fukuoka, Japan

[Purpose] Chronic fatigue syndrome (CFS) is characterized by not only severe and long-lasting fatigue, but also impairment of autonomic, neuroendocrine, cognitive, and immune functions. On the other hand, it is well known that cytokines produced in the brain exert various central actions such as activation of sympathetic nervous system and hypothalamic pituitary axis, an impairment of learning memory, and suppression of peripheral cellular immunity. Therefore, it is possible that brain cytokines may play a role in the pathogenesis of the CFS. In the present study, an involvement of microglia, which is one of the major cytokine producing cells in the brain, in fatigue was investigated using immunologically induced fatigue model rats.

[Methods] The immunologically induced fatigue was conducted by intraperitoneal (i.p.) administration of synthetic double-stranded RNAs, polyriboinosinic:polyribocytidylic acid (poly I:C, 3 mg/kg). Fatigue was assessed by decrease in spontaneous running wheel activity. Activation of glial cells was evaluated by immune staining for Iba-1, GFAP and inducible nitric oxide synthase (iNOS).

[Results, Discussion] An i.p. injection of poly I:C decreased the daily amounts of running wheel activity to about 40% of the baseline levels on day 1, then recovered to 70~80%, lasting until day 7. Both microglia and astrocytes were morphologically activated in the medial preoptic area (MPO), paraventricular hypothalamic nucleus (PVN), ventromedial hypothalamic nucleus (VMH), and periventricular nucleus (Pe) 24-48 hours, but not 6 hours, after injection of poly I:C. When rats were pretreated with minocycline for 3 days (40 mg/kg/day), the poly I:C-induced activation of microglia was inhibited, and the decrease in running wheel activity was recovered to the baseline levels. These findings suggest that activation of microglia is involved in the development of the immunologically induced fatigue.

P1-127 Effects of transcription factor HESR family on dopamine transporter expression via variable number of tandem repeat and their localization in the mice brain

Kouta Kanno[1,2], Shoichi Ishiura[2]

[1]Dept Biol Sci, Graduate schl of sci, Univ of Tokyo, [2]Graduate School of Arts and Sci, Univ of Tokyo at Komaba

Human dopamine transporter (DAT) gene 3'UTR region contains variable number of tandem repeat (VNTR). VNTR has been thought to be associated with dopamine-related psychiatric disorders or personality, but its molecular and neural basis is unknown because no factor has been found for such mechanism. We previously identified transcription factor HESR1 as a VNTR binding protein. Moreover, Hesr1 KO mice exhibited DAT up-regulation in the brain and low spontaneous activity. In addition, it is reported that the other members of HESR family, HESR2 and 3, have very similar DNA binding domains. So, in the present study, we analyzed the function of HESR1, 2 and 3 on DAT expression. First, We conducted luciferase reporter assay in human neuroblastoma cells. As a result, we found that VNTR itself plays an inhibitory role on DAT expression and that HESR1 and 2 inhibited DAT expression via both DAT promoter and VNTR while human HESR3 enhanced DAT promoter activity. Furthermore, inhibition of DAT expression differed depending on the number of repeats in VNTR.Second, we investigated localization of Hesr family in mice midbrain. Brain section was prepared for immunohistochemistory with anti-tyrosine hydroxylase and anti-Hesr1, 2 or 3 antibodies. We found that Hesr1, 2 and 3 were localized in substantia nigra (SN) and ventral tegmental area (VTA). In addition, Hesr3 was mainly expressed in the cytoplasm while Hesr1 and 2 were in the nucleus.Our present study indicated possible inhibitory effect of HESR family on DAT expression and importance for dopaminergic systems.

P1-l28 Exercise prevents increased anxiety behaviors and decreased serotonergic axon density in the rat brain induced by early weaning

Junko Ishikawa, Akinori Ishikawa, Yuko Dekitani, Shoji Nakamura

Systems Neuroscience, Yamaguchi University Graduate School of Medicine

Early life stress is thought to induce emotion dysregulation, which may be associated with impairment of brain maturation. Since serotonin has a critical role in brain maturation, the impairment of the serotonergic system in the developmental period could cause the developmental disruption of the brain. On the other hand, exercise, which is known to affect the serotonergic system in the brain, exerts beneficial effects on emotional behavior in adult animals. These findings raise the possibility that exercise during development could improve emotion dysregulation induced by early life stress through the serotonergic system. The present study examined the effects of early weaning (EW) stress on anxiety behaviors and the density of serotonergic axons in the medial prefrontal cortex (mPFC), basolateral amygdala (BLA), and dentate gyrus (DG). Moreover we investigated whether voluntary wheel running following EW (EW+VWR) could improve EW stress-induced changes in anxiety behaviors and serotonergic axon density.The EW rats, which were weaned from their mother at postnatal day (PD) 14, showed an increase in anxiety behavior in the open field test at PD 28. Immunohistochemical study showed that EW stress induced a decrease in the density of serotonergic axons in the mPFC and BLA but not in the DG. EW+VWR produced no significant difference in anxiety behaviors and the density of serotonergic axons in the dorsal mPFC, BLA and DG as compared to control. The density of serotonergic axons in the ventral mPFC of the EW+VWR rats, though significantly lower than that of control rats, was significantly higher compared to the EW rats.Our results show that exercise prevents the EW stress-induced increase in anxiety behavior and decrease in the density of serotonergic axons, suggesting a possible role of the serotonergic system in the beneficial effects of exercise on emotion.

JSPS Research Fellow, KAKENHI22700591

P1-m01 Role of the left temporoparietal junction for arm crossing

Makoto Wada, Kouji Takano, Shiro Ikegami, Kenji Kansaku

Cogn Funct Sect, Dept Sens Funct, Res Inst of Natl Rehab Cent, Tokorozawa

When unseen tactile stimuli were delivered to crossed arms, reversal of subjective temporal order occurs (Yamamoto & Kitazawa, 2001; Shore et al., 2002). Neuroimaging approaches by using fMRI (Takahashi et al., 2004) and TMS (Kansaku et al., 2009) have shown that the involvement of the temporoparietal junctions (TPJ) in the temporal order judgment tasks. In this study, we aimed to investigate whether baseline changes occur in the areas when simply crossing arms without tactile stimuli delivered.We compared fMRI signals between the arms crossed condition and the uncrossed condition. Subjects (n = 12, 9 males and 3 females, 19-38 y.o.) were required to change their arm positions from the rest position (besides the legs) to the test position (on the legs) with their arms uncrossed or crossed. Beep sounds were used for the cue to instruct the task timings. Duration of each epoch was 40 seconds.When comparing the two test conditions (arms uncrossed condition and arms crossed condition), the left inferior parietal cortex (BA 40) including TPJ showed greater activations during the arms crossed condition than during the arms uncrossed condition ($p < 0.05$, FDR corrected, masked by the arms crossed condition at $p = 0.05$). The right frontal areas (BA 9, 44) were also activated in the arms crossed condition. These activations were greater when subjects' eyes were closed. Lloyd et al. (2003) formerly reported the activity change in the right ventral intraparietal sulcus when unseen tactile stimuli were delivered to the right hand, across the body midline; and here we further found that crossing arms caused baseline changes in the left TPJ even without tactile stimuli. These baseline changes might be related to reversal of the subjective temporal order with their arms crossed.

P1-m02 Loneliness induced by lack of trusts from others

Tsugumi Takano[1], Ken Mogi[2]

[1]Tokyo Institute of Technology, [2]Sony Computer Science Laboratories, Tokyo

Humans are social animals and live by building bonds with others. It has been suggested that interpersonal bonds, especially those between caregivers and babies ("attachment"), has an important role for cognitive and social abilities (Ainsworth, MS. & Bowlby, J. 1991). Attachment is considered to operate through one's lifetime. But the neural mechanisms of attachment in adulthood are still not clear. Studies have suggested the significance of social interaction. Social rewards activate the striatum in a manner similar to the monetary reward (Izuma K., et al. 2008). The anterior cingulate cortex is activated by the distress of social exclusion (Takahashi H., et al. 2009), while the parietal cortex concerning spatial processing of self-referential physical distance is associated with the evaluation of social distance (Yamakawa Y., et al. 2009). A sense of isolation could even enhance one's suicidal ideation (Skodlar, B., et al. 2008). Here we investigate how a sense of isolation is induced in social interactions. We have previously showed that a lack of interpersonal trust can induce a sense of isolation in the physical proximity of others (Takano and Mogi 2009). Here we examine the nature of feelings and behaviors related to senses of isolation, sadness and loneliness induced by interaction involving mutual rewarding and attention payment. Based on the result, we analyze the relative contributions and interactions of physical proximity and the dynamics of mutual trust. We discuss the relevance of our data for models describing interpersonal interactions (e.g. the internal working model, Craik 1943)

P1-m03 Quantitative analysis of kicking and biting behavioral responses to mechanical touch stimuli in socially isolated mice

Toshiko Kuchiiwa[1], Takatoshi Komiya[2], Takuya Kuchiiwa[3], Junko Wakamoto[1], Osamu Murakami[4], Satoshi Kuchiiwa[5]

[1]Fac International Human Studies, Kagoshima Immaculate Heart Univ, Kagoshima, Japan, [2]Dept Clinical Pharmacy Pharmacology, Kagoshima Univ. Kagoshima, Japan, [3]Dept Functional Morphology, Hokkaido Univ, Sapporo, Japan, [4]Muromachi Kikai Co Ltd, Tokyo, Japan, [5]Dept Neuroanatomy, Kagoshima Univ, Kagoshima, Japan

Social isolation is known to cause stress in laboratory animals, and induces a variety of behavioral abnormalities including increased irritable behavioral responses induced by inanimate mechanical touch (IMT) stimuli. In the present study, using the Aversive Response Meter (ARM: Muromachi Kikai Co. Ltd.) that we previously developed, we analyzed kicking and biting behavioral responses induced by IMT stimuli, and investigated whether these behavioral responses are valid for assessing aggravation or amelioration of psychiatric symptoms. Male ddY mice were either housed in groups or isolated after weaning and intensities of kicking and biting responses were measured using the ARM at weekly intervals. Isolation for 1 week caused an increase in both kicking and biting behavioral responses. The responses were gradually enhanced in a time-dependent manner, and up to 3 weeks after the beginning of isolation, significant differences were found between the isolated and group housed mice. These behavioral aberrations could be reversed by subsequent re-socialization. In mice subjected to prolonged isolation (over 10 weeks), both responses were measured every 4 days for 4 weeks. The results indicated that the intensities of both responses were not significantly altered during the experimental period. Socially isolated laboratory animals are used as models of neurobiological aspects of schizophrenia and/or depression, and it is generally considered that these models require 4 or more weeks of isolation before onset. The present results suggest that kicking and biting behaviors are valuable indices for prescreening of the pathogenesis of schizophrenia and depression, and both behavioral tests can be used in quantitative analysis of symptoms of various psychiatric disorders. Furthermore, these behavioral tests can be performed repeatedly using the same individual laboratory animal for a duration of one month or more.

KAKENHI (21591487)

P1-m04 Sema4D/CD100 deficiency leads to superior performance in mouse motor behavior

Takuji Ito[1], Tetsuji Tanaka[2], Kenji Yoshida[1], Noriko Takeuchi[1], Hitoshi Kikutani[3], Atsushi Kumanogoh[4], Kazunori Yukawa[1]

[1]Dept Physiol, Fac of Pharm, Meijo Univ, Nagoya, [2]Dep. of Obstetrics & Gynecology, Wakayama Med. Univ., [3]Dep. of Molecular Immunology, Research Institute for Microbial Diseases, Osaka Univ., [4]Dep. of Immunopathology, Research Institute for Microbial Diseases, Osaka Univ.

Sema4D/CD100 is a type of class 4 semaphorin, exhibiting crucial roles in growth cone guidance in developing neurons. However, direct evidence of the actual involvement of Sema4D in the neuronal network development crucial for neurobehavioral performance is still lacking. To examine whether Sema4D deficiency leads to abnormal behavioral development, both wild-type and Sema4D-deficient mice were subjected to behavioral analyses including open-field, adhesive tape removal, rotarod tests and a water maze task. Open-field tests revealed increased locomotor activity in Sema4D-deficient mice with less percentage of time spent in the center of the field. In both the adhesive tape removal and rotarod tests, which examine motor coordination and balance, Sema4D-deficient mice showed significantly superior performance, suggesting facilitated motor behavior. Both Sema4D-deficient and wild-type mice successfully learnt the water maze task, locating a hidden escape platform, and also showed precise memory for the platform position in probe tests. However, the swimming speed of Sema4D-deficient mice was significantly faster than that of wild-type mice, providing further evidence of their accelerated motor behavior. Thus our mouse behavioral analyses revealed enhanced motor activity in Sema4D-deficient mice, suggesting the crucial involvement of Sema4D in the neurodevelopmental processes of the central structures mediating motor behavior in mice.

P1-m05 Development of a rat model for transcranial direct current stimulation (tDCS) : effectiveness measurement using fMRI

Yuji Takano[1], Takashi Yokawa[3], Asami Masuda[3], Jun Niimi[3], Satoshi Tanaka[4], Naoyuki Hironaka[1,2]

[1]Human and Information Science Laboratory, NTT Communication Science Laboratories, Kanagawa, Japan, [2]CREST, Japan Science and Thechnology Agency, Kanagawa, Japan, [3]BioView, Inc., Tokyo, Japan, [4]National Institute for Physiological Sciences, Aichi, Japan

Transcranial direct current stimulation (tDCS) is a noninvasive brain stimulation technique and has been received a lot of attention in recent years. However, the mechanism of action of tDCS remains unclear. Then we developed a rat model of tDCS and measured its effectiveness with functional magnetic resonance imaging (fMRI). Rats were anesthetized with urethane, sheared around their head and neck, and placed in a stereotaxic apparatus. Carbon fiber electrodes were placed on the front head and neck, and we started recording of fMRI. After baseline recording, we stimulated by passing 400μA (n = 6) or 40μA (n = 6) current for 10 min (an electrode on front head was positive). The averaged signal intensity of fMRI was calculated before and after stimulation, and compared between 400μA and 40μA. As a result, the signal intensities in the frontal cortex and the nucleus accumbens were significantly increased by 400μA stimulation. This finding suggests that front head simulation induce neural activities in the proximate and its connected brain region. The rat model of tDCS we developed is useful to investigate more detailed mechanisms and clinical effectiveness of tDCS.

P1-m06 No association between the COMT polymorphism and Beck youth inventories scores in a Chinese cohort

Chun-Yen Chang[1], Ting-Kuang Yeh[1], Chung-Yi Hu[2], Chien-Hua Hsiao[1], Fu-Tai Chuang[1]

[1]Science Education Center, National Taiwan Normal University, [2]National Taiwan University

The COMT 158Met allele may be advantageous for PFC-related cognitive abilities; however, it is also associated with increased emotional vulnerability in response to stress or educational adversity. Previously, we found that students who were homozygous for the Met allele tended to perform more poorly in all components of the Taiwanese Basic Competency Test, a national standardized test that measures educational achievement, than students who were homozygous or heterozygous for the Val allele. We speculated that affective factors might overwhelm cognitive abilities in high-stake tests. In this study, we present our preliminary attempts to explore the association between COMT polymorphism and emotion of students. Totally, 703 Taiwanese tenth-grade volunteers were recruited. Scores from the Beck youth inventories were used to evaluate students' self-concept, anxiety, depression, delinquency, and anger. The three genotype groups did not show any significant differences with respect to all subscales in BYI. However, COMT 158Met/Met homozygous students showed a trend towards better performance in all subscales of the BYI. These findings provide evidence that COMT polymorphism might not be a major determinant of students' affect behaviors of BYI as previously thought.

NSC

P1-m07 Long-term appetitive memory in the nematode C. elegans

Saori Nishijima, Hisayuki Amano, Ichiro Maruyama

Information Process Biology Unit, Okinawa Institute of Science and Technology, Okinawa

Learning and memory are essential for all animals to survive and reproduce. *C. elegans* is an excellent model organism for the study of learning and memory for a number of reasons. For instance, the C. elegans nervous system consists of only 302 neurons. The neural circuits of these invariant neurons have completely been reconstructed from serial thin sections using electron microscopy. The body is transparent throughout the life so that neural activities can be observed using Ca^{2+}- and voltage-sensitive fluorescent proteins in living animals. In this study, we developed a paradigm for the study on learning and memory in *C. elegans* by classical conditioning of worms with nonanol, as a conditioned stimulus (CS), and potassium chloride (KCl) as an unconditioned stimulus (US).Before the training, worms avoided nonanol, an aversive olfactory stimulus, and were attracted by KCl, an appetitive gustatory stimulus, in chemotaxis assay. In contrast, trained worms were attracted to nonanol after eight-cycle massed (without intertrial intervals, ITI) or spaced (with 10-min ITI) training. Memory induced by the massed training was extinguished within an hour, while the spaced training induced the memory which was retained for 24 hours. Worms treated with cycloheximide or actinomycin D failed to form the long-lasting memory by the spaced training, whereas the memory induced by the massed training was not significantly affected. These results indicated that the memory formation by the spaced training, but not by the massed training, required protein synthesis and mRNA transcription. Therefore, the memories induced by the massed and spaced training are classified as short-term and long-term memories, respectively. In support of this, *C. elegans* mutants defective in *nmr-1* encoding an NMDA receptor subunit failed to form both of the short-term and long-term memory, while mutations in *crh-1* encoding the CREB transcription factor affected only on the formation of the long-term memory.

P1-m08 Event-related potential during memory encoding of words analyzed by pre/post-sleep recognition performance

Ayumi Sashi[1], Naoyuki Emata[1], Satoshi Fujii[2], Takeshi Aihara[1,3], Hiroshi Sasaki[3]

[1]Graduate School of Engineering, Tamagawa Univ, Tokyo, [2]Dept Physiol, Yamagata Univ, Yamagata, [3]College of Engineering, Tamagawa Univ, Tokyo

Event related potential (ERP) during memory encoding of words was investigated by means of the analysis with pre/post-sleep recognition performance.
Eight normal right-handed volunteers (mean age = 21.1, four males and four females) gave written informed consent to participate in this study. ERP data was acquired while participants saw and incidentally memorized visually presented words each of which was composed of two kanji characters (encoding phase). Participants had a 0 to 90 min sleep during 120 min period after encoding phase. Two hundreds words were presented every 2500 to 2900 ms during encoding phase. Immediately after (pre-sleep recognition phase) and 120 min after (post-sleep recognition phase) the encoding phase, recognition test for one hundred memorized words visually displayed with additional one hundred novel words (also composed of two kanji characters) in each recognition phase were carried out.
Thirty-three recording Ag/AgCl sintered electrodes were placed on the scalp based on the 10-20 international standard. ERP signals referenced to left earlobe were amplified and band pass filtered from 0.05 Hz to 200 Hz, and acquired at sampling rate of 1 kHz by using SynAmps2.
Recorded potentials were classified according to whether each word was later remembered or not. This procedure was applied to both recognition phases. Differences in potentials related to later remembered words in pre-sleep recognition phase and post-sleep recognition phase were analyzed. Larger ERP component around 500 ms post-stimulus elicited by later remembered words in post-sleep recognition phase was found compared to pre-sleep recognition phase.
These data suggested that the neural activities around 500 ms post-stimulus may predict later remembered or forgotten, and these activities might play an important role in sleep related memory consolidation processes.

P1-m09 Difference of functional connectivity of the hippocampo-prefrontal pathway between quiescent and urethane-anesthetized states in rats

Sei-etsu Fujiwara, Tatsuo Akema, Yoshinori Izaki

Department of Physiology, St. Marianna University School of Medicine

Functional connectivity is an important aspect for understanding information representation in the brain's neuronal networks. The functional connection between the posterior hippocampus (HPC) and the medial prefrontal cortex (PFC) can play a salient role in information processing because of these regions involvements in learning and memory, direct anatomical connection. Based on results of some learning experiments, their functional relation has been reported. Previously, we reported that significant peak of cross-correlogram (CC) between HPC and PFC can be detected based on multiple unit activities (MUAs) in urethane-anesthetized rats. The CCs can be classified into 2 types by the shapes: type HP (the HPC mainly fired before the PFC) and type PH (the PFC mainly fired before the HPC), and can be useful as a measure of functional connectivity between the HPC and PFC. Urethane anesthesia induces slow wave oscillation in the cortical neuronal activities mimicking cortical up/down state as seen in slow wave sleep. And synchronous firing between the HPC and PFC occurring in the up state is thought to information flow for memory function. In the present study, MUA-based CCs were analyzed in awake-quiescent rats, and which was compared with urethane-anesthetized rats. In quiescent state rats, significant peaks of CCs were also observed, however, only type HP was observed. The peak width and height of CCs were significantly narrow and low than those of urethane anesthetized rats. Furthermore, there were significant short peak lags in quiescent rats compared with urethane-anesthetized rats. These differences of the CCs between anesthetized and quiescent states suggest that the functional connectivity between HPC and PFC during quiescent states is different in information processing manor from urethane anesthesia.

TATEISI SCIENCE AND TECHNOLOGY FOUNDATION

P1-m10 Increasing gamma-alpha band activity with recall of ambiguous long-term memory

Tetsu Jyo[1], Minoru Kawasaki[1], Hideki Nojo[1], Atushi Ishiyama[1], Naoko Kasai[1], Yumie Ono[1]

[1]School of Advanced Science and Engineering, WASEDA UNIVERSITY, [2]Dept. of Physiology a Neuroscience Kanagawa Dental College

We studied evoked EEG reflecting long-term memory recall. Five healthy young subjects participated in the experiment. Subjects first memorized 60_English words (TARGET), each of which was randomly shown on the screen six times. Each subject participated word-recall test with recording EEG three times immediately, one week, and two week after they memorized a TARGET words. In the word-recall test, we used a word list consisted with TARGET and the other 90_English words (DUMMY). Each word in the list was randomly presented to the subject and they were asked to judge whether the presented word is TARGET or DUMMY. We separately averaged the evoked EEG with four conditions of TARGET-correct, TARGET-false, DUMMY-correct, and DUMMY-false. There was no clear relationship between the condition and the time-related change in amplitude and time-frequency analysis using short-time Fourier transform (STFT) of P300 component. However, STFT showed the power of delta-alpha activity 150-300 ms in the parietal lobe tends to increase with the time interval after they memorized TARGET when they correctly judged the word. By contrast, when they failed to correctly judge the word, the power of the delta-alpha activity was much larger than that in the former case and did not change with the time interval. Since the memory of memorized words gradually become obscure, subjects required more effort to recall them with time. The time-dependent increase of the delta-alpha activity with correctly judged words may reflect increasing ambiguity in the recall process. The hypothesis is consistent with larger power of the delta-alpha activity with the words that subjects failed to correctly judge, since with those words they were more likely to be ambiguous regardless of time interval. Getting together, our results suggest that the delta-alpha activity reflect ambiguity in the recall of memorized items, as well as ambiguity of once memorized items which increases with time.

P1-m11 Roles of intra-hippocampal *de novo* mRNA and protein synthesis in long-term spatial working memory in rats

Takaaki Ozawa, Kazuo Yamada, Yukio Ichitani

Dept of Behav Neuro, Univ of Tsukuba,Ibaraki

We examined the roles of intra-hippocampal *de novo* mRNA and protein synthesis in each process of long-term spatial working memory including encoding, consolidation, retention and retrieval using delay-interposed radial arm maze task (dRAM). In experiment 1, male rats were trained to perform accurately on 8-arm radial arm maze task (RAM) in which a delay of 6 h was interposed after the fourth correct choice, then we tested the effects of intra-hippocampal administration of 5,6-dichloro-1-β-ribofuranosylbenzimidazole (DRB), a mRNA synthesis inhibitor, in various timings within a trial. DRB before the second-half of the trial impaired the subsequent performance, while that before the first-half did not, suggesting that hippocampal *de novo* mRNA synthesis is required for the retrieval process, but not for encoding/consolidation processes. In experiment 2, we tested the effects of intra-hippocampal emetine (EME), a protein synthesis inhibitor, in the dRAM using the rats tested in experiment 1. In contrast to DRB, EME before the first-half and that before the second-half impaired the second-half performance suggesting that hippocampal *de novo* protein synthesis is required both for encoding/consolidation and retrieval processes in dRAM. However, EME before the trial did not impair the non-delayed RAM performance, which requires only encoding and short-term maintenance of spatial information. Therefore, *de novo* protein synthesis is suggested to be important for consolidation rather than encoding process. Further, EME immediately after the first-half did not impair the second-half performance. This suggests that *de novo* protein synthesis-dependent consolidation process may finish rapidly after the first-half performance. In conclusion, these results suggest that (1) rapid memory consolidation in dRAM depends on hippocampal *de novo* protein synthesis, but not on mRNA synthesis, and (2) memory retrieval in dRAM requires hippocampal *de novo* mRNA and protein synthesis.

P1-m12 Directed forgetting in radial maze behavior in rats: analysis of activated brain areas by c-Fos immunohistochemistry.

Kaku Masami[1,2], Kazuo Yamada[1], Yukio Ichitani[1]

[1]Dept Behav Neurosci, Univ of Tsukuba, Ibaraki, [2]Med Sci, Ibaraki Pref Univ of Health Sciences, Ibaraki

"Directed forgetting (DF)" is shown as impaired performance on a memory test following an instruction that the presented item(s) will not be tested. This phenomenon may reflect the ability of organisms to actively suppress memory or forget previously acquired information. Evidence of DF has been obtained from studies using human and pigeons, but very few studies have been conducted on DF in rats. Here we show rats can actively control previously acquired spatial information using radial arm maze (RAM). After rats made four correct choices in the first-half of a trial in room A, a 2h delay was interposed. In this period rats were placed in a white or black box, which signaled whether the second-half in room A would (remember (R)-trial) or would not (forget (F)-trial) occur after the delay. In R-trials, rats were required to choose the four arms that had not been chosen in the first-half. In F-trials, rats were required to perform a standard RAM task in another room (room B). After R- and F-trials were repeated, a "probe test" in which rats were required to choose the rest arms in the second-half in room A (as in the R-trial) even after the F-cue was presented in delay period was conducted. As a result, rats made more errors in the probe test than in the R-trial. These results demonstrate that DF occurs in rats and suggest rats can control long-term working memory. Next, we examined expression of the immediate-early gene, c-Fos, during the delay period in some brain areas including the hippocampus and medial prefrontal cortex (mPFC), which are implicated in learning and memory. Rats that conducted the second-half of R-trail or probe test were perfused and their brains were processed for c-Fos immunohistochemistry. In the CA3, dentate gyrus and mPFC, the number of Fos-stained cells in the R-trial tended to be higher than that in the probe test. Results suggest the possibly that neural activation in these areas has an important role in DF.

P1-m13 Patterns of axonal collateralization of single layer V pyramidal neurons in the rat presubiculum

Yoshiko Honda[1], Takahiro Furuta[2], Takeshi Kaneko[2], Hideshi Shibata[3], Hiroshi Sasaki[1]

[1]Dept. Anatomy, School of Medicine, Tokyo Women's Medical Univ., Tokyo, [2]Dept. Morphological Brain Science, Graduate School of Medicine, Kyoto Univ., Kyoto, [3]Lab. Veterinary Anatomy, Inst. Agricultural Science, Tokyo Univ. Agriculture and Technology., Tokyo

Layer V of the presubiculum is considered to be a major output layer, which sends many efferent fibers to several parahippocampal and subcortical areas, such as the medial entorhinal area (MEA), retrosplenial cortex (RS), subiculum (Sub), anterior and laterodorsal thalamic nuclei and lateral mammillary nucleus. However, there is no information about the axonal branching patterns of each projection neuron in layer V. We studied the axonal morphology of single layer V neurons of the presubiculum, which were visualized in the rat with a viral vector expressing membrane-targeted green fluorescent protein. Patterns of axonal collateralization of single layer V pyramidal neurons were different in each septotemporal part of the presubiculum. In the septal half of the presubiculum, a single layer V pyramidal neuron provides its axon only to RS with short recurrent collaterals reaching layers V or VI of the presubiculum. In the mid-septotemporal part of the presubiculum, a single layer V pyramidal neuron sends its axon to both RS and Sub. During the courses to these areas, each of the axonal branches gives off some recurrent collaterals mainly to layers V and VI of the presubiculum. In the temporal part, there was a layer V pyramidal neuron, which sends its axonal branches to Sub, deep layers of MEA and subcortical areas, but not to RS. During the courses to these areas, each of the axonal branches provides many recurrent collaterals not only to layers V and VI, but also layers I-III of the presubiculum. Our data demonstrate for the first time that the patterns of axonal collateralization of single layer V pyramidal neurons are different depending on the location of the cell bodies along the septotemporal axis of the presubiculum.

KAKENHI 20591032

P1-m14 Similar neuronal populations in the lateral amygdala activated during memory formation and retrieval

Ayako Nonaka, Haruka Yamamoto, Norio Matsuki, Hiroshi Nomura

Lab of Chemical Pharmacology, Grad Sch of Pharmaceutical Sciences, The Univ of Tokyo, Tokyo

Although memory is presumably stored in the subset of neurons during memory formation and read out from the same subset during memory retrieval, there is no clear evidence to confirm the idea. To establish this hypothesis, we identified neuronal populations engaged in memory formation and retrieval detecting *Arc* RNA, which is a neural activity marker. Mice were conditioned with footshock in a conditioning chamber. They were returned to homecage and 25 min later re-exposed to the conditioning chamber for 5 min to recall the memory. Immediately after the retrieval, we removed the brains and detected *Arc* RNA in the lateral amygdala by fluorescence *in situ* hybridization. The method enables us to distinguish neurons activated in each process. The activity of individual neurons during conditioning and re-exposure were determined by subcellular localization of *Arc* RNA. A number of neurons activated during conditioning were also activated during re-exposure. This result suggests that a read-out of neuronal ensemble organized during memory formation may lead to memory retrieval.

P1-m15 Circadian regulation of memory retrieval by BMAL1

Shunsuke Hasegawa[1,2], Miho Ohta[1], Hiroshi Hosoda[1], Satoshi Kida[1,2]

[1]Dept. of Bioscience, Tokyo Univ. of Agriculture, [2]CREST, JST

Basic-Helix-Loop-Helix-Per-Arnt-Sim (bHLH-PAS) transcription factor, Brain-Muscle-Arnt-Like-protein 1 (BMAL1) has been shown to play essential roles in circadian rhythm. BMAL1 functions by forming a heterodimer with either CLOCK or NPAS2 and regulates circadian transcriptional rhythm. Importantly, previous studies have shown that BMAL1 ubiquitously expresses in the brain and other peripheral tissues, thereby regulating circadian transcription cycles in not only SCN but also other cells including neurons in the forebrain. In this study, we have tried to understand roles of BMAL1 in the forebrain in learning and memory. To do this, we have derived conditional mutant mice that enable to induce the inhibition of BMAL1 function in the forebrain by regulating expression of a dominant negative mutant of BMAL1 (BMAL1 R91A) that forms a heterodimer with CLOCK but loses the binding activity with E-box (Hosoda et al, 2004). Biochemical analyses showed that these mutant mice exhibit decreased expression level of BMAL1 target genes including Cry1, Dbp, and Rora and disruptions of circadian expression cycle of these mRNAs in the forebrain, but exhibit normal expression level and circadian expression cycle of these mRNAs in the hypothalamus. These results indicated that inhibition of BMAL1 activity forebrain-specifically impaired circadian rhythm including positive and negative feedback loops at the molecular level. Interestingly, behavioral analyses using social recognition and contextual fear conditioning tasks showed that these mutant mice displayed normal memory retrieval at ZT4 when mice were trained at ZT4 or 10. In contrast, these mutant mice exhibited impairments of memory retrieval tested at ZT10 in a dnBMAL1 expression-dependent manner. These findings indicate that CLOCK/BMAL1 signaling pathway in the forebrain contributes to circadian regulation of memory retrieval.

P1-m16 Roles of calcineurin in hippocampus and amygdala in reconsolidation and extinction of contextual fear memory

Ryang Kim[1,2], Karim Nader[3], Satoshi Kida[1,2]

[1]Dep. Bioscience, Tokyo Univ. of Agriculture, Tokyo, Japan, [2]CREST, JST, [3]Dept. Psychology, McGill Univ., Montreal, Canada

Retrieval of conditioned fear memory by re-exposure to conditioned stimulus (CS) initiates reconsolidation or extinction. We previously found that reconsolidation and extinction of contextual fear memory requires activation of CREB through phosphorylation at Serine 133 in the hippocampus/amygdala or amygdala/medial prefrontal cortex, respectively (Kida et al, 2002; Mamiya et al, 2009). In addition, we observed that short re-exposure (3min) to CS inducing reconsolidation increase in CREB phosphorylation in hippocampus, whereas the prolonged re-exposure (30min) inducing extinction prevented this CREB phosphorylation. These observations suggest that regulation of phosphorylation and dephosphorylation of CREB by CREB-kinase and phosphatase, respectively, plays critical roles in the determination for the fate of fear memory; reconsolidation or extinction. In this study, we tried to understand roles of calcineurin, also named Protein Phosphatase 2B (PP2B), in reconsolidation and extinction of contextual of fear memory. Infusion of calcineurin inhibitor FK506 into hippocampus after 3min re-exposure to CS prevented the disruption of reactivated memory by protein synthesis inhibitor anisomycin (ANI). This prevention of amnesic ANI-effect by FK506 was observed when FK506 was infused into amygdala. In addition, hippocampal FK506-infusion just before 30min re-exposure to the CS impaired the acquisition of extinction. These data suggest that activation of hippocampal and amygdaloid calcineurin plays essential roles in destabilization and extinction of reactivated contextual fear memory.

P1-m17 Role of the striatopallidal neurons in basal ganglia in the performance of conditional discrimination task.

Kayo Nishizawa[1], Ryoji Fukabori[1], Nobuyuki Kai[1], Yuji Tsutsui[2], Motokazu Uchigashima[3], Masahiko Watanebe[3], Akira Shiota[4], Masatsugu Ueda[4], Kazuto Kobayashi[1]

[1]Department of Molecular Genetics, Fukushima Medical University School of Medicine, [2]Dept Human Support System, Fukushima University, [3]Dept of Anatomy and Embryology, Hokkaido University Graduate School of Medicine, [4]PhoenixBio Co., Ltd.

The dorsal striatum plays an important role for the learning processes of instrumental actions, such as goal-directed behavior and stimulus-response association. Striatal projections are composed of two subpopulations of GABAergic medium spiny neurons that constitute the direct (striatonigral) and indirect (striatopallidal) pathways. It remains unclear how these two pathways contribute to the mechanism underlying instrumental learning. Immunotoxin-mediated cell targeting is a transgenic technique to eliminate specific cell type from a complex neural circuitry. Here, we generated transgenic rats that expressed the human interleukin-2 receptor alpha-subunit under the control of the gene encoding dopamine D2 receptor (D2R), which is known to be localized in the striatopallidal neurons. Intrastriatal immunotoxin treatment induced a selective elimination of the striatopallidal neurons while persisting normally the number of striatonigral neurons. We tested the influence of striatopallidal elimination on the performance of an auditory discrimination task. Rats were required to press one of the two levers dependent on the different auditory stimuli of 2000 and 8000 Hz for obtaining a reward. After the acquisition of the task, we injected the immunotoxin into the dorsal striatum of rats. In the injected transgenic rats, the correct response ratio was significantly reduced on post-operative day7-10, whereas speed of correct response and omission ratio of response were not changed in these rats. Our results suggest that the striatopallidal neurons are necessary for controlling the accuracy of response selection in the conditional discrimination task.

CREST

P1-m18 Role of the striatonigral neurons in basal ganglia in the performance of conditional discrimination task

Ryoji Fukabori[1], Kana Okada[1], Nobuyuki Kai[1], Kenta Kobayashi[1], Yuji Tsutsui[2], Motokazu Uchigashima[3], Masahiko Watanebe[3], Kazuto Kobayashi[1]

[1]Dept Mol Genet, Fukushima Medical University, [2]Faculty of Symbiotic Systems Science, Fukushima University, [3]Dept of Anatomy and Embryology, Hokkaido University Graduate School of Medicine

The dorsal striatum plays an essential role for the learning processes of instrumental actions, such as goal-directed behavior and stimulus-response association. Striatal projections are consisted of two subpopulations of GABAergic medium spiny neurons that constitute the direct (striatonigral) and indirect (striatopallidal) pathways. The neural mechanisms that control instrumental learning through these two pathways are still unknown. Immunotoxin-mediated cell targeting is a transgenic technique to eliminate specific cell type from a complex neural circuitry. Here, we generated knock-in mutant mice that expressed the human interleukin-2 receptor alpha-subunit under the control of the gene encoding dopamine D1 receptor (D1R), which is known to be localized in the striatonigral neurons. Intrastriatal immunotoxin injection caused an elimination of approximately a half number of the striatonigral neurons while persisting normally the number of striatonigral neurons. We assessed the impact of striatonigral elimination on the performance of a discrimination task with a visual cue. Mice were reinforced to press one of the two levers dependent on the visual cue. After the acquisition of the task, we injected the immunotoxin into the dorsal striatum of mice. In the injected mutant mice, the correct response time was significantly delayed on post-operative days 3-5, whereas the correct response ratio was not altered in these mice. Our results suggest that the striatonigral neurons contribute to the control of the response speed in the conditional discrimination task.

P1-m19 Monitoring neuronal activities during thermotaxis of *C. elegans*

Yuki Tsukada[1,2]

[1]Graduate School of Science, Nagoya University, [2]JAPAN

The principle of information processing in neural network is still poorly understood. Structural complexity of neural circuits is one of the obstacles for uncovering the information processing mechanism, thereby the dynamic property of information flow from input stimuli to output behavior through the neural circuit is not yet fully captured during specific sets of animal behavior. *Caenorhabditis elegans* is an ideal system to study information processing in neural network since the patterns of connectivity for all 302 neurons had been mapped out, and several functional neurons and molecules were identified. We are elucidating information processing through the neural circuit specific to thermotaxis of *C. elegans* by quantitatively measuring input stimulus (temperature), neuronal activity and output behavior (migration and body movements). Our live imaging and tracking system pictured freely moving individual animals during thermotaxis: behavioral analyses were executed with movies recorded for up to an hour at video rate, and neuronal activities were monitored using FRET (Föster Resonance Energy Transfer) based calcium probe (cameleon YC3.60). Our analysis of the animal behavior by quantifying time course of body curvature dynamics carried out with computational image processing well described behavioral state of *C. elegans* in quantitative way. We are examining the input-output relationship of *C. elegans* neural circuits through integrating the time course of temperature, migratory traces, behavioral dynamics, and neuronal activities of thermotaxis related neurons. Based on these quantitative results, we are also carrying out mathematical modeling for information processing system in thermotaxis of *C. elegans*.

JST CREST

P1-m20 Improvement of memory deficits by diosgenin in Alzheimer's disease model mice and the molecular mechanism underlying the effect.

Takuya Urano, Chihiro Tohda

Div. of Biofunctional Evaluation, Res. Center for Ethnomed., Inst. of Natural Med., Univ. of Toyama, Toyama

Restoration of neurite atrophy and synaptic loss is the most essential event for curing memory deficits in Alzheimer's disease (AD). We clarified that several steroid saponins could improve neuritic atrophy, synapse loss and memory deficits. In the present study, we focus on diosgenin, which is a famous steroid sapogenin and is abundantly contained in many species such as *Dioscorea*, *Trigonella*. In rat cortical neurons, 5 μM Aβ(1-42)-induced neurite atrophy was restored by post-treatment with diosgenin (1 μM). Next, we carried out Morris water maze test using 5xFAD mouse, a transgenic AD model overexpressing mutated human APP gene and human PS1 gene. Diosgenin (100 μmol (=41.5 mg)/kg/day, i.p.) or vehicle (physiological saline) was administered to 5xFAD mice (female, 4 - 6 months) from 7 days before the start of water maze test to the end of experiments. Vehicle-treated 5xFAD mice could not shorten escape latencies during acquisition sessions for 10 days in water maze. In contrast, wild-type mice quickly reached the platform as sessions were repeated. The diosgenin-treated 5xFAD mice showed significantly short escape latencies and full improvement of memory retention. To investigate signaling molecules of diosgenin, phosphorylated molecules by diosgenin stimulation were investigated. Diosgenin (100 μmol/kg/day, i.p.) or vehicle was administered once to 5xFAD mice (female, 4 – 5 months). Thirty minutes after the administration, the hippocampus was isolated for preparing cell lysate. Lysates of two groups were analyzed on Phospho Explorer Antibody Array. As a result, 18 proteins were indicated as candidates of phosphorylated factors by diosgenin. We are now investigating the signal pathway of diosgenin, which may relate to restore neuritic and synaptic functions in AD brain.

Expansion Program in the Knowledge Cluster Initiative from the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology, Japan, and the Takeda Science Foundation

P1-m21 Comprehensive quantitative gene expression analysis in the process of mouse fear conditioning

Haruna Tomizawa, Maki Kurita, Daisuke Matsuzawa, Shingo Matsuda, Daisuke Ishii, Eiji Shimizu

Department of Cognitive Behavioral Physiology, Chiba University Graduate School of Medicine

Recent researches have revealed that the amygdala plays a central role in the acquisition and the expression of fear, although few studies have investigated comprehensive gene expression along with the acquisition of fear memory. To investigate gene expression following fear conditioning, we examined cued fear conditioning paradigm in C57BL/6J male mice. Two hours after fear conditioning, the amygdala was dissected out bilaterally from the coronal slices. Then total RNA was purified. Gene expression was analysed by Serial Analysis of Gene Expression (SAGE) resulting 707 up-regulated genes and 1858 down-regulated genes in the fear conditioned sample relative to the control. We found that cytoskeleton related genes (*Actb, MAP1*), and several vesicle exocytosis related genes (*Stx12, Cplx2*, and *SLC17A6*) were up-regulated, and neurodegenerative disease related genes (*Gsk3b, Hap1*) were down-regulated in the amygdala after fear conditioning. Changes in cytoskeletal and exocytotic gene expressions might be involved in the fear memory acquisition.

This study was supported by grants from Mitsubishi Pharma Research Foundation.

P1-m22 Reactivation of Associative Learning-Related Neuronal Ensembles in the Lateral Amygdala during Rest

Kochi Hashikawa, Norio Matsuki, Hiroshi Nomura

Laboratory of Chemical Pharmacology, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, The University of T

Information processing in the CNS during off-line period is crucial for lasting memories, but precise off-line neuronal activity contributing to long term memory formation remains unclear. We examined whether the neuronal activity after fear conditioning in the home cage is crucial for fear memory formation and observed the neuronal population activity in the lateral amygdala before, during, and after fear conditioning using a large scale imaging technique, Arc catFISH. First, post-conditioning tetrodotoxin infusion in the basolateral amygdala blocked the expression of conditioned fear. Second, the portion of active cells in the lateral amygdala was increased during fear conditioning and the portion was decreased back to its basal level immediately after the conditioning. Third, a subset of activated neuronal population during fear conditioning was reactivated during the adjacent rest period. Moreover, the reactivation was more likely to be observed in conditioned mice that acquired associative memory than nonassociative controls. Our findings indicate that reactivation of network activity is highly associated with associative learning and this reactivation may contribute to long lasting memory.

P1-m23 dPQBP1 is involved in a memory trace at projection neurons

Takuya Tamura[1], Daisuke Horiuchi[1], Yi-Chung Chen[2], Masaki Sone[1], Tomoyuki Miyashita[3], Minoru Saitoe[3], Natsue Yoshimura[1], Ann-Shyn Chiang[2], Hitoshi Okazawa[1]

[1]Medical Reserch Institute, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo, [2]Institute of Biotechnology, National Tsing Hua University, Hsinchu, Taiwan, ROC, [3]Tokyo Metropolitan Institute for Neuroscience, Tokyo, Japan

Drosophila memory is most extensively studied by classical aversive olfactory conditioning. It is generally believed that conditioned stimuli and un-conditioned stimuli are combined in third-order olfactory pathway neurons, Kenyon cells in mushroom bodies (MBs), and the plasticity of these cells critically regulates memory formation in classical olfactory conditioning. Hence, most studies have been focusing on the plasticity of MBs and the memory genes expressed in MBs. However, several recent reports have suggested projection neurons (PNs) might also regulate learning and memory. There is an increase in literature that suggests that PNs carry out an important computation roles for sensory coding in MBs. However, little number of memory gene which works in PNs have been reported. In this presentation, we report a novel memory gene which works in PNs. Polyglutamine tract-binding protein-1 (PQBP1) is involved in the transcription-splicing coupling and its mutations cause a group of human mental retardation (MR) syndromes. We generated a fly model in which the drosophila homologue of PQBP1 (dPQBP1) is repressed. In classical odor conditioning, learning acquisition was significantly impaired in homozygous mutant flies whilst the following memory retention was completely normal. MBs and antennal lobes were morphologically normal in dPQBP1-mutant flies. PNs were not reduced in number and their fiber connections were not changed, whereas gene expressions including NMDAR subunit 1 (NR1) were decreased in PNs. Targeted dsRNA-mediated silencing of dPQBP1 in PNs, but not in MBs, similarly disrupted learning acquisition. NR1 overexpression in PNs rescued the learning disturbance of dPQBP1-mutants. Histone deacetylase (HDAC) inhibitors, SAHA and PBA, that upregulated NR1 partially rescued the learning disturbance. Collectively, these findings identify dPQBP1 as a novel gene regulating learning acquisition at PNs.

KAKENHI20700285

P1-m24 Persistent influence of previous choices in perceptual decision-making

Rei Akaishi, Katsuyuki Sakai

Department of Cognitive Neuroscience, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo

Models of perceptual decision-making assume a process of accumulating sensory evidence on the current trial to reach a certain decision criterion. However, it is also known that the choices on previous trials significantly influence the decision on a current trial. In this study, normal human subjects performed a motion discrimination task on random dot motion display without accuracy feedback on each trial. We used multiple logistic regression to examine the influence of previous choices. A previous study (Gold et al., 2008) using similar method reported inconsistency of influence of previous choices across subjects because of small sample size (N=4). With more than 10 subjects, we found that choices on trials at least five trials before the current trial (~N-5) influenced the current choice consistently across subjects. The positive sign of the coefficients indicated that the influence of the previous choices increased the probability of making the same choice as the previous ones. The values of coefficients were higher for more recent trials. In addition, the coefficients for the trial immediately preceding the current trial (N-1) depended on the coherence level of random dot motion: the coefficients for trials with low coherence were higher than those for trials with high coherence. The findings were observed regardless of the inter-trial interval of one second or three seconds, and also with an intervening stimulus between decision trials. Because choices are correlated across trials, unique contribution of single trials is less certain. Nevertheless, the larger values of the coefficients for recent trials and the larger coefficients for low-coherence N-1 trials suggest that decision process taking place in a single trial have a distinctive effect on a current choice and a choice per se on a previous trial does not contribute to a current choice.

P1-m25 Model-free and model-based strategy for rats' action selection

Akihiro Funamizu[1], Makoto Ito[2], Kenji Doya[2], Ryohei Kanzaki[1,3], Hirokazu Takahashi[1,3,4]

[1]Grad Sch of Inf Sci and Tech, Univ of Tokyo, Tokyo, [2]Okinawa Inst of Sci and Tech, Okinawa, [3]RCAST, Univ of Tokyo, Tokyo, [4]PRESTO-JST, Saitama

To investigate the roles of model-free and model based strategies in action learning, we analyzed rats' performance in a choice task consisting of random sequence of fixed-reward and variable-reward trials. Rats were asked to nose-poke to a left or right hole, and received a reward stochastically depending on their choice. While the reward probability for each trial was fixed in fixed-reward trials, it was varied among 4 settings after 23 to 275 trials in variable-reward trials. Only in fixed-reward trials, a light stimulus was presented. During the choice task, devaluation trials were also conducted, in which rats never received a reward in successive 10 trials. In randomly selected 5 trials among the 10 trials, the light stimulus informing fixed-reward trials was presented, and no light stimulus was presented in the rest.

In variable-reward trials, rats changed the choices depending on the reward probabilities. In contrast, in fixed-reward trials, rats kept selecting the same choice for more than 80%. In devaluation trials, rats were significantly persistent to a same choice in light-stimulus trials compared to no-light-stimulus trials. This result suggests that choices were more flexible to the change of reward probability in varied-reward trials than in fixed-reward trials, implying an existence of multiple strategies for action selection.

We then analyzed rats' choice sequences by a model-free strategy, Q-learning with gradual updates of the reward expectation for each action, and a model-based strategy with estimation of reward-probability setting by a hidden Markov model. In variable-reward trials, rats' choice sequences tended to match the performance of model-based strategy. In contrast, in fixed-reward trials, choice sequences were significantly better fitted to model-free strategy than model-based strategy. These results suggest that rats can take model-free and model-based strategies depending on a task complexity.

PRESTO-JST

P1-m26 Hierarchical information coding in the striatum during decision making tasks

Makoto Ito[1], Kenji Doya[1,2]

[1]OIST, Okinawa, [2]ATR, Kyoto

The striatum, which is involved in movement and reinforcement learning, has a dorsal-ventral gradient in input information: the more dorsolateral striatum receives sensorimotor-related information and the more ventral part receives associative and motivational information. This organization is suitable for hierarchical control of behaviors. In this study, we recorded neuronal activities from the dorsolateral striatum (DLS), the dorsomedial striatum (DMS) and the ventral striatum (VS) of rats performing two types of choice tasks; a fixed-reward task (FR) and a varied-reward task (VR). In FR, when a rat poked into a center hole, either tone A or B was presented and then the rat should select the left or right poking hole. A food pellet was delivered probabilistically depending on the presented tone and the selected choice. VR was the same as FR except that tone C was always presented and the reward probability was varied in a block-wise manner after the choices of the rat reached to 80% optimal. We isolated 204, 112 and 118 phasically-active neurons (PANs; putative medium spiny projection neurons) from DLS, DMS and VS, respectively. During the start phase, namely, during rats approached toward the center hole, the proportion of activated PANs was significantly larger in VS than in DLS and DMS. Furthermore, the information on types of tasks was most strongly represented in VS. During the choice phase, namely, from the exit of the center hole to the entry in the left or right hole, the proportion of activated PANs was significantly larger in DMS than in DLS and VS, and DMS neurons coded the information of the chosen action most strongly. The temporal distribution of the activity of PANs was sharpest in DLS, and widest in VS. These results support the idea of a hierarchical control that VS represents the type of the tasks as the top module, DMS, the middle module, contributes to action selection, and DLS, the lower module, serves for detailed movement.

P1-m27 Mutation in *chico*, a *Drosophila* insulin receptor substrate homolog, disrupts neural plasticity of the mushroom bodies.

Shintaro Nagano[1,2], Kohei Ueno[1], Minoru Saitoe[1]

[1]Tokyo metropolitan institute for neuroscience, Tokyo, Japan, [2]Tokyo Metropolitan University, Department of Biological science. Tokyo, Japan

In *Drosophila* olfactory aversive conditioning, flies learn to associate an odor with noxious electrical shock, and this association is formed in the mushroom bodies (MBs). While odor information is delivered to the MBs via projection neurons forming the antennal lobes (ALs), shock information is delivered to the MBs via ascending ventral nerve cord (VNC). And thereby odor evoked neural activity in the MBs are enhanced after olfactory conditioning.We have recently found that mutation in *chico* gene, which encodes a *Drosophila* homolog of insulin receptor substrate, results in disrupted olfactory memory formation.We identified that *chico* gene expression in the MBs were required for olfactory memory formation. To address the effects of *chico* mutation on neuronal plasticity of the MBs, we developed the imaging system for dissociated *Droophila* brain, which were expressed G-CaMP, a fluorescence Ca^{2+} indicator protein, in the MBs. In our imaging system, Ca^{2+} responses in the α lobes of the MBs are facilitated upon simultaneous stimulation of ALs and VNC in both wild-type and *chico* mutants. However, while facilitated ALs-induced Ca^{2+} responses after simultaneous stimulation were persisted in wild-type, it was not in *chico* mutants. These results suggest that *chico* is required for retention of associated information at the MBs

P1-m28 Behavioral analysis of the thalamostriatal neural pathway labeled mice by the retrograde gene transfer

Shigeki Kato[1], Kenta Kobayashi[1], Ryoji Fukabori[1], Kazuto Kobayashi[1,2]

[1]Dept. Mol. Genet, Fukushima Med. Univ., [2]CREST/JST

The dorsal striatum in the basal ganglia circuit plays a critical role in a variety of brain functions, such as motor control, cognition, learning and memory. It receives glutamatergic projections from the cerebral cortex and the thalamus (parafascicular nucleus or PF) and dopaminergic projections from the ventral midbrain. In the present study, we address the roles of the neural pathway derived from the thalamus and projecting to the striatum in basal ganglia functions, particularly in the acquisition and performance of conditional discrimination task. To use the immunotoxin cell targeting technology to eliminate specific neural pathways, we developed the lentiviral vector through retrograde axonal gene delivery by pseudotyped with rabies virus glycoprotein. The retrograde transport lentiviral vector carrying human interleukin-2 receptor α-subunit fused to green fluorescent protein (IL-2Rα/GFP) was injected into the dorsal striatum of mice yielded an increase in gene transfer via retrograde transport into neuronal populations in the cerebral cortex, thalamus, and ventral midbrain, which innervate the striatum. Injection of the recombinant immunotoxin into the parafacicular nucleus of the thalamus (PF) induced a selective elimination of the thalamostriatal neural pathway in the mice treated with the lentiviral vector carrying IL-2Rα/GFP gene. Elimination of the thalamostriatal pathway showed no apparent changes in spontaneous locomotor activity and motor coordination. The elimination caused an increase in the correct response time in the visual discrimination task, whereas showing no significant alteration in the correct response ratio of the task. These data suggest that the thalamostriatal pathway is involved in the control of reaction time in the execution of learned motor behavior.

KAKENHI21700354

P1-n01 Propofol and thiopental induce the decrease of GM1 ganglioside-rich microdomain in neuronal membranes and suppress the formation of A β assemblies

Naoki Yamamoto[1], Hideo Taniura[1], Kazuya Sobue[2]

[1]Dept. Pharmacy, Ritsumeikan Univ, Kusatsu, [2]Dept. Anesthesiol., Nagoya City Univ., Nagoya

Propofol and thiopental are representative general anesthetics with the action that have neuroprotective properties. To investigate whether propofol or thiopental is associated with the assembly of amyloid β-protein from the cell surface of neuron, we treated primary neuron with propofol or thiopental. The propofol and thiopental treatment induced a decrease in GM1 ganglioside levels in detergent-resistant membrane microdomains of neurons. The propofol- and thiopental-induced effects on GM1 ganglioside levels were regulated by a GABAA receptor inhibitor. In addition, propofol and thiopental failed to induce formation of fibrils from soluble amyloid β-protein or suppressed to accelerate GM1 ganglioside-induced fibril formation. Furthermore, assembly of amyloid β-protein in cultures of neurons was significantly decreased by propofol and thiopental. These results suggest that propofol and thiopental inhibits amyloid β-protein assembly by decreasing GM1 ganglioside expression in detergent-resistant membrane microdomains of neurons.

P1-n02 Neuronal effects of TMS (transcranial magnetic stimulation) applied to a mouse Alzheimer disease model

Nobuo Kato[1], Li Wang[1,2], Furong Wang[1,3], Yu Zhang[1,4], Peng Sun[1,3], Ryo Yamamoto[1], Tokio Sugai[1], Zhengda Wang[1]

[1]Department of Physiology, Kanazawa Medical University, [2]China-Japan Friendship Hospital, Beijing, China, [3]Tongji Medical College, Wuhan, China, [4]Qinghai University Medical College, Xining, China

Transcranial magnetic stimulation (TMS), a non-invasive way to stimulate brain tissue, has been widely used to investigate neuronal mechanisms of cognitive functions in normal healthy subjects. Although TMS in these investigations seems to serve mainly as a tool that perturbs nomal signal processing within neuron circuits, a number of reports have described beneficial effects of TMS on congnitive functions. Cognitive improvement has been reported not just in normal subjects but also in AD patients or elderly people with memory dysfunction. However, molecular and cellular effects of TMS on neural tissue have not been well explored. We thus set out to study electrophysiological properties, such as long-term potentiation and neuronal excitability, in cortical and hippocampal slices obtained from 3xTg AD model mice (Oddo et al, 2003), in which genes for amyloid precursor protein, tau, and presenilin-1 have been modified to produce excessive extracellular amyloid deposits as well as in tracellular amyloid accumulation. A group of 3xTg was TMS treated once a day for 1 month chronically. The magnitude of LTP evoked at Schaffer collateral-CA1 pyramidal cell synapses was significantly larger in slices taken from TMS-treated 3xTg mice than in those from unstimulated 3xTg mice. Neural excitability in cingulate cortex pyramidal cells were lower in terms of current-evoked spike frequency, resting membrane potentail and spike half width in slices from the TMS-treated mice. The spike data suggest that large-conductance calcium-activated potassium channels (BK channels) are facilitated by TMS. Thus, TMS alters electrophysi ological properties in the forebrain in plastic manners, some of which might be relevant to TMS-induced cognitive improvement.

P1-n03 Dysfunction of Autophagy lead to activation of gamma-secretase through GCN2

Kazunori Ohta[1], Akihito Mizuno[1], Masashi Ueda[1], Shimo Li[1], Yoshihiro Suzuki[1], Yoko Hida[1], Yoshika Hayakawa-Yano[1], Masanori Itoh[1], Eri Ohta[1], Masuko Kobori[2], Toshiyuki Nakagawa[1]

[1]Department of Neurobiology, Gifu University Graduate School of Medicine, [2]National Food Research Institute, National Agriculture and Food Research Organization, Tsukuba, Ibaraki, Japan

γ-Secretase mediates final cleavage of amyloid precursor protein (APP), leading to the production of amyloid-β (Aβ), which causes synaptic dysfunction and senile plaque in the brain of Alzheimer disease (AD). γ-Secretase activity is enriched in autophagic vacuoles and it augments Aβ synthesis. However, the modulation of γ-secretase activity by autophagy-lysosomal dysfunction remains unclear. Here, we examine whether γ-secretase activity is affected in basal autophagy-disturbed cells. In autophagy-related 5 knockdown ($Atg5^{KD}$) human embryonic kidney (HEK293) cells expressing a short hairpin RNA as well as in chloroquine-treated HEK293 cells, Moreover, PS1 induction by chloroquine treatment was prevented in the α subunit of eukaryotic translation initiation factor 2 (eIF2α) kinase, general control nonderepressible 2 ($GCN2^{KD}$) and activating transcription factor 4 ($ATF4^{KD}$) cells. Interestingly, resveratrol, which induces autophagy, markedly reduced PS1 expressions and γ-secretase activity. These results suggest that the autophagy-lysosomal system regulates γ-secretase activity through GCN2-eIF2α-ATF4 signal cascade.

P1-n04 Interaction of peptidyl-prolyl isomerase Pin1 with Tau at the Cdk5 phosphorylation sites

Taeko Kimura[1], Koji Tsutsumi[1], Koichi Ishiguro[2], Taro Sito[1], Akiko Asada[1], Takafumi Uchida[3], Masato Hasegawa[4], Shin-ichi Hisanaga[1]

[1]Dept of Biol Sci, Grad Sch.of Sci and Engon, Tokyo Metropolitan Univ, [2]Mitsubishi Kagaku Iustitute of Life Science, [3]Dept. of Biol., Grad. Sch.of Sci, Tohoku Univ., [4]Tokyo Inst.Psych.

Tau is a microtubule-associated protein. Hyper-phosphorylated Tau is a major component of neurofibrillary tangles (NFTs) in Alzheimer's brains. Tau is phosphorylated by a variety of protein kinases including Cyclin-dependent kinase 5 (Cdk5) and glycogen synthase kinase 3 (GSK3). Cdk5 is a proline-directed Ser/Thr protein kinase. Deregulation of Cdk5 activity is known to cause neuronal cell death in neurodegenerative diseases and suggested to induce the hyper-phosphorylation of Tau. However, it is not known yet why the hyper-phosphorylation of Tau occurs in disease brains. Pin1 is a peptidyl-prolyl isomerase catalyzing the cis/trans isomerization of phospho-Ser/Thr-Pro sequences in a subset of proteins. Hyper-phosphorylated Tau is found in Pin1-deficient mouse brains. Recently we reported that Pin1 enhances dephosphorylation of Tau phosphorylated by Cdk5 (Yotsumoto et al., 2009). Cdk5 phosphorylates Tau mainly at Ser202, Thr205, Ser235 and Ser404. However, it is reported that Pin1 binds only to phosphorylated Thr212 or Thr 231 of Tau. The discrepancy suggests whether Cdk5 can phosphorylate Thr212 or Thr 231, or Pin1 binds to tau at Cdk5-phosphorylation sites. We examined here the possibilities. Using GST pull-down assay and a Biacore, we found that Pin1 bound to Tau phosphorylated by Cdk5-p25. Ala mutant of Tau at Thr212 and Thr235 still bound to Pin1 after phosphorylation by Cdk5. Tau-4A, in which Cdk5 phosphorylation sites were mutated to Ala, did not bind to Pin1, suggested that Pin1 binds one of Cdk5 phosphorylation sites. We generated Tau-3A mutants, in which only one of Cdk5-phosphorylation sites remains intact, and examined their binding to Pin1. Pin1 bound to every Tau-3A mutats with the strongest binding at phospho-Ser404. Further, FTDP-17 mutant Tau, P301L or R406W, showed slightly weaker binding to Pin1 than WT Tau. Based on these results, we discuss how P301L and R406W Tau are highly phosphorylated in Tauopathy's brains.

P1-n05 The neuroprotective effect of G-CSF against oA β 1-42 toxicity

Yukiko Doi[1], Tetsuya Mizuno[1], Hiroyuki Mizoguchi[2], Akio Suzumura[1]

[1]Department of Neuroimmunology, RIEM, Nagoya University, [2]Futuristic Environmental Simulation Center, Research Institute of Environmental Medicine, Nagoya University, Nagoya

INTRODUCTION Oligomeric amyloid β (oAβ) 1-42 shows potent neurotoxicity and possible mediates neuronal damage in Alzheimer's disease (AD). Granulocyte - colony stimulating factor (G-CSF) is a hematopoietic growth factor, mainly stimulates proliferation, survival and maturation of the neutrophilic granulocyte lineage. In the central nervous system (CNS), G-CSF receptor (G-CSF-R) has been found on the surface of neuronal stem cells, mature neurons, and some glial cells. The precise functions of G-CSF on mature neurons and glial cells are not fully understood. We examined the neuroprotective function of G-CSF against oAβ1-42 toxicity.
METHOD Using neuronal cultures, microglial cultures, and neuron-microglia co-cultures, we examined the role of G-CSF in oAβ neurotoxicity and microglial Aβ clearance. We assessed the production of Aβ degrading enzyme by G-CSF-treated neurons and microglia using RT-PCR, Western blotting and ELISA.
RESULTS G-CSF exhibited neuroprotective effect against oAβ1-42 toxicity through up-regulation of Aβ degrading enzyme, neprilysin. G-CSF also induced Aβ degrading enzyme, angiotensin-converting enzyme-2 in microglia, and enhanced microglial Aβ phagocytosis.
CONCLUSION G-CSF promotes the function of Aβ clearance in neurons and microglia, and may be a possible therapeutic candidate in AD.

P1-n06 Effects of Presenilin 1 phosphorylation on Insulin Receptor

Masato Maesako[1], Kengo Uemura[2], Masakazu Kubota[1], Koichi Ando[2], Akira Kuzuya[2], Megumi Asada[1,2], Nao Yamada[1], Haruhiko Akiyama[3], Ayae Kinoshita[1]

[1]Dept Human Health Sciences, Univ of Kyoto, Kyoto, [2]Dept Neurology, Univ of Kyoto, Kyoto, [3]Tokyo Institute of Psychiatry

Insulin signaling has recently been highlighted in the pathology of Alzheimer's disease (AD). Recently, we reported that the impairment of neuronal insulin signaling enhances presenilin 1 (PS1) phosphorylation at serine 353/357.
In this study, we examined the function of phosphorylated PS1 at the residues by using the S353/357D PS1 construct; which was substituted with aspartate to mimic phosphorylation state. First, we demonstrated that S353/357D PS1 reduced the expression level of Insulin Receptor (IR), which was caused by the inhibition of IR transcription. Next, we examined the mechanism of this inhibition and demonstrated that the transcriptional inhibition was not caused by PS1/γ-secretase mediated regulated intramembrane proteolysis (RIP). Since phosphorylated PS1 was localized at the cytoplasm, we concluded that PS1 could interact with transcriptional factors via phosphorylation.
Since the insulin signaling impairment promotes PS1 phosphorylation, IR reduction by phosphorylated PS1 may constitute a positive feedback mechanism which down-regulates insulin signaling. Several reports suggest that neuronal insulin signaling influences Tau phosphorylation, APP metabolism, learning and memory function. The regulatory function of IR in neuron may provide new insights into the pathology of AD.

P1-n07 MicroRNA-29a decreased in Alzheimer disease brains targets neuron navigator-3

Junichi Satoh[1], Mao Shioya[1], Hiroko Tabunoki[1], Shinya Obayashi[1], Kunimasa Arima[2], Yuko Saito[3], Tsuyoshi Ishida[4]

[1]Dept Bioinformatics, Meiji Pharm Univ, Tokyo, [2]Dept Psychiatry, NCNP Hosp, Tokyo, [3]Dept Lab Med, NCNP Hosp, Tokyo, [4]Dept Lab Med, Kohnodai Hosp, IMC, Ichikawa

Aims: MicroRNAs (miRNAs) are small noncoding RNAs that regulate translational repression of target mRNAs. Accumulating evidence indicate that various miRNAs, expressed in a spatially and temporally controlled manner in the brain, play a key role in neuronal development. However, at present, the pathological implication of aberrant miRNA expression in neurodegenerative events remains largely unknown. To identify miRNAs closely associated with neurodegeneration, we performed miRNA expression profiling of brain tissues of various neurodegenerative diseases. Methods: We initially studied the frontal cortex derived from three amyotrophic lateral sclerosis (ALS) patients by using a microarray of 723 human miRNAs. This was followed by enlargement of study population with quantitative RT-PCR (qRT-PCR) analysis (n = 21). Results: By microarray analysis, we identified upregulation of miR-29a, miR-29b, and miR-338-3p in ALS brains. However, due to a great interindividual variation, we could not validate these results by qRT-PCR, but found significant downregulation of miR-29a in Alzheimer disease (AD) brains. The database search on TargetScan, PicTar, and miRBase Target identified neuron navigator 3 (NAV3), a regulator of axon guidance, as a principal target of miR-29a, and actually NAV3 mRNA levels were elevated in AD brains. MiR-29a-mediated downregulation of NAV3 was verified by the luciferase reporter assay. By immunohistochemistry, NAV3 expression was most evidently enhanced in degenerating pyramidal neurons in the cerebral cortex of AD. Conclusions: These observations suggest the hypothesis that underexpression of miR-29a affects neurodegenerative processes by enhancing neuronal NAV3 expression in AD brains.

HRC MEXT (S0801043)

P1-n08 Involvement of sphingomyelin in the generation of an endogenous seed for Alzheimer amyloid, GA β

Kohei Yuyama, Katsuhiko Yanagisawa

Dept. Alzheimer's Disease Research , National Center for Geriatrics and Gerontology

The assembly of amyloid β-protein (Aβ) into fibrils is an initial event of Alzheimer's disease (AD). Previous studies suggest that ganglioside-bound Aβ, GAβ, is an endogenous seed for amyloid fibril formation in AD brain and that GAβ is generated in the membrane microdomains, comprising cholesterol, sphingomyelin (SM) and GM1 ganglioside (GM1). We have recently demonstrated that endocytic pathway abnormality, which is one of the cell-pathological features of AD, enhances the GM1 accumulation in early endosomes, leading to the GAβ-dependent amyloidogenesis on the cell surface. In this study, we found that the level of SM also increased in association with endocytic perturbation, which was induced by Rab7 knockdown, in PC12 cells. Next, we treated the cells with GW4869, which is an specific inhibitor for sphingomyelinase, to increase intracellular SM. In the immunocytochemical analysis of GW4869-treated cells, enlarged early endosomes were observed. To obtain direct evidence that SM is involved in the induction of GAβ-dependent amyloid fibril formation, we incubated PC12 cells with Aβ following pretreatment with GW4869. The marked increase in the level of amyloid fibril formation was observed only in the cell cultures, which had been treated with GW4869. Importantly, the amyloid fibril formation was significantly decreased in the presence of an antibody specific to GAβ. Conversely, we treated the cells with D609, an inhibitor of SM synthase activity, to reduce intracellular SM. D609 treatment significantly prevented the GAß-dependent amyloid fibril formation, which was induced by Rab7 knockdown. Results of this study suggest that SM is one of the key molecules for GAβ generation and further imply that the interaction of Aβ with membrane lipids is critical in amyloidogenesis in the brain.

P1-n09 Protein-bound fragment based virtual screening (PFVS) approach to identify potential lead fragments as BACE1 inhibitors

Prabu Manoharan, Nanda Ghoshal

Structural Biology & Bioinformatics Division, Indidan Institute of Chemical Biology,kolkata,India

BACE1 is an attractive and prominent target in Alzheimer's disease drug discovery efforts, because it catalyzes the rate limiting step of amyloid plaque formation one of the pathological hallmarks of Alzheimers disease. The traditional HTS approach which attempts to find potent small molecules against BACE1 results in lead candidates with high molecular weight and physical properties which contribute towards poor pharmacokinetic profile. Now it is apparent that targeting BACE1 poses great challenges for identifying small molecule that are both orally bioavailable and able to cross the blood-brain barrier. To meet this challenge of identifying optimal lead molecules,which will strike a balance between activity and oral bioavailability, blood-brain permeability,we report here a Computational Chemistry based Fragment Screening Approach (CC-FSA). This method combines the shape, electrostatic and pharmacophoric features of known fragment molecules, bound to protein conjugate crystal structure that aims to identify both chemically and energetically feasible small fragments that bind to BACE1 active site. To begin with, small molecular lead fragments bound to the BACE1 crystal structures deposited in PDB were used as seed-template to screen the drug like fragment databases,available with the OpenEye and MOE software. The obtained initial small molecular fragment hits were than rigidly docked into the BACE1 active site using Gold docking software in order to identify the interaction between the fragments and the active site. Once the crucial interaction between the fragments and binding site were identified, the hits were taken to the next step for filtering. The final prioritization of the top fragment hits were done by Poisson-Boltzman based free-energy calculation method available in the Syzbki program. The novel method employed in this study may serve as a starting point for the development of potential lead molecules for BACE1-directed Alzheimer's disease therapeutics.

CMM0017

P1-n10 The effect of N-cadherin/Nectin-1 expression on APP cis-dimerization.

Megumi Asada[1,2], Kengo Uemura[2], Akira Kuzuya[2], Nao Yamada[1], Masato Maesako[1], Kiwamu Watanabe[2], Koichi Ando[2], Oksana Berezovska[4], Bradley T Hyman[4], Ryosuke Takahashi[2], Ayae Kinoshita[1]

[1]Human Health Science, Graduate School of Medicine,Kyoto University, [2]Dept.Neuro.Kyoto Univ., [3]Dept.Neurol.Sappro Med.Univ., [4]Alzheimer Research Unit, MassGeneral Institute for Neurodegenerative Diseases, Massachusetts General Hospital

In Alzheimer disease, synaptic loss correlates with the severity of cognitive impairment. We have previously demonstrated that N-cadherin,an essential adhesion molecule for excitatory synaptic contact, can interact with amyloid precursor protein (APP) to enhance its dimerization. Dimerization of APP led to various changes in APP metabolism, such as increased sAPPβ/α ratio, enhancement of extracellular Aβ release and, interestingly, reduced Aβ42/40 ratio. In order to elucidate further the contribution of synaptic adhesion molecules in APP metabolism, we transfected Nectin-1 into HEK293 cells and analyzed APP dimerization. Nectin-1 is an adhesion molecule, which works in concert with N-cadherin to form synaptic contact. We take advantage of a luciferase-based technique to quantify the APP dimerization in a high-throughput manner and demonstrate that Nectin-1 expression enhances APP dimerization similarly to N-cadherin expression to modify APP metabolism. Our result indicates that cell-cell contact have profound effects on Aβ production.

P1-n11 Effects of Dihydrohonokiol-B on amyloid β_{1-42}-induced neurotoxicity in rat cultured hippocampal cells

Yasuhisa Nakayama, Tomoyuki Nakamura

Department of Pharmacology, Kansai Medical University

Dihydrohonokiol-B (DHH-B), a partially reduced derivative of honokiol isolated from magnolia bark, has been used in traditional Chinese medicine. We previously showed that DHH-B protected pathophysiological concentration of amyloid$\beta_{25\text{-}35}$ ($A\beta_{25\text{-}35}$)/glutamate-induced cell death. However, protective effects against $A\beta_{1\text{-}42}$, regarding as the main pathogenic species causing Alzheimer's disease, and intracellular mechanisms of DHH-B are little known. In this study, we attempted to elucidate the neuroprotective effects of DHH-B, especially focusing on the Akt/protein kinase B (PKB) and extracellular signal-regulated kinases (ERK1/2) signaling pathways.

Rat hippocampal neuronal cells exposed to $A\beta_{1\text{-}42}$ increased the number of apoptotic cells and cleaved caspase-3. $A\beta_{1\text{-}42}$ suppressed phosphorylation of phosphatidylinositol 3-kinase (PI3K) substrate Akt and activated ERK1/2 phosphorylation. Pretreatment of hippocampal cells with DHH-B suppressed increases of cleaved caspase-3 induced by $A\beta_{1\text{-}42}$ in a dose-dependent manner. DHH-B also recovered suppression of Akt phosphorylation and activation of ERK1/2 phosphorylation by $A\beta_{1\text{-}42}$. Pretreatment with PI3K inhibitor, LY293002, inhibited the recovering effects by DHH-B such as activation of Akt phosphorylation, but had no effect on suppression of ERK1/2 phosphorylation. In addition, MAPK kinase inhibitor, U0126, inhibited $A\beta_{1\text{-}42}$-induced ERK1/2 phosphorylation, however, U0126 had no effect on Akt phosphorylation. DHH-B also induced the Ser9 phosphorylation of glycogen synthase kinase-3β under $A\beta_{1\text{-}42}$ treated conditions. These results suggest that DHH-B exerts a protective effect against apoptosis induced by $A\beta_{1\text{-}42}$ through recovery of Akt and ERK signaling pathway.

P1-n12 Alzheimer-like pathology induced by potent ACE inhibition in APP transgenic mouse brain

Kun Zou[1], Junjun Liu[1], Shuyu Liu[1], Chiaki Tanabe[1], Tomoji Maeda[1], Makoto Michikawa[2], Hiroto Komano[1]

[1]Dept Neurosci, Iwate Med Univ, Yahaba, JAPAN, [2]Dept Alzheimer's Dis Res, Natl Center Geriatrics and Gerontology, Obu, JAPAN

Amyloid β-protein 1-42 (Aβ42), as well as the elevation of the ratio of Aβ42 to the shorter major form of Aβ40, has been identified as important in early events in the pathogenesis of Alzheimer's disease. We have reported that Aβ40 has neuroprotective effects against metal-induced oxidative damage and Aβ42-induced neuronal death. We then identified angiotensin-converting enzyme (ACE) as an Aβ42-to-Aβ40-converting enzyme and found that ACE inhibition enhances Aβ42 deposition. ACE is one of the most commonly targeted enzymes by inhibitors in elderly hypertensive populations. To investigate whether ACE inhibition leads to neurodegeneration in the brain of Alzheimer's disease mouse model, we performed a long-term treatment of Tg2576 mice with a high or a low dose of ACE inhibitor. The treatment with high dose ACE inhibitor significantly reduced blood pressure and resulted in a lower survival rate of mice compared with the control and the low-dose treatment. In addition to the increase of Aβ42 deposition, other Alzheimer-like pathologies were also found in the brain of the high-dose ACE inhibitor treatment group. These results suggest that potent inhibition of ACE may be a risk factor for the development of Alzheimer's disease.

KAKENHI (19800040, 19300138) , Takeda, Kato, Ichiro Kanehara and Suzuken Foundation

P1-n13 Amyloid precursor protein binding protein-1 modulates cell cycle progression of neural stem cells.

Hee Jin Kim[1], Yuyoung Joo[1], Bo-Hyun Hong[1], Sungji Ha[1], Jeong-a Kim[1], Keun-A Chang[1], Sun Woong[2], Sang Hyung Lee[3], Yoo-Hun Suh[1], Hye-Sun Kim[1]

[1]Dept of pharmacology, College of medicine , Seoul National University, [2]Dept. of Anatomy, Korea University, School of Medicine, Seoul, Korea, [3]Department of Neurosurgery, Seoul National University, College of Medicine, Seoul, Korea

Amyloid precursor protein binding protein-1 (APP-BP1) is one of proteins that bind to carboxyl terminus of the amyloid precursor protein (APP) and serves as the bipartite activation enzyme for the ubiquitin-like protein, NEDD8. The exogenous expression of APP-BP1 in neurons has been reported to cause DNA synthesis and consequent apoptosis via a signaling pathway that is dependent on APP-BP1 binding to APP. In addition, APP-BP1 is upregulated in the hippocampi of Alzheimers disease patients brains. In the present study, we explored the physiological role of APP-BP1 for cell cycle progression of fetal neural stem cells and found that cell cycle progression of the cells is arrested at the G1 phase by depletion of APP-BP1, which resulted in a marked decrease in the proliferation. Consistent with its critical function for cell cycle progression, the amount of APP-BP1 varies depending upon cell cycle phase, with culminating expression at S-phase. Furthermore, our FRET experiment revealed that phosphorylation of APP at threonine 668, known to occur during G2/M phase is required for the interaction between APP and APP-BP1. Collectively, these indicate that APP-BP1 plays an important role in cell cycle progression of fetal neural stem, likely through the interaction with APP which would be fostered by phopshorylation of threonine 668.

National Creative Research Center in Republic of KOREA

P1-n14 Correlation between amyloid- β production and decrease in levels of ubiquitin ligase HRD1 due to its insolubilization

Ryo Saito[1], Masayuki Kaneko[1], Yasunobu Okuma[1], Yasuyuki Nomura[2]

[1]Department of Pharmacology, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chiba Institute of Science, Choshi, Chiba 288-0025, Japan, [2]Laboratory of Pharmacotherapeutics, Yokohama College of Pharmacy, Yokohama 245-0066, Japan

Endoplasmic reticulum-associated degradation (ERAD) is a quality control mechanism in protein secretory pathways in which unfolded proteins accumulated in the ER lumen are selectively transported back across the ER membrane to the cytosol for degradation by the ubiquitin-proteasome systems. The ubiqutin ligase (E3) HRD1 expressed in brain neurons is involved in ERAD. Amyloid-β peptides (Aβs) generated from amyloid precursor protein (APP) form plaques deposits in the brain. Aβ neurotoxicity is considered the most common cause of Alzheimer's disease (AD). Our recent studies showed that HRD1 promoted APP ubiquitination and degradation. Furthermore, suppression of HRD1 expression caused APP accumulation and promoted Aβ production associated with ER stress and apoptosis. In addition, in the cerebral cortex of AD patients, HRD1 protein levels were significantly lower than that in non-AD controls. Our present study showed that levels of HRD1 decreased due to its insolubilization. Moreover, these levels correlated with those of SEL1L, a stabilizing factor for HRD1, in the NP-40-detergent-insoluble fraction (n = 10, r = 0.8). Because SEL1L colocalizes and forms a complex with HRD1, we presumed that HRD1 protein coinsolubilized with SEL1L. To estimate whether HRD1 is involved in AD pathology, we calculated the correlation coefficient between HRD1 levels and Aβ production in the cerebral cortex of AD patients and controls. A high negative correlation was noted between HRD1 levels and Aβs production in the detergent-soluble fraction (n = 10, r = -0.7). In contrast, HRD1 levels were positively correlated with Aβs production in the detergent-insoluble fraction (n = 10, r = 0.7). This suggests that decrease in the levels of HRD1 due to its insolubilization may be involved in Aβ generation.

KAKENHI (21790089, 21300142, 20659013)

P1-n15 Tyro3 receptor reduce production of A β and prevent neuron damage in models of Alzheimer disease

Yan Zheng, Qi Wang, Xiao-min Wang

Department of Physiology, Capital Medical University, Beijing, China

Tyro 3 is a receptor tyrosine kinase and preferentially expressed in the central nervous system during neurogenesis and exhibits distinct expression patterns in adult brain, which are highly concentrated in the regions of neocortex and CA1, CA3 of hippocampus, and mainly associated with neurons. To date, there is no evident showing the function of Tyro 3 in neurodegenerative diseases. There has been found in our studies that Tyro 3 knockout mutants exhibited evident loss of neurons in cortex and hippocampus which are exactly the fields specifically expressing Tyro 3 in brain, and diminished hippocampal LTP as young adult and, when aged, they displayed move retardation and dementia. Moreover, we also found that Tyro 3 expression was regulated by NGF and associated to the differentiation of cholinergic neurons. In addition, Tyro 3 mediated the neurotrophic effects of its natural ligand on differentiating PC12 cells and primary hippocampal neurons. Firstly, To investigate the role of Tyro 3 receptor played in APP processing, which is the original source of Aβ, we established a cell line stably expressing humanized APP/PS1 mutants and then transfected the construct of Tyro 3 to the cell line. We found that overexpression of Tyro 3 reduced the production of Aβ and this effect was independent of its natural ligand, Gas6. Secondly, to study the role of Tyro 3 in the progression of neurodegeneration in AD, we cultured primary hippocampal neurons and induced the cells to degeneration and apoptosis by treatment of Aβ1-42 oligomer. Either Gas6 treatment or overexpression of Tyro 3 protected the primary neurons from the Aβ1-42 induced apoptosis. finally, we bred APP/PS1 transgenic AD mice, APP/PS1;Tyro 3-/- mice. Some data suggested that the expression defect of Tyro 3 may be involved in the pahogenesis of AD.

P1-n16 Inhibitory effect of Ferulic acid against ER stress could suggest the clinical validity of Yokukansan, a Japanese herbal medicine.

Toru Hiratsuka[1], Shinsuke Matsuzaki[1,2], Shingo Miyata[1], Mitsuhiro Kinoshita[3], Kazuaki Kakehi[3], Taiichi Katayama[2], Masaya Tohyama[1,2]

[1]Dept Anat&Neurosci, Univ of Osaka, Osaka, [2]United Grad Sch of Child Develop, Osaka Univ,Kanazawa Univ,Hamamatsu Univ Sch of Med,Osaka, [3]Lab of Biopharmaco Informatics, Sch of Pharmaceutical Sci, Kinki Univ, Osaka

The treatments of choice in Alzheimer's disease (AD) are cholinesterase inhibitors and NMDA-receptor antagonists. However, doubts remain about the therapeutic effectiveness of them and discovery of new drugs for AD is still needed. On the other hand, recently Yokukansan, a traditional herbal medicine, has been reported to be effective against BPSD (behavioral and psychological symptoms of Dementia). But, those studies are small size of samples and short-term duration, making it difficult to assess its effects on more fundamental symptoms in AD such as a cognitive loss. Basic researches about Yokukansan will greatly help to conduct a large size and long-term clinical study and compare them with the treatments currently in use. In our study, we investigated *in vitro* the effect of Yokukansan, and its 7 herbal components against ER stress-associated neuronal cell death, which plays an important role in the pathogenesis of AD. In addition, our further investigation identified the key constituent in the effective component of Yokukansan and elucidated the mechanism how Yokukansan, its herbal components, and its key constituent rescue the neuronal cell from ER stress-induced apoptosis. As results, Yokukansan and Senkyu, one of its components, showed an inhibitory effect against neuronal cell death induced by thapsigargin, which cause ER stress by the inactivation of ATP-dependent Ca^{2+} pump on ER. Furthermore, Ferulic acid, which is a major fraction of Senkyu turned out to be the putative constituent for the protective effect. The underlying mechanism of their effects can be attributed to the regulation of UPR (unfolded protein response), that is, the upregulation of the expression of Bip/GRP78, a chaperon protein, and the downregulation of CHOP/GADD153, which induce the cell under ER stress into apoptosis. These our findings suggest a possible validity of Yokukansan, Senkyu, and Ferulic acid for clinical use and shed new light on the therapy of AD.

P1-n17 The effect of Cas/HEF1 associated signal transducer, whichi is up-reguated by β amyloid, on the neuronal death

Fujiya Gomi[1], Yoko Uchida[1]

[1]Molecular Neurobiology, Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology, Tokyo, [2]Molecular Neurobiology, Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology, Tokyo

Aβ is a causative factor in Alzheimer's disease. However the precise mechanism of Aβ neurotoxicity is not elucidated. To explore the mechanism of Aβ neurotoxicity, the effect of Aβ on gene expression of neuron was examined comprehensively. There were 23 candidate genes out of about 22,000 genes were supposed to be induced in cortical neurons by 5 μM of Aβ for 16 hours.One candidate gene was confirmed to be 2.8 fold increased with Northern hybridization. This encodes rat homologue of Cas/HEF1-associated signal transducer (Chat) which is reported to be concerned with cell morphology or cell motility. Overexpression of rat Chat in cultured rat cortical neurons induced neuronal death. Overexpression of rat Chat construct lacks Cas binding region did not induce neuronal death or rather protected neurons. Northern hybridization showed the increased expression of this gene in APP transgenic mouse brain. The effect of Cas overexpression on neuronal death will be examined.

P1-n18 Effects of mastication with differences of food texture on oxidative stress and dopamine release in the rat brain.

Akinori Ohno[1,4], Fumihiko Yoshino[2], Norio Hori[1,4], Kyou Kobayashi[2], Ayaka Yoshida[2], Yumie Ono[3,4], Katsuhiko Kimoto[1,4], Masaichi-chang-il Lee[2], Minoru Onozuka[3,4]

[1]Dept Oral and Maxillofacial Rehabilitation, Kanagawa Dental College, Kanagawa, Japan, [2]Dept.Clinical Care Medicine, Division of Pharmacology, Kanagawa Dental College, Kanagawa, Japan, [3]Dept. Physiol. and Neurosci. Kanagawa Dental College, Kanagawa, Japan, [4]Res. Center of Brain and Oral Sci. Kanagawa Dental College, Kanagawa, Japan

Objectives: No other study has specifically investigated the effects of mastication on experimental models of ROS-induced oxidative stress in the brain. The aim of this study was to investigate the effects of alteration with the food texture on oxidative stress and dopamine release in the rat brain. Methods: We divided the animal (3 weeks male Wistar rats) into three experimental groups; 1) hard-diet feeding (HF) group (12 weeks), 2) soft-diet feeding (SF) group (12 weeks), 3) mix-food (MF) group (soft-diet feeding for 10 weeks, and then hard-diet feeding for 2 weeks). We measured the scavenging activity of hydroxyl radical ($HO^{\cdot}$) and superoxide ($O_2^{\cdot-}$) by dopamine (DA) using in vitro X-band electron spin resonance (ESR) technique. We also assessed oxidative stress in the isolated rat brain using the in vivo L-band ESR technique and measured DA release in the hippocampus using a microdialysis. Statistical analyses were performed one-way analysis of variance (ANOVA) and Tukey-Kramer test .Results: Our studies provide direct evidence that DA inhibited $HO^{\cdot}$ and $O_2^{\cdot-}$ generation ($p<0.05$). The significant increase of oxidative stress in the isolated rat brain ($p<0.05$) was observed in SF group and MF group. SF group had the significant decrease in DA release in the hippocampus. Conclusions: The present data first show that SF resulted in the down-regulation of DA release in the hippocampus due to scavenging ROS such as $HO^{\cdot}$ and $O_2^{\cdot-}$. Further, we also first demonstrated that SF induced oxidative stress in the isolated rat brain. These results suggested that mastication with the differences of food texture would alter oxidative stress in the brain and DA release in hippocampus, and they may lead to induce brain disease, which was related to dopaminergic deficiency of brain function.

open research center (H18)

P1-n19 Influence of molar extraction on the cognitive function of young mice

Masatsuna Kawahata[1,3], Yumie Ono[2,3], Akinori Ohno[1,3], Shouichi Kawamoto[1,3], Norio Hori[1,3], Hiromichi Aoki[1,3], Katsuhiko Kimoto[1,3], Minoru Onozuka[2,3]

[1]Dept.of Oral & Maxillofacial Rehabilitatin Kanagawa Dent. Col., Kanagawa, Japan, [2]Dept. Physiol. and Neurosci. Kanagawa Dent. Col., Kanagawa, Japan, [3]Res. Center of Brain and Oral Sci., Kanagawa Dent. Col.

We have previously reported that reduced mastication in aged rodents severely impairs cognitive function of the hippocampus. We here examined whether reduced mastication also affect cognitive function of young senescence-prone (SAMP8) mice, an animal model of Alzheimer disease. Male SAMP8 mice were anesthetized at 8 weeks of age and half of them had their all upper molar teeth extracted (molarless group, n=13). The other half had the same manipulation except extracting molar teeth (control group, n=14). At 12 weeks of age, hippocampal-dependent cognitive function of the mice was tested using object recognition test (ORT). Mice in both group showed extended search time for novel object compared to that for familiar object in the ORT, however only molarless group reached significance level (control group: 40.0±4.8 s and 53.1±5.6 s for familiar and novel object, respectively, p=0.07; molarless group: 40.8±5.7 s and 62.2±8.4 s for familiar and novel object, respectively, p=0.04; paired t-test). Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay (ELISA) further indicated that the amount of Aβprotein in the hippocampus of molarless group (12.6 ± 0.2 pmol/l) was significantly smaller than that of control group (13.6 ± 0.3 pmol/l, p=0.02). These results suggest that molarless condition at a young age affects neither the cognitive function nor the accumulation of Aβ protein in the hippocampus. Since extraction of molar teeth significantly reduced body weight of the mice (25.3±0.24 g) compared to control (28.6±0.44 g), the suppressed amount of Aβprotein in the molarless mice is possibly due to the caloric restriction which is previously reported to attenuate amyloid deposition.

P1-n20 Two forms of surface dyslexia: Simultaneous observations of phonemic errors and pitch-accent errors in Kanji-reading of Japanese semantic dementia patients

Taiji Ueno[1], Kenjiro Komori[2], Manabu Ikeda[3], Satoshi Tanimukai[2], Satoru Saito[1,4], Matthew A. Lambon Ralph[1]

[1]Neuroscience and Aphasia Research Unit (NARU), Schl of Psych Sci, Univ of Manchester, [2]Grad Schl of Med. Ehime Univ, Japan, [3]Grad Schl of Med. & Sci., Kumamoto Univ, Japan, [4]Grad Schl of Educ., Kyoto Univ, Japan

Neuropsychological, rTMS and fMRI studies have implicated the anterior temporal lobe (ATL) as a key substrate that underpins a pan-modal semantic store (e.g., Binney et al, 2010). The primary systems hypothesis (e.g., Patterson & Lambon Ralph, 1999) assumes that cognitive/language activities rely on the interaction across various primary systems, including semantic memory (as well as phonology, vision, etc.). Taken together, these two lines of work predict that semantic dementia (SD) patients, who compromise semantic knowledge due to atrophy of the ATL, should show impairments on a variety of verbal and nonverbal activities (Patterson et al. 2006). A core source of evidence for this approach has been derived from studies of surface dyslexia in English-speaking SD patients. As their semantic knowledge deteriorates, there are more reading errors especially for words with an atypical orthography-phonology correspondence and the errors are characterized by the typical language structure (e.g., *pint* is pronounced like *mint*). Previous studies of kanji reading in Japanese SD patients, that focused solely upon the phoneme pattern of the patients' response, have found parallel results (e.g., [gakudan] meaning *band* is pronounced as [rakudan]: Fushimi et al., 2009). In this study, we re-investigated kanji-reading in SD patients, targeting both phoneme and pitch accent processing. We found that there are two ways to manifest surface dyslexia in Japanese: (i) the patients make both phonemic-errors and accent errors, and (ii) both were characterized by the typical structure of Japanese phonology. The rate of these two types of error increased in line with the patients' degree of semantic impairment. These results indicate that semantic constraints can be observed for aspects of language processing that do not exist in English (pitch accent). These findings strongly extend the generality of the primary systems hypothesis.

The Nakajima Foundation, Japan, and The ORS Schema, UK

P1-n21 Transition of Distinctive Symptoms of Semantic Dementia during Longitudinal Clinical Observation

Tetsuo Kashibayashi[1], Manabu Ikeda[2], Kenjiro Komori[1], Shunichiro Shinagawa[3], Hideaki Shimizu[1], Yasutaka Toyota[1], Takaaki Mori[1], Tomohisa Ishikawa[4], Ryuji Fukuhara[1], Shu-ichi Ueno[1], Satoshi Tanimukai[1]

[1]Department of Neuropsychiatry, Neuroscience,Ehime University Graduate School of Medicine, [2]Department of Psychiatry and Neuropathobiology,Faculty of Medical and Pharmaceutical Science, Kumamoto University, [3]Department of Psychiatry, Jikei University School of Medicine, [4]Institute for Aging Brain and Cognitive Disorders,Hyogo Brain and Heart Center at Himeji

Background/Aims: More than 20 years passed since Semantic Dementia (SD) was advocated. There are limited sources of information about the clinical course of SD from longitudinal observation of a large number of patients. The aim of this study is to examine of cognitive symptoms, behavioral symptoms, and impairment of activities of daily living (ADL) in a number of SD patients and to chart the longitudinal progression of their distinctive symptoms. We also aim to reveal the common course of the clinical symptoms of SD.Methods: 19 consecutive SD patients from the Higher Brain Function Clinic of the Department of Neuropsychiatry at Ehime University Hospital between January 1997 and June 2007 were examined in this study. We identified the first description of each symptom along with the total follow-up period and calculated the duration from the disease onset. Symptoms were classified into 24 distinct categories from the following domains based on previous studies; 10 psychiatric symptoms, 5 cognitive symptoms and 9 symptoms concerned with ADL. Results: Language impairments occurred as the initial symptom in 16 cases. At the first visit, all cases showed anomia with word comprehension deficit. By around 3 years post-onset, almost all language symptoms were observed. Approximately three to five years post-onset, prosopagnosia and behavioral symptoms appeared. Around the period when the language faculties were lost and apathy became remarkable, impairment of ADL appeared. Patients spent all day in bed at this stage. Conclusions: Our findings clarify the progression of distinctive symptoms of SD and suggest the clinical course of SD can be divided into at least three stages as well as Alzheimer's disease. A better understanding of the progression of distinctive symptoms may assist in the accurate diagnosis of SD.

P1-n22 Regulation of extracellular dopamine level in striatum by transcranial direct current stimulation

Tomoko Tanaka[1], Yuji Takano[2], Satoshi Tanaka[2], Katsumi Watanabe[2], Takashi Hanakawa[1], Manabu Honda[1], Naoyuki Hironaka[2]

[1]Department of Functional Brain Research, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry, [2]JST, ERATO, SHIMOJO Implicit Brain Function Project, Kanagawa, JAPAN, [3]Section of Psychiatry and Behavioral Sciences, Tokyo Medical and Dental University Graduate School, Tokyo, JAPAN

Transcranial direct current stimulation (tDCS), which modulates brain function, has recently received much attention as a therapeutic intervention for various neurological or psychiatric diseases including Parkinson¸s disease. To make tDCS safer and more reliable as a therapeutic method, the detailed neuronal mechanisms of the tDCS effect should be clarified. In this study, to explore a possible therapeutic effect of tDCS on Parkinson¸s disease, we investigated whether application of tDCS over the motor cortex affected extracellular dopamine level in the rat striatum using an *in vivo* microdialysis study. The experiment was carried out under urethane anesthesia. After surgery to implant a guide cannula into the striatum, microdialysis probes were slowly inserted into the striatum through the guide cannula. After the collection of three baseline fractions in the rat striatum, cathodal tDCS over the motor cortex was applied. Dialysis samples were then collected every 10min for a 150 min period of time after the application of tDCS. Dialysis fractions were analyzed using a high-performance liquid chromatograph (HPLC) with an electrochemical detection system. Extracellular dopamine levels in the striatum gradually increased soon after tDCS was applied to the motor cortex. Moreover, the level of dopamine increase was dependent on the strength of tDCS. The present findings suggest that application of tDCS over the motor cortex may have a direct and/or indirect impact on the monoaminergic systems involving the basal ganglia. The present study is expected to contribute to the future development of non-invasive therapeutic interventions using tDCS for various basal ganglia disorders, such as Parkinson¸s disease.

P1-n23 Accumulation of presynaptic proteinase K-resistant alpha-synuclein in Parkinson's disease

Kunikazu Tanji[1], Fumiaki Mori[1], Akiyoshi Kakita[2], Hitoshi Takahashi[3], Koichi Wakabayashi[1]

[1]Dept. of Neuropathol., Hirosaki Univ. Sch. of Med., Hirosaki, Japan, [2]Dept. of Pathol. Neurosci., Center for Bioresource-based Res., Univ. of Niigata, Niigata, Japan, [3]Dept. of Pathol., Brain Res. Inst., Univ. of Niigata, Niigata, Japan

alpha-Synuclein is a soluble protein abundantly expressed throughout the brain, especially enriched in the presynaptic nerve terminals. Accumulating evidences suggest that alpha-synuclein plays a important role in modulation of synaptic vesicle pools of various neurotransmitters such as dopamine and glutamate. In Parkinson's disease, abnormal alpha-synuclein is insoluble and pathologically accumulated in cytoplasmic inclusions, which is called Lewy body. It is known that immunoreactivity of abnormal inclusions is enhanced by retrieval treatment with proteinase K (PK) digestion. Here we performed immunohistochemistry on brain tissues affected with Parkinson's disease and related disorders to examine the distribution of PK-resistant alpha-synuclein. Immunohistochemical analysis showed that PK-resistant alpha-synuclein was deposited in cytoplasmic bodies, as well as in the presynapses in distinct brain regions, including the hippocampus, temporal cortex, substantia nigra, and brainstem tegmentum. These findings raise the possibility that presynaptic PK-resistant alpha-synuclein affects functions of endogenous alpha-synuclein, leading to onset of Parkinson's disease.

KAKENHI20590335

P1-n24 Neuroprotective effect of coenzyme Q_{10} at the striatal dopaminergic nerve terminal levels in MPTP-treated C57BL/6N mice.

Shota Kobayashi, Akiko Muroyama, Yasuhide Mitsumoto

Laboratory of Alternative Med. and Exp. Therapeutics, Department of Clinical Pharmacy, Fuculty of Pharmaceutical Sciences, Hokuriku University, Kanazawa, Japan

Parkinson's disease (PD) is a progressive neurodegenerative disorder characterized by selective loss of nigrostriatal dopaminergic neurons. It has been reported that the loss of striatal nerve terminal precedes nigral cell body loss by dying back neurodegeneration. The exact causes of PD are unknown, but several evidences suggest a role of mitochondrial dysfunction. Although current pharmacological and surgical treatments improve neurological symptoms, they can not slow the progression of pathogenesis in PD. Therefore, to search neuroprotective therapies using pharmacological and nonpharmacological approaches could be important.

Coenzyme Q_{10} (CoQ_{10}) is a promising agent for neuroprotection in PD. However, the precise mechanisms of neuroprotective effect remain to be elucidated under *in vivo* study. In this study, we found that oral administration of CoQ_{10} significantly attenuated the loss of striatal dopaminergic nerve terminals induced by 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP), the PD inducing toxin, in C57BL/6N mice by using newly established immunoisolation technique for dopaminergic synaptosomes. In addition, we confirmed that CoQ_{10} inhibited the cytochrome c release from mitochondria induced by1-methyl-4-phenylpyridinium ion (MPP^+), toxic metabolite of MPTP, in striatal crude-synaptosomes fraction, although mitochondrial REDOX activity and membrane potential were not improved by CoQ_{10}-treatment. Our results indicated that the nerve terminals are a site for the action of CoQ_{10} against the MPTP-induced dopaminergic neurodegeneration and inhibition of mitochondrial cytochrome c release is one of the primary targets for CoQ_{10} and may lead to a potent neuroprotection.

P1-n25 activation of microglia lead to onset of Parkinson disease-like animal model

Atsuko Ishii[1], Sachiko Tanaka[1], Hirokazu Ohtaki[2], Seiji Shioda[2], Satoshi Numazawa[1], Takemi Yoshida[1]

[1]Dept Biochem Toxicol, Univ of Showa, Tokyo, [2]Dept Anat, Univ of Showa, Tokyo

Parkinson disease (PD) is a neurodegenerative disorder characterized by the progressive loss of the dopaminergic neurons in the substantia nigra (SN) and gradual worsening of motor symptoms. Although the neurodegeneration mechanism of PD is not well known, inflammation and oxidative stress are involved greatly in the progress of PD. The bacterial endotoxin, lipopolysaccharide (LPS) is a potent inducer of inflammation and an activator of microglia. We have designed the animal model of PD via activation of microglia and examined the neurotoxicological mechanism. LPS (5 μg/2 μl/ injection) was injected into the SN. Immunohistochemical analysis revealed that IL-1β immunopositive cells were increased at 6 hr after acute LPS injection and co-localized with CD11b immunopositive cellls. Subacute LPS injection for 5 days, increased CD11b immunopositive cells were increased in the SN and caused significant loss of tyrosine hydroxylase (TH) immunopositive cells in the SNC and striatum. These data were consistent with the results of realtime RT-PCR in the midbrain. The gene expressions of CD11b, galectin-3, IL-1β, TNFA and HO-1 were increased by subacute LPS treatment. These findings revealed that microglia was activated by LPS and then oxidative stress was occurred. Neuronal cell death in TH positive neuron using Fluoro Jade-B was not observed at 6 hr after the final injection of subacute LPS treatment. However, TH neuron death began to occur at 21 days after subacute treatment. Animal behavior was assessed in the Rotarod test and locomotion test in subacute LPS-treated mice. Mice showed reduced Rotarod ability but not significant, at 2 hr after subacute treatment. However, there was significant difference in the behavior at 14 days after subacute LPS treatment. These results suggest that LPS-induced activation of microglia causes functional change such as behavioral impairment. The findings may also lead to onset of PD-like animal model with behavioral disturbance.

P1-n26 Establishment of a new mice model of Parkinson's disease exhibiting decreased locomotive activity

Shinichi Sakata[1], Nobutaka Hattori[2], Kazuhiro Iwai[1]

[1]Dept. of Biophys. and Biochem., Grad. Sch. of Med. Osaka Univ., [2]Dept. of Neurology, Sch. of Med., Juntendo Univ.

Parkinson's disease (PD) is the most common neurodegenerative movement disorders, and is caused by a severe depletion of striatal dopamine which is induced by selective, progressive degeneration of dopaminergic neurons in Substantial Nigra pars compacta. There exist both idiopathic and familiar PDs and a number of genes involved in the latter have been identified. Although model mice of genetically-linked PD have been created, most of these model mice do not exhibit overt symptoms of PD. Since it has been reported the increase of iron content in Substantia Nigra of PD patients, iron and its oxidative stress have been suggested to be involved in the deterioration of the disease. We then generated neuron specific IRP2, a regulator of iron uptake and storage, transgenic (NSE-IRP2 Tg) mice to probe the mechanism underling iron-toxicity, In addition to increase of redox-active iron, accumulation of oxidative stress marker and nuclear condensed apoptotic cells were observed in neurons of the Tg mice brain. Moreover, Tg mice were more susceptible to 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP) induced neurotoxicity than wild-type mice. We thus tried to intercross with Parkin knockout (KO) mice and NSE-IRP2 Tg mice to generate the new model mice of PD. NSE-IRP2 Tg x Parkin KO mice exhibited decreased locomotive activity as compared with control mice from 5-month-old, and decrease of dopamine and tyrosine hydroxylase in the striatum. These results indicated that increase in redox-active iron functions as a deteriorating factor of at least some form of PD, and that NSE-IRP2 Tg x Parkin KO mice seem to be a suitable animal model tracing PD.

CREST, KAKENHI

P1-n27 Synergistic protection of dopamiergic neuron by an allosteric potentiating ligand

Yoshihisa Kitamura[1], Kazuyuki Takata[1], Masatoshi Inden[2], Shun Shimohama[3], Takashi Taniguchi[1]

[1]Dept. Neurobiol., Kyoto Pharm. Univ., 5 Nakauchi-cho, Misasagi, Yamashina-ku, Kyoto 607-8414, Japan, [2]Clin. Pharmacol. Lab., College of Pharm. Sci., Ritsumeikan Univ., 1-1-1 Noji-higashi, Kusatsu, Shiga 525-5877, Japan, [3]Dept. Neurol., Sapporo Univ. Sch. Med., S1W16, Sapporo 060-8556, Japan

Parkinson's disease (PD) is a progressive neurodegenerative disease caused by a loss of dopaminergic neurons in the substantia nigra pars compacta (SNpc). Recent studies have reported that the stimulation of nicotine acetylcholine receptor (nAChR) is considered to confer a neuroprotective effect and decreases a risk of PD. Galantamine is an acetylcholinesterase inhibitor and allosteric potentiating ligand (APL) for nAChRs. However, the effect of galantamine on the neuroprotection through nAChRs is unknown. In this study, we used a 6-OHDA rat model, which showed dopaminergic neuronal loss in the SNpc. We found that α7nAChRs were expressed on the dopaminergic neurons and nicotine injection prevented the dopamiergic neuronal loss in 6-OHDA rat model. Although galantamine injection alone did not show any neuroprotective effect, co-administration of galantamime with nicotine enhanced the neuroprotective effect of nicotine. These results suggest that allosteric modulation α7nAChRs by galantamine enhances the neuroprotective effect of nicotine against 6-OHDA-induced dopaminergic neuronal loss. Thus, there is a possibility that allosteric modulation of nAChR has a therapeutic potential for PD.

P1-n28 The endoplasmic reticulum stress sensor, ATF6 α , protects against 1-methyl-4-phenyl-1, 2, 3, 6-tetrahydropyridine-induced dopaminergic neuronal death in a p38 Mitogen-Activated Protein Kinase dependent manner

Naohiro Egawa[1], Keisuke Yamamoto[2,3], Haruhisa Inoue[4], Katsunori Nishi[5], Kazutoshi Mori[2]

[1]Department of Neurology, Graduate School of Medicine Kyoto University,, [2]Department of Biophysics, Graduate School of Science, Kyoto University, [3]Institute of Genome Research, Tokushima University, [4]Center for iPS Cell Research and Application (CiRA), Kyoto University, [5]Tokyo Metropolitan Institute for Neuroscience

Oxidative stress and endoplasmic reticulum (ER) stress are thought to contribute to the pathogenesis of various neurodegenerative diseases including Parkinsons disease (PD), however, the relationship between these stresses remains unclear. ATF6α is an ER-membrane-bound transcription factor that is activated by protein misfolding in the ER and functions as a critical regulator of ER quality control proteins in mammalian cells. The goal of this study was to explore the cause-effect relationship between oxidative stress and ER stress in the pathogenesis of neurotoxin-induced model of PD. 1-methyl-4-phenyl-1, 2, 3, 6-tetrahydropyridine (MPTP), a dopaminergic neurotoxin known to produce oxidative stress, activated ATF6α and increased ER chaperones and ER associated degradation (ERAD) component in dopaminergic neurons. Importantly, MPTP induced formation of ubiquitin-immunopositive inclusions and loss of dopaminergic neurons more prominently in mice deficient in ATF6α than in wild-type mice. Cultured cell experiments revealed that 1-Methyl-4-phenylpyridinium (MPP+)-induced oxidative stress not only promoted phosphorylation of p38 Mitogen-Activated Protein Kinase (p38MAPK) but also enhanced interaction between phosphorylated p38MAPK and ATF6α, leading to increment in transcriptional activator activity of ATF6α. Thus, our results revealed a link between oxidative stress and ER stress by showing the importance of ATF6α in the protection of the dopaminergic neurons from MPTP that occurs through oxidative stress-induced activation of ATF6α and p38MAPK-mediated enhancement of ATF6α transcriptional activity.

Core Research for Evolutional Science and Technology (CREST)

P1-o01 Mapping of brain acetylcholinesterase alterations in Lewy body disease by PET

Hitoshi Shimada[1], Shigeki Hirano[1], Hitoshi Shinotoh[1], Akiyo Aotsuka[1], Kouichi Sato[1], Noriko Tanaka[1], Tsuneyoshi Ota[1], Masato Asahina[2], Kiyoshi Fukushi[3], Toshiaki Irie[3], Tetsuya Suhara[1]

[1]Molecular Neuroimaging group, Molecular Imaging Center, National Institute of Radiological Sciences, [2]Department of Neurology, Chiba University, [3]Molecular Probe group, Molecular Imaging Center, National Institute of Radiological Sciences

Objective: To characterize brain cholinergic deficits in Parkinson's disease (PD), PD with dementia (PDD), and dementia with Lewy bodies (DLB). Methods: Participants included 18 patients with PD, 21 patients with PDD/DLB and 26 healthy controls. The PD group consisted of nine early PD patients, each with a disease duration of less than 3 years, five of whom were de novo PD patients, and nine advanced PD patients, each with a disease duration greater than or equal to 3 years. The PDD/DLB group consisted of 10 PDD patients and 11 DLB patients. All subjects underwent PET scans with N-[11C]-methyl-4-piperidyl acetate to measure brain acetylcholinesterase (AChE) activity. Brain AChE activity levels were estimated voxel-by-voxel in a three-compartment analysis using the arterial input function, and compared among our subject groups through both voxel-based analysis using the statistical parametric mapping software SPM5 and volume-of-interest analysis.Results: Among PD patients, AChE activity was significantly decreased in the cerebral cortex and especially in the medial occipital cortex (% reduction compared with the normal mean = -12%) (FDR-corrected p-value < 0.01). PDD/DLB patients, however, had even lower AChE activity in the cerebral cortex (% reduction = -27%) ($p < 0.01$). There was no significant difference either between early PD and advanced PD groups or between DLB and PDD groups in the amount by which regional AChE activity in the brain was reduced.Conclusions: Brain cholinergic dysfunction occurs in the cerebral cortex, especially in the medial occipital cortex. It begins in early PD, and is more widespread and profound in both PDD and DLB.

Grant-in-Aid for Scientific Research (17590861)

P1-o02 Mechanisms underlying locomotor asymmetry in the rat induced by stimulation of the medial forebrain bundle

Qian Li[1,2], Shao-Min Zhang[2], Wing-Ho Yung[1], Xiao-Xiang Zheng[2]

[1]School of Biomedical Sciences, Faculty of Medicine, The Chinese University of Hong Kong, China, [2]College of Biomedical Engineering and Instrument Science, Zhejiang University, P.R.China

Intense intracranial self-stimulation (ICSS) can be achieved by electrical stimulation of the medial forebrain bundle (MFB), which leads to repetition of gratifying action in laboratory animals. As MFB is a bundle of dopaminergic axons both from ventral tegmental area and substantia nigra, we aim to study the effect of MFB-stimulation on rat ' s locomotor features. In stereotaxic surgery, stimulus electrode was placed in the MFB (AP: -3.6; ML: +1.8; DV: +9.2), local field potentials (LFPs) recording electrodes were inserted into bilateral primary motor cortex (MI, AP: +2.5; ML: ± 3.0; DV: +1.2) and spike recording tetrodes were targeted at homolateral entopeduncular nucleus (EP, AP: -2.4; ML: -2.8; DV: +7.6). Behavior test in which rat had to make left or right choice (eight-arm radial maze) was investigated when sending continual stimulation to unilateral MFB. We found that rat made much more contralateral turns than homolateral per min (contralateral: 7.3 ± 0.5; homolateral: 0.43 ± 0.12, $P < 0.001$) when exited an arm, which suggested a significant locomotor asymmetry. Applying Wavelet Packet Transform to make time-frequency analysis of MI-LFPs revealed that 100-400 ms after unilateral MFB-stimulation, the power spectrum distribution of homolateral MI-LFPs (especially β band) was significantly increased; the increase of contralateral appeared much later (600-700 ms) and less significant. Peri-stimulus time histogram analysis of EP-GABAergic neurons ' spike rasters showed that before unilateral MFB-stimulation, homolateral EP neurons maintained a stable firing rate; 200-500 ms after stimulation, 87/96 neurons were motivated and sustained much higher discharge frequency ($P < 0.001$). Overall, this study reveals that besides gratifying effect, MFB stimulation does impact the nigrostriatal pathway and induce specific firing patterns of EP-GABAergic neurons. That ' s why MFB stimulation brings locomotor asymmetry in ICSS paradigm.

P1-o03 Production of tyrosine hydroxylase-GFP transgenic zebra fish: a model for study of neurological disorders

Miranda Suen, W.S. Chan, Karen W.Y. Hung, Ken K.L. Yung

Dept Biology, Hong Kong Baptist University

Zebra fish is a common vertebrate model for study of neurogenesis and neurodevelopment. Recently, zebra fish is also employed as model to study neurological disorders including neurodegenerative diseases and drug of abuse. In the present study, constructs were produced containing the promoter of tyrosine hydroxylase (TH; a key synthetic enzyme for catecholamines), and green fluorescence protein (GFP). The constructs were micro-injected into the yolk sac of zebra fish embryos during the one-cell stage. At the 7-day post transfection, GFP was expressed in retinal inner nuclear layer of zebra fish. From 15-day post transfection, posterior tuberculum region and diencephalic catecholaminergic cluster of zebra fish also expressed GFP. The present results were consistent to the TH immunolabeling in the zebra fish embryos during he same developmental stages. The present results demonstrate that TH-GFP transgenic zebra fish can provide endogenous expression of fluorescence marker in catecholaminergic neurons in the fish and are good models for studying neurological disorders relating to catecholamines in the nervous system.

ITS/227/09, ITC Innovation and Technology Fund, Hong Kong.

P1-o04 Overexpression of alpha-Synuclein Caused mitochondria Vacuolization and Mitochondrial Membrene Potential to Decrease by Interacting with voltage-dependent anion channel

Lingling Lu, Chunyan Zhang, Xiaohong Sun, Hui Yang

Beijing institute for neuroscience, Dept of Neurobiology, Capital Medical Univ

We previously found that alpha-Synuclein (Syn) localized not only in neuclei but also in axons and cytoplasm, especially enriched in mitochondria. Despite of accumulating evidence showing that overexpression of Syn could partly mimic the symptom of Parkison's disease (PD), the exact mechanism remains elusive. To find out the subcelluar localization of Syn in substantia nigra (SN) neurons especially on mitochondria and its effect on mitochondria in Syn induced PD rats model may help explain the pathogenesis of Syn in PD. In the present study, the synuclein gene was introduced into the SN of rats using recombinant adeno-associtaed viral (rAAV) vector. Using immunogold electron microscopic technique, we found that the density of Syn-positive gold particles was greater in both substantia nigra and striatum in PD rat model than in the control group. To compare the distribution of Syn in different cell compartment with the control group, the density of Syn-positive gold particles was greater in neuclei, axons, cytoplasms, especially mitochondria in SN of PD rat model, while the density of gold particles decreased to zero in pre-synaptic terminals. Differently with the SN regeon, the density of gold particles increased mainly in pre-synaptic terminals, cytoplasm and neucleus in PD rat model, with no difference in axons and mitochondria. The changed distribution of Syn in different cell compartments in PD rat model suggested that high content Syn may be involved in axon transport, plasticity of synapse and gene transcription. Interestingly, we also observed that mitochondria were damaged when its membrene potential decreased. And an interaction between Syn and voltage-dependent anion channel (VDAC) was also detected. Taken together, the current data suggested that Syn may be involved in the maintainance of mitochondria membrene potential and energy metabolism by interacting with Permeability Transition Pore (PTP) protein VDAC, which may play a role in PD pathogenesis.

NHTR & DPC (2006AA02A408), NNSFC (30950003, 30970940), BNSF (5102007, 5102012 and 7082011), PHR (PHR200907113) and SRFETTB (20081d0501800210).

P1-o05 The role of β -III tubulin in α -synuclein accumulation of multiple system atrophy (MSA)

Kimiko Nakayama, Yasuyo Suzuki, Ikuru Yazawa

Laboratory of Research Resources,National Center for Geriatrics and Gerontology (NCGG), Obu

MSA is a non-hereditary neurodegenerative disease. The cellular mechanisms underlying the neurodegeneration are not understood, and no therapeutic approach has an immediate impact on the therapy of MSA neurodegeneration. Two significant pathological features characterize MSA: glial cytoplasmic inclusions (GCIs) and neuronal inclusions. Both are composed of α-synuclein (α-syn). α-Syn predominantly exists at presynaptic terminals in the CNS. Formation of α-syn inclusion might be the primary lesions that eventually compromise neuronal function and viability in MSA. We generated a transgenic mouse for an MSA model, in which human wild-type α-syn was overexpressed in oligodendrocytes, and established primary cultures of neurons and glial cells from the mice. Our previous studies revealed that the oligodendrocytic inclusions of α-syn induced neuronal accumulation of α-syn and progressive neuronal degeneration in the mice. We then demonstrated that insoluble complex of α-syn and β-III tubulin in microtubules was progressively accumulated in neurons, leading to neuronal dysfunction. Further, neuronal accumulation of α-syn was suppressed by treatment of microtubule-depolymerizing reagent in the primary cultured cells, and thereby was dependent on microtubule polymerization as well as the microtubule dynamics in neurons. Since α-syn has a tendency to aggregate into amyloid fibrils in vitro, we here investigate how α-syn self-aggregation participates in neuronal insoluble α-syn accumulation in the primary cultured cells. Inhibition of α-syn self-aggregation results in no reduction in neuronal α-syn accumulation. We demonstrate an essential role for binding of α-syn to β-III tubulin in neuronal α-syn accumulation.

P1-o06 Reliability of behavioral analyses in a partial lesion rat model of Parkinson's disease in relation to nigrostriatal dopaminergic depletion

Yoichiro Kikuchi, Takao Yasuhara, Takashi Agari, Satoshi Kuramoto, Akihiko Kondo, Masahiro Kameda, Tomohito Kadota, Tanefumi Baba, Naoki Tajiri, Feifei Wang, Hanbai Liang, Judith T. Tayra, Aiko Shinkou, Yasuyuki Miyoshi, Isao Date

Department of Neurological Surgery, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences

Introduction: Parkinson's disease (PD) is a progressive degenerative disorder of the central nervous system. In this study, we utilized the hemiparkinsonian rat model induced by intrastriatal injection of 6-hydroxydopamine (6-OHDA, 20μg). Each rat was subjected to a series of behavioral tests for 42 days after 6-OHDA injection. The tests included elevated body swing test (EBST), cylinder test, rotarod test and amphetamine-induced rotation test. They were evaluated in relation to dynamic changes of nigrostriatal dopaminergic neurons during the onset and progression of the disease. Tyrosine hydroxyrase (TH) staining was performed for immunohistochemical evaluation.

Results: All behavioral tests performed here revealed that striatal 6-OHDA lesion surgery consistently generated rats displaying significant deteriorations in their motor performance, compared with control rats. By day 14, TH positive fibers in the 6-OHDA directly targeted striatum were drastically depleted, with near complete denervation observed thereafter TH staining in the substantia nigra pars compacta (SNc) demonstrated significant loss of TH positive neurons in the lesioned group throughout the post-6-OHDA test period, compared with those in control group. The results suggest a time-dependent increase in severity of depletion in the survival rate of TH positive neurons in the SNc. Elevated body swing test, Cylinder test and Amphetamine-induced rotation test had a significant positive correlation with the survival rate of dopaminergic fibers or neurons. Rotarod test had a significant negative correlation with the the survival rate of dopaminergic fibers or neurons.

Conclusion: The present results demonstrate that alterations in behavioural analyses closely approximate underlying pathological progression in PD, although further explorations are required.

KAKENHI

P1-o07 Creating cell models of familial Parkinson's disease using the chicken DT40 B cell line

Eiko Minakawa[1], Satoshi Horimoto[2], Koji Hirota[3], Shunichi Takeda[3], Ryosuke Takahashi[1]

[1]Dept Neurol, Kyoto Univ Grad Sch Med, Kyoto, [2]Dept Biophys, Kyoto Univ Grad Sch Sci, Kyoto, [3]Dept Radiation Genetics, Kyoto Univ Grad Sch Med, Kyoto

Background: Parkin, PINK1 and DJ-1 have been identified as causative genes of autosomal recessive Parkinson's diseases (PD), PARK2, PARK6 and PARK7, respectively. It has been reported that these genes may, at least in part, share a common pathway in protein quality control and mitochondria quality control. However, their precise role in the pathogenesis of PD remains elusive. A novel model system is needed to reveal the functional association among these genes. DT40 is an avian leukosis virus-induced chicken B cell line with an exceptionally high ratio of targeted to random DNA integration. This feature enables multiple gene disruption in a single cell to analyze their functional interaction. Purpose: To create cell models of autosomal recessive PD by targeted gene knockout in chicken DT40 cell line. Method: To construct targeting vectors for DJ-1 knockout, 1.5- and 4.4-kb DJ-1 genomic fragments were amplified with gene-specific primers using wild-type DT40 genomic DNA as a template, and were used as 5' and 3' arms respectively. A drug selection marker cassette including drug-resistance gene (puromycin or histidinol- resistance gene) was inserted between the 5' and 3' arms on a plasmid vector using the MultiSite Gateway system. To obtain DJ-1 knockout cells, wild-type DT40 cells were sequentially transfected with targeting vectors containing puromycin-resistance and histidinol-resistance gene by electroporation. Genomic DNA was extracted from drug-resistant clones, and was analyzed by Southern blotting. Results: Nine DJ-1 $^{-/-}$ clones were obtained. Future Plans: Generation and functional analyses of double or triple knockout cells with Parkin and PINK1 are scheduled.

P1-o08 Caffeic acid phenethyl ester (CAPE) induces HO-1 and BDNF expression leading to protection of midbrain dopaminergic neurons *in vitro* and *in vivo*

Yuki Kurauchi[1,2], Akinori Hisatsune[1], Yoichiro Isohama[1], Hiroshi Katsuki[1]

[1]Dept. Chemico-Pharmacol. Sci., Grad. Sch. Pharm. Sci., Kumamoto Univ., Kumamoto, [2]JSPS

Caffeic acid phenethyl ester (CAPE), an active component of propolis from honeybee, shows anti-inflammatory properties. We have previously reported that heme oxygenase-1 (HO-1) acts as an endogenous neuroprotective factor to limit inflammatory degeneration of midbrain dopaminergic neurons. Here, we examined the protective effect of CAPE against dopaminergic neurodegeneration both *in vitro* and *in vivo*. Treatment of midbrain slice cultures with interferon (IFN)-γ (50 ng/ml) for 24 h followed by lipopolysaccharide (LPS) (10 μg/ml) for 72 h decreased the number of tyrosine hydroxylase (TH)-positive dopaminergic neurons. CAPE (3 - 30 μM) applied for 72 h concomitantly with LPS rescued dopaminergic neurons from IFN-γ/LPS-induced injury in a concentration-dependent manner, and the neuroprotective effect of CAPE was inhibited by zinc protoporphyrin IX (0.3 - 3 μM), an inhibitor of HO-1, and anti-BDNF antibody (5 μg/ml). CAPE also induced expression of HO-1 and BDNF mainly in astrocytes and microglia. PD98059 (20 μM), a MEK1 inhibitor, and SB203580 (50 μM), a p38 MAP kinase inhibitor, prevented the increase in HO-1 expression. Moreover, SB203580 inhibited BDNF expression in midbrain slices. We further assessed the neuroprotective effect of CAPE against LPS- or 6-hydroxydopamine (6-OHDA)-induced dopaminergic cell death *in vivo*. In C57BL/6 mice, intranigral injection of LPS at 3 μg/1 μl/site or intrastriatal injection of 6-OHDA at 4 μg/2 μl/site decreased the number of dopaminergic neurons in the substantia nigra. Daily intraperitoneal administration of CAPE (10 or 30 mg/kg) started from 30 min before LPS or 6-OHDA injection prevented loss of dopaminergic neurons. In addition, daily intraperitoneal administration of CAPE for 3 days resulted an increase in HO-1 and BDNF expression at protein level. These results suggest that CAPE protects dopaminergic neurons both *in vitro* and *in vivo*, and the protective mechanisms involve increases in expression of both HO-1 and BDNF.

P1-o09 Expression pattern of sodium channels is dysregulated in spinal and bulbar musclar atrophy (SBMA)

Masahisa Katsuno[1,2], Hiroaki Adachi[1], Makoto Minamiyama[1], Hideki Doi[1], Naohide Kondo[1], Shinjiro Matsumoto[1], Haruhiko Banno[1], Keisuke Suzuki[1], Fumiaki Tanaka[1], Gen Sobue[1]

[1]Dept Neurol, Nagoya Univ, Nagoya, [2]Institute for Advanced Research, Nagoya Uni, Nagoya

Spinal and bulbar muscular atrophy (SBMA) is a hereditary neurodegenerative disease caused by an expansion of a trinucleotide CAG repeat encoding the polyglutamine tract in the *androgen receptor (AR)* gene. The causes of death in SBMA patients include sudden death, suggesting myocardium involvement in this disease. Our previous investigation suggests that the pathogenic AR accumulates in the nuclei of cardiomyocytes, and that expression of sodium channel B4 subunit (SCN4B) is down-regulated in the myocardium of a transgenic mouse model of SBMA. We performed immunohistochemistry of hearts and spinal cords from wild-type and SBMA mice using antibodies against sodium channels, and examined sodium current in single myocardial mouse cells using patch clamp techniques. The results of immunohistochemistry demonstrated that the expression levels of SCN4B are decreased in the myocardium of SBMA patients. Nevertheless, no detectable abnormalities of sodium current were shown in patch clamp analyses, suggesting that the functions of sodium channels are intact in the cardiomyocytes of SBMA mice. In contrast to SCN4B, sodium channel B2 subunit (SCN2B) was up-regulated in myocardium of patients and mice of SBMA, indicating that this molecule compensates the loss of SCN4B functions. In addition to SCN4B, connexin 43, a major protein of gap junctions, was significantly down-regulated in the myocardium of SBMA mice, providing molecular basis for myocardiac involvement in this disease. In spinal motor neurons of SBMA mice, both SCN4B and SCN2B are down-regulated. Similar findings were detected in autopsied specimens of SBMA patients. These findings suggest that reduction in SCN4B protein levels might be balanced with increased expression of SCN2B in the myocardium of SBMA. Our observations also suggest that down-regulation of SCN4B without compensatory induction of SCN2B might underlie the pathogenesis of neuronal dysfunction in SBMA.

KAKENHI (21689024), Special Coordination Funds for Promoting Science and Technology (SCF), JST, CREST

P1-o10 Atg9A, an autophagy-related membrane protein, is localized in neurons of mouse brain

Hirosumi Tamura[1], Masahiro Shibata[2], Masato Koike[1], Mituho Sasaki[1], Yasuo Uchiyama[1]

[1]Department of Cell Biology and Neuroscience, Juntendo University, Tokyo, Japan, [2]Division of Gross Anatomy and Morphogenesis, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences, Niigata, japan

Autophagy, a major lysosomal degradation pathway, is conserved in eukaryotes and essential for the maintenance of cellular metabolism. Currently, 18 autophagy-related genes (Atg) that are essential for autophagosome formation are conserved in mammalian cells. Atg9 is the only transmembrane Atg protein required for autophagosome formation. Although the subcellular localization of the Atg9A protein (Atg9Ap) has been examined, little is known about its precise cell and tissue distribution; in particular, no study has been reported about the localization of the protein in central nervous system (CNS) tissue. To further understand its intracellular localization, we produced an antibody specific to mouse Atg9Ap that was confirmed to work well in both immunostaining and Western blotting. Immunohistochemical analysis of Atg9A in mouse CNS tissue using the antibody that recognized both non-glycosylated and glycosylated Atg9Ap with molecular masses of approximately 94 kDa and 105 kDa, respectively, showed intense staining mainly in neurons. As has been shown in cultured cells, the positive signal appeared in both the trans-Golgi network (TGN) and late endosomes. In addition, the positive staining was detected in BiP-positive endoplasmic reticulum where nascent autophagosomes are formed as omegasomes, indicating that Atg9Ap is involved in the autophagosome formation from the beginning. In Purkinje neurons, the Atg9Ap immunoreactivity was intense in the initial segment of the axons around which axon terminals of basket cells that were positive for vesicular GABA transporter, VGAT, were densely ended. Such localization of Atg9Ap was similarly detected in axon terminals of Purkinje cells around neurons in the deep cerebellar nuclei. Our present data showing the specific localization of Atg9Ap in synaptic regions suggest that Atg9Ap may play an important role in the maintenance of metabolic turnover in pre- and postsynaptic regions.

P1-o11 Shifted migration profile of synaptic structural components observed in familial amyotrophic lateral sclerosis patient brain may reflect a misfolded SOD1 toxicity.

Toshiyuki Araki, Minako Tateno

Department of PNS Res, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry

Toxicity of misfolded mutant superoxide dismutase (SOD) 1 protein is thought to be responsible for the selective loss of motoneurons in SOD1-related familial amyotrophic lateral sclerosis (FALS), although the underlying molecular mechanism has been unclear. We previously showed that mutant SOD1 aggregates in motoneuronal axons in G93A SOD1-Tg mice specifically associate with a Kinesin II motor subunit and thereby inhibit axonal transport of choline acetyltransferase, an enzyme essential for acetylcholine generation at motor terminals (Hum Mol Genet. 2009).Here we analyzed postmortem human FALS brain tissue lysates with a method similar to what we have used in the previous report. We found that misfolded SOD1 is abundant in precentral gyrus of SOD1-related FALS patient cerebral cortex, while it is undetectable in control or synaptic ALS cases. We also found by density-gradient centrifugation analysis that several synaptic structural component molecules co-migrate with misfolded SOD1 to high density fractions, which is also a finding specific to FALS cases. These results may suggest that reorganization of synaptic structure that results in shifted mobility of synaptic components is a part of a previously unknown mechanism of misfolded SOD1 toxicity.

NIBIO (the Program for Promotion of Fundamental Studies in Heath Sciences)

P1-o12 Cytoplasmic aggregation of C-terminal ATN1 fragment in Dentatorubral-pallidoluysian atrophy (DRPLA)

Yasuyo Suzuki, Ikuru Yazawa

Laboratory of Research Resources, National Center for Geriatics and Gerontology (NCGG)

Dentatorubral-pallidoluysian atrophy (DRPLA) is a hereditary neurodegenerative disorder. DRPLA is caused by expansion of CAG trinucleotide repeats encoding a polyglutamine tract in the responsible genes. The responsible gene product (DRPLA protein), also known as atrophin-1 (ATN1), carries polyglutamine tract. Nuclear accumulation of ATN1 might be a primary disease process in DRPLA as well as other polyglutamine diseases, but the mechanism of neurodegeneration is still unclear. Here, using COS-7 and Neuro2a cells expressing the ATN1 gene, we identified a novel C-terminal fragment containing a polyglutamine tract, and demonstrated that ATN1 accumulated with increasing number of polyglutamines. Accumulation of the C-terminal fragment was enhanced by inhibition of caspase activities in the COS-7 cells. Western blot analysis of subcellular fractions of both the brain tissues of patient with DRPLA and COS-7 cells expressed ATN1 showed full-length ATN1 and C-terminal fragment localized nuclear and cytoskeletal matrix fractions, and the mutant C-terminal fragment was preferentially found in the membrane/organella fraction. Immunocytochemical analysis revealed that the accumulation of ATN1 occurred in both the cytoplasm and nucleus of the brain tissues of patient with DRPLA and mammalian cells expressed ATN1. In COS-7 cells, accelerated aggregations of the C-terminal fragment in cytoplasm were observed in inhibition of caspase activities which enhanced of accumulation of C-terminal fragment. In addition, formation of perinuclear aggregates was caused by selective accumulation of the C-terminal fragment. We suggest that the C-terminal fragment plays a role in DRPLA neurodegeneration.

Longevity Sciences 21A-3 (Ministry of Health, Labor and Welfare) , KAKENHI (22700386)

P1-o13 Mutant γ PKC causing spinocerebellar ataxia type 14 (SCA14) preferably interacts with heat shock cognate protein 70 (Hsc70) and affects its translocation to lysosome.

Takahiro Seki[1], Ken-ichi Yoshino[2], Kouta Ogawa[1], Tomoya Onji[1], Shigeru Tanaka[1], Izumi Hide[1], Naoaki Saito[2], Norio Sakai[1]

[1]Dept Mol Pharmacol Neurosci, Grad Sch Biomed Sci, Hiroshima Univ, Hiroshima, [2]Lab Mol Pharmacol, Biosig Res Ctr, Kobe Univ, Japan

Missense mutations have been identified in γPKC gene in several spinocereballar ataxia type 14 (SCA14) families. We have previously demonstrated that SCA14 mutant γPKC is susceptible to aggregation and causes apoptotic cell death. However, it remains unclear how mutant γPKC causes apoptosis. To clarify the mechanism, we attempted to identify the protein that preferably interacts with SCA14 mutant γPKC. Pull-down analysis using HaloTag system revealed that heat shock cognate protein 70 (Hsc70) was strongly bound to mutant γPKC, compared with wild type γPKC, in SH-SY5Y cells and primary cultured cerebellar Purkinje cells (PCs). Since Hsc70 is known to be involved in chaperone-mediated autophagy (CMA), one of the lysosomal protein degradation pathways, we examined whether mutant γPKC affects the translocation of Hsc70 from cytoplasm to lysosome, which reflects the intracellular CMA activity, in primary cultured PCs. The translocation of Hsc70 was visualized by using HT system. We confirmed that 6-aminonicotinamide treatment and oxidative stress, which are reported to activate CMA, enhanced lysosomal accumulation of Hsc70-HT in PCs. In PCs expressing wild type γPKC-GFP, co-expressed Hsc70-HT spontaneously translocated into lysosome, while this translocation of Hsc70-HT was significantly repressed in PCs expressing mutant γPKC-GFP. These results suggest that mutant γPKC inhibits translocation of Hsc70 to lysosome by its strong interaction with Hsc70, leading to repression of intracellular CMA activity in PCs. Since CMA is activated in various stress conditions, mutant γPKC might impair the cellular adaptation to stress, resulting in neurodegeneration of PCs.

P1-o14 Axonal degeneration in mice doubly deficient in cathepsin D or B and L

Masato Koike, Yasuo Uchiyama

Dept of Cell Biology and Neurosci, Juntendo Univ

We have noticed that granular staining for LC3 is distinct not only in neuronal perikarya but also in axons of mouse brains deficient in cathepsin D (CD-/-) or cathepsins B and L (CB-/-CL-/-) (Koike et al., 2005). The accumulation of autophagosomes in the axons corresponded well with meganeurites/spheroids, which were found to be one of the pathological findings in various neurodegenerative disorders. When such neuropathological phenotypes were compared between CD-/- and CB-/-CL-/- mice, the most striking difference was detected in constituents stacked in axons of the corpus callosum. In coronal sections of the corpus callosum from CB-/-CL-/- mice, massive accumulation of spheroids was distinct in axons, whereas those from CD-/- mice possessed only a few spheroids in them. We next examined the pathological features in the corpus callosum between CD-/-, CD-/-CL-/-, and CD-/-CB-/- mouse brains, and found that abundant spheroids were detected in that of CD-/-CL-/- and CD-/-CB-/- brains. It is well known that Rab14, the Delta/Notch-like epidermal growth factor-related receptor (DNER), calcyon, and carboxypeptidase E (CPE) are localized to neuronal biosynthetic, recycling/endocytic compartments. Such molecules highly increase in lysosomes of CB-/-CL-/- mouse brain neurons, when examined by a proteomic analysis in combination with subcellular fractionation and LC-MS/MS (Stahl et al., 2007). Immunohistochemical staining of Rab14, DNER, and CPE using brain tissues of CD-/-, CD-/-CL-/- and CD-/-CB-/- mice found that these three molecules were specifically accumulated in the spheroids of these mutant animals. These results indicate that accumulated vacuoles contain not only nascent autophagosomes but also transporting vesicles that contain Rab14, DNER, and CPE. Moreover, it is also interesting that such pathologically accumulating materials in vacuoles of the axons appears significantly more abundant in brains doubly deficient in cathepsins than in those deficient in CD.

KAKENHI (17790141, 18021019, 19790151, 19044023, 21025030)

P1-o15 Analysis for the molecular link between abnormal GluR2 RNA editing and TDP-43 protein processing

Takenari Yamashita[1,2], Takuto Hideyama[1,2], Sayaka Teramoto[1], Shin Kwak[1,2]

[1]Dept Neurol, Grad Schl Med, Univ of Tokyo, Tokyo, Japan, [2]CREST, JST

Motor neurons of sporadic amyotrophic lateral sclerosis (ALS) patients exhibit several molecular abnormalities, including two that are specific to ALS motor neurons, altered processing of TAR DNA-binding protein (TDP-43) and inefficient RNA editing at the GluR2 Q/R site. Therefore, we investigated whether TDP-43 pathology influences the efficiency of GluR2 RNA editing in two cultured cell lines. Neither the overexpression of full-length or truncated wild-type TDP-43 or of mutated TDP43, nor the siRNA-mediated downregulation of TDP-43 significantly altered efficiency of GluR2 RNA editing. These results indicate that inefficient GluR2 RNA-editing in sporadic ALS motor neurons may not result from abnormal TDP-43 processing.

Grant-in-Aid for CREST, JST

P1-o16 Adenoviral expression of TDP-43 and FUS genes in adult rat motoneurons in vivo

Kazuhiko Watabe, Keiko Akiyama, Shizuka Takaku, Emiko Kawakami
Dept Molecular Neuropathology, Tokyo Metropolitan Institute for Neuroscience

Mutations in two genes encoding for TDP-43 and FUS have recently been identified in amyotrophic lateral sclerosis (ALS) patients. In this study, we produced adenoviral vectors expressing wild type and mutant TDP-43 (Q343R, G298S, G294A, A315T, or C term 208-414) and FUS (R521C, R521G) 5'-flanked by DsRed to investigate whether mutant TDP-43 and FUS gene transductions in motoneurons in vivo elicit cell pathology. These adenoviral vectors were injected into the facial or sixth cervical spinal nerves of adult rats. DsRed fluorescence and immunohistochemistry revealed that adenoviral wild type and mutant TDP-43 and FUS proteins were strongly expressed in facial or cervical motoneurons by a retrograde axonal transport of these adenoviruses 3-14 days after injection. We are now investigating the effects of adenoviral TDP-43 and FUS expression on degeneration and inclusion formation of motoneurons in the naive state and after peripheral nerve injury.

KAKENHI 21500341

P1-o17 Differentiation of induced pluripotent stem cells from ALS patients generates motor neurons

Shiho Kitaoka[1,2], Haruhisa Inoue[1,2], Kayoko Tsukita[1,2], Mitsuyo Kawada[1], Motoko Naitoh[3], Kazutoshi Takahashi[4], Katsuhiro Yoshikawa[3], Takayuki Kondo[5], Satoko Yamawaki[3], Dai Watanabe[6], Shigehiko Suzuki[3], Tatsutoshi Nakahata[1], Ryosuke Takahashi[5], Shinya Yamanaka[4]
[1]Dept Clinical Application, CiRA, Kyoto Univ, Kyoto, [2]JST-CREST, [3]Dept Plastic and Reconstructive Surgery, Kyoto Univ, Kyoto, [4]Dept Reprogramming Science, CiRA, Kyoto Univ, Kyoto, [5]Dept Neurology, Kyoto Univ, Kyoto, [6]Dept Neurology, Kyoto Univ, Kyoto, [7]Dept Biological Sciences, Kyoto Univ, Kyoto

Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) is a neurodegenerative disorder in which motor neuron loss in the spinal cord and motor cortex leads to progressive paralysis and death. A robust supply of disease-specific human motor neurons and establishment of human cell-based ALS model in vitro is critical for investigation of the disease mechanisms and drug development. Here we describe the generation of disease-specific induced pluripotent stem (iPS) cells from patients with familial or sporadic ALS, and the differentiation of the iPS cells into HB9 and choline acetyltransferase (ChAT)-expressing neurons. Dermal fibroblasts from the patients were transduced with either four or three reprogramming factors, followed by emergence of putative iPS cell colonies after a few weeks. We confirmed the cells expressed human embryonic stem (ES) cell-associated surface antigens and formed teratomas in immunodeficient mice. These iPS cell lines were differentiated into HB9 and ChAT-expressing neurons. These neurons were electrophysiologically active and formed neuromuscular junction. Mutated alleles, identical to the original specimen, of the iPS cell lines derived from the familial cases were verified by DNA sequencing. These results indicate that disease-specific iPS cells from ALS patients possess properties of ES cells with patient- specific genetic information and may contribute to establishment of ALS model(s) in vitro.

CREST

P1-o18 Establishment of iPS cells from amyotrophic lateral sclerosis model mice

Kenichi Komatsu[1], Haruhisa Inoue[2,3], Takayuki Kondo[1], Shiho Kitaoka[2,3], Tomoko Ichisaka[2], Kazutoshi Takahashi[2,3], Shinya Yamanaka[2], Ryosuke Takahashi[1]
[1]Dept Neurol, Univ of Kyoto, Kyoto, [2]Center for iPS Cell Research and Application, Univ of Kyoto, Kyoto, [3]JST-CREST, Tokyo

[Subject] To unravel pathogenesis of amyotrophic lateral sclerosis (ALS), methods using induced pluripotent stem cells (iPS cells) are promising. We establish iPS cells from ALS model mice, mutant superoxide dismutase1 (SOD1) transgenic mice, induce neural differentiation and unravel pathogenesis of ALS.
[Methods] We introduced known four factors (Oct3/4, Sox2, Klf4, c-Myc) or three factors (Oct3/4, Sox2, Klf4) into mouse embryonic fibroblasts obtained from crossbreeding of SOD1^{G93A} mice with Nanog-GFP-IRES-Puro^r mice using retroviral vectors and cultured them on SNL feeder cells. We picked ES cell-like colonies, cultured them and confirmed establishment of iPS cells using ES cell markers.
[Results] We established iPS cells from mutant SOD1 mice and control mice.
[Conclusions] These results indicate that iPS cells from ALS model mice possess properties of ES cells with mutant SOD1 and may contribute to establishment of ALS model(s) in vitro.

Health and Labour Sciences Research Grants

P1-o19 Neuroprotective activity of adenosine A_{2A} agonist in the presence of phosphodiesterase inhibitors in rat motoneurons in culture

Satoshi Komaki, Yoshihiro Arakawa
Clinical Research Support Center, University of Tokyo Hospital, Faculty of Medicine

Adenosine, an endogenous neurotransmitter, has been suggested as an endogenous protective agent using some in vitro and in vivo brain ischemia models. However, the neuroprotective activity against glutamate toxicity for motoneurons has not been reported. In the present study, we investigated the neuroprotective activity of CGS21680, adenosine A_{2A} agonist. It showed a weak survival-promoting activity by itself. However, the survival was remarkably enhanced by the presence of IBMX, a phosphodiesterase inhibitor. Motoneurons are vulnerable to the glutamate excitotoxicity even in the presence of BDNF, a strong neurotrophic factor for motoneurons, and died within a few days in the presence of alpha-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid (AMPA). Treatment with the combination of CGS21680 and IBMX protected motoneurons against excitotoxicity induced by AMPA. The neurotrophic activity of CGS21680 was inhibited by H89, an inhibitor of protein kinase A (PKA), as well as an adenosine A_{2A} antagonist SCH58261. These results indicate that cAMP and subsequent PKA activation is the main intracellular signal of CGS21680 for the survival of motoneurons. We previously reported the neurotrophic activity of PACAP and forskolin for motoneurons. Taken together from these findings, cAMP has a key role for the survival of motoneurons, and adenosine agonist might be a good therapeutic target for motor neuron diseases such as amyotrophic lateral sclerosis where glutamate excitotoxicity is suggested in the pathogenesis.

P1-o20 Apelin is involved in the progression of amyotrophic lateral sclerosis

Atsushi Kasai[1], Toshihiko Kinjo[1], Yasuhiro Yoshioka[1], Akiko Yamamuro[1], Kumiko Ishige[2], Yoshihisa Ito[2], Sadaaki Maeda[1]
[1]Dept. Pharmacotherap., Faculty of Pharmaceut. Sci., Setsunan Univ., Hirakata, Japan, [2]Research Unit of Pharmacol., Dept. Clin. Pharmacy, College of Pharmacy, Nihon Univer., Funabashi, Japan

Apelin is an endogenous peptide ligand for the G protein-coupled receptor APJ. We have reported that apelin enhances vascular endothelial growth factor (VEGF)-induced angiogenesis. Recent studies have implicated that VEGF-dependent neuroprotection leads to the select degeneration of motor neurons. In addition, apelin highly expresses in spinal cord of human and rat. In this study, we examined whether apelin is an endogenous neuroprotective factor in spinal cord by using G93A-SOD1 mouse model of amyotrophic lateral sclerosis (ALS), which is a fatal neurodegenerative disorder in which selective loss of motoneurons in spinal cord leads to progressive paralysis. In CNS tissues of wild-type mice, the highest expressions of either apelin or APJ mRNAs were detected in spinal cord. The APJ immunoreactive cells were found in neuronal cell bodies located in gray matter in spinal cord. G93A-SOD1 mice began to show signs of hind limb weakness at 9 weeks age and paralysis at 18 weeks age. Although apelin mRNA expression in spinal cord of wild-type mice was not changed from 4 to 18 weeks age, that of G93A-SOD1 mice was reduced along with the paralytic phenotype. Furthermore, we examined whether apelin protects against neuronal death by using rat primary neurons. Apelin alone hardly protected hydrogen peroxide-induced neuronal death on primary neurons. However, apelin enhanced the protective effect of VEGF for the neuronal death. These results suggest that apelin may delay the progression of ALS by enhancing the neuronal protective effect of VEGF.

This work was supported by Grant-in-Aid for Scientific Research (C) 21590110, The Naito Foundation, and Sasagawa Scientific Research Grant.

P1-o21 Gp78 promotes sod1 degradation

Guanghui Wang, Zheng Ying, Hongfeng Wang, Huadong Fan
School of Life Sciences, University of Science & Technology of China

SOD1 is a proteins in association with amyotrophic lateral sclerosis (ALS). Both normal and mutant types of SOD1 are degraded by the proteasome. It was recently reported that it is associated with the ER (endoplasmic reticulum). Mammalian gp78 is an E3 ubiquitin ligase involved in ERAD (ER-associated degradation). Here, we show that gp78 interacts with both wild type and mutant SOD1. Overexpression of gp78 promotes the ubiquitination and degradation of them, whereas knockdown of gp78 stabilizes them. Moreover, gp78 represses aggregate formation of mutant SOD1 and protect cells against mutant SOD1-induced cell death. Furthermore, gp78 is increased in cells transfected with these two mutant proteins as well as in ALS mice. Thus, our results suggest that gp78 functions in the regulation of SOD1 to target them for ERAD.

P1-o22 Cytochrome Oxidase distribution in monkey brain agreed with mitochondrial diseases

Hiroko Kosaki[1], Mortimer Mishkin[2]

[1]Tokyo Hospital, National Printing Bureau, Tokyo, Japan, [2]NIMH,Bethesda, USA

Cytochrome Oxixdase is a metabolic enzyme and is distributed mainly on mitochondria, To investigate the pathology of mitochondrial disease, we examined the distribution of Cytochrome Oxidase (CO) on macaque brain by Wong-Riley method. The results were, in the central nervous system, CO were distributed in large amount in motor cortex, cingulate cortex, primary visual cortex, primary auditory cortex, primary somatosenstory cortex, primary gustatory cortex, LGB, MGB, ventral thalamus, pulvinar, anterior thalamus, central thalamus, mammalian body, hippocampus, amygdara, putamen, caudate nucleus, brain stem, and cerebellum. These distribution of CO may explain various fragile portion in ventral nervous system for mitochondrial diseases.

NIMH/IRP

P1-o23 G protein-coupled receptor 30 contribute to improve remyelination after cuprizone-induced demyelination

Yukie Hirahara[1], Ken-ichi Matsuda[2], Keiko Takanami[2], Mitsuhiro Kawata[2], Hisao Yamada[1]

[1]Dept Anatomy and Cell Science, Kansai Medical University, Osaka, [2]Dept Anatomy and Neurobiology, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto

Estradiol is thought to exert neuroprotective and promyelinating actions. The therapeutic effect has been especially shown in animal models of multiple sclerosis, in which the myelin sheath is specifically destroyed in the central nervous system. However, it remains unproven whether estradiol is directly affected in remyelination via the myelin producing cell, oligodendrocyte. In this study, we found that the putative membrane estrogen receptor, G protein-coupled receptor 30 (GPR 30) was expressed in perikaryon of oligodendrocyte in rat spinal cord and corpus callosum. Moreover, GPR 30 was expressed through OL differentiation and promyelinating stage in primary oligodendrocyte culture derived from rat spinal cord and brain. The expression of GPR 30 in oligodendrocyte was confirmed by Western blot analysis, and shown in a 38 kDa form. We evaluated the role of the signaling via GPR 30 in promyelination in the cuprizone-provoked demyelination rat model, which induces oligodendroglial cell death and downregulation of myelin genes. After cuprizone diet, the model rat was treated with G1, a specific agonist for GPR 30, by repeated subcutaneous injection. Histological examination of corpus callosum with makers of mature oligodendrocyte (O4, RIP and GST-pai) displayed enhancement oligodendrocyte maturation in cuprizone- rat corpus callosum treated with G1. This study is the first evaluation that G1 is efficient in mediating the improvement of remyelination in oligodendrocyte, and may provide a novel therapeutical strategy for the treatment of multiple sclerosis.

P1-o24 Exploring the role of Cystatin F in murine demyelinating models

Takahiro Shimizu[1,2], Kenji F. Tanaka[1,2], Jianmei Ma[3], Kazuhiro Ikenaka[1,2]

[1]The Graduate University for Advanced Studies, Hayama, Japan, [2]National Institute for Physiological Sciences / Division of Neurobiology and Bioinformatics, Okazaki, Japan, [3]Department of Anatomy, Dalian Medical University, Dalian, China

Myelin is a membrane structure enabling saltatory conduction of action potential and is formed by oligodendrocytes in the CNS. Multiple sclerosis (MS) is one of demyelinating diseases. In chronic demyelinating lesions in the MS patient brain, oligodendrocyte precursor cells (OPCs) are found abundantly, and moreover pre-myelinating oligodendrocytes are also found, but they somehow fail to achieve terminal differentiation into myelin-forming oligodendrocytes. In our previous study on the lineage tracing of Olig2+ cells in a murine demyelinating disease model, we found that OPCs did differentiate into oligodendrocytes, but that oligodendrocytes degenerated during maturation. Therefore, it was suggested that the environment around OPCs and oligodendrocytes were poor to support the terminal differentiation.

It has been reported that the TNF-alpha pathway is implicated in MS susceptibility through the observations in human clinical studies: treatment with monoclonal antibodies to TNF-alpha may trigger acute episodes of CNS inflammation in subjects with MS. Thus, we focused on the behavior of microglia, the major TNF-alpha producing cells in the CNS, in the demyelinating brain.

We have previously found that Cystatin F, which is a cysteine protease inhibitor, is expressed in microglia when remyelination is occurring and the expression decreased when chronic demyelinated lesions appeared. It is reported that Cystatin F binds and inhibit the function of Cathepsin C, a cysteine protease. Furthermore, Cathepsin C is involved in the alternative pathway for the activation of TNF-alpha and IL-1 beta.

In this study, we focused on Cathepsin C. The expression pattern of Cathepsin C was similar to that of Cystatin F. We found that Cathepsin C is expressed in microglia and the location of cathepsin C overlapped with that of cystatin F. Thus Cystatin F is suggested to decrease the activation of pro-inflammatory cytokines by inhibiting Cathepsin C.

P1-o25 Moduratory effect of Microsomal prostaglandin E synthase-1 on multiple sclerosis

Takako Takemiya[1], Chisen Takeuchi[1,2], Yoh Matsumoto[3], Kuniko Kohyama[3], Satoshi Uematsu[4], Shizuo Akira[4], Kanato Yamagata[5], Kumiko Fumisawa[1]

[1]Medical Research Inst., Tokyo Women's Med. Univ., [2]Dept. Neurol., Tokyo Women's Med. Univ., [3]Dept. Mol. Neuropatho., Tokyo Metropo. Inst. Neurosci., [4]Dept. Host Defence, Research Inst., Microbial Dis., Osaka Univ., [5]Dept. Pharmacol., Tokyo Metropo. Inst. Neurosci.

Prostaglandin E_2 (PGE_2) is an influential modulator. In the brain, PGE_2 is involved in numerous pathological processes such as fever, seizure, and cerebral infarction. Inducible PGE_2 is synthesized from arachidonic acid by cyclooxygenase-2 (COX-2) and microsomal PGE synthase-1 (mPGES-1) in various cells and tissues. Multiple sclerosis (MS) is the most common central nervous system (CNS) disease of young adults characterized by multifocal areas of leukocyte infiltration and demyelination, however, the effectiveness of the treatments is limited. Some reports show the association between peripheral PGE_2 concentration and aggravation of MS, and inflammation is one of the most characteristic pathological features of MS. In the current study, we examined the role of mPGES-1 on MS using the experimental allergic encephalomyelitis (EAE) of mPGES-1 deficient (mPGES-$1^{-/-}$) mice. Here we demonstrated that mPGES-$1^{-/-}$ mice were resistant to EAE development, and showed less leukocyte infiltration and demyelination in spinal cords compared with wild type (WT) mice. PGE_2 increase shown in spinal cords in WT mice was completely blocked in that in mPGES-$1^{-/-}$ mice, and mPGES-1 protein was expressed in non-neuronal cells such as macrophages/microglias or endothelial cells. These data suggest that PGE_2 produced by non-neuronal mPGES-1 in spinal cords aggravates the leukocyte infiltration, demyelination, and development of EAE. Thus, the local regulation by central PGE_2 may facilitate the development of new treatments on MS.

P1-o26 Expression of Stearoyl-CoA desaturase isoforms in the brain and their changes in neuronal and glial cells during various kinds of brain injury

Kentaro Nakashima, Yuta Fujii, Masafumi Okazaki, Chieko Kato, Si-Young Song

Inst. Neurosci., Tokushima Bunri Univ., Kagawa, Japan

Stearoyl-CoA desaturase (SCD) is an enzyme involved in the synthesis of monounsaturated fatty acid such as oleic acid from saturated fatty acid such as stearic acid. It has been reported that oleic acid synthesized by SCD is not only a main component of myelin sheath, but also involved in the induction of MAP2 or in the recovery processes from neuronal injury working as a kind of neurotrophic factor. Two isoforms (*SCD1* and *SCD5*) and four isoforms (*SCD1 - 4*) were identified in human and mice, respectively. RT-PCR using total RNA isolated from mice cerebrum and specific primers for each isoform revealed that *SCD1* and *SCD2* were mainly expressed in mice brain. Immunohistochemistry using specific antibody for SCD1 and SCD2 revealed that SCD is expressed in neurons and oligodendroglia of mouse brain. Demyelination and remyelination was induced by feeding ICR mice with cuprizone containing diet for 6 weeks and normal diet for 5 weeks, respectively. Immunohistochemical analyses of mice brain indicated that SCD-immunoreactivity was increased in astrocytes of the cerebral white matter at the end of cuprizone treatment with a peak of demyelination. Markedly increased SCD-immunoreactivity was also detected in neurons of the cerebral cortex and hippocampus at the same period, suggesting an involvement of SCD in neuronal responses to axonal and cortical demyelinaiton. Similar increased SCD-immunoreactivity in neurons was observed in a central part of stratum radiatum of hippocampal CA1 region of 3 x Tg Alzheimer model mice at postnatal day 200 as compared with control mice. Increased SCD-immunoreactivity in astrocytes was also detected in Mongolian gerbil brain at recovery phase from transient ischemia by clipping of hemilateral common carotid artery. These data suggest that SCD is involved in neuronal and glial responses to various brain injury including demyelinating, degenerative and ischemic diseases.

P1-o27 Gene expression profiling of microglia from the demyelinative lesions in osmotic demyelination syndrome rats

Yoshihisa Sugimura[1], Haruyuki Suzuki[1], Shintaro Iwama[1], Hiromi Suzuki[2], Atsushi Kiyota[1], Makoto Sawada[2], Yutaka Oiso[1]

[1]Dept.of Endocrinology and Diabetes, Nagoya Univ.Grad.Sch.of Med, [2]Dept. of Brain Func., Res. Ins. of Env.Med., Nagoya Univ.

Osmotic demyelination syndrome (ODS) is a central demyelinating disease associated with a rapid correction of hyponatremia. It has been reported that microglia accumulate in the demyelinative lesions; however, their role remains unknown. Recent technological developments enable us to determine gene expression profiles using high-throughput microarray assays. However, the methodologies reported to date were based on the dissection of an area that contained contaminating cells other than microglia. Here, we have used laser-capture microdissection to isolate single microglia from inside and outside of the demyelinative lesion in ODS rat model. Comparative analysis of gene expression profiles of microglia from inside and outside of the lesion was performed by cDNA microarray. Pathway analysis revealed significant enrichment of integrin-mediated cell adhesion, prostaglandin synthesis and regulation, nuclear receptors in lipid metabolism and toxicity, and matrix metalloproteinase signaling pathways in microglia inside the area of demyelination when compared with those from outside the demyelinated area. Our data provide an insight into the change of microglial function and the interaction between microglia and oligodendrocytes based on the pathological changes of demyelination.

KAKENHI (21500349)

P1-o28 Establishment of a retrovirus-mediated PLP1-expression system in primary oligodendrocyte precursor cells provides the new *in vitro* model for Pelizaeus-Merzbacher disease

Yuki Miyamoto[1], Tomohiro Torii[1], Shinji Kusakawa[1], Akito Tanoue[1], Junji Yamauchi[1,2]

[1]Department of Pharmacology, National Research Institute for Child Health and Development, [2]Department of Biological Sciences, Tokyo Institute of Technology, Midori, Yokohama, Japan

The myelin sheaths of neurons in the central nervous system (CNS) are formed of differentiated oligodendrocytes (OLs), whose plasma membranes wrap around the axons and maximize nerve conduction velocity. CNS myelin contains a number of specific lipids and specific membrane-associated proteins. Myelin basic protein (MBP) is a soluble protein that binds to the cytoplasmic surface of the myelin membrane and brings the cytoplasmic faces close together, allowing a tight spiral to be formed around the axon. About 50% of the protein in CNS myelin is in the form of proteolipid protein 1 (PLP1) or its splice variant DM-20, both of which are predicted to be tetraspan membrane proteins.Pelizaeus-Merzbacher disease (PMD) is an X-linked recessive CNS dysmyelinating disorder. Multiplication, deletion, and missense mutation of the plp1 gene can all cause PMD. Although multiplication of the *plp1* gene is associated with 50-70% of PMD cases, it remains unknown how disease-associated PLP1 intracellularly transduces the dysmyelinating signal in OLs. Accordingly, no specific therapy for patients with PMD has yet been developed.Here, we are the first to develop a retrovirus-mediated PLP1-expression system in primary oligodendrocyte precursor cells (OPCs). We infected OPCs with a retrovirus coding PLP1-IRES-ZsGreen or ZsGreen as the control. PLP1-expressing cells displayed markedly suppressed myelin web-like structures with low-branched processes. PLP1 inhibited differentiation in a manner dependent on the multiplicity of infection (MOI) value. Similar results were observed in the RT-PCR analysis. Additionally, excessive PLP1 proteins were observed in aggresome-like structures and colocalized with calnexin, the specific ER marker. We believe that this *in vitro* PMD model provides a useful tool not only for analyzing the molecular mechanism underlying the dysmyelination associated with PMD but also for exploring potential therapeutic targets for PMD.

P1-p01 The regulatory function of Kallikrein 6 in experimental autoimmune encephalomyelitis

Yoshio Bando, Koichi Murakami, Shigetaka Yoshida

Dept. of Anatomy and Neuroscience, Asahikawa Medical College, Asahikawa

Multiple sclerosis (MS) is an inflammatory demyelinating disease of the central nervous system (CNS). One of animal models is myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG)-induced experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE), which is characterized by paralysis and immune cell infiltration in the CNS. We have previously reported that Kallikrein 6 (KLK6), a serine protease, is produced by exclusively mature oligodendrocytes in the CNS. In addition, expression of KLK6 has been found to be up-regulated in spinal cord with EAE. However, the role of KLK6 in the pathogenesis of EAE has not fully understood. To investigate the role of KLK6 in demyelination, we examined the effect of KLK6 on onset of EAE in KLK6 knock out (KO) mice compared to wild-type mice. KLK6 KO mice exhibited an altered EAE progression characterized by delayed onset and progression of clinical symptoms as compared to wild-type mice. These observations suggest that KLK6 is involved in the pathogenesis of EAE mediated by demyelination. Histological study with luxol fast blue/crecyl violet also revealed a decreased number of infiltrating inflammatory cells in spinal cord with EAE. We next examined the effect of KLK6 on BBB permeability. At day 10-12 after post-immunization (pre-clinical period), mice were given evans blue dye via their tail vein. KLK6 KO mice showed much suppression of BBB permeability compared to wild-type mice. We also found Matrix metalloprotease-9 (MMP-9) as a possible candidate of substrate for KLK6. Immunoblot analysis revealed that activation of MMP-9 was inhibited in KLK6 KO mice with EAE. These results suggest that KLK6 plays a crucial role of the pathogenesis of EAE. Elucidation of KLK6-mediated demyelination will be important in understanding the molecular mechanism of MS progression and KLK6 may be a possible therapeutic target for MS.

Uehara Memorial Foundation, the Akiyama Foundation and Japan Multiple Sclerosis Society

P1-p02 Yokukansan (TJ-54) ameliorates demyelination and behavioral deficits in cuprizone-induced schizophrenia mouse model.

Kengo Hamada[1], Kouko Tatsumi[1], Hiroaki Okuda[1], Takahira Yamauchi[2], Souhei Kimoto[2], Toshifumi Kishimoto[2], Akio Wanaka[1]

[1]Anatomy and Neuroscience, Nara Medical University, [2]Department of Psychiatry, Nara Medical University, Kashihara, Nara, Japan

Accumulating evidence indicates that schizophrenic patients have white matter abnormalities in the brain, suggesting the involvement of oligodendrocytes in the etiopathology of schizophrenia. For example, gene microarray studies showed the downregulation of genes related to oligodendrocyte function and myelination in the brain of patients. There is, however, little information about pharmacological agents that can target oligodendrocytes in the schizophrenic brain. In this study, we examined the effects of Yokukansan (TJ-54), one of the traditional "Kampo" medicines, on the tissue and behaviors of a schizophrenia animal model. Cuprizone (CPZ)-treated mouse was employed, because this is one of the best characterized demyelinating model and is recently recognized as schizophrenia model as well. CPZ is a copper chelator and has been known to specifically damage to the myelin sheath and oligodendrocytes, but not to cause lesions in other cell types in the central nervous system.
In the present study, CPZ-treated mice showed demyelination and behavioral alterations such as prepulse inhibition and cognitive impairments. CPZ-treated mice with TJ-54 administration had significantly less demyelination level judged by MBP immunohistochemistry and improved behaviors in prepulse inhibition and cognitive functions as compared to CPZ-treated mice. These results suggest that TJ-54 may become a drug for schizophrenia through ameliolating oligodendrocyte pathology.

P1-p03 Phenotypic analysis of DISC1 knockout mice

Keisuke Kuroda[1,7], Daisuke Mori[1,7], Shinichiro Taya[5,7], Daisuke Tsuboi[1,7], Takashi Namba[1,7], Ryo Kuwata[1,7], Hisashi Yano[1,7], Shinpei Kubota[1,7], Takafumi Kinoshita[1,7], Daisuke Ibi[2,7], Taku Nagai[2,7], Kiyofumi Yamada[2,7], Motoki Tanaka[3], Masahiro Sokabe[3], Mayu Isotani[4], Atsushi Enomoto[4], Masahide Takahashi[4], Hiroshi Kiyonari[6], Takaya Abe[6], Kozo Kaibuchi[1,7]

[1]Dept of Cell Pharmacol, Nagoya Univ Grad Sch of Med, Nagoya, Japan, [2]Dept of Neuropsychopharmacol and Hospital Phar, Nagoya Univ Grad Sch of Med, Nagoya, Japan, [3]Dept of Physiol, Nagoya Univ Grad Sch of Med, Nagoya, Japan, [4]Dept of Cell Pathol, Nagoya Univ Grad Sch of Med, Nagoya, Japan, [5]Dept of Biochem and Cellular Biol, Natl Inst of Neurosci, NCNP, Kodaira, Japan, [6]Lab for Animal Resources and Genetic Engineering, RIKEN Center for Developmental Biol, Kobe, Japan, [7]JST, CREST

Schizophrenia is a severe psychiatric disorder with lifelong disability. Although the causes of schizophrenia remain largely unknown, it has been widely accepted that schizophrenia has high inheritance, indicating the existence of genetic risk factors. *Disrupted-In-Schizophrenia 1 (DISC1)* is a promising candidate gene for susceptibility to psychiatric disorders including schizophrenia (Brandon et al., 2009, for a review). The DISC1 gene locus was originally identified at the breakpoint of a balanced (1;11) (q42; q14) chromosome translocation that co-segregates with schizophrenia, bipolar disorder, and recurrent major depression in a large Scottish family. Further analysis indicates that inheritance of the translocation is causal and increases the risk of these psychiatric disorders. We have previously found that DISC1 links Kinesin-1 to the NUDEL/LIS1/14-3-3 epsilon complex or Grb2, and regulates their transport to axon as a cargo receptor and axon elongation (Taya et al., 2007, Shinoda et al., 2007). However, the in vivo functions of DISC1 remain elusive. Here, we generated *Disc1* knockout mice. Mice homozygous for the *Disc1* mutation were born from heterozygote intercrosses at approximately the frequency predicted by Mendel's law. The *Disc1-/-* mice were viable and fertile. No gross abnormalities, such as disorganization of the cytoarchitecture of brain were found in the mutant mice. We will discuss phenotypic analysis of DISC1 knockout mice in our presentation.

JST, CREST

P1-p04 Behavioral and cognitive characterizations of AKT1-NRG1 single and double mutant mice

Ching-Hsun Huang[1], Yi-Wen Chen[1], Ju-Chun Pei[1], Wen-Sung Lai[1,2]

[1]Department of Psychology, National Taiwan University, Taipei, Taiwan, [2]Neurobiology and Cognitive Science Center, National Taiwan University, Taipei, Taiwan

Accumulating evidence from human genetics and animal studies suggest that both AKT1 and NRG1 (neuregulin 1) might contribute to susceptibility for schizophrenia. Recent findings indicated that NRG1 acts through ErbB2/4 in a paracrine fashion to stimulate PI3-kinase/AKT signaling pathway, which might be involved in the pathogenesis of schizophrenia. However, the biological functions and the mechanisms by which NRG1 and AKT1 alone or in combination contribute to susceptibility for schizophrenia remain unclear. The objective of this study is to characterize behavioral and cognitive phenotypes of AKT1-NRG1 single and double mutant mice through a comprehensive battery of behavioral tasks. NRG1 heterozygous mice, AKT1 heterozygous mice, NRG1-AKT1 double heterozygous mice, and wild type mice were generated by NRG1 heterozygous and AKT1 heterozygous breeding pairs. On postnatal day 67~77, a battery of behavioral assays was conducted. Our preliminary data indicate that male AKT1-NRG1 single and double mutant mice displayed normal behavioral profiling of locomotion, anxiety-like behavior, sensorimotor gating function, and episodic-like memory compared with their wild-type controls. In contrast, double mutant mice did not display social preference compared with the other 3 groups. Further experiments are in progress. These mutant mice provide a simple and relatively straightforward approach to investigate the effects of gene-gene interaction in the pathogenesis of schizophrenia and schizophrenia-like behaviors.

NSC96-2413-H-002-004-MY3, NSC98-2321-B-002-006, and NSC98-2218-E-007-004 from the National Science Council, Taiwan, the Program for Frontier and Innovative Research, National Taiwan University to WS Lai, and Excellent Research Projects of National Taiwan University to WS Lai.

P1-p05 Phencyclidine affects firing activity of ventral tegmental area neurons related to both reward and social behaviors in rats

Tadahiro Katayama[1], Eiichi Jodo[1], Masahiro Okamoto[1], Yoshiaki Suzuki[2], Ken-Yo Hoshino[2], Yukihiko Kayama[1]

[1]Department of Neurophysiology, Fukushima Medical University School of Medicine, Fukushima, Japan, [2]Department of Neuropsychiatry, Fukushima Medical University School of Medicine, Fukushima, Japan

Patients with schizophrenia exhibit deficits in motivation and learning, which suggests impairment in the reward system. Many studies have reported that phencyclidine (PCP) also induces schizophrenia-like negative symptoms, such as reduced motivation, blunted affect and social withdrawal in both human and animals. PCP-administered animals are therefore considered to be a reliable pharmacological model of schizophrenia. Previous studies indicated that the dopaminergic neurons in the ventral tegmental area (VTA) play a pivotal role in the development of reward-associated learning and motivation. In the present study we recorded the unit activity of VTA neurons in freely-moving rats before and after systemic administration of PCP in a classical conditioning paradigm, where intracranial stimulation to a reward area was given as an unconditioned stimulus after one of two tones (1000, 2000 Hz). After identifying the response properties of recorded neurons in the classical conditioning paradigm and social interaction, animals received an intraperitoneal injection of 10 mg/kg PCP or 1 ml/kg physiological saline. Most of VTA neurons clearly exhibited phasic excitation to both conditioned tones (CS+, CS-), though the response magnitude was much larger to the CS+. A subset of those responsive neurons also showed an increase in the spontaneous discharge rate during the social interaction. Systemic PCP considerably reduced such phasic responses to both tones, regardless of whether the spontaneous activity of neurons was affected by PCP or not. The responsiveness of neurons to CS+ recovered 180 min after PCP injection. Our present results indicate that PCP may affect firing activity of VTA neurons, which are involved in motivation, learning and social interaction. Therefore, repeated-alteration of VTA activity by chronically administered PCP may induce long-lasting changes in neural circuits to induce disturbed motivation and social interaction.

KAKENHI (21791140)

P1-p06 Profiling of developmental changes in the gene expression following systemic administration of a schizophrenomimetic NMDA receptor antagonist phencyclidine in the rat neocortex

Masakazu Umino, Naoki Yamamoto, Hironao Takebayashi, Asami Umino, Akeo Kurumaji, Toru Nishikawa

Sec Psychiatry Behav Sci, Tokyo Med Dent Univ, Tokyo, JAPAN

Schizophrenic symptoms and their pharmacological models induced by the NMDA type glutamate receptor antagonists are usually observed after the puberty in humans or the weaning period in rats and mice. The development-dependent nature of the onset of schizophrenia and psychotomimetic effects of these drugs can be hypothesized to be associated with the maturation of the brain information processing systems (or the neuron circuits) that are specifically disturbed in schizophrenia or its animal models. Such a mammalian system should be equipped with the molecular cascades that differentially respond to schizophrenomimetics before and after the maturation. We have indeed identified several developmentally regulated a potent NMDA receptor antagonist phencyclidine-inducible genes from the rat or mouse brain regions as the novel candidates for the schizophrenia-related molecules by comparing the gene expression patterns between postnatal days 8 and 50. To get more inclusive insights into the molecular basis of schizophrenia, we have investigated the gene expression profiles after systemic administration of phencyclidine at postnatal days 8, 18, 25 and 50 in the rat neocortex by using a DNA microarray technique that can monitor the expression of approximately 280,000 genes. The profiles were different markedly between the two next postnatal days. Phencyclidine caused an increase in the expression of 24 genes at the four postnatal days while other 62 genes were upregulated only after the critical period around postnatal weeks 3 for the adult-type of phencyclidine-induced abnormal behavior that has been considered to be a model for schizophrenia. These data suggest that the 62 genes showing the critical period-related expressional changes could compose the molecular cascades that might be involved in the pathophysiology of schizophrenia.

Strategic Research Program for Brain Science by MEXT

P1-p07 Reduction of dopmamine D2 receptor binding in medial prefrontal cortex in schizophrenia animal model with maternal immune activation.

Arata Oh-Nishi, Yuji Nagai, Tetsuya Suhara, Shigeru Obayashi

Molecular Neuroimaging Group, National Institute of Radiological Sciences.

Major mental disorders such as schizophrenia are characterized by disturbances of thoughts, perception, cognition and volition. It is reported that about 1% of the world population becomes morbid with schizophrenia. However, the schizophrenia pathology and onset mechanism are not well known. Recently, it was reported that dopamine D2 receptor (D2R) binding decreases in the medial prefrontal cortex (mPFC) in schizophrenia patients (Suhara et al 2002). On the other hand, it has been indicated that maternal immune activation increases the risk of psychiatric disorders such as schizophrenia in offspring. This suggests the possibility that maternal immune activation induces disruption of the dopaminergic system, which then leads to schizophrenia pathology in offspring. To test this hypothesis, we gave Toll-like receptor3 ligand synthetic double-stranded RNA polyriboinosinic-polyribocytidilic acid (Poly I:C) (0.4mg/kg/day), which mimics viral infection causing immune activation, to pregnant rats on gestation days 15-18. Then we investigated D2R ligand (C11-labeled FLB457) binding potential in whole brain of mature offspring of Poly I:C-treated dams by positron emission tomography. We found that C11-labeled FLB457 binding potential significantly decreased in mPFC in mature offspring of Poly I:C-treated dams ($P<0.05$). This result indicates a high degree of homology between the animal model of schizophrenia with maternal immune activation and schizophrenia patients, in terms of disruption of the dopaminergic system. We suggest that maternal immune activation might evoke schizophrenia-like pathology in adulthood.

KAKENHI 21791050

P1-p08 Analysis of strain-dependent prepulse inhibition points to a role for Shmt1 (SHMT1) in mice and in schizophrenia

Takeo Yoshikawa[1], Motoko Maekawa[1], Tetsuo Ohnishi[1], Kenji Hashimoto[2], Akiko Watanabe[1], Yoshimi Iwayama[1], Hisako Ohba[1], Eiji Hattori[1], Kazuo Yamada[1]

[1]Laboratory for Molecular Psychiatry, RIKEN Brain Science Institue, [2]Division of Clinical Neuroscience, Chiba University Center for Forensic Mental Health, Chiba, Japan

Deficits in prepulse inhibition (PPI) are known in mental illnesses, including schizophrenia. NMDA receptor function affects PPI integrity and D-serine and glycine are endogenous co-agonists for the receptor. Our previous quantitative trait loci (QTL) analysis using C57BL/6 (B6) mice with better PPI performance and C3H/He (C3) with lower PPI score, shows that genes for both D-serine and glycine synthesizing enzymes (Srr and Shmt1, respectively) are located in the same PPI-QTL peak. Therefore, we set out to determine which gene is likely to explain the PPI difference and whether the gene is relevant to schizophrenia. We firstly examined brain interstitial fluid levels of the two amino acids in B6 and C3, using microdialysis. Next, we analyzed expression levels and genetic polymorphisms of the two genes. Finally, we evaluated expression levels of the two genes in the postmortem brains of schizophrenia and genetic associations with the disease (1,060 cases and 1,060 controls). Recovery of D-serine and glycine from the dialysate was higher in B6, compared to C3. There were promoter polymorphisms in Shmt1, which elicit lower transcriptional activity in B6 compared to C3, but no such in Srr. Human studies revealed higher expression levels of SHMT1 in the postmortem brains from schizophrenics compared to controls, but no changes in SRR levels. Genetic analysis detected a nominal association between SHMT1 and schizophrenia. These results suggest that Shmt1 (SHMT1) is likely to be one of the genetic components regulating PPI in mice and relevant to schizophrenia in humans.

KAKENHI 19209040, 20790867, 18053004 and 19390301

P1-p09 Abnormal responses of hippocampal neurons to auditory paired-click stimuli in a neurodevelopmental mouse-model of schizophrena

Masahiro Okamoto[1], Eiichi Jodo[1], Tadahiro Katayama[1], Yoshiaki Suzuki[2], Ken-Yo Hoshino[2], Hiroshi Yamada[3], Shinya Matsuoka[3], Yukihiko Kayama[1]

[1]Depart Neurophysiol, Fukushima Med Univ, Fukushima, [2]Dept Neuropsychiat, Fukushima Med Univ, Fukushima, [3]Depart of Neurosci, Pharmacol Res Lab. Drug Discov Res, Astellas Pharma Inc., Tsukuba

Disturbances in sensory gating are commonly found in both patients with schizophrenia and its animal models. The sensory gating function can be assessed by homologous methods in humans and animals, and many studies so far have been made on that function. However, the underlying neural mechanism remains not well understood. In the present study, to investigate neural mechanisms underlying deficits in sensory gating, we recorded unit activity of hippocampal neurons in mice that underwent systemic administration of phencyclidine (PCP) in a neonatal period under an auditory paired click paradigm. Three hundred and forty neurons were recorded in total (n = 144, PCP-treated; n = 196, saline-treated). The hippocampal neurons in the PCP-treated mice exhibited excitatory (33.3%, n = 48) or inhibitory (18.8%, n = 27) responses to both test (the first click) and control stimuli (the second click). Those of the saline-treated mice also exhibited excitatory (19.4%, n = 38) or inhibitory (31.1%, n = 61) responses. However, the proportion of neurons exhibiting excitatory responses to auditory clicks was higher in the PCP-treated mice than that in the saline-treated ones. The duration of neuronal responses to the second click was also significantly different between the PCP-treated and saline-treated mice. The excitatory response in the PCP-treated mice lasted for longer time than that in the saline-treated ones (PCP-treated: 111 msec; saline-treated: 53 msec, $p < 0.05$). In contrast, the duration of the inhibitory response was significantly shorter in the PCP-treated mice than that in the saline-treated ones (PCP-treated: 93 msec; saline-treated: 165 msec, $p < 0.05$). These results suggest that systemic administration of PCP in a neonatal period may disturb the normal development of inhibitory neural circuits in the hippocampus, which may result in disturbed sensory gating.

P1-p10 Neonatal immune activation exacerbates phencyclidine-induced behavioral phenotypes in adult

Hirotake Hida[1], Akihiro Mouri[2], Yu Ando[1], Toshitaka Nabeshima[2], Yukihiro Noda[1]

[1]Div of Clinl Sci and Neuropsychopharm, Meijo Univ Grad Sch of Pharm, Nagoya, [2]Dept of Chem Pharm, Meijo Univ Grad Sch of Pharm, Nagoya

Viral infection during neurodevelopment is involved in the etiology of psychiatric diseases including schizophrenia. There is a high prevalence of substance use disorder in first-episode schizophrenia. To examine whether the combination of a neonatal viral infection with an adolescent substance use affect on psychological function in adult, we subjected behavioral tests to adult C57/BL6J mice, which were treated with polyriboinosinic-polyribocytidylic acid (polyI:C; an inducer of strong innate immune responses) at a dose of 5mg/kg during neonatal period (postnatal day 2-6) and with phencyclidine (PCP) at a dose of 10mg/kg during adolescent period (postnatal day 35-41). We demonstrated that neonatal polyI:C treatment exacerbated PCP-induced behavioral phenotypes in sensitization in hyperlocomotion, impulsiveness in a cliff avoidance test, social deficit in a social interaction test and object recognition impairment in a novel object recognition test. These results suggest that neonatal polyI:C injection exacerbates PCP-treated behavioral phenotypes in adult.

P1-p11 The mapping of quantitative trait loci underlying strain difference in nicotine effect on MK801-induced locomotion between C57Bl6 and 129Sv

Kazue Muraki[1], Michihiro Toritsuka[2], Sohei Kimoto[2], Toshihumi Kishimoto[2], Kenji Tanigaki[1]

[1]Research Institute, Shiga Medical Center, [2]Nara Medical University, Department of Psychiatry, Nara, Japan

The smoking rate in schizophrenia is higher than that of general population. Nicotine may attenuate cognitive dysfunctions of schizophrenia. To examine this hypothesis, we examined nicotine effect on MK801, a noncompetitive antagonist of N-methyl-D-asparate receptors-induced locomotion in C57BL/6 or 129Sv mice. Nicotine enhanced MK801-induced hyper locomotion and the effect in C57Bl6 is higher than that in 129Sv. Quantitative trait locus mapping using C57Bl6 and 129Sv mice revealed significant QTLs on chromosome 18 and 19. These findings suggests that genetic factors might be involved in nicotinic-glutamatergic interactions that would affect symptoms of schizophrenia.

P1-p12 What do D-neurons do in pathogenesis of neuropsychiatric disorders?

Keiko Ikemoto[1], Kunio Kitahama[2], Katsuji Nishi[3], Ikuko Nagatsu[4]

[1]Department of Neuropsychiatry, Fukushima Medical University School of Medicine, [2]Tokyo Metropolitan Institute of Psychiatry, Tokyo, Japan, [3]Department of Legal Medicine, Shiga University of Medical Science, Otsu Japan, [4]Fujita Health University, School of Medicine, Toyoake, Japan

The neurons which contain armatic L-amino aced decarboxylase (AADC), and are non-dopaminegic and non-serotonergic are called D-neurons (Jaeger et al. 1983). "D" indicates decarboxylation. They take up precursors of monoamines and decarboxylate them to monoamines, D-neurons also synthesize trace amines including phenylethlamine (PEA) as well as tyramine, as AADC is the rate-limiting synthesizing enzyme for trace amine synthesis. In the postmortem brains of patients with schizophrenia contained lower amount of D-neurons in the striatum and nucleus accumbens. In the nucleru acuumbensshowed reduction in number in the striatum

KAKENHI

P1-p13 An investigation of neuromorphological alterations in the auditory cortex of Akt1 knockout mice

Yi-Wen Chen[1], Ju-Chun Pei[1], Wen-Sung Lai[1,2]

[1]Dept Psychology, National Taiwan University, Taipei, Taiwan, [2]Neurobiology and Cognitive Science Center, National Taiwan University, Taipei, Taiwan

Accumulating evidence suggests that *Akt1* might contribute to susceptibility for schizophrenia and schizophrenia-related phenotypes. AKT1 is also involved in the neurite outgrowth (e.g., elongation, branching, and caliber) which might lead to the neuromorphological abnormality found in schizophrenic patients. Based on our recent finding of an impairment of acoustic prepulse inhibition (PPI) in the female AKT1 knockout mice, the objective of this study is to investigate whether there is any phenotype-related neuromorphological alteration in AKT1 knockout mice. *AKT1* heterozygous mice were intercrossed with a reporter strain (C57Bl6-*Tg*(GFPm)) to partially label the pyramidal neurons with GFP in the auditory cortex. Each available neuron in the auditory cortex (between Bregma -2.30 and -2.80 mm) of AKT1 knockout and wild-type female mice was surveyed with a morphometric analysis using a total of 14 morphological variables. Our data revealed that there are several neuromorphological alterations in AKT1 knockout mice compared with wild-type littermate controls. In the apical dendrites, there are (1) a 31% increase in the length of dendritic shafts, (2) a 55% enhancement in the branch angle of the primary dendrites, and (3) a 51% increase in the apical dendritic field area. In the basal dendrites, these alterations include (1) a slight (22%) but significant increase in soma size, (2) a 31% reduction in the number of branches, (3) a 18% decrease in the number of tips, and (4) a 25% decline in the total length. These decreases in complexity were confirmed by Sholl analysis. Our data indicate the involvement of AKT1 in neuromorphology in vivo and also suggest its potential relevance to the PPI deficit.

NSC96-2413-H-002-004-MY3, NSC98-2321-B-002-006, and NSC98-2218-E-007-004 from the National Science Council, Taiwan, the Program for Frontier and Innovative Research, National Taiwan University to WS Lai, and Excellent Research Projects of National Taiwan University to WS Lai. Special thanks are given to the Confocal Microscope Lab, Instrumentation Center, National Taiwan University, Taipei, Taiwan for technical support.

P1-p14 Effects of periadolescent exposure to methamphetamine on adult behavioral performances in male Akt1 deficient mice

Wan-Ting Chang[1], Yi-Wen Chen[1], Ju-Chun Pei[1], Wen-Sung Lai[1,2]

[1]Psychology, National Taiwan University, [2]Neurobiology and Cognitive Science Center, National Taiwan University, Taipei, Taiwan

Schizophrenia appears to be a multifactorial disorder with a strong genetic predisposition. Accumulating evidence suggests that Akt1 might contribute to susceptibility for schizophrenia. While evidence indicates a genetic basis for schizophrenia, the concordance rate in homozygotic twins inflicting schizophrenia never reaches 50%, suggesting epigenetic involvement in this disorder, especially during early development and before adolescence. Periadolescent period is crucial for the maturation of neural system which appears to be more vulnerable to drug abuse and environmental insults. The objective of this study is to use periadolescent exposure to methamphetamine (MA, a dopamine agonist) as an environmental insult to investigate gene-environment interaction in Akt1 deficient mice. Akt1 heterozygous (HET) mice and wild type (WT) littermate controls were generated from Akt1 HET breeding pairs. During periadolescent period (postnatal day 35~45), each subject received 6 injections of either saline or MA (2 mg/kg, s.c.) daily to induce behavioral sensitization, and their behavioral performances were examined during adolescence and after adulthood. A comprehensive battery of behavioral tasks was conducted to examine their behavioral phenotypes. Our preliminary data revealed that both HET and WT mice exhibited behavioral sensitization to MA during periadolescence, and HET mice with MA exposure appeared to be less anxious in the open field with 1 mg/kg MA challenge. In adulthood, the 4 groups appear to have normal basic behavioral phenotypes, except HET mice with periadolescent exposure to MA displayed less anxious behavior in the elevated plus maze. Further experiments are in progress to further elucidate gene-environment interaction in these mice.

NSC96-2413-H-002-004-MY3, NSC98-2321-B-002-006, and NSC98-2218-E-007-004 from the National Science Council, Taiwan, the Program for Frontier and Innovative Research, National Taiwan University to WS Lai, and Excellent Research Projects of National Taiwan University to WS Lai

P1-p15 Plasma concentrations of ghrelin in patients with Rett syndrome and its relationship to the clinical manifestations

Munetsugu Hara[1], Yoshihiro Nishi[2], Junko Yoh[2], Ikuhiko Shibuya[1], Takashi Ohya[1], Shinichiro Nagamitsu[1], Yushiro Yamashita[1], Hiroharu Mifune[3], Eiichiro Tanaka[2], Hiroshi Hosoda[4], Masayasu Kojima[5], Kenji Kangawa[4], Toyojiro Matsuishi[1]

[1]Dept Pediatr, Kurume Univ, Kurume, [2]Physiol, Kurume Univ, Kurume, [3]Exp. Anim, Kurume Univ, Kurume, [4]Dept. Biochem, NCVC, Suita, [5]Life Sci Ins, Kurume Univ, Kurume

Rett syndrome (RTT), which is caused by a mutation in the X-linked gene encoding the methyl-CpG binding protein 2, is a severe neuro-developmental disorder characterized by somatic growth failure following the deceleration of head growth, autistic behavior, epilepsy and gastrointestinal dysfunction. Ghrelin is an acylated peptide hormone mainly produced in the stomach. The active, acyl-form of ghrelin exerts multiple physiological functions including the stimulation of somatic growth, increasing the appetite, improving the motility of gut and decreasing the susceptibility to epileptic convulsions. Many of these functions are related to the clinical phenotypes of RTT, thus this study investigated the plasma concentrations of ghrelin in RTT patients in comparison to those in healthy controls or those in disease controls. Plasma samples of RTT, healthy and disease controls were obtained after the overnight fasting after obtaining the informed consent. The plasma concentrations of the three forms of ghrelin (octanoyl-, decanoyl- or total-ghrelin; O-, D- or T-ghrelin) were measured by the respective in-house RIA system. The plasma levels of the all three forms of ghrelin were significantly lower in the patients with RTT than in the controls. The plasma concentrations of both T- and D-ghrelin were inversely correlated to the body mass index (BMI or BMI-Z) in both RTT patients and in the healthy controls, respectively. Furthermore, the plasma T-ghrelin level was significantly lower in the RTT patients experiencing moderate to severe constipation, or an eating disturbance. These findings suggest that a state of hypoghrelinemia in RTT patients may affect or be related to some of the clinical features of this condition, including either somatic growth failure or gastrointestinal disorders.

KAKENHI (22591145) , FOUNDATION FOR GROWTH SCIENCE (2009)

P1-p16 The regulation of fetal neurogenesis via maternal-fetal LIF-ACTH-LIF signaling relay pathway

Eriko Simamura[1], Hiroki Shimada[1], Nobuaki Higashi[1], Maimi Uchishiba[1], Hiroki Otani[2], Toshihisa Hatta[1]

[1]Dept. Anatomy 1, Kanazawa Medical University, Ishikawa, [2]Dept. Developmental Biology, Faculty of Medicine, Shimane Medical University, Shimane

Our previous study revealed that the maternal LIF signal is transmitted to the fetus, which in turn promotes the proliferation of neuronal progenitor cells in the cerebrum in rats. However, it remains unclear how fetal LIF level is regulated. In the present study, chronological changes in rats showed that LIF concentration in fetal sera (FS) and fetal cerebrospinal fluid (CSF) peaked at 15.5 days post coitus (dpc), following the peak of maternal LIF at 14.5 dpc. LIF injection into rat dams at 15.5 dpc, increased the level of adrenocorticotropic hormone (ACTH) in FS and subsequently increased LIF levels in FS and fetal CSF. Following, an injection of recombinant LIF into rat dams at 15.5 dpc, the ACTH concentration in FS increased significantly after 30 min, and *Pomc* expression in the placenta was induced at 1 h. Furthermore, the LIF concentration in FS and fetal CSF increased 2.5 h later than the ACTH peak in FS. Twenty-four hours after LIF injection into dams at 12.5, 14.5 and 16.5 dpc, the BrdU-labeling index in the ventricular zone of the cerebral neocortex increased significantly at 15.5 dpc, but not at 13.5 or 17.5 dpc. These results suggested that in rats maternal LIF induces ACTH from the placenta, which in turn induces fetal LIF that eventually increases neurogenesis in fetuses around 15 dpc. This is the first model for a maternal-fetal signaling relay pathway via the placenta which contributes to the fetal brain development. It could be also designated as a model for the hypothesis that the maternal physiological condition closely relates to the fetal development. Specifically, when a mother is undernourished or there is an imbalance of hormones or cytokines, the offspring has a possibility of diathesis such as nervous developmental disability after birth, which is advocated as the hypothesis of the developmental origin of health and diseases (DOHaD).

KAKENHI19390291, 21791045,

P1-p17 mRNA distribution of the thalidomide receptor, cereblon, in adult rat brain

Miho Aizawa[1], Yuichi Abe[1], Takumi Ito[2], Hiroshi Handa[2], Hiroyuki Nawa[1]

[1]Department of Molecular Neurobiology, Niigata University Brain Research Institute, [2]Integrated Research Institute, Tokyo Institute of Technology

Thalidomide was developed and sold as a sedative or hypnotic drug but withdrawn due to teratogenicity and neuropathy. Children whose mothers took thalidomide during early pregnancy are found to have an increased incidence of autism and serotonergic abnormality. The latest study identified the thalidomide receptor being cereblon, a component of the E3 ubiquitin ligase complex. Cereblon appears to regulate the protein stability of calcium-activated potassium channels and its mutation in human is involved in autosomal recessive nonsyndromic mental retardation. To estimate the target regions of thalidomide in the central nervous system, here, we determined overall distributions of cereblon mRNA in adult rat brain and examined its expression in dopaminergic neurons and serotonergic cells. In situ hybridization reveals almost all neurons express cereblon mRNA with various intensities. In comparison, the signals in glial cells appeared to be modest or negligible. Intense mRNA signals were found in the limbic system (i.e. piriform cortex, hippocampus) and cerebellum. The signals in paraventricular nucleus, raphe nuclei, and locus ceruleus were also relatively strong. Double staining with the antibodies against tyrosine hydroxylase and tryptophan hydroxylase revealed the high expression of cereblon mRNA in noradrenergic and serotonergic cells. These results reveal a novel role of cereblon in regulating noradrenergic and serotonergic neurotransmission and functions.

P1-p18 An fMRI study of self-evaluation process in individuals with pervasive developmental disorders

Tomoyo Morita[1], Hirotaka Kosaka[2], Daisuke N. Saito[3], Makoto Ishitobi[2], Toshio Munesue[4], Shoji Itakura[5], Masao Omori[6], Hidehiko Okazawa[7], Yuji Wada[2], Norihiro Sadato[1,7]

[1]National Institute for Physiological Sciences, Okazaki, [2]Faculty of Medical Sciences, University of Fukui, Fukui, [3]Research and Education Program for Life Science, University of Fukui, Fukui, [4]Research Center for Child Mental Development, Kanazawa University, Ishikawa, [5]Graduate School of Letters, Kyoto University, Kyoto, [6]Faculty of Nursing and Social Welfare Sciences, Fukui prefectural University, Fukui, [7]Biological Imaging Research Center, University of Fukui, Fukui

Previous behavioral studies have suggested that individuals with pervasive developmental disorders (PDD) often showed atypical emotional response associated with intrapersonal self-referential processing, but little is known about neural mechanisms of self-referential processing in PDD. Here, we used functional MRI (fMRI) to investigate brain activity when 15 individuals with high-functioning PDD and 15 age- and IQ-matched control participants engaged in face-evaluation task. They were asked to rate images of their own face and those of others according to how photogenic they appeared to be. After the fMRI session, the participants rated how embarrassed they felt upon viewing each face. In the control group, as the photogenic rating decreased, the embarrassment ratings dramatically increased for the participant's own face. In contrast, such relation was not obvious in the PDD group, suggesting their small variation in emotional response for own faces. Furthermore, the small variation in emotional response was associated with reduced response in insular cortex, even though the insula activity was not related to Autism-Spectrum Quotient (AQ), a measure of autistic traits. In addition, individuals with PDD showed reduced activation in cingulate cortex and right somatosensory cortex regardless of whether the target face was own or others', and the activities were negatively correlated with the AQ. This hypoactivation might be related to less attention to own inner states. Thus, our data provide evidence that individuals with PDD would have deficits in emotional and attentional aspects of self-referential processing.

Japan Science and Technology

P1-p19 Predicting the effect of the methylphenidate hydrochloride in children with ADHD using multi-channel NIRS

Ayaka Takahashi, Yuki Kawakubo, Yukika Nishimura, Hitoshi Kuwabara, Ryu Takizawa, Kiyoto Kasai

Dept Psych, Univ of Tokyo,Tokyo

Introduction: Temporal trends in the use of stimulant drugs for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) have raised questions about possible over treatment. It is necessary to develop biologically based criteria for treatment. Near-infrared spectroscopy (NIRS) is a noninvasive neuroimaging method that can measure changes in the concentration of oxygenated hemoglobin ([Oxy-Hb]) in cortical tissue in natural settings. The stop signal task is suitable for detecting the dysfunction of response inhibition in ADHD. Objective; The aims of our study were to examine the bilateral prefrontal activation associated with response inhibition by using multi-channel NIRS in children with ADHD, and to develop a neurophysiological index which predicts the effect of continuous administration of methylphenidate hydrochloride (MPH) on the cognitive function evaluated by Das-Naglieri Cognitive Assssment System (DN-CAS) Methods: Participants were 27 children with ADHD and 25 typically developing children. We defined the children with ADHD whose total score or subscale score of DN-CAS was improved after administration of MPH as responder (ADHD-R) and the children with ADHD whose score was not improved as non-responder (ADHD-NR). Result: ADHD-NR showed the lower [Oxy-Hb] increase than ADHD-R and typically developing children during the activation task in right ventrolateral prefrontal cortex (VLPFC) ($p<0.01$). Conclusion: The activation of [Oxy-Hb] in right VLPFC represented the difference of the frontal lobe function between responder and non-responder before administration of MPH. This preliminary result showed that NIRS might be potentially useful as the neurophysiological index which predicts the effect of MPH in children with ADHD.

H20-kokoro-001

P1-p20 Interaction screening of the *CDKL5*, a causative gene for the intractable epilepsy and developmental disorder syndromes

Kohsuke Okuda, Aya Watanabe, Masashi Mizuguchi, Teruyuki Tanaka

Dept Developmental Medical Sciences, Univ of Tokyo, Tokyo

West syndrome is one of the most intractable epilepsy syndromes in infancy, and characterized by infantile spasms, abnormal EEG, profound mental and motor development delay.

Rett syndrome is a progressive neurodevelopmental disorder in female infants, characterized by progressive loss of intellectual functioning, fine and gross motor skills and communicative abilities, and the development of stereotypic hand movements. Approximately 80% of the patients have mutations in X-linked *methyl-CpG-binding protein 2* (*MECP2*) gene.

Intriguingly, mutations in the *cycline-dependent kinase-like 5* (*CDKL5*) gene on the X chromosome have been identified in the patients with West syndrome or atypical Rett syndrome without mutations in the *MeCP2* gene. CDKL5 is a member of the serine/threonine kinase family, with its N-terminal kinase domain sharing homology to the mitogen-activated protein (MAP) kinase and cycline-dependent kinase (CDK) families. The protein localizes in the nucleus and the cytoplasm, which is considered to be mediated by the C-terminal region. However, it remains unknown how CDKL5 functions in the nervous system.

In order to identify the funtional interactions of CDKL5, we performed the yeast two-hybrid screening assay. CDKL5 has the N-terminal kinase domain and the C-terminal region. Each domain was used as the bait. As the results, 21 candidates were obtained, of which 19 were in the kinase domain and 2 in the other domain.

To confirm the CDKL5 interaction with each candidate, we have performed co-immunoprecipitation, GST pull-down, and *in vitro* kinase assays. We will discuss the possible interactions of CDKL5 at the meeting.

KAKENHI 21659252

P1-p21 Kinetic study on DNA methylation of autism susceptibility gene, SHANK3, in the developing mouse brain.

Chikako Waga[1], Hirotsugu Asano[1], Reiko Kato[1], Masayuki Itoh[2], Yu-ichi Goto[2], Shigeo Uchino[1], Shinichi Kohsaka[1]

[1]Neurochemistry, National Institute of Neuroscience tokyo Japan, [2]Department of Mental Retardation and Birth Defect Research, National Institute of Neuroscience, Tokyo, Japan

Shank3, a multidomain protein containing SH3 and PDZ domains, is localized in the postsynaptic density, and interacts with various synaptic molecules including PSD-95 and glutamate receptors. Furthermore, *SHANK3* gene is reported as a major causative gene of 22q13.3 deletion syndrome, showing severe language and speech delay, mental retardation, hypotonia and autistic feature. Therefore, it has been thought that Shank3 plays important roles in the formation and function of synapse in the developing brain and is involved in higher brain function. SHANK3 gene has five CpG islands (CpG island-P, CpG island-2, -3, -4, -5) whose methylation is involved in tissue specific expression of *SHANK3* gene. However, DNA methylation of CpG islands in the developing brain remains unknown. In this study, we examined DNA methylation of five CpG islands in the developing mouse brains (E17-12w) by using Hpa II-McrBC-PCR method, and confirmed that CpG island-P was unmethylated and CpG island-3 was methylated in all developing stages. In contrast, the rate of methylation in CpG island-2, -4, and -5 significantly increased after postnatal day 7. To elucidate the related molecules involved in DNA methylation of *SHANK3* gene, we here focused on Methyl CpG binding protein 2 (MeCP2), which was identified as a responsible gene for Rett syndrome and has been thought to regulate gene transcription, mRNA splicing, and chromatin structure. We examined whether the MeCP2 binds to methylated CpG islands of *SHANK3* gene using a chromatin immunoprecipitation (ChIP) assay, and found that MeCP2 bound to the CpG islands-2, -3 and -4 at postnatal day 14. We recently found mutations within a CpG island of *SHANK3* gene in autistic patients with mental retardation. To clarify the effect of methylation of *SHANK3* gene in the developing brain and the involvement in development disorders including autism and mental retardation, further study is now on going.

P1-p22 Behavioral profiles of HATANO rats

Toshiyuki Himi[1], Maiko Kawaguchi[1], Kaori Morohoshi[2], Gen Watanabe[3,4], Kazuyoshi Taya[3,4], Masatoshi Morita[2,5], Yasuhiko Kondo[6], Hideki Imai[7], Nobumasa Kato[8]

[1]Faculty of Pharmacy, Musashino University, [2]National Inst. Environ. Stud. Tsukuba, Japan, [3]Inst. Symbiotic Sci. and Tec., Tokyo Univ. Agri., Tokyo, Japan, [4]Dept. Basic Vet. Sci., Uni. Grad. Sch. Vet. Sci., Gifu Univ., Gifu, Japan, [5]Dept. Biores., Fac. Agri., Ehime Univ., Japan, [6]Dept. Physiol., Nippon Med. Sch., Tokyo, Japan, [7]Dept. Soc. Med., Fac. Med., Univ. Miyazaki, Japan, [8]Showa University, Tokyo, Japan

HATANO rats were consisted of the 2 strains selected from Sprague-Dawley rats by the learning scores in the active avoidance tests in shuttle box: Hatano high-avoidance (HAA) and low-avoidance (LAA). The 2 strains has been reported to show the different patterns in the hormonal secression during suckling and on stress. Here we studied the effects of estradiol on social, emotional and learning behaviors, using ovariectomized (OVX) female HATANO rats.LAA OVX rats showed lower social activity, and this decreased social activity was turned to the normal level in the presence of estradiol. LAA rats showed lower passive avoidance, and estradiol did not affect this performance. Althought no difference was observed in elevated plus maze, LAA showed higher scores in marble burrying test than HAA, which was turned to the same level in the presence of estradiol, suggesting LAA showed higher anziety or impulsive behaviors. Both in the presence or absence of estradiol, LAA showed lower passive avoidance performance.

P1-p23 *Scn1a* mice exhibit hyperactivity, autism-like behavioral deficits and learning impairments

Ikuo Ogiwara[1], Susumu Ito[1], Kazuyuki Yamada[2], Kazuhiro Yamakawa[1]

[1]Lab Neurogenetics, RIKEN-BSI, [2]Supp Unit Animal Experiments, RIKEN-BSI

Dravet syndrome, or severe myoclonic epilepsy in infancy, is an intractable epileptic disorder that begins in children under age one year. Besides recurrent seizures, developmental delay including cognitive impairments, hyperactivity, poor interpersonal relationships and gestural stereotypies become progressively evident after disease onset. The main causes of Dravet syndrome are *de novo* mutations of voltage-gated sodium channel αI gene *SCN1A* encoding Nav1.1 that predominantly expressed at parvalbumin-positive interneuron axons and somata in mouse brain. We recently generated and characterized a knock-in mouse line with a pathogenic nonsense mutation in mouse *Scn1a* gene (Ogiwara et al. J. Neurosci. 2007, 27:5903-14). Both homozygous and heterozygous *Scn1a* mice developed epileptic seizures. While all homozygous *Scn1a* mice died prematurely, about half of heterozygous *Scn1a* mice died before 3 months after birth. To analyze the effects of *Scn1a* haploinsufficiency on mouse behavior, we here subjected heterozygous *Scn1a* mice to a comparative behavioral test battery. In home cages, while heterozygous *Scn1a* mice had reduced levels of spontaneous locomotion, they showed enhanced levels of grooming, a repetitive behavior that might be supposedly analogous to gestural stereotypies of Dravet syndrome. In novel environments, they showed pronounced locomotor hyperactivity. Moreover, heterozygous *Scn1a* mice had the decreased levels of social interactions and lowered levels of spatial learning. Overall, the abnormalities of heterozygous *Scn1a* mice remarkably recapitulated the behavior problems observed in Dravet syndrome patients. We propose that altered function of inhibitory circuits mediated by parvalbumin-positive interneurons may contribute to not only epileptic seizures but also impaired behavior and learning.

KAKENHI17790736

P1-p24 The mechanism of dendritic spine abnormalities in a tuberous sclerosis model

Shin Yasuda[1], Hiroko Sugiura[1], Okio Hino[2], Kanato Yamagata[1]

[1]Dept Neuropharmacol, Tokyo Metro Inst Neurosci, Fuchu, Japan, [2]Dept Pathol Oncol, Juntendo Univ Sch Med, Tokyo, Japan

Dendritic filopodia are most abundant during periods of rapid synaptogenesis, but the number of filopodia declines thereafter. When filopodia contact presynaptic sites and form synapses, filopodia convert into dendritic spines. Normal spine formation may underlie learning and memory function, and abnormal spine formation may be associated with the pathogenesis of mental retardation and/or autism. Mutation of tuberous sclerosis complex (TSC)-2 causes a hereditary autistic disorder in tuberous sclerosis. TSC2 has GAP activity towards small GTPase rheb, and TSC2 antagonizes mTOR pathway by stimulation of GTP hydrolysis of rheb. We analyzed Eker rats heterozygous for a mutation in the *tsc2* to examine an involvement of TSC pathway in synaptogenesis. TSC2 mutation caused an inhibition of spine formation in cultured hippocampal neurons. A similar abnormality in spine formation was also observed in wild-type neuron expressed with a GTP-bound form of rheb. Thus, the excessive activation of rheb may cause the disturbance of the dendritic spinogenesis. We next attenuated such excessive activity of rheb-mTOR pathway with an mTOR inhibitor rapamycin. Rapamycin suppressed a phosphorylation of mTOR-downstream p70 S6 kinase, but did not increase the spine formation in *tsc2*-disrupted neurons, indicating that mTOR pathway may not be involved in spinogenesis. To identify another downstream target of rheb, we performed yeast two-hybrid screening and found a rheb-binding protein (RBP). Knockdown of RBP induced the spine formation in *tsc2*-mutated neurons. Conversely, overexpression of RBP abolished the maturation to spines in wild-type neurons. Furthermore, the expression of dominant-negative rheb reduced the amount of RBP, and increased dendritic spinogenesis in *tsc2*-mutated neurons. These results suggest that TSC2 may regulate the dendritic spine formation by controlling neuronal RBP amount in a rheb-dependent manner.

This work was partly supported by KAKENHI (20591426 to SY; 21500332 to HS) and a grant from the Naito Foundation (to KY).

P1-p25 Association between the oxytocin receptor gene (OXTR) and amygdalar volume in healthy adults

Hideyuki Inoue[1], Hidenori Yamasue[1,2], Mamoru Tochigi[1], Osamu Abe[4], Kunio Takei[3], Motomu Suga[1], Haruyasu Yamada[4], Mark A. Rogers[1], Shigeki Aoki[4], Xiaoxi Liu[5], Yoshiya Kawamura[1], Tsukasa Sasaki[3], Kiyoto Kasai[1]

[1]Department of Neuropsychiatry, Graduate School of Medicine, University of Tokyo, Tokyo, Japan, [2]Japan Science and Technology Agency, CREST, Tokyo, Japan, [3]Health Service Center, University of Tokyo, Tokyo, Japan, [4]Department of Radiology, Graduate School of Medicine, University of Tokyo, Tokyo, Japan, [5]Department of Human Genetics, Graduate School of Medicine, University of Tokyo, Tokyo, Japan

Recent studies have suggested that oxytocin affects social cognition and behavior mediated by the oxytocin receptor (OXTR) in amygdala in humans as well as in experimental animals. Genetic studies have revealed a link between the OXTR gene (OXTR) and the susceptibility to autism spectrum disorders (ASD) especially in the social dysfunctional feature of ASD. We examined the relationship between amygdala volume measured with manualtracing methodology in high-resolution MRI and rs2254298A>G allele in OXTR, a candidate genotype to confer the risk for autism, in 208 socially-intact Japanese adults with no neuropsychiatric history or current diagnosis. The rs2254298A allele of OXTR was significantly associated with larger bilateral amygdala volume ($F[1,206]=5.57$ $p=0.004$). The rs2254298A allele effect on amygdala volume varied in proportion to the dose of this allele. The larger the number of rs2254298A alleles an individual had, the larger their amygdala volume. Such an association was not observed with hippocampal volume or with global brain volumes including whole gray, white matter and cerebrospinal-fluid space.The present results suggest that OXTR may be associated with the susceptibility to ASD, especially in its aspects of social interaction and communication mediated by a modulation of amygdala development, one of the most distributed brain regions with high density of OXTR. Furthermore, amygdala volume measured with MRI could be a useful intermediate phenotype to uncover the complex link between OXTR and social dysfunuction in ASD. We would also examine and present at the conference the associations between brain morphology and the other ASD-susceptibility genes in OXTR, for example rs2268491, 2268493, and 53576, as well as rs2254298.

P1-p26 CAPS2 exon 3-skipped mouse shows autistic-like phenotypes.

Tetsusahi Sadakata[1,2], Yo Shinoda[1,2], Teiichi Furuichi[1,2]

[1]Lab for Molecular Neurogenesis, RIKEN Brain Science Institute, [2]CREST/JST

Autism, characterized by profound impairment in social interactions and communicative skills, is the most common neurodevelopmental disorder, and its underlying molecular mechanisms remain unknown. Ca2+-dependent activator protein for secretion 2 (CAPS2/CADPS2) mediates the exocytosis of dense-core vesicles, and the human CAPS2 is located within the autism susceptibility locus 1 on chromosome 7q. We found an aberrant alternatively spliced CAPS2 mRNA that lacks exon 3 in some autistic patients. Exon 3 was shown to encode the dynactin 1-binding domain and affect axonal CAPS2 protein distribution. CAPS2 exon 3-skipped mouse showed autistic-like phenotypes such as impaired social behavior, increased anxiety to unfamiliar environment and abnormal circadian rhythm. Our results suggest that a disturbance in CAPS2-mediated neurotrophin release contributes to autism susceptibility.

KAKENHI (21700421), The Naito Foundation, The Mochida Memorial Foundation for Medical and Pharmaceutical Research and Life Science Foundation of Japan

P1-p27 Phenotypic analyses of an ENU mutant mouse which exhibits hyper-locomotor activity

Tamio Furuse[1], Yumiko Wada[1], Ikuko Yamada[1], Tomoko Kushida[1], Ikuo Miura[1], Kimio Kobayashi[1], Hideki Kaneda[1], Hiroshi Masuya[2], Shigeki Yuasa[3], Shigeharu Wakana[3]

[1]Tech. & Dev, Team for Mouse Phenotype analysis, BioResource center, RIKEN, Tsukuba, JAPAN, [2]Tech. & Dev, Unit for Knowledge Base of Mouse Phenotype, BioResource center, RIKEN, Tsukuba, JAPAN, [3]Dept. of Ultrastruct. Res., Nation. Inst. of Neurosci., NCNP, Kodaira, JAPAN

In the RIKEN large-scale N-ethyl-N-nitrosourea (ENU) mutagenesis project we screened mice with a dominant mutation that exhibited abnormal behavior in the open-field test, passive-avoidance test, and home-cage activity test. In the screening, we isolated a behavioral mutant which exhibited a significant increase in spontaneous locomotor activity in the open-field test and home-cage activity test. We identified a missense mutation in theTuba1 gene in this mutant. This mutation results in an aspartic acid to glycine substitution TUBA1 protein. Detailed behavioral analyses revealed that heterozygote exhibited inattention to novel object and attention deficit and hyperactivity were improved by methylphenidate injection. Additionally, the results of behavioral pharmacological analysis using methylphenidate, immunohistochemical analyses, electron- microscopy observation of the brain tissue, and BrdU labeling suggested that this mutant is a good animal model of neurodevelopmental disorders.

KAKENHI 09020258

P1-p28 Neuronal damage is much delayed and microgliosis is severer in the aged hippocampus induced by transient cerebral ischemia compared to the adult hippocampus

Joon Ha Park[1], Choong Hyun Lee[1], Ki-Yeon Yoo[1], Jung Hoon Choi[1], Ok Kyu Park[1], Bich Na Shin[1], In Koo Hwang[2], Moo-Ho Won[1]

[1]Department of Anatomy and Neurobiology, and Institute of Neurodegeneration and Neuroregeneration, College of Medicine, Hallym University, Chuncheon 200-702, South Korea, [2]Department of Anatomy and Cell Biology, College of Veterinary Medicine, and Research Institute for Veterinary Science, Seoul National University, Seoul 151-742, South Korea

Activation of astrocytes and microglia in the post–ischemic hippocampus has been investigated using ischemia models. The aim of this study was to investigate differences of delayed neuronal death and gliosis in the hippocampal CA1 region (CA1) between adult and aged gerbils. Delayed neuronal death in the CA1 was later in the aged gerbil than in the adult gerbil after ischemia/reperfusion. GFAP–immunoreactive (+) astrocytes and Iba–1+ microglia were activated following neuronal damage in both adult and aged gerbils after ischemia/reperfusion. Changes in GFAP immunoreactivity and protein levels were similar in both groups: They were distinctly increased from 3 days after ischemia/reperfusion. Iba–1 immunoreactivity and protein levels in the aged sham gerbil were much higher than those in the adult sham gerbil. Activation of microglia in the CA1 of the aged group was slower, lower 4 days and much higher 7 days than that in the adult gerbil after ischemia/reperfusion. These observations indicate that delayed neuronal death in the CA1 of the aged group is slower than that in the adult group after ischemia/reperfusion. In addition, microglial activation, not astrocytes, in the aged ischemia group is slower and intenser than that in the adult ischemia group.

National Research Foundation of Korea (NRF), 2009-0083938, grant in South Korea

P1-q01 Transient cerebral ischemia induces active astrocytosis without distinct neuronal death in the gerbil main olfactory bulb: a long-term analysis

Ok Kyu Park[1], Jung Hoon Choi[1], Ki-Yeon Yoo[1], Choong Hyun Lee[1], Bing Chun Yan[1], Hua Li[1], In Hye Kim[1], In Koo Hwang[2], Moo-Ho Won[1]

[1]Department of Anatomy and Neurobiology, and Institute of Neurodegeneration and Neuroregeneration, College of Medicine, Hallym University, Chuncheon 200-702, South Korea, [2]Department of Anatomy and Cell Biology, College of Veterinary Medicine, and Research Institute for Veterinary Science, Seoul National University, Seoul 151-742, South Korea

In the present study, we examined ischemia-induced neuronal and glial changes in the gerbil MOB at various time points during 60 days after 5 min of transient cerebral ischemia. The number of neuronal neuclei-immunoreactive neurons was not changed after ischemia/reperfusion (I/R). Myelin basic protein immunoreaction was well preserved after I/R. Five days after I/R, reactive form of GFAP-immunoreactive astrocytes began to increase in the external plexiform layer and granule cell layer: These reactive astrocytes peaked 10 days after I/R, thereafter, they decreased with time after I/R. Iba-1-immunoreactive microglia were ubiquitously distributed in all layers of the MOB. After I/R, significant changes in their morphology and immunoreactivity were not detected. The results of western blot analyses for GFAP, Iba-1 and MBP were similar to the immunohistochemical data. In addition, 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (a marker for DNA damage) immunoreactivity and SOD1, an antioxidant, protein levels were not changed in the ischemic MOB. These results indicate that neurons in the MOB are resistant to ischemic insult, showing that astrocytes are activated late in the ischemic MOB.

Science and Technology of Japan, NEI EY12848 in the case of HIH (NEI) grant in U.S.A

P1-q02 Influence of lycopene intake to changes of SOD and GPx activities on hippocampal tissue of Mongolian gerbil after cerebral ischemia/ reperfusion

Kimikazu Fujita[1], Nobuko Yoshimoto[2], Hideki Imada[1], Gaku Matsumoto[3], Takahiro Inakuma[3], Toshiaki Kato[4], Yutaka Nagata[1], Eiichi Miyachi[1]

[1]School of Medicine, Department of Physiology, Fujita Health University, Toyoake, Aichi, Japan, [2]Department of Nutrition and Food Sciences, Nagoya Bunri University College Nagoya, Japan, [3]Research Institute KAGOME Co.Ltd. Tochigi, Japan, [4]Department of Medical Technology, Fujita Health University, Toyoake Aichi Japan

Several days following transient ischemia/reperfusion treatment, apoptotic degenerative changes of hippocampal neurons in gerbil brain are in progress. Antioxidant enzyme activities of superoxide dismutase (SOD) and glutathione peroxidase (GPx) in the brain tissue were decreased after ischemia. After weaning at 21 day after birth, the animals were fed on two kinds of lycopene containing food (5 and 250 mg/100g food) freely. And after having grown up to body weight of 60-65g, we gave transient cerebral ischemia for 10 min. Animals with ischemia or sham operetion treatments were decapitated, these animals removed the brain after interval 3h,1,3 and 7 days. Antioxidant effect of lycopene was measured by determining enzymatic activities of SOD and GPx in the hippocampal tissue. We measured amount of lycopene in brain, liver and serum by HPLC after lycopene administration. Considerable accumulation of lycopene was confirmed in liver and serum, however, we scarcely detect measurable amount of lycopene in either low or high lycopene group in the brain. After ischemia/ reperfusion, SOD and GPx activities were increased significantly in lycopene administered animal compared to the control. These results suggest that lycopene can act to accelerate antioxidant enzyme activities to prevent the progress of tissue damage after ischemia.

P1-q03 Leptin and its receptor are involved in neuronal death and leptin protects the death via control of leptin receptor in experimental transient ischemic damage

Bing Chun Yan[1], Jung Hoon Choi[1], Ki-Yeon Yoo[1], Choong Hyun Lee[1], Hua Li[1], Ok Kyu Park[1], Ping Du[1], In Koo Hwang[2], Moo-Ho Won[1]

[1]Department of Anatomy and Neurobiology,Institute of Neurodegeneration and Neuroregeneration, College of Medicine, Hallym University, [2]Department of Anatomy and Cell Biology, College of Veterinary Medicine, and Research Institute for Veterinary Science, Seoul National University, Seoul 151-742, South Korea

Leptin is adipostatic hormone, and circulating leptin cross blood-brain barrier to provide negative feedback control of feeding behavior and energy balance. We investigated changes in leptin and leptin receptor (ObR) in the gerbil hippocampal CA1 region at various time points after 5 min of transient forebrain ischemia. We also examined effects of leptin on ischemic damage with gliosis in the CA1 region induced by ischemia/reperfusion (I/R) injury. In vehicle-treated ischemia (vehicle-ischemia) group, the number of survived neurons in the CA region was 16.4% compared to that in vehicle-treated sham (vehicle-sham) group; however, in 1 mg/kg leptin-treated ischemia (leptin-ischemia) group, 77.5% of neurons of the CA1 region were survived. In vehicle-sham group, weak leptin immunoreactivity was detected in CA1 pyramidal cells, and the immunoreactivity was hardly detected at 2-3 days post-ischemia. From 4 days after I/R, moderate leptin immunoreactivity was expressed in non-pyramidal cells. However, in the leptin-ischemia group, leptin immunoreactivity at 5 days post-ischemia was higher than that in the sham group. ObR immunoreaction in the sham group was hardy detected in any cells, and this pattern was maintained by 1 day post-ischemia. From 2 days after I/R, ObR immunoreaction was expressed in microglia, showing the highest immunoreactivity at 5 days post-ischemia. Activation of microglia in the leptin-ischemia group was hardly detected at 5 days post-ischemia, showing somewhat activation at 1 day post-ischemia. However, astrocytes in the leptin-ischemia group were slightly increased compared to the vehicle-ischemia group. These results suggest that the treatment of leptin has neuroprotective effects against ischemic damage via control of leptin or ObR in the ischemic CA1 region.

Science and Technology of Japan, NEI EY12848 in the case of HIH (NEI) grant in U.S.A.

P1-q04 A retinoic acid receptor agonist Am80 protects neurons and improves behavioral recovery in intracerebral hemorrhage model in mice

Hideaki Matsushita[1], Masanori Hijioka[1], Akinori Hisatsune[1], Yoichiro Isohama[1], Koichi Shudo[2], Hiroshi Katsuki[1]

[1]Dept Chemico-Pharmacol Sci, Grad Sch Pharm Sci, Kumamoto Univ, Kumamoto, [2]Itsuu Lab, Yokyou, Japan

Intracerebral hemorrhage is a devastating type of stroke with as much as 30% mortality by one month. Various factors including edema formation, mass effect of hematoma, and inflammation are involved in brain pathogenesis. Retinoids refer to natural or synthetic compounds related to retinoic acid that act on retinoic acid receptors (RARs) and retinoid X receptors (RXRs). Am80 (tamibarotene) is an RAR agonist clinically available for treatment of acute promyelocytic leukemia. Because intracerebral hemorrhage accompanies inflammatory reactions and also because retinoids may suppress activation of microglia, we investigated the effect of Am80 on collagenase-induced intracerebral hemorrhage in adult C57BL/6 mice. NeuN immunohistchemistry revealed that daily oral administration of Am80 (5 mg/kg) starting from one day before or from up to six h after intrastriatal injection of type VII collagenase significantly inhibited the decrease in the number of striatal neurons at three days after the insult. Histpathologic analysis and spectrophotometric assay of hemoglobin content revealed that Am80 showed no significant effect on the hematoma size, hemorrhage volume and the extent of edema associated with hemorrhage. Prominent expression of RARα was observed in activated microglia/macrophages, and the number of activated microglia/macrophages in the perihematoma region was lower in Am80-treated mice than in vehicle-treated mice. Am80 also arrested expansion of areas affected by oxidative stress as indicated by nitrotyrosine immunoreactivity, and attenuated heme oxygenase-1 expression in activated microglia/macrophages. Moreover, Am80-treated mice exhibited better recovery from hemorrhage-induced neurological deficits than vehicle-treated mice. These results suggest that Am80 rescues neurons via suppression of inflammatory events associated with microglial activation, and that RAR is a promising target of neuroprotective therapy for intracerebral hemorrhage.

KAKENHI 20390026, Takeda Science Foundarion, Mitsubishi Pharma Reserch Foundation

P1-q05 Neural expression of G protein-coupled receptors GPR3 modulates survival of neurons under hypoxic conditions

Shigeru Tanaka[1,2,3], Eisuke Dohi[1,2], Tatsuhiro Miyagi[1], Takahiro Seki[1], Izumi Hide[1], Yoshinaga Saeki[3], E. Antonio Chiocca[3], Masayasu Matsumoto[2], Norio Sakai[1]

[1]Department of Molecular and Pharmacological Neuroscience, Hiroshima University Graduate School of Biomedical Sciences, Hiroshima, [2]Department of Clinical Neuroscience and Therapeutics, Hiroshima University Graduate School of Biomedical Sciences, Hiroshima, [3]Dardinger Laboratory for Neuro-oncology and Neurosciences, Department of Neurological Surgery, The Ohio State University, USA

G-protein coupled receptor (GPR) 3, GPR6, and GPR12 are predominantly expressed in the mammalian central nervous system and make up a subfamily of GPRs that constitutively activate adenylate cyclases. We have recently reported that the expression of these GPRs in primary cultured neurons enhanced neurite outgrowth (Tanaka et al., JBC 2007) and the expression of GPR3 modulated proliferation of cerebellar granule cell precursors (Tanaka et al., 2009 PLoS One). However, physiological functions of these receptors have not been fully elucidated. Here, we investigated if the upregulated expression of these three receptors promotes neuronal survival. Primary cultured CGNs are known to survive and differentiate in the medium containing a high concentration (25 to 30 mM) of KCl, whereas they undergo apoptosis when supplied with normal concentrations of potassium ions (5 to 10 mM). We thus chose this in vitro apoptosis model of CGNs to assess the survival and anti-apoptotic activity of GPRs. As expected, WST-1 assay and TUNEL staining revealed that the GPRs -expressing neurons were more viable and more resistant to the culture condition than were the control neurons. TUNEL staining also revealed that CGNs from GPR3 knockout mice less survived than did wild-type CGNs in culture. We then asked whether the upregulated expression of these receptors rescues neuronal survival under hypoxic conditions. The number of TUNEL positive neurons was decreased when neurons were transfected with GPR3, whereas significant increase in the number of apoptotic neurons was observed in the GPR3 siRNA transfected neurons under low oxygen conditions (1% O2/ 5% CO2). These results indicated that GPR3 can be the survival factor of neurons in the central nervous system.

KAKENHI (21591086) , Mitsubishi Pharma Research Foundation

P1-q06 A crucial role of map kinase phosphatase-1 (MKP-1) in neuronal death in oxygen glucose deprivation

Shunsuke Koga[1], Shunsuke Kojima[2], Takashi Kishimoto[3], Atsushi Yamaguchi[2], Satoshi Kuwabara[1]

[1]Dept Neurology, Chiba Univ, Chiba, [2]Dept Neurobiology, Chiba Univ, Chiba, [3]Dept Molecular Pathology, Chiba Univ, Chiba

Stroke is the third leading cause of death and one of the leading causes of adult disability worldwide and ischemic stroke accounts for 60 – 80 % of the total. At present, intravenous administration of recombinant tissue-plasminogen activator (rt-PA) is the only approved therapy to improve outcomes of acute ischemic stroke patients. In our previous study, we demonstrated that MAP kinase phosphatase-1 (MKP-1) was accumulated in the nucleus and co-localized with phosphorylated JNK, one of substrates for MKP-1, in primary cultured neurons and neuroblastoma N1E 115 cells under Hypoxia/Reoxygenation condition and MKP-1 was at least partly related to the neuronal death after H/R condition. In this study, we showed the pivotal tole of MKP-1 in neuronal cell in Oxygen Glucose Deprivation (OGD) condition. These results raise the possibility that activation of MKP-1 could be a promising therapy for acute ischemic stroke in the future.

P1-q07 Toll-like receptors 3 and 9 expressed by NG2+ macrophages accumulated in ischemic brain lesion

Michihisa Ochi, Tasuku Nishihara, Nari Tei, Kana Sugimoto, Hisaaki Takahashi, Hajime Yano, Junya Tanaka

Proteo-Medicine Research Center, Ehime University

Toll-like receptors (TLRs), a major family of pattern recognition receptors, mediate innate immunity against various pathogens. A growing body of evidence shows that neural cells, especially microglial cells express TLR1-10s, through which they modulate the brain pathogenesis. Among the TLRs, TLR4, a receptor for lipopolysaccharide (LPS) of gram-negative bacteria has been most intensively investigated. However, available data on other types of TLRs in the pathologic brains are still few. In this study, to gain insights into the roles of TLR3 and 9 in the ischemic or injured brains, we compared the expression of the TLRs in bone-marrow derived macrophage-like cells (BINCs) accumulating in the core of severely damage lesions with that in cultured astrocytes and microglia. BINCs (Brain Iba1+/ NG2+ Cells) are characteristically express NG2 in addition to a macrophage marker Iba1 and elicit ameliorative effects on damaged brains at least partly through production of various neuroprotective factors. BINCs for ischemic or injured brain tissue expressed mRNAs encoding TLR3 and 9. The expression levels in BINCs were the highest among the three types of cells. When added to BINC culture, TLR3 ligand polyinosine-polycytidylic acid (pIC) increased the TLR3-mRNA expression, and TLR9 ligand CpG DNA TLR9-mRNA expression. Furthermore, both ligands increased PCNA-mRNA expression and they actually stimulated proliferation of BINCs. BINCs have been shown to vigorously proliferate in the core of severe lesions. However, factor(s) to induce the proliferation is to be determined. TLR3 and 9-mRNA expression in stroke lesion of rat middle cerebral artery occlusion, and CpG actually induced proliferation of BINCs, Therefore, endogenous substance(s) similar to CpG may be a possible candidate to induce BINCs proliferation. Thus, the present study suggest the involvement of TLRs in the pathogenesis of brain diseases.

P1-q08 Fractalkine and MCP-1 in ischemic rat brains

Nari Tei[1], Kana Sugimoto[2], Hisaaki Takahashi[2], Hajime Yano[2], Junya Tanaka[2], Hideaki Watanabe[1], Yoshiaki Kumon[1], Takanori Ohnishi[1]

[1]Neurosurgery, Ehime University Graduated School of Medicine, [2]Proteo-Medicine Research Center, Ehime University

By the use of a transient 90-min middle cerebral artery occlusion (MCAO) model of rats, we have shown that highly proliferative macrophage-like cells derived from bone marrow, started to accumulate in 2 days post reperfusion (2 dpr), and their number peaked at 7 dpr. Such macrophage-like cells expressed Iba1 and NG2 proteoglycan, therefore they were termed BINCs (Brain Iba1+/NG2+ Cells). Since the cells elicited ameliorative effects on the ischemic brains, some methods that enhance the accumulation of BINCs in ischemic lesions may become an effective treatment. However, it is an open question what kinds of factors are responsible for the recruitment of BINCs or their progenitors from the bone marrow to the ischemic brain lesions. In this study, we focused on fractalkine and MCP-1 as candidate factors responsible for the recruitment. BINCs were isolated from the cerebral ischemic lesion at 7 dpr, and mRNAs encoding MCP-1 and fractalkine as well as their receptors CCR2 and CX3CR1 were quantified using real-time RT-PCR. The expression levels of mRNAs by BINCs were compared with those by primary astrocytes and microglia. BINCs expressed CCR2 and CX3CR1 at the highest levels among the three types of cells, whereas astrocytes their ligands fractalkine and MCP-1 at the highest levels. Kinetic study using in vivo samples revealed that ischemic brain tissue contained significant level of mRNAs of both chemokines by 2 dpr, but the expressed level of the mRNAs decreased in time by 5dpr. The chemokines induced directed chemotaxis of BINCs, as revealed by migration assay using Boyden chambers. Taken together the present data and our previous study showing that BINCs or BINC progenitors may invade into ischemic brain tissue by 2dpr, it is probable that the two chemokines are responsible for the recruitment of BINCs or BINC progenitor from bone marrow.

P1-q09 Protective effects of microglia-conditioned medium (MCM) against NMDA-induced dendritc injury through an inhibition of non-selective cation conductance

Yoshinori Hayashi[1], Setsuko Fujita[2], Yoshihiko Odagaki[2], Rika Shinagawa[2], Yoshifumi Kagamiishi[2], Hiroshi Nakanishi[1]

[1]Department of Aging Science and Pharmacology, Faculty of Dental Sciences, Kyushu University, [2]Research Headquarters, Ono Pharmaceutical Co., Ltd.

There are several evidences that NMDA receptor-mediated excitotoxicity, which leads to neuronal damage, is critically involved in the pathogenesis of neurodegenerative disease, including ischemia, epilepsy, and HIV-dementia. In the acute phase of neurodegenerative diseases, neurons subjected rapid morphological alteration that is thought to be a hallmark of brain injury. We have previously shown that systemically injected microglia protect against ischemia-induced neuronal dysfunction and death. Recently, we have further found that MCM significantly inhibits the NMDA-induced persistent depolarization and the subsequent dendritic injury as evidenced by the formation of dendritic varicosity. MCM significantly inhibited the formation of dendritic varicosity even after boiling or dialyzation, which cut off molecules with molecular mass larger than 3kDa. To further characterize active components, MCM was subjected to anion-exchange chromatography (PolyWAXLP). The inhibitory effect of MCM components on the NMDA-induced dendritic varicosity was evaluated morphologically in primary cultured hippocampal neurons. The neutral fraction of MCM had the most potent inhibitory activity on the NMDA-induced dendritic varicosity. Next, effects of MCM on Na^+ and Cl^- channels were examined using whole-cell patch clamp, because ionic mechanisms including Na^+ and Cl^- are suggested for the formation of dendritic varicosity. MCM did not affect voltage sensitive Na^+ currents or volume sensitive outward rectifying Cl^- currents. However MCM significantly abolished large cation currents induced by the long-term NMDA exposure, which did not affect voltage sensitive Na^+ or Ca^{2+} channels. These observations strongly suggest that diffusible molecules secreted from microglia protect neuronal injury at the acute phase through an inhibition of non-selective cation conductance.

Grants-in-Aid for Scientific Research (No.20390472 to H.N.; No.20592174 to Z.W.) from the Ministry of Education, Science and Culture, Japan.

P1-q10 Fundamental consideration of ^{31}P-NMR study on brain energy metabolism: effects of temperature, [glucose], and $[K^+]$ of superfusate

Osamu Tokumaru[1], Chihiro Kuroki[1], Kazue Ogata[1], Takaaki Kitano[2], Isao Yokoi[1]

[1]Dept Neurophysiol, Oita Univ Fac Med, Oita, [2]Med Edu Ctr, Oita Univ Fac Med, Oita

Background and aims: The authors have studied energy metabolism of rat brain by measuring high energy phosphates, phosphocreatine (PCr) and ATP, using ^{31}P-NMR spectroscopy. Effects of temperature, [glucose] and $[K^+]_o$ of superfusate on energy metabolism were evaluated. **Methods:** Ex-vivo ^{31}P-NMR spectra were obtained from brain slices superfused with artificial cerebrospinal fluid (ACSF). Effects of experimental conditions were evaluated in the following models. *Ischemia-reperfusion model:* slices were exposed to ischemia by halting perfusion followed by reperfusion. *Depolarization model:* Brain slices were superfused with ACSF with higher $[K^+]_o$. **Results:** A higher flow rate was necessary at 37°C than at 25°C to maintain PCr level. A shorter period of ischemia induced insult at 37°C than at 25°C. The higher the [glucose], the more acidic intracellular pH during ischemia was. But lower [glucose] resulted in poorer recovery of PCr and ATP. Energy expenditure was linearly dependent on $[K^+]_o$ ($p < 0.0001$). Tetrodotoxin reduced the intercept by about 25% ($p = 0.001$), and not the slope. **Conclusions:** When the temperature is raised from 25°C to 37°C, it is speculated that the energy consumption is increased by 2.5 times and that the flow rate must be increased to meet higher oxygen demand. A shorter duration of ischemia should be used in the ischemia-reperfusion model at 37°C than at 25°C. During ischemia under hyperglycemic condition, intracellular pH is more acidic probably due to increased production of lactate by glycolysis. By increasing $[K^+]_o$, it is possible to control energy consumption in the depolarization model, which is estimated to be partially dependent on voltage-gated Na^+ channel.

KAKENHI 21591976, 21791455, 20591807

P1-q11 Neuroprotective effect of ketone bodies against hypoxia and ischemia in rat brain slices: a study using the glucose metabolic rate measured with dynamic positron autoradiography

Tatsuya Asai[1,2,3], Hidehiko Okazawa[2,3], Yasuhisa Fujibayashi[2,3]

[1]Grad Sch Eng, Univ of Fukui, Fukui, [2]Biomed Imaging Res Ctr, Univ of Fukui, Fukui, [3]Res & Ed Prog for Life Sci, Univ of Fukui, Fukui

Purpose:
Ketone bodies such as β-hydoroxybutyrate (BHB) and acetoacetate are alternative energy substrates to glucose and are utilized by the brain under conditions of reduced glucose availability such as starvation. Recent research has shown that ketone bodies may have neuroprotective effects against various neuronal insults such as epilepsy, glutamate excitotoxicity, hypoxia, and ischemia. Using the [^{18}F]2-fluoro-2-deoxy-D-glucose ([^{18}F]FDG) uptake rate as an index of tissue viability, we have examined whether exogenously applied ketone bodies can protect the rat brain against hypoxia and ischemia *in vitro* using the physiological and non-physiological isomers of BHB (D-BHB and L-BHB, respectively).
Methods:
Sagittal brain slices (300-μm thickness) were prepared from Wistar rats (6–7 weeks old). The slices were incubated with [^{18}F]FDG in oxygenated Krebs-Ringer solution at 36°C, and serial two-dimensional time-resolved images of [^{18}F]FDG uptake were obtained from the frontal cortex by replacing an imaging plate every 10–15 min.
Results:
Under the glucose-free conditions, [^{18}F]FDG uptake rate in the frontal cortex decreased gradually with time. While [^{18}F]FDG uptake rate decreased similarly in the presence of 5 mM L-BHB, it became more linear with 5 mM D-BHB, indicating that the brain could utilize the physiological BHB as an energy substrate. [^{18}F]FDG uptake rates were decreased after the loading of 20-min hypoxia or 50-min ischemia. When 5 mM D-BHB was applied, [^{18}F]FDG uptake rates remained similar to the preloading values after the hypoxic or ischemic insults. However, 5 mM L-BHB did not show the similar neuroprotective effect against hypoxia and ischemia.
Conclusion:
The physiological BHB, but not the non-physiological BHB, can exert the neuroprotective effect against hypoxia and ischemia in rat brain slices.

P1-q12 Depletion of CD4-positive T-lymphocytes enhances post-stroke endogenous neurogenesis

Orie Saino[1], Akihiko Taguchi[2], Takayuki Nakagomi[1], Akiko Doi[1], Masashi Takata[1], Shin-ichiro Kashiwamura[1], Nobutaka Doe[1], Tomohiro Matsuyama[1]

[1]Institute for Advanced Medical Sciences, Hyogo College of Medicine, Hyogo, Japan, [2]Cardiovascular Centor, Osaka, Japan

Background and aims: Acute inflammation in the post-stroke period exacerbates neuronal damage and stimulates reparative mechanisms, including neurogenesis. However, only a small fraction of neural stem/progenitor cells (NSPs) survive (Eur J Neurosci, 2009). In this study, we examined the contribution of T-lymphocytes to acute neuronal damage, glial responses, and survival of endogenous NSPs induced by cerebral ischemia, as well as functional recover, using a highly reproducible murine stroke model.Methods: Focal cerebral ischemia was produced by occluding the middle cerebral artery of adult immunocompetent (CB-17) and immunocompromised CB-17 (SCID) mice. CD4-, CD8- or CD25-positive T cell population was depleted in immunocompetent mice by intraperitoneal injection of each monoclonal antibody. Then, the measurement of brain volume, immunohistochemistry for nestin, caspase3, BrdU, GFAP and Iba-1, TUNEL assay and behavioral analysis were carried out. Results: In CB-17 mice, a number of $CD4^+$T cells were infiltrated in the post-ischemic area. Though the expression of astrocytes and microglia within the ischemic area in acute phase of infarction was not different between SCID and CB-17 mice morphologically, SCID mice in chronic phase (28 days after stroke) showed a significantly larger brain volume of ipsilateral hemisphere with reduced apoptosis of NSPs in post-stroke area compared with the non-treated- CB-17 mice. Depletion of $CD4^+$T cells, but not $CD8^+$T cells, showed similar results. Subsequently, they showed enhanced neurogenesis and improved functional recovery compared with controls. In contrast, depletion of $CD25^+$T cells resulted in reduced generation of NSPs and impaired functional recovery. Conclution: Our findings demonstrate a key role of CD4-positive T-lymphocytes in regulation of post-stroke neurogenesis and indicate a potential novel strategy for cell therapy in repair of the central nervous system after stroke.

P1-q13 Face Perception by Using Topographical NMF

Yuichiro Nakagawa, Haruo Hosoya

Dept of Computer Science, Graduate School of Information Science and Technology, The Univ of Tokyo, Tokyo

Recent behavioral and physiological studies have revealed special sensitivies and characteristics in the face recognition function of the primate brain, compared to ordinary object recognition. In this presentation, we attempt to explain such experimental results by using Hosoda et al.'s hierarchical visual model (2009) featuring Topographical Non-negative Matrix Factorization at the top level. We adopt this model since it has successfully reproduced some properties of the primate inferotemporal (IT) cortex (close to the face-related area), where columnar clusters of neurons represent parts of objects and their individual tangential directions represent closely related features.

We have trained the model with frontal face images and compared model neurons' response properties with experimental data. (1) A behavioral experiment revealed that monkeys could identify familiar faces more correctly than unfamiliar ones; analogously, the activity patterns in the model were closer when presented the same person's faces than when presented different people's, and, moreover, the activity patterns gradually became more distant as learning progressed when presented different people's faces. (2) Hasselmo et al. (1989) discovered face-selective neurons whose responses depended on an individual but not on his emotional expressions; we found some populations of model units showing analogous response properties. (3) Bruce et al. (1981) reported on neurons in the superior temporal polysensory area of macaque that are more sensitive to face images than any other stimuli, some influenced by removal of the eyes; we also found analogous model units. (4) Eifuku et al. (2004) found that monkeys trained only with frontal face images showed less performance in recognition of non-frontal views of the same faces; relevantly, after training with frontal faces, the model activity patterns were significantly different between frontal and non-frontal face test images.

P1-q14 Analysis of macroscopic behavior of multi-output node perturbation with eligibility trace

Hiroshi Saito[1], Kentaro Katahira[1,2,3], Kazuo Okanoya[2,3], Masato Okada[1,2,3]

[1]Complexity Sci. and Engin, Univ of Tokyo, Tokyo, [2]RIKEN BSI, [3]JST ERATO OEIP

Node perturbation (NP) is a learning rule to adjust a system's parameters by estimating the average gradient of an objective function. The estimates are computed stochastically from fluctuations of the function value caused by introducing a perturbation into the system's output. Therefore, NP is applicable for a complex system in which the differential of the objective function cannot be calculated explicitly. As an example, Fiete *et al.* (2007) proposed that a juvenile songbird's learning can be explained by a NP-based model.

When considering about concrete system, the instruction signal to adjust the parameters is typically delivered after a while. In such a case, it is difficult to distinguishes the relation between the delayed signal and the past events. This is a kind of temporal credit assignment problem; how much does a past event affect the delayed instruction signal. Eligibility trace (ET) is a mechanism that works well with such situation by assigning more eligibility to more contributed past events. In neuroscience, same kind of problem, known as "distal reward problem", exists. Izhikevich (2007) proposed that the EL is one of essential mechanism to solve the distal reward problem.

In previous study, we employed statistical mechanics approach to analyze the macroscopic dynamics of NP with EL where the delivery of instruction signal is delayed. As a result, we obtained the mathematical relationships of the time constant of eligibility trace and the delay of the instruction signal. In this study, we extend our previous model, which consisted of a single output neural network, to multi-output one. This is a case that several networks perform the learning simultaneously according to same instruction signal; this is a kind of spatial credit assignment problem. As a result of the statistical mechanics analysis, we obtained the equations which describe system's macroscopic behavior and the effect of other networks to one network.

P1-q15 Generating mechanisms of MEG and EEG signals at the single cell level in hippocampus and neocortex

Shingo Murakami[1,2], Tongsheng Zhang[3], Akira Hirose[4], Yoshio Okada[5]

[1]Division of Molecular and Cellular Pharmacology, Department of Pharmacology, Graduate School of Medicine, Osaka University, [2]Osaka University Center for Advanced Medical Engineering and Informatics, Osaka, Japan, [3]New Mexico University Shoool of Medicine, Albuquerque, USA, [4]The University of Tokyo Graduate School of Engineering, Department of Electrical Engineering and Information Systems, Tokyo, Japan, [5]Department of Neurology, Children's Hospital Boston, Harvard Medical School, Boston, USA

The genesis of magnetoencephalography (MEG) and electroencephalography (EEG) signals has been re-examined within dramatically changed concepts of the mammalian cellular physiology in the past 20 years in order to provide valuable information in multimodal studies of human brain functions. We developed mathematical models based on the 1991 CA3 model of Roger Traub and Mainen's neocortex model to explain EEG and MEG generation mechanism in hippocampus and neocortex. Our revised model, taking difference of dendritic diameters or realistic anatomy into account, quantitatively explained the magnitude of the magnetic fields produced by different cell types. In neocortex, the magnitudes of the current dipole moments are clearly different in cell types. The current dipole moment in Layer V pyramidal cell is largest and that in Layer III pyramidal cell is next. The current dipole moments of Layer IV stellate cell and Layer III aspiny cell are smaller than the others. These results indicate that the quantitative estimates can show the possibility that Layer V and Layer III pyramidal cells are important contributors to MEG and EEG signals.

NIH grantsR03-NS50544 to S,Murakami, R01-NS21149 toY. Okada, MEXT Grant-in-Aid for Prior Science Research (A) 11170211 to A. Hirose

P1-q16 Computational analysis on temperature dependent synchronization transition in neurons

Yasuomi D. Sato[1,2], Akihisa Ichiki[3], Keiji Okumura[3], Masatoshi Shiino[3]

[1]Kyushu Inst. of Tech., Kitakyushu, Japan, [2]Frankfurt Institute for Advanced Studies (FIAS), Johann Wolfgang Goethe University, Frankfurt am Main, Germany, [3]Tokyo Inst. of Tech., Tokyo, Japan

We study temperature dependent synchronization phenomena in a pair of synaptically coupled neuron models, because it is not so well-known about thermal effects on synchronization in a real nervous system. In the pair system, we employ various different types of single spiking models such as the Morris - Lecar (ML), the Hodgkin - Huxley (HH), the Wang - Buszaki (WB) and the FitzHugh - Nagumo (FHN) type models. In addition, the model of chemical synapses used here is given by alpha - function. To consider the effects of temperature on the pair system, we assume that a common temperature factor controls the time constants of gating variables of ionic and synaptic dynamics. Dynamical mechanisms of synchronization transitions are investigated by the linear stability analysis using phase description for each type. The phase description is closely related with the so - called phase reduction method. We employ the phase reduction method to understand the effects of temperature on the phase response curves (PRCs). In a single neuron, we classify the temperature modulation of the PRC into the two main types, depending on an injected current amplitude: (1) the PRC shape switch from type - I to type - II, and (2) the almost unchanged appearance of a type-II PRC. In a pair of the coupled neurons, a variety of synchronization transitions are found within a very narrow range of temperature. We try to explain how synchronous behaviors are dependent on or independent of model types. In particular, when a temperature scaling factor is small, we find a common property on bifurcation phenomena related to synchronization, regardless of the neuron model types such as the ML, HH, WB and FHN.

Grant-in-Aid for Young Scientists (B) No.22700237, Grant-in-Aid for JSPS Fellows No. 20.9513.

P1-q17 Separated extraction of two kinds of information by oscillatory self-organizing neural model with the non-linear oscillatory fields

Ryota Miyata[1], Koji Kurata[2]

[1]Department of mechnical system engineering, Graduate school of engineering and science, University of the Ryukyus, Okinawa, Japan, [2]Department of mechanical system engineering, Faculty of engineering, University of the Ryukyus, Okinawa, Japan

As a solution to the binding problem, there is the hypothesis that the binding of information is represented by the synchronous rhythmic firing of the neural oscillatory units.We proposed the model of separated extraction of two kind of information by oscillatory self-organizing neural model with the non-linear oscillatory fields using RIC, or Radial Isochron Clock.This oscillatory self-organizing neural model is an extended version of self-organizing-overlapping-map in order to solve the binding problem arising in separated extraction of information.We carried out the simulation of separated extraction of shape and color of two objects by oscillatory self-organizing neural model.We report that our oscillatory model can separate and extract information of the shapes and the colors of two objects without the binding problem.We also show that selective Hebbian learning of the reference vectors by the phase difference between localized oscillatory excitation areas allows the non-linear oscillatory fields to learn different inputs represented simultaneously.

P1-q18 Feed-forward reduction of motor variability: a theory of cerebellar function

Masahiko Fujita

Faculty of Engineering, Hosei University

Feedback information of movement cannot compensate for end-point variability in fast reaching movements such as saccades due to time delay. Neither the inverse model of a motor plant can resolve the difficulty of motor command variability generated in the upper stream. To solve this problem, I propose that cerebellar cortex may have a flexible ability of computation, by which the output of the cerebellum can cancel out the variability of motor commands. Marr-Albus theory of the cerebellum assumes that Golgi cells may adjust the activity level of granule cells. The neuronal signals are, however, regarded to have discrete values, which may be suitable for pattern classification task, but not for motor control. The present theory assumes that Golgi-granule cell system displays the intensity of input signal as sound level meter does. The differential population of granule cells activated will encode a current strength of a mossy fiber input to the cerebellum. Based on this kind of place code, a weighted sum of the parallel fiber signals can be any continuous function of a mossy fiber signal. Purkinje cells can acquire a proper set of connection weights by associative learning caused by motor errors in the end-point of movements. In addition, motor commands in the upper stream can be place-coded and transmitted to different parts of Purkinje dendrites. As a result, the motor variability can be reduced feed-forwardly by the cerebellum through motor learning. An extended version of the present model can deal with a case of multiple input signals, and show context-dependent information processing.

P1-q19 Integration of Sparse-Coding model and Baysian Network Model of Cerebral Cortex

Yuuji Ichisugi

National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST), Tsukuba, Japan

Recently, researchers are increasing who explain various functions of the cerebral cortex using Bayesian network. A Bayesian network is a technology of a knowledge representation which can express the causal relationship between many random variables efficiently. The models based on Bayesian networks can naturally explain the fundamental mechanism of the brain of the robust pattern recognition using the prediction from the context. In addition, Bayesian network is giving broad detailed explanation of algorithm and data structures of the cerebral cortex, and the neural circuit that realizes them. Although many models which explain a part of mechanism of the cerebral cortex have been proposed till today, we can say that they would be integrated by a general-purpose model by using a Bayesian network as a nucleus. Our BESOM model is one of such models based on Bayesian networks.We extend BESOM model in order to unify it with sparse-coding model, which is another famous model of the cerebral cortex.In BESOM model, the hyper-columns of the cerebral cortex are interpreted as random variables in a Bayesian network. We extend our model so that this random variable can take a special value which indicates that a hyper-column is inactive. The network recognizes input with a bias so that many hyper-columns become inactive. This realizes the mechanism of the sparse-coding, without breaking the theoretical framework of Bayesian networks. Related URL (In Japanese): http://staff.aist.go.jp/y-ichisugi/besom/j-index.html

P1-q20 Adaptive modeling for paired comparison

Takayuki Shimotomai[1,2], Eriko Aiba[2]

[1]Brain Science Institute, Tamagawa University, [2]Kwansei Gakuin University, Sanda, Hyogo, JAPAN

It is difficult to measure individual abilities by one-sided game/match seen in the sporting world. In order to measure such a difference, it would be necessary to increase the number of matches of a similar level. Actually, the number of matches can be controlled effectively by making pairs of closer ability, taking into account of the restrictions such as tournament period and venue. Various methods have been proposed over the years and have been adopted according to the suitability of each sporting field. In general, there are in fact phenomena and objects, which can only be measured by the relative level of each object. Under such circumstances, an experiment, based on a choice concept, should be performed. In particular, in the field of, for example, *kansei* engineering, there are cases where it is difficult to make absolute evaluation, thus paired comparison (such as Scheffe 1952) had often been used. However, applying it to complex models and proposing an adaptive experiment plan are both highly complicated. The simple stochastic model is therefore proposed by Bradly and Terry (1952) to measure the choices of experiment participants and their decision making factors. In this study, we propose a sampling method, based on their model that will provide us with the optimum combination for choice experiments, using a probabilistic algorithm. As the first step, A group was designed by this method as the initial experiment. This experimental plan is based on the assumption that the set of pairs corresponding to a n-connected graph, because each level has a relative relation. As the second step, the algorithm proposed here should generate an adaptive combination set based on the Fisher information estimated by the obtained data. The validity of this adaptive modeling algorithm was assessed by a simulation using pseudo data. Furthermore, we discuss the adaptive modeling method not only for the discrete objects but also the continuous object.

P1-q21 A spiking neural network model of primary visual cortex for perceptual learning

Satoshi Naito, Naoto Yukinawa, Shin Ishii

Graduate School of Informatics, Kyoto University

Repeated exposures to a particular stimulus improve our sensory and/or perceptual abilities for it. This experience-induced improvement is referred to as perceptual learning (PL). PL has been drawing much attention as a fundamental human learning and considered as a key to understand effects of emotion and consciousness on lower-level brain functions. The improvement is mainly induced by cortical reorganization in lower-level brain structures, while visual attention significantly enhances the efficiency, implying higher-level neural activities control lower-level structures.Although there have been several neural network models for PL, they are all theoretical and computational oriented ones, in which detailed neural activities like spikes and spike-based plasticity are omitted. In this study, we propose to use a more biologically realistic feed-forward neural network model consisting of spiking neurons, rather than a simple computational model. Synaptic weights in the network are changed in terms of STDP. We also assume the top-down modulation; higher-level neural activities affect the synaptic modification. The simulation target is PL in the same-different task where a subject is repeatedly exposed to two different visual stimuli. In each trial, two randomly-chosen stimuli are presented sequentially to a subject, then he/she is asked to report whether they were same or different. The subject receives a performance feedback. A previous study (Shibata et al., 2009) showed that fake feedback which presents a better accuracy than the actual one enhances the efficiency of learning, and proposed a computational model which well reproduced the experimental observations.As the result, our complicated feed-forward model whose synapses are modified by STDP successfully discriminates received stimuli in terms of spiking frequencies and reproduces the learning time series, suggesting that the PL can be implemented in a spike-based manner in the early visual system.

P1-q22 Dynamically coupled synfire chains induce a self-sustained cortical activity state

Chris Trengove[1], Cees van Leeuwen[2], Markus Diesmann[1,2]

[1]Brain and Neural Systems Team, RIKEN CSRP, Wako, Japan, [2]RIKEN Brain Science Institute, Wako, Japan

A recent study has shown that a large number of synfire chains can be embedded in a recurrent spiking network on the scale of a cortical column ($\sim 10^5$ neurons and $\sim 10^8$ synfire chain pools). Feedback in the form of balanced excitatory and inhibitory recurrent input limits the number of co-active synfire waves to an upper bound of about 5-15. We use this model as the basis for implementing a large system of coupled synfire chains ($\sim 10^3$ chains of length ~ 100). Such a system maintains ongoing activity without external stimulation, hitherto a difficult task to achieve in a realistic cortical network model. Ongoing activity is in the form of synfire waves in which random coupling leads to the endogenous generation of new waves while the total number of waves is controlled by feedback. The novel activity state appears asynchronous and irregular given the necessarily severe undersampling of present recording techniques but is in fact composed of the precisely organized spiking activity of interacting subnetworks.

We consider two forms of coupling between chains: (a) end-to-end coupling which creates a feed-forward branching structure; and (b) lateral coupling which supports lateral ignition of waves leading to simultaneous activation of coupled chains. When a distribution of chain strengths is used, the effective compositional graph is dynamically tuned to a near-critical level - the percolation threshold - where the number of chains strong enough to propagate activity is just enough to support ongoing percolation of synfire wave activity through the system. The same holds for a distribution of coupling strengths in (b).

We propose that this principle of dynamic regulation of synfire wave activity is beneficial for the operation of synfire compositional systems in which component chains code for features and high level cognitive functionality is accomplished by the emergence of composite synfire waves.

Partly supported by the Next-Generation Supercomputer Project of MEXT, Japan
Next-Generation Supercomputer Project of MEXT, Japan and RIKEN

P1-q23 Analysis of metaheuristic features in strategic decision making for the risk averse activities -toward the next-generation communication design

Miki Hirabayashi[1], Hiroaki Kojima[1], Kazuhiro Oiwa[1], Hirotada Ohashi[2]

[1]Kobe Advanced ICT Research Center, NICT, Kobe, Japan, [2]Department of Systems Innovation, University of Tokyo, Tokyo, Japan

An analysis on metaheuristic features of strategic decision making using a neural network model is presented. Focusing on the risk averse activities, we investigate how heuristic strategies control the decision making.
Heuristics are methods to find a rapid solution close to the best possible answer by easy-access information. Metaheuristics are universal heuristic methods to solve all kinds of problems. It has been applied to optimization problems to get an approximate solution in computer science. We introduce a metaheuristic model based on Hopfield's network to analyze a network coding mechanism of strategic decision making in different types of risk averse activities such as economic activity and daily driving. Our final goal is to reveal the mechanism of neural circuits that generates metaheuristic strategies and then to provide new applications such as an analytical tool for the prediction of population characteristics in risk averse activities and efficient risk averse system that can appeal the decision making process. Based on the assumption that the restriction of both amount of available information and brain capacity determine the common framework of metaheuristic algorithm for strategic decision making, we verify an intrinsic feature of metaheuristics to extract the common framework of information processing among risk averse activities. We reveal that this extraction mechanism of common parts is essential for metaheuristic search on the basis of limited information and to design the flexible risk averse system that has ability to cope with an unexpected situation.
Our results will bring new findings to understand brain functions and contribute to the construction of a new warning system to work on the decision making process in the next-generation communication design in digitalized information age.

P1-q24 Phase diagram of cerebellar granular layer dynamics: a model study

Takeru Honda[1,2], Tadashi Yamazaki[3], Shigeru Tanaka[4], Tetsuro Nishino[4]

[1]Dept Information and Communication Engineering, Univ of Electro-Communications, Tokyo, [2]Lab for Motor Learning Control, Riken BSI, Saitama, [3]BTCC, Riken BSI, Saitama, [4]Department of Informatics, Faculty of Informatics and Engineering, Tokyo

Activation of the cerebellar granular layer composed of granule cells (GRs) and Golgi cells (GOs) in response to mossy fiber (MF) signals is regarded as an important first step of the cerebellar cortex computation. We have been building a large-scale spiking network model of the cerebellar granular layer and found two distinct states depending on the strength of MF signals. For weak MF signals, GRs undergo stably synchronized oscillation at frequencies of about 9 Hz, whereas for strong signals, GRs exhibit random alternation between burst firing and silent states, which is necessary for the representation of a passage-of-time (POT). The MF signal-dependence of network dynamics is caused by the voltage-dependent activation of N-methyl-D-aspartate (NMDA) channels assumed on the dendrites of GOs. Thus, the strength of MF signals and the Mg2+ concentration regulating NMDA channel opening determine the whole network dynamics. In the present study, we repeated simulations of the network dynamics changing values of the two parameters continuously to obtain a phase diagram characterizing the network dynamics. Eventually, we found three qualitatively different phases of steady states: (1) synchronized oscillation phase; (2) burst-silent alternating phase; (3) uniform firing phase. Furthermore, metastable states tended to appear around the boundaries between the synchronized oscillation phase and the burst-silent alternating phase. In the metastable states, either synchronized oscillation or burst-silent alternation in activities of GRs collapsed to the other with long relaxation time. Each dynamical phase was clearly delineated from the others in the parameter space, indicating that the phase diagram is well defined. These results suggest that the cerebellar granular layer has a sufficiently large repertoire of the dynamics for presumed cerebellar computation.

Grand-in-Aid for Scientific Research B (200300056) of Japan Society for the Promotion Science

P1-q25 Population Coding of Natural Image Statistics

Satohiro Tajima[1,2], Masato Okada[2,3]

[1]Nagano Station, Japan Broadcasting Corporation, Nagano, Japan, [2]Dept Comp Sci Eng, Univ Tokyo, Kashiwa, Japan, [3]Brain Sci Inst, RIKEN, Wako, Japan

The power law provides an efficient description of amplitude spectra of natural scenes. Psychophysical studies have shown that the forms of the amplitude spectra are clearly related to human visual performance, indicating that the statistical parameters in natural scenes are represented in the nervous system. However, the underlying neuronal computation that accounts for the perception of the natural image statistics has not been thoroughly studied. We propose a model of neuronal encoding and decoding of the image statistics, hypothesizing the elicited population activities of spatial-frequency selective neurons observed in the early visual cortex. The model predicts that frequency-tuned neurons have asymmetric tuning curves as functions of the amplitude spectra falloffs. To investigate the ability of this neural population to encode the statistical parameters of the images, we analyzed the Fisher information of the stochastic population codes, relating it to the psychophysically measured human ability to discriminate natural image statistics. The nature of the discrimination thresholds suggested by the computational model is consistent with experimental data from previous studies. Of particular interest, a reported qualitative disparity between performance in fovea and parafovea can be explained based on the distributional difference over preferred frequencies of neurons in the current model. The threshold shows a peak at a small falloff parameter when the neuronal preferred spatial frequencies are narrowly distributed, whereas the threshold peak vanishes for a neural population with a more broadly distributed frequency preference. These results demonstrate that the distributional property of neuronal stimulus preference can play a crucial role in linking microscopic neurophysiological phenomena and macroscopic human behaviors. (Reference: Tajima, S., and Okada, M. PLoS ONE 5 (3) :e9704, 2010.)

KAKENHI (18079003, 20240020, 20650019)

P1-q26 Adaptive sensor drift counteraction by a modular neural network

Simon Benjaminsson, Anders Lansner
Computational Biology, Royal Institute of Technology

The response properties of sensors such as electronic noses vary in time due to internal or environmental factors. Recalibration is often costly or technically infeasible, which is why algorithms aimed at addressing the sensor drift problem at the data processing level have been developed. These falls in two categories: The pre-processing approaches, such as component correction [1], try to extract the direction and amount of drift in the training data and remove the drift component during operation. Adaptive algorithms, such as the self-organizing map [2], try to counteract the drift during runtime by adjusting the network to the incoming data.
We have previously suggested a modular neural network architecture as a model of cortical layer 4 [3]. Here we show how it quite well can handle the sensor drift problem in chemosensor data. It creates a distributed and redundant code suitable for a noisy and drifting environment. A feature extraction layer governed by competitive learning allows for network adaptation during runtime. In addition, training data can be utilized to create a prediction of the underlying drift to further improve the network performance. Hence, we attempt to combine the two aforementioned methodological categories into one network model.
The capabilities of the proposed network are demonstrated on surrogate data as well as real-world data collected from an electronic nose.

[1] T. Artursson, T. Eklov, I. Lundstrom, P. Martensson, M. Sjostrom and M. Holmberg, Drift correction for gas sensors using multivariate methods, Journal of chemometrics 14 (5-6), 711-723, 2000.
[2] M. Zuppa, C. Distante, P. Siciliano and K.C. Persaud, Drift counteraction with multiple self-organising maps for an electronic nose, Sensors and Actuators B: Chemical 98 (2-3) 305-317, 2004.
[3] A. Lansner, S. Benjaminsson and C. Johansson, From ANN to Biomimetic Information Processing, Studies in Computational Intelligence 188, 33-43, 2009.

P1-q27 Estimation of functional connections in the premotor center of *Bombyx mori* using backpropagation

Taiga Tanaka[1], Ikuko Nishikawa[2], Yoshiki Igarashi[2], Ryota Kobayashi[2], Tomoki Kazawa[3], Hidetoshi Ikeno[4], Ryohei Kanzaki[3]
[1]Graduate School of Information Science, Nara Institute of Science and Technology, [2]Ritsumeikan University, [3]The University of Tokyo, [4]University of Hyogo

We report an approach to estimate the functional connection from the anatomical connections and physiological response of each neuron. Bombyx mori exhibits a programmed behavior for the pheromone orientation. The motor command is generated in the premotor center, which is composed of the lateral accessory lobe (LAL) and the ventral protocerebrum (VPC). The morphology and the physiological response to the pheromone stimulus are obtained for main types of LAL-VPC neuron through the electrophysiological and immunohistochemical experiments. However, the information pathway for the motor command generation is still unknown.
We consider an artificial three-layered network based on the experimental findings on LAL-VPC. Input/output unit corresponds to one type of neuron, and the connection corresponds to input/output terminals of the neuron. Hidden unit corresponds to a neuropile region, where neurons connect each other. To describe the discrete time dynamics of LAL-VPC, input unit expresses a neuron state at time t, while corresponding output unit expresses its state at t+1. Input/output signals are given by the physiology data of corresponding neuron. Then, back-propagation (BP) algorithm is used to obtain the connection weight, which corresponds to the functional connection strength to generate the LAL-VPC dynamics.
The network has 86 units for input/output layers, 10 hidden units, and 189 connections based on the experimental data. Among 2,000 BP trials, about 10% attained the error below a certain threshold, converging to the close connection vectors. 61 connections are zero, that is, one third of the anatomically observed connections are not used. Several main connections correspond to each physiological type. Two neurons fail to reproduce the observed physiology, for which missing connections are predicted. An extended framework using more extensive data followed by a simulation is now undergoing, to reveal the dynamics in LAL-VPC by integrating the neuron data.

P1-q28 Estimating the spatial scale of local field potentials in a cortical population model

Gaute T Einevoll[1], Henrik Linden[1], Tom Tetzlaff[1], Tobias C Potjans[3,4], Klas H Pettersen[1], Markus Diesmann[2,4], Sonja Gruen[2]
[1]Mathematical Sciences and Technology, Norwegian University for Life Sciences, [2]RIKEN Brain Science Institute, Wako, Japan, [3]Research Center Juelich, Juelich, Germany, [4]RIKEN Computational Science Research Program, Wako, Japan

The measurement of local field potentials (LFPs) is becoming increasingly popular as a tool for measuring cortical population activity. The LFP, the low-frequency part of extracellular potentials, is thought to mainly reflect synaptically evoked transmembrane currents in dendrites located in the vicinity of the recording electrode. As the LFP signal stems from the population activity of a large number of cells, it represents a more robust measure of the network dynamics than single cell recordings. However, despite recent modeling and experimental studies on the origin of the LFP, much of the nature of this signal still remains to be understood. In particular, the literature has contradicting reports on how large the cortical area represented in the signal from an LFP electrode is. Studies have reported estimates ranging from a few hundred micrometers to several millimeters. A possible reason for this discrepancy may be that in direct measurements it is difficult to disentangle LFP correlations between nearby recording sites due to signal conduction from intrinsic correlations in the generators of the signal. Here we address the question using a forward-modeling approach (Pettersen et al, J Comp Neurosci, 2008). We simulate cylindrical columnar populations of up to several thousand morphologically reconstructed neurons receiving synaptic input and calculate the resulting LFP generated by all transmembrane currents in the population. The neuronal populations are designed to have realistic cell densities and geometric arrangements, and contributions to the LFP at different recording positions are calculated. Each neuron receives numerous synaptic inputs with tailored presynaptic spike-train patterns. This enables us to investigate how the population geometry and the statistics of the presynaptic spike trains such as spike-train correlations and spectral properties determine the spatial range of the LFP.

Research Council of Norway (eVita), Next-Generation Supercomp.Proj.of MEXT, Japan, Helmholtz Alliance on Systems Biology, EU Grant 15879 (FACETS)

P1-r01 Input dependent cell assembly dynamics in an inhibitory spiking network model

Adam P D Ponzi, Jeff Wickens
Neurobiology Research Unit, Okinawa Institute of Science and Technology

We present a model of an inhibitory spiking network composed of striatal medium spiny neurons (MSN). We show that the network exhibits complex dynamics produced by the occurrence of episodically firing cell assemblies, and that this occurs for various choices of MSN cell model and is thus a network generated property, while details of cell spiking statistics do depend on the cell model. When excitatory input to the network is dynamically variable we show cell assemblies display input onset dependent dynamics even when the excitatory inputs to each cell are composed of many Poisson spike trains with variable rates, providing the excitatory synapses obey certain conditions. We discuss how this behaviour may relate to striatal cognitive functions in behavioural tasks.

P1-r02 A simple non-synaptic memory mechanism

S. Shuichi Haupt[1], Tomoki Kazawa[1], Ikuko Nishikawa[2], Ryohei Kanzaki[1]
[1]RCAST, Intelligent Cooperative Systems, University of Tokyo, [2]College of Information Science and Engineering, Ritsumeikan University, Kusatsu, Shiga 525-8577, Japan

While memory storage in neural networks is most commonly associated with changes in synaptic weights, other forms of memory are feasible. For example, Lisman & Idiart (Science 267: 1512,1995) have shown that a network can store memories using nested oscillations of different frequency bands. We sought to implement a very primitive mechanism for storing one bit by switching between two states of a 2-cell network. A coupled oscillator model in which two neurons are connected by a gap junction has been investigated by Cymbalyuk et al (Biol Cybern 71: 153, 1994). The system receives a stationary bias current input that can induce steady, oscillatory, and chaotic states. Of particular interest is a regime in which the bias input (constant neuromodulatory excitation), can induce two types of non-symmetrical limit cycles in which oscillation amplitudes of the neurons differ. Switching between such limit cycles could be a reliable way to store a single bit. This is possible by disturbing the system sufficiently and letting it settle back into a stable (non-symmetrical) limit cycle. Conditions for reliable, phase-independent state switching consist of input pulses over a certain range of durations, which are strongly imbalanced between the two coupled cells: an excitatory input for one cell and an ihibitory input for the other cell occurring simultaneously. An application of this system is the flip-flop mechanism in the silkmoth brain involved in pheromone orientation behaviour in which neurons switch between low and high states upon pheromone stimulation like a toggle flip-flop. Assuming the output of the two neurons of the coupled oscillator to have opposite sign and both outputs being integrated by a flip-flop neuron, the neuron will be inhibited when the coupled oscillator is in the state in which the inhibitory cell's oscillation amplitude is higher and excited when the oscillator is in the alternative state.

Japan Society for the Promotion of Science

P1-r03 Olfactory center model of land slug using pulse-type hardware chaotic neuron models

Ken Saito[1], Yu-ta Hamasaki[2], Hirokazu Hatano[2], Minoru Saito[2], Fumio Uchikoba[1], Yoshifumi Sekine[3]
[1]Department of Precision Machinery Engineering, College of Science and Technology, Nihon University, Chiba, Japan, [2]Graduate School of Integrated Basic Sciences, Nihon University, Tokyo, Japan, [3]Department of Electronics and computer Science, College of Science and Technology, Nihon University, Chiba, Japan

Electrical oscillatory activities are a ubiquitous feature in nervous systems. The oscillatory patterns play an important role in the processing of sensory information recognition. For example, earlier reports describe that the oscillatory patterns in the olfactory center (procerebrum; PC) of the land slug Limax are changed by odor stimuli to the tentacles. Previously, we examined the odor responses of the local field potential (LFP) in the PC by extracellular recording and showed that the reconstructed attractors were different between the LFP oscillations before and after the odor stimulus. Olfactory processing has also been studied in relation to rabbits and land slugs through the construction and use of mathematical neural network models. However, a large-scale model is necessary for the construction of a model which realizes sensory information recognition by the oscillatory patterns. Therefore, a hardware model which can generate the oscillatory patterns is desired because nonlinear operations can be processed at higher speeds than the mathematical model. We are studying about the neural network using hardware neuron models to construct the olfactory center model of the living organisms. In the present study, we discuss about the oscillatory pattern generation using pulse-type hardware chaotic neuron models. Our model shows periodic, quasi-periodic and chaotic oscillations similar to those of the PC of the land slug by changing the synaptic connection weights or the external pulse stimuli and the attractors can be different between the oscillation patterns.

P1-r04 Neuromorphic CMOS analog circuit exhibiting array-enhanced stochastic resonance Behavior with population heterogeneity

Tovar Gessyca, Tetsuya Asai, Yoshihito Amemiya

Graduate school of Information science and technology, Hokkaido University. Sapporo

Stochastic Resonance (SR) is a phenomenon in which the response of a system can be enhanced in the presence of an optimal level of noise. It is well known that there are several noise sources in the nervous system and neurons are subject to these noises. Moreover, it has been observed that SR gets further enhanced by local couplings between neurons (array-enhanced SR). For example, Stacey et al. demonstrated that an array of simulated hippocampal CA1 neurons exhibited SR-like behaviors where the correlation between the output and a sub-threshold input signal in the network increased as the coupling strength between the neurons was increased, and the correlation value was further increased as the number of the neurons increased. Motivated by these findings, we proposed a neural network model composed of Wilson-Cowan neuron models that is suitable for neuromorphic semiconductor devices . In the network each neuron device is electrically coupled to its four neighbors to form a 2D grid network. All the neurons accept a common sub-threshold input. The firing of each neuron is recorded and is converted into a series of pulses of amplitude 1 and 0 corresponding to the firing and non-firing states respectively. The output of the network is then defined by the sum of all the pulses. We carried out circuit simulations using a simulation program with integrated circuit emphasis (SPICE), with typical CMOS device parameters, and confirmed that without the electrical coupling, the circuit network exhibited a standard SR behavior and that the correlation value was further increased as the coupling strength increased. These results indicate that, as suggested by biological and simulated evidence, unreliable (possible semiconductor nano) devices could be use to develop reliable information processing systems.

MEXT, Grant-in- Aid for Scientific Research on Innovative Areas Emergence in Chemistry (20111004) .

P1-r05 A EEG-based real-time motor imaginary training system for brain-machine interface (BMI)

Kyuwan Choi, Yusuke Takeda, Masa-aki Sato

ATR

Abstract: In recent years, interest on brain-machine interface (BMI) has been rising. Brain-machine interface is a technology for paralyzed people who cannot move their bodies due to an accident or a disease. The main goal of this technology is to allow paralyzed people to interact with the society more freely by giving them control over an external device such as a computer cursor or a robotic arm. Brain-machine interface can be broadly divided into invasive BMI and non-invasive BMI. Motor imaginary paradigm is most popularly used in the non-invasive BMI using EEG signals. The motor imaginary paradigm uses a phenomenon that if a subject imagines a lime movement, the oscillation of a specific frequency range of EEG signals measured over the related brain part decreases. In most cases, subjects participate in the motor imaginary paradigm experiment in the state that they did not get the feel of motor imaginary. Therefore, in order to give subjects getting the feel of motor imaginary and improve the accuracy of the motor imaginary paradigm, we made a real-time motor imaginary training system based on the hierarchical Bayesian estimation method. First of all, currents over each cortical area are estimated in this system. Then, a few important currents over classifying imaginary left and right finger movement are selected by the sparse classifier model. By plotting the changes of the selected currents as bars on the monitor, we made the subjects can get the feel of imaginary movement by themselves. In this study, the difference of EEG signals measured while showing feedback to the subjects and EEG signals measured without feedback will be dealt with.AcknowledgmentThis research was supported by a contract with the National Institute of Information and Communications Technology entitled, 'Multimodal integration for brain imaging measurements'.

National Institute of Information and Communications Technology entitled, 'Multimodal integration for brain imaging measurements'.

P1-r06 Effectiveness of hierarchical Bayesian source current estimation on EEG-based brain-computer interfaces

Yusuke Takeda, Okito Yamashita, Nobuo Hiroe, Masa-aki Sato

ATR Neural Information Analysis Laboratories

EEG-based brain-computer interfaces (BCIs) are devices that infer a subject's intention from EEGs. It has been reported that estimating source currents from EEGs improves the accuracy of the BCIs. The goal of this study is to evaluate the effectiveness of a recently proposed estimation method, a hierarchical Bayesian source current estimation. The hierarchical Bayesian method is applied to EEGs during execution/imagery of finger movements. The results of the hierarchical Bayesian method are compared with those of conventional linear inverse methods and the raw EEGs. It is shown that the hierarchical Bayesian method is the most effective for the EEGs during the execution. This research was supported by the National Institute of Information and Communications Technology.

National Institute of Information and Communications Technology

P1-r07 Estimation of common features shared by multiple sensor data including neural recordings

Jun Morimoto[1], Tatsuya Umeda[2], Tomoya Sakatani[2], Tadashi Isa[2], Mitsuo Kawato[1]

[1]ATR-CNS Kyoto Japan, [2]Dept. Dev. Physiol., Natl. Inst. Physiol. Sci.

Using simultaneously recorded data with multiple sensors to investigate brain functions has become a popular approach. For example, to construct a Brain Machine Interface (BMI), neural activities and an external event sequence such as arm movements are simultaneously recorded by a multiple-electrode array and motion capture system. Then, the relationship between the neural activities and the external event sequence are extracted to predict an external event that corresponds to newly observed neural activities, or to predict neural activities that correspond to a newly observed external event. Moreover, in recent years, neural activity itself can be simultaneously recorded with different measurement devices. In this study, we consider the case that an identical source event such as unit firing is observed by multiple sensors. Then, we try to extract the source event by estimating common features shared by the multiple sensor data. Our assumption is that the properly estimated common features can concisely represent the source event and can be used to predict one sensor output from other sensor readings. To find the common features, we use canonical correlation analysis (CCA). As concrete examples, 1) we analyze simultaneously recorded multi-unit activities of anesthetized monkey's dorsal root ganglion at cervical segments and motion captured data during passive movements of arm and finger joints, and 2) we also analyze simultaneously recorded ECoG and LFP data from rat barrel cortex, where the neurons in the barrel cortex were activated by whisker stimulus. We discuss how the estimated common features can be efficiently used to predict sensor outputs.

The Strategic Research Program for Brain Sciences (SRPBS) .

P1-r08 Prediction of one dimensional hand trajectories from electrocorticograms in a monkey using Multiple Timescale Recurrent Neural Network

Misako Komatsu[1], Zenas_C. Chao[2], Toru Yanagawa[2], Naotaka Fujii[2], Jun Tani[1]

[1]Lab. for Behavior and Dynamic Cognition, RIKEN Brain Science Institute, Wako, Japan, [2]Lab. for Adaptive Intelligence, RIKEN Brain Science Institute, Wako, Japan

We are aiming to establish a method to predict the future actions of animals which can be applied to the brain-machine interface (BMI.) In order to predict the future actions from the current neural state, the model must be able to reconstruct circular causality between relevant local circuits. In our study, using the Multiple Timescale Recurrent Neural Network (MTRNN) model, we reconstructed one dimensional hand trajectories of a monkey from electrocorticograms (ECoGs) recorded during a reaching task. By self-organizing its synaptic weights and time constants of each unit, the MTRNN was expected to reconstruct the abovementioned circular causality. The model consists of two local circuits: lower and higher circuits. The power of 50-80 Hz ECoGs in sensorimotor areas is input to the lower circuit, while that of ECoGs in prefrontal areas is to the higher circuit. The lower circuit is synaptically connected with the motor outputs of MTRNN in terms of hand positions. Total time of the data we used was 15 minutes long. The first 10 minutes were used for training the model and the latter 5 minutes were used for testing prediction. We conducted 100 simulations with different initial conditions and obtained the following two results: 1) MTRNN was able to predict the monkey's arm trajectories preceded the neural state by 500 ms (correlation coefficient = 0.61 ± 0.05, Mean ± SD); and 2) In lower context units, the median value of time constants was 2.10 (IQR, 1.18 to 12.25) and smaller than that in higher context units (median value = 13.58; IQR, 1.08 to 27.23). These results suggest that MTRNN has a potential to be the basis for BMI applications.

RIKEN Director's Fund in 2009FY

P1-r09 Estimation of eye-gaze direction and silent talk based on biological signal

Hideaki Hirose[1], Yasuharu Koike[2]

[1]Aisin cosmos R&D Co., Ltd, [2]Precision & Intelligence Laboratory, Tokyo Institute of Technology

The aim of this study was to construct human interfaces for estimation of eye-gaze direction and for estimation of silent talk. We carried out two experiments. In both the experiments, subjects were seated in a chair, facing a computer display. Surface electrodes for measurement of biological signal were intensively attached to the forehead of the subjects. In the experiment 1, the subjects were required to move his/her gaze location according to visual stimulus (directional arrow). We tried to estimate the eye-gaze direction using measured biological signal. In the experiment 2, the subjects were required to perform speech movement without voice according to visual stimulus (Japanese Hiragana). We tried to estimate the silent talk using measured biological signal. All signal processing was analyzed off-line. The measured signal was divided into low- and high-frequency component by a frequency processing. We interpreted that main sources of the low- and high-frequency component were movement-related potential and muscle activity, respectively. Therefore, the low-frequency component was used to estimate executed movement. To estimate the movement, it was preprocessed and classified using a linear discriminate analysis algorithm. The high-frequency component was used to extract additional information (ex. movement amount, timing) of the estimated movement. To extract the information, it was converted to a smooth function using low-pass filter. As a result, in the experiment 1, we succeeded in constructing an interface that estimated eight eye-gaze directions (up/up-right/right/down-right/down/down-left/left/up-left) with about 90% accuracy. And in the experiment 2, we succeeded in constructing an interface that estimated Japanese vowels (a/i/u/e/o) and words (Ha-i/E-E-eh; they mean Yes/No.) with about 80% accuracy. It is expected that these interfaces will be useful tool to aid daily movements and communication, especially for elderly and motor-disability person.

P1-r10 Single trial classification of phonemes for electrocorticographic brain-machine interfaces

Tetsu Goto[1,2], Masayuki Hirata[1,2], Takufumi Yanagisawa[1], Kojiro Matsushita[1], Shayne Morris[1], Hisao Sugata[2], Youichi Saitoh[1], Haruhiko Kishima[1], Shiro Yorifuji[2], Toshiki Yoshimine[1]

[1]Department of Neurosurgery, University Graduate School of Medicine, [2]Division of Functional Diagnostic Science, Osaka University Graduate School of Medicine

ObjectiveSince the activated brain regions in language process are broad and include common responses, it is difficult to find robust features for single trial classification. The aim of this study is to confirm the feasibility of a method for single trial classification of phonemes for an electrocorticographic brain-machine interface.MethodsWe obtained electrocorticogram in five patients with brain tumor, intractable epilepsy, or intractable pain, who were implanted with subdural electrodes on areas over the inferior part of precentral gyrus (IPrG) and/or the inferior frontal gyrus (IFG) due to the need for treatment. The subjects pronounced either five (n = 4) or nine phonemes (n = 1). In case of five phonemes, the subjects voluntarily pronounced five Japanese vowels (a, i, u, e, o) repeatedly with an interval of more than 3 sec, and the trial was terminated when the least pronounced vowel was repeated twenty five times. The pronounced phonemes were inferred from the potentials or power changes in frequency bands by a support vector machine. We used a sliding period of interest in steps of 50 ms. Decoding accuracies were calculated in each period of interest and were also calculated for arbitrary selections of three phonemes.ResultsThe average of the best accuracy rate in each subject was 54.2% (S.D. 8.42) for 3 phonemes, 28.0% (S.D. 1.56) for 5 phonemes, and 18.6% for 9 phonemes. Accuracy increases before pronunciation and peaks in the periods of interest including both before and after pronunciation. The electrodes of high contribution for decoding were shown to be those at the IPrG and also the IFG.ConclusionsWe examined the feasibility of single trial classification of phonemes for an electrocorticographic brain-machine interface. Our findings may also contribute to clarifying neural processes of pronouncing phonemes.

20768

P1-r11 Operation of the P300 brain-machine interface in individuals with chronic cervical spinal cord injury.

Shiro Ikegami[1,2], Kouji Takano[1], Naokatsu Saeki[2], Kenji Kansaku[1]

[1]Cogn Funct Sect, Dept Sens Funct, Res Inst of Natl Rehab Cent, Tokorozawa, [2]Dept Neurol Surg, Chiba Univ Grad Sch of Med, Chiba

The brain-computer interface (BCI) or the brain-machine interface (BMI) is a new interface technology that utilizes brain signals to control external computers or machines. We have used EEG signals in a BCI system that enables environmental control and communication using the P300 paradigm, which presents a selection of icons arranged in a matrix. We showed that the green/blue flicker matrix was associated with a better subjective feeling and better performance of P300 BCI than was the white/gray flicker matrix among healthy subjects (Takano et al., 2009). In this study, we evaluated the performance of the P300 BCI in individuals with chronic cervical spinal cord injury (SCI).
Ten individuals with chronic cervical SCI (mean age; 41.9, all men) and the age and sex matched able-bodied controls (mean age; 42.1, all men), who had not participated in the experiment before, were asked to operate the P300 BCI, in which we prepared an 8x10 flicker matrix with two types of visual stimuli: white/gray (WG) and green/blue (GB). Eight channel EEG data was recorded and a linear discriminant analysis distinguished a cell that the subject gazed at from other cells of the matrix. All subjects were required to input 15 letters and the online accuracy was evaluated in each condition. The mean online accuracy of SCI group was 88.0% for WG and 90.7% for GB condition. Those of controls were 77.3% and 86.0%, respectively. We found a significant difference between each condition ($F(1,9) = 5.2$, $p<0.05$, ANOVA). Although the accuracy of SCI group was higher than that of controls, the main effect of each group was not significant ($F(1,9)=1.2$, $p=0.30$, ANOVA). The chronic cervical SCI subjects successfully controlled the P300 BCI without significant trainings, and the green/blue flicker matrix provided significantly higher accuracy than the white/gray matrix. The P300 BCI with green/blue flicker matrix is effective not only for able-bodied subjects but also for individuals with chronic cervical SCI.

P1-r12 A preliminary study to develop a BCI switch using contingent negative variation

Yasuhiro X Kato[1], Hideki Teraya[2], Tomoko Yonemura[2,3], Taro Maeda[2], Kazuyuki Samejima[1], Hideyuki Ando[2]

[1]Brain Science Institute, Tamagawa University, Tokyo, Japan, [2]Graduate School of Information Science & Technology, Osaka University, Osaka, Japan, [3]JST, CREST, Osaka, Japan

Our ongoing study is to develop a brain-computer interface (BCI) for use in our day-to-day lives. However, most of BCIs have not been considered the user's intention, especially in a case that the BCIs are always-on and always-running. In such a situation, these BCIs must work only when a user desires to use without receiving his or her assistance, but these BCIs might also work by a user's unintentional thought and need someone's help to setup the interface. That is, the BCI is required to add a function to act as a master switch, depending on a user's desire without any help. We, therefore, propose a new concept of the BCI, called the BCI switch for daily use. The BCI switch is integrated on/off switching system into the BCI that is enable to control start-up and shutdown of an external device by using contingent negative variation (CNV). CNV is a highly attentive response and a slow negative potential shift that is elicited between warning (S1) and imperative (S2) stimuli only when people are concentrated from S1 to S2. In this preliminary study, we designed the BCI switch to work when the system detected the S1-and S2-related potentials and the attentive responses of CNV with a user's intention. We also examined whether our proposed system could discriminate user's intentions by using the CNV signals recorded from Cz or Oz. Participants were instructed (1) to count as fast as possible between LED visual stimuli of S1 and S2 (i.e., imaginably shown to desire to use). They were also asked to response (2) by pressing a button (i.e., physically shown to desire to use), as a control condition. In the result, we succeeded in discriminating the CNV responses depending on participant's intensions. The responses between (1) and (2) were almost equivalent. These results showed that our proposed method of the BCI switch worked and would be a beneficial function for the BCIs in daily use.

P1-r13 An improvement of robot arm for EEG-based brain-computer interface system

Youko Ekawa, Tomoya Nishida, Nobuyuki Yamawaki

Faculty of Biology-Oriented Science and Technology, Kinki University

Patients who have difficulty moving their muscles freely due to amyotrophic lateral sclerosis or spinal column injuries require support for various situations that occur in everyday life. Typically, movement of the hands is necessary to perform many routine tasks; however, partial mechanization of these functions is feasible. One such mechanism is a robot arm, which can potentially be used to perform actions such as carrying food to the mouth, covering oneself with or removing bed covers, wiping the body, picking up items dropped on the floor and cleaning up broken items. By using a brain-computer interface (BCI), control of the robot arm is possible by thought alone. The BCI used in the system is based on the detection and classification of the change of EEG rhythms during different motor imagery tasks, such as the imagination of left- and right-hand movements. The maximum accuracy rate of the method was 91 %. Last year, we constructed a prototype system that used a BCI to control a commercial robot arm. Furthermore, an ultrasonic range finder and a web camera were added to the system. By utilizing these devices, collisions between the robot arm and the user could be avoided and control could be partially automated. In the present work, the robot arm was improved to have a high degree of freedom of motion and allow it to carry heavy objects. The improved robot arm will allow drinks to be brought close to the mouth and prevent the nose or mouth from being covered by bedding. This work was supported in part by grant from Kinki University (No. 07-IV-9, 08-IV-9).

Kinki University (No. 07-IV-9, 08-IV-9)

P1-r14 Long-term implantation of chronic electrode and intracranial electrical micro-stimulation for auditory cortex prosthesis in behaving cats

Yongchun Liu, Ling Qin, JingYu Wang, Xinan Zhang, Chao Dong, Yu Sato

University of Yamanashi, Chuo, Yamanashi, Japan

Previously we showed that direct current stimulation of the auditory cortex evoked the cat's behavioral responses mimicking those to sound stimulation. In that study, one obvious limitation is that the stability of the stimulus effects could only continue a few days, because we used a miniature micro-drives mounted on the skull to deliver the electrode. In this study, we developed implantable stimulation electrodes which can evoke long-term behavioral responses in free-moving cats. Teflon-insulated tungsten wires (50 um diameter) were inserted into the brain through the holes opened on dura. Electrodes were indirectly fixed to the bone via plastic guide tubes. This method allowed us to conduct electrical stimulation experiments over several months. Cat's were initially trained to detect tones using go/no-go procedure. Ability to detect tones was transferred to electric current by simultaneously presenting tones and current pulses, and progressively decreasing tone intensity and duration to zero. After the cats established a stable capability to detect the electrical stimulation, we explored the factors determining the effectiveness of electrical stimulation by independently changing four parameters of electric pulses: amplitude, rate, number, and width. Effective ranges were 10-80 uA in amplitude, more than 50 Hz in rate, more than 6 in number, more than 0.05 ms in pulse width. The percentage of correct behavioral response positively correlated with all the 4 parameters. Temporal summation was apparent when the pulse number was less than 10. Spatial summation was observed when current pulses were simultaneously delivered through multiple electrodes. The effective range of the parameters was stable over many months. Thus, we now have experimental techniques possible to transmit acoustic information directly to the brain.

Strategic Research Program for Brain Sciences (SRPBS) from Japan Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology (MECSST) (08038015)

P1-r15 Maximum a posteriori tomographic image reconstruction with a dense image patch prior

Atsunori Kanemura, Masa-aki Sato

ATR Neural Information Analysis Laboratories

The teqhnique of tomographic image reconstruction, or computed tomography (CT), is capable of generating tomographic images without cutting the object into slices. Despite of its history of research since the advent of x-ray CT in the mid-1960s, the technique has not completed and is still making progress to be a more reliable and safety imaging modality.We propose a maximum a posterior estimation method for CT reconstruction by using a prior distribution that is defined on dense overlapping patches of tomographic image. The prior has local adaptivity and thus it can preserve fine structure as well as smoothing non-textured regions. The parameters for the dense-patch prior are learned from given observations.The performance of the proposed CT algorithm is tested on several simulation experiments under fewer projections and moderate noise, where classical CT algorithms like filtered back-projection fail.The proposed method has potential applicability to SPECT, PET, and MRI because they share the problem structure of reconstructing tomograms from projections.

This research was supported by the National Institute of Information and Communications Technology, Japan.

P1-r16 A novel approach for hardware based sound approaching detection

Mauricio Kugler, Hirofumi Tsuzuki, Susumu Kuroyanagi, Akira Iwata

Department of Computer Science & Engineering, Nagoya Institute of Technology, Nagoya, Japan

The detection of approaching vehicles is a very important topic on the development of complementary traffic safety systems. However, the majority of the proposed approaches are very complex and not suitable for embedded applications. This research proposes a new sound approaching detection algorithm specifically intended for implementation in an FPGA device. This system consists of three blocks: signal processing, feature extraction and classification. On the first, the sound signal is sampled at 48kHz and divided in N=5 frequency channels between 1kHz and 2kHz, corresponding to the spectrum of the tyres' noise in asphalt. If the sound energy variation is positive, the sound source is approaching the subject, otherwise, it is stopped or getting away of it. The energy for each n^{th} frequency channel can be measured by counting the number of spikes $x_n(t)$ in a time window of W samples. The differences of all neighbor pairs of S consecutive windows are calculated. If $x_n(t+sW)-x_n(t+(s-1)W) > 0$, the feature vector bit $F_{n,s}$ is set to 1, otherwise 0. If $|x_n(t+sW)-x_n(t+(s-1)W)|>\beta$, then $V_{n,s}$ is set to 1, otherwise 0. Finally, F and V are concatenated and classified by an LVQ neural network, which output is integrated by a temporal layer named *time potentials* in order to reduce misclassifications. In a test course with a scooter approaching the reference car at 30km/h, the system could detect the approach 4.7s before the arrival. In normal city traffic, approaching vehicles could be detected 7.1s before the arrival. The accuracy is higher than 95% for less than 3s and around 88% for 4s. Only vehicles separated by more than 5 seconds from other vehicles and in the same or immediate neighbor lanes were considered. The system was implemented in an Altera Stratix II device. The aforementioned blocks used, respectively, 8242, 358 and 394 ALUTs and around 170kbits of memory. Multiples vehicles still presents a challenge and are the main focus of the future steps of this research.

This research was partially supported by Toyota Motor Corporation and Aisin Seiki Corporation.

P1-r17 A statistical method for defining two-point resolution in optical microscopy

Tomohiro Noda, Shin Ishii, Shinichi Maeda

Dept Systems Science, Univ of Kyoto, Kyoto

Optical microscopy has been an important tool in neurobiology because it enables us to observe molecules in living cells. However, nano-scale imaging definitely suffers from blur due to diffraction of light passing through the lens. Conventionally, the Rayleigh's criterion has been known as such a two-point resolution of microscope that quantifies the blur caused by Fraunhofer diffraction. Although the Rayleigh's criterion gives us a practical criterion of the resolution limit of two-point sources in a deterministic way, it neglects the stochastic nature of the optical imaging processes. For instance, the diffraction itself is a stochastic diffusion process of photons, and the measurement of photons is also disturbed by stochastic fluctuation such as shot noise. In the existing studies (Ram, et al., 2006; Shahram and Milanfar, 2006), these stochastic aspects are just neglected or inappropriately treated. In this study, we redefine the two-point resolution that considers various stochastic fluctuations from a statistical point of view. The two-point resolution is characterized by an error rate of decision about the number of point sources in a given image. The error rate is derived based on the statistical hypothesis testing, in particular, the likelihood ratio test, which is the most powerful test (aka Neyman-Pearson lemma). In our practical application, we put our focus on the case that either one or two point sources are assumed to be in a given image. Because analytical evaluation of the likelihood ratio is difficult, we utilize Monte Carlo sampling and kernel density estimation for evaluating the likelihood ratio. The estimation of the error rate leads to the optimal resolution for determining the number of point sources in the microscope image. We also show the results when applied to confocal microscope images.

P1-r18 Restoration of 3d microscopic image stack by hierarchical estimation of diffusion tensor field

Shigeyuki Oba[1], Shin Ishii[1]

[1]*Graduate School of Informatics, Kyoto University,* [2]*Japan Science and Technology Agency*

Confocal microscope has been broadly used to observe complicated three-dimensional structure of single or multiple neurons. Since sub-cellular structures of neurons such as spines and synapse binding cites are difficult to find out by the present technology of confocal microscopy, there have been many efforts to develop image processing tools based on statistics. In this work, we developed a new pre-processing method based on diffusion tensor field estimation. Image processing with diffusion tensor field estimation is an extension of a well-established technique of image deconvolution based on point spread function (PSF). The PSF deconvolution is often used in pre-processing phase to reduce noise and achieve higher resolution by gathering pixel information that has been diffused into nearby pixels. However, appropriate radius of PSF to effectively reduce noise may be different between images with different depth in confocal image stacks, or even in different regions in a single image. Appropriate shape of the PSF is not common between images. To deal with the problem above, we considered PSF with an arbitrary tensor parameter of diffusion that is a function of coordinate in the image stack. We also estimated the diffusion tensor field that is smooth over a single image. In addition, we developed a methodology to estimate a hierarchical diffusion tensor field from a given image. When applied to several confocal microscopic image stack datasets, our new method exhibited improvement in detectability of sub-cellular structures of neurons.

Research field of "Synthesis of Knowledge for Information Oriented Society", PRESTO, Japan Science and Technology Agency.

P1-r19 The usefulness of double density optical topography

Keiji Oguro, Hidenori Yokota, Ayano Izawa, Eiju Watanabe

Department of Neurosurgery, Jichi Medical University

(**Purpose**) Optical topography (=OT) is a noninvasive method for measuring regional cerebral blood volume (rCBV) change using near-infrared light. In conventional OT, the 30mm distance between light source and detector make it possible for the emitted light to reach the cerebral cortex, at a depth of approximately 20mm from the scalp. The maximum disadvantage of conventional OT is the low spatial resolution. To improve this shortage, we developed the double spatial density OT. In this study we will show two advantages of DD-OT. One is twice spatial resolution and the other is more stable measurement than the conventional OT. (**Methods**) We developed the double spatial density OT by putting another pair of transmitting-sensor probe between original pair of probes, which make us possible to measure the rCBV by 1.5cm interval. Using the double density OT (DD-OT), we compared the spatial distribution of HbOxy change during motor, sensory and language stimulation with single density OT in 5 normal volunteers. With 3D-magnetic sensor, we superimposed the changes of rCBV onto the MRI surface images and evaluated the spatial resolution of both type of OT on it. To reveal the usefulness of DDOT for detecting epileptic focus, we performed rCBV by DD-OT on neocortical epileptic patients. Increasing area of rCBV measured by ictal DD-OT during phase1 monitoring were compared with epileptic focus detected by grid electrodes inserted on cortical surface in phase 2 monitoring. (**Results**) DD-OT showed more precise, fine and stable distribution of rCBV changes on MRI images during the task. DD-OT showed higher spatial resolution comparing with SD-OT and is useful for precise functional brain mapping or epileptic foci diagnosis.

P1-r20 A neurocomputational model for amodal completion in ambiguous figures

Kazuhiro Sakamoto, Taichi Kumada, Masafumi Yano

Research Institute of Electrical Communication, Tohoku University

In natural scenes, objects are often partially-occluded, and only incomplete information about their shapes is available. Even from such incomplete information, our visual system can easily complete the contour of a shape and perceive it as a whole. This process is known as amodal completion. This completion process provides multiple but coherent interpretations for the occluded shape, and implementation of this process has long been an important issue in visual computation. Especially, the computation for visual completion based not only on the local continuity of contour but also its global regularity, such as symmetry, has little been studied. Here, we show a novel neuroncomputational model which enables amodal completion by evaluating global constellation of features in contour, detected as curvature segments, based on recent physiological findings, including those in visual area V4.

P1-r21 Variational Bayes method for NIRS-DOT inverse problem and its phase transition

Atsushi Miyamoto[1], Kazuho Watanabe[1], Kazushi Ikeda[1], Masa-aki Sato[2]

[1]*Nara Institute of Science and Technology,Nara, Japan,* [2]*Computational Neuroscience Labs, ATR International, Kyoto, Japan*

Recently, higher cerebral functions have actively been studied because recent noninvasive brain imaging devices enable us to experiment with human subjects. Among them, the near infrared spectroscopy (NIRS) has advantages in safety and ease. A physical model of NIRS is given by the Helmholtz equation, which approximately linearly maps the changes of absorption coefficients to the NIRS data. The NIRS-DOT is a method to reconstruct tomographic images from the data by solving the linear equations, which have ambiguity. In a previous study, a solution to the this problem is obtained by the minimum-norm estimation, which assumes that the tomographic images obey Gaussian distributions with homoscedastic variance. However, this gives poor results because it does not take into account the localization of brain activity. The hierarchical Bayes framework is convenient to introduce the localization or sparsity into the model. In fact, it works well in the inverse problem of Magnetoencephalography (MEG) current source estimation.In this study, we apply the hierarchical Bayes framework to the inverse problem of the NIRS-DOT. We employ the variational Bayes method to approximate the intractable integration in the framework. Our experiments are taken under two conditions for the NIRS-DOT: One is a sparse condition where the change occurs at a point. The other is a non-sparse condition where the changes occur in a spread region.Numerical experiments demonstrate that the hierarchical Bayes framework outperforms the minimum-norm estimation. The framework has the two prior hyperparameters that influence the reconstruction accuracy and sparsity. We observed that the phase transition occurs with respect to the hyperparameters, which causes a sudden change in the sparseness of the tomographic images and the variational free energy that is the objective function of the variational Bayes method.

P1-r22 Relationship between amplitude envelope of speech sounds and ERPs

Shunji Sugimoto[1], Nobuaki Tsukahara[1], Naoki Ikeda[1], Yoko Yamaguchi[2], Junsei Horikawa[1]

[1]Dept Engineering, Toyohashi Univ. Tech., Aichi, [2]Riken Brain Science Institute

The aim of this study is to predict event-related potentials (ERPs) to speech sounds by the amplitude envelope of the speech signals, using a 32-channel EEG system. In this study, the envelope of speech signals, $Env(t)$, was hypothesized to be integrated by the envelope of an impulse response of peripheral auditory filters, $Imp(t)$, and then roughly differentiated/integrated in neuronal processing of the central pathways, so as to encode any temporal changes in sounds efficiently, i.e., $\mathcal{N}(Imp(t)*Env(t))$. Assuming that this equation was transformed into $\mathcal{N}(Imp(t))*Env(t)$, the neuronal processing in the first term was approximated by a differential of representative ERPs to the onset of a 1-kHz pure-tone burst which were abstracted by an independent component analysis (JADE algorithm). ERPs to speech sounds were predicted by a convolution of this differential and the envelope of speech sounds that was calculated by a half-wave rectification and a low-pass filtering. The results showed that the N1-P2 complex elicited by the onset of the pure-tone burst was effective to predict the ERPs to speech sounds, while such a prediction was possible only in the frontal, front-central and central positions in the scalp, where ERPs to the pure-tone burst appeared dominantly. The present results indicate that EEG activities elicited by speech sounds are principally dependent on the amplitude envelope of speech sounds at least in the primary auditory cortex, whereas the majority of the dipoles induced by speech sounds may be different from those induced by pure tones.

21700160

P1-r23 On-line Stylistic Predictionfor Human Periodic Motions

Takamitsu Matsubara[1,2], Sang-Ho Hyon[1], Jun Morimoto[1]

[1]ATR-CNS Kyoto Japan, [2]NAIST Nara Japan

This paper presents an on-line stylistic prediction method of humanperiodic motions. A human periodic motion is modeledby a novel generative model which is comprised of a low-dimensionalstate (phase) dynamics and a two-factor (phase-dependentobservation basis and style parameters) observation model in order tocapture the diversity of motion styles in humans. Off/on-lineEM-like algorithms are derived for efficient inference of bothcorresponding state variables and style parameters of the model fromunlabeled sequential observations. Based on the estimated state andstyle, future sequences of state and observation can be predicted.The effectiveness of our stylistic prediction is demonstrated for humanwalking and running behaviors.

P1-r24 A self-organizing map (SOM) analysis of the Kampo formulations for headache

Toshiaki Takeda[1], Shin-ichi Muramatsu[2], Ihane Shimizu[2], Yasuhiro Matsushita[3]

[1]Sch Nursing, Jichi Med Univ, Tochigi-ken, Japan, [2]Div of Oriental Med, Jichi Med Univ, [3]SET Software Co.,Ltd, Tokyo

Three-layered hierarchical neural networks with supervised learning are useful for prescribing Kampo medical formulations. However, the output sometimes shows conflicting results including two or many small peaks, because of the parallel arrangement of units in the output layer. The current study applied self-organizing map (SOM) analysis to elucidate the interrelationship among Kampo formulations. Thirteen common formulations for headache were mapped according to the empirical Kampo diagnosis and ingredients of formulations. A diagnostic table on the treatment for headache with the standard formulations described by Fujihira was used as the input to a two-layered network with the Kohonen algorithm. The SOM indicated that the formulations lined up along the axis of Jitsu-sho versus Kyo-sho, a basic characteristic in Kampo diagnosis. The symptoms and signs of 17 patients treated with Senkyuchachosan (SCCS) for headache were expressed on the SOM to test the applicability of the SOM to clinical practice. Points for each subject were positioned consistently around the anticipated point for SCCS that was located near the center of the map reflecting the versatile features of SCCS based on the clinical effectiveness. However, mapped points of several subjects who were effective on SCCS were far from the SCCS point. This inconsistency may be explained by the fact that other formulations were eventually effective for the patients. A table of the formulations for headache including their natural ingredients was used to obtain a SOM to show their interrelationship. The resulting SOM demonstrated a wide spread of the formulations showing the broad applicability of them as well as a remarkable variety of individual physical characteristics. In conclusion, a SOM analysis is therefore considered to be useful to demonstrate the interrelationship of the Kampo formulations and it may also be applied for the objective selection of appropriate formulations in the clinical setting.

P1-r25 Unique localization of a spine protein, CapZ, in comparison with other spine-related molecules

Maki_K Yamada[1,2], Shigeo Okabe[2]

[1]PRESTO, JST, [2]The Univ of Tokyo, Tokyo Japan

Actin reorganization in dendritic spines is hypothesized to underlie neuronal plasticity. Actin-related proteins, therefore, may serve as useful markers of plastic changes in dendritic spines. An F-actin capping protein (CapZ) was identified in a differential screening using a two-dimensional gel method of fimbria-fornix transection (FFT) in rats as a dementia model. Comparison of protein profiles between the transected and control sides of hippocampi after unilateral FFT revealed a reduction in the CapZ signal on the FFT side. The CapZ content in dendritic spines decreased after suppression of neuronal firing by tetrodotoxin treatment in cultured neurons, indicating rapid and activity-dependent regulation of CapZ accumulation in the spines. To test input specificity of CapZ accumulation in vivo, we delivered high-frequency stimuli to the medial perforant path unilaterally in awake rats. This selectively stimulated synapses in a middle molecular layer of the dentate gyrus, where CapZ immunoreactivity increased. On the basis of these findings (Genes to Cells, in press), we have further extended our investigation by using immunohistochemical detection of multiple spine-related molecules and found unique distributional pattern of CapZ in comparison with other spine-enriched molecules. This morphological finding will be discussed together with the data from the ongoing study using transgenic mice of EGFP-CapZ.

PRESTO, JST

P1-r26 Double-edged sword effect of N-acetylcysteine on purified neurons derived from rat cortical culture

Junichi Sagara, Sachiko Suzuki, Shiro Bannai, Nobuo Makino

Cen. for Hum. and Sci., Ibaraki Pref. Univ. of Health Sci., Japan

〔Background〕 Due to high oxygen consumption, the brain and central nervous system may be especially sensitive to oxidative damage. There is significant evidence that oxidative stress in the brain is implicated in the neurodegenerative disorders such as Parkinson's and Alzheimer's disease, and supplementing brain with antioxidants has been reported to show protective effects against these disorders. Previously, we have prepared highly purified neurons (more than 95% pure by immunostaining) are very vulnerable in culture and die in 48h. In this study, we examined whether the purified neuronal cells are protected by 1 mM N-acetylcysteine (NAC), which has often been used clinically as an antioxidative drug for protecting brain. 〔Methods〕 Brain cells were obtained from fetal rat and were differentiated into neurons in 5 day culture. The neuronal cells were separated from glial cells by mechanically flushing with culture medium. The cell survival was measured by trypan blue exclusion assay. 〔Results〕 Under atmospheric concentration of oxygen (20%), the protection by NAC was observed only in cystine-free medium, but not in the complete medium containing 0.2 mM cystine. When the cells were cultured under hypoxic conditions (5% O_2), NAC much extended their survival even in the presence of cystine. The cells survived as long as 7 days in the presence of NAC. Under normoxia, a considerable concentration of H_2O_2 (6 μM) was found to be generated in the presence of both NAC and cystine in the medium, and the administration of catalase completely blocked the cell death up to 7 days. 〔Conclusion〕 These results suggest that the harmful effect of NAC is ascribable to H_2O_2 generated by autoxidation of cysteine, which derives from the reaction between NAC and cystine. The present results show the possibility that NAC can act as either antioxidant or pro-oxidant and exerts a harmful effect on neurons, depending on the milieu.

Ibaraki Prefectural University Project Research (0944)

P1-r27 Light induced loss of function technology for AMPA receptors in living cells.

Kiwamu Takemoto[1,3], Takeharu Nagai[2,3], Takuya Takahashi[1]

[1]Dept Physiol, Yokohama City Univ, Yokohama, [2]Res Inst Elect Sci, Hokkaido Univ, Sapporo, [3]JST, PRESTO

Hippocampus is an essential brain region for memory formation. While many analyses for hippocampus synaptic response in vitro have been reported, mechanism of memory formation in vivo was poorly undertsood. If we get new way to introduce loss of function in one spine resolution in vivo, we would be able to approach physiological roles of one synaptic response for memory formation in living animals. To elucidate biological systems of memory formation, we now develop a new technique for AMPA receptor inactivation with light irradiation under microscope. In this session, we will report basic properties, specificity and validity of this new technology.

JST PRESTO, KAKENHI

P1-r28 TET-OFF lentiviral vectors drive high-level transgene expression in marmoset brains

Akiya Watakabe[1], Masafumi Takaji[1], Yuki Nakagami[1], Hiroyuki Hioki[2], Takeshi Kaneko[2], Shigeki Kato[3], Kazuto Kobayashi[3], Takashi Kawashima[4], Hiroyuki Okuno[4], Haruhiko Bito[4], Yoshihiro Kitamura[5], Tetsuo Yamamori[1]

[1]Div Brain Biol, NIBB, Okazaki, [2]Dept Morphological Brain Science, Kyoto Univ, Kyoto, [3]Inst Biomedical Sciences, Fukushima medical Univ, Fukushima, [4]Dept Neurochemistry, Univ of Tokyo, Tokyo, [5]Inst Medical Science, Univ of Tokyo

Lentiviral vectors have a great promise for use in neuroscientific research. We are interested in using them as a tool to visualize the morphology and connections of particular subsets of cortical neurons. This is possible by introducing fluorescent protein reporters such as GFP and RFP, either anterogradely or retrogradely. Practically speaking, however, even the strong CMV promoter is not enough to drive high-level transgene expression to fill in all the minute structures of a given neuron. Recently, the use of TET-OFF system provided a solution to this problem. Co-infection of two lentiviral vectors, one encoding TET-activator, and the other encoding the transgene under TRE promoter, enabled the amplification of the transgene expression up to 40-fold in the rat brain (Hioki et al. Neuoscience Res 2009). Based on this finding, we made a novel TET-OFF vector that carries the two transcription units in a single lentiviral backbone separated by an insulator sequence. We show here that 1) this dual unit vector shows high titer and can be pseudotyped with rabies G-protein to be used as a retrograde tracer and 2) it can also drive high-level transgene expression in the marmoset brain. The area connectivity and gene expression profiles are quite different between rodents and primates. Our result confirms that the use of " TET" system is also applicable in the marmoset brain. This new tool should serve as a useful vehicle to drive transgene expression and become a nice addition to the investigation of the primate brains.

KAKENHI19500304, 22500300

P1-s01 Golgi-like labeling of layer Va pyramidal cells in the neocortex of the BAC transgenic animals

Michiteru Konno, Hiroyuki Hioki, Shinichiro Okamoto, Hiroshi Kameda, Takeshi Kaneko

Dept morphological brain Science, Grad sch Med, Kyoto Univ, Kyoto, Japan

In the neocortex, layer V pyramidal cells project mainly to subcortical areas and can be divided two parts, Va and Vb, by cytoarchitecture. Layer Va pyramidal cells have thin apical dendrites and send axons mainly to the striatum and contralateral cortex. On the other hand, layer Vb pyramidal cells possess thick apical dendrites and project mainly to the thalamus, pons and spinal cord. It has been reported that layer Va but not layer Vb pyramidal cells specifically express ER81, transcription factor. To label layer Va pyramidal cells in a Golgi-like staining manner, we generated the transgenic mice and rats expressing dendritic membrane-targeted GFP (myrGFP-LDLR; kameda et al, 2008) in layer Va pyramidal cells, using the bacterial artificial chromosome (BAC) DNA including ER81 gene. Since BAC DNA contains a large genomic DNA fragment, specific expression of a reporter gene can be expected. Although layer Va pyramidal cells express myrGFP-LDLR in the neocortex of the transgenic animals, the expression level was too low to visualize fine structures of dendrites by indirect immunofluorescence staining. We then applied tyramine signal amplification (TSA) method and succeeded in visualizing them completely. By using the transgenic animals, we investigate thalamic inputs, excitatory cortical inputs and inhibitory cortical inputs to apical and basal dendrites of layer Va pyramidal neurons with VGluT2, VGluT1 and VGAT as axon terminal markers, respectively.

KAKENHI (17022020,21650083,20700315,22300113,21650083,22700367)

P1-s02 Gene transfer into the primate central nervous system via antero- and retrograde infections by adeno-associated viruses

Yoshito Masamizu[1,2], Takashi Okada[3], Keisuke Kawasaki[4], Hidetoshi Ishibashi[1], Shin'ichi Takeda[3], Shigeki Yuasa[5], Isao Hasegawa[4], Kiyoshi Nakahara[1]

[1]Dept of Animal Models, NCNP, Tokyo, Japan, [2]Lab Struct Physiol, Univ of Tokyo, Tokyo, Japan, [3]Dept of Molecular Therapy, NCNP, Tokyo, Japan, [4]Dept of Physiol, Niigata Univ Grad Sch Med Dent Sci, Niigata, Japan, [5]Dept of Ultrastructural Research, NCNP, Tokyo, Japan

Gene transfer into primate brains by the adeno-associated virus (AAV) is a promising tool not only for gene therapy but also for neuronal manipulations such as optogenetics. Rodent studies showed that AAV serotypes 8 and 9 (AAV8, AAV9) are more efficient for gene transfer into neurons than AAV2, the serotype most commonly used. However, tropism and infection patterns (anterograde infection from cell bodies/dendrites, or retrograde infection from axon terminals) of AAV8 and 9 in primate brains are elusive. In this study, we injected recombinant AAV8 and 9 expressing the enhanced green fluorescent protein (EGFP) into the cerebral cortex, striatum and substantia nigra of common marmosets, then conducted immunohistochemical cell typing of EGFP-expressing cells at the injection sites as well as at regions that had neural connections to the injection sites. At all injection sites, both AAV8 and 9 exhibited strong tropism for neurons, as revealed by the co-localization of EGFP signal with neuronal marker proteins, but rarely with glial marker proteins. The majority of EGFP-positive neurons were pyramidal neurons in the cortex, calbindin-positive medium spiny neurons in the striatum, and dopaminergic neurons in the substantia nigra. Moreover, AAV8 and 9 showed both antero- and retrograde infection patterns. Striatum injections resulted in EGFP expression in the substantia nigra: axon terminals in the pars reticulata and cell bodies in the pars compacta, probably by transport of EGFP via the striatonigral pathway, and by transport of the transgene via the nigrostriatal pathway, respectively. Similarly, antero- and retrograde infections in the primary visual cortex resulted in EGFP expression in the lateral geniculate nucleus. The results suggest that theses vectors have the capability to deliver molecular tools for neurophysiological investigation into specific neuronal circuits in primate brains.

JSPS Research Fellowships for Young Scientists, and PRESTO, JST

P1-s03 Navigation of neurite elongation and fabrication of the networks of neural cells with fine resolution on the novel cell culture surface patterned by electron beam lithography

Naoya Takeda[1,2], Nobuhiro Yoshino[1], Yoshikuni Edagawa[2,3], Naonobu Shimamoto[2,4]

[1]Dept. of Life Sci. and Med. Biosci., Waseda Univ., Tokyo, [2]ASMeW, Waseda Univ., Tokyo, [3]WIAS, Waseda Univ., Tokyo, [4]RIES, Hokkaido Univ., Hokkaido

The novel patterning system for individual single neural cells and their neurites with fine resolution was developed. The polymeric positive resist surface mainly composed of poly[1-chloro-(methyl acrylate)-co-(1-methylstylene)] was lithographed by the electron beam with various patterns in micro and/or nano size as adhesive sites for cell body and neurite. Rest of the non-etched surface was modified with pluronic F108 to avoid unspecific cell adhesion. The chemicals on these patterned surfaces were scarcely cytotoxic, and single cells of PC12 or astrocytes were precisely cultured within the 20-50 μm square pattern for more than one month. More remarkably, both PC12 cells and astrocyte cells could recognize the extremely narrow trench structure with 100 nm width and 400 nm depth, and elongate their neurite or pseudopodia along this nano pattern, respectively. Fluorescence immunostaining experiments on the astrocyte showed that the actin filaments assembled along the narrow trench with partially co-existing vinculin. These results suggest the astrocyte could sense the nano structure on the surface and formed the focal adhesion plaques. Arraying the micro-size square patterns as the placement area for cell body and connecting them with nano-trench path for guiding neurite or pseudopodia elongation, we fabricated the networking structures with PC12 cell and astrocyte, respectively. These achievements should applicable to fabricate the cellular networks in arbitrary and precise designs.

P1-s04 Development of techniques for specific surface labeling and functional inhibition of the membrane proteins expressed in the nervous system.

Ayako Hayashi, Shigeo Okabe

Graduate School of Medicine University of Tokyo

Membrane proteins are sorted to specific compartments in cells and express their specific functions via response to a wide variety of extracellular stimuli. In the nervous system, functions of membrane proteins should be tightly regulated by their transport and recruitment to specific membrane compartments, such as pre- and postsynaptic membranes. To monitor behavior of membrane proteins in the nervous system, development of high affinity tagging technology is essential. Ideally, these tags should also be applicable to acute inactivation of the target proteins to identify their local functions. FALI (fluorophore-assisted light inactivation) is a technology suitable for local and acute inactivation of target proteins. Originally, this method was developed to inactivate the target proteins by using dye-labeled antibodies. Identification of appropriate short peptide tags and their labeling with fluorescent dyes should be a powerful approach toward high-affinity labeling of cell surface proteins and their selective visualization and inactivation.

To this end, we developed a new labeling method based on peptide-binding-peptide pairs. The new labeling method successfully visualized membrane proteins on dissociated hippocampal neurons, astrocytes and 3T3 cells with low background. We applied this labeling system for selective inactivation of mGluR1 by FALL. Tagged mGluR1 proteins on the surface of 3T3 cells could be visualized and the labeled cells showed normal calcium response to the exogenously applied glutamate. Excitation of FITC-labeled peptide tags on 3T3 cells expressing mGluR1 successfully induced suppression of glutamate-dependent increase of intracellular calcium. The design of high affinity peptide-binding-peptide pairs and its application to the visualization and functional inhibition of membrane proteins will become an indispensable tool for discovering cellular functions through local activation of membrane proteins.

KAKENHI (21220008)

P1-s05 Light-driven control of TrkB signaling

Masayuki Isa, Shigeyuki Namiki, Kenzo Hirose

Dept. Neurobiology., Grad. Sch. of Med., Univ. of Tokyo, Tokyo

TrkB, a member of the receptor tyrosine kinase family, is established as a crucial molecule regulating cell functions in a nervous system. However, physiological function of TrkB within local region in cells largely remains unclear. To clarify the function in restricted region in cells, here we developed a photo-activation system which can activate TrkB signaling with high spatiotemporal resolution in living cells. To control the activity of TrkB, we designed chimeric receptor constructs by replacing the extracellular domain of TrkB with an anti-fluorescein single-chain antibody. This chimeric receptor was expected to be activated upon clusslinking by multiple fluorescein-labeled molecule (OligoFL), and then triggers TrkB specific signal transduction. To test whether chimeric receptor can work as expected, intracellular phosphorylation of chimeric receptor and calcium response were examined in NIH3T3 cells expressing the chimeric receptor. On this test, phosphorylation of chimeric receptor on the intracellular domains and increase in intracellular Ca^{2+} concentrations were observed upon OligoFL application. These results suggest that the chimeric receptor can transmit downstream signaling pathways. Furthermore, aiming at controlling of TrkB signaling with high spatiotemporal resolution, we developed a light driven ligand activation system. We generated caged-fluorescein labeled macromolecule (caged-OligoFL), and then expected that irradiation triggers uncaging of caged-OligoFL and generate OligoFL. Irradiation to NIH3T3 cells expressing chimeric receptor in the presence of cagedOligoFL elicited increase in intracellular Ca^{2+} concentrations. This result suggests that our strategy enables spatially-controlled activation of TrkB signaling by irradiation within a restricted region. The combination of chimeric receptor and its specific caged-ligand and irradiation constitutes a new research platform for studying neuronal circuits, motility and polarity.

P1-s06 The gene transfer through neuron-type specific membrane proteins using Sindbis virus vector displaying specific antibody

Ayumu Konno[1,2,3], Tatsuya Honjo[1,3], Toru Ishizuka[1,3], Hiromu Yawo[1,2,3]

[1]Grad Sch Life Sci, Tohoku Univ, Sendai, [2]Tohoku Univ Basic & Translational Res Cent for Global Brain Sci, [3]JST, CREST

The function of neuron is defined by functional proteins expressed on its surface, such as channels, transporters and receptors. We aimed to establish the method of a gene transfer through these neuron-type specific membrane proteins. To this aim, we used one of recombinant Sindbis virus, ZZ Sindbis, in which one of the E2 envelop proteins has an insertion of IgG-binding domain of bacterial protein A (ZZ domain). To investigate the effectiveness and specificity of ZZ Sindbis, we carried out the infection assay using rat pheochromocytoma PC12 cells, ZZ Sindbis harboring a fluorescence protein Venus gene and the antibody against extracellular domain of p75NTR, one of low affinity nerve growth factor receptors, which are specifically expressed on the membrane of PC12 cells. The infectivity titer of ZZ Sindbis was depending on the concentration of antibody; the relationship was positive at low concentration of antibody but was negative at high concentration. This phenomenon should be attributable to the competition between the antibody-binding ZZ Sindbis and the free antibody. Next, we injected mCherry-encoding ZZ Sindbis displaying GFP antibody into the hippocampus of a transgenic mouse expressing pHluorin (pH-sensitive green fluorescent protein) outside the membrane. We found that mCherry was specifically expressed in the pHluorin-positive cells. These data suggested that ZZ Sindbis can deliver the gene of interest to a specific subset of neurons in the CNS through the neuron type-specific antibody. We are now investigating the gene delivery through other specific antibodies against extra cellular domain of membrane protein.

JST, CREST and MEXT, GCOE

P1-s07 Analysis of neuronal lipid metabolism in mouse by phospholipids-modified nanoparticles

Yushiro Sugito[1], Takanori Shinotsuka[1], Satoshi Yokota[1], Kenichiro Suzuki[2], Ken Takeda[1,2]

[1]Dept Hygiene chem, Fac of Pharm Sci, Tokyo Univ of Sci, [2]Research Center for Health Science of Nanoparticles, Tokyo Univ of Sci

Nanotechnology is expected to the applications for medical diagnostics and therapeutics. Particularly, the developments of nano-sized particulate matter (nanoparticles, ϕ: 1-100 nm), which has unique physiochemical characteristics, can recognize the biomolecules and various cells using the electromagnetic force on the surfaces. By taking advantage of these phenomena that the nanoparticles can interact with neurons and astrocytes etc, we make a possible of detail evaluations in the central nervous system (CNS). Thus, nanotechnology would give us breakthrough in neuroscience.

In the recent reports, apolipoproteins (E4, B100, and J) connected nanoparticles have successfully been transported into the brain *in vivo*. However, the detail effects with the translocated nanoparticles in the CNS are unclear. Therefore, we have improved the brain slice method for the nanoparticles exposure to evaluate the relationship between apolipoproteins E4 modified lipid nanoparticles and brain regions in mice. Using our novel method, we could observe the living neuronal cells that localized to the nanoparticles. Then, we are going to evaluate the lipid metabolism in the brain regions.

P1-s08 Controlling and spacific brain distribution of phospholipids-modified nanoparticles

Takanori Shinotsuka[1], Yushiro Sugito[1], Satoshi Yokota[1], Kenichiro Suzuki[2], Ken Takeda[1,2]

[1]Dept Hygiene chem, Fuc of pharm Sci, Tokyo univ of sci, [2]Research Center for Health Science of Nanoparticles, Tokyo Univ of Sci

Nanotechnology is a technique of manipulating and controlling things on nano scale. There is no question that nanotechnology can open up new perspectives in many fields such as medicine, photonics and analysis in the 21st century. While nanotechnology would have countless benefits, it is discussed how we apply nanotechnology to neuroscience. One of our answers is the learning of fundamental neuronal system through the creations of novel nanotools. In the point of lipid metabolism, low density lipoproteins (LDL) and high density lipoproteins (HDL) have a unique characteristic of cholesterols carrier in the blood. LDL would rise a risk for metabolic and Alzheimer's disease. On the other hand, the HDL is thought to play a beneficial role in the lipid metabolism. However, a lot of questions are remains about how these lipoproteins have different unique properties at the nano-scale. The lipoprotein components of phospholipids and cholesterols also play important role of regulations of axon, synapse, microdomain, and second messengers in the central nervous system (CNS). Our researches have focused on two foundations; the design of nanoparticles functionized with apolipoproteins (E4, B100, and A-I) and phospholipid, and the understanding of lipoproteins metabolism with the modified nanoparticles in the CNS. The spatial information of the lipid nanoparticles circulation in the CNS could obtain by tracing each nanoparticles. Particularly, these nanoparticles were accumulated at the specific area of hippocampus, striatum, and cerebral cortex across the blood brain barrier. Moreover, from these results, we could identify the characteristic neurons that related to lipoproteins metabolism in the CNS. This knowledge of natural pathway of lipid translocation in our study would bring out new strategy to deliver nanotech-based medical tools for diagnostics and therapeutics with the prevention of adverse effects.

P1-s09 Real-time measurement of actin polymerization in live cells: Transient upregulation in F-actin after UV irradiation and its protective effect on cell death

Tetsuya Ishimoto[1], Takeaki Ozawa[2,3], Hisashi Mori[1]

[1]Department of Molecular Neuroscience, Graduate School of Medicine and Pharmaceutical Sciences, University of Toyama, [2]Department of Chemistry, Graduate School of Science, The University of Tokyo, [3]PRESTO, Japan Science and Technology Agency

Actin dynamics is involved in the survival, migration and plasticity of neurons. However, the real time information about actin dynamics in live cells is mostly unknown because of the methodological limitations. Split luciferase technique is used to detect protein-protein interaction with high S/N ratio. In this technique, firefly luciferase was cleaved into N-terminal and C-terminal segments. Each segment was fused with one of two interacting proteins. By the interaction between these two fusion proteins, split segments complement each other to be a functional luciferase that can emit light. In this report, we tried to analyze the relationship between actin polymerization and cell death. First, we observed that treatment with the F-actin disrupting agent latrunculin A had a protective or accelerative effect on UV-induced HEK293T cell death depending on the timing of the treatment. To analyze how F-actin organization is regulated after UV irradiation and latrunculin A treatment, we employed our split luciferase-based probe proteins that could measure the amount of F-actin in real time in live cells. We observed that F-actin was transiently upregulated and gradually decreased after UV irradiation. Interestingly, after the cells were treated with latrunculin A for 1 h and washed out, the amount of F-actin was also upregulated transiently, and the treatment induced a protective effect against UV-induced cell death. Our results with real-time imaging of F-actin suggest that upregulation of F-actin is a protective reaction of the cells against UV-induced cell death stimulus. This technique can be applied to analyze the dynamics of actin cytoskeleton in neurons.

This work was supported by JST, PRESTO (2602) and KAKENHI (2070331).

P1-s10 In situ monitoring of differentiation of PC12 cells by drug response observation using enzyme-luminescene method

Tanveer Ahamd Mir[1], Hiroaki Shinohara[1,2]

[1]Graduate School of Innovative Life Science, University of Toyama, [2]Graduate School of Science and Engineering, University of Toyama

The purpose of this study is to develop new method which performs real-time monitoring of cell differentiaiton. We paied attention to cell response for drug stimulation. Dopamine release from PC12 cells upon muscarine stimulation before and after differentiation by NGF addition was measured in situ by enzyme-luminescence method with tyramine oxidase, peroxidase and luminol. The in situ monitoring of remarkable enhancement of dopamine release ability of the cells might be applicable for cell differentiation monitoring in living state except cell morphology observation.

P1-s11 Conditional Suppression of Rho GTPase Signaling Pathway in Specific Neuronal Types with Cre-loxP Recombination Driven by Double Lentiviral Vector System

Kenta Kobayashi[1], Shigeki Kato[1], Kozo Kaibuchi[2], Kazuto Kobayashi[1]

[1]Dept Mol Genet, Fukushima Med Univ, Fukushima, [2]Dept Cell Pharmacol, Nagoya Univ Grad School Med, Nagoya

Rho GTPase regulates various neuronal functions, including axon patterning, synapse formation, apoptosis and survival, through some effector proteins. However, the role of Rho GTPase signaling pathway in the brain function remains to be elucidated. In the present study, we generated two kinds of recombinant lentiviral (rLV) vectors. One is pseudotyped with vesicular somatitis virus glycoprotein (VSV-G) and the other is pseudotyped with rabies virus glycoprotein (RV-G). RV-G-pseudotyped rLV vector was recently developed as an efficient gene transfer system through retrograde transport in the brain by us. The VSV-G-pseudotyped rLV vector contains Cre recombinase gene and the RV-G-pseudotyped rLV vector contains flox-EGFP/RhoA dominant-negative mutant (EGFP/RhoA DN). RV-G-pseudotyped rLV vector containing flox-EGFP/RhoA DN was injected into the dorsal striatum, and VSV-G-pseudotyped rLV vector containing Cre recombinase gene was injected into the cerebral cortex, thalamus, and ventral midbrain, each of which innervates the striatum. We observed the expression of EGFP/RhoA DN induced by Cre-loxP mediated recombination system in the cerebral cortex, thalamus, and ventral midbrain. The lentiviral vector system combined with Cre-loxP recombination system will provide a powerful tool to analyze the in vivo function of Rho GTPase signaling pathway.

P1-s12 Single-cell electroporation technique applied to cultured cerebellar neurons

Masahiko Tanaka[1], Yuchio Yanagawa[2,3], Naohide Hirashima[1]

[1]Dept Cell Biophys, Grad Sch Pharmaceut Sci, Nagoya City Univ, Nagoya, [2]Dept Genet Behav Neurosci, Grad Sch Med, Gunma Univ, Maebashi, [3]CREST, JST, Tokyo

Single-cell electroporation using micropipettes (patch-clamp electrode) is a method to introduce polar and charged molecules into single and identified cells (Haas et al., 2001; Rae & Levis, 2002; Rathenberg et al., 2003). This feature is advantageous especially in investigations of the nervous system because the nervous system is composed of various types of cells. Using this method, we transferred several types of molecules into mouse cerebellar Purkinje and Golgi cells in dissociated cell cultures. Fluorescent dyes (Lucifer Yellow, Alexa Fluor) and calcium ion indicators (fluo-3, Oregon Green 488 BAPTA-1) were easily transferred, although the fluorescence of these dyes became very weak several hours to one day after electroporation. Next, we transferred small interfering RNA (siRNA) against green fluorescent protein (GFP) into GFP-expressing Purkinje and Golgi cells (J. Neurosci. Meth. 178:80, 2009). The temporal changes in the intensity of GFP fluorescence in the same electroporated cells were monitored in real time over 10 days after electroporation by confocal microscopic imaging. Under the optimal conditions, GFP siRNA markedly reduced GFP fluorescence in the electroporated cells by 4 days after electroporation at the latest, whereas negative control siRNA had no effects. Sufficient reduction in GFP fluorescence continued until at least 10 days after electroporation in many electroporated cells. siRNAs against several endogenous genes such as calcium/calmodulin-dependent protein kinase α and β were also transferred. As the results, immunocytochemical signals for each protein were reduced, showing that this method is effective in RNA interference of endogenous as well as exogenous genes. So far, the expression of GFP by the electroporation of GFP expression plasmids has not been observed. Thus, single-cell electroporation of siRNAs is a useful method for examining roles of genes involved in neuronal differentiation, function and degeneration.

P1-s13 Japan-specific diagnostic criteria of disorders of consciousness can contribute to improvements of the clical practices.

Soichiro Toda[1], Chiaki Kagawa[2]

[1]Dept Health Sciences, Univ of Tokyo, Tokyo, [2]Dept Clin Ethics, Univ of Yamanashi, Chuoo, Japan.

A vegetative state (VS) is a widely known but complex clinical condition resulted from severe brain injury. While the pathology of absence of consciousness and the nature of its recovery is still poorly understood, VS can be clearly distinguished from a minimally conscious state (MCS). Healthcare professionals in Western countries have striven to distinguish VS from MCS and to elucidate the "gray zone" between the two conditions in order to predict the prognosis, manage patients appropriately, and tackle the clinical issues regarding end-of-life care. On the other hand, the definition of the "vegetative state (termed as VSJ in this report)" in Japan encompasses both a VS and MCS, which reflects the country-specific ideology in clinical care. However, whether the ambiguity and the cultural influence of the diagnostic criteria could positively contribute to the care for patients as well as the studies of consciousness has not yet been discussed.This report discusses the possibility of utilizing VSJ criteria which could provide a different quality of care for patients from that of Western Countries. The clarification and refinement of the diagnostic categories and their criteria is necessary to unravel the neural substrate underlying consciousness. Nonetheless, the accumulation of the practical knowledge based on VSJ could contribute to the establishment of sound diagnostic procedures in Western countries by providing supplemental data. The analysis includes the rate of misdiagnosis, the quality of care, and the effects of the interventions. In doing so, the advantages and the future direction of the VSJ criteria and its relationship with the VS/MCS category will be illustrated. Balancing the scientific and ethical frameworks of VSJ and VS/MCS contributes to the refinement and the modification of the MCS criteria. Moreover, it helps the connected parties to make appropriate end-of-life decisions.

P1-s14 Establishment of RIKEN Brain Science Institute (BSI) based on science and technology policies

Toyohiro Niekawa[1], Osamu Sakura[2]

[1]GSII, Univ of Tokyo, Tokyo, [2]III, Univ of Tokyo, Tokyo

The number of Japanese papers that include the word 'NO-KAGAKU' ('brain science' in English) suddenly increased between 1996 and 1997, compared to the number of English papers that included the word 'neuroscience'. This suggests that the trend of using the word 'NO-KAGAKU' among the Japanese scientist community was rather independent of that observed in the international academic community. We noticed the relationship between 'NO-KAGAKU' and the science and technology policies of the Japanese government before 1997. During that time the Japanese academic community and the government emphasised on the need to develop a centre of excellence for neuroscience, and finally in 1997, the Brain Science Institute (BSI) was founded in RIKEN, a comprehensive research institute of natural science in Japan. We hypothesized that science policies played an important role in the rapid growth of 'NO-KAGAKU' in Japan, and then studied the process of the foundation of RIKEN BSI in order to identify how researchers and government officials formulated and executed science policies. We focused on the ideas of 'comprehensiveness' and 'interdisciplinarity' of 'NO-KAGAKU'. This concept of 'idea' is one of the recent analytical tools in policy science, which means that the scientific-knowledge-based beliefs held by individuals are used to explain political outcomes. We believe that neurophysiologists, cognitive scientists and computer scientists together proposed the idea of 'NO-KAGAKU' in order to receive more research resources on the basis of the progress of each discipline, and that officials of the former Science and Technology Agency promoted this idea.

This study is a part of the result of KAKENHI (21300321) and 'Brain Machine Interface Development' projects carried out under the Strategic Research Program for Brain Sciences by the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology of Japan.

P1-s15 Superoxide flashes are modulated by ATP/ADP ratio and succinate

Wanrui Zhang

Institution of Molecular Medcine, Peking University

We have recently characterized a circularly permuted yellow fluorescent protein (cpYFP) as a specific superoxide indicator using an in vitro system, and discovered spontaneous transient bursts of superoxide generation (superoxide flash) within single mitochondria (*Cell*, 2008). To further emphasize the specificity of cpYFP as a probe for superoxide, two more in vivo experiments were conducted in adult rat cardiac myocytes expressing cpYFP in mitochondrial matrix: 1) Superoxide flash activity was decreased to zero during $Na_2S_4O_6$-induced chemical anoxia, whereas it largely increased during early reoxygenation. 2) Global cpYFP fluorescence was increased immediately after treatment with superoxide-producing agent, menadione. Moreover, superoxide flashes are known to be triggered by openings of the mitochondrial permeability transition pore (mPTP), and it is widely accepted that adenine nucleotide translocator (ANT) is a central component of mPTP. So, we explored how superoxide flash is modulated by ATP/ADP ratio and metabolic substrates in permeabilized cardiomyocytes. We found significantly increased flash frequency in cells treated with 3mM ATP while suppressed flash activity in cells treated with 3mM ADP. However, superoxide flash activity didn't change in cells treated with 3mM ADP and 9mM succinate simultaneously. In summary, our results confirm the specificity of cpYFP as a superoxide indicator and further suggest the association of superoxide production and cellular metabolic status.

P1-s16 Regional brain temperature changes caused by an increase in neuronal activity irritated by somatosensory stimulation

Chizuko Inui[1], Tsuyoshi Shimura[3], Tadashi Inui[3,6], Akitoshi Seiyama[4,6], Yasutomo Iwai[1], Yoshichika Yoshioka[5,6], Ohzawa Izumi[2,6]

[1]Dept. Oral Anatomy, Osaka Dental Univ., Hirakata, Japan, [2]Grad. Sch. Frontier Biosci. Osaka Univ., Suita, Japan, [3]Grad. Sch. Human Sci. Osaka Univ., Suita, Japan, [4]Grad. Sch. Med., Kyoto Univ., Kyoto, Japan, [5]Immunology Frontier Res. Center, Osaka Univ., Suita, Japan, [6]CREST, JST, Kawaguchi, Japan

Heat transfer from the blood flow determines local heat production in the brain (regional brain temperature; rBT) of homeotherm. Since neuronal activity is accompanied by the hemodynamic response, it is assumed that neuronal activity causes changes in the rBT. Therefore, to elucidate the relationships between rBT, neuronal activities and blood flow, we simultaneously recorded brain temperature, blood flow and electrophysiological neuronal activities in response to somatosensory stimuli including electrical stimulation, infusion of 10% ethanol and application of 0.01 or 0.1% capsaicin of the tongue of rats. The animals were anesthetized with urethan and fixed with a stereotaxic instrument. Extracellular multiple unit activities in the insular cortex (IC) were recorded using a fine-wire electrode and monitored with a computer-aided data-acquisition and analysis system. The electrode was obliquely inserted into the IC (AP = +1.2 mm, ML = 5.5 mm, DV = 5.0 - 6.0 mm from bregma). A thermo-couple unit was connected with the electrode. Subsequently, the blood flow was recorded by a laser-Doppler flowmeter. The study demonstrated that the somatosensory stimulation increased the spike frequency of the IC neurons. We observed that the electrical activities were followed by an elevation of the blood flow, and suggested that blood supply is required to excite the IC neurons. On the other hand, we observed an elevation (+0.02 to +0.14 degree Celsius) with a delay of the onset (2-4 s) of the rBT. Furthermore, the increase in level and duration of the rBT was more distinctly irritated by 0.1 % capsaicin than other stimuli. The results indicate that a rise in the rBT of IC neurons is closely related with neuronal activity and blood-flow changes in particularly elicited by a hot somatosensory irritation than other stimuli. The present study suggests that functional activities of the brain could be evaluated by the rBT.

CREST

P1-s17 Brain boom as "NETA-science": Implication for public communication of neuroscience.

Ikuko Kase[1], Natsuko Otsu[1], Nozomi Mizushima[2], Osamu Sakura[2]

[1]Graduate School of Interdisciplinary Information Studies, University of Tokyo, [2]Interfaculty Initiative in Information Studies, University of Tokyo

Recently there has been a boom in brain science among the public in Japan. Products promoting concepts such as "train your brain" or "condition your brain to adopt good habits," including books, toys, TV programs, and digital games, are very popular among the Japanese public. Though many scientists have criticized this "boom," the trend has not slowed down.

In this presentation, we analyzed discourses about digital games used to train the brain. In many cases, these games are sold just as items of amusement and seem to be accepted by users without inquiring the scientific validity. However, current criticisms mainly point out the importance of "scientifically correct knowledge," and there are serious discrepancies between the scientific community and public attitude. This might explain why these criticisms have not affected this growing trend. We detect the concept of being independent of a conventional dualistic view of science or pseudoscience, which assigns the highest priority to scientific correctness, and refer to it as "NETA-science."

Discrimination between NETA-science and pseudoscience gives us a better understanding of the "brain boom" and the communication gap between neuroscientists and the public, which is caused by the difference in the context of the two groups. Certain scientific knowledge can either be NETA-science or pseudoscience depending on the context. The transformation from scientific knowledge to NETA-scientific discourses, and moreover, from NETA-scientific topics to pseudoscientific discourses occurs due to the communication gap. It is not NETA-science but pseudoscience that needs to be criticized. When NETA-science changes to pseudoscience, misleading and pseudoscientific discourses are distributed as scientific knowledge, and this can lead to serious confusion or cause actual harm to individuals. The concept of NETA-science has led to discussions among the scientific community with regard to science literacy with some new useful aspects.

Strategic Research Program for Brain Sciences, KAKENHI (21300321)

P2-a01 Analysis of properties of NR3 subunits in acquired NMDAR channels

Ryo Fukumori, Takeshi Takarada, Yukio Yoneda

Lab. Mol. Pharmacol., Kanazawa Univ. Grad. Sch. Nat. Sci. Tech., Kanazawa

N-Methyl-D-aspartate receptor (NMDAR) is a heteromeric complex between the essential NR1 subunit and one of NR2A-D subunits toward functional cation channels permeable to Ca^{2+} rather tan Na+ ions. Although recent studies identified the dominant negative NR3A and NR3B subunits, whether these subunits inhibit Ca^{2+} influx across functional NMDAR channels is not clarified so far. In this study, therefore, we investigated Ca^{2+} influx across acquired NMDAR channels composed of different NR subunits artificially expressed in HEK293 cells. Cells were transfected with different NR subunit expression vectors, followed by loading of the fluorescent dye Fluo-3 and subsequent exposure to NMDA at different concentrations for determination of intracellular free Ca^{2+} levels. The addition of NMDA markedly increased the fluorescence intensity in cells transfected with either NR2A or NR2B subunit together with NR1 subunit. Further addition of dizocilpine completely inhibited the increase by NMDA in both types of acquired channels, while the NR2B subunit selective antagonist ifenprodil drastically inhibited the increase by NMDA in cells expressing NR1/NR2B, but not NR1/NR2A, subunits. Similar pharmacological profiles were invariably seen with cell death induced by NMDA. Introduction of both NR3A and NR3B subunits significantly inhibited the increase by NMDA in intracellular free Ca^{2+} levels in both acquired channels, while introduction of either NR3A or NR3B alone was ineffective. Introduction of both NR3A and NR3B subunits was also required for the prevention of increased mitochondrial free Ca^{2+} levels determined by Rhod-2, as well as decreased cellular viability, in cells expressing NR1/NR2A or NR1/NR2B subunits upon exposure to NMDA. These results suggest that expression of both NR3A and NR3B subunits is essential for the dominant negative properties on Ca^{2+} influx through acquired functional NMDAR channels.

P2-a02 The replacement of GluN2B with GluN2A increases synaptic trafficking of AMPA receptors in the neonatal mouse brain

Shun Hamada[1], Itone Ogawa[1], Yuji Kiyama[1], Ayako M Watabe[1,2,3], Hidetoshi Kassai[4], Kazuki Nakao[5], Atsu Aiba[4], Toshiya Manabe[1,6]

[1]Div. Neuronal Network, Inst. Med. Sci., Univ. of Tokyo, Tokyo, Japan, [2]Dept. of Neurosci., Jikei Univ. Sch. of Med., Tokyo, Japan, [3]PRESTO, JST, Kawaguchi, Japan, [4]CDBIM, Fac. Med., Univ. of Tokyo, Tokyo, Japan, [5]LARGE, CDB, RIKEN Kobe, Kobe, Japan, [6]CREST, JST, Kawaguchi, Japan

Glutamate receptors constitute most of excitatory ion channels in the central nervous system synapses. Among glutamate receptors, NMDARs have high calcium permeability and are supposed to have important roles in synaptic plasticity and development. An NMDAR is a tetramer of two GluN1 (GluRζ1, NR1) subunits and two GluN2 (GluRε, NR2) subunits. In development, most synaptic NMDARs are GluN2B-containing receptors, but they are gradually replaced with GluN2A-containing receptors. GluN2B KO mice are postnatally lethal, suggesting the importance of GluN2B-containing NMDARs in development. However, it has been unknown whether there are functional differences between GluN2A and GluN2B in the formation of neural systems.Here, we generated a knock-in (KI) mouse in which GluN2B is replaced with GluN2A by inserting GluN2A cDNA into the *Grin2B* initiation codon, and we obtained three main findings. First, the KI mice were postnatally lethal, although we confirmed biochemically and electrophysiologically the presence of GluN2A at synapses. This result suggests a crucial role of GluN2B in development. Second, the AMPAR subunit GluA1 (GluR1) was increased at the PSD and AMPAR-mediated EPSCs were enhanced, suggesting differential roles of GluN2A and GluN2B in the regulation of AMPARs. Finally, SynGAP, a Ras GTPase-activating protein that contributes to the suppression of AMPAR synaptic trafficking, was reduced in the KI mouse brain. Taken together, GluN2B has specific roles in both the survival of animals and development of synapses. Our results suggest that GluN2B might downregulate the synaptic integration of AMPARs, likely through the SynGAP signaling in the developing mouse brain.

KAKENHI (17023011, 18100003), GCOE and SRPBS from MEXT

P2-a03 TARPs γ-2 and γ-7 are functional components of cerebellar AMPA receptor

Maya Yamazaki[1], Masahiro Fukaya[2], Kouichi Hashimoto[3,4,5], Miwako Yamasaki[2], Makoto Itakura[6], Masami Takahashi[6], Masanobu Kano[3], Masahiko Watanabe[2], Kenji Sakimura[1]

[1]Cell. Neurobiolo., Brain Res. Inst., Niigata University, Niigata, Japan, [2]Anatomy, Hokkaido Univ. Grad. Sch. Med., Sapporo, Japan, [3]Dept. Neurophysiolo., Grad. Sch. Med., Univ. Tokyo, Tokyo, Japan, [4]PRESTO, JST, Saitama, Japan, [5]CREST, JST, Saitama, Japan, [6]Dept. Biochem., Kitasato Univ. Sch. Med., Sagamihara, Japan

The AMPA-type glutamate receptors require auxiliary subunits termed transmembrane AMPA receptor regulatory proteins (TARPs), which promote receptor trafficking to the cell surface and synapses and modulate channel pharmacology and gating. Of the six TARPs, γ-2 and γ-7 are two major TARPs expressed in the cerebellum. In the present study, we pursued their roles in the synaptic expression of cerebellar AMPA receptors. γ-2 and γ-7 were distributed at the highest level in the cerebellar cortex, and preferentially localized at various asymmetrical synapses. Using quantitative Western blot and immunohistochemical staining, we found severe reductions of GluA2 and GluA3 and mild reduction of GluA4 in γ-2-knockout (KO) cerebellum, whereas GluA1 and GluA4 were moderately reduced in γ-7-KO cerebellum. GluA2, GluA3, and GluA4 were further reduced in γ-2/γ-7-double KO (DKO) cerebellum. The large loss of GluA2 and GluA3 in γ-2-KO mice and further reduction in DKO mice were confirmed at all asymmetrical synapses using postembedding immunogold examination. Most notably, GluA2 level in the postsynaptic density fraction, GluA2 labeling density at parallel fiber-Purkinje cell synapses, and AMPA receptor-mediated currents at climbing fiber-Purkinje cell synapse were all reduced to ~10% of the wild-type levels in DKO mice. On the other hand, the reduction of GluA4 in γ-7-KO granular layer reflected its loss at mossy fiber-granule cell synapses, whereas the reduction of GluA1 and GluA4 in γ-7-KO molecular layer was caused, at least partly, by their loss in Bergmann glia. These findings suggest γ-2 and γ-7 cooperatively promote synaptic expression of cerebellar AMPA receptors, and γ-7 alone promotes glial expression.

P2-a04 Modulation by 5-HT_{2B} receptor on cellular differentiation and maturation in osteoblast

Hiroaki Nishio[1], Takao Hirai[2]

[1]Fukuyama University, [2]Kyoto Prefectural University of Medicine

Serotonin (5-HT) is one of the biogenic amines that mediate the transmission of a wide variety of neuronal and non-neuronal information and play important roles in peripheral tissues as well as in the central nervous system. Recent studies have raised the possibility that 5-HT may be one of the endogenous paracrine and/or autocrine factors used for intercellular communications in bone cells and communications between organs regulating bone homeostasis. In the previous study, we showed that selective 5-HT reuptake inhibitor (SSRI) inhibit cellular differentiation and maturation in osteoblasts, and analyzed the expression patterns of mRNA for 5-HT_{2A} and 5-HT_{2B} receptors, which were suggested to play regulatory roles in their function in osteoblasts. In order to elucidate the mechanism of 5-HT action in osteoblasts, we examined the effects of 5-HT on cell differentiation in primary cultured mouse osteoblasts. Sustained exposure to 5-HT significantly prevented increases in alkaline phosphatase activity in osteoblasts cultured for 21 days, and markedly suppressed the formation of mineralized nodules. Upon immunohistochemical analysis, expression of 5-HT_{2B} receptor protein was highly restricted to osteoblasts attaching on the cancellous bone surface and osteoclasts in bone in both trabecular and parietal sections. By immunocytochemistry, the expression of 5-HT_{2B} receptor was also seen in cell membrane in primary cultured mouse osteoblasts. In addition, BW723C86, the 5-HT_{2B} receptor specific agonist, inhibited the osteoblast differentiation and maturation with concomitant decrease in *osteocalcin* mRNA level. These results suggest that 5-HT_{2B} receptor signaling may contribute the inhibition of osteoblasts differentiation and maturation. Moreover, osteoblasts possess a functional system for both responding to 5-HT and regulating 5-HT activity through 5-HT transporter in their differentiation and maturation processes.

P2-a05 Regulation of dopamine-induced response by recycling of the receptor associated with capacitance change through caveolae- and SNARE-dependent process

Satoshi Kawasaki[1], Shingo Kimura[1], Reiko Fujita[2], Noriyuki Watanabe[1], Misato Harata[1], Kazuhiko Sasaki[1]

[1]Dept Physiol, Sch Med, Iwate Med Univ, Morioka, [2]Dept Chemistry, Ctr Lib Arts & Sci, Iwate Med Univ, Morioka

We previously reported that small G-protein Rho and subsequent phospholipase D (PLD) facilitate the D1 receptor-induced Na^+ current response in the ganglion cells of *Aplysia*. This receptor-induced response was markedly augmented in the presence of either methyl-β-cyclodextrin or filipin, blockers of caveolae-dependent endocytosis. On the other hand, application of monensin, a blocker of recycling, significantly inhibited the response. The dopamine-induced response is always associated with increase in the membrane capacitance when measured simultaneously with the response. The increase in the membrane capacitance during the response was increased by filipin but decreased by monensine. Furthermore, intracellular application of dynamin inhibitory peptide or Dynasore, blockers of dynamin, markedly depressed the response. Furthermore intracellular application of NEM or C-terminal peptide of SNAP-25 (SNAP-25_{CT}) irreversively depressed the response. Activation of Rho by injecting RhoGEF examined after the suppression of the D1-response by monensin or SNAP-25_{CT} did not augment the response. The results suggested that D1 receptor may be endocytosed through caveolae-dependent endocytosis and recycled through dynamin-dependent vesicular budding from endosomes, and SNARE-mediated vesicular fusion to the plasma membrane, the fusion of which is mediated by Rho and subsequent PLD.

P2-a06 Blocking effect of insulin on the K^+ current response induced by adenosine and FSH in the follicle-enclosed *Xenopus* oocytes

Reiko Fujita[1], Shingo Kimura[2], Satoshi Kawasaki[2], Misato Harata[2], Noriyuki Watanabe[2], Mitushiko Matsumoto[3], Kazuhiko Sasaki[2]

[1]Department of Chemistry, Center for Liberal Arts and Sciences, Iwate Medical University, [2]Department of Physiology, School of Medicine, Iwate Medical University, [3]Department of Occupational Therapy, School of Health Sciences, Hirosaki University

Application of adenosine (Ade) and follicle-stimulating hormone (FSH) induces K^+-current responses in the follicle-enclosed *Xenopus* oocyte under voltage clamp. The Ade- and FSH-induced responses are produced by activation of Gs, subsequent adenylate cyclase, and protein kinase A, though opening of the K_{ATP} channel. Application of 100 nM insulin markedly depressed the Ade- and FSH-induced responses without affecting the UTP-induced Cl^- current response of the same folliculated oocyte. The depressing effect of insulin on the K^+ current response was irreversible during the washout for 3 hours with normal media. Application of insulin also suppressed K^+ current responses induced by either extracellular application of forskolin or intracellular application of cAMP into the oocyte. On the other hand, the K^+ current response directly induced through the stimulation of K_{ATP} channel by cromakalim, a K channel opener, was not affected at all. Furthermore, application of 3 μM phenylarsine oxide, a putative inhibitor of protein tyrosine phosphatase, also depressed the Ade- and FSH-induced K^+ current responses similar to insulin treatment. These results suggested that the depressing effect of insulin on the Ade- and FSH-induced K^+ current responses might be caused by the block of reaction step between cAMP production and subsequent activation of the K_{ATP} channel.

P2-a07 Identification of amino acid involved in "gain-of-function" conformational dynamics of melanin-concentrating hormone receptor

Yumiko Saito, Yui Funakoshi, Tomoko Saho

Hiroshima University

Melanin-concentrating hormone receptor 1 (MCHR1) is a G protein-coupled receptor (GPCR) that is highly expressed in the central nervous system. Extensive studies of genetically engineered animals and selective antagonists showed an important role of MCHR1 in the regulation of many physiological functions including energy homeostasis and emotional processing. To better understand the complex mechanism for MCHR1 activation, we analyzed the effect of a series of site-directed mutations of rat MCHR1 on receptor conformational changes. Mutations of highly conserved Pro in transmembrane region 5, 6 and 7 to Ala showed a pronounced reduction in the calcium mobilization. On the other hands, mutation of highly conserved Phe318 located in the C-terminal helix 8 to Ala did not show any significant reduction in receptor signaling. This highly conserved Phe is known to be important for anterograde trafficking of receptor, and the Phe mutant usually exhibited a strong inhibition of receptor activation in other GPCRs. By analyzing eight MCHR1 mutants, we further found that substitution of Phe318 to Lys was resulted a gain-of-function phenotype with a much lower EC50 values of MCH in calcium mobilization. We targeted three amino acids as Thr317, Arg319, and Arg321, yet there was no change in receptor signaling for each mutant. These results suggest that Phe318 in helix 8 of rat MCHR1 is a structurally critical site for receptor dynamics. These data also provide the first informative insights how MCHR1 switches from an inactive to an active state.

KAKENHI20500337

P2-a08 PURINERGIC CHEMICAL TRANSMISSION : Vesicular nucleotide transporter (VNUT) is responsible for vesicular storage and exocytosis of nucleotides from platelets

Miki Hiasa, Yoshinori Moriyama

Dept Membrane Biochem, Okayama Univ, Okayama

Platelet aggregation is initiated by the release of mediators such as adenosine diphosphate (ADP) and adenosine triphosphate (ATP) stored in dense granules of platelets. However, it is less characterized how nucleotides is stored in platelets. Recently, we have identified VNUT that is responsible for vesicular storage of nucleotides in secretory vesicles in purinergic cells. Here we found that VNUT is highly expressed in human platelets and MEG-01 cells, clonal human megakaryoblasts. In these cells, VNUT is associated with dense granules. Suppression of VNUT gene expression decreased the Ca^{2+} ionofore-stimulated exocytosis of ADP/ATP. These results strongly suggest that nucleotides is stored in the dense granules through VNUT-mediated active transport and then secreted through exocytosis in platelets.

Sawada K. *et al.*, (2008) *PNAS* **105**, 5683.

P2-a09 Local Ca2+ signals regulate two distinct modes of mGluR5 signaling in pyramidal neurons of rat CA1 hippocampus

Weon-Jin Yu, Jong Woo Sohn, Suk Ho Lee, Won-Kyung Ho

Physiology, Seoul National University College of Medicine

Fine-tuning of Ca2+ signaling is critical for the precise regulation of Ca2+-dependent cellular functions. The group I metabotropic glutamate receptors (mGluRs) play important roles in regulating intrinsic excitability and synaptic plasticity, and Ca2+ signals underlie these effects. However, it is poorly understood how diverse mGluRs-mediated effects are adequately choreographed by Ca2+ signals within a neuron. In the present study, we investigated whether particular effects of mGluRs are mediated by specific Ca2+ sources using a multidisciplinary approach including fluorometric Ca2+ measurement, confocal imaging and electrophysiological studies. In rat hippocampal neuron preparations, we found that mGluR5 activates two distinct modes of signaling, phospholipase A2 (PLA2)/cyclic adenosine diphosphate ribose (cADPR) pathway and phospholipase C (PLC) pathway. DHPG (3,5-dihydroxyphenylglycine), a specific group I mGluR agonist, caused intracellular Ca2+ mobilization through ryanodine receptors via PLA2/cADPR pathway. The mobilized Ca2+ contributed specifically to the increased excitability of CA1 pyramidal neurons. On the other hand, DHPG alone could not activate PLC, but concomitant activation of L-type Ca2+ channels was required for mGluR5-mediated PLC activation. The increased excitability and PLC activation by mGluR5 were significantly inhibited by high concentrations of BAPTA, but not EGTA, indicating the role of local Ca2+ in regulating the mGluR5 signaling. These results demonstrate that two distinct modes of mGluR5 signaling involve compartmentalized Ca2+ signals arising from different sources.

WCU Neurocytomics program project (SNU)

P2-a10 Cholinergic neurons in rat facial nucleus

Toshifumi Ichimiya[1], Shinichi Kohsaka[2], Kazuyuki Nakajima[1,2]

[1]Department of Bioinformatics,faculty of Engineering,Soka University, Tokyo, [2]Dept. of Neurochemistry, National Institute of Neuroscience, Tokyo

We investigated how cholinergic neurons in facial nucleus are affected when the facial nerve was injured. Right facial nerve of adult rats was transected at the stylomastoid foramen, and at 1,3,5,7,and 14 days after the injury the whole brains were removed. Cryosections of the brainstem were used for immunohistochemical experiments. Right and left facial nuclei were cut out, respectively, and each homogenate was used for immunoblotting analysis. Vesicular acetylcholine transporter (VAChT) responsible for the uptake of acetylcholine into the vesicle was severely downregulated in the injured facial nucleus during 3-14 days after transection. Immunohistochemistry of the brainstem actually revealed that the staining with VAChT antibody decreases in the transected facial nucleus. The levels of choline acetyltransferase (ChAT) were also depressed in the axotomized facial nucleus. Thus, injury of facial nerve was found to lead cholinergic neurons to functionally subsided state in the ipsilateral facial nucleus.

P2-a11 Modulation of substrate-gated conductances in the human glutamate transporter EAAT1 by niflumic acid

Kanako Takahashi[1], Ken Nakazawa[1], Reiko Nozawa-Ishi[2], Kouichi Takeuchi[2], Yuko Sekino[1], Kaoru Sato[1]

[1]Div Pharmacol, NIHS, Tokyo, [2]Dept Clinical Pharmacol, MPU,Tokyo

Glial L-glutamate (L-Glu) transporters, EAAT1 and EAAT2, are important for removal of L-Glu from extracellular fluid and maintenance of non-toxic concentrations. A growing body of evidence has suggested the correlation of EAATs with synaptic transmission and a variety of CNS diseases. Niflumic acid (NFA) is a nonsteroidal anti-inflammatory drug that blocks or modulates the gating of a wide spectrum of ion channels. We previously reported that NFA voltage-dependently modulated L-Glu-induced currents in *Xenopus laevis* oocytes expressing EAAT1. Here we investigated the mechanisms underlying the effects of NFA.

At -50 mV, NFA decreased either the currents induced by L-aspartic acid (L-Asp) or L-Glu in a non-competitive manner and also caused leftward shifts of reversal potentials (E_{rev}). However, at -120 mV, although NFA increased either the currents induced by L-Asp or L-Glu, the extent of the effect on L-Asp-induced currents was significantly bigger than that on L-Glu-induced currents. Alterations in the extracellular Cl^- ion concentrations had no effect on the E_{rev} of the L-Glu-gated NFA conductance, while the E_{rev} of the L-Asp-gated NFA conductance shifted leftward with decreasing the extracellular Cl^- ion concentrations. Alterations in the extracellular pH caused average shifts of -45 mV and -35 mV / pH unit in E_{rev}s of the NFA conductances gated by L-Asp and L-Glu, respectively. These values are consistent with those reported for H^+-selective channels. These results suggest that both H^+ ions and Cl^- ions are involved in L-Asp-gated NFA conductance, whereas only H^+ ions are involved in L-Glu-gated NFA conductance. Substrate-dependent difference in response to NFA at -120 mV may therefore be due to differences in the ionic compositions of the substrate-gated NFA conductances. Our study revealed the new regulation modality of EAAT1 through the evaluation of the mechanisms of the effects of NFA.

This work was partly supported by a Grant-in-Aid for Young Scientists from MEXT, Japan (KAKENHI 18700373, 21700422) , a Grant for Research on Publicly Essential Drugs and Medical Devices from JHSF, a Health and Labor Science Research Grant for Research on Risks of Chemicals from MHLW, Japan, awarded to K.S.

P2-a12 The Characterization of drosophila vesicular excitatory amino acid transporter

Takaaki Miyaji[1], Bram Laridon[3], Bart Dermaut[3], Haruka Ouchi[2], Patrick Callaerts[3], Yoshinori Moriyama[1,2], Koen Norga[3]

[1]Dept of Genomics & Proteomics, Okayama Univ, Okayama, [2]Lab of Memb Biochem, Okayama Univ, Okayama, [3]Lab of Dev Genet, VIB-KU Leuven, Belgium

Aspartate is an excitatory amino acid that always co-exists with glutamate in synaptic vesicles. Upon stimulation, aspartate is exocytosed and stimulates neighboring cells upon binding to NMDA receptor. Recently, we showed that sialin, a lysosomal H^+/sialic acid co-transporter, acts as a vesicular aspartate transporter that is responsible for vesicular storage of aspartate in synaptic vesicles. This protein also took up glutamate with the property similar to aspartate transport. Therefore, we named the transporter as vesicular excitatory amino acid transporter (VEAT). VEAT carrying a mutation found in people suffering from Salla disease was completely devoid of excitatory amino acid transport activity, although it retained appreciable H^+/sialic acid cotransport activity. Thus, people with Salla disease may lose aspartergic (and also the associated glutamatergic) neurotransmission. In this study, to investigate the role of VEAT in aspartergic neurotransmission, we isolated and characterized VEAT homologue from Drosophila melanogaster. We show that (1) drosophila VEAT has $\Delta\psi$-excitatory amino acid transport activity and H^+/sialic acid transport activity, (2) that the effect of conserved disease-associated mutations is the same as human, and (3) that drosophila VEAT is expressed in the larval and adult nervous system.

Grant-in-Aid for Young Scientists B

P2-a13 FRET analysis revealed difference in the Gq coupling between m1 muscarinic receptor and metabotropic glutamate receptor1

Michihiro Tateyama, Yoshihiro Kubo

Div. Biophysics & Neurobiology, Dept. Molecular Physiology, National Institute for Physiological Sciences

Gq signaling pathway plays key roles in neuronal transmission, which results in an increase in intracellular Ca^{2+} concentration and activation of protein kinase C upon activation of Gq-coupled receptors. We have investigated the coupling properties between Gq proteins and Gq-coupled receptors by analysis of fluorescent resonance energy transfer (FRET) efficiency. Dissociation of CFP-tagged Gqα and YFP-tagged Gβ was detected as decreases in FRET efficiency upon activation of a family A G protein coupled receptor (GPCR), muscarinic type 1 receptor (m1R). In contrast, the ligand-induced decrease in FRET efficiency was not observed when a family C GPCR, metabotropic glutamate receptor type 1α (mGluR1α), was activated. Truncation of the long C-terminal tail of mGluR1 restored the ligand-induced decrease in FRET efficiency, suggesting that the long C-terminal tail of mGluR1α has inhibitory effects on the dissociation of Gq protein tagged with fluorescent proteins (FP) or association of the FP-tagged Gq proteins to mGluR1. Association of the Gq proteins with GPCR could be detected as the increases in FRET efficiency between CFP-tagged Gq proteins and YFP-tagged receptor at C tail, i.e. activation of YFP tagged m1R (m1R-YFP) slightly increased the FRET efficiency when the CFP-tagged Gqα was co-transfected. Increase in FRET efficiency between the CFP-Gβ and m1R-YFP was apparent upon ligand application when wild type Gqα was additionally transfected. These increases were not clearly detected when the functional mGluR1-YFP tagged at 881 was activated. Taken altogether, bulky structure at C-terminal tail of mGluR1 inhibited the interaction between mGluR1 and FP-tagged Gq proteins, suggesting that accessibility of Gq proteins is restricted in mGluR1 than m1R or that coupling configuration of Gq and mGluR1 is different from that of Gq and m1R.

KAKENHI20590224

P2-a14 Atypical antipsychotic-like effect of geissoschizine methyl ether on serotonin and dopamine receptors.

Takashi Ueda[1], Kiyoshi Terawaki[2], Toshiyuki Ueki[2], Yasushi Ikarashi[2], Shinya Ugawa[1], Shoichi Shimada[3]

[1]Dept Neurobiol & Anat, Nagoya City Univ Grad Sch Med Sci, Nagoya, [2]TSUMURA Research Laboratories, TSUMURA & Co, Ibaraki, [3]Dept Neurosci & Cell Biol, Osaka Univ Grad Sch Med, Osaka

Atypical antipsychotic drugs have revolutionized the treatment of schizophrenia and related disorders. The mechanism of action of these agents differs greatly from drug to drug, but D_2 receptor antagonism, coupled with 5-HT_{2A} receptor antagonism, is responsible for the "atypicality" of atypical antipsychotics. In addition, recent attention has focused on 5-HT_{1A} receptors as a therapeutic target for the development of improved antipsychotic drugs. To discover a novel candidate atypical antipsychotic, we analyzed alkaloid constituents contained in Yokukansan, which has been reported to be effective in treating behavioral and psychological symptoms in patients with dementia (BPSD), borderline personality disorder and schizophrenia, using our GPCR assay system. As a result, we found that geissoschizine methyl ether is one of alkaloids showing a partial agonism at 5-HT_{1A} and D_{2L} receptors, and an antagonism at 5-HT_{2A}, 5-HT_{2C} and 5-HT_7 receptors. Since the pharmacological profile resembles that of aripiprazole, an atypical antipsychotic and antidepressant used in the treatment of schizophrenia, bipolar disorder, and clinical depression, further *in vivo* studies will reveal more about antipsychotic-like effect of geissoschizine methyl ether.

P2-a15 Correlated expression of the neuron-specific potassium chloride cotransporter 2 (KCC2) in the neonatal cerebellum and inferior olive.

Akiko Arata[1,2], Akihito Okabe[1], Chitoshi Takayama[3], Atsuo Fukuda[4], Masao Ito[2]

[1]Div. of Physiome, Dept. of Physiology, Hyogo College of Medicine, [2]RIKEN Brain Science Institute, [3]Dept. of Anatomy2, Ryukyu Univ., Facalty of Medicine, [4]Dept. of Physiology, Hamamatsu Univ. School of Medicine

Chloride reversal potential stays at a depolarized level in fetuses, but during development, it shifts towards a hyperpolarized level that is required for mature inhibitory synaptic activity. The shift of chloride reversal is attributable to the developmentally regulated expression of the neuron-specific potassium chloride cotransporter 2 (KCC2). In this study, we immunohistochemically labeled KCC2 in neonatal stage of the cerebellum. During the first postnatal week, KCC2-immunolabeling was preferentially observed in the lateral part of the cerebellum, that is, flocculus (FL) and paraflocculus (PFL). The expression of KCC2 in Purkinje cells was initially dense in cell body, but it then shifted to dendrites. KCC2-positive cells were also found in the principal olive. Expression of KCC2 thus coincides with the specific projection from the principal olive to FL/PFL as observed at birth. We previously worked on the cerebellum-pons-medulla-spinal-cord block preparation isolated from a neonatal rat and maintained in a perfusion chamber. Optical imaging with voltage-sensitive dye and whole cell patch clamp recordings from Purkinje cells revealed that Purkinje cells as well as their parallel fiber and climbing fiber inputs in FL/PFL regions were sufficiently functional to generate long-term depression (LTD). The present results suggest that KCC2 plays a role in maturation of the neuronal circuits involving Purkinje cells and inferior olive neurons and may control activity-dependent olivocerebellar circuit formation in the developing cerebellum.

KAKENHI21590245

P2-a16 High expression of GLT-1 in the CA3 subfield and dentate gyrus of the hippocampus contributes to their tolerance to ischemic insult

WenBin Li, Min Zhang, Yi Xian Liu, Cui Juan Liang, Li Zhe Liu, Xin Cui, Yu Yan Hu

Department of Pathophysiology, Hebei Medical University, Shijiazhuang, PR China

Neurons in the CA3 subfield and dentate gyrus (DG) of the hippocampus are tolerant to short period of ischemia which usually is lethal to the CA1 pyramidal neurons. Our recent study has proved that glial glutamate transporter-1 (GLT-1) plays an important role in the neuronal protection of cerebral ischemic preconditioning against delayed neuronal death of pyramidal neurons in the CA1 hippocampus. To reinforce the above conclusion, the present study was undertaken to clarify whether the higher tolerance of the CA3 subfield and DG to ischemic insult is associated with GLT-1 by comparing the GLT-1 expressions in different hippocampal subfields, and by observing the effect of dihydrokainate (DHK), a selective inhibitor of GLT-1, or GLT-1 antisense oligodeoxynucleotides (AS-ODNs) on the tolerance of neurons in CA3 and DG to ischemia. It was revealed that the basal expressions of GLT-1 both in the CA3 and DG subfields were much higher than that in the CA1 subfield. Eight minutes global brain ischemia induced almost complete delayed neuronal death and marked down-regulation of the GLT-1 expression in the CA1, but had no significant influence either on the neuronal survival or GLT-1 expression in the CA3 and DG. Only the global brain ischemia prolonged to 25 minutes, neuronal death and down-regulation of GLT-1 expression were clearly observed in the CA3 and DG. Inhibiting the function of GLT-1 by DHK or GLT-1 AS-ODNs promoted the neuronal death in the CA3 and DG which represented by the result that the global brain ischemic insult for 8 min, which usually does not induce neuronal death in the CA3 and DG, induced significant neuronal death in the area when the DHK or GLT-1 AS-ODNs was presence. Taken together, it can be concluded that the higher expression of GLT-1 in the CA3 and DG of the hippocampus contributes to their tolerance to ischemic insult. The conclusion can reinforce the essential role of GLT-1 in the acquirement of brain ischemic tolerance induced by CIP.

National Natural Science Foundation of China (30770738), Natural Science Foundation of Hebei Province (C2010000478, C2008001042), Key Base Research Foundation of Hebei Province (09966109D)

P2-a17 Expression of oxytocin receptor subtypes in the developing rat brain

Yuzo Murata[1], Yuko Honda[1], Ming-Zi Li[1], Hitoshi Kawano[2], Sadahiko Masuko[1]

[1]Dept Anatomy & Physiology, Saga University, Saga, [2]Dept Basic Science of Nursing, Saga University, Saga

We have observed oxytocin receptors (OTRs) immunohistochemically by using an antibody (Santa Cruz Biotechnology, Inc.; raised against a peptide mapping at the C-terminus of OTR of human origin) and found that OTRs abound in most of brain stem nuclei except motor nuclei and are transiently expressed and disappear by 2 weeks after birth. However, the expression and presence of OTRs have been revealed in the central nervous system of adult animal and OTR subtypes have been suggested. Here, the aim of our study is to analyze those subtypes of their distribution and structures immunohistochemically and by western blotting with using antibodies of OTR from some sources. As the transient expression of OTR we have observed by immunohistochemically, western blotting result from 3 of 4 antibodies also showed difference between postnatal day 0 (P0) and adult brain stem, i.e. at P0 less than 50-kDa protein was observed while in adult no signal (Santa Cruz) or two band signals of about 50-kDa and 30-kDa proteins. The other antibody led to identify one signal of about 90-kDa protein at P0 and adult. The distributions of immunohistochemical signals by distinct antibodies showed similar distributions but weak colocalization observed in neurons of the nucleus tractus solitarius and nucleus gracilis in the neonatal period. These results indicate that OTRs in CNS seem to have some subtypes being modified in the process of the development.

P2-a18 Cholinergic and Dopaminergic Amacrine Cells Express NPR-C in the Rat Retina

Essam M. Abdelalim, Ikuo Tooyama

Molecular Neuroscience Research Center, Shiga University of Medical Science, Otsu, Japan

Natriuretic peptide receptor C (NPR-C) is known to bind all natriuretic peptides with similar affinity. Given their biological role it is interesting that natriuretic peptides and their activated guanylate cyclases (NPR-A and NPR-B) are expressed in retinal amacrine cells. The purpose of this study is to examine the presence of NPR-C in the rat retina and its relationship to cholinergic and dopaminergic amacrine cells using immunofluorescence techniques. NPR-C immunoreactivity was found in several layers of the retina including the ganglion cell layer (GCL), inner nuclear layer (INL), outer plexiform layer (OPL), and inner segments of photoreceptors (IS). Immunofluorescence double-labeling showed the co-localization of NPR-C with tyrosine hydroxylase, a marker of dopaminergic cells, and with choline acetyltransferase (ChAT), a marker of cholinergic cells. These data suggest that natriuretic peptides may play a role in maintaining the retinal functions via interaction with NPR-C.

A Grant-in-Aid for Scientific Research (No. 21-09133) from JSPS, Japan

P2-a19 Novel chimeric G-protein improved ligand discrimination ability of odorant receptor in a heterologous functional expression system

Takaaki Sato[1], Hiroshi Hamana[2], Takashi Kawasaki[1], Junzo Hirono[1]

[1]Health Res. Inst., AIST, Osaka, [2]Immunol., Fac. Med., Grad. Sch., Univ. Toyama, Toyama

Heterologous functional expression system for G-protein-coupled receptors (GPCRs), such as 1000 members of olfactory receptors (ORs), is essential for investigating the structure-activity relathionship (SAR) of various ligands. In cellular or molecular responses, some of GPCRs were reported to respond differently for different G-proteins especially in their C-terminal sequences. In the case of ORs, different G-protein α subunits (Gα) demonstrated inconsistent effects on weak agonists and antagonists in OR-S6 responses. In order to maintain the binding specificity of Gα to ORs, we constructed a chimeric $G\alpha_{15_olf}$, which contained the $G\alpha_{15}$ sequence with the C-terminal region of $G\alpha_{olf}$. The $G\alpha_{15_olf}$ improved robustness, reproducibility, and dynamics in the Ca^{2+} responses of the HEK293 cells that coexpressed OR-S6 with RTP1 and RTP2, compared to those of cells that coexpressed OR-S6 with $G\alpha_{15}$. Based on the obtained SAR, we determined three amino acids in which OR-S6 likely interacted with the molecular terminals of the most prominent agonist and antagonists. Furethermore, the point mutation of one of the essential amino acids of OR-S6 changed the SAR for OR-S6 into an expected one. These data lead us to a novel model for GPCR activation mechianism. Our results also showed that a heterologous functional expression system of ORs and a chimeric $G\alpha_{15_olf}$ was suitable for detailed SAR analysis of various ligands.

KAKENHI (18300066, 15360444, and 22300066)

P2-a20 Functional suppression of K^+-Cl^--cotransporter 2 (KCC2) by lidocaine

Yoshihisa Nakahata[1,2], Akiko Miyamoto[1,2], Miho Watanabe[1], Junichi Nabekura[1,2,3], Hitoshi Ishibashi[1,2]

[1]Homestatic Devel, Natl Inst Physiol Sci, Okazaki, [2]Dept Physiol Sci, Grad Univ Adv Studies, Hayama, [3]CREST, JST, Kawaguchi

Lidocaine hydrochloride (LC-HCl) is widely used as a local anesthetic, while various adverse effects of LC-HCl, such as seizures have also been reported. Lidocaine is reported to inhibit various channels and receptors including $GABA_A$ receptors. Although the $GABA_A$ receptor-mediated response depends on Cl^- equilibrium potential (E_{Cl}), little is known about the effect of LC-HCl on E_{Cl}. In the present study, we investigated the effect of LC-HCl on GABA-induced currents in cultured rat hippocampal neurons with gramicidin-perforated patch-clamp recording which is known to keep the intracellular Cl^- concentration intact. LC-HCl inhibited outward GABA-induced currents with depolarizing shift of the GABA reversal potential (E_{GABA}). The LC-HCl-induced positive E_{GABA} shift was not observed with conventional whole-cell patch-clamp method which cannot retain intact intracellular Cl^- concentration. The LC-HCl action on E_{GABA} was inhibited by either furosemide, a blocker of both Na^+-K^+-Cl^--cotransporter (NKCC) and K^+-Cl^--cotransporter (KCC), or an increase in extracellular K^+ concentrations. In contrast, both bumetanide, a specific inhibitor of NKCC, and Na^+-free external solution had no effect on the LC-HCl-induced E_{GABA} shift. QX-314, a membrane impermeable lidocaine derivative, failed to shift E_{GABA} to positive potential. Furthermore, LC-HCl caused a depolarizing shift of EGABA in cultured GT1-7 cells expressing KCC2, but failed to change E_{GABA} in GT1-7 cells without expression of KCC2. These results suggest that the LC-HCl-induced positive E_{GABA} shift is due to a blockade of KCC2. Together with the direct LC-HCl action to $GABA_A$ receptors, the positive E_{GABA} shift induced by LC-HCl reduces the GABAergic inhibition in the central nervous system.

KAKENHI (18077009, 21600019)

P2-a21 Effects of fasting on AQP9 protein levels in the chick brain

Keiji Yoshimura, Noboru Saito

Laboratory of Animal Physiology, Graduate School of Bioagricultural Sciences, Nagoya University, Japan

Aquaporin 9 (AQP9) is a water channel that is also permeable to metabolites such as glycerol, monocarboxylates and urea. In mammalian liver, AQP9 acts as a major route for glycerol during gluconeogenesis under the fasted state. On the other hand, AQP9 is also expressed in neurons of rodents and chicken brain, and this channel has been supposed to serve as a route of energy substrates for neurons. However, the physiological function of the neuronal AQP9 is still unclear. In this study, we examined the effect of fasting on AQP9 transcription in the chicken brain using Western blot analysis. Additionally, we studied the immunocytochemical distribution of AQP9 in the brain regions where fasting-induced variation in AQP9-levels was observed. AQP9 transcription was increased significantly after 24 hr fasting ($p<0.01$) but not in the telencephalon and diencephalon. The levels of AQP9 protein in hindbrain up-regulated by fasting was restored to normal levels after subsequent 6 hr re-feeding ($p<0.01$). AQP9-immunoreactivities were detected in neurons of the nucleus (n) nervi oculomotorii, n. of Edinger-Westphal, n. nervi trochlearis, n. raphe, n. pontis, n. vestibularis, n. cochlearis, n. nervi glossopharyngei, n. supraspinalis, and substantia reticularis pontis. These results suggested that AQP9 might be involved in events that facilitate the movement of energy substrates in hindbrain nuclei under the fasted state.

KAKENHI (20310143)

P2-a22 Developmental changes in susceptibility to thiopental anesthesia in mice treated with GABA uptake inhibitors

Chiharu Sogawa[1], Norio Sogawa[1], Kazumi Ohyama[2], Rile Ge[1], Kanji Hirai[1], Shigeo Kitayama[1]

[1]Dept Dent Pharmacol, Okayama Univ Grad Sch Med Dent Pharmaceut Sci, [2]RI Res Cent, Okayama Univ Dent Sch, Okayama

Potency of various anesthetics is altered during development, due to metabolism in liver and/or susceptibility to the mechanism underlying anesthesia including GABAergic system in the brain. In the present study, we focused on the GABA transporter, uptake system for GABA, which participates the synaptic clearance of released GABA. Thiopental anesthesia was more pronounced in 3 week mice than in 7 week mice, as assessed by the onset and duration of loss of writhing reflex. SKF89976A, a GAT1 inhibitor, significantly enhanced thiopental anesthesia in 7 week mice but not in 3 week mice. In synaptosomes prepared from mouse brain cortex, kinetics of GABA transport was similar between 3 and 7 week mice, as assessed by [^{3}H]GABA uptake assay. Thiopental slightly reduced [^{3}H]GABA uptake only at high concentrations, and at same degree between 3 and 7 week mice. On the other hand, SKF89976A potently inhibited [^{3}H]GABA uptake in a concentration-dependent fashion, and its potency was greater in 7 week mice than that in 3 week mice. Therefore, we concluded that efficacy of GABA uptake inhibitor in enhancement of thiopental anesthesia is at least partly due to changes in susceptibility of GABA transporter to the inhibitor.

P2-a23 Modulation of prelimbic cortex-nucleus accumbens pathway by presynaptic dopamine D1 and D2 receptors

Qiao Ling Cui, Wing Ho Yung

The Chinese University of Hong Kong

Parkinson's disease results from selective degeneration of dopamine neurons in the midbrain,which projects to the cortex,dorsal striatum and ventral striatum known as the nucleus accumbens (NAc).Like dorsal striatum,NAc contains two subpopulations of medium spiny neurons that express dopamine D1 or D2 receptors.Available evidence suggests that the projection from the prelimbic cortex to NAc is involved in working memory and dopamine depletion in either or both areas may underlie working memory deficits in parkinsonism.However,the exact distributions of dopamine receptors and their functions in this projection are not clear.Using genetically engineered mice that selectively express GFP in D2-receptor expressing neurons,we addressed this issue by an electrophysiological approach. Acute brain slices preserving the prelimbic cortex-nucleus accumbens pathway were prepared.Whole-cell patch-clamp recordings were made from D2-receptor expressing and non-expressing neurons in the NAc.Excitatory postsynaptic currents (EPSCs) were evoked by stimulating the prelimbic cortex.In D2-receptor expressing neurons,application of dopamine D1 agonist SKF38393 (10μM) increased the amplitude of EPSCs (20.6±4.4%,n=12,p<0.05) while D2 agonist quinpirole (10μM) inhibited the EPSCs (-18.8±5.2%,n=16,p<0.001).Interestingly,opposite effects were obtained when the recordings were made from non-D2 receptor expressing (presumably D1) neurons.Thus,SKF38393 decreased the amplitude of EPSCs (-19.3±4.8%,n=10,p<0.05) while quinpirole has a facilitatory action (16.2±2.5%,n=13,p<0.01).These effects were pre-synaptic in origin as revealed by a concomitant change in the paired-pulse ratio.These data indicate that both D1 and D2 receptor expressing neurons in the NAc receive excitatory inputs from the prelimbic cortex and these inputs were modulated by both D1 and D2 receptors in a highly precise and complementary pattern.These results are useful for further investigation into the roles of dopamine in working memory.

RGC Grant 4527/06M

P2-a24 Firing pattern of substantia gelatinosa neurons receiving TRPA1-expressing afferents in adult rat spinal dorsal horn

Daisuke Uta[1], Keiji Imoto[1,2], Hidemasa Furue[1,2]

[1]Department of Information Physiology, National Institute for Physiological Sciences, Okazaki, Japan, [2]Department of Physiological Sciences, The Graduate University for Advanced Studies, Okazaki, Japan

The TRPA1-channel has been proposed to be a molecular transducer of cold and inflammatory nociceptive signals. It is expressed on a subset of small primary afferent neurons both in the peripheral terminals, where it serves as a sensor, and on the central nerve endings in the dorsal horn. The substantia gelatinosa (SG) of the spinal cord is a key site for integration of noxious inputs. We have previously shown how activation of central TRPA1 channels affects synaptic transmission through C afferent fibers onto SG neurons using whole-cell patch-clamp recordings in adult rat spinal cord slices. In this study, we examined the firing patterns of the SG neurons receiving CA-sensitive afferent fibers. In current-clamp mode, SG neurons discharged action potentials in response to a just supra-threshold current pulse. SG neurons tested were classified into five types: delayed firing, sustained repetitive firing, phasic firing, initial firing and other firing (e.g. single). Most (78%) of the CA-sensitive SG neurons were the delayed and sustained repetitive firing types, although CA-insensitive cells were also found in these two types of SG neurons. In the initial firing type, CA-sensitive neurons were not detected except for one cell. A previous study explored the relationship between the morphological class of SG neurons and their firing pattern, has shown that vertical cells exhibit the delayed or sustained firing type, and radial cells exhibit the phasic firing type. Moreover, central cells are reported to exhibit the initial firing pattern of discharge. In combination with previous studies, the present results suggest that activation of spinal TRPA1 presynaptically facilitates miniature excitatory synaptic transmission from primary afferents onto mainly delayed firing and sustained repetitive firing type neurons which are morphologically classified vertical and radial cells.

P2-a25 An analytic solution of a passive shunt-end cable model reproduces large somatic volatge-clamp errors in central neurons

Hiromu Monai[1,2,3], Toru Aonishi[1,4]

[1]Tokyo Tech., [2]TUPLS, Tokyo Japan, [3]JSPS, Tokyo Japan, [4]RIKEN BSI, Saitama Japan

The measurement of synaptic current at the distal dendrite with the somatic voltage clamp has an error due to a failure of space clamp in the whole neuron. Williams & Mitchell quantified space-clamp errors by using the simultaneous recording from the soma and apical dendrite of rat cortical layer V pyramidal neurons. It has been reported that the electrotonic length of cortical layer V pyramidal neuron is about 1. Contrary to this, Williams & Mitchell showed the space-clamp error is larger than that of the electric cable with electrotonic length 1. Recent experimental and theoretical studies have suggested that the membrane resistivity of the distal apical dendrites of cortical layer V pyramidal neurons may be significantly lower than that of the proximal dendrites and the soma. Therefore, it is possible that the large space-clamp error is due to the low membrane resistivity at distal apical dendrites. In this paper, we formulate an electric behavior of the apical dendrite with the leaky distal part when clamping the somatic membrane potential as a finite passive cable equation with the fixed and leaky boundary conditions, and by employing Green function method we elucidate the effect of the low membrane resistivity at distal apical dendrites on the space-clamp error. The solutions for a cable with a leak at one end qualitatively reproduce the space-clamp errors measured by Williams & Mitchell, whereas those without the leak cannot reproduce them even its electrotonic length is adjusted.

KAKENHI20500201

P2-a26 Assembly and disassembly of the complex of synaptotagmin 1 and syntaxin 1 under physiological conditions

Toshio Masumoto, Tei-ichi Nishiki, Iori Ohmori, Hideki Matsui

Department of Physiology, Okayama University, Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences, Okayama

Synaptotagmin 1, a synaptic vesicle membrane protein, is the best candidate of a calcium sensor for neurotransmitter release from presynaptic nerve terminals. This protein has two calcium ion (Ca^{2+}) binding domains (C_2A and C_2B) in its large cytoplasmic region. Although the C_2B domain is shown to be more important for Ca^{2+}-dependent transmitter release than the C_2A, it is still unclear how Ca^{2+} binding to synaptotagmin 1 triggers transmitter release. To address this question, we have studied the interaction between synaptotagmin 1 and syntaxin 1A, which is one protein of SNARE complexes catalyzing synaptic vesicle membrane fusion. In previous, we demonstrated that recombinant synaptotagmin 1 and syntaxin 1A coexpressed in human embryonic kidney (HEK) 293 cells bound each other in ice-chilled cell extract in the absence of Ca^{2+}. In contrast, when two proteins were expressed separately in HEK293 cells, solubilized and mixed together, little binding was observed in solution with physiological ionic strength at 4°C. The binding of recombinant synaptotagmin 1 to syntaxin 1A was greatly increased as raising temperature and reached a plateau within 30 min at 37°C, indicating that their binding is temperature dependent. To examine effects of Ca^{2+}, prebound complexes of synaptotagmin 1 and syntaxin 1A were further incubated at 37°C in the absence or presence of Ca^{2+}. Ca^{2+} triggered disassembly of the synaptotagmin 1 and syntaxin 1A complex in time- and concentration-dependent fashion. These results indicate that Ca^{2+} regulates assembly and disassembly of synaptotagmin 1 and syntaxin 1A under physiological conditions and support a molecular model in which synaptotagmin 1 triggers transmitter release through its dissociation from syntaxin 1 in response to Ca^{2+}.

KAKENHI (20590209)

P2-a27 Different patterns of precursory afterdischarge generated in hippocampal/cortical subareas

Yoko Tsukamoto[1], Yoshikazu Isomura[1], Michiko Imanishi[2], Minoru Tsukada[1], Masahiko Takada[3]

[1]Brain Science Institute, Tamagawa University, Tokyo, Japan, [2]Tokyo Metropolitan Institute for Neuroscience, Tokyo, Japan, [3]Primate Research Institute, Kyoto University, Inuyama, Japan

Strong tetanic stimulation induces long-lasting and rhythmic neuronal synchronization ("seizure-like afterdischarge") in mature hippocampal CA1-isolated slices in normal extracellular fluid (ACSF). Glutamatergic and GABAergic excitations are required for synchronous activation of pyramidal cells and interneurons, and the firing activity of interneurons in strata oriens and pyramidale is synchronized with the "seizure-like afterdischarge". The "seizure-like afterdischarge" in normal ACSF can be induced in the hippocampal CA3 area, enthorhinal cortex, and temporal cortex. Previously, we found that the same tetanic stimulation induced a brief and local, precursory form of seizure-like afterdischarge in the CA1 area in the presence of glutamate receptor antagonists ("precursory afterdischarge"). During this glutamate-independent "precursory afterdischarge", excitatory GABAergic input drove the oscillatory activity of pyramidal cells around the stimulation site, and fast-spiking interneurons in stratum pyramidale such as basket, chandelier, and bistratified cells, were revealed to play an essential role for the rhythm generation of the "precursory afterdischarge". Here, we examined whether the "precursory afterdischarge" was inducible or not in these subareas related to the CA1 area. Whole-cell patch-clamp recordings from pyramidal cells and field potential recordings revealed that the "precursory afterdischarge" was similarly induced in the enthorhinal cortex and temporal cortex. However, we failed to observe the "precursory afterdischarge" in hippocampal CA3-isolated slices. The network mechanism underlying the rhythm generation of seizure-like afterdischarge in the CA3 area may be different from those in other cortical areas.

KAKENHI (21500317)

P2-a28 Multiple whole-cell and field recordings from in toto hippocampal preparations

Daisuke Ishikawa[1], Norio Matsuki[1], Yuji Ikegaya[1,2]

[1]Dept Chemical Pharmacology, Univ of Tokyo, Tokyo, [2]PRESTO, JST, Kawaguchi, Saitama, Japan

Studies using acute and cultured brain slices in vitro have contributed greatly to our understanding of neural circuits, but more intact in vitro preparations in which the neurons and networks are less damaged are obviously required to investigate the properties of more natural neural networks. To overcome this problem, we used new "in toto" preparations of the intact whole hippocampus. We performed dual whole-cell recordings from pairs of CA3 pyramidal neurons in these preparations. By monitoring spontaneous spike patterns and membrane potential fluctuations at current-clamp mode, we observed both sub-threshold and supra-threshold synchronization. By recording spontaneous EPSCs (sEPSCs) and spontaneous IPSCs (sIPSCs) at voltage-clamp mode, we found that sIPSCs were more correlated than sEPSCs, suggesting that excitatory neurons are specifically wired to enhance local synchronization and that inhibitory activity is globally coherent in CA3 recurrent networks. We also carried out extracellular field recordings. Theta and ripple oscillations occurred even in the absence of external modulatory inputs, such as cholinergic inputs from medial septum or diagonal band complex (MS-DB). Thus, the in toto preparations will be useful in elucidating the physiological as well as pathological aspects of hippocampal network operations.

This work was supported in part by a Grant-in-Aid for scientific research (No. 22680025, 22650080) from the Japan Society for Promotion of Science

P2-a29 Vagus nerve stimulation enhances the PP-CA3 synaptic transmission

Huilian Shen, Yuta Fuchino, Daisuke Miyamoto, Hiroshi Nomura, Norio Matsuki

Lab. of Chem. Pharmacol., Grad. Sch. Pharm., Univ. of Tokyo, Tokyo

Vagus nerve stimulation (VNS) is an approved treatment for epilepsy and depression, and cognition-enhancing effect in patients with Alzheimer`s disease has been reported as well. The hippocampus is widely recognized to be related with epilepsy, depression and Alzheirmer`s disease. One possible mechanism of VNS involves the effect on the hippocampus. VNS has been demonstrated to increase release of norepinephrine (NE) in the hippocampus. However, the effect of VNS on synaptic transmission in the hippocampus remains unanswered. Therefore, in this study, to determine whether VNS can modulate hippocampus, we investigated the effect of VNS on perforant path (PP)-CA3 synaptic transmission using electrophysiologial experiments. The vagus nerve was stimulated for 10 min (20 Hz frequency, 500 μs pulse width, 1 mA output) in anesthetized rats. Induced fEPSP at CA3 through the stimulation of perforant path produced a persistent enhancement. Arc, an immediate early gene was used to detect the `active` brain regions after the treatment of VNS to demonstrate the mechanism of the enhancement. The locus coeruleus (LC) containing the perikarya of noradrenergic projections showed more Arc positive cells, as measured by in-situ hybridization, after 10 min treatment of VNS. In addition, electrical lesion of LC neurons or the intraventricular administration of the β adrenergic receptor antagonist timolol prevented the enhancing action of VNS on PP-CA3 responses. In conclusion, the persistent enhancement of PP-CA3synaptic transmission induced by VNS involves the activation of LC and β adrenergic receptors.

P2-a30 β -Adrenoceptors differentially modulate inhibitory synaptic transmission depending on presynaptic interneuron subtype

Masayuki Kobayashi, Yuko Koyanagi, Kiyofumi Yamamoto, Noriaki Koshikawa

Department of Pharmacology, Nihon University School of Dentistry

β-Adrenoceptors play a crucial role in the regulation of taste aversion learning in the insular cortex (IC). However, β-adrenergic effects on inhibitory synaptic transmission mediated by γ-aminobutyric acid (GABA) remain unknown. To elucidate the mechanisms of β-adrenergic modulation of inhibitory synaptic transmission, we performed paired whole-cell patch clamp recordings from layer V GABAergic interneurons and pyramidal cells of rat IC aged from postnatal day (PD) 17 to 46, and examined the effects of isoproterenol, a β-adrenoceptor agonist, on unitary inhibitory postsynaptic currents (uIPSCs). Isoproterenol (100 μM) induced facilitating effects on uIPSCs in 33.3% of cell pairs accompanied by decreases in coefficient of variation of the 1st uIPSC amplitude (CV) and paired-pulse ratio of 2nd to 1st uIPSC amplitude (PPR), whereas of 35.9% pairs showed suppressive effects of isoproterenol on uIPSC amplitude obtained from fast spiking (FS) to pyramidal cell pairs. Facilitatory effects of isoproterenol were frequently observed in FS-pyramidal cell pairs at ≥ PD24. On the other hand, isoproterenol suppressed uIPSC amplitude by 52.3 % and 39.8% in low-threshold spike (LTS)-pyramidal and late spiking (LS)-pyramidal cell pairs, respectively, with increases in CV and PPR. The isoproterenol-induced suppressive effects were blocked by pre-application of 100 μM propranolol, a β-adrenoceptor antagonist. There was no significant correlation between age and changes of uIPSCs in LTS-/LS-pyramidal cell pairs. These results suggest the presence of differential mechanisms in presynaptic GABA release and/or postsynaptic $GABA_A$ receptor-related assemblies among interneuron subtypes. Interneuron subtype-specific β-adrenergic modulation of IPSCs may contribute to experience-dependent plasticity in the IC.

KAKENHI 20592188

P2-a31 Endocannabinoid and serotonin modulate GABAergic and glutamatergic transmission in the basolateral amygdala

Takayuki Yoshida[1,2,3], Motokazu Uchigashima[2], Takeshi Izumi[1], Taku Yamaguchi[1], Masanobu Kano[3,4], Masahiko Watanabe[2], Mitsuhiro Yoshioka[1]

[1]Dept Neuropharmacol, Hokkaido Univ, Sapporo, [2]Dept Anat, Hokkaido Univ, Sapporo, [3]Dept Cellular Neurosci, Osaka Univ, Suita, [4]Dept Neurophysiol, Univ of Tokyo, Tokyo

An endocannabinoid (eCB), 2-aracydonoilglycerol (2-AG) is released from postsynaptic neurons and act retrogradely to presynaptic cannabinoid CB1 receptors inducing short- and long-term suppression of neurotransmitter release. CB1 receptors are abundantly expressed in the basolateral amygdala (BLA), and have been thought to modulate emotional memories. We investigated subcellular localization of 2-AG synthetase, diacylglycerol lipase-α (DAGLα), and tested eCB-mediated depolarization-induced suppression of inhibition (or excitation) (DSI or DSE, respectively) in the BLA neurons. In the BLA principal neuron, DAGLα was highly localized around invaginate somatic membranes, where symmetrical inhibitory synapses were connected. Depolarization of BLA principal neurons from -70 to 0 mV for 0.5 s caused more potent suppression of inhibitory postsynaptic current (IPSC) than excitatory postsynaptic current (EPSC). Both DSI and DSE were completely abolished by DAGL inhibitor, THL and CB1 receptor antagonist, AM251. These results indicate that retrograde signaling is induced by 2-AG in the BLA neurons, and DAGLα localized at inhibitory postsynapses effectively mediates short-term suppression of inhibitory synaptic transmission by weak depolarization. On the other hand, BLA was received highly serotonergic projection, which has been indicated to control emotional stresses. IPSC and EPSC were attenuated by serotonin (5-HT) and 5-HT2 receptor agonist, α-methyl-5-HT. Furthermore, CB1 receptors were also localized on the serotonergic axons. These results imply that serotonin modulated GABAergic and glutamatergic synaptic transmission and the release of serotonin from neuronal terminal was regulated by eCB.

P2-a32 Corticosterone facilitates the glutamate receptors-dependent synchronized calcium oscillation in hippocampal neurons.

Akira Endo, Takae Hirasawa, Kunio Miyake, Takeo Kubota

Dept of Epigenetic Med, Univ of Yamanashi, Yamanashi

Corticosteroid hormones, induced by various stresses, bind to the two specific receptors namely mineralocorticoid and glucocorticoid receptors, and the signals mediated by these receptors affect the brain function in hippocampus. Corticosterone has the effect to the excitatory neural activity in hippocampus CA1 area. However, little is known in the activation mechanism. In this study, we investigated whether corticosterone, a major corticosteroid hormone, activates the spontaneous synchronous calcium oscillation in primary hippocampal neurons obtained from the mouse embryos. After 8-12 cultured days, the hippocampal neurons were loaded to fura-2/AM and measured the neuronal activity by calcium imaging method conditioned by removed extracellular Mg^{2+} of balanced salt solution. As a result, the corticosterone treatment groups showed higher spontaneous calcium oscillation (not the frequency, but the amplitude) and synchronized oscillatory activity compared with the control groups. The synchronized oscillatory activity was blocked by tetrodotoxin (Na^+ channels blocker), 6,7-dinitroquinoxaline-2,3-dione (DNQX: AMPA receptors antagonist) and was partially blocked by D (-)-2-amino-5-phosphonopentanoic acid (D-AP5: NMDA receptors antagonist), suggesting that glutamate receptor-dependent synapse networks is involved in the corticosterone-induced activity. Furthermore, bicuculline (an antagonist of inhibitory GABAa receptors) decreased frequency but increased amplitude of the calcium oscillation. Therefore, corticosterone , induced by stress, may facilitate hippocampal neurons activity via glutamate-receptor dependent synchronized calcium oscillation.

KAKENHI,Grant-in-Aid for Young Scientists (B)

P2-a33 Postsynaptic inositol 1,4,5-trisphosphate signaling maintains presynaptic function in the cerebral cortex

Jun Kubota, Yohei Okubo, Masamitsu Iino

Dept Pharmacol, Grad Sch of Med, Univ of Tokyo, Tokyo

The maintenance of synaptic functions is essential for reliable information transfer and storage. However cellular mechanisms underlying synaptic maintenance in the adult brain are not fully understood. In this study, we evaluated the involvement of inositol 1,4,5-trisphosphate (IP_3) signaling in synaptic maintenance in the cerebral cortex. Metabotropic glutamate receptor (mGluR) or IP_3 signaling in the neocortical pyramidal neurons was chronically inhibited *in vivo* by intraperitoneal injection of mGluR antagonists or expressing in these neurons exogenous IP_3 5-phosphatase, which selectively hydrolyzes IP_3. This chronic inhibition in postsynaptic pyramidal neurons significantly increased the value of the paired pulse ratio at glutamatergic synapses, indicating the reduction of presynaptic release probability. In contrast, the chronic inhibition of mGluR-IP_3 signaling did not alter the amplitude of quantal synaptic responses, indicating that postsynaptic responsiveness was unchanged. These results suggest that an IP_3-dependent retrograde signaling mechanism is involved in the maintenance of excitatory synapses in the cerebral cortex. Recently, we reported a similar IP_3-dependent maintenance mechanism at parallel fiber-Purkinje cell synapses in the cerebellum. Thus, these studies provide new insights into the signaling mechanism underlying synaptic maintenance in the adult brain.

P2-a34 Correlation between stimulation strength and onset time of signal traveling within the neocortical neural circuits under caffeine-application

Hiroshi Yoshimura[1,2], Miho Honjo[1,2], Tokio Sugai[2], Natsuki Segami[1], Nobuo Kato[2]

[1]Dept Oral and Maxillofaci Surg, Kanazawa Mad Univ, Ishikawa, [2]Dept Physiol, Kanazawa Mad Univ, Ishikawa

In general, strength of input to neocortical neural circuits affects amplitude of postsynaptic potentials (PSPs), thereby modulating the way signals are transmitted within the circuits. Caffeine is one of the pharmacological agents that modulate neural activities. In the present study, we investigated how strength of input affects neural activities in the neocortical circuits under application of caffeine. Spatio-temporal activities were observed from visual cortical slices of rats by using optical recording method with voltage-sensitive dye. Electrical stimulations were applied to the white matter in the primary visual cortex with bath-application of caffeine. When the strength of stimulation was 0.3 mA, signal propagated from the stimulation site in the primary visual cortex toward secondary visual cortex along vertical and horizontal pathways. When the stimulation strength was reduced from 0.3 mA to 0.05 mA, start of signal propagation was delayed about 50 msec without affecting field PSP amplitude and propagation velocity. Co-application of caffeine and D-AP5 did not induce such delay of onset time. These findings suggest that neocortical neural circuits have the ability to translate amplitude code of input into temporal code of output in an NMDA receptor activity-dependent manner.

P2-b01 σ_2-Receptor mediates spinal monosynaptic reflex depressant effects of 5-MeO-DMT, a hallucinogenic DMT analog, in rats

Shohei Yamamoto, Noriaki Matsunami, Mitsuo Tanabe, Hideki Ono

Lab. CNS Pharmacology, Grad. Sch. Pharm. Sci., Nagoya City University

We have shown that 2-phenylethylamine (PEA) and tryptamine, both are trace amines, reduced the amplitude of monosynaptic spinal reflex (MSR) potential in C1-spinalized rats. These depressant effects of both amines were antagonized by the σ_1- and σ_2-receptor antagonist haloperidol, but not by spiroperidol (DA antagonist), methiotepin (5-HT antagonist) or prazosin (α_1-adrenergic antagonist). The σ_2-ligand ifenprodil but not the σ_1-ligand (+)-SKF-10047 depressed MSR, and haloperidol antagonized the depressant effect of ifenprodil. These studies suggest that σ receptors mediate spinal MSR depressant effects of both trace amines (83rd Annual meeting of Japanese Pharmacological Society, March 2010). In the present study, the MSR depressant action of 5-methoxy-N,N-dimethyltryptamine (5-MeO-DMT) which has a similar chemical structure to DMT and ibogaine (both of which are σ ligands and hallucinogens) was evaluated. Male Wistar rats were anesthetized with urethane and α-chloralose, and spinalized at C1 level to eliminate supraspinal influences on the spinal cord. The lumbo-sacral spinal cord was exposed by laminectomy. Spinal MSR potentials were recorded from the L5 ventral root after stimulation of the ipsilateral L5 dorsal root. Amplitudes of MSR were averaged, and drugs were administered i.v. or s.c. 5-MeO-DMT i.v. produced dose-dependent inhibition of MSR amplitude, which was reduced by pretreatment with haloperidol s.c. but not NE-100 s.c., a selective σ_1-receptor antagonist. Together with our previous results demonstrating that methamphetamine (amine releaser), 8-OH-DPAT (5-HT_{1A} agonist), bromocryptine (DA agonist) and apomorphine (DA agonist), which contain PEA or tryptamine moiety in their chemical structures, inhibited MSR and their effects were antagonized by haloperidol but not by their selective receptor antagonists, the present results suggest that σ_2-receptors in the spinal monosynaptic reflex pathway appear to inhibit MSR transmission.

P2-b02 Formation of glycinergic synapses in zebrafish Mauthner cell

Iori Yamanaka, Yoichi Oda, Hiromi Hirata

Division of Biological Science, Graduate School of Science, Nagoya University

Clustering of neurotransmitter-receptors at postsynaptic sites is one of the important bases for precise synaptic transmission. Glycine is a major inhibitory neurotransmitter in the spinal cord and the brainstem, and aggregation of glycine receptors (GlyRs) at the postsynaptic sites is crucial for the efficient neurotransmission. It had been reported that clustering of GlyRs at postsynaptic sites depends on glycinergic transmission in cultured spinal neurons (Kirsch and Betz, 1998). The mechanism that determines the cluster formation is, however, still unknown.

In the present study, we studied *in vivo* the synapse formation in zebrafish Mauthner cells, a pair of giant reticulospinal neurons in hindbrain, which give an opportunity to examine synapse formation in a identified single neuron. Immunohistochemical analyses showed that the number of GlyR clusters dramatically increased during development. When the glycinergic inputs were blocked by strychnine, the GlyR clusters were not formed. Further, pre-formed GlyR clusters disappeared by applying strychnine. In addition, electrophysiological analysis demonstrated that glycinergic inputs are necessary for functional formation of glycinergic synapse. These results suggest that GlyR clusters are formed and maintained in an activity-dependent manner *in vivo*.

P2-b03 Immunohistochemical localization of kainate receptors, GluK2/3 (GluR6/7) and GluK5 (KA2) , in the mouse hippocampus

Etsuko Tarusawa[1], Kaori Akashi[2], Kenji Sakimura[2], Elek Molnar[3], Yugo Fukazawa[4], Yumiko Yoshimura[1,5], Ryuichi Shigemoto[4]

[1]Developmental Neurophysiology, Okazaki Institute for Integrative Bioscience, NIPS, National Institutes of National Sciences, Okazaki, Japan, [2]Department of Cellular Neurobiology, Brain Research Institute, Niigata University, Niigata, Japan, [3]MRC, Univ, of Bristol, Bristol, UK, [4]Div. Cerebral structure, NIPS, National Institutes of National Sciences, Okazaki, Japan, [5]PRESTO, JST, Saitama, 332-0012, Japan

To reveal localization of kainate receptors in the hippocampus, we performed immunohistochemistry for kainate receptor subunits, GluK2/3 (GluR6/7) and GluK5 (KA2), at the light and electron microscopic levels. The immunoreactivity for these subunits was detected selectively in the CA3 stratum lucidum and inner molecular layer of the dentate gyrus at the light microscopic level. The subcellular distribution of these subunits was examined in principal neurons of CA3 and dentate gyrus by SDS-digested freeze-fracture replica labeling (SDS-FRL). In the CA3 stratum lucidum, immunogold particles for GluK2/3 and GluK5 were detected at the postsynaptic site of almost all mossy fiber-pyramidal cell synapses. On the other hand, the density of immunoparticles in spine synapses in the stratum radiatum was not significantly different from that in respective KO animals, suggesting no expression of these subunits in these synapses. In the dentate gyrus, immunoparticles for both subunits were found on a subset of spines within the inner molecular layer. The kainate receptor-positive synapses were labeled for vGluT1 but not vGluT2 on their presynaptic terminals, suggesting that the origin of presynaptic fibers is likely from the hilar mossy cells but not likely from the supramammillary nucleus in the hypothalamus. The number of immunoparticles for both kainate subunits as well as those for AMPA receptors (GluR1-4) showed a positive correlation with the area of synapses in CA3 and the dentate gyrus. These results demonstrated that kainate receptor subunits, GluK2/3 and GluK5, are expressed postsynaptically at selective populations of spine synapses in both CA3 pyramidal cells and dentate gyrus granule cells and that both subunits of kainate receptors are distributed in a similar manner to AMPA receptors within a synapse.

KAKENHI21300119

P2-b04 Analysis of physiological functions of cerebellar AMPA receptor subunits using a Purkinje cell-selective gene targeting system

Manabu Abe[1], Kouichi Hashimoto[2], Taisuke Miyazaki[3], Hirotsugu Azechi[1], Rie Natsume[1], Masahiko Watanabe[3], Masanobu Kano[2], Kenji Sakimura[1]

[1]Dept Cell Neurobiol, Brain Res Inst, Niigata Univ, Niigata, [2]Dept Neurophysiol,Univ of Tokyo, Tokyo, [3]Dept Anatomy, Grad Sch Med, Hokkaido Univ, Sapporo

The AMPA-type glutamate receptors (AMPARs) play pivotal roles in fast synaptic transmission in the central nervous system. AMPARs consist of four major subunits GluA1-4 and auxiliary TARP subunits. To investigate the physiological functions of AMPARs *in vivo*, we generated four GluA floxed-mutant mice on the pure C57BL/6 genetic background. We investigated the roles of each subunit in cerebellar function by avoiding developmental defects caused by null mutation. We generated conditional knockout mice in a Purkinje cell-selective (PC-) manner by crossing floxed-mutant lines and a PC-Cre recombinase-expressing mutant line. PC-GluA2 knockout mice displayed ataxic gait, tremor and motor discoordination. Electrophysiological experiments revealed that the PC-GluA2 knockout affected the basic properties of excitatory synaptic transmission; the amplitude of climbing fiber-mediated excitatory postsynaptic current (EPSC) was smaller and the extent of paired-pulse depression was larger in the mutant cerebellum. The extent of paired-pulse facilitation for parallel fiber-mediated EPSC in the mutant was smaller than that of the control. Although histological investigations showed no gross changes in the mutant cerebellum, GluA3 subunit in the molecular layer was severely reduced. Consistent with the immunohistochemical results, the contents of GluA3 in the PSD fraction extracted from the mutant cerebellum were significantly reduced. PC-GluA1/A3 knockout mice also displayed phenotypes similar to those of PC-GluA2 knockout mice. On behavioral tests, however, there was an apparent difference in their performance between the two groups. These results suggest that GluA1, GluA2 and GluA3 play distinct roles in cerebellar functions *in vivo*, although GluA2-GluA3 heteromers constitute a major portion of synaptic AMPA receptors in PCs.

KAKENHI 21700348

P2-b05 Protein phosphorylation regulates vesicle exo/endocytosis at the calyx of Held synapses

Kohgaku Eguchi[1], Tomoyuki Takahashi[1,2]

[1]Cellular & Molecular Synaptic Function Unit, Okinawa Inst of Sci and Tech, Okinawa, Japan, [2]Dept of Neurophysiol, Faculty of Life and Medical Sci, Doshisha Univ, Kyoto, Japan

At the nerve terminal, neurotransmitter is released by the fusion of synaptic vesicles with the presynaptic plasma membrane. After exocytosis, vesicles are retrieved by endocytosis and recycled for reuse. To investigate the role of protein phosphorylation in exocytosis and endocytosis of synaptic vesicles, we performed membrane capacitance measurements at the calyx of Held nerve terminal. The broad-spectrum protein kinase inhibitor staurosporine decreased the amplitude of exocytic capacitance change (ΔC_m) and slowed endocytic ΔC_m. The protein kinase C (PKC) inhibitor bisindolylmaleimide I mimicked the former effect of staurosporine, whereas the protein kinase G (PKG) inhibitor KT5823 mimicked the latter effect of staurosporine. This inhibitory effect on endocytosis was also mimicked by the aqueous nitric oxide (NO) scavenger PTIO. These results suggest that PKG plays accelerating role in vesicle endocytosis, possibly via NO-cGMP pathway. Thus, the protein phosphorylation plays essential role in both exocytosis and endocytosis of synaptic vesicles at the mammalian central synapse.

P2-b06 Search for the substrate of extracellular serine protease neuropsin

Hideki Tamura, Seiya Hamaguchi, Yasuyuki Ishikawa, Sadao Shiosaka

Nara Institute of Science and Technology

Proteolysis system is thought to play a crucial role in modulation of signal transduction via degradation or proteins shedding of cytoskeleton, kinases, receptors, matrix and membrane proteins. Recently it has been suggested that extracellular proteolysis of serine protease neuropsin (NP), which is abundantly expressed in the hippocampus and the amygdala, plays an important role in the modification of synaptic plasticity and morphology, but little is known about proteins which interact with NP. NP forms characteristic surface loops surrounding the substrate-binding site. Disruptions of these loops resulted in loss of enzymatic activity, even though both the protease active pocket and catalytic triad were unchanged, indicating that the mutant NP could form a complex with the substrate. Indeed, by surface immunofluorescence staining, the mutant NP was bound to the extracellular membrane of the transfected neurons and located in the dendritic spine with postsynaptic density protein 95 (PSD-95) immunoreactivity. In contrast, surface wild-type NP immunofluorescence was not detectable. Moreover, we identified a high molecular weight complex containing the mutant NP by immunoprecipitation and Western blotting, and then analyzed by LC-MS/MS. Our data therefore suggest a new methodology for identifying protease-substrate complex.

KAKENHI22700396

P2-b07 Novel methods and its applications for analysis of spines in neurons

Hideo Mukai[1,2,3], Yasushi Hojo[2,3], Yuusuke Hatanaka[2], Kenji Mitsuhashi[2], Makoto Asashima[2], Suguru Kawato[2,3]

[1]Dept Integrated Science in Physics and Biology, Col of Humanities and Sciences, Nihon Univ, Tokyo, [2]Dept Biophysics and Life Sciences, Graduate School of Arts and Sciences, Univ of Tokyo, Tokyo, [3]Bioinformatics Project, JST

Dendritic spines in the brain are substrates of synaptic contacts that may be involved in neuronal computational processes. Visualization and analysis of dendritic spines is of critical importance to elucidate physiological changes of morphological plasticity, as well as effects of various hormones and pharmacological agents. Advent of laser-scanning confocal microscopy / 2-photon microscopy and fluorescent dye allowed us to collect large body of neuronal image data, namely tens of dendrites and several tens of thousands of spines residing on each dendrite of single neurons. Conventional methods using manual tracing software need time-consuming efforts by researchers and not suitable to handle large data. Therefore introduction of protocol for a new automatic analysis of neuronal structure including spines will greatly enhance progress of research in the area. Here we developed a new software, Spiso-3D, to extract spines as well as dendrites and in neuronal image based on their geometrical features. Our geometric method utilises scale-free, shape-dependent analysis, making less dependent on brightness in the image. Because Spiso-3D is a Java-based program, it will readily work on a PC with a relatively limited resource. Using the Spiso, we analyzed the effect of activin, an endogenous sex hormone in the mammalian brain, on spines of hippocampal neurons.

P2-b08 LL5 β regulates morphology and maturation of dendritic spines

MinJue Xie[1,2], Tokuichi Iguchi[2], Hideshi Yagi[1,2], Tomoaki Shirao[3], Makoto Sato[1,2]

[1]Dept Morphol Physiol, Univ of Fukui, Fukui, [2]Res & Edu Program Life Sci, Univ of Fukui, [3]Dept Neurobiol & Behav, Gunma Univ

Synaptic spines are dynamic structures that regulate neuronal responsiveness and plasticity. Morphology of developing dendritic spines is categorized into 4 types, such as filopodium, thin, stubby and mushroom. Filopodium and thin types of spines are predominant in hippocampal neurons that have been cultured for a short period *in vitro* , while mushroom types as well as stubby types are dominant in those have been cultured for a long period. This suggests that immature spines exhibit filopodium or thin morphology, but molecular mechanisms underlying their maturation have not been fully elucidated. We previously demonstrated that LL5β (PHLDB2; pleckstrin homology-like domain, family B, member 2) binds to actin crosslinking protein Filamin A then controls actin polymerization at the leading edge of migrating cells (Takabayashi et al., JBC, 2010). Since actin is essential for the formation and morphology of dendritic spines, we explored whether LL5β plays a role for spine formation or not. shRNA-mediated LL5β knockdown of hippocampal neurons, resulted in a decrease in number of mature dendritic spines; most spines exhibited filopodium or thin morphology. Conversely, overexpression of LL5β resulted in an increase in number of stubby type spines while a decrease in number of thin type spines. We then used the in utero electroporation to transfect shRNA into the hippocampus at embryonic day 14. Impaired dendritic spine morphology and abnormal spine density were observed in the LL5β-knockdown neurons at postnatal day 21. These data suggest that LL5β plays an important role for formation as well as maturation of dendritic spines. Concurrently, we identified an actin binding protein, which is different from Filamin A, forms a complex with LL5β and works together with LL5β in spines. Details will be discussed in the meeting.

P2-b09 Syntaxin-1A (R151G) knock-in mice that cannot be associated with CaMKII show the impaired dynamics of syntaxin-1A and vesicle recycling after stimulation

Yumi Watanabe[1], Yukiyo Tada[2], Kenji Sakimura[3], Michihiro Igarashi[1,2]

[1]Transdisc Res Prog, Niigata Univ, Niigata, [2]Div of Mol Cell Biol, Grad Sch of Med Dent Sci, Niigata Univ, Niigata, [3]Dept of Cell Neurobiol, Brain Res Inst, Niigata Univ, Niigata

We previously found that the autophosphorylated CaMKII interacts with syntaxin-1A, a t-SNARE operating the vesicle docking and fusion, in the presence of submicromolar Ca^{2+}, and demonstrated at the cellular level that this binding modulates the frequency of exocytosis. This interaction is strongly dependent upon R151 of syntaxin-1A, a highly conserved residue localized in the linker domain of syntaxin-1A, and R151G syntaxin-1A completely lost the CaMKII-binding activity in *in vitro* experiments. To understand the significance of this interaction more in detail, we made the knock-in (KI) mice having R151G syntaxin-1A from the C57/BL6-dervied ES cells.

The immunoprecipitation study using the synaptosomal fraction revealed the significantly reduced interaction between syntaxin-1A and CaMKII in the homozygous KI mice, indicating that R151 residue of syntaxin-1A is also essential to the CaMKII-syntaxin-1A interaction in *n vivo*. We examined the effect of this mutation upon exocytosis and synaptic vesicle recycling using the hippocampal neurons of the KI mice. The KI-mice-derived neurons developed without apparent abnormality in the presynaptic terminal, however, FM 4-64 uptake during two-minutes-exposure of 90mM KCl was significantly decreased in the KI-mice derived neurons. Furthermore, after the high K^+ stimulation, we found weaker fluorescent intensity of syntaxin-1A in the synaptic area of KI neurons than in that of the wild type ones. These results indicate that CaMKII-syntaxin-1A interaction is physiologically involved in the dynamics of the syntaxin-1A-containing protein complex formation upon stimulation, which is essential to efficient exocytosis.

KAKENHI (#17023019) , the Project Promoting Research Grants from Niigata University

P2-b10 Presynaptic, postsynaptic, and morphological determinants of signal transmission at the retinogeniculate synapse

Ko Matsui, Timotheus Budisantoso, Naomi Kamasawa, Yugo Fukazawa, Ryuichi Shigemoto

Division of Cerebral Structure, National Institute for Physiological Sciences

Visual information is transmitted from the retina to the cortex via the relay cells in the dorsal lateral geniculate nucleus. Retinogeniculate (RG) synapse does not serve as a simple relay of signals and the profound short-term plasticity at this synapse likely takes a significant part in the information processing. We used acute brain slices of the Long-Evans rat (P20-30) to study the key mechanisms of short-term plasticity that shape the excitatory glutamatergic synaptic transmission of the RG synapse. It has been reported that retinal ganglion cells can fire at high frequencies in response to visual stimuli, however, we found that RG synaptic transmission was extremely depressed at short intervals of stimulation. Presynaptic release probability was high at this synapse leading to multiple vesicular release at each active zone which results in depletion of a portion of readily releasable vesicles. In addition to the long lasting presynaptic depression, postsynaptic AMPA receptors (AMPARs) were substantially desensitized by this bombardment of vesicular release. Kinetic analysis of the postsynaptic AMPARs revealed an exceptionally long recovery time course from desensitization. Using serial EM reconstruction, we found that multiple active zones exist within a single contact between a RG fiber and a postsynaptic relay cell dendrite without intervention of glial cells between the active zones suggesting that spillover of glutamate could provide an additional degree of desensitization. AMPAR localization was analyzed using SDS-digested freeze-fracture replica immunolabeling (SDS-FRL) and, by using simulations of glutamate diffusion in the extracellular space, we demonstrate the extent and the effect of spillover. We conclude that the high transmitter release probability, the kinetic properties of the AMPARs, and the close spacing of the release sites leading to spillover are the presynaptic, the postsynaptic, and the morphological constraints of RG signal transfer.

PRESTO from JST and KAKENHI (22500362) to K.M.

P2-b11 Inhibitory effect of 5-HT_{2A} receptor activity on drebrin accumulation in dendritic spines

Reiko T Roppongi, Kenji Haramura, Tomoaki Shirao

Dpt Neurobiol and Behav, Gunma Univ Grad Sch of Med

Dendritic spines are postsynaptic receptive regions of most excitatory synapses, and the functional and morphological changes of dendritic spines are characteristic feature associated with the synaptic plasticity. It has been shown that NMDA-type glutamate receptor activation plays a pivotal role in the morphological plastic change of dendritic spines. However, the effect of other neuromodulators has not been elucidated. The 5-HT_{2A} receptor is involved in several psychiatric disorders, which are associated with the aberrations in dendritic spine morphogenesis. Since a serotonin signaling was suggested to modulate spine morphology of cortical synapses, we sought to examine in this study how 5-HT_{2A} receptor agonist (DOI) regulates the morphological plasticity of dendritic spines. We prepared hippocampal neuronal culture using Banker's method. In brief, hippocampi were dissected from embryonic 18-days-old Wistar rats. After the neurons were treated with DOI at the 21 day in vitro (DIV) for 15 min, they were fixed, double-immunostained with mouse anti-drebrin monoclonal antibody and rabbit anti-Synapsin I antibody, and visualized with the appropriate secondary antibodies. For some experiments, the neurons were pre-transfected with a GFP-expression vector at 7 DIV. Morphological analysis using GFP transfectants showed that DOI treatment did not affect the localization pattern of drebrin clusters in the neurons. Quantitative analyses showed that the 5-HT_{2A} receptor activation by DOI resulted in the decrease of drebrin cluster number. The number of drebrin-immunopositive clusters was 84.4 clusters/100 μm dendrite (n= 5 dendrites) in the control culture. After 15 min of DOI treatment, the cluster number decreased to 62.1 clusters/100 μm (n= 5). Since drebrin is known to play a pivotal role in morphological change of dendritic spines, these data suggest that 5-HT_{2A} receptor activity is involved in the regulatory mechanism for morphological plasticity of dendritic spines.

KAKENHI19200029

P2-b12 *Drosophila* perlecan regulates BMP signaling essential for synaptic growth

Keisuke Kamimura, Nobuaki Maeda

Dept Dev Neuro, Tokyo Metro Inst for Neurosci

Heparan sulfate proteoglycans (HSPGs) are present on the cell surface and in the extracellular matrix of many cell types. Many studies have shown that HSPGs regulate the activities of various proteins such as growth factors and cell adhesion molecules. In particular, it is well known that agrin, a secreted type of HSPG, plays a pivotal role in neuromuscular junction (NMJ) formation by aggregating acetylcholine receptors at the synapses. However, the roles of other HSPGs and the heparan sulfate chains during synapse formation remain elusive. Here we attempted to clarify the roles of HSPGs in glutamatergic synapse formation using the fruit fly *Drosophila* NMJ. We found that mutations in *terribly reduced optical lobes* (*trol*), encoding a secreted HSPG perlecan, affected synaptic bouton formation. In the *trol* mutants, the number of synaptic boutons varied dramatically among individuals, and the morphology was more irregular compared to the elliptical shape of those in the wild-type. To determine whether *trol* is required pre- or post-synaptically, we performed transgenic RNAi experiments. Consequently, postsynaptic, but not presynaptic, *trol* RNAi phenocopied the mutant defects, showing that Trol is secreted postsynaptically and regulates synaptic growth. Transmission electron microscopic studies showed that mutations in *trol* caused various synaptic defects including unusually large presynaptic vesicles and small subsynaptic reticula. These defects resembled those caused by mutations in Wnt and/or BMP signaling components. Therefore, we investigated whether Trol is involved in these pathways during NMJ formation. As a result, we found that the presynaptic level of the BMP-induced Mad phosphorylation was significantly reduced in *trol* mutants, showing that Trol is required for BMP signaling. Taken together, our findings indicated that postsynaptically released Trol regulates synaptic bouton formation by modulating the activity of the BMP signaling pathway.

P2-b13 Synaptic vesicle recycling mediated by dynamin isoforms in sympathetic neurons

Shota Tanifuji, Wenbo Lu, Sumiko Mochida

Dept Physiol, Tokyo Med Univ, Tokyo

Synaptic vesicle (SV) recycling through repetitive episodes of exocytosis and endocytosis is essential for neurotransmission. It seems likely that various forms of SV recycling pathways function under different synaptic activity. Dynamin is required for pinching synaptic vesicles from the presynaptic membrane during endocytosis. The three isoforms, so far known, should play important roles in regulation of SV recycling. Here, we examined synaptic transmission in cultured rat superior cervical ganglion (SCG) neurons in which an isoform of dynamin was perturbed by an antibody injection or was knocked down by its siRNA transfection. Acute dynamin dysfunction with an anti-dynamin 1 or 3 antibody reduced the amplitude of EPSPs in presynaptic activity-dependent manner. In contrast, an antibody-induced dynamin 2 dysfunction did not reduce EPSP amplitudes. The reduction of EPSP amplitudes with knock down of presynaptic dynamin 1-3 siRNA showed presynaptic activity-dependency and -independency. Consisting with the presynaptic activity-dependent effects of P4 that disrupts clathrin-coated pits formation and presynaptic activity-independent effects of Dynasore that inhibits the dynamin GTPase-activity, these results suggest that dynamin isoforms function in different SV recycling pathways.

P2-b14 Role of calcium/calmodulin-dependent protein kinase IIalpha (CaMKIIalpha) activity in spine formation and dendritic arborization during development

Solveigh C. Karcher[1], Satoru Kondo[1], Satoe Ebihara[1], Yoko Yamagata[2], Shigeo Okabe[1]

[1]Dept Cell. Neurobiol., Univ of Tokyo, Tokyo, Japan., [2]Department of Information Physiology, National Institute for Physiological Sciences and The Graduate University for Advanced Studies (SOKENDAI), Okazaki 444-8787, Japan

Calcium/calmodulin-dependent protein kinase II (CaMKII) is one of the most abundant proteins in neurons and constitutes 1-2% of the total protein in brain. In addition to its kinase activity, CaMKII was proposed to serve as scaffolding protein due to enrichment in synapses and association with the postsynaptic density (PSD) fraction as a major constituent. In order to distinguish between the different functions of CaMKIIalpha, knock-in mice were generated which lack kinase activity while possessing physiological expression levels of mutated CaMKIIalpha protein (K42R). Thus, effects on neuron function in these K42R knock-in mice can be directly ascribed to the missing CaMKII activity. We have previously investigated the importance of CaMKIIalpha in both long-term potentiation (LTP) and memory. The knock-in mice showed severely impaired LTP as well as impairment in fear-conditioned avoidance task, suggesting CaMKIIalpha activity to be essential for the regulation of LTP and memory. Since i) synaptic connections undergo dynamic processes of stabilization and elimination during development, and ii) these processes are thought to be critical in memory and learning, CaMKIIalpha activity might affect spine formation/elimination and maturation during development. Using confocal laser scanning microscopy, we have determined developmental effects on spine formation/elimination and dendrite arborization in GFP-transfected slices from P4/5 wild-type and CaMKIIalpha knock-in mice. To reveal the underlying molecular mechanism, regulatory factors (such as MeCP2, p250 GAP, synGAP, BDNF, Syndecan-2 Homer 1A-C) involved in spine formation or elimination were analysed for their protein and mRNA expression levels as well as for regulatory post-translational phosphorylation. Our findings suggest that CaMKIIalpha activity is required for spine formation/elimination in hippocampal pyramidal neurons (but not in pyramidal neurons of the neocortex) during the late phase of development.

KAKENHI (21220008)

P2-b15 AGE-RELATED ALTERATIONS IN PRESYNAPTIC FUNCTIONS AND CHANGES IN THE LEVELS OF CYTOKINES IN RAT BRAIN.

Ishita Guhathakurta, Maria Bindu Bagh, Mrittika Chattopadhyay, Prajna Behera, Sasanka Chakrabarti

Dept. of Biochemistry, Ipgmer, Kolkata, India

Brain aging is an inherently complex process that is manifested within an organism at every level. Even in the absence of any associated neurodegenerative disorders , brain aging is accompanied by significant cognitive decline and functional deficit. Many studies have assessed the anatomical, physiological and cognitive changes that occur in aging brain but molecular and cellular details of these alterations are still unclear and thus therapeutic interventions to retard the age related alterations of brain function are practically absent.Firstly we have tried to assess biochemical and functional alterations of rat brain presynaptic endings (e.g. changes in membrane potential, intrasynaptosomal cation content, calcium homeostasis, etc. and the release of glutamate & dopamine) in aged rats (20 to 24 months) compared to that in young ones (4 to 6 months).Moreover we have studied the expression levels of cytokine genes like IL1β, IL6, TNFα, involved in glial proliferation and reaction in young and aged brain. The role of NF$\kappa\beta$ will also be investigated in this connection. The efficacy of oral antioxidant supplementation will be examined in this context. Our results demonstrate a noticeable decrease in synaptosomal K+ content with a mild but statistically significant increase in the synaptosomal Na+ content in aged rat brain. A significant depolarisation of synaptosomal membrane under basal condition measured by fluorescent carbocyanine dye and altered release of dopamine and glutamate under basal and stimulated conditions were noticed in aged rat brain. Further we observed a marked increase in the levels of proinflammatory cytokines in the aged rat brain. Long term dietary supplementation was seen to have mild to moderate protective effect against these alterations.These results may have implications in the functional deficits of aged brain and also highlight the importance of long term dietary antioxidant supplementation in brain aging.

ICMR , GOVT. OF INDIA (48/12/2006-TF/BRAIN AGING/BMS)

P2-b16 Corticospinal and corticocortical projection specificity in rat motor-related areas

Yoshifumi Ueta[1,3], Yasuo Kawaguchi[1,2,3]

[1]Division of Cerebral Circuitry, National Institute for Physiological Sciences, Okazaki, Japan, [2]The Graduate University for Advanced Studies (SOKENDAI), Okazaki, Japan, [3]JST, CREST, Tokyo, Japan

Mutual innervation patterns between different cortical areas are considered to reflect their cortico-cortical processing. The rodent frontal cortex has two motor-related regions connected densely: primary motor cortex (M1) and rostral secondary cortex (M2). Both M1 and M2 project to spinal cord and hence could control motor output. With fluorescent retrograde tracers, we investigated corticocortical projections from M2 to M1, and compared corticospinal projections of M1 and M2. Projection neurons from M2 to M1 were located vertically in layer II to upper layer V, and topographically according to the M1 motor map. Corticospinal neurons situated in the deeper part of layer V in both M1 and M2, residing in separate laminae from the above corticocortical neurons. The spinal projection pattern from layer V was different between the two regions. These results suggest that M1 body movement map is to some extent preserved in M2, that M1 and M2 spinal outputs differ qualitatively, and that the separate pyramidal cells relay M2 outputs directly to the spinal cord and indirectly through M1.

P2-b17 Relationship between postsynaptic density and membrane rafts at the postsynaptic sites

Tatsuo Suzuki[1], Jingping Zhang[2,3], Michael Farzan[2], Shoko Miyazawa[1], Qian Liu[1], Wei-dong Yao[2]

[1]Department of Neuroplasticity, Shinshu Univ. Grad. Sch. Med., [2]New England Primate Res. Ctr., Harvard Med. Sch., Southborough, USA, [3]Beth Israel Deaconess Med. Ctr., Harvard Med. Sch., Boston, USA

Lipid raft is a specialized membrane microdomain that is enriched in cholesterol and sphingolipids and plays important roles in various cellular functions including signal transduction, cell adhesion, and membrane trafficking and molecular sorting. Presence of various proteins in the synapse-associated lipid rafts has been reported and roles of postsynaptic lipid rafts have been suggested. Synapse-localizing lipid rafts are reported to function in maintenance of synaptic morphology and function. The post-synaptic lipid raft has been proposed to be another major site of post-synaptic signal processing in addition to the postsynaptic density (PSD). However, information on the synaptic lipid rafts is quite limited at present. We have previously reported that a number of proteins in the PSD fractions are, at the same time, components of the lipid raft fraction prepared from synaptic plasma membrane (Suzuki et al., J. Neurochem, 2008, 104: 596-610). In this report, we massively identified using LC/MS/MS methods protein components of the membrane raft fraction (DRM) prepared from rat synaptic plasma membrane (SPM) using cold-Triton X-100 followed by sucrose gradient centrifugation. We compared the components with those of PSD fraction prepared from the SPM and found unique distribution of synaptic proteins into the two fractions. We also found the complex consisted of membrane rafts and PSD at the EM level. Interaction and relationship between the two domains are discussed.

P2-b18 Depolarization-dependent regulation of alternative splicing: a mechanism underlying the dynamic regulation of the neurexin-neuroligin adhesion complex at central synapses

Takatoshi Iijima[1], Karen Wu[2], Harald Witte[1], Peter Scheiffele[1,2]

[1]Cell and Neurobiology, Biozentrum, University of Basel, [2]Department of Physiology, Columbia University, New York, USA

Neurexins and neuroligins are cell adhesion molecules which promote both glutamatergic and GABAergic synaptogenesis via trans-synaptic interaction. There are three neurexins (NRX1-NRX3) and four neuroligins (NL1-NL4) in mammals. NRXs undergo extensive alternative splicing at 5 sites, generating a remarkable diversity of several thousand potential variants. Neurexin alternative splicing is thought to underlie an adhesive code for selective protein interactions in synapses. However, the mechanisms and cellular signaling pathways that control the splice isoform choice of NRXs have remained unknown. Here, we investigated the alternative splice choice of NRXs at site 4, which regulates interaction of NRXs with NLs and other ligands. We found that depolarization of cultured neurons rapidly and reversibly altered alternative exon inclusion at site 4. This process required calcium influx via L-type voltage gated calcium cannels (L-VGCC) and calmodulin-dependent protein kinase (CaMK) activity. We identified a KH-domain RNA-binding protein that regulates exon skipping at site 4 downstream of CaMK. In splice reporter assays, this splicing factor was sufficient to drive exclusion of exon20. By contrast, knockout mice for the splicing factor exhibit loss of NRX variants lacking exon 20 at site 4, synaptic alterations and behavioral phenotypes. Thus, the calcium-dependent regulation through L-VGCC and CaMK for alternative splicing of NRXs may contribute to the specific formation of neural circuits via NRX-NL signaling during development and synaptic remodeling in response to neuronal activity in the mature nervous system.

Uehara Memorial Foundation, KANAE Foundation for the Promotion of Medical Science, NINDS, Swiss National Fund

P2-b19 Two-color, two-photon uncaging of glutamate and GABA

Yuya Kanemoto, Masanori Matsuzaki, Haruo Kasai

Structural Physiology, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo

We developed a caged GABA (γ-aminobutyric acid), which, when combined with anappropriate caged glutamate, allows bimodal control of neuronal membrane potential withsubcellular resolution using optically independent two-photon uncaging of eachneurotransmitter. We used two-color, two-photon uncaging to fire and block actionpotentials from rat hippocampal CA1 neurons in brain slices with 720-nm and 830-nm light,respectively. Our method can be applied to the investigations of neural functions, such as dendritic integration, with fine temporal and spatial resolution.

KAKENHI (2000009)

P2-b20 Fluorescence analysis of optical trapping dynamics of synaptic vesicles in dissociated neuron

Chie Hosokawa[1,2], Eriko Onishi[1], Suguru N. Kudoh[3], Takahisa Taguchi[1]

[1]Health Res Inst, Nat Inst of Adv Indus Sci and Tech (AIST), Osaka, [2]PRESTO, JST, [3]School of Sci and Tech, Kwansei Gakuin Univ, Hyogo, Japan

Neurons in brain systems communicate through synaptic connections and form a complex network. The turnover of synaptic vesicles in presynaptic terminals of neurons is critical for information processing within the brain. For aiming artificial control of the synaptic activity in a neuronal network, we applied optical tweezers to the intracellular manipulation of synaptic vesicles in neurons. Here, we have investigated the optical trapping dynamics of synaptic vesicles in hippocampal neurons by fluorescence analysis. When a trapping laser was focused on synapses of a neuronal cell labeled with a fluorescent endocytotic marker, fluorescence of the dyes in synaptic vesicles was observed at the laser spot due to two-photon absorption of trapping laser. The fluorescence intensity gradually increased with the laser irradiation time, suggesting that synaptic vesicles were trapped and assembled at the focus because of optical trapping force. Moreover, the vesicle dynamics in optical trapping was evaluated by fluorescence correlation spectroscopy (FCS). The decay time of fluorescence autocorrelation curves increased with the trapping laser power, indicating that the vesicle motion was constrained at the focus by an optical trapping potential. The present method can be applied to manipulate synaptic transmission of a particular neuron in a neuronal network.

PRESTO, JST

P2-b21 Genetic manipulation of molecular organization and function of the calyx-type presynaptic terminal in the chick ciliary ganglion

Ryo Egawa[1,3,4], Saki Tanimoto[1,3,4], Shoko Hososhima[1,3], Xubin Hou[2,3], Seiichirou Sakai[1,3,4], Toru Ishizuka[1,4], Harukazu Nakamura[2,3], Hiromu Yawo[1,3,4]

[1]Graduate School of Life Sciences, Tohoku university, [2]Mol. Biology Lab, IDAC., Tohoku Univ., Sendai, Japan, [3]Tohoku Univ. Basic & Translational Res. Cent. Global Brain Sci., Sendai, Japan, [4]CREST, JST

As one of the largest synapses in vertebrate, the development, morphology and physiology of calyx synapse in chick ciliary ganglion have been intensively studied for decades. However, it remains still to be revealed how the functional synapse is organized and become functional at the molecular level. Here, we investigated a new method to enable the genetic manipulations of molecular organization and function of the chick ciliary calyx-type presynaptic terminal. We injected a plasmid containing a *CAGGS-EGFP cassette cloned in the transposon Tol2 construct along with a transposase-encoding* plasmid into the midbrain ventricular space of the chick embryo at embryonic day 2 (E2) and introduced them into the midbrain neuroblast by electroporation method. The ciliary ganglion with oculomotor nerve was isolated from E14 embryo and examined under confocal microscopy. We found dozens of the calyx-type presynaptic terminals labeled with EGFP fluorescence. It is suggested that the EGFP gene is stably integrated in the neurons of Edinger-Westphal nucleus in the midbrain and that the exogenous EGFP is transported to the presynaptic terminals.

P2-b22 The distribution of prostamide/prostaglandin F synthase in the developing and adult mouse central nervous system and cultured oligodendrocytes

Yoichi Chiba[1], Atsuyoshi Shimada[1], Keisuke Yoshikawa[1], Shiro Takei[1], Sanae Hasegawa-Ishii[1], Ayako Furukawa[1], Noriko Kawamura[1], David F Woodward[2], Kikuko Watanabe[3]

[1]Dept. of Pathology, Inst. for Developmental Res., Aichi Human Service Center, Kasugai, Japan, [2]Dept. of Biol. Sci, Allergan, Inc., Irvine, CA, USA, [3]Div. of Life Sci., Univ. of East Asia, Shimonoseki, Japan

Recently identified prostaglandin ethanolamide (prostamide)/prostaglandin (PG) F synthase catalyzes reductions from prostamide H2 to prostamide F2α and from PGH2 to PGF2α, chiefly in the central nervous system. We examined the distribution of the enzyme in the developing and adult mouse central nervous system by immunohistochemistry and immuno-electron microscopy. At embryonic days 14, 16 and 18, prostamide/PGF synthase was expressed in neural stem cells and immature neurons. At early postnatal days, neuronal cell bodies in widespread brain areas expressed the enzyme. At age 14 days, the enzyme began to be expressed in the white matter bundles of the brain stem and cerebellum. Thereafter, enzyme expression increased as a function of age. In adults, the enzyme was constitutively expressed primarily in the white matter bundles, specifically the myelin sheaths but not axons, of the entire brain and spinal cord with minor expression in neuronal cell bodies. We confirmed the expression of the enzyme in primary cultured oligodendrocytes. In culture, the enzyme was expressed mainly in myelin basic protein-positive cellular processes and membranous sheets of oligodendrocytes at 6 days in vitro. In addition, the enzyme was induced in the cytoplasm of reactive astrocytes that responded to excitotoxic hippocampal injury. Therefore, the prostamide/PGF synthase changes its distribution pattern dynamically during pre- and post-natal brain development. The enzyme may exert its function in corticogenesis and myelin formation and may also contribute to reactive astrogliosis in injured brain tissue.

P2-b23 Expression of myelin proteins in Schwann cell line

Tomohito Satou, Hiroko Inoue

Graduate School of Advanced Science and Engineering, Waseda Univ, Tokyo, Japan

Schwann cells are responsible for producing myelin in the peripheral nervous system. The myelin sheath is a highly specialized structure formed by extensive spiral wrapping and compaction of the Schwann cell plasma membrane around the associated axon. The production of myelin requires Schwann cells to synthesize large quantities of membrane lipids and structural myelin proteins. It has been demonstrated that the axon-Schwann cell contact is indispensable for the initiation of myelin synthesis. Despite extensive studies, the nature of the axonal signals that initiate the myelination process and regulate the rate and the extent of myelin formation, are still unknown. To study protein alteration in myelination in Schwann cells, we investigated expression of myelin proteins in Schwann cells cocultured with neuronal cells. We first examined that expression levles of myelin protein 0 (P0) and myelin basic protein (MBP), which are characteristic proteins of peripheral nervous system, were regulated by intracellular cAMP in Schwann cell line RT4-D6P2T. Because effects of axons on Schwann cell mRNA levels are shown to be mimicked by elevation of intracellular cAMP. When RT4-D6P2T cells were exposed to dibutyryl cAMP, MBP mRNA was increased and P0 mRNA was decreased in a concentration-dependent manner. These results were consistent with previous reports. We next analyzed expression of MBP and P0 mRNAs in RT4-D6P2T Schwann cells cocultured with NG108-15 neuronal cells, and found that the level of MBP mRNA was significantly upregulated, and that of P0 mRNA was unchanged.

P2-b24 Non-synaptic GABA handling system in the rat trigeminal ganglion

Hana Hayasaki[1], Toshitaka Morishima[2], Yoshiro Sohma[3], Yoshinori Ohtsuki[1], Atsuo Fukuda[2]

[1]Dept Anatomy, Osaka Med. Coll., [2]Dept Physiol. Hamamatsu Univ. Sch. Med., [3]Dept Pharmacol. Keio Univ. Sch. Med.

GABAergic system has been intensively studied in the central nervous system, however not in the trigeminal ganglion (TG) in which no synapse is thought to exist.We have previously showed the existence of GABA in neuronal cell bodies and satellite cells (SC) in TG immunohistologically [1]. We have also found that functional GABA receptors were expressed in cultured TG neurons [1]. Based on these findings, we speculated that a GABAergic system might play a functional role in TGs [1].In this study, we attempted to observe GABA release from neuronal cell bodies and SC in rat TG using an immobilized enzyme-linked GABA imaging system [2]. In sliced TG tissues, we obtained a GABA image suggesting a spontaneous GABA release from neuronal cell bodies. An extracellular high K^+ condition enhanced the GABA release. An anion channel inhibitor, DNDS, also enhanced extracellular GABA level. However, DNDS rather decreased the high K^+-induced GABA increase. An extracellular Ca^{2+}- free condition did not alter GABA level.Next we observed the GABA release in dispersed TG cell cultures in which neurons and SCs were located apart to each other. We found *the spontaneous GABA release from neuron but not from SCs in the cell culture. However, incubated* with a solution containing 100μM GABA, GABA release was observed from both neurons and SCs. The GABA release from neurons was inhibited by a GABA transporter (GAT) inhibitor, nipecotic acid, but not by DNDS. On the other hand, the GABA release from SC was inhibited by DNDS, but not by the GAT inhibitor. These results suggest that neuronal cell bodies release GABA via reversal mode of GAT and satellite cells uptake and release GABA via DNDS-sensitive anion channels.We speculate that a local GABAergic system is formed between neuronal cell bodies and satellite cells and may play an important physiological role at TG.[1] Hayasaki et al. (2006) Eur. J. Neurosci. 23:745-757[2] Morishima et al. Neurosci. Res. in press.

KAKENHI21591990,22590212

P2-b25 ADAM22, a Kv1 channel interacting protein, recruits MAGUKs to juxtaparanodes of myelinated axons

Yasuhiro Ogawa[1], Juan Oses-Prieto[3], Moon Young Kim[4], Ido Horresh[5], Elior Peles[5], Alma L Burlingame[3], James Trimmer[4], Dies Meijer[6], Matthew Rasband[2]

[1]Dept. of Pharmacology, Meiji Pharmaceutical University, Tokyo, [2]Department of Neuroscience, Baylor College of Medicine, Houston, US, [3]Department of Pharmaceutical Chemistry, University of California San Francisco, San Francisco, US, [4]Section of Neurobiology, Physiology and Behavior, College of Biological Sciences, University of California, Davis, US, [5]Department of Molecular Cell Biology, Weizmann Institute of Science, Rehovot, Israel, [6]Department of Cell Biology and Genetics, Erasmus MC University Medical Center, The Netherlands

Clustered Kv1 K+ channels regulate neuronal excitability at juxtaparanodes of myelinated axons, axon initial segments (AIS), and cerebellar basket cell terminals (BCTs). These channels are part of a larger protein complex that includes cell adhesion molecules and scaffolding proteins. To identify proteins that regulate assembly, clustering, and/or maintenance of axonal Kv1 channel protein complexes, we immunoprecipitated Kv1.2 alpha subunits, then used mass-spectrometry to identify interacting proteins. We found that ADAM22 (a disintegrin and metalloproteinase 22) is a component of the Kv1 channel complex, and that ADAM22 co-immunoprecipitates Kv1.2 and the MAGUKs PSD-93 and PSD-95. When co-expressed with MAGUKs in heterologous cells, ADAM22 and Kv1.4 are recruited into large membrane surface clusters. ADAM22 co-localizes with Kv1 channels and MAGUKs at juxtaparanodes, BCTs, and the AIS. Analysis of PSD-93, PSD-95, and double PSD-93/PSD-95 null mice showed ADAM22 clustering at BCTs requires PSD-95, but ADAM22 clustering at juxtaparanodes requires neither PSD-93 nor PSD-95. In contrast, ADAM22 null mice have normally clustered juxtaparanodal Kv1 channels and Caspr2, but lack juxtaparanodal PSD-93 and PSD-95. Thus, ADAM22 is an axonal component of the Kv1 K+ channel complex and recruits MAGUKs to juxtaparanodes.

YO is supported by KAKENHI (21890269) , a postdoctoral fellowship from the National Multiple Sclerosis Society, the Uehara Memorial Foundation and the Sasakawa Scientific Reseach Grant. This work was supported by Mission Connect, The Dr. Miriam and Sheldon Adelson Medical Research Foundation, NIH grants NS044916 to MNR

P2-b26 A novel translational regulator of Ca^{2+} signal-dependent maintenance of N-cadherin expression in astrocytes

Kazunori Kanemaru[1], Yohei Okubo[1], Kenzo Hirose[2], Masamitsu Iino[1]

[1]Dept Pharmacol, Grad Sch Med, Univ Tokyo, Tokyo, [2]Dept Neurobiol, Grad Sch Med, Univ Tokyo, Tokyo

Astrocytes play essential roles in the development, functional regulation and maintenance of neurons. However, the underlying mechanism of these astrocytic functions remains to be elucidated. Astrocytes respond to various stimuli, including neurotransmitters, hormones, inflammatory cytokines and mechanical stress, with dynamic intracellular Ca^{2+} oscillations. We hypothesized that those evoked Ca^{2+} signals may regulate the functions of astrocytes. Indeed, we have shown that Ca^{2+} oscillations in astrocytes are essential for the maintenance of neurite growth by regulating the expression level of N-cadherin in neuron-astrocyte co-cultures. Here, we report a mediator of the Ca^{2+}-dependent regulation of N-cadherin expression. Our transcriptome analysis showed that the suppression of astrocytic Ca^{2+} oscillations induces upregulation of a translational repressor. Notably, we found that the 3'-untranslated region in *N-cadherin mRNA has a specific recognition sequence of the translational repressor, suggesting its* involvement in the Ca^{2+} signal-dependent regulation of N-cadherin expression. Overexpression of the translational repressor reduced the N-cadherin protein level in astrocytes. Suppression of astrocytic Ca^{2+} oscillations increased the protein level of the translational repressor. Moreover, the reduced N-cadherin level in Ca^{2+} signal-suppressed astrocytes was reversed by short-hairpin RNA-mediated knockdown of the translational repressor. These results suggest that the suppression of astrocytic Ca^{2+} oscillations upregulates the translational factor, and this in turn results in a decrease in the N-cadherin expression level. Thus, we identified a novel regulator of astrocytic N-cadherin expression, and the expression level of the regulator is negatively controlled by astrocytic Ca^{2+} oscillations. These findings confirm physiological significance of astrocytic Ca^{2+} oscillations and provide further insight into neuron-glia interaction.

P2-b27 Roles of thromboxane receptor in dopaminergic signaling in the striatum

Tomoyuki Mitsumori[1], Tomoyuki Furuyashiki[1], Shiho Kitaoka[1,2], Haruhisa Inoue[2], Toshiyuki Matsuoka[1], Shuh Narumiya[1]

[1]Department of Pharmachology, Kyoto University Medical School, [2]Center for iPS Cell Research and Application, Kyoto University

Dopamine and its receptors in the striatum are critical for motor coordination. Prostanoids, lipid mediators derived from arachidonic acid, consist of prostaglandin (PG) D2, PGE2, PGF2α, PGI2, and thromboxane A2, and bind to their cognate receptors DP, EP (EP1, EP2, EP3 and EP4), FP, IP, and TP, respectively. We previously reported that PGE2-EP1 pathway enhances signaling of dopamine receptors in the striatum. Here, we scrutinized roles of other prostanoid species in dopaminergic signaling in the striatum. Using the hemi-parkinsonian mouse model, we found that injection of I-BOP, a stable TP agonist, into an intact striatum suppressed dopamine-mediated circling. This effect was abolished in TP-deficient mice, suggesting TP-mediated suppression of dopaminergic signaling. On the other hand, extracellular dopamine level measured by in vivo microdialysis was elevated upon intrastriatal I-BOP injection. Notably, TP immunostaining revealed specific localization of TP in brain vasculature at least in the striatum. Although TP is known to induce thrombogenesis and vascular contraction, TP activation enhanced electrically evoked dopamine outflow from striatal slices, excluding a role of blood flow. Therefore, our data suggest novel regulatory functions of thromboxane A2 signaling in brain vasculature in dopaminergic activity in the striatum that can cause its behavioral outcome.

P2-b28 NDRG2 suppresses proliferation and facilitates process extension of astrocytes

Mika Takarada-Iemata[1,2], Koji Hashida[1,2], Hirofumi Sudo[1,2], Junya Hamanaka[3], Hideaki Hara[3], Yasuko Kitao[1,2], Osamu Hori[1,2]

[1]Dept Neuroanat, Kanazawa Univ Grad Sch Med Sci, Kanazawa, [2]CREST, JST, [3]Dept Biofunct Eval, Mol Pharmacol, Gifu Pharmaceut Univ, Gifu

N-myc downstream-regulated gene 2 (NDRG2) is a member of recently identified differentiation-related genes, and upregulated in response to adrenal steroid. Although NDRG2 is predominantly expressed in astrocytes in the central nervous system (CNS), its function in astrocytes is not understood well. To elucidate its expression and possible function especially in the activated astorcytes, we performed immunohistochemical analysis in mouse models of Parkinson's disease and brain ischemia. In the control condition, NDRG2 was expressed in GFAP positive astrocytes in substantia nigra (SN), but not in tyrosine hydroxylase (TH) positive dopaminergic neurons. After 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP) administration, enhanced levels of expression of NDRG2 were observed in the activated (hypertrophic) astrocytes in SN, but not in the degenerating dopaminergic neurons or in the microglia. Similarly, NDRG2 was highly expressed in the activated astrocytes in the penumbral region of mice after middle cerebral artery (MCA) occlusion. Further studies using neonatal rat-derived cultured astrocytes revealed that NDRG2 is a phosphorylated protein which is localized both in the cytosol, and, to a lesser degree, in the cell surface membrane. siRNA-mediated gene silencing of NDRG2 enhanced 5-bromo-2-deoxyuridine (BrdU) incorporation into the cells, while adenovirus-mediated overexpression of NDRG2 suppresses it. Gene silencing of NDRG2 also delayed the extension of cellular processes and reduced the amount of F-actin. These results suggest that NDRG2 may modulate the activity of astrocytes both in the normal and stressed conditions by regulating its proliferation and morphological changes.

CREST

P2-b29 Involvement of PKD in UDP-stimulated microglial phagocytosis

Ayako Kataoka, Hidetoshi Tozaki-Saitoh, Ayumi Uesugi, Yui Koga, Makoto Tsuda, Kazuhide Inoue

Dept. Mol. Sys. Pharmacol., Grad. Sch. Pharmceut. Sci., Kyushu Univ., Fukuoka, Japan

The clearance of tissue debris by microglial phagocytosis is one of the crucial components in the maintenance of the brain homeostasis. Recently, it was reported that extracellular UDP stimulates phagocytosis activity of microglia through P2Y6 receptor activation. However, the intracellular mechanism underlying these phenomena has not been identified. In primary rat microglia, UDP stimulation induced rapid actin aggregation, process extension and large vacuole formation, which were continuously observed after the stimulation and led to increase of microsphere uptake. First, we examined the effects of PKC inhibitors on UDP-stimulated phagocytosis. As a result, UDP-stimulated phagocytosis of microsphere were not suppressed by Bisindolilemaleimide I and Gö6983 which have broad selectivity for each PKC isoforms, but effectively inhibited by Gö6976 which is also selective for PKD (PKCμ) other than PKC. In addition, CID755673, a selective PKD inhibitor, also suppressed the phagocytosis. UDP stimulation rapidly induced the phosphorylation of PKD (Ser744 and Ser916) and translocation to the plasma membrane where the actin was aggregated. Although two PKD inhibitors little affected the rapid phosphorylation and intracellular localization of PKD, these inhibitors clearly suppressed large vacuole formation which were characteristic feature of UDP-stimulated microglia and often contained phagocytosed microspheres. Furthermore, we found that after UDP stimulation, PKD accumulated the margin of these vacuoles. These results indicated that PKD are involved in UDP-stimulated phagocytosis by contributing to the vacuole formation.

P2-b30 The nucleotide excision repair capabilities of Oligodendrocytes and Oligodendrocyte precursor cells

Aya Yamamoto[1,2], Hiroaki Okuda[2], Kouko Tatsumi[2], Akio Wanaka[2], Yu Nakamura[1]

[1]Department of Psychiatry and Neurology, Kagawa University of Medicine, [2]Department of Anatomy and Neuroscience, Nara Medical University, Nara, Japan

The brain is a prominent site of oxidative metabolism, which suggests the formation of endogenous oxidative DNA damage. Although oxidative DNA damage is primarily repaired by base excision repair, it has been shown that a class of oxidative DNA damage (called cyclopurines) is an exclusive substrate for nucleotide excision repair (NER). NER is a DNA repair pathway which eliminates various types of helix-distorting DNA damage including some forms of oxidative damage and UV-induced photoproducts. Recently, investigations have demonstrated that various diseases are caused by damaged oligodendrocytes (OLs). There are white matter degeneration, including aging, hypertension, and cerebrovascular disease, psychiatric disorders, demyelinating diseases, and DNA repair defects disease, cockayne syndrome and trichothiodystrophy. Demyelination in the adult CNS can be followed by extensive repair. In response to demyelination, Oligodendrocyte precursor cells (OPCs) undergoes hypertrophy and mitosis. They divide and are thought to differentiate to provide new oligodendrocytes to replace those that have been lost.In the present study, we prepared primary oligodendrocyte culture from rat embryonic brains. The NER capabilities of individual OLs and OPCs were then analyzed using the in situ DNA damage determination method.

P2-b31 LGI3 is involved in A β uptake by astrocytes and endocytosis in neural cells.

Sachi Okabayashi[1,2], Nobuyuki Kimura[2]

[1]The Corporation for Production and Research of Laboratory Primates, Ibaraki, Japan, [2]Laboratory of Disease Control, Tsukuba Primate Research Center, National Institute of Biomedical Innovation, Ibaraki, Japan

Background & purpose Leucine-rich glioma inactivated (LGI) 3 is a member of the LGI family, and we previously showed that LGI3 colocalizes with amyloid β peptide (Aβ) taken up by astrocytes, and that LGI3 accumulated with endocytosis-associated proteins in aged monkey brains. In the present study, we investigated whether LGI3 localizes to the endocytic pathway and also conducted RNA interference experiments to test our hypothesis that LGI3 may be involved in Aβ uptake by astrocytes and endocytosis itself. **Methods** Rat astrocyte cultures and mouse neuroblastoma Neuro2a were used in this study. We examined double-immunocytochemistry and Western blot analyses by using TA142, an antibody for LGI3, and several subecellular marker antibodies. First of all, we carried out chloroquine and NH4Cl treatment to assess whether LGI3 is really localized to the endocytic pathway. To investigate LGI3 function, we used the short double-stranded RNA (siRNA) against LGI3. Seventy-two hours after siRNA transfection, cells were treated with either Aβ or transferrin. **Result and Discussion** Drug treatment study demonstrated that LGI3 clearly accumulated in early endosomes, suggesting that LGI3 really exists in endocytosis pathway. RNAi experiments revealed that siRNA-induced downregulation of LGI3 significantly decreased Aβ uptake by astrocytes and transferrin uptake by both astrocytes and Neuro2a. These findings strongly supports our hypothesis that LGI3 is involved in endocytosis system in neural cells. Although additional investigations are needed, this line of research will reveal details of the endocytosis system in the brain and its relationship to Aβ pathology.

P2-b32 Involvement of glial cells in glucose metabolism in the brain

Yousuke Takezawa[1], Shinichi Kohsaka[2], Kazuyuki Nakajima[1,2]

[1]Department of Bioinformatics, Faculty of Engineering, Soka University,Tokyo, [2]Dept. of Neurochemistry, National Institute of Neuroscience, Tokyo

Glucose is a major energy source in brain parenchyma, and its concentration has been believed to be elaborately regulated around neurons through the degradation and the synthesis of glycogen. However, the implication of glial cells in the regulation is poorly known. In the present study, we investigated the presence of glycogen in the central nervous system (CNS), the cell type synthesizing glycogen, and the regulation of glycogen synthetase (GS). The glycogen in cerebrum, cerebellum, brainstem and liver was prepared according to alkali extraction and ethanol precipitation method. The amounts per wet tissue (g) of each brain portion were approximately one tenth compared to those of liver. In favor of the presence of glycogen, GS was detected in each brain portion. We next asked which type of cells produce glycogen in the CNS. Immunoblotting analysis revealed that GS is present in astrocytes, suggesting that astrocytes are major cells producing glycogen. Furthermore, the expression of GS protein in astrocytes in vitro was found to be upregulated in the presence of glucose. Thus, this study demonstrated that there is a stock system of glucose in the CNS that is set in astrocytes.

P2-b33 Superoxide anion as an essential inducer of TNF α in microglia

Kazuyuki Nakajima[1,2], Yukihisa Yoshino[1], Yoko Tohyama[1], Shinichi Kohsaka[2]

[1]Dept Bioinfo, Fac Engineering, Soka Univ, Tokyo, [2]National Institute of Neuroscience, Tokyo, Japan

Microglia in vitro induce a proinflammatory cytokine tumor necrosis factor alpha (TNFα) with production of superoxide anion (SA) and nitric oxide (NO) by stimulation with lipopolysaccharide (LPS). In this study, we investigated the role of SA or NO on the induction of TNFα in microglia. The LPS-inducible TNFα was significantly suppressed by pretreatment with SA scavenger N-acetyl cysteine (NAC), but not by NO scavenger Carboxy-PTIO, suggesting a close association of TNFα induction with SA. NAC strongly depressed LPS-dependent phosphorylation of mitogen activated protein kinase (MAPK) that is necessary for induction of TNFα. On the other hand, SA generating reagents SIN-1 or hydrogen peroxide induced some amounts of TNFα in microglia, although the amounts were less than those induced by LPS. SA was also found to activate three MAPKs culture time-dependently. Taken together, SA was suggested to be an important signaling molecule for activating MAPKs which are requisite for inducing TNFα in microglia.

P2-b34 Changes of metabolism in microglia stimulated with lipopolysaccharide

George Kokubu[1], Kazuyuki Nakajima[2], Hirokazu Mizokawa[1], Noriko Sawa[1], Tomoyuki Kanamatsu[1]

[1]Department of Environmental Engineering for Symbiosis, Faculty of Engineering, Soka University, Tokyo, Japan, [2]Dept. of Bioinfomatics, Faculty of Engineering, Soka University, Tokyo, Japan

We reported that lactate and glutamine were preferential energy substrates over glucose for primary cultured neuronal cells and glucose was a dominant energy substrate for primary cultured astrocyte cells. We also reported that the consumption of glucose or lactate was very low in microglia as compared with that in neurons and astrocytes. In this study, the metabolic changes in microglia after stimulated with lipopolysaccharide (LPS) were analyzed by ^{13}C-NMR spectroscopy. Microglia were obtained from primary cell cultures of the cerebral hemispheres of newborn rats and maintained with serum-free DMEM. One hour after adding LPS (1μg/ml) to the media, [1, 6-^{13}C]-glucose or [3-^{13}C]-lactate was added to the media and incubated for additional 24 hours. Non LPS-stimulated microglia were also incubated with [1, 6-^{13}C]-glucose or [3-^{13}C]-lactate for 24 hours. The microglia cells and culture medium was obtained separately and deproteinized with 75% ethanol. The deproteinized supernatants were vacuum dried and soluble in D_2O. The samples were analyzed by ^{13}C-NMR spectroscopy methods. LPS-stimulated microglia showed, 1) 4 times increase in glucose consumption, and 5 times increase in lactate production from glucose into the medium, 2) no change in the amount of lactate consumption, and no ^{13}C signal except [3-^{13}C]-lactate, compared with non-LPS stimulated microglia, respectively. These results suggest that glucose was preferential energy substrate over lactate for LPS-stimulated microglia.

P2-b35 Voluntary exercise promotes astrogliogenesis from Olig2 cells in the subthalamic nucleus of adult mouse

Kouko Tatsumi[1], Hiroaki Okuda[1], Mariko Yamano[2], Akio Wanaka[1]

[1]Anatomy and Neuroscience, Nara Medical University,Kashihara, Nara, Japan, [2]Dept. Comprehensive Rehabilitation, Osaka Prefecture University, Osaka, Japan

Olig2 is a basic helix-loop-helix (bHLH) transcription factor essential for development of motoneuron and oligodendrocyte. It is known that Olig2 cells persist in the central nervous system from embryonic to adult stages, and we have observed that nearly all Olig2 cells co-expressed NG2- proteoglycan or PDGF receptor alpha in the gray matter of normal adult forebrain. These findings suggest that Olig2 cells in the adult brain have progenitor-like characteristics. In this study, we examined differentiation patterns of Olig2 cells in response to exercise. Our genetic tracing study targeted the olig2 locus indicated that astrocytes derived from Olig2 cells dramatically increased in the subthalamic nucleus (STh) after voluntary exercise. c-fos expression also increased significantly in the STh by exercise. Furthermore, we found that these astrocytes were positive for glutamine synthetase and/or S100β and/or 3-phosphoglycerate dehydrogenase, but never expressed GFAP. These findings indicate exercise-stimuli triggered differentiation of Olig2 cells in the STh, as cryo-injury in the cerebral cortex and demyelinating lesion in white matter did (Tatsumi et al.2008, Islam et al.2009, respectively). In the present study, Olig2 cells in the STh preferentially differentiate into astrocytes, probably sensing neuronal activity and participating in neuron-glia relationship based on glutamate metabolism. In this experimental paradigm, however, we never detected BrdU+ cells in the STh and the number of astrocyte was not increased significantly after voluntary exercise. Taken together, astrogliogenesis in response to exercise-stimuli may be a transient event and may promote turnover of astrocytes in the STh. This issue is under investigation.

P2-b36 Biochemical characterization of DACS, a novel brain extracellular matrix

Hiroaki Okuda[1], Noriko Horii-Hayashi[2], Kouko Tatsumi[1], Akio Wanaka[1]

[1]Dept Anatomy and Neuroscience, Nara Medical Univ, [2]Dept Anatomy and Cell Biology, Nara Medical Univ

An anti-chondroitin sulfate antibody CS56 delineated a structure with a unique morphology like a dandelion clock. Accordingly, we named it DAndelion Clock-like Structure (DACS) (BBRC; 364: 410-5, 2008). In the adult brain, CSPGs exhibit a unique distribution pattern, named PNNs. PNNs surround cell bodies and proximal dendrites of GABAergic interneurons, and consist of several kinds of CSPGs, hyaluronan, and cell adhesion molecules. The functions of PNNs have not been fully elucidated, but some studies indicating that the PNNs are formed in response to neuronal activity. On the other hand, DACSs surrounded a group of NeuN-positive/GABA-negative neurons. At ultrastructural level, CS56-immunoreactivities were localized in the cytoplasm and on the membrane of astrocytes. As the postnatal cerebral cortex matured, DACSs became visible around the end of the critical period. Furthermore, DACS is conserved structure among species. We are now trying to purify putative CSPG(s) constituting DACS and report here progress of the purification and biochemical characterization.

P2-b37 Prolonged ammonia treatment increases extracellular glutamate in cultured rat astrocytes

Mineyoshi Aoyama[1], Kentaro Ohara[1], Masataka Fujita[1], Hiroki Kakita[1,2], Shin Kato[1,2], Kiyofumi Asai[1]

[1]Dept of Mol Neurobiology, Nagoya City Univ, Nagoya, Japan, [2]Dept of Pediatrics, Nagoya City Univ, Nagoya, Japan

Abnormal alteration of brain function is a characteristic complication of hepatic encephalopathy in both acute and chronic liver failure. Previous studies suggest that the pathogenesis of hepatic encephalopathy involves chronic glial edema with subsequent alteration of glioneuronal communication, N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor activation, and oxidative/nitrosative stress. In the present study, we investigated extracellular glutamate levels in cultured astrocytes under prolonged exposure to ammonia. Using an enzyme-linked high-performance liquid chromatography assay to detect glutamate, prolonged (48 h) exposure of cultured astrocytes to ammonia resulted in a concentration- and time-dependent increase in extracellular glutamate. Similar increases were observed when ammonia-containing medium (pH 7.8) was adjusted to the pH of control medium (pH 7.4), indicating that the effect is not due to pH. Treatment of astrocytes with an antioxidant (L-ascorbic acid), an NADPH oxidase inhibitor (apocynin), a Ca2+ chelator (BAPTA-AM), an NMDA receptor antagonist (NK801), or a mitochondrial permeability transition inhibitor (cyclosporine A) suppressed the increase of extracellular glutamate in response to prolonged ammonia exposure. Prolonged exposure to ammonia increased extracellular glutamate through the NMDA receptor, increased intracellular Ca2+ levels, and upregulation of excitatory amino acids. The addition of ATP further increased extracellular glutamate levels in astrocytes subjected to prolonged ammonia treatment (5 mM, 48 h) in a dose-dependent manner. These results indicate that the deregulation of glutamate release from astrocytes may contribute to the dysfunction of glutamatergic neurons in patients with acute liver failure.

KAKENHI (18053020), KAKENHI (20591228)

P2-b38 PLD4 is implicated in phagocytosis in major phagocytes

Yoshinori Ohtani[1], Yoshihide Yamaguchi[1], Hiroshi Kitani[2], Yumi Sato[3], Teiichi Furuichi[3], Hiroko Baba[1]

[1]Department of Molecular Neurobiology, Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences, [2]Nat Inst Agrobiol Sci, Tsukuba, Japan., [3]Lab for Mol Neurogenesis, RIKEN Brain Sci Inst, Wako, Japan.

Phospholipase D (PLD) represented by PLD1 and PLD2 hydrolyzes phosphatidylcholine to produce phosphatidic acid and choline. These PLDs are known to be involved in various cellular functions including membrane trafficking, secretion and mitogenesis. Previously, we reported that the expression of a novel member of PLD family, PLD4, was specifically upregulated in amoeboid microglia in the white matter of mouse cerebellum, both in the developmental stage and the pathological conditions. In the analysis using cultured microglial cell line (MG6), we demonstrated that PLD4 was primarily located in the nucleoplasm while accumulated in phagosomes containing BioParticles during phagocytosis. Because, unlike PLD1 and PLD2, PLD4 did not exhibit PLD enzymatic activity, the role of PLD4 in phagocytotic cascade was totally unknown. In this study, to clarify the function of PLD4, we focused on the functional association of PLD4 with other PLDs during phagocytosis. In another major phagocyte, macrophage, PLD1 and PLD2 were reported to be involved in phagocytosis. To determine whether PLD4 was expressed in such activated macrophages in the lesion of the PNS, we performed immunohistochemistry for PLD4 and Iba1 on lysolecithin-induced demyelinated area of mouse sciatic nerve. The result indicated that PLD4 was localized in the Iba1 positive lesion where activated macrophages were accumulated. Thus, PLD4 may play a role in the phagocytosis together with PLD1 and/or PLD2. Therefore, to investigate the relationship of PLD4 with other PLDs in the process of phagocytosis, we examined their localizations during phagocytosis using SNAP/CLIP systems. As a result, PLD4 was colocalized with PLD1 in the phagosomes of MG6 cells. These results suggest that PLD4 may be involved in the phagocytic process associated with PLD1.

P2-b39 Administration of Chinpi, a component of the herbal medicine ninjinyoeito, ameliorates cuprizone-induced demyelination and promotes remyelination.

Yumi Misawa, Kenji Watanabe, Hiroaki Asou

Center for Kampo Medicine, Keio Univercity School of Medicine, Japan

〔**Introduction**〕 The myelin sheath in the central nervous system (CNS) forms as an oligodendrocyte wraps layer upon layer of its own membrane around the axon in a tight spiral forming an electrically insulting sheath around the axon. Myelin loss occurs in many demyelinating diseases such as multiple sclerosis. In previous studies, we have demonstrated that the recovery from demyelination in aged mice is achieved after administration of the herbal medicine ninjinyoeito (NYT), and also found a potentially therapeutic effect of NYT against age-induced demyelination, resulting the level of phosphorylated myelin basic protein (P-MBP) was markedly and inversely correlated with demyelination. 〔**Methods and Results**〕 Feeding cuprizone (bis-cyclohexanone oxalydihydrazone) to young C57BL/6 mice leads to a reproducible demyelination of the corpus callosum and the superior cerebellar peduncle within several weeks with nearly complete remyelination after withdraw of the cuprizone from the diet. We examined the efficacy of Chinpi, the major active constituent of NYT, to demyelinated animals in a 0.2% cuprizone diet. Immunohistochemical studies of cuprizone-exposed mice brain section by using anti-myelin basic protein (MBP) antibodies & anti- P-MBP antibodies showed that in the Chinpi treated mice for 5 weeks was marked increase both T-MBP and P-MBP positive fibers in corpus callosum. We also found that cuprizone-exposed for 5 weeks mice with a 0.5% Chinpi in drinking water for 7 weeks induce a marked increase in myelin deposition compared with that observed in spontaneous recovery. 〔**Conclusions**〕 In conclusion, our immunohistochemical findings suggest that Chinpi significantly ameliorates cuprizone-induced demyelination and promotes remyelination.

P2-b40 Role of gap junction hemichannels in protective effect of NAD^+ against PARP-triggered astrocyte death

Hiroto Okuda, Yuka Tokotani, Kentaro Nishida, Kazuki Nagasawa

Dept. of Environ. Biochem., Kyoto Pharm. Univ., Kyoto, JAPAN

〔Objective〕 Excessive activation of poly(ADP-ribose) polymerase (PARP), following ischemia and trauma etc., depletes cellular NAD^+ and leads to cell death. PARP activation-triggered astrocyte death has been demonstrated to be prevented by addition of NAD^+ extracellularly. It has been known that intact form of NAD^+ acts as a cytoprotective molecule, and that P2X7 receptor (P2X7R) and connexin43 hemichannel are candidate molecules for NAD^+ fluxes in several types of cells, but the detailed molecular mechanism remains still unclear. The aim of this study was to clarify the pathway through which NAD^+ can enter astrocytes under PARP-activated conditions.
〔Methods〕 Astrocyte primary cultures were prepared from mouse newborn pups and cultured in EMEM supplemented with FBS. DNA damage and PARP activation were induced in astrocyte cultures with a DNA alkylating agent, N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine (MNNG). siRNAs were transfected into cells by a lipofection methods. Cell viability was determined with an LDH assay, and cellular NAD^+ content was assessed by enzymatic recycling assay.
〔Results & Discussion〕 MNNG-triggered astrocyte death was completely prevented by extracellular administration of 5 mM NAD^+, and this was not affected by P2X7R antagonists, oxidized ATP and KN-62. Furthermore, knockdown of P2X7R and pannexin1, which can be opened following P2X7R activation, had no effect on NAD^+-induced increase of cellular NAD^+ level of MNNG-treated astrocytes. On the other hand, pharmacological treatment known to block gap junction hemichannels, 18β-glycyrrhetinic acid, octanol and carbenoxolone resulted in decrease of NAD^+-induced increase of cell viability. Taken together, these data suggested that NAD^+ could be taken up into astrocytes through gap junction hemichannels, but not P2X7R, and this process might play a key role in NAD^+-induced prevention against PARP-triggered astrocyte death.

P2-c01 Death or survival of Toll-like receptor 4-activated microglia is regulated by extracellular ATP

Kana Harada[1], Izumi Hide[1], Shunsuke Fujiwara[1], Takahiro Seki[1], Shigeru Tanaka[1], Yoshihiro Nakata[2], Norio Sakai[1]

[1]*Dept Mol and Pharmacol Neurosci, Grad Sch Biomed Sci, Hiroshima Univ, Hiroshima, Japan,* [2]*Dept Pharmacol, Grad Sch Biomed Sci, Hiroshima Univ, Hiroshima, Japan*

Microglia, the CNS resident macrophages, migrate to the injured sites and promote tissue repair. Hyperactivated microglia, however, induce excessive inflammation, which is closely implicated in the exacerbation of neurodegeneration. Recently, it has been shown that endogenous ligands of Toll-like receptors (TLRs), which are released from damaged cells, elicit inflammatory responses through the activation of microglia. Moreover, ATP is also released from damaged cells and conveys a danger signal to microglia. In this study, we examined whether lipopolysaccharide (LPS), a TLR4 ligand, and extracellular ATP might control death and survival of microglia. Microglia started to undergo spontaneous cell death shortly after being isolated from rat primary mixed glial cultures and all the cells died within 2 days. The high concentrations of LPS (5-100 ng/mL) accelerated microglial cell death, whereas lower concentration of LPS (1 ng/mL) significantly extended the survival time of microglia without affecting cell death. Interestingly, ATP (1 mM) further enhanced the cell death of microglia activated with the high concentration of LPS (5 ng/mL), while promoting microglial survival induced by lower concentration of LPS (1 ng/mL). The stimulatory effect of ATP on microglial survival was mimicked by 2'- and 3'-*O*-(4-benzoylbenzoyl)adenosine 5'-triphosphate (BzATP), a $P2X_7$ receptor agonist, and suppressed by A 438079, a $P2X_7$ receptor antagonist. These results suggest that extracellular ATP may play an important role in modulating of inflammation by inducing the cell death of highly inflammatory microglia and supporting the cell survival of weakly activated microglia possibly via $P2X_7$ receptors.

KAKENHI (21590281)

P2-c02 The maintenance of nerve conduction velocities and paranodal axo-glial junction are dependent on the levels of sulfatide in the peripheral nerves

Naoki Kaneko, Chiaki Tomihira, Akiko Hayashi, Hiroko Baba

Department of Molecular Neurobiology, School of Pharmacy, Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences

Myelin is a specialized membranous structure that is necessary for the propagation of saltatory conduction in myelinated axons. Cerebroside sulfotransferase (CST) catalyzes the production of sulfatide, which is one of the major glycolipid in myelin. Homozygous of CST knockout mice showed complete deficiency of sulfatide, and were born healthy, but began to display hindlimb weakness, pronounced tremor and progressive ataxia from 6 weeks of age. Severe abnormalities of paranodal regions and changes of axonal ion channel distributions were prominent both in the central and peripheral nervous systems. However, little is known whether levels of paranodal abnormality are dependent on sulfatide content in myelin and whether these levels influence nerve conduction velocity (NCV).To determine functional significance of sulfatide contents in myelin, we performed electrophysiological, morphological and biochemical analyses using heterozygote, homozygote, and wild-type mouse peripheral nerves and compared the results with individual sulfatide contents. Nerve conduction velocities were significantly reduced in homozygote animals compared to wild-type mice. Interestingly, heterozygote mice were divided into two groups. In one group, mild but significant reduction of NCV was observed, while another group showed normal NCV. Teased fibers obtained from individual mouse sciatic nerves were immunostained and both Na^+ channel and Caspr cluster lengths were measured to determine abnormal levels of junctional formation at the paranode. In addition, sulfatide content in each sciatic nerve was examined by thin layer chromatography. The results indicated the significant correlation among sulfatide level, severity of paranodal abnormality, and reduction of NCV. Thus, the fine regulation of sulfatide content in myelin by CST is important for normal function of myelinated axons.

P2-c03 P2X7 receptor activation induces CXCL2 production in microglia through NFAT and PKC/MAPK pathways

Miho Shiratori, Hidetoshi Saitoh, Mai Yoshitake, Makoto Tsuda, Kazuhide Inoue

Department of Molecular and System Pharmacology, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Kyushu University

Microglia play an important role in many neurodegenerative conditions. ATP leaked or released by damaged cells triggers microglial activation through P2 receptors, and stimulates the release of oxygen radicals, proinflammatory cytokines and chemokines from activated microglia. However, little is known about mechanisms underlying ATP-induced chemokine release from microglia. In this study, we found that a high concentration of ATP induces the mRNA expression and release of CXCL2 from microglia. A similar effect was observed following treatment of micrglia with a P2X7 receptor (P2X7R) agonist, BzATP, and this was inhibited by pretreatment with a P2X7R antagonist, BBG. ATP induced both activation of nuclear factor of activated T cells (NFAT) and mitogen-activated protein kinases (MAPKs: p38, ERK, and JNK) through P2X7R. ATP-induced mRNA expression of CXCL2 was inhibited by INCA-6 (an NFAT inhibitor), SB203580 (a p38 inhibitor), U0126 (a MEK-ERK inhibitor) and JNK inhibitor II (a JNK inhibitor). However, MAPK inhibitors did not inhibit activation of NFAT. In addition, PKC inhibitors suppressed ATP-induced ERK and JNK activation, and also inhibited ATP-induced CXCL2 expression in microglia. These results suggest that ATP increased CXCL2 production via both NFAT and PKC/MAPK signaling pathways through P2X7 receptor stimulation in microglia.

P2-c04 Effect of active constitutes in Chinpi on age-induced demyelination

Rui Zhan, Chika Seiwa, Kenji Watanabe, Hiroaki Asou

Center for Kampo Medicine., School of Medicine, Keio University.

The destruction of myelin sheath in the CNS causes several severe neurological disorders. The underlying molecular mechanism regulating demyelination/remyelination is not completely understood, and there is no effective treatment for demelinating diseases. The previous research in our lab indicated that the Chinpi, as a constitute in the Kampo medicine Ninjin-youei-to, has a potential therapeutic for demyelination through regulating the FcRΓ/Fyn cascade. To investigate the effect of active chemicals in Chinpi, we tested several representative components of chinpi. We found that hesperidin and/or narirutin, the major active constituents of Chinpi, upregulate the FcRΓ/Fyn signaling cascade resulting in a potentially therapeutic effect against age-induced demyelination. The myelination status was greatly improved after treatment with hesperidin and/or narirutin, as well as the expression of 21.5Da MBP in the brain. In addition, we observed that when oligodendrocyte precursor cells (OPCs) were cultured in the presence of hesperidin and/or narirutin, the phosphorylated (activated) FcRΓ/Fyn upregulated the expression of the 21.5-kDa isoform of myelin basic protein (MBP), inducing rapid morphological differentiation. In conclusion, the present study demonstrated that hesperidin and narirutin may have therapeutic effects on age-induced demyelination via the upregulation of FcRΓ-Fyn- MBP cascade.

P2-c05 The expression of myeline-related molecules in KLK6-deficient mouse

Koichi Murakami, Yoshio Bando, Shigetaka Yoshida

Functional Anatomy and Neuroscience, Asahikawa Medical College

Spinal cord injury (SCI) is one of the major central nervous system damages and the functional recovery from SCI is difficult. Oligodendrocytes play important roles in protecting axons and functional recovery. Kallikrein 6 (KLK6), a serin protease, is expressed by oligodendrocyte in the central nervous systems and the expression is changed in several physiological and pathological conditions, especially in spinal cord injury. We previously reported that the number of NG2 positive cells in the white matter of spinal cord was increased in KLK6-knockout (KO) mice more than wild type (WT) mice and the amount of myelin basic protein (MBP) in the injured spinal cord of KLK6-KO mice was significantly decreased compared with that of WT mice.In this study, we examined the expression of oligodendrocyte- and myeline-related molecules, MBP, CNPase, oligodendrocyte specific protein (OSP), Olig1 and Olig2, in the developmental spinal cord of KLK6-KO mice. There was little difference in the mRNA expression of these genes between the genotypes. The protein level of MBP in the spinal cord of KLK-KO mice was lower at postnatal day 7, however, became higher at postnatal day 14 than that of WT mice. Similar results were observed on CNPase and Olig1, although not significant. On postnatal day 21 and in adult, there was no difference in MBP expression.These results suggest that KLK6 is involved in the regulation of myelin-related molecules, especially turnover of these molecules in myelination process.

P2-c06 Role of KLK6 on the central nervous system

Tatsuhide Tanaka, Koichi Murakami, Yoshio Bando, Shigetaka Yoshida

Dept. of Functional of Anatomy and Neuroscience, Asahikawa Medical College

Kallikreins (KLKs) are serine proteases and known to serve a variety of physiological functions. The kallikrein family includes 15 members (KLK1-15) which new nomenclature has been established. Experimental evidence has shown that at least two kallikreins, KLK6 (neurosin) and KLK8 (neuropsin), have potential functions in the central nervous system. Our previous studies showed that KLK6 and KLK8 are localized in oligodendrocytes after spinal cord injury and in mice with experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE), a recognized animal model of multiple sclerosis. These data suggest that KLK6 and KLK8 play a role in the processes occurring after oligodendrocyte maturation such as myelination or turnover of proteins in the myelin. However, their mechanistic roles in these processes remain largely unknown. Besides the role of KLK8 on myelination processes, it is reported that KLK8 might be involved in sysaptogenesis, neural development, regulation in long-term potentiation and seizures in the brain. Therefore, KLK6 may also have other neurological functions relating to synaptic plasticity. To explore the role of KLK6 on myelination processes and neurological functions, behavioral and histochemical analysis were performed in wild-type and KLK6-deficient (KLK6-KO) mice. Interestingly, coordinated movement was facilitated in KLK6-KO mice. In addition, cuprizone-induced demyelination was partially blocked in KLK6-KO mice. Currently, we analyze detailed molecular mechanisms of these phenomena.

P2-c07 Microglia instruct neurogenesis and oligodendrogenesis in the early postnatal subventricular zone

Kaoru Sato, Yukari Shigemoto-mogami, Yasuo Ohno, Yuko Sekino

Division of Pharmacology, National Institute of Health Sciences

We here report that microglia regulate neurogenesis and oligodendrogenesis in the early postnatal subventricular zone (SVZ). We discovered that activated microglia accumulated inside SVZ from P1 to 10, and such accumulation was no longer observed at P30. When microglial activation was suppressed by i.p. administration of minocycline from P1-4, the number of cells positive for KI67, Doublecortin, or O1 significantly decreased. We detected the decrease in the concentrations of IL-1α, IL-1β, IL-6, IFNγ, TNFα in P4 SVZ by minocycline. In these cytokines, IL-1β enhanced neurogenesis and TNFα enhanced both of neurogenesis and oligodendrogenesis from neurosphere. Our results suggest that activated microglia instruct neurogenesis and oligodendrogenesis by releasing IL-1β and TNFα in the early postnatal SVZ.

a Grant-in-Aid for Young Scientists from MEXT, Japan (KAKENHI 18700373, 21700422), a Grant for Research on Publicly Essential Drugs and Medical Devices from JHSF, a Research on Risks of Chemicals and a Research on Biological Resources and Animal Molels for Drug Development, Health and Labour Sciences Research Grants from MHLW, awarded to K.S.

P2-c08 Analysis of glial cell sub-lineages in the developing central nervous system using GFAP/Cre-reporter mouse system

Tetsushi Kagawa[1], Takeshi Shimizu[2], Kimi Araki[3], Naoki Takeda[4], Naomi Nakagata[5], Ikuo Nobuhisa[1], Tetsuya Taga[1]

[1]Dept Stem Cell Regulation, Med Res Inst, Tokyo Med and Dent Univ, Tokyo, [2]Lab Vertebrate Axis Formation, RIKEN CDB, Kobe, [3]Lab Developmental Genetics, CARD, Kumamoto Univ, Kumamoto, [4]Div Transgenic Technology, CARD, Kumamoto Univ, Kumamoto, [5]Div Reproductive Engineering, CARD, Kumamoto Univ, Kumamoto

Glial cells exhibit various functions to support neural activities: In addition to their classical roles in the delivery of nutrition to neurons, recycling of neurotransmitters and formation of blood-brain barrier, recent studies have demonstrated that glial cells are widely involved in the regulation of synaptogenesis and synaptic activities. When and how glial cells are specified to exhibit such diverged functions has been poorly understood. Since embryonic neuroepithelial domains defined by the combinatorial expressions of transcription factors give rise to the domain-specific neuronal cell types during neurogenesis, we hypothesized that the distinct neuroepithelial domains may also contribute to glial cell diversification. If so, there may be some functional differences between dorsal and ventral telencephalic neuroepithelium-derived astrocytes. To challenge this question, we have established a GFAP/Cre-reporter mouse line that carries the "loxP-nlacZ-loxP-GAP43GFP" cassette in glial fibrillary acidic protein (GFAP) gene locus. In this mouse brain, only a sub-lineage of astrocytes, whose ancestral progenitor cells express cre recombinase, express GAP43GFP. The GFAP/Cre-reporter mice were crossbred with Emx1-Cre KI delta-neo mice (provided by Drs. Iwasato and Itohara) to label Emx1-positive pallial progenitors-derived astorocytes as GFP-positive cells. Most astrocytes in cortical plate were GFP-positive, while a subpopulation of midline glia that guided corpus callosum formation were GFP-negative, suggesting that functionally different cortical astrocytes and midline glia were generated from different origins. To further investigate unique functions, if any, for the Emx1-positive pallial progenitors-derived astrocytes, GFP-positive astorocytes are being isolated using fluorescence-activated cell sorting.

KAKENHI (20300129), KAKENHI (18053018), KAKENHI (16047223)

P2-c09 Enhancement of tumor necrosis factor alpha (TNF α) production in microglia through the intercellular interaction with astrocytes

Toshiaki Masuda, Kazuyuki Nakajima

Dept. of Bioinformatics, Faculty of Engineering, Soka University, Tokyo

In a variety of neurological disorders, activated microglia have been believed to produce inflammatory cytokines including tumor necrosis factor alpha (TNFα) and interleukin-6 (IL-6). It is poorly known how the inflammatory cytokines are regulated in the activated microglia in vivo. Therefore, we investigated the regulation of TNFα produced in microglia from the viewpoint of intercellular interaction with astrocytes in vitro. Microglia and astrocytes were prepared from rat neonatal brain-derived primary cultures according to the established methods. Microglia and astrocytes did not produce any TNFα in non-stimulated condition. However, microglia induced the cytokine when stimulated with Lipopolysaccharide (LPS), and the amouts were promoted by co-culture with astorocytes. This result allowed us to presume that astrocytes stimulate microglia by contact effects and/or by releasing stimulative molecules. Thus, to separate these two effects, we used transwell that has double bottoms. Microglia and astrocytes were seeded on the outer well and the inner well, respectively, and the cultures were stimulated with LPS. Although astrocytes alone produced only small amounts of TNFα, and microglia alone produced some amounts of TNFα, a lot of TNFα was induced in the combined wells. Therefore, the effects of astrocytes to stimulate microglia can be partly explained by the presence of astrocytes-derived soluble factors.

P2-c10 Role of macrophage-colony stimulating factor (M-CSF) on the induction of cFms and proliferating cell nuclear antigen (PCNA) in microglia in vitro

Shinichi Yamamoto[1], Kazuyuki Nakajima[1,2], Shinichi Kohsaka[2]

[1]Dept. Bioinformatics, Faculty of Engineering, Soka University, Tokyo, [2]Dept. of Neurochemistry, National Institute of Neuroscience, Tokyo

Transection of adult rat facial nerve leads to an increase of microglial cell number in the ipsilateral facial nucleus. At the beginning of microglial proliferation, the amounts of macrophage-colony stimulating factor (M-CSF) increased in transected facial nucleus. The M-CSF expressing cells were identified as microglia. The specific receptor of M-CSF (cFms) was also remarkably induced in microglia. This phenomenon allowed us to suggest that the enhanced M-CSF induces cFms in microlia and changes microglia into proliferative stage. Therefore, in the present study, we investigated the effects of M-CSF on the microglial proliferation. The addition of M-CSF in microglial cluture resulted in the promotion of microglial cell number. The effects of M-CSF was dose dependent. We next examined the effects of M-CSF on the induction of cFms and a S-phase specific maker proliferating cell nuclear antigen (PCNA) in microglia in vitro. The experiments revealed that M-CSF induces cFms and PCNA in microglia, and the amounts of cFms and PCNA increased depending on the dose of M-CSF and culture time. The amounts of actin, as an internal control, were almost identical among these microglia. Collectively, these results strongly suggest that M-CSF upregulated in the transected facial nucleus triggers to induce cFms and PCNA in microglia and causes the microglia to proliferate.

P2-c11 Production of anti-inflammatory cytokines in microglia

Hiroaki Miyamori[1], Kazuyuki Nakajima[1,2], Shinichi Kohsaka[2]

[1]Dept. of Bioinformatics,Faculty of Engineering,Soka University,, [2]Dept. of Neurochemistry,National Institute of Neuroscience,Tokyo

Microglia have the ability to produce/secrete a variety of biologically active molecules including neurotrophic factors, inflammatory cytokines and anti-inflammatory cytokines. In this study, we analyzed how anti-inflammatory cytokines are regulated in microglia. Microglia were prepared from rat neonatal brain-derived primary culture. The cytokines released to the culture medium were measured by immunoblotting. In nonstimulated microglia, Interleukin 4 (IL-4) and IL-10 were not detected. However, stimulated with lipopolysaccharide (LPS), microglia began to produce/secrete IL-10 accompanying an inflammatory cytokine tumor necrosis factor alpha (TNFα). The amounts of IL-10 increased depending on the concentration of LPS and culture time. To investigate a role of IL-10 produced in activated microglia, IL-10 was added to microglia prior to LPS stimulation. As a result, the amounts of released TNFα decreased dependent on the dose of IL-10. The effect of IL-10 was found to be mediated by IL-10 receptor expressed in LPS-stimulated microglia. Accordingly, these results suggest that IL-10 produced in activated microglia serves to quiet the production/secretion of inflammatory cytokines such as TNFα.

P2-c12 Regulation of microglial proliferation in axotomized rat facial nucleus: Effects of glial cell line-derived neurotrophic factor (GDNF)

Yoshinaru Honda[1], Shinichi Yamamoto[1], Shinichi Kohsaka[2], Kazuyuki Nakajima[1,2]

[1]Department of bioinformatics, Faculty of Engnieering, Soka university, [2]Dept. of Neurochemistry, National Institute of Neuroscience, Tokyo

Transection of adult rat facial nerve resulted in the increased number of microglia in the ipsilateral facial nucleus. However, a mechanism by which microglia are triggered to proliferate in response to neuronal injury remains largely unresolved. We tested whether or not glial cell line-derived neurotrophic factor (GDNF) is able to alter the microglial proliferation in the injured facial nucleus. Both facial nerves of adult rats were cut at stylomastoid faramen, and a gelfoam containing PBS and a gelfoam containing GDNF were administered to cut left facial nerve and right facial nerve, respectively. At the desired time points, brains were removed. To evaluate microglial proliferation, ionized Ca2+ binding adapter molecule 1 (Iba1) as a microglial marker, cFms as a receptor of macrophage-colony stimulating factor (M-CSF), and proliferating cell nuclear antigen (PCNA) as a S-phase protein were compared between right and left facial nucleus. Immunoblotting revealed that the amounts of Iba1, cFms and PCNA in GDNF-administered facial nucleus (right side) are significantly less than those in PBS-administered facial nucleus (left side). In support of this result, immunohistochemical experiments verified that the cell number stained with Iba1 and cFms antibodies in the GDNF-administered facial nucleus was lower than that in PBS-administered facial nucleus. These results suggest that GDNF applied to transected facial nerve is able to suppress microglial proliferation in the ipsilateral facial nucleus.

P2-c13 Roles of HMGB1 in glial activation induced by neuronal injury

Hiroki Tanaka, Takahiro Katayama, Yosuke Komatsu, Masabumi Minami

Department of Pharmacology, Graduated School Pharmceutical Science, Hokkaido University

Under the pathological conditions such as cerebral ischemia and traumatic brain injury, glial cells are markedly activated to upregulate the expression of various chemokines/cytokines, which are implicated in the pathology of these diseases. We previously demonstrated that NMDA-evoked neuronal injury induced astrocytic MCP-1 production in rat organotypic corticostriatal slice cultures. However, the signaling mechanism between injured neurons and astrocytes remains unclear. A growing body of evidence indicates that high-mobility group box-1 (HMGB1), a DNA-binding nuclear protein, is massively released/leaked from damaged cells and is considered to be a potential mediator of intercellular communication. Thus, we hypothesized that HMGB1 plays an important role as an intercellular signal from injured neurons to astrocytes, which leads to MCP-1 production. Here, we addressed this hypothesis using glycyrrhizin (GL), a primary component of licorice root, which had an inhibitory effect on HMGB1 activity. Corticostriatal slice cultures were prepared from postnatal day 2-3 rats and cultivated for 10 days. NMDA treatment (50 μM, 3 h) caused the loss of HMGB1 immunoreactivity in damaged neurons and the remarkable accumulation of HMGB1 in the culture medium. The effect of GL (1 mg/ml) on NMDA-induced MCP-1 production was examined. NMDA-induced MCP-1 upregulation at both the mRNA and protein levels was partially but significantly suppressed by GL. On the other hand, upregulation of MCP-1 by treatment with either interleukin-1β or LPS was not suppressed by GL. These results suggest the possibility that the inhibitory effect of GL on NMDA-induced MCP-1 production was due to the entrapment of HMGB1 extracellularly, but not to the direct inhibitory action on astrocytes, and that HMGB1 released/leaked from injured neurons is, at least in part, involved in astrocytic MCP-1 production after neuronal injury.

KAKENHI (21026001)

P2-c14 Activation of cultured astrocytes by amphotericin B: Stimulation of NO and cytokines production and change in neurotrophic factors production

Akiko Motoyoshi-Yamashiro[1], Mizuho Tamura[1], Mitsuaki Moriyama[1], Katsura Takano[1], Hidemitsu Nakajima[2], Ritsuko Katoh-Semba[3], Teiichi Furuichi[3], Yoichi Nakamura[1]

[1]Laboratory of integrative physiology in veterinary sciences, Osaka prefecture university, [2]Laboratory of veterinary pharmacology, Osaka prefecture university, [3]Riken Brain Science Institute, Disease Mechanism Research Core, Laboratory for Molecular Neurogenesis

Amphotericin B (AmB) is a polyene antibiotic and reported to have therapeutic effects on prion diseases, in which the activation of glial cells has been suggested to play important roles by proliferating and producing various factors such as nitric oxide (NO), proinflammatory cytokines, and so on. However, the therapeutic mechanism of AmB on prion diseases remains elusive. We have previously demonstrated that AmB effects on the expression of neurotoxic and neurotrophic factors in cultured microglia. In the present study, we investigated the effects of AmB on cellular functions of cultured astrocytes from rat embryo. We found that AmB, similarly as lipopolysaccharide (LPS), could activate astrocytes to produce NO via inducible NO synthase. Both AmB and LPS also induced mRNA expressions and productions of interleukin-1β and tumor necrosis factor-α in astrocytes. AmB also changed the expression of neurotrophic factors. AmB down-regulated the expression level of neurotrophin-3 (NT-3) mRNA. The amount of NT-3 in the cells, but not in the medium, was decreased by stimulation with AmB. On the other hands, AmB significantly increased the amounts of glial cell-line derived neurotrophic factor and brain-derived neurotrophic factor in the cells and the medium. These results suggest possible AmB effects on the pathological mechanism of prion disease by controlling the expression and production of such mediators in astrocytes.

P2-c15 Tricellulin is expressed in autotypic tight junctions of peripheral myelinating Schwann cells

Takafumi Ninomiya[1], Shin Kikuchi[1], Haruyuki Tatsumi[1], Takashi Kojima[2]

[1]Dept Anat, Sapporo Med Univ Sch Med, Sapporo, Japan, [2]Dept Pathol, Sapporo Med Univ Sch Med, Sapporo, Japan

Autotypic tight junctions are formed by tight junction–like structures in three regions of myelinating Schwann cells, the paranodal loops, Schmidt-Lanterman incisures and outer/inner mesaxons, and various tight junction molecules, including claudin-19 and JAM-C. In the present study, we report the identification and subcellular distribution of a novel tricellular tight junction protein, tricellulin (TRIC) in the autotypic tight junctions of mouse myelinating Schwann cells, compared with the autotypic adherens junction protein E-cadherin and the autotypic tight junction protein JAM-C, which are expressed in the paranodal loops, Schmidt-Lanterman incisures and mesaxons, respectively. In real time RT-PCR, the expression level of TRIC mRNA was about 10-fold higher in the sciatic nerve than in the spinal cord or cerebrum. In immunostaining, TRIC signals were completely restricted to the peripheral nervous system and strongly concentrated at the paranodal loops, Schmidt-Lanterman incisures and mesaxons of myelinating Schwann cells. In addition, TRIC was expressed in the thin region of the paranode and there was gap between TRIC and the Na+ channel. Furthermore, TRIC was more distally located from the node than E-cadherin and was colocalized with JAM-C. It is possible that TRIC may be involved in the polarized morphogenesis or sealing function of myelinating Schwann cells.

Program for developing the supporting system for upgrading the education and research, the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology, and the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan.

P2-c16 Spontaneously immortalized adult Fischer rat Schwann cells IFRS1 as a valuable tool for exploring neuron-Schwann cell interactions

Kazunori Sango[1], Kyoko Ajiki[2], Emiko Kawakami[3], Hiroko Yanagisawa[1], Shizuka Takaku[3], Kazuhiko Watabe[3]

[1]Dept Dev Morphol, Tokyo Met Inst for Neurosci, Tokyo, [2]Dept Basic Tech, Tokyo Met Inst for Neurosci, Tokyo, [3]Dept Mol Pathol, Tokyo Met Inst for Neurosci, Tokyo

We established spontaneously immortalized Schwann cell lines from long-term cultures of adult Fischer 344 rat dorsal root ganglia (DRG) and peripheral nerves. One of the cell lines, designated IFRS (immortalized Fischer rat Schwann cells) 1, retained distinct Schwann cell phenotypes, such as spindle-shaped morphology with immunoreactivity for S100, laminin, and vimentin, and mRNA expression of neurotrophic factors (NGF, BDNF, GDNF, CNTF, LIF), transcription factors (Sox10, Krox20), myelin proteins (P0, PMP22) and cell adhesion molecules (L1, NCAM, N-cadherin) by RT-PCR analysis. Conditioned medium (CM) obtained from IFRS1 cells exhibited potent activity for the promotion of survival and neurite outgrowth of cultured adult rat DRG neurons, in a concentration-dependent manner. Furthermore, light and electron microscopic analyses revealed that IFRS1 cells were capable of myelinating neurites in coculture with adult rat DRG neurons. These findings indicate that IFRS1 cells possess biological features of mature Schwann cells and are useful for the study of neuron-Schwann cell interactions in peripheral nerve degeneration and regeneration.

KAKENHI (22500324)

P2-c17 Gene Expression Changes of Neuron-Microglia co-cultures

Naohiro Suga[1], Chinatsu Yoshikoshi[1], Yasuhisa Ueda[1], Ren Jing[1], Masaki Morioka[3], Shin Kobayashi[2], Kazuyuki Nakajima[4], Satoru Oshiro[1,2]

[1]Mol Cell Biochm, Grad School of Sports and Health Sci, Daito Bunka Univ, Saitama, Japan, [2]Facult Sports and Health Sci, Dept Health Sci, Daito Bunka Univ, Hiagshi-matsuyama, Saitama, Japan, [3]Comput Syst Biol, School of Biomed Sci Dept Bioinformat, Med Res Inst, Tokyo Med Dent Univ, Tokyo, Japan, [4]Neurochem, Inst Life Sci, Soka Univ, Hachioji, Tokyo, Japan

We previously reported that microglia and astrocytes protect neuronal cell death by altering iron metabolism; suppression of iron uptake in microglia and uptake of iron as a growth factor in astrocytes, respectively (Oshiro,S. et al., Biochimica et Biophysica Acta, 1782, 109-117,2008), and recently found that microglia may protect neurons from oxidative stress by gene expression of antioxidant enzymes using neuron-microglia co-cultures.In the present study, we examined gene expression of anti-oxidant enzymes in neuron-microglia co-cultures. Semi-qRT-PCR assays showed that gene expression of all antioxidant enzymes does not increase but an antioxidant enzyme. To understand how microglia prevent oxidative stress-induced neuronal cell death under microglia-neuron co-cultures, we are going to perform DNA microarray analysis of the co-cultures.

P2-c18 Mechanisms for microglial engulfment and elimination of dying cells

Takahiro Katayama, Hayato Kobayashi, Toshiyuki Okamura, Tatsuya Kibayashi, Masabumi Minami

Dept Pharmacol, Grad Sch Pharm Sci, Hokkaido Univ, Sapporo

Under various pathological conditions, activated microglia accumulate in the injured brain areas. They are considered to be involved in phagocytosis of injured cells and debris. However, the underlying mechanisms are still poorly understood. Here, we studied the engulfment of injured neurons by microglia using organotypic hippocampal slice cultures prepared from 6-7-day-old mice. Damaged cells were labeled by the uptake of propidium iodide (PI). PI fluorescence was detected on the pyramidal cell layer at 1 day after the exposure of NMDA (50 μM, 3 h), and thereafter gradually decreased. The decrease in PI fluorescence during 2-6 days was significantly attenuated in microglia-depleted slices, which had been pretreated with clodronate, a microglial toxin. The decrease in NeuN-immunopositive injured cells after NMDA exposure was also attenuated in microglia-depleted slices. These data suggest that injured neurons are engulfed and eliminated by microglia in the injured areas. The decrease in PI fluorescence in slice cultures could be useful to examine the mechanisms for microglial engulfment of injured neurons. The effects of MAP kinase inhibitors on the microglial engulfment of injured neurons were examined using this assay system. SB203580, a p38 MAP kinase inhibitor, attenuated the decrease in PI fluorescence in a concentration-dependent manner, while neither MEK inhibitor PD98059 nor JNK inhibitor SP600125 affected it. On the other hand, the accumulation of microglia on the pyramidal cell layer after NMDA-induced neuronal injury was not inhibited by SB203580, suggesting that the inhibitory effect of SB203580 on the decrease in PI fluorescence is due to the inhibition of microglial engulfment, but not to the inhibition of microglial accumulation to the injured areas. These data suggest that the activation of p38 MAP kinase plays an important role in the microglial engulfment of injured neurons.

P2-c19 The Na^+/Ca^{2+} exchanger-1 mediates nitric oxide-induced cytotoxicity in astrocytes

Tetsuaki Nashida[1], Tatsuya Kitao[1], Yuriko Inoue[1], Toshiyuki Kawasaki[3], Yukio Ago[1], Kazuhiro Takuma[1], Toshio Matsuda[1,2]

[1]Lab of Medicinal Pharmacol, Grad Sch of Pharmaceut Sci, Osaka Univ, Osaka, [2]Center for Child Mental Dev, Grad Sch of Med, Osaka Univ, Osaka, [3]Funct Probe Res Lab, CMIS, RIKEN, Kobe

Nitric oxide (NO) is implicated in the pathogenesis of neurodegenerative disorders. We have previously demonstrated that the NO donor sodium nitroprusside (SNP) activates mitogen-activated protein kinases (MAPKs) such as extracellular signal-regulating kinase (ERK), p38 MAPK, and c-jun *N*-terminal protein kinase (JNK), followed by caspase-independent apoptosis in cultured rat astrocytes (Kawasaki et al., *Glia*, 55:1325-1333, 2007). The Na^+/Ca^{2+} exchanger (NCX) plays a key role in the regulation of intracellular Ca^{2+} concentrations. In addition, we have found that NO stimulates Na^+/Ca^{2+} exchange activity via a cGMP-dependent mechanism. Thus, the present study examines whether NCX is involved in NO-induced cytotoxicity in cultured rat astrocytes. Astrocytes were isolated from cerebral cortices of 1-day-old rats. Exposure to 100 μM SNP caused significant increases in phosphorylation of ERK, JNK and p38 MAPK levels (< 6 h), nuclear condensation (72 h), and a decrease in MTT reduction activity (72 h) in cultured astrocytes. The specific NCX inhibitor SEA0400 blocked SNP-induced cell injury in a dose-dependent manner. Transfection of astrocytes with NCX1-siRNA also attenuated SNP-induced cell injury. SNP caused an increase in $^{45}Ca^{2+}$ uptake and this increase in $^{45}Ca^{2+}$ uptake was blocked by the treatment of SEA0400 and the transfection of NCX1-siRNA. The removal of extracellular Ca^{2+} also attenuated SNP-induced phosphorylation of ERK, p38 MAPK, and JNK. The calpain inhibitor ALLN and the calmodulin antagonist trifluoperazine blocked SNP-induced phosphorylation of ERK, and decrease in cell viability. Furthermore, the guanylate cyclase inhibitor LY83583 and the cGMP-dependent protein kinase inhibitor KT5823 attenuated SNP-induced cell injury. The present findings indicate that NCX1-mediated Ca^{2+} influx is involved in SNP-induced apoptotic-like cell death in astrocytes. The details will be published in Neurochemistry International.

P2-c20 Role and Mechanisms of reactive astrocytes' migration after spinal cord injury

Francois Renault-Mihara[1], Masahiko Mukaino[2], Munehisa Shinozaki[2], Yoshiaki Toyama[2], Masaya Nakamura[2], Hideyuki Okano[1]

[1]Department of Physiology, Keio Univ School of Medicine, Tokyo, Japan, [2]Department of Orthopedic Surgery, Keio Univ School of Medicine, Tokyo, Japan

Our group recently reported that the limited locomotor recovery spontaneously occurring in the sub-acute phase of spinal cord injury relies on Signal Transducer and Activator of Transcription 3 (STAT3) signaling in reactive astrocytes. During this phase astrocytes compact the lesion and seclude infiltrated inflammatory cells. Conditional ablation of STAT3 in reactive astrocytes allowed evidencing that STAT3 signaling is required for both in vivo compaction of lesion center and full in vitro astrocyte migration capabilities, thus strongly suggesting that migration of astrocytes, by compacting the lesion center and secluding inflammatory cells, contributes to protect the tissue.

Here we will present current results of ongoing research that aims at identifying 1/ the molecular effectors whereby STAT3 governs intrinsic migration of astrocytes 2/ the nature and origin of the signals that initiate and orientate this migration.

This research is supported by The Japanese Society for Promotion of Science and MEXT.

This study was supported by JSPS (FRM P07451) and MEXT (Kakenhi Kiban B 21390426 to MN and Kakenhi#22700342 to FRM) . FRM received a Keio University grant-in-aid for encouragement of young medical scientists.

P2-c21 S100-like immunoreactive cells in the rat trigeminal motor nucleus

Akira Kawata, Tomohisa Sugiyama, Tadaomi Akagi, Seiji Akaike, Hideko Tsuzuki, Kazuyoshi Higashi, Osamu Takahashi

Division of Histology, Embriology and Neuroanatomy, Department of Anatomy, Kanagawa Dental College, Yokosuka, Japan

Recently, elucidation of glia-neuron network advances, the fact that the glia cells in the hippocampus and cerebellum have responded variously in neural network has been shown. But, detailed research concerning the distribution and role of the glia cells in the brain stem such as the pons-medulla is not shown. The aim of this study was to investigate the distribution of the glia cell in the trigeminal motor nucleus (TMN) innervating the masseter muscle. As a result, S100-like immunoreactivity was observed in many regions of the brain stem including the TMN. Furthermore, interestingly, we found that many S100-like immunoreactive cells were distributed in the ventromedial subnucleus of the TMN which was known as innervating jaw opening muscles. Recently, it has been reported S100 protein worked as a neurotransmitter to the neuron from astrocyte, and adjusted neural activity in the brain. Thus, these results suggest the possibility the S100 positive cells in the TMN participate in the neural circuit formation in masticatiory movement, especially in jaw opening movement.

P2-c22 Neuronal MCP-1 Induced by Mild Oxidative Stress Mediates Microglia Recruitment and Neuronal Loss

Guang Yang

Institute for Nutritional Sciences, Chinese Academy of sciences, Shanghai, China

The processes of inflammation including recruitment and activation of microglia are playing a role in the pathogenesis of many neurodegenerative diseases. Thiamine deficiency (TD) mouse model shows great performance on abnormal oxidative metabolism, region specific neuronal death, and inflammation, which are common events in the neurodegenerative diseases. Here, we examine the role that reactive oxygen species (ROS) and chemokines play in recruitment and activation of microglia in TD. TD led to increased MCP-1 expression in impaired neurons and microglia recruitment to thalamus of TD mice and further activation. Importantly, the ROS and MCP-1 level was upregulated in cultured neurons and cultured SHSY5Y neuroblastoma in response to TD, but not in cultured astrocytes, cultured microglia and cultured b.End3 endothelia cell line, which suggests ROS production and MCP-1 induction in TD is neuron-specific. Administration of trolox, an antioxidant, can block the production of ROS and induction of MCP-1 caused by TD exposure, which suggests ROS play a pivotal role in the induction of MCP-1 in TD neurons. More, neurons cocultured with microlgia are more vulnerable to TD exposure. Further, administration with antioxidant or MCP-1 antibody showed protective effect, which imply that the neuronal induction of MCP-1 gets involved in neuron death mediated by microglia. In addition, TD mice administration with trolox or intrathalamus injection of MCP-1 antibody showed less activated microglia accumulation and neuronal death. Thus, our results reveal that the neuronal MCP-1 induction by mild oxidative stress contributes to the subsequent microglia recruitment and activation, and exacerbated inflammation and neuronal loss.

P2-c23 Astrocytic IP_3-mediated Ca^{2+} signaling is required for functional integrity of tripartite synapse

Mika Tanaka[1], Hiroshi Gomi[2], Junichi Nakai[1,3], Alexander Lebedinskiy[1], Pei-Yu Shih[1], Reiko Ando[1], Katsuhiko Mikoshiba[1], Alexey Semyanov[1], Shigeyoshi Itohara[1]

[1]RIKEN BSI, Saitama, [2]Institute for Molecular and Cellular Regulation, Gunma Univ., Maebashi, [3]Saitama Univ. Brain Science Institute, Saitama

Although several studies have demonstrated that astrocytes show Ca^{2+} dynamics in response to neuronal activities in vivo, the significance of astrocytic Ca^{2+} signaling in higher brain function is largely unknown. To address this issue, we generated an astrocyte-specific gene induction system to attenuate astrocytic Ca^{2+} signaling in vivo. We generated inducible transgenic mouse system in which IP_3 absorbent "IP_3 sponge" is expressed in astrocyte-specific manner. In those mice, we have found 1) behavioral impairments in spatial reference memory and remote contextual fear memory, 2) reduction in astrocytic coverage of synapse in hippocampal CA1 region, 3) attenuated spontaneous astrocytic Ca^{2+} oscillation in hippocampal CA1 region, 4) impaired CA3-CA1 LTP which was rescued by bath application of D-Serine. Those results suggest that astrocytic Ca^{2+} works as a signal for detecting synaptic activity and wrap synapses properly, and plays a critical role in functional integrity of tripartite synapse in vivo that is essential for learning and memory.

P2-c24 Identification of a novel chemical inhibitor for NGF by virtual screening

Takahiro Shibata, Yuji Koseki, Masato Kuroki, Kouichirou Tsuruta, Shiho Arevalo, Shunsuke Aoki

Department of Bioscience and Bioinformatics, Kyushu Institute of Technology, Fukuoka

NGF (nerve growth factor) is an extracellular signal molecule, a ligand for cell surface TrkA and p75 receptors, and is known as an inducer of neuronal differentiation and neurite elongation. On the other hand, activation of p75 receptor signals by NGF is known to be involved in the induction of hyperesthesia in atopic dermatitis (Taniguch et. al. J. of Investigative Dermatology 127; 2060, 2007). In this study, we attempted to identify specific inhibitors of p75 receptor-mediated NGF function. We performed *in silico* structure-based drug design (SBDD) using human NGF crystal structure data (PDB code:1SG1) and the virtual chemical library (ChemBridge San Diego,CA),which include 304,250 chemical compounds. By a two-step virtual screening method using DOCK (UCSF, first screening) and GOLD (CCDC, second screening), we identified 10 compounds with GOLD score of over 60 (GOLD score > 60; expected Ki value < 100 μM). We verified that one chemical compound among them has inhibitory effect on the NGF activity for human SH-SY5Y cells with in vitro adhesion assay. The compound is comprised of sulfonylamino and benzamide groups, and the structural information is likely useful in medical research and drug development for atopic dermatitis.

P2-c25 Chemically prepared novel dicarba analogs of human relaxin-3, a recently discovered neuropeptide, exhibit full biological activity

Mohammed Akhter Hossain[1], K_J Rosengren[2], Ross_AD Bathgate[1], Bianca_J van Lierop[3], Andrea_J Robinson[3], John_D Wade[1]

[1]Howard Florey Institute, University of Melbourne, VIC3010, Australia, [2]School of Pure and Applied Natural Sciences, University of Kalmar, SE-391, [3]School of Chemistry, Monash University, Clayton, Victoria, 3168, VIC 3010, Australia

Disulfide bonds are common structural motifs in many bioactive proteins, however, they are metabolically and chemically unstable that make the peptides to have short half-life. Replacement of disulfide bonds with non-reducible isosteres thus can be a useful means of increasing the in vivo stability of a protein. We describe the replacement of the A-chain intramolecular disulfide bond of human relaxin-3 (H3 relaxin) with the physiologically stable dicarba bond. The H3 relaxin, a recently discovered neuropeptide by our group at Howarad Florey Institute, has potential applications in the treatment of stress, anxiety and obesity. Solid phase peptide synthesis was used to prepare an A-chain analogue in which the two cysteine residues that form the intramolecular bond were replaced with allylglycine. On-resin microwave-mediated ring closing metathesis was then employed to generate the dicarba bridge. Subsequent cleavage of the peptide from the solid support, purification of two isomers and their combination with the B-chain via two intermolecular disulfide bonds, then furnished two isomers of dicarba-H3 relaxin. Both isomers of H3 relaxin demonstrated binding affinities that were equivalent to native H3 relaxin on RXFP1 and RXFP3 expressing cells. However, although the cAMP activity of the analogs on RXFP3 expressing cells was similar to the native peptide, the potency on RXFP1 expressing cells was slightly lower. The results showed that replacement of the intramolecular disulfide bond of this hormone with the isosteric dicarba bond is a viable means of obtaining analogues with potentially improved pharmacological properties.[1] [1] Hossain MA, Rosengren KJ, Bathgate RAD, Tregear GW, Lierop BJ, Robinson AJ Wade JD (2009) Solid phase synthesis and structural analysis of novel A-chain dicarba analogs of human relaxin-3 (INSL7) that exhibit full biological activity Org. Biomol. Chem. 7(8):1547-53. (Cover Story)

NHMRC, Australia

P2-c26 Demethoxycurcumin, bisdemethoxycurcumin, two natural derivatives of curcumin, attenuates LPS-induced pro-inflammatory responses through down-regulation of intracellular ROS-related MAPK/NF κ B signaling pathways in N9 microglia induced by lipopolysaccharide

Jing Yu Yang[1], Li Jia Zhang[1], Si Qi Zhao[1], Dan Yuan[2], Guo Ning Lian[1], Xiao Xiao Wang[1], Hao Tian Zhang[1], Li Hui Wang[1], Chun Fu Wu[1]

[1]Department of Pharmacology, Shenyang Pharmaceutical University, [2]Department of Traditional Chinese Medicine, Shenyang Pharmaceutical University, 110016 Shenyang, PR China

Microglia are the resident innate immune cells in the central nervous system. Evidence supports that the unregulated activation of microglia results in the production of pro-inflammatory cytokines and chemokines that propagate neuronal injury and finally cause neurodegenerative diseases. Curcuminn (Cur), demethoxycurcumin (DMC), and bisdemethoxycurcumin (BDMC) are curcuminoid pigments extracted from turmeric (Curcuma longa L.). Cur has been reported to suppress the activation of microglia by reducing toxic factors production. In the present study, we found that all of the three curcuminoid pigments significant suppressed nitric oxide (NO) and tumor necrosis factor-alpha (TNF-α) production by LPS-activated rat primary microglia and the relative potency was DMC>BDMC>Cur. DMC also significantly suppressed the NO production induced by LPS in N9 microglial cells through inhibiting the protein and mRNA expression of inducible NO synthase (iNOS). Further mechanism studies revealed that DMC blocked IκBα phosphorylation and degradation, inhibited the phosphorylation of mitogen-activated protein kinases (MAPKs). Moreover, the level of intracellular reactive oxygen species (iROS) was significantly increased by LPS, which is mainly mediated by the up-regulated expression of gp91phox, the catalytic subunit of nicotinamide adenine dinucleotide phosphate reduced (NADPH) oxidase. DMC could markedly decrease iROS production and the expression of NADPH oxidase induced by LPS. In summary, these data suggest that both DMC and BDMC exert in vitro anti-inflammatory effects in LPS-activated microglial cells. The activity of DMC is mediated by blocking nuclear factor-κB (NF-κB) and MAPKs activation, which may be partly due to its potent down-regulation of the NADPH-derived iROS production.

Natural Science Fund of Liaoning Province (20072066) ,Creative Team Project of Colleges and Universities of Liaoning Province (2007T174)

P2-c27 Steered differentiation and prospective selection of cerebellar Purkinje cells in the ES cell culture system

Keiko Muguruma[1], Ayaka Nishiyama[1], Yuichi Ono[2], Hiroyuki Miyawaki[3], Eri Mizuhara[2], Yuchio Yanagawa[4], Tomoo Hirano[3], Yoshiki Sasai[1]

[1]Organogenesis and Neurogenesis, RIKEN CDB, [2]KAN Institute, Kobe, [3]Dept Biophys, Kyoto Univ, Kyoto, [4]Dept Gen Behav Neurosci, Gunma Univ, Gunma

Purkinje cells are the sole output neurons of the cerebellar cortex and play central roles in the integration of cerebellum-related motor coordination and memory. The loss or dysfunction of Purkinje cells causes severe ataxia in cerebellar atrophy. We previously showed that Math1$^+$ granule cell progenitors are generated from ES cells at a relatively high efficiency (>15%) using serum-free suspension culture in the presence of BMP and Wnt signals. In contrast, although ES cells could be induced to differentiate into Purkinje cells to a minor extent when treated with the cerebellar-inducing signals Fgf8 and Wnt ligands, the efficacy of Purkinje cell differentiation under these conditions was quite low, typically less than 1% of total cells. Here we report efficient generation of Purkinje cells progenitors from ES cells by combing endogenous self-inducing signals for rostral hindbrain development and passive dorsalization. Neph3/Kirrel2 enables a prospective FACS-based selection of ES cell-derived Purkinje cell progenitors that give birth to characteristic neurons expressing a bona-fide marker set of Purkinje cells such as L7, Calbindin and GAD67. These cells have the highly arborized dendrites with well-developed spines expressing the mature Purkinje-specific receptor GluRdelta2 and generate characteristic spontaneous and repeated action potentials. In addition, their post-synaptic potentials are exclusively via non-NMDA glutamate receptors, as known for those of mature Purkinje cells in vivo. Thus, the present ES cell culture system allows robust generation of mature Purkinje cells possessing their characteristics, and, therefore, should contribute to a wide spectrum of research on this medically important neuron type.

National Center of Neurology and Psychiatry

P2-c28 Effects of X-irradiation on proliferation and differentiation of neural stem cells derived from mouse embryonic stem cells

Mayu Isono[1], Fuyumi Shinya[1], Teruaki Konishi[2], Masahiro Otsu[3], Takashi Nakayama[4], Nobuo Inoue[1]

[1]Lab. Regener. Neurosci., Tokyo Metropolitan Univ. Grad. Sch. Human Health Sci., Tokyo, Japan, [2]Dept. Tech. Sup. and Dev., Fundam. Technol. centr., Natl. Inst. Radiol. Sci., Chiba, Japan, [3]Dept. Chem., Kyorin Univ. Sch. Med., Tokyo, Japan, [4]Dept. Biochem., Yokohama City Univ. Sch. Med., Yokohama, Japan

The neural stem cells (NSCs) increase in the number and differentiate into neurons, astrocytes and oligodendrocytes in developmental brain during the fetal period. Radiation exposure in the period leads to disturbances in development of the brain and can result in microcephalia and other neurological dysfunctions such as mental retardation. We have demonstrated that X-irradiation of the NSCs, prepared from mouse embryonic stem (ES) cells by the Neural Stem Sphere method, inhibits proliferation dose-dependently. In this study, we investigated effects of X-irradiation of NSCs on proliferation and differentiation into the neural cells. When proliferating NSCs were irradiated with 1 Gy, the cells stopped proliferation but started to proliferate exponentially with a lag time of about 1 day. The cells expressed nestin and maintained potential of proliferation and differentiation like non-irradiated cells. When the NSCs were irradiated with 5 Gy, the cells stopped proliferation and became larger in size. The cells expressed nestin, however, lost potential of proliferation and differentiation. These results suggest that radiation-induced damage can be repaired in the NSCs irradiated with 1 Gy but not in the cells with 5 Gy and over.

This work was partly supported by KAKENHI (20500339) and Selective Research Fund of Tokyo Metropolitan University.

P2-d01 Changes in proliferation and gene expression of mouse ES cell-derived neural stem cells after heat shock

Hiroyuki Omori[1], Masahiro Otsu[1,2], Mayu Isono[1], Takuya Yoshie[1], Masayoshi Shibata[1], Risa Ueda[1], Takashi Nakayama[3], Nobuo Inoue[1]

[1]Lab. Regener. Neurosci., Tokyo Metropolitan Univ. Grad. Sch. Human Health Sci., Tokyo, Japan, [2]Dept. Chem., Kyorin Univ. Sch. Med., Tokyo, Japan, [3]Dept. Biochem., Yokohama City Univ. Sch. Med., Yokohama, Japan

Thermotherapy has been frequently used for clinical treatment, however, effects of heat on neural cells have not been revealed. In this study, to evaluate the therapeutic effects of heat, we investigated effects of heat shock on proliferation and gene expression of neural stem cells prepared from mouse ES cells by Neural Stem Sphere (NSS) method. The neural stem cells cultured with fibroblast growth factor-2 were exposed to heat shock for 20 min and cultured for 4 days. After exposure to heat shock at not over 42°C, the cell numbers increased exponentially for 4 days. However, when the cells were exposed to heat shock at 43°C and above, the increase in cell numbers was temperature-dependently inhibited. At day 1 after heat shock, the higher proportion of apoptosis was demonstrated by TUNEL staining in the cells exposed to heat shock at 43°C than at not over 42°C. Real-time RT-PCR analysis revealed that heat-shock exposure did not significantly change gene expression of neural cell markers at day 4 after heat shock. In contrast, gene expression of heat shock proteins increased temperature-dependently in a few or several hours after heat shock. These results suggest that some of the neural stem cells exposed to heat shock at over 43°C might have been protected from apoptosis by heat shock proteins.

This work was partly supported by KAKENHI (20500339) and Selective Research Fund of Tokyo Metropolitan University.

P2-d02 Proteomic characterization of monkey initial neurogenesis from embryonic stem cells to neural stem cells by neural stem sphere method

Kuniko Akama[1], Tomoe Horikoshi[2], Takashi Nakayama[3], Masahiro Otsu[4,5], Noriaki Imaizumi[2], Megumi Nakamura[6], Tosifusa Toda[6], Yasushi Kondo[7], Yutaka Suzuki[7], Nobuo Inoue[4]

[1]Cent General Education, Chiba Univ, Chiba, Japan, [2]Dept Chemistry, Grad Sch Sci, Chiba Univ, Chiba, Japan, [3]Dept Biochem, Yokohama City Univ, Sch Med, [4]Lab Regen Neurosci, Tokyo Metrop Univ, Grad Sch Human Health Sci, [5]Dept Chem, Kyorin Univ, Sch Med, Tokyo, [6]Res Team Aging Mechanism, Tokyo Metrop Inst Gerontol, [7]Regen Med, Adv Med Res Lab, Mitsubishi Tanabe Pharma Co

Monkey embryonic stem (ES) cells are remarkably similar to human ES cells in many aspects, having the potential to represent a source of primary cell populations for cell-based therapy for a broad spectrum of diseases, target for drug discovery and toxicology screens etc. To investigate the mechanisms underlying cellular differentiation from monkey ES cells to neural stem cells (NSCs) in molecular levels, we evaluated altered expressions of proteins during initial differentiation from ES cells to NSCs. Protein extracts of the cells in each stage (the ES cells, cell spheres cultivating under free-floating condition (Day4), neural stem spheres (NSSs) and NSCs) were subjected to two-dimensional gel electrophoresis, and identified by peptide mass fingerprinting and Western blotting. Together with expression levels of mRNA determined by realtime RT-PCR. Our results suggest that regulation of DNA replication and microtubule stabilization alter from ES cells to Day4, and initial NSCs arisen in NSSs are already characterized by proteins related to class-III intermediate filament, calcium signal modulation, axon path finding and fatty acid binding, and that transcription repression, signal transduction, regulation of oxidoreduction, and cell adhesion alter from NSSs to NSCs.

P2-d03 Physiological low oxygen during development induces neural differentiation from mouse ES cells and mouse iPS cells

Masataka Fujita, Tea-Sun Kim, Sachiyo Misumi, Yoshitomo Ueda, Hitoo Nishino, Hideki Hida

Dept. of Neurophysiol & Brain Sci. Nagoya City Univ Grad Sch Med Sci, Nagoya 467-8601, JAPAN

Physiological oxygen concentration in the brain during neural development is very low: differentiation from stem cells to neurons and glial cells (astrocytes, oligodendrocytes) proceeds under 1-5% oxygen condition. To investigate whether efficient differentiation from stem cells (ES cells and iPS cells) to neural lineage is induced by developmental-physiological low oxygen, mouse ES cells and mouse iPS cells were differentiated in 3.5% oxygen into dopamine(DA)rgic neurons by Mckay's 5 step method and into oligodendrocytes (OLGs) by modified 7 step method in which O-2A progenitors were expanded with PDGF and FGF-2 followed by differentiation into OLGs with CNTF and T3. Smaller but more spheres were formed by application of physiological low oxygen (3.5% oxygen) in EB formation from ES cells compared to that of 20% oxygen. Less total proteins and less BrdU incorporation were detected and decreased expression of ectoderm marker was reveled in EBs under low oxygen. Differentiation into DAergic neurons was enhanced by 3.5% oxygen from ES-derived neural stem cells, although that was prohibited by low oxygen from the stage of EB cells. On the other hand, both ES cells and iPS cells were efficiently induced into functional OLGs by 7 step method: MBP-positive mature OLGs were obtained. It revealed that low oxygen from iPS-derived neural stem cells induced to OLGs differentiation more efficiently. Data suggest that efficient differentiation into DAergic neurons and OLGs from ES cells and iPS cells is induced by developmental-physiological low oxygen in vitro.

P2-d04 Effects of mitogens on proliferation of mouse embryonic stem cell-derived neural stem cells

Takuya Yoshie[1], Masahiro Otsu[1,2], Hiroyuki Omori[1], Masayoshi Shibata[1], Risa Ueda[1], Takashi Nakayama[3], Nobuo Inoue[1]

[1]Lab. Regener. Neurosci., Tokyo Metropolitan Univ. Grad. Sch. Human Health Sci., Tokyo, Japan, [2]Dept. Chem., Kyorin Univ. Sch. Med., Tokyo, Japan, [3]Dept. Biochem., Yokohama City Univ. Sch. Med., Yokohama, Japan

The proliferation of neural stem cells (NSCs) is promoted by the mitogens, fibroblast growth factor-2 (FGF-2) and epidermal growth factor (EGF), which are expressed in the different period of embryonic development, via different signaling pathway. Here we investigated the effects of the mitogens on the proliferation of the NSCs, prepared from mouse embryonic stem (ES) cells by the Neural Stem Sphere (NSS) method. Cultured with mitogens, the NSCs were promoted to proliferate by the mitogens in a dose-dependent manner. The effective concentration of FGF-2 was lower than that of EGF, but FGF-2 promotes the proliferation about twice as effective as EGF in saturation levels. Combination of FGF-2 and EGF promoted the proliferation additively or synergistically. Subculture of the cells could be stably passaged at least 5 times, and the cells were demonstrated to be nestin-positive. Expression level of the marker genes for the NSCs, *nestin, musashi-1*, was high, in contrast, that for neurons and glial cells, *NF-M, GFAP, MBP*, was very low. Irrespective of the mitogen added to the culture, the NSCs expressed all the genes for FGF receptors and EGF receptor, *fgfr2, fgfr3, fgfr4*, and *egfr*. These results suggest that the NSCs maintain potential of proliferation under these culture conditions.

This work was partly supported by KAKENHI (20500339) and Selective Research Fund of Tokyo Metropolitan University.

P2-d05 Function and mutual expression control of bHLH transcription factors, Ptf1a and Atoh1, in the developing cerebellum

Mayumi Yamada[1], Shinichiro Taya[1], Tomoo Owa[1,2], Yoshiya Kawaguchi[3], Yo-ichi Nabeshima[4], Mikio Hoshino[1]

[1]Dept Biochemi and Cellular Biol, Natl Inst of Neurosci, Tokyo, [2]Tokyo Med and Dental Univ, Tokyo, [3]Dept of Surgery and Surgical Basic Sci, Univ of Kyoto, Kyoto, [4]Dept of Path and Tumor Biol, Univ of Kyoto, Kyoto

Cerebellar neurons are generated from two molecularly distinct neuroepithelial zones within the cerebellar primordium. These are the cerebellar ventricular zone (VZ), expressing the bHLH transcription factor (TF) Ptf1a, and the more dorsally located rhombic lip (RL), expressing the bHLH TF Atoh1. Recent fate-mapping and loss-of-function experiments have demonstrated that Ptf1a and Atoh1 are essential for the generation of cerebellar GABAergic and glutamatergic neurons, respectively. Furthermore, we also showed that Ptf1a and Atoh1 are expressed in distinct neuroepithelial regions throughout the rhombomere 1-8 and required for generation of distinct subtypes of neurons in the cochlear nucleus and precerebellar system, raising the possibility that these TFs determine the spatial identity of the neuroepithelium in the hindbrain. To test this possibility, we generated a novel knock-in mouse line carrying a mutation in which the *Atoh1*-coding genome sequence is replaced with the *Ptf1a* cDNA (*Ptf1a*^{Atoh1}). In the cerebellum and hindbrain of both heterozygotes and homozygotes, *Atoh1* was ectopicically expressed in the cerebellar VZ. In the *Ptf1a*^{Atoh1} mice, we found that VZ cells ectopically expressed *Atoh1* produced glutamatergic neurons, suggesting that Atoh1 can confer the characteristics of the RL even within the VZ. By using an *in utero* electroporation technique, we introduced *Atoh1* into the VZ and found that these cells migrated to the EGL, resembling the migratory behavior of glutamatergic granule cells. In contrast, we introduced *Ptf1a* into the RL and found these cells migrated radially, resembling the migratory behavior of GABAergic Purkinje cells. These results imply that Atoh1 and Ptf1a might be able to determine the identity of the RL and VZ, respectively. We also found Ptf1a and Atoh1 negatively regulated their expression to each other in the cerebellar neuroepithelium, which may contribute to generating two distinct non-overlapping neuroepithelial domains.

19670002

P2-d06 Molecular Identity of Temporal Neuronal Precursors in the Mouse Neocortex

Ken-ichi Toma[1], Ken-ichi Mizutani[2], Yuko Gonda[1], Carina Hanashima[1]

[1]Lab. Neocort. Dev., RIKEN CDB, Kobe, [2]Brain Dev. & Aging Res., Doshisha Univ., Kyoto

The neocortex is the most highly differentiated structure of all vertebrate brain system. It is comprised of diverse arrays of neurons that are radial organized into six major layers and tangentially grouped into areas. Developmentally, neocortical excitatory neurons are generated from common progenitors within the dorsal telencephalon, which are thought to produce distinct layer neurons in a temporally regulated manner. Previous work has shown that the fate of the neocortical neurons is at least in part pre-determined within the progenitor cells, where transcription factor cell-autonomously suppress the early-born cell fate during the subsequent generation of the cortical laminae. These results imply that cortical intrinsic programs regulated by temporal changes in gene-expression may determine the fate of cortical progenitors. In this study, we utilized a Ngn2 (Neurogenin 2; a bHLH proneural gene) Cre-recombinase mouse line to fate-map transiently Ngn2 expressing cell population. It has been shown that Ngn2 expression peaks in progenitors that are committed to leave the cell cycle, and thus is an ideal candidate to label the cortical cell lineage as well as temporal cohorts of committed cortical precursors. By crossing the Ngn2-CreER line onto a ROSA-stop-YFP reporter mice, our results demonstrate that we could specifically target distinct layer neurons upon tamoxifen administration between E11.5 and E16.5. We further characterized the molecular specificity of distinct cortical precursors by isolating the labeled cells by FACS sorting, and analyzed gene expression pattern in each precursor population. These Ngn2 temporal lineage-mapping studies provide the information of the molecular mechanisms by which each neuronal fate is fundamentally distinct from other excitatory neurons from the onset of progenitor cell cycle exit. Through this approach, we are determining the intrinsic programs which control the specification of neuronal subtypes in the neocortex.

P2-d07 Analysis of Tsukushi (TSK) function in the mouse brain

Ayako Ito[1,4], Yohei Shinmyo[1], Naoko Kaneko[2], Yuki Hirota[2], Masahiro Yamaguchi[2], Kazunobu Sawamoto[3], Hideaki Tanaka[1,4], Kunimasa Ohta[1]

[1]Kumamoto Univ., Grad. Sch. of life Sci.,Japan, [2]Department of Dev. Regen. Biol., Nagoya City Univ, [3]Grad. Sch. of Med., Univ. of Tokyo, Japan, [4]GCOE Kumamoto Univ., Japan

TSK was identified as a novel BMP inhibitor in chick early development (Ohta et al.,2004). Recently, we found that TSK interacts with Wnt receptor Frizzled and plays an important role in controlling the retinal progenitor cell proliferation. I have found that TSK-/- brain is morphologically abnormal. The phenotype showed that the rostral migratory stream (RMS) was expanded in the TSK-/-brain. Neuroblasts generate in the SVZ migrate along the RMS to the olfactory bulb. Recent studies have revealed a number of molecules to be involved in this specific migratory behavior. It was reported that the rostral migration of neuroblasts is in parallel to the directional flow of cerebrospinal fluid (CSF) in the lateral ventricle (Sawamoto et al.,2006). Ependymal cilia beating and CSF regulate neuroblast directional migratory pathway. TSK was expressed in the ependymal layer. I examined whether cell migration was affected by the loss of TSK gene. Ependymal cilia morphology, cilia movement and SCF migration were checked in TSK-/- mouse and found to be formed normally. From these data, migration was not affected in the TSK-/- brain. There are four types of cell in the SVZ: astrocytes, transit-amplifying cells, newly generated neurons called neuroblasts, and ependymal cells (Alvare-Buylla and Garcia-Verdugo, 2002). The SVZ astrocytes are neural stem cells (B-cell) and they generate transit-amplifying cells (C-Cell). The transit-amplifying cells proliferate quickly, and their progeny then become neuroblasts (A-Cell). I found that the number of B, C and A-cell were increased in TSK-/-brain at P10 but not after P14-adult. Our results suggested that TSK regulates the neural stem cell proliferation in the brain as a niche molecule.

P2-d08 Identification of cells expressing astrocyte-inducing cytokines in the developing mouse brain

Tsukasa Sanosaka, Masakazu Namihira, Takumi Takizawa, Kinichi Nakashima

Lab. Mol.Neurosci., Grad. Sch. Biol. Sci., Nara Inst. Sci. Tech (NAIST)

The major cell types in the central nervous system, neurons and glial cells (astrocytes and oligodendrocytes), are generated from common neural precursor cells (NPCs). NPCs differentiate only into neurons at midgestation and gradually begin to differentiate into glial cells during late gestation. The mechanisms driving this stepwise process are now becoming apparent. We have previously shown that Notch ligands are expressed on committed neuronal progenitors and immature neurons in mid-gestational telencephalon, and that these ligands activate Notch signaling in adjacent NPCs, leading to demethylation of astrocytic genes. This demethylation enables NPCs to acquire the potential to become astrocytes in response to astrocyte-inducing cytokines, such as IL-6 family cytokines that activate transcription factor STAT3. However, the cells which secret IL-6 family cytokines remain to be identified. In this study, we focus on the meningeal basement membrane (BM) that covers cortex as a candidate for the source of IL-6 family cytokines, since NPCs extend radial fibers that are anchored at the meningeal BM. We found that NPCs differentiated predominantly into astrocytes when co-cultured with meningeal cells. Furthermore, conditioned medium (CM) collected from the culture of meningeal cells also induced astrocyte differentiation, suggesting that astrocyte-inducing factor(s) secreted from these cells. Luciferase assay using the typical astrocytic marker gfap gene promoter revealed that CM alone could activate the promoter. However, expression of the dominant negative form of STAT3 and treatment with RX435, which is an inhibitory antibody specific for critical IL-6 family cytokines receptor component gp130 suppressed the gfap promoter activation induced by the CM. Taken together, it is conceivable that meningeal cells induce astrocyte differentiation of NPCs by secreting IL-6 family cytokines during brain development.

P2-d09 Functional analysis of macrophage migration inhibitory factor (MIF) in the mouse neural stem/progenitor cells

Shigeki Ohta[1], Yutaka Kawakami[1], Hideyuki Okano[2], Masahiro Toda[3]

[1]Inst. for Advanced Med Res., Keio Univ Sch of Med, Tokyo, Japan, [2]Dept. Physiol, Keio Univ Sch of Med, Tokyo, Japan, [3]Dept. Neurosurgery, Keio Univ Sch of Med, Tokyo, Japan

In previous studies, we demonstrated that mouse dendritic cells (DCs) can increase the number of neural stem/progenitor cells (NSPCs) in vitro and in vivo (JNR. 2004; 76: 453-65). We identified migration inhibitory factor (MIF) that is secreted from DCs and NSPCs as a novel factor that can support the proliferation and/or survival of NSPCs in vitro, although the function of MIF in the normal brain remains largely unknown. It was previously shown that in macrophages, MIF binds to a complex of CD74 and CD44. In the present study, we observed CD74/CD44 double-positive cell population in mouse ganglionic eminence (GE)-derived neurospheres using flow cytometry technique in vitro. We further found the expression of CD74 in GE of E14 mouse brain, suggesting the functional role of MIF in vivo. MIF increased the number of primary and secondary neurospheres. In contrast, retrovirally expressed MIF shRNAi suppressed the secondary neurosphere formations, cell proliferation, and increased the caspase3/7 activity in neurospheres. Moreover, we found that in neurospheres MIF increases the phosphorylation of Akt, Erk, AMPK, and Stat3 (Ser727) which are known as factors supporting the cell survival, proliferation and/or maintenance of NSPCs. Taken together, MIF can cause proliferation and maintain NSPCs utilizing multiple-signaling pathways synergistically and may be a new therapeutic factor for brain degeneration disorders through NSPCs activation.

KAKENHI20500341

P2-d10 A novel function of Ca^{2+} in axon specification acting through the CaMKK/CaMKI pathway

Shinichi Nakamuta[1], Yasuhiro Funahashi[1,2], Takashi Namba[1,2], Hiroyuki Kamiguchi[3], Kozo Kaibuchi[1,2]

[1]Graduate School of Medicine, Department of Cell Pharmacology, Nagoya Univers ity, Nagoya, [2]CREST, JST, Tokyo, [3]Laboratory for Neuronal Growth Mechanisms, RIKEN Brain Science Institute, Saitama

Neurons are highly polarized cells that have axons and dendrites, both of which are differentiated from common immature neurites in cultured hippocampal neurons. Various extracellular and intracellular signals are implicated in axon specification. However, the causal relationship between the intracellular signals and axon specification remains elusive, because live cell imaging of the signals during axon specification is difficult. We here develop a novel method, in which one of the immature neurites is selectively activated by local application of neurotrophin-3 (NT-3). The stimulation of the selected neurite induces rapid Ca^{2+} increase at the neurite tip followed by neurite elongation in IP_3-dependent fashion. Expression of constitutively active forms of Ca^{2+} effectors such as CaMKK and its downstream kinase, CaMKI, induce axon formation. Impairment of their functions prohibits axon formation in both cultured cells and cerebral cortex. These results reveal a novel role of Ca^{2+} in axon specification acting through the CaMKK/CaMKI pathway.

P2-d11 Refocusing on the role of Reelin in cerebral cortical development

Ken-ichiro Kubo, Takao Honda, Katsutoshi Sekine, Kazuhiro Ishii, Kenji Tomita, Hidenori Tabata, Kazunori Nakajima

Department of Anatomy, Keio University School of Medicine

During neocortical development in mammals, neurons are born mainly in the ventricular zone along the ventricle and migrate radially towards the pial surface to be aligned in defined patterns in the cortical plate. These precise patterns of neuronal alignment are regulated by an extracellular matrix protein, Reelin, which is secreted from Cajal-Retzius neurons in the marginal zone of the neocortex. When Reelin binds to its receptors, tyrosine phosphorylation of the intracellular adaptor protein Disabled 1 (Dab1) is induced. Although the molecular cascade of Reelin signaling is being uncovered, the biological response of cortical neurons to the Reelin signal remains uncertain. Some previous studies suggested various roles of Reelin. Among them, some appear to be even opposite to each other. For example, some groups argue that Reelin is inhibitory to migration, but other studies suggest that Reelin promotes migration. To elucidate the biological role of Reelin molecule in the developing neocortex, we used the in utero electroporation system. Reelin was expressed ectopically in the developing neocortex and the effect on migrating neurons was analyzed. When enough concentration was acquired, the ectopic expresssion of Reelin caused marked biological effects in the developing cerebral cortices. Based on our findings, we will discuss the role of Reelin in development of the cerebral cortex.

KAKENHI, Keio Gijuku Academic Development Funds

P2-d12 Prefrontal-Enriched *SLIT1* Expression in Primate Cortex Established during the Postnatal Development

Tetsuya Sasaki[1], Yuusuke Komatsu[2], Akiya Watakabe[1], Kaoru Sawada[1], Tetsuo Yamamori[1]

[1]Div Brain Biology, Natl Inst Basic Biol, Okazaki, [2]Section of Primate Model Development for Brain Research, National Institute for Physiological Sciences

To elucidate the molecular basis of the specialization of cortical architectures, we searched for genes differentially expressed among neocortical areas of Old World monkeys by restriction landmark cDNA scanning (RLCS). We found that mRNA of *SLIT1*, an axon guidance molecule, was enriched in the prefrontal cortex. *In situ* hybridization analysis revealed that *SLIT1* mRNA was mainly distributed in the middle layers of most cortical areas, robustly in the prefrontal cortex and faintly in primary sensory areas. The lowest expression was in the primary visual area. Perinatally, *SLIT1* mRNA was abundantly expressed in the cortex with modest area specificity. Downregulation of expression initially occurred in early sensory areas around postnatal day 60 and followed in the association areas. The prefrontal area-enriched *SLIT1* mRNA expression results from a relatively greater attenuation of this expression in the other areas. These results suggest that its role is altered postnatally, and that this is particularly important for prefrontal connectivity in primate cortex.

P2-d13 Aberrant migration of tyrosine hydroxylase-containing neurons in the olfactory bulb of prokineticin type2 receptor KO mice.

Atsuko Kubo

Graduate School of Medicine Kinki University

Previously, we reported a defect of glomerular layer in the olfactory bulb (OB) of pkr2-/- mice. This is caused by the impairment of Prokineticin type2 (PKR2)-dependent axon elongation of olfactory neurons. In the OB of adult mice, the glomerular layer contains Dopamine-containing cells named periglomerular neurons. Tyrosine Hydroxylase (TH) is a marker to detect the localization of the dopamine (DA) neurons. In order to see how the loss of glomerulus affect the migration and differentiation of the DA neurons in the olfactory bulb, we examined the localization of TH-expressing neurons in the OB of PKR2 -/- mice at E16, E18 and P0 by immunohistochemical technique using an anti-tyrosine hydroxylase antibody. The pkr2-/- mice embryo and neonates showed abnormal structures in the olfactory system. The size of the olfactory bulb was reduced in the PKR2 -/- mice due to the loss of glomerular layer, as reported previously. In the KO mice, the localization of TH-expressing cells was disorganized compared with those in the WT mice, and the number was decreased at E16, E18, and P0. As the glomerulus is lost in the KO mice, TH neurons did not migrate into the glomerular layer, but, interestingly, the neurons, eventually, moved to the edge of the olfactory bulb. Therefore, it is highly probable that the most process of migration of TH-containing neurons were not dependent on the formation of the glomerulus. In the adult OB, TH neurons migrated to the edge of the OB. The finding suggests the existence of unknown attractor, that lead the DA cells migrate to the outside border of the OB.

P2-d14 Analysis of the nuclear translocation mechanism of Dab1 required for layer formation of the cerebral cortex

Takao Honda, Kazunori Nakajima

Department of Anatomy, School of Medicine, Keio University

Reelin is a large glycoprotein secreted from neurons of various regions, including Cajal-Retzius cells in the cortical marginal zone. Disruption of the *reelin* gene causes neuroanatomical abnormalities such as a defect in the preplate splitting and inverted cortical lamination. Dab1 is a cytoplasmic protein and interacts with at least two Reelin receptors, VLDLR and ApoER2. The absence of *dab1* causes an almost exact neuroanatomical phenocopy of the *reeler* (*reelin* mutant mice). Although Dab1 has been considered a cytoplasmic protein, we previously showed that Dab1 is a nucleocytoplasmic shuttling protein. In its steady state, Dab1 is mainly located in the cytoplasm. However, treatment with leptomycine B, a specific inhibitor of the CRM1, resulted in nuclear accumulation of Dab1. By using deletion or substitutional mutants of Dab1, we have mapped a classic bipartite nuclear localization signal (cNLS) and two CRM1-dependent nuclear export signals. To reveal the functional significance of Dab1 shuttling, we examined whether mutation to the cNLS of Dab1 inhibits nuclear translocation of Dab1. Unexpectedly, the cNLS mutant of Dab1 could translocate and accumulate in the nucleus. Therefore, we tried to determine the unidentified nuclear localization signal of Dab1 and found that mutation to both cNLS and some amino acids inhibit nuclear translocation of Dab1. From these results, it was suggested that Dab1 is transported to the nucleus by both a cNLS-mediated mechanism and an unidentified nuclear localization signal-mediated mechanism *in vitro*.

KAKENHI (21700383) , KAKENHI (20022036)

P2-d15 Functional analysis of Reelin signaling in the zebrafish neuronal development

Yukari Sato, Toshio Terashima, Satoshi Kikkawa

Division of Developmental Neurobiology, Kobe University Graduate School of Medicine, Kobe

Reelin, a large extracellular glycoprotein plays important roles in mammalian brain morphogenesis. The intracellular protein Disabled1 (Dab1) has been identified as a downstream factor of Reelin signaling. However, little is known about the roles of these molecules in the development of non-mammalian vertebrates. In a previous study, we identified zebrafish homologues of reelin and dab1 (two isoforms, dab1a and dab1b). Furthermore, we revealed that injection of MOs against the reelin or dab1 genes caused dramatic defects in the peripheral nervous system, including axonal outgrowth of cranial nerves and formation of lateral line neuromasts, as well as aberrant migration of motor nuclei of cranial nerves in the central nervous system. In order to further investigate the aberrant formation of neuromasts, we examined caudal migration of the lateral line primordium, and found that the aberrant migration of the primordium causes the developmental defects of neuromasts. Now, we search some downstream molecules of Reelin signaling involved in the development of neuromasts. This study would give novel insights into potential roles of Reelin signaling which have remained unclear in the previous mammalian studies.

P2-d16 Immunohistochemical detection of heparan sulfate diversity in the developing mouse brain

Takuya Okada[1], Kazuko Keino-Masu[1], Satoshi Nagamine[1], Satoshi Kunita[2], Satoru Takahashi[2], Arie Oosterhof[3], Toin van Kuppevelt[3], Masayuki Masu[1]

[1]Dept Mol Neurobiol, Inst Basic Medical Sci, Grad Sch of Comprehensive Human Sci, Univ of Tsukuba, Tsukuba, Japan, [2]Laboratory Animal Resource Center, Univ of Tsukuba, Tsukuba, Japan, [3]Dept Biochem, Nijmegen Centre for Mol Life Sci, Nijimegen, the Netherlands

Heparan sulfate proteoglycans play a crucial role in the development of the nervous system through interactions with cell surface and extracellular matrix molecules. The interactions are mediated by heparan sulfate (HS), and the sulfation state of HS determines the specificity and affinity of the interactions. HS 6-*O*-endosulfatases, *SulfFP1* and *SulfFP2*, are secreted via the ER/Golgi pathway and localized on the cell surface. SulfFPs have endosulfatase activity that selectively removes 6-*O*-sulfate in mature HS chains *in vivo*. Therefore, SulfFPs are thought to regulate multiple signaling pathways by modifying HS chains. In the previous studies, we have shown that *SulfFP1/2* double mutant mice have axon guidance defects, and the expression of *SulfFP* genes along the axon trajectory plays a critical role in navigating the axons properly. Moreover, abnormally high amounts of a specific axon guidance protein accumulate along the axon trajectory, consequently causing the axon guidance defects in *SulfFP1/2* double mutant mice. In this study, using several phage display-derived antibodies that recognize specific HS epitopes, we show unique distribution patterns of HS with different epitopes in mouse embryonic brains. In addition, we show that the staining intensity of the anti-HS antibody that recognizes the HS structure with 6-*O*-sulfation increase in specific brain regions of *SulfFP1/2* double mutant mice. Our findings indicate that localization of specific HS structures is spatially regulated and SulfFPs play a role in generating HS patterns *in vivo*.

KAKENHI 17024006

P2-d17 Rat motor neurons receive direct corticospinal synapses in an early postnatal period

Hitoshi Maeda, Naoyuki Murabe, Satoshi Fukuda, Hiroshi Kameda, Masaki Sakurai

Teikyo University School of medicine

We investigated the morphological and electrophysiological properties of the neurons that receive corticospinal (CS) synapses using rat acute spinal cord slices. We encountered large cells in the laminae IX with motor neuron-like morphology in which EPSCs were recorded in response to electrical stimulation of the CS axons (dorsal column) in the cervical cord in an early postnatal animals (P6 – 8). To confirm direct cortico-motoneuronal synaptic contacts, motor neurons were retrogradely labeled with cholera toxin subunit B conjugated fluorescein isothiocyanate (CTB-FITC) injected into the muscles. As the motor neurons supplying different muscles are found in separate longitudinal columns (so-called motor pools), we injected CTB-FITCs into each muscle group to detect its projecting motor pools from the cervical spinal cord. Following a 48 hour survival period, cervical cord slices were prepared. The recording pipettes contained N-(2-aminoethyl) biotinamide hydrochloride (Neurobiotin™). After recordings, double labeled neurons were imaged by two-photon laser scanning microscope, and the dendritic images were three dimensionally reconstructed by Neulolucida™ computer reconstruction system. Furthermore, in some experiments, corticospinal axons were labeled at an embryonic stage with synaptophysin conjugated cyan fluorescent proteins (CFP), by *exo utero* electroporation of its expression plasmid to verify that they make synaptic contacts with the motor neurons. Direct contact of CFP-positive axon terminals with CTB-FITC- positive cells were detected by two-photon laser scanning microscope.

KAKENHI20300138

P2-d18 Analyses of the development of the spinal nerve in the chick embryo

Tomoyuki Masuda[1], Chie Sakuma[1], Masahiko Taniguchi[2], Hideaki Tanaka[3], Takashi Shiga[4], Hiroyuki Yaginuma[1]

[1]Dept of Anat, Scl Med Sci, Fukushima Med Univ, Fukushima, [2]Cancer Res Inst, Sapporo Med Univ, Sapporo, [3]Dept of Dev Neurobiol, Kumamoto Univ, Kumamoto, [4]Univ of Tsukuba Grad Sch of Comprehensive Hum Sci, Tsukuba

The spinal nerve that is composed of dorsal root ganglion (DRG) axons and spinal motor axons bifurcates ventrally and dorsally to the muscles and the skin. Although the time-course development of the ventral ramus fibers has already been well examined, that of the dorsal ramus fibers is poorly understood. We examined the development of the dorsal ramus in the chick embryo by using specific antibodies and DiI/DiO. At early stages before stage 26, peripheral DRG fibers joined motor axons in the ventral ramus, but no DRG fibers were observed in the presumptive dorsal ramus. DRG fibers entered the dorsal ramus at stage 26. By stage 29, the medial branch of the dorsal ramus extended collaterals into the dorsal muscle. The lateral branch ran through the dorsal muscle to be distributed throughout the dermis of the dorsal skin. These results suggest that the dorsal muscle and skin secrete chemoattractants or branching factors to draw the dorsal ramus fibers up to them. Now we are investigating the expression pattern of candidate molecules including semaphorin 3A and FGF8 that contribute to form the correct trajectories of the dorsal spinal nerve.

KAKENHI21590218

P2-d19 Ascending spinal tract formation in developing chick

Tetsuro Kato, Takahiro Arakawa, Ayano Watanabe, Toshiharu Suzuki, Tohru Yamamoto

Faculty of Pharmaceutical Sciences, Hokkaido University, Sapporo, Japan

Ascending spinal tracts (AST) relay various interior and exterior information received in a body to the brain. Organization of AST has been extensively studied in wide variety of species; however, little is known on the processes of AST formation. We have investigated the AST formation in chick embryos by utilizing the newly developed *in ovo* electroporation conditions making possible to follow the single axons derived from an intended single spinal segment. We visualized the whole processes of ascending tract formation derived from the cervical (C7), the brachial (C14), the thoracic (T4), and the lumbar (LS2) segments generated around Hamburger-Hamilton stage (HH) 12 (C4), HH14 (C14), HH16 (T4), and HH18 (LS2), when spinal neurons start being generated at each segment. Axons derived from different segments took eventually the same paths irrespective of their soma locations: contralaterally ascending tracts followed two major, the dorsal and the ventral, paths and ipsilaterally ascending tracts followed the single dorsal path. A part of dorsally ascending axons of both sides entered the developing cerebellum to constitute chick counterparts of mammalian ventral spinocerebellar tract (VSCT, contralateral side) and dorsal spinocerebellar tracts (DSCT, ipsilateral side). Others headed to superior medullary velum located between the cerebellum and the midbrain. The time courses of axonal elongation and destinations in cerebellum were characteristically varied. Interestingly, ascending axons derived from T4 segment were caught up with axons from LS2 segment in the course of passing brachial region, suggesting that the spinal cord may provide cues for adjusting their pace of elongation. Selective visualization of spinocerebellar tract using cell-type specific enhancers will also be presented and discussed.

KAKENHI (20200011)

P2-d20 Barrel formation in the somatosensory cortex by thalamocortical innervation

Kazuya Yuge, Aya C. Yoshida, Satomi Kikuchi, Masaharu Ogawa, Tomomi Shimogori

RIKEN BSI

In rodents, the arrangement of whiskers on the face is precisely mapped on to barrel field in layer IV in the somatosensory cortex. The barrel field contains two neuronal subgroups, cell-dense barrels and cell-sparse septa, which are innervated by the afferents of thalamic nuclei, VPm (ventral posteromedial nucleus) and POm (posterior medial nucleus), respectively. It has been shown that the barrel field appears as thalamocortical axons (TCAs) from VPm are bundled in layer IV in somatosensory cortex during postnatal stage. However, little is known how neurons in layer IV are organized into two neuronal subgroups, barrels and septa by the thalamocortical input. To clarify that, we transected infraorbital nerves under the right whisker pad of mouse at birth to disrupt the arborization of TCAs and investigated location of barrel and septa neurons at postnatal stage 6 (P6) utilizing identified marker genes for their neuronal subgroups. As a consequence, the neurons in the barrel field of the contralateral hemisphere were not organized into barrels and septa. This means that inputs from the TCAs to somatosensory cortex make these two neuronal subgroups segregated. To reveal molecular mechanism for the segregation of barrels and septa by thalamocortical input in postnatal stage, we compared gene expression profile of whisker pad region in the barrel field of the experimental hemisphere with that of control hemisphere at P6 by microarray analysis. As a result, we found that 103 transcripts are down-regulated and 100 transcripts are up-regulated by more than 1.2 folds in the cortex of the experimental hemisphere due to the abnormal input from the TCAs. In particular, three cadherin-related genes were significantly down regulated by disruption of arborization of TCAs. Therefore, thalamocotical innervation of the barrel field affects gene expression profile, which would arrange the location of two neuronal subgroups, barrels and septa.

P2-d21 Protein deacetylase SIRT1 in the cytoplasm promotes nerve growth factor-induced neurite outgrowth in PC12 cells

Toshiya Sugino[1], Yoshiyuki Horio[2]

[1]Department of Neurosurgery, Sapporo Medical University, [2]Department of Pharmacology, Sapporo Medical University

SIRT1 is an NAD-dependent class III histone deacetylase and is highly expressed in the subventricular zone of fetal and adult mouse brain. SIRT1 is expressed in neural precursor cells (NPCs) and ependymal cells. SIRT1 was located in the cytoplasm of embryonic NPCs and was transiently located in the nucleus in response to differentiation stimulus. Overexpression of SIRT1 enhanced neuronal differentiation, but expression of SIRT1-siRNA impaired neuronal differentiation and inhibited migration and neurite outgrowth. We found that nuclear SIRT1 inhibited Hes1 transactivation by Notch1 (Hisahara et al., PNAS 105, 15599-15604, 2008). NPCs expressing SIRT1-siRNA were round and had short or no neurites in the embryonic mouse brain. The neuronal morphology may depend on the activation of Notch activity by SIRT1-siRNA, however, in vivo genetic manipulation of Notch1 induced dendritic arborization and branching of hippocampal neurons. Additional function of SIRT1 on neurite outgrowth may exist. In the present study, we examined the neurite outgrowth of SIRT1 in PC12 cells. We found that PC12 cells expressed SIRT1 in the cytoplasm. Nerve growth factor (NGF)-induced neurite outgrowth of PC12 cells was promoted by activators of SIRT1, while inhibitors of SIRT1 or SIRT1-siRNA significantly inhibited the neurite outgrowth. Overexpression of mutant SIRT1 localized in the cytoplasm but not in the nucleus enhanced the NGF-dependent neurite outgrowth. Furthermore, cytoplasmic dominant-negative SIRT1 suppressed the NGF-induced neurite outgrowth. Thus, cytoplasmic SIRT1 affects NGF-induced neurite outgrowth in PC12 cells.

P2-d22 A crucial role of leak potassium channels in neuronal migration

Yuki Bando, Tomoo Hirano, Yoshiaki Tagawa

Dept Biophys, Grad Sch Sci, Kyoto Univ

Ion channels control neuronal activity, but their roles in neural development are elusive. We investigated roles of leak potassium channels in the development of mouse cerebral cortex. KCNK family leak potassium channels open at a resting membrane potential, and are thought to regulate neuronal excitability. In the developing mouse cerebral cortex, KCNK2, 9, 10 are strongly expressed. We performed RNAi knockdown of these channels in layer2/3 cortical neurons using *in utero* electroporation. Down-regulation of these channels impaired neuronal migration at postnatal day 3 (P3). Among them down-regulation of KCNK9 most severely impaired neuronal migration, and KCNK9 is a causative gene for a developmental disorder, Birk Barel mental retardation dysmorphism syndrome. Thus, we focused on KCNK9 and performed further experiments. The migration defect caused by KCNK9 knockdown was rescued by cotransfection of a shRNA-insensitive mutant KCNK9. Functional blockade of KCNK9 by expressing a dominant negative mutant also impaired neuronal migration. Neurons that failed to migrate stayed in the deep cortical layers throughout development. At P10, these neurons showed simpler morphology compared with control neurons. In contrast, these neurons formed complex dendritic arbors similar to mature neurons at P35. These neurons expressed Cux1, a marker of upper cortical layers, suggesting that their cell fate was not altered. These results suggest that KCNK channels play a crucial role in the migration of cortical laye2/3 neurons.

KAKENHI (21650073)

P2-d23 Role of the ERK signaling in the developing cerebral cortex

Osamu Imamura[1], Ryoko Seita[1], Gilles Pagès[2], Jacques Pouysségur[2], Yasushi Satoh[3], Shogo Endo[4], Kunio Takishima[1]

[1]Dept of Biochem., Natl. Def. Med. Coll., [2]IBDC, CNRS UMR 6543, University of Nice, France, [3]Dept of Anesthesiology., Natl. Def. Med. Coll, [4]Mol. Neurobiol., Tokyo Metro. Inst. of Gerontol.

Extracellular-signal regulated kinases 1 and 2 (ERK1/2) are involved in a variety of cellular processes during development, but the functions of these isoforms in brain development remain to be determined. We have previously reported the generation of neural-specific $Erk2^{\Delta/\Delta}$ knockout mice to address the ERK2 function in neural development and demonstrated a diminished proliferation of radial glial progenitor in the embryonic ventricular zone. Here, we generated double knockout (DKO) mice to study the individual and combined roles of ERK1 and ERK2 during cerebral cortical development. $Erk1^{-/-}Erk2^{\Delta/\Delta}$ DKO mice were born at the expected Mendelian frequency, but died within 24–48 hours after birth. Mice deficient in $Erk2^{\Delta/\Delta}$, and more dramatically in the $Erk1^{-/-}Erk2^{\Delta/\Delta}$ DKOs, displayed proliferation defects in late radial glial progenitors within the ventricular zone, and a severe disruption of lamination in the cerebral cortex. Birth-dating experiments and immunohistochemistry for layer-specific markers revealed that late-generated cortical neurons were misplaced and failed to migrate the upper cortical layers in $Erk1^{-/-}Erk2^{\Delta/\Delta}$ DKO mice. Moreover, these mice displayed fewer radial glial fibers, which provide architectural guides for radially migrating neurons. These results suggest that ERK signaling is essential for the expansion of the radial glial population and for the maintenance of radial glial scaffolding. Tangential migration of interneurons and oligodendrocytes from the ganglionic eminences to the dorsal cortex was more severely impaired in $Erk1^{-/-}Erk2^{\Delta/\Delta}$ DKO mice than in mice deficient for $Erk2^{\Delta/\Delta}$ alone, due to reduced progenitor proliferation in the ganglionic eminences of the ventral telencephalon. These data demonstrate functional overlaps between ERK1 and ERK2 and indicate that ERK signaling plays a crucial role in cerebral cortical development.

P2-d24 Single-cell level multi-layered substructures in the deep cortical layers

Rumi Kurokawa, Hisato Maruoka, Shun Tsuruno, Toshihiko Hosoya

Hosoya Unit, RIKEN BSI, Wako

The mammalian cortex is composed of a large number of neuronal types. Understanding the functional organization of these neuronal types is critical for the analysis of neocortical information processing. We have found that in layer 5 of the mouse, pyramidal neurons show different gene expression depending on their radial positions in the layer, suggesting a multi-layered substructure. Our recent analyses further showed that although layer 5 is only 10-20 cells in thickness, on the basis of combinatorial gene expression it can be subdivided into at least 3 to 5 sublayers. The thickness of these sublayers was sometimes only one cell. Axon tracing experiments showed that neurons in two certain sublayers project to different subcotical targets. Similar multi-layered structure was also found in layer 6. These results suggest that the deep cortical layers are composed of multiple sublayers of functionally different neuronal types, and that this multi-layered structure is built with single-cell precision.

P2-d25 DHEAS increases the length of neurites and enhances the Ca2+ response to glutamate in granule neurons in rat hippocampal slice cultures

Misaki Muto, Shoutaro Sakakibara, Motoki Tanaka, Hitoshi Tatsumi, Masahiro Sogabe

Dept Physiol, Nagoya Univ Grad Sch of Med, Nagoya, Japan

DHEAS is one of the abundant neurosteroids in mammalian brains and plays crucial roles in the development and maintenance of the central nervous system. DHEAS is also known to increase the length of neurites in dissociated cultures of mouse neocortical neurons and enhances the activity-dependent LTP in the rat hippocampus. However, little is known about the effect of DHEAS on the morphology and functions of individual neurons in the brain. The aim of this study was to examine the acute action of DHEAS to the dendritic structure and the response to glutamate in granule neurons of the deatate gyrus in hippocampal organotypic slice cultures prepared from neonatal GFP rats. The density of dendrites in the molecular layer was increased by DHEAS (10-100 nM for 3 days), and DiI labeling of single granule neurons showed that DHEAS increased the length of neurites and the number of neurite branches. The electrophysiological analysis by patch clamp whole-cell recording showed that most of the electrophysiological properties of neurons in DHEAS treated slice cultures are the same as those in the control slice cultures except for the longer decay time constant of mEPSCs in DHEAS treated neurons. In addition, intracellular Ca2+ imaging with indo-1 showed that DHEAS enhanced glutamate-evoked intracellular Ca2+ increases. These results indicate that DHEAS causes elongation of dendritic branches and enhances the response to glutamate in granule neurons in the rat hippocampal organotypic slice cultures.

P2-d26 Involvement of integrin in dopaminergic innervation of striatal neurons

Seiko Wakita[1], Yasuhiko Izumi[1], Toshiaki Kume[1], Hideyuki Sawada[2], Akinori Akaike[1]

[1]Dept Pharmacol, Grad Sch Pharm Sci, Koto Univ, Kyoto, Japan, [2]Clin Res Cent, Utano Nat Hosp, Kyoto, Japan

The main pathological feature of Parkinson disease is a selective degeneration of the nigrostriatal pathway and regeneration of the neuroprojection is a potential therapeutic approach. A simple quantitaive system for dopaminergic projection is needed for the rapid screening of large numbers of chemicals. Primary neuronal cultures are easily prepared and suitable for the analysis of cellular mechanisms. Our aim is to reconstruct the nigrostriatal projections of dopaminergic neurons using primary dissociated neruons and to investigate the effects of striatal cells on dopaminergic neurite outgrowth. Mecencephalic cells, striatal cells and spinal cells were dissected from rat embryos, then a mecencephalic cell region were formed adjacent to a striatal or spinal cell region on a plastic coverslips. After paired-culturing for 11 days, dopaminergic neurons in the mesencephalic cell region extended their neurites to the strital cell region, but not to the spinal cell region. Immunofluorescent microscopy showed that dopaminergic axons elongated along striatal neurons and formed synapses with striatal neurons. To investigate the involvement of astrocytes in dopaminergic innervation of striatal neurons, astrocytes derived from the striatum were cultured adjacent to the mesencephalic cell region, but astrocytes did not facilitate dopaminergic neurite outgrowth. In addition, conditioned medium from striatal cells alone had no effect on the dopaminergic neurite outgrowth, suggesting that diffusible factor had little effect on the neurite outgrowth in our system. Finally, we examined the role of cell adhesion molecules in dopaminergic innervation of striatal neurons. RGDS, an ihibitor of integrin, suppressed dopaminergic projection to the striatal cell region, whereas neutralizing NCAM antibody did not. These results suggest that striatal neurons promote dopaminergic neurite outgrowth through cell adhesion molecules such as integrin.

KAKENHI21650089

P2-d27 Functions of oversulfated chondroitin sulfate in the neuron-glia interaction

Mutsuki Kuraoka[1], Keisuke Kamimura[1], Maki Ishii[1,2], Nobuaki Maeda[1]

[1]Department of Developmental Neuroscience, Tokyo Metropolitan Institute for neuroscience, [2]Department of Veterinary Anatomy, Osaka Prefecture University, Osaka, Japan

The cortical neurons are organized into six-layered structure, which are formed by coordinated radial migration of neurons from the ventricular zone to their final destination. In the developing cortex, post-mitotic neurons transiently adopt a multipolar morphology, and then change into a bipolar shape and migrate along radial glial fibers toward the pial surface. Previously, we demonstrated that knockdown of two chondroitin sulfate (CS) sulfotransferase, uronyl 2-*O*-sulfotransferase (UST) and *N*-acetylgalactosamine 4-sulfate 6-*O*-sulfotransferase (4,6-ST), resulted in disturbed neuronal migration by using *in utero* electroporation. These sulfotranseferases are responsible for the biosynthesis of oversulfated CS structures, which play important roles in the regulation of various growth factors and extracellular matrix proteins. In this study, we further examined the phenotypes of UST- and 4,6-ST-knocked down neurons. The embryonic mouse brains were electroporated with the shRNA constructs of UST and 4,6-ST at E12 and harvested 2 days later. In the control cortex, many neurons migrated radially and settled in the cortical plate. On the other hand, most of the UST- and 4,6-ST-knocked down neurons were abnormally arrested in the intermediate zone and subplate, and few neurons were observed in the cortical plate. These knocked down neurons extended multiple axons along the axon fiber tracts in the subplate, and were only rarely associated with the radial glial fibers. These results suggested that CS oversulfated structures are required for the neuron-radial glial fiber interaction.

P2-d28 FRET analysis of differences in signaling mechanism between dbcAMP- and NGF-induced neuritogenesis in PC12D cells

Akihiro Goto[1], Takeshi Nakamura[1,2], Mikio Hoshino[3], Michiyuki Matsuda[1]

[1]Laboratory of Bioimaging and Cell Signaling, Graduate School of Biostudies, [2]RIBS, Tokyo University of Science, [3]Department of Biochemistry and Cellular Biology, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry

NGF and dibutyryl cyclic AMP (dbcAMP) are known to induce neurite outgrowth in PC12 cells. By use of GFP-based FRET biosensors, we previously revealed that NGF drives a cycling of local positive feedback loop comprised of PI3-kinase, Vav2/Vav3, Rac1/Cdc42 and actin cytoskeleton in neurite tips, and this cycling promotes neurite outgrowth. In this study, we revealed the differences in signaling mechanism and morphological change between dbcAMP- and NGF-induced neuritogenesis. Following dbcAMP treatment, Rac1 was broadly activated in a more sustained fashion than in case of NGF stimulation and Cdc42 activation was not detected, although local activation of Rac1 and Cdc42 at neurite tips was observed as shown in NGF-treated cells. Interestingly, PIP3 production was not detected in cell bodies immediately after dbcAMP treatment and in dbcAMP-induced elongating neurites; this is consistent with the result that dbcAMP-induced neurite outgrowth was not inhibited by PI3-kinase inhibitor. We also found that protein kinase A, not Epac, is a dominant mediator of Rac1 activation following dbcAMP treatment by using specific activators. Corresponding to monotonous change of Rac1 activity, dbcAMP-induced neurite extended less dynamically (i.e., a rarer repetition of protrusion and retraction) than that induced by NGF. We would like to elucidate the basic principle of neuritogenesis by comparing the mechanisms of neurite outgrowth induced by various stimulations.

P2-d29 Brain development abnormality in the mice lacking in the enzymes *synthesizing chondroitin sulfate*

Susumu Higa Onaga[1], Kosei Takeuchi[1], Yumi Watanabe[2], Yukari Komuta[3], Tomomi Izumikawa[4], Hitoshi Kitagawa[4], Michihiro Igarashi[1,2]

[1]Div. of Mol. Cell Biol., Grad. Sch. of Med. Sci., [2]Trans-disc. Res. Prog., Niigata Univ., [3]Div. of Dev. Neuro. Tokyo Metro.Inst. of Neurosci., Tokyo, Japan, [4]Div. of Biochem., Kobe Pharma. Univ., Kobe Japan

Proteoglycans (PG) are composed of a core protein and the attached glycosaminoglycan (GAGs) chains consisting of disaccharide units. Among them, chondroitin sulfate (CS), are composed of the repeated N-acetylgalactosamine (GalNAc) and glucuronic acid. There are many reports that CS plays important roles for neuronal development and plasticity. In particular, CS is known to be the most abundant inhibitory molecules to the growth cone. Thus, CS is also the most crucial inhibitory factors to axonal re-growth after injury. To clarify the role of CS more in detail, we produced the mice lacking in the enzymes CS GalNAc transferase-1 and -2 (CSGALNACT1 and CSGALNACT2), both of which are thought to be involved in the initiation and the elongation process of the CS disaccharide chains. In the CSGALNACT1-null mice, the embryonic cartilage where CS is the most abundant among all of the tissues has a half of the CS amounts of the wild type. They showed smaller body lengths than the wild type and abnormal structure of the cartilage (Watanabe, Y. et al.; submitted). The embryonic brain of these mice also have reduced CS amount, and histological analysis showed the significant reduced cortical thickness. It was not due to the enhancement of neuronal cell death but thought be due to delayed neuronal migration. So far, we did not find any morphological change in the brain of CSGALNACT2 KO mice. We are now investigating the physiological importance of these enzymes by producing the double knockout mice concerning them.

KAKENHI (20570187)

P2-d30 Neovessel promotes axonal reorganization in the experimental autoimmune encephalomyelitis mice.

Rieko Muramatsu[1,2], Toshihide Yamashita[1]

[1]Department of Molecular Neuroscience, Graduate school of Medicine, Osaka University, Japan, [2]The Research Center for Child Mental Development, Graduate school of Medicine, Osaka University, Japan

Although extracellular environment of the adult central nervous system (CNS) inhibits axonal regeneration, partial recovery of neurological function occurs spontaneously in several cases of CNS disorder, such as multiple sclerosis (MS). Persistent functional deficit in MS is due to the significance of axonal pathology by revealing that substantial loss of the corticospinal tracts (CST), a descending motor tract. Subsequent recovery of neurological function could be ascribed to spontaneous remodeling of the CST axon, which creates a compensatory locomotor circuit. Therefore, the understanding of the molecular mechanism of axonal remodeling is of particular importance to develop successful therapy of CNS disorders.To investigate the mechanism of recovery from paralysis after CNS disorders, we used the experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE) mice, an animal model of MS. We focused on the role of vascularization in axon remodeling because the vascular niche provides trophic factors for neuron, and therefore results in neuronal growth, such as neurogenesis and neuronal cell migration in adult CNS. This time, we provide evidence to show that factors derived from neovessels promote axonal reorganization in the EAE mouse. Massive destruction of the CST was observed after induction of EAE. Formation of neovessels in the inflammatory lesion was followed by sprouting of the CST fibers in the cervical spinal cord, contributing to a compensatory locomotor circuit. We identified key molecule released from brain capillary endothelial cells to be a promotor of axon growth *in vitro and in vivo. The findings indicate that inflammation-induced neovessel formation induces* axonal reorganization, thus contributing to behavioral recovery in EAE.

P2-d31 JNK phosphorylates Ser332 of doublecortin and regulates its function in neurite extension and neuronal migration

Junghee Jin[1], Hiromi Suzuki[2], Syu-ichi Hirai[3], Katsuhiko Mikoshiba[2], Toshio Ohshima[1]

[1]Department of Life Science and Medical Bio-Science, Waseda University, Tokyo 162-8480, Japan, [2]Laboratory for Developmental Neurobiology, Brain Science Institute, RIKEN, Saitama 351-0198, Japan, [3]Department of Molecular Biology, Graduate School of Medical Science, Yokohama City University, Yokohama 236-0004, Japan

Doublecortin (DCX) function as microtubules associated protein and is essential for neuronal migration. Humans with mutations in the DCX gene lead to cortical malformation disorder known as lissencephaly. Phosphorylation of DCX changes its affinity for tubulin and modulates neurite extension and neuronal migration. Several kinases including Cyclin-dependent kinase 5 (Cdk5) and c-Jun N-terminal kinase (JNK) are known to phosphorylate DCX at carboxyl terminal. Cdk5, a proline-directed serine (Ser)/threonine (Thr) kinase, is a member of the family of Cdks. Cdk5 expression is uniquitous, but its kinase activity is high in neuronal cells because of neuronal expression of its activating subunits. Cdk5 phosphorylates DCX at Ser297 in vivo. JNK is a member of the mitogen-activated protein kinase (MAPK) family, and regulates apoptosis, migration, and differentiation. Previous study showed that DCX at Ser332 (S332) is phosphorylated by Cdk5 in vitro. In the present study, we examined the phosphorylation of DCX at S332 in the Cdk5-/- mouse brain and found increased phosphorylation of DCX at S332. We demonstrate here that JNK but not Cdk5 phosphorylates DCX at S332 in vitro and in vivo. We also investigated the role of JNK phosphorylation of DCX at S332. Mutation of S332 suppressed the DCX overexpression effects which lead to neurite extension and neuronal migration, indicating phosphorylation of DCX at S332 by JNK regulates its effect on neurite extention and neuronal migration. Furthermore, we observed that phosphorylation of DCX by JNK increased its binding affinity for tubulin, while treatment of neurons with Cdk inhibitor had no effect on the affinity between DCX and tubulin. Interestingly, binding between DCX and tubulin was decreased in Cdk5-/- brain homogenate, which indicates that phosphorylation of DCX by JNK is critical for the regulation of DCX binding to tubulin. These results suggest the physiological importance of phosphorylation of DCX for its function.

P2-d32 Role of collapsin response mediator proteins for dendritic development in hippocampal CA1 pyramidal neurons

Emi Niisato[1], Naoya Yamashita[2], Fumio Nakamura[2], Yoshio Goshima[2], Toshio Ohshima[1]

[1]Dept of Life Sci and Med Bio-Sci, Waseda Univ, Tokyo, Japan, [2]Dept Mol Pharmacol and Neurobiol, Grad Sch Med, Yokohama City Univ, Yokohama, Tokyo

Precise neuronal network between axon and dendrites is essential for CNS development. Neurons extend their axons to find their targets by receiving extracellular guidance cues, such as semaphorin. Semaphorin 3A (Sema3A) acts repulsively against axons by inducing growth cone collapse. Collapsin response mediator proteins (CRMPs) were found as required proteins for intracellular signaling of Sema3A. CRMP2 is one of the five members of CRMPs and expressed throughout the developing brain. It is primarily phosphorylated at Ser522 by Cdk5/p35 kinase activated upon Sema3A stimulation, and leads to growth cone collapse. Sema3A signal also regulates dendritic development. We previously reported abnormal development of apical dendrites of CA1 pyramidal neurons in Sema3A-/- mice. Interestingly, we observed similar anomaly in p35-/- mice, which suggests involvement of Cdk5/p35 in Sema3A signaling. However, specific downstream pathway of Sema3A signaling in dendritic development still remains to be elucidated.

To further explore the signaling pathway, we analyzed morphology of CA1 pyramidal neurons in S522A CRMP2 mutant mice (CRMP2KI/KI). CRMP2KI/KI mice were crossed with GFP-M mice to examine morphology of CA1 pyramidal neurons. CRMP2KI/KI mice did not show any severe morphological defects possibly because of the redundant expression of other CRMPs. CRMP4 is highly homologous to CRMP2 and its expression is abundant during hippocampal development. To elucidate the functional redundancy of CRMP2 and CRMP4, we generated CRMP2KI/KI;CRMP4-/- double mutants that were also crossed with GFP-M mice. In double mutants, CA1 pyramidal neurons showed increased number of apical trunks which bifurcated at closer position to stratum pyramidale. This bifurcation defect closely resembles the one in Sema3A-/- and p35-/- mice. Our results suggest that phosphorylation of CRMP2 and CRMP4 are required for the development of apical dendrites in CA1 pyramidal neurons under Sema3A signaling pathway.

Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas (17082006)

P2-d33 The role of Npas4 in neurite outgrowth and phosphorylated synapsin I expression in Neuro2a cells and primary cultured hippocampal neurons

Jaesuk Yun[1], Taku Nagai[1], Yoko Hibi[1], Hiroyuki Koike[1], Atumi Nitta[1], Keisuke Kuroda[2], Kozo Kaibuchi[2], Kiyofumi Yamada[1]

[1]Dept. Neuropsychopharmacol. Hospital Pharm., Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya, Japan, [2]Dept. Cell Pharmacol., Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya, Japan

We have previously reported that the mRNA levels of neuronal PAS domain protein 4 (Npas4), a brain specific basic helix-loop-helix transcription factor, are decreased in the hippocampus of mice following a chronic social isolation or restriction stress which induces impairments of memory and emotional behaviors. A recent study has demonstrated that Npas4 regulates the development of GABAergic inhibitory neurons. However, the possible roles of Npas4 in psychiatric disorders associated with stress remain unclear. In the presents study, Neuro2a cells were used to investigate the role of Npas4 in neurite outgrowth induced by LiCl. Treatment with LiCl in Neuro2a cells resulted in an increase in Npas4 mRNA and phosphorylated-synapsin I (pSyn I) protein expression levels, which were associated with the neurite outgrowth. The knock down of Npas4 significantly inhibited the neurite outgrowth of Neuro2a cells induced by LiCl whereas the overexpression of Npas4 gene potentiated it. Overexpression of Npas4 in Neuro2a cells led to increase in the expression level of NeuN and pSyn I that are a mature neuronal marker and a synaptic vesicle-associated protein, respectively. In primary cultured hippocampal neurons, Npas4 overexpression significantly increased in the protein level of pSyn I. To clarify the mechanism underlying the stress-induced reduction of Npas4 expression in the hippocampus, the expression levels of Npas4 mRNA after corticosterone treatment were measured in vivo and in vitro. Acute injection of corticosterone (10 mg/kg, sc) significantly decreased Npas4 mRNA level in the hippocampus of mice. Moreover, corticosterone treatment (100 μM) significantly reduced Npas4 protein level in Neuro2a cells. These results suggest that Npas4 plays an important role in the structural and functional plasticity of neurons. In addition, we assume that the stress hormone, corticosterone, may have a regulatory role in Npas4 gene expression under stressful conditions.

Global COE program of Japan Society for the Promotion of Science

P2-d34 Septin 14 is involved in cortical neuronal migration via interaction with Septin 4

Tomoyasu Shinoda, Hidenori Ito, Kaori Sudo, Ikuko Iwamoto, Rika Morishita, Koh-ichi Nagata

Dept Molecular Neurobiology, Inst for Developmental Research, Aichi Human Service Center, JAPAN

Septins are a family of conserved GTP/GDP-binding proteins implicated in a variety of cellular functions such as cell cycle control and cytokinesis. Although several members of septin family, including Septin 14 (Sept14), are abundantly expressed in nervous tissues, little is known about their physiological functions, especially in neuronal development. Here we report that Sept14 is strongly expressed in the cortical plate of developing cerebral cortex. Knockdown experiments by using the method of in utero electroporation showed that reduction of Sept14 caused inhibition of cortical neuronal migration. Whereas cDNA encoding RNAi-resistant Sept14 rescued the migration defect, the C-terminal deletion mutant of Sept14 did not. Biochemical analyses revealed that C-terminal coiled-coil region of Sept14 interacts with Septin 4 (Sept4). Knockdown experiments showed that Sept4 is also involved in cortical neuronal migration in vivo. In addition, knockdown of Sept14 or Sept4 inhibited leading process formation in migrating cortical neurons. These results suggest that Sept14 is involved in neuronal migration in cerebral cortex via interaction with Sept4.

Grant-in-Aid for Young Scientists (Start-up,#20800086)

P2-e01 PIR-B negatively regulates Trk receptors to mediate neurite growth inhibition by myelin

Yuki Fujita, Toshihide Yamashita

Dept Mol Neurosci, Osaka Univ, Osaka

Paired immunoglobulin-like receptor B (PIR-B) mediates some of the regeneration-inhibiting effects of myelin-derived proteins-Nogo, myelin-associated glycoprotein (MAG), and oligodendrocyte-myelin glycoprotein (OMgp)-which are considered to be major contributors to regeneration inhibition in the adult central nervous system (CNS). Here, we identified the PIR-B signalling cascades that induce neurite growth inhibition in the CNS. Binding of MAG to PIR-B leads to the association of PIR-B with tropomyosin-receptor kinase (Trk) neurotrophin receptors in postnatal cerebellar granule neurons (CGNs). Src homology 2-containing protein tyrosine phosphatase (SHP)-1 and SHP-2, which are recruited to PIR-B upon MAG binding, function as Trk tyrosine phosphatases. SHP-1 and SHP-2 inhibition reduces MAG-induced dephosphorylation of Trk receptors, and abolishes the inhibitory effect of MAG on neurite growth. Further, p75 receptor participates in the PIR-B/Trk receptor complex for MAG. Thus, PIR-B associates with Trk/p75 and downregulates the basal and neurotrophin-regulated Trk activity through SHP-1/2 in neurons.

P2-e02 Towards myelin repair in the CNS: oligodendrocyte precursors derived from bone marrow stromal cells

Yat-Ping Tsui[1,2], Ying-Shing Chan[2], Daisy Kwok-Yan Shum[1]

[1]Dept Biochem, Univ of Hong Kong, HK, [2]Dept Physiol, Univ of Hong Kong, HK

CNS injury induces demyelination and severe loss of function. We hypothesize that transplantation of adult bone marrow~derived oligodendrocyte precursor cells (OPCs) serves roles in neuroprotection and myelin repair. We attempted therefore to direct differentiation of adult bone marrow stromal cells (BMSCs, adult rats) along the oligodendroglial lineage in vitro. Haematopoietic cells were removed upon subcultures of the BMSCs. The BMSCs were then expanded as non~adherent spheres until they expressed markers of neural/glial progenitor (BM~NGPs). These BM~NGPs were then maintained in adherent culture supplemented with Beta~heregulin (Beta~Her), PDGF~AA, bFGF and forskolin. In the course of 2~3 weeks, colonies of differentiated cells expressing OPC markers, NG2 and PDGFRa, were observed. These differentiated cells could be purified and maintained in culture for up to 3 months with no decline in OPC marker expression. To test for myelinating function of these BMSC-derived OPCs (BM~OPCs), the cells were cocultured with dorsal root ganglion neurons. In 2 weeks, the BM~OPCs extended myelin basic protein~immunopositive processes along neurites, suggesting maturation into myelinating oligodendrocytes. Our findings indicate BMSCs as a possible source of OPCs for autologous transplantation. The results also support the possibility of directed differentiation BMSCs along specific neural/glial lineages.

P2-e03 Fate mapping and time-lapse imaging of Olig2-expressing oligodendrocyte progenitors generated in the neonatal brain after hypoxia/ischemia.

Eisuke Kako[1], Naoko Kaneko[1], Hirohide Takebayashi[3], Kazuhiro Ikenaka[4], Hideki Hida[5], Kazuya Sobue[2], Hajime Togari[6]

[1]Dept. of Dev. Regen. Biol., Nagoya-city univ. Grad. Sch. Med. Sci., Nagoya, Japan, [2]Dept. Anesthesiol. Med. Crisis. Management, Nagoya-city univ, Nagoya, Japan, [3]Dept. Morphol. Neural Sci., Kumamoto Univ., Japan, [4]NIPS, Okazaki, Japan, [5]Dept. of Neurophysiol. Brain. Sci., Nagoya-city univ, Nagoya, Japan, [6]Dept. of Pediatrics., Nagoya-city univ, Nagoya, Japan

White matter injury (WMI) is a typical lesion in the immature brain following hypoxia/ischemia (H/I). Although several reports have indicated that the vulnerability of oligodendrocyte progenitor cells (OPCs) are involved in the development of this injury, its pathophysiological and molecular mechanisms are still largely unclear. To investigate the pathophysiology of WMI, we have established a mouse model of H/I-induced injury. H/I-induced increase in the number of proliferating Olig2-expressing OPCs was observed around the lesion and the subventricular zone (SVZ), where new OPCs are actively produced by neural stem cells . To investigate the migratory behavior of OPCs, we performed time-lapse imaging of fluorescently labeled OPCs in cultured slices prepared from the injured brain using Olig2Cre/ZEG mice. Interestingly, we found that the OPCs migrated out of the SVZ toward the injured corpus callosum (CC). We next investigated the fates of the OPCs newly-generated after H/I. For this analysis, we used Olig2-creERT2/ROSA26-ECFP mice in which CFP is permanently expressed in the Olig2 expressing cells and their descendants by tamoxifen-inducible Cre-recombination. Following H/I, the fates of CFP-labeled cells were investigated for 8weeks. In response to the injury, CFP-labeled cells actively proliferated in the CC. In addition, a large part of CFP positive cells were differentiated into myelinating mature oligodendrocytes. Nevertheless the number of CFP-labeled mature oligodendrocytes was not significantly increased, which would not be insufficient to repair the injury. Taken together, these results indicate that OPCs have a potential capacity as an endogenous cell source to regenerate oligodendrocytes after WMI. Development of interventions that promote this process are needed for achieving complete restoration from the injury.

P2-e04 Temporal profile of regenerative cells in the adult brain after stroke

Takashi Tanaka, Wataru Yamaguti, Shinobu Inagaki

Div of health sci, Grad Sch of Med , Univ of Osaka, Osaka

Ischemic stroke is a devastating injury of neuron and glial cells, whereas cerebral ischemia also stimulates regenerative responses in the tissue adjacent and remote to the impaired area. Even in the adult brain, neural stem cells (NSCs) or neuronal progenitor cells (NPCs) can be activated by injury, however, it is not well known when and where neocortical NSCs/NPCs are generated to function in the central nervous system. In this study, we investigated the temporal expression profile of newly generated progenitor cells and their fates in the adult mouse cortex.Unilateral middle cerebral artery occlusion is induced in adult C.B17/Icr mice. Animals were injected with bromodeoxyuridine (BrdU) respectively at 3, 7, 14, 30 and 60 days after ischemia, and were sacrificed 6 h after the injection. BrdU-positive cells in the peri-infarct cortex were remarkably increased in number at day 3 post-stroke with a peak at 7, while only a very few BrdU-positive cells were observed in the intact neocortex and the remote area. After day 7 post-stroke, the increase of BrdU-positive cells became less remarkable and a few BrdU-positive cells were still found at day 60. To investigate the fates of newly generated cells, the other mice injected with BrdU at day 7 post-stroke were sacrificed at day 30 and 60. Newly generated cells in post-stroke cortex were evaluated by immunohistochemical staining using various cell markers such as Nestin, NeuN, NG2, MAG, S100β and Iba1.

P2-e05 The expression of KLF4 in zebrafish retina during optic nerve regeneration

Maki Nishitani[1], Mikiko Nagashima[1,2], Toru Matsukawa[2], Kazuhiro Mawatari[1], Satoru Kato[2]

[1]Div. Health Sci., Grad. Sch. Med., Kanazawa Univ., Kanazawa, Japan, [2]Dept. Mol. Neurobiol., Grad. Sch. Med., Kanazawa Univ., Kanazawa, Japan

Unlike mammals, fish can regenerate their axons following nerve injury. Regenerative capacity of fish CNS is their competence to induce regeneration-associated genes. Krüppel-like factor 4 (KLF4) is one of the transcription factor known to produce iPS cells. In this study, we investigated the expression of KLF4 mRNA in zebrafish retina during regeneration after nerve injury. To clone zebrafish KLF4 cDNA, we performed RT-PCR using unlesioned retinal total RNA. We obtained two different mRNAs in length, shorter (KLF4-S) and longer (KLF4-L) cDNAs. Sequencing results for these cDNAs revealed that KLF4-S was homologous sequence for registered KLF-4 cDNA. In contrast, KLF4-L was 111 bp longer than that of registered cDNA. The 111 bp inserted sequences just matched with intronic sequence (intron2) of the gene and contained a stop codon for termination of protein translation. KLF4 protein is composed with activation domain, repression domain, nuclear transport signal domain and DNA binding domain (DBD). Our sequencing results strongly indicate that the protein translated from KLF4-L might lack C-terminal which contains DBD and act as a regulator for KLF4-L protein. To study the expression changes of two KLF4 mRNAs during zebrafish optic nerve regeneration, we performed time-course analysis using RT-PCR at 0, 3, 5, 10 days after nerve injury. KLF4-S mRNA levels significantly increased 3 to 10 days after injury. On the contrary, KLF4-L mRNA levels decreased during this period. These changes of the KLF4-S and KLF4-L mRNAs were mainly localized in the retinal ganglion cell layer revealing by *in situ* hybridization. These results strongly suggest that transcriptional activity of KLF4 might dynamically change during zebrafish optic nerve regeneration. The levels of two KLF4 proteins are now in progress.

P2-e06 The pancreatitis-associated protein-III (PAP-III) is polymerized into a fibrillar structure by the cleavage of its N-terminus

Hiroyuki Konishi, Shinichi Kawahara, Sakiko Matsumoto, Rie Maeda, Hiroshi Kiyama

Dept of Anat and Neurobiol, Osaka City Univ Grad Sch of Med, Osaka

Pancreatitis-associated protein-III (PAP-III) is a C-type lectin secreted from neurons and glial cells in response to both PNS and CNS injury. In this study, we attempted to characterize consequences of PAP-III expression in response to neuronal injury. First we found that proteolytic cleavage of the N-terminus of PAP-III occurred in injured sciatic nerve. Western blot analysis showed that the immunoreactive band for the PAP-III in the sample prepared from injured nerves was slightly lower than that for the recombinant protein and the size was approximately equal to that of N-terminus-truncated PAP-III (ΔN-PAP-III) that was previously reported as the processed form by a trypsin-like protease. We then characterized the structure of ΔN-PAP-III, and identified that the PAP-III protein became insoluble upon the trypsin digestion and were polymerized into a fibrous structure. The insolubility varied due to pH and concentration of Na^+ in the solution. Ultrastructural observation of the fibrous structure of ΔN-PAP-III by scanning electron microscopy revealed that ΔN-PAP-III formed highly organized fibrillar structures with a diameter of 10-100 nm under neutral pH. The fibrillar ΔN-PAP-III preferentially associated with the surface of neurites as well as cell bodies of primary cultured cortical neurons when ΔN-PAP-III was added to the culture media. These results suggest that the fibrillar ΔN-PAP-III may have a novel role either in neurite elongation or neuronal protection after traumatic neuronal injury.

P2-e07 FGF-2 induced fibronectin-positive cells retained the potential to repair spinal cord injury through several passages

Masaki Kasai, Hidefumi Fukumitsu, Hitomi Soumiya, Shoei Furukawa

Lab of Mol Biol, Gifu Pharm Univ, Gifu

We have previously shown that administration of basic fibroblast growth factor (FGF-2) into the legion site of the spinal cord markedly improved locomotor function after spinal cord injury (SCI). A mass composed of FGF-2-induced fibronectin-positive cells (FIFs) had appeared and filled large cavities, into which numerous regenerated axons penetrated and through which they coursed. The SCI rats which received transplantation of the cultured FIFs could extensively move their hindlimb joints. This time, we assessed the effect of culture time or passage number of FIFs on the ability to ameliorate SCI-induced locomotor dysfunction to identify the molecules expressing in FIFs responsible for the function of repair SCI. The FIFs were primarily cultured from the injured spinal cord 2 days after FGF-2 administration. First, confluent cultures inoculated on 10-cm dish were termed as the FIFs of the 1st generation (FIF1). FIFs grown to near confluence were repeatedly passaged into new 10-cm dishes every 3-4 days. The 2nd, 4th, 6th and 8th passaged FIFs (FIF2, FIF4, FIF6 and FIF8, respectively) were used for this study. Hindlimb locomotor activity of the SCI rats was significantly improved after transplantation of FIF2, FIF4 or FIF6, but not transplantation of FIF8. As it was suggested that the loss of function of FIFs occurred during cell passages, we investigated the alternation in gene expressions of N-cadherin depending on cell passages by RT-PCR. The expression level of N-cadherin mRNA in FIF8 was significantly lower than that in younger generations FIFs. Therefore, the timing of the decrease in N-cadherin in FIFs may coincide with the timing of the loss of the ability of FIFs to repair SCI. The primarily cultured FIFs retained the potential to repair SCI-induced locomotor dysfunction even after having proliferated during several passages. It is highly plausible that N-cadherin, potentially expressed in FIFs, plays a pivotal role in enhanced locomotor function after SCI.

P2-e08 Repair mechanism regulated by oxidized galectin-1 after nerve injury

Hidenori Horie[1], Yukie Kogawa[2], Kou Nakajima[2], Kenichi Sasaguri[2], Nobushiro Hamada[3], Hirohisa Kawasaki[4], Toshihiko Kadoya[5], Sadao Sato[2]

[1]Res Cent Brain & Oral Sci, Kanagawa Dental Coll, Kanagawa, Japan, [2]Dept Orthod, Kanagawa Dental Coll, Kanagawa, Japan, [3]Dept Microbiol, Kanagawa Dental Coll,Kanagawa, Japan, [4]Dept Biol, Keio Univ, Kanagawa, Japan, [5]Dept Biotechnol, Maebashi Instit Tech, Gunma, Japan

It has been clarified that oxidized galectin-1 (GAL-1/Ox) stimulates macrophages to secrete a factor to promote peripheral nerve regeneration after nerve injury. This indicates that a macrophage is a target cell of GAL-1/Ox suggesting that the factor may have another function to regulate a macrophage to heal injured nerves. Since lipopolysaccharide (LPS) has a key role in initiation of inflammation by stimulating a macrophage, we sought to establish whether this galctin-1 could dampen LPS-induced macrophage activation in vitro. We tested the effects of adding GAL-1/Ox to cultured LPS-activated peritoneal macrophages on mRNA expression of pro-inflammatory factor mRNAs by RT-PCR and real-time RT-PCR. LPS (100 ng/ml) in serum-free medium induced macrophages to upregulate mRNAs associated with a pro-inflammatory response (IL-1β, IL-6, and iNOS). We showed that GAL-1/Ox application (10 ng/ml) to LPS-treated macrophages reduced the LPS-induced increase in pro-inflammatory mRNA expression in a dose-dependent manner. Furthermore, we found that GAL-1/Ox in serum-containing medium also had a similar inhibitory effect on the intense activity of LPS in serum in a concentration-dependent manner. Therefore, GAL-1/Ox restricts the pro-inflammatory actions of LPS, and thus could limit the negative effects of inflammation in injured nerves to support nerve regeneration. These results suggest that GAL-1/Ox has two important roles after nerve injury to limit inflammation and to promote nerve regeneration.

KAKENHI (20592438)

P2-e09 Axon regeneration by manipulating paxillin phosphorylation

Tomoharu Kuboyama[1], Jerry Silver[2], Hiroyuki Kamiguchi[1]

[1]Lab for Neuronal Growth Mechanisms, RIKEN Brain Science Institute, Wako, JAPAN, [2]Depart of Neurosciences, School of Medicine, Case Western Reserve Univ, Cleveland, OH, USA

In the damaged mammalian CNS, a gradient of inhibitory chondroitin sulfate proteoglycan (CSPG) is organized from the center of the lesion site to the penumbra. Axons that elongate to the center of the lesion site (toward the higher concentration of CSPG) form bulbous endings, called "dystrophic endballs", and stop elongation. We aim to elucidate signaling molecules that induce axon regeneration across the inhibitory CSPG gradient. In primary cultures of adult rat DRG neurons, axon endings formed dystrophic endballs on encountering a gradient of CSPG. By large-scale screening, we found that dystrophic endballs resumed forward migration by treatments with protein kinase A (PKA) inhibitors. Then we hypothesized that serine phosphorylation in paxillin, which increased turnover of cell-matrix adhesions (point contacts) and cell migration, was negatively regulated by PKA. We made phosphorylation and non-phosphorylation-mimicking forms of paxillin by substituting the serine residue with aspartate (SD paxillin) and alanine (SA paxillin), respectively. Axons expressing SD paxillin were more likely to cross the inhibitory CSPG rim than those expressing SA paxillin. PKA inhibition did not allow SA paxillin-expressing axons to cross the inhibitory CSPG rim. Finally, we examined the turnover of point contacts in dystrophic endballs. PKA inhibition increased point contact turnover in dystrophic endballs expressing wild type paxillin. In dystrophic endballs expressing SA paxillin, however, PKA inhibition did not increase the point contact turnover. These results strongly suggest that PKA inhibition induces paxillin phosphorylation, increases point contact turnover, and thereby leads to forward migration of dystrophic endballs. We conclude that paxillin phosphorylation plays a critical role in axon regeneration across the inhibitory CSPG gradient.

P2-e10 Superparamagnetic nanoparticles facilitates locomotor and sensorimotor recovery in complete spinal cord injured rats exposed to magnetic field

Suman Jain, Ajay Pal, Rashmi Mathur

Physiology, All India Institute of Medical Sciences

Recently it has been proposed that if injured spinal cord is provided with magnetic nanoparticles and exposed to an external magnetic field (MF), stretching of the neurons occurs that promotes regeneration. In the present study the locomotor and sensorimotor recovery pattern of complete spinal cord injured rats exposed to external magnetic field was observed following implantation of superparamagnetic nanoparticles. In adult male rats, complete transaction of spinal cord was done at T11 level vertebra. In MF and NP group, 24 h after injury, the rat was exposed to MF (50 Hz, 17.96μT, 2h/d for 5 weeks.In NP group only, 25 μg/ml superparamagnetic nanoparticles solution embedded in 3% agarose gel was implanted at the injury site. Post injury the recovery pattern was observed by recording locomotor behavior (BBB score), postural balance (rota rod) and sensorimotor nociceptive reflex (hot plate test). A statistically significant increase in the BBB score was observed from the first week itself in NP group when compared to SCI $p<0.001$) and second week from MF group($p<0.01$). In rota rod test, the NP group of rats were able to maintain their balance on the rota rod for significantly longer durations than SCI group even from the first week, whereas, in MF group significant increase was observed from the third week postinjury. There was also a significant ($p<0.001$) attenuation of hyperalgesia in hind paw lick latency at 1st, 3rd and 5th week postinjury in NP group as compared to SCI. The general condition of the rats as well as the urinary bladder function recovered much earlier after injury in NP (11days) group as compared to MF (14 days) & SCI (19 days) groups. On histological analysis of the site of lesion using cresyl violet staining, in MF and MF+NP group the extent of damage was much less when compared to SCI. These observations suggest facilitation of the recovery process in complete spinal cord transected rats exposed to MF after magnetic nanoparticle implantation.

P2-e11 Extracellular kinase treatment induces regeneration of the mammalian central nervous system

Kenji Suehiro, Yoshinori Takei, Gozoh Tsujimoto

Dept Pharm,Kyoto Univ,Kyoto

The mammalian adult central nervous system (CNS) can be hardly regenerated after traumatic damage. This inability prevents recovery not only from traumatic CNS damages, such as spinal cord injury and stroke, but also from neurodegenerative disorders, such as Alzheimer's disease and Parkinson's disease. Therefore, therapeutic methods to promote CNS regeneration are greatly desired.The inability of the CNS to regenerate is, at least partially, due to endogenous inhibitors for regeneration, such as chondroitin sulphate proteoglycans in the extracellular matrix and myelin-associated proteins in oligodendrocytes. Nogo-A is one of the major myelin-associated inhibitors for CNS regeneration, and it is proposed as a target for regenerative medicine for the CNS. Nogo-A can collapse axonal growth cones, inhibiting neurite outgrowth in vitro. In vivo, inhibition of Nogo-A signalling is favourable for recovery from spinal cord injury. However, the in vivo mechanism of which Nogo-A contributes to the inhibition of CNS regeneration is not fully understood.Previously we reported that both casein kinase 2 and protein kinase A (PKA) phosphorylate a Nogo-A receptor NgR1, inhibiting interaction between Nogo-A and NgR1. CNS neurones can extend neurites on the surface coated with a Nogo-A fragment, when NgR1 is phosphorylated.Here, we examined the effects of the extracellular kinase treatment on tissue regeneration of the CNS. Organotypic culture of entorhino-hippocampal slices was prepared from mice postnatal day 5. On days in vitro 10, the axonal projection from entorhinal cortex via perforant path to the dentate gyrus was lesioned in the area of the hippocampal fissure. Axonal regeneration was observed after 8 days treatment with a combination of PKA and ATP, while 8 days treatment with either PKA or ATP fails to induce the regeneration. These results indicate that extracellular kinase treatment could be effective for induction of CNS regeneration.

P2-e12 Paired immunoglobulin-like receptor B knockout does not enhance axonalregeneration or locomotor recovery after spinal cord injury

Yuka Nakamura[1], Yuki Fujita[1], Masaki Ueno[1], Toshiyuki Takai[2], Toshihide Yamashita[1]

[1]Dept Molecular Neuroscience, Univ of Osaka, Osaka, [2]Dept Experimental Immunol., IDAC, Univ of Tohoku, Miyagi

Myelin components that inhibit axonal regeneration are believed to significantly contribute tothe lack of axonal regeneration noted in the adult CNS. Three proteins found inmyelin—Nogo, myelin-associated glycoprotein, and oligodendrocyte-myelinglycoprotein—inhibit neurite outgrowth in vitro. All these proteins interact with the samereceptors, namely, the Nogo receptor (NgR) and paired immunoglobulin-like receptor B (PIR-B). As per previous reports, corticospinal tract (CST) regeneration is not enhanced inNgR-knockout mice after spinal cord injury. Therefore, we assessed CST regeneration inPIR-B-knockout mice. We found that hindlimb motor function, as assessed using the BassoMouse Scale, foot print test, inclined plane test, and beam walking test, did not differ betweenthe PIR-B-knockout and wild-type mice after dorsal hemisection of the spinal cord. Further,tracing of the CST fibers after injury did not reveal enhanced axonal regeneration or sproutingin the CST of the PIR-B-knockout mice. Systemic administration of NEP1-40, NgRantagonist, to PIR-B knockout mice did not enhance the regenerative response. These resultsindicate that PIR-B knockout is not sufficient to induce extensive axonal regeneration afterspinal cord injury.

KAKENHI19679007

P2-e13 Genetic deletion of paired immunoglobulin-like receptor B does not promote axonal plasticity or functional recovery after traumatic brain injury

Shusaku Omoto[1,2], Masaki Ueno[1], Soichiro Mochio[2], Toshiyuki Takai[3], Toshihide Yamashita[1]

[1]Dept Mol Neurosci, Osaka Univ, Suita, [2]Dept Neurology, Jikei Univ, Tokyo, [3]Dept Exp Immunol, Tohoku Univ, Sendai

The rewiring of neural networks is a fundamental step in recovering behavioral functions after brain injury. However, there is limited potential for axonal plasticity in the adult central nervous system. The myelin-associated proteins Nogo, myelin-associated glycoprotein (MAG), and oligodendrocyte myelin glycoprotein (OMgp) are known to inhibit axonal plasticity and thus targeting the inhibitory pathways they participate in is a potential means of promoting plasticity and functional recovery. Each of Nogo, MAG, and OMgp interacts with both the Nogo receptor (NgR) and paired immunoglobulin-like receptor B (PirB). Here, we determined whether blocking PirB or/and NgR activity enhances axonal reorganization and functional recovery after cortical injury. We found that axons of the contralesional corticospinal tract sprouted into the denervated side of the cervical spinal cord after unilateral injury of the motor cortex. The extent to which this axonal reorganization occurred was far greater in mice lesioned during early postnatal days than in mice lesioned at an age when myelin had begun to form. This suggests that myelin-associated proteins might limit axonal remodeling in vivo. However, the number of sprouting fibers within either the corticospinal or corticorubral tract was not enhanced in PirB-/- mice, even in those treated with the NgR antagonist NEP1-40. Blocking PirB and/or NgR signaling also failed to enhance functional recovery with three motor tests. Our results suggest that blocking the activity of PirB and NgR is not sufficient to promote axonal reorganization or functional recovery after cortical injury.

KAKENHI (19679007)

P2-e14 Protein transduction of p38 MAP kinase enhances adult neural stem cell migration.

Makoto Hamanoue[1], Taka-aki Mizuno[1], Hirotaka James Okano[2], Hideyuki Okano[2], Ken Takamatsu[1]

[1]Dept. Physiol, Toho Univ Sch. of Med, Tokyo, [2]Keio Univ. Sch. of Med, Tokyo

In the mice adult brain, neural stem cells (NSCs) proliferate in the subventricular zone (SVZ) of the cerebral cortex, and then migrate into olfactory bulb through rostral migratory stream to produce neurons. Though the migration of NSCs into the injured sites was detected, further enhancement of the migration of NSCs could be required for the regeneration of the lost brain function. In this study, immunohistochemical analysis of the adult mice brain showed that p38 MAP kinase (p38) co-expressed in the cells which express doublecortin that is a marker for migrating NSCs. This result suggests that p38 could involve in NSCs migration. To introduce activated form of p38 into NSCs, the recombinant p38 protein fused to cell-penetrating peptide, Tat, at N-terminus, was purified from E. coli. Western blot analysis revealed that these purified-Tat-fused protein (Tat-p38) was phosphorylated, and has kinase activity against its substrate, ATF-2. To determine whether activation of p38 in NSCs could enhance migration, NSC purified from the adult mice cerebral hemisphere was cultured in the upper chamber of Transwell, and Tat-p38 was added to the lower chamber. After 16h, cell number in the lower chamber was increased in the Tat-p38-treated wells compared to the well treated with p38 peptide alone or Tat-GFP. In addition, the wells treated with Tat-p38 protein that lost kinase activity by the replacement of amino acids showed no increase in the number of migrating cells, suggesting that Tat-p38 kinase protein could be potent inducer of NSCs migration.

P2-e15 Combined administration of vitamins E and D3 on demyelination and remyelination of rats hippocampus

Mahdi Goudarzvand, Mohammad Javan, Javad Mirnajafi-Zadeh, Taki Tiraihi
Med Physiol, TMU,Tehran, Iran

Multiple Sclerosis (MS) is an autoimmune and inflammatory demyelinating disease. Vitamins D and E are recommended for treatment of patients suffering from neurodegenerative disease like multiple sclerosis (MS), while their mechanism of action is not well understood. Here, we have tried to study the effect of combined administration of these vitamins on demyelination, cell death and remyelination of rat hippocampus following local ethidium bromide (EB) injection. Demyelination was induced unilaterally by injection of 3μl of .01% ethidium bromide into the right dentate gyrus of hippocampal formation. Animals received 100 mg/kg vitamin E and 5 μg/kg of vitamin D3 for 7 days. The extent of demyelination, myelin staining intensity, and the expression of myelin basic protein (MBP) and Caspase-3 were studied using histological and immunoblotting verification. Also, transmission electronic microscopy (TEM) was done to prove demyelination in the lesion site. TEM study of hippocampus showed demyelination of gray matter and cell death following ethidium bromide injection. While the administration of EB alone increased the expression of caspase-3 and decreased the expression of MBP, combined administration of vitamins E and D3 decreased ($p<0.001$) the expression of caspase-3, and also increased MBP ($p<0.005$) in EB treated animals. In addition, this combination therapy decreased the extent of demyelination ($p<0.05$) and increased myelin staining ($p<0.05$) compared to lesion group. TEM study of hippocampus has indicated that demyelination takes place in gray matter, in addition to its occurrence in white matter. Combined Administration of above vitamins improve the myelination status of insults induced by demyelinating toxin ethidium bromide. This effect seems to be mediated by both potentiating the remyelination process and protecting neural cells against apoptotic cell death.

Grants 87020491 from Tarbiat Modares University and Iran National Sciences Foundation.

P2-e16 Effects of ibuprofen on regeneration of the lateral olfactory tract

Yasuyuki Sekiguchi[1], Kumiko Yokouchi[2], Nanae Fukushima[2], Kyutaro Kawagishi[2], Tetsuji Moriizumi[2]
[1]Department of Neurosurgery, Shinshu University School of Medicine, Matsumoto, Japan, [2]Department of Anatomy, Shinshu University School of Medicine, Matsumoto, Japan

Ibuprofen, a nonsteroidal anti-inflammatory drug commonly used as a pain reliever, has recently been shown to stimulate neurite outgrowth in vitro and axonal regeneration in vivo by inhibiting the active RhoA signal induced by CNS myelin and chondroitin sulfate proteoglycans, both of which are known to be axon-inhibitory molecules, and thus has been highly expected to have beneficial effects to CNS injuries. The present study was undertaken to examine whether ibuprofen does have significant effects on regeneration of the lateral olfactory tract (LOT), the main fiber tract of the central olfactory system that connects the olfactory bulb to the olfactory cortex. After unilateral ablation of the olfactory bulb, the rats were trained to avoid cycloheximide solution by olfaction, since cycloheximide has a strong repellent action to rodents. These conditioned rats received transection of the LOT contralateral to the bulbectomy and subcutaneous continuous infusion of ibuprofen (60 mg/kg/day) via an osmotic mini-pump for 4 weeks. Olfactory function was estimated by the ability to discriminate between cycloheximide solution and water. An anterograde neuronal tracer, biotinylated dextran amine (BDA), was used to visualize axonal regeneration derived from the olfactory bulb. Morphological data on regeneration of the LOT will be presented along with functional analysis.

P2-e17 Fibrotic scar formed in the lesion site of the central nervous system. I. Impediment for axonal regeneration

Hitoshi Kawano, Junko Kimura-Kuroda, Nozomu Yoshioka, Yukari Komuta, Kazunori Sango, Koki Kawamura
Department of Developmental Morphology, Tokyo Metropolitan Institute for Neuroscience

In the central nervous system (CNS) of adult mammals, transected axons display almost no regenerative capacity following traumatic injury. Various kinds of factors which occur around the lesion site, such as glial scar and chorndoitin sulfate proteoglycans, have been postulated to prevent the regrowth of severed axons. A fibrotic scar containing deposition of type IV collagen (Col IV) is also considered as an impediment for axonal regeneration. After traumatic injury, meningeal fibroblasts migrate in the lesion site, proliferate and secrete Col IV to form the fibrotic scar. We have demonstrated that suppression of the fibrotic scar formation is required for axonal regeneration in the damaged CNS in a variety of animal models, such as (1) suppression of Col IV synthesis (Kawano et al., J. Neurosci. Res., 80: 191-202, 2005), (2) newborn mouse (Kawano et al., Ibid), (3) the mouse hypothalamic arcuate nucleus (Homma et al., J. Comp. Meurol., 499: 120-131, 2006), (4) degradation of glycoaminoglycan side chains of chondroitin sulfate proteoglycans with chondroitinase ABC (Li et al., J. Neurosci. Res., 85: 536-547, 2007) and (5) transplantation of olfactory ensheathing cells (Teng et al., J. Neurosci. Res., 86: 3140-3150, 2008). In all of these cases, regenerated axons extended the fibrotic scar-eliminated lesion site and often elongated in the glial scar-occupied region. The fibrotic scar expresses various potent axonal growth-inhibitory molecules including NG2 proteoglycan, tenascin-C, semaphorin 3A and EphB2, which may act as chemical barriers for regenerating axons. We propose that the elimination of the fibrotic scar would by a reliable strategy to promote axonal regeneration in the damaged CNS.

KAKENHI20500318

P2-e18 Fibrotic scar formed in the lesion site of the central nervous system. II. The role of Transforming Growth Factor- β

Yukari Komuta, Junko Kimura-Kuroda, Hiroko Yanagisawa, Kazunori Sango, Hitoshi Kawano
Department of Developmental Morphology, Tokyo Metropolitan Institute for Neuroscience

After central nervous system (CNS) injury, reactive astrocytes increase around the lesion site and constitute a glial scar, while fibroblasts which are proliferated in the lesion site secrete extracellular matrix molecules (ECM) and form a fibrotic scar. These scars contains various kinds of axonal growth-inhibitory molecules and is considered as an impediment for axonal regeneration. Transforming growth factor-β1 (TGF-β1), a potent fibrogenic factor, which is upregulated after CNS injury, has been implicated in the scar formation. We first examined cellular expression of TGF-β receptors after injury in the mice brain by using in situ hybridization histochemistry with immunofluorescent staining for fibroblasts and astrocytes. Type I and type II TGF-β receptor mRNAs were barely detected in the intact brain and first found in meningeal cells near the lesion 1 day postinjury. After 5 days postinjury, many fibroblasts formed the fibrotic scar and intensely expressed TGF-β receptors, while few of reactive astrocytes expressed the receptors throughout the period examined. Therefore, TGF-β may be directly involved in the formation of fibrotic scar but not the glial scar (Mol. Cell. Neurobiol., 30: 101-111, 2010). Subsequently, we have developed a scar model in vitro using coculture of cerebral astrocytes and meningeal fibroblasts. Addition of TGF-β1 to this culture enhanced proliferation of fibroblasts and induced the formation of cell clusters which consist of fibroblasts inside and are surrounded by astrocytes. As observed in the lesion scar in vivo , the cluster densely accumulated the ECM and axonal growth-inhibitory molecules, such as NG2 proteoglycan and semaphoring 3A. In addition, the cluster remarkably inhibited the neurite outgrowth of cerebellar neurons. It is concluded that failure of axonal regeneration after CNS injury is due to the fibrotic scar which is formed by upregulated TGF-β1 (Kimura-Kuroda et al., Mol. Cell. Neurosci., 43: 177-187, 2010).

KAKENHI 20500318

P2-e19 Fibrotic scar formed in the lesion site of the central nervous system. III. The mechanism underlying healing of neuronal tissue and axonal regeneration after brain trauma

Nozomu Yoshioka[1,2], Hiroaki Asou[3], Junko Kimura-Kuroda[1], Shin-Ichi Hisanaga[2], Hitoshi Kawano[1]
[1]Department of Developmental Morphology, Tokyo Metropolitan Institute for Neuroscience, [2]Tokyo Metropolitan University, [3]Keio University

After the central nervous system (CNS) injury, axonal regeneration scarcely occurs. The glial and fibrotic scars, which are formed by reactive astrocytes and meningeal fibroblasts, are considered as obstacles to axonal regeneration. We examined role of the scar tissue on the CNS healing and axonal regeneration in the mouse brain after a unilateral transection of nigrostriatal dopaminergic pathway. At 3 days after injury, destruction of the blood-brain barrier (BBB) and leukocyte infiltration were observed around the lesion site where astrocytes were absent and NG2-immunoreactive cells proliferated. These NG2-positive cells expressed both the neural stem cell marker nestin and the astrocyte lineage marker Camsap1, supporting that NG2 cells are glial progenitors. At 10 days, Camsap1-immunoreactive astrocytes which acquired GFAP and lost NG2 elaborated the glial scar around the lesion site. Simultaneously, leukocytes and BBB-free region were compressed into the lesion center in which the fibrotic scar containing type IV collagen was formed, which suggests the involvement of NG2- and/or GFAP-positive glial cells in the CNS healing. The fibrotic scar formation is suppressed by the inhibitor of collagen synthesis 2,2,-dipyridyl (DPY) or inhibitor of transforming growth factor-β (TGF-β) receptor kinase. When the fibrotic scar formation was suppressed by DPY or TGF-β inhibitor, reactive astrocytes entirely occupied the lesion center, the BBB was completely reconstructed, and leukocytes disappeared from the lesion site. Furthermore, the deposition of chondroitin sulfate proteoglycans in the scar tissue was suppressed by the inhibition of TGF-β signaling. In these animals, the numbers of regenerated transected dopaminergic axons increased. These results indicate that the fibrotic scar elimination does not disturb the CNS healing and promotes axonal regeneration, suggesting this treatment would be a reliable strategy to repair the injured CNS.

KAKENHI (20500318)

P2-e20 Dock3 protects retinal neurones from glutamate neurotoxicity and oxidative stress

Atsuko Kimura[1], Kazuhiko Namekata[1], Kohichi Tanaka[2], Takayuki Harada[1]
[1]Department of Molecular Neurobiology, Tokyo Metropolitan Institute for Neuroscience, [2]Laboratory of Molecular Neuroscience, School of Biomedical Science and Medical Research Institute, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo, Japan

Dock3 is a member of Dock family proteins known as atypical Rho-guanine nucleotide exchange factors. It is exclusively expressed in the central nervous system and potentiates axonal outgrowth. Herein, we investigated the protective role of Dock3 against NMDA- and oxidative stress-induced retinal ganglion cell (RGC) death, and in an animal model of glaucoma in vivo. Transgenic mice overexpressing Dock3 (Dock3 Tg) were generated that had particularly high expression of the transgene in the retina. Following intravitreal administration of NMDA (2 nmol), the number of RGCs in wild-type (WT) mice continuously declined over the time course (3, 5, 7, 14 and 28 days after NMDA insult). However, in Dock3 Tg mice, NMDA-induced RGC death was reduced, suggesting that Dock3 plays a protective role in NMDA-mediated excitotoxicity. In addition, we have examined a role for Dock3 under oxidative stress in vitro. Dock3 overexpression reduced hydrogen peroxide-induced RGC death, indicating that Dock3 protects RGCs from oxidative stress. In order to elucidate further the protective role of Dock3, we have generated transgenic mice with deleted GLAST (glutamate/aspartate transporter) gene and Dock3 Tg (GLAST/Dock3 mice). Previous work from this laboratory revealed GLAST-deficient mice, an animal model of normal tension glaucoma, exhibit reduced number of RGCs compared with WT mice. However, the survival rate of RGCs in GLAST/Dock3 mice was increased compared with GLAST-deficient mice, indicating that Dock3 has rescued RGCs from excitotoxicity and/or oxidative stress that occur in GLAST-deficient mice. Our results suggest that Dock3 plays a vital role in protection and rescue of retinal neurones following glutamate neurotoxicity or oxidative stress. We propose Dock3 as a potential therapeutic target for neurodegenerative diseases such as glaucoma.

P2-e21 Protective effects of yokukansan on glutamate-induced cytotoxicity in PC12 cells

Zenji Kawakami, Hitomi Kanno, Yasushi Ikarashi, Yoshio Kase

Tsumura Research Laboratories, Tsumura & Co.

The effects of yokukansan, a kampo medicine, on glutamate cytotoxicity induced by oxidative stress were examined using cultured pheochromocytoma cells (PC12). The addition of glutamate to the medium induced the death of PC12 cells in a concentration-dependent manner. The glutamate-induced cell death was not inhibited by a N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor antagonist or (5R, 10S)-(+)-5-Methyl-10,11- dihydro-5H-dibenzo[a,d]cyclohepten-5, 10-imine (MK801), but NMDA alone did not induce cell death of PC12 cells. Cell death was also induced by decreasing the concentration of cystine in the medium. Both glutamate and cystine deficiency decreased the intracellular glutathione (GSH) level of PC12 cells. These results suggest that the cytotoxicity induced by glutamate is due to inhibition of the cystine/glutamate antiporter system for the production of GSH, which has a neuroprotective effect. Yokukansan inhibited the glutamate-induced PC12 cell death in a concentration-dependent manner. When the effects of extracts of the seven constituent herbs on the cell death were examined, Uncaria thorn was found to have the highest potency in the protection. To clarify the active compounds in Uncaria thorn, the effects of seven alkaloids (rhynchophylline, isorhynchophylline, corynoxeine, isocorynoxeine, hirsutine, hirsuteine, and geissoschizine methyl ether) on the cell death were further examined by the same procedure. Neuroprotective effects were found in hirsutine, hirsuteine, and geissoschizine methyl ether, which also ameliorated the glutamate-induced decrease in GSH levels. These results suggest that yokukansan protects against PC12 cell death induced by glutamate-mediated oxidative stress via the cystine/glutamate antiporter system of glutamate, which may be mainly attributed to a synergistic effect of the hirsutine, hirsuteine, and geissoschizine methyl ether in Uncaria thorn.

P2-e22 Protection against cell death by docosahexaenoic acid in human neuroblastoma SH-SY5Y cells

Kotaro Inoue, Hiroko Inoue

Graduate School of Advanced Science and Engineering, Waseda Univ, Tokyo, Japan

Docosahexaenoic acid (DHA), an omega-3 polyunsaturated fatty acid, is an essential component of membrane phospholipids and can exhibit increases in cellular membrane fluidity, promotion of neurite extension. Furthermore, antiapoptotic effect of DHA has been indicated in neuronal cells. DHA is broadly neuroprotective via multiple mechanisms that include neuroprotective DHA metabolites, reduced arachidonic acid metabolites, and increased trophic factors or downstream trophic signal transduction. In mouse neuroblastoma cells, DHA has been shown to protect cells from apoptotic death induced by staurosporine (STS) and serum deprivation-induced apoptosis. The protective effect of DHA was suggested to be mediated in part through phosphatidylserine (PS) accumulation in neuronal membranes. In this study, we examined effects of DHA on STS-induced apoptosis in human neuroblastoma cell line SH SY5Y. The cell viability was significantly decreased by exposure to 200 nM STS for 5 h, and the loss of viability was suppressed by pretreatment with 25 μM DHA for 48 h. DHA reduced the percentage of the cells that induced chromatin condensation, but it did not suppress an increase in cleaved caspase-3 level induced by STS. We also investigated effects of DHA on serum deprivation in SH SY5Y cells. The cell viability was decreased by incubation with serum free medium for 48 h, and the loss of viability was reduced by pretreatment with 25 μM DHA for 48 h. DHA reduced the percentage of the cells that induced chromatin condensation, but it did not suppress an increase in cleaved caspase-3 level induced serum deprivation.

P2-e23 Characterization of the signaling pathway of apoptosis induced by β-amyloid

Aiko Tanaka, Hiroko Inoue

Graduate School of Advanced Science and Engineering, Waseda Univ, Tokyo, Japan

Alzheimer's disease (AD) is one of the most common forms of dementia, and one of the neuropathological hallmarks of AD is the neuronal degeneration associated to senile plaques. Such plaques are composed of compacted amyloid β-peptide (Aβ), which is a 40-43 amino-acid peptide. Aβ is originated by the proteolytic processing of a transmembrane glycoprotein called β-amyloid precursor protein (β-APP), which can be cleaved by the action of β- and γ-secretases. The deposition of soluble Aβ produces the aggregation of the peptide-forming amyloid fibrils, which have been shown to generate intracellular hydrogen peroxide and other reactive oxygen species and increase intracellular Ca^{2+} concentration. Previously, we found that incubation of human neuroblastoma SH-SY5Y cells with 10-20 μM Aβ(1-42) for 48 h induced chromatin condensation, although cleaved caspase-3 level was not increased. To investigate whether the signaling pathway activated by Aβ(25-35) is different from that by Aβ(1-42), we examined effects of Aβ(25-35) on SH SY5Y cells in this study. Aβ(25-35) is a shorter hydrophobic fragment of Aβ(1-42), though not present in biological systems, is widely used together with, or instead of, the endogenous fragment Aβ, and is found to be at least as toxic as the full-length fragment. The percentage of the cells that induced chromatin condensation was increased by incubation of cells with 20 μM Aβ(25-35) for 72 h, and was suppressed by treatment with a caspase-3 inhibitor, z-VAD-fmk. However, cleaved caspase-3 level was not elevated significantly. We also examined effects of Aβ on intracellular Ca^{2+} concentration using fura-2, and found that it elevated Ca^{2+} concentration.

P2-e24 Effects of hydroxylated fullerene on light-induced cell death in human retinal pigment epithelial cells

Iwai Ryo, Hiroko Inoue

Graduate School of Advanced Science and Engineering, Waseda University,Tokyo,Japan

Component of the visible light spectrum can be absorbed by biologic chromophores in the retinal pigment epithelial (RPE) cells, causing cellular dysfunction and even death of cells. Cell culture studies revealed that blue light directly induces the production of reactive oxygen spices (ROS) in RPE mitochondria and leads to apoptosis, potentially triggered by ROS damage to mitochondrial DNA. This can lead to permanent or transient loss of vision. Fullerene (C_{60}), the large carbon cage molecule has the ability to quench various free radicals, behaving as a "free radical sponge". Water-soluble fullerene, hydroxylated fullerene (fullerol) has several clinical applications including use as effective scavengers for ROS. Conversely, photosensitization of fullerene has been shown to yield highly reactive singlet oxygen or superoxide anion. Fullerol absorbs light in both the UVA and visible light regions and therefore have the potential to be phototoxic to the skin and the eye. In this study we examined whether fullerol had radical scavenging effects in the human RPE cells (ARPE-19), which was exposed to light. Analysis of cell viability showed that approximately 50% of cells were died by 6 h exposure to blue light, and fullerol, $C_{60}(OH)_{12}$ had no effect on cell viability in the dark at concentrations of up to 25 μM. When cells were exposed to blue light with 25 μM fullerol for 6 h, the cell viability was about 10% of the control value (25 μM fullerol in the dark). We examined involvement of ROS in cell death increased by light in the presence of fullerol. Cell exposed to light with fullerol showed a significant increase ROS relative to the level seen in cells with fullerol in the dark. Furthermore, we found that the antioxidant N-acetyl cysteine did not reduce the ROS levels generated by light and fullerol.

P2-e25 The development of new glaucoma mice model with the obstruction of axonal flow

Toru Nakazawa, Morin Ryu, Shanab Ahmed

Department of Ophthalmology, Tohoku University Graduate School of Medicine

Purpose: Retinal ganglion cell (RGC) death is involved in the various retinal disorders, including glaucoma, diabetic retinopathy and vessel occlusion. Establishment of the neuroprotective treatment is an important strategy for the prevention of blindness. Evidences suggest that axonal damage is involved in the pathogenesis of glaucoma due to the deformity of lamina cribrosa and the ischemic insult in the optic nerve head. The purpose of this study is to develop the mice model of glaucoma with the disturbed axonal flow without the elevation of intraocular pressure (IOP).Methods: Adult male C57/BL6 mice were used in this study. To investigate the role of axonal damage in glaucoma-induced RGC death, we performed the optic nerve crush (NC) with forceps for 10 seconds or leaving the Spongel around the optic nerve soaked with vinblastine (0.1 to 10mM), a microtubule disassembly drug. Obstruction of axonal flow was demonstrated by sequential retrograde labeling with fluorogold (FG) and DiI. To investigate the causative roles of the axonal flow obstruction and RGC death, RGC was labeled by FG and counted the density of survival RGCs 3, 5, 7, 10, and 14 days after injury.Results: Both of NC and vinblastine induced axonal damage demonstrated by the discontinuous immunoreactivity of neurofilament on the longitudinal section of optic nerve and the suppression of retrograde transport of FG. The density of surviving RGCs was significantly decreased more than 1 mM of vinblastine 7 days after injury in a dose-dependent manner. By day 3 after injury, the density of surviving RGCs began to decrease significantly and, by day 7 and 28, almost 80% of RGCs were lost. BDNF and Tat-BH4, an inhibitor of mitochondrial activation, partially prevented the NC-induced RGC death. Conclusions: The obstruction of axonal flow in optic nerve had a causative role on the RGC death. This mice model is valuable for the research on the glaucoma especially normal tension glaucoma.

P2-e26 Ischemic preconditioned neurons protect astrocytes against oxidative stress during ischemia reperfusion

Xiaomei Wu, Fang Du, Chun Hu, Ya Ke

School of Biomedical Science, The Chinese University of Hong Kong

Ischemia-preconditioning refers to the phenomenon that a sub-lethal ischemia enables the brain to tolerate subsequent lethal ischemia and astrocytes play a key role in protecting neurons in preconditioning. Our previous work showed that neurons could also protect astrocytes reciprocally. Reperfusion of tissue after ischemia contributed significantly to the damages observed, and over-production of reactive oxygen species (ROS) is a major factor. However, whether preconditioned neurons can protect astrocytes during ischemia-reperfusion, and the roles of ROS, are unknown. Experiments were designed to address these questions.Primary cultured neurons were subject to ischemia for up to 2 hours. The medium were then collected and used to treat astrocytes undergoing ischemia-reperfusion. The degree of cell damage was determined by lactate dehydrogenase (LDH) assay and the ROS level was determined by 2,7-dichlorofluorescin (DCFH) staining and the level of reduced glutathione (GSH). The activities of the anti-oxidant enzymes superoxide dismutase (SOD) and glutathione peroxidase (GPH-PX) were also measured. To study the role of nuclear factor κB (NF-κB), its expression level was determined by Western blotting.0.5, 1 and 2-hours ischemia-preconditioned NCM protected the astrocytes against ischemia-reperfusion, shown by the significantly decreased level of LDH, compared with 0-hour NCM group. These astrocytes had a decreased ROS level, confirmed by an increase in GSH level. Consistently, SOD and GSH-PX levels were significantly increased. Interestingly, the nuclear/cytosol ratio of NF-κB was increased whereas incubation of its inhibitor BAY11-7082 suppressed SOD increase. Overall, ischemic preconditioned neurons can protect astrocytes against ischemia reperfusion probably by enhancing SOD and GSH-PX activities thus lowering ROS level. Our data also suggest that nuclear translocation of NF-κB may be a factor that regulates SOD gene and/or its activity.

P2-e27 Ischemia selectively up-regulates 14-3-3 γ to protect neuron by down-regulating Bax through β -catenin-mediated pathway

Xiao Jing Lai, Qiao Shi Ye, Li Zheng, Qian Xiao Chen

Department of Pathophysiology, Tongji Medical College,Huazhong University of Science and Technology

14-3-3 proteins control various biological functions by binding to large quantitative of other proteins. Although existed predominantly in the brain or neurons, the exact physiological or pathological function of 14-3-3 in the brain remains elusive. Previous studies have shown that 14-3-3 are associated with pathomechanisms of cerebral ischemia, however, clearly defined roles for 14-3-3 in ischemic neurons remains unclear. To address this question, suppressing endogenous 14-3-3 function by DFP, the blocking peptide of 14-3-3, induced apoptotic death under normal conditions and aggravated OGD-induced cell death via activation of caspase-3 in neuronal cells. Upon OGD or in vivo ischemia, the γ isoform of 14-3-3 was selectively up-regulated in cortical neurons or cerebral cortex. The elevation of 14-3-3γ correlated to neuronal survival and the decrease of Bax. Over-expression of 14-3-3γ decreased Bax, attenuated neuronal death upon OGD. On the contrary, knocking-down of 14-3-3γ by siRNA elevated Bax and exacerbated OGD-induced neuronal death. These data indicated that 14-3-3γ protects neuron from ischemic death. Interestingly 14-3-3γ selectively bound to more β-catenin Ser 37 but not to Bax or ASK-1 in ischemic neurons. Over-expressin of β-catenin S37A mutants suppressed Bax and promoted cell survival upon OGD. Further, 14-3-3γ was selectively up-regulated in the hypoxic preconditioning mice induced by $CoCl_2$. Taken together, our data demonstrated that 14-3-3γ was selective induced in neurons by ischemic conditions and exacted a protective role through down-regulating Bax via β-catenin-mediated signaling pathway. This endogenous protective machinery was also utilized in the $CoCl_2$-induced pre-conditioning.

NSFC 30470539 and 30570555

P2-e28 ERK is required for survival of granule cells in the dentate gyrus

Takeshi Harada[1], kazuki Nakao[2], Atsu Aiba[1]

[1]Laboratory of Animal Resources, Center for Disease Biology and Integrative Medicine, Faculty of Medicine, the University of Tokyo, [2]RIKEN Center for Developmental Biology

The Raf/MEK/ERK cascade plays a central role in various situation of signal transduction in eukaryotic cells. To clarify a role of ERK in forebrain, we generated transgenic mice expressing dominant negative MEK1 (dnMEK1 Tg) in forebrain inducibly with tetracycline-regulated gene expression system. The dnMEK1 Tg mice are viable, fertile, normal in size and do not display any gross physical abnormalities. However, the adult dnMEK1 Tg mice displayed a significant reduction of the granule cell number in the dentate gyrus, compared with wild-type mice. Although the number of apoptotic cells detected by TUNEL staining in the dentate gyrus of dnMEK1 Tg mice is indistinguishable from that of wild-type mice, the number of microglia cells which are involved in granule cell death was increased in the dentate gyrus of dnMEK1 Tg mice. Moreover, the number of astrocytic adult neural stem cells in the dentate gyrus of dnMEK1 Tg mice was also increased, compared with wild-type mice. On the other hand, the rate of adult neurogenesis in the dentate gyrus of dnMEK1 Tg mice was indistinguishable from that of wild-type mice. These results indicate that ERK cascade plays important roles in regulation of the survival of granule cells in the dentate gyrus.

Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas - Molecular Brain Science – from the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology of Japan.

P2-e29 ISLR2 expression during the period of naturally occurring cell death in the embryonic nervous system

Shunsaku Homma[1], Takako Shimada[1], Masahiro Shibata[2], Noboru Sato[2], Yasuo Uchiyama[3], Hiroyuki Yaginuma[1]

[1]Medical School, Department of Anatomy, Fukushima Medical University, [2]Div. Gross Anatomy and Morphogenesis, Niigata University, Grad. Sch. Med. Dent. Sci., Niigata, [3]Dept. Cell Biology and Neuroscience, Juntendo University, Tokyo

ISLR2 (immunoglobulin superfamily containing leucine-rich repeat 2) is a putative transmembrane protein. The possible extracellular portion of ISLR2 protein is composed of leucine-rich repeat and immunoglobulin domain, and this domain architecture is also found in that of Trk neurotrophin receptors. Recent study has demonstrated that ISLR2 modulates Trk-mediated neurotrophin signaling for neurite extension by physically interacting with the Trk receptor. Given critical roles of the Trk receptor for neuronal survival, we have raised specific antibodies to chick ISLR2 protein and have analyzed its expression pattern in the cranial trigeminal ganglia, spinal dorsal root ganglia (DRG) and motoneuron in the spinal cord during the period of naturally occurring cell death. In cultured DRG neurons from E8 embryo, ISLR2 protein was localized in the membrane of vesicle-like structures within the neurite and cell body. In sections, ISLR2 protein expression was immunohistochemically detected in virtually all neurons of the trigeminal ganglion, the DRG, and the lateral motor column during the period of naturally occurring of cell death. However, the expression preceded and succeeded the major cell death periods. Currently, double immunohistochemistry for ISLR2 and three Trk receptors is being carried out to analyze colocalization of these proteins.

P2-e30 Up-regulation of Syntaxin5 protein expression under ER stress

Kei Suga, Ayako Saito, Tatsuya Mishima, Kimio Akagawa

Dept. Cell Physiol., Kyorin Univ. Sch. of Med., Tokyo, Japan

Endoplasmic reticulum (ER) stress is caused by the accumulation of unfolded proteins in the ER, which occurs under a variety of conditions (*e.g.*, perturbation of secretory compartment, or disruption of Ca^{2+} homeostasis). This type of stress has been implicated in many neurodegenerative diseases such as Alzheimer's disease (AD). During ER stress, how such stress signal propagates from the ER through the Golgi compartment is poorly understood. Syntaxins (Syx) are involved in trafficking of various membrane proteins between specific intracellular compartments. Among them, Syntaxin5 (Syx5) is thought to function in transporting vesicles between the ER and the Golgi apparatus. We have previously shown that manipulating the expression level of Syx5 protein causes change in the morphology of the Golgi apparatus and the processing of the AD-related membrane protein such as β-amyloid precursor protein (βAPP) in neuronal cells. Concerning the processing and trafficking of βAPP, we also showed that overexpression of Syx5 mimicked the effect of ER stress inducer (Brefeldin A) that inhibits the transport of vesicles from the ER to the Golgi. In order to understand the pathophysiological significance of these phenomena, we searched whether the expression of Syx5 protein is altered by ER stress. We found that the Syx5 protein was up-regulated when the cells were treated with various ER stress inducers. For example, up-regulation of the protein was observed in cells treated with thapsigargin, a potent inhibitor of sarco/endoplasmic reticulum Ca^{2+}-ATPase. We also discuss the possible role for Syx5 protein against ER stress.

KAKENHI (19500327)

P2-e31 Molecular mechanism of amyloid precursor protein-induced cytotoxicity

Takaaki Nishimoto[1], Akira Matsumoto[2], Takeshi Kihara[4], Tetsuhiro Niidome[3], Hachiro Sugimoto[2]

[1]Dept Human Mol Biol, Univ of Ryukyus, Okinawa, Japan, [2]World-Lead Drug Discov Res Center, Kyoto Univ, Kyoto, Japan, [3]Tsukuba Res Lab, Eisai Co.Ltd. Ibaraki, Japan, [4]Dept Neurosci Drug Discov, Grad School Pharm Sci, Kyoto Univ, Kyoto, Japan

Forced over-expression of wild-type amyloid precursor protein (APP) causes neuronal cells to degenerate. Indeed, in Alzheimer's disease (AD) brains, APP accumlates in neurons. In addition, oxidative stress induced by ROS such as hydrogen peroxide (H_2O_2) is observed in AD brain. However, the effects of over-expressed APP on oxidative stress-induced cell death has not been unknown. The purpose of this study is to elucidate the relationship between over-expression of APP and sublethal concentration of oxidative stress inducer H_2O_2. To investigate these relationship, we used COS7 cells which is trangently over-expressed APP. Treatment with H_2O_2 (10 μM, 24 hr), which is sublethal concentration and time, to COS7 cells did not cause cell death. On the contrary, treatment with H_2O_2 to APP over-expressed COS7 cells induced significant cell death. In addition, APP over-expressed cells reduced phosphorylation at Ser473 of Akt/PKB, a downstream target of PI3K, significantly. Co-treatment of LY294002 (10 μM, 24 hr), a blocker of phosphatidylinositol-3 kinase (PI3K), with H_2O_2 (10 μM, 24 hr) induced cell death. APP was also induced phosphorylation at Ser9 of glycogen synthase kinase 3β (GSK3β) which has been reported to be inactivated by Akt. It has been reported that GSK3β enhances cell death. Thus, these findings suggest that APP over-expression attenuates PI3K/Akt and subsequently activated GSK3β and, as a consequence, increase vulnerability of APP over-expressed cells to oxidative stress.

P2-e32 Early changes in the mitochondrial membrane potential induced by MPP^+ in human neuroblastoma SH-SY5Y cells

Shohei Nomura, Akiko Muroyama, Yasuhide Mitsumoto

Laboratory of Alternative Medicine and Experimental Therapeutics, Department of Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Hokuriku University, Kanazawa, Japan

The neurotoxin MPTP (1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine) induces Parkinsonism in human via its metabolite MPP^+ (1-methyl-4-phenylpyridinium ion). MPP^+ is selectively accumulated in dopamine neurons by the dopamine transporter and inhibits complex I of the mitochondrial respiratory chain. Therefore, studies of precise mechanisms of mitochondrial dysfunction are essential to clarify the mechanism of MPTP neurotoxicity. In this study, we investigate that effect of MPP^+ on mitochondrial oxidation-reduction (REDOX) activity and the correlation with membrane potential in human neuroblastoma SH-SY5Y cells. The neuroblastoma cells were treated with MPP^+ in DMEM containing N2 supplement. Mitochondrial REDOX activity and membrane potential were measured by Alamar blue fluorescence and JC-1 fluorescence ratio, respectively. After 24 hr treatment with MPP^+ (1–5 mM), mitochondrial REDOX activity was reduced in a concentration-dependent manner, and mitochondrial membrane potential was also decreased. After 4 hr treatment with different concentrations of MPP^+, mitochondrial REDOX activity was near normal level, whereas decrease of mitochondrial membrane potential was detected. These results indicate that MPP^+ can cause a depolarization of mitochondrial membrane potential without early changes in the activity of respiratory chain. Current study is ongoing to elucidate whether the mitochondrial membrane depolarization at an early stage is involved in MPP^+ toxicity in the cells.

P2-f01 PaeIR, a substrate of Parkin, can also be decreased by PINK1

Roberto Gavinio[1], Hodaka Yamakado[1], Tomoyo Sawada[1], Akira Kuzuya[1], Ryosuke Takahashi[1,2]

[1]Neurology, Kyoto University Graduate School of Medicine, [2]JST-CREST

Parkinsons disease (PD) is a neurodegenerative disease characterized by dopaminergic cell loss in the substantia nigra. Though familial forms of PD are rare, the identification of disease related genes has allowed us further understanding of the etiology of this disease. The purpose of our study is to further elucidate the genetic interaction between Parkin and PINK1, both of whose mutations are linked to autosomal-recessive early-onset forms of familial Parkinsons disease (PD), furthermore both Parkin and PINK1 have recently been shown to be involved in the maintenance of mitochondrial function. To this effect, we studied the effect of PINK1 on PaeIR, a substrate of Parkin. PaeIR has been shown to accumulate misfolded in PD brains. In cell cultures, misfolded, overexpressed PaeIR was demonstrated to be cleared by overexpression of Parkin. Here, we show that PINK1 overexpression also promotes clearance of misfolded, insoluble PaeIR in a mammalian cell culture, thereby showing that not only are Parkin and PINK1 involved in the maintenance of mitochondrial function, but also in the clearance of misfolded, insoluble PaeIR. These results strengthen the current evidence that Parkin and PINK1 interact genetically to maintain cell homeostasis.

P2-f02 Effect of housing conditions on neurotoxicity of trimethyltin in rat brain

Tsutomu Ooyama, Yuya Sakimoto, Masahiro Onizaki, Yuka Koyama, Sawako Hamasaki, Kanako Nozaki, Takao Mukuda, Shogo Sakata, Atsuhiko Ishida, Takeshi Yamazaki

Hiroshima Univ Grad School of Integrated Arts and Sci

Housing conditions at rearing period may affect on brain function. For example, estradiol synthesis in hippocampus is significantly stimulated in socially isolated rat (BBRC 379, 480, 2009). The brain-derived estradiol is neuroprotective. Trimethyltin, an organometalic compound, is a potent neurotoxicant for hippocampus. To examine, effect of housing conditions on neuroprotective function, here we analyzed neurotoxicity of trimethyltin on differently housed rats.Wistar male rats on postnatal day 28 were divided into two groups: isolated and pair housed group. Isolated rats were housed individually in clear plastic cages, while pair housed rats were housed two per cage for 5 to 6 weeks. The rats were injected trimethyltin i.p., and 7 days after the injection rats were perfused through the heart with 4 % paraformaldehyde. Rat brains were cut into 20μm thick and stained with anti NeuN and DAPI. Body weights after 4 days of the injection of 9 mg/kg trimethyltin were significantly lower in isolated rats than pair housed rats. Seven out of ten of isolated rats were dead within 6 days after the injection. Pair housed rats became hyper aggressive after 4 days of injection. Three out of ten of pair housed rats were killed by cage mate rats. Brain slices of survived rats showed serious damage on hippocampus. Loss of pyramidal cells in the CA3 region was significant in all rats. Conclusion: Sensitivity of rats to trimethyltin was strongly dependent on housing conditions at rearing period.

LRI

P2-f03 p53 induction contributes to excitotoxic neuronal death in rat striatum through apoptotic and autophagic mechanisms

Yan Wang, Xiao-Xia Dong, Yi Cao, Zhong-Qin Liang, Rong Han, Jun-Chao Wu, Zhen-Lun Gu, Zheng-Hong Qin

Dept Pharmacology, Univ of Soochow, SuZhou, P.R.China.

The present study sought to investigate mechanisms by which p53 induction contributes to excitotoxic neuronal injury. Rats were intrastriatally administered the N-methyl-d-aspartate (NMDA) receptor agonist quinolinic acid (QA), the changes in the expression of p53 and its target genes involved in apoptosis and autophagy, including p53-upregulated modulator of apoptosis (PUMA), Bax, Bcl-2, damage-regulated autophagy modulator (DRAM) and other autophagic proteins including microtubule-associated protein 1 light chain 3 (LC3) and beclin 1 were assessed. The contribution of p53-mediated autophagy activation to apoptotic death of striatal neurons was assessed with co-administration of the nuclear factor-kappaB (NF-κB) inhibitor SN50, the p53 inhibitor Pifithrin-alpha (PFT-α) or the autophagy inhibitor 3-methyladenine (3-MA). The increased formation of autophagosomes and secondary lysosomes were observed with transmission electron microscope after excitotoxin exposure. QA induced increases in the expression of p53, PUMA, Bax and a decrease in Bcl-2. These changes were significantly attenuated by pre-treatment with SN50, PFT-α or 3-MA. SN50, PFT-α or 3-MA also reversed QA-induced upregulation of DRAM, the ratio of LC3-II/LC3-I and beclin 1 protein levels in the striatum. QA-induced internucleosomal DNA fragmentation and loss of striatal neurons were robustly inhibited by SN50, PFT-α or 3-MA. These results suggest that overstimulation of NMDA receptors can induce NF-κB-dependent expression of p53. p53 participates in excitotoxic neuronal death probably through both apoptotic and autophagic mechanisms.

Natural Science Foundation of China (No 30772560; No 30930035) and Graduate Student Fellowship of Jiangsu Province (No CX07B_232z)

P2-f04 Phosphorylation of 14-3-3 zeta at serine 58 and hippocampal cell death in kainic acid-induced seizure

Eun Ae Jeong[1], Byeong Tak Jeon[1,2], Min Do Kim[1,2], Chin-ok Yi[1,2], Jeong Bin Kim[1,2], Jin Hyun Kim[3], Dong Hoon Lee[1,2], Hyun Joon Kim[1,2], Sang Soo Kang[1,2], Gyeong Jae Cho[1,2], Wan Sung Choi[1,2], Gu Seob Roh[1,2]

[1]Department of Anatomy, Gyeongsang National University School of Medicine, Jinju, Republic of Korea, [2]Medical Research Center for Neural Dysfunction, [3]Clinical Research Institute, Gyeongsang National University Hospital

Oxidative stress-induced cell death mediates phosphorylation of 14-3-3zeta at serine 58. There is report that 14-3-3zeta is detected at significant levels in cerebrospinal fluid after KA-induced seizure. Here we examined the temporal changes of 14-3-3zeta phosphorylation in mouse hippocampus after KA treatment. Mice were killed at 2, 6, 24, or 48 h after KA (30 mg/kg) injection. There was an increase in Fluoro-Jade B-positive cells in the hippocampus of KA-treated mice. Two hours after KA treatment, the ratio of phospho (p)-14-3-3zeta /total 14-3-3zeta expression was increased in the hippocampus. In addition, the level of p-c-Jun NH2-terminal kinase (JNK) and poly-ADO-ribose polymerase (PARP) protein expression in the hippocampus were increased 2 h after KA treatment. In immunohistochemical analysis, p-14-3-3zeta-positive cells were presented in the hippocampus of KA-treated mice. These results indicate that the phosphorylation of 14-3-3zeta at serine 58 may play an important role in KA-induced hippocampal cell death.

P2-f05 Cultured neurons from intrauterine growth retardation rats display lower response to brain-derived neurotrophic factors.

Midori Ninomiya[1,4], Tadahiro Numakawa[1], Naoki Adachi[1], Miyako Furuta[1,2], Shuichi Chiba[1], Misty Richards[1,3], Shigenobu Shibata[4], Hiroshi Kunugi[1]

[1]Dept. of Mental Disorder Res., National Inst. of Neuroscience, NCNP, Tokyo, [2]Dept. of Physiology, St. Marianna University School of Medicine, Kanagawa, [3]Albany Medical College, Albany, NY, USA, [4]Dept. of Pharmacology, school of science and engineering, Waseda University, Tokyo

Intrauterine growth retardation (IUGR) is putatively involved in the pathophysiology of schizophrenia. Though the animal model of IUGR is strong tool to investigate the effect of IUGR on brain function, cellular level analysis is also needed. Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) is essential for the neuronal survival in the central nervous system (CNS). As expected, many reports suggest that BDNF is associated with schizophrenia. However, the possible relationship between IUGR and BDNF action is not clear. Here, we examined an influence of IUGR caused by synthetic thromboxane A2 (TXA2) on BDNF functions by using cultured cortical neurons. TrkB (BDNF receptor) in cultures from the cerebral cortex of low birth weight pups with IUGR was decreased compared with that from control-rats although BDNF levels were unchanged. BDNF-stimulated intracellular signalings via TrkB were also diminished in IUGR-rats cultures. Furthermore, in IUGR-rats cultures, anti-apoptotic protein Bcl2 was decreased and BDNF failed to block cell death induced by serum-deprivation. Therefore, IUGR-dependent reduction in cell viability due to TrkB down-regulation might be involved in schizophrenia-like behaviors.

P2-f06 Analysis of IP_3 signaling for alpha-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazole propionic acid (AMPA) induced-nuclear Ca^{2+} increase and the appearance of nuclear granulation in hippocampal neurons.

Kyoko Ibaraki[1], Seiji Yamamoto[1], Takashi Tsuboi[2], Susumu Terakawa[1]

[1]Photon Medical Research Center, Hamamatsu University School of Medicine, Hamamatsu, Japan, [2]Laboratory of Cell Imaging, Department of Life Sciences, Graduate School of Arts and Sciences, University of Tokyo, Tokyo, Japan

Under the video enhanced contrast-differential interference contrast microscope, continuous exposure to AMPA dose-dependently induced the nuclear granulation and the cellular swelling in hippocampal neurons. In this process, AMPA significantly increased the percentage of severer DNA damage after nuclear Ca^{2+} increase and the appearance of nuclear granulation. In this study, we investigated whether IP_3 signaling is involved in the nuclear Ca^{2+} increase and the appearance of the nuclear granulation in hippocampal neuron. AMPA induced IP_3 production in hippocampal neuron, since green fluorescent protein-tagged pleckstrin homology domain of PLC-δ1 (GFP-PHD) was translocated from the plasmamembrane to the cytoplasm in response to increased concentration of IP_3. A blocker of IP_3 –induced Ca^{2+} release, Xestospongin C (1 μM), partially blocked the increase of Ca^{2+} concentration in the nucleus, however, it did not block the appearance of nuclear granulation. These results suggested that IP_3-induced Ca^{2+} increase in the nucleus may not contribute to the induction of nuclear granulation although AMPA induced IP_3 production in hippocampal neuron.

KAKENHI (18591584) from JSPS

P2-f07 Apoptosis-inducing factor deficiency decreases the proliferation rate and protects the subventricular zone against ionizing radiation

Yoshiaki Sato[1,2], Kazuhiro Osato[1,3], Tomoyo Ochiishi[1,4], Akari Osato[1,3], Changlian Zhu[1,9], Machiko Sato[1,6], Janos Swanpalmer[5], Nazanine Modjtahedi[8], Guido Kroemer[8], Georg H. Kuhn[1], Klas Blomgren[1,7]

[1]Center for Brain Repair and Rehabilitation, Inst. of Neuroscience and Physiology, Univ. of Gothenburg, Sweden, [2]Maternity & Perinatal Care Center, Nagoya Univ. Hospital, Nagoya, Japan, [3]Dept. of Obstetrics and Gynecology, Miyazaki Medical College, Univ. of Miyazaki, Kiyotake, Japan, [4]Biomedical Research Institute, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST), Tsukuba, Ibaraki, Japan, [5]Dept. of Radiation Physics, Sahlgrenska Univ. Hospital, Gothenburg, Sweden, [6]Dept. of Obstetrics and Gynecology, Narita Hospital, Nagoya, Japan, [7]Department of Pediatric Oncology, Queen Silvia Children's Hospital, Gothenburg, Sweden, [8]Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, Villejuif, France, [9]Dept. of Pediat., Third Affiliated Hospital of Zhengzhou Univ., Zhengzhou, China

Cranial radiotherapy in children often leads to progressive cognitive decline. We have established a rodent model of irradiation-induced injury to the young brain. A single dose of 8 Gy was administered to the left hemisphere of postnatal day 10 (P10) mice. Harlequin (Hq) mice, carrying the hypomorphic apoptosis-inducing factor AIF^{Hq} mutation, express 60% less AIF at P10 and displayed significantly fewer dying cells in the subventricular zone (SVZ) 6 hours after IR, compared with wild type (Wt) littermates. Irradiated cyclophilin A-deficient ($CypA^{-/-}$) mice confirmed that CypA plays an essential role in AIF-induced apoptosis after IR. Hq mice displayed no reduction in SVZ size 7 days after IR, whereas 48% of the SVZ was lost in Wt mice. The proliferation rate was lower in the SVZ of Hq mice. Cultured neural precursor cells from the SVZ of Hq mice displayed a slower proliferation rate and were more resistant to IR. IR preferentially kills proliferating cells, and the slower proliferation rate in the SVZ of Hq mice may, at least partly, explain the protective effect of the Hq mutation. Together, these results indicate that targeting AIF may provide a fruitful strategy for protection of normal brain tissue against the detrimental side effects of IR.

The Swedish Research Council, The Swedish Childhood Cancer Foundation

P2-f08 Proteomic Analysis of Macrophages Temporarily Stimulated with Albumin, Oxidized or Reduced Galectin-1

Kazunori Yoshimura[1], Fuyuki Kametani[2], Takashi Miyazaki[3], Hiromichi Suzuki[3], Yasushi Sakaoto[4], Mayumi Kato[1], Masami Nishina[5], Hidenori Horie[6], Toshihiko Kadoya[7]

[1]Dept Rehab, Nihon Inst Med Sci, Saitama, Japan, [2]Tokyo Inst Psychia, Tokyo Metro Org Med Res, Tokyo, Japan, [3]Commun Health Sci Ctr, Saitama Med Univ, Saitama, Japan, [4]Bio Med Res Ctr, Saitama Med Univ, Saitama, Japan, [5]Med Res Ctr, Saitama Med Univ, Saitama, Japan, [6]Res Ctr Brain Oral Sci, Kanagawa Dent Col, Kanagawa, Japan, [7]Dept Biotechnol, Facul Eng, Maebashi Inst Technol, Gunma, Japan

Oxidized galectin-1 was discovered as a factor that regulates initial axonal growth in the peripheral nerve after axotomy (Horie et al., 1999; Inagaki et al., 2000). Galectin-1 is well known as a lectin which binds beta-galactoside when it is in a reduced form. Once galctin-1 has been oxidized, it exhibits marked peripheral nerve regeneration-promoting activity though it loses the lectin activity. Furthermore, we have demonstrated that the oxidized galectin-1 promotes the axonal regeneration via macrophages (Horie et al., 2004). At the present study, to explore the proteins secreted from macrophages and the intracellular proteins of macrophages stimulated with oxidized galectin-1 (Ox-Gal), we performed 2-dimensional electrophoresis (2-D) following Sypro Rubby and LC-MS/MS, and 2-Dimensional Fluorescence Difference Gel Electrophoresis (2D-DIGE) of macrophages treated with bovine serum albumin, Ox-Gal or galectin-1 mutant, in which all six cysteine residues were replaced by serine (CS-Gal), or with bovine serum albumin. As a result, 2-D showed that macrophages secreted several proteins by stimulation of Ox-Gal. Proteomic analysis including both 2D-DIGE and LC-MS/MS identified several proteins such as an arginase1 and GRP78 as the changed proteins after the treatment of Ox-Gal. Moreover, Real-Time RT-PCR analysis of the macrophages showed that different stimulants gave expression of different mRNAs. Therefore these results suggest that the signaling of Ox-Gal is different from that of reduced galectin-1.

KAKENHI (19591004)

P2-f09 Combining extensive treadmill training with a selective semaphorin3A inhibitor treatment enhances locomotor functional recovery by wiring regenerated axons in adult spinal cord-transected rats

Liang Zhang[1,2,3], Shinjiro Kaneko[3,6], Akihiko Sano[5], Miho Maeda[5], Akiyoshi Kishino[5], Masahiko Mukaino[1,4], Yoshiaki Toyama[3], Meigen Liu[1], Masaya Nakamura[3], Hideyuki Okano[2]

[1]Dept Rehabil Med,Univ Keio,Tokyo, [2]Dept Physiol,Univ Keio,Tokyo, [3]Dept Orthop,Univ Keio,Tokyo, [4]Rehabil Center,Univ Keio,Tokyo, [5]Dainippon Sumitomo Pharma Co.,Ltd.,Otsuka, [6]Murayama Med Center,Tokyo

It has been known that completely spinal cord-transected (SCT) adult rats exhibit extremely limited functional recovery.We previously reported the efficacy of semaphorin3A (Sema3A) inhibitor treatment in this model. One of the remaining questions is whether combining rehabilitation, such as treadmill training, with Sema3A inhibitor treatment can enhance the effect of Sema3A inhibitor. In this study we employed the combinatorial therapy of selective Sema3A inhibitor (SM-34543) and treadmill training for adult SCT rats to examine its combinatorial effect. For SM-345431 administration, we employed the newly developed drug delivery system to secure the continuous drug delivery during the period of the experiment. By anatomical and kinematic analysis we found that, being consistent with our previous study rats treated with Sema3A inhibitor showed significantly enhanced axonal regeneration, but limited functional recovery. Enhanced axonal regeneration was also observed in the combinatorial group, and interestingly, significantly enhanced locomotor functional recovery was observed in this combinatorial group (compared with Sema3A inhibitor alone group). Moreover, we found that this combinatorial intervention could recruit specific populations of spinal circuits, enhancing motor function presumably via increased sensory input and functional remodeling of locomotor pathways. Conceivably, although axonal regeneration is very important in spinal cord injury (SCI) treatment, it alone cannot result in substantial locomotor functional recovery. It is speculated that treadmill training might be able to recruit regenerated axons and make them orient to their target more accurately (wiring effect), as a result, lead to improved locomotor functional recovery after SCT. These results provide a new prospect for this combinatorial therapy of Sema3A inhibitor and treadmill training in the treatment of human SCI.

The General Insurance Association,Japan

P2-f10 Forced-use of impaired forelimb increases expression of neurotrophic factors in rats motor cortex and induces recovery of skilled reaching and stepping following internal capsule hemorrhage

Akimasa Ishida[1,2], Yasuyuki Takamatsu[1], Michiru Hamakawa[1], Keigo Tamakoshi[1], Hideki Hida[2], Kazuto Ishida[1]

[1]Dept. Phys Ther., Nagoya Univ. Grad. Sch. Med., [2]Neurophysiol. and Brain Sci., Nagoya City Univ. Grad. Sch. Med

Forced use of the impaired forelimb is an effective method to promote functional recovery of the affected forelimb after stroke (e.g., constraint-induced movement therapy). However, it is unclear what effect would be expected on the injured brain by the forced forelimb use. In this study, we investigated whether forced use of the impaired forelimb promoted functional recovery and affected the expression of neurotrophic factors in the motor cortex after capsular hemorrhage in rats. Rats were injected collagenase into the internal capsule contralateral to the dominant paw, followed by unimpaired forelimb was restricted by casting to induce the use of impaired forelimb for one week. After restraint, rats were assessed forelimb motor function, such as skilled reaching (single pellet reaching test), skilled stepping (ladder walking test), impaired paw use (cylinder test), contact placing response and gross motor function (motor deficit score). Following exposure to the same forced-use paradigm, Qunatitative real-time PCR assay was carried out to analyze the mRNA expression of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and growth-associated protein-43 (GAP43) in bilateral forelimb motor cortices. After 1-week restraint, a better performance of the skilled reaching was shown in forced-use group compared with control group. Additionally, the reaching style of the forced-use group was closer to the pre-lesion style. Skilled stepping of the ladder walking test was also better performance in the forced-use group. There were no significant differences in other tests between groups. The mRNA levels of BDNF and GAP43 in the forelimb motor cortex contralateral to the forced-use paw was significantly increased following forced-use of the impaired forelimb. These data indicate that forced use of affected forelimb after internal capsular hemorrhage might enhance neuronal plasticity in residual forelimb motor cortex and contributes to recovery on skilled movement.

This work was supported by JSPS.KAKENHI (22500456)

P2-f11 Effects of pedaling exercise on disynaptic reciprocal Ia inhibition in healthy persons

Kei Saito[1], Tomofumi Yamaguchi[2,3,4], Kazuaki Oyake[1], Shigeo Tanabe[5], Yoshihiro Muraoka[4], Rieko Osu[6], Kunitsugu Kondo[1], Yohei Otaka[1]

[1]Tokyo Bay Rehabilitation Hospital, [2]Department of Rehabilitation Medicine, Keio University School of Medicine, [3]Research Fellowships of the Japan Society for the Promotion of Science, [4]National Hospital Organization Murayama Medical Center, Clinical Research Center, [5]Faculty of Rehabilitation School of Health Sciences, Fujita Health University, [6]Advanced Telecommunications Research Institute International

Pedaling exercise has been reported to reduce lower extremity spasticity due to upper motor neuron lesions such as multiple sclerosis, and spinal cord injury. Previous research reported that the soleus H-reflex was reduced immediately after active and passive pedaling exercise (Motl RW, et al., 2003). However, mechanisms of these phenomena have not yet been fully understood. In this study, we examined the effects of pedaling exercise on disynaptic reciprocal Ia inhibition. Six healthy persons (26.5 years old in average, range= 23-33 years) participated in this study. At an interval of over one week, the subjects performed two tasks (active or passive pedaling). We used a servo-dynamically controlled ergometer with a trunk support. During active pedaling, the subjects pedaled at a resistance (isotonic mode) of 5 N-m at their comfortable speeds. During passive pedaling, subjects were instructed to relax the legs, and the foot were fixed to pedals. In passive pedaling, we applied the same speed as active pedaling for each subject. Each task lasted for 7 minutes with no break.We assessed disynaptic reciprocal Ia inhibition using a soleus H-reflex conditioning-test paradigm. The disynaptic reciprocal Ia inhibition was measured before, immediately after, 15 min after each task. As a results, there was a significant increase in the disynaptic reciprocal Ia inhibition immediately after active pedaling compared to no change after passive pedaling.These results suggest that only active pedaling affect disynaptic reciprocal Ia inhibition. Furthermore, active pedaling induces a short term plastic change of spinal interneurons. In future studies, we would like to examine other inhibitory mechanisms (e.g., pre-post synaptic inhibition and Ib inhibition) after pedaling exercise.

P2-f12 Effects of active pedaling exercise combined with electrical stimulation on spinal interneurons in healthy persons

Tomofumi Yamaguchi[1,2,3], Toshiyuki Fujiwara[4], Kei Saito[5], Shigeo Tanabe[6], Yoshihiro Muraoka[3], Rieko Osu[7], Yohei Otaka[5], Kunitsugu Kondo[5], Meigen Liu[4]

[1]Dept Reha Med, Grad sch Med, Keio Univ, Tokyo, Japan, [2]JSPS Research Fellow, [3]NHO Murayama Medical Center, Clin Res Center, Tokyo, Japan, [4]Dept Rehab Med, Sch Med, Keio Univ, Tokyo, Japan, [5]TBR Hospital, Chiba, Japan, [6]Fac Rehab Sch Health Sci, Fujita Health Univ, Aichi, Japan, [7]ATRCNS, Kyoto, Japan

Active pedaling exercise (PE) facilitates phasic and coordinated muscle activities even in patients with stroke (Fujiwara, et al., 2003). There are possibilities that pedaling reduces lower extremity spasticity in persons with stroke or spinal cord injury. Studies have shown that electrical stimulation (ES) could affect reciprocal inhibition (Apkarian JA et al., 1991, Perez MA, et al., 2003). By combining PE and ES, we developed a novel approach that we expect to increase reciprocal inhibition (PE-ES). In this study, we examined the effects of PE-ES on spinal interneurons. Nine healthy persons, mean age 27.8±3.2, were recruited. Using a servo-dynamically controlled ergometer with a trunk support, they pedaled at a resistance of 5 N-m at their comfortable speeds. ES was applied to common peroneal nerve during the extension phase of the pedaling cycle. The pulse duration and frequency were 0.3 ms and 30 Hz. The stimulus intensity was adjusted to be slightly above the motor threshold of tibialis anterior muscle. At intervals of over one week, they performed all tasks (PE-ES, PE-alone or ES-alone) in random order. We assessed reciprocal inhibition using a soleus H-reflex conditioning-test paradigm. The magnitude of the reciprocal inhibition was measured before, immediately after, 15 min and 30 min after each intervention. We found that the reciprocal inhibition increased immediately after each of the three tasks. The increased reciprocal inhibition induced with PE-ES lasted for at least 15 min, whereas those with PE and ES had only immediate effects. The results suggest that PE-ES induces a short term plastic change of spinal interneurons.

This study was partially supported by the Research Fellowships and Grant-in-Aid for JSPS Fellows.

P2-f13 Interhemispheric asymmetry of sensorimotor cortical activation induced by a mirror reflection of a hand: An MEG study.

Wataru Tominaga[1], Jun Matsubayashi[1], Takahiro Kinai[1], Chihiro Minami[1], Megumi Nakamura[1], Masao Matsuhashi[2], Tatsuya Mima[2], Hidenao Fukuyama[2], Akira Mitani[1]

[1]Department of Human Health Science, Graduate School of Medicine, Kyoto University, [2]Graduate School of Medicine Human Brain Research Center, Kyoto University, Kyoto, Japan

Mirror therapy is an effective rehabilitation therapeutic intervention for several symptoms in clinical states, but its neural mechanism remains unknown. It has been reported that the 20-Hz rhythmic activity is induced in the sensorimotor cortex after median nerve stimulation and the amount of the induced activity is decreased when the sensorimotor cortex is activated (Salmelin and Hari, Neuroscience, 1994, 60: 537-50). In a previous study, we studied the stimulus-induced 20-Hz activity and demonstrated that the left sensorimotor cortex was strongly activated when the right-handed subjects viewed not only the right hand holding a pencil but also the mirror reflection of the left hand looking like the right hand holding a pencil (NeuroImage, 2009, 46: 500-4). In the present study, we investigated whether the right sensorimotor cortex is strongly activated when the right-handed subjects view not only the left hand holding a pencil but also the mirror reflection of the right hand looking like the left hand holding a pencil. Neuromagnetic brain activities were recorded from 12 healthy right-handed subjects while they were viewing their hand holding a pencil or its mirror reflection. The right and left median nerves were stimulated to induce the 20-Hz activity over the left and right sensorimotor cortices, respectively. It was consistent with our previous result that the 20-Hz activity in the left sensorimotor cortex was strongly suppressed when the subjects viewed the right hand and the mirror reflection of the left hand. However, the 20-Hz activity in the right sensorimotor cortex was not strongly suppressed when the subjects viewed the left hand and the mirror reflection of the right hand. These results indicate that the visual input of the right hand in right-handed subjects strongly activates the dominant left sensorimotor cortex whereas that of the left hand does not strongly activate the right sensorimotor cortex.

P2-f14 A protective role of the ECM-regulator Reck in the neuromuscular junctions after peripheral nerve injury.

Yukio Imamura, Huan Wang, Makoto Noda

Department of Molecular Oncology, Graduate School of Medicine, Kyoto University

Extracellular matrix (ECM) molecules are known to play important roles in neural development and regeneration. We previously reported that the membrane-anchored metalloprotease regulator Reck become enriched at the post-synaptic component of the neuro-muscular junctions (NMJs) in perinatal mice (Kawashima et al., J Neurochem 2007). Pathophysiological roles of Reck in the NMJs, however, remain unclear.To address this issue, we used two approaches to compare the functional integrity and recovery of the NMJs in isolated diaphragms before and after transient phrenic nerve injury in mice carrying different dosages of Reck. First, we adapted a sonomicrometrc technique to measure diaphragm twitches after electrical stimulation of phrenic nerve. Second, we determined the pre-synaptic release probability of neurotransmitters using the 64-channel multi-electrode system (MED64, alpha-med science). In wild type mice, transient decrease and recovery of diaphragm twitch amplitude after phrenic nerve injury were observed. We found that patterns of both diaphragm twitch and spontaneous endplate potentials are altered in heterozygous Reck mutant mice (Reck+/- mice) and this pattern is reminiscent of that observed in wild type mice after nerve injury. These results suggest the importance of Reck for NMJ functions.

KAKENHI

P2-f15 Motor skills training speed up the recovery of motor function following intracerebral hemorrhage in rats

Keigo Tamakoshi[1], Akimasa Ishida[1], Yasuyuki Takamatsu[2], Michiru Hamakawa[1], Haruka Shimada[1], Hiroki Nakashima[1], Kazuto Ishida[1]

[1]Dept. Phys. Ther., Nagoya Univ. Grad. Sch. Med, [2]Higashi Nagoya National Hosp

〔Introduction〕It is reported that motor skills training promotes cerebral plasticity and motor functional recovery more than simple exercise. However, the mechanisms is not clearly yet. In this study, we investigated the effects of motor skills training on some kinds of motor function and histopathology following intracerebral hemorrhage (ICH) in rats.〔Materials and Methods〕Male Wistar rats, under deep anesthesia, were placed in a stereotaxic apparatus and injected with collagenase into the left striatum to induce ICH. Animals were randomly assigned to acrobatic exercise group (ICH-AT; n=6) and no exercise group (ICH; n=8). ICH-AT were trained moving through on a grid platform, a rope, a rope ladder, parallel bars and barriers, each course length was one meter, for 25 days (4 trials a day) from 4 days after ICH. Motor functions were assessed by Motor Defisit Score, Horizontal ladder test (fall and correct grasp ratio of forelimb and hindlimb) and Beam Walking test (hindlimb function) at some time points after ICH. And the volume of tissue lost and cortical thickness were measured using hematoxylin-eosin stained brain sections at 29 days after ICH.〔Results〕MDS of ICH-AT was significantly decreased (improved motor function) more than ICH at 11 and 14 day. And Horizontal ladder (at 21 day) and Beam Walking test (at 11 and 14 day) of ICH-AT were shown significant improvement better than ICH. The volume of tissue lost and cortical thickness were shown no significant differences between two groups. 〔Conclusion〕 It was demonstrated that motor skills training improves motor function at early stage without neuroprotective effect of the brain damage after intracerebral hemorrhage in rats. These data suggest that neural plasticity of remaining intact nervous cells might be occurred at early stage by motor skills training following ICH.

P2-f16 Study for evaluation method of effect of BMI Rehabilitation by using Near Infrared Spectroscopy (NIRS) .

Daiki Kamatani[1], Toshiyuki Fujiwara[1], Junichi Ushiba[2], Keiichiro Shindo[3], Akio Kimura[4], Meigen Liu[1]

[1]Dept Rehabilitation Medicine, Keio Univ, Tokyo, [2]Dept Biosciences and Informatics, Keio University, Kanagawa, [3]Dept Rehabilitation Medicine, Tokyo Metropolitan Rehabilitation Hospital, Tokyo, [4]Keio University Tsukigase Rehabilitation Center, Shizuoka

Execution of motor tasks is significantly disturbed in many patients with brain injury. Some studies indicate that available rehabilitation methods progressively improve motor function in most patients until 6 months post-onset, and no remarkable change is observed thereafter. At this time, no effective intervention has yet been devised for patients with complete motor loss. A brain-machine interface (BMI) is a system for direct communication between a human or animal and a computer. In our previous study, we demonstrated that patients with chronic stroke and severe hand paralysis can learn to modulate mu rhythm amplitude to achieve binary control of an orthosis by BMI training using motor imagery. In the present study, we tried to evaluate the effect of the BMI training to hemodynamic activity by Near infrared spectroscopy (NIRS). Because we can measure brain hemodynamics by NIRS regardless of posture of the subjects and the application is simple, we expect the clinical application of the device. In our BMI training, the Electroencephalogram (EEG) was recorded using two bipolar channels around C3 and C4. An orthosis action occurred at the end of each trial in which the patient was successful in producing an appropriate modulation of mu rhythm amplitude. In the NIRS recording, 14 emission and 14 detection probes were arranged in a 4 x 7 rectangular lattice, and the measurements were performed in 45 channels. Difference in the NIRS signals between before and after the 10 days intensive BMI training was compared by calculating the laterality index. After the training, larger response was observed in the contralateral hemisphere during motor execution of the paralyzed hand. It was suggested that hemodynamic response of the patient lateralized to the contralateral side as healthy subjects by the BMI training. NIRS measurement might be also useful for evaluating cerebral activation patterns during BMI rehabilitative intervention.

SRPBS, Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology, Japan

P2-g01 A single-neuron analysis of rat subthalamic nucleus: complete visualization with a viral vector

Yoshinori Koshimizu[1], Takahiro Furuta[1], Hiroyuki Hioki[1], Kouichi Nakamura[1], Fumino Fujiyama[1,2], Takeshi Kaneko[1]

[1]Dept Morphol Brain Sci, Grad Sch Med, Kyoto Univ, Kyoto, [2]JST, CREST, Kawaguchi

The subthalamic nucleus (STN) of the basal ganglia plays a key role in motor control, since involuntary movement is induced by STN lesion. It is known that the efferent projections of STN neurons mainly found in the striatum, external and internal segment of the globus pallidus (GPe and GPi), and substantia pars reticulata (SNr). However, it is still unclear how STN neurons contribute to the motor function, because the innervation is insufficiently understood at a single neuron level. Here, we revealed the axonal arborization of single STN neurons in rat by a sensitive-anterograde-labeling technique of visualization with a recombinant Sindbis viral vector. STN neurons were labeled with the viral vector which is designed to express palmitoylation site-conjugated green fluorescent protein (palGFP). Subsequently, palGFP was immunostained by combining avidin-biotinylated complex method with biotinylated tyramine-glucose oxidase amplification. The cell body, dendrites, and projecting axons of visualized STN neurons were reconstructed under a microscope equipped with camera lucida apparatus. Furthermore, as the target nuclei of the STN are divided into two compartments with calbindin D28k (CB) immunoreactivity: CB rich-immunoreactive compartment corresponds to the sensorimotor region of the neostriatum and CB poor-immunoreactive compartment corresponds to the assosiative region, varicosity numbers of STN neurons was analyzed in each compartment of target nuclei. As a result, some STN neurons sent more axon colaterals to the GPe than the GPi and SNr. Furthermore, these neurons formed more varicosities in CB rich-immunoreactive compartment of the GPe than in CB poor-immunoreactive compartment. These results suggest that the projection of STN neurons is not homogeneous.

P2-g02 Single-neuron tracing study of thalamocortical projections arising from the rat ventral medial nucleus by using viral vectors

Eriko Kuramoto[1], Fumino Fujiyama[1,2], Takahiro Furuta[1], Tomo Unzai[1], Hiroyuki Hioki[1], Yasuhiro Tanaka[1], Takeshi Kaneko[1]

[1]Dept Morphol Brain Sci, Kyoto Univ, Kyoto, [2]JST, CREST

The rat motor thalamic nuclei are composed of ventral medial (VM), ventral anterior (VA) and ventral lateral nuclei (VL). The caudodorsal portion of the VA-VL receives glutamatergic afferents from the cerebellum, whereas the VM and rostroventral portion of the VA-VL receive GABAergic afferrents from the basal ganglia. Previously we reported that axonal arborization was different between the rostroventral and caudodorsal VA-VL neurons by using single neuron-tracing method with Sindbis viral vector expressing membrane-targeted GFP. In the present study, the axonal arborization of single VM neurons was examined by the same method, and compared with the previous results of VA-VL neurons. When the axons exited from the thalamus, the reconstructed VM neurons always emitted axon collaterals to the thalamic reticular nucleus as VA-VL neurons. The VM neurons formed less axonal arborization in the striatum than rostrovental VA-VL neurons. In the cerebral cortex, the VM neurons sent axon fibers to more widespread cortical areas than VA-VL neurons, projecing to the primary motor, secondary motor, primary somatosensory, orbital, cingulate and insular areas. Of cortical layers, the axon fibers of VM neurons were most abundantly distributed in layer 1 (78.1 ± 5.6%), especially in the superficial part of layer 1. In comparison with the previously reported data of rostroventral (54%) and cuadodorsal VA-VL neurons (5.6%), VM neurons highly preferred layer 1 to other cortical layers. Although both the VM and rostroventral VA-VL have been reported to receive massive afferents mainly from the basal ganglia, the present results indicate that VM neurons more intensely innervate apical dendrites of pyramidal neurons in more widespread frontal/limbic areas than rostroventral VA-VL neurons. This suggests that, of motor thalamic neurons, VM neurons are most specialized to conrol the gain of widespread pyramidal neurons simultaneously.

Grants-in-Aid for JSPS Fellows (20-704 to EK, 20-3974 to YT) ; JST, CREST to FF; KAKENHI (20020014 to FF, 20700316 and 22700368 to TF, 20700315 and 22700367 to HH, 22300113, 21650083 and 22300113 to TK)

P2-g03 Properties and function of spinal interneurons in motor circuits of zebrafish

Yukiko Kimura[1], Chie Satou[1], Shin-ichi Higashijima[1,2]

[1]Okazaki Institute for Integrative Bioscience, NINS, Okazaki, [2]National Institute for Physiological Sciences, NINS, Okazaki

The simple motor behaviors that underlie locomotion relies on motor circuits that are embedded in the spinal cord. What types of interneurons make up the circuits and how each type of neurons participates in the generation of locomotion are fundamental questions to understand the mechanism of locomotion. Recent molecular genetic studies have suggested four cardinal classes of interneurons (V0, V1, V2, and V3) can be distinguished on the basis of their developmental origin and combinatorial transcription factor expression in the ventral spinal cord of vertebrates. Thus, we have been generating several transgenic zebrafish lines that express GFP under the control of promoter/enhancer of the particular transcription factors, in the hope that generation of such lines would facilitate the characterization of particular interneurons. We have made transgenic fish with the following genes: chx10 (a marker for V2a neurons), gata3 (V2b neurons), and nkx2.2 (V3 neurons). Anatomical and physiological analyses of GFP neurons in these transgenic fish will be presented. In addition, we will present optogenetic analysis of these classes of spinal interneurons.

KAKENHI (20115007,19.6840)

P2-g04 Effect of Bilateral Lesion of Superior Colliculus on Spontaneous Movement in Rats.

Yasutaka Noda, Yukako Hasegawa, Ryouhei Hasegawa

Human Tech. Res. Inst., AIST

We examined the function of the rat superior colliculus (SC) in spontaneous movements. The SC is thought to play an important role in visually orienting behaviors in many species. To examine the function of the SC in behaving rats, we tested if bilateral lesions of the anterior SC would affect execution and/or inhibition of spontaneous movements. We used running wheels to measure the level of spontaneous movements. The activity level after the lesion was significantly increased in 3 of 8 rats from that before the lesion (4 were unchanged and 1 was decreased). These results suggest that the anterior SC may be related to inhibit movements while the posterior SC is important to execute them.

P2-g05 Characterization of DRG neuron subpopulations selectively expressing ChR2 in Thy-1.2 transgenic rat

Zhigang Ji[1,3], Toru Ishizuka[1,4], Yugo Fukazawa[2,4], Ryuichi Shigemoto[2], Hiromu Yawo[1,3,4]

[1]Tohoku University Graduate School of Life Sciences, [2]National Institute for Physiological Sciences, Okazaki, Japan, [3]Tohoku University Basic and Translational Research Center for Global Brain Science, Sendai, Japan, [4]Japan Science and Technology Agency, CREST, Tokyo, Japan

ChR2 (channelrhodopsin-2) is a light activated nonselective cation channel isolated from one of green alga chlamydomonas reinhardtii. Once expressed in neurons, it can transmit light energy into neural activity. We generated a transgenic rat model that expresses ChR2-Venus broadly throughout the nervous system under control of the Thy-1.2 promoter. The region and cell type expressing ChR2 in spinal cord and dorsal root ganglion (DRG) were investigated using immunohistochemistry. In spinal cord, ChR2 was expressed any lamina of gray matter except for lamina I and outer part of lamina II. In DRG, ChR2 was expressed in large-diameter neurons which are reactive to anti-NF200 whereas not in small-diameter neurons. It is suggested that the DRG neurons expressing ChR2 are involved in fast-conducting pain sensation or proprioception which get information from muscle spindle, Golgi tendon organs, and joint receptors.

P2-g06 Influence of object size on corticospinal excitability during motor imagery with passively holding the object

Nobuaki Mizuguchi[1,2], Masanori Sakamoto[3], Tetsuro Muraoka[4], Kento Nakagawa[1], Shoichi Kanazawa[1], Hiroki Nakata[3], Kazuyuki Kanosue[3]

[1]Grad Sch of Sport Sci, Waseda Univ, [2]JPSP, [3]Fac Sport Sci, Waseda Univ, [4]College of Economics, Nihon Univ

Motor imagery is defined as the mental execution of movement without any overt movement or without any muscle activation. Motor imagery appears to improve motor performances during skill acquisition in sports or in the recovery of motor function following a stroke. Recently, we used transcranial magnetic stimulation (TMS), and demonstrated that corticospinal excitability during imagery of actions with an external object would be influenced by actually touching the object (Mizuguchi et al. 2009). In the present study, we investigated whether corticospinal excitability during motor imagery involving an external object was influenced by object size. Twelve healthy male volunteers participated in the experiment. Subjects were asked to imagine squeezing a palm-size ball (4 cm diameter) with the right hand at one's full strength from a first person perspective. The recordings during the imagery were conducted in four conditions (1) grabbing posture with holding nothing, (2) grabbing posture with holding the palm-size ball passively, (3) pinching posture with holding nothing, and (4) pinching posture with holding a small-size ball (2 cm diameter) passively. Corticospinal excitability was assessed on the basis of the amplitudes of motor evoked potentials (MEPs) in the first dorsal interosseous muscle following TMS over the motor cortex during the imagery. The intensity of TMS was set at 120% of the resting motor threshold. The MEPs amplitude during the imagery was larger when a ball was held than that when the ball was not held. The enhancement of MEPs was larger when palm-size ball (compatible) was held than that when the small-size ball (incompatible) was held. These results suggested that the compatible afferent input with motor imagery enhanced corticospinal excitability during motor imagery.

Grant-in-Aid for the COE "Sport Sciences for the Promotion of Active Life", Waseda univ.

P2-g07 Effect of background visual motion elicited by postural perturbation on reaching variation

Koji Kadota[1,2], Hiroaki Gomi[1,3]

[1]JST, ERATO, Shimojo Implicit Brain Function Project, Atsugi, Japan, [2]Tokaigakuen Univ., Miyoshi, Japan, [3]NTT Communication Science Labs., Atsugi, Japan

Although our body is always fluctuating due to internal and external disturbances, we can perform a number of physical activities with higher accuracy. This would imply that our motor system is equipped with some mechanism for compensating the effect of these fluctuations automatically. In the last decade, several visuomotor studies demonstrated that visual background motion applied during arm-reaching induces a reflexive manual response. Although the function is still unclear, this is assumed to be a candidate of automatic compensating system for the motor error caused by body fluctuation because visual background motion frequently accompanies the self (body) motion in the real world.In this study, we have directly examined whether or not visual motion caused by body motion improves reaching accuracy. Participants were asked to produce arm-reaching toward a visual target shown on the screen, with seating on a saddle which was moved during reaching. During reaching, three types of visual background were presented; 1) short-lifetime (33ms) dynamic-random dots (S-RD), 2) long-lifetime (330ms) dynamic random dots (L-RD), and black screen (no visual background, control). In L-RD condition, the participants could obtain rich visual motion information related to the body motion because of enough duration of dots representation, while they did not in the S-RD condition because continuous dot representation was too short.In the result, the endpoint variances were significantly different in those conditions. The horizontal directional variation in L-RD condition was significantly smaller than those for S-RD and black screen conditions. In addition, the reaching trajectory variation in L-RD condition also reduced more than the other two conditions. The results obviously suggest that the background visual motion evoked by body fluctuation contributes to adjust the arm reaching trajectory.

JST, ERATO, Shimojo Implicit Brain Function Project

P2-g08 Conscious monitoring of the movement correction induced by implicit perception

Takao Fukui[1], Hiroaki Gomi[2,3]

[1]RCAS, Univ of Tokyo, Tokyo, [2]NTT CS Labs, Kanagawa, Japan, [3]JST-CREST, Saitama, Japan

Many previous studies demonstrated that action could be appropriately modified without perceptual awareness (i.e. dissociation between perception and action). But it remains unclear how we perceive (monitor) such modified action. For this aim, we ran a reaching experiment using a visual backward masking. Before the reaching task, we confirmed that participants could not perceive prime stimulus which preceded mask stimulus. Participants were required to reach a target according to the direction of mask stimulus (i.e. right or left). They were also requested to answer subjective score about the sense of own performing movement by a 5 point-scale (i.e. 1: very clumsy, 5: very smooth) after each trial. We found the invisible prime affected the reaching movement. That is, when the prime direction was incongruent with mask stimulus, trajectory was once directed to the opposite to the mask stimulus (i.e. to the direction of prime stimulus) and then corrected to the mask stimulus direction. Such trajectory deviation generated the sensation that they performed inadequately against their intention. Furthermore, we found the correlation between the subjective score and index of the movement induced by invisible prime. The results suggest that online sensory information (in this case, mainly somatomotor information) is crucial for perceiving (monitoring) the motor behavior.

P2-g09 Online tuning of somatosensory reflex during ongoing movement

Toshitaka Kimura, Hiroaki Gomi

NTT Communication Sci Labs, NTT, Kanagawa, Japan

It is well established that somatosensory (stretch) reflex amplitude is tuned anticipatorily according to an expected disturbance during movement, suggesting predictive reflex tuning prior to movement execution. It remains unclear, however, whether the reflex amplitude is corrected online to an abrupt change in disturbance during movement. Here we examined this question by changing time of visual cue depicting disturbance direction during movement. Subjects performed planar reaching movement with upcoming opposite (rightward or leftward) direction of force field, which was cued by visual arrow before movement start. When a small force perturbation to induce somatosensory reflex was applied before the arm encountered the force field, the reflex amplitude was tuned depending on the expected force field direction: the shoulder flexor reflex amplitude was greater for the upcoming rightward than for the leftward force field. Furthermore, it was observed that such force field direction-dependent reflex tuning occurred even in randomized *false cue trials*, in which a false (opposite direction) arrow was displayed before the movement start and then it was flipped to a correct one before the perturbation application following the movement start. We found that this reflex correction to the cue flip started to occur rapidly (approximately 95ms), relative to an intentional reaction time (approximately 150ms) shown by an additional measure, and augmented progressively. Our findings indicate that somatosensory reflex amplitude is updateable online to an unexpected disturbance during ongoing movement and suggest that rapid online reflex tuning contributes to quickly and flexibly adjust to various changes in dynamical interaction in voluntary action.

Grant-in-Aid for Young Scientists (B) (# 21700598)

P2-g10 Impact of articulatory movement on speech perception

Takemi Mochida, Toshitaka Kimura, Sadao Hiroya, Norimichi Kitagawa, Hiroaki Gomi, Tadahisa Kondo

Human and Information Sci. Lab., NTT Communication Sci. Labs., Kanagawa

Speech perception can be affected by watching discordant speech gestures (e.g. McGurk effect). Silently articulating discordant speech has also been reported to have some effects on speech perception. However, it remains unclear what aspects of the articulatory movement can influence speech perception. We examined how syllable intelligibility changes depending on associated movements of each articulator (lip or tongue) when either whispering concordant/discordant syllables (motor condition) or watching videos of a model speaker producing those syllables (visual condition). Three syllables, /pa/, /ta/ and /ka/, were adopted as auditory stimuli and as motor and visual conditions. Percent correct perception of syllables revealed the following results. (1) The visual lip motion (/pa/) degraded the perception of tongue-related syllables (/ta/ and /ka/), while the articulatory lip movement did not. (2) The visual tongue motion (/ta/ and /ka/) degraded the perception of lip-related syllables (/pa/), while the articulatory tongue movement did not. (3) Each of the articulatory tongue movements (/ta/ or /ka/) degraded the perception of the other tongue-related syllable (/ta/ or /ka/), which was not the case in the visual condition. These results suggest that auditory-articulatory integration in speech perception can occur within the same underlying articulator, whereas auditory-visual speech integration can occur across different active articulators.

P2-g11 Variation of sensorimotor learning caused by different sensory conditions

Naoki Saijo, Hiroaki Gomi

NTT Communication Sci. Labs.

Vision and proprioception contribute to generating the hand reaching movement. When the dissociation between the visual and proprioceptive information of the hand is given by changing the movement direction of a visible hand cursor from that of the actual hand (visuomotor rotation), the reaching movement is initially disturbed but recovered after the training. Here, we examined whether the learning of the visuomotor rotation changes the contributions of the vision and proprioception to the reaching movement generation. Subjects practiced reaching movements under the visuomotor rotation. The rotation angle gradually increased up to 36° in the counterclockwise direction. After the training, the cursor was moved to the visual target correctly, i.e., the hand reached approximately 36° clockwise-rotated position of the visual target. To examine the contribution of the proprioceptive feedback to the rotation learning, the cursor feedback was eliminated in some trials (probe trials). If the proprioceptive feedback control was completely adapted to the rotation, the hand had reached the rotated position of the visual target in the probe trial. However the later phase of hand trajectory was biased in the visual target direction. In another training condition in which the visuomotor rotation angle was slightly varied trial by trial during the training, the hand-trajectory bias in the probe trial was larger than that in the former training condition. Since the subjects have to rely more on the visual feedback to reach the target correctly in this condition, the result implies that the visual feedback control is more weighted to learn the rotation. These results suggest that the learning of the visuomotor rotation changes the relative contribution of vision and proprioception in generating the reaching movements under different sensory conditions.

P2-g12 Multisynaptic inputs from the basal ganglia (BG) to rostrocaudally distinct sectors of the dorsal premotor cortex (PMd) in macaques

Eiji Hoshi[1], Yosuke Saga[1], Daisuke Takahara[2,3,4], Yoshihiro Hirata[2,3], Kenichi Inoue[2,3], Shigehiro Miyachi[5], Atsushi Nambu[4], Jun Tanji[1], Masahiko Takada[2,3]

[1]Tamagawa Univ Brain Sci Inst, [2]Dept System Neurosci, Tokyo Metropolitan Inst for Neurosci, [3]Systems Neurosci Sect, Primate Res Inst, Kyoto Univ, [4]Div System Neurophysiol, National Inst for Physiological Sci, [5]Cognitive Neurosci Sect, Primate Res Inst, Kyoto Univ

To examine the organization of multisynaptic inputs from BG to PMd of macaques, we injected rabies virus into its rostral (F2r) or caudal part (F2c). As the second-order neuron labeling through retrograde transsynaptic transport via the thalamus, infected cells were observed in the internal segment of the globus pallidus (GPi) and the substantia nigra pars reticulata (SNr). Labeled GPi cells were found in the caudal and ventral part after F2c injections, whereas those were found in the rostrocaudal middle and dorsal part after F2r injections. In SNr, F2c injections led to the labeling in the middle part, whereas F2r injections led to the labeling in the rostral part. As the third-order labeling, infected cells were observed in the external segment of GP (GPe), the subthalamic nucleus (STN), and the striatum. In GPe, labeled neurons seen after F2c injections were distributed over a broad territory, whereas those after F2r injections were located in the rostral and dorsal portions of the territory projecting to F2c. In STN, F2c injections resulted in the labeling in the lateral and medial portions, whereas F2r injections resulted in the labeling in the medial portion. In the striatum, in each case of F2r and F2c injections, labeled neurons were commonly observed in the ventral and medial portions and around the junction between the caudate nucleus and the putamen, although F2c injections produced additional labeling in the caudal part of the putamen. Altogether, these results have revealed that the channels within BG linking to F2c and F2r are largely segregated in the output stations of BG (GPi and SNr), whereas the segregation is less obvious in regions that are situated in, or close to, the input stations of BG (GPe, STN, and striatum). This indicates that intermingling of information originating from distinct premotor cortico-BG circuits takes place within BG before the outputs return to F2r and F2c.

KAKENHI (17021050) KAKENHI (19670004)

P2-g13 Neuronal activity related to switching of arm use and action during performance of a bimanual sequential motor task

Toshi Nakajima[1], Ryosuke Hosaka[2,3], Jun Tanji[1], Hajime Mushiake[1]

[1]Dept Physiol, Tohoku Univ Sch Med, Sendai, [2]Lab for Dynamics of Emergent Intelligence, RIKEN BSI, Wako, [3]Dept Applied Mathematics, Fukuoka Univ, Fukuoka

Most of our daily behavior requires appropriate temporal ordering of movements. Primate SMA (Supplementary Motor Area) and PreSMA are known to be crucially involved in temporal organization of multiple movements. Our recent investigation using a bimanual sequential motor task revealed that a group of PreSMA neurons represents impending action in a mirror-symmetric reference frame regardless of arm use, whereas SMA neurons tend to reflect arm use more often than action. This prompted us to examine whether the preSMA and SMA neurons are selectively involved in the switching of arm use and switching of action, both of which are needed to perform bimanual sequential movements. To address this issue, we trained two Japanese monkeys to perform 16 permutations of two-movement sequences consisting of switching arm use (i.e., left or right arm) and/or actions (i.e., pronation or supination). An experimental session was sectioned off according to the temporal order of the sequence the monkeys had to perform. Initially, the monkey was instructed on the correct motor sequence with visual signals (visually-guided trials), but thereafter had to perform the sequence from memory (memory-guided trials). We analyzed neuronal activity of the SMA and preSMA during memory-guided trials to find a group of neurons which reflected the switching of arm use and/or action. We compared neuronal activity of the SMA and PreSMA from a perspective of arm use and action switching.

Tohoku Neuroscience Global COE

P2-g14 Neurons in the primate posterior medial prefrontal cortex respond to the clues as to the response rules of forthcoming actions

Yoshiya Matsuzaka, Hajime Mushiake

Dept. of Physiol., School of Medicine, Tohoku University

We have recently found that the posterior medial prefrontal cortex (pmPFC) is dynamically involved in the control of action in a context dependent manner. Neurons in pmPFC exhibited clear task-related modulation of spiking activity when the monkeys were trained to respond under the presence of multiple response rules. In contrast, the pmPFC neurons ceased to exhibit task-related activity modulation after a prolonged training under a single response rule. To investigate how the availability of information about the response rules affect the activity of pmPFC neurons, two monkeys were trained to perform an arm-reaching task in which the nature of the trial (either conditionally or spatially guided) and the congruency (reaching either toward or away from the cue) were visually instructed to the monkeys. In the Deferred trials, these trial information were given to the monkeys at the time of response. In the Full and the Partial trials, the trial information were pre-cued fully and partially, respectively, to the monkeys prior to the response period. During the cue period of the Full and Partial trials, pmPFC neurons with cue response showed stronger activity in the Full than in the Partial trials. On the other hand, during the response period, we found that many of the pmPFC neurons exhibited stronger activity during the response period in Deferred and Partial trials while they were silent in Full trials. We propose from these findings that the pmPFC signal the specification of the impending response rules to selectively enable the downstream neural networks, which in turn control the action under the instructed response rules.

Grant-in-Aid for Scientific Research (C) (19500262)

P2-g15 Development and maintenance of neural representation of the motor plan in the dorsal and ventral premotor cortex (PMd and PMv) through distinct paths of information processing

Tomoko Yamagata, Yoshihisa Nakayama, Jun Tanji, Eiji Hoshi

Brain Sci Inst, Tamagawa Univ, Tokyo

We investigated the development and maintenance of neural signals in PMd and PMv reflecting a forthcoming motor act based on two distinct modes of information processing. We trained two monkeys (*Macaca fuscata*) to perform two behavioral tasks. In the first task (the symbolic cue task), a visual object was presented as an instruction cue to indicate the selection of the right or left of reach targets at an abstract level. It was followed by the presentation of two potential targets (the choice cue) at various screen positions to enable the subjects to actually select the location of a motor target. Subsequently, after a GO signal, the animals reached for the correct target to get a reward. Thus, in this task, a plan for action at an abstract level was converted to an actual motor plan. In the second task (direct cue task), a spatial target was presented twice as an instruction cue and a choice cue. Thus, the subjects were allowed to determine the reach target solely based on the visuospatial signal. While the animals performed the two tasks, we recorded neuronal activity from PMd and PMv. By analyzing task-related activity in the two tasks, we obtained two major findings. 1) When receiving the choice-cue, PMd neuronal activity reflecting the motor plan was greater in the symbolic cue task than in the direct cue task. By contrast, the motor plan selectivity in PMv was similar in degree in the two tasks. 2) During the preparation and execution periods of the reaching movement, little difference was detected in the motor plan selectivity between the two tasks in both PMd and PMv. These results suggest that PMd plays a crucial role in the motor plan selection based on abstract information, whereas both PMd and PMv are commonly involved in the movement specification during the preparation and execution periods, irrespective of the path of information processing.

KAKENHI (19670004) , KAKENHI (18019032) , KAKENHI (17021004) , HFSPO CDA, JSPS 20-9883, JSPS 20-56651

P2-g16 Comparison of movement-related neuronal activity recorded from six different areas in the frontal cortex of macaques

Yoshihisa Nakayama, Tomoko Yamagata, Nariko Arimura, Jun Tanji, Eiji Hoshi

Brain Sci Inst, Tamagawa Univ, Tokyo

A hallmark of the frontal cortex (FC) is the existence of marked changes in activity in and around the execution of arm movements. The activity has been called the movement-related activity, and has been considered to play a crucial role in executing coordinated voluntary motor acts. However, it still remains unclear what aspects are common and what aspects are different among the movement-related activity widely found in each area of the FC. This study investigated this issue by directly comparing neuronal activity recorded from multiple areas in FC of monkeys (*Macaca fuscata*) while they performed reaching movements. We recorded neuronal activity from six different cortical motor areas; the primary motor area (MI), rostral and caudal parts of the dorsal premotor area in area F2 (PMdr and PMdc, respectively), the pre-dorsal premotor area (pre-PMd) in area F7, the ventral premotor area (PMv), and caudal part of the cingulate motor area (CMAc). We found that many neurons (40-70 %) in the six areas exhibited the movement-related activity. However, the proportion of neurons exhibiting reach-direction selectivity was less frequent in pre-PMd and CMAc (< 20 % of the movement-related neurons) than that (> 30 %) in PMdr, PMdc, PMv, and MI. The time of the peak in population activity was reached earlier in pre-PMd and PMdc than in PMdr, PMv, and MI, while that of CMAc was intermediate between the two groups. These results suggest that during the execution of reaching movements, pre-PMd plays a central role in the initiation of movements in general, whereas PMdc, PMdr, PMv, and MI are involved in specifying movement parameters, such as the direction of movements or the selective use of muscles. On the other hand, the nonselective movement-related activity found in CMAc was reminiscent of the activity found in the rostral cingulate motor area (CMAr; Hoshi et al. *J. Neurophysiol,* 2005), suggesting that CMAc is involved in representing general intention to execute movements.

KAKENHI (19670004) , KAKENHI (18019032) , KAKENHI (16067101) , HFSPO CDA, JSPS 20-9883, JSPS 20-56651

P2-g17 Involvement of the dorsal premotor area (PMd) and the primary motor area (MI) of macaques in the motor selection based on the virtual action plan formed in a voluntary fashion

Masashi Hashimoto[1], Yosuke Saga[1], Leon Tremblay[2], Jun Tanji[1], Eiji Hoshi[1]

[1]Tamagawa University Brain Science Institute, [2]CNRS, Lyon, France

Our previous studies have found that the PMd plays a central role in retrieving an action plan at an abstract level from visual instruction signals, and in transforming the virtual action plan into a neural coding reflecting the actual direction of a reaching movement (the motor plan) (Nakayama et al. 2008; Yamagata et al. 2009). In these reports, the retrieval of the virtual action plan, selecting the right or left of reach targets at an abstract level, was based on the presentation of a visual object. In the current study, we aimed at extending these previous findings to explore a further aspect of volitional decision, in which the virtual action plan is formed in a voluntary fashion. We trained two monkeys to perform a task that required them to form a virtual action plan based on a reward amount delivered after making a correct reaching movement. On the appearance of the choice cue consisting of two potential targets, the monkeys also had to specify a forthcoming movement based on the virtual action plan. By analyzing cellular activity recorded from PMd and MI, we obtained three major findings. 1) Around the time when the choice cue was presented, neurons whose activity reflected the action plan and/or the motor plan were found mainly in the rostral PMd. 2) Toward the execution of reaching movements, activity reflecting the motor plan developed in the caudal PMd, whereas the motor-plan specifying activity progressively waned in the rostral PMd. 3) MI was mainly involved in representing the motor plan during the execution of reaching movements. These results suggest that the rostral PMd plays an important role in selecting an action plan based on the outcome of performed action and in specifying an actual motor plan. In contrast, the caudal PMd and MI are more involved in preparing and executing the specified movement.

KAKENHI (19670004) , KAKENHI (18019032) , KAKENHI (16067101) , HFSPO CDA

P2-g18 Involvement of the basal ganglia and the frontal cortex in action planning as mediated by the abstract representation of action

Nariko Arimura, Yoshihisa Nakayama, Tomoko Yamagata, Yosuke Saga, Jun Tanji, Eiji Hoshi

Brain Science Institute, Tamagawa University

Although the basal ganglia (BG) and frontal cortex (FC) form an interconnected circuit, the specific functional role played by the BG and FC continues to remain unclear. This study investigated the functional role played by BG and FC by comparing neuronal activity recorded from the BG and FC of monkeys while they performed an identical behavioral task designed to differentiate the neuronal activity that reflected two hierarchical levels associated with action planning. The first level concerned action selection at an abstract level, which we refer to as a virtual action plan. The second level involved movement parameters, such as direction of movement, which we refer to as a physical motor plan. In the initial part of the task, the animals were required to retrieve a virtual action plan (i.e., reaching for the right or left target) as indicated by a visual object presented as an instruction cue, without any information about the actual location of the reach target. Following the appearance of a choice cue, which consisted of a pair of potential targets, the monkeys were then able to specify the physical motor plan (i.e., location of a reach target). By comparing the neuronal activity recorded from the globus pallidus (GP) and FC of monkeys performing this task, we obtained three major findings as follows. 1) After the appearance of the instruction cue, GP neurons began to reflect the virtual action plan later than FC. 2) Following the appearance of the choice cue, the transformation arising during the course of transferring from the virtual action plan to the motor plan was reflected in FC, but not in GP, and 3) the development of the motor plan in GP was later than in FC. These observations suggest that BG and FC play distinct roles in retrieving information concerning the virtual action plan and in transforming it to the motor plan.

KAKENHI 22700344

P2-h01 Axonal arborization of midbrain non-dopaminergic neurons: single-cell study

Wakoto Matsuda[1], Takahiro Furuta[2], Takeshi Kaneko[2], Osamu Yasuhara[1]

[1]Divsn Anatomy Cell Biology, Dept Anatomy, Sihga Univ Med Sci, Otsu, Japan, [2]Dept Morphol Brain Sci, Grad Sch Med, Kyoto Univ, Kyoto, Japan

Neurons in the substantia nigra compacta (SNc) and ventral tegmental area (VTA) mediate a variety of brain functions, such as motor control, emotion, and reward. We studied the axonal arborization of VTA and SNc non-dopaminergic neurons with Sindbis virus vectors that coded membrane-targeted green fluorescent protein (GFP). After injections of the viral vectors in the rat VTA or SNc, the infected neurons were examined whether or not they were immunoreactive for tyrosine hydroxylase, and labeled by the immunoperoxidase method with an anti-GFP antibody. After the reconstruction of projection axons, some neurons were observed to project their axons to the lateral hypothalamic area, thalamus, and preoptic area. Many of these non-dopaminergic neurons were observed to form sparse bushes in their terminal fields, whereas those of dopaminergic ones to form high-dens bushes. Additionaly, the labeled fibers of non-dopaminergic neurons possessed many voluminous varicosities, whereas those of dopaminergic neurons possessed ambiguous ones. Thus, the present study revealed a difference in the axonal ramifications of single non-dopaminergic neurons compared with dopaminergic ones.

KAKENHI 22500307, ZENKYOREN, a medical research grant on traffic accident from The General Insurance Association of Japan

P2-h02 Role of intrathalamic inhibition mediated by GABAa and GABAb receptors on the spatial frequency tuning of neurons in the lateral geniculate nucleus of the cat.

Akihiro Kimura[1], Satoshi Shimegi[1], Shin-ichiro Hara[2], Masahiro Okamoto[3], Hiromichi Sato[1]

[1]Laboratory of Behavioral and Cognitive Neuroscience, Graduate School of Medicine, Osaka University, Japan, [2]Graduate School of Frontier Biosciences, Osaka University, Japan, [3]Department of Neurophysiology, school of medicine, Fukushima Medical University, japan

Neuronal responses in the early visual system exhibit a tuning property to spatial frequency (SF) of a stimulus. The SF tuning property changes from low-pass type to band-pass type through the retino-geniculo-cortical transmission, but the underlying mechanism of this change is not clarified yet. To examine the functional role of intrathalamic GABAergic inhibition in the elaboration of SF tuning property of neurons in the lateral geniculate nucleus (LGN), we tested the effects of pharmacological blockade of GABA receptors on the shape of SF tuning curve of responses. In this study, we focused on GABAa and GABAb receptors. Single unit responses to drifting sinusoidal gratings were recorded in the LGN of the anesthetized and paralyzed cats in the presence or absence of bicuculline methiodide (BIC), GABAa receptor specific antagonist, or CGP52432, GABAb receptor specific antagonist, which were iontophoretically administered.Administration of both BIC and CGP52432 caused an increase in spontaneous discharges and visual responses, but the effects of two drugs on SF tunings were different from each other. BIC changed the shape of SF tuning curves from band-pass type to low-pass type, suggesting that GABAa inhibition contributes to make band-pass tuning by reducing response to low-SF stimuli. On the other hand, CGP52432 slightly enhanced responses to whole ranges of SF tested, but did not change the shape of SF tuning curves. This suggests the possiblity that GABAb receptor is involved in a reduction of response gain in the support of GABAa receptor and is not related to the SF tuning itself. Thus, Intrathalamic GABAergic inhibition seems to play different roles in controlling visual responses of LGN neurons, an elaboration of SF tuning and a reduction of response gain, via different receptor subtypes.

P2-h03 Switching Visual Information Processing in the Human Brain by Action Goal -Grasping Based on Each of Central and Peripheral Visions-

Masaya Sakai, Takahiro Fujita, Masazumi Katayama
Univ of Fukui, Fukui

In this study, we have previously reported an attractive behavior that grasp positions of a lift-up task (LT) that grasps an object and lifts it up are drastically different from those of a pinch task (PT) that does not lift it up after grasping. For the grasping movements, neural processing in the brain may be different each other. While, human vision is partially divided into central vision and peripheral vision and moreover into "what" and "where/how" systems as proposed by Mishkin and Goodale. Central vision is mainly related to what system and peripheral vision is mainly related to where/how system. Here, in order to explain the difference of both of the grasp positions, we assume that *execution of LT is related to the peripheral vision and PT is related to the central vision. In order to* assess this hypothesis, under the condition that the vision of participant was limited to the peripheral vision during each task execution, we examined whether grasp positions for each task changed in the peripheral vision condition or not. If the hypothesis is biologically plausible, the hypothesis predicts that under the peripheral vision condition grasp positions for PT should change and those of LT do not change. From this point of view, we measured grasping positions of PT and LT for not only the normal vision condition but also the peripheral vision condition. As a result, we found that although grasp positions of LT did not change even in the peripheral vision condition, those of PT in a peripheral vision condition were different from those in the normal vision condition. These results indicate that the above hypothesis is plausible: LT and PT are carried out by mainly using the peripheral vision and the central vision, respectively.

P2-h04 Human Motor Planning/Control Mechanism Investigated by a Task-Change Strategy

Takahiro Fujita, Takeshi Nakayama, Masazumi Katayama
Univ of Fukui, Fukui

We found an attractive behavior that grasp positions of a lift-up task that grasps an object and lifts it up are drastically different from those of a pinch task that does not lift it up after grasping. For the grasping movements, modes of neural processing in the brain may be different each other. In this case, when an instructed task is unexpectedly changed to another task just before movement onset, subjects will switch to the grasp positions of another reinstructed task. From this point of view, in order to investigate a motor planning/control mechanism for the grasping movements, we examined the difference of the motor behaviors by using a task-change strategy. For a task-change strategy, we used two experimental conditions that changes from the pinch task to the lift-up task and also from the lift-up task to the pinch task. As a result, we found that when duration between timing of the task-change and movement onset is relatively long, not only the grasp positions but also the initial movement direction are clearly switched in the two experimental conditions of the task-change. These results indicate that the motor planning for each task is replanned before movement onset. Moreover, in the condition of the task-change from the pinch task to the lift-up task, when the task-change is given just before movement onset, the trajectories of reaching are gradually modulated so as to approach the grasp positions of the reinstructed task during prehension movements. While, there is no online modulation in the condition of the task-change from the lift-up task to the pinch task. These *results indicate that whether the online modulation is carried out depends on the characteristics of* the instructed task. Finally, for the lift-up task and the pinch task, we conclude that neural processing of the motor planning/control are different each other and the neural processing is switched based on the characteristics of each task.

P2-h05 Shift from physical to perceptual representation of materials along human ventral visual cortex

Chihiro Hiramatsu[1,2,3], Naokazu Goda[1,4], Hidehiko Komatsu[1,4]
[1]National Institute for Physiological Sciences, Okazaki, [2]Dept Psychol, Kyoto Univ, Kyoto, [3]JSPS, Tokyo, [4]Dept Life Sci, SOKENDAI, Hayama

We can easily identify and categorize materials of objects just by looking at object images. However, little is known about the neural mechanisms underlying this ability. To uncover how material information is represented in the brain, we conducted a multi-voxel pattern analysis of fMRI data obtained from normal human subjects during passive viewing of visual stimuli consisted of nine real world material categories (metal, ceramic, glass, stone, bark, wood, leather, fabric and fur). We tested whether these material categories can be decoded from activity patterns of various brain regions using linear support vector machines (SVM). We also examined whether various brain regions represent either the physical or perceptual properties of materials by correlating neural dissimilarity with physical and perceptual dissimilarities between categories. Physical dissimilarity was obtained from statistics of low-level image features (spatial frequency and color histogram); perceptual dissimilarity was assessed with a semantic differential method in which impression of materials was extracted from ratings to bipolar adjective pairs; and neural dissimilarities in various cortical regions were obtained from pairwise classification accuracy of the SVM. We found that activities in early retinotopic areas can decode material categories with high accuracy and are correlated well with physical dissimilarity while the activities in higher ventral visual areas including anterior fusiform gyrus are correlated well with perceptual dissimilarity. We observed gradual shift from physical representation to perceptual representation along the ventral pathway. These results indicate that material information is processed along ventral visual pathway from image-based physical information to perceptual category information to construct representation of materials useful for behavior.

KAKENHI (17022040)

P2-h06 Specific fiber connections of the higher visual cortex activated by distortion of a visual object

Reiko Meguro[1], Manabu Tohmi[2], Katsuei Shibuki[2], Masao Norita[1]
[1]Div Neurobiol & Anat, Niigata Univ, Niigata, [2]Dept Neurophysiol, Brain Res Inst, Niigata Univ, Niigata

We have revealed a distinct visual cortical area which responds to distortion of a visual object, using the differential flavoprotein fluorescence imaging. As it was located just lateral to the lateromedial area (LM) of secondary visual areas, this area was identified as the laterointermediate area (LI). We investigated the fiber connections of LI with a neural tracer, biotinylated dextran amine. LI had reciprocal connections with the caudal most of the ventral division of the mediocaudal part of the lateral posterior nucleus (LPMC) and the suprageniculate nucleus (SG). Descending fibers were observed in the intermediate gray layer of the superior colliculus. These findings revealed that LI has distinct fiber connections, which differ much from those of LM.

P2-h07 Fourier imaging of experience-dependent positional map shift in the mouse visual cortex

Kohei Yoshitake[1], Manavu Tohmi[1], Ryuichi Hishida[1], Takeshi Yagi[2], Katsuei Shibuki[1]
[1]Dept Neurophysiol, Brain Res Inst, Niigata Univ, [2]KOKORO-Biology Group, Osaka Univ

We have previously reported a possibility that intermodal space mismatch between whisker inputs and visual inputs might induce experience-dependent positional map shift in the mouse visual cortex. In the present study, we tested this hypothesis using Fourier imaging of flavoprotein fluorescence changes elicited by repetitive presentation of LED light stimuli. Cortical depression was induced by intermodal space mismatch between visual inputs and whisker inputs in the primary visual cortex of young divergent strabismic mice wearing a monocular prism goggle. This depression was not induced in strabismic mice with trimmed whiskers. Lesion in the association area or genetic ablation of protocadherin-α constant region blocked cortical depression in strabismic mice but not ocular dominance plasticity after monocular deprivation. Visual cortical depression was also observed in mice with curled whiskers wearing no goggle. Cortical responses obtained using Fourier imaging were observed in a narrow area at P35 compared with that at P28, in agreement with the reports that thalamocortical inputs to the visual cortex are pruned during the critical period. Comparison of the activated areas measured at P28 and P35 in the same strabismic mice suggests that a positional map shift was produced in the visual cortex during this period, possibly by skewed pruning of thalamocortical inputs to the visual cortex. Mice recognize nearby space using vision and somatosensation. Visual space may be matched with somatosensory space using similar mechanisms even in normal mice.

P2-h08 Self-organization of disparity selective simple cells and disparity columns.

Masanobu Miyashita[1], Shigeru Tanaka[2]
[1]Numazu Nat College of Tech, Shizuoka, [2]The Univ of Electro-Communications, Tokyo

To date, much attention has been drawn to functions of ocular dominance columns in the primary visual cortex in the context of binocular stereopsis. Very recently an experiment on the cat visual cortex using 2-photon calcium imaging has demonstrated an orderly micro-arrangement of binocular disparity that changed along the iso-ocular dominance lines (Kara and Boyd, 2009). However, it is still unclear how the disparity map is formed in the relation with ocular dominance columns. To address this issue, we examined theoretically the formation of disparity-selective neurons using an activity-dependent self-organization model of geniculo-cortical afferent inputs (left- or right-eye, and ON- or OFF-center) to the visual cortex. In this model, perigeniculate neurons send feedback to the LGN, which generates interocular inhibition. First, we carried out simulation of afferent input formation prior *to visual experience, assuming that LGN neurons are activated by correlated spontaneous activities of* retinal ganglion cells. The simulation reproduced the emergence of ocular dominance columns that exhibited irregular beaded patterns, as observed in the cat primary visual cortex. Next, presenting sinusoidal gratings in various orientations to the model retinas, we performed simulation of afferent input formation under visual experience, where we used the afferent input pattern obtained from the simulation prior to visual experience as an initial pattern. The analysis of receptive field (RF) phases of individual model cortical neurons showed that interocular phase differences were regularly arranged as a disparity map in the binocular domains despite absolute RF phases of individual neurons were randomly distributed. We also found that various phase differences appeared in each iso-orientation domain, but no systematic relationship in geometry between the interocular phase difference and ocular dominance was observed.

KAKENHI20500245

P2-h09 Inhibitory circuits in the visual cortex control the generation of plaid illusion

Kousuke Kurebayashi[1], Masanobu Miyashita[1], Shigeru Tanaka[2]

[1]Numazu Nat College of Tech, Shizuoka, [2]The Univ of Electro-Communications, Tokyo

Superimposed presentation of two oriented gratings in different movement directions in the visual field generates distinct percepts according to the degree of the patterns' transparency when transparency is controlled by the contrast of intersection of the two gratings to the other parts of gratings. One percept is an independent motion of the two gratings in the transparent condition (component motion), and the other is a single motion of the gratings in the direction of a resultant vector of component movements in the opaque condition (pattern motion). Although the psychophysical mechanism of this plaid illusion has been investigated in depth, little is known about neural circuit mechanisms. Our previous theoretical study indicated that inhibitory circuits in the primary visual cortex regulate contrast-response curves of individual neurons. In the present study, we examined activity changes of visual cortical neurons in response to plaid stimuli of which components moved in the directions of 45 and 135 degrees with different degree of transparency. We performed simulations of neurons' activities in two models: Model 1 possessed inhibitory circuits and Model 2 did not. In simulations of Model 1, when the contrast of intersections was low, neurons direction-selective for 45 and 135 degrees showed brisk responses and neurons selective for 90 degree showed weak responses. On the contrary, for high contrast, neurons selective for 90 degree responded briskly, whereas neurons selective for 45 and 135 degrees exhibited poor responses. In simulations of Model 2, although all neurons showed strong responses due to the absence of cortical inhibition, neurons selective for 45 and 135 degrees showed markedly strong responses even for the high contrast of intersections. These results suggest that cortical inhibitory circuits work for the perceptual switch of component motion and pattern motion according to the degree of transparency in plaid stimulation.

KAKENHI20500245

P2-h10 Psychophysical reverse correlation for probing nonlinear processes in human vision

Osamu Watanabe

Dept Eng, Muroran Inst of Tech, Muroran

Many physiological researches have employed the reverse correlation technique to probe receptive field structures of neurons in early visual cortex. Recently, this technique is also applied to psychophysical researches. The psychophysical reverse correlation aims at exploring a whole brain mechanism for an observer's judgment on a psychophysical task, while physiological reverse correlation, in general, examines a linear property of a single neuron as a filter. A brain mechanism for an observer's judgment should be made up of many neurons interacted each other and would form a complex nonlinear system. Therefore, the psychophysical reverse correlation requires an analytical method considering the system's nonlinearity. Here, we formulate a general framework to probe the nonlinearities of brain mechanisms with the psychophysical reverse correlation. Similar to physiological experiments, the psychophysical reverse correlation has a difficulty that observer's responses are binary and stochastic. In psychophysical experiments, observers are usually required yes/no or 2AFC decisions with a certain criterion of judgment. Therefore, the observer's responses become binary by nature, and we cannot obtain an output of a brain system as is. Moreover, these binary responses obey a psychometric function and are not deterministic. The purpose of the psychophysical reverse correlation is to uncover an unknown process with such observer's responses. In the present study, we show that the joint cumulants for stimuli and observer's responses has the information about Volterra kernels of the nonlinear brain function and propose a general method to extract the kernels from the joint cumulants. The proposed method has no restriction on the distribution of input patterns and the degree of a system's nonlinearity. We also show the result of a psychophysical experiment that the proposed analytical method was applied to and discuss the ability of the psychophysical reverse correlation.

P2-h11 Fiber connections of the ventral lateral intermediate mesopallium in the pigeon

Yasuro Atoji

Faculty of Applied Biological Sciences, Laboratory of Veterinary Anatomy, Gifu University

In birds, the mesopallium is rostrocaudally divided into rostral, intermediate and caudal areas. The intermediate mesopallium (MI) consists of dorsal and ventral regions. The ventral region is further divided into medial and lateral parts. The present study was examined afferent and efferent fiber connections of the lateral part of ventral intermediate mesopallium (MIvl) of pigeons by a tract-tracing method. MIvl contains a small nucleus at ventrolateral mesopallium (MVL). CTB and BDA were injected in MVL and outside MVL. Injections of tracers into MVL revealed heavy labeling in MIvl outside MVL and also strong connection with the underlying entopallium. MVL projected massively to the entopallial core but weakly to belt region, whereas MVL received heavy projections from the belt region but weak input from the core region. MVL received afferents from DLL, nMOTrd, SpRt, SRt, but not from the rotundal nucleus in the dorsal thalamus, and sent efferents to the lateral frontal nidopallium. Injections of tracers in MIvl outside MVL showed strong reciprocal connections with the entopallial belt and sent fibers to a ventrolateral part of the caudal nidopallium. MIvl outside MVL received similar thalamic afferents with those of MVL. These findings show that MVL has intrinsic circuits with MIvl outside MVL and MIvl primarily connects strongly with the second center of the thalamofugal visual pathway. MIvl is suggested to plays a monitor or feedback role of higher order visual information based on thalamic inputs that is different from the main stream.

21580360

P2-h12 Selectivity of neurons in the monkey inferior temporal cortex to glossiness.

Akiko Nishio[1,2], Naokazu Goda[1,2], Hidehiko Komatsu[1,2]

[1]Dept Physiol, SOKENDAI, Okazaki, Japan, [2]National Institute for Physiological Sciences, Okazaki, Japan

Objects with the same 3D shape under the same illumination condition can have very different appearance due to different surface reflectance properties such as glossiness of materials composing objects. The variation of the appearance provides one of the most important information for object recognition. However, little is known about the neural mechanisms related to the perception of glossiness. We have examined whether the neurons in the inferior temporal (IT) cortex of the monkeys are coding glosssiness of objects. We selected 33 types of surface reflectance properties that have distinct glossiness, color, and luminance from MERL BRDF Database, and generated these images using computer graphics. We tested responses of IT neurons to these stimuli while a monkey was performing a visual fixation task. We found that there exist neurons in the lower bank of the superior temporal sulcus that selectively responded to specific stimuli. The selectivity was largely maintained when the object shape or illumination condition was changed. In contrast, neural selectivity was lost when the pixels of objects were randomly rearranged. In the former manipulation of the stimuli, glossiness perceptions were maintained, whereas in the latter manipulation, glossiness perceptions were dramatically changed. These results indicate that these IT neurons selectively responded to glossiness, not to the irrelevant local image features or average luminance or color.

KAKENHI (17022040)

P2-h13 Stereoscopic depth perception is based on correlation and matching computations: a computational model incorporating temporal filters.

Keiko Abe, Takahiro Doi, Maki Takano, Ichiro Fujita

Grad Sch Frontier Biosci, Osaka Univ, Toyonaka, Japan

The primate visual system encodes binocular disparity via two distinct computations to perceive stereoscopic depth. One computation resembles a cross-correlation between left and right retinal images (correlation computation); the other detects matched patterns between left and right images (matching computation). Our previous psychophysical study shows that the relative contribution of the correlation computation compared to matching computation to stereoscopic depth perception increases as the temporal frequency of random-dot stereograms (RDSs) increases. However, it is unclear what mechanisms control the relative contribution of the two as a function of temporal frequency. Here, we hypothesized that temporal filters control the relative contribution by passing specific frequency components of stimuli to the disparity computations. We modeled two types of temporal filters after the response characteristics of neurons in the monkey primary visual cortex: a band-pass temporal filter to the correlation computation inputs and a low-pass filter to the matching computation inputs. We simulated the behaviors of this model in the near/far discrimination task used in our previous psychophysical experiment. The strength of the depth signal was manipulated by varying the proportion of dots whose luminance contrast was matched between the left and right eyes. Our model reproduced how the observed psychometric functions varied with the stimulus temporal frequency. When the temporal frequency was high, the shape of the psychometric function followed the correlation computation prediction. As the temporal frequency was increased, the shape of the psychometric function shifted in agreement with the matching computation prediction. We suggest that temporal filters determine the relative input strength for the matching and correlation computations, and thereby control the relative contribution of the two computations to depth perception.

KAKENHI17022025, CREST

P2-h14 Response of retinal rod bipolar cells in chronically hypoglycemic mice

Fuminobu Tamalu[1], Yumiko Umino[2], Yuning Sun[2], Eduardo Solessio[2], Shu-Ichi Watanabe[1], Robert Barlow[2]

[1]Dept Physiol, Fac Med, Saitama Med Univ, Saitama, Japan, [2]Center for Vision Research, Dept Ophthalmol, SUNY Upstate Med Univ, Syracuse, NY, USA

Mice rendered chronically hypoglycemic by a null mutation of the glucagon receptor gene (*Gcgr*) experience an age-related loss in retinal and visual sensitivity along with a loss of synaptic contacts in the outer retina. Acuity and contrast sensitivity, as measured by the optomotor response, begin to decline at 9 to 13 months. Similarly, retinal function, as measured by the electroretinogram (ERG), decreases more than 100-fold in the same period. Because the ERG b-wave is the first signal to decrease in amplitude, we investigated the response of rod bipolar cells in 11 to 13 month-old $Gcgr^{-/-}$ mice using the whole-cell patch-clamp technique. We included L-AP4 (4 μM) (an agonist at the mGluR6 receptor) in the external solution, to mimic a dark-adapted condition. To simulate light responses we applied CPPG (600 μM) using a puffer pipette positioned near the dendrites of rod bipolar cells. CPPG antagonizes L-AP4 at the mGluR6 receptors in bipolar cell dendrites, resembling the decrease in glutamate release that follows photoreceptor light activation. We found that the responses of rod bipolar cells in $Gcgr^{-/-}$ mice are smaller than in control $Gcgr^{+/-}$ mice. In voltage-clamp mode and a holding potential of -62 mV, 2-s applications of CPPG evoked maximal inward currents of 6.8 ± 4.7 pA and 18 ± 14 pA in $Gcgr^{-/-}$ and $Gcgr^{+/-}$ mice, respectively ($Gcgr^{-/-}$, n = 35; $Gcgr^{+/-}$, n = 38). In current-clamp mode the voltage responses peaked at 18 ± 14 mV and 31 ± 18 mV in $Gcgr^{-/-}$ and $Gcgr^{+/-}$ mice, respectively. Dendrites of Lucifer yellow-filled rod bipolar cells appeared to be shorter in $Gcgr^{-/-}$ mice than in control animals. These results suggest that chronic hypoglycemia causes postsynaptic alterations in the photoreceptor to rod bipolar cell synapse in agreement with observed losses in visual and retinal sensitivity.

P2-h15 Artificial visual stimuli induce feeding behavior of the medaka fish

Wataru Matsunaga, Eiji Watanabe

Laboratory of Neurophysiology, National Institute for Basic Biology

The feeding behavior of the medaka fish (Oryzias latipes) is thought to depend on mainly visual stimuli arising from foods. Especially, the medaka fish are intensely attracted to prey moving autonomously like water flea (Daphnia magna). However, it has not been elucidated what kind of visual attribute in the moving prey causes the attractiveness. In this study, we performed motion capture of water flea swimming in the water, and made an attempt to generate a mathematical model of swimming-water flea. When the mathematical model of prey was presented to the medaka fish with a CRT display controlled by a computer, the artificial visual stimuli played a role as an attractive prey. Fourier transformation clearly showed that the mathematical model of water flea consisted chiefly of a signal with a frequency spectrum such that the power spectral density is inversely proportional to the frequency, so-called pink noise or 1/f noise. These results suggested that a certain type of biological noise caused a prey-predator interaction between the medaka fish and water flea. Other artificial visual stimuli such as linear uniform motion, random motion and sine-wave motion will be also discussed.

P2-h17 Facing a threat in a 3D environment: evaluation of the impact of depth perception on the emotional state by skin conductance and near infrared spectroscopy

Emmanuelle Combe, Keisuke Suzuki, Zenas C. Chao, Naotaka Fujii

Brain Science Institute, Lab. for Adaptive Intelligence, Riken

In wild life when an animal faces a close threat, a reflexive escape behavior has to be triggered. Mobbs et al. (2007, 2009) have shown that human brain activities shifted from the ventromedial prefrontal cortex to the periaqueductal gray when a threat came near. This shift in brain activities could be linked to the switch in the reflexive behavior. In these studies, the impact of the relative distance between a predator and a prey (the representation of the subject) on emotional states was studied in a two-dimensional (2D) space. However, much is unknown about changes in emotional states when a threat becomes near in depth in a 3D space, which could represent the most relevant situation through the survival viewpoint.

Here we performed an active-escape pain task in a virtual 3D environment, in which stereoscopic depth cues allowed the subjects to assess the absolute distance between themselves and the threat. The threat was represented by an intelligent agent wandering through the environment chasing the prey. Subjects were asked to control the prey movement, from the prey's perspective, to escape from the predator and thus to avoid the aversive stimulus delivered when the prey was caught. We simultaneously measured brain activity in the prefrontal cortex (using near infrared spectroscopy, NIRS) and physiological reactions (skin conductance responses and heart rate) associated with emotional changes.

Skin conductance responses associated to fear in anticipation of aversive stimuli and their underlying neural correlates might lead us to determine the critical absolute distance, at which the subject felt an imminent danger. Moreover, by creating conflicts between visual absolute depth cues in the virtual environment, we intended to identify the most relevant ones for switching in a reflexive behavior. We expect our findings could demonstrate the implication of depth perception process in adaptive behavior, such as this reflexive behavior shift when facing a threat.

JSPS (P09800)

P2-h18 Intact perceptual categorization and generalization following removal of inferior temporal area TE in rhesus monkeys

Narihisa Matsumoto[1,2], Richard_C Saunders[2], Katalin_M Gothard[3], Barry_J Richmond[2]

[1]Human Tech Res Inst, AIST, Tsukuba, Japan, [2]NIMH, NIH, Bethesda, USA, [3]Dept Physiol, Univ Arizona, Tucson, USA

Monkeys with lesions of inferior temporal (IT) cortex are impaired in learning to discriminate between pairs of objects. Single neurons in anterior IT cortex, i.e. area TE, have marked selectivity for visual stimuli, most notably faces or other complex objects. Functional MRI suggests that there are patches for category-like stimuli, e.g. face/nonface patches, in area TE. One inference might be that TE plays a critical role in categorizing faces or other objects. We tested 3 monkeys before and after bilateral removals of TE on a task in which 2 perceptual categories (e.g. dogs vs. cats) of visual stimuli were associated with different incentive values. In the task the monkey grasped and held a bar, a visual cue appeared for 400 ms, a red dot then appeared on the cue, 500-1500 ms later the red dot changed to green. If the bar was released within 3 secs after the green dot appeared, the dot changed to blue and in high incentive trials a liquid reward was also delivered. In low incentive trials the trial ended with no reward. We used 20 dogs/20 cats or 20 human/20 monkey faces as visual cues with a category (e.g. dogs) presented during high incentive trials and another (e.g. cats) presented during low incentive trials. Normal monkeys made significantly more errors in trials with low incentive stimuli than in trials with high incentive stimuli ($p<0.05$, chi-square test); the monkeys distinguished dogs vs. cats and human vs. monkey faces. After TE removals, the monkeys continued to make significantly more errors in low incentive trials than in high incentive trials ($p<0.05$). To test for generalization, we used 240 trial-unique exemplars of dogs/cats (a day) and 240 exemplars of human/monkey faces (a day). The monkeys with ablations seemed unimpaired, making significantly more errors in the low incentive trials than in the high incentive trials ($p<0.05$). Thus, it appears that TE is not essential for classifying and generalizing acquired perceptual categories in this task.

IRP/NIMH/NIH

P2-h19 Audio-visual intermodal orientation of attention modulates task-specific extrastriate visual processing

Sunao Iwaki

National Institute of Advanced Industrial Science and Technology

The orientation of attention to specific stimulus features in the visual modality is known to modulate the neural activities in the extrastriate visual cortex specialized for the processing of corresponding features. In the present study, we investigated whether audio-visual orientation of attention modulates the activity in the stimulus-feature specific area in the extrastriate visual cortex at the specific latency.We used MEG to record brain responses while subjects performed visual spatial and color discrimination tasks under three audio-visual attentional conditions; (a) attention to vision (V), (b) attention to audition (A), and (c) divided attention between vision and audition (VA) conditions. MEG signals were analyzed by using adaptive spatial filtering technique and the differences in the estimated activities between conditions were statistically tested.Enhanced neural activity in the occipitotemporal region (BA18) under V condition was observed in the spatial discrimination task between the latencies of 190 and 260 ms. In the color discrimination task, activities in posterior inferotemporal region (BA19, 37) under V condition was found between 190 and 340 ms.These results indicate that the audio-visual intermodal attention modulates the activities in the extrastriate visual regions in a stimulus-feature specific manner. The brain region with significant intermodal attentional effect in the spatial task was largely overlapped with the region where attention-related modulation was observed in the previous studies of selective attention to location within the visual modality. On the other hand, although activation in the occipitotemporal region including V4 was detected, attention to vision in the color task modulated the activities not in the occipitotemporal region where attentional effect within the visual modality have been reported, but in the fusiform gyrus where previous fMRI studies pointed out as a site of higher-order color processing.

P2-h20 The lateral interaction between two stimuli in the mouse superior colliculus slices

Penphimon Phongphanphanee[1], Yuchio Yanagawa[2,3], Tadashi Isa[1,3,4]

[1]Dept Dev Physiol, Nat'l Inst Physiol Sci, Okazaki, Japan, [2]Dep Genetic and Behav Neurosci, Gunma Univ Grad Sch of Med, Maebashi, Japan, [3]CREST, JST, Kawaguchi, Japan, [4]Dep Physiol Sci, Grad Univ Adv Stud (Sokendai), Hayama, Japan

The superior colliculus (SC) plays a causal role in the target selection process of saccades to the most salient object. In our previous study, we have examined the lateral interactions in the local circuit of the SC using the SC horizontal slice, in which the lateral connections and the topographic maps are preserved. Stimulations were applied at systematically varied locations by using the 64-channel multielectrode system and the non-GABAergic neurons were recorded by the whole-cell patch-clamp. Two types of slices, consisting of different layers of the SC, were tested, superficial-layer slice and intermediate-layer slice. We found nearby excitation and remote inhibition in the superficial layer, but not in the intermediate layer. The observation in the superficial layer was consistent to the winner-take-all hypothesis, the basic concept of a number of computational models of saliency detection and spatial attention. In this study, we selected various two electrodes along the same axis of horizontal superficial-layer slices to simultaneously activate the recorded neurons in order to clarify the competitive interaction of input signals to SC. When the medium levels (90-120 μA) of stimulus intensities were equally applied to the electrodes at the local and distant locations, only excitatory postsynaptic potential was found. However, a strong remote stimulus could overcome a weak nearby stimulus, when two stimuli with great difference in intensity were used. In this case, the stronger stimulus became the winner, and could completely inhibit the other stimuli. When the interaction between two stimuli was tested in the intermediate-layer slices, only excitatory response was found. As expected, the two stimuli showed just summation in their effects. The new findings of this study support our hypothesis that inputs to the superficial layer of SC compete with each other in a winner-take-all manner, while those in the intermediate layer show summation.

P2-h21 Temporal dynamics of neural activity at the moment of appearance of consciousness

Yasuki Noguchi[1,2], Ryusuke Kakigi[2]

[1]Department of Psychology, Kobe University, [2]Department of Integrative Physiology, National Institute for Physiological Sciences, Okazaki, Japan

How neural activities in the brain are converted to sensory representations involving awareness is one of the most important problems in psychology and neuroscience. Previous studies approached this problem by exploring brain regions whose neural responses were correlated to changes in conscious representations of vision (neural correlates of consciousness, NCC). It remained controversial, however, whether the NCC originated from the lower or higher visual regions along the ventral pathway. Here we addressed this issue by directly measuring neural activities at the moment when conscious percepts were generated in the human brain. Taking an original approach that focused on a disinhibition phase of the continuous flash suppression, our measurements using magnetoencephalography revealed that the first activities related to consciousness emerged from the higher visual regions along the ventral pathway. Those activities were, however, rapidly fed back to the early visual cortex, and then diffused into various regions to form a brain-wide network of neural activities. Those results thus integrated previous higher and lower accounts for the origin of the NCC, further providing a new perspective for the temporal dynamics of consciousness.

P2-h22 Altered neuronal representation of facial stimuli after inversion in monkey inferior temporal cortex

Yasuko Sugase-Miyamoto, Narihisa Matsumoto

Human life technology RI, AIST, Tsukuba, Japan

Neurons in monkey temporal cortex are known to respond to faces. To investigate the neuronal mechanisms underlying the processing of facial information, we examined effects of inverted facial stimuli on neuronal responses. We recorded the activity of 72 single neurons in the inferior temporal cortex (area TEav) in a rhesus monkey. The monkey performed a fixation task. Test stimuli were colored pictures of monkey faces (with 4 different facial expressions), human faces (with 4 different expressions) and geometric shapes (rectangles and circles, each in 1 of 4 colors). 54/72 (75%) neurons responded during the task. 48 neurons responded during the test stimulus presentation, and 6 responded after reward apparatus activation. Except for 3 neurons responded solely to the geometric shapes, 45 neurons responded to at least one of the facial stimuli, of which 28 cells were quantitatively analyzed. The neuronal activities were significantly different according to the three stimulus groups (monkey, human, and shape) for 27/28, and were different according to classifications within the facial stimuli (monkey identity, monkey expression, human identity, and human expression) for 21/28 neurons (1-way ANOVA, $p<.01$). Eight neurons were tested with inverted facial stimuli (a 180 deg rotation). Neuronal responses changed for half of the neurons (4/8), but did not change for the remaining half. For the four neurons with the response change, response strength to the inverted facial stimuli was smaller than the strength to the upright facial stimuli. These results suggest that area TEav neurons represent a hierarchical relationship among facial stimuli, and that categorical information of faces decreases for about half of the neurons by inverting facial images.

KAKENHI (21119528)

P2-h23 Face-specific N170 component is modulated by facial color

Kae Nakajima[1], Tetsuto Minami[2], Shigeki Nakauchi[1]

[1]Dept CS, Toyohashi Univ. of Tech, Toyohashi, [2]Advanced Interdisciplinary Electronics Research Center, Toyohashi Univ. of Tech, Toyohashi

Faces play an important role in our social contexts as they convey essential information regarding identity, emotional expressions, or intent. In ERP studies, the components such as N170, VPP (vertex positive potential) are known to be the face-selective components. N170 is negative ERP component between 140-200 ms from stimulus onset peaks around 170 ms at the posterior temporal sites, which clearly distinguishes faces from non-face visual stimuli. This component is thought to reflect the structural encoding stage of faces, and a number of studies regarding the face configuration have been reported. Facial color as well as the face configuration, is an important factor for face information. However there are few studies investigating effect of facial color on N170. This study aims to reveal the relationships among hue change in facial color, the N170 component and behavioral evaluation of unnaturalness. We recorded ERPs while subjects viewed face stimulus with facial color of eight hue angles, which were created for each human face images by 45 rotating the original facial color distribution around the white point. A one-way repeated measure ANOVA was performed with facial color (0, 45, 90, 135, 180, -45, -90, -135deg) to the peak amplitude. For N170 amplitude, the main effect of facial color was found in the left hemisphere [$F(7,91)=2.86$, $p<0.01$], but it was non-significant in the right hemisphere. Our results showed that N170 peak amplitude in left hemisphere tended to increase as the hue angle from the original image color was bigger.

KAKENHI (19300071)

P2-h24 Motion signals deflect relative positions of moving objects

Eiji Watanabe[1], Wataru Matsunaga[1], Akiyoshi Kitaoka[2]

[1]National Institute for Basic Biology, Aichi, Japan, [2]Ritsumeikan University, Kyoto, Japan

The mechanism of localization judgments of moving objects has recently been discussed due to interest in relative position-shift effects, which comprise illusory spatial displacement of moving stimuli in the direction of motion. Here we report two kinds of relative position-shift effects in which stationary objects involved in the generation of motion perception were displaced in the direction of motion. One was induced by the line-motion effect, which occurs when the line presented simultaneously after the presentation of a cue is perceived to grow from the cue side. Our data clearly showed that the relative position of the stationary cue was shifted to the subsequently presented line. The other effect was caused by bistable ambiguous apparent motion, in which subjects perceive one of alternative motion trajectories. Our data clearly demonstrated that the relative position of stationary objects located at the starting position of bistable apparent motion was shifted to the perceived trajectory by subjects. Neural mechanisms integrating motion and position signals of visual objects will be discussed.

P2-h25 Multisynaptic inputs from the frontal lobe to V4 of macaques

Taihei Ninomiya[1], Hiromasa Sawamura[2], Ken-ichi Inoue[1], Masahiko Takada[1]

[1]Sys Neurosci, Primate Res Inst, Kyoto Univ, Aichi, [2]Dept Opthal Tokyo Univ, Tokyo

Sensory information processing is strongly influenced by top-down signals related to attention. In the primate visual system, previous neurophysiological studies have revealed the effects of attention on neuronal activities in visual area 4 (V4), which is thought to be involved in input from the frontal lobe, at least partly the direct input from the frontal eye field (FEF). However, the precise structural basis of this event is poorly understood. To investigate the possible source of top-down signals from the frontal lobe, we injected rabies virus, a retrograde transsynaptic tracer, into V4 of macaque monkeys, which had been identified electrophysiologically. Three days after the rabies injections, the second-order neuron labeling was observed predominantly in the ventral part of area 46 (area 46v), in addition to first-order neurons labeled in the FEF. Despite its strong direct connectivity with the FEF, the supplementary eye field was virtually devoid of neuronal labeling. The present results indicate that the top-down signal guiding attentional modulation in visual information processing in V4 is primarily conveyed from area 46v probably via the FEF.

P2-h26 Quantification of direction-speed tuning and its relationship with pattern motion selectivity in macaque area MT

Hironori Kumano, Takanori Uka

Department of Neurophysiology, Graduate School of Medicine, Juntendo University

An important aspect of motion processing is the integration of 1D to 2D motion. Area MT is thought to be crucial for this integration: previous studies using plaids have established the existence of both "component" and "pattern" cells, with the former population being larger than the latter. On the other hand, studies measuring direction-speed tuning of MT neurons have found little evidence corresponding to 1D motion detection (e.g. Okamoto et al. 1999). To study this apparent discrepancy, we quantified the direction-speed tuning of MT neurons using random-dot motion, and compared them with pattern tuning using gabor stimuli. We recorded from 115 neurons in MT and measured their direction-speed tuning using a combination of 8 directions and 7 speeds. Two-dimensional response maps were constructed in polar coordinates with directions mapped on the angular axis and speeds on the radial axis. For a subset of 41 neurons, we also measured direction tuning using a 1D gabor pattern and a plaid that consisted of 2 gabors separated by 120 degrees.For the majority of MT neurons, the direction-speed tuning was well described as a separable interaction of direction tuning function and speed tuning function, consistent with 2D motion detection. As has been reported by Okamoto et al. (1999), we also observed a minority of cells that had bimodal peaks at fast speeds, a prediction for neurons that detect 1D motion. Indeed, the response maps were better described by a 2D model (median r^2: 0.923) than a 1D model (median r^2: 0.876; Wilcoxon signed-rank test, $p<0.0001$). For the subset of 41 neurons, we quantified pattern tuning from the responses to gabors and plaids. Only 4 were described as pattern selective whereas 20 were component. Further analysis confirmed that many component cells had direction-speed tuning that were better described with the 2D model. We suggest that component cells can give rise to 2D tuning when stimuli are broadband for orientation.

KAKENHI (20020025)

P2-h27 Differential Responses to Facial Stimuli in The Monkey Superior Colliculus

Nui Minh Nguyen[1,2], Etsuro Hori[1,2], Anh Hai Tran[1,2], Taketoshi Ono[1,2], Hisao Nishijo[1,2]

[1]System Emotional Science, Univ of Toyama, Toyama, Japan., [2]JSPS Asian Core Program

Recent non-invasive studies suggest a role of the subcortical visual pathway including the superior colliculus (SC), pulvinar and amygdala in face processing. However, SC neuronal responsiveness to facial stimuli remains unclear. In the present study, SC neuronal activity was recorded from the monkey SC while the monkeys discriminated gaze direction of human faces in a delayed non-matching to sample task. The facial stimuli included models of 5 persons with different gaze directions and head orientations. A total of 254 neurons were recorded from the SC. Of these, 89 neurons responded to visual stimuli. Comparison of response magnitudes in individual neurons indicated that SC neurons responded differentially to head orientation (64/89, 71.2%), model identity (ID) (45/89, 50.6%) and gender (36/89, 40.5%). Furthermore, there were some interactions between head orientation and gaze direction. In addition, 43 (48.3%) SC neurons also responded differentially to face-related figures (cartoon faces, cartoon eyes, face-like simple figures) and simple figures (triangle, square, star, etc.). The results indicated that SC neurons were highly sensitive to head orientation, and responses to gaze direction were modulated by head angles. These results provide neurophysiological basis of SC involvement in social cognition.

P2-h28 Intense noise exposure activates JNK signal via generation of nitric oxide in cochlear spiral ligament fibrocytes

Hajime Tanaka, Reiko Nagashima, Taro Yamaguchi, Kiyokazu Ogita

Dept Pharmacol, Setsunan Univ., Osaka, Japan

Sensorineural hearing loss can be caused by a variety of insults including acoustic trauma. There is compelling evidence for increased expression of nitrite oxide synthetase (NOS) and activation of c-Jun N-terminal kinase (JNK) signals in the cochlea during acoustic overstimulation. In this study, we evaluated the effect of L-nitroarginine methyl ester (L-NAME, nitric oxide synthase inhibitor) on hearing loss and the activation of JNK signal following intense noise exposure. Adult male Std-ddY mice were exposed to 8 kHz octave band noise of 110 dB sound pressure level for 1 h. Noise exposure produced the threshold shift at frequencies of 4, 12, and 20 kHz on days 0 to 7 post-exposure. Prior-treatment with L-NAME (1 mg/kg, i.p.) was the ability to protect against noise-induced hearing loss and outer hair cell loss. Immunostaining revealed that elevated level of phospho-JNK (p-JNK) and phospho-c-Jun (p-c-Jun) was observed in the SLFs after noise exposure. Next, the lateral wall structures were isolated from the cochlea of mice at age of 5 weeks and then cultured on collagen-coated dishes with DMEM supplemented 10% fetal bovine serum in a 5% CO_2/95% air-humidified incubator. After culture for 10 days in vitro (DIV), the cells collected were replated and cultured under the same conditions. Cells cultured for 3 DIV after replating were exposed to 3-(4-morpholinyl) sydnonimine (SIN-1, nitric oxide donor) for 2 days. Treatment with SIN-1 increased NO_2 level in the culture medium, in a dose-dependent manner. MTT reduction was decreased by SIN-1 at above 500 μM. However, no change in propidium iodide-positive cells was seen by treatment with SIN-1 at 500 μM. The level of phospho-JNK was dramatically increased in cultures by SIN-1 exposure for 1 to 2 h. These results suggest that NO-induced activation of JNK signals in the SLFs may be at least in part involved in noise-induced hearing loss.

P2-i01 The effect of high-frequency components of cry stimulus on the breast hemodynamics in lactating mothers

Takao Inoue[1,2], Shota Nishitani[1], Hirokazu Doi[1], Tatsushi Onaka[3], Kazuyuki Shinohara[1]

[1]Dept Neurobiol & Behav, Nagasaki Univ Grad Sch Biomed Sci, Nagasaki, [2]Dept Neurosurg, Yamaguchi Univ, Grad Sch Med, Yamaguchi, [3]Dept Physiol, Jichi Med Sch, Tochigi

It is generally accepted that many mothers, when exposed to cry stimulus, milk ejection reflex occurs in most lactating women before the tactile stimulus of suckling. We investigated the possibility that high-frequency components (HFCs) of infant cry play a role in communications between the mother and child. We presented to subjects infant cry sounds and instrumental sounds with or without HFC (20 kHz to 96 kHz) and explored whether the mothers' physiological and cognitive response can be involved by the HFC. In this study, we used noninvasive physiological measurements of blood flow responses to provide evidence that infant crying sounds containing (HFCs) above the audible range significantly affect the breast blood flow of lactating mothers. Infant cry were presented to participants using a 192 kHz high resolution audio system as follows: A mono-channel sound presentation system was used to present the sound stimulus using high-pass and low-pass filters with crossover frequency of 22 kHz. As a result, none of the participants recognized the HFC as sound when it was presented alone. Nevertheless, the values of oxy-Hb concentration using NIRS recorded from the region of upper medial part of areola of both breasts significantly increased when the subjects were exposed to full-range sound compared with an otherwise identical sound from which the HFC was removed. Physiological evaluation indicates that the subjects felt the infant crying sounds containing an HFC below the level of consciousness. It might be important for normal biological communication between mother and child during the period when lactation is establishing.

KAKENHI (21792265)

P2-i02 State dependence of laminar processing in auditory cortex

Shuzo Sakata[1], Kenneth D Harris[2]

[1]Center for Molecular and Behavioral Neuroscience, Rutgers University, [2]Departments of Bioengineering and Electrical and Electronic Engineering, Imperial College

The global structure of cortical population activity varies between several states. The "activated" state is characterized by fast, small fluctuations in the cortical electroencephalogram (EEG), and is typically seen during attentive wakefulness and rapid-eye-movement sleep. The "inactivated" state is characterized by slow, large EEG fluctuations, and usually seen during slow-wave sleep, quiet wakefulness and anesthesia. Cortical neurons are highly heterogeneous, and the way such diverse neurons are modulated by states remains elusive. By combining population recordings using multisite silicon probes with juxtacellular recording of individual morphologically identified neurons, we investigated state-dependent and cell-type-specific spontaneous spiking activity in rat auditory cortex. A laminar difference in the sparseness of population activity, and coordination of spiking activity within and across cortical layers were changed by states. During the inactivated state, spontaneous spiking of layer (L) 2/3 pyramidal cells (PCs) was sparse and restricted within the period of "up states." Surprisingly, superficial populations were not active during the activated state, inconsistent with the notion that up states are fragments of wakefulness. Furthermore, cortical activation promoted heterogeneity of spontaneous firing rates across PC population such that neurons of high baseline rate further increased their activity under activation. Population spiking activity of up states, typically generated from deep layers, sparsely propagated toward superficial layers, resulting in coordinated action across layers. During the activated state, on the other hand, correlated activity among neurons was significantly reduced, suggesting that individual neurons are active more independently. We hypothesize that cortical activation increases the signal-to-noise ratio for sensory processing by reducing background noise, particularly in the superficial layers.

NIH grants (MH073245 and DC009947), the Alfred P Sloan Foundation (K.D.H,), the JSPS Postdoctoral Fellowships for Research Abroad, the Sound Technology Foundation (S.S.)

P2-i03 Change in the distribution of gravity-related neurons in the vestibular circuitry after perinatal blockade of glutamate transmission in the vestibular nucleus of rats.

Petrina_Y.P. Lau, Chun-Hong Lai, Ying-Shing Chan

Department of Physiology, The University of Hong Kong, Hong Kong

Head movement signals arising from the vestibular end organs are transmitted to the vestibular nuclei (VN) and are then relayed via the inferior olive (IO) and the thalamus to the cerebellum for motor coordination and cerebral cortex for spatial perception, respectively. To investigate the contribution of glutamate transmission in the VN to postnatal formation of gravity-related maps in the IO and thalamus, Elvax slices loaded with non-competitive NMDA receptor antagonist MK801 were implanted over the bilateral VN at postnatal day (P) 4 and 21. These operated Sprague Dawley rats were allowed to recover until their adulthood. Immunohistochemical staining of Fos protein was then used to identify IO and thalamic neurons that were functionally activated by sinusoidal vertical linear acceleration. The consequential effects on the distribution of gravity-related neurons in the IO and thalamus of MK801-treated rats were compared with those in saline-treated rats. In saline-treated rats and in P21-MK801 rats, gravity-related Fos expressing neurons in the IO were found in the β subnucleus and dorsomedial cell column while those in the thalamus were in the midline nuclei (viz central medial, mediodorsal, paracentral, and rhomboid nuclei) and subthalamic nuclei (viz. subparafascicular and zona incerta). In P4-MK801-treated rats, however, our data showed both a significant decrease in Fos-expressing neurons as well as a derangement in the distribution of these neurons. This suggests that sensory deficiency in early postnatal period deters the establishment of internal spatial reference for vertical linear acceleration in the IO and thalamus of mature animals.

HKRGC

P2-i04 Optical Imaging of Plastic Changes Induced by Fear Conditioning in The Auditory Cortex

Yoshinori Ide[1], Minoru Tsukada[1], Takeshi Aihara[1,2]

[1]Tamagawa Univ Brain Sci Inst, Tokyo, [2]Tamagawa Univ, Tokyo

In this study, the plastic change in the auditory cortex induced by fear conditioning with pairing of sound (Conditioned Stimulus, CS) and electric foot-shock (Unconditioned Stimulus, US) was investigated by using of optical imaging. To investigate the plastic change induced by associated learning, optical signals in the auditory cortex in response to CS and non-CS sounds were recorded. As a result, the activated area in response to CS enlarged after the conditioning. On the other hand, to investigate whether auditory information could be retrieved by electric foot-shock after the conditioning or not, cortical activity in response to foot-shock alone was investigated. As a result, the optical response in the auditory cortex to electric foot-shock alone could not be observed before the conditioning (Naive group) but clearly appeared after the conditioning (Conditioning group). Subjects were also monitored by ECG (Electrocardiogram) in order to verify CR (Conditioned response) before and after the conditioning, suggesting that there is a correlation between the optical response in the auditory cortex and the ECG variation.

the Global COE Program at Tamagawa University, Grant-in-Aid for Scientific Research A (19200014), Grant-in-Aid for Young Scientists B (21700435)

P2-i05 Optical imaging-based parcellation of mouse auditory cortex

Hiroyuki Sawatari, Yoshihide Tanaka, Masataka Nishimura, Wen-Jie Song

Dept Sens Cogn Physiol, Kumamoto Univ, Kumamoto, Japan

The auditory cortex of mice has a number of subfields. Single-electrode-based mapping has revealed an ultrasonic field, a dorso-posterior field, and a secondary field (AII), in addition to the primary (AI) and the anterior auditory field (AAF) (Stiebler et al., 1997). Studies using flavoprotein imaging, however, report only three fields: AI, AII, and AAF (Kubota et al., 2009). While the single-electrode study reported no obvious tonotopy in AII, the imaging study reported a dorsal-to-ventral frequency gradient in AII. To solve these discrepancies, here we examined the auditory cortex of mice by large scale imaging with the voltage-sensitive dye RH1691. We found that all subfields reported by Stiebler et al. (1997) could be identified. In agreement with previous reports, clear tonotopy was found in AI and AAF. In AII, early responses appeared to have a caudal-to-rostral frequency gradient, but no clear tonotopy was found for late responses. An unexpected finding was a novel subfield rostral to AAF. We named this field R for its rostral location. Responses in field R had response latencies comparable to those in AAF, and exhibited a rostral-to-caudal frequency gradient. Our results thus confirm previous findings by electrophysiological studies and suggest the existence of a novel subfield in mouse auditory cortex.

KAKENHI (20300112)

P2-i06 Comparing cortical neural responses to tone stimuli under the passively and actively listening conditions of free-moving cats

Xinan Zhang, Ling Qin, Chao Dong, Yongchun Liu, Yu Sato

University of Yamanashi, Chuo, Yamanashi, Japan

Previously the neural activities of auditory cortex were generally investigated under the conditions that experimental animals were anesthetized or constrained. The neural responses recorded under such conditions may differ from those occurred when the animals actively listen to the sound stimuli. In this study, we successively developed a method to record single-unit activities of auditory cortex when the free-moving cats were performing a behavioral task. With the use of this method, we can compare the discharge activities of the same neuron at the states of passively and actively listening. We firstly trained the cats to lick a metal tube (Go response) to get a food reward at the presentation of 60 dB tone (4 kHz, 10ms duration). After the cats achieved a high performance (correct rate more than 80%), we then test the cat's ability to detect a tone by randomly presenting the tones with different sound pressure levels (5, 10, 20, 40 and 60 dB) in one session. Catch trials without tone presentation were also applied as control. The percentage of cat's Go response gradually decreased with the decrease of sound level which is well explained by the decrease in the firing rate of auditory cortical neurons. We further recorded the neural responses when the reward device was withdrawn and the cats were passively listening to the tones. We found that the passive neural response was lower than the active response when the cats were engaging in a relative hard task (detecting 5 and 10 dB tones); but higher than that when the cats were in an easy task (detecting 40 and 60 dB tones). This result suggests that the cortical response is dynamically modulated according to the behavioral states.

Strategic Research Program for Brain Sciences (SRPBS) from Japan Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology (MECSST) (08038015)

P2-i07 Differential imaging of FM sounds-selective areas in the mouse auditory cortex

Yuusuke Honma[1,2], Hiroaki Tsukano[1], Shinsuke Ohshima[2], Manav Tohmi[1], Yamato Kubota[2], Kuniyuki Takahashi[2], Ryuichi Hishida[1], Sugata Takahashi[2], Katsuei Shibuki[1]

[1]Dept Neurophysiol, Brain Research Institute, [2]Dept Otorhinolaryngol, Sch Med, Niigata Univ, Niigata, Japan

Many natural sounds like species-specific vocalization include frequency-modulated (FM) sounds. However, the cortical areas processing FM sounds are unknown in mice. We investigated cortical responses elicited by FM sounds in the auditory cortex of mice using transcranial flavoprotein fluorescence imaging. Fluorescence responses were elicited by upward FM sounds (FM ↑) or downward FM sounds (FM ↓) in a wide cortical area including the primary auditory cortex (A1) and the anterior auditory field (AAF). However, these results do not mean that A1 and AAF are responsible for processing FM sounds, since FM sounds include tonal stimuli at various frequencies. To investigate the area responsible for processing FM sounds, we performed differential imaging of flavoprotein fluorescence changes. In this experiment, we used complex stimuli composed of fragmental FM ↑ sounds (cFM ↑) or FM ↓ (cFM ↓). The averaged power spectrum of cFM ↑ was set almost equal to that of cFM ↓. When cFM ↑ was abruptly changed to cFM ↓ or vice versa, only the direction of frequency modulation was changed as a whole, while the frequency range and sound intensity were almost constant. The change from cFM ↑ to cFM ↓ or from cFM ↓ to cFM ↑ induced a fluorescence increase in the same cortical area locating anterior to A1 and medial to AAF. The cortical responses elicited by FM sounds appeared with a shorter latency in this area compared with that in A1 or AAF. Taken together, the cortical area, locating anterior to A1 and medial to AAF, may be responsive for processing FM sounds in mice.

P2-i08 Involvement of cGMP/protein kinase G-independent signals for nitric oxide in hearing loss induced by acoustic injury

Reiko Nagashima, Taro Yamaguchi, Kiyokazu Ogita

Dept. Pharmacol, Setsunan Univ.

It is known that excess nitric oxide (NO) has cytotoxic effects in numerous cells. Recent studies proposed the idea that NO is involved in hearing loss induced by intense noise exposure. However, little has been known NO signaling for hearing loss. In this study, we evaluated whether noise-induced hearing loss is due to activation of NO/cGMP/protein kinase G (PKG) pathway in the spiral ligament fibrocytes (SLFs). Adult male Std-ddY mice were exposed to 8 kHz octave band noise of 110 dB SPL for 1 h. The threshold shift of the auditory brainstem response (ABR) was determined from immediately until day 7 post-noise exposure. In addition to the acoustic sense, hair cell loss was determined by rhodamine/phalloidin staining on day 14 post-exposure. Noise exposure produced marked outer hair cell loss in the organ of Corti, with a dramatic threshold shift at frequencies of 4, 12, and 20 kHz. Immunohistochemical studies revealed that noise exposure increased the level of inducible NO synthase (iNOS, NOS2) in the SLFs at immediately post-exposure. In addition to iNOS, the level of nitrotyrosine elevated in the SLFs at 4 h post-noise exposure, indicating that noise exposure was effective in generating NO and peroxynitrite in the SLFs. L-nitroarginine methyl ester (nitric oxide synthase inhibitor) was significantly reduced the threshold shift on day 2 to 7 post-exposure. To determine whether noise exposure activates NO/cGMP/PKG pathway in the SLFs, we measured the level of cGMP and PKG mRNA in the lateral wall structure after noise exposure. The level of cGMP in the lateral wall was dramatically decreased from immediately until 4 h post-noise exposure. RT-PCR analysis revealed that a significant decrease in PKG mRNA was seen in the lateral wall at 2 h later post-noise exposure. These results suggest that NO generated by intense noise exposure caused hearing loss probably through generation of peroxynitrite, independent of NO/cGMP/PKG pathway, in the cochlear SLFs.

P2-i09 Decreased expression of gap junction protein connexin26 through enhancement of oxidative stress in noise-induced hearing loss

Taro Yamaguchi, Reiko Nagashima, Kiyokazu Ogita

Dept. Pharmacol., Setsunan Univ.

It is well known that noise-induced hearing loss results mainly from enhancement of oxidative stress and mitochondrial damage. In particular, oxidative stress is thought to produce hair cell death in organ of Corti and dysfunction of lateral wall structure. Accumulating evidence indicates that gap junction pathway in cochlear spiral ligament fibrocytes (SLFs) plays a critical role in hearing system. The mutation in the gap junction beta 2 (GJB2)-encoding gap junction protein connexin26 (Cx26) is known to be related to hereditary non-syndromic deafness through lack of gap junction pathway for the recycling of K^+ in the cochlear endolymph. In this study, we evaluated the expression of Cx26 during hearing loss induced by intense noise exposure. Adult male Std-ddY mice were exposed to 8 kHz octave band noise of 110 dB SPL for 1 h. The noise exposure produced a dramatic threshold shift at frequencies of 4, 12, and 20 kHz. 4-Hydoroxy tempo (tempol, ROS scavenger) and L-nitroarginine methyl ester (L-NAME, nitric oxide synthase inhibitor) were significantly reduced the threshold shift on day 2 to 7 post-exposure. Immunohistochemical studies revealed that Cx26 was located in the type I SLFs of the cochlear lateral wall in naïve mice. Noise exposure decreased the level of Cx26 in the SLFs at least 2 to 24 h post-exposure. At 2 h later post-exposure, in addition, a significant decrease in the expression of GJB2 mRNA was seen in the SLFs. Noise-induced reduction in Cx26 expression was completely abolished by pre-treatment with tempol or L-NAME. Taken together, our data suggest that intense noise exposure negatively regulate the expression of Cx26 in the SLFs of the cochlea. Furthermore, the down-regulation of Cx26 is involved in noise-induced hearing loss probably through enhancement of oxidative stress in the SLFs.

P2-i10 Developmental and gender differences in nicotine responsiveness of auditory cortical responses

Hideki Kawai[1,2], Ho-An Kang[2], Ronit Lazar[2], Raju Metherate[2]

[1]Dept Bioinformatics, Soka Univ, Tokyo, [2]Dept of Neurobiology & Behavior, Univ of California, Irvine, U.S.A.

Smoking during adolescence increases the risk of tobacco addiction, and nicotinic modulation of sensory-cognitive function could play a role in establishing dependence. Although nicotine enhances sensory-evoked responses in adults, effects during adolescence are unknown. Here, we determined whether nicotinic alteration of auditory cortical processing in mice depends on age (postnatal day (P) 21-90) and gender. We examined tone (characteristic frequency, CF) -evoked current source density (CSD) profiles in auditory cortex using a 16-channel multiprobe, and determined effects of systemic nicotine (0.7 mg/kg, free base). Nicotine increased tone-evoked Input (latency <5 ms, presumed thalamocortical input) and Late Intracortical (30-100 ms) CSD sinks in adolescent mice more than in younger mice or adults. The increased responsiveness peaked earlier in females (P26-30) than in males (P36-40). Enhancement of Early Intracortical (5-20 ms) sinks increased gradually over development in males, but peaked during early adolescence in females. At ages of peak nicotine responsiveness, we examined effects of antagonists injected intracortically. Dihydro-β-erythroidine, an antagonist specific to receptors containing $\alpha4$ and $\beta2$ subunits ($\alpha4\beta2$-nAChRs), blocked the effects of nicotine on Input and Early Intracortical responses. Late Intracortical enhancement was blocked in females only. Methyllycaconitine, an antagonist specific to nAChRs containing $\alpha7$ subunits ($\alpha7$-nAChRs), blocked enhancement of Input responses in males and Early Intracortical responses in females. These data indicate that nicotinic enhancement of sensory evoked responses in cortex peaks during adolescence in a gender-dependent manner.

US NIH DC08204 (HK) , DC02967, DA12929 (RM)

P2-i11 Two parallel pathways for sound discrimination in the rat auditory cortex

Go Ogawa, Masaharu Kudoh

Dept Physiol, Teikyo Univ Sch Med, Tokyo, Japan

We have reported that discrimination learning of synthetic vowels with multiple formants was impaired by bilateral lesions of rostral or dorsal parts of the auditory cortex in rats, while lesions of the primary auditory cortex (AI) had no clear effect. Flavoprotein autofluorescence imaging shows that synthetic formants or vowels evoke prominent responses in the anterior (AAF) and dorsal (DAF) auditory field, which corresponds to the sites of rostral and dorsal AC lesions, in naïve and discrimination achieved rats. These results indicate that the AAF and DAF play a critical role in discrimination learning of vowels in rats. On the other hand, pure tones evoked clear fluorescence responses in the AI and ventral auditory field (VAF). In the present study, we investigated functional connections of auditory fields by electrical stimulation (negative-positive currents 100 μs, 300 μA, 100 Hz, 100 pulses). Electrical stimulation applied into AAF elicited fluorescence responses in DAF and ventral part of AAF (anteroventral auditory field), while that into AI evoked responses in VAF and anteroventral auditory fields. These findings suggest that there are two parallel pathways, AAF to DAF pathway and AI to VAF pathway, which have different functions for sound discrimination in the rat auditory cortex.

KAKENHI21500309

P2-i12 Dynamic population coding of auditory information in mammal's cortex

Yoshiki Kashimori[1], Youichi Suzukawa[2]

[1]Dept. of Engineering Science, Univ. of Electro-Communications, [2]Graduate School of Information Systems

Animals utilize auditory information for survival and communications of conspecifics. A sequence of sound is analyzed in animals'brain as elementary components such as notes and syllables. It has been reported that auditory information is represented by spatiotemporal activity of primary auditory cortex. However, how the elementary components of sound are encoded from the spatiotemporal activity of neurons is poorly understood. To address this issue, we present a model of auditory cortex, which performs a hierarchical processing of auditory information. The model consists of three layers of 2-dimensional networks. The first layer is a model of primary auditory cortex, in which the auditory information is represented as a spatiotemporal activity of cortical neurons. The second layer consists of feature-detective neurons, which encode the information of the spatiotemporal correlations between notes. The third layer combines the information of notes encoded by the second layer and represents a word as a dynamical attractor. Using this model, we show that the aspects of the spatiotemporal activity in the primary cortex are encoded by a combination of feature-detective neurons and then by a dynamical attractor in higher-order cortex. The extraction of spatiotemporal correlations between notes in the second layer is needed to make dynamical attractor in the third layer. The present study provides a clue for understanding the mechanism of how the information of notes and syllables are constructed from spatiotemporal activity of the primary auditory cortex.

P2-i13 Neural correlates of auditory stream segregation – Stimulus-onset synchrony within the auditory cortex –

Takahiro Noda, Hirokazu Takahashi, Ryohei Kanzaki

Graduate School of Information Science and Technology, Mechano-Informatics, Kanzaki & Takahashi Lab, University of Tokyo

Auditory system can reconstruct sequential sounds into several perceptual groups. To form perceptual objects from acoustic scene is called auditory stream segregation. In psychophysics, alternating tone sequences differing in frequency (ABA-ABA-...) have been studied as a simple analysis object. It is noted that frequency difference (ΔF) and inter tone interval (ITI) between A-tone and B-tone affect segregation, i.e., separation of streams from alternating tone sequences. The physiological correlates of the segregation in the auditory cortex are likely due to frequency selectivity and forward masking. However, the time-frequency filter property of auditory cortex could only partly explain the perceptual boundary of the stream segregation. It is hardly discussed how far such intrinsic properties of auditory cortex account for the psychophysical findings. The present study focuses on neural synchrony in auditory cortex, which has specific characteristics under conditions inducing stream in psychophysics. We recorded Local Field Potentials in the auditory cortices of anesthetized rats using microelectrode arrays and analyzed phase synchrony to the tone onset across auditory field. At a local maximum of A-tone evoked responses (A-tone local focus), the phase of tone onset became similar to that of the segregated tone sequences when ΔFs were large and ITIs loosely matched the period of oscillation. On the contrary, synchrony across auditory fields was less sensitive to ITIs and ΔFs. However, synchrony in the delta-band (1-4 Hz) tended to be similar to that of the segregated sequences under shorter ITIs and larger ΔFs. While the tendency of phase at A-tone local focus represents filter property emphasizing acoustic differences, the trends of synchrony across auditory fields were more consistent with the psychophysical findings. These results suggest that spatial entrainment of neuronal ensemble activity is the inherent mechanism of the streaming in the auditory cortex.

JST PRESTO

P2-i14 Neural origin of mismatch negativity-like response in rat auditory cortex

Tomoyo Isoguchi[1,2], Ryohei Kanzaki[1,2], Hirokazu Takahashi[1,2,3]

[1]Department of Mechano-Informatics Graduate School of Information Science and Technology, University of Tokyo, [2]Research Center for Advanced Science and Technology, University of Tokyo, [3]PRESTO, JST

Purpose: Auditory Mismatch Negativity (MMN) is a long-latency, negative deflection in the evoked potential in response to a change in some features of repeated stimuli. In the past EEG and MEG studies, the spatial distribution of MMN has not been satisfactorily characterized because of the low spatial resolution of the measurement. On the other hand, MMN-like responses have been densely mapped in some animal models, yet there are some debates on whether these responses have the same origin as the human MMN. In this study, we attempted to establish a rodent model to investigate MMN. First, we densely mapped MMN-like responses and the middle latency potential (P1) in the rat auditory cortex using a surface microelectrode array. Second, we tested whether the MMN-like response is mediated by NMDA receptors along with human MMN.
Methods: We used wistar rats (9 weeks old, 270 – 280 g) for the experiment. A surface microelectrode array was mounted on the exposed right auditory cortex of the anesthetized rats. The oddball situation induced MMN-like responses. We then applied AP5 by putting an agarose gel seat (1 %) including AP5 (100 μM) on the surface of auditory cortex for 10 minutes. After the application of AP5, we mapped and quantified MMN-like responses again.
Results: The mapping indicated that P1 was mainly evoked from the primary auditory cortex (A1) and anterior auditory field (AAF). By contrast, MMN-like responses spread toward the ventral auditory field (VAF) in addition to A1 and AAF. Moreover, AP5 diminished MMN-like responses. This result agrees with the previous works of human and other mammals demonstrating that MMN is mediated by NMDA receptors.
Conclusion: We used a surface microelectrode array to map the evoked responses in the rat auditory cortex. Consequently, we found that MMN-like responses were evoked from a wider area than P1, and that the MMN-like responses were mediated by NMDA receptors along with MMN in human and other animals.

PRESTO, JST

P2-i15 Anatomy and function of the secondary auditory neurons AMMC-B1 in the fruit fly brain.

Azusa Kamikouchi[1], Koji Hikita[1], Hiroshi Mizuno[1], Ryo Sato[1], Hiroyoshi Miyakawa[1], Kei Ito[2], Takako Morimoto[1]

[1]School of Life Sciences, Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences, [2]INCB, Univ. Tokyo

The courtship of *Drosophila* involves acoustic signals. An understanding of the sensory processing of these acoustic signals requires detailed knowledge of the underlying auditory neural pathways and their functions in the brain. Systematic visualization of secondary auditory neurons in the fruit fly brain so far have identified four types of neurons, AMMC-A1, AMMC-B1, AMMC-B2, and GFN (Kamikouchi, Inagaki et al., 2009). In this study, we characterized AMMC-B1 neurons, which connect the primary and secondary auditory centers. Histological analysis revealed that the AMMC-B1 is comprised of GABA-negative but ChAT-positive cells, indicating that AMMC-B1 neurons are cholinergic and presumably transmitting excitatory signals. Heat-shock FLP-out analysis showed the morphology of a single AMMC-B1 neuron: a cell body located at the ventrolateral side of the antennal lobe sends projections ipsilaterally to the primary and secondary auditory centers, from where a long branch crosses the midline and projects to the secondary auditory center of the contralateral side. Visualization of marker proteins revealed the sites of the dendritic compartments and synaptic output sites in AMMC-B1 neurons: although input sites were selectively localized in the primary auditory center, output sites were distributed in both the primary and secondary centers. The neural circuit formed by the AMMC-B1 neurons would thus have both feed-forward and feedback pathways. We blocked synaptic transmission of AMMC-B1 neurons by selectively driving the expression of the temperature-sensitive Dynamin mutant protein, *shibire[ts1]*. The mating behavior of the flies elicited by sound was disrupted in a temperature-dependent manner. This suggests that AMMC-B1 neurons are necessary for the sound sensing of flies during courtship. This study thus provides the first insights into a circuit structure and functional role of the secondary auditory pathways in the fly brain.

Grant-in-Aid for Scientific Research by MEXT, Research grant by The Mitsubishi Foundation

P2-i16 Identification of neurons that project to the secondary auditory center in the *Drosophila* brain.

Haruyoshi Seki[1], Atsushi Uchida[1], Kei Ito[2], Hiroyoshi Miyakawa[1], Takako Morimoto[1], Azusa Kamikouchi[1]

[1]School of Life Sci., Tokyo Univ. Pharm. & Life Sci., Tokyo, Japan, [2]IMCB, Univ of Tokyo, Tokyo, Japan

Fruit flies use sounds in their courtship behavior. Although the mechanics of the hearing organ are well understood, how such vibration signal is processed in the brain remains unclear. To understand its whole process, identification of all auditory pathways in the fruit fly is prerequisite. Recently we had revealed a comprehensive map of primary auditory pathway. However, knowledge on the secondary auditory pathway is rather poor: only four types of pathways have been identified so far. To reveal the comprehensive map for secondary auditory pathway in the fruit fly, we started a large-scale screening for secondary auditory neurons in the fly brain. Most secondary auditory neurons so far identified project to a brain region called inferior part of VLP (ventrolateral protocerebrum). We thus focused on neurons that project to VLP. 216 candidate GAL4 strains were selected from ca. 4,000 strains by using a brain database: these include 102 strains and 114 strains that might label secondary auditory neurons projecting to IVLP (inferior VLP) and entire VLP, respectively. We then generated a fly strain that labels primary auditory neurons with LexA-driven GFP and candidate for secondary auditory neurons with GAL4-driven DsRed. Spatial distributions of the primary and candidate neurons for secondary auditory pathway were analyzed in 62 GAL4 strains. We found novel secondary auditory pathways that connect IVLP and the primary auditory center: these pathways connect IVLP, zone A and/or zone B in the primary auditory center, and suboesophageal ganglion. On the contrary, no pathways were identified that connect entire VLP and the primary auditory center. These results indicate that in the fruit fly brain, 1) there are other secondary auditory neurons in addition to the previously identified ones and, 2) there are few, if any, secondary auditory neurons that directly connect entire VLP and the primary auditory center.

Grant-in-Aid for Scientific Research by MEXT, Research grant by The Mitsubis hi Foundation

P2-i17 Auditory cortical responses to pup calls in mother rats

Yoko Nishida[1], Junzo Kato[2], Masahau Kudoh[3]

[1]Tohto College of Health Sciences,Fukaya, [2]Teikyo Heisei University,Humancare,Tokyo, [3]Dept Physiol.Teikyo University Sch Med,Tokyo

Ultrasonic communications between rodent pups and mother have been studied well,whereas communications with lower frequency pup calls have not. In the present study,we analyzed low frequency rat pup calls with a sound spectrogram and investigated auditory cortical responses to pup calls in mother rats by flavoprotein autofluorescence imaging. Pup calls could be divided into three groups: harmonic sounds, band noises and their mixtures. The harmonic sounds had a fundamental and several overtones. The distribution of fundamental frequencies had two peaks at about 1700Hz and 3300Hz. The number of pup calls decreased and the fundamental frequency of harmonics reduced as days passed from the birth. Fluorescence imaging was conducted in mother rats at around the weaning period of 3 weeks after delivery. Synthetic pup calls that have a fundamental and the 2nd and 3rd overtones evoked clear fluorescence responses in the primary auditory cortex, the ventral and anteroventral auditory fields. As we have reported elsewhere,the rat auditory cortex has two separate parallel pathways, which are differentlY activated by different kind of sound stimuli.One is from the anterior auditory field to dorsal auditory field,which responds well to synthetic vowels,and the other is from the primary auditory cortex to ventral auditory field pathway, which responds to pure tones. It is suggested that the latter plays an important role in recognition of pup harmonic calls in mother rats.

P2-i18 Temporo-frontal activities involved in auditory-motor integration: a functional MRI study

Ryosuke Tachibana[1], Masuzo Yanagida[2], Hiroshi Riquimaroux[1]

[1]Graduate School of Life and Medical Sciences, Doshisha University, [2]Graduate School of Engineering, Doshisha University

Music performance and speech production require neural circuits to integrate auditory information and motor commands to achieve rapid and accurate control of sound properties. The present experiment examined the brain activities involved in the sensorimotor integration for a simplified audiomotor task: pitch adjustment by finger pinching. Brain activities of participants were measured by a functional MRI while they were performing the pitch adjustment. Additional two tasks were also performed: an auditory-only task just to listen to sound stimuli without a physical action, and a motor-only task just to apply finger force on the sensor without an auditory feedback. Our results demonstrated that the planum temporale (PT) and the dorsal premotor cortex (dPMC) were specifically involved in the audiomotor task. In further analyses, the region sensitive to F0-error was found in dPMC, although the region sensitive to finger force was found in the primary motor area. The activations in PT and dPMC were consistent with previous studies of vocal regulation, suggesting the existence of a general audiomotor feedback system, analogous to the parieto-premotor networks for visuomotor control

P2-i19 Cytosolic calcium elevation induced by orexin/hypocretin in granule cell domain cells of the rat cochlear nucleus in vitro

Takashi Yoshida, Yuki Nakamura, Kazuo Sasaki

Div. of Bio-Information Eng., Fac. of Eng., university of Toyama

Using rat brain slice preparations, we examined the effect of orexin on cytosolic Ca^{2+} concentrations ($[Ca^{2+}]i$) in the granule cell domain (GCD) cells of the cochlear nucleus that carry non-auditory information to the dorsal cochlear nucleus. Application of orexin increased $[Ca^{2+}]i$ in a dose-dependent manner, and in two-thirds of GCD cells these increases persisted in the presence of tetrodotoxin. There was no significant difference between the two dose-response curves for orexin-A and orexin-B. Extracellular Ca^{2+} removal abolished the $[Ca^{2+}]i$ elevation induced by orexin-B, whereas depletion of intracellular Ca^{2+} stores had no effect. The orexin-B-induced elevation of $[Ca^{2+}]i$ was not blocked by inhibitors of reverse-mode Na^+/Ca^{2+} exchanger (NCX) and nonselective cation channel, whereas it was blocked by lowering the extracellular Na^+ concentration or by applying inhibitors of forward-mode NCX and voltage-gated R- and T-type Ca^{2+} channels. The $[Ca^{2+}]i$ increase induced by orexin-B was not affected by antagonists of phosphatidylcholine-specific or phosphatidylinositol-specific phospholipase C and abolished by inhibitors of adenyl cyclase and protein kinase A (PKA). Electrophysiologically, about half of GCD cells were depolarized by orexin-B, and the depolarization was blocked in LiCl-containing solution. These results suggest that orexin increases $[Ca^{2+}]i$ postsynaptically via orexin 2 receptors, and the increase of $[Ca^{2+}]i$ is induced by activation of voltage-gated R- and T-type Ca^{2+} channels mediated via Gs protein-adenyl cyclase-PKA-forward-mode NCX-membrane depolarization pathway. The results further support the hypothesis that the orexin system participates in integrating neural systems that are involved in arousal, sensory processing, energy homeostasis and autonomic function.

KAKENHI20590227

P2-i20 Origins of glutamatergic terminals in the inferior colliculus identified by retrograde transport and expression of VGLUT1 and VGLUT2 genes

Tetsufumi Ito[1], Douglas L. Oliver[2]

[1]Department of Anatomy, Faculty of Medical Sciences, University of Fukui, [2]Department of Neuroscience, University of Connecticut Health Center, Farmington, CT, USA

Vesicular glutamate transporter (VGLUT) 2-containing terminals make dense axosomatic synapse on tectothalamic GABAergic neurons. These are one of the three different types of glutamatergic synapses in the inferior colliculus (IC) identified by the presence of the three expression patterns of VGLUT1, VGLUT2, or VGLUT1&2. To identify the source of three classes of glutamatergic terminals, we employed the injection of Fluorogold (FG) into the IC and retrograde transport in combination with in situ hybridization for VGLUT1 and VGLUT2 mRNA. Distribution of FG-positive soma was consistent with previous reports. In the auditory cortex, all FG-positive cells expressed only VGLUT1. In the IC, the majority of FG-positive cells expressed only VGLUT2. In the lateral lemniscus, most FG-positive cells that expressed VGLUT2 were in the intermediate nucleus, and a few FG-positive cells expressed VGLUT1&2. In the superior olivary complex, majority the FG-positive cells expressing VGLUT2 were in the lateral superior olive, medial superior olive, and some periolivary nuclei. Two varieties of neurons were suggested by the finding of fewer FG-positive cells expressed VGLUT1&2. In the ventral cochlear nucleus, almost all FG-positive cells expressed VGLUT1&2. On the other hand in the dorsal cochlear nucleus, the vast majority of FG-positive cells expressed only VGLUT2. The present study positively identifies all putative glutamatergic neurons that project to the IC. Three types of neurons are seen, those expressing VGLUT2 only, VGLUT1 only, and VGLUT1&2. The most likely sources of VGLUT2 terminals in the IC are the intermediate nucleus of the lateral lemniscus, the dorsal cochlear nucleus, the medial and lateral superior olive, and the IC itself. VGLUT1 terminals in IC originate in the ipsilateral auditory cortex. VGLUT1&2 terminals in IC originate mainly from the VCN with minor contributions from the SOC and the lateral lemniscal nuclei.

This work is supported by grants from Uehara Memorial Research Scholarship (TI) and NIH DC00189 (DLO).

P2-i21 Effects of the activities in AI and DC on the other auditory cortical fields of guinea pigs observed by optical imaging

Ryota Numata[1], Shunji Sugimoto[2], Junsei Horikawa[2]

[1]Electronic and Information Engineering, Toyohashi University of Technology, Aichi, [2]Computer Science and Engineering, Toyohashi University of Technology, Aichi

The effects of the activity of AI and the dorsocaudal field (DC) on the activity of the belt fields of the guinea pig auditory cortex were investigated using optical imaging and a technique of local cortical inhibition and activation by bicuculline ($GABA_A$ antagonist) and muscimol ($GABA_A$ agonist). The auditory cortex of a guinea pig under anesthesia was stained with a voltage-sensitive dye and the fluorescent signals from the cortex were recorded with a 100×100 CMOS camera. Pure tones (2-16 kHz, 200-ms long, 5-ms onset and offset cosine ramps) were presented from a loudspeaker placed contralateral to the recording cortex. AI was divided into the dorsal (AId), middle (AIm) and ventral (AIv) regions based on the propagation behavior of the neuronal activity in AI. After activation of AId by bicuculline, the activities in DC, the dorsocaudal belt (DCB), the posterior belt (P) and the ventromedial belt (VM) fields were increased, and they were decreased after inhibition of AId by muscimol. The activation of AIm induced the decrease of the activities in DCB and P, and the inhibition of AIm induced the increase of the activities in these fields. The activation of AIv induced the decrease of the activity in AId and the increase of the activities in the belt fields. The inhibition of AIv induced the opposite results. After activation of DC, the activities in the belt fields were increased, and they were decreased after inhibition of DC. The drug application to DC induced smaller changes in activity of the belt fields than that to AId. These results indicate that AId has excitatory effects on DC, DCB, P and VM whereas AIm has inhibitory effects on DCB and P. Furthermore, AIv has inhibitory effect on AId and excitatory effects on the belt fields. DC has excitatory effects on the belt fields, but the amount of the effect is less than that of AId.

P2-i22 Spatial organization of song-activated neurons in the caudomedial pallium of the budgerigar (*Melopsittacus undulates*, a parrot)

Ryohei Satoh[1], Hiroko Eda-Fujiwara[2], Aiko Watanabe[2], Takenori Miyamoto[2], Suteo Yamazaki[3]

[1]Department of Physiology, Kitasato University School of Medicine, Sagamihara, [2]Laboratory of Behavioral Neurosciences, Faculty of Science, Japan Women's University, Tokyo, [3]Laboratory of Physiological Psychology, Faculty of Education, Gifu University, Gifu

We previously reported that male budgerigar songs induced a large increase in synthesis of the protein (Zenk) of the immediate early genes, *ZENK* in the female caudomedial pallium (the caudomedial nidopallium, NCM and caudomedial mesopallium, CMM) known as avian higher auditory and association areas that is analogous Wernicke's area in humans, and this area was involved in the perception of the male song complexity (Eda-Fujiwara, H. et al., Eur. J. Neurosci., 17, 149-154, 2003). It is known that functional neurons in mammal sensory areas are spatial organized into column structure such that neurons with similar stimulus selectivity are clustered together. Thus, confirming that the spatial distribution of the Zenk-immunoreactive neurons (Zenk-neurons) during the perception of the male song complexity in the female caudomedial pallium may be important for the studies of the mechanism of auditory perception in brain. By means of spatial point analysis, we investigated the spatial distribution of the Zenk-neurons in the caudomedial pallium of female budgerigars exposed to four male songs with different complexity. We observed the neurons activated by more complex songs were highly clusterd together within the caudomedial pallium, suggesting that the song complexity perception may make a spatially organized distribution of the Zenk-neurons in the caudomedial pallium of the budgerigar.

Kayamori Foundation for Informational Science Advancement

P2-i23 Functional differentiation of otolith organs in larval zebrafish

Maya Inoue, Masashi Tanimoto, Yoichi Oda

Group of Brain Function and Structure, Division of Biological Science, Graduate School of Science, Nagoya University, Nagoya, Japan

Perception of sound and balance in vertebrates depends on transduction of air/water vibration or head acceleration into electrical signals in the inner ear. In fishes, it is thought that acoustic and vestibular stimuli are received by otolith organs called utricle, saccule and lagena in which hair cells are distributed. Pioneering studies examining effects of otolith elimination on fish behavior indicate that saccule and lagena are necessary for sound perception, whereas utricle is for balance (von Frisch, 1936; Riley and Moorman, 2000). The functional segregation of otolith organs, however, remains to be elucidated electrophysiologically. Here we examined acoustically evoked field potentials of hair cells in otic vesicle, microphonic potentials (MPs), in larval zebrafish. Sound stimuli (5cycles, 500Hz, 110dB SPL) applied from a loudspeaker elicited MPs in larvae at 5 days postfertilization (5dpf) when lagena is not formed yet. The MPs were depressed after removing saccular, but not utricular, otolith. To assess the role of two organs in auditory perception in the brain, *in vivo* whole-cell recordings were made at the hindbrain Mauthner (M) cells, a pair of giant reticulospinal neurons, which receive statoacoustic inputs directly and initiate fast escape. In intact fish, postsynaptic potentials are obtained in the M-cell in response to the sound. The M-cell responses were still obtained after removing utricular, but not saccular, otolith. Correspondingly, fast escapes initiated by the M-cell in response to sound/vibratory stimuli were depressed after removing saccular otolith, whereas the body balance still remained. After removing utricular otoliths, in contrast, larvae showed fast escapes despite balance defects. These results suggest that acoustic signals are primarily received by saccule, whereas maintaining balance profoundly depends on utricle. In addition, it should be noted that the functional differentiation of otolith organs is already achieved at 5 dpf.

KAKENHI (17023029)

P2-i24 Auditory processing of the element orders in self-produced songs by male Bengalese finches

Yoko Kato[1], Masaki Kato[1,2], Kazuo Okanoya[1]

[1]Lab for Biolinguistics, RIKEN BSI, Saitama, [2]Graduate school of Human relations, Keio Univ, Tokyo

Courtship songs of male Bengalese finches have complex element orders. Males acquire their songs through vocal learning that requires to memorize a song auditory template. The caudomedial mesopallium (CMM) and the caudomedial nidopallium (NCM) are the secondary auditory areas and are considered as the region for the song auditory template. Song learning involves learning of each element and the sequence of the elements. In this study, we tested whether the secondary auditory areas store their own songs by phonological and/or sequential information. In these areas, the immediate early gene ZENK was induced by song presentations. However, repeated presentations of the same song caused lower expressions of ZENK. That indicates the auditory processing habituated to the song. After the habituation, presentation of a new song re-induced the full expressions of ZENK and this is considered as dishabituation. We presented a shuffled version of self-produced song after the repeated presentation of the original song of the male. The shuffled song is phonologically intact but the order of song elements were changed randomly. If the shuffled song caused ZENK expressions comparable to the new song, the auditory areas perceive sequential difference. We detected ZENK expression by in situ hybridization and counted the ZENK positive cells in both of the auditory areas. As a result, the shuffled song re-induced ZENK expressions comparable to a novel song in NCM but the expressions were lower in CMM. The result indicated that the CMM did not process the sequential difference but NCM might respond to the sequential difference. Additionally, we checked the relationship of singing behavior during song presentation and ZENK expressions in the auditory areas and found no significant interactions. Our results suggest that the auditory area NCM may memorize their sequential information of own songs.

P2-i25 Auditory-somatosensory interactions in the thalamic reticular nucleus: implications for cross-modal sensory processing in the loop connections between the cortex and thalamus

Tomohiro Donishi, Akihisa Kimura, Hiroki Imbe

Department of Physiology, Wakayama Medical University, Wakayama, Japan

The thalamic reticular nucleus (TRN), receiving cortical and thalamic afferents, sends inhibitory projections to thalamic nuclei. These connections are considered to constitute sensory modality-specific sectors for uni-modal gain and/or gate control of sensory inputs. On the other hand, it has been suggested that the TRN is also involved in cross-modal sensory processing. It remains elusive, however, how sensory inputs of different modalities interact in the TRN. In the present study, we examined auditory-somatosensory interactions in the TRN based on extracellular recording of TRN cell activity (unit discharge). Experiments were performed on rats anesthetized with equithesin. In a subset of recording cases, transcutaneous electrical stimulation of the hindpaw contralateral to the recording side decreased or increased unit discharges elicited by sound stimulation (noise bursts). Similarly, unit discharges elicited by electrical stimuli were affected by noise bursts. The decrease of unit discharges was observed when electrical stimuli preceded noise bursts by 0 or 50 ms and vice versa, while the increase was observed when electrical stimuli preceded noise bursts by 200 ms and vice versa. Such cross-modal modulations of sensory response were observed in the lateral and medial tiers of the TRN, which are thought to mediate primarily lemniscal and non-lemniscal connections between the cortex and thalamus, respectively. The results indicate that the TRN is involved in cross-modal as well as uni-modal sensory processing. In view of the differential temporal effects (decrease and increase at short and long intervals between sound and somatosensory stimulations) on TRN cell activity, it is presumed that the TRN could impose a crucial impact on the temporal aspect of cross-modal sensory processing. The present study is thought to provide insights into TRN-mediated neural mechanism of cross-modal shift of attention.

Grand-in-Aid for Scientific Research (C) (20500290)

P2-i26 Distinctions between the primary and non-primary auditory responses in the reverberatory activity of the thalamic reticular nucleus: implications for dynamic temporal processing of auditory inputs in the loop connections between the cortex and thalamus

Akihisa Kimura, Tomohiro Donishi, Hiroki Imbe

Department of Physiology, Wakayama Medical University, Wakayama

The thalamic reticular nucleus (TRN) is thought to subserve gain and/or gate control of auditory inputs in tonotopically organized loop connections between the cortex and thalamus. Sound stimulation usually generates reverberatory activity in the TRN for hundreds of milliseconds, which, along with the tonotopic organization, is considered to provide a temporal basis for the TRN to modulate incoming auditory inputs by preceding inputs in the loop connections. In the present study, we examined auditory responses of single TRN cells, focusing on possible distinctions between the primary and non-primary responses in the reverberatory activity elicited by noise bursts or pure tones (duration, 100 ms). Experiments were performed on anesthetized rats, using juxta-cellular recording and labeling techniques. In a series of 50-100 noise burst stimuli with relatively high intensities, the magnitude (the total number of unit discharges) of the primary response elicited with latencies less than 100 ms was usually lager than that of the non-primary response elicited after the offset of sound stimulation. Of particular interest was that the magnitude of the primary response decreased as noise burst intensity was attenuated while the non-primary response was not much affected and that the magnitude of the non-primary response to noise bursts with low intensities was larger than that of the primary response in some cases. Similar phenomena were observed when pure tone intensity was attenuated at a given frequency. Further, the relationship between the magnitudes of the primary and non-primary responses was reversed when pure tone frequency was changed at a given intensity. A subset of TRN cells exhibited only late responses after the offset of stimulation. The non-primary response is considered to reflect corticofugal activation. These findings, therefore, may signify TRN-mediated dynamic temporal processing of auditory inputs in the loop connections between the cortex and thalamus.

Grand-in-Aid for Scientific Research (C) (20500290)

P2-i27 Brain regions responsible for the cross-modal reorganization of cortical circuit

Taisuke Kawasaki, Akihiro Fujimoto, Susumu Jitsuki, Takuya Takahashi

Department of physiology, Yokohama City Univercity Graduate school of medicine, Japan

Although sensory deprivation in one modality can lead to the improvement of remaining modalities, neuronal mechanisms underlying cross-modal regulation of primary sensory cortex are poorly understood. Recently, we found that AMPA receptors were delivered into layer4-2/3 synapses in the barrel cortex of adolescent rats (P21-P23) with visual deprivation. Furthermore, this is mediated by the increased secretion of serotonin in the barrel field (Jitsuki et al, preliminary data). However, it remains to be elucidated which brain regions control cross-modal regulation of barrel cortex specific serotonin secretion in animals with visual deprivation. Here we report brain areas responsible for the cross modal regulation of cortical circuit. We monitored the expression of c-Fos in the brain of rats with visual deprivation.

P2-i28 Quantitative and qualitative comparison of corticospinal projections from the hand and arm area of the primary motor cortex in monkeys with spinal cord injury

Kimika Yoshino-Saito[1,2], Yukio Nishimura[1], Takao Oishi[3], Tadashi Isa[1,4]

[1]Dept Dev Physiol, NIPS, [2]Dept Physio, Univ of Keio, [3]System Neurosci, Primate Res Inst, Kyoto Univ, [4]Graduate Univ for Advanced Studies (SOKENDAI), Hayama

Corticospinal projections from the hand and arm area of the primary motor cortex (M1) to the C2-Th2 spinal segments was examined using an anterograde tracer in intact monkeys and those with spinal cord injury in which the lateral corticospinal tract was transected at the mid-cervical segment (C4/C5) over one and a half years before. Quantitative and qualitative analysis were made 3 months after the injection to hand and arm region of the M1 contralateral (contra; n = 1) or ipsilateral (ipsi; n = 2) to the lesion. Possibility of axonal sprouting was examined in the lesioned monkeys in comparison with the intact monkeys. In the contralateral dorsolateral funiculus where majority of corticospinal axons were located, the number of collaterals appeared to increase at the segments rostral to the lesion. The terminations of these axons were found in the contralateral lamina VII and ipsilateral lamina VIII where many interneurons exist. Caudal to the lesion, axonal projections and button-like swellings were found at lamina IX, which were not found in intact monkeys. These results suggest that collaterals of corticospinal axons were increased rostral to the lesion and projections to lamina IX were newly formed caudal to the lesion. Such reorganization of corticospinal projections might underlie the functional recovery in the long run.

P2-j01 Increased expression of SPP1 in the ventral premotor cortex of the macaque monkey after spinal cord lesion

Tatsuya Yamamoto[1,2], Noriyuki Higo[1,3,4], Akira Sato[3,5], Yukio Nishimura[4,6,7], Takao Oishi[3,8], Yumi Murata[1], Kimika Yoshino-Saito[1,3,6], Tadashi Isa[3,6], Toshio Kojima[3,5,9]

[1]Human Tech Res Inst, AIST, Tsukuba, Japan, [2]Grad Sch Comp Human Sci., Univ Tsukuba, Tsukuba, Japan, [3]CREST, JST, Kawaguchi, Japan, [4]PRESTO, JST, Kawaguchi, Japan, [5]Adv Sci Inst, RIKEN, Yokohama, Japan, [6]Dept Dev Physiol, Natl Inst Physiol Sci, Okazaki, Japan, [7]Dept Physiol Biophys, Univ of Washington, Seattle, USA, [8]Sys Neurosci Sect, Primate Res Inst, Kyoto Univ., Inuyama, Japan, [9]Res Equip Ctr, Hamamatsu Univ Sch Med, Hamamatsu, Japan

Finger dexterity recovers within a few months after transecting the direct cortico-motoneuronal pathway in the macaque monkey. Several motor-related areas in the cerebral cortex including the ventral premotor cortex (PMv) may be involved in functional compensation during recovery (Nishimura et al., 2007). To know the molecular bases underlying the functional compensation, we focused on the expression of SPP1 (secreted phosphoprotein 1), which is abundant in corticospinal neurons of the intact macaque, and might function in forming the motor output from the primary motor cortex (M1) and other sensorimotor cortices (Higo et al., 2010). In the present study, we measured the number of SPP1-positive neurons in the dorsal/ventral premotor cortex (PMd/PMv) and M1 of the macaque monkeys whose lateral corticospinal tract (CST) had been lesioned at the C4/C5 segments of the spinal cord, and then compared them with that in the corresponding regions of the intact monkeys. The number of SPP1-positive neurons significantly decreased among the large pyramidal cells (area, >1000 μm2) in layer V of the contralesional M1, whose descending axons were the primarily damaged by the lesion. In contrast, SPP1 expression increased in layer V pyramidal cells in the contralesional PMv during recovery. A significant change was not observed in PMd. These results suggest that increase in SPP1-positive efferent projections from PMv is related to the compensation of dexterous motor control, which is normally executed by cortico-motoneuronal projections from M1.

Grant-in-Aid for Scientific Research on priority Areas- < Integrative Brain Resarch > from the Ministry of Education, Culture, Science and Technology of Japan (Grant No. 18019045) , CREST of Japan Science and Technology Agency (JST)

P2-j02 Transcranial direct current stimulation to human dorsal premotor cortex facilitates processing of dual reaction time tasks requiring response selection

Yusuke Suzuki[1,2], Eiichi Naito[1,3,4]

[1]ATR Cognitive Mechanisms Lab.,Kyoto, [2]NAIST, Nara, JPN, [3]NICT Bio-ICT Group, Kyoto, JPN, [4]Dept.Anesthesiology and Intensive Care,Grad Sch Med Osaka,Suita,Japan

When people make two discrete reactions to the corresponding external stimuli (S1 and S2) presented in close succession, the reaction times (RT) are delayed. This is called "psychological refractory period (PRP)" effect, and the delay usually becomes robust when the reaction requires response selection. Prompted by previous neuroimaging findings, we examined if the PRP effect can be attenuated when the response selection process is facilitated by modulating neuronal activity of human dorsal premotor cortex (PMD) with transcranial direct current stimulation (tDCS) during PRP paradigms. Eight healthy volunteers participated in both behavioral and tDCS experiments. In these experiments, two visual PRP paradigms were performed; one required a simple fixed response to each stimulus (a simple response to each of S1 and S2; SS task), the other required a choice response to each stimulus (choice response to each of S1 and S2; CC task). The inter-stimulus interval between S1 and S2 was randomized across 50, 150, 500 and 1000 ms. In the tDCS experiments, they received either sham (Block 1) or anodal (Block 2) tDCS to the PMD contralateral to the hand while they performed these tasks. The effect of cathodal (tDCS) was also evaluated. In the behavioral experiment, PRP effects (longer RTs) were observed only in the 50 ms conditions. These were observed both in the SS and CC tasks, but became robust in the CC task. In the tDCS experiments, the PRP effects were attenuated (RT became shorter) under the anodal tDCS (Block 2) as compared with the sham (Block 1), but this was only observed in the CC task. The cathodal tDCS did not affect RT in either task. These findings indicated that anodal tDCS to PMD may attenuate the PRP effects by specifically facilitating neuronal processing for response selection, which is required in the CC task. This is the first study showing that tDCS may overcome a limitation of human ability to perform two cognitive-motor tasks in parallel.

P2-j03 Area-specific regulation of gene expression in monkey motor cortices during recovery from spinal-cord injury

Akira Sato[1,2], Noriyuki Higo[2,3], Takao Oishi[2,4], Yukio Nishimura[5,6], Tatsuya Yamamoto[3,7], Yumi Murata[3], Kimika Yoshino[2,3,5], Fumiharu Tsuboi[5,8], Masahito Takahashi[5], Hirotaka Onoe[2,9], Tadashi Isa[2,5,8], Toshio Kojima[1,2,10]

[1]Adv Sci Inst, RIKEN, Yokohama, Japan, [2]CREST, JST, Kawaguchi, Japan, [3]Human Tech Res Inst, AIST, Tsukuba, Japan, [4]Primate Res Inst, Kyoto Univ, Inuyama, Japan, [5]Dept Dev Physiol, Natl Inst Physiol Sci, Okazaki, Japan, [6]Dept Physiol Biophys, Univ Washington, Seattle, USA, [7]Grad Sch Comp Human Sci, Univ Tsukuba, Tsukuba, Japan, [8]Grad Univ Adv Stud, Hayama, Japan, [9]Ctr Mol Imaging Sci, RIKEN, Kobe, Japan, [10]Res Equip Ctr, Hamamatsu Univ Sch Med, Hamamatsu, Japan

Dexterous finger movements recover within a few months after lesion of the corticospinal tract at the mid-cervical segment by the compensatory changes in activation of motor-related cortical areas. To assess the molecular bases of the recovery, we investigated comprehensive gene expression profiles of motor cortices after the spinal-cord lesion with DNA microarray method. The expression levels of about 50-200 genes changed during different stages of recovery in each of six motor-related areas examined: the primary motor area (M1) and the dorsal/ventral premotor areas (PMd/PMv) of both hemispheres. In the contralesional M1, whose descending axons were the main target of the lesion, a group of genes related to inflammation and immune responses were upregulated at 2 weeks after lesion, when partial motor recovery occurred but dexterous movements were not possible due to residual paralysis. In the contralesional PMd, a group of genes related to growth and development were upregulated at 2 weeks after lesion, and another group of genes related to similar functions were upregulated at 3 months after lesion, when motor recovery reached a plateau. These gene expression changes may contribute to various aspects of the functional recovery occurring in different motor-related areas of primates in a time-dependent manner.

CREST, JST

P2-j04 Effect of time difference between task-end and error-feedback on visuo-motor adaptation

Takumi Ishikawa, Yutaka Sakaguchi

Graduate School of Information Systems, The University of Electro-Communications

An important issue in motor learning (or adaptation) is to reveal how our brain acquires the error information necessary to improve the task performance. The present study focuses on the effect (problem) of timing of the error feedback. It was reported that aftereffect of prism adaptation in manual reaching task was significantly reduced if the visual feedback of the endpoint was delayed more than 50 milliseconds (Kitazawa et al. 1995). This suggests that error feedback is most effective when it was synchronized with the end of reaching movement. Here, we raise two questions to further elucidate the mechanism accepting error information. First, which is the decisive timing for error feedback, the end of body movement or the end of given task? Second, if the task end is essential, is any sensory cue required for knowing the timing? To answer these questions, we conducted a virtual shooting experiment where subjects adjusted his/her wrist movement to meet a target as accurately as possible. The timing of visual feedback of hit location was manipulated: synchronized with (± 0 ms), delayed to (+250 ms and +500 ms), and ahead of (-250 ms) the actual hit timing. The time from throwing movement to target hit was also varied (250 ms or 500 ms) to examine the effect of the time from the movement end. When the error feedback was given either delayed or ahead, the amount of the aftereffect significantly diminished, irrelevant to the time from movement end. This means that the adaptation was most prominent when the error information was fed back at the task end (not at the movement end). The similar consequence was seen even when no sensory cue was given at the task end. These results suggest that our brain may predict the timing of task end and accepts error information synchronized with the predicted task end.

JST, CREST.

P2-j05 Three different timescales in prism adaptation

Masato Inoue, Motoaki Uchimura, Ayaka Karibe, Shigeru Kitazawa

Department of Neurophysiology, Juntendo University School of Medicine, Tokyo

The errors in target-reaching that are produced by laterally displacing vision with prism decrease with trials (prism adaptation). When the prisms are removed, the subjects err by reaching in the direction opposite to the prism displacement (after-effect). We previously reported in monkeys that the after-effect disappeared in 24 hours after a repetition of 250 trials with prisms, but remained as larger for 72 hours after 500 trials (Yin and Kitazawa, 2001). The results seem to agree with a hypothesis (Smith et al. 2006) that there are two learning systems with different speed, one that learns fast but decay fast (fast system) and the other that learns slow with longer retention (slow system). In the model, the after-effect increases in proportion to the error in the previous trials but it also decays at a certain speed in proportion to the size of after-effect in the present trial. However, a quantitative analysis based on the two-speed model shows that there should be much retention at 24 hours after repetition of 250 trials, when there is a significant 24-hour-retention with 500 trials. This lead us to hypothesize that there are at least three systems with different learning speeds, and that the slowest one is responsible for the retention at 24 hours. To test this hypothesis, we examined the speed of decay by asking naive subject to repeat reaching movements without any visual feedback after repetitions of 30, 150, and 500 trials with prisms. The speed of decay was the largest after repetition of 30 trials (7.1%), decreased to 1.3% after 150 trials, and was the smallest after 500 trials (0.046%). Theses values were significantly different ($F(2, 104) = 113$, $p < 0.0001$) among these 3 conditions. These results suggest that there are not only fast and slow systems but also another "ultra-slow" learning system in prism adaptation that is activated during a repetition of 150-500 trials.

HFSP

P2-j06 The nematode *C. elegans* responds to the gradient direction of a repulsive odor 2-nonanone

Akiko Yamazoe, Kotaro Kimura

Dept Biol Sci, Osaka Univ, Osaka

To understand the neural mechanisms underlying behavioral responses to a chemical signal, we are studying the avoidance behavior of C. elegans to the repulsive odor 2-nonanone as a model. We have found that the avoidance behavior of the animals to 2-nonanone is enhanced rather than reduced after preexposure to the odor: The preexposed animals migrate farther away from the odor source than do the control animals, and this plasticity is acquired as a type of non-associative learning (Kimura et al., in revision). Here, we present evidence to support that the animal's 2-nonanone avoidance appear to depend on the bearing angle -- the angle between the direction of their locomotion and of a putative spatial gradient of 2-nonanone. A bearing angle of 0° indicates that the movement is directly down the gradient, and a bearing angle of 180° indicates that the movement is directly up the gradient. For a quantitative behavioral analysis, the animals' movements during the 2-nonanone avoidance were divided into periods of straight movements (runs) and of frequent turnings (pirouettes), as previously reported in salt chemotaxis (Pierce-Shimomura et al., 1999). When an animal' s bearing was within ~60° during movement down the gradient, pirouette initiation rates were low and constant. In contrast, when an animal' s bearing was greater than ~60°, pirouette initiation rate increased. Interestingly, only when an animal' s bearing during a run was within ~60°, the preexposed animals exhibited much lower pirouette initiation rates and longer run durations than did the control animals; this difference may reflect the memory of preexposure to cause the enhancement of 2-nonanone avoidance. We are currently attempting to measure the actual changes in the concentration of 2-nonanone during the assay by using a gas chromatography and planning to confirm our model by a computer simulation.

We thank Drs. J. Pierce-Shimomura, M. Fujiwara, and N. Masuda for suggestions.

P2-j07 Dendritic Ca^{2+}-accumulation pattern and direction-dependent plasticity induced by repetitive stimuli in the identified sensory interneurons

Hiroto Ogawa[1,2], Kotaro Oka[3]

[1]Dept Biol Sci, Fac Sci, Hokkaido Univ, Sapporo, Japan, [2]PREST, JST, Saitama, Japan, [3]Dept Biosci & Informatics, Fac Sci & Tech, Keio Univ, Yokohama, Japan

Crickets perform the oriented escape behavior in response to air-current stimuli detected by "cercal sensory system", which mediates the direction, frequency and velocity of the air currents with great accuracy and precision. Repetitive stimulation of unidirectional air-currents applied with short intervals in a few seconds causes habituation of the wind-evoked escape behavior in the cricket. This habituation will involve the temporary attenuation of the wind-evoked response in the identified "giant interneurons (GIs)", which have excitatory synapses with the mechanosensory afferents from the cerci and send their axons to motor centers in the thorax and integrative centers in the brain. Repetitive stimulation did not change the wind-evoked response in mechanosensory neuron, but significantly reduced the EPSPs in GIs. These results demonstrate that the GI's-response attenuation induced by repetitive stimulation results from synaptic depression at the sensory-to-GI synapses. Recently, we found that impact of the repetitive air-current stimulation on the directional selectivity varied by the type of GIs. In the medial giant interneuron (MGI), sensitivity to direction of the repetitive air-currents was more attenuated than that to the other directions. In GI 10-2, on the other hand, the sensitivity to all stimulus directions was equally attenuated. We have also reported that dendritic Ca^{2+} accumulation in GIs induces short-term depression at cercal sensory-to-GI synapses (Ogawa et al., 2000). Then, we compared spatio-temporal patterns of the dendritic Ca^{2+} responses to repetitive stimulation between MGI and GI 10-2. The Ca^{2+} accumulation induced by repetitive air-currents elevated the peak of each Ca^{2+} transient in GI 10-2 but not alter the Ca^{2+} peak in MGI. It is possible that difference in the Ca^{2+} accumulation pattern underlies directional-dependent attenuation of the response to the repetitive air-currents.

P2-j08 The effect of non-veridical perception for external time lag on intra-modal perception of self-generated stimuli

Takuya Honda[1,2], Daichi Nozaki[1]

[1]Dept Physic Health Edu, Univ of Tokyo, Tokyo, [2]Japan Society for the Promotion of Science, Japan

When self-generated action causes a sensory stimuli, humans are likely to interpret the timing between the action and consequence are more closer.Recent studies have demonstrated adaptation to a fixed lag between a button press and ensuing visual flash introduces non-veridical perception; it is perceived shorter than its real lag. However, previous studies required participants to report the perceived (subjective) time of motor onset and its consequence, leading to the possibility that the temporal shortening of the lag may be caused by the re-calibration of cross-modal signals. Here we investigated whether such non-veridical perception arose even when the timings were estimated by a single sensory modality. Six participants observed three LEDs (S1, S2, S3) that were placed in a horizontal array and were lit one after the other in the order S1–S2–S3. The participants were required to judge whether S2–S3 (variable) interval was longer or shorter than S1–S2 (fixed to 700ms) interval on each trial to evaluate their point of subjective equivalence (PSE) for 700ms. We set three conditions; in observational condition (OC) S3 was lit automatically, in targeting condition (TC) they evaluated the interval S2–S3 when they pushed a button to light S3, and in lag condition (LC) 200ms lag existed between the button press and S3. The PSE in OC and TC were 695±6ms and 715±8ms, respectively, indicating that they could correctly estimate temporal interval even in self-generated case. It means that motor command itself does not shorten their temporal perception. However, the PSE in LC was 795±19ms, which means that the non-veridical estimate for external lag in the phase of motor planning affects their visual temporal judgment. This result leads to new questions; how does motor planning affect temporal perception; although the internal delay (i.e. M1 neurons to muscle contraction) is not shortened, why do we evaluate the external delay shorter? These remain for future researches.

Japan Society for the Promotion of Science

P2-j09 Right Premotor Cortex Mediates Representational Transform for Remote over Egocentric Perceptual-Motor Control of Simulated Red Bull Air Race

Daniel Callan[1], Mario Gamez[1], Mitsuo Kawato[2], Masa-aki Sato[1]

[1]ATR Neural Information Analysis Laboratories, [2]ATR Computational Neuroscience Laboratories

The primary adaptive mode of perceptual motor control is likely carried out in an egocentric body centered reference frame (1st person perspective). The ability to utilize a remote reference frame (3rd person perspective) for perceptual motor control is hypothesized to require additional representational transformation. Brain regions potentially involved with this type of transform may include the parietal lobe thought to be involved with spatial coordinate transformation and/or the premotor cortex thought to be involved with body centered sensory guided motor control. To investigate brain regions involved with this form of representational transformation an engaging perceptual motor task was utilized consisting of piloting a simulated airplane (in 1st person and 3rd person chase perspective) through a series of paired cones at a specified marked height range and orientation (blue cones = horizontal flight; red cones = vertical flight) during fMRI scanning. The control conditions consisted of viewing someone else flying the course in 1st and 3rd person perspective. When taking into account the respective control conditions, significantly greater activity for piloting in the remote (3rd) over egocentric (1st) condition is present in the right premotor cortex and cerebellum. Consistent with the view that 1st person perspective is most relevant to the adaptive value of the organism better performance over that of remote perceptual motor control (3rd person) was found. Differential activity in right premotor cortex for remote over egocentric perspective is consistent with the hypothesis that neural processes involved in body centered sensory guided motor control may be involved in representational transformation between the coordinate reference of the airplane and those of the body of the subject. This research was supported by the National Institute of Information and Communications Technology and by KAKENHI, Grant-in-Aid for Scientific Research(C) (21500321).

National Institute of Information and Communications Technology and by KAKENHI, Grant-in-Aid for Scientific Research (C) (21500321)

P2-j10 Physical delay but not subjective delay determines the learning rate in prism adaptation

Hiroshi Imamizu[1,2], Kazuhiro Homma[3], Hirokazu Tanaka[1]

[1]NICT Bio-ICT Group, Kyoto, Japan, [2]ATR Cognitive Mechanisms Labs., Kyoto, Japan, [3]Nagaoka University of Technology, Nagaoka, Japan

Timing is critical in determining a causal relationship between events. In motor adaptation, to determine the preceding control signals responsible for the subsequent error, the timings of the action and the results are important. In prism adaptation, an artificially induced temporal delay (50 ms) in error feedback reduces the learning rate. However, recent studies have shown that our sense of simultaneity is flexible and plastic when a persistent delay is introduced into the visual feedback timing of our action. Therefore, subjective simultaneity does not necessarily correspond to the simultaneity of the physical events. Our study evaluated the effect of adaptation to a temporal shift of subjective simultaneity on prism adaptation by investigating whether prism adaptation depends on the physical or subjective timing. First, participants conducted 60 trials of pointing movements in which the pointing location was shown after a delay of 100 ms (delayed visual feedback). By measuring the points of subjective simultaneity, we confirmed that the subjective temporal difference between the time of touching the screen and that of delayed visual feedback was significantly reduced ($P < 0.01$; paired t-test): the participants' subjective simultaneity adapted to the delay. Then, while maintaining the adaptation, the participants adapted to the spatial displacement caused by a prism with the same delayed feedback. We investigated the participants' learning rate during the displacement and found that the rate was lower than the rate without the delay and not significantly different from the rate with the delay ($P < 0.05$ corrected for multiple comparisons). Therefore, our results indicated that the learning rate was consistently predicted by physical timing and not by subjective timing, implying that prism adaptation is independent of subjective timing and may be dominated by physiological processes in the primary motor areas associated with physical temporal relationships.

P2-j11 Improving plateaued performance of acquired motor skill with brief pre-movement sensory manipulation in humans

Eiichi Naito[1,2], Shintaro Uehara[2,3], Isao Nambu[1], Saeka Tomatsu[4], Yusuke Suzuki[5], Jongho Lee[4], Shinji Kakehi[4]

[1]NICT Bio-ICT Group, Kyoto, Japan, [2]ATR-CMC Kyoto Japan, [3]Graduate School of Human and Environmental Studies, Kyoto Univerisity Kyoto Japan, [4]Tokyo Metropolitan Institute for Neuroscience Tokyo Japan, [5]NAIST Nara Japan

Motor learning includes a period when no substantial gain in performance improvement is obtained even with repeated, daily practice. In this situation, how can the plateaued performance be upgraded and what neuronal mechanisms are required? Prompted by findings that somatosensory afferent stimulation benefits motor functions, we conducted multiple experiments to test if brief pre-movement transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) improves plateaued performance and to examine neuronal mechanisms underlying possible improvement. 17 healthy people were trained in advance to rotate two balls with their fingers automatically, without being interfered by conversation.About one-minute TENS immediately improved the acquired motor skill by promoting its efficient control. This effect was held during repetitive TENS training, which also maintained even after cessation of TENS intervention. These were associated with enhanced functional connectivity in the central motor network, which could be primed by TENS elevating corticomotor excitability via muscle afferent input. Along with repetitive TENS training, plastic change progressed in the network. Enhanced coupling between motor cortex and basal ganglia deeply proceeded even after cessation of TENS intervention, though that between cerebral regions was attenuated. As the favor of this residual effect, when TENS training was repeated in a day, some of improved effect was carried over to the next day, thereby promoting daily improvement of plateaued performance, which could not be unlocked with one-week intensive training without TENS.Motor skill learning can be advanced beyond its plateau with promotion of its efficient control, and the underlying mechanisms are upgrading of functional connectivity and its consolidation in central motor network, especially in the cortico-subcortical circuit. Brief pre-movement sensory manipulation effectively induces these striking benefits to promote human motor control and learning.

P2-j12 Pre-movement sensory manipulation facilitates initial learning of hand motor skill in humans

Shintaro Uehara[1,2,3], Michikazu Matsumura[1], Eiichi Naito[3,4]

[1]Graduate School of Human and Environmental Studies, Kyoto University, Kyoto, [2]JSPS Research Fellow, [3]ATR-CMC, Kyoto, [4]NICT Bio-ICT Group, Kyoto

Somatosensory afferent stimulation modulates neuronal activity in the central motor system, which can benefit human motor functions. Prompted by a previous finding that brief pre-movement sensory manipulation using transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) can promote efficient control of a hand motor skill and improve the motor performance, we examined whether brief TENS facilitates initial learning of the motor skill by promoting its efficient control. Fourteen healthy participants repeatedly practiced a novel motor task, involving rotation of two balls as many times as possible in 30 sec with their fingers (maximum rotation). This was immediately followed by constant rotation task where they rotated the balls at 1 Hz for 30 sec. In each participant, this pair was repeated with inter-trial-interval of 1 min until total number of rotation reached 1000 times. Seven participants received 1-min TENS to relaxed thenar muscles before each trial of maximum rotation task (TENS group), while the other 7 participants received no particular stimulation (Control group). We evaluated the number of rotations in each trial measured by a sensor attached to the thumb. We also recorded electromyographic (EMG) activity from a forearm muscle, and analyzed integrated EMG during the performance of constant rotation task as an index for efficient control. We found that, in both groups, the number of rotations gradually increased in the maximum rotation task as the practice was repeated. But, as compared to the Control group, the performance was significantly improved in the TENS group, where significant reduction of integrated EMG proceeded during the performance of constant rotation task. These results suggest that intervention using pre-movement brief (1 min) sensory manipulation can facilitate initial learning of a complex motor skill by promoting its efficient motor control.

P2-j13 Operant conditioning of modulating neural activity causes behavioral change: rt-fMRI neurofeedback study

Megumi Fukuda[1,2], Mitsuo Kawato[2,3], Hiroshi Imamizu[1,4]

[1]ATR-CMC, Kyoto, Japan, [2]NAIST, Nara, Japan, [3]ATR-CNS, Kyoto, Japan, [4]NICT Bio-ICT Group, Kyoto, Japan

In neurofeedback training, subjects practice changing their neural activity using information about the activity. In a real-time fMRI (rt-fMRI) paradigm for neurofeedback training, a subject can control their activity in a specific region. Some studies succeeded in changing subjects' cognitive states through rt-fMRI neurofeedback.

However, the mechanism of neurofeedback training remains unknown. Especially, it is not clear whether self-modulated activity modifies behavioral or cognitive changes, or changes in a conscious and intentional strategy modulate neural activity. In previous studies, subjects were given a strategy appropriate for modulating activity in a specific region. Therefore, it was difficult to dissociate an effect of neurofeedback from that of the strategy.

To clarify this issue, we attempt to show that implicit self-modulated activity leads to changes in behavior. We determine two regions of interests (ROIs), each of which is related to different types of explicit cognitive task. Furthermore, their activities change in a similar time course in a resting state but differently during the tasks. Subjects engage in an apparently conventional neurofeedback task in which they conduct a cognitive task related to one ROI while using a conscious and intentional strategy of increasing activity in the ROI. However, feedback about their brain activity is determined by change in activity in the other ROI (feedback ROI) unknown to the subjects. If activity in the feedback ROI would increase after the training, and if performance in another cognitive task directly related to the latter ROI would improve in comparison to a condition in which the feedback is not given to subjects, we may conclude that the change in activity implicitly induced by the neurofeedback modifies performance of the cognitive task independently of the conscious and intentional strategy.

P2-j14 Correlation between motor impairment and increased contralateral cerebellar activity during paralytic hand movement after stroke.

Noriaki Hattori[1,2], Megumi Hatakenaka[1], Masahito Mihara[1], Teiji Kawano[1], Hajime Yagura[1], Ichiro Miyai[1]

[1]Neurorehabilitation Research Institute, Morinomiya Hospital, Osaka, [2]PRESTO, Japan Science and Technology Agency, Saitama

Objective: Recent neuroimaging studies have demonstrated that functional reorganization occurs in the brain after stroke, typically in the primary motor and motor associated cortex. The aim of this study is to elucidate the brain areas where the differences in the brain activation between paralytic and non-paralytic hand movements correlate with the severity of motor impairment.
Methods: 18 patients with subcortical stroke in the subacute state participated in the study. Brain activation while opening and closing hands at 0.5 Hz was measured on the affected and unaffected sides separately by BOLD fMRI. First, images acquired during the left hand movement were flipped horizontally. These flipped images and images acquired during the right hand movement were realigned, spatially normalized to the standard stereotaxic space and spatially smoothed separately. Then, the difference in brain activation between the affected hand movement and the unaffected hand movement were calculated for each patient. Second-level analysis was performed with these individual contrast images to demonstrate brain areas where the increase in the BOLD signal in the affected hand movement compared with the unaffected hand movement was correlated with the severity of motor impairment represented by the Stroke Impairment Assessment Set (SIAS).
Results: The areas correlated with the SIAS motor score were found in the contralateral (ipsilesional) cerebellar Crus I/II and lobule VIIB most pronouncedly, followed by the bilateral prefrontal cortex.
Conclusions: Crus I/II and lobule VIIB are reportedly related to various cognitive function such as executive function and emotion. Although the role of the cerebellum has been less underscored in respect to the functional reorganization after stroke, our results suggest that the contralateral cerebellum is associated with exerting efforts to execute the paralytic hand movement, which may promote plastic changes associated with rehabilitation.

P2-j15 Distinct expression of cold receptors (TRPM8 and TRPA1) in the rat nodose-petrosal ganglion complex

Yusuke Ishida[1], Aki Hondoh[2,3], Shinya Ugawa[2], Takashi Ueda[2], Takahiro Yamada[1], Shoichi Shimada[1]

[1]Dept Neuroscience and Cell Biology, Univ of Osaka, Osaka, [2]Dept of Neurobiology and Anatomy, Nagoya City University, Nagoya, [3]Dept of Otorhinolaryngology, Nagoya City University, Nagoya

TRPM8 and TRPA1 are cold-activated transient receptor potential (TRP) cation channels. TRPM8 is activated by moderate cooling, while TRPA1 is activated by extreme, noxious cold temperatures. These cold receptors are expressed in different subpopulations of primary afferent neurons. TRPA1 is co-expressed in a subpopulation of somatosensory neurons expressing TRPV1, which is activated by heat. However, the distribution and co-expression of these channels in the nodose-petrosal ganglion complex, which contains the jugular (JG), petrosal (PG), and nodose ganglia (NG) (mainly involved in putative somatic, chemo- and somato-, and visceral sensation, respectively), remain unknown. Here, we conducted in situ hybridization analysis of the rat nodose-petrosal ganglion complex using specific riboprobes for TRPM8, TRPA1, and TRPV1 to compare the features of the cranial sensory ganglia. Hybridization signals for TRPA1 were diffusely observed throughout these ganglia, whereas TRPM8 transcripts were seen in the JG and PG but not in the NG. We retrogradely labeled cranial nerve X with Fast Blue (fluorescent dye) and found TRPM8 transcripts in the jugular-vagal ganglion but not the NG neurons. TRPA1 transcripts were not detected in TRPM8-expressing neurons but were present in the subpopulation of TRPV1-expressing visceral sensory neurons. Taken together, these findings support that TRPM8 is not important for the function of visceral afferent nerves (including cold-sensing) and that the TRPA1 distribution is consistent with its proposed function as a cold-sensing receptor in the visceral system.

P2-j16 Sex difference of auditory brain response in children with irritable bowel syndromeSex difference of auditory brain response in children with irritable bowel syndrome

Shizuka Seino[1], Satishi Watanabe[1], Namiko Ito[1], Shoko Miura[2], Kanoko Kozawa[2], Konosuke Sasaki[3], Kaori Shoji[3], Kunihiko Nakai[4], Hiroshi Sato[4], Motoyori Kanazawa[1], Shin Fukudo[1]

[1]Div Behav med,Tohoku Univ Grad Sch Med, Sendai, Japan, [2]Tohoku Univ.Hosp, [3]Dept Health Sci, [4]Dept Envir Health Sci

Clarifying neurological properties of children with increased visceral perception will provide the key to solve the emotion formation. We tested our hypothesis that there is a significant sex difference with enhanced brainstem response with IBS-related symptoms.142 mother-child pairs participated in the study.Auditory brain response(ABR) was measured in the children at seven years old.The mothers were administered the child somatization inventory(CSI).Female with IBS-related symptoms showed significant shorter latency of the IIIwave in the left side($p<0.05$) than controls, Female with IBS-related symptoms also showed a trend of shorter latency of theIII wave in the right side($p<0.1$ukudo).There is no significant difference of the IIIwave in both sides in male.In childhood IBS ,these findings suggest that attention processing in the brainstem may be exaggerated in especially female .

P2-j17 Electrophysiological effects of ghrelin on rat hypothalamic ventromedial neurons in vitro

Takuya Hirao, Kazuo Sasaki

Div. of Bio-Information Eng., Fac. of Eng., University of Toyama

Growth hormone (GH)-releasing hormone (GHRH) neurons that regulate GH secretion in the pituitary gland are located in the ventromedial nucleus of the hypothalamus (VMH) and they express GH secretagogue receptors. In our previous study, we demonstrated that ghrelin excited rat VMH neurons postsynaptically via GHS-Rs in a dose-dependent manner. Here, we further examined the electrophysiological effect of ghrelin on membrane potential change and on ionic mechanisms involved. Application of ghrelin predominantly depolarized VMH neurons and the depolarization was accompanied by a decrease of membrane resistance. The depolarization was significantly reduced in low-Na^+ artificial cerebrospinal fluid (ACSF) and abolished in low-Na^+/high-K^+ ACSF. In the present study, ACSF contained tetrodotoxin. To confirm the ionic mechanism underlying the ghrelin-induced depolarization, current (I)-voltage (V) curves before and during the depolarization were recorded using patch pipettes with standard internal solution in low-Na^+ ACSF or using patch pipettes containing cesium (Cs^+) in standard ACSF. The I-V relationship of ghrelin-induced net current obtained in low-Na^+ ACSF reversed the polarity at about -93 mV, close to the equilibrium potential of K^+, whereas the I-V relationship obtained using pipettes with Cs^+ reversed the polarity at about -43 mV, close to the equilibrium potential of nonselective cation channel (NSCC). These results suggest that the ghrelin-induced depolarization is mediated by a dual ionic mechanism including activation of NSCC and inhibition of K^+ channel and that VMH neurons are involved in the cellular processes through which ghrelin participates in the regulation of GH secretion.

KAKENHI20590227

P2-j18 Sex hormone synthesis and synaptocrinology in the hippocampal synapses of adult male rats

Yasushi Hojo[1,2], Shimpei Higo[1], Hideo Mukai[1,2], Nobuhiro Harada[3], Seijiro Honma[4], Tetsuya Kimoto[1,2], Suguru Kawato[1,2]

[1]Grad Sch of Arts and Sci, The Univ of Tokyo, Tokyo, [2]BIRD, JST, [3]Dept of Biochem, Fujita Health Univ., [4]Aska Pharma Medical

The hippocampus is a center for learning and memory. Its neural transmission and density of spines are changed by androgen and estrogen such as 17β-estradiol (E2), testosterone (T) and dihydrotestosterone (DHT). We revealed that the hippocampus of adult male rat synthesized E2, T and DHT by itself (Hojo et al., 2004, *PNAS*). These results suggest that hippocampal E2 is *de novo* synthesized in synapses and acts on site. This new aspect of steroids should be called "synaptocrinology" which is completely different from endocrine secretion derived from peripheral steroidogenic organs (Mukai et al., 2006, *Neuroendocrinology*; Hojo et al., 2008, *Mol. Cell. Endocrinol.*).Androgen and estrogen in the hippocampus derive from two origins, hippocampus itself and peripheral steroidogenic organs (testis). By castration and LC-MS/MS, we determined the contribution of hippocampus- and peripheral-derived steroid to the total steroid concentration in the hippocampus. Surprisingly, estrogen (E2) in the hippocampus was synthesized from hippocampus-derived T, in contrast to androgen (DHT) from peripheral-derived T (Hojo et al., 2009, *Endocrinology*).

P2-j19 Sex differences in the steroidogenic systems in the rat hippocampus

Shimpei Higo[1,2], Masanao Uebayashi[1], Yasushi Hojo[1,3], Toshihiro Kominami[1], Suguru Kawato[1,3]

[1]Dept. of Biophys. and life Sci., Graduate School of Arts and Sciences, The Univ. of Tokyo, [2]JSPS Research Fellow, [3]BIRD, JST

Sex difference in the brain is a very attractive problem. For example, the hypothalamus exhibits a clear sex difference in the size of nerve nucleus. In contrast, the hippocampus does not have sex differences at the anatomical level. Neveretheless, the significant sex difference in the performance of hippocampus dependent task such as spatial learning and memory is demonstrated. For example, studies in rodents show that males tend to outperform females on spatial learning and memory using Morris water maze or radial arm maze task. So far, sex differences in the hippocampal function had been attributed to the level of sex hormones in the blood. However, we revealed that the hippocampal level of sex hormones is much higher than the blood level, suggesting that the endogenous synthesis of sex steroids in the hippocampus plays a significant role in learning. To investigate the contribution of endogenous steroidogenesis in the hippocampus to the sex difference of hippocampal functions, we measured the sex steroids concentration in the hippocampus by means of high-sensitivity LC-MS/MS analysis. Hippocampal estradiol(E2), the most potent female hormone, in the male is 7-fold higher than female whereas female E2 in the blood is much higher than male. This clear sex difference in hippocampal E2 means that E2 plays a different role in the brain compared with the body, that is, controlling the neural networks via modulation of transmission, and neuroprotection from oxidative stress, independent of reproductive behavior.

P2-j20 Effect of bisphenol A on developing hypothalamic neurons.

Takashi Iwakura[1,2], Makiko Iwafuchi[3], Daisuke Muraoka[4], Makoto Yokosuka[5], Takashi Shiga[1], Chiho Watanabe[6], Ritsuko Ohtani-Kaneko[2,7]

[1]Grad Sch of Comprehensive Human Sci, Univ of Tsukuba. Tukuba, [2]Dept of Life Sci., Toyo Univ, Gunma, [3]Grad Sch of Frontier Biosci, Univ of Osaka , Osaka, [4]Immunofrontier Inc, Tokyo, [5]Nippon Vet Life Sci Univ, Tokyo, [6]Dept of Hum Eco, Univ of Tokyo, Tokyo, [7]Bio-Nano Elect Res Cent, Toyo University, Saitama

Bisphenol A (BPA), a monomer of polycarbonate plastics, is one of the most common environmental endocrine disruptors with estrogenic properties. BPA is widely used in the manufacture of polycarbonate plastics and epoxy resins, being found in beverage bottles, canned food liners, and epoxy dental sealants. Estradiol (17beta-estradiol, E2) has been known to play an essential role in sexual differentiation of the rodent brain. Some papers reported that exposure of the developing fetus and neonate to BPA influenced the normal development of neuronal networks for sexual and/or socio-sexual activities. However, the precise effects of BPA on the development of neural networks and the underlying mechanisms remain still unclear. The purpose of the present study was to examine in vitro effects of BPA on developing hypothalamic neurons by focusing on a presynaptic protein synapsin I and microtubule-associated protein 2 (MAP2). In cultured hypothalamic cells from fetal rats, treatment with BPA enhanced both dendritic and synaptic development, as evidenced by increases in the area of dot-like staining of synapsin I and MAP2-positive area. An estrogen receptor (ER) antagonist, ICI 182,780, only partially blocked BPA-induced increase in the synapsin I-area, while it suppressed the MAP2-area increased by BPA. A specific ERK inhibitor, U0126, reduced the synapsin I-area without affecting the MAP2-area. BPA significantly decreased protein levels of synapsin I phosphorylated at Ser-9 and Ser-603. The present study provides a possible molecular mechanism underlying effects of BPA on developing hypothalamic neurons as well as a useful in vitro model system for the investigation of effects of estrogenic endocrine disruptors on developing neurons.

KAKENHI (17500241)

P2-j21 Non-genomic action of Thyroxine (T4) on survival and neurite outgrowth of cerebellar granule cells in culture

Koshi Oyanagi, Takayuki Negishi, Tomoko Tashiro

Dept. of Chem. and Biol. Sci., Grad. Sch. of Sci. and Engineer., Aoyama Gakuin Univ.,

In the developing cerebellum, thyroid hormone (TH) deficiency causes defects in cell survival, differentiation, and migration. Many of these effects of TH are mediated through its binding to nuclear receptors which serve as transcription factors (genomic action). However, it has recently been shown that there is an additional non-genomic action of TH directly on cellular proteins such as ion channels, cell adhesion molecules, and G-protein coupled receptors, for which thyroxine (T4) or 3, 3$_,$, 5$_,$-triiodothyronine (reverse T3; rT3) is more potent than the transcriptionally active 3,3$_,$,5-L-triiodothyronine (T3). To elucidate the molecular mechanism of TH action in cerebellar development, we have been studying the effect of TH on primary cultured cerebellar granule cells (CGCs). CGCs from postnatal day 6 rat cerebellum require chronic depolarization in a medium with high KCl concentration (25 mM; K25) for long-term survival, and undergo apoptotic cell death when cultured under usual low KCl conditions (5 mM; K5). In the previous report, we showed that T4, but not T3 or rT3, prevented this low KCl-induced death of CGCs. To further understand the mechanism, we examined the effect of T4 and T3 on neurite outgrowth and maintenance. For this purpose, we developed a method to observe neurite morphology in high-density cultures by mixing a small amount of GFP-positive CGCs. At 48 h after serum withdrawal, GFP-positive cells in K5 medium with T4 had well-extended bipolar neurites indistinguishable with those of cells in K25 medium with or without TH. When CGCs cultured in K25 medium were compared, total neurite lengths of cells cultured with T4 were 1.5-fold longer compared with those of cells without TH or with T3. Proportion of polymerized actin was also increased by the addition of T4. These results suggest that T4 enhances survival and neurite outgrowth of postmitotic CGCs through its non-genomic action involving regulation of actin dynamics.

P2-j22 Maternal stress affects postnatal growth and the expression of pituitary prolactin in the mouse offspring

Pengfei Gao[1,2], Masahiro Yamamoto[1,3], Hiroaki Asou[1], Kenji Watanabe[1]

[1]Center for Kampo medicine, Keio university school of medicine, [2]Jinshan Hospital of Fudan University, [3]Tsumura Research Laboratory of Tsumura company

Maternal stress exerts long-lasting, psychiatric and somatic effects on offspring, which persist into adulthood. However, the effect of maternal stress on the postnatal growth of pups has not been widely reported. In the present study, we found that maternal immobilization stress (IS) during the lactation period resulted in low body weight of male mouse offspring, which persisted after weaning. Despite free access to chow, IS induced maternal malnutrition that was accompanied by a decrease in serum nutritional markers including insulin-like growth factor-1 (IGF1). IS also decreased the serum IGF1 levels in the pups. mRNA expression analysis of anterior pituitary hormones in the pups revealed that growth hormone (GH) and prolactin (PRL), but no other hormones, were decreased by IS. Expression of the pituitary transcription factor Pit1 and isoforms of Pitx2, which are essential for the development and function of GH-producing somatotrope and PRL-producing lactotrope, was decreased, while that of Prop1, which is critical for the earlier stages of pituitary development, was unchanged. The decrease in PRL protein in the pituitary was also demonstrated by immunohistochemistry. These results suggest that stress in a postpartum mother has persistent effects on the body weight of their offspring. Reduced the pituitary expression of PRL in offspring may play a role in these effects.

P2-j23 Effects of maternal separation on brain development

Noriko Horii, Mayumi Nishi

Department of Anatomy and Cell Biology, Nara Medical University

Adverse early life experiences can increase the vulnerability to cognitive deficits and psychiatric disorders, such as depression and schizophrenia. Maternal separation has been used as an animal model to study changes in neuroendocrinology and behavior associated with exposure to early-life stress. Although several studies have shown that maternal separation induces changes of emotional behaviors and synaptic loss of the hippocampus in adult rodents, mechanisms and effects of the early-life stress on the postnatal development are largely unknown. During the postnatal period, neurites arborizations, glial proliferation/maturation, and experience-dependent synaptic refinement are important events constructing fundamental neural circuits, which is sustained to adulthood. Therefore, a detection of developmental changes in the brain induced by maternal separation is an important theme for understanding relationships between early-life stress and psychiatric disorders. In this study, we exposed neonatal mice to the maternal separation (3 hours per day from postnatal day 1 to 14) and its effects on neuronal maturation, synaptogenesis, and gliogenesis in the limbic system are investigated.

P2-j24 Participation of the Prolactin-Releasing Peptide-Containing Neurones in Caudal Medulla in Conveying Haemorrhagic Stress-Induced Signals to the Paraventricular Nucleus of the Hypothalamus

Katsuya Uchida[1], Daisuke Kobayashi[1], Gopal Das[1], Tatsushi Onaka[3], Kinji Inoue[4], Keiichi Itoi[1,2]

[1]Laboratory of Information Biology, Graduate School of Information Sciences, Tohoku University, Sendai, Japan, [2]Division of Neuroendocrinology, Graduate School of Medicine, Tohoku University, Sendai, Japan, [3]Department of Physiology, Jichi-Medical University, Shimotuske, Japan, [4]Department of Regulation Biology, Graduate School of Science and Engineering, Saitama University, Saitama Japan

The prolactin-releasing peptide (PrRP) has been proposed to be a co-transmitter or modulator of noradrenaline (NA) because it colocalises with NA in the A1 (in the ventrolateral reticular formation) and A2 (in the nucleus of the solitary tract; NTS) cell groups in the caudal medulla. The baroreceptor signals, originating from the great vessels, are transmitted primarily to the NTS, and then part of the signals is conveyed to the hypothalamic neuroendocrine neurones via the ascending NA neurones. The hypotensive haemorrhagic paradigm was employed to examine whether the PrRP-containing neurones in the caudal medulla participate in conveying signals to the hypothalamic neuroendocrine neurones. Among the caudal medullary A1 or A2 neurones, the majority of the PrRP-immunoreactive (-ir) neurones became c-Fos-ir at 2 h after hypotensive haemorrhage. Hypothalamic corticotrophin-releasing hormone-ir neurones and vasopressin-ir neurones became c-Fos positive in parallel with the activation of medullary PrRP-ir neurones. After delivery of retrograde tracer fluorogold (FG) to the paraventricular nucleus of the hypothalamus (PVN), part of the PrRP/FG double-labelled neurones in the A1 and A2 became c-Fos-ir after haemorrhage, demonstrating that PrRP-ir neurones participate in conveying the haemorrhagic stress-induced signals from the medulla to the PVN. PrRP and/or NA were microinjected directly to the PVN of conscious rats, and they presented a synergistic action on arginine vasopressin release, whereas an additive action was observed for adrenocorticotrophin release. These results suggest that the PrRP-containing NA neurones in the caudal medulla may relay the haemorrhagic stress-induced medullary inputs to the hypothalamic neuroendocrine neurones.

P2-j25 Stresscopin decreases the excitability of the hypothalamic paraventricular nucleus magnocellular neurons

De-Lai Qiu[1], Chun-Ping Chu[2], YanHua Bing[1]

[1]Department of Physiology and Pathophysiology, Cllege of medicine, YanBian University, [2]Experimental center, Cllege of medicine, YanBian University

The effects of stresscopin (SCP) on the hypothalamic paraventricular nucleus magnocellular neurons were examined by whole-cell patch-clamp recordings and single-cell reverse transcription-polymerase chain reaction (SC-RT-PCR) techniques. Under current-clamp, SCP (10 nM to 600 nM) resulted in a decrease in basal firing rate, and a dose-dependent hyperpolarization which was unaffected by the mixture of tetrodotoxin (0.5 μM), CNQX (10 μM) and bicuculline (10 μM). Under voltage-clamp, SCP (300 nM) increased an inwardly rectifying K+ current. The SCP-induced current was abolished by extracellular application tertiapin (30 nM), a selective blocker of G protein-activated, inwardly rectifying potassium (GIRK) channels. Moreover, the SCP-induced current was completely blocked by extracellular application of a selective corticotrophin-releasing factor (CRF) receptor 2 antagonist, antisauvagine-30 (1 μM). These results suggest that SCP inhibites the excitability of the hypothalamic paraventricular nucleus magnocellular neurons through enhancement of GIRK channels activity via CRF receptor 2.

P2-j26 Effects of neonatally-treatment with ER α and ER β agonists on estrous cycle and lordosis in female rats

Moeko Kanaya, Korehito Yamanouchi

Neuroendocrinology, Faculty of Human sciences, Waseda University, Japan

Effects of neonatally treatment with ERα agonist, propyl pylazole triol (PPT), or ERβ agonist, diarylpropionitrile (DPN) on reproductive functions in female rats were investigated. Female rats were injected subcutaneously with 100 or 250μg/10g bw PPT, 100 or 250μg/10g bw DPN, 100μg/10g bw estradiol (E_2), or saline at day 5 (birth day=day 1) and day of vaginal opening and a vaginal smear were checked. On day 60, ovaries were removed in all female rats under ether anesthesia. One or two weeks after the ovariectomy, animals received subcutaneous implant of a silicon tube containing E_2;. Behavioral tests were performed 2, 4, and 6 days after E_2; tube implantation.As the results, median vaginal opening (VOP) day in saline control group was day 35. In E_2; and all PPT groups, VOP were seen in 21-22 day. Median VOP day of DPN groups was 36. Thus, development of vagina by estrogen involved the ERα system. Irregular vaginal estrous cycle was seen in only 2 of 10 rats in the saline group. All of E_2; and 100 and 250μg PPT-treated rats showed irregular estrous cycle. In 2 of 7 100μg and 3 of 11 250μg DPN females showed irregular cycle. In the E_2; and 250μg PPT groups, weights of ovaries were lower than those in the saline group. The mean ovarian weights in other groups were comparable to that in the control group. These results suggest that ERα plays a dominant role in the masculinization of estrous cycle system when compared to ERβ in critical period for sex differentiation of the brain.The mean LQ in control group in the 3 rd test was 80.0. In contrast, in the E_2 group, mean LQ was very low being 10.0. As the E_2 group, 100μg and 250μg PPT rats showed low LQ, being 54.7 and 51.3, respectively. On the other hand, in 100μg and 250μg DPN groups, mean LQs were 80.0 and 68.0, respectively that were comparable to those in control rats. In the behavioral defiminization, ERα is thought to be a main target of estrogen in the rat neonatal brain.

P2-j27 A novel function of neuropeptide kisspeptin via dopaminergic neuron in the arcuate nucleus

Norio Iijima, Nobuhiko Sawai, Kinuyo Iwata, Keisuke Matsumoto, Hitoshi Ozawa

Dept Anatomy and Neurobiology, Nippon Medical School, Graduate School of Medicine, Tokyo

Molecular genetics and physiology have already revealed that neuropeptide kisspeptin which appeared in the hypothalamus plays an important role in the regulation of HPG axis. We examined the distribution of kisspeptin fibers by using our newly developed polyclonal antibody against synthetic peptide which contains the amino acid sequence of kisspeptin-10. As a result, we did not find direct connection between kisspeptin fibers and GnRH neurons besides kisspeptin fibers were less distributed around GnRH neurons. On the other hand, a dense distribution of kisspeptin fibers in the dorsal arcuate nucleus was observed. The immunoreactivity of kisspeptin in the arcuate nucleus was stronger in the female rats than in the male rats. And among the female rats, the immunoreactivity was strong in those under low estrogen condition. Immunohistochemistry exhibited that kisspeptin fibers keep close contact with the dopaminergic neurons in the dorsal arcuate nucleus. In addition, it is conceivable that kisspeptin fibers have an input into the dopaminergic neurons since cFos expression was detected in the dopaminergic neurons of dorsal arcuate nucleus by the kisspeptin injection to the third ventricle. Then, now we are developing the binding assay of kisspeptin to dopaminergic neuron and analyzing the dynamism of intracellular calcium ions in the dorpaminergic neuron adding kisspeptin. The dopaminergic neurons in the dorsal arcuate nucleus negatively control the prolactin secretion from anterior pituitary, so, this study suggests that kisspeptin is involved in the prolactin secretion from the pituitary through the dopaminergic neurons in the dorsal arcuate nucleus.

KAKENHI 20500316

P2-j28 Morphological characteristics of kisspeptin innervation to the tuberoinfundibular dopaminergic neurons of female rats.

Nobuhiko Sawai, Norio Iijima, Keisuke Mastumoto, Hitoshi Ozawa

Department of Anatomy and Neurobiology, Graduate School of Medicine. Nippon Medical School

Dopaminergic neurons of the arcuate nucleus, which is known as the tuberoinfundibular dopaminergic neurons (TIDA), suppress release of prolaction from lactrophs of the anterior pituitary. We have previously shown that kisspeptin immunoreactive fibers project to the TIDA and an intracerebroventricular injection of kisspeptin increased c-Fos immunoreactive TIDA neurons in female rat. Kisspeptin is deeply involved in development of puberty and in regulation of reproductive endocrine. There are two populations of kisspeptin neuron in the hypothalamus, one is in the anteroventral periventricular nucleus (AVPV) and the other is in the arcuate nucleus (ARC). The expression level of the gene coding kisspeptin, kiss1, in the AVPV is positively regulated by estrogen, while it is negatively regulated in the ARC. Abundant projections of kisspeptin immunoreactive fibers to the TIDA has been shown in female rat, and those were extremely abundant in ovariectomized rat and disappear by estrogen replacement. In the present study, in order to compare the relative amount of projection of the kisspeptin immunoreactive fibers during the normal estrus cycle, we also double-stained kisspeptin and tyrosine hydroxylase (TH) in the hypothalamus of rats at the proestrus and diestrus phases. Double labeled immuno-electron microscopy for kisspeptin and TH, will also be discussed for confirming the detailed contact system between the kisspeptin and TH immunoreactive neurons.

P2-k01 Postnatal dexamethasone treatment delays the onset of puberty and attenuates the regulation of Kiss-1 mRNA expression by allopregnanolone in pubertal female mice

Sandun L. Dalpatadu, Tomoko Soga, Ishwar S. Parhar

Brain Research Institute, School of Medicine and Health Sciences, Monash University

Neurosteroid allopregnanolone (3α, 5α - tetrahydroprogesterone; THP), a potent modulator of $GABA_A$ receptors and kisspeptin have been shown to regulate the onset of puberty. Whether exposure to postnatal stress effects on THP regulated expression of kisspeptin and thereby delayed pubertal onset, remain unknown. Therefore, in this study, female mice were subcutaneously injected with synthetic glucocorticoid, dexamethasone (DEX) (1.0mg/kg) from postnatal day (PN) 1 to 4 and intraperitoneally with THP (10 mg/kg) for 3 days during puberty (PN 45). Postnatal DEX treated mice had delayed onset of puberty by 1 week and irregular estrous cycle patterns compared to control mice of the same age. Normal cycling pubertal female mice injected with THP showed a significant increase in *Kiss1* mRNA expression in the anteroventral periventricular nucleus (AVPV) and no change in *Kiss1* mRNA expression levels in the arcuate nucleus (Arc). Postnatal DEX treatment inhibited the upregulation of *Kiss1* mRNA expression by THP in the AVPV during puberty but had no effect on *Kiss1* mRNA expression levels in the Arc. These results demonstrate that exposure to DEX during early development disrupts the Kisspeptin-$GABA_A$ system in the AVPV resulting in irregular estrus cycle and delayed the onset of puberty.

MM-7-08 in Monash University Sunway Campus

P2-k02 Ghrelin plays an important role in time-dependent change in thermoregulation during cold in mice

Ken Tokizawa[1], Yuki Onoue[2], Yuki Uchida[2], Hisae Mori[2], Mayumi Nakamura[2], Kei Nagashima[1,2]

[1]Sport Sci Res Center, Waseda Univ, Saitama, [2]Facult Human Sci, Waseda Univ, Saitama

We have shown that fasting attenuates thermoregulatory response to the cold, and the response differs among time of the day. In a cold with fasting, mice increased their metabolic heat production in the dark (active) phase and maintained body temperature (T_b), whereas in the light (inactive) phase, heat production was less, resulting in hypothermia. The aim of the present study was to elucidate whether leptin and ghrelin could modulate those phase-dependent differences in thermoregulation. In ob/ob mice, thermoregulatory responses were attenuated in a cold compared with wild-type mice ($p<0.05$), whereas no significant phase difference was found. Next, wild-type mice received an i.p. saline or ghrelin injection at Zeitgeber time (ZT) 1 (light phase) or ZT13 (dark phase), and then cold exposure was carried out at ZT2-4 or ZT14-16. During the cold exposure in the light phase, the administration of ghrelin decreased T_b by 1.7°C and induced less increase in oxygen consumption than the saline-treated mice ($p<0.05$). In contrast, in the dark phase, T_b was maintained in the cold in the ghrelin-treated mice and augmentation of oxygen consumption was similar between the treatments. In the arcuate nucleus, ghrelin administration increased cFos expression in the dark phase than in the light phase ($p<0.05$). In the ghrelin-treated mice, cFos expression in the suprachiasmatic nucleus increased only in the light phase ($p<0.05$), whereas that in the paraventricular nucleus increased to the cold only in the dark phase ($p<0.05$). These results indicate that ghrelin time-dependently modulates thermoregulatory response to the cold via hypothalamic mechanisms.

KAKENHI17390062

P2-k03 acquisition mechanisms of hippocampal dependent spatial tasks are varied during the estrous cycle in rats

Toshiya Funabashi[1,2], Tatsuo Akema[1], Takuya Takahashi[2]

[1]Department of Physiology, St. Marianna University School of Medicine, Kawasaki, Japan, [2]Yokohama City University School of Medicine, Yokohama, Japan

Since previous reports suggested that the acquisition and/or extinction of learning tasks were varied during the estrous cycle, we hypothesized that the mechanisms for these processes were different depending on the reproductive states in female rats, as an estrogen fluctuation in blood. If this is the case, the rectification index (RI), the ratio of AMPA responses at -60mV divided to those at +40mV, might be changed: most AMPARs contain GluR2 and their RI were almost 1.5 but GluR2-lacking AMPARs show larger RI. Importantly, AMPARs are critically involved in synaptic plasticity and GluR2-lacking AMPARs play a role in the induction of the long-term potentiation (LTP), which is a cellular substrate for learning and memory. In the present study, we found that the RI in the CA1 hippocampal neurons at diestrus rats was higher than at proestrus rats only after passive avoidance conditioning procedure consisting in associating darkness with a nociceptive stimulus (electrical shock, 0.8 mA, 2 sec). Since this conditioning is a preparation in studies of molecular mechanisms of hippocampal depended memory, the results suggested the induction of GluR2-lacking AMPARs for the learning performace only at diestrus but not at proestrus. Furthermore, the induction of CA1 hippocampal LTP with the 3-Hz-paired protocol was occluded only after conditioning at proestrus but not at diestrus. Without the conditioning, we successfully induced the LTP at either proestrus or diestrus. Next, we examined the Y-maze alternation task (hippocampus-dependent) after conditioning at proestrus and diestrus. The Y-maze performance was significantly impaired at proestrus but not diestrus. We concluded that the mechanism for establishment of learning is varied during the estrous cycle and this may be because of estrogen fluctuation. We confirmed that estrogen blocked the increase in the RI by conditioning and impaired the Y-maze alternation task only after conditioning, in ovariectomized rats.

Health Labour Sciences Research Grant (H20-010)

P2-k04 Effects of perinatal low BPA on monoamines and MAO in the brain of mice

Shingo Matsuda[1], Chihiro Sutoh[1], Daiuske Ishii[1], Haruna Tomizawa[1], Jun Yonekubo[2], Daisuke Matsuzawa[1], Ken Nakazawa[1], Keiko Amano[3], Junko Sajiki[1], Eiji Shimizu[1]

[1]Dept Cognitive Behavioral Physiology, Univ of Chiba, Chiba, Japan, [2]Nihon waters K.K.,Tokyo, Japan, [3]Seifuso hospital, Saitama, Japan

Bisphenol A (BPA), one of endocrine-disrupting chemicals, is primarily used in the production of polycarbonate plastics, epoxy resins that lines most food and beverage cans. BPA is widely detected in the environment, including food and human biological samples. Furthermore, it has been ascertained to undergo transfer to the brain via the brood-brain barrier and be transferred from maternal body to the fetus. The question of its safety occurs in current.

To clarify effects of organizational low BPA on offspring in the present study, we examined effect of the BPA on the monoamines and activity of monoamine oxidase (MAO) A and B in the brain of mice. 18 mother mice had been injected vehicle as control group (CON), 13 mother mice injected BPA (0.025 μg/kg/day) as low BPA group (LOW), and 13 mother mice injected BPA (0.25 μg/kg/day) as high BPA group (HIGH) from gestational day 10 to postnatal day 21. All injections were subcutaneous injection. Monoamines and MAO activity were measured in the brain when pups were 9 weeks.

In the amygdala, 3,4-dihydroxyphenylacetic acid (DOPAC) / dopamine (DA) in the LOW and HIGH were significantly decreased than CON in male. In the hippocampus, DOPAC/DA in the LOW and HIGH were significantly decreased than CON in male. In the medulla oblongata, DOPAC/DA, and MAO-B activity in the HIGH more decreased than CON in male.

These results suggested that perinatal exposure to low dose of BPA might decrease dopamine turnover in the brains of male mice.

P2-k05 Increased stathmin1 expression in the dentate gyrus of mice causes abnormal axonal arborizations

Kohei Yamada[1], Shinsuke Matsuzaki[1], Tsuyoshi Hattori[2], Ryusuke Kuwahara[1], Manabu Taniguchi[3], Hitoshi Hashimoto[4], Norihito Shintani[4], Akemichi Baba[4], Natsuko Kumamoto[3], Kazuo Yamada[5], Takeo Yoshikawa[5], Taiichi Katayama[1], Masaya Tohyama[3]

[1]Center for Child Mental Development, United Graduate School of Child Development, Suita, Osaka, Japan, [2]Department of Molecular Neuropsychiatry, Graduate School of Medicine, Osaka Univ, Suita, Osaka, Japan, [3]Department of Anatomy and Neuroscience, Graduate School of Medicine, Osaka Univ, Suita, Osaka, Japan, [4]Laboratory of Molecular Neuropharmacology, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Osaka University, Suita, Osaka, Japan, [5]Laboratory of Molecular Psychiatry, RIKEN Brain Science Institute, Wako, Saitama, Japan

Pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide (PACAP) is a neuropeptide that is expressed in the brain as well as in the neurons of a number of peripheral organs and it is involved in various neurobiological functions, such as neurotransmission and neural plasticity. Recently, mice that lack Adcyap1, the gene encoding PACAP, (Adcyap-/- mice) were developed. Adcyap-/- mice display remarkable behavioral abnormalities providing evidence that PACAP plays a previously uncharacterized role in the regulation of psychomotor behavior. To clarify the cause of abnormal behavior in Adcyap-/- mice, we attempted the identification of genes whose expression was altered in the dentate gyrus of Adcyap-/- mice using the differential display method. Expression of stathmin1 was up-regulated in the dentate gyrus at both the mRNA and protein levels. PACAP stimulation inhibited stathmin1 expression in PC12 cells, while increased stathmin1 expression in neurons of the subgranular zone and in primary cultured hippocampal neurons induced abnormal arborization of axons. We also investigated the pathways involved in PACAP deficiency. Ascl1 binds to E10 box of the stathmin1 promoter and increases stathmin1 expression. Inhibitory bHLH proteins (Hes1 and Id3) were rapidly up-regulated by PACAP stimulation, and Hes1 could suppress Ascl1 expression and Id3 could inhibit Ascl1 signaling. We also detected an increase of stathmin1 expression in the brains of schizophrenic patients. These results suggest that upregulation of stathmin1 in the dentate gyrus, secondary to PACAP deficiency, may create abnormal neuronal circuits that cause abnormal behavior.

P2-k06 Electrophysiological studies in Purkinje cells fused with bone marrow-derived cells in mice with experimental autoimmune encephalomyelitis.

Yoshiyuki Ishida[1], Yoshikazu Isomura[2], Yumiko Yoshimura[3], Yukio Komatsu[4]

[1]RI, Nagoya Univ, Aichi, [2]BSI, Tamagawa Univ, Tokyo, [3]NIPS, Aichi, [4]RIEM, Nagoya Univ, Aichi

Transplanted bone marrow-derived cells (BMDCs) have been reported to fuse with Purkinje neurons in the cerebellum. In mice with experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE), the number of BMDCs that fuse with Purkinje cells remarkably increases. We previously reported that fused Purkinje cells were atrophied as compared to the unfused Purkinje cells. However, whether the fused Purkinje cells differ from the unfused Purkinje cells with regard to their electrophysiological properties remains unclear. To clarify this issue, we applied an electrophysiological method with a green fluorescent protein (GFP) was expressed in BMDCs transplanted into the EAE mice. We observed that the electrophysiological signals in the fused Purkinje cells were attenuated as compared to those in the unfused Purkinje cells. These results suggest that the fusion of Purkinje cells with BMDCs results in the impairment of functions in the EAE mice.

P2-k07 Endogenous IL-1 β and IL-1 receptor antagonist in the brain are involved in poly I:C-induced immunological fatigue

Masanori Yamato[1], Kaori Okuyama[1,3], Guanghua Jin[1,3], Asami Eguchi[1,3], Yasuyoshi Watanabe[2,3], Yosky Kataoka[1,3]

[1]Cellular Function Imaging Lab, RIKEN CMIS, Kobe, Japan, [2]Molecular Probe Dynamics Lab, RIKEN CMIS, Kobe, Japan, [3]Dept Physiol, Osaka City Univ Grad Sch Med, Osaka, Japan

Intraperitoneal (i.p) injection of polyriboinosinic:polyribocytidylic acid (poly I:C), double-strand RNA, is known to mimic viral infection, and induces immunological fatigue-like behavior including transient fever and the suppression of locomotor activity in rats. To date, we have reported that interleukin (IL)-1β expression was up-regulated in various brain regions of rats administered with poly I:C, and that i.c.v. infusion of rat recombinant IL-1β suppressed locomotor activity in normal rats. These observations suggest that brain IL-1β is a key mediator for the induction of immunological fatigue in viral infection. IL-1 family has an endogenous IL-1 receptor antagonist. Recently, we demonstrated that i.c.v infusion of IL-1 receptor antagonist significantly attenuated poly I:C-induced fatigue-like behavior. The balance of IL-1β and the antagonist is thought to regulate immunological fatigue-like behavior. In the present report, we will shed light on the role of IL-1 receptor antagonist which is endogenously produced in the brain of poly I:C-injected rats on the fatigue-like behavior.

in part by CREST

P2-k08 Possible changes in neurotrophin signalings and levels of ER α are involved in anxiety- and depressive- like behaviors in postpartum rats after weaning

Miyako Furuta[1,2], Tadahiro Numakawa[2], Midori Ninomiya[2,3], Shuichi Chiba[2], Yu Kajiyama[2,3], Shigenobu Shibata[3], Toshiya Funabashi[1], Tatsuo Akema[1], Hiroshi Kunugi[2,4]

[1]Department of Physiology, St. Marianna University School of Medicine, [2]Dept. of Mental Disorder Res., National Inst. of Neuroscience National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japan, [3]Waseda University, School of Science and Engineering, Tokyo, Japan, [4]CREST, JST, Tokyo, Japan

A drastic reduction in estrogen levels at delivery and lactation is suggested to be implicated in anxiety, depression, and postpartum psychosis. However, which estrogen receptors, ERα or ERβ, mediates such psychological disorders, and how ERα and/or ERβ contribute the underlying mechanism is still unclear. Here, we found that primiparous rats at 3 weeks–postpartum showed increased anxiety and depressive behaviors in elevated plus maze (EP) and forced swimming (FS) tests, compared with diestrus nulliparous females. ERα–selective agonist, propyl–pyrazole–triol (PPT; 1.0 mg/kg) and 17β–estradiol (0.25 mg/kg), displayed anxiolytic and antidepressant effects in EP and FS tests at 3 weeks–postpartum after subcutaneously injection once daily for 4 days. Interestingly, immunohistochemical studies revealed that a significant difference exists in the distribution of ERα between the 3 weeks-postpartum and other groups. Furthermore, we found a marked alteration in the expression of TrkB and BDNF (brain–derived neurotrophic factor) receptors, and in resultant intracellular signalings of the 3 weeks–postpartums. This raises a possibility that changes of neurotrophin–signalings via ERα stimulation are associated with the anxiety and the depression-like behaviors.

KAKENHI20790198

P2-k09 Alarm pheromone suppresses male but female sexual behavior in rats

Tatsuya Kobayashi, Yasushi Kiyokawa, Yukari Takeuchi, Yuji Mori

Vet Ethol, Univ. of Tokyo, Tokyo

We have reported that foot-shocked male rats release the "alarm pheromone" that aggravates the stress-induced hyperthermia (temporary rise of body temperature) in recipient rats. This pheromone is shown to be produced in a testosterone-independent manner and released from the perianal region of the donor rat. Recipient rats perceive this pheromone by the vomeronasal organ and show anxiety-related responses, which could, at leaset partly, be blocked by pretreatment of anxiolytics suggesting the involvement of regulatory system of anxiety. In the present study we examined if the alarm pheromone affects the sexual behavior in either male or female rats or both. When a pair of male and female rats were exposed to the alarm pheromone during the copulation, the number of mounts preceding ejaculation increased and the hit rate (number of intromissions / number of mounts and intromissions) decreased in the male rat. In contrast, female sexual behavior was not affected by the alarm pheromone. Then we further examined the pheromone effect by exposing only the male or female of the pair to the pheromone just before copulation. Obtained results were similar, namely the pheromone effects were evident only in males but not in females. We concluded that the alarm pheromone has suppressive effects on the sexual behavior in rats, but the effect is limited to the male. This study was supported by Grants-in-Aid for Scientific Research (21228006) and for JSPS Fellows (19-5683).

KAKENHI (21228006, 19-5683)

P2-k10 Response of neurons in the monkey prefrontal cortex during learning of new cue-target associations

Makoto Kusunoki[1,2], Natasha Sigala[1,2], David Gaffan[1], John Duncan[1,2]

[1]Univ Oxford, Dept Exp Psych, Oxford, UK, [2]MRC, Cognition and Brain Sci Unit, Cambridge, UK

We have reported that many neurons in the lateral prefrontal cortex (LPFC) code target and nontarget objects in a cued target search task (Kusunoki et al, 2009). To investigate whether this result depends on extensive training with particular cue and target pairs, we compared LPFC activity in two conditions: one with only well trained pairs (learned pairs), and one with newly introduced pairs. In this task, one of three cue objects was presented at trial onset to the left or the right of the central fixation point, followed by 0-3 nontargets (targets associated with other cues, or a neutral object) and then the instructed target. Reward was given for a saccade to the correct target. In learned pair blocks, there were three familiar cue-target pairs. In new pair blocks, one learned pair was replaced with a new pair. The neutral nontarget was also replaced with a new object, so that animals could not find the new target simply by selecting an unfamiliar object. Both animals tested acquired new pairs quickly, following just a few error responses. Many neurons changed their response pattern in new pair blocks. Some showed strong responses to new targets and neutral nontargets with significant selectivity between them in the late phase of stimulus presentation (later than 300ms after stimulus onset). This selectivity often developed within several correct responses to new targets. Other neurons did not respond at all to new objects while they were still responding to learned objects. There were also neurons which changed response to learned pair objects during new pair blocks. The results suggest that the representation of targets and nontargets in LPFC is dynamic. Activity is modulated by the whole set of pairs in a test block, and is not completely locked to particular pairs. The result that some LPFC cells responded strongly to new objects, while reducing responses to learned objects, suggests redirection of neural activity towards new pair associations.

MRC intramural program U.1055.01.00001.01, The James S. McDonnell Foundation 21st Century Research Award, The Royal Society

P2-k11 "Doing more and getting more" task performance: The importance of the orbitofrontal cortex in rats

Wei-Na Wang

Institute of Neurobiology, Univ of Fudan, Shanghai, China.

Humans as well as animals understand the living principle of doing more in order to get more. However, the underlying mechanism is not well addressed. Here, we show evidence that the orbitofrontal cortex (OFC) is essentially involved. We trained rats on a behavioral paradigm called "Doing more and getting more" (Dm-Gm) task. In this task, rats were required to nose-poke in a hole on one side of a rectangular box. The animals decided by themselves how long they keep on nose-poking in the hole. After nose-poking out, the animals were required to return back to the opposite side of the box to get water reward. The longer the nose-poking in was, the bigger the reward was. We found that reversible and bilateral inactivation of the OFC with local infusion of the GABA-a agonist muscimol significantly impaired the performance of rats on the "Dm-Gm" task: the animals were not able to pay more efforts to get more reward. In some cases, rats with muscimol infusion were not able to complete the task at all. And rats with local inhibition of the D1/5 receptor in the OFC spent much more time on completing the task. The motivation to get the rewards declined. The present result strongly suggests that the OFC is essential for the "Doing more and getting more" task performance and the D1/5 receptors in the OFC are required for motivation maintenance.

P2-k12 Neural mechanisms for model-free and model-based reinforcement strategies in humans performing a multi-step navigation task

Alan Fermin[1], Takehiko Yoshida[1,2], Makoto Ito[1], Junichiro Yoshimoto[1,2], Kenji Doya[1,2,3]

[1]Neural Computation Unit, Okinawa Institute of Science and Technology, [2]Nara Institute of Science and Technlogy, [3]ATR Computational Neuroscience Laboratories

Humans can learn actions from scratch, or by using knowledge from past experiences. Reinforcement Learning (RL), a computational theory of adaptive optimal control, suggests two methods that resemble real human behavior: Model-Free (MF) method uses action value functions to predict future rewards based on current states, and Model-Based (MB) method uses a forward model to predict the future states reached by hypothetical actions. We tested whether humans utilize MF and MB strategies by having subjects perform a grid-sailing task whose goal was to move a cursor from a start position to a target by sequentially pressing three keys, each moved the cursor in a different direction. After one day of training, subjects were tested inside the fMRI scanner under three task conditions: (1) learning of new key-map and start-goal positions, (2) use of learned key-map for new start-goal positions, (3) well-learned action sequences. In half of the trials a response started immediately after the go signal, or after a delay period of 4~6 seconds. Analysis of reward acquisition revealed high performance in condition 3; condition 2 was significantly better in trials with a delay; condition 1 had the lowest performance. By calculating the posterior probability of whether MF or MB algorithms generate subjects' action selection, we showed their actions in conditions 1 and 2 could be explained by MF and MB models, respectively. The fMRI analysis of this delay period using condition 3 as the control task showed that condition 2 activated the left DLPFC, ventral premotor cortex, anterior basal ganglia and right posterior cerebellum, whereas task condition 1 activated the left dorsal premotor cortex, parietal and visual areas bilaterally. Analysis of the time course and signal intensity of activation in these areas showed the strongest activation in condition 2 in this anterior prefrontal-basal-ganglia-cerebellum network, a candidate to implement MB strategy.

MEXT 060613 06ER

P2-k13 A dual information task for analyzing cell assembly dynamics underlying different internal cognitive process

Tomoaki Nakazono[1], Susumu Takahashi[2,3], Yoshio Sakurai[1]

[1]Dept Psychol, Kyoto Univ, Kyoto, [2]Kyoto Sangyo Univ, Kyoto, [3]PRESTO, JST, Kawaguchi

Synchronized firing of certain neurons (cell assembly) is thought to play an important role in internal cognitive processes. But we don't know enough about how such cell assemblies encode internal information and how dynamically the cell assemblies change by types and levels of internal information. To investigate this dynamics, we should compare activity of same cell assemblies in different cognitive processes. Thus, we need to develop a behavioral paradigm which imposes subjects on different internal cognitive processes with same sensory input and motor output. In this study, we have developed a behavioral task for dual information processes to investigate the connection dynamics property of cell assembly. In the task, a cue has two information meanings (time and position). The rats are required to select and use just one information meaning (internal information) to get a reward effectively. We record hippocampal multineuronal activity with tetrodes when the rats are performing this dual information task. Then we analyze the neuronal data to show how hippocampal cell assemblies change when the internal information the rats employ change. We report preliminary behavioral and neuronal data.

P2-k14 Sequential Information Processing in Rats in Serial Reaction Time Task

Seiya Ishino[1], Susumu Takahashi[2,3], Yoshio Sakurai[1]

[1]Dept Psychol, Kyoto Univ, Kyoto, [2]Kyoto Sangyo Univ, Kyoto, [3]PRESTO, JST, Kawaguchi

All behaviors consist of sequences of action elements. When specific sequences of action elements have meaning, they are termed serial-order behaviors or sequential behaviors . Then, how do humans and other animals process sequential information and perform serial-order behavior? Though a lot of psychological experiments have executed about serial learning and serial-order behavior in humans and primates , neuronal mechanisms are unclear yet. The goal of this study is to train rats a serial reaction time (SRT) task and to elucidate the neuronal mechanisms of sequential information processing. In the SRT task we used a chamber with several nose-poke holes arranged horizontally on the wall and required each rat to poke its nose into these holes in specific sequences. First we conducted repeated sequence condition in which a specific sequence was repeated on each trial. Then we conducted random sequence condition in which a randomly selected sequence was presented on each trial.We compared behavioral data in the two conditions. Subsequently, we recorded multineuronal activity from the hippocampus and analyzed neuronal activity expressing sequence information in the rats . We will report preliminary behavioral and neuronal data.

P2-k15 Neural activity in macaque prefrontal cortex during learning through trial-and-error behaviors

Atsushi Fujimoto, Satoshi Nishida, Tomohiro Tanaka, Tadashi Ogawa

Integrative Brain Science, Graduate school of Medicine, Kyoto University, Kyoto

When facing an unknown problem, we can get the knowledge to solve it through the repetition of trial-and-error behaviors. To elucidate the neural mechanisms underlying this type of learning, we trained monkeys to perform a learning task that required them to repeatedly make trial-and-error behaviors and recorded single unit activity from the lateral prefrontal cortex (LPF), which was implicated to represent abstract rules. The monkey had to search for a target from six different colored elements in a search array, without any information about the target color. The target color was kept in each of trial blocks and randomly changed into another color after a block switch.The monkey showed a step-like elevation in the success rate after once it made the correct response, suggesting knowledge-based learning. We defined the trials before the first success trial as 'trial-and-error phase' (TE phase) and those after the first success trial as 'maintenance phase' (M phase). Reaction times (reaction time to the fixation point and target stimulus) and choice tendency to select the pre-rewarded color after error trials were significantly different between TE and M phases, suggesting that the monkey utilized different task-solution strategies. Consistently, some LPF neurons exhibited a clear change in their activity at a switch of two phases, although the activity was relatively stable within each of the phases. This differential activity might not be explained simply by the behavioral performance, because the activity was not different between the success and error trials within M phase. The reward-size control task also confirmed that the differential activity could not be explained by the reward expectancy. Furthermore, in a part of these neurons the enhanced activity was observed after the outcome in the first success trial, suggesting that LPF neurons potentially play roles not only at maintaining but also at switching the different task-solution strategies.

KAKENHI 22120507, 20500283

P2-k16 Theta phase shift during alert immobility in rat hippocampal CA1 neurons

Muneyoshi Takahashi[1], Johan Lauwereyns[2], Yoshio Sakurai[3,4], Minoru Tsukada[1]

[1]Tamagawa Univ Brain Sci Inst, Tokyo, [2]Grad Sch Sys Life Sci, Kyushu Univ, Fukuoka, [3]Dept Psychol, Grad Sch Letters, Kyoto Univ, Kyoto, [4]CREST, Kawaguchi

Extensive research has focused on hippocampal activity during active exploration (i.e., place cell activity) when Type 1 theta oscillation (i.e., translational movement-related theta) is dominant. During this period, hippocampal place cells exhibit a phenomenon called ``theta phase precession," firing spikes late in the ongoing theta cycle when a rat first enters the place field of the cell, but firing spikes earlier in the theta cycle as the rat progresses through the field. However, little is known about phase precession during alert immobility when Type 2 theta oscillation (i.e., attention/arousal-related theta) is dominant. Here we report the first evidence that the spikes of CA1 neurons shift approximately half of the theta cycle during a one-second period of immobile fixation, while the rat is fully alert.Four rats were trained on a delayed spatial alternation task using a sustained nose-poking paradigm. Two hundred forty eight putative CA1 pyramidal neurons were recorded using a 14-tetrode hyperdrive assembly during the task behavior. We concentrated on 49 neurons that showed a fixation-specific firing trend. Thirty-two of these neurons exhibited significant correlation, indicating a theta phase shift during the fixation period. Population analysis revealed that the firing trend shifted from the positive peak of the theta cycle, recorded around stratum pyramidale of CA1 at the beginning of fixation, to the negative trough at the end of fixation.It is known that the strongest input from entorhinal cortex occurs at the positive peak of the CA1 cell layer theta, whereas the strongest input from CA3 is associated with the trough of the theta. We hypothesize that CA1 pyramidal cells perform a function as an adaptive filter between entorhinal cortex and CA3, propagating relevant information depending on task requirements.

Global COE Program at Tamagawa University

P2-k17 Dopamine neurons in ventromedial and dorsolateral part of the midbrain differentially encode reward value and its error

Kazuki Enomoto[1], Naoyuki Matsumoto[2], Masahiko Haruno[1], Minoru Kimura[1]

[1]Brain Science Research Center, Tamagawa Univ, Tokyo, [2]Dept Physiol Kyoto Pref Univ Med, Kyoto

Midbrain dopamine neurons encode salience of events, reward value and its prediction error, and transmit the signals to the dorsal, ventral striatum, limbic structures and frontal cortices. Although dopamine neurons was shown to signal not only reward but also aversive nature of stimuli especially in dorsolateral midbrain (Matsumoto and Hikosaka, 2009), it is still to be studied whether dopamine neurons in different sectors of the midbrain process very similar or distinct signals, and make a uniform or segregated functional organization. To address this issue, we recorded 185 dopamine neurons in the pars compacta of the substantia nigra (SNc) and the ventral tegmental area (VTA) of three Japanese monkeys. They performed a value-based multi-step choice task for rewards while updating values of individual options in a trial-and-error fashion. Dopamine neurons responded to task-start cues and reinforcer beeps with increased or decreased discharge rates. Responses to task start cues and positive/negative reinforcers represented reward values and their prediction errors, respectively. We found significant correlations between recording depths along dorsolateral to ventromedial tracks through the midbrain and responsiveness of recorded dopamine neurons: a positive correlation with responses to start cues and positive reinforcers, and a negative correlation with responses to negative reinforcers. Moreover, we also found negative correlations between depths and responses to conditioning stimuli which indicates low probability of reward delivery in a classical conditioning paradigm. These results suggest not uniform but rather a functionally different organization for encoding positive and negative reward values and their prediction errors in which dorsolateral part of the midbrain (SNc) processes more negative value signals while ventromedial part (SNc and VTA) more positive value signals.

KAKENHI (17022032)

P2-k18 Acquisition of tool-use behaviour by common marmosets (*Callithrix jacchus*)

Yumiko Yamazaki[1,2,3], Chieko Echigo[4], Masakado Saiki[3], Shigeru Watanabe[1,2,4], Atsushi Iriki[3]

[1]The Graduate School of Human Relations, Keio University, Tokyo, Japan, [2]Center for Advanced Research of Logic and Sensibility, Keio University, Tokyo, Japan, [3]Laboratory for Symbolic Cognitive Development, RIKEN BSI, Saitama, Japan, [4]Department of Psychology, Keio University, Tokyo, Japan

Tool-use behaviour is seen in various animal species, but variety and diversity of human tool-use would be most prominent among them. The difference should be deeply grounded to biological foundation supporting this ability, in addition to social system for its cultural transmission. To establish an ideal primate model to explore the neurobiological mechanisms supporting such a tool-use behaviour, we trained the common marmosets, a small new world monkey species who are originally non-tool users, to use the rake-shaped tool. Five, naive common marmosets were systematically trained to manipulate the tool using the step-by-step protocol consisted of 4 stages. That is, relative positions of the tool and the food item were manipulated so as to require the marmosets to 1) pull the tool vertically, 2) move the tool horizontally, 3) make an arc to retrieve the food item which is located behind the tool, and finally 4) retrieve the food item wherever they were. We analyzed the time course of acquisition of behavioral skills in each step, and found considerable individual differences. For example, one animal consistently used unilateral hand all over the steps, whereas the others (n = 4) used both hands to move the tool depending on the location of the food item. But finally, all the marmosets were successfully trained to manipulate the rake-shaped tool after extensive training trials, which was reported for the first time in this species. Thus, the common marmoset is a model primate which opens ways for the future to examine biological mechanisms of cognitive ability for tool use in molecular and genetic levels.

P2-k19 Biting relates to the improvement of the learning memory by expressions of hippocampal GR.

Gota Yoshikawa[1], Shinjiro Miyake[1], Kentaro Yamada[2], Toshiharu Yamamoto[3], Sadao Sato[1]

[1]Department of Craniofacial Growth and Development Dentistry, Kanagawa Dental College, [2]Department of physiology and Neuroscience, Kanagawa Dental College, [3]Biology, Kanagawa Dental College

Objectives: It is known that Rat exposed to stress showed decrease of glucocorticoid receptor (GR) in the hippocampus, enhancement the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis and depression of learning and memory. We hypothesized that action of masticatory system such as bruxism alleviate organic reactions against stress. In the present study, we investigated the effects of biting on learning and memory in the Morris water maze and the changes of GR-expression in the hippocampus by immunohistochemistry. Methods: We divided the male Sprague-Dawley rats 10-weeks old into 3 groups (control,stress,and stress biting groups) according to the scores of goal times in the training sessions to equalize the average scores among groups. The rats were exposed to restraint stress for 2h (stress group without biting, n=8),or permitted to bite a wooden stick for the latter half of 2h restraint stress (stress biting group, n=8). Ninety min later from the exposure of restraint stress, the rats were subjected to perform in the special task of the Morris. We dissected out the brain of all rats and performed immunohistochemistry. Results: The Morris water maze analysis revealed that the goal times of stress group were significantly longer than those of control group (One way AVNOVA with Tukey-Kramer $p<0.01$). However,the goal times of stress-biting group were significantly shortened comparing to the only stress group ($p<0.05$).In addition, immunohistochemical analysis revealed that stress group decreased GR-immunoreactivity (ir) in the hippocampal CA1 sector as compared to control group and stress-biting group (one way ANOVA with Bonferroni, the first $p<0.01$ the second $p<0.05$). Conclusion: These findings suggested that the activation of masticatory system improved of the learning and memory. Considering the increase of hippocampal GR by biting, improvement of learning and memory may be associated with the HPA axis.

Grant-in-Aid for Scientific Research

P2-k20 Comparison of behavioral performance between reward schedule task with and without decision-making in rhesus monkey

Tsuyoshi Setogawa, Takashi Mizuhiki, Kiyonori Inaba, Munetaka Shidara

Univ of Tsukuba, Tsukuba, Ibaraki, Japan

We previously showed that the monkey performed the decision making task of choosing reward schedule and amount, and chose the shorter schedule with larger reward with higher probability. In this decision-making schedule task, the monkey was required to choose one of two alternatives. An alternative was the combination of the number of visual discriminations (1-4 trials of bar release at the target color change) and the amount of liquid reward (1-4 drops). After the choice, the monkey had to complete the chosen schedule to earn the promised reward. On the other hand, in the reward schedule task that we previously used, the schedule was randomly picked up by the computer with the same probability. To know the effect of self-choice by comparing the behavioral performance, we also added one more condition in which the probability of picking schedule by the computer in the reward schedule task was matched to the probability of choosing the schedule by the monkey in the decision-making task, because the monkey tended to choose the shorter schedule with larger reward in the decision-making task. The reaction time to bar release in the decision-making task was shorter than that in reward schedule tasks with and without matched probability, which supports the notion that the increased value of self-chosen schedules appears to relate to better behavioral performances. The error rate of the task performance showed the same trends between the decision-making task and reward schedule tasks with matched probability. However, curiously, there were not significant differences in error rate when compared between decision-making task and reward schedule task without probability correction, which might suggest the different motivational state of the monkey when the same probability of each schedule was enforced by the computer.

KAKENHI (22300138)

P2-k21 Mechanisms for regulation of synaptic plasticity and memory formation by RAR

Masanori Nomoto[1,2], Yohei Takeda[1], Koji Mitsuda[1], Satoshi Kida[1,2]

[1]Dept. of Bioscience, Tokyo Univ. of Agriculture, Tokyo, [2]CREST, JST, Tokyo

Retinoic acid (RA), Vitamin A metabolite, functions as a specific ligand for retinoic acid receptors (RARs) and regulates various biological phenomena through transcriptional regulation. RARs highly and ubiquitously express in brain. Previous studies showed that RA-deficient mice and RARs-knockout mice exhibit impairments of hippocampal LTP and spatial memory, suggesting that RARs may play an important role in hippocampal synaptic plasticity and memory. However, molecular mechanisms in which RARs regulate synaptic plasticity and memory remain unclear. To ask this question, we have examined effects of loss-of-functions of RARs on memory and LTP by generating and analyzing conditional mutant mice that enable to regulate forebrain-specific overexpression of dominant negative RARalpha mutant (alpha-402) lacking C-terminal region of RARalpha (aa 403-462). Our recent studies have shown that these mutant mice displayed impairments of hippocampal AMPA receptor-mediated excitatory postsynaptic potentials, LTP and memory formation. To understand mechanisms of these impairments at the molecular level, we performed biochemical analyses. Our expression analyses revealed that inducible overexpression of alpha-402 led to decreases in expression of GluR1 and PSD-95 in hippocampus. These results suggest that RARs regulate memory formation and LTP via changing in expression of synaptic plasticity-related genes. We are also analyzing expression levels of RAR target genes in these mutant mice. To further understand mechanisms in which RARalpha regulates learning and memory and LTP, we generated mutant mice expressing another dominant negative RARalpha mutant (alpha-391) that displays an additional truncation containing a nuclear export signal compared to alpha-402 mutant. We are now performing biochemical, electrophysiological and behavioral analyses using these mutant mice.

P2-k22 Analysis of brain regions activated following retrieval of remote fear memory in passive avoidance task

Yue Zhang[1,2], Hotaka Fukushima[1,2], Satoshi Kida[1,2]

[1]Dept Bio, Tokyo university of Agriculture, [2]CREST

To generate long-term memory (LTM), short-term memory is stabilized through memory consolidation. Previous studies have shown that retrieval of LTM is dependent on hippocampal function when memory is recent (day-old), whereas retrieval of LTM becomes hippocampus-independent when memory is remote (month-old). Our previous study using passive avoidance task has shown that memory is strengthened by memory reactivation. In this study, we tried to characterize recent memory and remote memory after reactivation using passive avoidance task. Consistent with our previous finding, we observed that re-exposure to the light box 24 hours after training led to an enhancement of fear memory. In contrast, re-exposure to the light box 3 weeks after training did not lead to this enhancement. To understand mechanisms by which memory is enhanced after reactivation when memory is recent but not remote, we examined brain regions activated following reactivation of recent and remote memory by analyzing the expression level of c-fos, a marker of activity-dependent transcription, using immunohistochemistry. Consistent with our previous findings, increases in c-fos expression were observed in medial prefrontal cortex (mPFC), amygdala (Amy) and hippocampus (HP) following retrieval of recent fear memory. In contrast, we observed increases in c-fos expression in mPFC and anterior cingulate cortex (ACC) but not in HP and Amy when memory was remote. From these findings, we suggest that activations of mPFC/ACC and/or inactivations of HP/Amy inhibit enhancement of remote fear memory after retrieval.

P2-k23 Roles of CREB and BDNF in short- and long-term memory

Hotaka Fukushima[1,2], Takuya Mukawa[1], Satoshi Kida[1,2]

[1]Dep.of Bioscience, Tokyo Univ.of Agriculture, [2]CREST, JST

Previous findings that loss-of-function of CREB leads to an impairment of long-term memory (LTM) suggest that CREB positively regulates memory formation. To examine whether gain-of-function of CREB enhances memory formation, we have generated and analyzed transgenic mice expressing a dominant active CREB mutant (Y134F or DIEDML) in forebrain. These transgenic mice displayed enhancements of ST- and LT- social recognition and fear memories. We also found up-regulation of hippocampal BDNF in these transgenic mice. Interestingly, transgenic lines displaying higher expression of BDNF exhibited enhancement of shorter-term memory. In this study, to understand roles of up-regulated BDNF in STM and LTM, we examined effects of microinfusion of BDNF or BDNF inhibitor (trkB blocker; K252a) on social recognition memory into hippocampus. Consistent with previous observations, microinfusion of BDNF or BDNF inhibitor enhanced and impaired STM, respectively, in WT mice. Interestingly, infusion of low-dose -BDNF, that did not affect STM in WT mice, enhanced 30 min-STM in Y134F-line C mice that display up-regulated BDNF but normal 30 min-STM, suggesting that up-regulated BDNF in these mutant mice contributed to enhancement of STM. Furthermore, infusion of higher-dose-K252a is required to impair 2hrs-STM in DIEDML mice compared to WT mice. Finally, we asked whether up-regulated BDNF contributes to enhancement of LTM. Microinfusion of BDNF further enhanced LTM in Y134F-line A mice that display normal BDNF level but enhanced LTM, suggesting that up-regulated BDNF and CREB activity cooperatively enhances LTM-formation. Our findings suggest that CREB positively regulates memory consolidation and moreover, affect the degree in ability in memory performance through expression regulation of BDNF.

P2-k24 Regulation of memory formation by Retinoic acid receptors

Yohei Takeda[1], Masanori Nomoto[1,2], Hatsune Enomoto[1], Tesu Choi[1], Shusaku Uchida[1], Takahisa Miyao[1], Satoshi Kida[1,2]

[1]Dep.of Bioscience, Tokyo Univ. of Agriculture,Tokyo, [2]CREST,Tokyo

Retinoic acid (RA), Vitamin A metabolite, functions as a specific ligand for retinoic acid receptors (RARs) and regulates various biological phenomena through transcriptional regulation. RARs highly and ubiquitously express in brain. Previous studies have shown that RA-deficient mice and RARs knockout mice exhibit impairments of LTP and spatial memory, suggesting that RARs may play an important role in learning and memory. To further clarify the roles of RARs in learning and memory, we generated conditional mutant mice that enable to regulate forebrain-specific expression of dominant negative (dn) mutant of RARα using tetracycline system (Mayford et al., 1996). We first observed that overexpression of dnRARα leads to impairments of formation of social recognition and spatial memories, suggesting that RARs are required for memory formation. We further examined effects of loss-of-RARs-function on memory formation using social recognition task. dnRARα mutant mice displayed an impairment of 2 hrs-short-term memory (STM) when mice were exposed to a juvenile mouse for 1.5 min. However, stronger training condition (exposure for 3 min) rescued this deficit of STM. Furthermore, although these mutant mice displayed an impairment of 24hrs long-term memory (LTM) when mice were exposed to a juvenile mouse for 3 min, spaced trainings (exposure for 3min twice) by 10 min, 1 or 2 hrs interval rescued this impairment of LTM. Taken together with our previous finding that dnRARα mutant mice displayed an impairment of LTP in hippocampal CA1 neuron after weak conditioning stimulation but not strong conditioning stimulation, a nice correlation between memory performance and hippocampal LTP in dnRARα mutant mice suggests that RARs signaling pathway regulates memory formation via the changes in neuronal plasticity.

P2-k25 Reward prediction error coding in striatal neurons

Kei Oyama[1], Istvan Hernadi[2], Toshio Iijima[1], Ken-Ichiro Tsutsui[1]

[1]Division of Systems Neuroscience, Tohoku University Graduate School of Life Sciences, [2]Dept. of Exp. Zool. and Neurobiol., Univ. of Pécs, Pécs, Hungary

Midbrain dopamine neurons are known to code reward prediction error (RPE), the difference between expected and received reward. The RPE signal carried by dopamine is considered to be working as a teaching signal in reward-based learning, as it modifies the strength of synaptic connectivity in the target neurons. A fundamental interest in current neuroscience concerns the neural origin of dopamine RPE signals. So far little is known whether medium spiny projection neurons, which are the vast majority of striatal neurons, are involved in RPE coding. The purpose of this study was to examine whether RPE signals are coded in the striatum. We recorded single-unit activity in the striatum of rats that had been conditioned in a probabilistic Pavlovian conditioning task, in which different sensory stimuli (auditory tone stimuli) are associated with different reward probabilities (0, 25, 50, 75 and 100%). We found that a group of striatal neurons showed a clear parametric RPE coding similar to that of dopamine neurons, that is, the CS response is strongest when the CS indicates 100% reward probability and gradually weakens as the indicated reward probability decreases, whereas the reward response is weakest when the reward is totally predictable (100% reward probability) and gradually strengthens as the indicated reward probability decreases. Furthermore, comparing the distribution of the onset latencies of CS and reward responses between striatal and dopamine neurons, we found no significant differences between them. Together with the fact that striatum and dopamine neurons have strong direct and indirect fiber connections, these results suggest that the striatum plays an important role in coding RPE signal by cooperating with dopamine neurons.

P2-k26 Neural correlates of category-based prediction of outcome in the prefrontal cortex

Munekazu Yamada, Toshio Iijima, Ken-Ichiro Tsutsui

Division of Systems Neuroscience, Tohoku University Graduate School of Life Sciences

We recorded single-unit activity in the monkey prefrontal cortex while they performed a task requiring categorization of abstract figures by reward contingencies. A stimulus set consisted of 8 stimuli. In a session of several tens of trials, 4 stimuli out of 8 predicted juice delivery, and the other predicted saline delivery. In every new session, the stimulus-outcome combinations of all stimuli were reversed (stimulus-outcome rule reversal). With this task design, 4 stimuli within a subset always lead to a common outcome, although which specific outcome they led to varied by rule. A series of behavioral probe test indicated that all monkeys recognized 4 stimuli that always lead to a common outcome as a category, and used that information to perform efficiently in the task, especially at the rule reversals. Many neurons were found to respond phasically at the stimulus presentation, and were classified into three types depending on their response properties. The first type (contingency coding neurons) responded commonly to the stimuli which predicted the same outcome. They reversed their stimulus selectivity at every rule reversal. The second type (category coding neurons) always responded commonly to 4 stimuli within a category. They did not change their stimulus selectivity at the rule reversals. The third type (category-specific contingency coding neurons) responded to 4 stimuli within a category only when they were associated with a specific outcome. In addition, another group of neurons showed rule-specific anticipation for the stimulus onset, which may be possibly related to short-term memory of relevant rule information. Based on these results, we propose a possible neuron circuit model that integrates category information with currently relevant rule information to yield category-specific contingency information and then general contingency information, which works for the prediction of future outcomes.

P2-k27 Effects of alcohol (ethanol) on hippocampal CA1 neuronal activity and hippocampal cerebral blood flow in conscious rats.

Sahori Takenaka[1], Momoka Tanji[1], Chiaki Megumi[2], Takuya Hamano[2], Nobuaki Tsuge[2], Kenju Miki[1]

[1]Department of Integrative Physiology, Nara Women`s University, [2]Somatech Center, House Foods Co., Chiba

There is mounting evidence that ethanol effects on learning and memory by altering neuronal activity and regional cerebral blood flow (CBF) in the hippocampus. However, little is known regarding effects of ethanol on hippocampal neuronal activity and regional CBF in freely behaving rats. In the present study, hippocampal CA1 neuronal activity and hippocampal CBF were measured simultaneously, and determined quantitative relationship between plasma alcohol concentration and hippocampal CA1 neuronal activity and hippocampal CBF. Wistar male rats were instrumented chronically with a combined probe made with multiple electrodes (100 micrometer stainless steal wires) for measurement of hippocampal CA1 neuronal activity and glass fiber (250 micro-meter o.d.) for measurement of hippocampal CBF and with venous catheter for ethanol infusion. At least 3 days after the surgery, 20% of ethanol (2g/kg body weight) was infused intravenously over 5 min. Immediately after start of ethanol infusion, the hippocampal CA1 neuronal activity decreased by 50% and then it recovered gradually to the control level. By contrast, hippocampal CBF decreased gradually by 10 %after the start of ethanol administration. There was a significant (r=0.89, P<0.05) inverse linear relationship between plasma ethanol concentration and hippocampal CA1 neuronal activity. There was also a weak (0.05<P<0.10) inverse linear relationship between plasma ethanol concentration and hippocampal CBF. These data indicate that hippocampal function indicated by CA1 neuronal activity is suppressed in proportion to the plasma ethanol concentration in rats, thus affecting learning and memory.

P2-k28 Amelioration of reversal learning caused by the loss of cholinergic interneuron in the dorsomedial striatum

Kana Okada[1,2], Nobuyuki Kai[1], Akira Shiota[3], Masatsugu Ueda[3], Yuji Tsutsui[4], Kazuto Kobayashi[1,2]

[1]Dept Mol Genet, Fukushima Medical Univ, Fukushima, [2]CREST, JST, Tokyo, [3]PhenixBio, Co., Ltd., Hiroshima, [4]Faculty of Symbiotic Systems Sci, Fukushima Univ, Fukushima

The striatum is a large component in the prefrontal cortex-basal ganglia circuit that plays a critical role in cognitive flexibility including a shift in response patterns or strategies. Lesion and pharmacological studies showed that dorsal striatum involves in a shift in response patterns such as spatial reversal learning. Cholinergic interneurons in dorsal striatum, regarded as tonically active neurons, are situated from their anatomical and electrophysiological features to influence striatal outputs which may facilitate a shift in response patterns. This study examined the behavioral involvement in the spatial reversal learning of the cholinergic interneurons in the different dorsal striatum regions, using the immunotoxin-mediated cell targeting. In Experiment 1, the elimination of cholinergic interneuron in dorsal striatum caused the amelioration the spatial reversal learning in T-maze spatial learning task, regardless of the pre-surgery experience of the same spatial reversal learning in the different room. That elimination did not affect the spatial learning. In Experiment 2, the elimination of cholinergic interneurons in dorsomedial striatum ameliorated the reversal learning, but that in dorsolateral striatum did not. In Experiment 3, the elimination of cholinergic interneuron in dorsal striatum caused the facilitation of extinction in T-maze spatial learning task. The results exhibited that cholinergic interneuron in the dorsomedial striatum are selectively involved in the spatial reversal learning. Amelioration of spatial reversal learning caused by cholinergic interneuron deficit might be led from the facilitation of extinction in spatial original learning in former sessions in the same maze.

CREST

P2-l01 The role of dopamine D_2 receptor-expressing neurons in the nucleus accumbens core in operant matching

Nobuyuki Kai[1], Ryoji Fukabori[1], Yuji Tsutsui[2], Motokazu Uchigashima[3], Masahiko Watanebe[3], Akira Shiota[4], Masatsugu Ueda[4], Kazuto Kobayashi[1]

[1]Dept. Molecular genetics, Fukushima Medical University, Fukushima, Japan, [2]Faculty of symbiotic systems science, Fukushima University, Fukushima, Japan, [3]Dept of Anatomy and Embryology, Hokkaido University Graduate School of Medicine, Sapporo, Japan, [4]PhoenixBio Co., Ltd, Utsunomiya, Japan

The nucleus accumbens (Nac) core is known for its role in mediating motivated behaviors such as lever pressing which are elicited by natural rewards or incentive stimuli. However, there is little information concerning the neural mechanisms by which appetitive responses are learned. Recent models suggest that tonic levels of dopamine in the Nac convey signals corresponding to the net rate of rewards, in determining the optimal rate of responding. To investigate a role of Nac core neurons containing dopamine D_2 receptor (D_2R) on the regulation of motivated behavior, we tested a paradigm known as the *matching law* that account for response rate as a function of reinforcement rate. D_2R-expressing neurons were selectively removed from Nac core of the transgenic rats using immunotoxin-mediated cell targeting method. After the treatment, rats were trained to press a lever to get rewards in a series of sessions consisted of six variable interval (VI) schedules ranging from VI 7 sec to VI 297 sec. VI schedules within each session were presented randomly without replacement. Subjects were exposed to the VI schedules for 18 sessions. There was no stimulus that signals current reward rate and rats were expected to press a lever in proportion to the expected current reward rate. Immunotoxin-injected transgenic rats showed significantly larger divergence from the operant matching behavior than the control group in the middle phase (from 7 to 12) of sessions. In addition, the transgenic rats obtained significantly smaller amount of reward than the control. These results suggest that selective removal of D_2R-positive neurons in the Nac core delays acquisition of operant matching behavior.

P2-l02 Improvement in the ability to estimate elapsed time with training on a reaction time task

Yoshiaki Tsunoda[1], Shinji Kakei[2]

[1]Lab for Motor Learning Control, RIKEN, BSI, Saitama, [2]Dept Behav Neurosci, TMIN, Tokyo

The ability to estimate elapse time is crucial to anticipate upcoming events and prepare appropriate actions. In this study, we examined whether this ability improved with training on a reaction-time (RT) task in which human subjects were required to initiate wrist movements quickly after a 'Go' signal. The probability that the Go signal would occur (i.e., the hazard rate) increased with the amount of time that elapsed (e.g., 1-2 s) before the onset of the signal (i.e., the foreperiod). We calculated a blurred version of hazard rate (i.e., subjective hazard rate), which was formalized based on the assumption that uncertainty in time estimation scales with time (i.e., Weber's law). The waveform of the subjective hazard function depended on the Weber fraction for time estimation. Subjects performed the task for 480 trials/day for 12 days.

Reaction time decreased as the duration of the foreperiod increased, suggesting that subjects estimated elapsed time and calculated time-dependent probability associated with the Go signal. Training affected the pattern of RT decrease. The decrease became consistent, independent of the foreperiod, throughout training. Reaction time was inversely related to, and well fit by, a weighted sum of subjective hazard rates. The fitting procedure revealed that the consistent decrease in RT involved a decrease in the Weber fraction. The results indicate that the ability to process time improves with experience using elapsed time to anticipate the onset of behaviorally relevant events and to prepare appropriate actions.

P2-l03 Expertise-related differences in EEG activity during working memory for shogi piece positions

Hironori Nakatani

Dynamics of Emergent Intelligence, RIKEN Brain Science Institute

Psychological studies about expertise provide us with hints to understand how the brain utilizes knowledge to process complex visual information. For example, expert chess players can memorize a number of chess pieces rapidly and precisely, whereas our working memory has a limited capacity. Several chess studies pointed out that a key mechanism of exceptional memory performance is chunking; a pattern of chess pieces is recognized as a chunk. However, their superior memory performance disappears, when chess positions are randomized. This indicates that knowledge in a domain makes it possible for us to apply a superior strategy to process domain-related information.A question should arise; how does the brain activity differ among levels of expertise? To address this question, I measured electroencephalogram (EEG) activity associated with working memory for shogi piece positions. The spectra of EEG differed according to the levels of expertise in shogi. Compared with the encoding phase, novice players showed the decreased amplitude in the theta band. On the other hand, other proficient players showed the increased amplitude. Intermediate players showed the increased beta band activity. The experienced amateur players showed the increase in not only beta band activity but also alpha band activity. Professional players, however, lacked the increased beta band activity. They showed the increase only in alpha band. My results reveal that different levels of expertise can be distinguished by discrete patterns of EEG spectrum. Thus, neural mechanism of the higher expertise is not a continuum from the lower one.I also analyzed power contributions of the activity within recording sites. Professional players showed stronger regulation from the frontal areas to the parietal areas than amateur players. Thus, the cognitive control taking place at the frontal areas may be more important for professional players to maintain mental images of shogi positions.

P2-l04 Water maze learning of the senescence accelerated mouse (SAM), late long term memory (l-LTP) and CREB phosphorylation in the hippocampus

Chikafusa Bessho, Yudai Itakura, Yudai Nakashi

Dept. of Physical Science, Kyoto Sangyo University

The senescence-accelerated mouse (SAM) is an animal model for studying senescence and age-associated disorders due to its inherited aging phenotype. The SAM/prone8 (SAMP8) shows deficits of learning and memory at an early stage, while SAM/resistant1 (SAMR1) shows normal behavior. The latency time of the trained SAMR1 mice to find the island in a water pool decreased gradually after training, while the time latency of the trained SAMP8 mice decreased but it was up and down. Long term memory (LTM) in water maze learning is controlled by hippocampus and is related to l-LTP in hippocampus. The EPSP in CA1 of SAMP8 hippocampus slice was smaller than that of SAMR1 and the l- LTP of SAMP8 brain slice by 4 trains of 100 Hz was hard to induce. LTM and l-LTP are dependent on gene expression and immediate early genes expression is controlled by phosphorylated cyclic AMP-response element binding protein (p-CREB). p-CREB is essential for LTM and l-LTP. The expression of p-CREB in the SAMP8 hippocampus after water maze training was weaker than that in the SAMR1.

P2-l05 NO-cGMP signaling is involved in age-related memory impairment in the cricket *Gryllus bimaculatus*

Yukihisa Matsumoto[1], Chihiro Sato[2], Tishihumi Takahashi[2], Makoto Mizunami[1]

[1]Grad Sch of Life Sci, Hokkaido Univ, Sapporo, [2]Grad Sch of Life Sci, Tohoku Univ, Sendai

Age-related memory impairment (AMI) is reported in many animals including insects. To investigate whether AMI is observed in crickets, we trained male crickets of different ages with one of three multiple-trial appetitive conditionings (olfactory, visual pattern or color conditioning) and tested their preference after training. Crickets aged three weeks after the final molt (3-week-old crickets) exhibited normal levels of retentions at 1 hr after all three conditioning types but they showed significantly decreased levels of 1 day retention in comparison with 1-week-old crickets. These results indicate that AMI is observed in long-term memory but not in medium-term memory in olfactory, visual or color learning of crickets. Moreover, 3-week-old crickets injected with an NO donor or a cGMP analog into the hemolymph before conditioning led to a significant level of 1-day retention, the same level as in 1-week-old crickets. For the first time in invertebrates, an NO donor and a cGMP analog were found to antagonize AMI, suggesting that the NO-cGMP signaling is important in brain aging processes.

KAKENHI (20770053)

P2-106 Neural correlates of the emulated-other's prediction errors in value-based decision making

Shinsuke Suzuki[1], Norihiro Harasawa[1], Kenichi Ueno[2], Sivaramakrishnan Kaveri[1,3], Justin L Gardner[4], Noritaka Ichinohe[5], Masahiko Haruno[6], Kang Cheng[2,7], Hiroyuki Nakahara[1,3]

[1]Lab for Int Theor Neurosci, RIKEN BSI, Wako, Japan, [2]fMRI Support Unit, RIKEN BSI, Wako, Japan, [3]Dept Comp Intelli & Sys Sci, Tokyo Inst of Tech, Yokohama, Japan, [4]Gardner Research Unit, RIKEN BSI, Wako, Japan, [5]Dept Neuroanatomy, Hirosaki Univ , Hirosaki, Japan, [6]Brain Science Institute, Tamagawa Univ , Machida, Japan, [7]Lab for Cognitive Brain Mapping, RIKEN BSI, Wako, Japan

In social contexts, predicting other people's decisions is indispensable. To make such predictions in the case of value-based decision making, one should maintain and update key computational variables such as the reward prediction error (RPE) of the other person. We used an fMRI experiment with model-based analysis in humans to address the following two questions: 1) What brain areas contribute to emulation of the other's RPE? 2) Do the same brain areas encode the subject's own RPE?
In our main task ("predict-the-other task"), subjects were asked to predict the choices of another person whom they observed performing an instrumental learning task. We found that subjects' behavior was best fit by a reinforcement learning model that emulated the other's value-based decision making process. A key variable in this model, the other's RPE, was found to be correlated with BOLD signals in the ventromedial prefrontal cortex (vmPFC) and temporoparietal junction (TPJ). A more ventral region of the vmPFC also correlated with the subjects' own RPE. The same subjects also performed the instrumental learning task by themselves. In this task, the signals in the vmPFC, posterior to the region for the other's RPE, correlated with the subjects' own RPE.
These findings suggest that to emulate the other's value-based decision making, the vmPFC and TPJ both contribute in different ways to the other's update signal (RPE). The TPJ encodes the other's RPE, but not the self RPE. The vmPFC encodes both RPEs, but in different regions. To update decision variables and make decisions in social contexts, it is essential to consider different outcomes for self and for others without confusing between them. By representing different RPEs in (the) separate regions and integrating them, the vmPFC is particularly suitable for updating the decision variables.

KAKENHI 21300129, 20020034

P2-107 Emotional facial expression accelerates cue-reward association learning

Noriya Watanabe[1,2], Masahiko Haruno[3], Masamichi Sakagami[3]

[1]Brain Informatics Major, Graduate School of Engineering, Tamagawa university, Tokyo, Japan, [2]Research Fellow of the Japan Society for the Promotion of Science, [3]Brain Science Institute, Tamagawa University, Tokyo, Japan

We sometimes experience that emotion arising from social interaction changes the performance of goal-directed (reward-based) learning (e.g., the teacher's facial expression affects the learning of her students). The amygdala is one of the centers of emotional processing and implicated in processing of both positive and negative reward in recent physiological studies. However, functional role of the amygdala in reward-based learning is still poorly understood. Here, we conducted a behavioral experiment of classical conditioning to see whether emotional facial expressions (fearful and neutral faces) as an amygdala-activating stimulus change reinforcement learning. We found that learning becomes significantly faster when reward cue is presented with fearful faces than the case with neutral faces ($N=20$, $p<0.05$: ANOVA). Although previous psychological studies reported that emotion enhances each stage of memory in general; encoding, storage, and retrieval, we ruled out this possibility in the current study by an additional (working-memory) control experiment. Thus, our results suggest that emotional stimulus enhances the development of cue-reward association, possibly through the effect of amygdala activity to reward-related brain areas.

Global COE program for Tamagawa university from JSPS

P2-108 NR2B dependent LTP is required for the visual imprinting

Tomoharu Nakamori[1], Katsushige Sato[2], Kohichi Tanaka[1], Hiroko Ohki-Hamazaki[3]

[1]Molecular Neuroscience, TMDU, Tokyo, Japan, [2]Department of Health and Nutrition Sciences, Faculty of Human Health, Komazawa Woman's University, Tokyo, Japan, [3]Division of Biology, College of Liberal Arts and Sciences, Kitasato University, Kanagawa, Japan

Chicks recognize and memorize a moving object which they see frequently, and they distinguish it from others and follow it. This behavior is called imprinting, and it occurs exclusively during a few days after hatching. In the visual imprinting, two telencephalic regions, the visual Wulst (VW) and intermediate medial mesopallium (IMM) are known to have critical roles. The VW and IMM correspond to the visual cortex and association cortex in mammals, respectively. We recently reported that (i) the visual information was transduced from the VW to the IMM via the core region of the hyperpallium densocellulare (HDCo), (ii) this telencephalic neural circuit was critical for success of the visual imprinting, and (iii) the imprinting induced the neuronal activation of this circuit. Moreover, we suggested that the NMDAR containing the NR2B subunit (NR2B/NR1) in the circuit were essential for the imprinting behavior. However, direct evidence of plastic change at single cell level induced by the imprinting has not yet been provided. To address this issue, we focused on glutamatergic neurons in the HDCo, and studied how the HDCo neurons were activated by the imprinting. Using electrophysiological and multiple optical imaging techniques with acute brain slices, we found that the evoked synaptic responses in the HDCo neurons as well as the signal transduction efficiency in the circuit were elevated immediately after the imprinting. And when a tetanic stimulation (50Hz, 60s) which is known to induce long-term potentiation (LTP) was applied to the VW of non-trained chicks, the enhancement of synaptic response of the HDCo neurons was occurred, and this enhancement was similar to that observed after the imprinting. Furthermore, neither imprinting behavior nor LTP of HDCo neurons were induced when the activation of NR2B/NR1 was inhibited with an NR2B specific antagonist. From these results, we concluded that the visual imprinting requires NR2B/NR1 dependent LTP of HDCo neurons.

P2-109 Brain regions activated during consolidation of social recognition memory

Toshiyuki Tanimizu[1], Kazune Kadoma[1], Yue Zhang[1,2], Hotaka Fukushima[1,2], Satoshi Kida[1,2]

[1]Dept.of Bioscience, Tokyo Univ.of Agriculture, [2]JST, CREST

Memory consolidation is a process in which short-term memory (STM) is stabilized to long-term memory (LTM). The critical biochemical feature of this process is a requirement for the new gene expression. Importantly, previous studies have shown that memory consolidation requires the function of transcription factor CREB. Social recognition task measures the difference in time taken to investigate a juvenile male mouse when compared between first and second exposure for 3 min. Social recognition memory is thought to be hippocampus-dependent. However, mechanisms in which social recognition memory is consolidated at the anatomical level still remains unclear. In this study, to understand these mechanisms, we examined which brain regions activated following the training (first exposure) by analyzing the expression level of c-fos, a target gene of CREB, using immunocytochemistry. Expectedly, we observed increases in c-fos expression in CA1, CA3 and DG regions in the hippocampus following the exposure to the juvenile mouse. Furthermore, we also found this increase in prelimbic and infralimbic regions in the medial prefrontal cortex (mPFC), anterior cingulate cortex (ACC), olfactory bulb (OB) and medial preoptic area (MPOA) regions. These result indicating that gene expression in HP, mPFC, ACC, OB and MPOA play critical roles in consolidation of social recognition memory.

P2-110 Dopamine D5 receptor immunoreactivity is differentially distributed in GABAergic interneurons and pyramidal cells in the rat medial prefrontal cortex

Satoko Oda, Hiromasa Funato, Hiroaki Igarashi, Junko Yokofujita, Masaru Kuroda

Dept Anat, Toho Univ Sch Med

In the rodent neocortex, the dopamine D5 receptor (D5R) appears to be the predominant subtype of D1-like receptors that are generally considered to play important roles in cognitive functions subserved by the prefrontal cortex (PFC). In this study, to identify the precise localization of D5R in rat PFC, we used a receptor-specific antibody and observed the immunolabeled structures by light and confocal laser scanning microscopies. D5R immunolabeling was found in nearly all neurons, both excitatory and inhibitory neurons. Most of the excitatory neurons showing D5R immunolabeling appear to be pyramidal neurons. In these neurons, D5R immunolabeling was observed throughout somata and dendrites including dendritic spines. In neuropil, almost all of the fiber terminals, represented by synaptophysin immunopositivity, were devoid of D5R. Among inhibitory neuronal subpopulations, we examined parvalbumin-immunopositive neurons (PV neurons), because they form a major subpopulation of fast-spiking neurons. Because parvalbumin immunolabeling enables detection of somata and dendrites as well as axonal profiles, we analyzed the intracellular distribution pattern of D5R immunolabeling. As a result, we found that D5R immunolabeling was mainly in somata and proximal dendrites. The density of intradendritic D5R immunolabeling decreased toward the distal regions. Thus, the distribution pattern of D5R immunolabeling is markedly different between pyramidal neurons and PV neurons. D5R may underlie dopamine modulation of cognitive function in PFC.

Grant-in-Aid for Scientific Research (C) 19500300 (to M. Kuroda)

P2-111 Dynamic causal modeling of effective connectivity during rule changes in Irritable Bowel Syndrome

Emiko Aizawa[1], Yasuhiro Sato[2], Takanori Kochiyama[5], Joe Morisita[1], Motyori Kanazawa[1], Keisetsu Shima[4], Michio Hongo[4], Hajime Mushiake[2,3], Shin Fukudo[1]

[1]behavioral medicine, Univ of Tohoku, Sendai, [2]Departments of Psychosomatic Medicine, Univ of Hospital, Sendai, [3]Departments of Comprehensive Medicine, Univ of Tohoku Hospital, Sendai, [4]Department of Neurophysiology, Univ of Tohoku, Sendai, [5]Advanced Telecommunications Research Institute International, Brain Activity Imaging Center, Kyoto

Aim: Patients with irritable bowel syndrome (IBS) have exaggerated colonic motility and inappropriate coping behaviours in response to psychosocial stress. However little is known about how cognitive functions are affected by IBS. To clarify this issue we examined task performance and brain activation using the Wisconsin Card Sorting Test (WCST). We hypothesized that individuals with IBS have latent impairment of cognitive flexibility due to altered activity in the dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC) and altered connectivity among brain regions. Methods: Subjects were individuals with IBS ($n = 30$, aged 21.7 ± 3.0) diagnosed with Rome III criteria. They were compared with 30 Age-, sex-, and education-matched controls. Using Siemens Magnetom Symphony 1.5T Scanner, event-related functional magnetic resonance imaging (fMRI) was performed to determine the specific location and pattern of activation in the brain during cognitive flexibility task. The task was loaded with WCST. Brain image was analyzed with statistical parametric mapping 5 and 8, and dynamic causal modeling (DCM). Results: IBS subjects showed no difference in WAIS-R from controls. IBS subjects had significantly more Nelson-type perseverative errors ($p<0.05$) and difficulties of maintaining set ($p<0.05$) than controls. IBS subjects showed significantly less activityin the right DLPFC (BA9, $p<0.001$) and significantly more activityin the left insula ($p<0.001$) during set shifting than controls. Task-related modulation of effective connectivity from the anterior cingulate cortex (ACC) to right pre-supplementary motor cortex (pre-SMA) was significantly less in IBS subjects than those in controls. Conclusion: These findings suggest that individuals with IBS have latent impairment of cognitive flexibility due to more activity in the insula and less activity in the DLPFC, and impaired connectivity between the ACC and pre-SMA.

P2-112 Selectivity of tactile attention: an MEG study

Tetsuo Kida[1,2], Ryusuke Kakigi[1]

[1]Dept Integr Physiol, NIPS, Okazaki, Japan, [2]Dept Neurobiol Behav, Nagasaki Univ Grad Sch Biomed Sci, Nagasaki, Japan

In this study, we investigated selectivity of modulation of neural activity in tactile spatial attention using magnetoencephalography (MEG). Electrocutaneous stimulation was delivered to either of five fingers of the right hand in a random order through the ring electrodes. Interstimulus interval varied randomly between 750-1250 ms. Subjects were instructed to attend to the index or ring finger or both, and to count the target stimulus presented there. Neural responses to the electrocutaneous stimulus were recorded using a whole-head MEG system.A response around the central sulcus at 50-70 ms was not significantly modulated by tactile attention whereas the response around the sylvian fissure at 80 ms～ was enhanced especially when stimulated finger was spatially congruent with the finger attended. These responses were estimated to be generated mainly in the primary and secondary somatosensory cortices, respectively. Thus, the present study demonstrates the finger selectivity of modulation by tactile spatial attention.

P2-113 Lesions of the isthmo-optic nucleus impair target selection for visually guided reaching

Hiroyuki Uchiyama, Hiroshi Ohno, Ryuki Kodama

Dept Info & Biomed Eng, Kagoshima Univ

Neurons in the the isthmo-optic nucleus (ION), the isthmo-optic (IO) neurons, send their axons to the contralateral retina, and the IO signal transiently and focally enhances visual responses of the retinal ganglion cells through retinal intrinsic neurons. The IO neurons, in turn, receive a predominant input from the optic tectum (OT), and the ION is thought to function as a neural substrate for globally competitive tuning in the pathway from the OT to the retina. The IO neurons fire phasically before the onset of head saccades toward their receptive field, indicating that the IO signal to the retina may be involved in initiation of visual orienting behaviors. In the present study, we trained Japanese quail to peck a target stimulus presented on a touch-sensor monitor. ION lesions decreased the response accuracies of the birds with at least a right ION lesion by 16.3–19.5% in the mild competitive condition with two distractor (Student's t-test, $P<0.001$–0.05), and 39.6–52.0% in the highly competitive condition with 19 distractors ($P<0.001$), resulting from erroneous pecks onto distractors. Response accuracies were not uniformly impaired over the two-dimensional stimulus array in the ION lesioned birds. Impairments tended to be more severe when the targets were presented in the left columns in the birds with right ION lesion. However, the ION lesioned birds performed almost perfectly in the uncompetitive condition. The impairments in the competitive visual search observed in the ION lesioned birds gradually recovered. Time course and overall degree of the recoveries varied among the birds. Thus, removal of the IO signal severely impaired target selection in a competitive visual search, as if the ION lesioned birds suffered visual extinction. This study suggests that the avian OT and its related structures play an important role in target selection for visually guided beak reaching.

KAKENHI (#2030095)

P2-114 Trajectories and temporal patterns of cancellation task in patients with unilateral spatial neglect

Katsuhiro Mizuno[1,2,4], Kenji Kato[3], Keiichiro Shindo[1,4], Meigen Liu[1]

[1]Department of Rehabilitation Medicine, Keio Universitiy School of Medicine, Tokyo, [2]National Hospital Organization Murayama Medical Center, Tokyo, [3]Department of Biosciences and Informatics, Keio University, [4]Tokyo Metropolitan Rehabirlitation Hospital

Background and purpose: Various cancellation tasks are often used to evaluate unilateral spatial neglect (USN). However, it is difficult to discriminate between stimulus-centered and viewer-centered neglects only with a simple cancellation task. A circle test is a task in which patients select complete circles from complete and left- or right-chipped circles. Patients with left stimulus-centered neglect select not only complete circles but also left-chipped circles. We developed a program to evaluate USN using a computer and a touch panel device, and estimated trajectories and temporal patterns of cancellation of patients with USN.Method: Seven right brain damaged patients were estimated with two types of cancellation tasks, the simple star cancellation task and the circle test. Trajectories and temporal patterns of cancellation were assessed with the simple star cancellation task, and stimulus-centered and viewer-centered neglect were discriminated with the circle test.Results: With the circle test, one patient was classified as having stimulus-centered neglect and another as having viewer-centered neglect. The trajectories and temporal patterns of the stimulus-centered patient were irregular, while those of the viewer-centered patient were regular. The patient having viewer-centered neglect could complete simple star cancellation task, but he paused and searched the next star when he transferred from the right side to the left side of the screen.Conclusion: Trajectories and temporal patterns of the simple cancellation task were different among patients with different subtypes of neglect, which indicated that we could discriminate subtypes with trajectories and temporal patterns of the simple cancellation task.

P2-115 Cue response properties of monkey striatal neurons during duration discrimination task

Atsushi Chiba, Ken-ichi Oshio, Masahiko Inase

Department of Physiology, Kinki University School of Medicine

Functional imaging and lesion studies in human and animals suggest that the basal ganglia are involved in temporal information processing. To elucidate neuronal mechanisms of time perception in the basal ganglia, we adopted a duration discrimination task and recorded single-unit activity from the striatum of two monkeys. In the task, two visual cues (C1 and C2) were presented successively in different duration (0.2-2.0 s). Each cue presentation was followed by a 1-sec delay period (D1 and D2 periods). The monkeys were instructed to choose a longer presented cue after the D2 period. In our previous study, we analyzed the delay period activity, and found D1-response neurons, whose activity changed depending on C1 duration, and D2-response neurons, whose activity changed according to the sequence of cue duration (short-long or long-short). In the present study, we analyzed the cue period activity (n=50), and found three types of C2-response neurons. The first type of neurons (n=26) showed phasic response with constant latency after C2 onset. These neurons could function to compare current C2 duration with reference duration represented in the constant response latency. The second type (n=16) showed phasic response, the magnitude of which changed depending on C1 duration. These neurons might encode C1 durations with their firing rates for comparison with C2 duration. The third type (n=8) showed sustained activity during the C2 period. These neurons could function to monitor current C2 as a longer cue after filtering with reference duration or as a possible target for motor response. Two additional neurons showed transient responses following both C2 and D2 onsets. Intervals between two responses changed depending on current C2 duration. These neurons could be employed to measure the C2 duration. These striatal activities might reflect the availability of multiple temporal processing in the basal ganglia.

KAKENHI (21500376, 21500264)

P2-116 Signals of reward value and actions represented in the neuronal activity of CM thalamus

Ko Yamanaka[1,2], Yukiko Hori[2,3], Yasumasa Ueda[2], Takafumi Minamimoto[3], Minoru Kimura[1,2]

[1]Brain Sci Inst, Tamagawa Univ, Tokyo, [2]Dept Physiol, Kyoto Prefect Univ Med, Kyoto, [3]Mol Img Ctr, Natl Inst Radiol Sci, Chiba

Neurons responsive to multi-modal stimuli in the centromedian/parafascicular (CM/Pf) complex of the thalamus at a long latency (LLF), are activated when monkeys are forced to perform small reward-associated actions while anticipating large reward options (Minamimoto et al. 2005). To further investigate roles of the CM neurons in action mechanisms, in this study, we tried to answer the two questions of; (1) when and how CM neurons process reward value signals, (2) how CM neurons process actions with different reward values. We recorded 71 presumed-CM neurons from 2 Japanese monkeys (52 neurons in monkey BD and 19 neurons in monkey MR) performing two visually-guided button-press tasks with positionally biased reward outcomes; 1) reward-cue came first, 1.4-1.8s delay period, then GO-signal (delayed GO task), 2) reward-cue and GO-signal came simultaneously (non-delayed GO task). Reaction times of button press after GO signal were shorter in large reward trials than in small reward trials during block of trials of the non-delayed GO task, while not different during delayed GO task. There were neurons responding (n = 34) and non-responding (n = 18) reward cue. Cue responses were mostly selective to either large reward or small reward. LLF type preferred small-reward cue (6/10). Activity of the smaller number cue-responsive neurons after GO signal was selective to reward information and actions. Cue non-responsive type was less selective to reward information and actions. These results suggest that CM neurons process both reward and action signals in a manner suitable for actions of reward bias, cancellation of reward bias and switch to anti-biased action.

KAKENHI (17022032), (20700293)

P2-117 Dynamic cording of target selection and saccade planning during visual search by macaque posterior parietal neurons

Tomohiro Tanaka, Satoshi Nishida, Obuchi Ai, Atsushi Fujimoto, Tadashi Ogawa

Integrative Brain Science, Kyoto University Graduate school of Medicine

A singleton object which differs from its surroundings is salient and often attracts covert attention and accompanies overt eye movements. In visual search, target selection should occur initially and then be followed by saccade planning. Although the lateral intraparietal area (LIP) has been known as one of the central areas for visual saccade selection, how the target selection and saccade planning processes are represented in the activity of LIP neurons remains unclear. To assess this issue, we recorded the activity from LIP neurons when monkeys performed a visual search task. In a search trial, the monkey should make a saccade to the target differed from distractors in color dimension. In a catch trial in which all the elements were identical distractors, it should maintain fixation on the central spot. By manipulating 'stimulus-background luminance contrast' (bright vs. dark conditions) and 'target-distractor color contrast' (easy vs. hard conditions), we made a set of search array stimuli that had the quite different visual properties but could elicit similar saccade latencies (bright-hard vs. dark-easy conditions). First, when comparing the time course of neural activity between the search and catch trials in either the bright-hard or dark-easy condition, we estimated the timing at which the responses to the target significantly differed from those to the distractors (target selection time: TST). Second, when comparing the activity in the search trials between the bright-hard and dark-easy conditions, we estimated the timing at which the responses to the targets with different visual properties were not statistically different (saccade planning start time: SPST). At the population level, TST preceded SPST, indicating that the activity related to saccade planning starts after target selection. Thus, the present experimental design allows us to separately evaluate the dynamics of the target selection and saccade planning processes.

P2-118 Focal attention modulates the spatial tuning of visually responsive neurons in the primate lateral prefrontal cortex

Kei Watanabe[1,2], Shintaro Funahashi[1]

[1]Kokoro Res. Center, Kyoto Univ, Kyoto, [2]JSPS Res. Fellow

The prefrontal cortex is thought to play an essential role in voluntary attention. Modulation of neuronal activities has been observed among prefrontal neurons during task performances involving voluntary attention. Recent studies indicate that voluntary deployment of spatial attention alters receptive field (RF) profiles of visual cortical neurons by shifting RF centers toward the attentional focus. This RF shift effect toward attended sites may reflect the allocation of neuronal resources to the most relevant location in the visual field, thus playing a key role in perceptual enhancement near attended sites. Here, we hypothesized that the voluntary attention induces shift of RF structure in prefrontal visual neurons, and the effect is more enhanced in PFC compared to visual cortices, due to the large RF size of prefrontal neurons. To test this, we recorded single neuron activities from the principal sulcal area while a monkey was performing a cued change detection (CCD) task. A trial started with lever press and the presentation of a fixation ring (FR, 0.5^0), together with additional two rings (PR, 2.5^0) at the periphery (10^0). Subsequently, one of 3 rings (FR and PRs), the target ring (TR) for the current trial whose luminance change the monkey had to report, was flashed for 400ms. At a random time point (2 – 10 sec after the initial TR flash), the luminance change occurred at TR and the monkey was required to respond with lever release. TR was selected randomly on a trial-by-trial basis. During CCD task performances, a second line of display items, visual probes (VPs, white square), were flashed to examine the changes in spatial tuning of visual neurons as a function of the TR location. A subset of prefrontal neurons showed differential spatial tuning to task irrelevant VPs, depending on the current TR location. This suggests that prefrontal visual neurons carry information about the spatial relationship between visual stimuli and attended location.

Grant-in-Aid for JSPS Fellows (208015)

P2-119 Evidence of an involuntary processing in the dorsal attention network

Takashi J Ozaki

Lab Dynamics Emergent Intell, RIKEN BSI

The dorsal attention network (DAN) has been thought as a conceptional network for controlling voluntary orienting of attention. In the present study, we report that the DAN is also involved in an involuntary processing whereas such a stimulus-driven attentional control has been thought to be mediated by the ventral attention network (VAN). Results of an event-related functional magnetic resonance imaging (fMRI) experiment with a typical Posner's cueing paradigm demonstrate that the right middle frontal gyrus as a part of the DAN shows a stepwise modulation correlating with a level of violation of anticipation. This finding suggests that the DAN should be involved in not only voluntary orienting, but also some kinds of involuntary processing in visual attention.

MEXT Grant-in-Aid (KAKENHI) for Young Scientists (B) 22700281

P2-120 A role of early visual areas for the feature-based attention modulation of border-ownership - a simulation study

Nobuhiko Wagatsuma[1,2], Megumi Oki[3], Ko Sakai[3]

[1]Brain Science Institute, RIKEN, [2]The Japan Society for the Promotion of Science, [3]University of Tsukuba

Computation and psychophysics have reported that spatial attention facilitates the determination of border ownership (BO) that tells the figure direction with respect to the border so that attended location appears as figure (Wagatsuma, et al. 2008). It is expected that the same framework of attention modulation through early vision is applicable for feature-based attention (FBA). To test the role of early vision for FBA, we applied the spatial attention model for the modulation of BO-selective cells to the FBA, in which attention modulates only routes through the early vision (V1) without the direct modulation of BO cells. Specifically, the contrast is modulated by attention applied to V1, and the modulated contrast then modifies the response of BO cells in V2. Note that BO is determined only from surrounding contrast around the receptive field of BO cells (Sakai & Nishimura, 2006). We simulated the model with a variety of ambiguous figures that comprised of a pair of pseudo white-noise stimuli to test whether FBA applied to V1 modulate the activities of the BO cells so that BO determination is modulated. The simulation results showed the attention dependent modulation of the BO cells. Specifically, the activities of the BO cells depended on the length of borders between two white-noise stimuli. This tendency is drawn naturally from the model characteristic that the attention modulation depends on the amount of contrast at the border. We predicted that this dependency of border length on the perception of BO could be observed in human subjects. To test this prediction, we carried out a psychophysical experiment with the stimuli same as those used in the simulations. The subjects showed the dependence of BO perception on the border length. These results suggest that spatial- and feature- based attention could be partly explained by a common framework in which attention modulation of contrast in early vision plays a crucial role in modulating higher-level perception.

P2-121 Behavioral characteristics of low-motivation and its relation to serotonin in a primate model of depression

Takafumi Minamimoto[1,2], Arata Oh-Nishi[1], Yukiko Hori[1], Nagai Yuji[1], Tetsuya Suhara[1]

[1]Molecular Neuroimaging, Molecular Imaging Center, National Institute of Radiological Sciences, Chiba, [2]PRESTO, JST

The motivation to engage in behavior arises from both incentive factors (e.g., size or timing of reward) and drive (e.g., thirst or hunger). Motivation is also affected by mood, which is related to mental or biological states as well. For example, depression is associated with low motivation in general. What is altered in motivational function in the brain in depression? Here we studied motivational alteration in depression with a monkey model of hypothyroidism, which is associated with symptoms, such as fatigue or depression. Three monkeys were injected with antithyroid agent, methimazole (10-100 mg/day), which inhibits production of thyroid hormone. After about a month of application, the thyroxin level became less than half of normal (5 -> 2.5 μg/dl). We examined the behavioral effect of hypothyroidism by using a reward-size task (Minamimoto et al., 2009). In this task, the monkey earned a reward if it correctly released a bar after a signal changes to green. A visual cue presented at the beginning of each trial indicated the size of the reward (1, 2, 4 or 8 drops) after the correct bar release. In the hypothyroid state, the monkey's error rate went up dramatically without increasing reaction time. To analyze the effect quantitatively, we fitted the data with an inverse function of reward size with 2 free parameters, reward sensitive and reward unrelated terms. We found significant decrease of reward sensitivity (0.6 ± 0.2 of normal) and increase of reward-unrelated "general errors" of 5.3 ± 2.8 %. Moreover, by application of SSRI (citalopram; 1-8 mg/day), the general error dropped without recovery of reward-size sensitivity. These results suggest that the hypothyroid-induced low motivational state can be characterized by reward desensitization and increase of general error, and that the latter is associated with a low serotonin level.

KAKENHI 21012005; PRESTO/JST; The Uehara Memorial Foundation

P2-122 Long-term Fitness Evidenced by Patch Exploitation Choices of Rhesus Monkeys

Daichi Hirai[1,2], Masato Inoue[2], Shigehiro Miyachi[2], Akichika Mikami[2]

[1]Graduate School of Medicine, Kyoto University, [2]Sect Cognitive Neuroscience, Primate Res Inst, Kyoto Univ

Experimental animals often prefer small but immediate rewards even when large delayed rewards would provide a higher rate of intake (self-control context). This tendency would appear to contradict evolutionarily motivated models of foraging that emphasize long-term benefits. However, recent works by Stephens and Anderson (2001, 2003) on decision-making based on patch-leaving (go/no-go decisions) by using birds show that such a situation does not require temporal discounting. Those researchers hypothesized that a short-term benefit maximizes long-term gains in the patch situation. However, such an approach has not been widely used to examine the adaptive value of preference for immediacy in typical binary choice situations. We examined binary choice preferences among two monkeys that encountered patch-leaving types of situations (i.e., choose a reward in the current trial (stay) or get through the current trial sooner with no reward (leave)). We trained monkeys to perform an oculomotor inter-temporal choice task, and examined the preference of monkeys for immediate end (300ms - 3s) of ongoing trial with no-reward (patch-leave) over delayed (7s) reward (patch-stay) for 50% of the trials. For the remaining trials, we presented two alternatives to signify small reward with shorter delay (1s) and large reward with longer delay (2s). At first, we tested their preference in patch and traditional self-control situations. We found the strong delay effects in both contexts. In contrast, second experiment showed stronger ITI effects to preference as predicted by long-term fitness appeared in patch context, not in self-control context. This evidence may explain how the travel time (delay + ITI) can be important in patch context, although the analogous inter-trial interval has little effect in self-control (e.g. Goldshmidt et al. 1998). Our results confirmed that long-term fitness can be achieved by foraging choices that are fundamentally recurrent patch-leaving context.

P2-123 Multiunit activity of anterior cingulate and medial prefrontal cortices of the head-restrained rats during an auditory discrimination task

Takashi Handa[1], Takashi Takekawa[2], Rie Harukuni[2], Yoshikazu Isomura[2,3], Tomoki Fukai[2]

[1]Computational Science Research Program, RIKEN, Saitama, [2]Neural Circuit Theory, Brain Science Inst., RIKEN, Saitama, [3]Brain Science Inst., Tamagawa Univ., Tokyo

To examine the microcircuit mechanisms underlying the processing of sensory information for appropriate action, we trained the head-restrained rats to perform an auditory discrimination task and recorded multiunit activity from the anterior cingulate (ACC) and medial prefrontal (mPFC) cortices during the task. In this task, the intertrial interval was followed by the precue period, during which the rats were required to wait for 1 s before cue presentation without licking. Then, we pseudorandomly presented either of two different tones as a cue. The cue indicates the correct position of two water nozzles on the left and right sides of their mouth. The rats were required to lick one of two nozzles according to tone of the cues. When they licked the correct nozzle after the cue stimulation, water was delivered as a reward. They learned to associate the tone with the correct nozzle position for 3-4 weeks training session. After the task training was completed, we recorded the neuronal activity simultaneously from distinct layers of the ACC and mPFC using the similar recording methods as demonstrated previously (Isomura et al., 2009). We performed spike-sorting (Takekawa et al. 2010) to acquire isolated unit activities and analyzed the relationship of the individual neuronal activity with the task events. We found that neuronal activity in the ACC and mPFC was modulated by cue presentation, by licking behavior, or both.

The Next-Generation Integrated Simulation of Living Matter, part of the Development and Use of the Next-Generation Supercomputer Project of the Ministry of Education, Culture, Sports, Science, and Technology (MEXT)

P2-124 Neural bases of intuitive next-move generation in board games

Xiaohong Wan[1], Hironori Nakatani[1], Kenichi Ueno[2], Takeshi Asamizuya[2], Kang Cheng[1,2], Keiji Tanaka[1]

[1]Cognitive Brain Mapping Laboratory, RIKEN Brain Science Institute, [2]Support Unit for Functional Magnetic Resonance Imaging, RIKEN Brain Science Institute

We have investigated the brain activity of professional shogi players using fMRI and reported an activation of the precuneus area of parietal cortex in recognizing shogi patterns and that of the head of the caudate nucleus in quick generation of the best next moves. We here further analyzed the activations to infer the ways by which these brain sites contribute to the shogi expertise. There was no significant caudate activation in amateur players when quick-generation trials were analyzed as a whole. We then asked whether there was any condition in which the caudate was activated in amateur players. We found that the percentage of correct responses was negatively correlated with the response time from the onset of the shogi pattern presentation to the button press (selection of the next move). We then examined the caudate head activation in four-quarter groups of trials to which the trials were divided according to the response time. The activity in the caudate head of amateur players decreased with the response time, and there was a significant activation only in the fastest quarter group of trials. The recruitment of the caudate head was limited to these easy problems in amateur players but expanded to cover a wide range of problems in professional players after the extensive training. The second point of the present analyses is the functional connectivity among the activated sites. The trial-by-trial variance in activity was compared between the sites. We found higher correlation of the caudate head activity with those in the precuneus, prefrontal and premotor cortical areas during the quick generation of the best next moves in professional players, compared with the correlation during other tasks and compared with the correlation during the quick generation in amateur players. These results suggest that the specialty of the caudate head in professional players may be in its way to use the cortical circuitries for the particular purpose.

KAKENHI-19700312

P2-125 Neural coding of predicted and experienced outcome value with temporal discounting in the primate caudate nucleus

Yukiko Hori[1], Barry Richmond[2], Takafumi Minamimoto[1,2,3]

[1]Molecular Neuroimaging, Molecular Imaging Center, National Institute of Radiological Sciences, Chiba, [2]PRESTO, JST, [3]NIMH, NIH, USA

Evaluating future reward is important not only for choosing among options but also for regulating motivation. Studies of choice behavior show that the subjective value of a reward is inversely proportional to the delayed reward. This raises the question of how the subjective value is modulated by delaying reward when the action is driven by motivation to succeed. We examined the neural activity in the caudate nucleus, one of the brain structures related to reward expectation, by using a reward-size-and-delay task (Minamimoto et al., 2009). The monkey earns a reward if it correctly releases a bar after a red dot changes to green. A visual cue presented at the beginning of each trial indicates how long the reward will be delayed (0.3, 3.6 or 7.2 s) and how large the reward will be (1 drop or 3drops of water) after the correct bar release. Rates of incorrect responses (either early or later release) are well-fit by an inverse function of outcome value, that is reward size hyperbolically discounted by delay duration. We recorded 89 phasically active neurons in the two monkeys' caudate nuclei. 56/89 showed significant responses to at least one task event (cue, go, release or reward). We tested for the effects of predicted reward size and delayed duration on neural activity using multiple linear regression. Six of 49 cue responsive neurons showed significant modulation of both reward size and delay ($p < 0.05$). This effect was observed in go (3/32 neurons), release (3/35 neurons) and reward period (5/31 neurons). These results suggest that neurons in the caudate nucleus combine predicted and experienced temporal discounting and intrinsic reward value to estimate the overall subjective value of outcome.

KAKENHI 20700293, 21012005; PRESTO/JST; IRP/NIMH

P2-126 Prefrontal activation while solving a computerized plus-shaped maze task: a near-infrared spectroscopy study

Hiromitsu Miyata[1,2], Shigeru Watanabe[2], Yasuyo Minagawa-Kawai[3]

[1]Japan Society for the Promotion of Science, [2]Department of Psychology, Keio University, Tokyo, Japan, [3]Centre for Advanced Research on Logic and Sensibility, Keio University, Tokyo, Japan

Planning, an internal process of formulating an organized method about ones, future behavior, seems to form an important part of daily cognition for both humans and non-human animals. To investigate neuronal correlates of planning in a natural problem-solving situation, the present study using near-infrared spectroscopy (NIRS) examined prefrontal activation associated with maze-solving performance in human adults. 20 participants were required to solve a plus-shaped maze task, comparable to the one used for both pigeons (Miyata and Fujita, 2008) and human children (Miyata et al., 2009) to behaviorally assess their planning processes. During practice trials we instructed the participants to move a target square to a goal square presented on a touch-sensitive screen with their fingers. The participants then solved a plus-shaped maze task, and in some trials the goal jumped to the end of another arm when the target arrived at the center of the maze. The participants frequently made incorrect responses toward a previous goal, similarly to pigeons and human children but less frequently than these subjects. Reaction time was significantly longer when they correctly adjusted their responses than when they made incorrect responses. In incorrect trials relatively large hemodynamic changes having two peaks were observed, especially in channels of the right hemisphere near inferior frontal gyrus and orbital part of the middle frontal gyrus. This seems suggest use of additional cognitive resources for adjustment of responses after making errors. In correct trials after the goal-shift, no significant hemodynamic changes were observed. In these trials the participants, attention may have been guided toward the internal self to inhibit the planned forward actions. In the baseline trials with no goal-shift, stable hemodynamic changes were observed in many channels, which seems to reflect cognitive processes associated with maze solution.

P2-127 Correlation between cognitive style and brain activity in visual delayed matching task in children

Kohei Asano[1], Yasuyuki Taki[1], Hiroshi Hashizume[1], Yuko Sassa[1], Hikaru Takeuchi[1], Michiko Asano[1], Ryuta Kawashima[1,2,3]

[1]Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University, [2]Smart Ageing International Research Center, Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University, [3]Department of Functional Brain Imaging, Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University

Visual and verbal cognitive styles are important factors in the education of children. Our purpose was to reveal whether brain activity during a certain task was influenced by cognitive style. We adopted two index scores representing the major components of IQ in WAIS/WISC: the Perceptual Organization Index (POI) and Verbal Comprehension Index (VCI), as measures of cognitive style. We used visual delayed matching to sample task (VDMT) which requires visuospatial cognition and object perception. We hypothesized that VDMT would evoke different activation depending on visual cognitive style.145 healthy right-handed subjects, ranging in age from 6 to 18, participated in this study. During the VDMT, subjects first viewed a target picture for 1 sec. Subsequently, two probe pictures appeared for 1 sec. When the probes appeared, they indicated via button press which of the two probes was the same as the target. Brain activities during VDMT were measured by fMRI with a block design. Statistical analysis was performed with SPM5, using a random effects model. To find the brain area in which activation is correlated with POI and VCI scores, multiple linear regression analysis was performed on brain activation (task-rest) using age, gender and accuracy as covariates. POI showed a significant positive correlation to parameter estimates of the right temporal parietal junction (TPJ) ($P=0.001$) with a statistical threshold of $p<0.05$ (FWE-corrected) even after making adjustments to statistically control for performance.The VDMT selectively recruited TPJ more in children with high POI as their visual cognitive style. The VDMT requires visuospatial cognition and object perception. TPJ is thought to be involved in the integration of visuospatial cognition and object perception. Taken together, our results suggest that an individual with visual cognitive styles might use a specific strategy such as integration of visualspatioal cognition and object perception to solve the VDMT.

P2-128 Phasic reward responses in the monkey brain detected by diamond microelectrodes.

Kenji Yoshimi[1,2], Masato Inoue[1], Shihoko Natori[1], Natsuko Nishikawa[1], Yasuaki Einaga[3], Shigeru Kitazawa[1,2]

[1]Neurophysiology, Juntendo University, [2]CREST, [3]Department of Chemistry, Keio University

Reward-induced burst firing of dopaminergic neurons has mainly been studied in the primate midbrain. Voltammetry enables high-speed detection of actual dopamine release in the projection area, but to date, it has been recorded only in rodents. In this study, novel diamond microelectrodes were applied for high-speed dopamine detection in behaving primate brains. Dopamine was detected with constant-voltage amperometry, holding microelectrodes with the surface of boron-doped diamond (BDD) at +600 mV against Ag/AgCl reference electrodes. During Pavlovian cue-reward trials, a sharp response to a reward cue was detected in the caudate of Japanese monkeys. This method allows the measurement of actual dopamine release in specific target areas of the brain, which will expand the knowledge of dopamine neurotransmission obtained by unit recordings.

SRPBS, Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas MOBILIGENCE:7075002

P2-m01 Roles of cholinergic signal transmission in the striatum in adaptive shift of task strategy

Hitoshi Inokawa[1], Hiroshi Yamada[3], Naoyuki Matsumoto[1], Yasumasa Ueda[1], Minoru Kimura[2]

[1]Lab. of Neurophysiol., Dept. of Physiol. Kyoto Pref. Univ. of Med, [2]Tamagawa Univ. Brain Science Inst, Machida, Japan, [3]Center for Nerural Science, New York Univ., New York, USA.

To study the role of cholinergic interneurons in the striatum in reward-based decision making and action selection, we recorded activity of 149 tonically active neurons (TANs) of 2 Japanese monkeys performing multi-step choices of 1 of 3 target buttons. Monkeys searched for a reward target among three alternatives by trial-and-error during search epoch which they chose the target not selected at the last trials (lose-switch strategy). When reward target was hit, and the monkeys earned a reward, they repeated choosing the same target for additional rewards (repeat epoch, win-stay strategy). Correct choices were followed by high-tone beep and reward water, while incorrect choices were followed by low-tone beep without reward. Correct choice rates at first (N1), second (N2), third (N3) choices were 33, 50, 85%, respectively, while those during repeat epoch (R1 choices) were 95%. Latency of anticipatory licks after feedback beep was fastest in the repeat trials compared to other trials ($p< 0.05$, ANOVA).TANs responded to start cue for each trial with similar magnitudes in every trial type. Significantly larger number of TANs responded to correct beep when it occurred at first time during search epoch than those at the second time during repeat epoch ($p< 0.05$, X^2 test). In addition, mean magnitude of the responses of TANs to the correct beep was significantly larger at the first time than at the second time ($p< 0.05$, Mann-Whitney's U test). Local injection of nicotinic acetylcholine receptor antagonist (Mecamylamine, 0.25 μl/min,3 μl) in the striatum significantly increased errors of shifting task strategies from lose-switch to win-stay. Thus, our findings suggested that the cholinergic signal transmission in the striatum may have critical roles for adaptive shift of task strategy.

KAKENHI 17022032.

P2-m02 Behavioural analysis of decision process in the self-selection oculomotor delayed response task

Kei Mochizuki[1], Shintaro Funahashi[1,2]

[1]Grad Sch of Human and Environmental Std, Kyoto Univ, Kyoto, [2]Kokoro Res Ctr, Kyoto Univ, Kyoto

Recent studies have pointed out the importance of the prefrontal cortex in free choice decision-making. Watanabe & Funahashi (2007) investigated the activity of the prefrontal neurons during the free choice by implementing the self-selection application to the oculomotor delayed response (ODR) task. Although they reported that the neurons in the prefrontal cortex exhibited directionally selective activities in the self-selection ODR (S-ODR) task, and suggested that the competition among the neuronal populations with different directional selectivity is essential to the self-selection of the eye movement direction, it is yet unknown when and how the monkey makes the decision in the S-ODR task. In the present study, we developed a modified version of the S-ODR task to investigate the monkey's decision process and the underlying neuronal mechanism in more detail.In the standard ODR task, monkey had to answer the location of the visual cue presented before the delay period by the eye movement. In the S-ODR task, the monkey was presented two visual cues simultaneously and required to select whichever of the locations by the eye movement after the delay. Two visual cues were located 90 or 180 degrees apart around the fixation point. Also, two orthogonally located cues appeared either in the same or different hemifields. These task conditions would lead to the competitions between different neuronal populations. Therefore, if the saccade direction in the S-ODR task is determined by the competition among the neuronal populations with different directional selectivity, behavioural differences in the response time and/or the eye movement trajectory can be observed among the S-ODR conditions.We present analyzed behavioural data during the S-ODR performances and discuss the possibility of the competitive process of the prefrontal neurons as the underlying mechanism of the self-selected eye movement direction in the S-ODR task.

P2-m03 Neural correlates of cognitive dissonance and preference change in the free-choice paradigm

Keise Izuma[1], Madoka Matsumoto[2], Kou Murayama[3], Kazuyuki Samejima[2], Norihiro Sadato[4], Kenji Matsumoto[2]

[1]California Institute of Technology, CA, USA., [2]Tamagawa Univ. Tokyo, Japan, [3]Univ. of Munich, Germany, [4]NIPS, Aichi, Japan.

While economic theory views that individual's preference drives his/her action, a psychological theory claims that actions not only reflect preferences, but also alter them. The cognitive dissonance theory, one of the most influential and extensively studied theories in psychology, states that after making a difficult choice between two preferred items, the act of rejecting a favorite item induces uncomfortable feeling called "cognitive dissonance," which in turn motivates individuals to change their preferences to match their past decision (i.e., reducing preference for rejected items). Recently, however, a methodological problem in this "free-choice paradigm" has been pointed out, casting serious doubt on the existence of choice-induced preference change. In the present study, in order to address the problem, we added another control condition in which subjects made choices after their preferences for foods had been rated. Then, using self-reports and neuroimaging (i.e., striatum activation) measures of preferences, we found the first compelling evidence that choice-induced preference change actually exists. Furthermore, our data demonstrated that the dorsal anterior cingulate cortex (dACC) was positively correlated with the degree of dissonance in a trial-by-trial basis, and it overlapped with the area involved in decision conflict. Our findings provide important insight into the neural basis of how actions alter individuals' preferences.

This study was supported by a Grant-in-Aid for JSPS Fellows to K. Izuma, a Grant-in-Aid for Scientific Research C#21530773 to K. Matsumoto and Tamagawa University Global Center of Excellence grant from the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology Japan.

P2-m04 Causal interaction between lateral prefrontal cortex and striatum

Xiaochuan Pan, Masamichi Sakagami

Brain Science Institute, Tamagawa University

The prefrontal cortex (PFC) and the striatum have mutual connections through direct and indirect pathways. Despite their close connections, some studies suggest that the PFC and the striatum play different roles in behavioral control: the former selects actions required by external cognitive demands and the latter guides behaviors driven by internal motivation. But it is not clear that how the two structures are interactive to determine a motor output, in particular in the case when their choices are inconsistent. To investigate this issue, we inserted one U-probe electrode into the lateral PFC (LPFC), another into the striatum, and simultaneously recorded single unit activity and local field potential (LFP) from the both areas when a monkey performed a sequential paired-association task with asymmetric reward schedule. The monkey learned two sequences of stimuli: A1-B1-C1 and A2-B2-C2. The asymmetric reward rule was instructed by pairing C1 (or C2) with large (or small) reward block by block. The monkey also learned associations between new stimuli (e.g. N1, N2) and B1 and B2. The new stimuli were presented as the first cue in sequential paired-association trials instead of the old stimuli (A1 and A2). Frequency power analysis of LFPs showed that reward difference (large-small) was represented in the striatum, but not in the LPFC; stimulus familiarity (new-old) was encoded in the LPFC, not in the striatum. Granger-causality analysis can detect a causal effect from the LPFC to the striatum, but not from the striatum to the LPFC. Our results suggest the LPFC has the strong interaction with the striatum, which may regulate monkey's behavior correctly.

GCOE for Tamagawa Univ.

P2-m05 Neurological relationship between divided attention and motivation: an fMRI study

Kei Mizuno[1,2], Hiroki C. Tanabe[3], Masaaki Tanaka[2], Norihiro Sadato[3], Yasuyoshi Watanabe[1,2]

[1]RIKEN Center for Molecular Imaging Science, [2]Osaka City University Graduate School of Medicine, [3]National Institute for Physiological Sciences

This ability to divide attention for multitasking is impaired in patients suffering from disorders such as Alzheimer's disease, Korsakoff's disease, Parkinson's disease and Chronic Fatigue Syndrome. In addition, these patients show decrease in motivation. However, the basically neurological relationship between divided attention and motivation is unclear. Therefore, we investigated the relationship by using functional magnetic resonance imaging (fMRI) in healthy adults. We compared patterns of activation in the brain obtained during performance of the individual tasks of vowel identification and story comprehension, to levels of activation when subjects performed the two tasks simultaneously. We found that activation of the left dorsal inferior frontal gyrus and left inferior parietal cortex in the dual task condition was greater than in the two single task conditions. In addition, the activation of the dorsal inferior frontal gyrus was positively correlated with motivation derived from visual analogue scale. These results suggest that the extent of source of attention is related to that of motivation during divided attention processing.

P2-m06 Repetition suppression of theory of mind: Functional imaging evidence for domain-specific and domain-general elements of the mentalizing system

Adam S Cohen[1], Scott T Grafton[1], Michael B Miller[1], Nobumasa Kato[3], Ryuichiro Hashimoto[3], Noriaki Yahata[2], Tamsin C German[1]

[1]Psychology, University of California, Santa Barbara, [2]Psychiatry, University of Tokyo, Tokyo, Japan, [3]Psychiatry, Showa University, Tokyo, Japan

Central to social cognition is the ability to explain, predict, and interpret another person's behavior in terms of mental states. An outstanding problem concerns whether there are specialized, or "domain-specific" mechanisms for processing mental representations such as beliefs, desires, and intentions, or whether there are general-purpose, or "domain-general" mechanisms for processing both mental representations and non-mental, "other" representations such as photos, maps, and signs. Participants from the U.S. underwent fMRI while reading hybrid false-belief/false-other stories followed by a priming task where a prime and a target about either a mental or non-mental (other) representation was presented, creating a 2 (prime: mental v. other) x 2 (target: mental v. other) within-subjects experimental design. Participants were instructed to provide a "yes" or "no" button press response as quickly and accurately as they could to the prime and target. We predicted that if there are domain-specific mechanisms that support theory of mind, then we would observe repetition suppression of the BOLD signal to mental targets when preceded by mental primes and release from suppression in the mental-other and other-mental conditions. Suppression of the BOLD response in temporal parietal junction (TPJ) was observed in the mental-mental condition. However, release from suppression in TPJ was observed only in the other-mental condition. In the mental-other condition, suppression persisted at the target, suggesting that once the theory of mind system is activated, processing of targets that are non-mental but similar in form to mental representations is facilitated. These results implicate TPJ as a piece of neural architecture with domain-specific and domain-general elements.

Brain Imaging Center, UCSB

P2-m07 Involvement of Dorsolateral Prefrontal Cortex in Order Decision on Stock Trading in the Bubble

Akitoshi Ogawa[1], Tamostu Onozaki[1,2], Takayuki Mizuno[1,3], Takeshi Asamizuya[4], Kenichi Ueno[4], Kang Cheng[4,5], Atsushi Iriki[1]

[1]Lab for Symbolic Cognitive Development, RIKEN BSI, Wako, [2]Facul Economics, Rissho Univ, Tokyo, [3]IER, Hitotsubashi univ, Tokyo, [4]RRC, RIKEN BSI, Wako, [5]Laboratory for Cognitive Brain Mapping, RIKEN BSI, Wako

Economic decision-making in human has been shown to be different from the assumption of rationality. Human has experienced economic bubbles, where unsustainable price-rising might be attributed to the cognitive bias, about which the neural basis is still unclear. Neuroimaging study is essential for investigating the mechanisms of various kinds of irrationality in human economic decision-making. Dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC) might be associated with guiding self-control behaviors. We thus hypothesize that the DLPFC is associated with a rule-based order in stock trading in the bubble. Fourteen right-handed healthy subjects (seven females, averaged 22.1 years) with no history of neurological or psychiatric disorders participated in this fMRI study. Brain activation was measured during stock trading, simulating the real stock of a bankrupted investment bank. The price of the stock rose after a stable period and finally burst to be unprizable. The subjects were asked to maximize their capital gain by trading at the market price. Monetary compensation for participation within a range approved by the ethical committee was paid depending on their gain. The acquired images were analyzed using Brain Voyager QX. After the preprocessing, a random-effects analysis was performed. The contrast of 'buy > sell' in the bubble period exhibited the brain activation, presumed to reflect the expectation of price-rise in the bubble, in the right inferior lateral prefrontal cortex, superior parietal lobule, and superior occipital cortex. The activation in the DLPFC was correlated with the cash amount at the end of the task and the number of a sort of rule-based behavior, that is, buying in the negative change and selling in the positive change of the price. The order rule of buying and selling is considered to prevent large loss. The results suggest that the DLPFC is associated with the order strategy for poising buy-order and sell-order even in the bubble.

P2-m08 Infralimbic cortex contains neurons relating for inhibitory control of impulsive behavior

Iku Kimura[1], Takeshi Izumi[1], Yu Ohmura[1], Toshiya Matsushima[2], Taku Yamaguchi[1], Takayuki Yoshida[1], Mitsuhiro Yoshioka[1]

[1]Dept Neuropharmacol, Hokkaido Univ, Hokkaido, [2]Dept Biol Sci, Hokkaido Univ, Hokkaido

Disruption of inhibitory control is an intolerable symptom observed in various psychiatric disorders and could be a risk factor for drug addiction, criminal involvement, and suicide, pressing for understanding the neural basis of inhibitory control. The rat infralimbic cortex (IL), the ventral portion of the medial prefrontal cortex, has been implicated in inhibitory control of impulsive behavior. To elucidate the neurophysiological basis of inhibitory control, we recorded single-unit activity in the IL of the rat performing the three-choice serial reaction time task, which requires the rat to inhibit nose poke responding until a light stimulus is presented briefly in one of three holes randomly selected by computer. Fifty-six units were isolated in the present study and among which 26 units were linked to inhibitory control, 3 units were linked to attentional performance, and 7 units were linked to both inhibitory control and attentional performance. Population activity of 26 inhibitory control-related units showed a transient decline immediately before nose poke responding. In addition, the magnitude of this transient decline of activity was greater when a rat nose poked prematurely into any holes. These findings suggest that the rat IL plays an important role in modulating inhibitory control but participates less in sustained attention.

P2-m09 The neural signature of an absent-minded state defined by 'fast and sloppy' responses

Hiroyuki Sakai[1], Yuji Uchiyama[1], Masamichi J Hayashi[2], Duk Shin[3], Norihiro Sadato[2]

[1]Toyota Central R&D Labs., Inc., Nagakute, Japan, [2]Div Cereb Integration, NIPS, Okazaki, Japan, [3]P&I Lab, Tokyo Tech, Yokohama, Japan

In everyday life, we often experience that attentional effort for an on-going task fades away insidiously and our mind starts to wander. Such an absent-minded state sometimes causes serious consequences. This functional MRI study aimed to identify the neural bases of absent-mindedness using a block-designed Go/NoGo task. In each task block, a NoGo stimulus was always presented at the end, while the remaining was Go stimulus. As a result, we found that shorter reaction time in Go trials was capable of predicting a following NoGo error response. This suggests that the fast and sloppy responses to Go stimuli represent the loss or attenuation of attentional effort for preparing an up-coming NoGo stimulus. We thus explored brain regions whose activity correlated with the mean reaction time in Go trials. Consequently, we found a positive correlation in the extensive frontoparietal regions, including the bilateral intraparietal sulcus, the bilateral frontal eye filed, and the right dorsolateral prefrontal cortex, as well as a negative correlation in the ventromedial prefrontal cortex. The results clearly demonstrated that as attentional effort for avoiding commission errors decreases, the ventromedial prefrontal cortex becomes reciprocally active instead of the attenuation of the dorsal attention network. We conclude that the reciprocal activation pattern represents the neural signature of absent-mindedness.

P2-m10 The effect of inactivation of rat anterior insular cortex on risk preference in delay gambling task

Hironori Ishii

Division of Systems Neuroscience, Tohoku University Graduate School of Life Science

In our daily life, we have to make a decision when whose outcome is unknown to be either good or bad outcome. This uncertainty of an outcome is generally termed risk. Brain areas which are involved in decision-making under risk have been found by recent studies. Human imaging studies have revealed that anterior insular cortex (AIC) activates when choosing risky option in a gambling task. However, the role of AIC in decision-making under risk is still unclear. In order to further investigate the role of AIC in the decision-making under risk, we investigated the effect of inactivation of rat AIC on risk preference in delay gambling task. In this task, rats were required to press the lever, and sucrose solution was given after the delay. Rats were required to choose between certain option (5-sec delay to get reward in every trial) and risky option (random 0-sec delay or 10-sec delay). Each option had the same mean duration of the delay to obtain reward but differed in risk. All rats exhibited preference for risky option. After rats were tested in delay gambling task, they were surgically implanted with bilateral guide cannula aimed at AIC. After the recovery, we inactivated AIC by injecting of cocktail of muscimol (GABA A agonist) and baclofen (GABA B agonist). Inactivation of AIC decreased choice of risky option significantly, whereas injections of saline did not affect the choice behavior of the rats. This result suggests that AIC is involved in decision-making under risk by promoting risky choice.

P2-m11 Warning effect as the interaction of attentional system with the motor network

Yumiko Yoshida[1,2], Hiroki C. Tanabe[1,2], Masamichi J. Hayashi[1,2], Takanori Kochiyama[3], Norihiro Sadato[1,2,4,5]

[1]Div. of Cerebral Integration, National Institute for Physiological Sciences, JAPAN, [2]Dept. of Physiological Sciences, SOKENDAI, Okazaki, JAPAN, [3]Brain Activity Imaging Center, ATR-Promotions, Seikacho, JAPAN, [4]JST/ RISTEX, Kawaguchi, JAPAN, [5]BIRC, University of Fukui, Fukui, JAPAN

When a cue is presented shortly before appearance of a target, motor response to the target is faster. This is called "warning effect", which has been discussed in relation to attention. It seems to be mediated by the interaction of the motor system and the attentional system. To depict the neural correlates of their interaction, we conducted a functional MRI using a rapid event-related design of Go/NoGo task with warning cue. We employed cross-modal sensory modality cues: Auditory warning - visual target cues, or vice versa. For aurally warned, visually prompted trials, auditory warning stimulus was presented for 1500 ms during which visual cues prompting Go or NoGo responses were presented for 350 ms, or no visual cue. While subjects attend the visual modality of prompt cue, auditory warning cue reorients the subject's attention to the particular timing of upcoming visual prompt cue. This is stimulus-driven reorienting and related to a bottom-up attentional process. Behavioral results showed that both auditory and visual warning cues shortened the reaction time in Go trials. As for imaging results, irrespective of the modalities, warning cue activated the bilateral temporo-parietal junction (TPJ), more prominent on the right, the left cerebellum, pre-SMA, and right superior parietal lobule, and dorsal and ventral premotor cortices. Effective connectivity analysis with dynamic causal modeling demonstrated that both aural and visual warning cues enhanced the effective connectivity from right TPJ to the pre-SMA, and dorsal and ventral premotor cortices that are related to the movement selection and preparation (Brass and von Cramon, 2002). These findings suggest that the right TPJ interacts with the motor networks to construct the predictive coding (Jakobs et al. 2009) of forthcoming movement to decrease the computational load, facilitating efficient reactions.

S#21220005 (NS) from the Japan Society for the Promotion of Science

P2-m12 Neural basis of undermining intrinsic motivation by monetary rewards

Kenji Matsumoto[1,2], Kou Murayama[3], Madoka Matsumoto[1,4], Keise Izuma[1,4]

[1]Brain Sci Inst, Tamagawa Univ, Tokyo, [2]RIKEN BSI, Wako, [3]Univ Munich, Munich, Germany, [4]JSPS, Tokyo

Rewards are believed to enhance motivation. However, psychological experiments have repeatedly revealed that extrinsic rewards (e.g. money or food) can paradoxically undermine people's intrinsic motivation to engage in a task for the inherent pleasure and satisfaction derived from the task itself. In order to reveal the neural mechanisms of this "undermining effect," we measured the brain activity by using functional magnetic resonance imaging while participants (N=28) were performing an intrinsically motivated task. In the task, the participants were presented with a stop-watch that started automatically and the goal was to press a button with the right thumb so that the button press fell within 50 ms of the 5-s time point. A point was added to their score when they succeed. Behavioral results showed that intrinsic motivation was indeed undermined after the participants obtained a performance-based monetary reward. Along with the behavioral effect, a dramatic decrease was observed in the lateral prefrontal activity during the preparation of the upcoming stop-watch task as well as the anterior striatal and midbrain activation during the success feedback. These results suggest that the cortico-basal ganglia valuation system underlies the undermining effect through the integration of extrinsic reward value and intrinsic task value.

KAKENHI (21530773)

P2-m13 Different type of stimulation reminds different type of mental number line

Takahiro Horaguchi, Yuriko Yamakawa, Sei-Ichi Sasaki

Center for Medical Sciences, Ibaraki Prefectural University of Health Sciences

It is reported that reaction time to a visual stimulus on left (right) visual field is shorter if small (large) number has been presented prior to the stimulus. This result is considered to be due to the imaginarily represented sequence of numbers in ascending order (mental number line) lying horizontally in the visual space. Its ascending direction is considered to be depending on the habituation of writing and reading directions or finger counting direction. In the present study, we examined our hypothesis that different type of mental number line is activated if visual stimulus or tactile stimulus on a finger is given.Methods: Subjects who counted 1 to 10 with finger from their left hand was classified as left starters and the rest of them as right starters. An experimental session was composed of resting period and task period alternatively presented on the computer monitor located in front of the subject. During the task period, a tactile stimulus was applied to either side of index finger after the presentation of one-digit number (1-9). Subjects had to push the button below the stimulated index finger immediately after the stimulation to measure response times. Some subjects were re-employed and asked to perform similar task having a 100ms visual stimulus on either side of visual field rather than a tactile stimulus. Results: In the left starters, tactile stimulus on the left and right fingers induced shorter response time if small and large numbers were presented prior to the stimulus, respectively. On the other hand, the right starters responded to the stimulus on the left and right fingers faster if large and small numbers were presented, respectively. When a visual stimulus rather than a tactile stimulus was applied, all subjects responded faster to the stimulus on the left and right visual fields if small and large numbers were presented, respectively. These results may indicate that different stimulus type activated different types of mental number line.

P2-m14 Relationship between Affective personality and prefrontal cortex activity during working memory tasks: an optical topography study

Ryuta Aoki[1,2], Hiroki Sato[3], Takusige Katura[3], Ryoichi Matsuda[1], Hideaki Koizumi[3]

[1]Grad Sch Arts and Sci, Univ of Tokyo, Tokyo, [2]JSPS Research Fellow, [3]Advanced Research Laboratory, Hitachi, Ltd., Saitama

Introduction. Neuroimaging studies have begun to elucidate neurobiological substrates of personality by highlighting individual differences in brain activity. The relationship between personality traits and individual differences in working memory (WM) is one of the main topics in this field. Previous studies have shown that activity in the prefrontal cortex (PFC) during WM tasks is associated with personality traits (e.g., extraversion). Present study used optical topography (OT), a non-invasive neuroimaging technique based on near-infrared spectroscopy, to investigate how PFC activity during WM tasks depends on affective personality traits. We focused on two reward-related personality traits: the *behavioural inhibition system* (BIS) and the *behavioural activation system* (BAS). *Measurements.* Forty healthy adults (10 females; mean age = 38.4 years) participated in this study. Personality traits were assessed with the Japanese version of the BIS/BAS scales. Participants performed spatial and verbal WM tasks that had an identical delayed-response paradigm. PFC activity was measured with a 47-channel OT system. *Analysis.* Oxy-Hb signal changes during the WM tasks compared to baseline were calculated for each participant. Correlations between PFC activity (increases in the oxy-Hb signal) and the personality scores were assessed for each WM task. *Results.* We observed significant PFC activity during the WM tasks, especially in the bilateral dorsolateral PFC. In a channel located in Brodmann area (BA) 10, PFC activity during the spatial WM task were positively correlated with participants' BIS scores (but not with BAS scores), whereas those during the verbal WM task were positively correlated with BAS scores (but not with BIS scores). *Conclusion.* We found that activity in BA 10 during spatial and verbal WM tasks was selectively associated with BIS and BAS personality traits. Our results suggest that different affective personality traits link to specific cognitive functions.

P2-m15 Neural activity in the dorsal striatum during cognitive decision making

Satoshi Nonomura[1], Kazuyuki Samejima[1], Kenji Doya[2], Jun Tanji[1]

[1]Brain Sci Inst, Univ of Tamagawa, Tokyo, Japan, [2]Okinawa Inst Sci & Tech, Okinawa, Japan

Before performing goal-oriented actions, we need to decide multiple aspects of the intended behavior, such as selecting a goal to achieve, attending to and memorizing a specific aspect of stimulus, as well as selecting 'motor' aspects of actions. Anatomical evidence of cortico-striatal projection from the prefrontal cortex indicates that the basal ganglia could have critical roles for cognitive function, such as option-selection of memorizing specific aspect of stimulus. Here, we report activities of dorsal-striatum neurons of macaques performing a decision making task in which we could temporally dissociate the cognitive option-selection and the motor selection. Monkey chose one of two options of visual stimuli based on the different amount of reward prediction with which the stimuli are associated. After about 1s delay, one of two stimuli was presented again, then monkey could select motor response by releasing the button when it matched to the selected stimuli, or by holing the button when it did not match. We recorded 132 task-related phasically active neurons (PANs) from dorsal striatum of two monkeys. Among task-related neurons, we found that 44% (n=58) neurons mainly responded during the option-selection period, whereas 11%(n=15) responded during motor selecting period. 14% (n=19) and 17% (n=22) neurons showed responses for motor execution (button release) and the receipt of reward (reinforcer or reward delivery), respectively. Mutual information analyses revealed that separate populations of dorsal striatum neurons dynamically encode offered options, selected option, and reward expectation during the cognitive decision period. These results suggest that the striatum may be involved in option-selection process in cooperation with the prefrontal cortex, by way of the operation of a 'cognitive' part of cortico-basal ganglia loops.

KAKENHI (22120514,20680020)

P2-m16 The classification of the modality-specific attention using EEG

Yasuki Nakamori[1], Tatsuya Okabe[2], Kiyohisa Natsume[1], Tatsuhiko Sekiguchi[2]

[1]Grad. School Life Sci. and Sys Eng., Kyushu Institute of Technology, Kitakyushu, Japan, [2]Honda Research Institute Japan Co., Ltd., Wako, Japan

When the subjects are having the modality-specific attention, whether you can see which modality the subjects are using just by seeing electroencephalogram (EEG) or not has been studied. Ten healthy subjects did the following three tasks. One was the visual task, in which they had to attend to the movie, another was the auditory task, in which they had to listen to the music, and the last was the imaginary task, in which they had to remember the words which begin with the letter displayed on the monitor. Some subjects had the rest task in which they had a rest. While the subjects had the tasks, the movie was always displayed on the monitor and the music was played through their headphone. Three kinds of tasks were presented in a random sequence. In total, the subject had 150-200 trials. During the trials, 128 channel EEG was measured. The power spectrum at each channel was computed by fast Fourier transformation. A power at the frequency and the channel in one task was compared with that in another task using Welch's t-test. The powers at the selected channel in three tasks were put into the sparse logistic regression (SLR) as inputs for the classification. To test classification performance we used five-fold cross-validation where data was split five times into 80% training data and 20% test data. To determine classification performance, we used the accuracy or classification rate (CR) which measures the proportion of correctly classified tasks. In results, the averaged CR is 56.6 ± 12.2 % (mean±S.D.). CRs are significant (***$p < 0.01$; ANOVA). Seven out of ten subjects had CR above the chance level (50 - 72 %). From the count of selected channels by SLR, the channels at the different brain areas contributed to each subject. Three subjects depended on the channels at the posterior part of the right hemisphere and the other did on the others. These results suggest that using EEG you will see which modality-specific attention the subject has.

P2-m17 Spatially filtered MEG revealed theta and gamma power changes during mental calculation

Ryouhei Ishii, Leonides Canuet, Tsutomu Ishihara, Yasunori Aoki, Hidetoshi Takahashi, Takayuki Nakahachi, Masao Iwase, Masatoshi Takeda

Department of Psychiatry, Osaka University Graduate School of Medicine

Frontal midline theta rhythm (Fmθ) is a distinct train of focal 4-7 Hz theta waves which appears over the frontal midline areas in the EEG of normal subjects when performing a broad range of cognitive tasks demanding mental concentration, such as arithmetic calculation. Little has been reported on calculation-related activation in Fmθ experiments. We used spatially filtered MEG and permutation analysis to precisely localize cortical generators of Fmθ during focused attention and identify neural networks and underlying oscillatory activity involved in mental arithmetic operations, specifically in subtraction calculations. Eleven healthy volunteers were asked to serially subtract 7 from 1000, as fast as possible, with their eyes closed, thereby generating Fmθ and recorded by MEG. The spatial distributions of ERS or ERD in different frequency bands functionally related to focusing attention on mental calculation were estimated from the unaveraged MEG measurements using Synthetic Aperture Magnetometry (SAM) analysis. A nonparametric permutation technique was applied to the normalized SAM results to determine voxels with significant values by comparing the grand mean pseudo t value of a voxel and the distribution of permuted pseudo t values. SAM analysis and the permutation test results indicated a significant increase in theta activity, or theta ERS, in the medial prefrontal cortex and the anterior cingulate cortex during periods of focused attention on mental calculation. Gamma ERS was observed in the right inferior parietal sulcus and the adjacent posterior-superior and inferior parietal lobules, whereas the ERD was identified over the inferior frontal gyrus in the same hemisphere. This clearly shows that focusing attention on mental calculation results not only in Fmθ generation but also in the activation of neural networks involving parietal and prefrontal regions, possibly associated with the arithmetic processing in the gamma band activity.

KAKENHI (21591516)

P2-m18 Importance of resting states in emergence of age-related differences in motor function representation

Yutaka Fuchino[1,2], Naoki Tanaka[2], Takusige Katura[2], Atsushi Maki[2]

[1]JST ERATO Okanoya Emotional Information Project, [2]Advanced Research Laboratory, Hitachi, Ltd., Hatoyama, Saitama

We examined age-related differences in the motor function representation of 60 healthy right-handed adults during two simple finger extension/flexion tasks, alternating hand movement (AHM) and active vs. rest (AVR), by using functional near infrared spectroscopy. Our analysis focused on the age-related differences in spatial and temporal features of hemodynamic responses to these tasks. The hemodynamic responses were measured by the relative changes in the concentrations of oxygenated hemoglobin (Δ[oxy-Hb]) and deoxygenated hemoglobin (Δ[deoxy-Hb]).There was a significant increase in the size of the activation area for Δ[oxy-Hb] and Δ[deoxy-Hb] in the bilateral primary sensorimotor area (SM1) and prefrontal area (PFA) with age under both AVR conditions. We also found an increase in the size of the activation area for Δ[deoxy-Hb] in the either or both left and right SM1 for both AHM conditions. The fluctuation in hemodynamic response for the Δ[oxy-Hb] and Δ[deoxy-Hb] in the bilateral SM1 and PFA decreased with age. These age dependencies can be accounted for by considering resting-state activity and compensatory neuronal recruitment. Our results supported the importance of resting states in the emergence of age-related differences in the motor function representation.

P2-m19 Factors limiting vocal learning

Yasuko Funabiki

Psychiatry, Kyoto University Hospital

Learning of song by birds consists of two stages, a sensory phase in which a tutor song is memorized and a sensorimotor phase in which a copy of the model is produced. The stage of song development where song becomes stable and stereotyped is called crystallization and adult birds with a crystallized song usually do not learn new songs. However, because song crystallizes with age, whether song crystallization or age impedes adult learning has remained elusive. We have succeeded in obtaining adult birds without crystallized songs by exposing birds to continuous noise exposure during sensorimotor phase and tested whether these birds learn new songs. Adult birds without any previous tutoring and crystallized songs incorporated syllables only sporadically. Thus, neither the absence of a tutor song nor the lack of song crystallization retains the zebra finch's ability or motivation to learn a new song into adulthood.

P2-m20 Perception of sound symbolism in 12 month-old infants : An ERP study

Mamiko Arata[1], Mutsumi Imai[2], Sotaro Kita[3], Guillaume Thierry[4], Hiroyuki Okada[5]

[1]Graduate School of Media and Governance, Keio University, Kanagawa, Japan, [2]Faculty of Environment and Information Studies, Keio University, Kanagawa, Japan, [3]The School of Psychology, University of Birmingham, United Kingdom, [4]The School of Psychology, University of Wales, Bangor, United Kingdom, [5]College of Engineering, Tamagawa University, Tokyo, Japan

Contrary to formal linguistics which presupposes an arbitrary relation between the sounds of words and their referents, most languages of the world include vocabulary in which meaning and sound are clearly correlated (e.g., Japanese mimetics). Sensitivity to this sound-meaning correspondence, or sound symbolism, has been reported across speakers of many different languages. Some researchers (Ramachandran & Hubbart, 2001) speculated that the sensitivity to sound symbolism is a form of synesthesia and predicted that young children should be more sensitive to sound symbolism than adults due to their excessive cortical connections across different sensory modalities (Maurer, Pathman & Mondloch, 2006). To date, however, it has been untested when the sensitivity to sound-symbol correspondence arises and in what form during the processing in the brain.We tested how the association of a figure and a linguistic sound (made-up words) are processed in the brain by 12-month-old infants and adults, using electroencephalograph. Forty different round shapes and forty different spiky figures were associated by one of the two target words ("kipi" and "moma"). Both infants and adults were auditory presented either "kipi" or "moma" together with one of the shapes, where the sound and the shape sound-symbolically matched (match condition) or mismatched (mismatch condition), and their ERP response was recorded. The infants showed differentiated wave patterns across the match and mismatch condition after about 200ms of the sound onset word, the time window supposedly representing the auditory processing. These results indicate that infants are able to sense the sound-symbol correlates, and that the correspondence is detected early stage in the processing before semantic integration takes place. The results support the claim that infants are like synethetes due to excessive neural connects accorss cortex and thus are able to detect sound symbolism, perhaps better than adults.

KAKENHI 18300089

P2-m21 Age-related differences in brain activity during successful encoding of memory for person identity information

Takashi Tsukiura, Yayoi Shigemune, Toshimune Kambara, Atsushi Sekiguchi, Yukihito Yomogida, Seishu Nakagawa, Yuko Akitsuki, Yasuyuki Taki, Ryuta Kawashima

IDAC, Tohoku University

Previous studies have demonstrated that interaction between the anterior temporal lobe (ATL) and medial temporal lobe (MTL) regions contributes to memory for person identity information, such as face, name and person-related semantic (e.g., job titles) information. However, little evidence of functional neuroimaging is available regarding the effect of aging on this memory. This fMRI study investigated age-related differences in brain activity during successful encoding of faces associated with names and/or job titles. Twenty healthy young (mean age: 21.4) and 20 healthy older adults (mean age: 68.6) participated in this study. During encoding, participants viewed unfamiliar faces, each paired with a job title and name. During retrieval, each learned face was presented with two names or two job titles, and participants were asked to choose the correct name or job title. Encoding conditions were categorized by subsequent retrieval conditions: successful encoding of both names and job titles (HNJ), names only (HN), job titles only (HJ), and missed encoding (M). To identity greater activity during HNJ than other conditions, the parametric modulation analysis, in which a function of HNJ: 3, HN and HJ: 2, and M: 1 was applied to encoding trials, was employed in individual participants. At the group-level analysis, using contrast images identified in the subject-level analysis, activities reflecting this function were compared between young and older adults. The study yielded two main findings. First, greater activity during HNJ for young than older adults was identified in the left ATL and right hippocampus. Second, correlation between the left ATL and hippocampus during HNJ was significant in young adults but not in older adults. The findings suggest that interaction between the left ATL and hippocampus could contribute to the successful encoding of face associated with both name and person-related semantic information, and the interaction could be affected by aging.

KAKENHI (21119503) , KAKENHI (22683017)

P2-m22 Age-dependency in brain activation involved with imitation of unfamiliar foreign language sound: an fMRI study

Hiroshi Hashizume[1], Yasuyuki Taki[1], Yuko Sassa[1], Michiko Asano[1], Kohei Asano[1], Hikaru Takeuchi[1], Hyeonjeong Jeong[2], Motoaki Sugiura[2], Ryuta Kawashima[1,2,3]

[1]Division of Developmental Cognitive Neuroscience, IDAC, Tohoku university, [2]Department of Functional Brain Imaging, IDAC, Tohoku University, [3]Smart Ageing International Research Centre, IDAC, Tohoku University

Foreign language sound (L2S) is typically acquired through imitation. Our previous fMRI study in adults revealed the neural substrate of the imitation of L2S separating it into two processes: perception-oriented process (PER) in L2S and production-oriented process (PRO) in L2S. Given known age-dependence of the L2S learning efficacy, both or either of those L2S imitation processes may be age-dependent. We tested this possibility in children using fMRI.Fifty-eight right-handed healthy Japanese children (age 6-18) participated in this study. We conducted a block-design fMRI experiment based on our previous study. Sublexical consonant-vowel type syllables in L2S and L1S were used as stimuli. The experiment was consisted of repetition (RP) and discrimination task (DS). A pair of syllables in L2S or L1S was presented by a pair of headphones. During RP, subjects overtly repeated a listened syllable. During DS, they judged whether the pair was phonetically the same or not with overt response (for articulation control). Thus, our experiment was a two-factorial design composed of factor language (L2S and L1S) and factor task (RP and DS). Here, the main effect of language and L2S-imitation-specific activation were considered as L2S PER and L2S PRO, respectively. To extract age-dependent change of L2S-imitation-involved processes, we conducted linear regression analysis of age to L2S PER and L2S PRO at region-of-interests defined by the activation peaks of the main effect of language and L2S-imitation-specific activation in our previous adult study. The statistical threshold was set at $p < 0.05$.We found that statistically significant positive correlation between age and the main effect of language at the right inferior frontal gyrus/triangular part although there was no statistically significant correlation in effect of task and the interaction. Our results suggest that language experiences through development might affect the difference in PER between L1S and L2S.

KAKENHI (21700283)

P2-m23 Alterations in local thyroid hormone metabolism in the hippocampus of senescence-accelerated SAMP8 mice

Erika Sawano, Takayuki Negishi, Tomoko Tashiro

Department of Chemistry and Biological Science, School of Science and Engineering, Aoyama Gakuin University

The senescence-accelerated mouse (SAM) strains consist of senescence-prone (SAMP) and senescence-resistant (SAMR) strains established through selective inbreeding of the AKR/J strain of mice based on phenotypic variations of accelerated aging. Among them, SAM prone 8 (SAMP8) mice show age-related deficits in learning and memory with lower incidence of other physical signs of accelerated aging, which makes them attractive as models of cognitive impairment in human aging. Thyroid hormone (TH) plays essential roles in the brain not only during development but also in maintaining the proper functioning of the mature brain, and its deficiency in adulthood leads to memory deficits and cognitive disorders. In the present study, we examined whether brain TH metabolism is involved in the pathological aging of SAMP8 mice by comparing expression of thyroid hormone-related genes in the hippocampus of SAMP8 and the senescence-resistant SAMR1 at different ages (1, 3, 5, 8, & 10M). Plasma levels of thyroxine (T4) as well as thyroid stimulating hormone (TSH) were comparable in SAMP8 and SAMR1 at all time points, indicating that the overall thyroid status was not altered in SAMP8. However, expression of enzymes regulating the local level of transcriptionally active triiodothyronine (T3) in the CNS were altered in SAMP8; expression of deiodinase 2 which converts T4 into active T3 was significantly down-regulated at 1, 3, 5, and 8M, while T3-degrading enzyme deiodinase 3 showed a tendency to be up-regulated. Expression of a major TH transporter MCT8 was also down-regulated at 3M in SAMP8. Expression of the two known TH-dependent genes were significantly down-regulated in SAMP8; hairless (*hr*) at 1, 3, & 5M, and myelin basic protein (*mbp*) at 1, 3, 5, 8, & 10M. These results suggest that the level of active T3 is lower in the SAMP8 hippocampus before the onset of accelerated aging. Alterations in TH metabolism may thus play a role in the pathological aging of SAMP8.

P2-m24 Aged Alzheimer mice show cognitive decline in both contextual-fear and cue-fear conditioning tasks

Mayu Shimatani, Bruno Herculano, Kaori Taniguchi, Tatsuhiro Hisatsune

Department of Integrated Bioscience, Graduate School of Frontier Sciences, The University of Tokyo

More than 35 million people worldwide suffer from Alzheimer's disease (AD). In Alzheimer patients, the major symptom is deficits in the cognitive function; however, the responsible mechanism for the cognitive declines still remains to be elucidated. In order to study the cognitive declines in AD, we utilized the transgenic model mice for AD; double transgenic mice B6C3-Tg (APPswe, PSEN1d9E) 85D bo/ J which carry the mutated transgenes of amyloid beta precursor protein and presenilin. In a previous study, we had detected cognitive declines in the transgenic mice through evaluation by contextual conditioning test at 17-19 months of age.The Alzheimer transgenic (tg) mice (n=10) showed a significant ($p<0.05$) shorter freezing time compared with wild type (wt) mice (n=10) in contextual conditioning tasks. To further elucidate the primary region responsible for cognitive declines, we performed conditioning (day1), contextual task (day2), and cue task (day3); the Amygdala relates to the conditioning of fear response to both the cue and the context, whereas the Hippocampus relates to conditioning to the context but not to the cue. We detected a significant shorter freezing time in tg mice (n=6) than wt mice (n=6) not only in context conditioning task ($p<0.05$) but also in cue conditioning task ($p<0.05$). This implies the possibility that the cognitive decline of the aged Alzheimer mice is due to defects in the Amygdala function.

P2-m25 Somatostatin-positive cells, not parvalbumin- or calretinin- or calbindin-positive cells, showed senile plaque-like structures in the prefrontal cortex and the nucleus accumbens of aged macaque monkeys and tree shrews

Akiko Yamashita[1], Eberhard Fuchs[2], Masato Taira[1,3], Motoharu Hayashi[4]

[1]Department of Advanced Medical Sciences, Nihon University School of Medicine, [2]German Primate Center, Göttingen, German, [3]Advanced Research Institute for the Science and Humanities, Nihon University, Tokyo, Japan, [4]Department of Cellular and Molecular Biology, Primate Research Institute, Kyoto University, Aichi, Japan

In the previous meeting (Yamashita et al. 2007), we reported somatostatin-positive senile plaque-like structures in the prefrontal cortex of the macaque monkey (Macaca fuscata) and the tree shrew (Tupaia belangeri), a species closely related to the primate. Because GABAergic cells in the cerebral cortex were divided into subgroups by immunohistochemistry for somatostatin, parvalbumin and calretinin, we analyzed the morphological changes in those subgroups of GABA cells in the cortex of macaque monkeys and tree shrews. Moreover we also investigated changes in somatostatin cells in all the regions of cerebrum. Parvalbumin- or calretinin- or calbindin-positive cells in the cortex and other regions of cerebrum did not show such morphological changes during aging in monkeys and tree shrews. The degeneration caused by aging may occur mainly in somatostatin-positive cells. Somatostatin-positive senile plaque-like structures existed not only in the prefrontal cortex as reported in the previous study, but also in the nucleus accumbens, where accumulations of amyloid ß in neuronal cells and Congo red positive structures were observed in the aged monkeys and tree shrews (Hayashi 2008, Yamashita et al., 2008). Somatostatin-positive degenerating structures may be related to amyloid ß accumulations and impairment of cognitive functions during aging. Supported by a Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas (Grant No. 17022039), the Grant for the Biodiversity Research of the 21st Century COE, JSPS core-to-core program HOPE and grant-in-Aid for Scientific Research (19370100, 19500301).

Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas (Grant No. 17022039) , the Grant for the Biodiversity Research of the 21st Century COE, JSPS core-to-core program HOPE and grant-in-Aid for Scientific Research (19370100, 19500301) .

P2-m26 Activating effects of balance training on cognitive function in the elderly

Kazuko Watanabe[1], Hiroki Kai[4], Kanako Kunikane[3], Satoshi Ido[5], Kazuhiro Ito[1], Mina Noritake[1,6], Tae Katayama[1,7], Masami Niwa[2,8], Kiyoko Hisaoka[2,9], Minoru Onozuka[2]

[1]Faculty of Care and Rehabilitation, Seijoh University, [2]Kanagawa Dental College, Yokosuka, Japan, [3]Tsurumaki Onsen Hospital, Hatano, Japan, [4]Long-term care insuarance facilities MIDORI, Nagoya, Japan, [5]Meinan Fureai Hospital, Nagoya, Japan, [6]Kisogawa Hospital, Ichinomiya, Japan, [7]Handa City Hospital, Handa, Japan, [8]Ibi Kousei Hospital, Gifu, Japan, [9]Ikuwakai Memorial Hospital, Osaka, Japan

Recent studies have strongly suggested the existence of vestibular-cognitive effects in the neuronal networks. In the previous study, we reported a possibility that lowered balance ability in the elderly is an indicator of decreased cognitive function in healthy elderly adults. If the vestibular function influences the ability to perform certain cognitive functions, activation of balance ability is supposed to improve the cognitive function. To elucidate the activating effects of balance ability on the cognitive function, effects of three-weeks balance training for the healthy elderly were examined. For testing the cognitive function, two tests were used: Kana Pick Up Test for the working memory, and a computerized task, Kazufusen, for attentional function. The balance ability was measured by a stabilometer, G6100 (Anima Ltd.) The training prolonged the balance holding time while standing on one foot with both eyes closed or eyes opend, and reduced the locus length per unit area both while standing on one foot with and without eyes closed, shortened the performance time of Kazufusen, but did not show a significant effect on Kana Pick Up Test. The leg muscle strength and body weight ratio were not changed before and after the training. These results indicate the existence of interaction between the cognitive and vestibular function.

P2-m27 Determination of Amino Acid Sequences of Several Thousand Peptides in Human Cerebrospinal Fluid (CSF)

Takashi Kodama, Masayasu Okochi, Shinji Tagami, Kanta Yanagida, Taisuke Nakayama, Shin-ichi Tatsumi, Koji Mori, Masatoshi Takeda

Psychiatry, Department of Integrated Medicine, Division of Internal Medicine, Osaka University Gradu

Alzheimer disease (AD)-associated 42-amino acid form of amyloid-β (Aβ42) is generated by a sequential cleavage with BACE and PS-γ-secretase complex. Detection and quantitative determination of more soluble brain-derived peptides that are produced through the same type of sequential intramembrane endoproteolysis of membrane-proteins have been the focus of much attention. We recently identified three APLP1-derived AAβ-like peptides (APL1β) in human cerebrospinal fluid (CSF) and determined the concentration of the peptides in CSF using liquid chromatography-mass spectrometry (LC/MS). Since LC/MS has become a powerful method for the sensitive detection and identification of trace amount of peptides, we also tried to search other transmembrane containing peptides including Aβ like peptides in CSF. Human CSF was fractionated by gel filtration and ion exchange chromatography. The analysis was focused on molecules with the molecular weights ranging from 1800 to 6,000 as targets. Each fraction was analyzed by reverse-phase high performance liquid chromatography (Agilent 1200 series HPLC system, Agilent Technologies, Tokyo, Japan) coupled on line to a 3200 Q TRAP hybrid triple quadrupole/linear ion trap mass spectrometer (Applied Biosystems, Tokyo , Japan). LC/MS/MS spectra for unknown targets were obtained using information dependent acquisition (IDA) of enhanced production (EPI) spectra in positive mode and further processed into Mascot search files using Mascot script, a component of the Analyst 1.4.2 software suite. For identifying and sequencing peptides, the entire run of each LC/MS/MS experiment was searched against a local Matrix Science MSDB database. Amino acid sequences of several thousand peptide candidates have been obtained. The sequences were further searched against Homo sapiens protein sequences in a local copy of UniProtKB/Swiss-Prot database and profiles of the peptides were analyzed.

P2-m28 Prenatal exposure to diesel exhaust particles affected cholinergic systems in senile mice.

Satoshi Yokota, Shinya Yanagita, Ken Takeda

Graduate School of Pharmaceutical Sciences , Tokyo University of Science

Epidemiological findings indicate that air pollution induces a hazard to human health and increases the prevalence of cardiovascular and respiratory disease. Exhaust from diesel engines is an important component in urban air pollution. Diesel exhaust particles (DEP) constitute a majority of the concentration of the air pollution, and causes cardiovascular and respiratory disease. We have previously reported that prenatal exposure to DEP affected the central nervous system (CNS) of offspring in adulthood. However, there is little known about the effects of maternally exposure to DEP on the CNS in aged mice. In human, it has been reported that cholinergic neurons, which are degenerate more faster than another neurons, are important for modulating cognitive function. It is well known that aging decreased cognitive function such as learning and memory. Therefore, the aim of our present study was to determine whether DEP affected the CNS, especially cholinergic neurons, in senile mice using immunohistochemistry. DEP were collected in a constant volume sampler system equipped to the end of a dilution tunnel of diesel engine. The DEP were suspended in isotonic sodium chloride solution with 0.05 % Tween 80 and sonicated just before administration. The pregnant mice were injected with 500 μg DEP dissolved in 0.05 % Tween 80 subcutaneously. Control mice were injected with vehicle in similar procedure. At 10 months old mice, choline acetyltransferase (ChAT) immunoreactivities, rate-limiting enzyme of cholinergic neurons, were reduced in basal nucleus of Meynert of DEP exposed mice. On the other hand, there were no changes in the expression of ChAT in the medial septal nucleus of DEP exposed mice. It has been reported that ChAT immunoreactivities were significantly decreased in basal nucleus of Meynert of postmortem brain and Alzheimer model mice. Taken together, it was suggested that maternally exposure to DEP might aggravate cholinergic neurons decline in aged mice.

Grant-in-Aid for JSPS Fellows

P2-n01 Nonhypotensive dose of telmisartan attenuates cognitive impairment partially due to PPAR- γ activation in mice with chronic cerebral hypoperfusion

Kazuo Washida[1], Masafumi Ihara[1], Keiko Nishio[1], Youshi Fujita[1], Takakuni Maki[1], Mahito Yamada[1], Jun Takahashi[3], Xiaofeng Wu[4], Takeshi Kihara[4], Hidefumi Ito[1], Hidekazu Tomimoto[2], Ryosuke Takahashi[1]

[1]Kyoto University Graduate School of Medicine, Department of Neurology, [2]Mie University Graduate School of Medicine, Department of Neurology, [3]Kyoto University, Institute for Frontier Medical Sciences, Department of Biological Repair, [4]Kyoto University Graduate School of Phamaceutical Sciences, Department of Neuroscience for Drug Discovery Research

Background and Purpose-The effect of telmisartan, an angiotensin II type 1 receptor blocker with PPAR-γ-modulating activity, was investigated against spatial working memory disturbances in mice subjected to chronic cerebral hypoperfusion. Methods-Adult C57BL/6J male mice were subjected to bilateral common carotid artery stenosis (BCAS) using external microcoils. Mice received a daily oral administration of low-dose telmisartan (1 mg/kg/day), high-dose telmisartan (10 mg/kg/day) or vehicle with or without PPAR-γ antagonist GW9662 (1 mg/kg/day) for all treatments for 30 days post-BCAS. Cerebral mRNA expression of MCP-1 and TNF-α was measured 30 days post-BCAS, and postmortem brains were analyzed for demyelinating change with Klüver-Barrera staining and immunostained for glial, oxidative stress, and vascular endothelial cell markers. Spatial working memory was assessed by the Y-maze test. Results-Mean systolic blood pressure and cerebral blood flow did not decrease with low-dose telmisartan but significantly decreased with high-dose telmisartan. Low-dose telmisartan significantly attenuated, but high-dose telmisartan provoked, spatial working memory impairment with glial activation, oligodendrocyte loss, and demyelinating change in the white matter. Such positive effects of low-dose telmisartan were partially offset by co-treatment with GW9662. Consistent with this, low-dose telmisartan reduced the degree of oxidative stress of vascular endothelial cells and the mRNA levels of MCP-1 and TNF-α compared to vehicle. Conclusions-Anti-inflammatory and anti-oxidative effects of telmisartan that were exerted in part byPPAR-γ activation, but not its blood pressure-lowering effect, have protective roles against cognitive impairment and white matter damage after chronic cerebral hypoperfusion.

P2-n02 Accumulation of amyloid β -like substances in aging *Aplysia kurodai* CNS

Aya Hamaguchi[1,3], Shota Fukuzawa[1,3], Akihito Ishigami[2,3], Kenji Narusuye[1,3], Ryoya Takahashi[2,3], Tatsumi Nagahama[1,3]

[1]Dept Biophysics, Toho Univ, Funabashi, [2]Dept Biochem, Toho Univ, Funabashi, [3]Open Research Center, Toho Univ, Funabashi

The East-Asian species of marine gastropod *Aplysia kurodai* has approximately a one-year life cycle. In old animals, the feeding behaviors are largely suppressed and they occasionally take gravel or their own eggs. The distinctive patterned jaw movements seen in the food preference behavior are known to be regulated by identified cholinergic multi-action neurons in buccal ganglia. We, therefore, explored age-related changes of the CNS of this animal, especially focusing on accumulation of amyloid β (Aβ)-like substances, because Aβ toxicity is related to dysfunction of the cholinergic synaptic transmission.

In the present experiments the whole-mount immunostaining technique with an anti-human Aβ (1-14) antibody was performed on *Aplysia* head ganglia (buccal, cerebral, pedal and pleural ganglia) and the Ab-like deposit was mostly found in the extracellular neuropile regions of all ganglia. APP (amyloid precursor protein)-like substances were immunostained in the same way and localized on the cell membrane.

By counting the number of Aβ-like plaques in the ganglia and comparing them in three life stages (young, mature and old), we found that the Aβ-like plaques significantly increased with aging in the buccal ganglia. We further performed Western blot analysis to know the *Aplysia* Aβ-like substances in more detail. The formic acid extract from the buccal ganglia showed that a band in 13 kDa significantly increased with aging.

In conclusion, this research showed that although molecular weight of *Aplysia* Aβ-like substances was different from that of human Aβ, similarity between them was noticed in three points; accumulation in CNS, increase of plaque with aging and existence of the precursor protein in the cell membrane.

Open Research Center Project

P2-n03 Partial reduction of BACE1 prevents deficits in memories, LTP and BDNF signaling in Alzheimer's disease transgenic mice

Ryoichi Kimura[1,2], Latha Devi[1], Masuo Ohno[1]

[1]Nathan Kline Inst, New York Univ, NY, USA, [2](Currently) Dept Medicine, Univ of Alberta, Edmonton, Canada

β-Site APP cleaving enzyme 1 (BACE1) initiates the generation of amyloid-β (Aβ) peptides, the major constituent of amyloid plaques, and thus represents a prime drug target for the treatment of Alzheimer disease (AD). However, since the discovery of BACE1, medicinal chemistry toward the development of small-molecule inhibitors, which can pass the blood-brain barrier and substantially reduce cerebral Aβ levels in vivo, has proved to be a challenging task. Therefore, it is important to determine the degree of BACE1 suppression and consequent Aβ reductions that are required to exert therapeutic efficacies including cognitive improvements in treating AD. In this study, we used heterozygous BACE1 gene knockout (BACE1+/–) mice as a model system to evaluate the effects of partial BACE1 suppression on different types of synaptic and memory dysfunctions associated with AD. Specifically, BACE1+/– mice were crossed with an AD transgenic mouse line that co-overexpresses human amyloid precursor protein (APP) and presenilin-1 (PS1) harboring five familial AD mutations (5XFAD model). We found that ~50% BACE1 reductions rescued deficits of 5XFAD mice not only in hippocampus-dependent memories as tested by contextual fear conditioning and spontaneous alternation Y-maze paradigms but also in cortex-dependent remote memory stabilization during 30 days after contextual conditioning. Furthermore, 5XFAD-associated impairments in long-term potentiation (LTP) and declines in brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and its active receptor phospho-TrkB were prevented in BACE1+/–•5XFAD mice. Finally, these improvements were related with reduced levels of the β-secretase-cleaved C-terminal fragment (C99), Aβ peptides and plaque burden in relevant brain regions of BACE1+/–•5XFAD mice. Therefore, our findings provide experimental evidence for beneficial effects of partially BACE1-inhibiting approaches against multiple forms of functional defects in AD.

National Institutes of Health grant R01MH067251, USA (Masuo Ohno) and Alzheimer's Association grant IIRG-08-91231, USA (Masuo Ohno)

P2-n04 Suppression of β-amyloid accumulation by reticulon 3 in Alzheimer's disease mouse model

Wataru Araki[1], Akiko Oda[1,2], Kazumi Motoki[1], Kotaro Hattori[1], Masayuki Itoh[1], Shigeki Yuasa[1], Yoshihiro Konishi[3], Ryong-Woon Shin[4], Akira Tamaoka[2], Koichi Ogino[5]

[1]National Institute of Neuroscience, NCNP, Tokyo, [2]Department of Neurology, University of Tsukuba, Tsukuba, [3]National Tottori Medical Center, Tottori, [4]Tohoku Univeristy Graduate School of Medicine, Sendai, [5]Qs' Research Institute, Otsuka Pharmaceutical Co. Ltd., Tokushima

β-Secretase, BACE1 is a membrane-bound protease that cleaves amyloid precursor protein (APP) to produce β-amyloid protein (Aβ). Reticulon (RTN) proteins such as RTN3 have been identified as membrane proteins that interact with BACE1 and inhibit its Aβ-generating activity. It has not yet been clarified whether RTN3 can regulate Aβ production in vivo. We addressed this issue by using transgenic mice expressing APP with Swedish and London mutations (APP-SL Tg mice) and those expressing RTN3 (RTN3 Tg mice). The expression levels of RTN3 protein in the cerebral cortex of RTN3 Tg mice were ~1.5-fold higher than those in non-transgenic controls. These transgenic mice were crossed to generate double transgenic mice expressing APP and RTN3 (A-R Tg mice). Immunohistochemical analysis demonstrated that at the age of ~15 months, the Aβ burden and plaques were significantly decreased in the hippocampus and the cerebral cortex of A-R Tg mice, compared to APP-SL Tg mice. The levels of guanidine-soluble Aβ in these brain regions were also modestly reduced in A-R Tg mice, compared to APP-SL Tg mice. These findings indicate that even a small increase of RTN3 expression exerts a suppressive effect on Aβ accumulation in our Alzheimer's disease (AD) mouse model, and suggest that induction of RTN3 expression may be a potentially effective approach for the treatment of AD.

KAKENHI (19591025)

P2-n05 Amyloid-β-dependent tangle maturation in Alzheimer's disease.

Kazuyuki Takata[1], Yoshihisa Kitamura[1], Shun Shimohama[2], Takashi Taniguchi[1]

[1]Dept Neurobiol, Kyoto Pharm Univ, [2]Dept Neurol, Sapporo Med Univ Sch of Med, Sapporo, Japan

Pathological hallmarks of Alzheimer's disease (AD) include senile plaques, neurofibrillary tangles (NFTs), and synaptic and neuronal loss. Senile plaques and NFTs are formed by accumulation of amyloid-β (Aβ) and hyperphosphorylated tau, respectively. Although the details of correlation between these AD pathologies are unclear, the Aβ accumulation is thought to be a primary event that influences other AD pathologies in the developmental cascade of AD. To clarify the effect of Aβ on neuronal pathologies, we investigated brains of Tg2576 mice, JNPL3 mice, and 3xTg-AD mice, which develops Aβ plaques, NFTs-like hyperphosphorylated tau accumulation, and both pathologies, respectively. As a result, we found a possibility that Aβ affects on the pathology of NFTs and induces an accumulation of actin assembly-related factor into the NFTs. It suggests that Aβ pathology promotes the NFTs maturation and induce the synaptic dysfunction via disturbance of actin assembly. Thus, Aβ pathology may be considered as a brain aging-promoting factor. Further studies on the Aβ-dependent pathological changes may contribute to a discovery of novel therapeutic targets for AD.

KAKENHI (20790403 and 21659064)

P2-n06 Development of functional molecular probe and its application for diagnosis of Alzheimer's disease

Takatoshi Ueki[1], Kohji Sato[1], Yasuomi Ouchi[2]

[1]Department of Anatomy and Neuroscience, Hamamatsu University School of Medicine, Hamamatsu, Japan, [2]Molecular Imaging Frontier Research Center, Hamamatsu University School of Medicine, Hamamatsu, Japan

Alzheimer's disease (AD) is one of the most common disorders, which cause dementia, but its fundamental treatment has not been developed yet in spite of vigorous investigations during these decades. Moreover the hypothesis that accumulation of β-amyloid (Aβ) brings about AD is currently challenged, based on the recent finding that vaccination against Aβ and subsequent diminishment of senile plaque do not function to improve the symptom. To date, however, it has been established that γ-secretase and its cleavage of amyloid precursor protein (APP) is directly involved in the pathophysiology of AD. The present study reports newly developed molecular probe to monitor the enzymatic activity of γ-secretase in in vitro cell culture, and its application for early diagnosis of AD and drug development. The developed probe switches on and emits fluorescence, depending on its cleavage by γ-secretase. The administration of γ-secretase inhibitor to the complex of the probe and solubilized cells expressing γ-secretase significantly resulted in reduction of the fluorescence intension, and this experiment proposes the utility of the developed probe as the tool for the development of drug to treat AD. In further experiments, the activation of γ-secretase was visualized in live cell culture, where the probe was administrated to culture medium and subsequently processed at its cleavable sequence. Also the fluorescence emission, based on the activity of γ-secretase was diminished by γ-secretase inhibitor in dose-dependent manner.

In conclusion, the present study demonstrated that the newly developed probe visualized the enzymatic activity of γ-secretase, based on its cleavage. This imaging system is applicable especially for early diagnosis before the timing the deposition of senile plaque is detected in living patient's brain by traditional diagnostic methods, such as positron emission tomography (PET).

KAKENHI (20200014)

P2-n07 Alterations in microglial activation and amyloid deposits in Alzheimer's disease

Yasuomi Ouchi[1], Masamichi Yokokura[2], Shunsuke Yagi[1], Mitsuru Kikuchi[3], Etsuji Yoshikawa[4], Masami Futatsubashi[4], Yumi Oboshi[1], Masanobu Sakamoto[5], Takatoshi Ueki[6]

[1]Molecular Imaging Frontier Res Ctr, Hamamatsu University Med, [2]Psychiatry, Hamamatsu University Med, Hamamatsu, Japan, [3]Psychiatry, Kanazawa University, Kanazawa, Japan, [4]Hamamatsu Photonics KK, Hamamatsu, Japan, [5]Hamamatsu Medical Center, Hamamatsu, Japan, [6]Anatomy, Hamamatsu University Med, Hamamatsu, Japan

It is well known that amyloid β protein (Aβ) is a major pathological substance in Alzheimer's disease (AD). A large amount of Aβ deposits along with activated microglia is considered detrimental to neurons in the AD brain. However, it remains unclear whether these two events are pathogenic conspirators or occurring in parallel to produce cognitive decline in AD patients. The purpose of this study was to clarify the in vivo relation between Aβ accumulation and neuroinflammation along with cognitive decline in the living AD brain.Methods: Eleven patients with AD underwent a series of positron emission tomography (PET) measurements with [11C](R)PK11195, [11C]PIB and [18F]FDG and a battery of cognitive tests within the same day. Binding potentials (BPs) for [11C](R)PK11195 and [11C]PIB and regional uptake of [18F]FDG were calculated semi-quantitatively. Results: Significant changes in BPs of [11C](R)PK11195 and [11C]PIB were found in the well-known parietotemporal regions of AD patients. The clinical-biological parameter comparisons showed significant negative correlations between MMSE scores and [11C](R)PK11195 BPs in the limbic, precuneus and prefrontal regions. Direct comparisons showed significant negative correlation between [11C](R)PK11195 BPs and [11C]PIB BPs in the posterior cingulate cortex (PCC) ($p<0.05$ corrected) that manifest the most severe reduction in [18F]FDG uptake.Conclusions: We found all the uptake of [11C](R)PK11195, [11C]PIB and [18F]FDG similar to the literature in which each tracer was investigated separately in AD, indicating our one-day protocol measurement was advantageous to depicting pathophysiological events occurring simultaneously in vivo. The significant negative correlation between microglial activity and Aβ accumulation in the PCC might suggest that activated microglia become less aggravated ever after marked neuronal dysfunction together with substantial Aβ deposits develops in AD.

P2-n08 Cognitive decline in diabetes.

Shozo Kito[1], Akiko Shingo[2]

[1]Kohshin-kai Chigasaki Central Hospital, Kanagawa JPN, [2]Okinaka Memorial Institute for Medical Research, Tokyo JPN

In diabetic subjects without dementia, cognitive abilities such as memory, attention and executive/frontal lobe function are often impaired. Previously, we analyzed hippocampal and extrahippocampal morphology of out-patients of type 2 diabetes mellitus with independent ADL aged 50 to 85 years using VSRAD. Out of 87 patients, 59% showed atrophy of the parahippocampal gyrus (PHG) with more than 1.0 of the mean Z-score.

This presentation consists of clinical and experimental studies. Clinically, repeated examinations of PHG atrophic level using VSRAD were performed on 33 patients of which 23 patients showed atrophy of PHG. Out of 23 patient, atrophy of PHG advanced in 10 patients, while retreated in 8 patients.

Experimentally the following 2 kinds of rats were prepared. 1) rats in which 80 mg/kg streptozotocin (STZ) was intraperitoneally injected (STZ-rats). 2) rats in which 80 mg/kg STZ was injected intraventricularly (STZ-icv-rats, brain diabetes rats).

On these 2 kinds of diabetic rats, place navigation tasks were imposed with use of Morris Water Maze measuring the total swimming distance, total swimming time, time needed to reach the platform and swimming distance due to search errors. Both of rats showed elongations in all of these parameters compared to control rats. Results were compared between 2 kinds of diabetic rats.

P2-n09 The role of ATBF1 in APP processing and β generation

Cha Gyun Jung[1], Kyong Ok Uhm[1], Yutaka Miura[2], Hiroyasu Akatsu[3], Makoto Michikawa[1]

[1]Department of Alzheimer's Disease, Research Institute, National Center for Geriatrics and Gerontology (NCGG), [2]Dept. Mol. Neurobiol., Med., Nagoya City Univ., Nagoya, Japan, [3]Choju Medical Institute, Fukushimura Hospital, Toyohashi, Japan

The amyloidβ protein, the major protein component of brain senile plaques in Alzheimer disease (AD), derived from the proteolytic cleavage of an amyloid precursor protein (APP) by β- and γ-secretase. However, the mechanisms mediating APP processing is poorly understood. ATBF1 (AT-motif binding factor 1), a homeotic transcription factor, is highly expressed in the nucleus of postmitotic neurons and its subcellular localization is linked to cell differentiation and induction of cell cycle arrest. Recently, we found that ATBF1 is highly expressed in the cytosol of neurons of AD brain compared with age-matched control. The aim of this study is to investigate whether ATBF1 affects to Aβ production and APP processing. We found that ATBF1 enhanced Aβ production in HEK293T and SH-SY5Y cells by transiently cotransfection with APP695 and ATBF1. And, the middle domain of ATBF1 interacted to C-terminal of APP assessed by coimmunoprecipitation experiment. In these cells, transfected ATBF1 was localized in nucleus by ATBF1 single transfection, whereas transfected ATBF1 was localized in the cytosol by cotransfection of ATBF1 with APP. In addition, APP expression and Aβ production were attenuated by small interfering RNA-mediated knockdown of ATBF1 in the cultured rat primary cortical neurons. Furthermore, ATBF1 colocalized with APP in the cytosol of neurons of AD brain and APP transgenic mice, Tg2576. Our data suggest that cytosolic ATBF1 expression may stabilize APP, resulting in enhanced Aβ production, and contribute to play an important role in the pathogenesis of AD brain.

P2-n10 The hippocampus in diabetes.

Akiko Shingo[1], Shozo Kito[2]

[1]Okinaka Memorial Institute for Medical Research, Tokyo JPN, [2]Kohshin-kai Chigasaki Central Hospital, Kanagawa JPN

In diabetic subjects without dementia, cognitive abilities such as memory, attention and executive/ frontal lobe function are often impaired. Previously, we analyzed hippocampal and extrahippocampal morphology of out-patients of type 2 diabetes mellitus with independent ADL aged 50 to 85 years using VSRAD. Out of 87 patients, 59% showed atrophy of the parahippocampal gyrus (PHG) with more than 1.0 of the mean Z-score.

This presentation consists of clinical and experimental studies. Clinically, repeated examinations of PHG atrophic level using VSRAD was performed on 33 patients of which 23 patients showed atrophy of PHG. Out of 23 patient, atrophy of PHG advanced in 10 patients, while retreated in 8 patients.

Experimentally the following 2 kinds of rats were prepared. 1) rats in which 80 mg/kg streptozotocin (STZ) was intraperitoneally injected (STZ-rats). 2) rats in which 80 mg/kg STZ was injected intraventricularly (STZ-icv-rats, brain diabetes rats).

On these rats, quantitative immunohistochemistry of IGF-1, IDE (insulin degrading enzyme), SHIP2, Aβ protein and p-CREB was performed using hippocampal tissue. As results, it was revealed that immunoreactivities of IGF-1 and IDE were decreased in both kinds of diabetic rats compared to control rats, while immunoreactivities of Aβ protein were increased. Results were compared between 2 kinds of diabetic rats.

P2-n11 Peoteomic analysis of APP introcellular domain (AICD) accumulation in cultlured cells

Fuyuki Kametani, Seiichi Haga

Tokyo Institute of Psychiatry, Tokyo Metropolitan Organization for Medical Research

Accumulation and deposition of fibrillar amyloid beta (Aβ) is considered the primary cause of Alzheimer's disease (Aβ hypothesis). However, failures of therapeutic trials based upon a modulation of Aβ secretion or Aβ polymers dissociation have raised some doubt about Aβ hypothesis. Aβ is derived from Alzheimer amyloid precursor protein (APP) by sequential proteolytic cleavage involving β- and γ-secretase. This process also yields a small intracellular fragment, the APP intracellular domain (AICD). Recent findings suggest that AICD is just a byproduct of Aβ release, but may have some toxic effects of its own. We previouy reported that two types of AICD were existed. One was soluble and easily degraded form, and the other was membrane associated form. Therfore, we speculate that the accumulation of membrane associated AICD including APP C-terminal fragments may be toxic. In this study, to clear the relationship between the accumulation of AICD and toxic effects, we analzed the metabolism of AICD and the affect of AICD accumulation in cultured cells using proteomic methods. We found that APP C-terminal fragments was degraded in both gamma-secretase pathway and lysosomal pathway. On the proteomic analysis of cultured cells expressing AICDs or cultured cells with gamma-secretase inhibitor treatment, we found that nuclear-related proteins and vesicular trafficking-related proteins reduced in cultured cells expressing membrane-asscociated AICD. We will report and discuss the influence of AICDs accumulation in cultured cells.

KAKENHI (20300144)

P2-n12 Generation of disease-specific induced pluripotent stem cells from Alzheimer's disease patients

Naoki Yahata[1], Harushisa Inoue[1,2], Shiho Kitaoka[1,2], Kayoko Tsukita[1,2], Takayuki Kondo[3], Naohiro Egawa[1,3], Isao Asaka[1,2], Kazutoshi Takahashi[1,2], Tatsutoshi Nakahata[1], Shinobu Kawakatsu[4], Ryosuke Takahashi[3], Takashi Asada[2,5], Shinya Yamanaka[1]

[1]CiRA, iCeMS, Kyoto University, [2]JST-CREST, [3]Graduate school of Med., Kyoto Univ., [4]Department of Psychiatry, Yamagata University School of Medicine, [5]Department of Neuropsychiatry, University of Tsukuba

Alzheimer's disease (AD) is a neurodegenerative disorder of the central nervous system which causes progressive memory and cognitive decline during middle to late adult life. The cell death mechanisms and therapeutic intervention for AD have been tested by transgenic rodent models. However, these models not fully represent the human condition. Induced pluripotent stem (iPS) cells, which show striking similarities to embryonic stem cells, can now be derived from human adult somatic tissues and have the capacity to be lineage restricted into various neuronal subtypes. Furthermore, establishment of disease- specific human cortical neurons and human cell-based AD model in vitro is crucial for investigation of the disease mechanism and drug discovery. We generated disease-specific iPS cells from patients with AD. Dermal fibroblasts from the patients were transduced with either four or three reprogramming factors, followed by emergence of putative iPS cell colonies after a few weeks. We evaluated their similarity to ES cells by checking the expression of the ES cell- associated antigens. Next, we examined the pluripotency of iPS cells by teratoma formation and embryoid body (EB) differentiation in vitro. Disease-specific iPS cells from AD patients possess properties of ES cells with patient-specific genetic information and may contribute to explore the pathogenesis of AD.

CREST

P2-n13 Microarray profiling of gene expression in the aging monkey brain

Sayuri Higaki[1], Akira Sato[2], Toshio Kojima[2,3], Takao Oishi[1]

[1]Sect Systems Neurosci, Primate Res Inst, Kyoto Univ, Inuyama, [2]Computational Systems Biol Res Group, RIKEN, Yokohama, [3]Res Equipment Center, Hamamatsu Univ Sch of Med, Hamamatsu

Aging of the primate proceeds slowly and is characterized by prominent senescence, i.e., prolonged survival after reproductive years. To further our understanding of the characteristic aging process of the primate brain, we conducted DNA microarray analysis of Brodmann's area 46 (A46) and hippocampus in aged monkeys, because these areas are thought to be important for the process of learning and memory. Monkeys ($n \approx 24$) were assigned into 4 groups based on age (young; mean age 10.0 yr and aged; mean age 26.3 yr) and sex (female and male). RNA isolated from 48 brain tissues was applied to the 4 x 44K Rhesus Monkey Oligo Microarrays (Agilent). For 1205 genes expressed differentially more than 1.5 fold between young and aged monkey hippocampus or A46, we employed GSEA (Gene Set Enrichment Analysis) to evaluate whether pre-defined set of genes shows statistically significant, concordant differences. In aged female hippocampus but not male hippocampus, homeostasis-related gene sets were significantly upregulated (FDR q-value < 0.25). The hyper-expression of genes encoding chemokine and complement proteins engaged in immunoregulatory and anti-inflammatory activity implies age-related inflammation or disease progression. Moreover, in aged female hippocampus and A46, gene set involved in neurological system process was significantly downregulated (FDR q-value < 0.25). The decreased expression of genes encoding neuropeptide Y, somatostatin, cortistatin, corticotropin releasing hormone and 5HT2A receptor may lead to neuronal hypofunction in these regions. On the other hand, male hippocampus and A46 did not present significant age-related differences in any gene sets. These sex differences in brain aging process may result from molecular and cellular deterioration caused by drastic change in hormonal dynamics in aged female monkeys.

Grant-in-Aid for Scientific Research (B) (Grant No. 19370100) , Global COE Program A06 to Kyoto University and the Strategic Research Program for Brain Sciences.

P2-n14 tert-Butylhydroquinone protects dopaminergic neurons from MPP$^+$ cytotoxicity primarily via normalization of glutathione levels in midbrain slice cultures

Yukie Sato, Akinori Hisatsune, Yoichiro Isohama, Hiroshi Katsuki

Dept Chemico-pharmacol Sci, Grad Sch Pharm Sci, Kumamoto Univ, Kumamoto

Parkinson disease is characterized by selective loss of dopaminergic neurons in the midbrain, which leads to severe motor deficits including tremors and inability to initiate movement. Oxidative stress is implicated in the pathogenic events in this neurodegenerative disorder. Under conditions of increased oxidative stress, a transcription factor NF-E2-related factor (Nrf2) binds to antioxidant response element to induce expression of enzymes related to phase II detoxification and antioxidative defense. Thus, promotion of recruitment of Nrf2 can be a target of neuroprotective therapy that confers resistance to a variety of oxidative stress-related insults on neurons. Here we examined the effect of *tert*-butylhydroquinone (tBHQ), an activator of Nrf2, against of MPP$^+$ cytotoxicity in rat midbrain slice cultures. Immunohistochemical examinations on tyrosine hydroxylase revealed that tBHQ (5 - 40 μM) inhibited dopaminergic neuron loss induced by 48-h application of 30 μM MPP$^+$, in a concentration-dependent manner. Because Nrf2 activation leads to its translocation to the nucleus, we examined Nrf2 levels in nuclear fractions obtained from midbrain slice homogenates after drug treatment, by western blotting. tBHQ treatment increased Nrf2 accumulation in the nucleus in a concentration-dependent manner, which was accelerated in the presence of MPP$^+$. We next examined possible involvement of glutathione synthesis and heme oxygenase-1 expression, two major pathways downstream of Nrf2 activation, in the neuroprotective effect of tBHQ. We found that tBHQ significantly increased glutathione content in midbrain slices, and that depletion of glutathione by buthionine sulfoximine abolished the protective effect of tBHQ against MPP$^+$ cytotoxicity. On the other hand, inhibition of heme oxygenase by zinc protoporphyrin IX did not suppress the protective effect of tBHQ. These results suggest that tBHQ protects midbrain dopaminergic neurons via increase in glutathione synthesis.

KAKENHI 20390026, JST Seeds A Program

P2-n15 Antibiotic ceftriaxone up-regulates expression of glial glutamate transporter GLT-1 in cultured rat astrocytes and provides neuroprotection

Ka Wai Li, Ken Kin Lam Yung

Biology, Hong Kong Baptist University, Hong Kong

Glutamate is an important excitatory neurotransmitter in the nervous system but accumulation of excess levels of glutamate can lead to glutamate excitotoxicity and cell death. GLT-1 is a glial glutamate transporter that is found in astrocytes. GLT-1 can rapidly remove glutamate from the extracellular space and can prevent glutamate excitotoxicity. Ceftriaxone, a beta-lactam antibiotic, is a potent stimulator of GLT1 expression and is found to exert strong neuroprotective effects on motoneurons (Rothstein et al., Nature 433(7021):73-77, 2005). In order to investigate the efficacy of ceftriaxone in inducing the expression of GLT-1 in astrocytes, ceftriaxone was applied on primary cell culture of astrocytes and C6 glioma cells. Different concentrations of the ceftriaxone (10, 100 μM; 0.5, 1 & 1.5 mM) were employed. Expression of GLT-1 levels was quantified by immunofluorescence and Western blotting. The present results indicated that the levels of GLT-1 expression in the astrocytes increased with the increased concentrations of ceftriaxone, i.e., a dose-response relationship was found by both immunofluorescence and Western Blotting. Cell growths of astrocytes and C6 cells were also seen in some cell populations after ceftriaxone treatments. In addition, in co-cultures of SH-SY5Y neuroblastoma cells and primary astrocytes, significant reductions of cell death were found after ceftriaxone treatments against glutamate excitotoxicity. The present results suggest that ceftriaxone is a potent enhancer of GLT-1 expression and also is a potential agent in neuroprotection of dopaminergic neuron-like cells against glutamate excitotoxicity.

Hong Kong Baptist University Research Committee Mini-Area of Excellence project 2009 (RC/09-10/03) and General Research Fund, Hong Kong Research Grants Council (HKBU 262107)

P2-n16 Expression of brain-derived neurotrophic factor in reactive astrocytes provides neuroprotection to SH-SY5Y cells against six-hydroxydopamine toxicity in vitro

Yuen Ting Tsang, Ken Kin Lam Yung

Dept Biology, Hong Kong Baptist University, Hong Kong, China

Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) has been shown to enhance the survival of dopaminergic neurons and to protect them against the neurotoxic effects of 6-hydroxydopamine (6-OHDA), a specific neurotoxin to dopaminergic neurons (Spina et al., 1992). Nestin is an embryonic protein and is a marker for neural stem cells (Lendahl et al., 1990). Nestin is not found in mature normal astrocytes. In our previous studies using rodent models of Parkinson's disease (Chen et al., 2004), a few nestin-immunoreactive reactive astrocytes were found to appear and express BDNF after the onset of Parkinson's disease. In order to investigate the neuroprotective roles of BDNF in reactive astrocytes, primary cell cultures of rat astrocytes were employed in the present study. By immunocytochemistry and Western blot analysis, a vast proportion of astrocytes in culture were found to be nestin-immunoreactive. In addition, most of these reactive astrocytes were found to express BDNF immunoreactivity. In some cultures, reactive astrocytes were treated with BDNF (5, 50, 200 ng/mL). The levels of BDNF expression were found to be further enhanced. Moreover, reactive astrocytes were co-cultured with neuroblastoma SH-SY5Y cells. The cells in cultures were treated with 6-OHDA (5, 10, 20, 40, 60, 80, 100, 150 mM). By lactate dehydrogenase assays, significant reductions of cell death of SH-SY5Y cells were found. The present results as a whole indicate that astrocytes in vitro display characterizations of reactive astrocytes and express high levels of BDNF. These reactive astrocytes provide neuroprotective to neuron-like cells in vitro. The neuroprotective effects are likely to be related with the expression of BDNF in the reactive astrocytes.

Hong Kong Baptist University Research Committee Mini-Area of Excellence project 2009 (RC/09-10/03), General Research Fund, Hong Kong Research Grants Council (HKBU 262107)

P2-n17 Human DJ-1-specific transcriptional activation of the tyrosine hydroxylase gene

Shizuma Ishikawa[1], Takahiro Taira[2], Kazuko Takahashi-Niki[3], Takeshi Niki[1], Hiroyoshi Ariga[3], Sanae M. M. Iguchi-Ariga[1]

[1]Grad. Agr. Hokkaido Univ., [2]Grad. Med. Yamanashi.Univ., [3]Grad. Pharm. Sci. Hokkaido Univ.

Loss-of-functional mutation in the *DJ-1* gene causes a subset of familial Parkinson disease. The mechanism underlying DJ-1-related selective vulnerability in the dopaminergic pathway is, however, not resolved. DJ-1 has multiple functions, including transcriptional regulation, and one of the transcriptional target genes for DJ-1 is the tyrosine hydroxylase (TH) gene whose product is a key enzyme for dopamine biosynthesis. It has been reported that DJ-1 is a neuroprotective transcriptional co-activator that sequesters a transcriptional co-repressor pyrimidine tract-binding protein associated splicing factor (PSF) from the *TH* gene promoter. In this study, we found that knockdown of human *DJ-1* by small interference RNA in human dopaminergic cell lines attenuated the *TH* gene expression and L-DOPA production but that knockdown or knockout of mouse *DJ-1* in mouse cell lines or in *DJ-1* knockout mice did not affect such expression and activity of TH. Reporter assays using the human *TH* gene promoter linked to the luciferase gene showed that stimulation of *TH* promoter activity was observed in human but not mouse cells transfected with DJ-1. Although human and mouse DJ-1 were associated either with human or with mouse PSF, *TH* promoter activity inhibited by PSF was restored by human DJ-1 but not mouse DJ-1. Chromatin immunoprecipitation assays revealed that the complex of PSF with DJ-1 bound to the human but not mouse *TH* gene promoter. These results suggest a novel species-specific transcriptional regulation of the *TH* promoter by DJ-1 and one of mechanism for no reduction of *TH* in *DJ-1* knockout mice.

the Ministry of Education, Science, Culture and Sports and by the Program for Promotion of Fundamental Studies in Health Sciences of the National Institute of Biomedical Innovation (NIBIO) in Japan.

P2-n18 Endogenous expression of neurotrophic factors in reactive astrocytes in 6-hydroxydopamine-lesioned rats

Cathy N.P. Lui[1], Tyler C.H. Leung[1], L.W. Chen[2], Ken K.L. Yung[1]

[1]Department of Biology, Hong Kong Baptist University, [2]Institute of Neurosciences, The Forth Military Medical University, Xian, PR China

PD is caused by a progressive loss of dopaminergic neurons in the substantia nigra (SN). At the early stages after lesion in the 6-hydroxydopamine (6-OHDA)-lesioned rat, nestin was found to re-express in the astrocytes of striatum (Str) and SN. These nestin-immunoreactive reactive astrocytes co-expressed brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and glial cell-line derived neurotrophic factor (GDNF). Expressions of nestin in both Str and SN were found to be time-dependent. It transiently peaked at day 3 post lesion and diminished after day 5. Interestingly, BDNF and GDNF were started to express in the striatum and also in the substantia nigra during the peak expression of nestin-immunoreactive astrocytes. In the results of the western blotting, expressions of mature forms of BDNF and GNDF were then found to increase progressively starting at day 3 and peak at day 7 post lesion. The present results reveal that nestin-positive reactive astrocytes are likely one of the sources of mature forms of BDNF and GDNF and may provide endogenous neurotrophic effects and self repair on axonal terminals and perikarya of dopaminergic neurons during very early stage of PD.

HKBU 212607, Hong Kong Research Grants

P2-n19 Generation of disease-specific induced pluripotent stem cells from hereditary Parkinson's disease

Takayuki Kondo[1,2], Haruhisa Inoue[2,3], Naohiro Egawa[1,2], Katsuhiro Yoshikawa[1], Satoko Yamawaki[1], Motoko Naitoh[1], Shigehiko Suzuki[1], Kazutoshi Takahashi[2,3], Kazuko Hasegawa[4], Tatsutoshi Nakahata[2], Shinya Yamanaka[1], Ryosuke Takahashi[2]

[1]Department of Neurology, Kyoto University School of Medicine, [2]Center for iPS Cell Research and Application, Institute for Integrated Cell-Material Sciences, Kyoto University, [3]JST-CREST, [4]National Hospital Organization, Sagamihara National Hospital

[Purpose] In Parkinson's disease (PD) selective degeneration of midbrain dopaminergic neurons occur. However disease mechanism has not been clear yet. Disease-specific induced pluripotent stem cells (iPSCs) from hereditary PD patients will provide a great oppotiunity for exploring PD pathomechanism. A single amino acid mutation (I2020T) of Leucine-Rich Repeat Kinase 2 gene (LRRK2) is associated with hereditary PD in Kanagawa prefecture Japan. We establish iPSCS, derived from LRRK2-mutated PD patients, and analyze LRRK2 physiological function and mechanism of mutant LRRK2-related midbrain dopaminergic neuron degeneration.[Methods and results] We cultivated skin fibroblast, obtained from Sagamihara-hereditary PD member (s). Next we transfected retrovirus vectors (carrying four transcriptional factors, including Oct3/4, SOX2, KLF4, and/or c-Myc) into fibroblast and seeded onto SNL feeder cells. Finally we isolate colonies, which have similar appearance to embryonic stem cells, and characterize isolated colonies.[Conclusion] We established iPSCs, derived from PD patient(s) with I2020T mutation in LRRK2 gene. Disease-specific iPS cells from hereditary PD patient(s) may contribute to unraveling the pathogenesis of PD.

P2-n20 Polyunsaturated fatty acids induce oxidative stress and cell death in dopaminergic SH-SY5Y cells

Masayo Shamoto-Nagai[1,2], Yumi Kurokawa-Nose[1], Makoto Naoi[3], Wakako Maruyama[1]

[1]Dept Brain Sci, Natl Center Geriatr Gerontol, Aichi, [2]JSPS Reseach Fellow, Tokyo, [3]Dept Neurosci, Gifu Intern Inst Biotech, Gifu

Selective degeneration of dopamine (DA) neurons and the accumulation of Lewy bodies (LB) in the substantia nigra are characteristic pathological features in Parkinson's disease (PD). Oxidative stress, dysfunctions of mitochondria and ubquitine-proteasome system (UPS), and apoptotic signal activation have been proposed as the pathogenesis of PD. Previously we show that rotenone, a mitochondria complex I inhibitor, induced dysfunction of UPS through increased oxidative modification, accumulation and aggregation of proteins, and finally apoptotic cells death in SH-SY5Y cells. Oxidative stress increases cytotoxic lipid peroxides especially in the cellular membrane, which form adduct with proteins and change the conformation. Docosahexaenoic acid (DHA), a polyunsaturated fatty acid (PUFA), occurs abundantly in neuronal membrane. DHA is easily oxidized and its peroxidation product modifies lysine residue of proteins as porpanoyl-lysine (PRL). In this paper, we present the results on the effect of DHA to SH-SY5Y cells. The cells were incubated with various concentration of DHA in Cos-medium containing FBS and retinoic acid for 3days. DHA increased cell death in a dose-dependent way, as assessed by LDH assay. The toxicity was suppressed by alpha-tocopherol and ascorbic acid. DHA at 10 microM increased ATP synthesis, and decreased PRL-containing proteins in total cellular protein by ELISA system. On the other hand, high-doses of DHA decreased ATP level and increased PRL-proteins in mitochondrial membranous fraction. DHA reduced the activity of 26S proteasome in SH-SY5Y cells transfected with a proteasome sensor vector encoding green fluorescence protein for a 26S proteasome substrate. These results suggest that PUFA may play a critical role in the degeneration of dopamine neurons in aging and PD by the oxidation in the mitochondrial membrane, accumulation of the modified proteins, and the impaired function of ATP synthesis and UPS.

Grant-in-Aid for JSPS Fellows, Grant-in-Aid for Exploratory Research

P2-n21 Induction of microsomal prostaglandin E synthase-1 contributes to dopaminergic neuronal death in rats and mice mesencephalic neuronal culture treated with 6-hydroxydopamine

Yuri Ikeda-Matsuo[1], Tomoko Mizoguchi[1], Satoshi Uematsu[2], Shizuo Akira[2], Yasuharu Sasaki[1]

[1]Lab Pharmacol, Sch Pharmac Sci, Kitasato Univ, Tokyo, Japan, [2]Lab Host Defense, Immunol. Frontier Res. Center, Osaka Univ, Osaka, Japan

We have recently demonstrated that microsomal prostaglandin E synthase-1 (mPGES-1) is a critical factor of stroke-reperfusion injury. In this study, we investigated the role of mPGES-1 in 6-hydroxydopamine (6-OHDA)-induced dopaminergic neuronal death in cultured mesencephalic neurons. The cultures from 14-15 embryonic mesencephalon were maintained for 7 days and then stimulated with 6-OHDA. Western blots of cultured rat mesencephalic neurons showed induction of mPGES-1 protein by 6-OHDA in a concentration-dependent manner. Immunostaining for mPGES-1 was also observed after 6-OHDA treatment. The mPGES-1-positive cells were also positive for MAP-2 and partially tyrosine hydroxylase (TH), marker proteins for neurons and dopamine neurons, respectively. 6-OHDA also increased both the activity of PGES and production of PGE_2. The 6-OHDA-induced decrease of TH-positive cells was inhibited by NS-398, MK-886 and dexamethasone, inhibitors for COX-2, mPGES-1 and induction of these proteins, respectively. These inhibitors also significantly inhibited 6-OHDA-induced PGE_2 production. These results suggest that 6-OHDA-induced dopaminergic neuronal death is mediated by induction of mPGES-1 through PGE_2 production. Therefore, we next examined the role of mPGES-1 in 6-OHDA-induced neurotoxicity using mPGES-1 knockout (KO) mesencephalic neurons. The production of PGE_2 observed in wild-type (WT) mesencephalic neurons was completely abolished in mPGES-1 KO neurons. Furthermore, 6-OHDA-induced dopaminergic neuronal death was significantly inhibited by deletion of mPGES-1. Treatment of PGE_2 with 6-OHDA increased neuronal death in mPGES-1 KO neurons to the same level of WT neurons, while PGE_2 itself had no effect on survival of neurons. Taken together, these results suggest that induction of mPGES-1 enhances dopaminergic neuronal death induced by 6-OHDA through PGE_2 production. Thus, mPEGS-1 may be a valuable therapeutic target for treatment of Parkinson's disease.

KAKENHI (18790063), Uehara memorial foundation

P2-n22 Roles of neurokinin receptor agonists in pathogenesis and therapy in models of Parkinsons disease

John M.T. Chu, Ken K.L. Yung

Depatment of Biology, Hong Kong Baptist University

Parkinsons disease (PD) is a motor disorder and is caused by a degeneration of dopaminergic neurons in the substantia nigra pars compacta. Neurokinin (NK) is a group of neuropeptides including substance P (SP). Down-regulation of SP in the basal ganglia after onset of PD has been found and therefore NK1 receptor, the receptor for SP, is implicated in treatment of PD. The present study investigated the effects of septide, a selective NK1 agonist, in cell and animal models of PD. In addition, NK3 receptor, the receptor for Neurokinin B, was found to play significant roles in pathogenesis of PD (Chen et al, J. Neurochem, 105(1), 203-206). Results of the present study indicated that septide treatments protected SH-SY5Y cells, a human neuroblastoma cell line, against 6-hydroxydopamine (6-OHDA) toxicity. In 6-OHDA-lesioned rats, an animal model of PD, the number of apomorphine-induced rotation was decreased after septide treatment. In addition, the number of tyrosine hydroxylase-immunoreactive dopaminergic neurons in animals treated with septide was found to be significantly higher than that in 6-OHDA insulted animals without septide treatment. Also, significant up-regulation of p-Akt expression was found in substantia nigra neurons. However, administration of selective NK3 receptor agonist senktide in the 6-OHDA-lesioned rats resulted in detrimental effects on degeneration of dopaminergic neurons. The present results thus indicate different subtypes of neurokinin receptors play antagonistic roles in pathogenesis and therapy of PD.

HKBU 212607, Hong Kong Research Grants Council

P2-n23 Parkin interplays with Derlin, a Mammalian Endoplasmic Reticulum-Associated Degradation Component, in the Unfolded Protein Response

Changliang Zhang[1], Hideki Nishitoh[2], Ryosuke Takahashi[1]

[1]Department of Neurology, Kyoto University, [2]Graduate School of Pharmaceutical Sciences, The University of Tokyo, Tokyo

Parkinson disease (PD) is a common neurodegenerative disorder characterized by loss of dopaminergic neurons in the substantia nigra pars compacta. We had reported previously that unfolded Pael receptor (Pael-R) is a substrate of the E3 ubiquitin ligase Parkin. Accumulation of Pael-R in the endoplasmic reticulum (ER) of dopaminergic neurons induces ER stress leading to neurodegenration. Unfolded protein in ER would be refolded by a productive folding mechanism contains various chaperones and folding enzymes within ER. Or, the unfolded protein would be retrotranslated from the ER to the cytoplasm by ERAD (ER-associated degradation) machinery to be degraded sequentially by the ubiquitin-dependent proteasome system. Parkin is thought to be involved in this process but still remains unclear. In this study, we try to explain the dynamic of Parkin molecule in the unfolded protein response. We found that Parkin binds with Derlin, a component of ERAD in ER membrane, regulates the retrotranlocation of unfolded protein from ER to cytoplasm. This is the first time to link the Parkin to the unfolded protein movements. This evidence suggests that Parkin controls the dynamics of ERAD in the unfolded protein response.

P2-n24 Roles of ERAD molecule Herp in the Parkinson's disease (PD) models

Hirofumi Sudo[1,2], Mika Takarada-Iemata[1,2], Koji Hashida[1,2], Koichi Kokame[3], Yasuko Kitao[1,2], Osamu Hori[1,2]

[1]Department of Neuroanatomy, Kanazawa University Graduate School of Medical Science, [2]Core Research for Evolutional Science and Technology (CREST), JST, [3]Department of Molecular Pathogenesis, National Cerebral and Cardiovascular Center

Parkinson's disease (PD) is a progressive neurodegenerative disease characterized by the loss of nigrostriatal dopaminergic neurons and the presence of Lewy bodies (LB), an intraneuronal protein aggregates. Enhanced levels of oxidative stress (mitochondrial dysfunction) and impaired activity of ubiquitin-proteasome system (UPS) are believed to be implicated in the pathogenesis of PD. Recent studies, however, have raised the possibility that the endoplasmic reticulum (ER) also plays a role in PD. Herp is an endoplasmic reticulum (ER)-resident membrane protein which is involved in ER-associated degradation (ERAD). Herp improved the cell survival under ER stress, and it was recently reported that expression of Herp was enhanced in the brains of PD. We, therefore, first studied the expression of Herp in a mouse model of PD (acute MPTP administration model). Immunohistological analysis revealed that expression of Herp was enhanced at an early stage (8h) after MPTP administration, but returned to the base line at 24h. We next compared the severity of the neurodegeneration between WT and Herp KO mice after MPTP administration. Unexpectedly, immunoreactivity of tyrosine hydroxylase (TH) was more preserved in Herp KO mice than in WT mice both in the substantia nigra (SN) and in the caudate putamen (CPu) after MPTP administration. Further analysis revealed that enhanced levels of nitrotyrosine, a marker of oxidative stress, and accumulation of α-synuclein in the TH positive cells were observed to similar extents in both mice at 8h, but more clearly observed in WT mice compared to Herp KO mice at 24 h after MPTP administration. Therefore, deletion of Herp gene may protect dopaminergic neurons against mitochondrial injury or oxidative stress through yet unknown compensatory mechanisms.

CREST

P2-n25 Zonisamide prevents cell death in mesencephalic dopaminergic neurons through BDNF signaling

Hiromi Sano[1], Miho Murata[2], Atsushi Nambu[1,3]

[1]Division of System Neurophysiology, NIPS, Okazaki, Japan, [2]Department of Neurology, National Center Hospital, NCNP, Kodaira, Japan, [3]School of Life Science, The Graduate Univ for Advanced Studies, Okazaki, Japan

Parkinson's disease (PD) is a neurodegenerative disorder characterized by the loss of the nigrostriatal dopaminergic neurons, and consequent motor dysfunction. Zonisamide (ZNS, 1,2-benzisoxazole-3-methanesulfonamide) was originally developed as an antiepileptic drug. The clinical studies suggested that ZNS also improved motor functions in PD, and recently it was approved in Japan as adjunctive therapy in PD. However the pharmacological mechanisms of the beneficial actions of ZNS in PD remain unclear. To clarify the pharmacological mechanisms, we have investigated the neuroprotective effects of ZNS on mesencephalic dopaminergic neurons of double-mutant mice carrying heterozygous null for Engrailed-1 gene and homozygous null for Engrailed-2 gene, which have an adult phenotype that resembles pathological features of PD. Chronic administration of ZNS in double-mutant mice has been shown to improve survival of dopaminergic neurons in the midbrain and dopaminergic fiber density in the striatum compared to saline treated double-mutant mice. Though the number of the dopaminergic neurons in ZNS treated double-mutant mice has decreased compared to ZNS treated wild type mice, dopaminergic fiber density in the striatum has been similar between ZNS treated two genotypes. To investigate the mechanism of the neuroprotective effect of ZNS, the levels of neurotorophic factors in the midbrain have been determined after chronic administration of ZNS. Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) content has been increased in the ZNS treated mice compared to saline treated mice, although glial cell line-derived neurotrophic factor (GDNF) content has been unchanged. These data indicate that ZNS prevents dopaminergic cell death in the midbrain through BDNF signaling and give beneficial effects in PD.

P2-n26 Oxidative status of DJ-1-dependent regulation of the p53 signaling

Izumi Kato[1,2], Hiroshi Maita[2], Sanae M.M. Iguchi-Ariga[3], Hiroyoshi Ariga[2]

[1]molecular biology, Grad. Life Sceiense, Hokkaido University, [2]Grad. Pharm. Sci., Hokkaido Univ., [3]Grad. Agr., Hokkaido Univ.

DJ-1 was identified as an oncogene and later found to be a causative gene for a familial form of Parkinson 's disease, *Park7*. DJ-1 binds to various factors and plays roles in anti-oxidative stress reaction, transcriptional regulation, mitochondrial regulation and chaperone reaction. Although we and other groups have shown that oxidative stress modulates DJ-1 function, the precise mechanism of control of DJ-1 remains largely unclear. DJ-1 has a structure similar to that of bacterial protein PfpI and heat shock protein Hsp31. DJ-1 has 3 cysteines located at amino acid numbers 46, 53 and 106 (C46, C53 and C106, respectively), and C106 is oxidized as SOH, SO_2H and SO_3H forms and excessive oxidation causes oxidation of C46 and C53. Since C106 is located in the catalytic domain of putative protease but an additional α-helix, which is not present in PfpI, hinders the catalytic domain, it is thought that the conformational change of DJ-1 is required to exert activities. Since abnormally oxidized forms of DJ-1 were observed in patients with sporadic forms of Parkinson 's disease, the oxidative status of C106 may regulate DJ-1 function. In this study, we first examined the effect of oxidative stress on binding activity of DJ-1 to various proteins concerned with neurodegeneration, cancer or stress responsive signaling pathway. We found that increased binding of DJ-1 to p53 under the oxidative stress condition, and that it depended on the oxidative status of DJ-1 C106 but not on phosphorylation of p53. Furthermore, we found that oxidized DJ-1 regulated the transcriptional activity of p53, resulting in suppression of a p53 target gene.

P2-n27 Loss of DJ-1 affects mitochondrial functions

Kimi Sakai[1,2], Hiroshi Maita[2], kazuko Takahashi-Niki[2], Sanae M.M Ariga[3], Hiroyoshi Ariga[2]

[1]molecular biology, Grad life science hokkaido university, [2]Grad. Pharm. Sci., Hokkaido Univ., [3]Grad. Agr., Hokkaido Univ.

DJ-1 was originally identified as a novel oncogene in our laboratory and later found to be a causative gene of a familial form of Parkinson's disease (PD), *PARK7*. DJ-1 plays multiple roles in cell survival under the oxidative condition through transcriptional regulation, anti-oxidant activity, chaperone activity, translational regulation and maintenance of mitochondrial integrity. Consistent with these functions, DJ-1 localizes both in the nucleus and cytoplasm and also oxidative stress has shown to lead DJ-1 translocation to mitochondria. The detailed molecular function of DJ-1, however, remains unclear. In animal models, inhibition of mitochondrial complex I by rotenone, complex I inhibitor, causes Parkinsonism, suggesting that production of reactive oxygen species by electron leakage following complex I dysfunction causes a selective neuronal cell death.We have previously reported that reduced expression of DJ-1 by RNAi decreased mitochondrial complex I activity and that DJ-1 directly binds to NDUFA4, a components of complex I, suggesting that DJ-1 has a role in regulating mitochondria complex I activity through the direct interaction to the complex.To further investigate functions of mitochondrial DJ-1, we analyzed the mitochondrial membrane potential in DJ-1-deficient cells using TMRM in the presense or absence of oligomycin and found that significant decrease of membrane potential was observed in DJ-1-deficient fibroblast. We are now addressing if DJ-1 deficiency affects functions of other PD genes.

P2-n28 Clinical trial of integrated intervention for Parkinson disease

Liping Guo[1], Yuping Jiang[2], Hiroshi Yatsuya[3], Yoshitoku Yoshida[3], Jian Wang[2], Junichi Sakamoto[3]

[1]China-Japan Friendship Hospital, [2]Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China, [3]Young Leaders" Program, Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya, Japan

Integrated health education with functional rehabilitation appears to be a beneficial and practical intervention for Parkinson disease (PD). A single-blind, controlled clinical trial was performed in Huashan Hospital affiliated with Fudan University. Forty non-demented patients suffering from PD in H&Y I, II or III grade were randomly assigned to an intervention group (n=21) and control group (n=19). The intervention group was given a combination of group education with personal rehabilitation for eight weeks by a team of multidisciplinary professionals. Neurologists specializing in movement disorders, who play predominant roles in this project, participated in the management of the syndromes, disease progress and medicines. Three group lectures on health education specific to PD were delivered according to the preferences of patients after an intended telephone interviews. Related references about rehabilitation of PD in graded class II evidence-based medicine were modified and then practised by PT and OT during schedule of the trial. Before and after trial, items of Handwriting, Dressing, Turning in bed, Falling and Walking of UPDRS II, as well as Rigidity, Rapid alternating movement, Posture, Gait, Posture stability of UPDRS III between two groups were improved significantly. Whilst health-related quality of life also was bettered significantly in the intervention group.

P2-o01 Establishment of novel *Drosophila* models of ALS expressing TDP-43, and analyses of its pathomechanisms

Nobuhiro Fujikake[1], Yuji Saitoh[1], Akio Yokoseki[2], Osamu Onodera[2], Keiji Wada[1], Yoshitaka Nagai[1]

[1]Dept of Degen Neurol Dis, Natl Inst of Neurosci, Natl Ctr of Neurol & Psych, Tokyo, Japan, [2]Dept of Neurol, Brain Res Inst, Niigata Univ, Niigata, Japan

Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is a progressive neurodegenerative disease which is characterized by selective motor neuron degeneration in the brain and spinal cord, eventually resulting in death within a few years. Although most ALS research has focused on a rare familial form of ALS caused by mutant SOD1, both the pathological and clinical features of mutant SOD1-linked familial ALS are different from those of sporadic ALS, the majority of ALS. On the other hand, the TDP-43 protein has been recently identified as the main protein component of the inclusion bodies accumulated in sporadic ALS, and mutations in the TDP-43 gene have been discovered in several types of familial ALS, suggesting that abnormalities of TDP-43 are involved in the major pathomechanism of neurodegeneration in ALS. To elucidate the pathomechanism of TDP-43-induced neurodegeneration *in vivo*, we employed *Drosophila* melanogaster to model ALS because of its short life-span and abundant genetic information. We generated transgenic fly lines bearing the human wild-type or mutant TDP-43 (G298S, A315T, and Q343R) genes. We found that expression of wild-type or mutant TDP-43 in the nervous system induces progressive locomotor dysfunction and premature death. In addition, expression of TDP-43 in the eye induced severe compound eye degeneration, which can be easily evaluated and hence is suitable for rapid and efficient genetic-modifier screening. Western blot analyses revealed that the TDP-43 proteins were abnormally fragmented and phosporylated. Immunohistochemistry revealed that the TDP-43 proteins are accumulated in the cytoplasm of neurons. We conclude that our novel *Drosophila* models faithfully mimic both the biochemical and pathological features of human ALS patients, and therefore are useful for genetic-modifier screening and drug screening to elucidate the pathomechanism and to develop therapies for ALS.

Grant-in-Aid for Young Scientists (B)

P2-o02 Mitochondrial MUTYH-dependent striatal degeneration

Zijing Sheng, Yusaku Nakabeppu

Div. Neurofunc. Medical Institute of Bioregulation, Kyushu University

Mutyh gene encodes adenine DNA glycosylase which excises adenine inserted opposite 8-oxoG during DNA replication. We have shown that a mitochondrial toxin, 3-nitropropionic acid (3-NP) induces MUTYH-dependent loss of medium spiny neurons and gliosis in the striatum. Therefore, we proposed that MUTYH deficiency may abrogate the striatal degeneration induced by 3-NP. In the present study, we found that MUTYH protein is expressed in striatum, and is preferentially localized in perinuclear mitochondria of the medium spiny neurons, and to some extent in microglia. In comparison to wild-type mice, Mutyh-deficient mice was markedly resistant to the 3-NP-induced striatal degeneration and locomotor dysfunction. Mitochondrial structure and function were maintained in Mutyh-deficient striatum after 3-NP administration, while those in the wild-type striata were largely diminished. We thus concluded that 3-NP induces striatal degeneration dependent on the mitochondrial MUTYH.

KAKENHI (19390114) , Global COE Program

P2-o03 Analysis of differential gene profiles in FUS knock-down motor neurons, a model of familial ALS

Shinsuke Ishigaki[1,2], Yusuke Fujioka[1], Julie Zhu[2], Fumihiko Urano[2], Gen Sobue[1]

[1]Dept Neurol, Nagoya Univ, Sch of Med, Nagoya, [2]PGFE, UMass Med Sch, Worcester MA, USA

Mutations in FUS/TLS (FUS) gene have been identified in familial amyotrophic lateral sclerosis (ALS) which is characterized by selective motor neuron death in the spinal cord and the motor cortex. FUS is an RNA binding protein which was reported to function in transcription, RNA splicing, and RNA transport. However, it has not been clear how mutations in FUS gene cause neurodegeneration and whether the disease is caused by "loss of function " or "gain of toxic function". To clarify the role of FUS in motor neuron death, we generated the inducible shRNA system in NSC34 cells using two different shRNAs against mouse FUS gene. Cells were first differentiated for 5 days in reduced serum media and then treated with doxycycline to induce shRNAs against FUS. When FUS was silenced in differentiated motor neurons, the cell viability was decreased compared to the control. We compared differential gene profiles of differentiated FUS knock-down motor neurons by microarray to analyze the mechanism of FUS-associated motor neuron death. Several candidate genes were obtained as FUS-regulating genes in motor neurons.These findings can support the idea that loss of function of FUS is involved in the pathogenesis of FUS-associated ALS. Further study including animal model study is necessary to understand the precise mechanism of FUS-associated ALS.

CREST

P2-o04 The investigation into the degradation of the Notch3 protein in the stable cell lines expressing the wild and mutant Notch3

Akiko Hosomi[1], Toshiki Mizuno[1], Yoshihisa Watanabe[2], Masaki Tanaka[2], Masanori Nakagawa[1]

[1]Department of Neurology, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto, [2]Department of Cell Biology Research Institute for Neurological Disease and Geriatrics

Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leucoencephalopathy (CADASIL) is caused by a point mutation that encodes the extracellular domain of NOTCH3 (ECD-N3). It has not been known how CADASIL mutated N3 lead to the degeneration of vascular smooth muscle cells. Previous reports show that the ECD-N3 mutant protein abnormally accumulated in the arteries from the CADASIL patients. We assume that the proteolysis of ECD-N3 or the N3-processing pathway is impaired by the mutations. To address this hypothesis, we generated stable cell lines expressing the mutant (C185R) or the wild type N3 using the Flp-In T-Rex system. A single copy of these vectors was integrated at the FRT site in Flp-In T-Rex 293 host cell, and the expression of N3 was regulated by the addition of tetracycline. To determine the half-life of each N3 protein, these stable cells were grown in the absence of tetracycline for 0-7days. The half-lives of full length, ECD or intracellular domain N3 proteins were measured by western blotting analysis.There was no difference between the degradation rates of wild-type and C185R-mutant N3. However, immunocytochemical analysis of these stable cells identified that both N3 protein, in part, accumulated intracellularly. We then measured the degradation of N3 protein on cell surface by biotinylation experiment. We will discuss the relationship between CADASIL mutation and N3 protein metabolism.

P2-o05 Protective effect of hesperidin and naringin against 3 nitropropionic acid induced Huntingtons like symptoms in rats possible role of nitric oxide

Puneet Kumar, Anil Kumar

Pharmacology, Panjab University

3-nitropropionic acid (3-NP) is a well known experimental model to study Huntingtons disease (HD) and associated neuropsychiatric problems. Present study has been designed to explore the protective effects of hesperidin, naringin, and their nitric oxide mechanism (if any) against 3-nitropropionic acid induced neurotoxicity in rats. Systemic 3-nitropropionic acid (10 mg/kg) treatment for 14 days in rats significantly induced HD like symptoms in rats as indicated by reduced locomotor activity, body weight, grip strength, oxidative defense and mitochondrial complex enzymes (complex I, II, and IV) activities in striatum. Naringin and hesperidin pretreatment significantly attenuated behavioural alterations, oxidative stress and mitochondrial enzyme complex dysfunction in 3-NP treated group. L-arginine (50 mg/kg) pretreatment with lower dose of hesperidin (50 mg/kg) and naringin (50 mg/kg) significantly attenuated their protective effect respectively. Whereas L-NAME (10 mg/kg), a non selective NOS inhibitor pretreatment with hesperidin (50 mg/kg) and naringin (50 mg/kg) significantly potentiated their protective effect which was significant as compared to their effect per se. Study highlights the therapeutic potential of hesperidin and naringin against Huntingtons like conditions and further indicates that these drugs might act through nitric oxide mechanism.

P2-o06 Melanin-concentrating hormone neurons, rather than orexin neurons, are vulnerable to quinolinate cytotoxicity in vivo

Kanae Obukuro, Moeko Takigawa, Akinori Hisatsune, Yoichiro Isohama, Hiroshi Katsuki

Department of Chemico-Pharmacological Sciences, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Kumamoto University, Kumamoto

Orexins are neuropeptides produced in the lateral hypothalamus (LH) that play an important role in regulation of sleep-wake cycle. Several studies indicate that selective loss of orexin neurons causes narcolepsy, but the mechanisms of this pathological change remain unclear. A previous study showed that quinolinic acid (QA), acting as an endogenous agonist at N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptors, caused selective loss of orexin neurons in rat hypothalamic slice culture, with melanin-concentrating hormone (MCH) neurons preserved. Here we examined QA cytotoxicity in vivo. QA was injected into LH of adult C57BL/6 mice, and frozen brain sections were obtained three days later for double immunofluorescence staining of orexin and MCH. The number of positive cells of all sections of QA-injected side was compared with control side. Unexpectedly, injection of QA (60 and 120 nmol) caused a selective and dose-dependent decrease of the number of MCH neurons while having no significant effect on the number of orexin neurons. This toxicity was attenuated by 10 nmol MK-801, an NMDA receptor antagonist. Next we examined whether QA cytotoxicity could be affected when GABAergic inhibitory inputs were shut off. Injection of QA (60 nmol) with $GABA_A$ receptor antagonists such as bicuculline (1 nmol) and picrotoxin (2 nmol) again caused selective loss of MCH neurons as compared to orexin neurons. A significant decrease in the number of orexin neurons was induced when QA injection was performed in the dark phase of diurnal cycle (14.8 % and 21.8 % reduction by 60 and 120 nmol QA respectively), but the degree of the decrease was still lower than that in the number of MCH neurons (40.8 % and 57.4 % reduction by 60 and 120 nmol QA respectively). Finally, selective loss of MCH neurons by injection of QA (60 nmol) was also observed in Wistar rats at 3 - 4 weeks of age. These results do not support the hypothesis that acute excitotoxicity is responsible for the pathogenesis of narcolepsy.

P2-o07 The localization of the C terminal fragment of α 1A calcium channel influences the CREB target transcription.

Makoto Takahashi, Kinya Ishikawa, Tarou Ishiguro, Masato Obayashi, Hidehiro Mizuisawa

Dept of Neurology and Neurological Science, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo

<Background>Spinocerebellar ataxia type6 (SCA6) is considered one of nine polyglutamine diseases, which is caused by the polyglutamine (polyQ) repeat expansion, and the cause of SCA6 is the polyQ repeat expansion of the Carboxyl (C) terminal of α1A voltage-gated calcium channel (Cav2.1), but the basic mechanism for neurodegeneration has been unknown. The C terminal fragment (CTF) of Cav2.1,which may be cleaved from the full length Cav2.1, basically locates in the cytoplasm, but recent reports found the possibility that CTF is tend to locate in the nucleus, when the polyQ length of CTF are expanded. <Object>To examine whether the location of CTF of Cav2.1 influences the transcription machinery and pathomechanism of SCA6. <Method>At first, we made the various polyQ length of CTF vectors, with nuclear export signal (NES) or nuclear localization signal (NLS). With transient expression cell models, we checked the influence of CTF for CREB target transcription with the use of CRE-luciferase assay and GAL4-CREB-luciferase assay. <result>When the CTF of Cav2.1 locates in the nucleus, CREB target transcription are suppressed and when they locate in the cytoplasm, CREB target transcription are increased. As the polyQ length expands, the transcription activity is gradually increased, but when the polyQ length is too long, the transcription is suppressed. <Conclusion>The localization and polyQ length of CTF of Cav2.1 may influence the CREB target transcription.

P2-o08 The therapeutic agent NDDPX08 promotes sustainable motor performance and extends a post-onset survival interval in an ALS mouse model

Kazunori Tanaka[1], Takuya Kanno[2], Yoshiko Yanagisawa[2], Masashi Aoki[3], Shinji Hadano[2], Yasuto Itoyama[3], Mieko Ogino[4], Yasuo Iwasaki[5], Fumihito Yoshii[6], Joh-E Ikeda[1,2]

[1]Neugen Pharma Inc. Kanagawa, [2]Dept of Mol Life Sci, Tokai Univ Scl of Med, Kanagawa, [3]Dept of Neurol, Tohoku Univ Grad Sch of Med, Miyagi, [4]Dept of Neurol, Kitasato Univ East Hospital, Kanagawa, [5]Dept of Neurol, Toho Univ Omori Hospital, Tokyo, [6]Dept of Neurol, Tokai Univ Sch of Med, Kanagawa

Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is a neurodegenerative disorders characterized by the selective loss of upper and lower motor neurons. Although the mechanism for the molecular pathogenesis of ALS is still unclear, motor neuron disease researches have supported that oxidative stress is strongly implicated in ALS pathology. We previously identified NDDPX08, which is being used in another neurodegenerative disease, selectively exerts cell protection against oxidative stress-induced cell death. In this study, we evaluated whether NDDPX08 improved neurological progression in ALS-$SOD1^{H46R}$ mouse model. ALS mice were received once-daily intraperitoneal administration of NDDPX08 (0, 1 and 10mg/kg) after showing a sign of the disease onset. To evaluate NDDPX08 efficacy in ALS mice, we performed behavioral testing (balance beam, vertical pole and footprint tests) and immunohistochemical analysis. Behavioral analyses showed the preservation of motor function in the NDDPX08-treated ALS mice compared with the naive. The NDDPX08-treated ALS mice revealed a diminution in loss of ChAT-positive neurons in the anterior horn of spinal cord accompanying with the reduced level of GFAP immunoreactivity. The post-onset administration of NDDPX08 extended survival interval of ALS mice after the sign of the onset (39.0±7.6 days (1mg/kg, n=33) and 39.4±7.1 days (10mg/kg, n=38)) compared to vehicle control (35.2±6.7 days (n=31)). In the present study, we demonstrate that the post-onset treatment of NDDPX08 preserves the motor function, sustains the performance of rearing activity, and delays the disease progression in an ALS-$SOD1^{H46R}$ mouse. Thus, NDDPX08 is a highly promising ALS drug. The NDDPX08 clinical research as an add-on to riluzole, a double-blind placebo-controlled trial with 50 ALS patients, is now underway.

This work was supported by NIBIO and the Ministry of Health, Labour and Walfare.

P2-o09 Effect of anti-prion compounds on expression and localization of the prion protein in prion-infected cells by copper chelating activity

Tomoko Fukuuchi[1], Shigeru Ohta[2], Katsumi Doh-ura[3], Kohfuku Kohda[1]

[1]Grad. Sch. of Pharm. Sci., Musashino Univ.,Tokyo, Japan, [2]Grad. Sch. of Biomedi. Sci., Hiroshima Univ., Hiroshima, Japan, [3]Grad. Sch. of Med., Tohoku Univ., Sendai, Japan

Prion diseases are invariably fatal neurodegenerative diseases, in which the infectious molecule, PrP^{Sc}, a pathogenic misfolded isoform of the normal cellular prion protein (PrP^{C}) is concerned. Although the effect of the candidate for anti-prion disease agents has been investigated in vitro and in vivo, the mechanisms and sites of action of many of them remain unknown. We previously showed that compounds with copper-selective chelating ability are candidates for anti-prion disease agents, especially if they can form complexes with both Cu (I) and Cu (II), and have satisfactory SOD-like activity in both states. We were especially interested in the observation that compounds with related structures does not necessarily exert the same effects.In the present study, we selected and synthesized the various compounds such as quinoline deliveries, flavonoides and ebselen analogues that could act against various oxidative stress. We then evaluated their ability to inhibit the PrP-res accumulation on prion infected cell line (ScN2a). Several compounds showed anti-prion activity in the nanomolar range. The most active molecule had a half-effective concentration (EC50) for anti-prion activity of 5 nM. Furthermore, we compared some biochemical and biological properties of these anti-prion compounds to clarify the mechanism of anti-prion. Findings from our studies on properties of compounds suggest that particularly for quinoline derivatives as SOD mimics, they act to stabilize the normal form of the PrP^{C} and make the PrP^{C} localize at cell surface by changing the interaction between the copper and PrP. The action mechanism of these compounds, however, does not correlate with antioxidant activities.

P2-o10 Molecular chaperone prefoldin inhibits polyglutamine aggregation and cytotoxicity

Erika Tashiro[1,2], Hideki Muto[3], Tamotsu Zako[4], Makoto Miyazawa[1,2], Hirotake Kitaura[1], Akira Kitamura[3], Hiroshi Kubota[5], Mizuo Maeda[4], Masataka Kinjo[3], Hiroyoshi Ariga[1]

[1]Facul of Parma Sci, Hokkaido Univ, [2]Grad Sch of Life Sci, Hokkaido Univ, [3]Facul of Adv Life Sci, Hokkaido Univ, [4]Bioengineer Labo, RIKEN Institute, Saitama, [5]Facul of Engineer and Resource Sci, Akita Univ

Huntington's disease (HD) is a neurodegenerative disorder characterised by motor impairment, involuntary movements (chorea), psychiatric disorders and dementia. The disease results from the expansion of a polyglutamine-encoding CAG repeat in a gene. In Huntington disease, the death of affected neurons is associated with the accumulation of mutant Huntingtin (Htt). Mutant huntingtin has a tendency to aggregate and polymerize. Prefoldin is a family of chaperone proteins found in the domains of eukarya and archaea, and regulates the folding of nascent polypeptide chain in cooperation with Hsp70/Hsp40 and CCT. Prefoldin is composed of six subunits and forms a "jellyfish-like" structure. In the cytosol, prefoldin binds to nascent-synthesized polypeptide by "jellyfish legs", and inhibits misfolding. In addition, Prefoldin subunits individually act as transcriptional factors. Prefoldin5 (MM-1), a c-Myc-binding protein, is a tumor suppressor and suppresses activities of cell growth and transformation catalyzed by c-myc/ras. We investigated a role of prefoldin in process of polyglutamine-aggregate formation in vitro and in vivo. Aggregation and soluble oligomers of HttQ78-EGFP containing mutant Htt exon1 were found to be increased in prefoldin-knockdown Neuro2a cells transfected with siRNA by using filter-trap assays and FCS (Fluorescence Correlation Spectroscopy). Furthermore, disruption of the prefoldin complex increased Htt aggregation and neuronal cell death. These results indicate that prefoldin affects the formation of polyglutamine aggregations.

P2-o11 A peony extract alleviates polyglutamine-mediated motor neuron disease

Genki Tohnai[1,2], Hiroaki Adachi[1], Masahisa Katsuno[1,3], Makoto Minamiyama[1], Masahiro Waza[1], Hideki Doi[1], Fumiaki Tanaka[1], Kenzo Ohtsuka[2,3], Gen Sobue[1]

[1]Dept Neurol, Nagoya Univ, Nagoya, [2]Dept Environ Biol, Chubu Univ, Kasugai, [3]Ins Adv Res, Nagoya Univ, Nagoya

Polyglutamine (polyQ) diseases are inherited neurodegenerative disorders caused by the expansion of a trinucleotide CAG repeat in the causative genes. One of these is spinal and bulbar muscular atrophy (SBMA), characterized by premature muscular exhaustion, progressive muscular weakness, atrophy, and fasciculation in bulbar and limb muscles. In SBMA, a CAG repeat with 14-32 CAGs expands to 40-62 CAGs in the first exon of the androgen receptor (AR) gene. Pathological findings of SBMA are lower motor neuronal loss and diffuse nuclear accumulations and nuclear inclusions (NIs) of polyQ-expanded mutant AR in the residual motor neurons in the brainstem and spinal cord as well as in some other visceral organs. The pathogenic AR with expanded polyglutamine (polyQ) accumulates in the nucleus, and inhibits transcription by interfering with transcriptional factors and co-activators. Heat shock protein (Hsp), a stress-induced chaperone, facilitates refolding and degradation of misfolded proteins. We examined the effects of medical-induction of molecular chaperones in the cell and mouse models of SBMA. Peony plants have been used in traditional Chinese medicines or herbal medicines in China and Japan. A peony extract, one of the major constituents of peony plants, upregulated molecular chaperone expression. We administrated the peony extract from age 5 to 30 weeks to male AR-97Q or AR-24Q mice and examined various neurological and behavioral parameters. Administration of the peony extract markedly ameliorated motor impairments in SBMA mice without detectable toxicity, and reduced amounts of monomeric and nuclear accumulated mutant AR. Mutant AR was preferentially degraded in the presence of the compound in both SBMA cell and mouse models when compared with wild-type AR. It also significantly induced Hsp70 and Hsp40. These observations suggest that the compound is a promising therapeutic candidate for polyQ-mediated neurodegenerative diseases including SBMA.

KAKENHI (20390243) from the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology, Japan

P2-o12 Distribution of pathogenic androgen receptor aggregations is influenced by heat shock factor-1 in model mouse of spinal and bulbar muscle atrophy (SBMA)

Naohide Kondo[1], Masahisa Katsuno[1,2], Hiroaki Adachi[1], Makoto Minamiyama[1], Hideki Doi[1], Shin-jiro Matsumoto[1], Fumiaki Tanaka[1], Gen Sobue[1]

[1]Dept Neurology, Nagoya Univ, Nagoya, Japan, [2]Institute for Advanced Research, Nagoya Univ, Nagoya, Japan

Objective:Spinal and bulbar muscle atrophy (SBMA) is a hereditary motor neuron disease caused by CAG triplet repeat expansion in the androgen receptor (AR) gene. In animal models of SBMA, heat shock proteins (Hsps) have been shown to play a protective role in the neurodegenerative process. Heat shock factor 1 (Hsf-1) induces the expression of Hsps, such as Hsp70, in response to various kinds of cellular stress. To elucidate the role of Hsf-1 in SBMA, here we investigate the mouse and cell models of this disease.Methods:We performed immunohistochemistry of various neuronal and non-neuronal tissues from wild-type and SBMA mice using anti-Hsf-1 and anti-polyglutamine antibodies. The distribution of Hsf-1 and that of mutant AR were compared. We knocked down the expression of Hsf-1 using small interference RNA (siRNA) in SH-SY5Y cells stably expressing human AR-97Q and analyzed cell viability and frequency of AR aggregation.Results:There was no aggregation of mutant AR in liver, kidney and testis of SBMA mice, where Hsf-1 was expressed at a high level. Conversely, in the tissues with mutant AR accumulation, the expression level of Hsf-1 expression was faint. In the cerebellum, Hsf-1 staining was detected in Purkinje cells but not in granule cells. In contrast, the accumulation of mutant AR was detected in cerebellar granule cells but not in Purkinje cells. The WST assay revealed that viability of the cells treated with Hsf-1 siRNA was lower than that of control cells and that the aggregation of pathogenic AR increased in Hsf-1 knocked-down cells compared with control cells.Conclusions:Our observations suggest that Hsf-1 might influence the distribution of pathogenic AR accumulation and cellular viability. The finding that mutant AR accumulation is rarely detected in the tissues which have a high physiological expression of Hsf-1 suggests the role of this transcriptional factor for the determination of the pathological tissue selectivity in SBMA.

P2-o13 Gene mutations causing autosomal dominant cerebellar ataxia in Japan.

Kinya Ishikawa, Hidehiro Mizusawa

Department of Neurology, Tokyo Medical and Dental University

Autosomal dominant cerebellar ataxia, also called as spinocerebellar ataxia (SCA), is caused by many different mutations. The largest fraction of patients is due to expansion of trinucleotide (CAG) repeat encoding polyglutamine, called as polyglutamine disease. The second type of mutation is non-coding repeat expansion disorders. The final type is static mutation which is conventional mutations, such as missense, frameshift, or deletion mutation, in important genes. To gain insight into molecular pathophysiology of autosomal dominant cerebellar ataxias, it is important to know the clinical phenotypes caused by different mutations. In this study, we analyzed all polyglutamine diseases, non-coding repeat disorders, and SCA14, and 15 in our cohort of index patients with SCA. Sixty-eight families collected between January, 2008 and December, 2009 were analyzed. Polyglutamine diseases and non-coding repeat disorders were tested as described elsewhere. SCA14 was tested for hotspots in the causative gene, protein kinase C γ. SCA15 was tested by quantitative PCR to see the gene dosage of causative gene, inositol tri-phosphate receptor 1. Machado-Joseph disease, SCA6 and SCA31 were the three most common disorders in our cohort followed by dentatorubral-pallidoluysian atrophy (DRPLA), SCA1, and SCA2. As far as we studied, we did not see any SCA7, 10, 12, 14, or 15 in our cohort, suggesting that these are very rare in Japanese SCAs. The remaining 30% of patients were not found to have mutations. SCA28, recently identified to cause pure cerebellar syndrome, needs to be tested. We conclude that polyglutamine diseases and SCA31 are the frequent causes of SCAs in Japanese while static mutations are very rare. It should be noted that the causes of a significant portions of SCAs are still unidentified.

P2-o14 A high-throughput screening assay for drug discovery in SOD1-mediated ALS targeting the transcription of SOD1

Gaku Murakami[1], Haruhisa Inoue[2,3], Kayoko Tsukita[2], Yasuyuki Asai[4], Kazuhiro Aiba[5], Yuji Amagai[5], Motonari Uesugi[6], Norio Nakatsuji[7], Ryosuke Takahashi[1,3]

[1]Dept Neurol, Grd Sch Med, Kyoto Univ, [2]Center for iPS Cell Research and Application, Kyoto Univ, [3]Core Research for Evolutional Science and Technology (CREST), Japan Science and Technology Corporation, [4]ReproCELL, Inc, [5]Stem Cell and Drug Discovery Inst, [6]Inst for Chemical Res, Kyoto Univ, [7]Inst for Integrated Cell-Material Sci, Kyoto Univ

Familial Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) accounts for 10% of ALS cases and about 25% of familial ALS are due to mutations in the Cu/Zn superoxide disumutase (SOD1). Mutant SOD1-mediated ALS is caused by a gain of toxic function of the mutant protein. The amount of SOD1 level in non-neuronal neighbors including astrocytes determines the progression of ALS (non-cell-autonomous toxicity). Therefore, we hypothesize that a small compound to decrease SOD1 proteins in astrocytes may slow the progression of mutant SOD1-mediated ALS. We have developed and optimized a cell-based high-throughput screening assay using a library of 9,600 compounds to identify small compounds that reduce the SOD1 expression transcriptionally in astrocytoma cells. We have identified some hit compounds that down-regulate the SOD1 expression specifically with no non-specific cellular toxicity. This assay will provide a powerful strategy to discover novel therapy for familial SOD1-mediated ALS.

P2-o15 A cell-based high throughput-screen for Dentatorubral-pallidoluysian atrophy (DRPLA)

Hidetoshi Date, Shoji Tsuji

Department of Neurology, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo

Dentatorubral-pallidoluysian atrophy (DRPLA) is an autosomal dominant neurodegenerative disorder caused by unstable expansion of a CAG trinucleotide repeat in exon 5 of the DRPLA gene, which codes for a polyglutamine stretch. We have recently shown that time-dependent and CAG repeat length-dependent neuronal intranuclear accmumulation of mutant proteins with expanded polyglutamine stretches plays a pivotal role in the neuronal dysfunctions in DRPLA. DRPLA protein is located in the nucleus and functions as a transcriptional co-regulator. Thus, the nuclear transport and subcellular localization of DRPLA protein are considered to be potential molecular targets for development of efficacious treatment for DRPLA. To accomplish this aim, we have developed a cellular model which allows efficient high throughput screening of small compound libraries. The assay measures the ability of drugs to inhibit nuclear transport of DRPLA protein leading to altered subcellular localization of DRPLA protein. Using this assay, we started screening using a library of 1040 compounds compiled by the NIDS: the NIH Custom Collection. Each compound was tested at four concentrations. We have completed the screening of 1040 compounds, and found 4 compounds preventing nuclear translocation of GFP-DRPLA protein and 10 causing altered localization in the nucleus. These compounds are candidates for further investigation.

P2-o16 Molecular analysis and prenatal prediction of spinal muscular atrophy in Chinese by the combination of RFLP, DHPLC, HRMA ,MLPA and linkage analysis

WanJin Chen[1], Zhi-Ying Wu[2], Xiao-Zhen Lin[1], Qi-Fang Lin[1], Min-Ting Lin[1], Shen-Xing Murong[1], Ning Wang[1]

[1]Neurology, First Affiliated Hospital of Fujian Medical University, [2]Department of Neurology and Institute of Neurology, Huashan Hospital, Shanghai Medical College, Fudan University

Background: Spinal muscular atrophy (SMA) is one of the most common inherited and incurable severe lower motor neuron diseases. The system applied in molecular analysis and prenatal diagnosis of SMA is not perfect yet. Methods: 155 patients and 212 parents from 148 Chinese SMA families were screened for SMN1 deletion using RFLP, DHPLC and high-resolution DNA melting analysis (HRMA). The patients without SMN1 deletion were quantified the SMN1 copy number by real-time fluorescence quantitative PCR and MLPA, then further screened for subtle mutations by direct sequencing. Prenatal prediction was performed by RFLP, DHPLC, HRMA,MLPA and linkage analysis on request for 21 fetuses from 20 families, in which the proband had been detected to have SMN1 deletion. Furthermore, the fetuses without SMN1 deletion were quantified the SMN1 copy number and discriminated SMA carriers by DHPLC, real-time fluorescence quantitative PCR and MLPA. The aborted fetuses and the born babies were reconfirmed, the born babies were follow-up and physically examined twice a year.Results: 141 patients from 134 families were detected to have SMN1 deletion, thus the frequency of SMN1 deletion detected is 90.5% (134/148). 2 subtle mutations were detected by direct sequencing in the other 14 patients. 6 out of 21 fetuses were detected to have SMN1 deletion and aborted. The other 15 fetuses, 10 carriers and 5 normal individuals, were born under suggestion. The aborted fetuses and the born babies were reconfirmed, and the results were completely consistent with those of prenatal prediction. The 15 born babies were follow-up until now and all of them showed normality.Conclusions: The combination of RFLP, DHPLC, HRMA and MLPA makes the molecular and prenatal diagnosis of SMA more perfect and the result more accurate. Also, both DHPLC and MLPA are reliable and rapid methods to discriminate SMA carriers. The diagnosis system established here can be used as a routine diagnosis method in clinics.

National Natural Science Foundation. (No.30900481, 30670730)

P2-o17 New strategy to treatment of myasthenia gravis caused by MuSK antibodies using a synchronized experimental animal model

Shuuichi Mori, Sachiho Kubo, Takuyu Akiyoshi, Shigeru Yamada, Tsuyoshi Miyazaki, Kazuhiro Shigemoto

Department of Geriatric Medicine, Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology

Myasthenia gravis caused by antibodies (Abs) against muscle-specific kinase (MuSK-MG) is frequently a severe disease requiring emergent and aggressive therapies. Although acetylcholinesterase inhibitors (AChE-I) are often used as symptomatic treatment and are effective for myasthenia gravis caused by antibodies against AChR (AChR-MG), MuSK-MG patients are frequently unresponsive or develop cholinergic crises characterized by increasing muscle weakness, however the pathophysiology of the outcome is remained to understand.

Previously, we generated a new mice model, which synchronizedly develop experimental autoimmune MG (EAMG) at 100% efficiency after immunization of MuSK protein using complement-deficient mice. This model showed that MuSK is required for interacting signaling between pre- and post-synaptic membrane at mature NMJs and interference of them by MuSK-Abs caused MG.

In this study, we demonstrated that this model gave us to assess and develop the appropriate medication for MuSK-MG. AChE-I (neostigmine) treatment to MG-affected mice induced occurrence of abnormal electomyographic (EMG) pattern, as observed in MuSK-MG patients receiving AChE-I and congenital myasthenia with AChE deficiency, demonstrating that abnormal sensitivity to ACh could be reproduced in mice with MuSK-EAMG. In immunofluorescence staining of NMJs, reductions in expression levels of AChE and ColQ, which is associated with AChE and anchored to MuSK, were observed, showing that MuSK is required for AChE clustering at NMJs in vivo, and interference by MuSK-Abs caused abnormal sensitivity to AChE-I treatment. Furthermore, treatment of 3,4-diaminopyridine, which potentiates ACh release from motor nerve terminals, induced more effective reversal of decremental pattern in EMG than that of neostigmine treatment, demonstrating a possibility of new medication to MuSK-MG patients.

P2-o18 Olanzapine treatment induces Olig2 cell proliferation in the hypothalamus with weight gain and enlarged fat tissues

Takahira Yamauchi[1], Kouko Tatsumi[2], Hiroaki Okuda[2], Manabu Makinodan[1], Daisuke Ikawa[1], Naoya Hirota[1], Hiroki Yoshino[1], Miyuki Sadamatsu[1], Toshifumi Kishimoto[1], Akio Wanaka[2]

[1]Dept Psychiatry, Univ of Nara med, Kashihara, Nara, [2]Dept Anatomy2, Univ of Nara med, Kashihara, Nara

Atypical antipsychotics are increasingly used in treating schizophrenic patients these days. Among these atypical antipsychotics, chronic treatment with olanzapine or clozapine frequently results in unwanted weight gain, hyperlipidemia and impaired glucose tolerance. The mechanisms underlying these side effects remain to be solved. In the present study, we focused on the weight gain, which lowers drug compliances in patients. Olanzapine-treated adult mice showed significant weight gain and Olig2 progenitor proliferation in the hypothalamus as compared to control-mice with an onset at 6th week of treatment. These mice have significantly larger fat tissues than the control mice. We are now examining the relationship between olanzapine administration and fat tissue-derived factors such as leptin and adiponectin. We also investigate energy balance of the olanzapine-treated mice.

P2-o19 Effects of antipsychotic medication on oligodendrocyte progenitor cell (OPC) in vitro

Sohei Kimoto[1], Michihiro Toritsuka[1], Tomohiko Takeda[1], Shin-ichi Fukami[1], Manabu Makinodan[1], Aya Okuda[2], Hiroaki Okuda[2], Kouko Tatsumi[2], Akio Wanaka[2], Toshifumi Kishimoto[1]

[1]Department of Psychiatry, Nara Medical University, [2]Department of Anatomy and Neuroscience,Nara Medical University

In the developing brain, oligodendrocyte progenitor cells (OPCs) proliferate, migrate, and differentiate into mature oligodendrocytes (OLGs) capable of myelinating axons. Recently, OPCs have been identified as an abundant and widespread population in the adult as well as in the developing animal. Current research favors the hypothesis that these OPCs in the adult brain are able to proliferate and differentiate into myelinating OLGs as in development. We have reported oligodendrocyte dysfunction in the animal model for schizophrenia. If altered OLG function is an etiological factor or involved in the pathogenesis of schizophrenia, OPCs may respond to antipsychotic treatment under both in vitro and in vivo conditions during recovery process. In the present study, we obtained OPCs from optic nerve of P1-2 Wister rat pups and examined effects of antipsychotics on OPCs in vitro. Olanzapine significantly increased the viable cell number of OPCs when compared with haloperidol in the WST-8 assay and BrdU incorporation analysis.These findings suggest a new neural mechanism of antipsychotic action of antipsychotics and help to establish a role for oligodendrocyte-lineage cells in the etiopathology and treatment of schizophrenia.

P2-o20 An investigation of neonatal immune challenge in NRG1 mutant mice

Sin-Ru Jhang[1], Yao-Chu Chen[1], Wan-Ting Chang[1], Ju-Chun Pei[1], Wen-Sung Lai[1,2]

[1]Psychology, National Taiwan University, [2]Neurobiology and Cognitive Science Center, National Taiwan University, Taiwan

Schizophrenia appears to be a multifactorial disorder with a strong genetic predisposition. Accumulating evidence suggests that multiple susceptibility genes might contribute to the pathogenesis of schizophrenia, including NRG1 (neuregulin 1). While evidence indicates a genetic basis for schizophrenia, the concordance rate in homozygotic twins inflicting schizophrenia never reaches 50%, suggesting epigenetic involvement in this disorder, especially during early development. Early infection-induced disruption of neurodevelopment may predispose the organism to long-lasting changes and lead to the onset of schizophrenia in later life. The objective of this study is to examine whether early infection alone or its interaction with NRG1 deficiency could be pertinent to the vulnerability of schizophrenia-like endophenotypes and neurochemical abnormalities in mice. NRG1 heterozygous pups and wild-type littermate controls were generated from NRG1 heterozygous breeding pairs. Neonatal heterozygous and wild-type pups received daily injections of polyriboinosinic-polyribocytidylic (polyI:C) acid (5mg/kg, s.c.) from postnatal day 2 to 6 to induce cytokine-associated viral-like responses. Their body temperature and body weights were monitored during this period of time. After last injection, brains from all pups were harvested and used for Western blotting to determine protein expressions in the brain. Our preliminary data revealed that female pups received polyI:C injections showed significantly less weight gain than their controls, whereas male pups did not exhibit such difference. Further experiments are in progress to elucidate protein expression and the gene-environment interaction in these mice.

NSC96-2413-H-002-004-MY3, NSC98-2321-B-002-006, and NSC98-2218-E-007-004 from the National Science Council, Taiwan, the Program for Frontier and Innovative Research, National Taiwan University to WS Lai, and Excellent Research Projects of National Taiwan University to WS Lai

P2-o21 Event-related potential study of early visual processing in schizophrenia patients: links to cognitive symptoms

Shoji Tanaka[1], Yosuke Maezawa[1], Chisako Ikeda[2], Eiji Kirino[2]

[1]Japan, [2]Japan

Background:
Cognitive impairment is one of the core symptoms of schizophrenia. Patients with schizophrenia also have deficits in early processing of visual information and other modalities of information. However, the link between them has not been clearly shown yet. We have addressed this issue by examining P100 and N200 ERP components in schizophrenia patients.
Methods:
Illusory contour (IC), no contour (NC), and real contour (RC) stimuli were presented to medicated schizophrenia patients ($n = 20$) and healthy controls ($n = 20$). Electroencephalograms were recorded at 19 sites using the standard 10-20 system. The data of P100 and N200 at P3, P4, O1, O2, T5, and T6, where the peak amplitudes for IC were large, were analyzed. Multiple regression with a PANSS five-factor model (cognitive, positive, negative, emotional, and excitation) has derived linear regression models for both the event-related potentials (ERPs) and the symptom factors.
Results:
The P100 component showed longer latency for IC in the patients. The N200 mean amplitudes were reduced in the patients. In contrast, a difference in the P100 mean amplitude between the groups was obscured by unclear wave forms of the P100 potential. We observed the diminished N200 amplitudes at the posterior and temporal electrodes in the patients, indicating impaired top-down modulation. The multiple regression analysis has derived statistically valid regression models of P100 and N200 for NC against cognitive symptoms.
Conclusion:
Among the five symptom factors, ERPs of early visual processing of complex objects are selectively linked to cognitive symptoms. Further refinement of the multiple regression models obtained in this study would be able to describe the relationships between the the symptoms and the aspects of information processing deficits.

Sophia University Open Research Center

P2-o22 Dysbindin1 and NRG1 genes expression in immortalized lymphocytes from patients with schizophrenia

Hidenaga Yamamori[1,2], Ryota Hashimoto[2,3], Hironori Takamura[2], Verrall Louise[2], Yuka Yasuda[2], Kazutaka Ohi[2], Motoyuki Fukumoto[2], Akira Ito[1], Masatoshi Takeda[2]

[1]Department of Molecular Neuropsychiatry, Osaka University Graduate School of Medicine, Osaka, Japan, [2]Department of Psychiatry, Osaka University Graduate School of Medicine, Osaka, Japan, [3]Molecular Research Center for Children's Mental Development, United Graduate School of Child Development, Osaka University, Kanazawa University and Hamamatsu University School of Medicine, Japan

Dysbindin1 and NRG1 genes are reported to be related to schizophrenia. Expression studies in post-mortem brains have also reported a lower or a higher expression of Dysbindin1 and NRG1, respectively, in schizophrenia. Post-mortem brain tissues are not easy to obtain. Moreover, post-mortem brain tissues could be very heterogeneous with regards to biochemical, lifetime medications absorbed and physiological status at the time of death and sampling. In contrast, medication and environmental influences that could mask the genetic basis of differences in RNA expression are removed by culturing in immortalized lymphocytes. Immortalized lymphocytes are readily obtained, thereby allowing larger case-control expression studies with optimal matching on key variables such as age and sex. But only a few microarray analysis studies using immortalized lymphocytes from patients with schizophrenia were reported so far. It is still controversial whether immortalized lymphocyte is an appropriate alternative to neuronal tissue. Recent study using microarray analysis has shown that Dysbindin1 and NRG1 genes expression in immortalized lymphocyte from patients with schizophrenia are decreased. In this study, we have measured Dysbindin1 and NRG1 genes expression in immortalized lymphocyte from 45 patients with schizophrenia and 45 controls using real-time quantitative RT-PCR that allows larger case-control studies with higher accuracy. No difference was observed between patients with schizophrenia and controls in the expression of Dysbindin1 and NRG1 genes. Our findings suggest that immortalized lymphocyte gene expression profile in schizophrenia is different from post-mortem brain tissue at least in Dysbindin1 and NRG1 genes. Further studies are required to assess whether immortalized lymphocyte is an appropriate alternative to neuronal tissue.

P2-o23 Atypical antipsychotics inhibit production of proinflammatory cytokines and increase interleukin-10 in lipopolysaccharide-treated mice

Takashi Futamura, Haruhiko Sugino, Satoshi Akiyama, Kenji Maeda, Tetsuro Kikuchi

Qs' Research Institute , Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd.

There is considerable evidence that schizophrenia is associated with immune system dysregulation. For example, blood and CSF levels of proinflammatory cytokines are significantly increased in schizophrenic patients, and their normalization correlates with improvement in psychotic symptoms. In fact, typical and atypical antipsychotics are reported to modulate immune function in in vitro and in vivo studies. In the present study, we examined the anti-inflammatory effect of antipsychotics, clozapine, olanzapine, risperidone and haloperidol, on serum cytokine levels in LPS-treated mice. Atypical antipsychotics but not haloperidol, suppressed TNF-α and IL-6, and up-regulated IL-10. Moreover, only clozapine, robustly increased the serum levels of IL-10. Clozapine reproduced its anti-inflammatory feature in Poly(I:C)-induced inflammation. Thus, the anti-inflammatory effect of clozapine would adapt to inflammation induced by some varieties of antigens. Several receptor ligands, such as 8-OH-DPAT, ketanserin, prazosin and scopolamine, were also examined as to their antiinflammatory effects on serum cytokine levels in LPS-treated mice. Ketanserin and prazosin, but not 8-OHDPAT nor scopolamine, behaved similarly to atypical antipsychotics. However, the remarkable increase of serum IL-10 level observed in clozapine was not detected in ketanserin and prazosin. These results suggest the unique efficacy of atypical antipsychotics in the suppression of proinflammatory cytokines, and the increase of anti-inflammatory cytokine, IL-10.

P2-o24 Phencyclidine decreases excitatory synaptic sites through suppression of BDNF secretion in cortical neurons

Naoki Adachi[1,2], Tadahiro Numakawa[1,2], Emi Kumamaru[1], Chiaki Itami[3], Ritsuko Katoh-Semba[2,4], Hiroshi Kunigi[1,2]

[1]Department of Mental Disorder Research, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry (NCNP), [2]Core Research for Evolutional Science and Technology (CREST), JST, [3]Department of Physiology, Saitama Medical University, [4]BSI, RIKEN

Phencyclidine (PCP, a non-competitive NMDA (N-methyl-D-aspartate) receptor blocker) has been used as an anesthetic agent. Interestingly, a generation of schizophrenia-like symptoms in human and rodents after its chronic administration was also reported. However, the molecular mechanisms underlying the PCP-induced neuronal dysfunction remain to be fully elucidated.In cultured cortical neurons, we found that PCP administration caused robustly increased expression of intracellular brain-derived neurotrophic factor (BDNF) within 3 hours. The expressions of synaptic proteins were decreased after 48 hour PCP treatment without any impact on cell viability. Unexpectedly, decreased TrkB (receptor for BDNF) and intracellular signaling (MAPK/ERK and PI3K/Akt) activations were observed, though significant increase in BDNF levels occurred. Thus, we next determined the amount of endogenous BDNF secretion during PCP treatment, and found that secretion of BDNF was significantly decreased. It is possible that an impairment of BDNF secretion is involved in the loss of synaptic connections induced by PCP.

KAKENHI (21680034) , CREST/JST

P2-o25 Possible association of the semaphorin 3D gene *(SEMA3D)* with schizophrenia

Takashi Fujii[1,5,6], Hirofumi Uchiyama[1], Noriko Yamamoto[1], Hiroaki Hori[1], Masahiko Tatsumi[2], Masanori Ishikawa[3], Kunimasa Arima[3], Teruhiko Higuchi[4], Hiroshi Kunugi[1,5]

[1]National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry, [2]Yokohama Shinryo Clinic, Yamamotobiru 2F, 3-28-5 Tsuruyacho, Kanagawaku, Yokohama, Japan, [3]Department of Psychiatry, National Center Hospital of Neurology and Psychiatry, National Center of Neurology and Psychiatry, 4-1-1, Ogawahigashi, Kodaira, Tokyo, Japan, [4]National Center of Neurology and Psychiatry, 4-1-1, Ogawahigashi, Kodaira, Tokyo, Japan, [5]Core Research for Evolutional Science and Technology, Japan Science and Technology Agency, Kawaguchi-shi, Saitama, Japan, [6]Japan Human Sciences Foundation, 13-4 Kodenma-Cho Nihonbashi, Chuo-Ku, Tokyo, Japan

Semaphorins are ligands of plexins, and the plexin-semaphorin signaling system is widely involved in many neuronal events including axon guidance, cell migration, axon pruning, and synaptic plasticity. The plexin A2 gene (PLXNA2) has been reported to be associated with schizophrenia. This finding prompted us to examine the possible association between the semaphorin 3D gene *(SEMA3D)* and schizophrenia in a Japanese population. We genotyped 9 tagging single nucleotide polymorphisms (SNPs) of *(SEMA3D)* including a non-synonymous variation, Lys701Gln (rs7800072), in a sample of 506 patients with schizophrenia and 941 healthy control subjects. The Gln701 allele showed a significant protective effect against the development of schizophrenia ($p = 0.0069$, odds ratio = 0.76, 95% confidence interval 0.63 to 0.93). Furthermore, the haplotype-based analyses revealed a significant association. The four-marker analysis (rs2190208 - rs1029564 - rs17159614 - rs12176601), in particular, not including the Lys701Gln, revealed a highly significant association ($p = 0.00001$, global permutation), suggesting that there may be other functional polymorphisms within *(SEMA3D)*. Our findings provide strong evidence that *(SEMA3D)* confers susceptibility to schizophrenia, which could contribute to the neurodevelopmental impairments in the disorder.

KAKENHI (20790870)

P2-o26 Proteome analysis of the hippocampus of animal models of psychiatric disorders

Hideo Hagihara[1,7], Keizo Takao[3,7], Keiko Toyama[1,7], Masashi Nakamura[2,4], Akihiko Takasaki[2,5], Keiichirou Hashimoto[2], Nobuhiro Hayashi[2,6], Tsuyoshi Miyakawa[1,3,7]

[1]Div Sys Med Sci, ICMS, Fujita Hlth Univ, Toyoake, [2]Div Med Poly, ICMS, Fujita Hlth Univ, Toyoake, [3]Ctr Gene Anal Behav, NIPS, Okazaki, [4]Hoyu Co., Ltd., Nagoya, [5]Sch Hlth Sci, Gifu Univ Med Sci, Gifu, [6]Grad Sch Biosci & Biotech, Tokyo Inst Tech, Yokohama, [7]CREST, Saitama

We have shown that alpha-CaMKII+/- mice and Schnurri-2-/- mice exhibit schizophrenia-like behaviors and that most of the neurons in the dentate gyrus of these mutant mice failed to develop to maturity. Thus, we propose that an immature dentate gyrus in adulthood might induce profoundly dysregulated behaviors. However the mechanisms underlying these phenotypes remain unclear. In this study, we examined changes in protein expression in the hippocampus of these mice using two-dimensional electrophoresis. By the proteome analysis, it was found that more than 50 protein spots were changed in common in these mice, and the functional group of the proteins included such as oxidative stress and mitochondrial function. Moreover, it appears that defects in glutamatergic synaptic transmission in dentate gyrus of these mice involve their phenotypes. These findings might contribute to elucidate the molecular mechanisms of impaired neuronal development and to obtain novel targets for treatment of psychiatric disorders.

CREST

P2-o27 Longitudinal characterization of behavioral phenotypes in NRG1 mutant mice

Ju-Chun Pei[1], Yi-Wen Chen[1], Yao-Chu Chen[1], Ching-Hsun Huang[1], Sin-ru Jhang[1], Wen-Sung Lai[1,2]

[1]Psychology, National Taiwan University, [2]Neurobiology and Cognitive Science Center, National Taiwan University, Taiwan

Accumulating evidence from human and animal studies suggests that NRG1 (neuregulin 1) might be involved in neurodevelopment and pathogenesis of schizophrenia. NRG1 belongs to the neuregulins family of growth factors, and its expression has been found in many brain regions. NRG1 deficiency might alter neurodevelopment and behavioral functions across time and different developmental stages. In the present study, a comprehensive battery of behavioral tasks was applied to longitudinally characterize behavioral phenotypes in NRG1 and wild-type mice. All NRG1 heterozygous mice and their wild-type littermate controls were generated from NRG1 heterozygous breeding pairs. A battery of behavioral tasks (including locomotor activity, hole broad, elevated plus maze, object recognition, social preference test, two-bottle sucrose preference, pre-pulse inhibition, hot plate, and trace fear conditioning) was performed sequentially on the same batch of male and female mice in 2 months of age (postnatal day 63-81) and 6 months of age (postnatal day 189-210). Our preliminary data revealed that NRG1 mutant mice displayed an overall normal behavioral profile in these 2 ages. However, NRG1 deficient females exhibited hyperactivity in the open field in the age of 6 months compared with their wild-type controls. These preliminary findings suggest that NRG1 deficiency might have minor impact on basal behaviors. Further experiments are in progress.

NSC96-2413-H-002-004-MY3, NSC98-2321-B-002-006, and NSC98-2218-E-007-004 from the National Science Council, Taiwan, the Program for Frontier and Innovative Research, National Taiwan University to WS Lai, and Excellent Research Projects of National Taiwan University to WS Lai.

P2-o28 The potential role of Akt1 in the regulation of pentylenetetrazol-induced convulsion and the expression of GABAergic interneurons

Chia-Yuan Chang[1], Yi-Wen Chen[1], Wen-Sung Lai[1,2]

[1]Psychology, National Taiwan University, [2]Neurobiology and Cognitive Science Center, National Taiwan University, Taipei, Taiwan

Accumulating evidence suggest that multiple susceptibility genes might contribute to the pathogenesis of schizophrenia, including *Akt1* and *GABA (A)* type receptor subunit genes. Reduction of GABA synthesis in the parvalbumin-containing subpopulation of inhibitory GABA neurons was reported in the dorsolateral prefrontal cortex of schizophrenic patients. GABA (A) type receptor was also reported as a novel substrate of AKT, and AKT-mediated phosphorylation increases the number of GABA (A) receptors on the plasma membrane surface in cell culture. However, the possible interaction between AKT1 signaling and GABA interneurons has not been well studied, especially *in vivo*. In this study, we take advantage of AKT1 knockout mice to investigate the potential interaction between AKT1 and GABA interneurons. Both male and female AKT1 knockout mice and their wild-type littermate controls were generated from *Akt1* heterozygous breeding pairs. Pentylenetetrazol (PTZ, 50 mg/kg), a GABA (A) receptor antagonist and a central nervous system convulsant, was used to induce convulsion in AKT1 knockout mice and wild-type controls. The severity of their seizure responses and latency to the onset of seizure were recorded. Our data revealed that female AKT1 knockout mice exhibited less severe convulsive activity induced by PTZ compared with their wild-type controls, suggesting that *Akt1* deficiency might dampen the disinhibition of PTZ through GABAergic interneurons, especially in females. An immunohistochemistry study using calretinin and parvalbumin antibodies to visualize the expression and location of GABAergic interneurons in several brain regions (such as cingulate cortex, primary motor cortex, medial prefrontal cortex, hippocampus, and auditory cortex) of AKT1 knockout and wild-type mice is in progress.

NSC96-2413-H-002-004-MY3, NSC98-2321-B-002-006, and NSC98-2218-E-007-004 from the National Science Council, Taiwan, the Program for Frontier and Innovative Research, National Taiwan University to WS Lai, and Excellent Research Projects of National Taiwan University to WS Lai.

P2-p01 Generation of induced pluripotent stem cells from patients with schizophrenia

Yasue Horiuchi[1], Seiji Ishii[1], Shin-ichi Kano[2], Koko Ishizuka[2], Yohei Okada[1], Carlo Colantuoni[2], David Valle[3], Nicola G. Cascella[2], Wado Akamatsu[1], Akira Sawa[2], Hideyuki Okano[1]

[1]Dept Physiol,Keio Univ,Tokyo,Japan, [2]Dept Psychiatry and Behavioral Sciences, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, MD, [3]McKusick-Nathans Institute of Genetic Medicine, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, MD

Schizophrenia (SZ) is a devastating mental illness in which initial and major risks of the disease during neurodevelopment may disturb postnatal brain maturation, which results in the onset after puberty. However, mechanistic understanding of mental disorders, such as schizophrenia is not well developed. One major limitation that has blocked the progress is the difficulty of accessing relevant tissues/cells for the investigation. First, although mental disorders affect the brain, it is almost impossible to obtain biopsied brains or neurons of central nervous system origin that are relevant to the diseases. Second, because the onset of these disorders is relatively young (adolescence or young adulthood), there is no guarantee that autopsied brains from aged patients with long-term medication reflect disease pathologies. For these reasons, there is expectation that induced pluripotent stem cells (iPS cells) will be a major advance for understanding of mental disorders. We have successfully generated iPS cells from skin fibroblasts from five sporadic SZ patients and two controls by the retroviral transduction of four factors: Oct4, Sox2, Klf4 and c-Myc. These iPS cells readily expressed pluripotency markers. We then differentiated iPS cells to neurons via embryonic body (EB) and neurospheres formation. We found that the differentiated neurons expressed βIII-tubulin by immunofluorescent cell staining and some of these neurons were also stained with tyrosine hydroxylase (TH). Characterization of molecular profiles in iPS cells, iPS cell-derived neurons from SZ patients and control samples are in progress. Our study will provide important clues for understanding of mental disorders.

KAKENHI (22791141)

P2-p02 Soft-diet feeding reduces prepulse inhibition in young mice after weaning.

Junichi Watahiki[1], Akiko Enomoto[1], Kana Nose[1], Tomoki Nampo[1], Yukio Matsuba[3], Motoko Maekawa[4], Takeo Yoshikawa[4], Takaomi Saido[3], Yoko Yamaguchi[2], Koutaro Maki[1]

[1]Department of Orthodontics, Showa University, Tokyo, Japan., [2]Laboratory for Dynamics of Emergent Intelligence, RIKEN BSI, Saitama, Japan., [3]Laboratory for Proteolytic Neuroscience, RIKEN BSI, Saitama, Saitama, Japan., [4]Laboratory for Molecular Psychiatry, RIKEN BSI, Saitama, Saitama, Japan.

Soft-diet feeding is believed to inhibit neurogenesis in the hippocampus of mouse. However, there is almost no information about the relationship between mastication and other neural functions, with the exception of memory. In this study, we used behavioral analyses in mice to investigate the effect of mastication after weaning on brain function.At the time of weaning (21 days of age), mice were randomly divided into the following six groups (n=10 per group): 1) male mice fed a hard diet (MHD); 2) male mice fed a soft diet (MSD); 3) male mice changed to a hard diet from a soft diet at the time of behavioral analysis (MSHD); 4) female mice fed a hard diet (FHD); 5) female mice fed a soft diet (FSD); 6) female mice changed to a hard diet from a soft diet at the time of behavioral analysis (FSHD). The results revealed significantly reduced prepulse inhibition (PPI) in the MSD group compared with the MHD group. Home cage activity was significantly higher in the MHD group than in the MSD group. The MSD group exhibited a significantly shorter duration of immobility than the MHD group in tail suspension tests. Auditory startle response assessment revealed that the MSD group had a higher sensitivity than the MHD mice. Previous evidence suggests that deficits in PPI are associated with mental illness, including schizophrenia. Thus, the current findings indicate that soft-diet feeding may be related to mental illness in young male mice after weaning.

Grant-in-Aid for Young Scientists (B) (21792096)

P2-p03 Two-channel near infrared spectroscopy activation curves of oxyhemoglobin during frontal tasks in schizophrenia

Masao Iwase[1], Michiyo Azechi[1], Koji Ikezawa[1], Ryohei Ishii[1], Hidetoshi Takahashi[1], Takayuki Nakahachi[1], Leonides Canuet[1], Yasunori Aoki[1], Ryu Kurimoto[1], Hiroaki Kazui[1], Motoyuki Fukumoto[1,3], Naomi Iike[1,3], Kazutaka Ohi[1,3], Hidenaga Yamamori[1,4], Yuka Yasuda[1,2,3], Ryota Hashimoto[1,2,3], Masatoshi Takeda[1,2]

[1]Osaka University Graduate School of Medicine, Suita, Japan, [2]The Osaka-Hamamatsu Joint Research Center for Child Mental Development, Osaka University Graduate School of Meicine, Suita, Japan, [3]CREST, JST, Kawaguchi, Japan, [4]Department of Molecular Neuropsychiatry, Osaka University Graduate School of Medicine, Suita, Japan

In the assessment of brain function using near-infrared spectroscopy (NIRS), mean change of oxyhemoglobin concentration (Δ[oxyHb]) was often used as an index of brain activation. However, the characteristics of activation curve of Δ[oxyHb] are also considered significant and remain to be explored. We compared the Δ[oxyHb] activation curves measured in the prefrontal areas (Fp1-F7, Fp2-F8) between 79 patients with schizophrenia and 130 healthy controls (HC) during verbal fluency test (VFT) - letter and category, Tower of Hanoi (TOH), Sternberg task and Stroop task. Each task comprised of 30 sec pre-task baseline, 60 or 120 sec task period and 60 sec post-task baseline. In VFT-letter, HC showed greater activation in the former half of task period and post-task baseline than schizophrenia. In VFT-category, the curve was similar to VFT-letter, though activation size was smaller. In TOH, HC showed greater activation during the latter half of task period. In Sternberg Task, HC showed greater activation during task period and post-task period, though the activation size was smaller than those in TOH and VFT-letter. In Stroop task, there were no significant findings. This study indicated the different characteristics of activation curves among frontal tasks, and supports the validity of prefrontal activation curve of VFT-letter in the assistance of psychiatric differential diagnosis using NIRS, in which schizophrenia shows the shift of the gravity center of activation to the later part of Δ[oxyHb] curve.

KAKENHI (20591402)

P2-p04 Oxytocin mediates antidepressant effect by mating behavior and sildenafil in mice

Hiroaki Matsushita[1], Mitsuhiro Matsuzaki[1], Kazuhito Tomizawa[2], Naoki Okimoto[1], Tei-ich Nishiki[1], Iori Ohmori[1], Hideki Matsui[1]

[1]Dept Physiol, Okayama Univ, Okayama, [2]Dept Physiol, Kumamoto Univ, Kumamoto

Oxytocin (OT) is a well acknowledged hormone for uterine contraction during labor and milk ejection during lactation in mammals. OT is also known as a regulator of depression, anxiety and trust behavior in central nervous system (CNS). A recent study found that sexual activity and mating with a female induced the release of OT in the CNS of male rats. Moreover, immunoassay of OT, a neuropeptide hormone secreted by the posterior pituitary, indicated that sildenafil increased electrically evoked release. A drug for the treatment of human with sexual dysfunction, sildenafil is a selective inhibitor of the cyclic guanosine monophosphate-specific phosphodiesterase type 5 enzyme. However, it is unclear whether OT is involved in the antidepressant effect by mating behavior and sildenafil. In the present study, we examined the effect of mating behavior on depression-related behavior in wild-type (WT) and OT receptor-deficient (OTR KO) male mice. The depression-related behavior was measured by forced swim test. The WT mice showed a reduction in depression-related behavior after mating behavior, but the OTR KO mice did not. Moreover, WT mice reduced depression-related behavior after dosage of sildenafil, but the OTR KO mice did not. Also, we examined the effect of sildenafil on anxiety-related behavior in WT male mice. The anxiety-related behavior was measured by open-field test. Sildenafil reduced anxiety-related behavior in WT male mice. These results suggest that OT is involved in the antidepressant effect by mating behavior and sildenafil in male mice.

P2-p05 Therapeutic effects of soybean isoflavone equol on depression of animal model via the activation of brain MAP kinases

Hitomi Soumiya, Satoru Itoh, Hidefumi Fukumitsu, Shoei Furukawa

Department of Biofunctional analysis,Laboratory of Molecular Biology, Gifu Pharmaceutical University

We have recently found that the phosphorylation level of mitogen-activated protein kinase (MAPK, ERK1/2) significantly decreased in the cerebral cortex and hippocampus of the mice exposed to the chronic mild stress (CMS), and this decrease correlated well to the degree of the depression symptom, suggesting that the activation of MAPK in the brain may be protective against depression. Therefore, we examined the effect of soybean isoflavone, equol,on the animal model of depression, because equol activated MAPK of the cultured cortical neurons. Male mice (ddy strain, 7 weeks old) were forced to swim for 15 min, and kept in the leaning, drenching and rotated cages within 1-2 days for 3 weeks, and the depression symptom was evaluated by the tail suspension test, and the symptom of anxiety was evaluated according to the length of stay time in the open arm of the elevated plus maze. The mice exposed to the stress actually showed a plain depression symptom and the symptom of anxiety. Therefore, equol was administered to the animals i.p. once a day for 3 weeks during stress exposure (protective treatment), or for 3 weeks after the stress load (therapeutic treatment). The level of MAPK phosphorylation was evaluated with Western immunoblot assay. A significant extension of the time in the open arm of the elevated plus maze test, or a significant shortening of the time of immobility in the tail suspension test was observed in both protective and therapeutic treatments with equol administered at a dosage of 20 μg/kg body weight.. Moreover, the stress-induced decrease in the level of MAPK phosphorylation or BDNF mRNA expression of the hippocampus was ameliorated by the administration of equol. These results suggest that equol is a promising compound to have therapeutic effect on depression through activation of MAPK pathway, which is the action mechanism different from that of currently used antidepressant drugs.

P2-p06 Increases in the binding of [3H] LY341495 of the prefrontal cortex and hippocampus in the isolation-reared mice

Toshiyuki Kawasaki[1], Yukio Ago[2], Koji Yano[2], Akemichi Baba[2], Toshio Matsuda[2], Hirotaka Onoe[1]

[1]Functional Probe Research Laboratory, RIKEN, Center for molecular imaging science, [2]Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Osaka University,Osaka, Japan

Metabotropic glutamate receptor 2/3 (mGluR2/3) is negatively coupled to the adenylylate cyclase activity, and is closely related to the glutamatergic transmission. mGluR2/3 is abundantly localized in forebrain regions, and its antagonists are known to have an antidepressant-like potential in experimental animal models. Recent postmortem human study showed the upregulation of mGluR2/3 in the prefrontal cortex (PFC) in the major depression, indicating its etiological contribution to via glutamatergic dysfunction. We previously reported that chronic corticosterone and social isolation-rearing increased immobility time of mice in the forced swimming and tail suspension tests, suggesting these reliability as mouse models of the depression for studying the neurobiological mechanisms. Here we examined the effects of chronic corticosterone and social isolation-rearing on the binding of mGluR2/3 antagonist [^{3}H]LY341495 to mGluR2/3 in the mouse brain by *in vitro* autoradiographic binding assay. The [^{3}H]LY341495 bindings in the PFC, cerebral cortex layer I-III and hippocampus from the social isolation-reared mice were significantly increased while other brain regions showed no significant difference. In contrast, the chronic corticosterone did not alter the binding in all brain regions examined. In addition, the saturation study with hippocampal membrane has revealed that the B_{max} but not the K_d values was significantly increased by the social isolation. These results suggest that upregulation of mGluR2/3 in the forebrain regions and hippocampus is closely associated with the expression of the depressive-like behavior in social isolation-reared mice.

P2-p07 Chronic cerebral hypoperfusion might affect stress vulnerability in depressive phenotypes

Kaichi Yoshizaki[1,2], Hideaki Wakita[3], Noriko Osumi[1,2]

[1]Tohoku University Graduate School of Medicine, Division of Developmental Neuroscience, [2]Tohoku Neuroscience Global COE, [3]National Institute for Longevity Science, National Center for Geriatrics and Gerontology

Although previous studies have demonstrated that cerebral hypoperfusion in the prefrontal cortex and anterior cingulate gyrus is involved in the pathophysiology of depression, the etiology and pathologic mechanisms of depression by cerebral hypoperfusion remain unclear. Here we investigated whether cerebral hypopefusion is the cause of depressive phenotypes in mice. Mice (C57BL6/J, male, 12-week-old) subjected to left unilateral common carotid artery occlusion (UCCAO) were tested for depression-related behaviors. In addition, influence of cerebral hypoperfusion on the proliferation, differentiation, and survival of newly generated hippocampal neurons in the subgranular zone (SGZ) of the dentate gyrus was examined. The mice subjected to left UCCAO exhibited depressive phenotypes such as decreased locomotor activity in open-field test (OFT) and increased latency until feeding in novel suppressed feeding test (NSFT) at 4 weeks after the surgery, only when the mice experienced the repeated behavioral test at 1 and/or 2 weeks after the surgery. Furthermore, cerebral hypoperfusion decreased the survival of newly generated hippocampal neurons in the ipsilateral SGZ to the artery occlusion, but did not affect the proliferation of adult hippocampal stem/precursor cells. Chronic administration of tricyclic antidepressant, imipramine (40 mg/kg/day in drinking water) rescued the depressive phenotypes observed in OFT, but that in NSFT. These results suggest that cerebral hypoperfusion increases susceptibility to stress by the repeated behavioral test, which might be resulted from impaired adult neurogenesis. Hence, we will further examine whether cerebral hypoperfution actually induces stress vulnerability in combination with stress experiments and also clarify underlying mechanisms of stress vulnerability focused on adult neurogenesis.

P2-p08 Involvement of REST4-mediated gene regulations in stress vulnerability

Shusaku Uchida, Kumiko Hara, Ayumi Kobayashi, Yoshifumi Watanabe
Dept Neurosci, Yamaguchi Univ Sch of Med, Yamaguchi

There is growing evidence suggesting that early life events have long-term effects on the neuroendocrine and behavioral developments of rodents. However, little is known about the involvement of early life events in the susceptibility to subsequent stress exposure during adulthood. The present study characterized the effect of maternal separation, an animal model of early life adversity, on the behavioral response to repeated restraint stress in adult rats and investigated the molecular mechanism underlying behavioral vulnerability to chronic stress induced by the maternal separation. Rat pups were separated from the dams for 180 min per day from postnatal day 2 through 14 (HMS180 rats). We found that adult HMS180 rats showed a greater hypothalamic-pituitary-adrenal axis response to acute restraint stress than non-separated control rats. In addition, repeatedly restrained HMS180 rats showed increased depression-like behavior and an anhedonic response compared with non-restrained HMS180 rats. Furthermore, HMS180 rats showed increased expression of REST4, a neuron-specific splicing variant of the transcriptional repressor REST, and a variety of REST target gene mRNAs and microRNAs in the medial prefrontal cortex (mPFC). Finally, REST4 overexpression in the mPFC of neonatal mice via polyethylenimine-mediated gene transfer enhanced the expression of its target genes as well as behavioral vulnerability to repeated restraint stress. In contrast, REST4 overexpression in the mPFC of adult mice did not affect depression-like behaviors after the repeated stress exposure. These results suggest that the activation of REST4-mediated gene regulation in the mPFC during postnatal development is involved in stress vulnerability.

P2-p09 Increased excitability in lateral amygdala neurons in fear-conditioned mice

Tokio Sugai[1], Peng Sun[1,2], Yu Zhang[1,3], Furong Wang[1,2], Ryo Yamamoto[1], Zhengda Wang[1], Qing Zhang[1,2], Nobuo Kato[1]
[1]Department of Physiology, Kanazawa Medical University, [2]Huazhong University of Science and Technology, Tongji Medical College, Wuhan, China, [3]Qinghai University Medical College, Xining, China

Recent clinical findings have shown that cortical neuron excitability is increased in mood disorder (Bajbouj et al, Biol Psychiatry, 2006). Reduction of GABA contents in the cortex is also reported (Sanacora et al, Arch. Gen. Psychiat, 1999). Conversely, therapeutic interventions including antidepresant administration have been shown to normalize the increased excitability (Bajbouj et al, Exp. Neurol, 2005) and to recover the reduced GABA contents. Based on these mutually consistent lines of clinical evidence, an emerging hypohesis for mood disorder pathogenesis has been proposed, which claims that cortical hyperexcitability, caused presumably by GABAergic dysfunction, underlies mood disorder. However, possible upregulation of excitatory components of neuron circuits in mood disorder has not been well studied. We have therefore been studying neuron excitability in mouse models of mood disorder. In the present study, fear-conditioned mice were used as a model, and excitability of lateral amygdala (LA) principal neurons were examined in the light of excitability. Mice were subjected to tone-dependent fear conditioning. After conditioning was confirmed, brains were removed to make brain slices containing the amygdala. LA principal neurons were whole cell-patched under current clamp. We observed (1) more depolarized resting membrane potential, (2) higher frequencies of spike evoked by current injection, and (3) broader spike width. In view of our previous findings, the last result suggests that large conductance calcium-activated potassium channels (BK channels) were suppressed. By using fear-conditioned mice, a model for mood disorder, the present findings support the hypothesis that neuronal hyperexcitability is relevant to pathgenesis of mood disorder.

P2-p10 Gene profiles of electroconvulsive seizures in the mouse paraventricular nucleus of hypothalamus

Eri Segi Nishida[1], Mari Sakaida[2], Soken Tsuchiya[3], Yukihiko Sugimoto[4], Yasushi Okuno[1]
[1]Dept Sys Biosci, Kyoto Uni, Kyoto, [2]Dept Physiol Chem, Kyoto Uni, Kyoto, [3]Dept NanoBio, Kyoto Uni, Kyoto, [4]Dept Pharm Biochem, Kumamoto Uni, Kumamoto

Affective disorders are frequently accompanied by disturbances in hypothalamic systems. Especially, paraventricular nucleus of hypothalamus (PVN) is a key structure in stress responses, owing to its regulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. Electroconvulsive seizure (ECS) therapy is the most effective treatment for depression, but the mechanism underlying the therapeutic action of this treatment is largely unknown. Recent study showed that neuronal activation and increased endothelial cell proliferation in response to ECS was detected in hypothalamic nuclei including PVN. To better understand the molecular changes of PVN that may be necessary for the clinical effectiveness of ECS, we examined gene expression profiling in PVN after acute and chronic ECS. Mice received one (acute) or five (chronic) ECS and the brains were collected 2 hr or 6 hr after the last ECS treatment. Using laser capture microdissection technique, we isolated PVN from brain sections. Total RNA from PVN was extracted, amplified and subjected to microarray analysis. Known neuronal activated marker gene, *c-fos*, was up-regulated in response to either acute or chronic ECS stimuli in PVN. Differentially expressed genes (more than 4-fold change) were selected (1186 genes) and classified into 10 clusters using the *k*-means clustering algorithm. Genes in each cluster were further analyzed using the knowledge-based functional analysis software to identify the biological functions that were significantly represented in the data set. These analyses revealed that genes from the cluster showing sustained down-regulation were most associated with psychological disorders including depression, anxiety and schizophrenia. These observations suggest that ECS-induced gene expression changes in PVN affect stress responses accompanied by affective disorders.

KAKENHI (21790074)

P2-p11 Molecular mechanisms of the antidepressant actions by histone deacetylase inhibitors

Teruyuki Hobara, Shusaku Uchida, Koji Otsuki, Hirotaka Yamagata, Yoshifumi Watanabe
Div. of Neuropsy, Dept. Neurosci, Yamaguchi Univ. Grad. Sch. of Med.

Recent reports have suggested that epigenetic gene regulations, such as histone modifications, can induce the development of stress vulnerability, and also contribute to behavioral responses to chronic stress and antidepressants. There is evidence suggesting that histone deacetylase (HDAC) inhibitors have modest antidepressant-like effects in rodents. However, molecular mechanisms of antidepressant actions by HDAC inhibitors remain unclear. The purpose of this study is to clarify molecular mechanisms of antidepressant actions by HDAC inhibitors in vivo and in vitro. First, we confirmed the antidepressant actions of HDAC inhibitor SAHA using the mouse model of depression. We found that subchronic treatment with SAHA reversed the increased depression-related behaviors in the model mice subjected to chronic stress. In addition, subchronic treatment with SAHA enhanced the expression of calcium/calmodulin-dependent protein kinase (CaMK) II mRNA in the hippocampus of stressed model mice. However, subchronic treatment with imipramine, a tricyclic antidepressant, did not affect the expression of CaMKII and depression-related behaviors in stressed mice. These data suggest that SAHA has rapid antidepressant actions on chronic stress-induced depression-related behaviors, and that the induction of CaMKII by SAHA may contribute to the antidepressant actions. Furthermore, our cell culture experiments showed the induction of CaMKII and the increased number of differentiated cells by HDAC inhibitors. Importantly, the increased cell differentiation by HDAC inhibitors was blocked by CaMKII inhibitors. Thus our data suggest that the induction of CaMKII by HDAC inhibitors might be involved in structural plasticity and subsequent behavioral responses to chronic stress.

P2-p12 The mood stabilizer valproic acid upregulates neurofibromatosis 2 tumor suppressor (merlin) and JNK to induce aberrant neurite extension

Tomohiro Torii[1], Yuki Miyamoto[1], Junji Yamauchi[1,2], Akito Tanoue[1]
[1]Dept. of Pharmacol., NICHD, Tokyo, [2]Dept. of Biosci., Tokyo Inst. of Technol., Kanagawa

Valproic acid (VPA), the drug for bipolar disorder and epilepsy, has a potent ability to induce neuronal differentiation, yet comparatively little is presently known about the underlying mechanism. We previously demonstrated that c-Jun N-terminal kinase (JNK) phosphorylation of the focal adhesion protein paxillin mediates differentiation in N1E-115 neuroblastoma cells. Here, we show that VPA up-regulates the neurofibromatosis type 2 (NF2) tumor suppressor, merlin, to regulate neurite outgrowth through the interaction with paxillin. The inhibition of merlin function by its knockdown or expression of merlin harboring the Gln-538-to-Pro mutation, a naturally occurring NF2 missense mutation deficient in linking merlin to the actin cytoskeleton, decreases VPA-induced neurite outgrowth. Importantly, the expression of merlin by itself is not sufficient to induce neurite outgrowth, which requires co-expression with paxillin, the binding partner of merlin. In fact, the missense mutation Trp-60-to-Cys or Phe-62-to-Ser, that is deficient in binding to paxillin, reduces neurite outgrowth induced by VPA. In addition, co-expression of a paxillin construct harboring the mutation at the JNK phosphorylation site with merlin results in blunted induction of the outgrowth. We also find that the first LIM domain of paxillin is a major binding region with merlin and that expression of the isolated first LIM domain blocks the effects of VPA. Furthermore, similar findings that merlin regulates neurite outgrowth through the interaction with paxillin have been observed in several kinds of neuronal cells. These results suggest that merlin is an as yet unknown regulator of neurite outgrowth through the interaction with paxillin, providing a possibly common mechanism regulating neurite formation.

P2-p13 Mood stabilizers-mediated gene expression in human astrocytes

Zhiqian Yu, Chiaki Ono, Yoichiro Tanabe, Ichiro Sora, Hiroaki Tomita
Department of Biological Psychiatry Graduate School of Medicine Tohoku University

Bipolar disorder (BD) is a recurrent disorder characterized by episodes of mania and depression. Lithium (Li), valproic acid (VPA), carbamazepine (CBZ), and lamotrigine (LTG) are the four most often prescribed mood stabilizers (MD) to prevent recurrence as well as treat manic and depressive symptoms of the disease. MD have significant effects on characteristics of neuronal culture cell, including cell survival, morphology and chemotaxis. At least some of these effects are due to the inhibition of GSK3. Another direct target for VPA is HDAC. However molecular mechanisms underlying the actions of MD as well as the pathogeneses of the illness itself remain largely unknown. Astrocytes take a major roles in regulation of extracellular ion concentrations, modification of synaptic efficacy, maintenance and mediation of the blood-brain barrier (BBB) and supply of nutrients and trophic factors for neurons and oligodendrocytes. In order to study the common effects of the four MD on gene expression profiles of astrocytes, astrocyte-derived cell line UG-87 MG cells was suspended in MEM, and divided into 6 plastic T75 Falcon flasks. Li (0.75 mM) and VPA (0.5 mM), CBZ (50 μM) and LTG (5 μM) were then suspended into MEM at therapeutic concentrations. After 7 days, the cells were collected with PBS. Extracted samples were applied on Illumina Human-6 V2 microarray to analyze global changes in mRNA expression, compared with non-treated samples. Genome-wide gene expression analyses indicate that four major mood stabilizers commonly suppress development and regulation related genes, which play important roles in cellular survival, cell morphogenesis and cell migration. MD may exert preventive effects on recurrence of manic and depressive episodes by regulating transcriptional activities of these genes in astrocytes.

P2-p14 Antidepressants increase GDNF gene transcription through the histone modifications by HDAC4

Koji Otsuki, Shusaku Uchida, Hirotaka Yamagata, Yoshifumi Watanabe
Dept Neuroscience, Univ of Yamaguchi, Ube

Antidepressants have been indicated to induce the expression of a variety of neurotrophic factors which play important roles in the neural and structural plasticity. We have previously developed an animal model of depression: BALB/c mice exhibited the increase in depression-like and anxiety behaviors and the decreased expression level of glial cell line-derived neurotrophic factor (GDNF) mRNA in the striatum after a 6-wk of chronic ultra-mild stress episode. Importantly, the reduction of GDNF mRNA in the stressed BALB/c mice was reversed by chronic treatment with antidepressant imipramine. Therefore in this study, we aimed to clarify the molecular mechanism underlying the changes in the GDNF expression by antidepressants. First, we examined the effects of antidepressants, mood stabilizers, an anxiolytic drug and an antipsychotic drug on the expression of GDNF mRNA in C6 glial cells. The expression of GDNF mRNA was increased by all antidepressants used and valproate, whereas other drugs did not induce the GDNF expression. Next, since the valproate has been known to act as a histone deacetylase inhibitor, we examined the effects of several histone deacetylase inhibitors on the expression of GDNF mRNA in C6 glial cells. The expression of GDNF mRNA was increased by all histone deacetylase inhibitors used. Therefore we hypothesized that the induction of GDNF mRNA by antidepressants could be mediated by the histone modification at the GDNF gene promoter. Actually, ChIP assay revealed that the levels of histone H3 and H4 acetylation at the GDNF promoter were enhanced by antidepressants, whereas lithium and diazepam did not affect the levels of these histone acetylations. In addition, HDAC4 significantly decreased the transcriptional activity of GDNF promoter and inhibited the induction of GDNF expression by antidepressants. Thus, our data suggest that antidepressants increase transcriptional activity of GDNF gene through the modulation of histone acetylation by HDAC4.

P2-p15 Comprehensive gene expression analysis of SK-N-SH cells after Lamotrigine treatment

Yoichiro Tanabe[1,2], Zhiqian Yu[1], Chiaki Ono[1], Ai Hato[1], Hiroo Matsuoka[2], hiroaki Tomita[1]
[1]Department of Biological Psychiatry, Tohoku University Graduate school of medicine, [2]Department of Psychiatry, Tohoku University Graduate school of Medicine

Objection
Bipolar disorder is serious illness that afflicts around 1% of populations. Lamotrigine is effective for depressive state of bipolar disorder and prophylaxis of the disease. However, the mechanisms of actions are still unknown. In order to elucidate these mechanisms, we conducted microarray gene expression analyses of human neuronal cells with or without theraputic concentrations of Lamotrigine.
Method
SK-N-SH cells, derived from human neuronal cells, were cultured with or without therapeutic concentration<5μM,50μM> of Lamotrigine for five days. After RNA extraction, cDNA was synthesized from each sample. Following a protocol provided from Illumina company, biotinylated cRNA was synthesized and hybridized to Human-6 V2 microarray for 16 hours. After washing out non-specific attachment, signal intensity for each probe was measured with a Illumina scanner. Overrepresentations of categories of the Lamotrigine-mediated genes were analyzed using David Bioinfomatics Resources 6.7. Dose dependent manner of gene expression changes were evaluated using qRT-PCR.
Results&Conclusion
Lamotrigine induced expression levels of 781 genes and suppressed 802 genes by 20% in SK-N-SH cells. DAVID overrepresentation analyses suggest that Lamotrigine regulates transcriptional levels of genes involved in cytoskeleton, cell cycle, intracellular non-membrane-bounded organelle. These genes may be relevant to the phamacological action of Lamotrigine in the treatment of bipolar disorder.

P2-p16 The mood stabilizer valproic acid activates the cytohesin-2-Arf6 signaling unit and induces abnormal neuritogenesis

Junji Yamauchi[1,2,3], Tomohiro Torii[1], Yuki Miyamoto[1], Akito Tanoue[1]
[1]Department of Pharmacology, National Research Institute for Child Health and Development, [2]Department of Biological Sciences, Tokyo Institute of Technology, Midori, Yokohama, Japan, [3]The Human Science Foundation, Chuo, Tokyo, Japan

Valproic acid (VPA) is a short-branched fatty acid used as a mood-stabilizing agent for the treatment of manic-depressive illness (also known as bipolar disorder) and as an anticonvulsant. The action mechanism was classically thought to improve the efficiency of neurotransmission through blockage of neurotransmitter uptake, inhibition of neurotransmitter catabolism, and modulation of neurotransmitter receptors. However, a growing body of recent evidence suggests that VPA has the ability to act as a neurotrophic compound to enhance neuritogenesis, protect neurons, and promote differentiation. As yet, however, little is known about the underlying molecular mechanism. We herein report that VPA upregulates cytohesin-2 and mediates neurite outgrowth in mouse N1E-115 neuroblastoma cells and rat dorsal root ganglion (DRG) neurons. Cytohesin-2 is the guanine-nucleotide exchange factor (GEF) for Arf family small GTPases Arf1 and Arf6; they regulates many aspects of basic cellular functions including morphological changes. Treatment with the specific cytohesin family inhibitor SecinH3 or knockdown of cytohesin-2 with the specific siRNA results in blunted induction of neurite outgrowth. Interestingly, the outgrowth is specifically inhibited by siRNA knockdown of Arf6 GTPase, but not by that of Arf1 GTPase. Thus, the specific cytohesin-2-Arf6 signaling cascade is an as-yet-unknown regulatory unit controlling neurite formation by the VPA signal, providing the novel, potential **BIOMARKER** network for mood-stabilizers.

P2-p17 Altered gene expression of sirtuins in mood disorder patients

Naoko Abe, Shusaku Uchida, Koji Otsuki, Teruyuki Hobara, Fumihiro Higuchi, Yoshifumi Watanabe
Dept Neurosci, Yamaguchi Univ Sch of Med

It has been widely recognized that changes in chromatin structure play a role in the regulation of gene expression attributable to covalent histone modification via acetylation and deacetylation. Histone deacetylases (HDACs) are one of the major enzymes involved in chromatin remodeling. Recent reports have suggested that epigenetic gene regulations through the class I and II HDACs can trigger the development of stress vulnerability, and also contribute to behavioral responses to chronic stress and antidepressants in rodents. Sirtuins are the classIII HDAC and are a family of oxidized nicotinamide adenine nucleotide (NAD+)-dependent enzymes that regulate cellular functions through deacetylation of various protein targets. The mammalian sirtuins, SIRT1-7, are implicated in a variety of cellular functions ranging from gene silencing, control of the cell cycle, apoptosis, and energy homeostasis. However, the involvement of SIRTs in the pathophysiology of mood disorders is largely unknown. In this study, we aimed to determine whether there are alterations in the expressions of SIRT isoforms (SIRT1-7) mRNA in peripheral white blood cells of mood disorder patients. Also, to examine whether the altered mRNA expression of SIRTs is state- or trait-dependent, mood disorder patients in remissive state were also assessed. We used quantitative real-time PCR to measure the mRNA levels of 7 SIRTs in peripheral white blood cells of major depressive disorder (MDD) and bipolar disorder (BPD) patients during depressive and remissive episodes, and normal healthy subjects. The levels of SIRT1,2 and 3 mRNAs were decreased in a depressive state of MDD and BPD compared to controls. In a remissive state, there was no significant difference in the expression of those mRNAs among groups. Thus, our data suggest that aberrant transcriptional regulation caused by the altered expression of SIRT1,2 and 3 could state-dependent and associated with the pathophysiology of mood disorders.

P2-p18 Altered gene expression of DNA methyltransferases in mood disorder patients

Fumihiro Higuchi, Shusaku Uchida, Koji Otsuki, Hobara Teruyuki, Naoko Abe, Yoshifumi Watanabe
Dept Neurosci, Yamaguchi Univ Sch of Med

While the pathophysiology of mood disorder is not completely understood, recent reports have focused on the long-term molecular changes that underlie mood disorders and treatment with antidepressants. Recent evidence suggests that aberrant transcriptional regulation is one of the key components of the pathophysiology of mood disorders. DNA methylation is an epigenetic mechanism in which the methyl group is covalently coupled to the cytosine residue of CpG dinucleotides. DNA methylation is generally thought to act as gene silencing and is catalyzed by a group of enzymes known as DNA methyltransferases (Dnmts). Several line of evidence has suggested the aberrant DNA methylation of the particular genes, including Bdnf, glucocorticoid receptor, reelin, and arginine vasopressin, in patients with neuropsychiatric disorders and in the animal models. However, the involvement of DNMTs in the pathophysiology of mood disorder is unknown. In this study, we aimed to determine whether there are alterations in the expression of multiple DNMTs mRNA in peripheral white blood cells of mood disorder patients. We used quantitative real-timePCR to measure the expressions of mRNA for DNMTs (DNMT1, DNMT3a, DNMT3b, and DNMT3L) in peripheral white blood cells of major depressive disorder (MDD) and bipolar disorder (BPD) patients during depressive (N=28 in healthy control, N=20 in MDD, and N=12 in BPD) and remissive (N=28 in healthy control, N=39 in MDD, and N=32 in BPD) episode. The levels of DNMT1 mRNA in MDD and BPD were decreased compared to those of controls in the depressive, but not in the remissive states. In addition, the levels of DNMT3b mRNA in MDD were increased compared to controls in the depressive state, but not in the remissive state. Thus, our data suggest that aberrant gene expressions caused by the altered expression of DNMT1 and DNMT3a would be associated with the pathophysiology of mood disorder.

P2-p19 A five-times repeated verbal memory test revealed difference between bipolar disorder and major depressive disorder

Jun Iwatani, Masahiro Yamamoto, Satoshi Ukai, Tomikimi Tsuji, Sayuri Kubo, Kazuhiro Shinosaki
Div Psy, Grad Sch Med, Wakayama Med, Wakayama

〔BACKGROUND/OBJECTIVE〕 Recently, mood disorder patients have been reported to have some neurocognitive deficits even in the euthymic state. However, it remains unclear whether there is a consistent difference in verbal memory impairment between bipolar disorder and major depressive disorder. The purpose of our current study is to develop a new method to assess the difference of verbal memory impairment more distinctively, while previous studies assessed it only by summing up the raw scores. 〔METHODS〕 Participants: Participants included 19 healthy controls, 6 major depressive disorder patients, and 14 bipolar disorder patients (DSM-IV). All patients were evaluated in euthymic state.Procedures: Participants were required to complete a five-times repeated verbal memory test using a list of 15 common words from the Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia. Data Analysis: The end-point was the first achievement of successful recall of 10 words out of 15. Kaplan-Meier survival analysis was used to examine the cumulative proportion of the participants who reached the end-point. The numbers of trials needed to reach the end-point were compared with the log-rank test. 〔RESULTS〕 While most bipolar disorder patients could not reach the end-point, all major depressive disorder patients reached it but needed more numbers of trials than the healthy controls. The Kaplan-Meier survival analysis showed clear separations, and the Log-rank test showed significant differences among the participant groups. 〔DISCUSSION〕 This five-times repeated verbal memory test revealed the bipolar disorder patients had lower abilities to improve their scores than the major depressive disorder patients. This new assessment might contribute to the early detection of bipolar disorder patients out of depressive patients or to the future study for the impact of their neurocognitive deficits on psychosocial outcomes.

P2-p20 Bone marrow mononuclear cells promote proliferation of endogenous neural stem cells through vascular niches after cerebral infarction

Akiko Doi[1], Takayuki Nakagomi[1], Nami Nakagomi[1], Orie Saino[1], Masashi Takata[1], Shan Lu[2], Hisao Tachibana[2], Akihiko Taguchi[3], Tomohiro Matsuyama[1]

[1]Institute for advanced medical sciences, Hyogo college of medicine,Hyogo, [2]Department of Internal Medicine, Hyogo College of Medicine,Hyogo, [3]Department of Cerebrovascular Disease, National Cardiovascular Center, Osaka

Rationale: Increasing evidence shows that administration of bone marrow mononuclear cells (BMMCs) is a potential treatment for various ischemic diseases, such as ischemic stroke. Although angiogenesis has been considered primarily responsible for the effect of BMMCs, their direct contribution to endothelial cells (ECs) by being a functional element of vascular niches for neural stem/progenitor cells (NSPs) has not been investigated.Objective: Herein we examined whether BMMCs would affect the properties of ECs and NSPs, and subsequently would promote neurogenesis with functional recovery after stroke.Methods and Results: Focal cerebral ischemia was produced by occluding the middle cerebral artery of adult immunodeficient (SCID) mice. Animals were transplanted intravenously by 1×10^5 of BMMCs or PBS 2 days after stroke. Administered BMMCs, transfected with GFP-carrying vector, preferentially accumulated at the post-ischemic cortex and peri-infarct area in brains. BMMCs-treated mice showed significantly increased cell proliferation of ECs (assessed by BrdU labeling) at these regions compared with controls. Endogenous NSPs also appeared to develop in close proximity to ECs in and around the post-stroke cortex. Application of BMMCs in culture enhanced proliferation of NSPs as well as ECs, and subsequently BMMCs-treated mice showed enhanced neurogenesis and functional recovery compared with controls. Since the proliferation of NSPs was suppressed by additional treatment with endostatin (known to inhibit proliferation of ECs) after BMMCs transplantaion, it is very likely that ECs were essential for proliferation of these ischemia-induced NSPs.Conclusions: These results indicate that BMMCs target vascular niche at first, and then contribute to the proliferation of endogenous ischemia-induced NSPs through upregulation of endothelial proliferative activity. Our study strongly suggests that BMMCs transplantation is a novel therapeutic option in stroke treatment.

P2-p21 GITR (Glucocorticoid-induced TNF receptor) -positive T lymphocytes regulate endogenous neurogenesis in post-stroke brain

Masashi Takata[1,2], Shin-ichiro Kashiwamura[1], Takayuki Nakagomi[1], Orie Saino[1], Akiko Doi[1], Nobutaka Doe[1], Nami Nakagomi[1], Haruki Okamura[1], Osamu Mimura[2], Akihiko Taguchi[3], Tomohiro Matsuyama[1]

[1]Institute for Advanced Medical Sciences,Hyogo College of Medicine,Nishinomiya,Japan, [2]Department of Ophthalmology,Hyogo College of Medicine,Nishinomiya,Japan, [3]Department of Cerebrovascular Disease,National Cardiovascular Center,Suita, Japan

<Background and aims>Acute inflammation in the post-stroke period exacerbates neuronal damage and stimulates reparative mechanisms, including neurogenesis. Recently, we have found that T cell deficiency reduces neural stem/progenitor cell-apoptosis and enhances neurogenesis after stroke (J Neurosci Res, 2010), suggesting that T cells serve as negative regulators in the survival of neural stem/progenitor cells (NSPs). Glucocorticoid-induced TNF receptor (GITR), a multifaceted regulator of immunity belonging to the TNF receptor superfamily, is expressed on activated $CD4^+$T cells and regulatory T cells. In this study, we investigated the effect of GITR triggering or its inhibition on post-stroke inflammatory response and neurogenesis.

<Methods>Focal cerebral ischemia was produced by occluding the middle cerebral artery of adult CB17 mice. Animals were treated intraperitoneally with anti-GITR antibody (agonistic), GITR-Fc Fusion protein (blocking the GITR-GITRL interaction) or rat IgG 3 hours and 3 days post-stroke, and their brains were removed at 7 days. Then immunohistochemistry or the real-time PCR were carried out to examine the expression of nestin, CD4, GITR, IFN-γ or TNF-α.

<Results>In the post-stroke brain, a number of $GITR^+$ cells as well as $CD4^+$T cells were infiltrated in the infarct area. Immunocytochemistry and PCR showed that GITR triggering reduced, while blocking GITR increased, the expression of nestin (Eur J Neurosci, 2009) in the post-stroke cortex compared with the control treatment. Stimulating GITR also showed significant increase in the gene expression of IFN-γ and TNF-α in post-stroke brain compared with the control.

<Conclusion>This study demonstrates that the GITR triggering reduces neurogenesis via increasing production of proinflammatory cytokines, suggesting the blockade of GITR-GITRL interaction via $CD4^+$T cells is a potential novel strategy in repair of the central nervous system in the post-stroke brain.

P2-p22 Telencephalin protects blood-brain barrier integrity against acute ischemic damage

Sachiko Mitsui[1], Takahiro Katayama[2], Masabumi Minami[2], Kensaku Mori[3], Yoshihiro Yoshihara[1]

[1]Lab Neurobiology of Synapse, RIKEN BSI, Wako, Japan, [2]Dept Pharmacol, Grad Sch Pharm Sci, Hokkaido Univ, Sapporo, [3]Dept Physiol, Univ of Tokyo, Tokyo

Intercellular adhesion molecules (ICAM-1, -2, -3 and -4) play important roles in various cell-cell interaction events in pathological conditions, such as inflammation and immune responses. Telencephalin (TLCN), also called ICAM-5, is a unique member of the ICAM family, whose expression is restricted to the mammalian telencephalic neurons. Previous studies reported that TLCN is cleaved upon acute brain damages in human patients (e.g. temporal lobe epilepsy, HSV encephalitis) and in rodent models (e.g. hypoxia ischemia). This proteolytic shedding of TLCN results in production of soluble TLCN that can be detected not only in the cerebrospinal fluid but also in the blood. These findings implied that TLCN might play some roles as a neural ICAM in brain pathology. In this study, we explored the dynamics and function of TLCN in the acute phase of focal brain ischemia induced by transient middle cerebral artery occlusion. As early as 1 hour of reperfusion after the occlusion, soluble TLCN was detected by Western blot analysis in the homogenates of striatum, cerebral cortex, hippocampus and amygdala of the occluded hemisphere. Immunohistochemical analysis revealed that the released TLCN accumulated around blood vessels in damaged areas and closely associated with vitronectin-expressing pericytes and collagen IV-containing basement membranes. Because we have recently found the specific interaction of TLCN with these two extracellular matrix molecules, the formation of tripartite protein complex (TLCN/vitronectin/collagen IV) may be important for the maintenance of blood-brain barrier integrity. To test this possibility, we compared the ischemic damage of cerebral blood vessels between wild-type and TLCN-deficient mice. The degree of ischemia-induced vascular disintegration was more prominent in TLCN-deficient mice than in wild-type mice. These results indicate that TLCN contributes to the protection of brain from acute ischemic damage.

P2-p23 A role for SIK2-TORC1 cascade in neuronal survival after ischemia

Tsutomu Sasaki[1], Hiroshi Takemori[2], Yasukazu Terasaki[1], Naoki Oyama[1], Sachio Sugiyama[1], Yoshiki Yagita[1], kazuo Kitagawa[1]

[1]Department of Neurology, Osaka University Graduate School of Medicine, [2]Laboratory of Cell Signaling and Metabolism, National Institute of Biomedical Innovation, 7-6-8 Asagi, Saito, Ibaraki, Osaka

Background: The transcription factor cAMP responsive element-binding protein (CREB) mediates diverse responses in the nervous system. The phosphorylation of CREB at Ser133 has been proposed to be a trigger for CREB-dependent gene expression, but signaling controlling CREB activity and the role of CREB signaling in brain disorders are not well understood. We found that salt inducible kinase 2 (SIK2) was expressed abundantly in neurons and suppressed CREB-mediated gene expression after oxygen-glucose deprivation (OGD). OGD induced the degradation of the SIK2 protein concomitantly with dephosphorylation of the CREB-specific coactivator TORC1 (transducer of regulated CREB activity), which resulted in the activation of CREB.Methods: Neuronal cultures were prepared from the cortex of embryonic day 16 (E16) rat embryos. To directly detect the CREB-TORC1 activity after OGD, we have transfected adeno-CRE-luciferase reporter, GAL4-CREB, GAL4-bZIP less CREB, or GAL4-TORC1 and rTK-luciferase to cortical neurons and measured these activities using luciferase assays. Immunohistochemistry and Western blot analysis were performed to examine phosphorylation of CREB, TORC1, and SIK2 after OGD-reoxygenation. To elucidate the role of SIK2 in neuronal survival, we knocked down SIK2 using SIK2-specific micro RNA. Results: The CREB was phosphorylated at 3-6 h after reoxygenation and then declined toward basal levels after 12 hr, whereas a significant enhancement of CRE activity was detected after 3 hr and continued after 12 h. The activity of the full-length CREB, but not bZIP-less CREB, was enhanced after OGD. TORC1 translocated from the cytoplasm into the nucleus after OGD-reoxygenation. SIK2 levels decreased after OGD. When SIK2 was knocked down using SIK2-specific miRNA, CRE activity was enhanced. The knockdown of SIK2 also attenuated neuronal death after OGD. Conclusion: The present study demonstrated that SIK2 plays a crucial role in TORC1-dependent neuronal survival after OGD.

P2-p24 Development and analysis of less invasive transient middle cerebral artery occlusion model on Common Marmoset

Koichi Hara[1,4], Jun Muto[1,4], Naoko Kaneko[2], Kazuhide Adachi[1], Fumika Toyota[3], Keigo Hikishima[3], Toshio Itoh[3], Kazunobu Sawamoto[2], Takeshi Kawase[1], Kazunari Yoshida[1], Hideyuki Okano[4]

[1]Dept Neurosurgery, KEIO Univ, Tokyo, [2]Nagoya ciry Univ Graduate school of medical science, Developmental and Regenerative Biology, Nagoya, [3]Central Institute for Experimental Animals, Kawasaki, [4]Dept Physiol, Keio Univ, Tokyo

[Introduction] Brain stroke is the third cause of death in Japan. Infarction also poses disability. However, any treatments cannot solve the neurological deficits. Non-human primate is considered appropriate for developing advanced and radical treatment for brain infarction, because primate is close species to human. On the other hand, regenerative therapy using stem cells is dramatically progressing recently. To assess the benefits and safety of latest therapy, primate model should be useful. We try to develop a less invasive transient middle cerebral artery occlusion (MCAO) model on marmoset without invasive procedure including craniotomy reported before. [Materials and Methods] Female laboratory-bred common marmosets were used. Under anesthesia, wire thread was inserted into right middle cerebral artery via carotid artery. The occlusion was confirmed by intraoperative MRI. After 3 hours occlusion, the thread was removed. Behavioral assessments and MRI were performed postoperatively. BrdU was administrated for 2 weeks to assess neurogenesis histologically. [Results] At post operative day 7, MRI T2 weighted image showed brain infarction on right hemisphere including frontal and temporal cortex, striatum, and thalamus as high intensity lesion. However, after 28 days, the high intensity area was reduced dramatically. Behavioral tests exhibited neurological deficits with left hemiparesis deteriorating for 4 days after surgery. After 7 days, neurological function improved gradually. In immunohistochemical study, more BrdU positive cells were detected in infarction side striatum than in healthy striatum. Moreover, NeuN and BrdU double positive cells were seen in affected cortex and striatum. [Conclusion] Less invasive marmoset MCAO model has been developed. The model can be evaluated by MRI and behavioral tests. Infarction might facilitate neurogenesis in affected hemisphere. The model is considered to be useful for examination of neurogensis and therapeutic efficacy.

P2-p25 Time lapse in vivo imaging revealed relations between microglial process activity and capillary blood flow

Tadashi Masuda[1,3], Hideki Hida[3], Sergei. A Kirov[1,2]

[1]Brain and Behavioral Discovery Institute, Medical College of Georgia, Augusta, Georgia, USA, [2]Deparment of Neurosurgery, Medical College of Georgia, Augusta, Georgia, USA, [3]Dept. of Neurophys. and Brain Sci., Nagoya City Univ., Nagoya, Japan

Microglia is a resident cell in the brain that participates in the immune system. Recent studies have reported that microglia will extend and retract its fine processes in order to monitor surrounding microenvironments under normal conditions. Furthermore, in the case of micro lesion, microglia in neighboring normal tissue extends their processes toward the lesion to quarantine the area. However, microglial response in pathological condition remains unclear. To investigate microglial process dynamics in ischemic conditions, in vivo 2-photon laser scanning microscopy was applied to different kinds of ischemic stroke model mouse. Severe reduction of capillary blood flow (BF) near microglial somata ($< 20\ \mu m$) by 83.1±5.5% (as compared to pre-stroke values, n=5 cells) resulted in deramification of microglia, indicating microglial activation. A moderate decrease in BF by 22.1±5.1% (n=4) and increase by 76.0±14.7% (n=5), reflecting redistribution of capillary BF, had no effect on microglial dynamics. Complete loss of blood flow during transient bilateral common carotid artery occlusion (BCCAO) or cardiac arrest entirely stalled all microglial processes activities without changes in microglial morphology. Reperfusion after BCCAO induced recovery of microglial dynamics to pre-occlusion values. Changes in BF around peripheral processes of microglia had no affect on microglial dynamics.Taken together our data suggest that in the penumbra, the severe drop in BF around microglial somata directly activates microglia. However, this activation requires some residual BF because complete perfusion loss (as during BCCAO and CA) did not trigger microglial deramification. It is also suggested that distal processes can retain their functions even in the pathological microenvironments as long as somata have sufficient BF, probably because they are driven by the energy supplied from somata. Supported by NIH NS057113 (SAK)

NIH NS057113 (SAK)

P2-p26 Neuroprotective effects of TongLuoJiuNao in neurons exposed to oxygen and glucose deprivation

Xiaojing Li[1], Qian Hua[2], Ping Sun[1,2], Pengtao Li[2]

[1]Institute of Biophysics, Chinese Academy of Sciences, [2]Beijing university of Chinese Medicine

In the stroke, cerebral ischemia followed by oxygen reperfusion induced apoptosis in hippocampal neurons. Extension of axons and dendrites in neurons may compensate for and repair damages of neuronal network in the hypoxia brain. TongLuoJiuNao (TLJN) is a herb extract that mainly contains ginsenoside Rg1 and geniposide which are clinically used for treating ischemic damages in the brain, however, the mechanism of this protection is unclear yet. In this study, we investigated whether TLJN can protect neurons against damages by ischemia in brain vasculature, and the effects was evaluated with cell viability and neurite outgrowth before or after OGD. We found that TLJN could protected both cultured primary rat hippocampal neurons and BMECs from cell death under both normal and oxygen/ glucose-deprivation (OGD) conditions. Moreover, under the same conditions, BMECs-conditioned media pretreated by TNJN could also promote neuron viability and neurite outgrowth, indicating that TLJN stimulated BMECs to secret some neuroprotective/ neurotrophic factors. Moreover, online predict the TLJN injection and its different compounds, suggesting that they has neuroprotective effect. Adopted amyloid protein in neuronal cell model to model the Alzheimer's disease. The results showed that TLJN injection can protect the survival and can prevent the synaptic damage by using cell survival statistics and immunohistochemical. Geniposide protective effect is more obvious while the Ginsenoside can obviously present the synaptic damage. These findings suggest that TLJN has a marked neuroprotective and neurotrophic roles by either direct or indirect operation, and provide insight into the mechanism of clinical efficacy of this drug against stroke and AD.

the National Natural Science Foundation (30500682)

P2-p27 Neuroprotective effects of hydrogen gas on brain in three types of stress models: a ^{31}P-NMR and ESR study.

Chihiro Kuroki, Osamu Tokumaru, Kazue Ogata, Hironori Koga, Isao Yokoi

Dept. Neurophys, Oita Univ. Fac. Med., Oita

It has recently been reported that hydrogen gas (H_2) acts as a radical scavenger by reducing hydroxyl radical and reduces acute oxidative stress on brain in ischemia-reperfusion stress (Ohsawa et al., Nat. Med. 2007). Because neurons possess at least 1 mM of glucose which is a potent scavenger of hydroxyl radicals, the comparison of the scavenging activity of glucose and H_2 is important. The capacity of H_2 and glucose to scavenge hydroxyl radicals was measured by ESR (JES-RE1X) by spin trapping method using CYPMPO. Hydroxyl radicals were produced using 5 s illumination of UV light to a dilute solution (0.5%) of hydrogen peroxide. The ESR signal levels of H_2 (theoretical final H_2 concentration is 63.8 ng/ml) and 1 mM glucose, relative to the value of control, were 0.97 and 0.89, respectively. The scavenging activity of 1 mM glucose was significantly higher than that of H_2 ($p < 0.05$). We measured high-energy phosphates in rat brain slices by phosphorus nuclear magnetic resonance (^{31}P-NMR) and evaluated neuroprotective effects of H_2 using an ischemia-reperfusion model and a high-K^+ stress model. In the ischemia-reperfusion model, γ-ATP level of H_2+ group 1-2 hours after stress was significantly higher than that of H_2- group (H_2+: 60%, H_2-: 39%; $p < 0.05$). In the high-K^+ stress model, PCr level of H_2+ group at the early stage of the stress was significantly higher than that of H_2- group (H_2+: 71%, H_2-: 54%; $p < 0.05$). Our result in the ischemia-reperfusion model is consistent with Ohsawa et al. But we observed the significant difference of PCr level in the high-K^+ stress model, which is not consistent; the high-K^+ stress has distinct mechanisms from oxidative stress. The scavenging activity of 1 mM glucose was, moreover, significantly higher than that of H_2. Our results might indicate that the radical scavenging activity of H_2 is so weak that the neuroprotective effect of H_2 cannot be attributed to its action as a radical scavenger.

KAKENHI 21791455

P2-p28 Rho-kinase inhibitor can enhance endothelial nitric oxide synthase phosphorylation and suppress the infarct expansion after focal cerebral ischemia

Yoshiki Yagita[1], Tsutomu Sasaki[2], Naoki Oyama[1], Yukio Sugiyama[1], Yasukazu Terasaki[1], Emi Omura-Matsuoka[1], Kazuo Kitagawa[1]

[1]Depart Neurol, Osaka Univ, Osaka, Japan, [2]Stroke Center, Osaka Univ Hosp, Osaka, Japan

Rho-kinase is activated in the endothelial cells after cerebral ischemia. It results in endothelial dysfunction, microcirculatory disturbance and infarct expansion via decrease in endothelial nitric oxide synthase (eNOS) activity. Recently, we and other researcher reported that post-ischemic treatment with Rho-kinase inhibitor could suppress the infarct expansion after focal cerebral ischemia. Acute effect of Rho-kinase inhibitor against ischemic brain injury may be attributed to eNOS phosphorylation. Aims of this study are: 1) to investigate the effect of Rho-kinase inhibitor on eNOS phosphorylation in the in vivo brain, 2) to clarify eNOS phosphorylation profile in the ischemic brain, 3) to investigate the effect of Rho-kinase inhibitor on eNOS phosphorylation and infarct size in the ischemic brain. We used male Wistar rats. Nylon monofilament was introduced internal carotid artery to produce focal cerebral ischemia and was withdrawn 80 min after induction of ischemia for reperfusion. Rho-kinase inhibitor, fasudil (10mg/kgBW), was injected intraperitoneally immediate after or 80 min after induction of ischemia. Phosphorylation of eNOS (Ser1177) was assessed by Western blot using phospho-specific antibody. Infarct size was evaluated by using 2,3,5-triphenyltetrazolium chloride staining. Fasudil enhanced eNOS phosphorylation in the normal rat brain and lasted up to 8 hours after injection. The level of eNOS phosphorylation was increased 6 hr after ischemia, but was decreased in the central and peripheral region of ischemia 24 hr after ischemia. Fasudil treatment could enhance eNOS phosphorylation in the ischemic cerebral cortex, as well as in the normal brain. Delayed treatment as well as immediate treatment of fasudil can suppress infarct expansion. Inhibition of Rho-kinase activity can acutely enhance eNOS phosphorylation in the in vivo brain and ameliorate brain injury. Rho-kinase inhibitor is useful agent for brain protection against acute ischemic injury.

P2-q01 Effect of Soluble Cilostazol on Cerebral Blood Flow after Acute Ischemic Stroke in Mice

Shan Lu[1,2], Takayuki Nakagomi[1], Akiko Doi[1], Masashi Takata[1,3], Norio Okamoto[3], Osamu Mimura[3], Yoshimasa Ito[4], Yukiko Kasahara[5], Akihiko Taguchi[5], Hisao Tachibana[2], Tomohiro Matsuyama[1]

[1]Institute for advanced medical sciences, Hyogo college of medicine, [2]Department of Internal Medicine, Hyogo College of Medicine, [3]Department of Ophtalmology,Hyogo College of Medicine, [4]Pharmaceutical and Technology Institute, Kinki University, [5]Department of Cerebrovascular Disease, National Cardiovascular Center

Rationale: Cilostazol (CLZ) is an inhibitor of Type III phosphodiesterase that increases intracellular cyclic AMP levels by restraining platelet aggregation,has a significant preventing action of stroke recurrence. However, its efficiency on acute cerebral infarction has not been elucidated. For medication of acute stroke patients, injection may be easier than oral administration. To this purpose, we attempted to use 2-hydroxypropyl-β-cyclodextrin (HPβCD) to dissolve CLZ.Objective:In this study, we examined effect of intraperitoneal injection of CLZ on CBF change after focal cerebral ischemia to evaluate its acute action.Methods and Results: Focal cerebral ischemia was produced by occluding the middle cerebral artery of adult CB17 mice. Animals were administered intraperitoneally by 50μl of fine particle suspensions of 0.05 % CLZ in 5% HPβCD (soluble CLZ: ca. 0.027%), which were prepared using a Microfluidizer, an impact-type emulsifying comminution device, 30 min after stroke. The local CBF was measured in the cerebral cortex by using Laser Speckle Blood Flow Imager, which can represent local CBF continuously and two-dimensionally, in mice treated with CLZ, vehicle (5% HPβCD) or PBS every 10,20,30min and 1, 24 hours after the injection. The local CBF at the ischemic cortex was not changed in HPβCD- and PBS-treated mice, but it increased significantly in the CLZ-treated group compared with the control groups at 1 hour after the injection ($P<0.05$), though it was not significantly different among the groups at 24 hours. Since CLZ has a vasodilating effect,it is very likely that CLZ can be useful to improve the disturbed microcirculation around the ischemic region (penumbra). Conclusions: These results indicate that CLZ contributes to improvement of the microcirculation through upregulation of endothelial activity. Our study suggests that infusion of CLZ is a therapeutic option in acute stroke treatment.

P2-q02 Direction seletive cells generated through an Infomax based learning algorithm

Kenji Okajima

Dept Media Informatics, Aichi University of Technology, Gamagori, Japan

The spatiotemporal receptive fields of direction selective cells were investigated theoretically. Neuronal activity of direction selective cells, or cells whose responses are selective to direction of motion of visual stimuli, have been experimentally analyzed and their receptive field structures in space-time domain have been clarified (see, e.g., DeAngelis, Ohzawa, & Freeman, TINS, vol.18, p.451, 1995.) Also, the self-organization mechanism of such spatiotemporal receptive fields have been investigated theoretically (see, e.g., Miyashita, Kim, & Tanaka, NeuroReport, vol.8, p.1187, 1997.) In this study, the self-organization mechanism was investigated from an information theoretical viewpoint: a learning algorithm for a spatiotemporal receptive field of a model visual cell was derived according to an information maximization principle. The algorithm was developped by extending the one by Okajima (Neural Networks, vol.14, p.1173, 2001) to spatiotemporal domain and updates cell's synaptic weights so that the information obtained from the cell's output is increased. It was assumed that the model visual cell receives input from non-lagged and lagged model LGN neurons. According to the algorithm, model cells were trained by using computer-generated moving images as training data. After the training, cells tuned to various directions of motion were generated. Also, generated spatial synaptic weight patterns of the cells were similar to Gabor-wavelets and receptive fields of simple cells in the visual cortex. Thus, they were orientation and spatial frequency selective as well as direction selective. Gabor functions were used to fit the generated weight patterns. The result well agreed with experimental data by DeAngelis et al. and was consistent with the spatiotemporal energy model by Adelson & Bergen (J.Opt.Soc.Am. A2, p.294, 1985).

P2-q03 The neural mechanism for the initiation timing of both self-timed actions and simple reactions: a spiking network model of the basal ganglia.

Osamu Shouno, Hiroshi Tsujino

Honda Research Institute Japan Co., Ltd.

The capability for voluntary movement is fundamental for human and animals. However, the neural mechanisms underlying voluntary action still remains to be unveiled. One of the central questions about voluntary action is how neural circuits determine when to initiate a action without any abrupt external triggers. This question has been challenged by comparison between self-timed and responsive actions. Several lines of evidence indicate that the cortico-basal ganglia loops are involved in the initiation of both types of the actions with quantitative differences in the buildup activity of the striatal and parietal cortical neurons. However, how the basal ganglia participate in initiation timing of self-timed and responsive actions is still unclear. Here, we propose the hypothesis that the basal ganglia are the neural mechanism for self-generated trial-and-error learning of the internal timing of action. Through the pallido-striatal projections, the indirect pathway of the basal ganglia poses temporal sequences of windows to the striatal projection neurons, through which cortico-striatal input is integrated to trigger an action by the direct pathway. Due to the intrinsic stochasticity in neuronal activity in the globus pallidus external of the indirect pathway, the timing of action randomly move back and forth trial by trial. Through outcome-dependent learning, initiation timing becomes to pin down to the selected, incoming spike trains with specific spatiotemporal patterns which can be related to either perception of external sensory stimulus including or internal cognitive processes. We implemented this hypothesis in a spiking neural network model of the basal ganglia circuitry. In model simulations, we demonstrated that the basal ganglia model learned to initiate both self-timed actions and reactions to an abrupt sensory cue. These results sugget that self-timed and responsive actions share a common mechanism for internal timing of actions within the basal ganglia.

P2-q04 Simulation analysis of synaptic properties of neural network of Caenorhabditis elegans

Masashi Yamada, Tarou Ogurusu, Kazumi Sakata

Dept Chemistry and Bioengineering, Faculty of Engineering, Iwate University

Caenorhabditis elegans (*C. elegans*) has 302 neurons. All of their connections are identified by electronmicroscopy. For several neurons, their properties of being excitatory or inhibitory are estimated with their producing neurotransmitters. However, the property of each chemical synapse are not identified. We tried to predict the property and strength of each chemicalsynapses by computer simulation. Simulation was performed with a model neural network. The network consists of model neurons connected by cheimcal synapses and gap junctions. Each model neuron has following properties; (1) activity, corresponding to the membrane potential, (2) input, corresponding to sum of product of the output from presynaptic neuron and synaptic weight, (3) output, result of transfer function of the input.Model neural circuit was constructed by connecting the model neurons. Neurons sensing food and NaCl and changing status of locomotion (forward or backward) were involved in the network.A set of combinations of the input signal (chemical or food stimuli) and the output signal (status of locomotion) (target set) was constructed, which was based on experimental behavioral data of published articles. This experimental data was represented as combination of excitation of sensory neurons and command interneurons. Calcium imaging data of several neurons were also used for making the set. Combinations of synaptic weights which approves the set of neural activities were obtained with optimization procedures by computer simulation.With various difference between activities of the target signal and the simulated result, all combinations of the input-output signal of the target set fit to the target data. In some combinations of synaptic weights, sensory neuron(s) functioned like interneuron; it did not activated by the environmental stimuli, but activated by the output signal of other neuron(s). We analyzed details of the activity of the model neuron and the set of the synaptic weights.

P2-q05 Neural network of the sound source localization using characteristic frequency difference

Iwao Fukui, Harunori Ohmori

Department of Physiology and Neurobiology, Faculty of Medicine, Kyoto University

Sounds are coded as a spike train of auditory nerve fiber (ANF) and various features of sounds are extracted in the cochlear nuclei of the brainstem. In birds, ANF innervates two cochlear nuclei; nucleus magnocellularis (NM) and nucleus angularis. NM is specialized for the transmission of sound phase information bilaterally to the nucleus laminaris (NL), where the interaural phase difference (IPD) is first processed. The axonal projection from the contralateral NM to the NL is longer than that from the ipsilateral NM. The best IPD of NL is 0-400 μs, which corresponds to the sound souse location in the mid-sagittal plane of the head to the contralateral side. To understand how to code 0 μs ITD in NL, we measured the difference of characteristic frequency (CF) between the ipsilateral and contralateral NM input in single NL neurons. The CF of contralateral NM input was consistently higher than that of ipsilateral NM input. Furthermore, the auditory response was systematically faster for the high CF NM units than low CF units. These observations indicate that 0 μs ITD is coded in NL by utilizing the cochlear delay.

KAKENHI 20700349

P2-q06 Signal Source Localization by Using Self-Organizing Relationship Network

Tatsuji Tokiwa, Satoru Ishizuka, Keiichi Horio, Takeshi Yamakawa

Department of Brain Science and Engineering Graduate School of Life Science and Systems Engineering , Kyushu Institute of Technology

Epilepsy is a common chronic neurological disorder characterized by recurrent unprovoked seizures. These seizures are transient signs and/or symptoms of abnormal, excessive or synchronous neuronal activity in the brain. About 68 millions of people are suffered from epilepsy. The seizures produce loss of awareness in some cases. Although the seizures can be suppresses by adequate medication for about 80% of them, the residual 20‰ are not affected by the drug. The effective treatment for these patients is a craniotomy procedure of brain to remove the "epileptogenic focus".

In general, the focus is estimated by using voltage potentials at various locations on or under the scalp and is expressed as six parameters that is three spatial coordinates and three dipole moment components (orientation angles and the strength). The estimation method is the inverse problem and is also known as an ill-posed problem because these output voltages are easily changed by instrumental and biological noises and the solution is non-unique. Therefore, it is difficult to estimate the focus.

To cope with this problem, in this paper, the Self-Organnizing Relationship (SOR) network will be applied. The SOR network is a kind of the Soft-computing technique extended based on Self-Organizing Maps and can extract a desirable Input/Output (I/O) relationship of a target system by using I/O datasets and their evaluations.

To verify the effectiveness of the method, physiological experiments and computer simulation of the SOR network was conducted. First, these I/O data were obtained by several physiological experiments in rat brains. In these experiments, field potentials, that is, voltage distribution against subthreshold stimulations were measured. The evaluation value of each I/O data was derived from the noise variance of the detector channel. Besides, by using the distributions and the evaluations, we attempted to localize a signal source and confirmed the effectiveness of the SOR network.

This work was supported by a Grant-in-Aid for Specially Promoted Research (Project No.20001008) granted by MEXT of Japan.

P2-q07 Modeling study of synchronized inhibition in the amygdala using burstingneurons

Takashi Kanamaru[1], Hironori Oshiro[2], Si-Young Song[3], Yuchio Yanagawa[4,5], Takayuki Matsuto[6], Takayuki Murakoshi[2,7], Kazuyuki Aihara[8]

[1]Kogakuin University, [2]Dept. of Life Sciences, The University of Tokyo, Tokyo, Japan, [3]Institute of Neuroscience, Tokushima Bunri University, Tokushima, Japan, [4]Dept. of Genetic & Behavioral Neuroscience, Graduate School of Medicine, Gunma University, Maebashi, Japan, [5]JST, CREST, Tokyo, Japan, [6]Dept. of Community Preventive Medicine, Niigata University, Niigata, Japan, [7]Dept. of Biochemistry, Saitama Medical University, Saitama, Japan, [8]Institute of Industrial Science, The University of Tokyo, Tokyo, Japan

In the excitatory neurons in the amygdala, synchronized inhibitory synaptic inputs whose period is longer than 1s are often observed, and this phenomenon disappears when excitatory or inhibitory synapses are blocked. Therefore, this phenomenon is thought to be caused by the interactions in the network of excitatory and inhibitory neurons. Recently, we found that the inhibitory neurons show burst firings during such synchronized inhibition, and it is thought that such burst firings from many inhibitory neurons synchronize and they affect the excitatory neurons. However, in our observations, excitatory neurons show little firings during this phenomenon.To clarify the mechanism of the synchronized inhibition, we constructed a network model composed both of excitatory and inhibitory neurons. As a model of neuron, we used an ion-conductance-based model with calcium dynamics based on Aoyagi et al.(2002). By the cationic current and SK current, the neurons show burst firings. Moreover, the low-voltage-activated T-type calcium current causes the rebound firings. By regulating the values of parameters, the excitatory neurons show regular firings, and the inhibitory neurons show burst firing. Using this network, we can present possible and plausible network model to represent an experimentally observed circuit behavior composed of neural oscillatory inhibitions in the amygdala.This mechanism can also be explained using an abstract phase-based model.

Grant-in-Aid for Young Scientists (B) No.20700215, Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas No.17022012

P2-q08 A multi-layer predictive coding model: a comparison between the model property and the inferotemporal cortex

Hiroki Yokoyama, Osamu Watanabe

Div. Prod. and Info. Sys. Eng., Muroran Inst. of Tech., Hokkaido

The predictive coding model is a hierarchical model that explains the computational role of reciprocal connections between cortical areas.In this model, each module in the hierarchical network predicts the responses of the next lower modules.These predictions are propagated via the feedback connections, whereas the errors between the predictions and the actual activities of lower layer are sent back via the feedforward connections.

The previous study showed that a two-layer network implementing this model can acquire the properties similar to V1 neurons after exposure to natural images.If the model provides a general framework of the hierarchical processing in the visual cortex, it is expected that higher layers of a multi-layer predictive coding model have the properties similar to IT neurons.

In this study, we constructed a four-layer hierarchical network based on the predictive coding model and trained this network on various natural images and Latin alphabet.After training, higher-order modules acquired complex features that were made up of many line segments and recognized input images as combinations of them.To test temporal characteristics of model neurons at the highest layer of the trained network, we analyzed their responses to a set of patterns composed of Latin letters.The input images were first categorized into some groups of similar letters, and they were subsequently categorized more precisely.Therefore the highest layer conveyed different categories of input images at different times.Moreover, the model neurons changed their responses smoothly when input images changed in size and position.This means that the model did not simply behave as a template pattern matching, which is not robust against changes of patterns.These properties the network obtained after training are similar to those of IT neurons.This result suggests that the multi-layer predictive coding model describes the hierarchical processing in the ventral pathway.

P2-q09 Hierarchical Neural Network Model of Global-to-Fine Categorization in Inferior Temporal Cortex

Ryuzou Nakata[1], Masaki Ogino[1], Minoru Asada[1,2]

[1]Dept. of Adaptive Machine Systems, Graduate School of Engineering, Osaka University, [2]Japan Science and Technology Agency, ERATO, Asada Synergistic Intelligence Project

Humans can classify various objects in the environment. However, the neuronal mechanism of the informa- tion processing on the categorization is not clear. Sugase et al.(99) analyzed the neuron population responses in the inferior temporal cortex of the monkeys while presenting the face images. They found that the global categorization of species was represented in the earlier part of the neuron population responses, while the fine categorization of individual identity or emotional state was represented in the later part of the neuron popula- tion responses. The results suggested that the hierarchical relationship of the visual stimulus was represented by the neuron population responses of the inferior temporal cortex.

In this study, the hierarchical relationship of the global categorization and the fine categorization is modeled, based on the hierarchical neural network, Convolutional Restricted Boltzmann Machine (CRBM). The CRBM is the associative memory model and can learn from lower-order to higher-order representation in the self- organized manner. The global categorization and the fine one are formed only by changing the sparseness. In the experiment, each categorization was formed with the images of human and monkey faces that were used in Sugase's study. As the result, the faces were classified into the human and the monkey categories in the global categorization. The monkeys were classified into the emotional category and the humans were classified into the individual identity category in the fine categorization. This results are similar to the analytical results of the neuron population responses of the monkeys. In addition, the fine information was obtained early by using the global information as a tag. This results suggest that the hierarchical relationship of the categorization contributes to the improvement of the recognition speed.

P2-q10 Rate difference coding by spike timing dependent plasticity

Kazuhisa Fujita

Department of Electronics and Control Engineering, Tsuyama National College of Technology

Spike timing dependent plasticity (STDP) is found in various areas of the brain, visual cortex, hippocampus and hindbrain of electric fish, etc. The synaptic modification by STDP depends on time difference between presynaptic spike arrival and postsynaptic firing. If presynaptic neuron fires earlier than postsynaptic neuron dose, synaptic weight is strengthened. If postsynaptic neuron fires earlier than presynaptic neuron dose, synaptic weight is weakened. This learning rule is one example of various rules (This rule is hippocampal type). If electric fish type rule applies, reversed plasticity occurs. Changes of synaptic efficiency precisely depend on timing of pre- and postsynaptic spikes under STDP. Because of this precise dependence, it is thought that STDP plays important role in temporal processing of stimuli. Temporal processing by STDP is well known. However, the role of STDP on rate processing is not enough understood. In this study, we found that difference in firing rate between pre- and postsynaptic neurons is learned based on STDP. We show rate difference coding provide various functions for feedback network and interconnected network, using computer simulation. In case that learning rule is electric fish type, feedback network provides the function of gain control and interconnected network provides the function of spatial low pass filter. In case that learning rule is hippocampal type, feedback network provides the function of signal enhancement, and interconnected network provides the function of spatial high-pass filter. We propose that STDP provides ability of coding difference in firing rate between pre- and postsynaptic neurons and show that rate difference coding provides various function. These results suggest that STDP would play the important role not only in temporal processing but also in spatial processing.

P2-q11 Modulation of corticofugal receptive field induced by synaptic plasticity in bat auditory system

Yoshihiro Nagase[1], Yoshiki Kashimori[1,2]

[1]Dept. of Human Media Systems, Graduate School of Information Systems, Univ. of Electro-Communications, [2]Dept. of Engineering Science, Univ. of Electro-Communications, Chofu, Tokyo 182-8585 Japan

Most species of bat making echolocation use Doppler-shifted frequency of ultrasonic echo pulse to measure the velocity of target. To perform the fine-frequency analysis, the feedback signals from cortex to subcortical and peripheral areas are needed. The feedback signals are known to modulate the tuning property of subcortical neurons. Xia and Suga[1] have shown on an intriguing property of feedback signals that the electric stimulation of cortical neurons evokes the best frequency (BF) shifts of subcortical neurons away from the BF of the stimulated cortical neuron (centrifugal BF shift) and bucuculine (an antagonist of inhibitory GABA receptors) applied to the stimulation site changes the centrifugal BF shifts into the BF shifts towards the BF of stimulated cortical neurons (centripetal BF shift). Although these BF shifts are generated by the feedback signals from cortical neurons to subcortical neurons, it is not yet clear how the feedback signals determine the direction of BF shift. To address this issue, we present a neural model for detecting Doppler-shifted frequency of echo sound reflecting from a target. The network model for detecting the Doppler-shifted frequency consists of cochlea, inferior colliculus, and Doppler-shifted constant frequency area, each of which is a linear array of frequency-tuned neurons. The neurons in the three layers are tuned in to specific echo frequency ranging from 60.0 to 63.0 kHz, which corresponds to the frequency range of the second harmonics. The bat uses the Doppler-shifted frequency of echo sound to detect the relative velocity of target. We show here that the receptive field of cortical neurons is modulated by STDP learning, depending on the stimulus context. This indicates that the tuning properties of subcortical neurons change on-line. We also propose a functional role of the BF shift in extracting the information of target velocity from background signal reflecting from trees. [1]Xiao,Z.and Suga,N.PNAS99(2002)15734-15748.

P2-q12 Noise-robust realization of Turing-complete cellular automata by using an array of Hopfield models combined with multilayered perceptrons

Makito Oku[1], Kazuyuki Aihara[1,2]

[1]Grad School of Info Sci & Tech, Univ of Tokyo, Tokyo, [2]Inst Indust Sci, Univ of Tokyo, Tokyo

We show how stochastic binary-state neural network with some sort of redundancy as well as stability in the dynamics can have the computational ability comparable to Turing machines (TMs) by showing a concrete construction method. The basic idea is to make use of the Hopfield model as a mean of noise robust representation of symbols. Two orthogonal patterns are stored in a Hopfield network, which are related to 1 and 0 respectively; thus, a bit string can be represented by an array of Hopfield models. It is impossible, however, to directly regard this array of Hopfield models as the tape of a TM, because the mobile head cannot be constructed by a neural network. Therefore, we transform the computation of a TM into that of a Turing complete cellular automaton. To realize the dynamics of a cellular automaton in the framework of neural network, we consider a module which we call a `cell'. Each cell consists of two parts: a Hopfield neural network model and a multilayered perceptron. The first part represent a binary symbol, while the second part nonlinearly transforms the inputs from neighboring cells according to the update rule of a cellular automaton, and transmits its output to the first part in the same cell. An array of such cells is used to simulate the Rule 110 cellular automaton, which is one of the elementary cellular automata and has been proven to be Turing complete. Even when all the units of neural networks are replaced by stochastic binary ones, the proposed model can simulate the Rule 110 with high accuracy.

Japan Society for the Promotion of Science, a Grant-in-Aid for JSPS Fellows (21-937)

P2-q13 Transition of information representation in a multi-stable attractor model of the prefrontal cortex

Yuichi Katori[1,2], Kazuhiro Sakamoto[3], Hajime Mushiake[3,4], Kazuyuki Aihara[1,2]

[1]Institute of Industrial Science, The University of Tokyo, Tokyo, Japan, [2]Aihara Innovative Mathematical Modelling Project, JST, Tokyo, Japan, [3]Research Institute of Electronic Communication, Tohoku University, Sendai, Japan, [4]Department of Physiology, Tohoku University, School of medicine, Sendai, Japan

Prefrontal cortex (PFC) contributes several different types of cognitive tasks by adjusting its function to match requirements of the particular task. This flexibility is thought to be descended from an adaptive information representation, which encodes multiple sets of information and transform them internally in a manner relevant to a given task context. In monkeys performing a goal oriented action planning task, neurons in lateral PFC show transition from a state representing goal positions to a state representing action directions. This transition seems to be internally generated rather than by conditional associations or by external signals. However, physiological mechanisms underlying this flexible information representation remain unclear. Here we propose a multi-stable attractor model exhibiting spontaneous representational transition which arises from dynamical changes in synaptic connectivity, e.g. short-term synaptic plasticity and we construct a model based on a neural network composed of integrate-and-fire neurons that qualitatively reproduces experimentally demonstrated transition of the goal and action representations. Furthermore, we give a corresponding mean field model that reveals population dynamics of the spiking model, in particular configuration of multiple attractors and its stability. We show that the configuration of attractors in the PFC neural network spontaneously changes due to short-term synaptic plasticity and the network transform their roles in representing set of information and that the representational transition can be described as a bifurcation with parameters modulating synaptic efficacies. The concept of the representational transition can be a useful tool in uncovering flexible cognitive mechanisms that dynamically transform multiple categories of information.

P2-q14 Thermal effects on spiking properties of neuron models and the model classification

Keiji Okumura[1], Yasuomi D Sato[2,3], Masatoshi Shiino[1]

[1]Dept Physics, Tokyo Inst of Tech, Tokyo, [2]Dept Brain Science and Engineering, Kyushu Inst of Tech, Kitakyushu, [3]Frankfurt Institute for Advanced Studies (FIAS), Johann Wolfgang Goethe University, Frankfurt am Main, Germany

We propose a possible and comprehensive classification of spiking neuron models, based on thermal effects on their firing properties of spike frequencies and phase response curves (PRCs). Both of them are well-known to play a crucial role in the typical model classification. For referring to the novel classification, we use the reduced Hodgkin - Huxley model of two voltage - sensitive sodium and potassium conductance with an applied constant current and a common temperature factor used for controlling the time constant of gating variables of the ionic mechanism. We find the linear dependence on the firing frequencies with changes in the temperature when the current amplitude is high, while the non-linear dependence is obtained for the low current amplitude. The classification based on these results is closely related to categorization of firing dynamics characterized by the limit cycle attractors in the phase space. We try to explain the relationship between the new and typical classifications. In this presentation, we will discuss the significance of the classification we propose, in terms of physiological experimental results and researches on information processing in the brain

Grant-in-Aid for Young Scientists (B) No.22700237

P2-q15 Spontaneous activity shaped by bifurcation memory

Tomoki Kurikawa, Kunihiko Kaneko

Dept Basic Science, Univ of Tokyo, Tokyo

Learning is a process that helps create neural dynamical system so that an appropriate output pattern is generated for a given input. Input-output relationships are memorized according to the input history. Often, such a memory is considered to be included in one of the attractors in neural dynamical systems, depending on the initial neural state specified by an input. Neural activities observed in the absence of inputs and changes in neural activities when an input is provided were not studied extensively in the past. However, recent experimental studies have reported existence of structured spontaneous neural activity and its changes when an input is provided. With this background, we propose that memory recall occurs when the spontaneous neural activity changes to an appropriate output activity upon the application of an input, which is known as bifurcation in the dynamical systems theory. We introduce learning model with random network based on the above perspective and analyze spontaneous activity dynamics shaped by learning process, especially dependence on the number of memories. As results, we show that spontaneous activities approaching the learned pattern and getting away from it are shaped.

KAKENHI (21120004)

P2-q16 Memory search model by chaotic neural netowork

Toshiya Iwai

Department of Computer Science, College of Engineering Nihon University

Chaotic responses have been observed in the brain nervous system by biological experiments and chaos seems to play an important role in the information processing in the brain nervous system. EEG experiments and computational researches on the olfactory bulb by Skarda and Freemann has shown the following results: (i) The dynamical response of the olfactory system to an unknown input falls into a highly developed chaotic attractor. (ii) The response of the system to a memorized input shows the dynamical behavior of a weak chaotic attractor or a limit cycle attractor. (iii) After the unknown input has been memorized, the highly developed chaotic response changes into a novel weak chaotic response or a limit cycle response.In a recall process, chaotic responses seems to allow the network to search the target. Our purpose of this work is to propose a memory search model which imitates above mentioned dynamical responses of the olfactory system.We perform numerical experiments of the associative chaotic neural network proposed by Adachi and Aihara and find that the network shows various kinds of states depending on the correlation among stored patterns. Especially, following two states seem useful to devise the memory search model. One is the auto-associative state such as the Hopfield like retrieval state. This state is expected to realize the convergence on the target. The other is the wandering state in which the network retrieves stored patterns non-periodically. The state is expected to have the searching ability. By adding a parameter dynamics to the associative chaotic neural network model, we propose a memory search model and show following results from numerical experiments. (i) When the input pattern resembles to a stored pattern in the network, the network output converges on the stored pattern. (ii) When the input pattern doesn't resemble to any stored pattern, the network output changes non-periodically.

P2-q17 Model for neural mechanisms of cue-dependent retrieval of sequential memory

Hiroshi Okamoto[1,2], Tomoki Fukai[1]

[1]RIKEN Brain Science Institute, [2]Corporate Research & Development Group, Fuji Xerox Co., Ltd.

A dominant hypothesis in neuroscience argues that sustained activation of an ensemble of neurons coding a specific item is the neural underpinning of short-term memory of this item. These neurons, if they are recurrently connected, have two split stable states; in one state ('ON') all the neurons are persistently active, whereas in the other ('OFF') they are all resting. Thus short-term memory is replicated by the 'ON' state of the recurrent neural network (RNN). The bistable RNN model predicts that short-term memory, once retrieved, remains static unless external input or disturbance is given. However we are introspectively aware of our memory retrieval as dynamic panorama rather than static scenery; given a cue presentation, memory of several items is sequentially evoked involuntarily in one's mind, with memory of each item being activated transiently. Indeed, closely looking into experimental data, one notes that neurons hardly show exactly constant activity; rather, neuronal activity normally undergoes a certain degree of temporal change on the time scale from hundred milliseconds to seconds, which is consistent with the time scale of mental processes. Gradually changing neuronal activity might therefore reflect subject's mental processes. Here we show that stochastic dynamics of a grand network of RNNs can produce transient and sequential activation of RNNs. Different sequences are generated depending on the initial state of grand-network activation, which is assumed to represent a cue presentation. Statistical mechanical exploration of the model revealed that memory retrieval implemented by this model conformed to Bayesian inference. These results suggest that memory retrieval in the brain is intrinsically dynamic and serves as an optimal probabilistic inference process.

JSPS, KAKENHI (20500279)

P2-q18 Coupled nonlinear neurons achieve extensive scaling of a working memory lifetime

Taro Toyoizumi

Brain Science Institute, RIKEN, Saitama

Many cognitive processes rely on the ability of the brain to hold information in short-term memory. Recent studies hypothesized that such memories can be coded in transient dynamics of a network of neurons. However, the performance of such a network to buffer past information has been mostly estimated for networks of linear neurons. In particular, Ganguli et al. recently showed that, when the signal gain is kept low so that only the linear regime of nonlinear neurons are used, the network cannot achieve an extensive memory lifetime - the memory lifetime is, at the best, proportional to the square root of the network size. In this work, I show that it is possible to achieve an extensive memory lifetime that scales linearly with the network size if the nonlinearity of neurons is appropriately used. In a slowly fun-out network of nonlinear neurons, propagations of activity waves become increasingly stable in time even in the presence of noise. A self-consistent analysis of network activity from one time step to the next time step yields that the nonlinearity prevents accumulation of noise by partially removing noise (error-correcting) at each time step. Reference: S. Ganguli, D. Huh, and H. Sompolinsky, Proc. of Natl. Acad. Sci. USA 105, 18970-18975 (2008).

Special Postdoctoral Researchers Program of RIKEN

P2-q19 A proton mediated feedback model of the retinal outer plexiform layer

Nilton L Kamiji[1,2], Kazunori Yamamoto[1], Masahiro Yamada[1], Makoto Kurokawa[2], Shiro Usui[1]

[1]Brain Science Institute, RIKEN, [2]Dept. Biol Sci, Tokyo Met. Univ., Tokyo

It has been demonstrated that horizontal cells (HCs) feedback (FB) onto photoreceptors (PRs) by shifting the PR calcium channel activation kinetics (Verweij et al., 1996), and that this mechanism is mediated by proton released from HCs (Hirasawa and Kaneko, 2003; Jouhou et al., 2007). In this work, we aim to re-formulate the feedback model of the retinal outer plexiform layer (OPL) based on the proton feedback mechanism.Electrophysiological experiments were carried out, where 10 mM HEPES was bath applied to buffer pH changes, and thus block proton mediated feedback from HCs. HCs responses to different wavelength were recorded and analyzed.At conditions where only red cones are stimulated (688 nm), all three types of HC (H1, H2 and H3) responded with sustained hyperpolarization (H1 and some H3) or depolarization (H2). When HEPES was bath applied, H2 and H3 responses decreased or abolished, and H1 response slightly increased. This indicates that H2 and H3 cells do not receive direct input from red cone, but indirect FB input via H1 HC. However, when stimulated with 580 nm and 619 nm independently, H1 responses were transient with different time to peak, whereas bath application of HEPES eliminated the transient response with identical rise time. Under these stimuli condition, red cones show almost identical response amplitude, whereas green cone is more sensitive to shorter wavelength. This indicates that H1 receives direct input from green cones as well as indirect FB input via H2. This formalism was absent from previous model. On the connection between H1 and blue cone, previous research suggests a sign inverting input mediated by APB (Yamada et al., 1999), however, these experiments were formulated with GABA being the FB modulator, which does not apply in our current experiments. Here we will develop a mathematical model of the proton feedback mechanism on retinal OPL to re-understand the color opponent mechanism in fish HCs.

P2-q20 Dynamical systems account for delusion of control in schizophrenia: a neuro-robotic experiment

Yuichi Yamashita, Jun Tani

Lab. for Behavior and Dynamic Cognition, RIKEN BSI

Delusion of control is one of the characteristic symptoms of schizophrenia, where a patient feels that his actions are generated not by himself but by some outside force. Biological studies suggest that delusion of control is associated with functional dysconnectivity between prefrontal and posterior brain regions (dysconnection syndrome hypothesis). Another line of research from the perspective of motor control theory hypothesizes that the delusion of control arises due to a failure of sensory prediction (forward model hypothesis). In this project, we attempt to unite these two lines of theory. We hypothesize that delusion of control may arise from disturbance of the forward model originating in functional dysconnetion in a hierarchical network. In order to test this idea, we developed a hierarchical neural network model connected to a humanoid robot interacting with a physical environment. In the proposed model, a higher level representing behavioral context (e.g. task rules) drives top-down sensory predictions, while a lower level representing sensori-motor interaction modulates context states in a bottom-up manner so as to minimize prediction error. In the robot experiment, functional dysconnection between higher and lower levels of the neural network model is simulated, leading to distortion of top-down sensory prediction. At the same time, the bottom-up process modulates behavioral context states of the higher level so that top-down prediction and actual sensory feedback are consistent. As a result of this interaction, the robot is able to generate seemingly normal behavior with little inconsistency in its level of sensorimotor interactions. Modulatory signals resulting from the functional dysconnection are equivalent to those from external sensory perturbations, suggesting that the signals may induce the feeling in a patient that his action is affected by some outside force.

P2-q21 Behavioral discrimination between electric pulse rates applied to the primary auditory cortex of cats

Jingyu Wang[1], Ling Qin[1], Yongchun Liu[1], Xinan Zhang[1], Chao Dong[1], Yutaka Suzuki[2], Yu Sato[1]

[1]Department of Physiology, University of Yamanashi, Chuo, Yamanashi, Japan, [2]Center for Life Science Research, University of Yamanashi, Chuo, Yamanashi, Japan

Brain machine interface is one of useful techniques to compensate the deteriorated sensory functions. We are exploring a possibility of auditory cortex prosthesis that directly provide acoustic information to the brain by electric micro-stimulation of the auditory cortex. Physiological studies found that the firing rate of cortical neurons can effectively encode the acoustic information. We suppose that presenting different rates of electric pulses can evoke different rates of neural spikes, thereby conveying some information to the brain. Previously it was shown that electric pulse stimulation evoked the cat's behavioral response mimicking sound detection response. This study further explored whether or not the cat can discriminate the rate of electric pulses applied to the primary auditory cortex (A1). Cats were trained to discriminate electric pulse rates of 50 Hz (standard rate) from those of 100, 200 and 400 Hz (target rates). The cats could accurately (% correct >75%) discriminate between 50 and 400 Hz. The % correct decreased with the decrease of target pulse rate, resulting in a psychometric function similar to that obtained from the same cat as discriminating different tone intensities. Thus, the change of pulse rate may be perceived as a change of loudness by the cats. Then the cat was trained to discriminate between two electric pulse trains with dynamically modulated pulse rate; one rising from 50 to 400 Hz, the other falling from 400 to 50 Hz. The discrimination performance decreased with decreasing the duration of pulse train, similar to the result that the rising or falling modulation of tone amplitudes was more difficult to discriminate in the sounds with shorter duration. The coordination between the psychometric functions of pulse-rate and tone-intensity discrimination suggests that the cats may perceive a dynamic change of pulse-rate like an amplitude modulation of sound.

Strategic Research Program for Brain Sciences (SRPBS) from Japan Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology (MECSST) (08038015)

P2-q22 Development of EEG-based BCI system by Virtual Decison Function

Ryohei Hasegawa, Hideaki Takai
AIST

Brain machine interfaces (BMIs) have the potential to improve the quality of life for individuals with disabilities. We engaged in the development of neural mind-reading techniques for cognitive BMIs to provide a readout of decision processes. We focused on a P300 potential as a useful neural signal when choosing one of pictograms that contain messages. We designed a virtual decision function (VDF) reflecting the continuous progress of confidence level of binary decisions during the blocks of flashes to induce P300. Post hoc analyses using the VDF predicted the target sooner than the conventional methods. These results suggest that our neural mind-reading techniques have the potential to provide rapid real-time control of communication support devices.

P2-q23 Decoding sequential finger movement from fMRI signals.

Isao Nambu[1], Nobuhiro Hagura[2,3], Mitsuo Kawato[2], Eiichi Naito[1,4]
[1]NICT Bio-ICT Group, Kyoto, [2]ATR-CNS, Kyoto, [3]JSPS, Tokyo, [4]ATR-CMC, Kyoto

Recent decoding techniques allow us to read out contents of performed movements, such as hand shape of rock-paper and scissors, from human brain activity. Here we tried to extend their applicability for temporal control of movement, by testing if two different sequences of finger movements can be decoded from fMRI signals. Healthy participants performed two types of sequential movements by extending fingers of either left or right hand in the MRI scanner. One sequence started from the thumb and ended up with the little finger (A: thumb-index-middle-little), and the other was opposite (B: little-middle-index-thumb). In the decoding processes, 6 cerebral sensory-motor related regions were defined as regions-of-interest (ROI). Neuronal activities during movement execution period (from 4 to 8 sec after movement onset) or initiation period (0 to 4 sec after the onset) were used as samples. We applied sparse logistic regression method for classification.. We found that these simple sequences (A and B) can be decoded from the activity of sensory-motor and parietal areas. Decoding accuracy was significantly higher than chance level in the sensory-motor areas both for initiation and execution periods, but high accuracy was obtained particularly when using the initiation period. In contrast, for the parietal cortex, the accuracy was higher when using execution period than initiation period. Furthermore, when we evaluated generalization of the decoders, spatial generalization (movement direction in extrinsic coordinates) between left and right hands was observed only when parietal activity during execution period was used. No effector (finger) generalization was observed from any of the regions. These results indicate that sequential finger movements can be decoded from human brain activity, and further suggest that the sensory-motor and parietal regions may each represent different aspect of information about sequential movement.

P2-q24 Recording quality of a MEMS-based flexible electrode-mesh in vivo.

Hirohito Sawahata[1], Takafumi Suzuki[2], Naoki Kotake[2], Kei Majima[3,4], Yukiyasu Kamitani[3,4], Haruo Toda[1], Isao Hasegawa[1]
[1]Dept. Physiol., Niigata univ., Niigata, Japan, [2]Dept. Engin., Tokyo Univ. Tokyo, Japan, [3]Department of Neuroinformatics, ATR Computational Neuroscience, [4]Graduate School of Information Science, Nara Institute

Electrocorticogram (ECoG) is a well-balanced methodology for stably mapping broad cortical activities with minimal invasiveness to the brain tissue. Recently, micro-electro-mechanical systems (MEMS) enabled to develop high-density ECoG electrode arrays with micrometer precisions. The advantage of the MEMS-based ECoG recording over existing approaches, however, has not been clarified. We directly compared signals from a MEMS-based ECoG electrode-mesh (mesh ECoG) with a conventional microelectrode or silver-ball (SB) ECoG electrode by simulaneous recordings from the primary visual cortex of urethane-anesthetized Long-Evans rats. Our mesh ECoG had 32 gold contacts (50 x 50 μm, platinum-black coated) arranged in a 6 x 6 grid with 1-mm spacing on the 20-μm-thick Parylene-C film. Through the fenestrae open between the interelectrode spaces of the electrode mesh, an SB electrode (1 mm in diameter) and a tungsten microelectrode were simultaneously applied. Both before and during visual stimulation, mesh ECoG signals exhibited comparable amplitudes and less trial-to-trial variabilities compared with the signals from the SB electrode or incracortical local field potentials (LFPs) from the tungsten electrode. By single-trial-based decoding analysis, mesh ECoG proved to be more informative than other methods, and carried sufficient information to predict the stimulated eye with accuracies approaching 90 %. These findings open up a methodology to explore the neuronal basis of LFPs, and would provide a key to develop minimally-invasive brain-machine interfaces.

SRPBS and Grants-in-Aid for Scientific Research from MEXT, Research for Promoting Technological Seeds and ASTEP from JST, grants from Takeda Science Foundation, Toray Science Foundation, Hayao Nakayama Foundation, Brain Science Foundation, Grant for Promotion of Niigata University Research Project

P2-q25 Estimation of the intracortical neuronal dynamics from the multi-channel ECoG signals

Tomoya Sakatani[1], Hidenori Watanabe[1], Morio Togawa[1], Masatoshi Yoshida[1,2], Isao Hasegawa[3], Takafumi Suzuki[4], Masa-aki Sato[5], Mitsuo Kawato[5,6], Tadashi Isa[1,2]
[1]Dept Dev Physiol, Natl Inst Physiol Sci,Okazaki, [2]Grad Univ for Advanced Studies, [3]Dept Physiol, Niigata Univ, Niigata, [4]Grad Sch of Information Sci and Technol, Univ of Tokyo, Tokyo, [5]NIA, ATR, Kyoto, [6]CNS, ATR, Kyoto

Recent studies have shown that electrocorticograms (ECoG) can effectively map the representations of cortical activation less invasively across large brain regions with high spatial and temporal resolution. Based on these characteristics, ECoGs have been proposed as a good quality source of control signals for brain-machine interfaces (BMIs). To develop a high performance decoder for the ECoG-based BMIs, remapping of surface cortical activation patterns to intracortical neuronal dynamics would be highly advantageous. However, little is known about the relationships between recorded ECoG signals and the underlying intracortical neuronal activities. In this study, we simultaneously recorded both ECoGs and intracortical field potentials with combined used of a novel 32-Ch ECoG mesh electrode and multichannel Michigan electrodes, and investigated the relationships between these signals. Spontaneous and evoked potentials in response to whisker deflections were recorded from somatosensory area in urethane-anesthetized rats. Sparse regression, a regression method with automatic relevance determination prior to discard irrelevant features for good generalization ability, was used to estimate the intracortical field potentials from surface multichannel ECoGs. We found that, even at the depth of 1 mm from the cortical surface, profiles of field potentials were successfully estimated from ECoGs with high accuracy ($R>0.8$) trial by trial. Positions of ECoG electrodes used for estimations were widely distributed on the cortical surface. Different electrode positions were used for the calculating intracortical field potentials at different depth. These results may provide not only a basis of developing more accurate, and redundant decoding algorithms for ECoG-based BMIs, but also a minimally invasive methodology for mapping global dynamics of brain activities with reference to intracortical neuronal activities.

Strategic Research Program for Brain Sciences

P2-q26 Coding of hand/arm trajectories by neuronal activity in dorsal root ganglia of monkeys

Tatsuya Umeda[1], Tomoya Sakatani[1], Jun Morimoto[2], Okito Yamashita[2], Masaaki Satoh[2], Kazuhiko Seki[1,3], Mitsuo Kawato[2], Tadashi Isa[1,4]
[1]NIPS, Dept. Dev. Pnysiol. Okazaki, [2]BCI, ATR, Kyoto, [3]Dep. Neurophysiol., NCNP, Kodaira, [4]Grad. Univ. Adv. Studies (SOKENDAI)

Neuronal activity in brain regions in the somatosensory systems should precisely code the limb position and movement. Previous researches mainly analyzed characteristics of responses of single afferents to tactile stimulation and could reconstruct positions of stimulation from the population data, yet it is not clear how neural ensemble represents hand and arm position during movement. In this study, we simultaneously recorded both the hand/arm position and the neuronal activity of dozens of dorsal root ganglion (DRG) cells at the cervical segments of monkeys and examined how the hand/arm trajectories are encoded by activities of these neuronal population.Two multi-electrode arrays (each containing 48 channels; Blackrock microsystems) were inserted into the DRGs at the seventh and eighth cervical segments of two Macaca fuscata anesthetized with isoflurane. Neuronal activity was recorded while finger/wrist/elbow joints were passively changed by experimenters. 3-D trajectories of hand/arm movements were tracked by using an optical motion capture system (Motion Analysis). More than 190 units were found to respond to a variety of passive movements after spike sorting procedure in two monkeys. Based on the firing rate of several sorted units, we could discriminate 16 different kinds of movements at 85% accuracy by sparse logistic regression analysis. Sparse regression analysis (SR) confirmed that 3-D hand/arm trajectories can be reconstructed from the temporal firing pattern of a part of ensembles of DRG neurons. Encoding by the SR also could estimate firing profile of individual DRG neurons from data of three joints angles and data of positional markers detected by the motion capture system. Furthermore, we try to record the spike activity from DRG cells of awake monkeys during reach and grasp movements.

P2-q27 Appropriate frequency band of event related de-synchronization (ERD) for motor-image BCI

Minoru Kawasaki[1], Hideki Nojo[1], Tetsu Jyo[1], Atsushi Ishiyama[1], Naoko Kasai[1], Yumie Ono[2]
[1]School of Advanced Science and Engineering, Waseda Univ., [2]Dept. of Physiology an Neuroscience Kanagawa Dental College

Our purpose is to find clear ERD caused by motor images using EEG and to estimate the appropriate frequency band for ERD-based BCI. Six healthy young subjects participated in the study. Subjects sat in a quiet unlighted room and looked at the PC screen in front of them during the whole experiment. We measured EEG signals from parietal lobe when they imagined that they grasp something in their hand. They repeated the motor image task under a series of instructions showed on the screen. Each instruction included four cues of: 1) 2000ms of rest (pre-image period); 2) 2000ms of motor image (grasping using either left or right hand) or rest (image period); 3) 2000ms of rest (post-image period); and 4) 2000ms of blinks. To avoid blinks and any eye movements, subjects had to gaze a fixation point at the center of the screen. The task was repeated twenty times for each three images (left, right, rest) in random order. Using time-frequency analysis, we averaged the power spectrum of each period. We found that the power in the pre-image period was larger than that in the image period when they imaged grasping. We used five frequency bands (δ-wave: less than 4 Hz, θ-wave: 4-8 Hz, α-wave: 8-13 Hz, β-wave: 13-30 Hz, and μ-rhythm: 8-11 Hz). We found that the frequency band in which EEG power decreased the most with motor image was μ-rhythm band. Only μ-rhythm band showed robust ERD in all subjects. The spatial distribution of ERD was not different between left-hand image and right-hand image, showing no laterality. The results suggest that grasping image can evoke clear ERD, and the most useful frequency band for ERD-based BCI is 8-11 Hz.

P2-q28 Appropriate auditory stimuli for P300 brain-computer interface

Hideki Nojo[1], Minoru Kawasaki[1], Tetsu Jyo[1], Atsushi Ishiyama[1], Naoko Kasai[1], Yumie Ono[2]

[1]School of Advanced Science and Engineering, Waseda Univ., [2]Dept. of Physiology and Neuroscience Kanagawa Dental College

To find out the appropriate conditions for EEG-based auditory P300 BCI, we used four healthy young subjects. Auditory stimuli were either spoken words ("one" to "four" in male voice) or single tones played on a musical instrument varying in pitch, which were given from stereo speakers placed in front of the subject. Target stimulus chosen by experimenter was randomly selected among the four stimuli at every measurement. Each subject performed the task with the following three conditions: 1) eye-opening and stimulus coming from both speakers at the same time; 2) eyelid closure and stimulus coming from both speakers at the same time; and 3) eye-opening and stimulus coming from either speaker (left or right). In case 3), we reduced the number of stimulus from 4 to 2, therefore all the conditions were four-choice oddball task. We used the amplitude and the wavelet coefficients of P300 waveform, as a feature vector of the linear discriminant analysis (LDA) for offline classification. Three-way ANOVA showed that there was no statistical difference in the classification scores regardless of the type of auditory stimuli (voice or tone) and the above-described conditions. The result suggests that tone stimulus and sound laterality may be useful for auditory P300 BCI, which is currently limited to use voice stimulus from one direction in most systems. The classification score reached over 80% for all conditions when we used the amplitude of P300 waveform as a feature vector. When we used the wavelet coefficients of P300 waveform as a feature vector, the score reached over 75% for all conditions. The feature vector using wavelet coefficient of P300 waveform better discriminated when the evoked EEG was contaminated with large spontaneous EEG (condition 2). In the other two conditions, classification scores were better or comparable with the feature vector using the amplitude of P300 waveform. Wavelet coefficient may be useful to noisy EEG data.

P2-r01 Spatio-temporal control of neural activity using optogenetics

Yuichiro Hayashi[1,2]

[1]Systems Biology Dept., Osaka Bioscience Institute, [2]PREST, JST, 4-1-8 Honcho Kawaguchi, Saitama 332-0012, Japan

To determine how neural activity patterns mediate perception, action and other behavior is a fundamental problem in neuroscience. Electrical stimulation or pharmacological silencing of neural activity has long been used to investigate the neural substrate necessary and sufficient for these functions. However, these methods lack spatial and/or temporal resolution. Recently, light-sensitive ion channel such as Channelrhodopsin-2 (ChR2) has been adopted to control neural activity. ChR2 offers many advantageous features, such as millisecond-precision control of activity, lack of toxicity, genetic control of target cell types. But at present, spatially precise control of neural activity has not been achieved yet. With use of ultrafine endoscope and ChR2, we developed a method for in vivo neural activity manipulation with high spatial resolution. Green fluorescent protein (GFP) and ChR2-coexpressing neurons in mouse neocortex are visualized with the endoscope inserted in the brain. Blue light stimulation to the GFP/ChR2 positive neuron through the endoscope resulted in action potential generation, and the potential was recorded with microelectrodes equipped with the endoscope. The electrodes can also detect endogenous neural activity as single units. Recording and playing back neural activity pattern with the endoscope system may be a powerful method for understanding the causal role of precise pattern of neural activity in brain function.

PRESTO, JST

P2-r02 Neuromagnetic motor fields reflecting performance of brain-machine interface.

Hisato Sugata[1], Masayuki Hirata[1,2], Tetsu Goto[1,2], Takufumi Yanagisawa[2,3], Tomoko Saori[1], Yuichi Tamura[1], Mizuki Inui[1], Kojiro Matsushita[2], Shayne Morris[2], Toshiki Yoshimine[2], Shiro Yorifuji[1]

[1]Div Func Diag Sci , Osaka Univ Grad Sch Med, Osaka, [2]Dept Neurosurg, Univ of Osaka, Osaka, [3]ATR Computational Neuosci Lab, Kyoto

Objective:Neural process of movement leads to movement-related cortical field (MRCF), which is composed of readiness field (RF), motor field (MF) and movement-evoked field (MEF). Profiles of these components differ among individuals. There is possibility that this fact reflects performance of brain machine interface (BMI) for motor restoration. In this study, we investigated the performance of neural decoding compared with prominence of the MRCF components.
Methods:Neuromagnetic activities were measured by a magnetoencephalography system in 8 healthy, right-handed subjects (age 21 - 56, four males, four females). The subjects were instructed to randomly perform three movements (hand grasping, pinching and elbow flexion) 40 times for each movement on command with visual cues. The movement was inferred from the power of neuromagnetic fields or the oscillatory power changes using a support vector machine algorithm. The decoding accuracy was calculated on single-trial basis in sliding period of interest from before to after movement-onset. The time course of the accuracy rate was compared with the averaged neuromagnetic waveform.
Results:The best accuracy rate was more than 60% in all subjects. If all of the MRCF components were prominent, accuracy rate increased along with the RF level, and peaked at more than 70% coincidentally with the MEF peak. However, if those components were not prominent, accuracy rate peaked at about 60% from 500 ms to 1000 ms after movement-onset.
Conclusion:In this study, it was demonstrated that movement-classification on single-trial basis could be more precisely achieved in the subjects with prominent MRCF components. This indicated that the RF, the MF and the MEF contribute to predict movements in MEG-based BMI. Therefore, MEG-based BMI can be applicable to pre-operative examination of invasive BMI treatment, or a tool of improvement in BMI performance by analyzing these components in detail.

P2-r03 Cerebellar brain machine interface to evaluate roles of a single purkinje cell in motor learning

Kazuma Katagiri[1], Yoshiyuki Tanaka[2], Yutaka Hirata[1]

[1]Dept. Computer Science, Chubu Univ., Aichi, [2]Research Institute for Information Science, Chubu Univ., Aichi

The cerebellum has been implicated to form an inverse dynamic model of a control object. Purkinje cells (PCs), the sole output cell type of the cerebellum, are thought to encode motor commands for their control object that are conformed by cerebellar synaptic plasticity to minimize errors in motor performance. Thus a question arises: Can the PCs that control a biological motor system, such as the eyes, acquire appropriate motor commands to drive a non-biological motor system, such as a direct current (DC) motor?
The objectives of this study are to answer the foregoing question, and further to evaluate the capability of a single PC in adaptive control of a non-biological system. Conventional single unit recording provides a correlation between unit activities and behavior, but this study addresses direct causality of single unit activities on the resultant behavior.
We utilized a vestibulo-ocular reflex (VOR) motor learning scheme. Single unit recording of vestibulo-cerebellar PCs was conducted in goldfish. The desired trajectory of a DC motor was given to the fish in the form of head rotation. The PC firing rate modulated by the vestibular stimulus was converted into a pulse width modulation signal in real time to drive the DC motor. The produced DC motor trajectory was subtracted from the desired trajectory to calculate a performance error. The error signal was fed-back onto the goldfish retina as whole-field visual image motion. This activates VOR motor learning, and lets us evaluate if the PC under recording can improve the performance of the DC motor.
The performance error of the DC motor under the VOR motor learning scheme was reduced adaptively. The result suggests that the cerebellum can acquire an internal model of a non-biological motor system, and a single PC is capable of adaptive motor control.

KAKENHI (18500231, 21500298)

P2-r04 Identification of sound-source direction using auditory evoked event-related potentials

Masumi Kogure, Shuichi Matsuzaki, Yasuhiro Wada

Nagaoka University of Technology

Assessing brain wave functions that are evoked by auditory stimuli is an important area of study that may lead to the development of brain computer interface (BCI) systems that incorporate natural features of auditory perception such as tone, pitch, and sound-source locations (e.g. direction). We analyzed event-related potentials (ERPs) evoked by auditory stimuli that are applicable to BCI systems. In recent studies, sound localization systems have been intensively studied in order to enhance BCI system development in a way that reproduces a virtual 3D auditory environment, applicable to human-machine communications. We conducted an experiment using a sound localization system in which subjects were instructed to listen to a sound cue and answering the relative direction (i.e. the direction to which the sound cue is emitted from an observer) of the sound source. For each trial, a target direction was indicated by the experimenter, although the direction of the sound cue emitted during the trials was not necessarily the target direction. Changes in brain activity were measured using an electroencephalogram (EEG) and near-infrared spectroscopy (NIRS). Experimental results showed that prominent excitations in EEG signals were observed during a trial where the target direction corresponded to the sound source direction, by subtracting the mean EEG signal of the non-target trials from that of the target trials. Also, NIRS was used to evaluate the hemodynamic pattern induced by ERPs. The result showed that changes in the total hemoglobin (total-Hb) concentration measured by NIRS in target trials was greater than that in non-target trials.

KAKENHI (70293248)

P2-r05 Effectiveness of sparse linear regression for reconstructing muscle activity from EEG current sources

Natsue Yoshimura[1], Kei Omata[2], Charles_S DaSalla[2], Takashi Hanakawa[2,3], Masa-aki Sato[4], Yasuharu Koike[1]

[1]Precision and Intelligence Laboratory, Tokyo Institute of Technology, Yokohama, Japan, [2]National Center of Neurology and Psychiatry, Kodaira, Japan, [3]PRESTO, Japan Science and Technology Agency, Kawaguchi, Japan, [4]ATR Neural Information Analysis Laboratories, Kyoto, Japan

There have been recent attempts to reconstruct temporal changes of muscle activity using brain activation information with the purpose of developing future Brain Computer Interfaces. Among non-invasive techniques for extracting brain activity, electroencephalography (EEG) has attracted attention because of its high time resolution and simplified system configuration. However, it is also true that EEG has low spatial resolution and can pose challenges in extracting signals which relate to muscle activity only. To compensate for this disadvantage, we used not simply EEG signals but EEG current sources as predictor variables of a linear regression model for reconstructing muscle activity, which was measured from electromyograms. EEG current sources were estimated using a hierarchical Bayesian approach based on a variational Bayesian method with fMRI data as a hierarchical prior. Using a motion task experiment of right and left wrist movements, around 50-250 current sources located in the sensory-motor cortex were estimated, depending on subject and task. For muscle activity reconstruction, we employed sparse linear regression (SLR), which was expected to select current sources relating to muscle activity automatically. SLR selected approximately 20 current sources in cross validation, and some frequently-selected current sources (freq-CS) were found to be commonly selected for flexion and extension tasks. When using the freq-CS, reconstruction performance was significantly higher than when using all of the original current sources. Furthermore, reconstructed signals with relatively high reconstruction performance tended to have almost the same time onset as actual signals of muscle activity. Therefore, these results suggest effectiveness of SLR and the possibility of muscle activity reconstruction from EEG current sources.

NICT and the Strategic Promotion Program for Brain Science Research from MEXT

P2-r06 New Approach to Neural Dynamics of Emotion: Decoding Skin Conductance from Near-infrared Spectroscopic Signals

Keisuke Suzuki, Zenas C. Chao, Emmanuelle Comb, Naotaka Fujii

Lab. for Adaptive Intelligence, Riken BSI, Saitama

Recent development of the brain imaging technology allows us to investigate neural basis underlying human emotions and social interactions. Unlike some well-studied cognitive functions, such as perception and decision-making, emotional states are difficult to evaluate in an objective way. Skin conductance response (SCR), an index of changes in autonomic sympathetic arousal, is commonly used as an objective and quantitative indicator of emotional states. Functional imaging techniques and lesion studies have reported that ventral prefrontal cortex and Amygdala in the human brain are related to emotion-induced SCR. However, no study has pursued identification of SCR-related spatio-temporal dynamics in brain activity.Here, we attempted to decode the continuous trace of SCR from brain activity recorded by near-infrared spectroscopy (NIRS). Two tasks were performed in this study: 1) classical conditioning with aversive stimulation, and 2) more natural condition in which subjects were watching a movie containing violent scenes. During each task, SCR and NIRS signals from prefrontal area were recorded simultaneously.Time course of SCR was modeled as a linear combination of NIRS signals from different recording channels and time lags. By using regression techniques, we successfully predicted characteristic dynamics of SCR. The decoding models also allowed us to identify spatio-temporal signatures in brain activity underlying SCR, and could help unravel different emotional factors contributing to SCR in two different tasks.Our works provide a novel platform for studying emotional changes under task-specific and/or task-free experiment settings, which could further shed lights on how brain encodes and integrates emotion-related information under various contexts.

P2-r07 Novel method to describe neural dynamics across brain regions

Toru Yanagawa, Yasuo Nagasaka, Naotaka Fujii

Adaptive Intelligence, Rike BSI

Multi-electrode neural recoding is more common in neuroscience, but standard method for analyzing the recorded data has not been well developed, especially, in terms of relationship between brain regions. If there is a method to classify whole spatio-temporal patterns of neural dynamics into finite patterns, we will be able to describe interaction of brain regions by repetitive combination of the patterns. In this study we developed novel method to describe whole spatio-temporal patterns of neural dynamics by combining co-activation motifs and applied to neural data in primate.We recorded neural activity in two Japanese macaque by using Eectrocorticogram (ECoG) electrodes while monkey performed social conflict task that required adaptive social behavior. The array consisted of 64 channels and covered prefrontal, premotor, primary motor and parietal cortex in left hemisphere. Wavelet transform was applied to the data. Nonnegative matrix factorization (NNMF) was applied to the wavelet power spectrum that was decomposed to 10 co-activation factors and time series of their weights for each frequency band.We found each factor had unique motif. Activated brain areas of the motif were clustered and well matched to anatomically defined brain regions. Through NNMF analysis, we could transform whole neural dynamics into temporal sequence of weight of the factors for each frequency bands. Then weight sequence of each factor was converted to binary state sequence, either active or non-active state, by applying threshold and probability of co-activation of factors was calculated. We found that probability of observing instantaneous combinations of active factors were stable for experimental days in each monkey. Furthermore, the specific temporal patterns of co-activated factors were correlated with motor action, expectation of food and feeling of social pressure. The finding suggests that our method is useful for revealing network mechanism in various cognitive functions.

SRPBS "Brain Machine Interface Development ", MEXT

P2-r08 Methods for investigating how central nervous system utilize and control the kinematics redundancy in reaching and grasping movements

Brian Moore[1], Erhan Oztop[1,2]

[1]ATR-CMC, [2]NICT

Our research interest is in synthesizing human like reaching and grasping on robotic systems through understanding the principles underlying human control of these actions. When one needs to define the control and task requirements in the Cartesian space, the inverse kinematics problem needs to be solved. For non-redundant manipulators, a desired end-effector position and orientation can be achieved by usually a single solution. For redundant manipulators however, there are in general infinitely many solutions among which an appropriate one must be selected. From a neuroscientific point of view, it is still an unsettled issue as to how our brains handle motor control for highly redundant degrees of freedom limbs, in particular arms and hands. To address some of these issues we are currently developing methods that will allow us to quantitatively asses how humans utilize an extra degree of freedom in the human arm kinematics.

P2-r09 Classifying tactile sensation of whole-body robot skin based on localization hypothesis

Tomoyuki Noda[1], Ian R. Fasel[2], Hiroshi Ishiguro[3,4]

[1]ATR-CNS Kyoto Japan, [2]Department of Computer Science, University of Arizona, [3]JST, ERATO Asada Project, [4]Graduate School of Engineering Science, Osaka University

A robot with flexible tactile sensors covering its whole body experiences considerable amounts of self-sensation, which can be difficult to distinguish from sensations caused by an external event (such as a human touching the robot). We present a machine-learning approach, in which we first define a set of spatial features parameterized by size and position with respect to a 2D tactile sensor map, and then use an ensemble classifier approach to combines a small set of these features to distinguish "touch" versus "no touch" sensor data. For training the system, a database was collected in which a humanoid robot with 197 whole-body tactile sensors continuously made random, "ambient" movements while humans interacted with it. Each time-instant of the interactions was then labeled for ground truth, i.e., as containing "touch" versus "no touch" by the human. We compared classification performance using three different tactile maps over which the features are defined, each with different topological organization. These were (a) random sensor placement, (b) a hand-crafted map preserving relative distances between sensors in space, and (c) an self-organized map in which sensor distances based on temporal cross-correlations are preserved. Inspired by the topological organization observed in somatosensory cortex in the brain, we hypothesized that map (b) would yield the best performance, followed by (c), followed by (a). Surprisingly, we found the opposite result: preserving positional representation in the map actually reduced accuracy compared to random organization. We hypothesize that this may be due to positional bias in the training data which interferes with learning the "touch / no-touch" classification task. This leads us to speculate whether other touch-related tasks may also benefit from features that do not preserve spatial organization, and if so, whether evidence for these kinds of features might be found in the brain.

Grant-in-Aid for JSPS Fellows, JST ERATO Aasa Project

P2-r10 Human machine interface: hypotheses involving body schema and internal model representations

Erhan Oztop[1], Akira Murata[2], Hiroshi Imamizu[3], Mitsuo Kawato[4]

[1]ATR/NICT, [2]Kinki University, Japan, [3]NICT/ATR, [4]ATR

A machine or a robot that is controlled by a human operator can be consider as a tool, despite the high complexity. Robotic experiments indicate that humans learn to control robots very efficiently provided that the interface is designed intuitively. The critical question is the neural basis of this skilled behavior. Internal Model and Body Schema mechanisms must play an important role. We are currently designing fMRI experiments to answer these questions. We expect that according to the anthropomorphic nature of the robot, the way the brain handles the control will be different, and this difference will be picked up by fMRI imaging.

P2-r11 Discovering action-oriented object meanings in an anthropomorphic robot platform

Emre Ugur[1,2,3], Erol Sahin[3], Erhan Oztop[1,2]

[1]Biological ICT Group, National Institute of Information and Communication Technology, Kyoto, Japan., [2]Cognitive Mechanisms Laboratory, Advanced Telecommunications Research Institute International, Kyoto, Japan., [3]Dept. of Computer Engineering, Middle East Technical University, Ankara, Turkey.

It is known that primate brain process visual information at in least two pathways: dorsal and ventral pathways. The ventral pathway appears to be responsible for object identification; whereas the dorsal pathway is more involved in perception for action. According to Ecological Psychologist J.J. Gibson, the organisms do not need to recognize the action-free meanings of the objects provided by ventral pathway in order to act on them. In this study, following the Gibsonian view of action-perception cycle, we employ an anthropomorphic robotic hand to learn action-oriented meanings of the objects through active and unsupervised exploration of the environment.

P2-r12 eMOSAIC model for Humanoid Robot Control

Norikazu Sugimoto[1,2], Jun Morimoto[2], Sang-Ho Hyon[2,3], Mitsuo Kawato[2]

[1]NICT Bio-ICT group Kyoto Japan, [2]ATR-CNS Kyoto Japan, [3]Dept. Robotics, Ritsumeikan University Japan

In this study, we propose a novel extension of the MOSAIC architectureto control real humanoid robots. The MOSAIC architecture was originallyproposed by neuroscientists to clarify the human ability of adaptivecontrol. The modular architecture of the MOSAIC model can be useful forsolving nonlinear and nonstationary control problems. Both humans andhumanoid robots have nonlinear body dynamics and many degrees offreedom. In addition, they can carry objects, and this makes thedynamics nonstationary. Therefore, the MOSAIC architecture can beconsidered a promising candidate as a motor-control model of humans anda control framework for humanoid robots. However, the application ofthe MOSAIC model has been limited to simple simulated dynamics.Since each module of the MOSAIC has a forward model, we can adopt thismodel to construct a state estimator. By using the state estimators, theextended MOSAIC model can deal with large observation noise andpartially observable systems. Thanks to these advantages, the proposedcontrol framework can be applied to real systems such as humanoidrobots.

P2-r13 Extraction of movement primitives without explicit labeling for imitation learning

Yuka Ariki[1], Jun Morimoto[2], Sang-Ho Hyon[2]

[1]ATR, [2]ATR-CNS Kyoto Japan, [3]NAIST Nara Japan

Imitation learning has been one of the major research topics in neuroscience, especially after remarkable neural activities related to the imitation learning are observed in a monkeys brain. Some neurons in monkeys premotor cortex (area F5), called mirror neurons, activates not only when a monkey observes a specific behavior but also when the monkey generates the same behavior. However, in general, the imitated movements are not identical to the instructors behaviors since dynamic and kinematic properties of an imitator and an instructor are different. Therefore, the question is how the observed behaviors are converted to imitated actions. The concept of movement primitives is one of the key ideas to explain this conversion. Movement primitives are components that can generate action sequence to accomplish a goal directed behavior. In our study, we define a movement primitive as a linear dynamical model. The movement primitives are extracted from captured human movements by using the Gaussian mixture of linear dynamical models without explicit labeling process by an experimenter. We show that the extracted movement primitives can be used to recognize newly observed human behaviors and generate imitated movements by using a simple four-link robot model.

P2-r14 Development of a P-E Hybrid Exoskeleton Robot for Walking and Postural Rehabilitation

Sang-Ho Hyon[1,2], Jun Morimoto[1], Mitsuo Kawato[1]

[1]ATR-CNS, Kyoto, [2]Dept of Robotics, Ritsumeikan Univ, Shiga

We propose a novel exoskeleton robot aimed at rehabilitation on biped walking or postural control for elderly persons, spinal cord injury, or stroke patients.By combining pneumatic muscles with electric motors, the robot works not only as a lightweight, torque controllable prosthesis for lower extremities and trunk, but also an autonomous robot that can compliantly balance itself.This paper shows the hardware overview and the basic experimental results.

P2-r15 Reinforcement learning using multiple actions

Hayato Nakama, Tsubasa Asano, Satoshi Yamada

Graduate School of Engineering, Okayama University of Science, Okayama

Reinforcement learning (RL) is a collection of methods for discovering near-optimal solutions to stochastic sequential decision problems. An RL system interacts with the environment by executing actions and receiving rewards from the environment. However, many realistic control problems are too large to be solved practically by searching the state-space using primitive actions. One way to overcome this difficulty is to use "multiple action" in RL. The multiple action consists of a group of primitive actions and the termination conditions. When one of multiple actions is selected, the group of actions is executed until the termination condition is satisfied. In this study, the action space is constructed of multiple actions. Since multiple actions commit the learning agent to act in a particular purposeful way for a sustained period of time, it is expected that they accelerate the reinforcement learning. The task trained in this study is that e-puck robot approaches the target, which has the correct image on the side with a lamp, with avoiding walls and 4 dummy objects (correct image without lamp, wrong image with lamp, wrong image without lamp, and just lamp). Since several kinds of sensor values, distance sensors, optical sensors and camera, are required to achieve the task, it is difficult that the ordinary RL learned the control. The following seven multiple actions are used. GoStraight( ), TurnRightToSensD(N), TurnRightToSensO(N), TurnLeftToSensD(N), TurnLeftToSensO(N), SearchTarget(), and ApproachTarget() (SensD, SensO and N denote distance sensor, optical sensor and the number of sensor, respectively). The performance of the RL with multiple actions was compared with that of the hand-coded control using multiple actions in the e-puck simulator. The control trained by the RL with multiple actions showed the larger success rate (93.3%) than that of the hand-coded control (51.2%).

P2-r16 How free decisions originate from deterministic neural dynamics?

Jun Namikawa, Ryunosuke Nishimoto, Jun Tani

Brain Science Institute, RIKEN

Neuroscience studies recently reported that forthcoming actions are determined by unconscious mental processes long before we become aware of our intention to act.Libet et al. (1985) showed that conscious decision to press the button was preceded by a negative brain potential for a few hundred milliseconds, the so-called "readiness potential" that originates from the supplementary motor area (SMA).Soon et al. (2008) showed that the preceded brain activity is initiated in prefrontal cortex (PFC) and parietal cortex up to 7 seconds before the conscious decisions from their fMRI study.These evidences could be interpreted that the decision is initially generated unconsciously in the PFC which is regarded as the top of the hierarchy for action organization, and then it propagates downward to the SMA which is responsible for preparation of immediate motor programs.Despite these progress, we may still have a question how the initial PFC activities for the decisions originate at the first setout.For investigating the possible hypothesis of brain mechanism accounting for the free decision, we conducted model studies accompanied by neuro-robotics experiments in terms of dynamical systems.The model consists of a slow dynamics network in the higher level and the fast dynamics network in the lower level, and is a relatively simple implementation that shares cortical hierarchies like PFC and SMA in the brain. The robot controlled by the network is tutored to imitate experimenter's free decision iterations of moving an object, which is a modified version of Soon's task.After the learning, we show that the robot is able to mimic the experimenter's voluntary movements by means of self-organized deterministic chaos.By observing neural activities in the network that mimics experimenter's movements, we find that neural units in higher-level constitute the chaotic dynamics and activities of them exhibit long time correlation by which outcome of decisions can be predicted.

P2-r17 Human brain image registration for diffusion MRI data and neuro-fiber categorization

Kevin C.Y. Chien[1], Shigeyuki Oba[1,2], Shin Ishii[1]

[1]System Science, Kyoto University, [2]PRESTO, Japan Science and Technology Agency

Diffusion magnetic resonance imaging (MRI) of human brain provides exhaustive information of fiber trajectories that reflect global neural connectivity between brain regions, which is considered as akey of connectome study to unveil detail functions of brain and its difference between individuals. In order to understand the total structural meaning of fiber trajectories, it is important to extract fiber bundles that are common between different individuals, where fiber bundles are groups of neural fibers with similar starting and/or end points that transmit information from one area of brain to another. However, the task of extracting fiber bundles is challenging because of following reasons: (1) fiber bundle is not well defined in mathematical manner, (2) computational problem because of large number of fibers, and (3) artifact alters global shape of brain even between different scans of same individual brain.Methods based on statistical information of fibers to extract fiber bundles have not been able to overcome the difficulties above. In this study, we propose employing Mean Shift algorithm to address problems (1) and (3). A CUDA version of the Mean Shift algorithm is written to illustrate the paradigm of replacing multi-CPU computer with CUDA enabled GPU especially when performing computationally expensive calculations. This attempt will address problem (2).Furthermore, we hypothesize that functional areas of brain are related to fiber bundles traversing and acting as message highways across them. Basing on this hypothesis, we aim to link biological functions of brain areas with its structure across different individuals by registering fiber bundles within brain images. A nonlinear image registration technique is chosen, warping brain images containing fiber bundles to resemble the fiber structure of a reference brain image. Taken altogether, our research will provide a novel analysis tool for neuroanatomy.

P2-r18 Fluorescent voltage imaging of *Aplysia* neuron assisted by potassium channel blocker

Yasuo Yoshimi, Kazuto Aoki, Hiriomi Ohnishi, Naoko Matsumoto

Dept Appl Chem, Shibaura Inst of Technol, Tokyo

Aplysia has been used as an ideal experimental model for studying neuronal networks involved in learning and memory because of the presence of large and identifiable neurons in its central nervous system (CNS). A voltage imaging using a voltage-sensitive dye (VSD) is a potential tool for multiple-site monitoring of neuronal activity. The voltage imaging of CNS of *Aplysia* would contribute greatly toward basic research of neuronal networks; however, this is yet to be implemented. It is probably due to insufficient sensitivity and frame rate of actual hardware for detecting the action potential. In the present study, we developed a variation of the voltage imaging protocol for *Aplysia* ganglion neurons using di-4-ANEPPS, which is the most commonly used fluorescent VSD using a potassium channel blocker. A buccal ganglion was extracted from an *Aplysia californica*. The ganglion is soaked in *SL-15 medium which contains 100 mM* tetraethylammonium (TEA) chloride for 180 min. The width of the action potential was dramatically prolonged to by the treatment. Then the ganglion was stained with di-4-ANEPPS solution containing 100 mM TEA and washed with SL-15 containing TEA. The voltage image of the stained ganglion was sampled by MiCAM 02 (Brainvison Inc., Tokyo) with *stimulating* a nerve bundle electrically in *SL-15* medium which contains *100* mM. The fluorescent image detects the action potential clearly. And transmission of nerve signal in the ganglion can be tracked by the imaging. As a conclusion, the potassium channel blocker TEA can potentially assist the fluorescent voltage imaging of *Aplysia* ganglion.

KAKENHI (08021625) , Life support center at Shibaura Institute of Technology

P2-r19 Intrinsic optical imaging of retinal response to Transcorneal Electrical Stimulation

Tomomitsu Miyoshi[1], Hiroyuki Kanda[2], Takeshi Morimoto[3], Toshiyuki Mihashi[2,4], Yoko Hirohara[2,4], Takashi Fujikado[2]

[1]Dept Integrative Physiology, Grad Sch Med, Osaka Univ, Osaka, Japan, [2]Dept Applied Visual Science, Grad Sch Med, Osaka Univ, Osaka, Japan, [3]Dept Ophthalmol, Grad Sch Med, Osaka Univ, Osaka, Japan, [4]Research Institute, Topcon Corp, Tokyo, Japan

We previously reported that Transcorneal Electrical Stimulation (TES) had neuroprotective effect for axotomized rat retinal ganglion cells and degenerating photoreceptors of RCS rat (Morimoto et al, Inv Ophtalmol Vis Sci, 2005, 2007; Okazaki et al., Neurosci Res 2008; Tagami et al, Jpn J Ophthalmol, 2009). TES also improved the visual function of the patients with nonarteritic ischemic optic neuropathy or traumatic optic neuropathy. However, the retinal spacial response by TES was not described, except for the subjective human study. Here, we tried to describe the response properties to TES, especially in terms of stimulus frequency, by intrinsic optical imaging.

Detailed procedure of intrinsic optical imaging was described previously (Okawa et al., Inv Ophthalmol Vis Sci, 2007). In brief, the reflectance of 820-870 nm was recorded via the fundus camera during 26 seconds with 40 frames/sec, from adult cat under general anesthesia and paralysis. TES current was applied between the ring electrode sutured on the limbus and the silver plate electrode placed under the occipital skin as reference. The stimulating pulses were anodic-first biphasic ones with 5 msec/phase duration and 0.5 mA intensity. The pulse train was applied at 2 sec after the start of recording, and the frequency (5-50Hz) and the number of pulses were changed such that their product was constant.

The change of reflectance started immediately after the onset of stimulation and lasted in pulse number-dependent manner. The reflectance change in the retinal vessels was the main part of TES' retinal response. The number of pixels that had reflectance change depended on the pulse frequency of TES.

Strategic Research Program for Brain Sciences

P2-r20 A critical view of the dipolar model in the neocortex

Jorge Riera[1], Takakuni Goto[1], Takeshi Ogawa[1], Akira Sumiyoshi[1], Hiroi Nonaka[1], Akitake Kanno[1], Kazuyuki Kose[2], Hiroyoshi Miyakawa[3], Ryuta Kawashima[1]

[1]Functional Brain Imaging, The Institute for Development, Aging and Cancer, Tohoku University, [2]MEG Gr. Bio Analyitical Center, Yokogawa Electric Corporation, Japan, [3]School of Life Sciences, Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences, Tokyo, Japan

The neuroimaging technique resulting from the electro- (EEG) and magneto- (MEG) encephalograms is very useful to understand the time course of neuronal events. The respective forward problems, which establish an instantaneous relationship between the underlying brain sources and these two observation modalities, were formulated about four decades ago based on the quasi-static approach for electromagnetic fields. The quasi-static approach have two implications: a) the displacement/circulating-eddies currents are small at a macroscopic scale and b) the currents sources can be represented by a dipole in the microscopic scale. In this study, we present evidences in which this assumption is violated at the microscopic level in the neocortex, leading to a misrepresentation of the actual current sources. These evidences are from both local field potentials obtained using laminar electrodes arrays implanted in the barrel cortex of rats and concurrent EEG/MEG recordings from epileptic subjects. We proposed a new mesoscopic model for the cortical current sources which comprises: a) compartment-specific dynamics of pyramidal cells, the main far open-field neurons in the neocortex, and b) details about the organization of these cells in the cortical microcolumns. Based on this model, we formulated a generalized elliptic boundary problem and brought about a new type of EEG and MEG dynamic inverse solution.

Grants-in-Aid (B) 18320062, JSPS Canada-Japan grant (187391)

P2-r21 Potentiometric dye imaging for cortical neurons with a novel measurement system using a implantable CMOS imaging device

Takuma Kobayashi[1,2,3], Ayato Tagawa[1], Toshihiko Noda[1,3], Kiyotaka Sasagawa[1,3], Takashi Tokuda[1,3], Yumiko Hatanaka[1,2,3], Hideki Tamura[2,3], Yasuyuki Ishikawa[2,3], Sadao Shiosaka[2,3], Jun Ohta[1,3]

[1]Graduate School of Materials Science, Nara Institute of Science and Technology, [2]Graduate School of Biological Science, Nara Institute of Science and Technology, [3]CREST, Japan Science and Technology Agency

How are the functional neural networks which regulate the animal behavior organized and represented? To clarify this question, it is necessary to measure the real-time multineural activity in living animals. Here, we present a novel optical imaging technique using the implantable biomedical photonic LSI device which has red absorptive light filter for voltage-sensitive dye imaging (BpLSI-red). The BpLSI-red was developed for sensing fluorescence by the on-chip LSI which was designed by using complementary metal-oxide semiconductor (CMOS) technology, and includes 120 x 268 pixel and its dimensions are 1.0mm x 3.5mm. Micro-electro-mechanical systems (MEMS) microfabrication technique was used to post-process the CMOS sensor chip; integration of light emitting diodes (LEDs; Ex = 525nm) for illumination and formation to be suitable for long-term cell culture. Using the device, we succeeded in visualizing the depolarization of pheochromocytoma cells (PC12 cells) and mouse cerebral cortical neurons in primary culture. After high-K+ stimulation, the fluorescence intensities were rapidly decreased on the almost pixels, indicating that more than several thousands of neurons were activated. Therefore, our measurement application enables to detect multiple neural activities simultaneously as a compact instrument, and this methodology could be applied to analyze the dynamic neural network of living animals.

KAKENHI 119206042 and CREST

P2-r22 Nano-resolution x-ray tomography for deciphering a wiring diagram of the mouse cerebral cortex

Haruo Mizutani[1], Hiroshi Sagara[2], Akihisa Takeuchi[3], Takuji Ohigashi[4], Wataru Yashiro[5], Kentaro Uesugi[3], Yoshio Suzuki[3], Atsushi Momose[5], Toshihisa Takagi[1]

[1]Science Integration Program, University of Tokyo, Chiba, Japan, [2]Institute of Medical Science, University of Tokyo, Tokyo, Japan, [3]Japan Synchrotron Radiation Research Institute / SPring-8, Hyogo, Japan, [4]Research Organization of Science & Engineering, Ritsumeikan University, Shiga, Japan, [5]Department of Advanced Materials Science, Graduate School of Frontier Sciences, University of Tokyo, Chiba, Japan

Neural circuits in the central nervous system are the substrate of various high-order brain functions. Anatomical and functional graph structures of neural networks with actual connections will provide us with perspectives to elucidate the brain complex system. Here, we aim to develop a three-dimensional mouse brain atlas of neural circuits using high resolution x-ray tomography by synchrotron radiation. It will not only identify a large number of synapses but also clarify the structure of neuronal networks for understanding the most complicated organ in the body. In this study, we observed individual neurons of the mouse brain using hard x-ray Talbot-type phase-contrast micro-tomography with 1μm resolution at SPring-8. Furthermore, a nano-resolution hard x-ray Zernike-type phase-contrast microscope revealed nerve fibers and organelles including mitochondria and synapses in the neural tissue. In the near future, we will utilize that information to begin deciphering the wiring diagram of the brain by using the nano-resolution x-ray tomography.

'KAKENHI (20200001, 20700314) '

P2-r23 Gaussian mixture prior distribution on artifactual current for MEG inverse problem

Taku Yoshioka[1], Ken-ichi Morishige[2], Mitsuo Kawato[3], Masa-aki Sato[1]

[1]Dept. of Computational Brain Imaging, ATR Neural Information Analysis Labs, [2]Dept Intelligent Systems Design Eng, Toyama Pref Univ, Toyama, [3]ATR Computational Neuroscience Labs

Magnetoencephalography (MEG) directly measures the magnetic field caused by neural current activities with a high temporal resolution. We have proposed a hierarchical Bayesian method for solving MEG inverse problem, estimation of the cortical currents from observed MEG signal. However, MEG signal is contaminated by various kinds of artifacts, which may degrade estimation accuracy. To solve the problem, we are making attempts to model the artifactual sources by current dipoles. Then, cortical currents and artifactual currents are simultaneously estimated by using the hierarchical Bayesian method. In this study, we focus on the artifact caused by the heartbeat. The artifactual source is approximately modeled by current dipoles located at the heart. A salient property of the heartbeat artifact is that its distribution is not a Gaussian. Actually, the distinctive component of the heartbeat artifact is the train of periodical impulses synchronized with the cardiac cycle, corresponding to R-wave on electrocardiogram. In other words, the amplitude of the heartbeat artifact is relatively small at almost all of the observation time points, while it is large at which impulses are observed. Therefore, we introduce a mixture distribution consisting of two Gaussian distributions; one has a small variance and the other has a large variance, as a prior distribution on the artifactual current. At each observation time point, one of the Gaussian distributions is automatically selected based on MEG signals. This selection is achieved by iterative estimation of hidden variables, representing which one is the source of the artifact. We evaluate estimation accuracy and parameter sensitivity of this method using artificial data. (supported by NICT)

NICT

P2-r24 Neural processing of audio-visual integration in speech perception: an MEG study

Nobuo Hiroe[1], Jun Shinozaki[1,2], Taku Yoshioka[1], Masa-aki Sato[1], Kaoru Sekiyama[1,3]

[1]ATR-NIA, Kyoto, Japn, [2]Sapporo Medical Univ. Sapporo, Japan, [3]Kumamoto Univ. Kumamoto, Japan

This study was to investigate how we integrate auditory and visual information in the brain during face-to-face speech perception by "Hierarchical Bayesian current source estimation" (Sato et al., 2004). Previous behavioral studies have shown that the perceptual performance of auditory stimuli with visual stimuli depends on his/her native language. Therefore, we expected that there are some differences of neural processes related to audio-visual integration between native Japanese and English native speakers. We measured the brain activities of twenty Japanese and twenty English native speakers in speech perception by MEG. Subjects observed the movie clips of a person face saying syllables such as /ba/ and /ga/, and judged whether the voice was /ba/ or /ga/ in audio-visual (AV) and audio-only (AO) conditions. We conducted fMRI measurement with the same experimental design in a separate session. Then we computationally estimated the temporal sequence of the current source distribution during speech perception from MEG and fMRI data by Hierarchical Bayesian method. To identify brain areas associated with audio-visual integration, we compared AV and AO conditions. The results suggested several areas involved in audio-visual integration in some way.

This research was supported by a contract with the National Institute of Information and Communications Technology entitled, 'Multimodal integration for brain imaging measurements' and a Grant-in-Aid for Scientific Research from Japan Society for the Promotion of Science (21243040)..

KAKENHI (21243040) ; NICT

P2-r25 Brain imaging of motor control activity using EEG and a combination of Hierarchical Variational Bayesian method and Sparse Logistic Regression.

Wataru Yasuda[1], Takatsugu Aihara[1], Kotaro Takeda[1], Okito Yamashita[3], Masaaki Sato[3], Yohei Otaka[1,2], Mitsuo Kawato[1], Rieko Osu[1]

[1]CNS, ATR, Kyoto, Japan, [2]Tokyo Bay Rehabil. Hosp., Narashino, Japan, [3]NIA, ATR, Kyoto, Japan

EEG is a useful instrument for human neuroscience study. However, because of its poor spatial resolution, it's very difficult to localize signal source without information from other modalities such as fMRI. EEG would be more useful, especially at clinical site, if it gives us more precise locus of brain activation by itself. Here, we combined Hierarchical Variational Bayesian method (HVB) and Sparse Logistic Regression (SLR) to improve spatial resolution of EEG during motor tasks. Three healthy subjects voluntarily executed either index finger or wrist extension for each hand (paced at < 0.2Hz). We measured 64-channel EEG signals (sampled at 256 Hz) related to 120 pairs of the motion (600 ms prior to and 400 ms after the movement onset) and the resting period for each task by using Biosemi ActiveTwo. We used HVB to estimate source current of the task related EEG as well as the resting EEG. For SLR, we downsampled the estimated current at each dipole to 64 Hz and used a polygon cerebral cortex model with approximately 2,500 dipoles (the number of features for SLR: 160,000). SLR differentiated the task related trials from the resting trials. We conducted 100 times of random-fold cross-validation (80% for training and 20% for testing) and calculated selection count (SC) value for each source current dipole. The dipole locations that have higher SC value overlapped significantly primary sensorimotor areas identified as Brodmann's area 1, 2, 3 and 4 of the corresponding subjects. In the previous studies, HVB demonstrated that fMRI information, used as prior information, improved the localization accuracy. In this study, we did not use any prior information to estimate source current. Therefore, the estimated source currents were kind of 'opaque'. The application of SLR to these estimated source currents 'cleared' the image. The results suggest the possibility of localizing motor related area only by using EEG.

SRPBS, NICT

P2-r26 Simulation study on the inverse problem of diffuse optical tomography with near-infrared spectroscopy

Takeaki Shimokawa[1], Takashi Kosaka[1,2], Okito Yamashita[1], Masaaki Sato[1]

[1]ATR-NIA,CBI, [2]NAIST

Near-infrared spectrometry (NIRS) can measure human brain activity noninvasively with a portable and flexible system by measuring the light intensity modulation arising from localized-activity-induced absorption changes within the cortex. Despite the strong merits of NIRS, it has disadvantages in spatial resolution thus far. To overcome the low resolution, it is needed to improve the inverse imaging methods and to remove the irrelevant signals mainly from blood flow in the scalp. In this study, firstly we calculate the photon migration through the head by solving the diffusion equation with the Monte Carlo methods developed by Boas et al [1] in a multi-layer hemisphere human head model. Then, we solve the inverse problem by Bayesian estimation method including the knowledge that the absorption changes in the cortex are local and those in the scalp are rather global. In simulation studies, we show how the proposed method improves the spatial resolution compared to the ordinary used inverse imaging methods.[1] D. A. Boas, J. Culver, J. Stott, and A. K. Dunn, Opt. Express (2002) 10: 159-170.

This research was supported by the National Institute of Information and Communications Technology.

P2-r27 Magnetoencephalography (MEG) source localization method with temporal smoothness constraint based on high-dimensional state space model

Makoto Fukushima[1,2], Okito Yamashita[1], Shin Ishii[3], Mitsuo Kawato[4], Masa-aki Sato[1]

[1]ATR Neural Information Analysis Labs, Kyoto, [2]Grad Sch of Info Sci, NAIST, Nara, [3]Grad Sch of Info, Kyoto Univ, Kyoto, [4]ATR Computational Neuroscience Labs, Kyoto

Magnetoencephalography (MEG) is a non-invasive imaging technique used to measure the magnetic fields produced by electrical activity in the brain. Although temporal resolution of MEG is sufficient to capture the changes of neural activities in millisecond order, the locations of neural sources cannot be directly obtained. In order to figure out those locations, it is required to estimate current intensities on the cortex (typically several thousands of unknowns) from MEG observations (typically a few hundred of known variables). To resolve the ill-posedness underlying this inverse problem, appropriate constraints must be imposed. We previously proposed a hierarchical Bayesian estimation method (M. Sato et al., NeuroImage, 23, 2004) which imposes a sparseness constraint on current intensities. Although the proposed method provides accurate source localization, the obtained time course often looks "spiky" because of ignorance of temporal dependency. Here we extend the previous method to impose both spatial sparseness and temporal smoothness constraints by utilizing the state space method. The temporal smoothness is imposed by choosing a dynamical model which is similar to the random walk model. Due to the large dimensionality of the states (current intensity at vertices), direct application of the Kalman smoother is computationally intractable. Therefore we adopt the variational Bayesian inference in which the factorized approximation is applied to the posterior distribution with respect to each state. Simulation studies using artificial MEG data shows solutions of the proposed method are temporally smooth as well as spatially sparse even when signal-to-noise ratio is low. The root mean square error between the true and estimated current time course is smaller than that of the previous method. This suggests that the estimation accuracy is improved by employing the temporal smoothness.

This research was supported by a contract with the National Institute of Information and Communications Technology entitled, 'Multimodal integration for brain imaging measurements'.

P2-r28 EEG current source estimation based on variational Bayes - a simulation study

Takatsugu Aihara[1], Masa-aki Sato[2], Wataru Yasuda[1], Kotaro Takeda[1], Mitsuo Kawato[1], Rieko Osu[1]

[1]ATR CNS, Kyoto, Japan, [2]ATR NIA, Kyoto, Japan

EEG/MEG measures brain activity with millisecond-order temporal resolution, but its spatial resolution is poor because source current estimation from EEG/MEG data is an ill-posed inverse problem. Reasonable a priori constraints are needed to solve the inverse problem. Recently, Sato et al. proposed a variational Bayesian (VB) method for estimating source current from MEG data. The method introduces a hierarchical prior that can effectively incorporate both structural and functional constraints (e.g., MRI data). Although the VB method applied to MEG data has been demonstrated to achieve high spatiotemporal resolution in both computer simulations and real experiments, it has not been reported whether it works properly when applied to EEG data. Therefore, we investigated how the method works when applied to EEG data under different situations. Basic estimation capabilities were evaluated by conducting computer simulations for a single distributed source randomly placed on a cortical surface model constructed from a structural MRI data. First, we compared the performance of the VB method under different functional constraints: (1) no functional constraint, (2) fMRI constraint, and (3) fNIRS constraint. Simulation results indicate that the source localization precision for each functional constraint ranks as follows: (2)>(3)>(1). Then, we investigated the effect of the number of EEG electrodes on source current estimation. We compared the estimation accuracy among three different numbers of electrodes: 19, 31, and 64 channels that were uniformly distributed over the scalp surface. We found that, with both structural and functional MRI constraints, the method can estimate with a few millimeter precision even when the number of electrodes is 19. These results demonstrate the effectiveness of the VB method.

SRPBS, NICT

P2-s01 Functional imaging of neural circuits in mouse barrel cortex

Takashi Sato, Karel Svoboda

Janelia Farm Research Campus

The response properties of individual neurons in the neocortex are highly heterogeneous, even within the same cortical column. Understanding the functional significance of this heterogeneity is an important step towards dissecting the relationship between neural circuits and information processing. We use bulk loading of Ca2+ indicators combined with two-photon microscopy to image the activity of multiple individual neurons in layer (L) 2/3 of the mouse barrel cortex in vivo. In a previous study we have examined the relationship between neuronal position and receptive field structure. At the level of cell populations, the whisker map varied smoothly across the surface of the cortex, within and between the barrels. However, the whisker selectivity of individual neurons recorded simultaneously differed greatly, even for nearest neighbors. Thus, the location of the neurons accounts for only small portion of the heterogeneity in receptive fields.We are now examining the relationship between the projection patterns of neurons and their receptive fields. We infected axons in the primary motor cortex with HSV which was engineered to express the red protein DsRedExpress. Retrogradely labeled neurons could be identified in the barrel cortex under the microscope by bright red fluorescence. We found that neurons that project to the primary motor cortex have consistently large receptive fields, compared to adjacent, non-labeled neurons. We propose that the receptive fields of neurons projecting to the motor cortex, which could directly drive actions, are relatively unselective. This is consistent with findings in the monkey visual system where neurons in the dorsal pathway (associated with actions) are less selective compared to neurons in the ventral pathway (associated with perceptions) .I will also show some preliminary results from awake behaving mice.

Howard Hughes Medical Institute

P2-s02 Molecular imaging of lipids in the human brain by mass spectrometry

Dai Yuki[1], Nobuhiro Zaima[2], Yuki Sugiura[2], Hiroyasu Akatsu[3], Yosio Hashizume[3], Takayuki Yamamoto[3], Masami Fujiwara[1], Keikichi Sugiyama[1,4], Mitsutoshi Setou[2]

[1]Research and Development Headquarters, Lion Corporation, Tokyo, [2]Department of Molecular Anatomy, Hamamatsu school of medicine, Shizuoka, [3]Choju Medical Institute, Fukushimura Hospital, Aichi, [4]Ritsumeikan Global Innovation Research Organization, Ritsumeikan University, Kyoto

Imaging mass spectrometry (IMS) permits the direct analysis and visualization of the distribution of various biomolecules in tissue sections. Several studies have shown that Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization (MALDI)-IMS can be used to visualize the distribution of endogenous metabolites, especially of lipids in tissues. Today, the systemic analysis of diverse lipids, "lipidomics," plays an important role in understanding lipid signaling. It is crucial to determine the neuronal distributions of lipids to understand their possible roles in brain function. Until recently, however, lack of lipid visualization systems has made lipid distributions difficult to determine. In this regard, with IMS, we can profile large-scale changes in lipid composition or determining the topographical distribution of individual lipid species in brain. Here, we firstly applied IMS to human brain and revealed the anatomical features of lipid distributions.In this study, we visualized the distributions of various classes of lipids including phosphatidylcholine (PC), galactosylceramide (GalCer), and sulfatide (ST) by MALDI-IMS in cerebral coronal section of a patient, died of non-neurological causes. As results, lipids not only of the different class, but also of the different fatty acid structure showed considerable distinct distribution patterns.We found characteristic distribution differences of ST. It was reported that there are two types of fatty acid moieties of ST; one is hydroxylated at second carbon, and the other is non-hydroxylated fatty acid. With IMS, we found that in a middle region of gray matter to white matter, the ratio of hydroxylated to non-hydroxylated ST was higher than in white matter. Since the degree of hydroxylation is related to the rigidity and compaction of myelin membranes, therefore, presented topographical change of hydroxylated/non-hydroxylated ST composition may reflect to myelin compaction and contribute to miniaturization of neural network.

KAKENHI (20670004)

P2-s03 Evaluating the performance of genetically encoded calcium indicators expressed in mammalian neurons

Yoshiyuki Yamada[1,2], Takayuki Michikawa[1,2], Mitsuhiro Hashimoto[2,3], Atsushi Miyawaki[2,4], Katsuhiko Mikoshiba[1,2]

[1]JST, ICORP-SORST, Calcium Oscillation Project, [2]RIKEN BSI, Wako-shi, Saitama, Japan, [3]JST, CREST, Wako-shi, Saitama, Japan, [4]JST, ERATO, Wako-shi, Saitama, Japan

We evaluated the performance of several genetically encoded fluorescent calcium indicators in mammalian neurons by simultaneous patch-clamp recording and two-photon imaging in acute brain slice preparations held close to physiological temperature. Indicators were expressed in a neuronal cell-type specific manner using an *in utero* adenovirus injection technique. The fluorescent response to action potentials evoked by somatic current injection or electrically evoked synaptic inputs were acquired by line-scan imaging of dendrites at approximately 200 Hz. We calculated: 1) the fractional fluorescent change, defined as peak amplitude divided by averaged baseline signal; 2) the signal to noise ratio, defined as peak amplitude divided by standard deviation of baseline signal; and 3) the decay time constant, derived by fitting single exponential function to the decay phase. We have successfully screened the promising calcium indicators for optical recording of neural activities, both *in vitro* and *in vivo*.

P3-a01 Cbln1 induces structural changes of parallel fibers at defined sites by interactions with glutamate receptor delta 2.

Aya Ito-Ishida[1], Eriko Miura[2], Keiko Matsuda[2], Michisuke Yuzaki[2], Shigeo Okabe[1]

[1]Department of Cellular Neurobiology, Graduate School of Medicine, University of Tokyo, [2]Department of Physiology, School of Medicine, Keio University

Cbln1, a secretory protein that belongs to the C1q/tumor necrosis factor superfamily, is a unique synaptic organizer that is required for the formation of synapses between Purkinje cells and granule cells. We recently found that glutamate receptor delta 2 (GluD2) on Purkinje cells is the postsynaptic receptor for Cbln1. Cbln1 together with GluD2, strongly induces synapse formation even in adult mice *in vivo*. However, how such drastic change occurs remains unknown. In order to clarify the mechanisms, we performed morphological analyses by immunohistochemistry and live-imaging of cultured cerebellar granule cells. First, we induced cDNA encoding hemagglutinin (HA) tagged Cbln1 (HA-Cbln1) and analyzed its distribution at 7DIV. Surface staining revealed that HA-Cbln1 is primarily localized on the plasma membrane. Interestingly, surface HA-Cbln1 was found close to the clusters of synaptic vesicles which were visualized by either synaptophysin-GFP (Syp-GFP) or immunostaining against synapsin. Since the clusters of Cbln1 and synaptic vesicles were found on isolated granule cells in the absence of Purkinje cells, we hypothesized that these clusters may differentiate into mature presynaptic terminals when they contact GluD2 on Purkinje cells' spines. In order to test this, we visualized granule cells' axons by DsRed2 and Syp-GFP, and observed their changes after direct contact with GluD2-expressing HEK293 cells plated onto neurons. Surprisingly, 1-2 hrs after application of HEK293, new filopodia emerged from Syp-GFP clusters at the site of contact. When there was no Syp-GFP cluster below the HEK293 cell, we did not observe filopodia formation. The number of new filopodia was significantly less when granule cells were prepared from *cbln1*-null mice. The results show that local interaction between Cbln1 and GluD2 at distinct sites on granule cells' axons induces structural changes, which may contribute to subsequent steps of synapse development.

Japan Society for Promotion of Science, Research Fellowship for Young Scientists

P3-a02 Regulatory mechanism underlying the dynamics of an actin-binding protein, drebrin in dendritic spines

Kenji Hanamura, Yosuke Kamata, Hiroyuki Yamazaki, Tomoaki Shirao

Department of Neurobiology and Behavior, Gunma University Graduate School of Medicine

Drebrin A is a side-binding protein of F-actin in dendritic spines of adult brain. During development, the conversion from ubiquitous-isoform drebrin E (DE) to neuron-specific-isoform drebrin A (DA) occurs in parallel with synapse formation. Our previous studies have demonstrated that a knockout of this isoform conversion induces impaired spine formation and contextual fear memory. In this study, to examine the mechanisms underlying these impairments, we measured dynamics of GFP-tagged DE (GFP-DE) and GFP-DA in cultured hippocampal neurons by fluorescence recovery after photobleaching (FRAP) analysis, and found that recovery of GFP-DE was faster than that of GFP-DA. Stable fraction and time constant of GFP-DE were significantly smaller or lower than those of GFP-DA, respectively. Then, we examined the turnover of GFP-s-drebrin A (GFP-sDA), which is a minor short form of drebrin A lacking the C-terminal region including Homer-binding and profilin-binding domains. Although GFP-sDA is shorter than GFP-DE, the difference of turnover between GFP-sDA and GFP-DA was subtle. Stable fraction and time constant of GFP-sDA were comparable to those of GFP-DA. This demonstrates that the binding of Homer and profiling with drebrin does not affect drebrin turnover. Although the role of N-terminal region of drebrin in the dynamics of drebrin has not been clarified, our findings indicate that dendritic spine formation are induced by the stabilization of drebrin dynamics, and suggest that drebrin A isoform-specific domain is directly involved in the regulation of drebrin dynamics in the spine.

KAKENHI 19200029

P3-a03 IL1RAPL1 involved in mental retardation and autism regulates synapse formation

Tomoyuki Yoshida, Masayoshi Mishina

Dept. of Mol. Neurobiol. & Pharmacol., Grad. Sch. of Med., Univ. of Tokyo

IL1 receptor accessory protein-like 1 (IL1RAPL1), a member of interleukine-1/toll receptor family, is involved in X-linked mental retardation and autism. To examine the possible role of IL1RAPL1 in synapse formation, we employed primary cultures of cortical and hippocampal neurons. Immunohistochemical staining signals for IL1RAPL1 were detected within dendrites of cultured cortical neurons and partially colocalized with those for a postsynaptic marker protein, Shank1. Expression of IL1RAPL1 in cultured neurons stimulated synapse formation as indicated by the increase in dendritic protrusions and accumulation of active zone marker protein, Bassoon, along the dendrites while the expression of its paralog, IL1RAPL2, exerted little effect on the number of dendritic protrusions and accumulation of Bassoon. Consistently, siRNA-mediated knockdown of endogenous IL1RAPL1 decreased dendritic protrusions and accumulation of Bassoon. Swapping the extracellular domain of IL1RAPL1 with that of IL-1 receptor type I (IL-1RI) abolished the stimulatory effect on both number of dendritic protrusions and accumulation of Bassoon. On the other hand, swapping the cytoplasmic domain with that of IL-1RI still had stimulatory effect on accumulation of Bassoon but abolished that on the number of dendritic protrusions. These results suggest that IL1RAPL1 regulates synapse formation by inducing presynaptic differentiation through its extracellular domain. Moreover, IL1RAPL1 controls formation of dendritic protrusions through both extracellular and cytoplasmic domains.

P3-a04 Formation and elimination of excitatory synapses in the developing neocortex *in vivo*

Masaaki Isshiki, Shigeo Okabe

Dept. Cellular Neurobiology, Univ. of Tokyo, Tokyo

Spines are specialized dendritic protrusions for excitatory synaptic contacts with nearby target axons. In the mature neocortex, most of the excitatory synapses are formed onto spines and few shaft synapses exists. Spines in the mature neocortex are thought to be mainly derived from selective stabilization of early motile filopodia. This model has multiple supportive evidences in reduced preparations of dissociated neurons and slice preparations, but should also be critically evaluated *in vivo*. Indeed, previous electron microscopic analyses in the hippocampus showed relative abundance of shaft synapses in the postnatal development and may indicate the presence of an alternative pathway from shaft synapses to spines *in vivo*. Another aspect which requires information *in vivo* is the temporal relationship between spine formation and the formation of functional synapses. In previous imaging studies, there is no consensus in the extent of delay between the initial outgrowth of nascent spines and completion of synapse formation, indicating that the time course of synaptogenesis may be sensitive to culture and imaging conditions. In this sense, information in time-course of spine/filopodia formation and maturation of synapses *in vivo* should be highly valuable.

To address these questions, we performed time-lapse two-photon imaging of pyramidal neurons expressing both cytosolic red fluorescent protein (RFP) and GFP-tagged postsynaptic scaffolding proteins (PSD-95 or Homer1c) in the layer II/III of developing mouse barrel cortex. There was rapid increase of spine density in the cortical pyramidal neurons during the early postnatal period and we could successfully visualize development of spine structure and clustering of PSDs *in vivo*. Analysis of time-lapse sequences indicated several unique features of synapse formation and dendrite remodeling *in vivo*.

KAKENHI (21220008)

P3-a05 Preferable binding of a novel synaptic adhesion molecule, LRRTM2 with SAP102

Keiichiro Minatohara, Yoshinori Fujiyoshi, Tomoko Doi

Dept Biophys, Univ of Kyoto, Kyoto

Synaptically localized adhesion molecules, such as neurexins and neuroligins, play important roles in the formation, maturation and plasticity of the synaptic connection. Our proteomic analyses have found out leucine-rich repeat transmembrane proteins (LRRTMs), highly enriched in the postsynaptic density (PSD) fraction of rat forebrain. LRRTMs have 4 subtypes, LRRTM1-4, each composed of an N-terminal extracellular domain possessing 10 leucine-rich repeats, one transmembrane region and a cytoplasmic domain with the C-terminal PDZ binding motif. Recent studies reveal that LRRTMs bind to presynaptically localized neurexin-1B and induce synapse formation as neuroligin. To investigate functional differences between neuroligins and LRRTMs in the synapse connection, we first generated antibodies against LRRTMs, and then assessed the localization of LRRTMs in the brain sections by immunohistochemistry. LRRTM2 showed an extensive expression in the stratum lucidum of hippocampus CA3, distinct from neuroligin-1. Moreover, LRRTM2 bound to the PSD-95 group proteins of membrane-associated guanylate kinase (MAGUK) family via the PDZ-2 domain. Particularly, LRRTM2 bound to synapse-associated protein102 (SAP102) with a 4-fold higher affinity than that of PSD-95, proven by immunoprecipitation of proteins expressed in HEK-293 cells. Among the PSD-95 group proteins, SAP102 is an only postsynaptic scaffold protein expressed from a postnatal early period. These results suggest that LRRTM2 may induce synapse formation in the different regions independently from neuroligin-1 and at the early developmental stage of the brain.

the Japan New Energy and Industrial Technology Development Organization

P3-a06 Cell diversity and connection specificity between callosal projection neurons in the frontal cortex

Takeshi Otsuka[1,2], Yasuo Kawaguchi[1,2]

[1]Division of Cerebral Circuitry, National Institute for Physiological Sciences, [2]JST, CREST, Japan

Recent advances have established that multiple subnetworks of synaptically coupled excitatory neurons provide distinct pathways for information flow through the cortical circuit. These excitatory subnetworks are now assumed to consist of functionally segregated channels corresponding to projection systems to subcortical areas. The cortex is, however, composed of two hemispheres connected through the corpus callosum. Callosal disconnection causes dramatic sensation and perceptual deficits, indicating the importance of information transfer and integration between cortical hemispheres. To understand how the commissural system organizes the intracortical excitatory subnetworks, we investigated physiological and morphological properties of callosal projection neurons and the local synaptic connections among them. Callosal projection neurons were identified by the injection of retrograde fluorescent tracer to the contralateral frontal cortex, and found in both supra- and infragranular layers. We then obtained whole-cell recordings from labeled cells in the slice preparations. Our results suggest that callosal projection neurons are heterogeneous in morphological and physiological properties, and form subnetworks between them.

P3-a07 Subcellular localization of intracortical excitatory synaptic inputs onto layer 2/3 pyramidal neurons in neocortex

Nao Nakagawa[1,2], Yumiko Yoshimura[1,2,3]

[1]National Institutes of Natural Sciences, Okazaki Institute for Integrative Bioscience, National Institute for Physiological Sciences, Okazaki, Aichi 444-8787, Japan, [2]Department of Physiological Sciences, Graduate University for Advanced Studies (SOKENDAI), Hayama, Kanagawa 240-0193, Japan, [3]PRESTO, JST, Saitama 332-0012, Japan

Neocortical pyramidal neurons receive numerous synaptic inputs on the dendrites. Their subcellular localization may be crucial for understanding integration mechanisms. It is, however, difficult to identify functional synaptic sites from various sources onto single neurons.We developed a novel method to determine whether synaptic inputs occur in apical or basal dendrites, using whole-cell voltage-clamp recordings of excitatory postsynaptic currents (EPSCs) simultaneously from the soma and proximal (~20 μm distant) apical dendrite of single layer 2/3 pyramidal neurons in rat visual cortical slices. Spontaneous EPSCs were concurrently recorded and the amplitude ratios of the dendritic to the somatic EPSCs were clearly separated into two groups. EPSCs with a large ratio may be of apical dendritic origin, while EPSCs with a small ratio may be of basal dendritic origin. We confirmed this supposition by recording inward currents directly evoked by focal uncaging of glutamate in either apical or basal dendrites in the presence of tetrodotoxin. As expected, the amplitude ratio of the dendritic to the somatic response was larger for the stimulation of apical dendrites than that of basal dendrites.Using this simultaneous recording method, we analyzed EPSCs evoked by laser scanning photostimulation of presynaptic neurons in layers 2/3, 4 and 5. The results indicated that the localization pattern of inputs from layer 2/3 cells varied among the cells; excitatory inputs were located preferentially on the apical dendrites in about half of the recorded cells, while they were located on both apical and basal dendrites in the remaining cells. On the other hand, excitatory inputs from layer 4 and 5 cells were mostly located on the basal dendrite.This subcellular localization of synaptic inputs may provide a basis for signal integration of different sources of synaptic inputs in layer 2/3 pyramidal neurons.

KAKENHI (21300119, 20022017)

P3-a08 Ca2+-dependent suppression of synaptic transmission by presynaptic CB1 receptors in rat retinal ganglion cells

Xiaohan Wang[1], Yi Wu[2], Xiong-Li Yang[1,2], Zhong-Feng Wang[2]

[1]Institute of neurobiology, Fudan University, [2]Institutes of Brain Science and State Key Laboratory of Medical Neurobiology, Fudan University

Previous work has demonstrated that endocannabinoid serves as a retrograde signaling to regulate neurotransmitter release via activating presynaptic CB1 receptors in the CNS, which plays a critical role in neural development, synaptic plasticity, learning and memory, etc. Whilst CB1 receptors are widely expressed in amacrine cells, bipolar cells and the inner plexiform layer in the retina, functions of endocannabinoid are still unknown. In the present work, we explored modulation by cannabinoid of glycine receptor-mediated miniature inhibitory postsynaptic currents (mIPSCs) and AMPA receptor-mediated miniature excitatory postsynaptic currents (mEPSCs) in retinal ganglion cells (RGCs) by patch-clamp techniques in rat retinal slices. In normal 2 mM Ca2+-containing bath solution, external application of 5 μM WIN55212, a CB1 receptor agonist, significantly suppressed the frequency of mIPSCs. The effect was reversed by co-application of 10 μM AM251, a CB1 receptor antagonist, indicating that the effect was mediated by CB1 receptors localized in the terminal of glycinergic amacrine cell presynaptic to RGCs. In contrast, WIN55212 failed to affect the frequency of mEPSCs in the same condition. Under extracellular Ca2+ ([Ca2+]o)-free condition, in which the frequency of mIPSCs was significantly reduced, WIN55212 persisted to suppress the frequency of mIPSCs. When [Ca2+]o was elevated from 2 mM to 5 mM, the frequency of both mIPSCs and mEPSCs were increased significantly. Surprisingly, under higher [Ca2+]o, WIN55212 dramatically inhibited the enhanced frequency of both mIPSCs and mEPSCs. Co-application of AM251 reversed the WIN55212-induced effects. These results suggest that cannabinoid signaling suppresses synaptic transmission in rat RGCs in a Ca2+-dependent manner. Differential regulation of inhibitory and excitatory synaptic transmission by cannabinoid signaling suggests versatile functions of this signaling in the retina.

National Program of Basic research

P3-a09 Triadic synaptic interactions of large corticothalamic terminals in non-lemniscal thalamic nuclei of the cat auditory system.

Hisayuki Ojima[1], Kunio Murakami[2]

[1]Cognitive Neurobiology, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo, Japan, [2]Department of Anatomy, Toho University School of Medicine, Tokyo, Japan

Large corticothalamic (CT) terminals, presumed to originate from cortical layer-5 pyramidal cells, are distributed predominantly in non-specific thalamic nuclei in mammals. In the auditory system, little is known about whether these CT projections participate in the synaptic aggregation referred to as the triad. We studied synaptic interactions of these terminals with neuronal elements in one of the auditory non-lemniscal thalamic nuclei, the dorsal nucleus of the medial geniculate complex (MGC), in cats. After injections of an anterograde tracer in the primary auditory cortex, areas containing labeled large terminals were examined using an electron microscope. It was revealed that a fraction of large CT terminals participated in complicated synaptic arrangements: labeled terminals making synaptic contacts with vesicle-free dendrites, probably of thalamic principal neurons, and/or vesicle-filled neuronal profiles, probably of presynaptic dendrites (PSDs) of interneurons. In reconstructions or even in single sections, we found that these synaptic connections were in triadic arrangements. Thus, PSDs postsynaptic to the labeled CT terminals were in turn presynaptic to the vesicle-free dendrites. Although the auditory thalamus receives a unique inhibitory projection from the collicular station, large CT terminals participate in forming the triad synaptic structure in thalamic nuclei similar to other sensory systems.

P3-a10 Effects of local anesthetics on spontaneous excitatory synaptic transmission in adult rat spinal substantia gelatinosa neurons

Lian-Hua Piao, Tsugumi Fujita, Hai-Yuan Yue, Chang-Yu Jiang, Masanari Inoue, Kotaro Mizuta, Satoko Uemura, Eiichi Kumamoto

Dept. Physiol., Facult. Med., Saga Univ., Saga, Japan

Transient receptor potential (TRP) channels such as TRPV1 and TRPA1, which are expressed in the central terminals of primary-afferent neurons, are activated by endogenous substances such as lipoxygenase metabolites; this results in enhancing the spontaneous release of L-glutamate to spinal substantia gelatinosa (SG; lamina II of Rexed) neurons. TRPA1 is activated by various kinds of chemical substances including allyl isothiocyanate, general anesthetics and local anesthetics (LAs). Although LAs are recently reported to activate TRPV1 and TRPA1 in dorsal root ganglion neurons and primary-afferent central terminals, this activation has not been fully examined yet. We investigated the effects of tetracaine, ropivacaine, promoxine, levobupivacaine and prilocaine on glutamatergic spontaneous excitatory synaptic transmission in SG neurons of adult rat spinal cord slices by using the whole-cell patch-clamp technique. Like lidocaine, tetracaine superfused for 2 min reversibly increased the frequency of spontaneous excitatory postsynaptic current (sEPSC) recorded at -70 mV with a small increase in amplitude; this action was dose-dependent in a range of 1-5 mM. This activity of tetracaine as well as lidocaine was unaffected by the voltage-gated Na^+-channel blocker tetrodotoxin and the TRPV1 antagonist capsazepine. Tetracaine activity was inhibited by the non-selective TRP antagonist ruthenium red, but the extent of this inhibition was smaller than that of lidocaine activity. The facilitatory action of tetracaine was delayed in onset compared to that of lidocaine. Like tetracaine, promoxine increased sEPSC frequency; prilocaine had a tendency to do so. On the contrary, as for procaine, ropivacaine and levobupivacaine reduced sEPSC frequency. The facilitatory action of LAs on excitatory synaptic transmission may be involved in a neuronal toxicity produced by LAs at high concentrations.

P3-a11 Effect of zingerone on spontaneous excitatory synaptic transmission in adult rat spinal substantia gelatinosa neurons

Hai-Yuan Yue, Tsugumi Fujita, Lian-Hua Piao, Masanari Inoue, Kotaro Mizuta, Chang-Yu Jiang, Satoko Uemura, Eiichi Kumamoto

Dept. Physiol., Facult. Med., Saga Univ., Saga, Japan

Pain information is conveyed through primary afferents from the periphery to spinal dorsal horn, especially substantia gelatinosa (SG; lamina II of Rexed) neurons where synaptic transmission is modulated by many kinds of receptors and ion channels, resulting in a modulation of pain. Transient receptor potential (TRP) channels, such as TPPV1 and TPRA1, are expressed in the peripheral terminals of primary-afferent neurons and involved in receiving nociceptive chemical, hot or cold stimuli in the periphery. TRP channels are also expressed in the central terminals of primary afferents; the activation of the channels by endogenous substances such as lipoxygenase metabolites results in pain modulation. Zingerone, a pungent component of ginger, has been generally used as a TRPV1 agonist. As different kinds of TRPV1 agonists, such as capsaicin and resiniferatoxin, modulate synaptic transmission in a distinct manner, it is pivotal to study the effect of zingerone on synaptic transmission. The present study examined the effect of zingerone on glutamatergic spontaneous excitatory synaptic transmission by applying the whole-cell patch-clamp technique to SG neurons. Zingerone dose-dependently enhanced the frequency of spontaneous excitatory postsynaptic current (sEPSC) with a minimal increase in amplitude; this was often accompanied by an inward current. This effect was seen by a repeated application of zingerone and persisted in Na^+-channel inhibitor tetrodotoxin-containing or Ca^{2+}-free Krebs solution. Unexpectedly, this zingerone activity was not inhibited by a selective TRPV1 antagonist capsazepine while sensitive to a non-selective TRP antagonist ruthenium red. We conclude that zingerone facilitates excitatory synaptic transmission in SG neurons by activating TRPs other than TRPV1 in a manner independent of Ca^{2+} influx from external solution.

P3-a12 Distribution of cerebellar flocculus axon terminals in the mouse medial vestibular nucleus revealed by a tracing study using VSVG pseudotyped lenti-virus

Hitomi Matsuno[1], Moeko Kudoh[1], Ryuichi Shigemoto[2], Soichi Nagao[1]

[1]Lab. for Motor Learning Control, RIKEN BSI, Saitama, [2]Division of Cerebral Structure, National Institute for Physiological Sciences, Okazaki

Optokinetic response (OKR) is a compensatory eye movement for motion of the visual fields. Repeated exposure to optokinetic stimulation adaptively induces week-long enhancement in the gains of OKR, which provides an appropriate experimental model to examine the neural mechanisms underlying memory consolidation. Our recent studies suggest that memory trace of OKR adaptation is initially acquired in the cerebellar cortex by long-term depression (LTD) of parallel fiber-Purkinje cell synapses, and gradually transferred to the medial vestibular nucleus (MVN) to be stored for a long time by repetition of trainings (Shutoh et al., 2006). However, the cellular and molecular mechanism underlying the long-term memory trace in MVN is unknown. In this study, we test a hypothesis that synaptic morphological changes may be involved in the long-term memory storage of OKR learning induced by LTD. Before analyzing the alteration of synaptic structure in the OKR adapted mice, we examined basic structural features of flocculus-innervated MVN neurons by lenti-virus mediated anterograde tracing and electron microscopy. We found that axon terminals of floccular Purkinje cells extend to two sub-regions, the rostro-ventral and caudo-dorsal parts of MVN. Most of the axonal terminal boutons were located in the caudo-dorsal region, and made symmetrical synapses on small diameter dendrites. Furthermore, they were often located close to the excitatory synapses on the same dendrites. The partial overlap of the distribution of axon terminals of floccular Purkinje cells with that of the excitatory synapses of vestibular nerve on MVN dendrites suggest a possibility that the floccular inhibitory inputs may directly modulate the excitatory synaptic transmission between the vestibular organ and MVN, which may potentially control the plasticity of MVN that is required for long-term memory storage.

P3-a13 A long-tailed EPSP distribution accounts for the up-state, low-rate asynchronous firings, and precise firing sequences in cortical networks

Jun-nosuke Teramae[1,2], Tomoki Fukai[1,3]

[1]Brain Science Institute, RIKEN, Saitama, [2]PRESTO, JST, [3]Graduate School of Frontier Sciences, The University of Tokyo

In vivo cortical neurons typically exhibit irregular and asynchronous firing at low firing rates, and reverberating synaptic input is considered to generate such low-rate persistent fining. However, the mechanism to retain the stable low-frequency persistent firing remains elusive. In this study, we will show that networks of cortical neurons can stably generate low-rate asynchronous firing when the weights of excitatory synapses are distributed according to a long-tailed distribution, typically the log-normal distribution. In this weight distribution, only a few synapses can be very strong on a single neuron, while the remaining synapses should be weak. Interestingly, a few very strong synapses generate an EPSP that is large enough to induce firing of a postsynaptic cell and precisely transmit information about both rate and timing of the pre-synaptic spike trains mediated by these synapses. Thus, our model also accounts for precisely-timed spike sequences reported previously in some experiments. We show that weak synapses retain the average subthreshold membrane potential the UP-state, about 10 mV below the firing threshold, and the information transmission mediated by very strong synapses is maximized at the UP-state. We will also discuss possible information processing of cortical neurons inferred from the network structure.

KAKENHI (20700304), JST PRESTO, JST CREST

P3-a14 Spectral analysis of input correlations using STDP

Anthony Neville Burkitt[1], Matthieu Gilson[2], David Bruce Grayden[1], Doreen Anne Thomas[1], J Leo van Hemmen[3]

[1]Electrical and Electronic Engineering, University of Melbourne, Melbourne, Australia, [2]Lab for Neural Circuit Theory, RIKEN Brain Science Institute, 2-1 Hirosawa, Wako City, Saitama, 351-0198 JAPAN, [3]Physik Department (T35) and BCCN Munich, Technische Universitat Munchen 85747, Garching bei Munchen, Germany

Spike-timing-dependent plasticity (STDP) has been observed in many brain areas such as sensory cortices, where it is hypothesized to structure synaptic connections between neurons. Previous studies have demonstrated how STDP can capture spiking information at a short timescale, such as coincident spiking, spike patterns and oscillatory spike trains. However, it is not clear so far what kind of computation scheme is performed by STDP. In this paper we show how STDP can perform a spectral analysis on the structure of input spike-time correlations, namely a generalized version of kernel principal component analysis. We propose a theoretical framework to describe the learning dynamics induced by STDP for a general class of input signals, with the aim to establish the link with the domain of machine learning. Based on a mathematical characterization of the spiking information in pulse trains, we examine through the case of a single neuron stimulated by external inputs how STDP encodes input spike-time information in the weight structure. This unsupervised learning scheme is enhanced when using weight-dependent STDP, which can produce sufficiently rich (e.g. multimodal) stable asymptotic distributions of the synaptic weights. Our results hold for a broad range of parameters that lead to both stabilization of the neuronal firing rate and competition between input weights. To determine the weight evolution, the whole input correlation structure must be examined; a consequence is that Hebbian STDP does not always favor correlated inputs over uncorrelated inputs. Our results suggest that neuronal networks where STDP modifies the synaptic connections are versatile distributed self-adapting filters.

Australian Research Council, Discovery Project grant DP0771815

P3-a15 Synaptic inactivity enhances postsynaptic contents of activity-induced Arc protein in the neocortex

Hiroyuki Okuno, Takashi Kawashima, Nan Yagishita-Kyo, Yuichiro Ishii, Sayaka Takemoto-Kimura, Haruhiko Bito

Dept Neurochem, Univ of Tokyo, Tokyo

The neuronal immediate early gene Arc (also known as Arg3.1) is dynamically regulated by synaptic activity and tightly linked to information processing in neuronal circuits. Lines of evidence have shown that Arc plays critical roles in AMPA receptor trafficking, synaptic plasticity, experience-dependent cortical reorganization, as well as long-term memory formation. Arc protein is enriched in the postsynaptic density, and a tight association of Arc with postsynaptic density proteins is believed to be critical for its synaptic effect. We found that Arc interacted with beta isoform of Ca2+/calmodulin dependent kinase II (beta-CaMKII) and that, through its association, Arc was stabilized at synapses when activities were suppressed in culture neurons. Here we further demonstrate the in vivo relevance of such regulation of Arc localization. In order to detect synaptic Arc efficiently, we generated a transgenic (Tg) mouse line, in which GFP-tagged Arc is expressed under the control of an activity-dependent Arc promoter. Using such Tg mice, we modulated cortical activities by manipulating visual sensory inputs. In the primary visual cortex, GFP-Arc significantly accumulated at the postsynaptic sites in the hemisphere contralateral to the eye injected with tetrodotoxin, as compared with the control ipsilateral hemisphere. Brain co-immunoprecipitation revealed that GFP-Arc as well as endogenous Arc indeed interacted with beta-CaMKII in vivo. Consistent with these results, synaptic Arc contents in individual synapses negatively correlated with surface expression levels of AMPA receptors in cultured neurons. Taken together, privileged Arc targeting to less active synapses likely contributes to synapse-specific control of AMPA receptor trafficking according to local activity history, which may subserve activity-dependent synaptic/circuit plasticity in the brain.

KAKENHI (21500301 and 20670002), Astellas Foundation for Research on Metabolic Disorders, Toray Science Foundation

P3-a16 Differential effects of zinc influx via AMPA/kainate receptor activation on subsequent induction of hippocampal CA1 LTP components

Miki Suzuki, Haruna Tamano, Masaki Ando, Atsushi Takeda, Naoto Oku

Grad Sch of Pharm Sci, Univ of Shizuoka, G-COE, Shizuoka

The hippocampus is enriched with zinc-containing glutamatergic neurons, which is involved in memory formation. Long-term potentiation (LTP) at the Schaffer collateral/commissural synapses in the hippocampal CA1 consists of two components, i.e., N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor-dependent (nmdaLTP) and NMDA receptor-independent (non-nmdaLTP) forms. Zinc released during synaptic excitation is immediately taken up into neurons via AMPA/kainate receptor activation. Zinc potentiates nmdaLTP at low micromolar concentrations, unlike non-nmdaLTP. On the basis of the idea that homeostasis of synaptic zinc is critical for the induction of CA1 LTP, the influence of zinc influx prior to LTP induction was examined in the present study. CA1 LTP induced by tetanic stimuli at 100 Hz for 1 s, which was completely inhibited in the presence of 50 μM APV, an NMDA receptor antagonist, was attenuated by pre-perfusion with 100 μM $ZnCl_2$ for 3 min, which increased intracellular zinc level. The attenuation of CA1 LTP by the zinc pre-perfusion was restored by application of 10 μM CNQX, an AMPA/kainate receptor antagonist, for 1 min, which reduced zinc influx into hippocampal cells, prior to the zinc-pre-perfusion. These results suggest that facilitated zinc influx into hippocampal cells is an event to attenuate subsequent induction of nmdaLTP. On the other hand, CA1 LTP induced by 100-Hz and 200-Hz tetanus was attenuated in hippocampal slices prepared 1 h after exposure to tail suspension for 30 s. In contrast, CA1 LTP induced by 200-Hz tetanus in the presence of APV was attenuated by neither exposure to tail suspension nor the zinc pre-perfusion, suggesting that the induction of non-nmdaLTP is less susceptibility to both exposure to tail suspension and the facilitated zinc influx into hippocampal CA1 cells. Zinc influx via AMPA/kainate receptor activation may differentially act on subsequent induction of CA1 LTP components.

Global COE

P3-a17 Attenuation of forskolin-induced mossy fiber long-term potentiation by zinc

Masaki Ando, Atsushi Takeda, Shingo Kanno, Naomi Sakurada, Naoto Oku
Grad Sch of Parm Sci, Univ of Shizuoka, G-COE, Shizuoka

The long-term potentiation (LTP) at hippocampal mossy fiber synapses is critically dependent on the rise in presynaptic calcium induced by tetanic stimulation, which activates the calcium-calmodulin-sensitive adenylyl cyclase (AC) I. As a characteristic of mossy fibers, all giant boutons of mossy fibers contain zinc in the presynaptic vesicles. We have reported that mossy fiber LTP induced by tetanic stimulation (100 Hz, 1 s) is significantly attenuated in the presence of 5-30 μM $ZnCl_2$ in hippocampal slices from rats (6 weeks old). On the basis of the postulation that exogenous zinc enhances the action of zinc released from mossy fibers, in the present study, the mechanism of zinc-mediated attenuation of mossy fiber LTP was investigated in hippocampal slices. When zinc uptake into mossy fiber terminals was examined using ZnAF-2 DA, an intracellular zinc indicator, the increment of ZnAF-2 signal in stratum lucidum of the CA3 (mossy fiber synapses) by tetanic stimuli at 100 Hz for 1 s was abolished in the presence of 10 μM 6-cyano-7-nitroquinoxaline-2,3-dione (CNQX), an AMPA/kainate receptor antagonist. This data suggests that zinc is taken up into mossy fiber terminals via presynaptic calcium-permeable kainate receptors. Mossy fiber LTP induced by forskolin, an AC activator, under test stimulation (0.1 Hz) was not attenuated in the presence of 5 μM $ZnCl_2$, in which intracellular ZnAF-2 signal was not increased under test stimulation, whereas significantly attenuated by pre-loading with 100 μM $ZnCl_2$, for 10 min to facilitate zinc influx into mossy fiber terminals. In contrast, mossy fiber LTP induced by Sp-cAMPS, an activator of protein kinase A (PKA), was not attenuated by the same treatment. These results suggest that zinc taken up into mossy fibers attenuates forskolin-induced mossy fiber LTP via inhibition of AC activity. The significance of endogenous zinc uptake by mossy fibers will be discussed focused on tetanus-induced mossy fiber LTP.

Global-COE

P3-a18 Differential action of zinc in hippocampal CA1 long-term potentiation between 3-week-old and 6-week-old rats

Kosuke Itagaki, Atsushi Takeda, Masaki Ando, Naoto Oku
Grad Sch of Pharm Sci, Univ of Shizuoka, G-COE, Shizuoka

Hippocampal function, which is linked to learning and memory, develops after birth. This development may be linked to improvement of learning behavior and the mechanism on memory formation. Zinc is released from neuron terminals in the hippocampus. Zinc may multi-functionally modulate long-term potentiation (LTP) in the hippocampus, a widely accepted mechanism of memory formation. There is no report on the role of zinc in hippocampal CA1 LTP along with the development of hippocampal function. Because CA1 LTP is potentiated in the presence of 5 μM ZnCl2 in hippocampal slices from 6-week-old rats, in the present study, CA1 LTP was checked using 3-week-old rats. CA1 LTP was induced in hippocampal slices from 3-week-old rats by tetanic stimuli at 10 Hz for 1 s, but not in hippocampal slices from 6-week-old rats. CA1 LTP induced by tetanic stimuli at 30 Hz for 1 s, which was more potentiated in 3-week-old rats than in 6-week-old rats, was attenuated in the presence of 5 μM ZnCl2, unlike the case of 6-week-old rats. Meanwhile NMDA receptors, which are critical for the induction of CA1 LTP, have multiple subclasses. NR1/NR2A receptors, which are more expressed in immature (3-week-old) rats, are inhibited by low micromolar concentrations of zinc (IC50 of ~0.5-5 μM). In contrast, NR1/NR2A receptors, which are more expressed in young (6-week-old) rats, are inhibited by ~100 μM zinc. It is possible that the attenuation of CA1 LTP by low micromolar concentrations of zinc occurs through the block of NMDA receptors in 3-week-old rats. In the present study, isolated NMDA receptor-mediated excitatory postsynaptic potentials (EPSPs) were significantly attenuated in hippocampal slices from 3-week-old rats, unlike in hippocampal slices from 6-week-old rats. These results suggest that zinc-mediated attenuation of CA1 LTP occurs through the block of NMDA receptors in 3-week-old rats.

Global-COE

P3-a19 The postsynaptic density proteins homer and shank form a polymeric network structure

Mariko Hayashi[1,2,3], Chunyan Tang[4], Chiara Verpelli[5], Radhakrishnan Narayanan[3], Marissa Stearns[3], Rui-Ming Xu[6], Huilin Li[4], Carlo Sala[5], Yasunori Hayashi[2,3]
[1]Department of Pharmacology, Keio University, School of Medicine, [2]RIKEN-MIT Neuroscience Research Center, Massachusetts Institute of Technology, [3]Brain Science Institute, RIKEN, [4]Brookhaven National Laboratory, [5]Consiglio Nazionale delle Ricerche, [6]New York University School of Medicine

The postsynaptic density (PSD) is crucial for synaptic functions, but the molecular architecture retaining its structure and components remains elusive. Homer and Shank are among the most abundant scaffolding proteins in the PSD, working synergistically for maturation and enlargement of dendritic spines. Here, we demonstrate that Homer and Shank form a polymeric complex, which could be precipitated by ultracentrifuge. The dynamic light scattering measurement of the complex showed that the size of the complex reaches micrometers, which is large enough to span the size of a dendritic spine. Electron microscope observation revealed amorphous mesh-like matrix structure of the Homer-Shank complex. Crystallographic analysis of the coiled-coil region of Homer revealed a pair of parallel dimeric coiled-coils intercalated in a tail-to-tail fashion to form a tetramer. This indicates the unique configuration of a pair of amino-terminal EVH1 domains at each end of the coiled-coil. The length of the coiled-coil is estimated to be around 45nm, which is long enough to penetrate the thickness of the PSD, and to connect proteins on plasma membrane and ER. In neurons, the tetramerization is required for structural integrity of the dendritic spines and recruitment of proteins to synapses. We propose that the Homer-Shank complex serves as a structural framework and as an assembly platform for other PSD proteins.Other cellular functions of Homer related to the unique tetrameric coiled-coil structure will be also discussed.

NIH Grant RO1DA17310, RIKEN, KAKENHI (0240032)

P3-a20 Low concentration of zinc exposure specifically downregulates NMDA receptors in cultured hippocampal neurons

Jia Zhu, Chongyu Shao
Deparement of Neurobiology, Zhejiang University School of Medicien

Zinc is present in particularly high concentrations in the mammalian brain. Many efforts have been made to determine the effects of high concentrations of zinc in rapid neuronal activity and cell death, which may be classified into two major categories. The first is to examine acute effects of zinc on neurotransmitter receptors and the second is to study the acute toxicity or apoptosis induced by free zinc in pathological conditions. However, the physiological or pathological significance of chronic and low concentrations of zinc in neurons is poorly understood. Here, we have established an in vitro model to chronically expose cultured hippocampal neurons to 100 nM zinc to assess its actions on the expression and function of NMDA receptors. We observed action of this sustained zinc on cell viability, synapse and glutamate receptor expression and function. We found that after exposure to a low concentration of zinc, NMDA receptor clusters and peak currents decreased in cultured hippocampal pyramidal neurons; however, GluR1 distribution and AMPA currents were unchanged. Mini-EPSC (mEPSC) recording and MK801 trapping experiments indicated that distributions of both synaptic and extrasynaptic NMDA receptors were affected. PSD-95 was not necessary for the dispersal of NMDA receptors. Thus, the chronic action of zinc may influence neuronal integrity and tolerance by decreasing functional NMDAR in sub-lethal conditions.

No. 30600168 in the National Foundation of Natural Science of China

P3-a21 Signal-crosstalk between mGluR1 and A1R regulates LTD in cerebellar Purkinje cells

Yuji Kamikubo[1,2], Yosuke Fujita[3], Takeshi Shimomura[3], Toshihide Tabata[3], Kenkichi Fukurotani[3], Takashi Sakurai[1], Masanobu Kano[2]
[1]Dept Phamacol, Juntendo Univ Sch Med, Tokyo, [2]Dept Neurophysiol, Grad Sch Med, Univ of Tokyo, Tokyo, [3]Lab for Neural Info Tech, Grad Sch of Sci and Eng Univ of Toyama, Toyama

Type-1 metabotropic glutamate receptor (mGluR1) is a $G_{q/11}$-class G protein-coupled receptor (GPCR) that mediates synaptic plasticity such as long-term depression (LTD) of cerebellar parallel fiber-Purkinje cell synapses, a phenomenon widely considered to underlie motor learning in the cerebellum. On the other hand, adenosine A1 receptor (A1R) is a $G_{i/o}$-class GPCR that regulates neurotransmitter release and neuronal excitability in the central nervous system. In this report, we show that mGluR1 and A1R, each of which plays a different individual role, functionally interact and cooperatively regulate induction of cerebellar LTD. A low-concentration of an A1R-selective agonist, R-PIA, abolished LTD of glutamate-evoked current (glu-LTD) and mGluR1-mediated inward currents. This effect cannot be ascribed to A1R-mediated Ca^{2+} store depletion because R-PIA itself did not induce intracellular Ca^{2+} mobilization. R-PIA little affected Ca^{2+} influx through voltage-gated channels. Furthermore, histological and biochemical analyses revealed co-localization and complex formation of A1R and mGluR1 in Purkinje cells. These results suggest that A1R may serve as a regulator of LTD by decreasing glutamate-responsiveness of mGluR1.

KAKENHI (21700359 to Y.K. ;21026011, 20500284, 20022025, 19045019 to T.T. ; 17023021 to M.K.) , the Uehara Memorial Foundation, the Narishige Neuroscience Research Foundation

P3-a22 PKC-dependent phosphorylation of SNAP-25 is essential for the positive regulation of dopamine release in mouse brain

Masami Takahashi[1,2], Suguru Kanno[1], Saori Yamamori[1], Makoto Itakura[1]
[1]Dept Biochem, Kitasato Univ, Sagamihara, [2]CREST

SNAP-25 plays an indispensable role in neurotransmitter release as a t-SNARE protein. Protein kinase C (PKC) phosphorylated SNAP-25 on Ser^{187} in various secretory cells and enhanced hormone release from these cells by increasing readily releasable pool of secretory vesicles. SNAP-25 is also phosphorylated at Ser^{187} in brain, however it remains controversial that the phosphorylation of SNAP-25 is essential for PKC-dependent enhancement of neurotransmitter release from presynaptic terminals. Knock-in mouce having a substitution of Ser^{187} of SNAP-25 with Ala showed strong anxiety-related behavior in general activity and light and dark preference tests. Microdialysis measurements revealed that serotonin and dopamine (DA) release were markedly reduced in amygdala of the mutant mouse. In the present study, we compared PKC-dependent regulation of DA release from synaptosomes between wild type and the mutant mouse. Crude synaptosomal membrane (P2 membrane) was incubated in O_2-saturated low-K^+ solution supplemented with ^{3}H-DA, and then trapped on the membrane filter in a perfusion system. A profound ^{3}H-DA release was induced from the synaptosome of both wild type and the mutant mice with nearly the same extent after elevation the extracellular K^+ concentration. High-K^+-induced ^{3}H-DA release was almost abolished by removing Ca^{2+} from the external solution, indicating that ^{3}H-DA was released not by reverse transport by DA transporter but by Ca^{2+}-dependent exocytosis. High-K^+-induced ^{3}H-DA release was markedly enhanced in the wild type mouse by pretreating the synaptosomes with PKC activator phorbol 12,13-dibutyrate (PDB), and this enhancement was attenuated by PKC inhibitor BIS. In a striking contrast, PDB did not show any significant enhancement of ^{3}H-DA release in the mutant mouse. These results indicate that DA release was positively regulated by PKC in mouse brain, and the phosphorylation of SNAP-25 on Ser^{187} was essential for the regulation.

KAKENHI (21300141) , CREST

P3-a23 Increase in the fast-releasing synaptic vesicle pool at the expense of slowly-releasing pool during post-tetanic potentiation

Jung-Ho Hyun, Jae Sung Lee, Won-Kyung Ho, Suk-Ho Lee

Physiology, Seoul Nat'l Univ. College of Medicine

Post-tetanic potentiation (PTP) at the calyx of Held synapse is caused by increases not only in release probability (Pr) but also in the readily releasable pool size estimated from a cumulative plot of EPSCs (RRPcum). The vesicle pool dynamics underlying the latter has not been investigated, because PTP is abolished by presynaptic whole-cell recording. We found that supplement of recombinant calmodulin (CaM) to the presynaptic pipette solution restored the post-tetanic increase in the RRPcum after high-frequency stimulation (100 Hz for 4 s duration, HFS), but not the increase in Pr. Releasable synaptic vesicles (SVs) are heterogeneous in their releasing kinetics. To investigate post-tetanic changes of fast and slowly releasing SV pool (FRP & SRP) sizes, we estimated quantal release rates before and 40 s after HFS using the deconvolution method. After HFS, the FRP size increased by 19.1% and the SRP size decreased by 25.4%, whereas the sum of FRP and SRP sizes did not significantly increase. Similar changes in the RRP were induced by a single long depolarizing pulse (100 ms). The post-tetanic changes of FRP and SRP sizes were abolished by blebbistatin or myosin light chain kinase (MLCK) inhibitor peptide. This finding that the post-tetanic increase in the FRP is coupled to a decrease in the SRP provides the first line of evidence for the idea that a slowly releasing SV can be converted to a fast releasing one.

Brain Research Center of the 21st Century Frontier Research Program

P3-a24 GABA dependence of glutamate-mediated shrinkage and elimination of dendritic spines revealed with two-color uncaging of glutamate and GABA

Tatsuya Hayama[1], Yuya Kanemoto[1], Masanori Matsuzaki[1], Graham C.R. Ellis-Davies[2], Haruo Kasai[1]

[1]Grad Sch of medicine, Univ of Tokyo, Tokyo, [2]Drexel Univ Col of Med, PA, USA

Dendritic spines are the major postsynaptic sites for excitatory synapses on pyramidal neurons. Two-photon uncaging of glutamate revealed that long-lasting plasticity of excitatory synapses, i.e. long-term potentiation, is induced at individual spines and is associated with spine enlargement in rat hippocampal CA1 pyramidal neurons in slice culture preparations. Interestingly, although long-term depression (LTD) can be induced by low-frequency electrical stimulation or spike timing-dependent protocols (STDP), glutamate uncaging has failed to replace electrical stimulation with respect to LTD induction or spine shrinkage and elimination. Here we report that spine shrinkage and elimination can be robustly induced when GABA uncaging is applied to a dendrite for a short period of time (~10 ms) after the action potential during STDP with glutamate uncaging similar to the use of electrical stimulation for STDP. Such spine shrinkage spreads to the neighboring spines, while it does not affect those spines that are enlarged due to STDP. Thus, STDP induces bidirectional spine structural plasticity and provides a mechanism for local synaptic competition where synaptic elimination affects unused synapses as well as those with delayed synaptic activation. Moreover, we have revealed that activation of GABA receptors is necessary for spine shrinkage and elimination, which should greatly facilitate synaptic turnover, and likely plays a crucial role in reorganization of cortical network. The mechanisms of GABA receptor action on spine shrinkage and elimination are currently under investigation.

P3-a25 Changes of synaptic input frequency in the dentate gyrus induce feedback regulation of synaptic strength in vivo

Daisuke Miyamoto, Hiroshi Nomura, Norio Matsuki

Lab Chem Pharmacol, Grad Sch Pharm Sci, Univ of Tokyo, Tokyo

Neuronal excitability of the hippocampus is needed to be maintained by feedback regulation, for example by homeostatic plasticity and synaptic scaling. But previous researches were conducted in vitro in which most of neural circuits is disconnected. The purpose of our experiments is to reveal whether changes of synaptic input frequency in the hippocampus induce feedback regulation of synaptic strength in vivo. In urethane anesthetized rats, we stimulated medial perforant path and evoked synaptic inputs were recorded as fEPSP in the dentate gyrus. Decreasing the evoked synaptic input frequency from once per 20 s (0.05 Hz) to once per 300 s (0.0033 Hz) potentiated fEPSP slope. Stopping the stimulation completely for 3 hours and stimulated again once per 20 s did not modify fEPSP slope. Synaptic potentiation was dependent on low frequency evoked inputs. Increasing evoked synaptic input frequency from once per 20 s (0.05 Hz) to once per 5 s (0.2 Hz) depressed fEPSP slope. The synaptic depression is partially blocked by pircrotoxin (20 mg/kg, i.p.). This result indicates GABAA receptor has a role of feedback inhibition of synaptic strength. This is the first demonstration that changes of synaptic input frequency bidirectionally induce feedback regulation of synaptic strength in the hippocampus in vivo. Our results indicate that the frequency change of the evoked inputs leads to synaptic plasticity, a novel type of metaplasticity. This feedback regulation of synaptic strength should be important to maintain the changing hippocampal excitability with experience and prevent from becoming temporal lobe epilepsy.

P3-a26 Possible involvement of retrograde messengers in NMDA receptor-mediated enhancement of GABAergic transmission onto hippocampal pyramidal neurons

Shiro Konishi[1], Jiu-gang Xue[1,2]

[1]Kagawa Sch Pharm Sci, Tokushima Bunri Univ, Sanuki, [2]Sch Biol Sci, Nanyang Technological Univ, Singapore

NMDA receptors (NMDARs) have been implicated in long-term synaptic plasticity at central excitatory glutamatergic synapses, while their roles in modulation of inhibitory synaptic transmission have been largely unknown. We therefore aimed to examine the effects of NMDAR activation on inhibitory GABAergic transmissions in the hippocampus. Whole-cell recordings were made from CA1 pyramidal neurons in hippocampal slices from neonatal mice. Puff application of NMDA elicited two responses in pyramidal neurons: (1) an inward current attributed to activation of postsynaptic NMDA receptors, and (2) a burst of phasic GABAergic synaptic currents, namely spontaneous IPSCs (sIPSCs). NMDA increased both the frequency and mean amplitude of sIPSCs. These NMDA-induced responses were almost completely suppressed by tetrodotoxin, suggesting that NMDA causes repetitive firing in GABAergic interneurons, leading to GABA release from multiple synaptic sites of single GABAergic axons. Interestingly, MK-801, when injected into pyramidal neurons via the patch pipette, partially suppressed the NMDA-induced increase of sIPSCs. Furthermore, an NO scavenger, PTIO (2-phenyl-4,4,5,5-tetramethylimidazoline-1-oxyl 3-oxide), reversibly suppressed the NMDA-induced sIPSC increases. Our data suggest that NMDA receptor activation upregulates GABAergic transmission via excitation of presynaptic interneurons and release of retrograde messengers, possibly NO, from postsynaptic pyramidal neurons. Thus, NMDARs at glutamatergic synapses on both CA1 pyramidal neurons and interneurons appear to elicit feedback and feedforward inhibition for determining the spike timing of the hippocampal microcircuit.

KAKENHI (18022039, 20021027)

P3-a27 Impaired induction of long-term potentiation in HPC-1/syntaxin 1A knockout mice may be due to altered catecholaminergic system

Tatsuya Mishima[1], Tomonori Fujiwara[1], Takefumi Kofuji[2], Kimio Akagawa[1]

[1]Dept Cell Physiol, Kyorin Univ, Tokyo, [2]Div Radioisotope Research, Kyorin Univ, Tokyo

The membrane protein HPC-1/syntaxin 1A is believed to play a key role in exocytosis of synaptic vesicle and dense core vesicles, and it was recently suggested to be required for synaptic plasticity. We found that HPC-1/syntaxin 1A knockout mice showed impaired LTP in response to theta-burst stimulation in CA1 hippocampal slices. In vivo microdialysis study revealed that striatal monoamine release was decreased in the knockout mice. The impairment in LTP was rescued by the application of forskolin, an adenylyl cyclase activator, suggesting that cAMP/PKA signaling was suppressed in the mice. Because HPC-1/syntaxin 1A involved in exocytosis of dense core vesicles, we examined the effect of neuromodulatory transmitters on LTP induction. Dopamine and noradrenaline rescued LTP induction in the knockout mice. Blockade of dopamine D1-receprots and noradrenaline B-receptors significantly suppressed LTP induction in the knockout mice. Inhibition of tyrosine hydroxylase also suppressed LTP induction. Theses results suggest that HPC-1/syntaxin 1A may modify catecholaminergic system, which is related to the impairment of LTP through cAMP/PKA signaling.

P3-a28 Dopamine D2 receptor-expressing striatal projection neurons display long term potentiation after high frequency stimulation of cortical afferents

Cathy Ann Vickers, Gordon Arbuthnott, Jeff Wickens

neurobiology research unit, okinawa institute of science and technology

Activity-dependent synaptic plasticity in the neostriatum has been proposed to play an important role in the integration of cortical information into specific reward related actions. Here, we study synaptic plasticity in corticostriatal slices from transgenic mice that have cell specific markers to allow definitive identification of D1 and D2 cells. After high frequency cortical stimulation (100 Hz), D1 and D2 cells displayed cell specific responses. The D2 cells potentiated to a significantly higher degree than the D1 cells, suggesting that afferent information integration and processing is different in the two cell types. The potentiation observed in the D2 cells was sensitive to the specific D2 receptor antagonist sulpiride (10μM) and the adenosine $A2_A$ receptor antagonist ZM241385 (1μM). Analysis of the cells' electrophysiological properties revealed D2 cells were more excitable than D1 cells. Application of the $A2_A$ antagonist modulated the pattern of firing of the D2 cells so that they resembled the D1 cells. These data suggest that there are specific differences in synaptic plasticity between D1 and D2 cells in response to specific patterns of excitation and that there is a significant role for both the dopamine D2 receptor and adenosine $A2_A$ receptor in modulating the plasticity in D2 cells.

Okinawa Institute of Science and Technology

P3-a29 The involvement of Group I mGluR in tetraethylammonium-induced long-term potentiation at hippocampal mossy fiber-CA3 synapses

Etsuko Suzuki, Takashi Okada

Department of Psychology, Faculty of Human Sciences, Sophia University

Potassium channel blocker, tetraethylammonium (TEA), induces long-term potentiation (LTP) at mossy fiber (MF)-CA3 synapses in the rat hippocampus. We previously reported that this form of LTP requires the elevation of postsynaptic intracellular Ca^{2+} concentration via T-type voltage-dependent Ca^{2+} channels (VDCC). Since the activation of group I metabotropic glutamate receptors (mGluR), which are mainly expressed at postsynaptic sites, reportedly increases the intracellular Ca^{2+} concentration like VDCC, we examined whether group I mGluR (mGluR1 and mGluR5) are involved in TEA-induced LTP at MF-CA3 synapses. Hippocampal slices were obtained from three-week-old male Wistar rats and the field excitatory postsynaptic potentials (fEPSP) were recorded from MF-CA3 synapses. The paired-pulse facilitation (PPF) ratios were not changed under mGluR1 antagonist (JNJ16259685, 1 μM) conditions or under mGluR5 antagonist (MPEP, 10 μM) conditions, demonstrating that the basal neurotransmission was not affected in the presence of group I mGluR antagonist. Although the bath application of TEA (25 mM) for 12 min induced LTP at MF-CA3 synapses in the absence of group I mGluR antagonist, TEA failed to induce LTP under either mGluR1 antagonist conditions or mGluR5 antagonist conditions. Furthermore, TEA failed to induce LTP under lower (25±1 °C) or intermediate (28.5±1 °C) ACSF temperature, which is reasonable because it has previously been reported that group I mGluR are not fully effective under lower ACSF temperature (25±1 °C). The application of group I mGluR agonist (40 μM DHPG) induced long-term depression (LTD) probably because only the activation of group I mGluR might be insufficient for LTP induction. Together, group I mGluR plays an important role, and co-activation of T-type VDCC and group I mGluR is necessary for TEA-induced LTP at MF-CA3 synapses.

P3-a30 Interaction between dendritic inputs in Hippocampal CA1 neurons: the analysis using optical imaging method

Masashi Kondo[1], Yasuhiro Fukushima[2], Minoru Tsukada[2], Takeshi Aihara[1,2]

[1]Tmagawa University Graduate School of Engineering, [2]Tamagawa University Brain Science Institute

It is found in our previous work that the profiles of spike-timing dependent synaptic-plasticity (STDP) were classified into two types, depending upon layer specific location along the dendrite in the CA1 area of a hippocampal slice. This suggests that there are differences in information processing between the distal and proximal dendrite. However, the interaction between information processing on different dendritic locations remains unknown. In addition, the role of the direct projection from entorhinal cortex to CA1 area is not clear, though some experiments were performed. Firstly, to investigate how the temporal information of inputs to the proximal dendrite influences information-processing at the distal dendrite, stimulation was applied at the proximal dendrite during the induction protocol of Spike-timing Dependent Synaptic Plasticity (STDP) at the distal dendrite. We found that information-processing at the distal dendrite was influenced (either enhanced or depressed) depending on the relative timing of the back-propagating action potential (BPAP) and the input to the proximal dendrite. It is proposed that there is a causality relationship, elicited by BPAP as a carrier of the input temporal-information from the proximal dendrite to the distal dendrite. On the other hand, the influence from the distal dendrite on the information-processing at the proximal dendrite was also investigated during the same protocol. The proximal information-processing was weakly modulated depending on the timing of distal input. Secondly, to investigate the interaction between inputs from CA3 area and direct inputs from entorhinal cortex to CA1 neurons, the interaction between two inputs was also measured and discussed. These "coding modulations" by the interaction between distal and proximal dendritic inputs could provide the basis for a novel learning rule and may be an important factor of dendritic integration of inputs in the brain.

P3-a31 Cholinergic modulation on STDP in hippocampal CA1 network

Eriko Sugisaki[1], Yasuhiro Fukushima[2], Minoru Tsukada[2], Takeshi Aihara[1,2]

[1]Tamagawa University, Tokyo, [2]Tamagawa University Brain Science Institute, Tokyo

Cholinergic inputs from medial septum are projected to the muscarinic receptors on pyramidal neurons in hippocampal CA1 as top-down inputs related to motivation. And it is considered that the cholinergic inputs are integrated with sensory inputs, bottom-up inputs, and play a crucial role on information processing. It was also reported the relative timing between pre- and post-synaptic spiking determines the direction and extent of synaptic changes in a critical temporal window, called Spike-timing Dependent Plasticity (STDP), which shows a bottom-up information processing. And the positive and negative relative–timing of a post-synaptic spike for pre-synaptic spikes induce LTP and LTD, respectively.

To investigate an influence of a top-down inputs on the information processing of bottom-up inputs, STDP induction-protocol was applied to the Schaffer collaterals and the soma during a slow excitatory postsynaptic potential (slow EPSP), following a repetitive stimulation in the stratum oriens to release acetylcholine (ACh) from cholinergic terminals. As a result, positively paired timing in STDP protocol with slow EPSP enhanced the magnitude of LTP induced in normal condition, and one with eserine, a cholinesterase inhibitor, also significantly enhanced LTP. On the other hand, LTD induced by negative pairing timing was nearly abolished with slow EPSP and was changed from LTD to LTP by applying eserine. In both two cases, the orientation of plasticity was sifted for potentiation. While, applying both slow EPSP and eserine together did not show the plasticity shifting in the same way of applying them individually. The results suggest that the synaptic plasticity is modulated depending on the intensity of ACh. This study shows one important stage of the integration of top-down and bottom-up information integration in hippocampal CA1 neurons.

Tamagawa University for GCOE Origins of the Social Mind, MEXT, JAPAN

P3-a32 Cerebellar LTD and regulation by TARPs

Toshihiro Nomura, Wataru Kakegawa, Shinji Matsuda, Kazuhisa Kohda, Michisuke Yuzaki

keio University School of Medicine

Cerebellar long term depression (LTD) plays an important role for certain types of motor learning. At the molecular level, LTD is thought to be caused by the specific removal of the AMPA-type ionotropic glutamate receptor (AMPA receptor) from the postsynaptic membrane by clathrin-mediated endocytosis. LTD-inducing stimuli are thought to activate protein kinase C (PKC), which phosphorylates the GluR2 subunit of the AMPA receptor in Purkinje cells. Once phosphorylated, GluR2 can no longer bind to its anchoring protein GRIP and changes its partner to another anchoring protein PICK1. Although such switching of the anchoring proteins is thought to trigger the endocytosis of the AMPA receptor, it is not clear whether AMPA receptors still bind to its auxiliary subunit transmembrane AMPA receptor regulatory proteins (TARPs). Indeed, TARPs are also reported to be phosphorylated, and its phorphorylation status is involved in the induction of LTD in the hippocampus. Thus, we examined whether and how TARPs regulate LTD in the cerebellum, focusing on the phosphorylation status of TARPs.

P3-a33 Structural plasticity mediated by CaMKII

Karam Kim[1], Kenichi Okamoto[2], Kaoru Matsuura[1], Yasunori Hayashi[1]

[1]RIKEN, Wako, Japan, [2]Samuel Lunenfeld Research Institute

Dendritic spines are tiny protrusions where most of the excitatory synapses reside. Spines are dynamic structure which changes their connectivity and strength in response to neuronal activity, and this property is believed to be the fundamentals of brain circuit formation and learning and memory. CaMKII and actin are two essential molecules involved in this process. While the importance of CaMKII activity in LTP is well accepted, there has been a mystery of CaMKII; it constitutes 1~2% of total brain protein, and 10~30% of the postsynaptic density (PSD), which is much more abundant than any other signaling molecule and comparable to the structural proteins such as actin. Recent evidence indicates CaMKII has structural roles in addition to well-known enzymatic roles via direct interaction with F-actin. In this study, we investigate the structural aspect of CaMKIIβ during the structural plasticity of dendritic spine.

CaMKIIβ has F-actin binding domain between Ca^{2+}/calmodulin binding domain and association domain, and we identified many serines and threonines in this domain as putative phosphorylation sites in response to LTP induction using mass spectrometry. We found that 1) Inactive CaMKII stabilizes F-actin by bundling. 2) Activation of CaMKII and resulting autophosphorylation detaches CaMKII from F-actin and unbundles F-actin. 3) The free F-actin is remodeled by actin regulators. These observations made CaMKII a unique F-actin bundling protein that is negatively regulated by Ca^{2+}, and we speculate that CaMKII acts as a "gate" of structural plasticity.

P3-a34 Neuropsin dependent synaptic tagging in hippocampal CA1

Yasuyuki Ishikawa, Hideki Tamura, Sadao Shiosaka

Division of Structural Cellular Biology, Nara Institute of Science and Technology

Long-term potentiation (LTP) and long-term depression (LTD) are considered as cellular models for memory. LTP/LTD are characterized by temporal phases (early and late phase). Early-LTP/LTD, lasting less than 2 h can be dissociated from late-LTP/LTD by blockers of protein synthesis. It was hypothesized that a synaptic tag enables capture of newly synthesized plasticity-related proteins. Previously, we found that neuropsin involved in formation of the synaptic tag in apical CA1 dendrites (Ishikawa et al., J Neurosci. 2008). Here, we show that in addition to apical CA1 dendrites, neuropsin-dependent synaptic tagging also takes place within basal CA1 dendritic compartments after LTP induction. Furthermore our findings demonstrate that neuropsin is involved in the LTP process-specific synaptic tag via Integrin beta1 and CaMKII.

KAKENHI 21700405

P3-b01 Molecular mechanisms underlying the reduced opioid reward assosiated with alteration of microRNA expression and epigenetic modulation under the neuropathic pain

Mai Saeki[1], Minoru Narita[1], Satoshi Imai[1], Keiichi Niikura[2], Michiko Narita[1], Naoko Kuzumaki[1], Tsutomu Suzuki[1]

[1]Dept. Toxicol., Hoshi Univ. Sch. Pharm. Pharmaceut. Sci., Tokyo, Japan, [2]Laboratory of Molecular Genetics, Howard Hughes Medical Institute, The Rockefeller University, New York

Brain dopamine systems have been focus of histochemical, biochemical, and pharmacological research on the rewarding effects induced by opioids and psychostimulants. It has been reported that the ascending anatomical dopamine projection from the ventral tegmental area (VTA) to the nucleus accumbens (N.Acc) is mostly related to motivational functions and the reinforcing effects of opioids. We previously demonstrated phosphorylated-tyrosine hydroxylase (p-TH) positive neurons in the VTA directly projected to the N.Acc were dramatically reduced by sciatic nerve ligation. Furthermore, this effect was abolished in mice that lacked the beta-endorphin gene following sciatic nerve ligation. These results provide molecular evidence that beta-endorphin released in response to nociceptive stimuli may continuously activate mu-opioid receptors in the VTA and in turn may lead to the desensitization of mu-opioid receptor in GABAergic neurons in the VTA. A growing body of evidence suggests that microRNAs play a role in regulating synaptic plasticity. Therefore, we performed a multiplex analysis for profiling of the expression of microRNAs in the VTA of nerve-ligated mice. Sciatic nerve ligation caused a marked decrease in the released levels of dopamine in the N.Acc at 4 weeks after surgery. Under these conditions, we found that the expression of some microRNAs, which are considered to be important subjects for the modulation of neuronal functions, was altered in this region of mice with neuropathic pain. The present findings suggest that dysfunction of brain dopaminergic neurons along with changes in microRNA expression may be responsible for the long-lasting impairment of motivational controls under pain. Furthermore, this phenomenon could also explain the molecular mechanism that underlies the suppression of reward under the neuropathic pain-like state by sciatic nerve ligation.

P3-b02 Neuron specific calcium-induced and proteasome-dependent degradation of Cdk5 activator p35.

Ko Sato[1], Nobuhisa Iwata[2], Jiro Takano[2], Taro Saito[1], Akiko Asada[1], Hiroyuki Kawahara[1], Takaomi Saido[2], Shinichi Hisanaga[1]

[1]Dept of Biol.Sci., Grad.Sch. of Sci. and Engin., Tokyo Metropolitan Univ., [2]Lab. for Proteolytic Neuroscience. RIKEN BSI

Cyclin-dependent kinase 5 (Cdk5) is a serine/threonine kinase activated by binding to its activation subunit p35 or p39. p35 is a quite unstable protein, which is degraded by ubiquitin/proteasome pathway under physiological conditions in neurons. The degradation of p35 is involved in synaptic plasticity such as long term potentiation and long term depression. On the other hand, p35 is cleaved to p25, a more stable C-terminal fragment of p35, by calcium-dependent cysteine protease calpain under pathological conditions. As a result of the cleavage, Cdk5 is hyper-activated to induce neuronal cell death. Thus, the regulation of p35 proteolysis is quite important for both physiological and pathological roles of Cdk5 in neurons.First, we used calpastatin transgenic (Tg) or knockout (KO) mice brain extracts to study the cleavage of p35 to p25 by calpain. Calpastatin is an endogenous protein inhibitor specific for calpain. We found that the cleavage of p35 to p25 proceeded more rapidly in the KO brain extract than wild type (WT) brain extract in the presence of Ca^{2+}. In contrast, there was no cleavage of p35 in Tg. These results suggest that the cleavage of p35 to p25 by calpain is controlled by the amount of calpastatin in neurons. Interestingly, p35 was degraded without the cleavage to p25 in the Tg mouse brain extract when the extracts was incubated in the presence of Ca^{2+}. This degradation was suppressed by proteasome inhibitors but not other protease inhibitors. Incubation of the brain extract with Ca^{2+} did not increase the proteasome activity but stimulated ubiquitination of p35. Together, these results suggest that Cdk5 activity is regulated by Ca^{2+}-induced and proteasome-dependent degradation of p35 in neurons.

Grant-in-Aid for JSPS Fellows (20.10574)

P3-b03 Robust regulation of excitatory input onto parvalbumin-positive cells in postnatal mouse visual cortex

Nafiseh Atapour, Takao K. Hensch

RIKEN Brain Science Institute

Parvalbumin-positive (PV) interneurons in the visual cortex regulate the beginning of the critical period (CP) for ocular dominance plasticity. Here, we investigated how excitatory inputs onto these cells change with maturation and monocular deprivation (MD). Whole-cell recordings were obtained from layer II/III pyramidal or GFP-positive PV-cells in the binocular region of mouse visual cortical slices. Miniature AMPA-mediated EPSCs (mAMPA) were recorded at -70 mV holding potential in the presence of TTX (1 μM), APV (50 μM) and bicuculline (20 μM). Electrophysiological data were confirmed by cell-type using biocytin reconstructions. Wild-type mice at two ages, Pre-CP (P14-15) and CP (P20-27), or after MD (3-4 days) starting at P22-23 were studied in the hemisphere contralateral to the deprived eye. The frequency of mAMPA currents increased strikingly from Pre-CP to CP in PV-cells but remained constant in pyramidal cells. In contrast, no significant changes were observed in mAMPA amplitude over development for either cell-type. MD during the CP reduced both frequency and amplitude of mAMPA again only in PV-cells, while excitatory input onto pyramidal cells remained unchanged. To further probe the link to experience-dependent plasticity in vivo, we examined MD in GAD65 knockout mice which fail to enter a CP (Hensch et al, 1998). MD had no effect on frequency or amplitude of mAMPA in PV-cells of these mice. Thus, a profound increase in excitatory drive specifically onto PV-cells marks CP onset, and is selectively reduced by sensory experience during CP. Our results support a pivotal role for PV-circuits in the process of visual cortical plasticity.

P3-b04 Activity-dependent GABAergic synaptic plasticity in medial vestibular neurons of rats

Huijing Hu[1], S.K Lai[1,2], C.H Lai[1], D.K.Y Shum[2], Y.S Chan[1]

[1]physiology, The University of Hong Kong, [2]Department of biochemistry, the university of Hong Kong

Inhibitory neurotransmission within the vestibular nucleus is known to play a key regulatory role in coordinating central vestibular functions. To investigate the maturational changes of GABAergic transmission in medial vestibular nucleus whole-cell patch-clamp experiments were conducted in brainstem slices of postnatal rats. Spontaneous inhibitory postsynaptic currents (sIPSCs) in medial vestibular neurons were isolated in the presence of antagonists of ionotropic glutamate receptors (D-AP5 and CNQX). That these currents were abolished by $GABA_A$ receptor antagonist bicuculline indicates that these sIPSCs were mediated by $GABA_A$ receptor. The sIPSCs exhibited a gradual increase in frequency during the first two postnatal weeks and reached a plateau at P14. Their amplitudes did not change significantly with postnatal development. To further investigate whether GABA receptors contribute to synaptic plasticity in the developing vestibular nucleus, a protocol consisting of repetitive depolarizing pulses at 0.1 Hz was used. These pulses induced long-lasting decrease in the frequency of sIPSCs between P3 and P14, but the amplitude of sIPSCs did not change significantly. The probability of inducing such frequency change of sIPSCs decreased from 87% in P7 to 37% in P14. No significant change was observed after the second postnatal week. Our results indicate that long-term changes in GABAergic synaptic efficacy could be elicited in medial vestibular neurons during a limited time window of postnatal development. This period matches with the time window of the maturation of GABAergic synapses. Altogether, activity-induced modification of synaptic efficacy may be important for functional maturation of GABAergic synaptic transmission within the vestibular nucleus.

HKRGC

P3-b05 Peripheral nerve transection-induced remodeling of afferent synapses in the somatosensory thalamus of mice

Yuichi Takeuchi[1,2,3], Yasuyuki Nagumo[1], Yoko Katayama[1], Keiji Imoto[2,3], Yoriko Kawakami[1], Mariko Miyata[1]

[1]Dept. of Physiol., Sch. of Medicine, Tokyo Women's Med. Univ., Tokyo, Japan, [2]Sch. of Life Sci., SOKENDAI, Okazaki, Japan, [3]Dept. of Info. Physiol., Natl. Inst. Physiol. Sci., Okazaki, Japan

Functional remodeling in the somatosensory thalamus after deafferentation has been described in *in vivo* experimental studies, but precise synaptic mechanisms for the remodeling are largely unknown. Each relay neuron in the somatosensory thalamus (VPm) becomes to receive robust input from a single lemniscal fiber, a sensory afferent fiber, via developmental synapse elimination by the end of the third postnatal week. We found that complete transection of the infraorbital nerve, which convey somatosensory information from the maxillary region, induces multiple reinnervation of lemniscal fibers onto a relay neuron in the VPm once after the mono-innervation manner has been established. Here, we report that it takes six days the reinnervation becomes evident. Multiply innervating lemniscal fibers consist of two distinct populations: 'Strong fibers' with shorter decay time and larger amplitude of AMPAR-mediated lemniscal EPSCs, and 'Weak fibers' with longer decay time and smaller amplitude. A cluster analysis of EPSC properties and innervation patterns of the two types of fibers suggest that the Weak fibers are putative newly-recruited fibers. Moreover, current-voltage relationships and pharmacological analyses suggest that the transection up-regulates GluR2-containing AMPA receptors only at the postsynaptic sites of the Weak fibers. In contrast, no change is observed on NMDAR-mediated EPSCs. These results suggest that the transection of the infraorbital nerve can induce remodeling of lemniscal synapses with the change of AMPA receptor compositions in the VPm.

KAKENHI (18500316 and 20021029)

P3-b06 Endocannabinoid contribution to spike-timing dependent plasticity in D1 receptor-positive spiny neurons in the neostriatum of adult mice

Mayumi Ochi-Shindou, Tomomi Shindou, Jeffery_R. Wickens

Neurobiology Research Unit, Okinawa Institute of Science and Technology Promotion Corporation

Recent evidence suggests that corticostriatal long-term plasticity provides a basic mechanism for the function of basal ganglia in procedural learning and memory. Here we studied spike-timing dependent plasticity of coritcostriatal synapses in brain slices of adult mice (2-5 month-old). Whole cell recordings were obtained from spiny projection neurons and synaptic responses were measured in response to stimulation of the subcortical white matter. We found that long-term depression (LTD) was induced by three action potentials occurring 10 msec after the EPSP (pre-post protocols), but post-pre protocols caused little change. This LTD was observed in the D1-expressing spiny neurons but not the D2-expressing spiny neurons. Furthermore, paired-pulse ratio was significantly changed after pre-post protocols and the LTD was blocked by an endocannabinoid CB1 receptor antagonist, AM251 (1 μM) in the D1-expressing spiny neurons. These results suggest that presynaptic mechanism is involved in the expression of spike-timing dependent plasticity of corticostriatal synapses in D1 receptor-positive spiny neurons, and endocannabinoid release contributes to the mechanism of the expression of LTD.

P3-b07 Contribution of postsynaptic synapses in spike-timing dependent long-term depression of corticostriatal pathways

Tomomi Shindou, Mayumi Ochi-Shindou, Jeffery R Wickens

Neurobiology Unit, Okinawa Institute of Science and Technology

Our recent studies have revealed spike-timing dependent long-term depression (LTD) of corticostriatal synapses and an important role of spine Ca^{2+} concentration in this form of LTD. However, it is not yet known whether LTD induction is triggered postsynaptically. In this study two-photon laser-induced uncaging of NMI-glutamate was used to mimic glutamatergic synaptic inputs, and the resulting uncaging-evoked excitatory postsynaptic potentials (uEPSPs) were investigated. This method allowed us to directly activate glutamate receptors on each spine and bypass the presynaptic terminals. We found that uncaging of glutamate induced spike-timing dependent LTD similar to that induced when presynaptic fibres are activated by cortical stimulation, indicating a postsynaptic trigger for spike-timing dependent LTD of corticostriatal synapses.

P3-b08 Serotonin mediates cross-modal reorganization of cortical circuits

Susumu Jitsuki, Takuya Takahashi

Yokohama City University Graduate School of Medicine Department of Physiology

Loss of sensory input not only alters the circuitry subserving the deprived sense, but also causes plastic changes in functionality of other sensory systems. Whereas this form of plasticity, cross-modal plasticity, is well-established, the molecular and cellular mechanisms underlying it are, as yet, unclear. Here we show that visual deprivation (VD) increases extracellular serotonin in the barrel cortex, but not in the visual cortex. This increase in serotonin levels lowers the threshold for synaptic strengthening and promotes experience-dependent synaptic delivery of the AMPA-type glutamate receptor subunit GluR1 into synapses formed from layer 4 to 2/3 in the juvenile rat barrel cortex through activation of ERK and increased phosphorylation of GluR1 at sites critical for its delivery. This GluR1-dependent synaptic plasticity occurred only in synapses that receive input from within the cortical column, and not in synapses that receive input laterally (i.e. from other columns). VD thereby leads to sharpening of the functional whisker-barrel map at layer2/3 and results in the improvement of whisker-dependent behavior. These results suggest that VD acts via serotonin-mediated, experience-dependent incorporation of synaptic GluR1 to enhance whisker-barrel function

P3-b09 Suppression of cAMP-dependent gene expression in the hippocampus by cholecystokinin and extracellular regulatory machinery

Nozomu Nakamura, Kiyotaka Akiyama, Takayuki Naito

Molecular Neuroscience Unit, Okinawa Institute of Science and Technology

Neurons produce action potentials and gene expression as two major outputs of information, according to ligand-receptor interactions. However, the gene regulation in neural networks poorly understood. Previously, our gene expression analysis suggests that, in hippocampal networks, the "neuropeptidergic system" might cause a variety of regulation of signal transmission. Here, we found that cholecystokinin (CCK), which is the most dominantly expressed neuropeptide in the hippocampus, significantly suppresses forskolin (cAMP activator)-induced expression of immediate-early genes (IEGs) *Fos* and *Egr1/zif268* in living hippocampal slices. We showed that CCK, which induces CCKB receptor activation, indirectly suppresses cAMP-induced IEG expression via activation of GABAB and cannabinoid CB1 receptors. Our results suggest that GABAB receptor activation could be the main suppressor for cAMP-induced IEG expression in a majority of hippocampal neurons. We propose that releasing of endogenous CCK peptides is a potential regulator for perisomatic regulatory machinery and could sparsely suppress cAMP-dependent gene expression in hippocampal principal neurons.

P3-b10 Corticosterone induced rapid spinogenesis via synaptic glucocorticoid receptor and kinases in rat hippocampus

Yoshimasa Komatsuzaki[1,2,3], Masatoshi Kasuya[2,3], Yasushi Hojo[2,3], Suguru Kawato[2,3]

[1]Dept Physics, CST, Nihon University, [2]Grad Sch of Arts and Sci, Univ of Tokyo, [3]Bioinformatics Project, JST

Modulation of hippocampal synaptic plasticity by corticosterone (CORT) has been attracting much attention, due to its importance in stress responses. CORT is involved in the stress-induced impairments of hippocampal-dependent memory. Many studies have investigated the chronic effect of CORT, but rapid effect of CORT in hippocampus is unclear. Here, we investigated effect of CORT, a major glucocorticoid in rat, on density and morphology of dendritic spine which is essential for memory storage processes, in adult male rat hippocampus by imaging of Lucifer Yellow-injected spines in slices. The application of 1 μM CORT induced a rapid increase in the total density of spines of CA1 pyramidal neurons within 1 h from 0.98 spines/μm (control) to 1.24 spines/μm (CORT-treated). CORT increased the density of large-head (0.5-1.0 μm) and middle-head spines (0.4-0.5 μm), but not small-head (0.2-0.4 μm) spines. Co-presence of RU486, an antagonist of glucocorticoid receptor (GR), completely abolished the effect of CORT. Blocking ionotropic glutamate receptors with MK-801 inhibited the CORT effect. This result suggests that Ca^{2+} homeostasis via NMDA receptors is necessary to CORT-induced spinogenesis. Blocking various kinases shows that CORT enhances spinogenesis via MAPK, PKA, PKC, PI3K and calcineurin signaling pathways. In particular, the contribution of Erk MAPK and PKA is essential. Inhibition of protein synthesis reduced the CORT-induced spinogenesis but inhibition of transcription. These results indicate that CORT drives the signaling pathway including synaptic GR and multiple kinase pathways in hippocampal CA1 neurons.

P3-b11 Androgen rapidly increases the density of dendritic spines in the hippocampus via kinase pathways

Yusuke Hatanaka[1], Rei Sato[2], Tetsuya Kimoto[2], Suguru Kawato[2]

[1]Department of Degenerative Neurological Diseases, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry, [2]Department of Biophysics and Life Science, Graduate School of Arts and Sciences, The University of Tokyo

The concentration of androgen in the hippocampus is much more than that in blood circulation, and rapid modulation of hippocampal synaptic plasticity by androgen has long been a hot topic. However, molecular mechanisms of rapid androgen action has been uncovered. Here, we investigated morphological plasticity of dendritic spines in response to dihydrotestosterone (DHT) and testosterone (T) using hippocampal slices from adult male rats. We demonstrated that androgen rapidly change the number and morphology of dendritic spines in rat dorsal hippocampus within 2h. We observed that androgen increased spine density by approximately 1.3- and 1.5-fold in hippocampal CA1 (spatial memory) and CA3 (associative memory) region, respectively. In CA1, while DHT increased large-head spine, T increased middle-head spine selectively. We uncovered that MAP kinase superfamily, such as ERK1/2 and p38 were involved in this effect. It should be noted that PKA was included in the intracellular signaling of androgen only in CA1 but not in CA3. Androgen receptor (AR) was located not only in cytoplasm but also just beneath the postsynaptic membrane. These results imply that AR in the spines activates several kinases and induces spinogenesis rapidly. Androgen has been known to change the synaptic plasticity by modulating gene transcription, but its effects were very slow. We revealed a novel effect of androgen which acts as a neuroprotective factor.

P3-b12 The acute effect of estrogen on the brain hippocampus

Suguru Kawato, Rei Sato

Graduate School of Arts and Sciences, Univ of Tokyo

Spines are postsynaptic structures and they store the memory in the hippocampus. We demonstrated that sex steroids are synthesized not only in the gonads but also locally in the hippocampus. Here, we focused on the rapid effect of estradiol on the synaptic plasticity via synaptic receptors. We examined the rapid modulation of spines by estradiol application, by means of singlespine analysis of Lucifer-Yellow injected neurons in adult male hippocampal slices. 3D images were obtained using confocal microscope. Following a 2h treatment with estradiol in CA1 region, the treated dendrites had significantly more spines at 1 nM estradiol (1.35 spines/um) than control dendrites at 0 nM estradiol (0.94 spines/um). To determine the pathway of estrogen signaling, we examined the effect of various inhibitors. The antagonist of estrogen receptor (ER) alpha and the inhibitors of ERK MAP kinase and PI3 kinase suppressed the increase in spines via estradiol. The blocker of NMDA receptor also suppressed the estradiol effect. These results indicate that estrogen acts via ER alpha and drives the ERK MAP kinase pathway, and that the cascade needs the basic calcium concentration via the NMDA receptor. These results may suggest a molecular mechanism of the impairment of learning and memory known to be caused by estrogen depletion.

P3-b13 Construction of CaMKII-interacting protein network obtained from affinity purified proteins *in silico* and its experimental verification

Takafumi Yamada[1], Akihiro Iwamatsu[2], Takeshi Obayashi[3], Kengo Kinoshita[3], Shunji Ohsako[1]

[1]Tokyo Metro Inst for Neurosci, Tokyo, [2]Protein Research Network, Inc, Yokohama, [3]Grad Sch of Info Sci, Tohoku Univ, Sendai

CaMKII is a key kinase which involves in neural plasticity through its structural function and enzymatic activity. *Drosophila* CaMKII possessing single gene limits a molecular complexity derived from the isoforms relative to mammalian CaMKII. We therefore constructed a molecular network applying CaMKII-interacting proteins identified from *Drosophila melanogaster*. Although most of which 74 candidates identified by peptide mass fingerprinting have not been known as the CaMKII-interacting proteins, 70% of these were postsynaptic density proteins or synaptic vesicle's proteins identified from proteome analyses, suggesting that these proteins were related to synaptic plasticity. We applied our coexpression database (db) [COXPRES db; http://coxpresdb.jp] providing coexpressed gene lists and networks concomitantly with protein-protein interaction. Networks related with translation and nucleocytoplasmic transport were successfully extracted by application of their human orthologs. NMDA receptor (NR) subunits were found to intervene between CaMKII and the identified proteins on a network. C terminal cytoplasmic region (Ct) of NR subunits which interact with signaling and scaffold proteins is important for synaptic plasticity. dCaMKII binds both Cts of dNR1 and dNR2 in GST pull down assay. Interestingly the dNR2 sequence is much shorter than vertebrate NR2 without any similar sequences and the known binding site different from dNR1 sequence similar to vertebrate NR1. The successful construction of network by human orthologues of different species and feature of conserved binding mode in nonconserved domain of NR imply that a common system works in synaptic plasticity between *Drosophila* and human. We will discuss about conservation of functional network and structural differences among organisms especially in NRs.

P3-b14 Long-term potentiation induced in carbachol-induced β oscillation and gabazine-induced epileptic discharges in rat hippocampal slices

Motoshi Nisimura, Kiyohisa Natsume

Department of Brain Science and Engineering, Graduate school of Life Science and Systems Engineering

Rat hippocampus has the several rhythm, θ, β, γ rhythm, sharp wave, and ripples. These rhythms are related to the memory process and thus they are functional. The hippocampus has also the pathological rhythm epileptic discharges. The discharges can cause the amnesia. So far we have been trying to find the different properties between the functional rhythm and the pathological rhythm using carbachol-induced β oscillations (CIBO) and gabazine-induced epileptic discharges (GIED) in rat hippocampal slices. One of the authors found that long-term potentiation (LTP) is facilitated during the generation of carbachol-induced θ oscillation. The synaptic plasticity induced in two rhythms CIBO and GIED has not yet been studied. So we studied whether LTP was facilitated in two rhythms in the present study. The schaffer collateral was antidromically stimulated using the concentric stimulation electrode and population excitatory postsynaptic potential (pEPSP) at the recurrent CA3 synapse was measured using the glass pipette at the stratum pyramidale. Theta-burst stimulation (TBS) consisting of five bursts separated by 200 msec. Each burst consisted of five rectangular current pulses (0.1 msec in duration) of 100 Hz. When TBS was done during CIBO, the slope of pEPSP significantly increased and the increase kept for at least 40 minutes. Thus LTP was induced. On the other hand it was not induced when TBS was done during GIED. CIBO is induced in an intermittent burst form with the inter burst interval of 20-30 seconds. TBS was done at the several phase of the interval, and at all phases LTP was induced. GIED was also induced regularly with the period of 10-20 seconds. TBS was also done at the various phase of the period, and LTP was not induced at all phases. These results suggest there is the difference of the induction of LTP between the functional and the pathological rhythms and the difference can differentiate the memory process induced in the two rhythms.

P3-b15 Age-dependent impairments of hippocampal synaptic plasticity and hippocampus-dependent learning in drebrin A-specific knockout mice

Nobuhiko Kojima[1], Hiroki Yasuda[2], Kenji Hanamura[1], Tomoaki Shirao[1]

[1]Department of Neurobiology & Behavior, Gunma University Graduate School of Medicine, Maebashi, [2]Education & Research Support Center, Gunma University Graduate School of Medicine, Maebashi

Dendritic spines are postsynaptic structures at excitatory synapses that play important roles in synaptic function. Actin-based cytoskeletal networks in dendritic spines determine the dynamics of spine morphology. Drebrin A, a neuron-specific isoform of drebrin, is a component of actin cytoskeletal structure in spines and is thought to have a pivotal role in spine morphogenesis and plasticity. To understand the role of drebrin A in brain functions, we generated drebrin A-specific knockout (DAKO) mice by deleting the drebrin A-specific exon. In DAKO mice drebrin E, another isoform of drebrin, continued to be expressed in the adult brain instead of drebrin A. These mice are viable and reveal no gross abnormalities in the brain. We have recently reported that DAKO mice showed impairment of contextual fear learning, despite that these mice showed no apparent change in general behavioral profile (Kojima et al., Neuroscience 165:138-150, 2010). We have also reported that DAKO mice showed impairment of rapid homeostatic synaptic accumulation of the NMDA receptors (Aoki et al., J Comp Neurol 517:105-121, 2009). In the present study we investigated more details of behavioral phenotypes in DAKO mice. We found that the impairment of contextual fear learning is age-dependent: the impairment was evident in mice older than 6 month old, but not in mice younger than 2 month old. Furthermore, we found that hippocampal CA1 LTP was significantly attenuated in DAKO mice older than 6 month old, whereas it was not altered in mice younger than 2 month old. Thus, our data suggest that drebrin A is involved in hippocampal synaptic plasticity underlying hippocampus-dependent learning in an age-dependent manner.

19200029

P3-b16 The protein kinase M ζ network as a bistable switch to store neuronal memory

Hideaki Ogasawara[1], Mitsuo Kawato[2]

[1]National Institute of Information and Communications Technology, [2]ATR Computational Neuroscience Laboratories

Protein kinase Mζ (PKMζ) plays a key role in long-term memory maintenance. It is not known, however, how PKMζ stores information for long periods of time despite turnover of individual molecules. Bistability is ubiquitous in biochemical pathways and underlies cellular memory. By simulating the molecular network, we revealed that PKMζ forms a bistable system. Furthermore, the model was able to reproduce a variety of previous experimental results regarding synaptic plasticity and learning, further suggesting that it captures the essential mechanism for memory storage. We proposed in vitro and in vivo experiments to critically examine the validity of the model.

KAKENHI21700426

P3-b17 Persistent synaptic plasticity in the hippocampocortical pathway reproduced in vitro

Yuki Oe, Kazuyuki Iijima, Takuhiro Kawakami, Keiko Tominaga-Yoshino, Akihiko Ogura

Department of Neuroscience, Osaka University Graduate School of Frontier Biosciences

Behavioral studies suggest that information to be memorized is stored tentatively in the hippocampus and persistently in the cerebral cortex. To analyze cellular processes underlying the assumed information transfer and consolidation, we attempt to establish an in vitro model system that reproduces the persistent synaptic plasticity in the cerebral cortex. We have reported that the repeated induction of LTP led to a slowly-developing long-lasting enhancement in synaptic strength coupled with an increase in synapse density in the CA3-CA1 pathway of cultured rat hippocampal slices. We named this phenomenon RISE (Repeated-LTP-Induced Synaptic Enhancement) to discriminate it from the conventional single LTP and considered it as an in vitro reproduction of persistent structural plasticity. Since those specimens lacked output pathway from the hippocampus to the cortex, we here expanded the culture to include the subiculum and entorhinal cortex (EC), the output targets of CA1 neurons. The repeated induction of LTP by chemical means using forskolin in this expanded culture led to a synaptic enhancement in the cortical part instead of the hippocampal part, as revealed by a two-dimensional membrane potential assay using a voltage-sensitive dye/photodiode array apparatus. The density of postsynaptic spines also increased in the cortical part. Since forskolin-induced LTP was hardly detected in neither CA1-subiculum synapses nor CA1-subiculum-EC synapses in this culture, it is suggested that the RISE-like phenomenon in EC depended on a reverberant neural circuit involving the hippocampus and EC. The expanded slice culture thus provides an in vitro model system for the analyses of information transfer and its persistent storage in the cortex.

This study was supported by KAKENHI to AO (19300108)

P3-b18 Long-lasting memory and information transfer: Time-dependent shift in the distribution of neurons activated upon the retrieval of conditioned fear.

Akihiko Ogura, Tomohiko Matsuzaki, Keiko Tominaga-Yoshino

Department of Neuroscience, Osaka University Graduate School of Frontier Biosciences

Based on behavioral observations of the subjects with brain injury, it is assumed that information acquired in the mammalian brain is temporarily stored in the hippocampus and transferred to the cerebral cortex following the passage of time. To pursue the cellular mechanism of such information transfer, if it occurs in intact model animal, we here examined the distribution of neurons activated by retrieval stimulation after the establishment of contextual fear conditioning in mice. Immunohistochemical staining of protein product of an immediately early gene *Arc*, a generally-accepted marker for activated neurons, revealed biased distributions of active neurons as below. As to the hippocampal CA1 region, active neurons were distributed denser in dorsal half (= septal side) than ventral half (= amygdalar side) immediately after memory acquisition, while they were distributed denser in ventral half than dorsal half 1 day after the acquisition and this bias disappeared in 7 days. As to the subiculum, the primary output target of the CA1 neurons, no dorsoventral bias was seen immediately after the acquisition, a ventral>dorsal bias occurred after 1 day and this bias was enhanced further in 7 days. These findings indicate that the information acquired is transferred from the hippocampus to the output target as days after the aquisition proceed. The analysis as to the entorhinal cortex, the secondary output target is presently in progress.

This study was supported by KAKENHI to AO (19300108).

P3-b19 STDP can produce long-tail weight distributions

Matthieu Gilson, Tomoki Fukai

Lab for Neural Circuit Theory, Riken Brain Science Institute

Spike-timing-dependent plasticity (STDP) is now an established mechanism for structuring connections between neurons. If there is a consensus on the time constants associated with its learning window, the parametrization of the weight dependence is still controversial, both on experimental and theoretical grounds. Here we consider a phenomenological model of pairwise STDP to examine the relationship between the weight dependence and asymptotic weight distribution. In particular, we focus on long-tail distributions (e.g. lognormal), which have been reported in electrophysiological experiments. We characterize a class of STDP rules that can produce such distributions and relate it to previously studied models, for which there is experimental support. Intrinsic or extrinsic noise in the weight modification rule is necessary to spread the weight distribution. Interestingly, no upper bound for the weights is necessary in our model and the scaling of potentiation and/or depression can be related to some physiological features, such as the density of neurotransmitter vesicles. For a neuron excited by input spike trains that have spike-time correlations, those with higher correlation strengths tend to be pushed to the tail of the distribution. In practice, only a few number of synapses may be significantly separated from the remainder. Such features have raised recent theoretical interest in terms of network neuronal dynamics and spiking information processing. The extension of our results to recurrent network is currently investigated.

JST, CREST

P3-b20 Electrophysiological and molecular mechanisms of synaptic plasticity in the striatum

Takashi Nakashi, Junichiro Yoshimoto, Jeff Wickens, Kenji Doya

Okinawa Institute of Science and Technology

The striatum receives glutamatergic input from the cortex and dopaminergic input from the substantia nigra. The plasticity of corticostriatal synapses play a major role in linking sensory, motor and cognitive information from the cortex with the dopaminergic reward signal. We previously constructed models of striatal spiny neurons at two levels: an electric compartmental model with a realistic cell morphology to predict the calcium response to glutamate and dopamine inputs (Nakano et al., ICANN, 2009), and a molecular signaling pathway model within synaptic spines to predict the synaptic conductance change with calcium and dopamine inputs (Nakano et al., PLoS Comp Biol, 2010). Here we analyzed the behavior of the combined system in order to clarify the mechanisms behind the striatal synaptic plasticity that is dependent on the cortical and dopamine inputs and their timing with the postsynaptic spikes. The major findings were: 1) The calcium response is maximal when both the cortical glutamate input and the dopamine input lead the postsynaptic spike. The response was enhanced while the cell was in the up state. 2) Either a strong calcium response or a combination of calcium and dopamine inputs caused long-term potentiation of the synapse. However, the effect of the timing of the calcium response and the dopamine input is minor. 3) In the combined system, the time integral of the calcium response is a good indicator of the synaptic plasticity. Thus the major effect of the dopamine timing is through its modulation of the calcium response rather than through the temporal response of the molecular signaling cascade. These predictions are being tested using calcium imaging and uncaging experiments.

P3-b21 Stereological analysis on the age-related alterations in patterns of expression of astrocyte marker proteins S100 B , GFAP and Sox2 in the mouse hippocampus, with special reference to the dorsoventral differences

Shozo Jinno

Dept Anat & Neurobiol, Grad Sch of Med Sci, Kyushu Univ, Fukuoka

Glia plays essential physiological roles in the central nervous system. Astrocyte represents the largest population of glial cells, which is involved in various functions as follows: constitution of blood-brain barrier, regulation of neuronal nutrition, and removal of debris and excessive neuronal transmitters. During aging, various glial reactions were observed in the human brain, as well as in the rodent brain. This phenomenon has been generally accepted as a secondary and non-specific event following neuronal degeneration. However, increasing evidence suggests an early and direct involvement of astrocytes in the etiopathogenesis of memory and affective impairments in elderly people. The rodent hippocampus is anatomically and functionally segregated along the longitudinal (septotemporal) and transverse axes. Importantly, recent lesion studies suggest that the dorsal (septal) hippocampus plays a preferential role in spatial memory, while the ventral (temporal) hippocampus is involved in anxiety-related behaviors. Our latest optical disector analysis has shown that age-related decline in dentate neurogenesis is more severe in the ventral hippocampus than in the dorsal hippocampus. Taken together, these findings might explain why depression frequently precedes dementia in aged people. To further examine the precise onset mechanisms underlying cognitive impairment in old age, here we analyzed young adult and middle-aged mouse hippocampus, and stereologically estimated possible age-related alterations in the spatial distributions of astrocytes using three markers: S100B, glial fibrillary acidic protein (GFAP), and sex determining region Y-box 2 (Sox2). The quantitative data showed that hippocampal astrocyte density changed with age accompanying considerable dorsoventral differences. Our present findings provide some key to understand the contribution of astrocytes to the hippocampus-dependent cognitive decline during senescence.

KAKENHI (21500328) , Clinical Research Foundation, Uehara Memorial Foundation, Kaibara Morikazu Medical Science Promotion Foundation, and Takeda Science Foundation

P3-b22 Prostaglandin E_2 reduces amyloid β_{1-42}-induced phagocytosis in microglia

Takayuki Nagano, Shinya H. Kimura, Motohiko Takemura

Dept. Pharmacol., Hyogo Col. Med., Nishinomiya, Japan

Treatment with amyloid β_{1-42} ($A\beta_{1-42}$) at 1 μM for 60 min increased phagocytosis of latex beads by cultured rat microglia. This increase was reduced dose-dependently by prostaglandin E_2 (PGE_2), but not by PGD_2, $PGF_{2\alpha}$, iloprost, an IP agonist, or U-46619, a TP agonist. PGE_2 also reduced the phagocytosis of fluorescent-labeled $A\beta_{1-42}$. $A\beta_{1-42}$-induced phagocytosis was reduced by butaprost, an EP2 agonist, but not by 17-phenyl trinor PGE_2, an EP1 agonist, sulprostone, an EP3 agonist, or PGE_1 alcohol, an EP4 agonist. The reduction effect of PGE_2 on phagocytosis was reversed by AH6809, an EP2 antagonist, which inhibited cyclic adenosine monophosphate (AMP) accumulation induced by PGE_2. Butaprost, but not 17-phenyl trinor PGE_2, sulprostone, or PGE_1 alcohol increased intracellular cyclic AMP accumulation in these cells. In western blotting analysis, EP2-like immunoreactivity was detected in the crude membrane fraction of microglia. In addition, $A\beta_{1-42}$-induced phagocytosis was not affected by SC-560, a cyclooxygenase-1 (COX-1) inhibitor, NS-398, a COX-2 inhibitor, or ibuprofen, a non-specific COX inhibitor. Moreover, $A\beta_{1-42}$ or PGE_2 had little effect on the expression levels of COX-1 or COX-2. These results indicate that $A\beta_{1-42}$-induced microglial phagocytosis is reduced by PGE_2 through EP2.

a Grant-in-Aid for Researchers, Hyogo College of Medicine 2008-2009

P3-b23 Astrocytes protect dopaminergic neurons from dopamine quinone toxicity

Ikuko Miyazaki[1], Yuri Kikkawa[1], Mika Takeshima[1], Ko Miyoshi[1], Taizo Kita[2], Masato Asanuma[1]

[1]Dept. of Brain Sci., Okayama Univ. Grad. Sch. of Med., Dent. and Pharmaceut. Sci., Okyayama, Japan, [2]Lab. of Pharmacol., Kyushu Nutr. Welfare Univ., Grad Sch. of Food and Nutr., Kitakyushu, Japan

Dopamine (DA) quinone, which conjugates with cysteine residues of functional proteins to form *quinoproteins*, has been recently focused as DA neuron-specific oxidative stress. Metallothioneins (MTs) are a family of low molecular weight, cysteine-rich, ubiquitous, and inducible proteins that bind to heavy metals such as zinc, copper, and cadmium, participating in metal homeostasis and detoxification. Our previous studies demonstrated the involvement of quinone formation in dysfunction of dopaminergic neurons in the L-DOPA-treated parkinsonian models and in methamphetamine (METH) neurotoxicity. Furthermore, we have reported that MT protects dopaminergic neurons against DA quinone neurotoxicity by its quinone-quenching property. Recently, extracellular MTs have been reported to play a role in the astrocyte-neuron response in the brain injury. In this study, we examined the protective effects of extracellular MT against excess DA-induced DA quinone neurotoxicity in dopaminergic neurons. We also examined mechanism of MT induction in reactive astrocytes after DA exposure. DA exposure significantly upregulated MT-1 and -2 in striatal cultured astrocytes but not in mesencephalic neurons. DA-induced MTs upregulation in astrocytes was blocked by treatment with DA transporter inhibitor, but not DA receptor antagonists. Reduction of mesencephalic DA neurons and quinone formation after DA exposure was ameliorated by pre-incubation with conditioned media from striatal astrocytes, especially DA-treated astrocytes. These protective effects of glia conditioned media were cancelled by incubation with MT-1, -2-specific antibody. Furthermore, MT-1, -2 expression was markedly elevated specifically in reactive astrocytes in the striatum of METH injected mice or L-DOPA-treated hemi-parkinsonian mice. These results suggest that induction and secretion of MT-1, -2 specifically in/from reactive astrocytes protect dopaminergic neurons from DA quinone toxicity.

KAKENHI (21591082)

P3-b24 Noradrenaline protects neurons from H_2O_2-induced cell death by increasing the release of glutathione from astrocytes via β-adrenoreceptor stimulation.

Yasuhiro Yoshioka, Toshiki Motegi, Akiko Yamamuro, Atsushi Kasai, Sadaaki Maeda

Faculty of Pharmaceutical Sciences, Setsunan University

Hydrogen peroxide (H_2O_2) has been implicated in a variety of neurodegenerative disorders, such as Parkinson's disease. Astrocytes express many types of functional neurotransmitter receptors, and play a significant role in maintaining survival of neurons. In this study we investigated the neuroprotective effect of noradrenaline (NA) by using the single culture of human neuroblastoma SH-SY5Y cells or the co-culture system of SH-SY5Y cells and human astrocytoma U-251 MG cells. We established SH-SY5Y cells that constitutively express green fluorescence protein (GFP), and the cell viability was determined by counting the GFP-positive cells under a fluorescence microscope. Pretreatment with NA (10-30 μM) for 24 h protected SH-SY5Y cells from H_2O_2-induced death in co-culture, but not in single culture. Treatment of U-251 MG cells with NA (10-100 μM) for 24 h concentration-dependently increased intracellular GSH level. The NA-induced increase in the level of intracellular GSH was inhibited by a β-adrenoreceptor antagonist propranolol, and propranolol negated the cytoprotective effect of NA in co-culture. DL-buthionine-[S,R]-sulfoximine (BSO), a glutathione (GSH) synthesis inhibitor, inhibited the cytoprotective effect of NA in co-culture. Treatment with NA did not affect the degradation of extracellular H_2O_2 by U-251 MG cells. Treatment with NA concentration dependently increased GSH release from U-251 MG cells. An MRP-1 inhibitor MK-571, which inhibits GSH release via MRP-1, inhibited the cytoprotective effect of NA in co-culture. These results indicate that NA protects SH-SY5Y cells from H_2O_2-induced death by increasing the synthesis and release of GSH from U-251 MG cells via β-adrenoreceptor stimulation.

This work was supported by a grant (No. 21590110) from the program Grants-in-Aid for Scientific Research (C) of the Ministry of Education, Science, and Culture of Japan. This work was also supported in part by The Naito Foundation.

P3-b25 Distribution of NG2 positive microglia in 6-hydroxydopamine-treated hemiparkinsonian rat brain

Masatoshi Inden[1,2], Yoshihisa Kitamura[2], Kazuyuki Takata[2], Takashi Taniguchi[2]

[1]Clin. Pharmacol. Lab., College of Pharm. Sci., Ritsumeikan Univ., 1-1-1 Noji-higashi, Kusatsu, Shiga 525-8577, Japan, [2]Dept. Neurobiol., Kyoto Pharm. Univ., 5 Nakauchi-cho, Misasagi, Yamashina-ku, Kyoto 607-8414, Japan

NG2 expressing cells are often referred to as oligodendrocyte precursor cells. NG2 expressing cells are also identified as multipotent progenitor cells or intrinsic central nervous system adult stem cells. Recently, NG2 positive macrophage-like cells markedly accumulate during a subacute phase of ischemic events. However, NG2 expressing microglia was not fully examined in neurodegenerative diseases such as Parkinson's disease (PD). In the present study, we chose a rat model of PD, such as intrastriatal injection of 6-hydroxydopamine (6-OHDA). At 10 days after injection of 6-OHDA, the morphology of NG2-positive cells changed to an activated form like microglia. In addition, these cells expressed the immunoreactivity for ionized calcium-binding adaptor molecule 1 (Iba1), a microglial maker. On the other hand, in vehicle-injected animals, NG2- and Iba1-double positive cells were undetected in the SN. Interestingly, activated NG2-positive cells were located in immediate proximity to tyrosine hydroxylase-positive neurons. These results suggest that NG2- and Iba1-double positive cells may play the protective roles for dopamine neurons, during processes of dopaminergic neuronal cell death.

P3-b26 Involvement of phagocytic microglia in increased vulnerability of motoneurons after facial nerve avulsion in presymptomatic ALS model rats

Tomomi Sanagi[1], Keiko Ohsawa[1], Yasuko Nakamura[1], Eri Suzuki[1], Masashi Aoki[2], Hitoshi Warita[2], Yasuto Itoyama[2,3], Shigeo Uchino[1], Shinichi Kohsaka[1]

[1]Dept Neurochem, Natl Inst Neurosci, Tokyo, [2]Dept Neurol, Tohoku Univ Sch Med, Sendai, [3]National Center Hospital, NCNP, Tokyo

Microglial activation occurs from the early stage during the pathogenesis of amyotrophic lateral sclerosis (ALS) and seems to affect the disease progression. It has been reported that neuronal damage after facial nerve avulsion is accelerated in presymptomatic mutant SOD1 (H46R) transgenic (Tg) rats compared with wild type (WT) rats. In this study, to reveal what functions of microglia contribute the motoneuron death, we investigated the microglial response in more detail after facial nerve avulsion in presymptomatic (39-day-old) Tg rats. We have previously reported that the activated microglia aggregated near motoneurons and they represent phagocytic features in the lumbar spinal cord of Tg rats at the presymptomatic stage. At 3 days after avulsion, microglial aggregates were also observed in the facial nuclei of both WT rats and Tg rats. However, the number of microglial aggregates, the proliferation of microglia and microglial attachment to motoneurons were significantly increased in the facial nuclei of Tg rats compared with WT rats. ChAT immunoreactivity was not decreased in the motoneurons of the facial nuclei compared with the contralateral side at 3 days after avulsion. Immunopositive signals of phagocytic marker proteins (ED1) were expressed in microglia at 2-3 days after avulsion and were significantly increased in the facial nuclei of Tg rats compared with WT rats at 2 weeks after avulsion. Furthermore, *in vitro* phagocytosis assay showed that microglia prepared from Tg rat represent enhanced phagocytic activity compared with microglia prepared from WT rats. These results suggest that the exaggerated microglial response is involved in the increased vulnerability of motoneurons after avulsion in Tg rats and play an important role in the neurodegenerative process and disease progression in ALS.

P3-b27 Hedgehog signaling stimulates the myelination by Schwann cells through the primary cilia

Kentaro Yoshimura, Sen Takeda

Department of Anatomy & Cell Biology, Interdisciplinary Graduate School of Medicine and Engineering, University of Yamanashi

Cilia are cellular projections containing a microtubule (MT)-based structure named axoneme. The basement of cilium rooted in the cytoplasm is composed of basal body. During mitosis, basal body transforms into centrosome, which serves as an anchorage of spindle MTs. Cilia is an evolutionary conserved organelle that entails two category motile conventional cilium and non-motile primary cilium. Compared with the conventional cilia whose functions are well known, the physiological function and significance of primary cilia are largely unknown, except for its pivotal role in early vertebrate development. Recent studies have shown that primary cilia brought together receptors and signal transduction components, such as Wnt and Hedgehog (Hh) signaling pathway. Hedgehog signaling is essential for various aspects of the development. Moreover, dysregulation of Hh signaling is responsible for tumorigenesis. However, their physiological functions in the nervous system, especially in glial cells, are largely unknown. Since previous report described the exacerbated degeneration of myelinated fibers after crush injury in $Hh^{-/-}$ mice, it is reasonable to assume that Hh signaling is indispensable in regulating the myelination. Taken the above-mentioned facts together, we hypothesized that Hh signaling via primary cilia in Schwann cells regulate the myelination. To testify this hypothesis, dorsal root ganglion/Schwann cell co-culture (myelination model) was established. In this system, Schwann cells had primary cilia, and Hh signaling molecules were accumulated on the primary cilia. Moreover, myelination of Schwann cells were facilitated by the activation of Hh signaling.

Research Foundation Itsuu Laboratory

P3-b28 Demyelination alters axonal stationary mitochondrial size and the speed of axonal mitochondrial transport

Sumiko Kiryu-Seo[1,2], Nobuhiko Ohno[2], Grahame J. Kidd[2], Hitoshi Komuro[2], Bruce D. Trapp[2]

[1]Department of Anatomy and Neurobiology, Osaka City University, Graduate School of Medicine, Osaka, [2]Department of Neurosciences, Lerner Research Institute, Cleveland Clinic, USA

Axonal degeneration contributes to the permanent neurological disability in inherited and acquired diseases of myelin. Since conduction of nerve impulses is a major consumer of ATP, mitochondrial dysfunction has been proposed as a major contributor to this axonal degeneration. It remains to be determined, however, if myelination, demyelination or remyelination alter the size and distribution of axonal mitochondrial stationary sites or the rates of axonal mitochondrial transport. Using live myelinated rat dorsal root ganglion (DRG) cultures, we investigated whether myelination and lysolecithin-induced demyelination affect axonal mitochondria. Axons contain two mitochondrial pool: a stationary pool and a motile pool. Seventy percent or more of axonal mitochondria are present at stationary sites, while motile mitochondria are transported throughout the axon in anterograde and retrograde directions. Myelination increased the size of axonal stationary mitochondrial sites by 2.3 fold. Following demyelination, the size of axonal stationary mitochondrial sites was increased by an additional 2.2 fold and the transport velocity of motile mitochondria was increased by 47%. These measures returned to the levels of myelinated axons following remyelination. Demyelination induced activating transcription factor (ATF) 3 in DRG neurons. Knockdown of neuronal ATF3 by shRNA abolished the demyelination-induced increase in axonal mitochondrial transport and increased nitrotyrosine immunoreactivity in axonal mitochondria, suggesting that neuronal ATF3 expression and increased mitochondrial transport protect demyelinated axons from oxidative damage. In response to insufficient ATP production, demyelinated axons increase the size of stationary mitochondrial sites and thereby balance ATP production with the increased energy needs of nerve conduction.

P3-b29 Endocannabinoid system in glial cells and effects of dopamine on the endocannabinoid-related gene expressions

Ichiro Isobe, Yukari Hirata, Minami Orii, Makoto Hamajima, Masato Nakatome

Dept Legal Med, Sch Med, Fujita Health Univ, Toyoake, Japan

Endocannabinoids have important roles in a biological system such as inhibition of neurotransmitter release, regulation of inflammatory processes, or control of cardiovascular system. Because endocannabinoids have proved to be involved with psychiatric diseases such as depression or drug addiction, it is supposed that some psychotropic drugs affect the endocannabinoid system. In this study, we focus on the effects of dopamine on the endocannabinoid system, which is concerned with psychiatric disease or drug addiction, and investigate alteration in expression levels of genes related to endocannabinoids. We used astrocytes obtained from fetal rat cerebrum and a rat glioma cell line, C6. Cells were stimulated with dopamine for various periods and gene expression levels were compared with those of control cultures by real-time RT-PCR. Among endocannabinoid-related genes, cannabinoid receptors (CB1 and CB2) and endocannabinoid- catalyzing enzymes (fatty acid amide hydrolase; FAAH and monoacylglycerol lipase; MGLL) were down-regulated with 100 μM dopamine within 24 hours. Moreover, a D1-type dopamine receptor agonist (SKF38393) and a D2-type dopamine receptor agonist (bromocriptine) also down-regulated FAAH and MGLL, but they did not suppressed CB1 nor CB2 expression significantly. In contrast, expression of an endocannabinoid-synthesizing enzyme (phospholipase D-β4) was increased with dopamine. We also clarified that C6 expressed CB1 and CB2, and those expressions tend to be suppressed in a similar manner as astrocytes. These results suggest that dopamine affect expressions of the endocannabinoid-related genes through dopamine-receptors or other pathways, for example, oxidative stress signaling in cultured glial cells, therefore, some psychotropic drugs may alter the endocannabinoid-status and affect regulation of a biological system.

KAKENHI (205906769

P3-b30 Role of Annexin 2 in the sciatic nerves of the shiverer and cerebroside sulfotransferase-deficient mise

Koji Kimura, Akiko Hayashi, Tetsuya Katakabe, Hiroko Baba

Department ofMolecular Neurobiology, Tokyo University of Pharmacy and Life Siences

Annexin 2 (AX2) is known as a calcium-dependent phospholipid binding-protein, and is thought to be a modulator of the pathological processes through inhibition of cytosolic phospholipase A2 (cPLA2) or promotion of local fibrinolysis through binding of tissue plasminogen activator. Previously, we reported that AX2 level was up-regulated in paranodal region and Schmidt-Lanterman incisure (SLI) in normal appearing myelin in surrounding area of the demyelinationg region in lysolecithin-injected sciatic nerves. Reduction of AX2 by siRNA caused marked expansion of the demyelinationg area, and apparent increase of cPLA2 in the lesion, suggesting that increase of AX2 in the surrounding area may be important for limiting the progression of demyelinating lesion probably through inhibition of cPLA2. Similar increase of AX2 in myelin was found in the peripheral nerves of two myelin mutants, sulfatide-deficient mice and shiverer mice, in which no demyelination was observed. To know the role of AX2 in the mutant myelin, we examined the sciatic nerves of these mutants and compared the results with lysolecithin-induced demyelinated nerves by western blot analyses. In lysolecithin-treated nerves, AX2 and cPLA2 were significantly increased. Particularly, phosphorylated cPLA2 (p-cPLA2) increased, suggesting that activation of cPLA2 was one of the key event for lysolecithin-induced demyelination as previously expected. Amounts of AX2 were also increased in both mutant nerves. However, in contrast to lysolecithin-induced demyelination, no apparent increases of cPLA2 and p-cPLA2 were observed in the mutants. These results suggest that up-regulation of AX2 is associated with various myelin conditions, including demyelination and paranodal abnormality, but AX2 may function differently with diverse target molecules depending on pathological states of myelin.

P3-b31 Upregulation of P2X4R expression on surface of fibronectin-stimulated microglia is mediated by CCL2 signaling

Emika Toyomitsu, Makoto Tsuda, Hidetoshi Tozaki-Saitoh, Kazuhide Inoue
Dept. Mol. Syst. Pharmacol., Grad. Sch. Pharm. Sci., Kyushu Univ.

The P2X4 receptor (P2X4R) is a subtype of the purinergic ionotropic receptors expressed in microglia and has important roles in regulating neuronal and glial functions in the nervous system. P2X4R expression is upregulated under inflammatory or neurodegenerative conditions. We have previously shown that activation of P2X4Rs upregulated in microglia is crucial for nerve damage-induced chronic pain (called neuropathic pain). We have also demonstrated that fibronectin, an extracellular matrix protein, is a factor that upregulates P2X4R expression in primary cultured microglia. On the other hand, it has been recently shown that P2X4Rs are localized predominantly in intracellular lysosomal compartments. It is therefore important to determine how P2X4Rs are recruited from lysosome to the cell surface membrane. However, the localization of P2X4Rs in fibronectin-stimulated microglial cells remains unknown. In quantitative cell surface biotinylation assay we found that fibronectin increased both total and surface levels of P2X4R protein, although IFN-γ only increased the levels of total P2X4R. These results suggest that there are some mechanisms of increase in the surface P2X4Rs by fibronectin stimulation. Fibronectin-stimulated microglia release several cytokines and chemokines. Among them, we focused on the role of CCL2, because CCL2/CCR2 signaling has been reported to be important for neuropathic pain. Applying CCL2 and CCL12, ligands for CCR2, to microglial cells increased P2X4R expression in a cell surface fraction without changing P2X4 protein level in whole-cell lysate. Furthermore, CCL2 increased the release of the lysosomal enzyme beta-hexosaminidase. We also found that the increase in the levels of cell surface P2X4R was prevented by a CCL2 neutralizing antibody in fibronectin-stimulated microglia. These results suggest that CCL2 released from microglia by fibronectin increases the surface expression of P2X4Rs in microglia through lysosomal exocytosis.

P3-b32 Pathophysiological implication of TRPC1 in thrombin-induced astrocyte activation

Hisashi Shirakawa, Masakazu Konno, Shinya Sakimoto, Ayaka Kusano, Syota Iida, Emina Hashimoto, Takayuki Nakagawa, Shuji Kaneko
Dept Mol Pharmacol, Grad Sch Pharm Sci, Kyoto Univ, Kyoto

Astrocytes, the most abundant glial cell type in brain, are pathophysiologically activated upon intracerebral hemorrhage, which cause astrogliosis accompanied with abnormal morphology and excessive cell proliferation. Thrombin, a major blood-derived serine protease, leaks into the brain parenchyma upon blood-brain barrier disruption and can induce brain injury and astrogliosis. We previously demonstrated that thrombin dynamically upregulates TRPC3, one member of transient receptor potential canonical (TRPC) channels, and that TRPC3 contributes to the pathological activation of astrocytes through a feed-forward upregulation of its own expression. Here, we examined the pathophysiological roles of TRPC1 in thrombin-activated astrocytes. In rat cultured cortical astrocytes, TRPC1 mRNA and protein were detected by RT-PCR and Western blotting. Fura-2 imaging of intracellular Ca^{2+} concentration ($[Ca^{2+}]_i$) showed that thrombin (1 U/ml) induced a biphasic increase in $[Ca^{2+}]_i$ consisting of a rapid and large transient peak followed by oscillatory responses. In astrocytes transfected with siRNA against TRPC1, the latter (Ca^{2+} oscillation) was significantly decreased compared to control siRNA-transfected astrocytes, whereas the former (the first Ca^{2+} transient) was not. Twenty-hour application of thrombin markedly augmented thapsigargin-induced increase in $[Ca^{2+}]_i$, which was abolished in TRPC1siRNA-transfected astrocytes, but not in control siRNA-transfected astrocytes, Thrombin induced morphological changes at 3 h and increased astrocytic proliferation by 72 h, both of which were inhibited by specific knockdown of TRPC1 using siRNA. These results suggest that TRPC1, as well as TRPC3, could be responsible for thrombin-induced activation of astrocytes and abnormal cell reaction.

KAKENHI21790519, 21390022

P3-b33 Negative-feedback regulation of the release of ATP via pannexin hemichannels of astrocytes during ischemia

Sadahiro Iwabuchi, Koichi Kawahara
Lab of Cell Cybene, Grad School of Information Sci and Tech, Hokkaido Univ, Sapporo

〔Objection〕 During ischemia, ATP is released via maxi-anion channels, connexin or pannexin (Px) hemichannels. It has been reported that astrocytic P2X7 receptors (P2X7Rs)-Px hemichannels complex is activated during ischemic stress, and massive ATP and/or glutamate is released via Px hemichannels, leading to neuronal death. Therefore, we supposed at first that blockage of P2X7Rs would suppress the release of ATP via Px hemichannels.
〔Results〕 To simulate the ischemic condition *in vitro*, rat primary cultured astrocytes were exposed to oxygen and glucose deprivation (OGD). Contrary to our hypothesis, treatment of astrocytes with an antagonist of P2X7Rs significantly increased the concentration of extracellular ATP ($[ATP]_e$) during OGD, and the increase was attenuated by co-treatment with hemichannels blockers. In addition, the fluorescent dye uptake was increased in OGD groups with antagonists for P2X7Rs. Moreover, the P2X7Rs antagonist-induced increase of $[ATP]_e$ or dye uptake was suppressed when astrocytic cultures were treated with Px1 siRNA, suggesting that the activation of P2X7Rs was critical to the closure of Px hemichannels during ischemic stress.
〔Discussion〕 The extinction of extracellular ATP resulted in an increase in dye uptake via Px hemichannels. The negative-feedback regulation of the release of ATP via Px1 hemichannels during ischemia possibly contributes to maintaining the ionic homeostasis in astrocytes, since treatment with blockers of P2X7Rs increased cell damages.

Grant-in-Aid for JSPS Fellows

P3-b34 Focal photolysis of a caged glutamate induces delayed neuronal death in the surroundings of the flashed area in neuron/astrocyte co-cultures

Tomoharu Watanabe, Sadahiro Iwabuchi, Koichi Kawahara
Lab of Cell Cybene, Grad School of Information Sci and Tech, Hokkaido Univ, Sapporo

Glutamate is released from injured neurons and astrocytes caused by severe ischemic stress. A marked elevation in the concentration of extracellular glutamate ($[Glu]_e$) induces excessive neuronal depolarization, resulting in acute neuronal death in the ischemic core region (ICR). In addition, Glu diffused from the ICR possibly induces delayed neuronal death in the surroundings of the ICR (SICR). However, it has been reported that neurons in SICR develops ischemic tolerance in the *in vivo* ischemic models. We have previously suggested that decreased expression in astrocytic glutamate transporter-1 (GLT-1) contributes to increased resistance against lethal ischemia. This study aims at elucidating the functional significance of the interactions between neurons and astrocytes under ischemic stress. To address this issue, we developed a new *in vitro* ischemia model using a caged Glu. Co-cultures of neurons and astrocytes from the cortex of rat brains were established. To obtain neuron-rich cultures (N-cultures), an inhibitor of DNA synthesis (Ara-C) was added to the cultures for 18 h. Focal photolysis (UV, 6 sec) of 100 μM caged Glu induced acute neuronal death in the photolytic-flashed region (PR) and delayed neuronal death in the region surrounding the PR (SPR). The delayed neuronal death in SPR was suppressed by treatment with an antagonist of NMDA receptors. As compared with the groups without photolysis of a caged Glu, neuronal death in SPR was significantly attenuated after subsequent lethal OGD in the co-cultures. However, the neuronal ischemic tolerance in SPR was not observed in N-cultures. In addition, astrocytes in SPR changed their morphology and were strongly stained with GFAP in SPR in co-cultures, suggesting that functional changes of astrocytes occurred in SPR. These changes in astrocytes possibly contributed to the development of ischemic tolerance of neurons.

P3-b35 Perilesional nestin-expressing reactive astrocytes in a novel brain injury model (photo injury)

Mitsuhiro Morita
School of Science, Kobe Univ.

A reactive astrocyte population following brain injury expresses a neural stem cell marker, nestin, and likely commits to brain tissue recovery and reorganization. In order to characterize the nestin-expressing reactive astrocytes (NRA), we developed a novel brain injury model, in which astrocyte activation is solely attributed to lesion. Most of existing rodent brain injury models utilize craniotomy, which activates astrocytes by itself, for localizing mechanical insult, thus reactive astrocytes are complicated by artifactual activation. In order to avoid the artifact, we created focal brain injury under intact skull condition by exposing mouse cortical tissue beneath thinned skull region to intense light through microscope objective. The skull thinning did not cause any astrocyte activation by itself. The light exposure increased local brain temperature by 15C, and caused contusion-like pathological changes including hemorrhage and complete neuronal loss, within 12h. The degenerative lesion core of this model termed photo injury, was surrounded by a layer of nestin-expressing proliferative reactive astrocyte. The characterization of the photo injury brought data suggesting NRA functions associated with tissue recovery and protection. The volume of the lesion core drastically reduced within 1-4 weeks post-injury, while perilesional region containing neurons at normal density underwent broadening and reorganization. The NRA likely play important roles in these process, because the radially extended processes of these cells covered the perilesional region. Meanwhile, deposit of blood component and activated microglia in the lesion core did not spread beyond the NRA cell layer. Thus, the NRA likely prevent the diffusion of degenerative factors, and protect the perilesional normal region. These beneficial functions of the NRA are potential targets of experimental approach for developing clinical strategy for improving long-term consequences of brain injury.

PR15363 (NIH/NCRR)

P3-b36 Roles of NG2 in glioma invasion.

Tomohiro Kawamura[1], Hajime Yano[1], Maki Yokoyama[1], Marina Kurachi[1], Yusuke Yamauchi[1], Yuya Kawabe[1], Hisaaki Takahashi[1], Takanori Ohnishi[2], Junya Tanaka[1]
[1]Dept Mol Cell Physiol, Ehime Univ, [2]Dept. Neurosergery, Ehime Univ. Med. Sch. Ehime, Japan

Previously, we have found that bone marrow derived macrophage like cells are recruited to ischemic brain. As these cells exhibited interesting feature that is expression of both Iba1, which is a macrophage cell marker, and NG2, we designated the cells as Bone marrow derived Iba1 and NG2 expressing Cells (BINCs). We have also observed the protective effects of BINCs against ischemic brain injury. A chondroitin sulfate proteoglican NG2 had first identified as a specific marker of a group of cells classified as NG2-cells that have intermediate properties of both neurons and glias among central nervous system (CNS) cells. Although NG2-cells is widely accepted as oligodendrocyte precursor cells (OPCs), roles of NG2 in OPC functions are still not clear. Moreover, as multiple differentiation potentials of NG2-cells are highly debated, roles of NG2 in NG2-cells are also still largely obscure. Growing body of evidence unveil the participation of NG2 in cellular motility, responses to growth factors, chemoresistance and integrin activation. Even these notions, however, do not fully explain the roles of NG2 in NG2-cells as well as in BINCs. NG2 expressions are not restricted in normal CNS cells, but also in some glioma cells. Aimed at obtaining a clue to know the roles of NG2, we focused on the NG2 in glioma cells. By lentiviral vector mediated introduction of NG2 shRNA, we have established stably NG2 knocked down C6 glioma cells. NG2 knockdown cells exhibited decreased proliferation rate, compared with irrelevant sequence shRNA introduced C6 cells. Interestingly, NG2 knockdown cell exhibited substantial inhibition of C6 cell invasion in Matrigel invasion assay. Moreover, the rats that were transplanted the NG2 knockdown C6 into brain exhibited much better prognosis than control cell transplanted rats. We would like to propose the roles of NG2 in cellular invasion, and also discuss as to how this activity can contribute to the function of BINCs.

P3-b37 A dibenzoylmethane derivative protects H_2O_2-induced cell death and inhibits lipopolysaccharide-induced NO production in cultured rat astrocytes

Katsura Takano[1], Kumiko Sugita[1], Mitsuaki Moriyama[1], Koji Hashida[2], Satoshi Hibino[3], Tominari Choshi[3], Rika Murakami[4], Masashi Yamada[5], Hiroto Suzuki[5], Osamu Hori[2,6], Yoichi Nakamura[1]

[1]Lab. Integ. Physiol. Vet. Sci., Osaka Pref. Univ., Osaka, [2]Dep. Neuroanatomy, Kanazawa Univ. Grad. Sch. Med. Sci., Kanazawa, [3]Fukuyama Univ., Faculty Pharm. Pharmaceu. Sci., Hiroshima, [4]Meiji Dairies Co. Kanagawa, [5]Taiho Pharmaceu. Co., Ltd., Tokyo, [6]CREST, JST, Tokyo

Activation of glia has been observed in various neurodegenerative diseases. Excessive production of NO, as a consequence of increased inducible NO synthase (iNOS) in glia, contributes to the neurodegeneration. The enhancement of intracellular stresses such as oxidative stress and endoplasmic reticulum (ER) stress has been also implicated in several neurodegenerative disorders. During a search for compounds that regulate ER stress, a dibenzoylmethane derivative, 2,2'-dimethoxydibenzoylmethane (DBM 14-26) was identified as a novel neuroprotective agent (Takano et al., *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* 293, C1884-1894, 2007). In this study, we found that DBM 14-26 protected cultured astrocytes from H_2O_2-induced cytotoxicity at lower concentrations than antioxidants, GSH and N-acetyl cysteine. DBM 14-26 prevented the production of reactive oxygen species in the cells exposed with H_2O_2 evaluated by fluorescent intensity of dichlorofluorescein. Further examination revealed that DBM 14-26 inhibited lipopolysaccharide (LPS)-induced iNOS expression and NO production. DBM 14-26 suppressed LPS-stimulated nuclear factor (NF)-κB activation evaluated by p65 immunostaining and gel retardation electrophoresis. These results indicate that DBM 14-26 protects astrocytes from oxidative stress and suppresses astrocyte's activation via inhibition of NF-κB activation. Functional regulation of astrocytes by DBM 14-26 could be a therapeutic candidate for the treatment of neurodegenerative diseases.

Smoking Research Foundation

P3-b38 Effect of apolipoprotein E isoform on blood brain barrier function

Kazuchika Nishitsuji, Takashi Hosono, Toshiyuki Nakamura, Makoto Michikawa

Department of Alzheimer's Disease Research, National Center for Geriatrics and Gerontology

Blood brain barrier (BBB) is a selective barrier formed by the endothelial cells that line cerebral microvessels. It acts as a 'physical barrier' which is essential for the protection of the nervous system. It is reported that BBB leakage is increased in Alzheimer's disease (AD) patients' brain. Apolipoprotein E4 (ApoE4) is a risk factor for AD, and interestingly, BBB leakage is also increased in ApoE knockout mice. However, the effects of ApoE isoform on BBB function are unknown. In this study, we evaluated the effect of ApoE isoform on BBB function using human ApoE3 or ApoE4 knockin (KI) mice. Using the established Evans blue (EB) dye technique, we found that BBB leakage was increased in ApoE4 KI mice compared to ApoE3 KI mice. Next, to analyze the molecular mechanism underlying the ApoE isoform-dependent effect on BBB function, we established in vitro BBB model consists of primary astrocytes from ApoE KI mice, primary pericytes and brain endothelial cells from wild-type mice. In consistent with in vivo experiments, transendothelial electrical resistance (TEER) values in models using astrocytes from ApoE4 KI mice were lower than those in models using astrocytes from ApoE3 KI mice. These results suggest that BBB function is regulated in an ApoE isoform-dependent manner. Further study to evaluate the molecular mechanism will be required.

P3-b39 Brain Barriers Disruption and Acute Seizures and Kindling by Pentylenetetrazole in Mice

Kouichi Itoh[1], Shuntaro Kohnomi[1], Sonoko Danjo[2], Yu Nakamura[2]

[1]Lab for Brain Sci, Kagawa Sch of Pharmaceuti Sci, Tokushima Bunri Univ, Kagawa, [2]Dept of Neuropyschia, Kagawa Univ, Sch of Med, Kagawa

Gadolinium (Gd)-Enhanced Magnetic Resonance Imaging (GdEMRI) is receiving increased interest as a valuable tool for monitoring the brain barriers (BB) functions in the animal brain based the impermeability of Gd contrast agent into brain parenchyma. Here the possibility that in vivo GdEMRI can detect the entry of Gd in the brain of mouse behaving with intended stimulation is tested. In pentylenetetrazole (PTZ)-induced clonic-tonic convulsive seizures in mice, intensities of Gd in parenchyma dramatically increased in midbrain and cerebral cortex. These Gd siganl intensities were significantly increased under awaking in comparison to under anesthesia. To determine relationship between Gd signal enhancement and glutamatergic activities, the effects of noncompetitive and competitive N-Methyl-D-Aspartate receptor (NMDAR) antagonist, MK801 and CGP39551, were examined on GdEMRI in PTZ-injected mice. The PTZ-induced Gd signal enhancement was completely antagonized by MK-801 and CGP39551. These data indicated that the Gd-dependent signal enhancement took place as a result of BB disruption by the overactivation of glutamatergic neurons through NMDAR in the epileptic brain.

P3-b40 LPS enhance the expression of nitric oxide synthases in the choroid plexus epithelial cell line ECPC-4 cells

Mami Ohkusa, Mieko Otani, Keiji Sano, Masaoki Takano

Laboratory of Molecular Cell Biology, Kobe Gakuin University

The choroid plexus plays a key role in the production of cerebrospinal fluid (CSF) proteins as well as in CSF dynamics. Murine choroid plexus cell lines, ECPC-4 retains the characteristics of choroid plexus epithelial cells in that they express such choroid plexus cell markers or related proteins as transthyretin and alpha2-macroglobulin. These cells may be useful material for analyses of choroid plexus functions. Here we showed that lipopolysaccharide (LPS) enhanced the expression of nitric oxide synthases (NOSs) in ECPC-4 cells. Toll like receptor, LTR-2 and -4 were expressed in ECPC-4 detected by RT-PCR. The three types NOS, eNOS, iNOS and nNOS were expressed, and iNOS and eNOS were induced within 24-72 h by LPS treatment. Furthermore, expression of pro-inflammatory mediators interleukin-1β (IL-1β), tumor necrosis factor-α (TNF-α), and cyclooxygenase-2 mRNA increased within 4-8 h after addition of LPS to ECPC4 cells. The addition of IL-1β and TNF-α to investigate the major mediator for iNOS expression in ECPC4 cells remarkably induced expression of iNOS mRNAs. In addition, NFkB, a transcription factor in inflammatory process, were expressed in ECPC-4, and NFkB gene silencing inhibits the expression of iNOS by LPS.These results suggest that LPS activates iNOS in the choroid plexus via autocrine induction of IL-1β and TNF-α, NFkB is a key role factor in iNOS transcriptional process. It may hypothesize that choroid plexus epithelial cells has an important role as the inflammatory sensor in the CNS.

P3-c01 Monitoring-mode responses to nicotine in the pinealocytes of the rodents: a patch-clamp study combined with electron-microscopy.

Kazuyoshi Kawa

Neurophysiology, Tohoku Univ. Graduate School of Medicine

Using isolated pineal glands from ddy mice or Wistar rats, responsive properties to nicotine and their specific morphological characters of pinealocytes (principal cells in the pineal gland) were studied. Observation with transmission electron microscopy (EM; Hitachi H7600, 80 KV) shows that pineal gland consists of principal cells, interstitial cells , and perivasucular spaces containing nerve fibers and blood capillaries. Each component of cells was clearly distinguished by their characteristic electron density and nuclear form. Close observation of EM pictures at 6,000-fold showed presence of open gaps and/or fenestrations on endothelium of the blood capillaries. Injection of La^{3++} ions in perfusate during glutaraldehyde fixation revealed appearance of electron-dense deposits in perivasucular spaces of the pineal gland in EM pictures. Similar results were obtained after injection of ruthenium red in the perfusate, which indicates that La^{3++} ions and ruthenium red molecules could diffuse into perivasucular spaces without obvious hindrance, presumably passing through the incomplete blood-brain barrier. In electrophysiological experiments on pinealocytes, which were whole-cell clamped at -50 mV, definite inward currents were induced in pinealocytes when external saline containing 10 microM nicotine was applied. Other nicotinic agonists, including ACh, choline and cytisine also induced similar inward currents. These findings suggest that pinealocytes may monitor the concentration of various substances in blood vessel and cause specific responses in their membrane.

Supported by grant from Smoking Research Foundation, Japan.

P3-c02 Proteomic identification of co-factors for the methyl-CpG binding protein, MeCP2

Keita Tsujimura[1], Akiya Suzuki[1], Yoichiro Fukao[2], Masayuki Fujiwara[2], Kinichi Nakashima[1]

[1]Laboratory of molecular neuroscience, Nara Institute of Science and Tecnology (NAIST), [2]The Plant Science Education Unit, Nara Institute of Science and Tecnology (NAIST)

Rett syndrome (RTT) is recognized as a disease correlated to mutations of X-linked gene, methyl-CpG binding protein 2 (MeCP2). Although MeCP2 has been identified as a methylation-dependent transcriptional repressor, expression profiling of MeCP2 deficient mice did not reveal significant changes in gene expression. Moreover, ChIP-on chip analysis demonstrated that MeCP2 associates preferentially with the promoters of transcriptionally active genes rather than of silent genes. These findings suggest that MeCP2 may not function simply as a global repressor for gene transcription. It is generally known that MeCP2 is highly expressed in neurons, yet it is becoming apparent that it is also expressed in other CNS cell types including neural stem cells (NSCs), astrocytes and oligodendrocytes, implying that MeCP2 plays some roles in these cells as well. However, it is far from clear to date how MECP2 mutations cause Rett-like phenotypes. Thus, it is important to ask whether additional functions of MeCP2 play a role in the pathogenesis. To reveal novel functions of MeCP2, we sought to identify MeCP2-interacting proteins in the four major cell types in the CNS (NSCs, neurons, astrocytes and oligodendrocytes) using comprehensive proteomic approaches. We expressed FLAG-tagged MeCP2 in these cells and performed immunoprecipitation with anti-FLAG antibody. The precipitants were then subjected to LC-MS/MS analysis. Among co-precipitated protein with MeCP2, we were able to detect HDAC2, ATRX, YB-1 and other chromatin related molecules that were previously reported as MeCP2-associating proteins, indicating that our experimental system, at least in part, can detect functional complexes of MeCP2. We also identified several common and cell-type specific MeCP2-associating proteins. Interestingly, many RNA-binding proteins were commonly identified in all cell types. These results raise the intriguing possibility that MeCP2 has other as yet unknown functions.

P3-c03 Regional characteristics of gene expression in the brain of the rhesus monkey

Takao Oishi[1], Akira Sato[2], Sayuri Higaki[1], Noriyuki Higo[3], Toshio Kojima[2,4]

[1]Sect Systems Neurosci, Primate Res Inst, Kyoto Univ, Inuyama, [2]Computational Systems Biol Res Group, RIKEN, Yokohama, [3]Human Tech Res Inst, AIST, Tsukuba, [4]Res Equipment Center, Hamamatsu Univ Sch of Med, Hamamatsu

We investigated gene expression patterns in several brain regions of the rhesus monkey, including various neocortical areas, the hippocampus, the putamen, and the cerebellar cortex by using DNA microarray system (Agilent, 4x44K). To compare gene expression patterns among neocortical areas from several points of view, such as neuron number, cytoarchitecture, and degree of myelination, we selected following seven areas: the dorsolateral prefrontal area (FDΔ of von Bonin and Bailey), the premotor area (FB), the primary motor area (FA), the primary somatosensory area (PB), the parietal association area (PE), the temporal association area (TE), and the primary visual area (OC). Cluster analysis revealed distinct gene expression pattern in the cerebellar cortex from those in the neocortical areas. Differential gene expression profiles were also observed among the neocortical areas. The degree of similarity in the gene expression between the given cortical areas was in good accordance with that in the structure, developmental time course and function between them.

KAKENHI (19370100) , Global COE Program A06 to Kyoto University, the Strategic Research Program for Brain Sciences

P3-c04 G protein-coupled receptor (GPCR) signaling induces activity-dependent gene expression through the modulation of N-methyl-D-aspartate receptor (NMDA-R) in neurons

Masaaki Tsuda[1], Mamoru Fukuchi[1], Shinjiro Watanabe[1], Yuki Kuwana[1], Ichiro Takasaki[2], Akiko Tabuchi[1]

[1]Dept Biol Chem, Grad Sch of Med and Pharm Sci, Univ of Toyama, Toyama, [2]Div of Mol Gen Res, Life Sci Res Ctr, Univ of Toyama, Toyama

Pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide (PACAP) is a member of vasoactive intestinal peptide (VIP)/ secretin/ glucagon family and contributes to expressing a variety of neuronal functions, such as neuronal survival and plasticity. Altough PACAP exerts its biological actions through a G protein-coupled receptor, PAC1, we found that PACAP induced the expression of a group of genes, which encodes proteins involved in neuronal development such as brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and activity-regulated cytoskeleton associated protein (Arc), through N-methyl-D-aspartate receptor (NMDA-R). The results indicate that PACAP can induce activity-dependent gene expression in neurons. The induction of gene expression was dependent on protein kinase A (PKA) and protein kinase C (PKC), both of which was activated by PACAP/PAC1 signaling. Moreover, forskolin and TPA, activators of adenylate cyclase and PKC, respectively, also induced NMDA-R-mediated gene expression. These results suggest that general GPCR ligand could induce activity-dependent gene expression through NMDA-R. In support, SKF38393 and isoproterenol, agonists for dopamine D1 receptor and adrenaline β receptor, respectively, induced NMDA-R-mediated gene expression. Taken together, GPCR signaling may induce activity-dependent gene expression through the modulation of NMDA-R and contribute to neuronal development.

KAKENHI (20390023)

P3-c05 Oxygen tension can control the DNA methylation status of GFAP promoter through Notch signaling and allows propagation and maturation of neuronal progenitor.

Mutoh Tetsuji, Kinichi Nakashima

Graduate School of Biological Sciences , NARA INSTITUTE of SIENCE and TECHNOLOGY

Oxygen is necessary for the survival of cells as the energy resource. However sensing oxygen and controlling its localization are crucial, because oxygen is also a harmful agent for cellular component. 21% O2 in the atmosphere, meanwhile, it is reported that interstitial oxygen levels are ranging from <1 to 5% in mammalian tissues including brain. It is also reported that oxygen tension affects NPC growth and differentiation, malignancy of tumor, pluripotency of ES cell or reprogramming efficiency of iPS cell generation. However, the mechanism of those effects are still unclear. Here we report the mild hypoxic culture condition (2% and 5% O2) enhances astrogenesis in the NPC from mid gestation embryo. Bisulfite sequencing revealed the GFAP promoter demethylation by enhancement of Notch signaling in the NPC during the hypoxic culture. These results suggest that the relatively lower oxygen tension may contribute to proper NPC maturation.

KAKENHI (21800032)

P3-c06 Relationship between DNA methylation and gene expression in the *protocadherin* gene cluster.

Shunsuke Toyoda[1], Masahumi Kawaguchi[2], Tomoko Toyama[3], Masaki Okano[4], Masaaki Oda[5], Takeshi Yagi[1]

[1]FBS, Osaka Univ, [2]CMES, Ehime Univ, [3]Inst Microbial Disease, Osaka Univ, [4]RIKEN CDB, [5]The Babraham Inst

The brain contains enormous numbers of neurons, and individual neurons contact with specific targets and generate complex neural networks. Understanding a genetic program for neuronal diversification is important for determining how individual neurons acquire unique cellular identities. The clustered protocadherin (Pcdh) family is diverse transmembrane proteins that are expressed predominantly in the nervous system. These genes are organized into three gene clusters, *Pcdh-α*, *Pcdh-β* and *Pcdh-γ*. The *Pcdh-α* gene cluster contains 14 variable exons (*Pcdh-α1-12*, *αC1* and *αC2*), which have its own promoters, and three constant exons. *Pcdh-α1-12* is expressed differentially in individual neurons, whereas *Pcdh-αC1* and *αC2* are expressed constitutively in almost every neuron. These unique expression patterns suggest that the *Pcdh-α* isoforms contribute to the neuronal diversification. However the mechanisms of its gene regulation remain largely unclear. In postnatal cerebral cortex, the promoters of *Pcdh-α1-12* are mosaically DNA methylated, whereas the promoter of *Pcdh-αC1* and the 5'region of *Pcdh-αC2* is hypomethylated. Here we examined the relationship between DNA methylation and gene expression in the *Pcdh-α* cluster. DNA methylation analysis of mouse development showed the promoters of all *Pcdh-α* genes are hypomethylated at embryonic day (E) 3.5. After this stage, *Pcdh-α1-12* is methylated by E9.5, whereas the *Pcdh-αC1* and *αC2* is hypomethylated throughout development. In addition, analysis of de novo DNA methyltransferase Dnmt3a or Dnmt3b deficient embryo revealed that Dnmt3b, but not Dnmt3a, is required for the DNA methylation of *Pcdh-α1-12*. Furthermore, we found that the expression patterns of *Pcdh-α* was changed in Dnmt3b deficient brains. These results suggest that epigenetic modification before the onset of neurogenesis is one of the important processes for the regulation of the *Pcdh-α* gene cluster.

P3-c07 Differential epigenetic regulation of BDNF and NT-3 genes in Neuro-2a cells

Naoki Ishimaru[1,2,3], Mamoru Fukuchi[2], Akina Hirai[3], Yusuke Chiba[2], Tomonari Tamura[3], Nami Takahashi[3], Atsumi Nitta[1], Masaaki Tsuda[2], Masahiko Shiraishi[3]

[1]Dept Pharmaceutical Therapy & Neuropharmacology, Univ of Toyama, Toyama, [2]Dept Biological Chemistry, Univ of Toyama, Toyama, [3]Faculty of Pharmaceutical Sciences, International Univ of Health and Welfare, Tochigi

Epigenetic regulation is important role in neuronal genes expression. To understand epigenetic regulation of neurotrophins in Neuro-2a mouse neuroblastoma cells, we investigated the alteration of CpG methylation of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) promoter I and neurotrophin-3 (NT-3) promoter IB and that of histone modification in Neuro-2a cells. Bisulfite genomic sequeincing showed that the CpG sites of BDNF promoter I were methylated in non-treated Neuro-2a cells and demethylated following 5-aza-2'-deoxycytidine (5-aza-dC) treatment. In contrast, methylation status of the NT-3 promoter IB did not change by 5-aza-dC treatment in Neuro-2a cells. Furthermore, we demonstrated that BDNF exon I-IX mRNA was induced by trichostatin A (TSA) treatment. However, NT-3 exon IB-II mRNA was not induced by TSA treatment. Chromatin immunoprecipitaion assays showed that the levels of acetylated histones H3 and H4 on BDNF promoter I were increased by TSA. These results demonstrate that DNA methylation and/or histone modification regulate BDNF gene expression, but do not regulate NT-3 gene expression in Neuro-2a cells.

P3-c08 Gene duplication alters expression and DNA methylation in Protocadherin- α cluster

Ryosuke Kaneko[1], Manabu Abe[2], Takahiro Hirabayashi[3], Arikuni Uchimura[3], Kenji Sakimura[2], Yuchio Yanagawa[1], Takeshi Yagi[3]

[1]Grad Sch of Med, Gunma Univ, Gunma, [2]Niigata Univ. BRI, Niigata, [3]Osaka Univ. FBS, Osaka

The clustered protocadherins (Pcdhs) are a subfamily of neuronal cell adhesion molecules that play a crucial role in proper axonal projection, synaptic formation and neuronal survival. The mammalian clustered Pcdhs are further classified into three subfamilies: Pcdh-α, Pcdh-β and Pcdh-γ. The previous studies revealed the following features for the clustered Pcdhs. First, comparative genomic analysis in different vertebrates has proven repeated gene duplication events in the Pcdh cluster during vertebrate evolution. Second, neurons of the same kind express overlapping but distinct combination of the clustered Pcdh genes at the single-cell level. An important question is whether gene duplication in the Pcdh cluster has influenced those expression patterns. In order to address this question, we produced mutant mouse, in which a 218 kb region containing first exons of 13 Pcdh-α genes with their promoters was duplicated in the original locus. The mice homozygous for the mutant allele were viable and fertile with no apparent gross phenotype. The expression analysis at the whole cerebellum showed that both of duplicated Pcdh-α genes were expressed but the expression level of 5'-located isoform was only less than 30% of its 3'-located counterpart. In most of individual Purkinje cells, only either of duplicated Pcdh-α isoforms was expressed, suggesting that the duplicated Pcdh-α genes express stochastically at the single-cell. Furthermore, we examined the promoter DNA methylation, by which Pcdh-α expression is repressed, and found that the promoters of 5'-located Pcdh-α12 and Pcdh-αc2 were highly methylated than the promoters of 3'-located counterparts. In conclusion, our results demonstrate that gene duplication in the Pcdh cluster brings stochastic expression, in part through differential promoter DNA methylation. Thus, we propose that gene duplication in Pcdh cluster have played important roles to acquire its cell-specific expression during vertebrate evolution.

KAKENHI (19770147)

P3-c09 Analysis of Protein Arginine Methyltrasferase under ER stress.

Ryusuke Kuwahara[1], Shinsuke Matsuzaki[1,2], Yasutake Mori[2], Tsuyoshi Hattori[2], Kouhei Yamada[1], Shingo Miyata[2], Hironori Takamura[2], Masaya Tohyama[1,2], Taiichi Katayama[1]

[1]United Graduate School of Child Development, Osaka University, Kanazawa University, and Hamamatsu University of Medicine Department of Child Development, [2]Department of Anatomy and Neuroscience, Osaka University Graduate School of Medicine.

ER stress is caused by imbalance of perturbation in ER function. Activating ER stress response, also called unfolded protein response (UPR),result in the upregulation of several gene expression. To test gene expression analysis, we revealed upregulation of Protein Arginine Methyltransferases under ER stress. Protein Arginine Methyltrasferases are the enzymes of posttranslational modification. PRMT methylate the arginine of their substrates. Argine-methylated proteins have the ability to bind DNA/RNA, regulate the response of DNA repair, enhance the protein-protein interactions, and so on. Here we investigaed the role of PRMT1 under ER stress and pathway of PRMT1 regulation. Moreover, we examined the localization of PRMT1 and morphological change influenced by PRMT1 depletion. Finally, we examined the protein level of PRMT1 in neurodegenerative model cell. Aggregated proteins and inclusion body are the major feature of several neurodegenerative disease. UPR is caused by this feature. ER stress response also induces aggregates accumulating. It is reported that ER stress response is connect with several neurodegenerative disease. We tested whether PRMT1 expression influense on neurodegenerative model cells,

P3-c10 Prenatal HDAC inhibition affects adult hippocampal neurogenesis

Berry Juliandi[1], Kentaro Tanemura[2], Masahiko Abematsu[1], Katsuhide Igarashi[2], Jun Kanno[2], Kinichi Nakashima[1]

[1]Laboratory of Molecular Neuroscience, Graduate School of Biological Sciences, Nara Institute of Science and Technology, [2]Division of Cellular and Molecular Toxicology, Biological Safety Research Center, National Institutes of Health Sciences

Histone deacetylases (HDACs) are the chromatin modifiers that can epigenetically regulate neural stem/progenitor cell (NS/PC) fate choice. Valproic acid (VPA) is a widely used anticonvulsant and mood stabilizer drug, and recently has been shown to have a HDAC inhibitory activity. Although several studies have reported that taking VPA during pregnancy could lead to developmental abnormalities in future offspring, it is currently allowed to be prescribed to pregnant patients if this drug is the only medication that adequately controls seizures. We have previously shown that inhibition of HDAC activities in NS/PC by VPA reduces its proliferation and induces differentiation towards neuron both *in vivo* and *in vitro*. Here we show that prenatal exposure of the mouse embryo to VPA during prominent neurogenic phase resulted in a low performance in some learning and memory tasks in its adulthood. We also observed a reduction of hippocampal NS/PC proliferation and differentiation in those affected adult mice, implying that the reduction contributes to the low performance of VPA treated mice in the adulthood. Our results suggest that deficit of NS/PCs caused by epigenetic alteration at embryonic stage still persisted until adulthood.

P3-c11 Protein arginine methylation regulates critical period onset in mouse visual cortex.

Patrick K M Lee[1], Ernesto Guccione[2], Judy C G Sng[1,3]

*[1]Institute for Clinical Sciences, A*STAR, Singapore, [2]Institute of Molecular and cell Biology (IMCB), A*STAR, Singapore, [3]Department of Physiology, Yong Loo Lin School of Medicine, National University of Singapore*

Much of our adult behavior is shaped by experience during a critical period (CP) in early postnatal development. This is a period of maximum imprintability, a specific time during which the environment has its greatest impact on an individual's development. Since the discovery of the CP by Hubel and Wiesel, the visual system has been the classical model for studying activity dependent neuronal plasticity. Recently, the CP in the mouse visual cortex has been linked to a specific molecular logic of gene regulation. The loss of brain plasticity as the brain ages may then reflect sequential locks placed on a molecular pathway as it flows towards structural consolidation. We predict that there is a dynamic interplay between external environment and epigenetics that drives experience plasticity in the visual cortex. First, using developmental visual cortical microarray analysis, various sets of chromatin modifying enzymes such as, histone acetyltranferases (HATs), deacetylases (HDACs) and protein arginine methyltransferases (PRMTs), have been identified. Next, I used real-time quantitative PCR to show that gene expression profiles differ at various postnatal ages, P11 (pre-CP), P27 (peak of CP) and P56 (post-CP). One such enzyme is PRMT8, and it is specifically expressed in the brain. PRMT8 expression is concomitant with the onset of CP and is specific in the visual cortex but not other parts of the brain such as the hippocampus, which exhibit lifelong plasticity. Immunohistochemistry results show that PRMT8 exhibits nuclear subcellular localization and is predominantly localized in neurons. My ongoing experiment is to investigate the binding partners of PRMT8 using chromatin immunoprecipitation (ChIP) assays to validate various synaptic plasticity genes such as CBP, GluR1 and 2, and NR2A and B known to be responsible for CP onset. These findings suggest that the importance of the protein arginine methylation in the onset of the CP in the visual cortex.

Agency for Science, Technology and Research, A*STAR, Singapore

P3-c12 Association of catechol-O-methyltransferase (COMT) polymorphism and cognition, BMI, blood pressure, and uric acid in a Chinese cohort

Ting-Kuang Yeh[1], Chun-Yen Chang[1], Chung-Yi Hu[2], Pei-Jung Lin[2], Ting-Chi Yeh[3]

[1]Science Education Center, National Taiwan Normal University, [2]National Taiwan University, [3]Mackay Memorial Hospital

The catechol-O-methyltransferase (COMT) is an intracellular methylation enzyme that catalyzes degradation pathway and inactivates the function of catecholamines and estrogens, both of which are of known importance for cardiovascular risk factors such as obesity and hypertension. A single nucleotide polymorphism (SNP), a G to A transition in exon 4 of the COMT gene resulting in a valine to methionine substitution at residue 158, has been found to be associated with differential COMT activity. We hypothesized that this polymorphism might play a possible contribution for diversity physiology due to the COMT widespread over the organs and tissues. Totally, 711 volunteers, aged 16-17 years old, all physically healthy Han Chinese descendants were recruited. Subjects underwent extensive anthropometric, clinical and biochemical assessment. The result reveals that subjects with Met/Met homozygous displayed higher BMI, diastolic pressure, and uric acid significantly. This finding may suggest a possible risk factor of COMT in obesity, hypertension, and hyperuricemia.

NSC 98-2511-S-003-050-MY3 of Taiwan

P3-c13 Transcriptomic basis of mouse cerebellar postnatal development - a neuroinformatics database study

Teiichi Furuichi[1,3], Hirozumi Nishibe[1], Chihiro Saruta[1], Akira Sato[2]

[1]Lab for Mol Neurogenesis, RIKEN Brain Science Institute, Wako, Japan, [2]Synthetic Biol Team, RIKEN Advanced Science Institute, Yokohama, Japan, [3]JST-CREST, Kawaguchi, Japan

The functional circuit of mouse cerebellum develops within the postnatal three weeks after birth through a series of developmental events which must be genetically coded. To decipher the underlying genetic basis, we have analyzed and systematized the spatiotemporal gene expression profiles during the postnatal cerebellar development, and have created a database named "Cerebellar Development Transcriptome Database (CDT-DB)". The CDT-DB is a neuroinformatics database for sharing and mining large amounts of systematized data regarding the spatiotemporal gene expression profiles which are the basic information on the genetic blueprint of mouse cerebellar development. CDT-DB contains huge amounts of gene expression information in terms of developmental time-series patterns, brain regional and cellular patterns, and tissue distribution patterns obtained by microarray analyses, *in situ* hybridization analyses, etc. CDT-DB not only provides the easy-to-use interface to cross-search for expression data, but also includes brain image viewers, graph analysis tools, gene ontology search function. All registered genes have hyperlinks to websites of many relevant bioinformatics regarding genome, proteins, pathways, neuroscience and literatures, so that CDT-DB acts as a portal to these bioinformatics websites. In conclusion, the CDT-DB study indicates that the postnatal development of the mouse cerebellum is programmed by thousands of different genes, which exhibit differential expression patterns in time and space in developing mouse brains. CDT-DB provides a foundation with which we could *in silico* identify many genes that are not only specifically expressed in time and space during cerebellar development, but also encode proteins important for neuronal development. CDT-DB URL: http://www.cdtdb.brain.riken.jp

KAKENHI (208066) (20300134) , JST

P3-c14 Myosin Va is involved in transport of the mRNA-binding protein from the nucleus to the cytoplasm in neurons

Fumitake Sugiyama, Yoshiko Takagishi, Xiao-yang Sun, Yoshiharu Murata

Dept Genetics, Res Inst Environ Med, Nagoya Univ, Nagoya

The mRNA-binding protein, RBM3 (RNA-binding motif protein 3), plays a role of mRNA transport and regulating translation. In neurons, the RBM3 is present in the RNA granule, suggesting a role in a local protein synthesis dependent on synaptic-activity. We have reported that the RBM3 is co-immunoprecipitated with myosin Va, which is actin-based molecular motor, in the homogenate of the rat brain and its expression is up-regulated in the bran from a myosin Va null mutant, dilute-opisthotonus (*dop*). Here we investigated the expression and distribution of the RBM3 in developing brains of dilute-neurological (*d-n*) mice, a viable myosin Va mutant, while the *dop* rat is a *dilute lethal* allele. Both *dilute* mutants exhibit neurological phenotypes with clonic seizures and opisthotonus at 2~3 weeks of age. The western blot analysis showed that the RMB3 expression level in the cerebellum was comparable between normal and *d-n* mice at P10 and 3 weeks of age, whereas it was significantly higher in *d-n* mice than in normal mice at adult-hood. The immunofluorescence study revealed that the RBM3 was predominantly located in the nucleus of neurons from both normal and *d-n* mice at P10 and after then it became gradually translocated to the cytoplasm in normal mice. The RBM3, however, was still retained in nuclei in *d-n* mice at adult-hood. Together these findings in *d-n* mice and *dop* rats demonstrated that deficiency of the myosin Va function affected the RBM3 transport from the nucleus to the cytoplasm in neurons, explaining partially the neurological phenotypes of *dilute* mutants.

P3-c15 Involvement of 3'-untranslated region of brain-derived neurotrophic factor gene in activity-dependent mRNA stabilization

Mamoru Fukuchi, Masaaki Tsuda

Dept Biol Chem, Grad Sch of Med and Pharm Sci, Univ of Toyama, Toyama

Although transcription of the brain-derived neurotrophic factor (BDNF) gene is activated by neuronal activity, little is known about its post-transcriptional regulation. Using cultured rat cortical neurons, we found that the half-life of the BDNF transcript was prolonged by calcium signals evoked via depolarization, indicating activity-dependent mRNA stabilization. To elucidate the mechanism for this, we constructed a series of reporter plasmids, in which the short 3'-untranslated region (3'-UTR) of the BDNF gene was fused to the firefly luciferase gene, and found that the degradation of luciferase mRNA was prevented by depolarization, depending upon the 3'-UTR. This preventive effect was observed not only with the polyadenylated mRNAs but also with pre-mRNA covering the entire short 3'-UTR, where multiple poly(A) sites including two novel ones are located. Deletion analyses of 3'-UTR revealed that a core region (about 130 bases long) and a complementary region are primarily responsible for the prevention, well consistent with the formation of an extended stem-loop RNA structure. Taken together, the short 3'-UTR of BDNF mRNA is involved in stabilizing mRNA in response to calcium signals, for which distinct regions of 3'-UTR are critical, suggesting a possible role of the RNA secondary structure in activity-dependent mRNA stabilization.

P3-c16 Transformation of elongation factor 1B δ into heat shock response transcription factor by alternative splicing

Taku Kaitsuka[1,2], Kazuhito Tomizawa[2], Masayuki Matsushita[1,3]

[1]Mitsubishi Kagaku Inst Life Sci, MITILS, [2]Dept Mol Physiol, Grad Sch Life Sci, Kumamoto Univ, [3]Dept Mol Cell Physiol, Grad Sch Med, Univ of Ryukyus

The adaptive biological responses underlying resistance to various stressors, including thermal and oxidative stress, appear to be important for eukaryotic behavior, lifespan and diseases. Translational repression is one of the well-characterized mechanisms of adaptation to a variety of stresses; therefore, protein translation factors play an important role in stress responses. In this study, we attempted to identify the functional roles of eukaryotic elongation factor 1B (eEF1B) family for stress response in mammalian cells. We found that eEF1Bδ has long isoform (eEF1BδL) and this isoform is highly expressed in brain and testis. Unexpectedly, eEF1BδL is localized in nucleus and facilitates transcription of heat shock element (HSE)-containing genes in cooperation with heat-shock transcription factor 1 (HSF1). Moreover, N-terminal domain of eEF1BδL binds with NF-E2-related factor 2 (Nrf2) and induces stress response heme oxygenase 1 (HO-1). In cultured neurons, expression of eEF1BδL isoform significantly increased by splicing change, responding to heat stress. HO-1 induction was completely inhibited by specific inhibition of eEF1BδL with siRNA and neurons were less viable during exposure to heat stress. In addition, eEF1BδL directly binds to HSE oligo DNA in vitro and associates with HSE containing the HO-1-enhancer region in vivo. Here, we show that the eEF1Bδ changes it structure and function from a translation factor into a heat shock response transcription factor by alternative splicing. Thus, transcriptional role of eEF1BδL could provide new insights into molecular relationship between heat and oxidative stress responses.

Mitsubishi Kagaku

P3-c17 Profiling of microRNAs enriched in axons

Yukio Sasaki[1,2], Lei Xing[2], Christina Gross[2], Yoshio Goshima[1], Gary J. Bassell[2]

[1]Dept Molecular Neurosci Neurobiol, Yokohama City Univ Grad Sch Med, Yokohama 236-0004, Japan, [2]Dept Cell Biol, Emory Univ Sch Med, Atlanta, GA 30322, USA

Local protein synthesis in axons and growth cones has been recognized as a fundamental mechanism for axon extension and pathfinding. MicroRNAs (miRNAs), a novel class of small non-coding RNAs that regulate the translation and stability of mRNAs, are emerging as a novel mechanism for cellular functions through the regulation of protein synthesis. Recently, Dicer and the RNA-induced silencing complex (RISC), processing enzymes to mature miRNAs, have been discovered within axons in vitro and in vivo. Thus, it is noteworthy to investigate whether regulation of local translation and/or metabolism by miRNAs plays a role in axonal functions. However, to our knowledge, no studies have yet done for profiling of miRNAs in axons. To do this, we have developed a novel culture method, "neuron ball" culture, to prepare axonal miRNA and mRNA with high yield and purity. Axonal fraction purified using neuron ball culture from mouse cortical neurons was almost free from the dendritic marker protein MAP2 and small nucleolar RNAs, indicating extremely low contamination of dendritic and cell body fractions. Axonal miRNA prepared from the neuron ball culture was analyzed by TaqMan real-time RT-PCR based on a 386-well plate format. Among 380 miRNAs we analyzed, 105 miRNAs were detected in axons, and 6 miRNAs were significantly enriched in axonal fractions compared to cell body fractions. Localization of these miRNAs enriched in axons was confirmed in fluorescent in situ hybridization (FISH) using locked nucleic acid (LNA) probes. These miRNAs were localized along axons and in growth cones. miRNA inhibitors for the axon-enriched miRNAs suppressed axonal extension of mouse cortical neurons. These results suggest that miRNAs localized in axons and growth cones have an important role in axonal extension. Our findings provide new insight into local translation and/or metabolism of mRNAs for axonal functions such as axon extension and pathfinding.

KAKENHI (22500336) , Emory University Research Committee Grant, NIH grant (1R21DA027080-01)

P3-c18 in silico analysis of hnRNP K binding sites in p21 mRNA

Mana Igarashi[1], Shingo Nakamura[2], Mika Kinoshita[2], Hirotaka J Okano[1], Hideyuki Okano[1]

[1]Dept. Physiol, Keio Univ, Sch Med, Tokyo, Japan, [2]Frontier Research Laboratories, Takeda Pharmaceutical Company Limited, Japan

Neuronal RNA binding protein family Hu is homolog of Drosophila ELAV protein, which is essential for differentiation and maintenance of the nervous system. In mammals, Hu proteins are expressed in both early postmitotic and mature neurons and are shown to induce neuronal differentiation by binding to the UTR sequences of specific target mRNAs. To understand the molecular mechanism of the function of Hu, we purified HuB associated complexes and identified the components. One of them, hnRNP K, a single strand RNA binding protein which is directly associated with Hu and also interacts with 3'UTR of p21 mRNA which is also known as a target of Hu. Previously, we have shown that HuB binds AU-rich elements in 3'UTR of p21 mRNA and up-regulates p21 expression. We have also demonstrated that hnRNP K antagonizes the action of Hu by binding CU-rich elements in 3'UTR of p21. Now we further investigated the hnRNP K binding sites in p21 mRNA 3'UTR by using a novel in silico methodology to analyze the secondary structure of RNAs. This new method might be able to determine whether hnRNP K binds to 3'UTR by recognizing merely the sequence of the target or also the corresponding structure in addition.

P3-c19 A study on the phenotype of syntaxin1B knockout mice

Tomonori Fujiwara[1], Masumi Sanada[1], Takefumi Kofuji[2], Tatsuya Mishima[1], Kimio Akagawa[1]

[1]Cell Physiology, Kyorin univercity school of medicine, Tokyo, [2]Radio Isotope Laboratory, Kyorin univercity school of medicine, Tokyo

Syntaxin1 is thought to regulate the exocytosis of synaptic vesicles. In neurons, two types of syntaxin1 isoforms, HPC-1/syntaxin1A (STX1A) and syntaxin1B (STX1B) both of which are transcribed from distinct genes and believed to have similar function as neuronal t-SNARE, are predominantly expressed. Previously, we generated the gene knockout mice for STX1A or STX1B. Interestingly, STX1A null mutant mice normally developed (2007 Fujiwara et al J. Neurosci.), but STX1B null mutant mice were dead within 2 weeks after birth, suggesting that STX1A and STX1B might have distinct roles in neuronal function. In this study, we analyzed the phenotypes of STX1B knockout mice in detail. The fast synaptic transmission in cultured hippocampal neurons derived from neonatal STX1B null mutant mice was impaired unlike in the case of STX1A null mutant mice. We have also analyzed STX1B knockout mice phenotype using heterozygote. Interestingly, STX1B heterozygous mutant mice exhibited severe seizure phenotype unlike STX1A heterozygous mutant mice. It was also observed that STX1B heterozygous mutant mice exhibited several abnormal behavioral profiles. Additionally, LTP in hippocampal slices was reduced in STX1B heterozygous mutant mice. Implication of these abnormalities in STX1B knockout mice will be discussed.

22500338

P3-c20 Identification of Tomoregulin-1 as a novel addicsin-associating factor

Taku Arano[1,2], Mitsushi J Ikemoto[1,2]

[1]Biomedical Research Institute, AIST, Ibaraki, Japan, [2]Grad. Sch. of Sci. Toho Univ., Chiba, Japan

Addicsin is a negative modulator of Na+-dependent neural glutamate transporter EAAC1. Addicsin is considered to have various physiological functions by forming a multimeric hetero-complex. However, its functions remain largely unknown. To examine its novel physiological function, we tried to identify potential factors associating with mouse addicsin by performing a yeast two-hybrid screen from a prey cDNA library prepared from the 17 day-old mouse embryos using a full-length of addicsin cDNA as bait. From 3.5 x 106 yeast transformants, we finally isolated 47 positive clones which clearly displayed α-galactosidase activity. Of these positive clones, two clones yielded an identical cDNA sequence encoding mouse Tomoregulin-1 (TR-1), which is known as a type-I transmembrane protein with short and highly conserved cytoplasmic tail. Immunoprecipitation assay using COS7 cells demonstrated that TR-1 bound directly to addicsin and that the C-terminal region located at amino acid 144-188 of addicsin was important role for the formation of addicsin-TR-1 hetero-complex. On the other hand, addicsin interacted with the region except a short cytoplasmic C-terminal region of TR-1. Immunohistochemical assay revealed that both addicsin and TR-1 were expressed in neurons and showed the same expression profile in the mouse matured brain such as hippocampus. These results strongly suggest that addicsin directly associates with TR-1. Previous reports demonstrate that TR-1 has a possibility for exerting a trophic effect on neurons because TR-2, a homologue of TR-1, can promote survival of hippocampal and mesencephalic neurons in primary culture. These data support the idea that formation of addicsin-TR-1 complex may modulate the survival of neurons. The novel function of addicsin will be discussed.

AIST Research Grant

P3-c21 Roles of prostaglandin E2-EP4 signaling in functional hyperemia in the brain.

Tomohiro Aoki[1], Tomoyuki Furuyashiki[1], Akira Takatsuki[2], Akitoshi Seiyama[2], Shuh Narumiya[1]

[1]Department of Pharmacology, Kyoto University Graduate School of Medicine, [2]Department of Medical Devices for Diagnoses, Kyoto University Graduate School of Medicine, Kyoto, Japan

In the brain, neuronal activity induces functional hyperemia, a rapid and local increase in blood flow, mainly due to dilation of cerebral arterioles. It has been proposed that synthesis of prostaglandin (PG) E2, a bioactive lipid, by astrocytes is critical in this process. PGE2 is synthesized from arachidonic acid by sequential actions of cyclooxygenases (COX) and PGE synthases, and binds to one of four PGE receptors, EP1, EP2, EP3 and EP4 for its actions. However, where PGE2 is produced and where it acts for functional hyperemia, remain elusive. To address this issue, we first examined the distribution of COX-2, a COX isoform critical for functional hyperemia in the brain. COX-2 was expressed in pyramidal neurons in all tested strains (C57BL/6, FVB, DBA/2, BALB/c, 129X1/Sv, C3H/He). Notably, we could not detect COX-2 expression in astrocytes in any of these strains. Neither COX-1 expression was detected in astrocytes, except in FVB mice. These data suggest that neurons, rather than astrocytes, are the primary source of PGE2 at least in physiological condition. We further characterized prostanoid receptors involved in functional hyperemia. Using laser-capture microdissection and RT-PCR, we identified expression of EP1, EP3 and EP4, but not EP2, in the perivascular area of the brain. Given a role of cAMP signaling in smooth muscle relaxation, we focused on EP4, a Gs-coupled receptors. Immunohistochemistry confirmed EP4 expression in smooth muscles of cerebral arteriole as well as in neurons. These signals were abolished in EP4-deficient mice. Using optical imaging, EP4-deficient mice were impaired in functional hyperemia in somatosensory cortex following electrical plantar stimulation. In sum, our data suggest that PGE2 and EP4 mediate signaling from neurons to arterioles in functional hyperemia.

Grant-in-Aid for Scientific Research from the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology of Japan. The collaborative grant to Kyoto University from Ono Pharmaceuticals

P3-c22 Localization of tissue plasminogen activator and plasminogen in the mouse hypothalamus

Yuki Taniguchi, Shoko Morita, Naoko Inoue, Seiji Miyata

Departmet of Applied Biology, Kyoto Institute of Technology

Tissue plasminogen activator (tPA) and plasminogen are known to have numerous brain functions such as learning, memory, anxiety behavior, and ischemia-induced neuronal death, little attention has yet been given to their expression in the hypothalamus. In the present study, we investigated the localization of tPA and plasminogen in the adult mouse hypothalamus using light microscopic immunohistochemistry. Western blot analysis revealed that tPA and plasminogen antibodies specfically recongnized tPA and plasminogen, respectively. The immunoreactivity of tPA was observed at OVLT, LSV, MnPO, PVN, SFO, BST, Sch, median eminence, and Arc, and localized at neuornal dendrites and somata. The immunoreactivity of plasminogen was seen at VDB, HDB, OVLT, PVN, SON, PVN, SFO, median eminence, and Arc, and localized mainly at somata. Higher magnification observation showed that tPA and plasminogen immunoreactivities were seen as numerous punctuate structures in somata and dendrites of hypothalamic neurons, suggesting vesicular localization of tPA and plasminogen. The distribution pattern in the hypothalamus was thus different between tPA and plasminogen. The present study demonstrated the localizationof tPA and plasminogen in the mammalian hypothalamus.

KAKENHI 21500323

P3-c23 Vesicular localization of tPA and plasminogen in barin neurons

Seiji Miyata, Naoko Inoue, Shoko Morita, Atsushi Hourai

Department of Applied Biology , Kyoto Institute of Technology

Although the tissue plasminogen activator (tPA) and plasminogen contribute to numerous brain functions such as learning, memory, anxiety behavior, and ischemia-induced neuronal death, little attention has yet been given to the subcellular localization of tPA and plasminogen in the brain. In the present study, we investigated the vesicular localization of tPA and plasminogen in the adult mouse brain using light and electron microscopic immunohistochemistry. In the hippocampus, tPA immunoreactivity was particularly strong at dendrites of the CA3 pyramidal and dentate gyrus neurons. Plasminogen immunoreactivity was strong at somata of parvalbumin (PV)-positive GABAergic interneurons and moderate at somata of the CA1-3 pyramidal and dentate gyrus neurons. In the cerebral cortex, tPA immunoreactivity was strong at somata and moderate at dendrites of the layer II/III and V neurons, but tPA immunoreactivity of PV-positive somata was weaker as compared to that of the neighboring pyramidal neurons. Plasminogen immunoreactivity was evident at somata of the layer II/III and layer V neurons, but plasminogen immunoreactivity of PV-positive somata was stronger as compared to that of the neighboring pyramidal neurons. Higher magnification observation showed that tPA and plasminogen immunoreactivities were seen as numerous punctuate structures in somata and dendrites of the hippocampal and cerebral neurons. An electron microscopic study further demonstrated that tPA- and plasminogen-immunoreactive puncta were identified as the secretory vesicles. The present study is thus the first to demonstrate the vesicular localization of tPA and plasminogen in the mammalian brain.

KAKENHI 21500323

P3-c24 Relaying function of the STB/HAP1 on nuclear translocation of androgen and glucocorticoid receptors and its proteasome-dependent regulation

Ryutaro Fujinaga, Yukio Takeshita, Kazuhiro Yoshioka, Hiroyuki Nakamura, Shuhei Shinoda, Akie Yanai, Keiji Kokubu, Koh Shinoda

Division of Neuroanatomy, Department of Neuroscience, Yamaguchi University School of Medicine

The stigmoid body (STB) is the neurocytoplasmic inclusion abundantly and specifically distributed in the limbic and hypothalamic regions of the normal brain. The STB has been also determined to contain huntingtin-associated protein 1 (HAP1), an interactor of huntingtin, and to be induced by the transfection of HAP1-cDNA into cultured cells (STB/HAP1). Although STB/HAP1 has been reported to have protective functions in Huntington's disease and spinal-and-bulbar-muscular-atrophy by sequestering the causative proteins, huntingtin and androgen receptor (AR), its physiological functions remain unclear. In the present study, using immunocytochemistry, immunoprecipitation and time-lapse image analysis, we examined subcellular interaction of STB/HAP1 with the steroid-hormone receptors, including AR, estrogen receptors (ER α and ER β), glucocorticoid receptor (GR) and mineralocorticoid receptor (MR) in COS-7 cells cotransfected with HAP1 and each receptor. The results clearly showed that STB/HAP1 sequesters GR and AR via a ligand-binding domain and that the receptors maintain nuclear-translocation activity in response to their specific ligands. When the cells were treated with MG132, a proteasome inhibitor, GR and AR localized outside of STB/HAP1 were clearly translocated into the nucleus as seen in the cells without MG132, while the receptors localized in the STB/HAP1 persisted in their association even after the treatment of their specific ligands. These results suggest that STB/HAP1 has a relaying function to modify the nuclear translocation of GR and AR, which is closely related to the proteasome activity.

KAKENHI21790182

P3-c25 Roles of the epithelial structure in the neural progenitor self-renewal in the mammalian developing neocortex.

Atsunori Shitamukai, Fumio Matsuzaki

Laboratory for Cell Asymmetry, RIKEN, Center for Developmetnal Biology

In the developing neocortex, neural progenitor cells, termed as the radial glia cells, are highly polarized epithelial cells and undergo asymmetric divisions regarding daughter cell morphology and cell fate to produce self-renewing and differentiating daughter cells. Although previous studies suggested that only the daughter cell that inherits the epithelial structure can self-renew, little is known about how morphological characteristics of the daughter cells contribute to their cell fate specification. We addressed this issue by perturbing the mitotic spindle orientation of progenitors, enabling us to follow the fate of daughters exclusively inheriting the apical or basal process of the dividing progenitor in slice culture. We found that the basal daughters generated by vertical divisions migrate out of the ventricular zone, but yet self-renew and generate neurons. Surprisingly, these scattered self-renewing progenitors maintain the basal process but not apical process, suggesting an important role of the basal process in acquiring self-renewability. Such ectopic progenitors are observable at a lower frequency in the normal situation. A possible role for the basal process is to transmit signals from the cortical layer to promote progenitor self-renewal. Our screen for postulated basal signals shows that FGF is most likely a signal from the basal side, rather than Notch. We are currently investigating how the basal process can mediate the FGF signal from cortical neurons to the cell body of self-renewing progenitors.

P3-c26 GDNF-pretreatment enhances the survival of neural stem cells following transplantation in Parkinson's disease model of rats: Q-dot imaging for transplanted cells.

Feifei Wang, Takao Yasuhara, Masahiro Kameda, Yoichiro Kikuchi, Judith Tayra, Hanbai Liang, Aiko Shiko, Yasuyuki Miyoshi, Isao Date

Department of Neurological Surgery, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences

Cell transplantation is known as an effective therapy for disorders of the central nervous system in animal studies. For improving the efficacy of cell transplantation, enhancement of cell survival after transplantation is important. In the present study, we investigated whether GDNF (glial cell-derived neurotrophic factor)-pretreatment with neural stem cells (NSCs) enhanced the survival of transplanted cells using Q-dot (Quantum dot) imaging in Parkinson's disease (PD) model of rats. At first, we examined neuroprotective effects of GDNF on oxygen-glucose deprivation (OGD) because cells were exposed by hypoxic-ischemic damage in the process of implantation. NSCs were pretreated with 10-1000 ng/ml of GDNF before OGD-induced hypoxic-ischemic damage. At 12 hours after OGD, NSCs pretreated with 10, 100 and 500 ng/ml of GDNF showed significant increments of survival rate, compared with NSCs pretreated with PBS. PD model of rats were established by unilateral injection of 6-hydroxydopamine (6-OHDA, 9μg) into the medial forebrain bundle. NSCs were labeled by 10 nM of Q-dot solution (Q tracker 525) after pretreatment with 100 ng/ml of GDNF for 3 days. At 2 weeks after 6-OHDA injection, GDNF-pretreated NSCs, NSCs andor PBS were injected into the striatum of PD model of rats. Q-dot-labeled NSCs could be observed brilliantly in the striatum at 1 week after transplantation. The survival of transplanted cells was significantly ameliorated in GDNF-pretreated NSCs group, compared with that of PBS-pretreated NSCs group. Many of Q-dot/Nestin, Q-dot/GFAP and Q-dot/Dcx double-positive cells were observed in both the GDNF-pretreated NSCs group and PBS-pretreated NSCs group. There was no significant difference in the cell differentiation between GDNF-pretreated NSCs group and PBS-pretreated NSCs group. These results demonstrated that GDNF-pretreatment ameliorated the survival of NSCs following transplantation and that Q-dot might provide a useful tool for imaging of transplanted cells.

P3-c27 Bone Marrow Stromall Cell Transplantation for Treatment of Subacute Spinal Cord Injury in the Rat

Tae-Beom Seo, Yoshiyasu Nakai, Norihiko Nakano, Chizuka Ide
Institute of regneration and rehabilitation

The present study examined the effects of transplantation of bone marrow stromal cells (BMSCs) on subacute spinal cord injury (SCI) in the rat. BMSCs cultured from GFP-transgenic SD rats were grafted into the lesion directly, or infused through the cerebrospinal fluid (CSF) in rats with subacute SCI of the same strain (2 weeks post-injury). Two weeks after crush-injury at the Th8-9, cultured BMSCs were engrafted into the lesion directly or infused into the CSF via 4th ventricle. One week after transplantation, the injured spinal cord remained as GFAP-negative (astrocyte-devoid) area, in which extracellular matrices including collagen fibrils were deposited. Engrafted BMSCs survived for 1-2 weeks after transplantation within the spinal cord lesion. It was noticeable that numerous axons grew out through such astrocyte-devoid extracellular matrix areas. Electron microscopy showed that these axons were immature, and surrounded by Schwann cells, indicating that nerve regeneration of PNS-type occurred within the spinal cord lesion. Axons extended through the lesion longitudinally, and appeared to be continuous with the host neural networks. Regenerating axons were myelinated by Schwann cells beyond 2 weeks post-transplantation. Cavity formation was reduced, and locomotor behavior assessed by the BBB scale improved to ca. 9-10 points in the cell transplantation group, while it was to ca. 5-6 in the control. The findings were basically the same in the experiment in which BMSCs were infused into CSF. The astrocyte-devoid areas formed in crush-injured site were occupied by extracellular matrices, through which regenerating axons extended longitudinally. Axons were associated with Schwann cells, and BBB scores were improved. BMSC transplantation into the lesions directly or through CSF has markedly beneficial effects on axonal outgrowth, leading to improved locomotion of rats with subacute SCI.

KAKENHI (B) 20300122

P3-c28 Inhibition by bisphenol A of mesencephalic neural stem-cell migration in a neurosphere assay *in vitro*

Junko Suzuki, Masami Ishido
Natl Inst for Environmental Studies, Tsukuba, Japan

Developmental neurotoxicity of environmental chemicals has been recognized worldwide as a serious threat to human health. The large numbers of environmental chemicals that now exist have made assessing their neurodevelopmental risks challenging. Therefore, in the previous study we have established an *in vitro* neurosphere assay system to evaluate for environmental chemical toxicity. In this study, we extended to quantify neurodevelopmental toxicity of endocrine disruptors, such as bisphenol A. Neural stem cells isolated from rat E16 mesencephalone were plated in serum-free DMEM/ F12 (1:1) medium in the presence of bFGF and EGF to form neurospheres. Cells emerged from the neurosphere in adhesive dishes and migrated along the radial axis. The migrating populations were positive for nestin, a marker of neural stem cells. Exposure to bisphenol A resulted in inhibition of cell migration and proliferation in a dose-dependent manner. Quantitative analysis revealed a linear function between the inhibition of migration and the logarithm of bisphnol A concentration (0-100 μm); the percentage of inhibition by 1 μM bisphnol A of migration was 35% ($p<0.05$). Thus, we showed for the first time that bisphenol A inhibited migration as well as proliferation of neural stem cells in vitro and that a neurosphere assay system *in vitro* is very useful for rapid quantification of neurodevelopmental toxicity of environmental chemicals.

P3-d01 Adenosine facilitates the neuronal differentiation of neural stem cells derived from mouse hippocampus

Aya Hariu, Takahiro Moriya, Yuko Suzuki, Takashi Katura, Norimichi Nakahata
Dept. Cell Signal, Grad Sch Pharm Sci, Tohoku Univ, Sendai

Neural stem cells (NSCs) possess the ability of the proliferation and the neuronal and glial differentiation and play crucial roles in the neurogenesis not only in developing, but also in adult brain. Adenosine is known to have widespread physiological roles in the CNS, including the modulation of synaptic activity. We have previously shown that adenosine suppresses the cell growth of NSCs derived from embryonic mouse hippocampus not via adenosine receptors, but through equilibrative nucleoside transporter 1 (ENT1), known as a plasma membrane adenosine transporter. The effect of adenosine on neuronal differentiation of NSCs, however, remains to be clarified. In this study, we investigated effects of adenosine on the differentiation of NSCs derived from embryonic mouse hippocampus in vitro and examined ENT1 mRNA levels in the course of neural differentiation from NSCs. We found that adenosine increased the proportion of TuJ1-positive neurons even when treated with EGF (20 ng/ml). The concentration-dependency for adenosine-induced neuronal differentiation (30 - 300 μM) was well similar to that for cell growth inhibition. Furthermore, mRNA levels of ENT1 were decreased when NSCs were differentiated by EGF withdrawal and 1% FCS. These results suggest that adenosine has the ability to facilitate the neuronal differentiation of hippocampal NSCs.

KAKENHI (22700325)

P3-d02 Neural stem/progenitor cells derived from adult hippocampal dentate gyrus can be abundantly prepared from mice treated with trimethyltin

Masanori Yoneyama, Tatsuo Shiba, Kiyokazu Ogita
Department of Pharmacology, Faculty of Pharmaceutical Sciences

Various neurological injuries are widely recognized as promoting endogenous neurogenesis in hippocampal dentate gyrus of adulthood. Our previous studies demonstrated that the granule cells in the hippocampal dentate gyrus are injured and disappeared by treatment with trimethyltin chloride (TMT), with being regenerated in the dentate granule cell layer after neuronal loss. Using TMT-treated mouse as an in vivo model, we established the efficient culture system of adult mouse dentate gyrus-derived neural stem/progenitor cell after injury. Hippocampal dentate gyrus was isolated from 5-week-old Std-ddY male mice day 3 after injection of TMT, and then cell suspensions were maintained in DMEM/F-12 supplemented with epidermal growth factor (EGF) and basic fibroblast growth factor (bFGF). The obtained cells were fixed for immunostaining of nestin and GFAP. TMT led to a significant increase in the nestin-positive cells, without affecting that of GFAP-positive cells. Cells cultured floatingly in DMEM/F-12 medium containing EGF/bFGF resulted in the formation of round spheres immunoreactive to nestin in 27 days in vitro (DIV). The number of neurospheres was significantly increased compared with those derived from naive animals. Cells were seeded on dishes that had been previously coated with poly-L-ornithine and then cultured in DMEM/F12 medium containing bFGF/EGF. Under these conditions, cells grew at monolayer without forming neurospheres. Most cells were immunoreactive with both nestin and GFAP. ELISA for 5'-bromo-2'-deoxyuridine revealed that a marked increase in the proliferative activity was seen by treatment with TMT at 28 DIV. Our data suggest that hippocampal neural stem/progenitor cells can be abundantly prepared from the dentate gyrus of mice treated with TMT. Thus, TMT-treated mice are an attractive model for achieving the neural stem/progenitor cell from hippocampal dentate gyrus.

P3-d03 Modulation by Ifrd1 as a novel differentiation regulator in neural progenitors

Takeshi Takarada, Shiho Konishi, Yukio Yoneda
Laboratory of Molecular Pharmacology, Kanazawa University Graduate School of Natural Science and Technology

We have previously identified interferon-related developmental regulator-1 (Ifrd1) as the gene responsible for the predominant suppression of neuronal differentiation in neural progenitors isolated from adult mouse hippocampus. In the mouse embryonic carcinoma P19 cells endowed to differentiate into neuronal and astroglial cells, marked but transient expression was at first seen in nestin mRNA within 4 days in culture under floating conditions, followed by MAP2 mRNA expression during culture under adherent conditions after dispersion and subsequent Ifrd1 mRNA expression in line with GFAP mRNA. In P19 cells with transient overexpression of Ifrd1, a significant decrease was found in mRNA expression of MAP2, but not of GFAP, within 72 h after transfection. Prior to the decrease in MAP mRNA expression, a significant decrease was seen in mRNA expression of the proneural gene NeuroD1 in P19 cells 48 h after the transfection of Ifrd1 expression vector. By contrast, no significant changes were found in mRNA expression of different proneural genes up to 72 h after transfection. These included Hes1, Hes5, Mash1, Math1, Math3, Neurogenin2 and Neurogenin3. In P19 cells transfected with a luciferase reporter plasmid linked to NeuroD1 promoter, a drastic decrease was seen in luciferase activity in cells with a NeuroD1 promoter, but not in those with an empty vector, within 4 days in culture with retinoic acid. On analysis using mutated deletion constructs, however, a significant decrease was still seen in luciferase activity in cells transfected with a reporter construct containing -112bp upstream of NeuroD1 promoter. These results suggest that Ifrd1 may suppress neuronal differentiation through a mechanism relevant to predominant inhibition of transactivation of NeuroD1 in undifferentiated neural progenitors.

P3-d04 Neurogliogenesis and angiogenesis in adult circumventricular organs

Shoko Morita, Shinri Ukai, Seiji Miyata
Department of Applied Biology, Kyoto Institute of Technology, Kyoto

Neurogenesis in adult mammalian nervous system is well known in the subventricular zone of the anterolateral ventricle and subgranular zone of the hippocampus. The circumventricular organs (CVOs) are brain areas that lack the BBB or tight junctions between endothelial cells, and therefore are able to access to circulating substances in blood and cerebrospinal fluids. Recently, it is shown that adult CVOs cells are able to proliferate and undergo constitutive neurogenesis and gliogenesis. Nerve/glial antigen 2 (NG2) is highly expressed in immature and angiogenic microvascular pericytes at early developmental period of the central nervous system (CNS), but its expression becomes lower in microvascular pericytes of the adult CNS. In the present study, we found the prominent NG2 expression and determined the fate of bromodeoxyuridine positive cells in adult CVOs such as the subfornical organ (SFO), organum vasculosum of the lamina terminalis (OVLT), median eminence (ME), area postrema (AP), neurohypophysis (NH), and pineal gland (PG), using confocal microscopic immunohistochemistry. Furthermore, we analyzed the cell proliferation changes by salt-loading, known as the chronic stimulation to cause the structural remodeling. The present study thus demonstrates that NG2 is highly expressed at microvessels of the CVOs in adult CNS and suggests that microvessels of the CVOs may possess the immature feature to reconstruct microvascular structures. Cells may be able to undergo not only neurogenesis and gliogenesis, but also angiogenesis in adult CVOs.

KAKENHI (21500323)

P3-d05 Inductions of neural stem cells and neurons from mouse induced pluripotent stem cells

Anna Sato, Tomoyuki Kanamatsu, Banri Yamanoha

Environ. Eng. for Symbio. major, Grad. Sch. of Eng., Soka Univ.

Induced pluripotent stem (iPS) cells hold great promise for safety evaluation and drug efficacy evaluation to chemical substances which is environmental chemicals and medical drugs. Neurogenesis of central nerve system is a complex phenomenon and it occur sequential activation of the genes related with the neural development in the early developmental stage. The use of iPS cells as a source of neurons for fate of their types will require the development of simple and reliable cell differentiation protocol. The neural cell differentiation have been developed for the sequential differentiation of ES cells into neural stem cells and neurons (T. Nakayama and N. Inoue., Div.Neuro.,15, 2003). We have performed that mouse iPS cells (K.Takahashi and S.Yamanaka, Cell, 126, 2006) were cultured on mouse embryonic fibroblast (MEF) in medium with differentiation inhibitory factor, leukemia inhibitory factor (LIF). It was compared in two type media, DMEM containing with KSR and FBS, under the undifferentiated conditions. In both media, iPS cells are proliferated and formed colonies, whereas colonies in morphology are appeared different type, termed dome, flat and sheet types. The colonies are picked up and transferred to medium containing with ACM (astrocyte conditions medium) and FGF-2. They are differentiated as neural stem spheres with floating culture. The colonies are assessed to yield highly efficient differentiation into neural stem cells (NSCs) with RT-PCR (primers: Oct3/4 and nestin) and immunocytochemistry (antibody: nestin). A high quality of the differentiation in colony would be found in the flat type of colonies than others. The spheres were transferred to a matrigel-coated dish to yield neurons. The neural stem cells on a matrigel are differentiated to neurons with some different morphology in differentiation media without FGF-2 by adhesion culture. We have analyzed isotype of their neurons by Immunocytochemistry.

P3-d06 Induced pluripotent stem cells transplanted in mouse ischemic brain

Hiromi Kawai, Toru Yamashita, Yasuyuki Ohta, Kentaro Deguchi, Shoko Deguchi, Xuemei Zhang, Yoshio Ikeda, Tohru Matsuura, Koji Abe

Department of Neurology, Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences Okayama University

Stroke is a major neurologic disorder. Induced pluripotent stem (iPS) cells can be produced frombasically any part of patients, with high reproduction ability and pluripotency to differentiate into various types of cells, suggesting that iPS cells can provide a hopeful therapy for celltransplantation. However, transplantation of iPS cells into ischemic brain has not been reported. In this study, we showed that the iPS cells fate in a mouse model of transient middle cerebralartery occlusion (MCAO). Undifferentiated iPS cells (5×10^5) were transplanted into ipsilateral striatum and cortex at 24 h after 30 mins of transient MCAO. Behavioral and histologic analyses were performed at 28 day after the cell transplantation. To our surprise, the transplanted iPS cells expanded and formed much larger tumors in mice postischemic brain than in sham-operated brain. The clinical recovery of the MCAO+iPS group was delayed as compared with the MCAO+PBS (phosphate-buffered saline) group. iPS cells formed tridermal teratoma, but could supply a great number of Dcx-positive neuroblasts and a few mature neurons in the ischemic lesion. iPS cells have a promising potential to provide neural cells after ischemic brain injury, if tumorigenesis is properly controlled.

P3-d07 Roles of Runx1 in proliferation and neuronal differentiation of progenitor cell subpopulation in the mouse dorsal root ganglion

Kouji Senzaki, Azusa Kobayashi, Masaaki Yoshikawa, Shigeru Ozaki, Satoru Takahashi, Takashi Shiga

Graduate School of Comprehensive Human Sciences, Univ of Tsukuba

Transcription factor Runx1 controls the cell type specification of peptidergic and nonpeptidergic nociceptive dorsal root ganglion (DRG) neurons by repressing the expression of neurotrophin receptor TrkA and calcitonin gene-related peptide and activating the expression of a receptor for Glial cell line-derived neurotrophic factor Ret during late embryonic and early postnatal periods (Chen et al., 2006; Kramer et al., 2006; Yoshikawa et al., 2007). Because Runx1 is expressed in DRG cells from the initial stage of DRG development, we studied the roles of Runx1 in the proliferation and differentiation of DRG cells using Runx1-deficient (*Runx1*$^{-/-}$::Tg) mice. We found that the number of TrkA-expressing (TrkA$^+$) DRG neurons was decreased at embryonic day (E) 12.5 in spite of the fact that the number of TrkA$^+$ DRG neurons was increased at E17.5 in *Runx1*$^{-/-}$::Tg mice. The number of DRG neurons which express neuronal markers NeuN, Islet1 and Hu was also reduced in *Runx1*$^{-/-}$::Tg mice at E12.5. The cell cycle analysis using BrdU/IDU revealed that the number of DRG cells in S-phase and G2/M-phase was increased in E12.5 *Runx1*$^{-/-}$::Tg mice, while the length of S-phase was not changed between *Runx1*$^{+/+}$::Tg and *Runx1*$^{-/-}$::Tg mice, suggesting that Runx1 negatively controls the cell proliferation of DRG progenitor cell subpopulation in early embryonic periods. Hes1 is a negative regulator of neuronal differentiation (Ishibashi et al., 1995; Tomita et al., 1996). We found that the number of Hes1$^+$ DRG neurons was increased in *Runx1*$^{-/-}$::Tg mice at E12.5. In summary, the present study suggests that Runx1 represses the cell proliferation and activates the neuronal differentiation of DRG progenitor cell subpopulation through the repression of Hes1 expression in early embryonic period.

This study was supported by a Grant-in-Aid for Young Scientists (B) to K.S., and a Grant-in-Aid for Scientific Research (B) to T.S. from the Ministry of Education, Culture, Sports, and Technology (MEXT) of Japan.

P3-d08 Functional differentiation of exogenous neural stem cells into excitatory and inhibitory neurons in adult mice cortex

Mitsunori D Arai, Shoji Komai

Graduate School of Biological Sciences, Division of Structural Cellular Biology, NAIST

Many researchers have studied about neural stem cells (NSCs) and its transplantation into several brain regions to treat neurological disorders, such as Parkinson's disease, ischemia, and spinal cord injuries, caused by damage or loss of neurons and glial cells. These therapies indeed have been helped to recovery of motor functions such as dyskinesia. The recovery have been shown by testing roterod or BBB scale and some behavioral tests. However, little is known about contribution of transplantation to recover motor functions and how neural activities form the appropriate local neural circuits with transplanted cells correctly processing the information with endogenous neurons. It is essential for not only genetic factor but also experience after born to develop correct neural circuits. Therefore we examined whether transplanted NSCs in the intact somatosensory cortex could be involved in functional neural circuits morphologically and physiologically manipulated by using of genetic factors and neural activities. Firstly we investigated whether Neurogenin2 and Mash-1 can differentiate transplanted NSCs either into excitatory or inhibitory neurons, which are thought to regulate differentiation of excitatory and inhibitory neuron respectively in cortical development. Moreover we examined how influence the differentiation of transplanted cells given sensory inputs in diversity ways. In this report we analyzed histologically what kind of cell types NSCs differentatied after gene manipulations and environmental enrichment. This approach will allow us to reveal the importance of the experience or neuronal activity for building up the appropriate neuronal circuit in the cortex. Additionally this method could be helpful to care the patients suffered from neurological disorders.

PRESTO

P3-d09 Transdifferentiation of Bone Marrow Stromal Cells into Tyrosine Hydroxylase Immunoreactive cells in Parkinsonian Rats Associated with Angiogenesis

Kataneh Abrari

Biology, Damghan University of Basic Sciences (DUBS),

Objective: This study is an attempt to examine the transdifferentiation of bone marrow stromal cells (BMSCs) into tyrosine hydroxylase immunoreactive cells in parkinsonian rats associated with angiogenesis. Materials and Methods: In this study, Sprague-Dawley rats received unilateral stereotaxic injections of 6-OHDA into the left corpus striatum and divided into two groups. One group was kept as negative control and received only medium, while the other group was treated with BMSCs. These cells were harvested from femur bones, and labeled with bromodeoxyuridine (BrdU) and then transplanted to Parkinsonian rats, where a behavioral study and immunohistochemistry used to evaluate the treatment. Results: The results showed statistically significant improvement in the rotational behavior. Anti-BrdU antibody showed that the transplanted cells were engrafted in the site of transplantation. In addition double immunolabeling confirmed that these cells were neurofilament-200 and tyrosine hydroxylase (TH) positive cells.Conclusion: It may be concluded that BMSCs transplants were engrafted and differentiated into TH immunoreactive cells which may caused motor deficitsrecovery. Also, BMSCs may contribute to the angiogenesis at the site of transplantation.

P3-d10 Effects of methylmercury on the differentiation of monkey ES cell-derived neural stem cells

Masayoshi Shibata[1], Nobue Kume[1], Masahiro Otsu[2], Takuya Yoshie[1], Risa Ueda[1], Hiroyuki Omori[1], Takashi Nakayama[3], Yutaka Suzuki[4], Yasushi Kondo[4], Nobuo Inoue[1]

[1]Dept Frontier Health Sci, Tokyo Metropolitan Univ Grad Sch of Human Health Sci, Tokyo, [2]Dept Chem, Kyorin Univ Sch of Med, Tokyo, [3]Dept Biochem, Yokohama City Univ Sch of Med, Yokohama, [4]Regene Med, Adv Med Res Lab, Mitsubishi Tanabe Pharma Co

Methylmercury (MeHg), a cause of Minamata disease, has been reported to act as a neurotoxic agent during brain development and to produce fetal Minamata disease, which is characterized by brain malformation and malfunction. We have reported that proliferation of neural stem cells (NSCs), prepared from mouse and monkey embryonic stem (ES) cells by the Neural Stem Sphere (NSS) method, is dose-dependently inhibited by MeHg. In this study, effects of MeHg on differentiation of monkey NSCs were investigated. When the NSCs were induced to differentiate into neurons in the presence of MeHg (from 100 nM to 3 μM), the cell number was dose-dependently decreased. In addition, the cells differentiating into neurons and the neurons differentiated from the NSCs were demonstrated to be more susceptive to MeHg than the proliferating NSCs. The effects of MeHg on the cells were supported by gene expression analysis using RT-PCR and immunofluorescent analysis. These results suggest that MeHg inhibits both proliferation and neuronal differentiation of the NSCs and that it consequently causes neurotoxic effects in the development of central nervous system.

This work was partly supported by KAKENHI (20500339), a grant of LRI by JCIA and Selective Research Fund of Tokyo Metropolitan University.

P3-d11 Significance of remyelination in the functional recovery after transplantation of NSPCs to SCI

Akimasa Yasuda[1,2], Osahiko Tsuji[1], Kanehiro Fujiyoshi[1], Shinsuke Shibata[2], Yuichiro Takahashi[1,2], Satoshi Nori[1,2], Yoshiomi Kobayashi[1,2], Yoshiaki Toyama[1], Masaya Nakamura[1], Hideyuki Okano[2]

[1]Department Orthopaedic Surgery, Keio University school of medicine, [2]Keio University School of Medicine, Department of pysiology

<Purpose> Previous studies demonstrated that delayed transplantation of neural stem/progenitor cells (NS/PCs) into the injured spinal cord promoted functional recovery in rodents and non-human primates. However the mechanism of functional recovery has remained unclear. There are several possible explanations for this functional improvement as follows: 1) synapse formation by graft-derived neurons, 2) re-myelination by graft-derived oligodendrocytes, 3) trophic effects. In the present study we focused on re-myelination by grafted NS/PCs-derived oligodendroctyes to elucidate the mechanism of functional recovery after NS/PCs transplantation.
<Methods> NS/PCs were obtained from striata of E14.5 myelin-deficient *shiverer* mice embryo (*shi*-NS/PCs) and wild type mice (wt-NS/PCs), and in vitro differentiation assay was performed. *shi*-NSPC or wild type mouse derived NS/PCs (wt-NS/PCs) were grafted into the injured spinal cord of wild-type mice 9 days after injury and motor function was evaluated by BBB and BMS scoring scales for 6 weeks. Immunohistological analysis was also performed.
<Results> *shi*-NS/PCs differentiated into Tuj1$^+$neurons, GFAP$^+$astrocytes, and CNPase$^+$ oligodendrocytes, but not into MBP$^+$matured oligodendrocytes in vitro. Consistently, *shi*-NS/PCs differentiated into Hu$^+$neurons, GFAP$^+$ astrocytes, and APC$^+$ oligodendrocytes but not into MBP$^+$matured oligodendrocytes in vivo. Transplantation of *shi*-NS/PCs was not able to promote locomotor function significantly though whereas wt-NS/PCs showed significant promotion in locomotor functional recovery in vivo.
<Conclusion> Re-myelination is likely to be involved in the locomotor functional recovery after NS/PCs-transplantation to SCI.

KAKENHI (22791397)

P3-d12 PET imaging of NG2 cells in the adult rat brain

Yasuhisa Tamura[1], Akiko Tachibana[2], Kaori Okuyama[1], Emi Hayashinaka[3], Yasuhiro Wada[3], Kazuhiro Takahashi[2], Yosky Kataoka[1]

[1]Cellular Function Imaging Lab., RIKEN Center for Molecular Imaging Science, Kobe, [2]Molecular Imaging Integration Unit, RIKEN Center for Molecular Imaging Science, Kobe, [3]Molecular Probe Dynamics Lab., RIKEN Center for Molecular Imaging Science, Kobe

NG2 cells are ubiquitously distributed throughout the gray and white matter in the brain. NG2 cells undergo cell division and can generate oligodendrocytes and astrocytes as well as neurons even in the adult brain. It is known that NG2 cells become rapidly activated with their morphological changes including hypertrophy of the cell body and processes, and proliferate in response to several brain insults including traumatic injury, excitotoxic lesions and viral infections. Thus, establishment of in vivo imaging technique of NG2 cells could help us evaluate the extent of brain injury and repair processes. In this study, we generated a transgenic rat strain which preferentially overexpressed human estrogen receptorα ligand binding domain (hERL) in the NG2 cells (NG2-hERL Tg rat), and performed PET imaging of the cells in the brain using 16α-[^{18}F]fluoro-17β-estradiol (FES), a PET tracer for hERL.

P3-d13 Analysis of the mechanism that defines the stage-dependent function of neocortical progenitor cells

Mayumi Okamoto[1], Takaki Miyata[1], Fumio Matsuzaki[2], Ayano Kawaguchi[1]

[1]Dep. Anatomy and Cell Biol., Nagoya Univ. Grad. Sch. of Med., [2]Lab for Cell Asymmetry, CDB, RIKEN

In mammalian cerebral cortex, neural progenitor cells change their cytogenetic behavior dynamically as development proceeds: While progenitors in early embryonic days mainly generate two progenitor cells in a symmetric manner, those in the middle stage give rise to two different types of daughters in an asymmetric manner (i.e., a stem-like daughter cell and a daughter cell to soon proceed to differentiation). To understand how this stage-dependent cytogenesis is achieved, we sought to identify genes that are expressed by cortical progenitor cells in a temporally regulated manner. We first compared the gene expression profiles of progenitor cells isolated from mouse cortex at E11, E14 and E16 using the single-cell cDNA amplification method followed by microarray analysis. Single-cell gene expression profiles could classify the neocortical progenitor cells into the apical (stem-like) progenitors and the basal (non-stem-like) progenitors at all developmental stages examined. Next, the unsupervised principal component analysis (PCA) revealed that the expression pattern of E11 apical progenitors is distinct from that of E14 apical progenitors (e.g. the expression level of Notch signaling related genes was different), suggesting that apical progenitors may change their property between E11 and E14. We identified several genes whose expression increases or decreases during this E11-E14 period. To ask whether these genes are involved in the stage-dependent change of cytogenesis pattern (from symmetric or purely proliferative to asymmetric or more differentiating), we are now doing "heterochronic" in utero erectroporation experiments. For example, a gene that is normally expressed strongly by E14 apical progenitors but not by E11 apical progenitors is artificially expressed in the cortical wall at E10-E11.

P3-d14 Developmental Analysis of spinal V0 neurons in zebrafish

Chie Satou, Yukiko Kimura, Shinichi Higashijima

Okazaki Institute for Integrative Bioscience

Neuronal identity in the spinal cord is primarily determined by the expression of distinct classes of transcriptional factors to divide the progenitor cells into discrete dorsoventral domains. Progenitor cells of different domains generate different classes of neurons. Furthermore, recent studies showed that progenitor cells within a domain also produce multiple types of neurons. For example, p0 progenitor cells, which are defined by the expression of dbx1, are known to generate commissural V0 neurons but both excitatory and inhibitory neurons. However, the mechanisms how multiple types of neurons are generated from one domain are not fully understood. Toward understanding the mechanism, we performed a developmental analysis of p0 progenitor cells and V0 neurons in zebrafish. We generated transgenic lines that express fluorescent proteins in dbx1-expressing cells and/or their progeny. Using these lines, we first examined neurotransmitter properties of V0 neurons. The results indicated that zebrafish V0 neurons consisted of both excitatory and inhibitory neurons, consistent with the situation in V0 neurons in mice. In addition, morphologixal analysis showed excitatory neurons were heterogeneous. Based on the trajectories of axons on the contralateral side of the body, V0 excitatory neurons could be subdivided into three groups: ascending, bifurcating and descending neurons. Next, we examined whether lineages of V0 neurons had any relationship with types of V0 neurons. We performed single-cell labeling of individual p0 progenitors, and followed the fate of their progenies by time-lapse observations. Our results suggested that excitatory and inhibitory neurons were produced from different progenitor cells. Moreover, we found some progenitors that only produced ascending excitatory neurons. These results suggest that there is heterogeneity among p0 progenitor, which may underlie the diversity of V0 neurons.

10557

P3-d15 Semaphorin 3A provides a chemorepulsive guidance cue to migrating GnRH neurons along the olfactory nerve

Shizuko Murakami[1], Katsuhiko Ono[2], Yasuo Uchiyama[1]

[1]Dept of Cell Biol and Neuroscience, Juntendo Univ Sch of Med, Tokyo, [2]Dept of Biol, Kyoto Prefect Univ of Med, Kyoto

Gonadotropin-releasing hormone (GnRH)-producing neurons that play a role in regulating the reproductive system originate in the olfactory placode. In the chick embryo, GnRH neurons migrate along the olfactory nerve and enter the forebrain. Within the brain, GnRH neurons migrate in association with the fibers, which branch medially from the olfactory nerve in a dorsocaudal direction. Subsequently, many GnRH neurons disperse from the guiding fibers at the dorsal septum region. Thus, GnRH neurons change in their mode of migration within the brain.Semaphorins correspond to a large family of transmembrane and secretory glycoproteins that function in repulsive growth cones, axon guidance, and also cell migration. We found that chick semaphorin 3A (sema3A) mRNA was expressed in the olfactory epithelium, the olfactory bulb and the restricted region of the dorsal septum to which GnRH neurons tend to avoid approaching. Most migrating GnRH neurons expressed neuropilin-1 mRNA, a sema3A receptor, while this mRNA expression was transiently detected on the GnRH neurons. Because GnRH neurons were not found in the region where sema 3A was expressed as shown in the olfactory bulb and a part of the dorsal septum, it is possible to assume that sema 3A plays a chemorepulsive role in the migration of GnRH neurons within the brain. As a first step to study the chemorepulsive effect of sema 3A on migratory GnRH neurons, olfactory nerve explants and aggregates of control human embryonic kidney (HEK) 293T cells or sema 3A-expressing HEK cells were co-cultured in a 3:1 mixture of collagen gel and Matrigel. After 3 div, GnRH cells that had migrated out from the explants were less observed in the co-culture with sema 3A-HEK cells than with the control HEK cells. Moreover, neurites that were immunonegative for GnRH also did not grow in explants with sema 3A-HEK cells. These results suggest that semaphorin 3A could directly act as a chemorepulsive cue for the GnRH neurons.

KAKENHI (21590203)

P3-d16 Gene silencing of NMDA receptor subunit GluN2B disturbs neuronal migration in developing mouse cerebral cortex.

Takemasa Satoh[1], Satomi Hibino[2], Yasuaki Shirayoshi[3], Ichiro Hisatome[3], Yoshio Hata[1,2]

[1]Div. Neurobiology, Sch. Life Sci., Fac. Med. Tottori Univ., Yonago, Japan, [2]Div. Integrative Bioscience, Tottori Univ. Grad. Sch. of Med. Sci., Yonago, Japan, [3]Div. Regenerative Medicine and Therapeutics, Tottori Univ. Grad. Sch. of Med. Sci., Yonago, Japan

During the period of corticogenesis, neuronal migration is an essential step in normal formation of the cerebral cortex. The impairment of radial migration causes abnormal cortical formation and various neurological dysfunctions such as mental retardation and epilepsy. Although glutamate exerts chemoattractive influence on migration via NMDA receptors *in vitro* studies, the *in vivo* role of NMDA receptors in neuronal migration of cerebral cortex is still controversial. In this study, we examined in mice whether a suppression or an overexpression of GluN2B subunit of NMDA receptors affects neuronal migration during corticogenesis. Genetic manipulations of GluN2B expression were performed by *in utero* electroporation, and targeted neuronal progenitor cells in ventricular zone which destined to migrate in birth-date-specific manner. For suppression of GluN2B expression, short hairpin RNA (shRNA) against GluN2B or control nonspecific shRNA vector was electroporated with EGFP expression vector. For GluN2B overexpression, GluN2B-IRES-EGFP or control IRES-EGFP vector was electroporated. Distribution of GFP positive cells in the cortex was analyzed after the formation of cortical lamination at postnatal days 11 - 24. Nonspecific shRNA electroporated cells showed a laminar distribution in birth-date specific manner, such that early-born (E12.5) cells are positioned in layers V-VI, late-born (E14.5 and E15.5) cells in layers III-IV and II/III, respectively. These results suggest that nonspecific shRNA has no effect on radial migration. Suppression of GluN2B causes abnormal positioning of late-born neurons in deeper layers V-VI and white matter. Early-born cells with GluN2B suppression densely located in deepest layers VI. In contrast to suppression, GluN2B overexpressed cells at E14.5 exhibit normal pattern of laminar configurations. These results suggest that the normal radial migration requires GluN1/GluN2B composition of NMDA receptors in both early and late-born neurons.

KAKENHI 80346345 17023033

P3-d17 Shootin2 : a candidate for a clutch molecule involved in the migration of ganglionic eminence-derived inhibitory neurons

Hirotaka S. Shibata, Kazuhiro Katsuta, Michinori Toriyama, Seinichi Kanemura, Kazuhiro Horinouchi, Naoyuki Inagaki

Graduate School of Biological Sciences, Nara Institute of Science and Technology

Most of the inhibitory neurons in the rodent forebrain are born in the ganglionic eminence (GE) and migrate to their destinations through defined streams during embryogenesis. In the past years, the migratory routes, chemoattractants and intracellular regulators, involved in the migration of inhibitory neurons, have been studied extensively. Although the leading processes are thought to play a key role in neuronal migration, it is unclear how the mechanical forces are generated and transmitted in the leading process in order to translocate neuronal cells. Recently, we reported that shootin1 mediated the linkage between actin retrograde flow and L1-CAM as a clutch molecule (Mitchison and Kirschner, 1988) to promote axon outgrowth in cultured hippocampal neurons (Shimada *et al.*, 2008).
Here, we identified shootin2, an alternative splice variant of shootin1. Shootin2 was mainly expressed in the GE and cerebral cortex during the period of migration of inhibitory neurons, and was also concentrated in the tip of the leading process in cultured GE neurons. Interestingly, dot-like immunoreactivities of shootin2 were co-localized with the actin filaments at the leading edge. Single molecule imaging of EGFP-shootin2 showed that shootin2 molecules moved retrogradely at speeds similar to those of the retrograde movement of actin filaments. In addition, the disruption of actin filament networks in filopodia and lamellipodia by cytochalasin D treatment led to disturbance of shootin2 retrograde flow. These data indicate that shootin2 interact with actin retrograde flow, and imply a possibility that shootin2 function as a clutch molecule connecting the actin filament flow with adhesion molecules and elongate the leading process in the inhibitory neurons. Now we are examining the interaction of shootin2 with L1-CAM, and investigating the dynamics and functions of shootin2 in the migrating neurons with time-lapse imaging.

P3-d18 Molecular analysis of amyloid beta precursor protein on the neuronal network formation using in utero electroporation gene transfer combined with inducible gene expression system

Tokuichi Iguchi[1,2], Kazuki Kuroda[1,2], Min-Jue Xie[1,2], Hideshi Yagi[1,2], Makoto Sato[1,2]

[1]Dept Morphol and Physiol Sci, Facul Med Sci, Univ of Fukui, Fukui, Japan, [2]Res and Educ Program for Life Sci, Univ of Fukui, Fukui, Japan

Amyloid β precursor protein (APP) is well known for its relevance to Alzheimer's disease. Recent studies have shown that APP plays an important role in both of the neuronal migration and the axonal elongation. However, the in vivo physiological function of APP has not been fully understood. To study the roles of APP for neuronal circuit formation, we knocked down APP in the layer 2/3 commissural neurons or layer 5 projection neurons in the neocortex. Because knock down of APP in the developing neocortex resulted neuronal migration arrest, it was difficult to assess the function of APP for neuronal circuit formation at later stage. To resolve these problems, we newly modified the tetracycline-inducible gene expression system that is capable of integrating the expression vector into the chromosome by the transposon-mediated transgenesis. First of all, we electroporated inducible EGFP expression vector into the cortex of embryonic day (E) 12.5 and E14.5 mice, and observed induction of EGFP by doxycycline in neurons of the layer 5 or layer 2/3. The leakage of EGFP expression was rarely observed prior to gene induction. Induced expression was also confirmed in the brain of P37 mouse. These results suggest that this system allows us to induce gene expression after the neuronal migration, which enables us to study neuronal network formation free from influence of earlier developmental events.

KAKENHI21700402

P3-d19 Phosphatidylinositol 3-kinase controls microtubule dynamics and membrane trafficking during growth cone attraction

Hiroki Akiyama, Hiroyuki Kamiguchi

Laboratory for Neuronal Growth Mechanisms, RIKEN Brain Science Institute

The activity of phosphatidylinositol 3-kinase (PI3K) is required for various cellular functions during embryonic development including proliferation, cell migration and axon guidance. To guide axons, environmental cues polarize the growth cone, the tip of elongating axons, via generation of Ca^{2+} signals and subsequent intracellular mechanical events including polarized membrane trafficking and cytoskeletal reorganization. However, it remains unclear how PI3K is involved in such events for axon guidance. Here, we report that the role of PI3K is to regulate microtubule dynamics, and hence it contributes to polarized membrane trafficking in growth cones during attractive turning. Using embryonic chick dosal root ganglion neurons in culture, attractive axon turning was induced by elevating Ca^{2+} concentrations on one side of the growth cone by photolyzing caged Ca^{2+} or caged inositol 1,4,5-trisphosphate. These attractive Ca^{2+} signals failed to attract growth cones in the presence of PI3K inhibitors. Either attractive Ca^{2+} signals generated by local photolysis of caged compounds triggered asymmetric transport of membrane vesicles from the center to the periphery of growth cones in a microtubule-dependent manner. This centrifugal vesicle transport was abolished by PI3K inhibitors, suggesting that PI3K is involved in growth cone attraction at the level of membrane trafficking. Consistent with this observation, immunocytochemistry showed that PI3K inhibitors reduced microtubules in the growth cone peripheral domain. Furthermore, time-lapse imaging of end binding protein 1 on the plus end of microtubules revealed that microtubule advance into the growth cone peripheral domain was dependent on PI3K activity. These results indicate that PI3K regulates microtubule dynamics in growth cones and thereby contributes to centrifugal vesicle transport during attractive axon guidance. The present study demonstrates the novel role of PI3K in chemotactic cell migration.

P3-d20 Distribution of corticospinal neurons innervating the single spinal segment of C7 in adult and early postnatal period: Retrograde labeling Studies with fluorescent beads

Tsutomu Kamiyama, Masaki Sakurai, Hiroshi Kameda

Dept Physiol, Teikyo Univ Sch Med, Tokyo

Developmental study of corticospinal (CS) innervation requires accurate knowledge about distribution of CS projection neuron within the cerebral cortex. Although a large number of studies using retrograde labeling of CS neurons have been done, there is no study in which retrograde tracers were injected selectively into the spinal gray matter at an early postnatal period. In this study, fluorescent beads (RetroBeadsTM, Lumafluor Inc.) which are taken up solely from nerve terminals, were injected into rodents' C7 gray matter. We carried out two types of experiments. In the first, beads were injected at P7 and fixed at the third postnatal week (postnatal injection group). In the second, both injection and fixation were done in adult animals (adult injection group). Serial cortical sections were analyzed by an intelligent microscope (Leica DMI 600B) equipped with computer-operated motorized stage. By using Metamorph (Molecular Device Co.) and ImageJ, the number of the labeled cells was counted on the images and mapped to whole brain. In both groups, the area where the labeled cell were densely located was devided to three part; frontal, front-parietal and temporal parts. Surprisingly, the area outlined to include all labeled cells was similar between the two groups. The labeled cells were distributed from the frontal tip and over the rostral two-third of the cerebrum. In the medio-lateral direction, they occupied medial half or one-third of the cortex from the cerebral fissure to the rhinal fissure. On the other hand, the density of labeled cells was lower in the adult injection group than in the postnatal injection group so that the outer labeled area was very sparse in adult injection group. The present results suggest that a single segment of spinal cord is innervated by much broader areas than previously thought, which is comparable to an early postnatal period (P7), though the density of the innervating neurons is considerably reduced in adult animals.

KAKENHI (18021034,20300138)

P3-d21 Concentric zones, cell migration and neuronal circuits in the Drosophila visual center

Makoto Sato[1], Eri Hasegawa[1], Yusuke Kitada[1,2], Takeshi Awasaki[3], Kei Ito[2], Tetsuya Tabata[2]

[1]FSO, Kanazawa Univ., [2]IMCB, Univ. Tokyo, [3]UMass. Med., USA

A wide variety of neurons comprise the Drosophila optic lobe, forming laminar neuropiles with columnar units and topographic connections to the retina. The optic lobe provides an excellent model to investigate the neuronal circuits that process visual information. However, little is known regarding the developmental mechanisms that produce neuronal diversity and organize the circuits in the primary region of the optic lobe, the medulla. Here, we describe the key features of the developing medulla and report novel phenomena that could accelerate our understanding of the Drosophila visual system. The identities of medulla neurons are pre-determined in the larval medulla primordium, which is subdivided into concentric zones characterized by the expression of four conserved transcription factors. Each type of medulla neuron exhibits an extensive but defined pattern of migration in the presence of preformed axons during pupal development. Concentric genes may act in concert with other transcription factors and regulate the expression of cell adhesion molecules, determining the pattern of neuronal projections and establishing neuronal circuits in the medulla. The development of the Drosophila medulla may reveal important features of neurogenesis that are also found in the mammalian central nervous system.

Program for Improvement of Research Environment for Young Researchers, JST

P3-d22 A molecular correlate of ocular dominance (OD) columns in the developing mammalian visual cortex: a discovery of a molecule specific for ipsilateral OD columns

Koichi Tomita[1], Max Sperling[2], Tobias Bonhoeffer[2], Mark Huebener[2]

[1]Center for Genetic Analysis of Behavior, National Institute for Physiological Sciences, Okazaki, [2]Max Planck Institute of Neurobiology, Muenchen

In the visual cortex of higher mammals, inputs from both eyes terminate in a segregated fashion, forming an alternating pattern of ocular dominance (OD) columns. Activity-dependent mechanisms have long been thought to be the major determinant of the layout of OD columns. Recent experiments have cast doubt on this view, as they could show that OD column like domains can form without any input from the eyes and that blockade of early spontaneous activity in the retina influences the development of OD columns, but does not prevent their formation. These findings have led to the suggestion that molecular cues contribute to setting up OD domains, but to date direct evidence for such molecules is lacking. Here, we will show that a molecular chaperone is expressed in a patchy pattern in developing cat visual cortex. These patches are in precise register with OD columns of the ipsilateral eye when OD columns have just appeared. Importantly, a periodic, patchy expression of the molecular chaperone is already present at birth, long before OD columns have started to form. This clustered expression of the molecular chaperone in early visual cortex suggests that molecular differences between future ipsi- and contralateral eye OD columns may contribute to the segregated termination of eye specific afferents in the developing visual cortex.

P3-d23 Whisker-related axonal patterns and plasticity of layer 2/3 neurons in the mouse barrel cortex

Keisuke Sehara[1,2,3], Tomohisa Toda[1,2,3], Lena Iwai[1,2,3], Mayu Wakimoto[1,3], Kaori Tanno[1,2,3], Yutaka Matsubayashi[1,2,3], Hiroshi Kawasaki[1,2,3,4]

[1]Dept of Molecular and Systems Neurobiology, Graduate School of Medicine, The Univ of Tokyo, Tokyo, Japan, [2]The 21st Century COE Program "Center for Integrated Brain Medical Sciences", The Univ of Tokyo, Tokyo, Japan, [3]Global COE Program "Comprehensive Center of Education and Research for Chemical Biology of the Diseases", The Univ of Tokyo, Tokyo, Japan, [4]PRESTO, JST, Tokyo, Japan

Elucidating neuronal circuits and their plasticity in the cerebral cortex is one of the important questions in neuroscience research. Here we report novel axonal trajectories and their plasticity in the mouse somatosensory barrel cortex. We selectively visualized layer 2/3 neurons using *in utero* electroporation and examined the axonal trajectories of layer 2/3 neurons. We found that the axons of layer 2/3 neurons preferentially run in the septal regions of layer 4 and named this axonal pattern "barrel nets". GFP intensity in the septal regions was markedly higher compared with that in barrel hollows. Focal *in utero* electroporation revealed that the axons in barrel nets were indeed derived from layer 2/3 neurons in the barrel cortex. During development, barrel nets became visible at postnatal day 10, which was well after the initial appearance of barrels. When whisker follicles were cauterized within 3 days after birth, the whisker-related pattern of barrel nets was altered, suggesting that cauterization of whisker follicles results in developmental plasticity of barrel nets. Our results uncover the novel axonal trajectories of layer 2/3 neurons with whisker-related patterns and their developmental plasticity in the mouse somatosensory cortex. Barrel nets should be useful for investigating the pattern formation and axonal reorganization of intracortical neuronal circuits.

KAKENHI, 21COE, GCOE, HFSP, PRESTO

P3-d24 Inclusive labeling of the total innervating areas of corticospinal neurons with EYFP by way of *exo utero* electroporation for quantitative analysis of their terminals in the spinal gray matter during development

Naoyuki Murabe, Tsutomu Kamiyama, Masaki Sakurai

Dept Physiol, Teikyo Univ Sch Med, Tokyo

Rodent corticospinal (CS) axons postnatally project to the spinal gray matter and show proliferative and regressive changes in distribution. Our previous study with retrograde tracing showed that the CS neurons in early postnatal rat cortex that project to a single cervical segment distributed over unexpectedly extensive cortical area, which was too large to be labeled with conventional anterograde tracing method. In the present study, we used *exo utero* electroporation to introduce yellow fluorescent protein (EYFP) into neurons in the large area of the cortex in mice. Two trains of pulses were sequentially delivered at two different directions to fetal forebrains following injection of a plasmid encoding EYFP into the lateral ventricle at an embryonic day 12.5 (E12.5). At E19.5, pups were delivered by Caesarean section, fostered to another dam. EYFP was expressed in the cortex 2 days after electroporation and thereafter. CS axons in the spinal cord were labeled with EYFP by postnatal day 7. Region expressing EYFP covers the wide cortical area in which projecting neurons to C7 were distributed. The electroporation method labeled more than a half of CS neurons that is retrogradely labeled with Fast Blue injected into the cervical spinal cord. Immunostaining of CS axons with an anti-GFP antibody of the spinal cord revealed much more CS axons than labeled with a classical anterograde tracer such as biotin dextran amine. Thus, our method described here would be a powerful tool to elucidate an overall picture of the dynamic changes in the CS axons during development. Quantitative analysis of CS axons in C7 spinal cord during the early postnatal period is now under progress.

KAKENHI20300138

P3-d25 Dramatic structural remodeling of medium spiny neurons in the striatal matrix coincides with a neostriatal critical period

Hyunchul Lee[1,2], Atomu Sawatari[1,2]

[1]Discipline of Physiology, University of Sydney, Sydney, Australia, [2]Bosch Institute

Medium spiny neurons (MSN)s integrate input from the cortex and substantia nigra, their output being processed and ultimately fed back to the cortex via the basal ganglia-thalamocortical loop. Their characteristic dendritic morphology, shaped through activity-dependent processes, is important for the way they process input and hence contribute to behavior. Interestingly, major changes in neostriatal circuitry occur during the second and third postnatal weeks, correlating with the emergence of motor behaviors. Increasing spine density and changes in electrophysiological properties of MSNs during this period have been reported previously, yet gross structural changes in the developing MSN dendritic tree are less clear.

We used blind whole cell patch clamp technique to fill single MSNs with neurobiotin in brain slices obtained from C57BL/6J mice at postnatal day (P)6-7, P9-11, P13-14, P21, P28-30, and P40+ (adult), then reconstructed 64 MSNs (7-10 from each age group). Since MSNs from matrix and striosome compartments have different developmental timelines, μ-opioid receptor immunohistochemistry was performed on the same sections to distinguish matrix and striosomal MSNs.

Among matrix MSNs, the mean length of dendrites increased between p6-7 and p9-12 and older (154-190%), despite a decrease (27-50%) in the number of branch points ($p<0.05$, post-hoc multiple-comparisons test), indicating concurrent growth and removal of dendrites. Sholl analysis showed that the decrease in branch points was greatest in more proximal dendrites, whilst the biggest increase in dendrite length was in more distal branches. Preliminary data show that local activation of downstream caspases may be involved in this pruning process.

These data indicate that the dendrites of matrix MSNs are dramatically remodeled by generative and degenerative processes in different parts of the arbor during a period of postnatal life coinciding with major changes in striatal circuitry and behavior.

P3-d26 Different expression pattern of Foxp1 and Foxp2 in the mouse cerebral cortex during postnatal development

Tomoko Hisaoka, Yoshihiro Morikawa, Emiko Senba

Department of Anatomy & Neurobiology, Wakayama Medical University, Wakayama, Japan

We have reported that Foxp1 and Foxp2 are expressed in the mouse central nervous system, including the striatum, cerebral cortex, and spinal cord, during development. In humans, a mutation of FOXP2 is associated with speech and language dysfunction. Recently, one case report has suggested that the FOXP1 deletion is also involved in speech delay. These findings shed light on important roles of FOXP1 and FOXP2 in regions related to the development of speech and language, such as the striatum and cerebral cortex. However, Foxp1- and Foxp2-expressing cells in these regions are poorly characterized and their functions remain unknown. In the present study, we investigated which types of cells expressed Foxp1 and Foxp2 in the cerebral cortex of the postnatal and adult mice using immunohistochemistry. In the adult cerebral cortex, Foxp1 was expressed in the neurons of layers III-VIa, whereas expression of Foxp2 was observed in the DARPP-32-positive neurons in layer VI. Both Foxp1 and Foxp2 were expressed in subpopulations of ionotropic glutamate receptor (GluR) 2/3-positive projection neurons, and colocalized with none of the GluR1, GABA, calbindin, or parvalbumin, markers of cortical interneurons. From postnatal day (P) 0 to P7, Foxp1 was predominantly expressed in the Satb2-positive/Ctip2-negative corticocortical projection neurons, while Foxp2 was expressed in the Tbr1-positive corticothalamic projection neurons. These results indicate that Foxp1 and Foxp2 are expressed in the different cortical projection neurons and may be involved in the development of these neurons and establishment of different cortical circuits.

Grant-in-Aid for Young Scientists (B) from the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology (No. 17700337)

P3-d27 Hunting for genes that regulate remodeling and life-long maintenance of dendritic arbors

Kohei Shimono, Takafumi Nomura, Tadao Usui, Tadashi Uemura

Graduate School of Biostudies, Kyoto University

For the establishment of functional neural circuits that support a wide range of animal behaviors, initial circuits formed in early development have to be reorganized. One way to achieve this is local remodeling of the circuitry hardwiring. To genetically investigate the underlying mechanisms of this remodeling, one model system employs a major group of Drosophila multidendritic sensory neurons - the dendritic arborization (da) neurons - which exhibit dramatic dendritic pruning and subsequent growth during metamorphosis. However, our knowledge regarding the anatomy and developmental basis of adult da neurons was still fragmentary.

We identified multidendritic neurons in the adult Drosophila abdomen, visualized the dendritic arbors of the individual neurons, and traced the origins of those cells back to the larval stage. There were six da neurons in abdominal hemisegment 3 or 4 of the pharate adult and the adult just after eclosion, five of which were persistent larval da neurons. We found that the dendritic arbor of one of adult da neurons, v'ada, was exhibited prominent radial-to-lattice transformation in 1-day-old adults, and the resultant lattice-shaped arbor persisted throughout adult life. This result suggests that adult da neurons provide a useful model system for investigating dendritic remodeling and maintenance at a single-cell resolution.

We have made transgenic lines that facilitate generation of mutant clones of v'ada and have been hunting for mutations that affect remodeling and/or life-long maintenance of dendritic arbors. We are also studying effects of previously identified mutations that cause neurodegeneration of the brain and/or the compound eye in adults on the da neuron. We will discuss our results of ongoing screenings.

Reference: Shimono et al., Neural Dev. 2009 Oct 2;4:37.

P3-d28 Multimodal feedback control for neuronal morphological polarization

Yuichi Sakumura[1], Michinori Toriyama[2], Naoyuki Inagaki[2]

[1]Grad Sch of Info Sci, Nara Inst of Sci and Tech, Nara, [2]Grad Sch of Biol Sci, Nara Inst of Sci and Tech, Nara

In the neuronal development, neuron polarizes its morphology by elongating one of neurites which becomes axon. These suggest that neurons have structural plasticity as well as synaptic plasticity. Then it is important to explore the molecular mechanisms regulating neuronal morphology for understanding brain functions including learning and memory. In our previous work, a quantitative computational model of neural polarization was proposed based on experimental data of a polarity-related protein, shootin1. Three multiphysical components were incorporated into our model: traction force generated by shootin1, stress (or tension) due to morphological strain, and concentrations of constituent elements of neurons. For the model verification, the two main differential equations describing the model neuron were identified independently from the experimental data to show specific functions observed in experiments. These equations were integrated to express neuronal polarization for the model validation. Our phenomenological model reproduced robust polarization: at least qualitatively a total of 15 neuronal morphological changes and shootin1 dynamics observed under a variety of conditions. In this study, using this model we explored the system underlying neuronal polarization and found that neuronal polarization is governed by multimodal feedback rather than biochemical one. This multiphysical system enables us to explain stochastic polarization, in which neuron sometimes retracts very long neurite by elongating another neurite as observed in experiment. Such stochasticity cannot be captured by deterministic model of biochemical reactions.

Grant-in-Aid for Young Scientists (A) (19680014)

P3-d29 Direct observation in vivo for migratory behavior of cortical interneurons in two photon real-time imaging

Mitsutoshi Yanagida, Ryota Miyoshi, Ryohei Tohokuni, Fujio Murakami
Grad Sch Frontier Biosci, Osaka Univ, Suita, Japan

Neuronal migration, which is crucial for the development of the nervous system, has been well documented by in vitro studies. However, little is known about migratory behaviors in living animals. We previously developed a two photon real-time imaging system that allows observation of the trajectories of cortical interneuron migration in living embryos, and demonstrated multidirectional migration of the interneurons. However, observation of the dynamics of interneuron processes was difficult due to low resolution. Here, we improved the optical resolution of the imaging system and utilized constructs that allow analysis of the dynamics of individual migrating neurons more in detail. Interneurons were labeled by electroporation of mixture of a construct coding for membrane tethered tdTomato and green fluorescent protein containing a nuclear localization signal at embryonic day (E)12 and observed their behavior at E16 by using a high numerical aperture objective. We found that we could simultaneously visualize the dynamics of interneuron processes and nucleus. The results show that 1) interneurons extended multiple leading processes which showed alternate extension and retraction, 2) branching of the leading process occurred either by bifurcation at its tip or forming interstitial branches, 3) branches of the leading process often elongated in similar directions simultaneously, and 4) interneurons changed the direction of migration by selecting a branch of the leading process. We also found that nucleokinesis rarely synchronized with the movement of leading process edges. When the nucleus arrived at a branching point, it chose one of the branches and entered into it, which was, followed by the retraction of the remaining branch. The successful observation of interneuron migration at a high resolution indicates that we should be able to study the mechanisms of neuronal migration by using this in vivo observation system.

P3-d30 Dynamics of centrosome and Golgi apparatus in neocortical pyramidal neurons during the transition of migration mode from multipolar to locomotion, and formation of axon-like fiber

Akira Sakakibara[1], Toshiyuki Sato[1], Makoto Masaoka[1], Masaharu Ogawa[2], Takaki Miyata[1]
[1]Nagoya University Graduate School of Medicine, [2]Ogawa Res Unit, BSI, RIKEN

Morphogenesis of cerebral cortex, which grows from an embryonic layer called the cortical plate (CP), is a complex process involving neuronal migration, positioning, and axon/dendrite formation. Although the mutual relationship between these events is not fully understood, there may be an overlapping period while some of these events concurrently undergo. In this study, we focus on the behavior of migrating cortical pyramidal neurons while they show transition of their migration mode from multipolar to locomotion (M-L transition) during which many neurons start extending axon-like fiber. By using 3D slice culture of embryonic mouse cerebrum, we first live imaged centrosome, Golgi apparatus, and plasma membrane dynamics of migrating multipolar neurons in intermediate zone (IZ). These neurons continuously formed and retracted a single dominant protrusion, which resembled leading process, and changed the orientation of migration. Centrosome moved to the base of newly formed dominant protrusion. We then monitored how these neurons execute the M-L transition and form axon-like fiber when they proceed into CP and found that there are principally two types; 1) Tangential extension of axon-like fiber from multipolar neurons prior to M-L transition in upper IZ, 2) Backward extension of axon-like fiber from the trailing process after M-L transition in CP. In the latter case, both centrosome and Golgi tend to localize at the base of leading process in locomoting neurons. However, we often saw transient passing of centrosome by nucleus as like seen in cerebellar granule cells (Umeshima et al., 2007), indicating that translocating nucleus can move ahead independent of centrosome position in a certain period. We further found that centrosome stayed at the base of leading process and did not move toward the trailing process upon the backward extension of axon-like fiber. This suggests the importance of axon initiating cue other than the centrosomal position in this 3D context.

KAKENHI 21890096, KAKENHI 20021016

P3-d31 Abnormal neuronal polarization and migration live observed in reeler neocortex

Toshiyuki Sato[1], Akira Sakakibara[1], Makoto Masaoka[1], Masaharu Ogawa[2], Takaki Miyata[1]
[1]Department of Anatomy and Cell Biology, Nagoya University Graduate School of Medicine, [2]Ogawa Research Unit, BSI, RIKEN

During normal development of the cerebral cortex, young neurons migrate radially using sequential migratory modes (multipolar migration - locomotion - terminal translocation) and stratify in the inside-out pattern, with proper polarization to form neural circuit (i.e., extension of axons and dendrites). In reeler mice, cortical neurons fail to take normal positions and their orientation is also abnormal. This disorganized cortical histogenesis in reeler was demonstrated by early 1980th in fixed specimens. Although it is well known that Reelin, the secreted glycoprotein missing in reeler, is important for the normal corticogenesis, we still do not know how Reelin works to allow neurons to laminate normally. We also do not know how cortical neurons behave abnormally in the absence of Reelin. For the understanding of the reeler pathogenesis, live monitoring of migratory neurons is essential. To compare the behavior of early-born neurons between normal (+/rl) cortices and reeler (rl/rl) cortices, cre-mediated sporadic EGFP electroporation was carried out at embryonic day (E) 12.5 and slices were prepared at E14.5. Strikingly, many neurons in a sub-pial region of E14.5 rl/rl slices (within 80-100μm from the pial surface, which may correspond to the "superplate" characteristic to reeler cortices) showed multipolar shapes. In normal E14.5 cortices, the corresponding sub-pial region (where the "cortical plate" was emerging) did not contain multipolar cells and such multipolar-shaped neurons were seen only in the intermediate zone that was much deeper than the cortical plate. Many of the neurons in the sub-pial region of rl/rl slices actively migrated multidirectionally (not only pially but also tangentially or away from the pial surface), raising the possibilities that this disoriented migration pattern may participate in laminar disorganization in reeler cortices and that it might also underlies abnormal orientation of reeler neurons.

KAKENHI 21890096, KAKENHI 20021016

P3-d32 Simple Experimental System For Mapping Inputs To Neocortical Layer 5 Subcerebral Projection Neurons

Shun Tsuruno, Hisato Maruoka, Rumi Kurokawa, Toshihiko Hosoya
Brain Science Institute, RIKEN, Wako

Subcerebral projection neurons (SCPNs) in layer 5 (L5) are the major output neurons of the neocortex. They receive their major interlayer excitatory inputs from layer 2/3 (L2/3) neurons. The connection between these two groups of neurons is important to understand the functional mechanism of neocortex and has been extensively studied. However, it has been technically difficult and time-consuming to assess their connectivity in large scale; it usually requires recording electrophysiological data from a large number of neurons in the two layers. In addition, identification of SCPNs requires either assessment of their electrophysiological properties or retrograde tracing from subcerebral areas. Here, we propose a less technical and less time-consuming method utilizing ChR2-assisted circuit mapping and transgenic mice with readily identifiable SCPNs. GFP was expressed in the transgenic mice under the control of the promoter of a SCPN marker. We confirmed that GFP was exclusively expressed in SCPNs in L5 with two methods: retrograde tracing from pons and simultaneously staining GFP with a SCPN marker. ChR2 was exclusively expressed in L2/3 excitatory neurons by in utero electroporation. Then we mapped the excitatory inputs to L5 SCPNs from L2/3 in acute brain slices by scanning the laser in L2/3 while recording EPSCs from GFP (+) neurons. The inputs from an area of 350 um x 750 um of L2/3 to a L5 SCPN could be mapped in less than 5 min. The spatial resolution of the map was improved by minimizing simultaneous spike induction in multiple L2/3 neurons. This was achieved by minimizing the laser power, reducing the density of ChR2 (+) neurons and reducing ChR2 from axons. This simple experimental system enables high-resolution mapping of functional inputs to L5 SCPNs with minimal cost.

P3-d33 High Content Analysis of betaIII-tubulin and synaptophysin enables sensitive detection ofneuronal differentiation and neurotoxicity in a variety of cellular models

Naoki Hata[1], Takuro Kasuga[2], Janet L. Anderl[3], Andrew J. Ball[3]
[1]Nihon Millipore K.K., [2]GE Healthcare UK Ltd., [3]Millipore Corporation, Billerica, MA

We have developed a novel High Content Analysis (HCA) assay for multi-parameter analysis of neuronal and synaptic phenotypes. To form functional networks, neurons must be able to extend dendrites and axons towards each other and to communicate via active synapses. Conversely, in neurotoxic or neurodegenerative phenotypes, loss of synapses and/or neurons is commonly observed. Thus, an assay enabling simultaneous analysis of neurites and synapses offers the possibility to be of utility both in predicting the efficacy of compounds designed to prevent or recover synapse and/or neurite loss and to rapidly screen large numbers of chemicals for neurotoxic potential. In this study, primary neurons, SH-SY5Y and PC12 cells were used to examine a large panel of antibodies for a variety of biomarkers of neuronal differentiation and neurotoxicity, which allowed us to determine that a combination of betaIII-tubulin and synaptophysin antibodies was optimal for multiplexed analysis of neuronal and synaptic parameters. Finally, we conducted dose response studies to quantify effects of these neurotoxins upon neurite length and synaptophysin expression and generated IC50 values for each compound. Comparison of HCA data with the traditional cytotoxicity assays MTT and LDH, revealed that our HCA assay was more sensitive at detecting sub-lethal neurotoxicity. In summary, we have demonstrated that this assay allows the characterization of compounds that may induce or inhibit neuronal and/or synaptic development or injury. Since neuronal and synaptic loss are characteristic of -amyloid induced damage in Alzheimer's disease, this assay also represents a novel screening tool for drugs targeting Alzheimer's disease.

P3-d34 Influence of chondroitin sulfate on behavior of retinal growth cone *in vitro*.

Miki Shimbo[1], Satoru Ando[1], Satoru Takahashi[1], Nobuo Sugiura[2], Koji Kimata[2], Hiroyuki Ichijo[1]
[1]Dept. Anat. Embryol., Univ. Tsukuba, Ibaraki, [2]Ins. for Molecular Science of Medicine, Aichi Med. Univ.

Chondroitin sulfate proteoglycans (CSPGs) are known to act as guidance cues or modulators that exert inhibitory effects on axonal growth at various decision points along the retinotectal pathway. CSPGs consist of a core protein and carbohydrate chains of chondrotin sulfates (CSs). CSs are unbranched polymers composed of repeating disaccharide units of glucuronic acid and N-acetylgalactosamine. The units are classified into O-, A-, C-, D-, and E-units based on the position(s) of added sulfate group(s). These various units are combined with one another, resulting in structural diversity of CSs. It has been reported that CSs play essential roles in CSPGs-mediated axon guidance; however, influence of CSs on growth cones or involvement of their structural diversity has not been investigated in detail. Here, we chemically coupled reducing end of CSs to the amino group of phosphatidylethanolamine (lipid-derivatized CSs, CS-PE) and established *in vitro* time-lapse assay to observe chick retinal growth cones encountering beads on which CS-PEs were immobilized. Some growth cones passed by the beads without changing their growth direction, and some altered their direction at the beads. To elucidate growth cones behavior, angles of growth direction change were measured between the beads with or without various CS-PEs. This assay is useful for addressing whether CSs are sensed by growth cones; moreover, alternating the types of CS-PEs allows us to investigate whether structural diversity of CSs contributes to growth cone pathfinding.

P3-e01 Planar cell polarity of multiciliated ependymal cells regulated by non-muscle myosin II

Yuki Hirota[1], Alice Meunier[2], Shihhui Huang[1], Togo Shimozawa[3], Yasuyuki S. Kida[5], Masashi Inoue[1], Tsubasa Ito[1], Hiroko Kato[1], Masa-aki Nakaya[6], Shigenori Nonaka[7], Toshihiko Ogura[5], Hideo Higuchi[3], Hideyuki Okano[4], Nathalie Spassky[2], Kazunobu Sawamoto[1]

[1]Dept Dev Regenerative Biol, Nagoya City Univ, Nagoya, [2]IBENS, Institut National de la Sante et de la Recherche Medicale U1024, Centre National de la Recherche Scientifique UMR8197, Paris, France, [3]Dept Physics, Univ Tokyo, Tokyo, [4]Dept Physiol, Keio Univ, Tokyo, [5]Dept Dev Neurobiol, Tohoku Univ, Sendai, [6]Dept Histol. & Embryol, Kanazawa Univ, Kanazawa, [7]Lab Spatiotemporal Regulation, NIBB, Okazaki

Motile cilia generate constant fluid flow over epithelial tissue, and thereby influence diverse physiological processes. Such functions of ciliated cells depend on the planar polarity of the cilia and on their basal bodies being oriented toward the downstream direction of the fluid flow. Here we report a novel type of planar polarity displayed by the multiciliated ependymal cells lining the surface of brain ventricles and its cellular and molecular mechanisms. Basal bodies move in the apical cell membrane and accumulate in the anterior region of ependymal cells. The planar cell polarity (PCP) signaling pathway influences basal body orientation, but not their anterior migration, which coincides with the functional maturation of cilia in the neonatal brain. Pharmacological and genetic studies have revealed that non-muscle myosin II is a key regulator of the distribution of basal bodies. This study demonstrates that the orientation and distribution of basal bodies are established by distinct mechanisms.

KAKENHI 20770182

P3-e02 Pyridoxine enhances cell proliferation and neuroblasts differentiation via by up-regulating the GABAergic system in the mice dentate gyrus

In Koo Hwang[1], Dae Young Yoo[1], Woosuk Kim[1], Ki-Yeon Yoo[2], Moo-Ho Won[2]

[1]Seoul Nat'l Univ., [2]Department of Anatomy and Neurobiology, College of Medicine, Hallym University

We investigated the effects of pyridoxine (vitamin B6) on the cell death, cell proliferation, neuroblast differentiation and GABAergic system in the mice dentate gyrus. For this, we administered the pyridoxine twice a day for 14 days and sacrificed at 10 weeks of ages. Pyridoxine treatment did not induce the neuronal death and activation of microglia in the dentate gyrus, while GFAP positive cells were significantly increased in the subgranular zone of dentate gyrus. This increased GFAP positive cells were confirmed into proliferating cells based on double immunofluorecent staining. In addition, Ki67 positive cells and DCX positive neuroblasts were significantly increased in the pyridoxine treated group compared to those in the vehicle treated group. Pyridoxine treatment also increased the GAD67, and PNP oxidase, an enzyme for pyridoxal phosphate synthesis in the dentate gyrus. These results suggest that pyridoxine treatment significantly increases the cell proliferation and neuroblast differentiation by increasing GABA synthesis in the dentate gyrus.

P3-e03 Architecture and cellular composition of two neurogenic regions in the adult ferret brain

Yasuharu Takamori[1], Taketoshi Wakabayashi[1], Tetsuji Mori[1], Kotaro Kitaya[1], Jun Kosaka[2], Hisao Yamada[1]

[1]Department of Anatomy and Cell Science, Kansai Medical University, Osaka, Japan, [2]Department of Cytology and Histology, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences, Okayama, Japan

In the adult mammalian brain, two neurogenic regions are characterized, the subventricular zone of the lateral ventricle (LV) and the subgranular zone of the dentate gyrus (DG). These regions were first identified in rodents, such as mouse and rat, and later described in other mammalian species, including rabbit, monkey and human. Despite remarkable knowledge of its anatomical and cellular composition in rodents, detailed arrangement of neurogenic regions in other mammals is poorly understood, yet comparative studies suggest that there are some differences. In order to understand the conservation and the diversity of the adult neurogenesis in mammals, we try to investigate location, architecture and cellular composition of two neurogenic regions in adult ferret, which is a well-used carnivore species as a model animal. Adult male ferrets were perfused with fixative containing 4% formaldehyde, and immunohistochemically analyzed using antibodies against cell-type specific markers. From the subventricular zone of the LV to the olfactory bulb, doublecortin-immunopositive cells tended to organize in chain-like structures, which were surrounded by GFAP- or vimentin- immunopositive astrocytes. This structure was similar to the rostral migratory stream that was described in rodents. Differed form the rodent brain, the LV of ferret extended to the anterior region of the forebrain and reached to the olfactory bulb. In the DG, GFAP- or vimentin- immunopositive cells that have long radial processes and doublecortin- immunopositive cells that have long vertical processes were observed in the region between the granule cell layer and the hilus. PCNA- immunopositive proliferative cells were observed in both two regions. These observations demonstrate that the carnivore brain harbors a specialized population of neuronal progenitor cells throughout life in spite of the existence of anatomical differences in brain structure.

P3-e04 Expression of the cell cycle regulator cyclin E in the subgranular layer of the mouse hippocampal dentate gyrus

Yayoi Ikeda[1], Masahito Takiguchi[1], Yuko Matsunaga[2], Masa-Aki Ikeda[2]

[1]Dept Histol and Cell Biol, Yokohama City Univ Sch Med, Yokohama, [2]Sec Mol Embryol, Grad Sch Med Dent Sci, Tokyo Med Dent Univ, Tokyo

The dentate gyrus of the hippocampus is a brain region where neurogenesis continues throughout adulthood. New neurons are produced from neural precursor cells, which are located in the subgranular zone (SGZ) of the dentate gyrus, at the border between the hilus and the granular cell layer. To better understand the molecular mechanisms that regulate proliferation and differentiation of neuronal precursor cells, we examined the localization of cyclin E, which is known to be essential for the G1/S transition of the cell cycle in proliferating cells. Immunohistochemical analysis demonstrated that cyclin E was expressed in the vertically-elongated processes of cells that have a radial glia-like morphology and the nuclei of some other cells, in the SGZ. Double-label immunofluorescence showed that cyclin E-expressing cellular processes were co-localized with GFAP and nestin, both of which are markers for type 1 neural stem cells. Cells with nuclear immunoreactivity for cyclin E were co-localized with several markers for type 2a progenitor cells, which are thought to arise from type 1 cells, including sox2 and pax6, but were negative for doublecortin, a marker for type 2-3 progenitor cells, neuroD, a marker for immuature neurons, and neuN, a marker for mature neurons. Bromodeoxyuridine (BrdU) pulse-chase experiments showed that very few of cyclin E-positive cells were labeled with BrdU at either of 2, 24, or 72 h survival time point. Cdk2 expression was detected mainly in the nucleus of cells that were co-localized with sox2 and pax6, but not with doublecortin or neuroD, and cdk2-positive cells were labeled with BrdU at both 2 and 24 h time points. These results indicate that cyclin E is expressed in early neural stem cells that are hardly dividing, whereas cdk2 is expressed in proliferating progenitor cells, suggesting a cell-cycle independent role for cyclin E in adult hippocampal neurogenesis and that the subcellular localization may be important for the role.

P3-e05 Roles of Notch-Hes signaling in adult neural stem cells

Itaru Imayoshi[1], Masayuki Sakamoto[2], Ryoichiro Kageyama[2]

[1]PRESTO, JST/Institute for Virus Research, Kyoto University, [2]Institute for Virus Research, Kyoto University, Kyoto, JAPAN

The generation of new neurons is sustained throughout adulthood in the mammalian brain due to the proliferation and differentiation of adult neural stem cells. However, the mechanisms that regulate the proliferation or differentiation of adult neural stem cells remain poorly understood. Depletion of Rbpj or Hes1/3/5/Hey1 in adult neural stem cells at the SVZ/LV resulted in the transient increase of cell proliferation and neurogensis, but after 3 months, dividing neural stem cells disappeared. In contrast, sustained expression of Hes1 from Rosa26-loxP-Stop-LoxP-Hes1 allele inhibited cell proliferation of adult neural stem cells and neurogenesis. From these results, Notch-Hes pathway might regulate the transition between quiescent and actively dividing state of adult neural stem cells (or the slowly dividing feature of adult neural stem cells). In the boundary regions in the developing nervous system (roof plate, floor plate, ZLI, isthmus), persistent and high levels of Hes1 expression regulates slowly cell proliferation rates and non-neurogeneic states. Similar regulatory mechanism may coordinate prolonged and relatively slowly proliferation of adult neural stem cells.

JST PRESTO

P3-e06 Galectin-1 is expressed in early type neural progenitor cells and down-regulates neurogenesis in the adult hippocampus

Yoichi Imaizumi[1,2], Masanori Sakaguchi[1], Tsuyoshi Morishita[3], Mamoru Ito[4], Françoise Poirier[5], Kazunobu Sawamoto[6], Hideyuki Okano[1,2]

[1]Department of Physiology, Keio University School of Medicine, [2]Bridgestone Laboratory of Developmental and Regenerative Neurobiology, Keio University School of Medicine, Tokyo, Japan, [3]Development Division, Kyowa Hakko Kirin Co., Ltd., Tokyo, Japan, [4]Central institute for experimental animals, Kanagawa, Japan, [5]Institut Jacques Monod, Université Paris Diderot, Paris, France, [6]Department of Developmental and Regenerative Biology, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, Aichi, Japan

Neural stem cells (NSCs) proliferate and generate new neurons throughout life in the subgranular zone (SGZ) of the hippocampus in adult mammalian brain. A multimodal protein, Galectin-1, is expressed in neural progenitor cells (NPCs) and promotes proliferation of NPCs in the SGZ. However, its detailed expression profile and which types of NPCs are affected by Galectin-1 are largely unknown. Here, we showed that Galectin-1 is expressed in type 1 and 2a cells, putative NSC-population, in the SGZ of adult mouse hippocampus. To study Galectin-1's function in the adult SGZ, we generated galectin-1 knock-out mouse in a canonical mouse background, C57BL/6. In the SGZ of the galectin-1 knock-out mouse, DCX-positive immature progenitors and NeuN-positive newborn neurons were increased. Using triple-labeling immunohistochemistry and morphological analysis, we found that the proliferation of type 1 cell is increased in the SGZ of the galectin-1 knock-out mouse. Consistently, Galectin-1 decreased the number of adult hippocampal progenitor cells without affecting apoptosis in vitro. These results suggest that Galectin-1 down-regulates neurogenesis in the hippocampus of adult brain.

P3-e07 Expression of Tryptophan 2,3-Dioxygenase in Mature Granule Cells of the Adult Mouse Dentate Gyrus

Koji Ohira[1], Hideo Hagihara[1,2], Keiko Toyama[1,2], Keizo Takao[2,3], Masaaki Kanai[4], Hiroshi Funakoshi[4], Toshikazu Nakamura[4], Tsuyoshi Miyakawa[1,2,3]

[1]Division of Systems Medical Science, Fujita Health University, [2]CREST, Saitama, [3]Center for Genetic Analysis of Behavior, National Institute for Physiological Sciences, Aichi, [4]Division of Molecular Regenerative Medicine, Osaka University Graduate School of Medicine, Osaka

New granule cells are continuously generated in the dentate gyrus of the adult hippocampus. During granule cell maturation, the mechanisms that differentiate new cells not only describe the degree of cell differentiation, but also crucially regulate the progression of cell differentiation. Here, we describe a gene, tryptophan 2,3-dioxygenase (TDO2), whose expression distinguishes stem cells from more differentiated cells among the granule cells of the adult mouse dentate gyrus. The use of markers for proliferation, neural progenitors, and immature and mature granule cells indicated that TDO2 was co-expressed in mature cells and in some immature cells. In mice heterozygous for the alpha-isoform of calcium/calmodulin-dependent protein kinase II, in which dentate gyrus granule cells fail to mature normally, TDO2 immunoreactivity was substantially downregulated in the dentate gyrus granule cells. Moreover, a bromodeoxyuridine labeling experiment revealed that new neurons began to express TDO2 between 2 and 4 wk after the neurons were generated, when the axons and dendrites of the granule cells developed and synaptogenesis occurred. These findings indicate that TDO2 might be required at a late-stage of granule cell development, such as during axonal and dendritic growth and synaptogenesis, and for the maintenance of mature cells.

KAKENHI: 20016013, 20023017, 16680015, 21700384, 19653081; JST: CREST, BIRD; National Institute of Biomedical Innovation: Promotion of Fundamental Studies in Health Sciences

P3-e08 Cell-cycle analysis of neural stem cells in the adult mouse dentate gyrus

Jun Kaneko, Tatsuhiro Hisatsune

Dept Integrated Biosci, The Univ of Tokyo, Tokyo

Newborn neurons are continuously generated from neural stem cells through neuronal progenitor cells. Neural stem cells divide at the subventricular zone of the dentate gyrus, and generate progenitor cells. In order to further elucidate this phenomenon, it has become necessary to develop a video-imaging system through which this process could be observed. For this purpose, we utilized the Fucci system, in which a protein, Geminin, is accumulated in S/G2/M phases of the cell-cycle, in combination with neural stem cells labeling with Nestin-GFP. In this method, neural stem cells approaching the M phase can be distinguished from G0/G1 phases of neural stem cells. The Geminin lentiviral vector was inoculated into both sides of the dentate gyrus. 4 days after the injection, we carried out immunostaining to confirm whether dividing neural stem cells from Nestin-GFP mice were labeled with Fucci system. As a result, we found that Geminin tagged by fluorescent protein transduced by lentiviral vector was expressed in neural stem cells in adult mice. We are developing an organotypic slice culture from mouse brain inoculated with the Geminin viral vector.

22120505

P3-e09 Exercise-induced adult hippocampal neurogenesis is inhibited by Flutamide (androgen receptor antagonist)

Masahiro Okamoto, Koshiro Inoue, Takashi Matsui, Minchul Lee, Hideaki Soya

Laboratory of Exercise Biochemistry, Graduate School of Comprehensive Human Sciences, The university of Tsukuba

Androgens play a significant role not only in muscular development, but also in numerous brain actions such as neurotrophic effects. However, it is unclear how they mediate exercise-induced adult hippocampal neurogenesis (AHN). Our current findings, which show that up-regulation of gene expression of androgen receptors occurs in the rat hippocampus with two weeks of treadmill running, allows us to postulate that neurogenesis induced by treadmill running could mediate androgen. To address this issue, we conducted the following studies with adult male Wistar rats (11 weeks, n=60) . In experiment 1, males were either gonadectomized (GDX) or sham-castrated (Sham). In experiment 2, rats were injected Flutamide (androgen receptor antagonist) or sesame oil (vehicle) subcutaneously. Each group was divided into a control group (0 min/m) and an exercise group (13.5 m/min). During running training for two weeks, non-runners were placed on a stationary treadmill while runners exercised for 30 min/day at indicated speeds. All the animals received injection of the DNA synthesis marker BrdU (50 mg/kg B.W, i.p.), a short cell survival marker, on the day before training. Two days after the last bout of training, the rats were anesthetized and perfused transcardially with saline and fixative. BrdU-labeled cells, Ki67 (proliferation marker) and DCX (immature marker) positive cells were immunohistochemically examined from the brain sections. The GDX group showed significantly decreased testosterone levels compared to the sham group. Treadmill running for two weeks significantly increased the number of cells in the GDX group as well as the Sham group (experiment 1). However, the effect of exercise was completely blocked by Flutamide (experiment 2). Here we found that exercise-induced AHN would occur irrespective of circulating androgens. These results, together with our previous findings, provide an alternative hypothesis that exercise may cause AHN via locally synthesized androgen.

P3-e10 Embryonic neural stem cells of the dentate granule cells express GFAP

Tatsunori Seki[1,2], Noriko Osumi[2], Tetsuya Imura[3], Sekiji Shioda[4]

[1]Dept Histol & Neuroanat, Tokyo Medical Univ, [2]Dev Dev Neurosci, Tohoku University Grad Sch Med, [3]Dept Pathol Appl Neurobiol, Kyoto Prefectural Univ, Grad Sch Med, [4]Dep Anat, Showa Univ Sch Med

Stem cell-like primary progenitors in the adult dentate gyrus have features of astocytes, including glial fibrilar acidic protein (GFAP) expression. Here we explored when and where GFAP+ neural progenitors appear in embryonic and early postnatal stages using GFAP-GFP and GFAP-Cre transgenic mice. In GFAP-GFP mice, progeny or daughter cells of GFAP+ primary progenitors can be analyzed in the GFAP-EGFP mice due to the higher stability of exogenous EGFP. According to Altman and Bayer (1990), putative stem cells of the granule cells initially appear in the neuroepithelium around a ventricular indentation, or the dentate notch at the dorsal edge of the fimbria, and travel through the dorsal portion of the fimbria to the pial side where the dentate gyrus is formed. EGFP+ cells first appeared in the dentate notch on embryonic day (E) 13.5. On E15.5-17.5, the distribution of the EGFP+ cells was expanded, and a number of EGFP+ cells were present in the suprafimbrial, subpial and prospective dentate gyrus. These EGFP+ cells expressed not only GFAP, but also some neuronal markers such as neurogenin 2, neuroD and Hu. However, only a very small number of EGFP+ cells were seen in the prospective neocortical portion. After birth, EGFP+ cells were found in the granule cell layer and hilus. These results show that GFAP expressing progenitors appear when and where progenitors of the granule cells begin to generate and migrate, and suggest that progenitors producing dentate granule cells differ from those generating neocortical neurons from the beginning.

P3-e11 The spatio-temporal context for turnover of an adult-born interneuron subtype revealed by *in vivo* two-photon laser ablation

Masato Sawada[1], Naoko Kaneko[1], Hiroyuki Inada[2,3], Hiroaki Wake[2,4], Yasuko Kato[1], Yuchio Yanagawa[4,5], Kazuto Kobayashi[6], Tomomi Nemoto[4,7], Jyunichi Nabekura[2,3,4], Kazunobu Sawamoto[1]

[1]Nagoya City Univ., Nagoya, Japan, [2]NIPS, Okazaki, Japan, [3]Sokendai, Hayama, Japan, [4]CREST, Saitama, Japan, [5]Gunma Univ., Maebashi, Japan, [6]Fukushima Med. Univ., Fukushima, Japan, [7]Hokkaido Univ., Sapporo, Japan

Olfactory interneurons, granule cells and periglomerular cells (PGCs), are continuously replaced within the adult olfactory bulb (OB). However, very little is known about the spatio-temporal context for this neuronal turnover in the OB. We have previously developed a technique for *in vivo* two-photon imaging of PGCs to study their turnover in live mice. Here, we characterized the turnover of PGCs more in detail, focusing on the PGC subtypes and their location in the olfactory glomeruli. PGCs consist of various chemically nonoverlapping subtypes including dopaminergic (DAergic) PGCs. By performing *in vivo* imaging in *TH-GFP* mice, we found that DAergic PGCs were the most-intensively replaced subtype under normal physiological conditions. Genetic tracing for DAergic lineage using *TH-Cre;Rosa26R-CFP* mice revealed that the olfactory manipulations drastically altered the number of DAergic PGCs. Furthermore, we tested whether the positions that had lost PGCs were refilled with newly added PGCs. Interestingly, after the selective elimination of DAergic PGCs by *in vivo* two-photon laser ablation, same subtype of the PGCs was added into their positions. These observations suggest that the turnover dynamics of DAergic PGCs are dependent on the their spatio-temporal context and olfactory experience.

KAKENHI 21670003

P3-e12 Injury-induced Activation of Cell Proliferation and Migration in the Adult Zebrafish Telencephalon

Norihito Kishimoto[1,2], Kohei Shimizu[1], Kazunobu Sawamoto[1]

[1]Dept Dev and Regene Biol, Nagoya City Univ, Nagoya, [2]Center for Integrated Medical Research, Keio Univ, Tokyo

Recent studies have shown that adult neurogenesis is conserved in various vertebrates, including mammals, bird and reptiles. In the adult mammalian brain, newborn neurons in the subventricular zone (SVZ) migrate through the rostral migratory stream (RMS) into the olfactory bulb (OB). On the other hand, they migrate toward injured area in injured brain. To provide new insights into the cellular and molecular mechanisms of adult neurogenesis, we have studied neuronal production and migration in zebrafish, in which powerful genetic approaches and in vivo imaging techniques are available. Our recent morphological studies have indicated that the adult fish brain possesses proliferating zone in the VZ and RMS-like route similar to those in rodents. Here, we provide direct evidence that neuronal progenitors migrate in the adult fish brain using a transgenic zebrafish line that expresses GFP under the control of the neuogenin1 promoter that is active in neuronal progenitor cells. In addition, we generated telencephalon injury in the adult zebrafish telencephalon. Lesion of adult zebrafish telencephalon stimulated cell proliferation in the VZ and the vicinity of the injured site, suggesting that the activation of the SVZ by brain injury is a common feature in vertebrates and that the adult zebrafish telecephalon injury is useful as a new model to investigate the molecular and cellular processes underlying neuronal regeneration.

KAKENHI (20509005)

P3-e13 Administration of NMDA receptor antagonist causes down-regulation of DISC1 expression and over migration of newly generated neurons in the adult hippocampus

Takashi Namba[1,2], Kotaro Hattori[3], Hiroshi Kunugi[3], Kozo Kaibuchi[1], Shigeo Uchino[2], Shinichi Kohsaka[2]

[1]Department of Cell Pharmacology, Nagoya University Graduate School of Medicine, [2]Dept. of Neurochemistry, National Institute of Neuroscience, Tokyo, Japan, [3]Dept. of Mental Disorder Research, National Institute of Neuroscience, Tokyo, Japan

New neurons are continuously generated through out life in the hippocampus. Newly generated neurons migrate short distance and are integrated into pre-existing neuronal circuit. However, the extra cellular signals which regulate the neuronal migration are not fully understood. Here we report that NMDA receptor (NMDA-R) signaling is involved in cellular migration and proper positioning of newly generated neurons in the adult hippocampus. An intraperitoneal injection with an NMDA-R antagonist, memantine or CPP, into adult male mice caused aberrant positioning of Dcx-positive immature neurons. BrdU labeling analysis revealed that NMDA-R antagonist caused an over migration of newly generated neurons. Using a quantitative real-time PCR analysis, we examined the expression of Disrupted-In-Schizophrenia 1 (DISC1) that has been identified as a candidate susceptibility gene for major psychiatric disorders such as schizophrenia, because it has been known that DISC1 is one of the important molecules regulating migration of newly-generated neurons in the adult hippocampus. The expression of DISC1 in the dentate gyrus was reduced by NMDA-R antagonist-injection in a dose-dependent manner. In contrast, the expression of the DISC1-interacting molecules, Lis1, NDEL1 and Girdin, was not affected by the NMDA-R antagonist-injection. These results suggest that the NMDA-R signaling affects the migration of newly generated neurons via regulating the expression of DISC1.

P3-e14 Investigating the roles of purinergic signaling in adult neurogenesis

Satoshi Suyama, Takehiko Sunabori, Hideyuki Okano

Department of Physiology, Keio University, School of Medicine

It was long believed neurogenesis never occurs in the adult mammalian central nervous system (CNS). In the late 1990s, however, persistent neurogenesis was shown to occur in two restricted areas in adult mammalian brain: subventricular zone (SVZ) and subgranullar zone (SGZ) of the hippocampus. Within these neurogenic niche, cell-cell communications conducted by cell-cell interactions and diffusible factors are important for the proliferation and fate choice of neural stem cells (NSCs). Previous studies suggested that purinergic signaling, which is extracelluar signaling mediated by purine and prymidine substances, plays important roles in cell-cell communication in the CNS. Also, purinergic signaling promotes the proliferation of adult NSCs in vitro. However, the roles of the in vivo purinergic signaling in the neurogenic niche remains unknown. Here we show 3 days of ATP infusion into the lateral ventricle resulted in an increase in the numbers of Mash1 positive transit-amplyfying cells, which are committed precursor cells of neuronal lineage, in the SVZ. Mash1 positive cells express the P2Y1 purinergic signaling receptor and 3-day infusion of the P2Y1 receptor-specific antagonist MRS2179 infusion decreased the number of proliferating BrdU positive cells. These results suggest purinergic signaling regulates the proliferation of transit-amplyfying cells in the SVZ niche in vivo.

P3-e15 Roles of neuropeptide PACAP in enriched environment-induced neurogenesis and neurotrophic/growth factor expression in the hippocampus

Yukio Ago[1], Masanori Yoneyama[2], Kiyokazu Ogita[2], Norihito Shintani[3], Hitoshi Hashimoto[3,5], Akemichi Baba[3,4], Kazuhiro Takuma[1], Toshio Matsuda[1,5]

[1]Lab of Medicinal Pharmacol, Grad Sch of Pharmaceut Sci, Osaka Univ, [2]Dept of Pharmacol, Setsunan Univ, [3]Lab of Mol Neuropharmacol, Grad Sch of Pharmaceut Sci, Osaka Univ, [4]Pharmaceut Sci, Hyogo Univ of Health Sci, [5]Center for Child Mental Dev, Grad Sch of Med, Osaka Univ

An enriched environment enhances hippocampal neurogenesis and expression of neurotrophic factors such as BDNF. Recently, we have shown that rearing in enriched environment during early developmental period improved hyperactivity, jumping and depression-like behaviors in pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide (PACAP)-deficient ($PACAP^{-/-}$) mice (Behav. Brain Res., 209: 274-280, 2010). Thus, the present study investigated the effect of early enriched environment on neurogenesis and neurotrophic and growth factor expression in the hippocampus of $PACAP^{-/-}$ mice. To label newly divided cells in the dentate gyrus, BrdU (100 mg/kg) was injected two times at 12-h intervals. The protein levels of neurotrophic and growth factors were determined by ELISA. At the age of 4-weeks before rearing in enriched environment, there was no significant difference in cell proliferation between wild-type and $PACAP^{-/-}$ mice. An enriched environment for 4-weeks from 4-weeks old increased the survival of newly divided cells in the SGZ and granule cell layer (GCL) of the dentate gyrus of wild-type mice. $PACAP^{-/-}$ mice displayed the lower survival, but not the basal rate, of newly generated neurons stimulated by enriched environment in the GCL, compared with wild-type control. On the other hand, the proliferation of newly divided cells under standard and enriched conditions was similar between wild-type and $PACAP^{-/-}$ mice. An enriched environment increased BDNF and VEGF levels and decreased NT-3 levels, but these effects did not differ between wild-type and $PACAP^{-/-}$ mice. On the other hand, hippocampal IGF-1 levels in $PACAP^{-/-}$ mice were lower than in wild-type mice, although enriched environment did not affect hippocampal IGF-1 levels in both groups. These findings suggest that PACAP deficiency decreases cellular survival of hippocampal newborn neurons induced by enriched environment and IGF-1 may play a role in the pathophysiology in $PACAP^{-/-}$ mice.

P3-e16 Ryanodine receptor regulates proliferative activity in neural stem/progenitor cells derived from subventricular zone of adult mice

Tatsuo Shiba, Masanori Yoneyama, Kiyokazu Ogita

Dept. Pharmacol., Setsunan Univ.

Subventricular zone (SVZ) of adult brain has neural stem/progenitor cells (NPCs) that generate new neurons throughout life. In the NPCs, intracellular Ca^{2+} is known to play a critical role in regulating different stages of early brain development and neurogenesis. To elucidate participation of Ca^{2+} signaling pathway in proliferation of the NPCs, we evaluated the effect of ryanodine receptor (RyR) inhibitor dantrolene on proliferative activity in the NPCs derived from the SVZ of adult mice. Cells were prepared from the SVZ of 5-week-old Std-ddY male mice and then primarily cultured in DMEM/F12 medium with epidermal growth factor (EGF) and basic fibroblast growth factor (bFGF) for 8 days in vitro (DIV). After replating, the cells were secondarily cultured for 5 DIV under the same conditions in the absence or presence of dantrolene for a period of 8-13 DIV. In the presence of both EGF and bFGF, marked round spheres were formed, continued to grow, and proliferate to form large neurospheres. In addition, most cells obtained from the neurospheres were immunoreactive to nestin. To determine the expression of RyR subunits in the NPCs, we performed RT-PCR analysis using total RNA prepared from the NPCs. Although there exist 3 subunits of RyR in the NPCs, RyR3 was the highest level of 3 subunits of RyR. ELISA for 5'-bromo-2'-deoxyuridine revealed that a marked decrease in the proliferative activity was seen by treatment with dantrolene in a dose-dependent manner (2, 10, 20 or 50 μM). However, dantrolene was ineffective in releasing lactate dehydrogenase into the culture medium. Moreover, treatment with dantrolene resulted in a marked reduction in STAT3 and Pax6 mRNA in NPCs. These results suggest that Ca^{2+} release from the endoplasmic reticulum via the RyR would positively regulate proliferative activity in NPCs of adult mouse SVZ.

P3-e17 Characterization of cells newly generated after granule cell loss in the hippocampal dentate gyrus of mice

Tetsuya Tanaka, Tatsuo Shiba, Masanori Yoneyama, Kiyokazu Ogita

Dept. Pharmacol., Setsunan Univ.

Various neurological injuries are widely recognized as promoting endogenous neurogenesis in hippocampal dentate gyrus of adulthood. Our previous studies demonstrated that the granule cells in the hippocampal dentate gyrus are injured and disappeared by treatment with trimethyltin chloride (TMT), with being regenerated in the dentate granule cell layer (GCL) after neuronal loss. To date, it has been unclear what kind of cells contributes to regeneration of the GCL. In this study, we determined characteristics of newly-generated cells in the dentate gyrus after TMT treatment. Male ddY mice at 5-week-old age were given TMT (2.8 mg/kg, i.p.) to prepare slices for immunohistochemical analyses using antibody against glial fibrillary acidic protein (GFAP, astrocyte and neural stem cell marker), brain lipid binding protein (BLBP, radial glial marker), Iba1 (microglia marker) or Ki67 (cell cycle marker). Cells positive for GFAP, BLBP, Iba1 or Ki67 markedly increased in the subgranular zone (SGZ)/GCL, molecular layer, and hilus on days 3 to 7 (regeneration stage) after TMT treatment. Double immunostaining revealed that the majority of cells positive for GFAP or BLBP had Ki67 immunoreactivity in the SGZ/GCL on day 3 after TMT treatment. In the molecular layer, however, cells positive for GFAP or BLBP had little Ki67 immunoreactivity during the regeneration stage after TMT treatment. In addition, most Iba1-positive cells failed to express Ki67 in the SGL/GCL and molecular layer during the regeneration stage after TMT treatment. In the hilus, cells positive for GFAP, BLBP or Iba1 had little Ki67 immunoreactivity during the regeneration stage after TMT treatment. These results suggest that enhanced proliferation of radial glial cells, but not astrocytes and microglia, contributes to regenerate the GCL after dentate granule cell loss induced by TMT treatment.

P3-e18 Activity-dependent regulation of adult hippocampal neurogenesis

Tomomasa Kato, Rokuya Nochi, Hiroshi Kuribayashi, Kentaro Ishinabe, Yoshie Itou, Satoshi Fukuda, Tatsuhiro Hisatsune

Department of Integrated Bioscience, Graduate School of Frontier Sciences, The University of Tokyo

Neurogenesis occurs in the dentte gyrus of adult hippocampus. Regulation of adult hippocampal neurogenesis is one of key questions in functional and structural plasticity of the adult brain. Simultaneous enhancement of neural circuit activity and neural stem cell (NSC) proliferation have been suggested after ischemic stroke, epileptic seizure, and the administration of NMDA receptor antagonist. In a previous study, we found that elevated proliferation of NSCs is inbibited by blocking the elevation of neural circuit activity by the administration of a GABAergic allosteric modulator, diazepam. These observations may imply the causal relationship between the increase on the proliferation of NSCs and the enhancement of neural circuit activity. In this study, we tried to elucidate the molecular mechanism underlying this putative causal relationship. By means of brain slice calcium imaging for NSC (Itou et al., Hippocampus, online); we detected the robust calcium response in NSCs after the electric stimulation of perforant pathway by a theta-burst protocol. This calcium response of NSC was significantly blocked by ATP-receptor antagonist, suramin (100 μM), and was often suppressed by mGluR5 antagonist, MPEP (10 μM). The puffing application of ATP evoked the calcium response in all NSCs, but the application of mGluR5 agonist (CHPG or tADA) often induced the response of NSCs. These results indicate the pivotal role of purinergic system in the activity-dependent stimulation of NSCs in the adult dentate gyrus.

P3-e19 Regulation of survival and death of adult-born neurons in the local area of the olfactory bulb by local sensory input

Daisuke Mochimaru[1], Ko Kobayakawa[3], Reiko Kobayakawa[3], Hitoshi Sakano[2], Kensaku Mori[1], Masahiro Yamaguchi[1]

[1]Dept Physiology, the University of Tokyo, Tokyo, Japan, [2]Dept Biophysics and Biochemistry, the University of Tokyo, Tokyo, Japan, [3]Dept Functional Neuroscience, Osaka Bioscience Institute, Osaka, Japan

In the olfactory bulb (OB) of adult mammalian brain, new granule cells (GCs) are continually generated. Among new GCs, nearly a half are integrated into OB circuitry while the other half are eliminated by apoptotic cell death. Although olfactory sensory deprivation in the entire OB by nostril occlusion reduces the survival rate of new GCs in the entire OB, it is not well understood whether the survival of new GCs is regulated locally by local olfactory sensory input. In this study, we examined the fate of new GCs in mice depleted with olfactory sensory neurons in the dorsal zone (D-zone) of the olfactory epithelium (ΔD mouse), in which sensory input to the D-zone of the OB was selectively deprived while sensory input to the ventral zone (V-zone) remained intact. A larger number of apoptotic GCs were observed in the D-zone compared to V-zone, and long-term survival of new GCs was considerably reduced in the D-zone compared to V-zone. These results indicated that enhanced cell death of new GCs in the local sensory input-deprived area leads to the reduction in their survival in the local area. Morphological analysis of virus-labeled new GCs revealed that new GCs in the D-zone had decreased spine density in the external plexiform layer compared to those in the V-zone, suggesting that local olfactory sensory inputs also regulate the morphological maturation of new GCs in the local area

KAKENHI (18100004), CREST

P3-e20 Analysis of newly generated neurons in the accessory olfactory bulb

Masayuki Sakamoto[1,2,3], Itaru Imayoshi[1,3,4], Masahiro Yamaguchi[5], Kensaku Mori[5]

[1]Growth Regulation, Institute for Virus Research, Kyoto University, [2]Graduate School of Biostudies, Kyoto University, Japan, [3]Japan Society of Technology Agency (CREST), [4]Japan Society of Technology Agency (PRESTO), [5]Graduate School of Medicine, University of Tokyo

Neurogenesis occurs continuously in two regions of adult mammals, the subventricular zone (SVZ) of the lateral ventricles (LV) and of subgranular zone (SGZ) of hippocampal dentate gyrus (DG). New neurons born in the SVZ proceed towards the olfactory bulb (OB) along the path of migration, which is known as the rostral migratory stream, and differentiate into granule cells and periglomerular cells. In this study, we focus on accessory olfactory bulb. Accessory olfactory bulb (AOB), which resides on the dorsal-posterior region of the main olfactory bulb (MOB), forms parallel pathway of independent from MOB and is important for detection of pheromones in rodents. Genetic labeling (Nestin-CreERT2; R26-CFP mice) showed the gradual increase of labeled cells in the granule cell layer of the AOB, and genetic ablation of newly generated neurons (Nesitn-CreERT2: NSE-DTA mice) can be led to a gradual decrease in the number of granule cells in the AOB. These results indicate that adult neurogenesis is required for the maintenance of neural circuits in the AOB. Next, to elucidate functional importance of adult neurogenesis, we performed behavioral analysis. Although the ability of odor discrimination is normal, these mutant mice impaired mating behavior and maternal nursing. These results suggest that continuous neurogenesis is important for the mating and maternal behavior.

P3-e21 Proliferation of neural precursor cells in the dentate gyrus is acutely inhibited by lipopolysaccharide in adult rats.

Hitomi Fujioka, Tatsuo Akema

Department of Physiology, St. Marianna University School of Medicine

Recent studies have shown that lipopolysaccharide (LPS), a bacterial endotoxin, suppresses neurogenesis within several days in the dentate gyrus (DG) in mature rats. The present study aimed to elucidate acute effect of LPS, as well as possible mechanisms involved in the effect, on the neurogenesis in the DG of adult rats. In the first experiment, neural precursor cells in the DG were labeled with bromodeoxyuridine (BrdU). Double-labeled immunohistochemistry performed 28 days after the BrdU incorporation revealed co-expression of NeuN, a marker of mature neurons, in most of the BrdU-positive cells in the DG. The rats were injected intraperitoneally with LPS at various intervals after the BrdU incorporation. Control rats received saline instead of LPS. The animals were sacrificed 24 hrs after the injection of LPS or saline and BrdU-positive cells were examined immunohistochemically. The endotoxin reduced the number of cells labeled with BrdU 24 hrs before, but not 7 or 28 days before sacrifice, suggesting rapid LPS actions on precursor cells during proliferation, but not after mitosis. In the second experiment, cells in the DG positively stained with BrdU and serine 10 phosphorylated histone H3 (pHH3) were examined 5 hrs after the injection of LPS or saline. BrdU was incorporated 2 hrs before sacrifice. In these rats, LPS treatment reduced BrdU-positive and pHH3-positive cells. LPS did not affect the number of terminal deoxynucleotidyl transferase mediated dUTP nick end labeling (TUNEL) -positive cells within 5, 8 or 24 hours. These results indicate that the endotoxin acutely suppresses neurogenesis in the DG in adult rats, presumably by inhbiting proliferation of neural precursor cells, but not by increasing cell death.

Research Grant of St. Marianna University School of Medicine

P3-e22 The effects of zinc administration on seizure-induced aberrant neurogenesis in hippocampal dentate gyrus

Youichirou Higashi, Masahiro Kitahara, Motonobu Nonaka, Toshio Yawata, Keiji Shimizu

Department of Neurosurgery, Kochi Medical School, Kochi University

Mesial temporal lobe epilepsy (mTLE) commonly leads to impairment in the hippocampus-dependent processes underlying certain forms of learing and memery and long-term cognition. In rodent model of mTLE, seizure activity within hippocampal circuity dramatically increases proliferation and ectopic localization of neurogenic progenitors in the hippocampal dentate gyrus (DG), and also shows cognitive decline, which is implicating that seizure-induced aberrant neurogenesis is responsible for hippocampal dysfunction. Brain zinc is involved in the pathological conditions of epilepsy. Disruption of brain zinc homeostasis results in seizure susceptibility and neuronal cell death after seizure. Furthermore, loss of the zinc in mouse brain after seizure has been observed. Here to determine whether the effects of zinc on seizure-induced aberrant neurogenesis, status seizure was induced in adult mice following a long-term administration (30 days, 100 mg/L in tap water) by pilocarpine (270 mg/kg, i.p.). At 2-weeks after pilocarpine injection, we found that seizure-induced increase in the number and ectopic localization of neurogenic progenitors expressing doublecortin were prevented by zinc administration. In addition, we also found histone H4 acetylation in granule cells of DG was reduced at 6-h after pilocarpine injection but zinc administration sustained histon H4 acetylation by at least 24-h. These results suggest that zinc administration prevents seizure-induced aberrant neurogenesis may be partially explained by sustaining histone H4 acetylation. Now zinc-protective effect on hippocampus-dependent processes is examining by behavioral analysis.

P3-e23 Comparative studies on the neuronal differentiation in the subgranular zone of dentate gyrus between adult and aged gerbils after transient forebrain ischemia

Dae Young Yoo[1], In Koo Hwang[1], Jung Hoon Choi[2], Ki-Yeon Yoo[2], Choon Hyun Lee[2], Moo-Ho Won[2]

[1]Dept Veterinary Anatomy, College of Veterinary Medicine, Seoul National University, Seoul, Republic of Korea, [2]Dept Anatomy and Neurobiology, College of Medicine, Hallym University, Chuncheon, Republic of Korea

In the present study, we investigated the age differences in cell proliferation and neuronal precursor cells in the dentate gyrus. In addition, we observed the ischemia-related changes of Ki-67 (a marker for cell proliferation) and doublecortin (DCX, a marker for neuronal precursor) immunoreactivity in the dentate gyrus of adult and aged gerbils after transient forebrain ischemia. In sham-operated groups, Ki-67 immunoreactive cell numbers were significantly decreased in aged groups compared to that in the adult groups. In ischemia-operated groups, the number of Ki-67 immunoreactive cells in adult and aged groups was significantly increased 4 days and peaked at 7 days after ischemia/reperfusion, and thereafter decreased with time after ischemia/reperfusion, respectively. In sham-operated groups, DCX immunoreactivity and protein levels were significantly decreased in aged groups compared to that in the adult groups. In ischemia-operated groups, DCX immunoreactivity and protein levels in adult and aged groups were significantly increased by 15 days after ischemia/reperfusion and thereafter decreased with time after ischemia/reperfusion, respectively. These results suggest that the cell proliferation and neuronal differentiation were significantly reduced in the aged groups compared to corresponding adult groups. In addition, cell proliferation and the neuronal proliferation could be increased in the dentate gyrus by aged groups although those were lower than that of adult groups.

P3-e24 Induction of myosin VI after traumatic stress

Yuma Ito, Takeshi Takarada, Yukio Yoneda

Lab Mol Pharmacol, Kanazawa Univ Grad Sch Nat Sci Tech, Kanazawa Japan

In our pervious study, mRNA for Myosin VI (Myo6) was selectively induced in the hippocampus within 24 h after the extremely traumatic experience, water-immersion restraint stress (WIRS), followed by a drastic but transient decrease in proliferation of neural progenitors in the dentate gyrus in adult mice. In this study, we investigated the possible role of Myo6 in mechanisms underlying proliferation and differentiation of neural progenitors. Western blotting analysis clearly revealed a significant increase in the expression of Myo6 protein in the murine hippocampus within 24 h after the flashback experience by forced swimming in mice previously exposed to WIRS, but not in those to restraint stress alone. Although Myo6 protein was ubiquitously distributed in discrete mouse brain regions with exceptional condensation in the olfactory bulb, Myo6 protein was expressed in cultured rat astroglia and neurons, in addition to cultured progenitor cells isolated from embryonic mouse brains. In mouse embryonal carcinoma P19 cells endowed to proliferate for self-replication and differentiate into neurons and astroglia, Myo6 protein was highly expressed in accordance with the expression of a marker protein of astroglia but not of neurons. Transient overexpression of Myo6 led to a significant decrease in the size of clustered aggregates without affecting cell viability in P19 cells cultured with retinoic acid. In P19 cells with stable overexpression of Myo6, moreover, similarly significant inhibition was seen in the size of clustered spheres and MTT reduction compared with cells transfected with empty vector alone. These results suggest that Myo6 may play a pivotal role in the mechanism underlying the suppression of proliferation in a manner relevant to hippocampal atrophy seen in patients with posttraumatic stress disorder during adult neurogenesis.

P3-e25 Lineage tracing of Nkx2.2-expressing cells by novel genetically-defined lineage tracing method in chick spinal cord

Hitoshi Goto[1,2], Katsuhiko Ono[1,2,3], Hirohide Takebayashi[2,3,4], Hidekiyo Harada[5], Harukazu Nakamura[5], Kazuhiro Ikenaka[2,3]

[1]Department of Biology, Kyoto Prefectual University of Medicine, Kyoto, [2]Div. of Neurobiol. and Bioinformatics, National Institute for Physiological Sciences, Okazaki, [3]Sokendai, Hayama, [4]Department of Morphological Neural Science, Graduate School of Medical Sciences, Kumamoto University, Kumamoto, [5]Dep. of Molecular Neurobiology, Graduate School of Life Sciences and Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University, Miyagi

In the spinal cord, generation of oligodendrocytes (OL) is totally dependent on Olig2, a basic helix-loop-helix transcription factor. However, it also requires Nkx2.2 for its generation, whose expression follows the expression of Olig2. Although it is believed that OL originate from pMN domain, Nkx2.2 is present in the p3 domain located ventral to the pMN domain. Thus, it is possible that some OL are directly derived from the p3 domain in addition to the pMN domain. To analyze OL development in the spinal cord, we established a novel method to permanently introduce exogenous gene into a specific cell type. Murine retrovirus is widely used for the lineage tracing experiment in mice. Chick cells cannot be infected by murine retrovirus because they lack murine retroviral receptor, CAT1 (Cationic aminoacid transporter1) at the plasma membrane of the cells. We introduced CAT1 gene by electroporation followed by injection of murine retrovirus. By using this method, we successfully transduced murine retrovirus into chick neural tube. We analyzed cell lineage from the p3 domain by restricting CAT1 expression by nkx2.2-enhancer and found that most of the labeled cells became OL when the cells were labeled at cE4. Moreover, the labeled OL were found all over the white matter in spinal cord including the most dorsal spinal cord. This distribution was similar to that obtained by labeling Olig2-expressing cells, thus we could confirm that p3 domain cells differentiate into mature myelinating oligodendrocytes by our novel genetically-defined lineage tracing method.

P3-e26 Immunohistochemical analysis of Zbtb20 expression, a member of the BTB/POZ zinc finger family, in the mouse brain

Natsuki Matsushita[1,2], Sachi Matsushita[1], Shigeki Higashiyama[1,3]

[1]Ehime University Graduate School of Medicine, Toon, Japan, [2]Dept Basic and Clinical Neuroscience, Ehime Proteo-Medicine Research Center (ProMRes), Toon, Japan, [3]Dept Cell Growth and Tumor Regulation, ProMRes, Toon, Japan

The BTB/POZ zinc finger gene Zbtb20, also known as HOF, DPZF, or Znf288, has been shown to highly express in the developing hippocampal neurons and cerebellar granule cells, and function as a transcriptional repressor in mice. Recent reports described that the Zbtb20 might be essential for the specification of CA1 pyramidal neurons during development. The expression pattern and physiological function of the Zbtb20 in the hippocampus was comparatively well characterzized, however, little is known about its distribution and molecular function in other areas of mouse brain. In this study, we originally prepared a monoclonal antibody against the Zbtb20 suitable for immunohistochemical analysis and studied in detail the Zbtb20 distribution in the mouse brain. Immunostaining analysis revealed that the Zbtb20 expression was also clearly observed in the GFAP-positive astrocytes besides the pyramidal neurons in the hippocampus. A pronounced Zbtb20 expression appeared in the GFAP-positive cells in the subventricular zone of lateral ventricle. The Zbtb20 protein was clearly detected in nuclei of some distinct cell types of neurons widely in the central nervous system, especially in the olfactory bulb, cerebral cortex, caudate putamen, nucleus accumbens, and arcuate nucleus of hypothalamus. On the other hand, the Zbtb20-positive cells were rarely observed in the thalamus and their signals were very weak. In addition, the Zbtb20 expression was also observed in the circumventricular organs such as ependymal cells of the lateral ventricle and choroid plexus. These results suggested that the Zbtb20 transcriptional repressor could be linked to not only the development of hippocampus but also to various cellular functions in the mammalian central nervous system.

The Ichiro Kanehara Foundation

P3-e27 Origin of PSA-NCAM expressing blood vessels in the developing forebrain of avian embryo

Momoko Miyakawa[1], Tatsunori Seki[2], Yasuo Uchiyama[1]

[1]Dept of Cell Biol and Neurosci, Juntendo Univ Sch of Med., Tokyo, [2]Dept Histol and Neuroanat Tokyo Med Univ, Tokyo

Transient expression of highly polysialylated NCAM (PSA-NCAM) by the pericyte-like cells around capillaries in the developing brain was observed in the quail embryo as well as in the chick embryo. PSA-NCAM-expressing pericytes are observed around capillaries in parenchyma of the caudal telencephalon and lateral diencephalon at the stage of early angiogenesis. The capillaries with PSA-NCAM-expressing pericytes seem to enter into the brain parenchyma from the capillary network on the brain surface that is also accompanied by PSA-NCAM-positive pericytes. To investigate the issues of when and where PSA-NCAM-expression appear around vessels in the developing brains, the distribution of PSA-NCAM-expressing blood vessels around the brain was examined using quail embryos by whole-mount staining. PSA-NCAM expression of rostral part of the head of quail embryos of embryonic day 3.5 (E3.5) to E6 were examined using immunohistochemistry for PSA-NCAM. Endothelial cells were stained by FITC-tomato lectin. PSA-NCAM expression was detected around rather thicker blood vessels, their branches and capillary networks which spread over the ventral and caudal areas of the telencephalon and the lateral area of the diencephalon. There were un-stained blood vessels also in the same areas. Some PSA-NCAM-positive capillaries seemed to enter into the caudal telencephalon and lateral diencephalon. Capillaries with PSA-NCAM-expressing pericytes in the developing quail brain are thought to be derived from particular cerebral arteries, such as the middle cerebral artery and posterior cerebral artery.

P3-e28 Foxg1 regulates the onset of projection neuron production in the neocortex

Takuma Kumamoto, Gunadi Gunadi, Ken-ichi Mizutani, Carina Hanashima

Laboratory for Neocortical Development, RIKEN CDB

Specification of projection neuron subtypes in the neocortex is defined by a temporal shift in progenitor competence that results in the production of distinct classes of neurons arising from the dorsal telencephalon. However, little is known about the intrinsic cues that govern the onset of temporal sequence of projection neuron production within the neocortex. We previously showed that Foxg1, a forkhead transcription factor expressed in the telencephalon, is essential for suppressing the identity of the earliest-born Cajal-Retzius (CR) neurons during later developmental stage. Here, we demonstrate that Foxg1 expression in the cortical progenitors determines the onset of temporal competence window of projection neuron production. We found that deep-layer progenitors, but not upper-layer progenitors, reverts to CR cells upon repressing the expression of Foxg1. Furthermore, re-activation of Foxg1 expression during the period of normal upper-layer production, after a prolonged inactivation of Foxg1 expression, resulted in the reset of temporal sequence of deep-layer projection neuron production subsequent to supernumerary production of the earliest CR neurons. These studies demonstrate that the Foxg1 acts as a switch in the transition from earliest-born CR neurons to projection neuron production in the neocortex, implying that Foxg1 is a critical regulator of temporal differentiation program in establishing the mammalian neocortical architecture.

P3-e29 Neuroglycan C, a brain specific chondroitin sulfate proteoglycan, interacts with pleiotrophin.

Keiko Nakanishi[1], Yoshihito Tokita[1], Sachiko Aono[1], Fumiko Matsui[1], Yujiro Higashi[1], Atsuhiko Oohira[2]

[1]Department of Perinatology, Institute for Developmental Research, Aichi Human Service Center, [2]Research Complex for the Medicine Frontiers, Aichi Medical University

Neuroglycan C (NGC) is a transmembrane-type chondroitin sulfate proteoglycan that promotes neurite outgrowth. While it has been reported that NGC interact with tenascin and midkine, the ligand of NGC is not fully examined. We applied a detergent-solubilized membrane fraction of fetal rat brains to an NGC-immobilized affinity column. Several proteins were eluted from the column including an 18 kDa-band protein recognized by an anti-pleiotrophin antibody. The binding of pleiotrophin to NGC was confirmed by a quartz crystal microbalance method. Pleiotrophin bound to the acidic amino acid cluster of the NGC extracellular domain and bound to both chondroitin sulfate-bearing and chondroitinase-treated NGC prepared from the neonatal rat brain. These results suggest that NGC interacts with pleiotrophin.

P3-e30 LGI mRNA expression in the developing mouse brain

Mayumi Kubota[1,2], Tomomi Shimogori[1]

[1]Shimogori Research Unit, BSI, RIKEN, Wako, [2]Dept Neurosurg, Univ of Tokyo, Tokyo

The leucine-rich glioma inactivated (LGI) subfamily encodes purative secreted proteins and show distinct expression patterns in the adult CNS. Considering the facts that haploinsufficiency of LGI1 causes increased seizure susceptibility and that of LGI4 causes a claw paw phenotype, there seems little doubt that these gene products have a crucial role in neural development. We investigated the mRNA expression patterns of the LGI subfamily by *in situ* hybridization using JCR mice from the embryonic stage to the adult. Comparative analysis revealed:1) While LGI1 and LGI2 were detected in telencephalon/diencephalon, mesencephalon and rhombencephalon as early as embryonic stage E15.5, LGI3 was expressed in part of rhombencephalon, and LGI4 was expressed strongly at the ventricular zone of striatal ridge and weakly at other paraventricular regions. 2) In the hippocampus, LGI1 expression became stronger across two postnatal weeks, with the strongest expression at CA3 and the weakest at CA1. LGI3 showed a similar but weaker expression pattern. 3) In the thalamus, strong LGI2 expression was detected at both thalamic primordium and prethalamic primordium during embryonic stages; this expression converged on the anterior dorsal nucleus, reticular thalamic nucleus, zona incerta and other thalamic nuclei postnatally. LGI3 expression started in the second postnatal week and showed a pattern that somewhat overlapped with LGI2. 4) LGI3 and LGI4 were expressed in fiber tracts such as corpus callosum, fimbria, internal capsule and so on in the second postnatal week. 5) The nucleus of cranial nerves tended to have LGI expressions other than LGI4. In our study, we revealed dynamic expression pattern of LGI subfamily members during early and late developmental stage. These results provide insights into diverse function of LGI subfamily, which further suggest the importance of functional analysis for individual molecule in the developing CNS.

P3-e31 Axonal populations related to motor function in neonatally sciatic nerve-crushed rats

Akira Kakegawa[1], Kumiko Yokouchi[1], Nanae Fukushima[1], Toshiro Itsubo[2], Kyutaro Kawagishi[1], Tetsuji Moriizumi[1]

[1]Department of Anatomy, Shinshu University School of Medicine,Matsumoto,Japan, [2]Department of Orthopedic Surgery, Shinshu University School of Medicine,Matsumoto,Japan

Neonatal neurons are vulnerable to axon injury and flexible in axon sprouting. We reported that normal motor function can be preserved by a very small population of motor neurons (approximately 15% of the control value) in young adult rats that had received varying degrees of axon injuries to the sciatic nerve at the neonatal stage. The present study was aimed to investigate morphological characteristics of axonal components of the neonatally injured sciatic nerve in relation to motor function. Neonatal (P1-P2) rats were subjected to various degrees of crush injuries to the sciatic nerve, survived for 8 weeks, and their motor function was evaluated by the static sciatic index (SSI) at the adult stage. The common peroneal nerve, the major branch of the sciatic nerve, was taken out and embedded in Epon. Thin sections were cut, stained with Toluidine Blue and processed for morphological analyses with special reference to the total axon number and the average axon area. The neonatally sciatic nerve-crushed rats showed various values (-6.73～-100) of SSI with normal (control: above -20) to severely-disordered motor function. The total axon numbers of these animals ranged from 161 to 1083 (control: 1641), and their average axon areas ranged from 3.8～14.2 μm2 (control: 12.0). We will present the relationship between the total axon number, average axon area and motor function in neonatally sciatic nerve-crushed rats.

P3-e32 Two specific tongue areas receiving bilateral hypoglossal innervation

Nanae Fukushima, Kumiko Yokouchi, Kyutaro Kawagishi, Akira Kakegawa, Tetsuji Moriizumi

Dept Anat, Shinshu Univ Sch Med, Matsumoto

This study was performed to investigate the XII nerve innervating area in the tongue of normal and XII nerve-resected developing rats. In normal neonatal rats, the unilateral XII nerve labeled by DiI, a postmortem neuronal tracer, innervated some areas of the opposite side of the tongue near the midline. Serial sections revealed that the unilateral XII nerve extended across the midline in two specific areas, rostro-ventral and caudo-dorsal parts of the tongue. In the unilateral XII nerve-resected rats, the neuromuscular junctions in the tongue were examined using vesicular acetylcholine transporter (VAChT) immunocytochemistry. In the tongue of P2 and P7 rats one day after the unilateral XII nerve resection, VAChT immunoreactivity of the resected-nerve terminals disappeared and only the uninjured XII nerve terminals showed positive reactions. The uninjured XII nerve extended to the nerve-resected side of the tongue across the midline, and there were some motor axon terminals in two specific areas, rostro-ventral and caudo-dorsal parts of the tongue. In P2 rats with gastric milk one day after the unilateral XII nerve resection on P1, more nerve terminals across the midline of the tongue were detected than in the rats without gastric milk. In P7 rats one day after the unilateral XII nerve resection on P6, the number of nerve terminals across the midline was decreased compared with those of P7 rats 6 days after the unilateral XII nerve resection on P1. Moreover, the numbers of nerve terminals across the midline were gradually decreased in the tongues of P2, P7 and P28 rats one day after the unilateral XII nerve resection. There are two specific areas receiving bilateral hypoglossal innervation in the tongue. It seems that the spontaneous axonal degeneration occurs in these bilateral innervating areas and these normal neonatal axonal retractions would be prevented by neonatal contralateral nerve resection.

P3-f01 Isolated neuroendocrine cells are capable of spontaneous cell fusion during development

Hiromi Hiruma, Risa Isonaka, Tadashi Kawakami

Department of Physiology, Kitasato University School of Medicine

Gonadotropin-releasing hormone (GnRH) neurons have been reported to form syncytia, which may contribute to synchronous neuronal activity resulting in the bolus release of the hormone. Here we investigated whether or not hypothalamic neuroendocrine neurons spontaneously form syncytia during culture. Several central nervous system (CNS) regions of the 20-day rat embryo (preoptic area, median eminence, supraoptic nuclei, hippocampus, cortex, and spine) were punched out and incubated with papain (0.55 mg/ml) for 15 min. Cells were then mechanically isolated from the specimen, plated at a density of 1X10^{6}6/cm^2, and cultured with neurobasal medium containing B-27 supplement. In some experiments, cells were fluorescently stained with propidium iodide (nuclei marker) and antibodies against microtubule-associated protein 2 (MAP2, neuronal cell marker), vasopressin, and GnRH. Cellular morphology and fluorescence were observed under video-microscope or confocal microscope. Within 1 h after plating, syncytia with multiple nuclei (2–20 nuclei) were formed in neurons isolated from the preoptic area and supraoptic nuclei but not the median eminence, hippocampus, cortex, or spine. In some syncytia, nuclear fusion was also observed. Organelles were moving throughout the cytoplasm of syncytia. Fluorescence staining revealed that all syncytia were neuronal cells and some syncytia of preoptic neurons were GnRH-immunoreactive and those of supraoptic neurons were vasopressin-immunoreactive. Syncytia with 2–5 nuclei extended their neurites. The present study suggests that neuroendocrine cells are capable of spontaneous cell fusion and this process may be involved in development of their cellular morphology and function.

KAKENHI (20591418)

P3-f02 The temporal expression of the novel Foxp2 isoform lacking forkhead domain in the developing Cerebellum

Yuko Tanabe[1,2], Yuji Fujiwara[2], Ayumi Matsuzaki[2], Tadashi Kasahara[2], Shigeki Yuasa[3], Takashi Momoi[1], Eriko Fujita[1]

[1]International University of Health and Welfare, [2]Department of Biochemistry, Faculty of Pharmacy, Keio University, [3]Department of Ultrastructural Research, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry

The mutation R553H of FOXP2, forkhead box-containing transcriptional factor, has been found in forkhead domain in the affected members of the speech/language disorders. Foxp2(R552H), mutation related to FOXP2(R553H), knock in (KI) mice, exhibit the poor development of dendrites of Purkinje cells in the cerebellum and the impairment of ultrasonic vocalization (USV) communication related to the human speech communication. In this study, we found two Foxp2 isoforms lacking forkhead domain of C-terminal region expressing in the mouse cerebellum development; Foxp2Ex12+ and Foxp2Ex15+, which were homologous to human FOXP2Ex10+ and FOXP2Ex13+, respectively. They were temporarily expressed in the cytoplasmic region including dendritic processes during Purkinje cells development. In contrast to wild type mice, Foxp2Ex12+ and Foxp2Ex15+ were preferentially localized at soma in homozygous Foxp2(R552H)-KI mice. It was suggested that Foxp2Ex15+ and Foxp2Ex12+ were involved in the dendritic differentiation at early stage during Purkinje cells development.

KAKENHI (21200011, 21700377) and Sasakawa Scientific Research Grant from The Japan Science Society

P3-f03 Roles of activity-induced BRINP1 in mouse behavior

Miwako Kobayashi[1], Makoto Motomiya[2], Keizo Takao[3,4], Toshiaki Koda[5], Tsuyoshi Miyakawa[4], Ichiro Matsuoka[1]

[1]Col. of Pharm. Sci., Matsuyama Univ., Matsuyama Japan, [2]Grad. Sch. of Med., Hokkaido Univ., Sapporo Japan, [3]Frontier Tech. Ctr., Grad. Sch. of Med., Kyoto Univ., Kyoto Japan, [4]Div. of Systems Med. Sci., ICMS, Fujita Health Univ., Toyoake Japan, [5]Grad. Sch. of Life Sci., Hokkaido Univ., Sapporo Japan

We have previously reported that BRINP (BMP- and Retinoic acid Inducible Neural Specific Protein) family genes are induced during the neuronal development and continued to be expressed into adulthood. Ectopic expression of any of three BRINP genes resulted in cessation of cell-cycle progression in both normal fibroblastic cells (NIH-3T3) and ES-derived neural stem cells. Among the three family members, BRINP1 is most highly expressed in various regions in adult mouse brain including hippocampus, cortex, olfactory bulb and cerebellum. Intraperitoneal administration of kainic acid (KA) induced a transient up-regulation of BRINP1 expression in mouse hippocampal neurons especially in dentate gyrus (DG). To clarify the physiological functions of BRINP1 in brain, we generated BRINP1-deficient (KO) mice. First, we performed histochemical analysis on brain after KA-administration. While C57/BL6 (wild-type) mice showed no degeneration in hippocampal neurons, BRINP1-KO mice administrated with KA showed significant neurodegeneration in CA3 region of hippocampus. These results suggest that KA-induced BRINP1 in DG protects CA3 neurons from KA-evoked excitotoxicity via mossy fiber. On the other hand, behavioral analysis of BRINP1-KO mice also showed interesting phenotypes. BRINP1-KO mice possessed normal abilities in spatial learning as well as in sensory and neuromuscular functions. Nevertheless we found a remarkable increase in motility and a poor social interaction of BRINP1-KO mice as compared to wild-type mice. These abnormal behaviors suggest that a possible role of BRINP1 in the development of hippocampus-related neural disorders in human such as depression and ADHD. On the basis of these findings, we are currently focusing on the functional and morphological alterations in the hippocampal circuitry of BRINP1-KO mice during development and adulthood.

KAKENHI 20300126

P3-f04 Conditional RNA interference using a combination of Cre-loxP system and Tol2 transposition is a useful tool for the developmental studies in the chick

Masahiro Shibata, Kenjiro Ito, Noboru Sato

Division of Gross Anatomy and Morphogenesis, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences, Niigata, Japan

The chicken embryo has been used as a suitable model for studying vertebrate development, since it is easy to care the embryo throughout the development and to manipulate genes of interest by in ovo electroporation. We have previously shown that the stable integration of trangenes into chick genome using Tol2 transposition allow to trace astrocytes from the early embryo to late developmental stage near hatching. In contrast to introducing exogenous genes into the chick as we and others previously reported, gene knockdown method in the chick has been limited to use if possible. To overcome this problem, we have developed a conditional gene knockdown technique using a combination of Cre-loxP system and Tol2 transposition. In this system, the expression of Cre recombinase is controlled under the specific enhancer/promoter in the presence of doxycycline (Dox) using the Tet-on system. Administration of Dox leads to the expression of Cre recombinase in target tissues, which removes stuffer sequences flanked by loxP sites from the RNA polymerase III promoter. Then the promoter became activated to drive small hairpin RNAs expression against the target gene. Thus, this technique provides a powerful tool to investigate temporal and/or tissue specific roles of genes of interest in the chicks.

KAKENHI (22790183)

P3-g01 Movement-related activity of striatal interneurons receiving inputs from cortical motor areas in monkeys.

Sayuki Takara[1], Nobuhiko Hatanaka[1], Masahiko Takada[2], Atsushi Nambu[1]

[1]:National Institute for Physiological Sciences, [2]Kyoto University

The striatum, a major input station of the basal ganglia, consists of projection neurons and interneurons. Although the number of interneurons is limited, they are considered to influence on activity of projection neurons based on in vitro slice experiments and numerical simulation studies. However, activity of striatal neurons in behaving animals is not well studied except phasically active neurons (PANs) and tonically active neurons (TANs), corresponding presumably to projection neurons and cholinergic interneurons, respectively. When we recorded single-unit activity of striatal neurons from the putamen in behaving monkeys, we noticed a group of neurons that showed distinct characteristics from PANs and TANs, such as (1) very narrow action potentials, (2) high frequency spontaneous activity, sometimes firings with a burst of action potentials, (3) orthodromic activation at short latency with high frequency to the cortical stimulation. Based on these characteristics, we have called this neuronal group fast active neurons (FANs) and considered to correspond to parvalbumin-containing GABAergic interneurons identified in vitro slice experiments. In this study, we recorded neuronal activity of FANs in macaque monkeys during the performance of a reaching task with delay, and compared with that of PANs, after identifying the cortical inputs. FANs changed their activity in relation of task events, such as hand movements. The activity of FANs had earlier onset, longer duration and higher amplitude than that of PANs. FANs displayed activity change in relation to more task events than PANs. When movement-related activity changes to different positions of targets were compared, FANs exhibited similar activity changes regardless of different positions. These observations are compatible with the feed-forward hypothesis of GABAergic interneurons, which proposes that interneurons have mutual connections and delay or inhibit globally action potential firing of projection neurons.

P3-g02 Neural basis for the integration of distal and proximal forelimb movements as revealed by investigations of cortical inputs to the dorsal and ventral aspects of the premotor cortex of macaques

Yoshihiro Hirata[1], Masahiko Takada[1,2], Eiji Hoshi[3]

[1]Primate Res. Inst., Kyoto Univ., [2]Dept. System Neurosci., Tokyo Met. Inst. Neurosci., [3]Brain Sci. Inst., Tamagawa Univ.

The aim of this study was to reveal the structural basis underlying the coordinated forelimb movement with the distal and proximal segments. As the first step to achieve this goal, this study examined the origin of corticocortical inputs to the shoulder region of the caudal part of the dorsal premotor cortex (PMdc) in area F2 and the digit region of the rostral part of the ventral premotor cortex (PMvr) in area F5 of macaques (Macaca fuscata). We first mapped the somatotopic representation in PMdc, the primary motor cortex (MI), and PMvr with intracortical microstimulation (ICMS). We found that ICMS applied to PMdc preferentially evoked movements in the proximal segment of the contralateral forelimb, such as the elbow and shoulder, supporting the notion that PMdc is mainly involved in controlling movements of the proximal forelimb. On the other hand, we found that ICMS applied to PMvr evoked movements of the digits, as well as of the shoulder; the digit region was deemed to correspond to an area that is know to play a central role in grasping movement behavior. Subsequently, we injected two distinct conventional retrograde tracers, FluoroEmerald and FluoRoruby, into the shoulder region of PMdc and the digit region of PMvr, respectively. We observed that neurons projecting to either of the injection sites were intermingled in the supplementary motor area (SMA), the ventral bank of the spur of the arcuate sulcus (vSAS), and the arm region in the convexity area of MI (cMI). In contrast, neurons projecting to each injection site were segregated in the parietal cortex. Thus, these results suggest that the three frontal areas (SMA, vSAS, and cMI), identified to project to the shoulder region of PMdc and the digit region of PMvr, may play a crucial role in planning and executing the coordinated forelimb movements with the distal and proximal segments. In addition, the present results imply that the involvement of the parietal cortex in these processes may be weak.

P3-g03 Functional role of dopamine D1 receptors in information processing through the basal ganglia analyzed by neuronal recording from transgenic mice in awake state

Satomi Chiken[1,4], Chikara Ohta[1,2], Asako Sato[3], Toshikuni Sasaoka[3,4], Motoya Katsuki[3,4], Makoto Kurokawa[2], Atsushi Nambu[1,4]

[1]Division of System Neurophysiology, National Institute for Physiological Sciences, [2]Department of Biological Sciences, Tokyo Metropolitan University, [3]National Institute for Basic Biologiy, [4]School of Life Science, The Graduate University for Advanced Studies

The dopaminergic modulation in the basal ganglia plays a crucial role in controlling voluntary movements, because loss of dopaminergic neurons causes movement disorders, such as Parkinson's disease. The striatum, a main input station of the basal ganglia, receives excitatory inputs from the cerebral cortex and dopaminergic inputs from the substantia nigra pars compacta. Dopamine modulates excitatory and inhibitory synaptic transmission in the striatum through distinct receptor subtypes, dopamine D1 (D1Rs) and D2 (D2Rs) receptors. Striatal projection neurons are divided into two groups: neurons expressing D1Rs project to the internal segment of the globus pallidus (GPi) and neurons expressing D2Rs project to the external segment of the globus pallidus (GPe). To clarify the role of D1Rs in information processing through the basal ganglia, we recorded activity of GPi and GPe neurons in D1R knockout mice harboring tetracycline-regulated expression of D1R gene in awake state. Before doxycycline (Dox) administration, both the GPi and GPe neurons exhibited cortically evoked triphasic responses, composed of an early excitation followed by an inhibition and a late excitation, similar to those observed in the wild-type mice. However, after suppression of D1R expression by Dox administration, the cortically evoked inhibition in GPi neurons, which is mediated by the cortico-striato-GPi direct pathway, was markedly attenuated. On the other hand, no significant changes were observed in GPe neurons. Firing rate and patterns of GPi and GPe neurons remained unchanged. These results suggest that D1R-mediated dopamine transmission maintains the excitability of the striato-GPi neurons to the cortical inputs and information flow through the cortico-striato-GPi direct pathway.

P3-g04 Multisynaptic inputs from the ventral prefrontal cortex (PFv) to the dorsal premotor cortex (PMd) in macaques

Daisuke Takahara[1], Yoshihiro Hirata[1], Ken-ichi Inoue[1], Sigehiro Miyachi[3], Atsushi Nambu[2], Masahiko Takada[1], Eiji Hoshi[4]

[1]System Neuroscience , Primate Research Institute, Kyoto University, inuyama, Japan, [2]Division of System Neurophysiol, National Inst for Physiological Sci., Okazaki, Japan, [3]Cognitive Neurosci Sect, Primate Res Inst, Kyoto Univ., Inuyama, Japan, [4]Tamagawa Univ Brain Sci Inst., machida, Japan

It has been shown that both PFv and PMd play a crucial role in conditional motor behavior, in which it is required to associate a visual object with a motor act in an arbitrary fashion; lesions of each area lead to deficits in learning a new association or in retrieving a learned association between the visual object and the movement direction. However, no data are available on direct corticocortical connections between PFv and PMd. In the present study, we hypothesized that there might exist a multisynaptic pathway that links PFv to PMd. To test this hypothesis, we conducted a series of neuroanatomical tract-tracing experiments. First, we identified cortical areas that send outputs directly to PMd by injecting the fluorescent tracer , Fast Blue (FB), thereinto. It was confirmed that virtually no retrogradely labeled neurons were located in PFv. Instead, neuronal labeling occurred in the dorsal part of the lateral prefrontal cortex (LPFCd) and in the dorsomedial frontal cortex (DMFC). Subsequently, we injected rabies virus into PMd. This virus is known to permit retrograde transport across synapses. The order of retrograde transneuronal labeling was adjusted by changing the survival time after the viral injection. Three days after the rabies injection into PMd, a number of labeled neurons were observed in PFv, indicating that PFv projects to PMd disynaptically. Finally, to identify cortical areas underlying the synaptic transmission from PFv to PMd, we injected the anterograde tracer, BDA, into PFv and FB, into PMd in single monkeys. By examining the distribution of BDA-labeled axon terminals and FB-labeled cell bodies, we found that there were overlaps of labeling in LPFCd and in DMFC. These results provide evidence that the outflow from PFv is directed toward PMd in a disynaptic fashion through LPFCd and DMFC. Supported by KAKENHI (19670004), KAKENHI (20019027)

KAKENHI (19670004) , KAKENHI (20019027)

P3-g05 Modification of effective connectivity of cerebro-cerebellar loop by movement of the opposing limb

Yu Aramaki[1,2], Takanori Kochiyama[3], Rieko Osu[2,4], Daichi Nozaki[2,5]

[1]Center for Fostering Young and Innovative Researchers, Nagoya Institute of Technology, Aichi, [2]National institute of Information and Communications Technology, Kyoto, [3]ATR-Promotion Brain Activity Imaging Center, Kyoto, [4]ATR Computational Neuroscience Laboratories, Kyoto, [5]Graduate School of Education, The University of Tokyo, Tokyo

Neural substrates for movement of one hand should differ between unimanual and bimanual context, because motor learning of the same limb is only partially transferred between those two contexts (Nozaki et al., Nature Neuroscience, 2006). The difference appears apparent especially for non-dominant hand, considering the results of our recent brain imaging study that has reported the greater activation of the right primary motor cortex (M1) and the left cerebellum during unimanual non-dominant left hand movements than during bimanual movements (Aramaki et al., Neuroscience, 2006). However, how the cerebro-cerebellar communication differs between unimanual vs bimanual context remains unclear. In the present study, using fMRI and a dynamic causal model approach, we investigated the effect of simultaneous dominant hand movements with non-dominant left hand movements on cerebro-cerebellar communication loop for non-dominant left hand motor system. During fMRI scanning, eight right handed subjects engaged in visuomotor wrist flexion-extension task in unimanual (non-dominant left hand) and bimanual mirror movements condition. We found that non-dominant left hand movements, as a common factor to both conditions, activated the right M1 and the left cerebellum. Moreover we found that performing dominant-right hand movements together (i.e., bimanual condition) functioned as the negative modulation to the connection from the left cerebellum to the right M1. Our finding suggests that the movements of the dominant hand reduce the feedback signal from the left cerebellum to the right M1 in cerebro-cerebellar communication loop for non-dominant hand motor system. This context dependency of cerebro-cerebellar communication may explain our finding that the motor learning processes of the same limb are partially switched between unimanual and bimanual context (Nozaki et al., Nature Neuroscience, 2006).

KAKENHI (22700596) (YA) , (20670008) (DN)

P3-g06 Corticospinal excitations from cortical arm area to human thigh muscles

Yukari Ohki[1], Tsu-yosi Nakajima[2], Syusaku Sasada[4], Satoshi Shibuya[1], Hiroyuki Ohtsuka[6], Hiroyuki Futatsubashi[4], Tomoyoshi Komiyama[3]

[1]Department of Physiology, Kyorin University School of Medicine, [2]JSPS Research Fellow, [3]Chiba University, [4]Tokyo Gakugei University, [5]National Rehabilitation Center for Pearsons with Disabilities, [6]Department of Cognitive Behavioral Physiology, Chiba University School of Medicine

In cats, Alstermark et al. (1987) reported that cortico-spinal inputs to cervical segments are mediated also to hindlimb segments, by long propriospinal neurons (PNs). The system is suggested to work for inter-limb coordination. We examined if the same system exists in humans. Surface electromyograms were recorded from right upper limb (biceps brachii (BB) and first dorsal interosseous (FDI)) and bilateral thigh (vastus lateralis (VL) and rectus femoris (RF)) muscles. Subjects performed cycling movements, together with tonic voluntary contraction of right BB. During the cycling, 1) electric stimulation (ELEC) of the right ulnar nerve (at wrist), 2) transcranial magnetic stimulation (TMS) of the left primary motor cortex (arm area), and 3) combined stimulation of both were delivered in a random order. TMS was given around the onset of rhythmic EMG bursts in VL or RF. For each stimulus condition, rectified EMG signals were averaged after 50-100 stimuli. When appropriate stimulus strengths (TMS: 1.06-1.71 x active motor threshold for BB, ELEC: 1.05-1.43 x motor threshold for FDI) and interstimulus interval (ELEC ahead by 8-12 ms, to have simultaneous inputs on cervical PNs) were selected, TMS induced small excitatory potential changes in thigh muscles, which were facilitated by combined ulnar stimulation. Mean latencies of the facilitation were 29.7 ± 7.3 (S.D) and 34.3 ± 6.9 ms in VL and RF, respectively. They were longer than the onset latency of motor evoked potential after stimulation of the cortical leg area by ca. 5 ms at the shortest. The facilitation disappeared during repetitive voluntary contractions of the thigh muscles, cycling without BB contraction, or stimulation of cortical leg area. Thus, corticospinal excitations to thigh muscles can be induced from the cortical arm area. Their short latencies, together with the short interstimulus interval to observe them, suggest that they are mediated by cervical PNs.

P3-g07 Load-dependent and abnormal lateralization during paretic finger movement: A NIRS-EEG study

Kotaro Takeda[1], Wataru Yasuda[1], Takatsugu Aihara[1], Yohei Otaka[1,2], Masa-aki Sato[3], Mitsuo Kawato[1], Rieko Osu[1]

[1]CNS, ATR, Kyoto, Japan, [2]Tokyo Bay Rehabil. Hosp., Narashino, Japan, [3]NIA, ATR, Kyoto, Japan

The most common neurological disorder after stroke is a decline in motor capabilities of unilateral upper and/or lower extremities. Previous studies have shown abnormal laterality balances in cerebral activation during paretic hand movement (ipsilateral or bilateral activation). Changes in active regions according to motor recovery have also reported. However, no study has been examined load-dependent change in cerebral activations of stroke patients. In this study, we used NIRS to investigate the load-dependent cerebral activations during affected finger movement of mild hemiparetic stroke patients at the recovery stage. NIRS recordings were performed using Shimadzu FOIRE-3000 during 6 cycles of 15 s unilateral index-to-thumb tapping (paced at 1 and 3 Hz) and 30 s resting periods. Motor related areas were overlaid by 28 NIRS-probes (45-ch in 9 cm × 18 cm rectangular lattice) on the scalp. The mean amplitude of changes in concentration of oxygenated hemoglobin (Oxy-Hb) during the tasks was compared with baseline just before the tasks. The t-values of all channels were mapped on the cortical surface of anatomical MRI. During unaffected finger tapping, contralateral primary sensorimotor cortex (SM1) was mainly activated and there were no significant difference between 1 and 3 Hz. The ipsilateral SM1 was also activated during 1 Hz paretic finger tapping. Furthermore, widespread activations in bilateral motor related areas, such as SM1, premotor cortex and supplementary motor area, were observed during 3 Hz affected finger tapping. To confirm the ipsilateral activity observed by NIRS, we also recorded 64-ch EEG signals using Biosemi ActiveTwo during visual-cued tapping, and used hierarchical variational Bayesian method to estimate the source current by imposing the NIRS t-map as hierarchical prior information. These findings suggested that activation areas during affected finger were abnormal and increase with motor load.

SRPBS, NICT

P3-g08 Short-term trainability of motor function of the fingers in elderly people

Tomoko Aoki[1], Hiroshi Kinoshita[2]

[1]Faculty of Environmental and Symbiotic Sciences, Prefectural University of Kumamoto, [2]Osaka University

The effect of short-term training of rapid tapping tasks on motor function of the fingers was investigated in 7 healthy elderly and 7 young adults. The experimental apparatus consisted of five force transducers to measure tapping force by each finger. The subjects tapped force transducers for 7 sec as fast as possible using one (single-finger tapping) or two fingers (double-finger tapping). In the single-finger tapping the subjects were instructed to tap the designated force sensor by the index or ring finger, while in the double-finger tapping they use the index-middle finger- or ring-little finger-pair in an alternate manner. In both tasks, the subjects were instructed to keep "resting" (non-tapping) fingers in contact with their transducers. All subjects conducted twelve-day (three days/ week) training of all tapping tasks. In each of the training days, the subjects performed ten trials for each of the four tapping tasks. After each training session, testing trials for data collection were performed for each task. Maximum pinch force between the thumb and each finger was measured before and after the twelve-days of training. In the both elderly and young subjects, faster tapping was attained after the training with the most prominent effect on the ring-little finger-pair, followed by the index-middle finger-pair, the ring finger, and the index finger. Interestingly, there was no elderly-young difference in these training effects. A significant change in tapping ability of the fingers was observed within two weeks of training (14 days). Therefore, observed improvement in tapping ability of the fingers is most likely due to changes in central neural function facilitating sequential motor action, which seems to be degenerated largely with aging.

This work was supported in part by grants from the Meiji Yasuda Life Foundation of Health and Welfare.

P3-g09 Generalization of the motor adaptation in bimanual reaching movement reflects the gain-field encoding of both limbs' movement directions

Atsushi Yokoi[1,2], Masaya Hirashima[1], Daichi Nozaki[1]

[1]Dept of Physical and Health Education, Grad School of Education,Univ of Tokyo, [2]JSPS Research Fellow

The effect of adaptation of a reaching movement to a novel force field drops off as either the movement direction of the arm (Thoroughman & Shadmehr, Nature, 2000) or that of the other arm during bimanual movement (Yokoi et al., SfN, 2008, 2009) was more deviated from the original direction. These generalization patterns may reflect how the elements of motor learning process respond to direction of each arm's movement. However, it is still unknown how the information of both arms' directions is encoded together in the elements.To investigate this, we examined the generalization of the motor adaptation achieved by a bimanual reaching movement pattern to the other movement patterns. Eight subjects trained to reach both arms forward under the presence of a novel force field on their left arm (80 trials). After the training, we interleaved catch trials once every other trial in which both arms were moved in various directions (6 and 8 movement directions for left and right arm, respectively). In the catch trials, we measured the lateral force against a virtual force channel restraining the hand trajectory straight ("error-clamp" method, e.g., Sing et al., Neuron, 2009). This method can reduce the number of trials as compared to the conventional catch trials in which the force field is turned off. As was in the generalization pattern for unimanual movement, the aftereffect fell off with direction of the left arm movement. We also found that the gain of the generalization function decreased with the angular deviation of the right arm's movement from the original direction. These results indicate that the element of the motor learning process of one limb during bimanual movement may encode both arms' movement direction not additively but multiplicatively, which is similar to a "gain-fields" modulation found in neurons in parietal areas encoding both a visual stimulus in retinotopic coordinate and eye orientation (Andersen et al., Science, 1985).

Grant-in-Aid for Young Scientists (S) (#20670008)

P3-g10 Learning effect by motor imagery and its effect on intermanual transfer

Kaoru Amemiya[1,2], Shozo Kojima[2]

[1]Graduate school of medicine, University of Tokyo, [2]GCOE, Keio University

Intermanual transfer is the ability that previous studies by one limb promote the later learning by the other limb. This ability has been demonstrated to be effective through various types of learning and effectors. Our previous studies demonstrated that intermanual transfer could be also effective through motor imagery training. Furthermore, motor imagery training, which is the simulation of motor execution training, produced superior transfer effect than actual execution training, although motor execution was superior for ipsilateral training effect rather than imagery training. These results suggests the possibility that motor execution would have effector specific training effect, while motor imagery would have effector independent training effect. In the present study, we tried to investigate how and when these learning differences influenced the differences of results, so that we measured brain activities during pre-learning, learning and post-learning, then compared activities. Furthermore, in order to evaluate the most influencing area for behavioral change, we conducted correlation analysis between neural activities and behavioral results (both ipsilateral training effect and contralateral transfer effect).

Keio GCOE, KAKENHI

P3-g11 Muscle dependency of corticomuscular coherence in upper and lower extremity muscles

Junichi Ushiyama[1,2], Junichi Ushiba[1,2,3], Akio Kimura[3], Meigen Liu[1]

[1]Department of Rehabilitation Medicine, Keio University School of Medicine, Tokyo, Japan, [2]Department of Biosciences and Informatics, Faculty of Science and Technology, Keio University, Kanagawa, Japan, [3]Keio University Tsukigase Rehabilitation Center, Shizuoka, Japan

It has been documented that the 15–35 Hz oscillatory activity of the sensorimotor cortex shows coherence with muscle activity during weak steady contraction, and the peak of such coherence shifts to the 35–60 Hz band during strong contraction. To investigate the muscle dependency of the corticomuscular coherence and its modulation by changing exerted force levels, we quantified the coherence between electroencephalogram (EEG) from the sensorimotor cortex and rectified electromyogram (EMG) from various upper and lower extremity muscles, whilst maintaining a constant force level at 10–70% of maximal voluntary contraction (MVC) of each muscle. During weak steady contraction (30%MVC), the magnitude of the EEG-EMG coherence was significantly greater in the distally located lower limb muscles, such as the soleus and tibialis anterior, than in the upper and other lower extremity muscles ($P < 0.05$). These results demonstrate the muscle dependency of the oscillatory coupling between the sensorimotor cortex and spinal motoneurons during weak steady contraction. Further, alterations in the frequency range of corticomusclar coherence by changing exerted force levels also differed among muscles. Indeed, the tibialis anterior muscle showed that the peak of EEG-EMG coherence shifted to the 35–60 Hz band when the force level was over 50%MVC, while the soleus muscle stayed at the peak of EEG-EMG coherence within 15-35 Hz band irrespective of exerted force levels. In addition, even for the proximally located upper extremity muscle, i.e., the biceps brachii, which rarely showed significant EEG-EMG coherence during weak steady contraction, we observed small but significant EEG-EMG coherence in 35-60 Hz band during strong contraction. Thus these results indicate that muscle activation strategy used by the sensorimotor cortex in order to accomplish strong contraction differs among muscles.

the Strategic Research Program for Brain Sciences (SRPBS) from the Ministry of Education, Culture, Sports, Science, and Technology (MEXT) , Japan

P3-g12 Human Arm-Posture Selection during Reaching: Optimization Principle and Analysis based on Co-contraction Level of Muscles

Jiaole Wang, Masazumi Katayama

Univ of Fukui, Fukui

Human arm is redundant and can be used to execute various object manipulations skillfully in our daily life. On one hand, just because the existence of the redundancy, the hand trajectory and arm posture can be selected infinitely. On the other hand, practically in the real life, we always move our arms freely without any confusion. Consequently, there must be an appropriate computational model that exists in the human brain for us to select hand trajectory and arm posture. From this point of view, we evaluated three optimization models, which are minimum angular jerk model, minimum torque change model and minimum commanded torque change model for the selection of the posture of 3-link human arm during the point-to-point reaching movement. Then the 3-joint-8-muscle arm model was built and used as a tool for simulation and helps to give an optimization solution for the human arm posture selection. Measurement experiment was designed to find out the change of arm posture and the change of the electromyography (EMG) of eight muscles for three kinds of muscle co-contraction level (Low, Medium and High level) during the movement. At last, we compared the arm postures during an actual movement and the optimization solutions in the same condition. As a result, we found that the minimum commanded torque change model could reproduce the actual arm postures under the low muscle co-contraction level during the reaching movement well. However, although the minimum commanded torque change model shows a relative appropriate result, all of three models failed to reproduce the arm postures under higher co-contraction levels (the medium and high muscle co-contraction level). Finally, by dividing the muscle co-contraction into three different levels, we have provided a new approach for the investigation of arm posture selection.

KAKENHI 20500235

P3-g13 Effects of the vestibular nucleus stimulation on cortically induced rhythmical jaw movements

Yoshihide Satoh, Ken'Ichi Ishizuka, Toshiki Murakami

Department of Physiology, Nippon Dental University School of Life Dentistry at Niigata

Morphological studies have shown reciprocal connections between the vestibular nucleus (VN) and the spinal trigeminal nucleus. The spinal trigeminal nucleus is known to contain premotor neurons projecting to the trigeminal motor nucleus. Recent studies demonstrated that the parvicellular part of medial VN (MVNPC) projects to the masseteric motoneurons. Our previous papers showed that stimulation of the MVN, the lateral VN (LVN) and the superior VN (SVN) facilitates the jaw-opening reflex (JOR), and stimulation of the inferior VN (IVN) inhibits the JOR. Further, stimulation of the MVN facilitates the masseteric monosynaptic reflex (MMR), and stimulation of the IVN inhibits the MMR. It is therefore likely that the VN is involved in the control of jaw movements. We study the effects of the VN stimulation on rhythmical jaw movements in anesthetized rats. Rhythmical jaw movements were induced by repetitive electrical stimulation of the orofacial motor cortex (OfM) (0.5 ms duration, 30 Hz, 50-260 μA, 10 s). Electrical stimulation (0.2 ms duration, 1 Hz, 100-130 μA, 4 s) was applied to the VN 6 s after the beginning of stimulation of the OfM. Stimuli of the MVNPC applied in the jaw-closing phase increased the amplitude of the jaw-closing movement. Stimuli of the MVNPC applied in the jaw-opening phase disturbed the rhythm of jaw movements and induced a small jaw-closing movement. Stimuli of the SVN and the LVN applied in the jaw-closing phase did not modulate the amplitude of the jaw-closing movement. However, stimuli of the SVN and the LVN applied in the jaw-opening phase increased the amplitude of the jaw-opening movement. Stimuli of the IVN applied in the jaw-closing and -opening phase decreased the amplitude of the jaw-closing and -opening movement, respectively. Stimuli of outside the VN did not modulate the amplitude of the jaw movements. These results indicate that the VN is involved in the modulation of rhythmical jaw movements induced by stimulation of the OfM.

P3-g14 EMG burst pattern in quadrupedal and bipedal walking in man and the rat bipedal walking model (RBWM) on the treadmill

Keita Kiyoto, Yukari Sano, Naomi Wada

Laboratory of system physiology, Yamaguchi University

The terrestrial locomotion could be divided into quadrupedal and bipedal locomotion. The bipedal walking and upright posture is the basic characteristic of human being. The mammals which can constantly perform bipedal walking at any speed is only human. The problem how the human being got the ability to perform bipedal walking is the one of the biggest problem to understand the human being. There are many kinds of four-legged animals that can bipedal walking in mammals. However, four-legged mammals can not keep the center of gravity (COG) of hip joint, but in front of the hip joint. This positioning relationship between COG and hip joint is one of the main reasons why four-legged mammals can not keep bipedal walking for long time and upright posture, and cause by anatomical characteristics of four-legged animals, especially pelvic girdle. New born infant of human starts from quadrupedal walking and develop stable bipedal walking with the passage time. The system for waking mainly consists from skeleton-muscle systems and neuronal system. The reason why the infant of human smoothly developed walking style from quadrupedal walking to bipedal walking is that infant has skeleton-muscle system for bipedal walking at birth. It could be considered that transition from quadrupedal walking of four-legged animal to bipedal walking of human being caused by changing both of skeleton-muscle and neuronal system. Human being obviously has neuronal control systems both of quadrupedal and bipedal walking. This fact might indicate that four-legged mammals can perform both quadrupedal and bipedal walking. In the preset experiments, we studied the similarity and difference in neuronal control of various muscles during quadrupedal and bipedal walking in man and rat.

Yamaguchi Uni.

P3-g15 Characterization of locomotor-related GABAergic interneurons in the ventrolateral lumbar spinal cord in the developing mouse

Hiroshi Nishimaru[1], Miyo Kakizaki[1], Yuchio Yanagawa[2,3]

[1]Grad. Sch. Comprehensive Human Sci, Univ. Tsukuba, Tsukuba, [2]Dept. Genet. and Behav. Neurosci., Gunma Univ. Grad. Sch. Med. Maebashi, [3]JST, CREST

In the mammalian spinal cord, inhibitory interneurons (I-INs) are thought to play a crucial role in generating coordinated muscle activity during locomotion. Previous studies have indicated that locomotor-related interneurons are mainly located in the ventral half of the spinal cord. However, only a handful of locomotor-related I-INs have been identified and characterized in detail. Therefore, large part of the inhibitory component in the spinal locomotor network remains unclear. In this study, we focused on GABAergic I-INs localized in the ventrolateral region of the lumbar cord (L2-L5) to examine their firing pattern and synaptic inputs during locomotor activity. Whole cell recordings of GABAergic I-INs can be readily performed in isolated spinal cord preparations taken from glutamate decarboxylase 67-green fluorescent protein (GAD67-GFP) knock-in mouse neonates (P0-4). Approximately two-thirds of the I-INs recorded (28 out of 38 cells) showed rhythmic firing in synchrony with either flexor-related- or extensor-related-ventral root bursting during the NMDA/5-HT-induced locomotor-like activity. Most of the rhythmically active cells received pronounced rhythmic inhibition during their non-firing phase and non-rhythmic excitatory synaptic inputs throughout the locomotor cycle indicating that their firing pattern is mainly determined by the timing of inhibition. Morphological examination of the recorded neurons filled with neurobiotin showed that their soma was located lateral to the motoneuron pool and that they extended their processes into the local ipsilateral ventromedial region where many locomotor-related neurons are located. They also extended their processes into the dorsal region suggesting their possible role in sensorimotor integreation. The present study suggests that these GABAergic I-INs located in the ventrolateral region form a distinct neuronal group involved in locomotor activity.

KAKENHI (20500365)

P3-g16 Impaired treadmill locomotion following traumatic brain injury in mice

Masaki Ueno, Toshihide Yamashita

Dept Mol Neurosci, Osaka Univ, Suita

Cortical injury due to trauma or stroke can result in the loss of numerous neurons and disrupt intricate neural networks, causing deleterious functional deficits of skilled and fine motor functions. However, it has been considered that the destruction of cortex and its descending fibers does not cause remarkable deficits in simple locomotion in quadropedal experimental animals in contrast to human. In the present study, we aimed to reveal how cortical lesion affected the ability of locomotion on treadmill in mice, using detail kinematic analyses. We found that traumatic injury in the left sensorimotor cortex induced several deficits in movement of the right impaired limbs during the treadmill locomotion, although the locomotion looked like normal in appearance. Step length of the impaired limbs significantly decreased, and the two-peaks pattern of the speed to the forward direction in the swing phase was abrogated. The number of cFos-expressing neurons after locomotion significantly decreased in the impaired side of the spinal gray matter, suggesting that the loss of descending input might cause the locomotor deficits. In contrast, interlimb coordination did not change even after the injury, suggesting that the basic locomotor pattern would be determined by the intraspinal neural circuits. These results indicate that the cortex and its descending fibers also contribute to several aspects of fine limb movements during the simple locomotion. In addition, our method offers a new way to assess the recovery of motor functions after cortical injury in mice.

KAKENHI (21700381)

P3-g17 Influences of Bipedal Walking on the central nervous system -H-Reflex in the rat bipedal walking model-

Yukari Sano, Keita Kiyoto, Naomi Wada

Laboratory of System Physiology, Yamaguchi University

We recorded H-reflex from hindlimb in rat bipedal walking model (RBWM) to study the effects of bipedal walking on CNS. RBWM is the rat that acquired anatomical and functional characteristics for bipedal walking after completion of training programs. H-reflex in RBWM was significantly inhibited comparing to that in normal rat without training of bipedal walking. This inhibition of H-reflex in RBWM was removed by spinal lesion of the area which was corresponded to cortico-spinal pathway. These facts indicate that inhibition of monosynaptic reflex via cortico-spinal pathways play important role to perform bipedal walking of quadrupedal animals.

YAMAGUCHI UNI

P3-g18 Analysis on mutant specific gait patterns of mutant mice with inverse dynamics

Satoshi Oota[1], Yoshihiko Nakamura[2], Yuichi Obata[1], Atsushi Yoshiki[1]

[1]BioResource Center, RIKEN, [2]Dept Mech-Info, Univ of Tokyo

We analyzed an abnormal gait pattern in mutant mice (Hugger) by conducting inverse dynamic analysis. (i) We developed a physical model (multi-body model) of the mouse based on X-ray CT scanning data; (ii) We acquired motion data of the mutant mice through coarse-grained motion capture. This approach fairly worked to detect phenotypic traits of the mutant mice, while they were putatively too small to be motion capture subjects. Since motion capture technology was originally developed for analyzing human complex behaviors, rich information correlating with human phenotypes has been accumulated. Therefore, additional quantitative analyses of the motion data of laboratory mice will potentially fill gaps between mice and humans, which are especially important to studies on motion disorders.

20500384

P3-h01 The influence of the ventricular expansion in the normal pressure hydrocephalus on walking capacity

Katsuya Inoue[1,2], Katsuaki Endo[1,2]

[1]Aino University, [2]Institute for Frontier Medical Sciences Kyoto University

The normal pressure hydrocephalus expands the cerebral ventricle and shows the gait disorder and the dementia, etc.The reports on the comparative study between the expansion situation of the cerebral ventricle and the walking capacity are few. In this study, the relation between the expansion level of the cerebral ventricle and the walking capability in the normal pressure hydrocephalus was investigated. In eight cases with the normal pressure hydrocephaluses (average age,77.0 years old). The walking time and the number of steps of 20m walk were measured. The expansion situation made less than 40% in the expansion situation of the cerebral ventricle by using the Evans ratio and A group and less than 40 or50% were made B group.The average walking time and the average number of steps of 20m walking were 46 steps in 106.2 seconds, 113 steps, and B groups in A group respectively for 23.5 seconds.Moreover, total tracks length, an outer area, and a rectangular area were calculated by measuring the open eye geostationary upright positioning for 20 seconds, and using the center of gravity shake at this time. It was a tendency that the shake increases in the crowd that expanded the cerebral ventricle. It is thought that the frontal lobe and nucleus basalis do not begin easily to move receiving in pressure by the ventricular distention and the gait disorder was caused. It is thought that the degree of compression grows by the expansion of the cerebral ventricle, too.

P3-h02 Neuronal activity in primary motor cortex associated with locomotor movements of an unrestrained Japanese monkey

Katsumi Nakajima[1], Futoshi Mori[2], Akira Murata[1], Masahiko Inase[1]

[1]Dept Physiol, Kinki Univ Schl Med, Osaka-Sayama, Japan, [2]Dept Vet Physiol, Facult. Agr, Yamaguchi Univ, Yamaguchi, Japan

To further understand supraspinal mechanisms for controlling bipedal (Bp) gait in humans, we made extracellular recordings from primary motor cortex (M1) of an unrestrained monkey walking either quadrupedally or bipedally on a treadmill. EMG activity was also recorded from a total of 16 muscles in the trunk and four limbs simultaneously. We compared modulation patterns of neuronal activity with those of EMG activity during two modes of locomotion. To date, 92 neurons were recorded in the trunk/hind-limb regions of M1. Of these, 49 neurons comprising one cortico-motoneuronal cell targeting two distal muscles in the contralateral hind limb, were analyzed. During quadrupedal (Qp) locomotion, majority of neurons (48/49) modulated their discharge phasically, or phasically and tonically time-locked to the step cycle. During Bp locomotion, each neuron exhibited the same type of modulation as during Qp locomotion, with showing a significant increase in the peak discharge frequency. However, the burst duration of Bp locomotion remained unchanged or rather shortened compared to that of Qp locomotion. The activity of all the trunk and limb muscles recorded during Qp locomotion also displayed discrete bursts without tonic activity in each step. During Bp locomotion, the EMG burst was drastically enhanced in all but the fore-limb muscles, with showing significant increases in both the amplitude and duration. Further, the trunk muscles displayed substantial tonic activity, on which the burst was superimposed. These results suggest that the outputs from monkey M1 actively contributes to the control of Qp and Bp locomotion, at least a part of which modulates on-going locomotor activities in both the interneuron and motoneuron pools of the lumber cord. Considering the fact that damage to the corticospinal system in humans disrupts Bp locomotion much severer than in non-human primates, we speculate such M1 contribution might be more prominent in the control of Bp gait in humans.

KAKENHI17075002

P3-h03 Temporal relationship between the oscillatory local-filed-potential components and spikes of identified neurons in the rat motor cortex

Jun Igarashi[1], Yoshikazu Isomura[1], Tomoki Fukai[1]

[1]Computational Science Research Program, RIKEN, [2]Tamagawa university, [3]RIKEN BSI

The primary motor cortex shows temporal changes in activation during voluntary movements. In the previous study, Isomura et al. have shown that temporal and functional firing patterns of excitatory and inhibitory neurons of distinct layers in the rat motor cortex during self-initiation of voluntary arm movements. Other experiments of the rat motor cortex have shown occurrence of characteristic oscillations of local field potentials which reflect cooperative neural activity and are thought to be related to function of the brain. However, relationship between LFPs and spikes of neurons in motor cortex during voluntary movements has been remained unexplored. In order to elucidate the problem, first, we performed time-frequency analysis of local field potentials recorded from the rat primary motor cortex during voluntary arm movements. We found that power of fast Gamma frequency range (60-120Hz) increased at onsets of arm movements while power of slow Gamma frequency range (25-50 Hz) decreased at the onsets of arm movements. Power of Theta frequency range (4-10 Hz) kept high during tasks. Next, we investigated relationships between spikes of identified motor cortex neurons and oscillatory components in fast Gamma, slow Gamma and Theta frequency ranges. As a result, about 80 percent of neurons in motor cortex phase locked to the oscillatory components in fast Gamma or slow Gamma frequency ranges. In the cases of several neurons that showed spike phase-locking, phase locking spikes to fast Gamma oscillatory components occurred around the onsets of voluntary arm movements, and phase locking spikes to slow Gamma oscillation components occurred during holding arm.These results suggest that temporal changes of oscillatory components may be related to the temporal changes of the spiking properties of neurons, and the temporal changes of neuronal activity may work in information processing of voluntary arm movements of rats.

This research was supported by 'The Next-Generation Integrated Simulation of Living Matter', part of the Development and Use of the Next-Generation Supercomputer Project of the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology (MEXT) .

P3-h04 The role of retinotectal pathway for saccade control after the lesion of primary visual cortex.

Rikako Kato[1], Kana Takaura[1,2], Takuro Ikeda[1], Masatoshi Yoshida[1,2], Tadashi Isa[1,2]

[1]Dept of Dev. Physiol. Nat'l Inst. Physiol. Sci., Okazaki, Japan, [2]The Graduate Univ. for Advanced Studies, Hayama, Japan

The primary visual cortex (V1) is the main gateway to the cerebral cortex for visual information processing and the damage to V1 is known to cause loss of visual awareness. However, previous studies demonstrated that some patients and monkeys with V1 lesions could locate visual targets with hand or eye movements. After V1 lesion, the retinotectal pathway and the pathway via the LGN to the extrastriate cortex are supposed to compensate for absence of pathway via V1. In this study, to examine the role of retinotectal pathway in the visuo-motor processing for the control of saccadic eye movements, we inactivated the superior colliculus (SC) of the monkeys (n=2) with unilateral V1 lesion and analyzed the effect on visually guided saccades. Experiments were made after the recovery of their performance. Injection dose of muscimol was adjusted to the range causing the moderate motor deficits of visually guided saccades in normal monkeys. The target was presented randomly in one of eight possible locations arranged radially with the same intervals (45 deg). One location was set at the topographical representation of the injection site.After injections to the contralesional SC, the monkeys could make saccades to the target toward the spatial representation of the injection site. We observed only minor deficits, such as the effects to amplitudes and latencies. In contrast, after injections to the ipsilesional SC, the monkeys could not make a saccade to the target encoded by the injection site. Most saccades ended at the points with over 45 deg of directional error beyond neighboring targets. The monkeys occasionally ignored the target and kept their eye at the fixation point during the period of target presentation. The effects of ipsilesional SC inactivation were much more severe. Our study demonstrated that the visual processing via the retino-tectal pathway plays an essential role in the control of visually guided saccade after the V1 lesion.

CREST

P3-h05 Non-linear integration of local motion signals underlying ocular following responses in monkeys

Yuki Aoki, Kenichiro Miura, Kenji Kawano

Dept Integrative Brain Science, Kyoto Univ., Kyoto

Our visual system can translate multiple local motion signals, which are often noisy and ambiguous, from the visual field into global motion information. To explore this local-to-global integration process of the visual system, we studied the ocular following responses (OFRs) elicited by visual motion presented on spatially separated areas of the visual field in two monkeys. Thin strips of a vertical sine-wave grating extending the full width of the display (54 deg) and 4 deg in height were used as visual stimuli under two conditions: 1) Double gratings condition; one grating above and the other below the fixation point were presented with the same eccentricity, and 2) Single grating condition; one grating was presented either above or below the fixation point. Within a single experimental block involving both conditions, the lengthwise eccentricity of the gratings was fixed (4.5 - 17 deg) and its spatial frequencies were varied (0.02 - 2.48 cycle/deg). Each trial was started by presenting a small circle point at the center of the screen. When the monkey fixated it, stationary grating(s) appeared and after a random period of fixation, the fixation point disappeared and grating(s) moved horizontally at a temporal frequency of 25 Hz. The visual motion lasted for 200msec. The OFRs to the moving grating(s) were recorded by the scleral search coil method. In the double grating condition, the OFRs were significantly larger than the linear-sum predictions from the OFRs recorded in the one grating condition. We observed this nonlinear additive effect over a wide range of the spatial separation between the two gratings. Moreover, the spatial frequency, which gave the largest difference between the response and linear sum prediction, was dependent on the separation. The results suggest that the local visual motion signals from the separate areas of the visual field are nonlinearly integrated to elicit the OFRs.

KAKENHI (21240037)

P3-h06 Expression of Ca2+-permeable AMPA receptors in rat prepositus hypoglossi nucleus neurons

Yasuhiko Saito, Yuchio Yanagawa

Dept Genetic and Behavioral Neuroscience, Gunma Univ Grad Sch of Medicine

The prepositus hypoglossi nucleus (PHN) is a brainstem structure involved in an oculomotor neural integrator, in which transient signals proportional to eye/head velocity are converted into sustained signals proportional to eye position. Our previous whole-cell voltage-clamp recordings in rat slice preparations demonstrated that application of high frequency stimulation (100 Hz, 20 pulses) to the vicinity of a recorded PHN neuron induced an increase in the frequency of EPSCs, which lasted for several seconds. The sustained EPSC responses are reduced by 1-naphthyl acetyl spermine (50 μM), a blocker of Ca^{2+}-permeable AMPA (CP-AMPA) receptors. These findings suggest that sustained EPSC responses induced in the PHN are attributed to activation of CP-AMPA receptors. In the present study, we verified whether PHN neurons express CP-AMPA receptors by the analyses of current responses to iontophoretic application of kainate that is a non-desensitizing agonist of AMPA receptors. Of 88 PHN neurons recorded, more than half (53/88) exhibited inward rectifying current-voltage (I-V) relationship, which is characteristic of CP-AMPA receptors. Furthermore, to clarify whether Ca^{2+} permeability of PHN neurons exhibiting inward rectifying I-V relationship of kainate responses is higher, we examined the reversal potential of the responses in the Na^{+}-free, high Ca^{2+} (20 mM) solution. The reversal potentials of neurons exhibiting inward rectifying I-V relationship were higher than those of neurons exhibiting outward rectifying I-V relationship. Estimation of the relative permeability coefficients of Ca2+ based on the reversal potentials confirmed that Ca^{2+} permeability was higher in AMPA receptors exhibiting inward rectifying I-V relationship than those exhibiting outward rectifying I-V relationship. All these results indicate that there are a substantial number of PHN neurons expressing CP-AMPA receptors, which play a key role in generation of sustained EPSC responses.

KAKENHI (20021005, 21300147)

P3-h07 Response pattern of simple- and complex-spike firing of Purkinje cells in the cat cerebellar nodulus and uvula during vertical head rotation.

Toshihiro Kitama[1], Kenichi Ozawa[1,3], Yu Sato[2]

[1]Center for Life Science Research, University of Yamanashi, [2]Department of Physiology, University of Yamanashi, [3]Department of Occupational Therapy, Health Science University

We have investigated the response pattern of simple- and complex-spike (SS and CS) firing of Purkinje cells (P-cells) within the cerebellar nodulus and uvula during sinusoidal head rotation in vertical plane in awake cats. In the present study, we analyzed P-cells whose recording period was enough long for the CS response analysis. Best response (BR) planes of SS and CS responses were estimated from the response during rotation in four vertical stimulus planes of pitch, roll and 2 diagonal planes. In addition, spatial distribution of P-cells within the cerebellar nodulus and uvula were also investigated. BR planes for SS, obtained from all analyzed cells were spread over whole direction, but numbers in contralateral field were more than that in ipsilateral field. P-cells with SS response showing BR direction in roll plane tended to be located in a parasagittal band extending more than 1.0 mm lateral to the midline, while those with the best response to pitch plane tended to be located in a band extending up to 1.0 mm from the midline, indicating that there are at least 2 sagittal functional zones with a rostrocaudal extent. Cells with CS response showing BR direction in roll plane distributed widely from midline to lateral area, suggesting different interacting mechanism between CS and SS in medial and lateral zones. Such differentially interacted spatial information might be transmitted to the brainstem nuclei to control the optokinetic responses under head-tilt conditions in each specific plane.

P3-h08 Effect of learning history on the course of saccade adaptation in the monkey

Yoshito Haneda, Mariko Miura, Kaoru Yoshida, Yoshiki Iwamoto

Lab Neurophysiol, Univ of Tsukuba, Tsukuba, Japan

The accuracy of saccades is ensured by a learning mechanism called saccade adaptation. Our previous work has shown that, when saccade adaptation is induced twice in a single experiment, the second adaptation occurs at a higher rate. This facilitating effect lasts for at least 30 minutes (Kojima et. al 2004). Does this effect last longer, as for days? Does it result from plasticity in the saccade circuitry? The present study investigates the effect of preceding adaptation on the speed of subsequent adaptation over days and weeks. Eye movements of rhesus monkeys were recorded by the magnetic search coil method with the head immobilized. We decreased the gain of saccades to 10° target steps in one horizontal direction by stepping the target backward by 35% during saccades. In each experiment, which lasted for ~2 hours, we first measured pre-adaptation gain, decreased the gain over ~1500 trials and brought the gain back to ~1.0. Between the experiments, the monkey was exposed to normal visual environment. Adaptation experiments were repeated on 2-4 consecutive days, which formed one series of adaptation. After one series of adaptation, we conducted washout experiments for ~7 days, in which the animal was required to make normometric saccades to target steps that were not followed by backward steps. Washout experiments were expected to erase the memory of the preceding series of adaptation. We compared adaptation in the first day and that in the last day in each series. We found that the rate of adaptation in the last day was higher than that in the first day ($p<0.01$). Thus, the facilitating effect of preceding adaptation lasts for more than a day. The present result suggests that a memory of saccade adaptation is retained for days. We are currently examining whether the facilitating effect exhibits specificity to saccade direction or to error direction, which may give a clue to the site of plasticity for the memory of prior experience.

Grant-in-Aid for Scientific Research (20500353)

P3-h09 Spatial characteristics of saccade adaptation in the monkey.

Megumi Ide[1], Yuki Kaku[1,2], Kaoru Yoshida[1], Yoshiki Iwamoto[1]

[1]Lab Neurophysiol, Univ of Tsukuba, Tsukuba, Japan, [2]Faculty of Health Science, Uekusa Gakuen University, Chiba, Japan

The accuracy of saccades is ensured by a learning mechanism called saccade adaptation. With consistent movement error such as that observed in extraocular muscle paresis, adaptation is called into play to gradually change the size and/or direction of dysmetric saccades so that the error dereases. These "naturally occurring" adaptations affect saccades in many different sizes and directions. In the laboratory, however, adaptation is typically elicited in normal primates for a set of saccades made to target steps in only one direction and of only one or a few sizes. Previous studies have shown that such experimentally induced adaptation affects only those saccades with similar vectors. However, it remains unclear how adaptation of saccades in one direction influences the vector of saccades in different directions. The present study investigates effects of adaptation of oblique saccades on horizontal and vertical saccades in the monkey. Saccades to left-up 10 deg target steps (45 deg from horizontal) were adapted by stepping the target backward during saccades. We analyzed adaptation-associated shifts in saccade endpoint (shift vector). The direction of the shift vector of oblique saccades was distributed around the right-down direction (~43 deg down from pure rightward). Endpoint distribution for both leftward and upward saccades changed significantly after oblique saccade adaptation. The direction of shift vector for leftward saccades had a mean of 37 deg down and that for upward saccades had a mean of 70 deg down (from pure rightward). Thus, the endpoints of both leftward and upward saccades shifted in right-down directions. We hypothesize a general rule that the endpoint of non-adapted saccades shifts in the same direction as that of adapted saccades. We are currently investigating whether this rule generalizes to all combinations of movement and error directions.

20500353

P3-h10 The Muller-Lyer illusion: misevaluation of length or location?

Tatsuya Tano, Shuichi Sasaki, Yoshiki Iwamoto, Kaoru Yoshida

Lab Neurophysiol, Univ of Tsukuba, Tsukuba, Japan

The Muller-Lyer (ML) figure, a line with wings on its ends, is known to induce visual illusion. In a wing-in variety (a line with wings extending inward), the line appears shorter than it actually is. In a wing-out figure (with wings extending outward), it appears longer. The ML figure affects eye movements as well as visual perception. Previous studies showed that saccades along a wing-in figure are smaller than those along a wing-out figure. Some previous studies reported that the ML figure affects the evaluation of the length of a line but not the location of a line end. However, the evidence seems insufficient to rule out misevaluation of location. The present study attempts to distinguish between the two possibilities. Five human subjects participated, who all had normal or corrected-to-normal visual acuity. Eye movements were recorded with an Eyelink-II eye tracker (SR Research Ltd.). The visual stimuli, presented on a CRT monitor, consisted of a red target spot and wing-in and wing-out ML figures. The length of the horizontal shaft was 6.0 deg, and that of wings was 2.0 deg. Two ML figures, one wing-out and the other wing-in, were displayed in the upper and lower parts of the screen, or vice versa. They were vertically separated by the shaft length with the apexes vertically aligned on both sides. Subjects were instructed to make saccades to the red target spot that jumped between apexes in a clockwise direction. As expected, saccades along the shaft undershot and overshot the target in the wing-in and wing-out figures, respectively. Saccades across the vertically aligned apexes were slightly inclined and missed the target. Their endpoints were deviated inward for the target at the wing-in apexes and outward for the target at the wing-out apexes. The results may support the possibility that ML figure modifies evaluation of location of the apex, which in turn leads to misperception and changes in saccades.

20500353

P3-h11 The lateral intraparietal area participates in visuomotor control after the primary visual cortex lesion

Hirotaka Onoe[1], Rikako Kato[2], Takuro Ikeda[2], Masayuki Kawahara[3], Kayo Onoe[1], Kana Takaura[2,4], Masatoshi Yoshida[2,5], Hideo Tsukada[3], Tadashi Isa[2,5]

[1]CMIS, RIKEN, Kobe, Japan., [2]Dept. of Dev. Physiol., National Institute for Physiological Sciences, Okazaki, Japan., [3]Central Res. Lab., Hamamatsu Photonics, Hamamatsu, Japan., [4]Tamagawa University Brain Science Institute, Tokyo, Japan., [5]The Graduate Univ. for Advanced Studies, Hayama, Japan.

Damage to the primary visual cortex (V1) significantly impairs visual ability, yet the patient retains visuomotor function without conscious perception, known as blindsight. Subcortical retino-tectal pathway mediated by superior colliculus (SC) is thought to be important in this remaining function. However, it is still unclear which brain region is participated in it. Recently, we have established the blindsight model of macaque monkeys (Yoshida et al., 2008). Here we measured the regional cerebral blood flow (rCBF) using positron emission tomography (PET) with $H_2{}^{15}O$ to identify the brain region(s) related to the visuomotor function after V1 lesion. A monkey with unilateral V1 lesion was trained to perform two types of visually guided saccade task: Repetitive saccade task and Laterally biased saccade task. In repetitive saccade task, the number of saccade in a session was controlled while the ratio between the number of saccade to the affected field (i.e., contralateral to the lesion side) and the normal field (i.e., ipsilateral to the lesion side) was fixed to 1:1. On the other hand, in laterally biased saccade task, the number of saccade in a session was fixed while the ratio between the number of saccade to the affected field and the normal field was controlled. We found a significant positive correlation between rCBF and task conditions in the ipsilesional LIP in both tasks, which is not the case in the contralesional hemisphere. The result suggests that LIP may participate in the remaining visuomotor function after V1 lesionas an important locus of the ascending pathway from SC to LIP via pulvinar.

CREST, JST

P3-h12 Modeling saccades through NMDAR-mediated bursting with reciprocal inhibition in the Superior Colliculus

Jan Moren[1], Tomohiro Shibata[2], Aurelien Cassagnes[1,3], Junichiro Yoshimoto[3], Kenji Doya[1,2,3,4]

[1]Graduate School of Informatics, Kyoto University, Japan, [2]NAIST, Nara, Japan, [3]OIST, Okinawa, Japan, [4]RIKEN, Saitama, Japan

The saccade perception-action loop consists of the retina, the superior colliculus (SC) and the brainstem motoneuron systems, and supporting areas. The SC is the site of early sensorimotor integration. It is retinotopically organized, and projects on to the motoneuron system.

Current theories [1] posit that the SC bursting output directly drives the motoneuron systems and gives rise to several aspects of the main sequence of saccadic eye movements. In this view, each spike encodes a tiny movement segment, with the spike rate pattern shaping the velocity profile and the downstream weights determining the total distance.

We investigate how this theoretical model might be instantiated in the neuronal substrate, by building a spiking neuron-level model of the SC and the motoneuron systems. We have augmented a conductance-based neuron model by Brette and Gerstner with a membrane potential-dependent synaptic current modeling NMDA-type glutamate receptors (NMDAR).

The intermediate SC consists of several sublayers and distinct neuron types. Burst neurons form the output population, driven by buildup and quasivisual neurons. Burst neurons do not burst intrinsically, but through a combination of NMDA and non-NMDA glutamatergic inputs. The burst is projected to the motoneuron system and the eye position integrator. It is also projected to an area in the central mesencephalic reticular formation (cMRF) that acts as a short-term spike integrator that reciprocally inhibits the burst neuron population.

We propose that cMRF activity suppresses inhibitory interneurons and allow the buildup neuron population activity to spread across the surface, eventually triggering deep layer inhibitory neurons that reset the system. We show that NMDAR-mediated bursting with inhibitory feedback from the cMRF integrator can indeed produce the expected gamma-shaped activation profile and spatial rate distribution in the burst neuron output.

1. Goossens, van Opstal. J. Neuro. 83(6), 2000

Computational Science Research Program, RIKEN

P3-h13 What Parkinson's disease patients can tell us about sequential control of eye movements?

Neha Bhutani, Ausaf_A Farooqui, Supriya Ray, Aditya Murthy
NATIONAL BRAIN RESEARCH CENTRE

Various double-step saccade studies have shown that the preparation of two sequential saccades may overlap in time. One consequence of parallel preparation is saccade averaging, which is thought to result from the collision of two saccade decision processes aimed at stimuli at close spatial and temporal proximity (Chou, Sommer & Schiller, 1999). To test this notion we recorded subjects on a FOLLOW task where they had to follow the sequence of the appearance of two targets with two saccadic eye movements. The results showed that on some trials, the subjects' gaze landed between the positions of two targets. Using Monte Carlo simulations based on LATER model (Reddi & Carpenter, 2001) we predicted that the midways were a decreasing function of the target step delays (TSDs). Contrary to the model's predictions we found that the subjects violated the model in 2 ways: first, the observed midways were less than that predicted by the model; second, the extent of midways was not dependent on the TSDs.
In this study, we hypothesized that basal ganglia (BG) play an active role in gating of responses during sequential saccades production. This hypothesis was motivated by converging evidences from multiple domains of research suggesting that BG contribute to behavior through the selection of appropriate responses. To test this hypothesis, we recorded the behavior of Parkinson's disease patients on FOLLOW task. Consistent with our hypothesis we found that these patients, unlike aged matched controls, had an increased tendency to produce midways and the propensity of midways increased with a decrease in TSD. Moreover, by incorporating an inhibitory signal in the model, we could fit the midways in the control subjects suggesting that more control is required as the temporal overlap between the two decisions increases.
Hence, we suggest that BG help maintain distinct representations of concurrently evolving decisions ensuring the correct execution of sequential movements.

NBRC Core grant and Department of Biotechnology, Government of India. N. Bhutani was supported by the University Grants Commission, Govemrnment of India.

P3-h14 Different coding schemes coexist in the inferior temporal cortex of the brain

Takashi Owaki[1,2], Michel Vidal-Naquet[2], Takayuki Sato[2], Manabu Tanifuji[2], Hideyuki Cateau[2]
[1]Toyota Central R&D Labs., [2]RIKEN BSI, Wako, Japan

Object detection performance of artificial devices are still poor compared with the real brain, and thus understanding the computational principles in the brain is of great interest from academic as well as industrial view points. Inferior temporal (IT) cortex of the ventral visual pathway is essential for object recognition in primates. There are two computational models to explain response property of IT neurons. One proposed by Vidal-Naquet et al. (Model A) assumed that the responses of IT cells are approximated by template matching of candidate visual feature to an input image followed by max operation, and thus model A performs template matching at the retinal level (Ullman et al., 2002). Another proposal (model B) is to perform template matching with an image prior Gabor filtering (Fukushima, 1980, Serre et al., 2007).Recently, Sato and colleagues suggest that area TE (the most anterior part in IT cortex) is not an uniform area but subdivided into multiple functional domains based on tuning curve of the IT cells to the object images (Sato et al. Neuroscience, 2009). Here in the present study, to try approximating such heterogeneous response property, we tested these two models. Interestingly, we found that model A explained a "face domain" best and explained an "animal-body domain" worst, while model B explained an animal-body domain best and explained a face domain worst, suggesting complementary roles of the two architectures. In summary, our results suggest that the higher visual areas involve at least two different architectures of information coding, represented well with template-match-and-max models with and without prior Gabor filtering.

P3-h15 Representation of information about a whole face and its parts in inferior temporal cortex.

Yuichiro Yamada[1], Yoshiki Kashimori[1,2]
[1]Dept. of Human Media Systems, Graduate School of Information Systems, Univ. of Electro-Communications, [2]Dept. of Engineering Science, Univ. of Electro-Communications

Understanding the neural mechanism of object recognition is one of the fundamental challenges of visual neuroscience. However, little is known about how the information about object parts and a whole object are represented in inferior temporal (IT) cortex. To address this issue, we focus on the neural mechanism of face perception. To investigate the mechanism, we made a model of IT cortex, which performs face perception via an interaction between three IT layers and face recognition layer (FRL). The three IT layers, ITX (X=B, M, F), receive the information of face image processed by three V4 layers with different spatial resolutions. The ITB encodes the outline of retinal image with a broad spatial resolution. The ITM encodes the essential features of face parts and the arrangement of the whole face, which is represented by V4 layer with a middle resolution. The ITF encodes the fine features of face parts such as eyes, nose, and mouth, by binding the information of fine features encoded by V4 layer with a fine resolution. The FRL combines the information of three IT layers, and encodes a unique image of face stimulus to perform the identification of faces. We show using the computational model that the spike synchronicity between the IT layers and FRL is needed to make functional connection between these layers by the Hebbian learning. After the learning, the information about face parts and the whole face are combined by the synchronous firing of thee layers, leading to face perception. The feedback from FRL to IT layers allows the network system to perform "global-to-fine" perception of faces. The model seems to be compatible with experimental data about dynamic properties of IT neurons.

P3-h16 Kalman filter model can explain the temporal receptive field of motion selective V1 neurons

Shunji Satoh[1], Yutaka Sakaguchi[1], Hiroaki Sasaki[2], Shiro Usui[3]
[1]Graduate School of Information Systems, The University of Electro-Communications, [2]Tohoku University, [3]Riken BSI

Recent studies have revealed that temporal properties of V1 receptive fields are affected by contrast level of input stimuli. For example, temporal profile of V1 receptive fields changes from biphasic (i.e., balanced excitation with inhibition) to monophasic (i.e., biased excitation) as the stimuli contrast becomes lower [Livingstone and Conway (2007)]. It was also reported that the preferred (or optimal) velocity of motion selective V1 neurons seemed to decrease with lower contrast stimuli. Although these phenomena seem apparently related to neural adaptation for stimulus contrast, no computational theory has been proposed for explaining them. We address this issue from a viewpoint of adaptive signal processing.
Conventionally, contrast gain control is regarded as a neural function to adapt for various optical conditions [Carandini (2007)]. However, this mechanism enhances not only signal but also noise, which may be harmful especially for low-contrast stimuli.
Here, we refer to the theory of the Kalman filter (or statistical estimation) as a key to solve this problem. We assume that the primary role of the motion selective neurons is to estimate the true velocity based on noisy stimuli. And we derive a computational model of V1 neuron so that the dynamics of the computational V1 model is equivalent to the dynamics of the Kalman filter. In short, this model adaptively changes the weights of input stimulus and of internal estimates according to the contrast level of the input signal.
The temporal receptive field of the proposed model changed from biphasic to monophasic as the noise level increased. Moreover, the model naturally explained contrast-dependency of the preferred velocity. These results support our computational theory that V1 neurons equivalently execute the Kalman filter, and that the above-mentioned temporal properties are the neural substrates to execute the Kalman filter.

This research is partially supported by a Grant-in-Aid for Scientific research (KAKENHI#20700279) from the Japan Society for Promotion of Science, and "The Next-Generation Integrated Simulation of Living Matter" from MEXT of Japan.

P3-h17 Time resolved extraction of receptive fields

Michel J. Vidal-Naquet[1], Manabu Tanifuji[1], Pedro Maldonado[2], Shimon Ullman[3], Sonja Gruen[1]
[1]BSI, Riken, [2]Universidad de Chile, Santiago, Chile, [3]Weizmann Institute of Science, Rehovot, Israel

In natural, free viewing conditions, feature extraction and complex processes such as object recognition involve dynamic interaction between lower and higher level visual cortices, and are performed in only a few hundred ms. Understanding the dynamics of neuronal responses in receptive fields (RF) will help elucidate the cortical mechanisms of the dynamic interactions among visual areas. In the free-viewing condition, however, the stimuli 'seen' by the cells are not controlled by the experimenter, such that standard RF extraction methods cannot be applied.Previously, we proposed a new approach to extract RF [1]. The model assumes that V1 neurons act as filters and compute their response by correlating 'their' Gabor patch with the input image. The method searches through a large but finite set of candidate filters and selects the one that best explains the neuronal response/stimuli mapping. Here, to match the conditions of free-viewing experiments, we extend the method by including unknown receptive field position and Poisson spike train responses to stimuli. We first calibrate and test our method by simulations to test for RF recovery performance as a function of maximal response firing rates, analysis window size and number of trials. Under the conditions where the maximal Poisson rate is 50 spikes/s, in a 50ms window and over one trial, we can effectively extract the RF structure. Preliminary results from application to recordings from V1, where the RF structure is known to us by a reverse correlation procedure, reveal that RF structure appears and changes dynamically over the time of stimuli presentation. This opens the door to the possibility of analyzing the dynamics of RF structure in behaving conditions.[1] Vidal-Naquet, Ullman, Tanifuji (2009). Extracting MAX-pooling receptive fields with natural image fragments. Frontiers in Systems Neuroscience. Conf. Abstr.: Computational and systems neuroscience 2009.

Riken FPR for MVN

P3-h18 Neural modulation of a realistic layered-microcircuit model of visual cortex based on bottom-up and top-down signals

Tomoki Fukai[1], Nobuhiko Wagatsuma[1,2], Tobias C. Potjans[3], Markus Diesmann[1]
[1]Brain Science Institute, RIKEN, [2]Japan Society for the Promotion of Science, [3]Research Center Juelich, Germany

The visual attention allocates its resources of information processing to selected sensory inputs for reducing the load of the processing. Here, we carried out the large-scale simulation with the layered-microcircuit model of the visual cortex based on the current knowledge of cortical neurobiology in order to explore the complex interaction between bottom-up visual input and top-down attentional signal. The visual microcircuit model consisted of about 40,000 integrate-and-fire model neurons and represented layers 2/3, 4, 5 and 6 (Tobias C. Potjans, et al, 2009). Two these microcircuits interacted by lateral inhibition through layer 2/3. Top-down attention was applied to layer 2/3 to facilitate the process of visual stimuli. In order to investigate the mechanism of visual processing and attentional effect in the layered-microcircuit model, we simulated a model with a variety of lateral inhibition and compared to physiological results for neural and attentional modulation (Reynolds et al., 1999). Specifically, a model with the lateral inhibition between presynaptic excitatory and postsynaptic inhibitory neurons indicated the layer-dependent modulation due to the presentation of the anti-preferred stimulus, which suppressed the response to the preferred stimulus in output layers such as layers 2/3 and 5. However, attention recovered the response to the preferred stimulus in these layers. These modulations due to the stimuli and attention agreed with the physiology. The general principle of the canonical cortical circuit was the detailed structure of a column, top-down attentional bias to layer 2/3 and the lateral inhibition from presynaptic excitatory to postsynaptic inhibitory neurons through layer 2/3. Our model allowed us to investigate how the bottom-up visual input and the top-down attentional signal may interact with each other in the laminar structure of the column. These results and functions provided important prediction for attention in visual processing.

P3-h19 The effect of 1/f fluctuation in inter-stimulus interval of visual stimulus on flicker fusion threshold

Nobuyoshi Harada, Sunao Iwaki

Health Research Institute, National institute of Advanced Industrial Science and Technology

This study focused on the effect of the exponent n of the fluctuation $1/f^n$ in inter-stimulus interval (ISI) of visual stimulus on the flicker fusion threshold. When a fluctuation is expressed by $1/f^n$, the exponent n indicates the slope of the power spectrum , and the regularity and informational order of a fluctuation. The flicker fusion threshold was defined as the frequency of an intermittent light stimulus that provoked a flickering sensation. ISI times were given by three types of fluctuation $1/f^0$, $1/f^1$, $1/f^2$, and with a fixed interval. Visual stimuli were presented to subjects with a light-emitting unit with a liquid crystal light valve. The flicker fusion thresholds were changed with the exponent n of the fluctuation $1/f^n$ ($F(3/21)=7.76$, $p=0.0001$); as the threshold frequency of $1/f^0$ was 111.9Hz, $1/f^1$ was 164.0Hz, $1/f^2$ was 81.5Hz, and the fixed interval was 46.5Hz on averaged data from eight subjects. The ratios of the flickering sensation detection with a threshold frequency of $1/f^0$ were also changed with the exponent n ($F(3/21)=4.74$, $p=0.003$); the ratio of $1/f^0$ was 80.0%, $1/f^1$ was 90.7%, $1/f^2$ was 65.9%, and the fixed interval was 3.0%. The threshold frequencies and the flickering sensation detection ratios were increased from $1/f^0$ to $1/f^1$, and decreased from $1/f^1$ to $1/f^2$ and a fixed interval. The variations of the threshold frequency and the detection ratio were supported by the simulation results of the effect of the exponent n of the fluctuation $1/f^n$ in noise on detection of the subthreshold of signals by adding stochastic noise, as Stochastic Resonance in the FitzHugh-Nagumo neuronal model reported by Yamamoto(1997). The generation of minor informational order with stimulus from a random state enhanced the effect of the intensity of stimulus on the nervous system with the variation of threshold, and the further magnification of informational order decreased the intensity effect of stimulus, arising from the increment of the exponent n of fluctuation $1/f^n$.

P3-h20 Simple and complex cell-like selectivity is reproduced by sparse coding model

Takuma Tanaka[1], Toshio Aoyagi[2,3], Takeshi Kaneko[1]

[1]Dept Morphol Brain Sci, Kyoto Univ, Kyoto, [2]Grad Informatics, Kyoto Univ, Kyoto, [3]JST, CREST

We propose a learning rule to form a diachronically and synchronically sparse representation of input in the output of a feedforward network. In this model, the learning rule updates the synaptic weight from input to output neurons so that output neurons discharge at a low firing rate (diachronic sparseness) and the population firing rate of the output is kept low (synchronic sparseness). In addition to the sparseness, we introduce into the learning rule a term which makes the firing of output neurons highly reproducible. We find that the output neurons in the model network exhibit simple cell-like selectivity after learning in which image patches of natural scenes are used as input. Using the output of these simple cell-like neurons as input, we find that the output neurons become less phase-sensitive to the grating inputs than simple cell-like input neurons. This phase-insensitivity suggests that these output neurons reproduces selectivity of complex cells.

KAKENHI 21700250, 18300079, 19GS0208, 21650083

P3-h21 Detecting angles within continuous contours in the early stages of macaque visual cortex

Minami Ito[1,2]

[1]Division of Sensory and Cognitive Information, National Institute for Physiological Sciences, [2]The Graduate University for Advanced Studies, Okazaki, Japan

Angles embedded within continuous contours are important features to represent shape of objects. Using continuous contour stimuli, we found that many V2 neurons were selective to particular angles other than long straight lines (J Neruosci 24:3313-3324, 2004). As we asked whether the selectivity was enough to dissociate the optimal angles from related straight lines, 34% of V2 neurons met the criterion (t-test, $p<0.05$). With rotated optimal angles, the criterion was met by 69% of V2 neurons. Thus, the angle selectivity might be sufficient to dissociate concave and convex contours. To reveal underlying mechanisms to detect such angle features, we examined the angle selectivity in area V1, which is major source of afferents to area V2. For direct comparison, we used the similar set of angle stimuli. Surprisingly many V1 neurons preferred particular angles other than long straight lines as well as V2 neurons. However, the preference to intermediate angle width (60°, 120°) was rarely observed in area V1. In both areas, the optimal orientation was consistent with the direction of either half-line component of the optimal angles, and the optimal angles avoided the effect of end-stop inhibition in one-side. Our quantitative model implemented that each excitatory subunit represented a preferred half-line. Best-fitting models indicated that linear summation of afferents from a few excitatory subunits was sufficient to replicate wide variety of angle selectivity observed in both areas. The study indicated that suppression to non-preferred components underlie producing sharply-tuned angle selectivity. These results imply that the properties and underlying mechanisms were shared by neurons in areas V1 and V2. We suggest that both V1 and V2 neurons contribute to detect angles within contour stimuli. V1 neurons are more faithful to properties of line components (lines and line-ends) and send such information to area V2.

Grant-in-Aid for Scientific Research (B) 14380371.

P3-h22 Visual information represented in different levels of functional hierarchy in monkey inferior temporal cortex revealed by machine learning

Go Uchida[1], Takayuki Sato[1], Jun Kitazono[2], Masato Okada[2], Manabu Tanifuji[1]

[1]RIKEN BSI, Wako, [2]Dept Complex Sci and Eng, Univ of Tokyo, Kashiwa

Inferior temporal (IT) cortex is essential for visual perception and recognition of objects. In the previous study (Sato et al., Cereb. Cortex, 2009), we showed that neurons with similar object selectivity are locally clustered in IT cortex, and forming **functional columns**. Furthermore, we recently found a larger functional structure (**functional domains**) that covers multiple columns, suggesting hierarchy in the functional structure in IT cortex. What and how is visual information represented at different levels of the hierarchy? To address this problem, in the present study, we explored functional structures that are essential for categorization and identification of object images (faces) with a regularized linear classifier. We trained the classifier so as to categorize images into two categories: face and non-face, or identify a particular face in a set of face images. Although local clusters essential for the face categorization appeared across different functional domains, the one with positive weight parameters appeared only in a domain that was sensitive to faces. On the other hand, spatial distributions of the local clusters essential for the face identification have no correlation with the domain structure. These results suggest that the functional domain represents information about object category such as faces, whereas local clusters (presumably columns) represent generic visual features useful for identifying an object.

P3-h23 Layer dependent response specificity in inferior temporal cortex to complex visual objects revealed by current source density analysis

Junji Ito[1], Hiroshi Tamura[2], Gaute T Einevoll[3], Sonja Gruen[1]

[1]Gruen Research Unit, RIKEN Brain Science Institute, Wako, Japan, [2]Lab Cog Neurosci, Grad Sch of Front Bio, Osaka Univ, Osaka, Japan, [3]Norwegian University of Life Sciences, Aas, Norway

It has been reported that neurons in inferior temporal (IT) cortex are organized in columns, within which neurons have similar object selectivity [1]. To reveal the spatio-temporal profile of information processing within a column, several studies have explored the layer dependent specificity of responses of IT neurons to complex visual objects [2]. However, so far no clear evidence of layer specific responses has been reported. To tackle this issue, we recorded local field potentials (LFP) from areas TE and TEO of macaque monkeys using a linear electrode array spanning 1.55 mm of cortical depth. We reconstructed the current source density (CSD) from the LFP recordings [3], which reflects the current flow induced by synaptic inputs to the local neuronal population. In the CSD one can clearly identify a sink shortly after stimulus onset at a depth of approx. 1.2 mm from the cortical surface, likely corresponding to layer IV and thus reflecting incoming activity to the column. Subsequently in time sinks occur in upper layers, supposedly corresponding to layers II/III. The location and timing of the sequential activations are consistent with the feed-forward connectivity known for columns in the primary visual cortex [4]. We calculated the object selectivity based on the magnitude of the CSD sinks in a time dependent manner, using the F-value of ANOVA (i.e. the ratio between across-stimulus and across-trial response variability) as a measure. We found that the initial sink in layer IV shows a significant but only weak object selectivity, while the subsequent sinks in upper layers show much stronger object selectivity. These results suggest that object selectivity in IT develops dynamically by activity propagating across cortical layers within the columnar structure.References1. Fujita et al (1992) Nature 360:343-3462. Sato et al (2009) Cereb Cortex 19:1870-18883. Pettersen et al (2006) J Neurosci Meth 154:116-1334. Mitzdorf (1985) Physiol Rev 65:37-100

KAKENHI20500285

P3-h24 Neural decoding of visual object categories using temporal patterns of ECoG signals.

Kei Majima[1,2], Takeshi Matsuo[3,4], Keisuke Kawasaki[3], Kensuke Kawai[4], Hiroshi Masuda[5], Naoto Kunii[4], Hiroatsu Murakami[5], Kyousuke Kamada[4], Shigeki Kameyama[5], Nobuhito Saito[4], Isao Hasegawa[3], Yukiyasu Kamitani[1,2]

[1]Department of Neuroinformatics, ATR Computational Neuroscience Laboratories, Kyoto, Japan, [2]Graduate School of Information Science, NAIST, Nara, JAPAN, [3]Department of Physiology, Niigata University School of Medicine, Niigata, JAPAN, [4]Department of Neurosurgery, The University of Tokyo Graduate School of Medicine, Tokyo, JAPAN, [5]Department of Neurosurgery, Nishi-Niigata Chuo National Hospital, Niigata, JAPAN

The neural representation of visual object categories has been characterized by analyzing multivariate patterns of neural activity in monkey and human temporal cortex (Kiani et al., 2007; Kriegeskorte et al., 2008). Previous studies showed that object categories could be accurately predicted, or decoded, from activity patterns distributed over the population of neurons and voxels. But these studies did not take into account temporal patterns in single-trial signals. As synchronization between multiple neurons has been suggested to play a key role in neural coding at various levels of neural processing (Gray et al., 1989; Wolmelsdorf et al., 2006), we examined whether visual object categories could be better predicted by using such temporal information. In this study, a human subject with implanted electrode arrays (electrocorticography, ECoG) was presented with 91 images from nine different categories. We calculated the power spectrum of each channel, and the correlation of channel pairs in each trial. We compared three types of input features (feature vector) for classification: 1) the powers of frequency bands in individual channels, 2) the correlations between channels, and 3) both the powers and the correlations. We defined six target categories, and a statistical classifier (decoder) was trained to predict whether the image the subject was viewing belonged to each target category or not. We found that in 3 of 6 categories, the features defined by correlations (2) and by powers and correlations (3) outperformed those by powers (1). The results suggest that temporal patterns of ECoG signals carry information on visual objects for specific categories.

Supported by SRPBS from MEXT and grants from Takeda Science Foundation and Grant for Promotion of Niigata University Research Project

P3-h25 Correlated trial variabilities between single units in the cat visual cortex -Stimulus dependence and its relation with the firing rate tuning

Yoshiko Maruyama, Hiroyuki Ito

Fac. of Computer Sci. and Eng., Kyoto Sangyo Univ., Kyoto

We recorded multiple single units simultaneously from the primary visual cortex of an anesthetized cats. We developed high-density electrode arrays (eight-single electrodes array and four-tetrodes array) fitting to a single hypercolumn. We collected multiple single unit activities over 40 trials under moving bar stimuli of 16 different orientations. We calculated the correlation coefficient (R_{sc}) of trial variabilities between simultaneously recorded unit pairs. 64% of unit pairs were found to have statistically significant correlations (N=324/504, Bootstrap sampling test: P<0.05). First, we examined whether R_{sc} reflected similarity of receptive fields of the unit pairs. We defined two signal correlations by the difference of optimal orientations (SC_o) and correlation coefficient between tuning curves (SC_m). R_{sc} didn't show significant dependence on either SC_o or SC_m. R_{sc} also didn't depend on the physical distance of the unit pairs. These independence suggested that R_{sc} was not likely to originate from common inputs. On the other hand, we confirmed that Rsc of some unit pairs showed significant orientation dependence (N=49/314, 16%, Kruskal-Wallis test: P<0.05). To identify the origin of the stimulus dependence, we at first computed correlation coefficient between R_{sc} and evoked firing rate. For unit pairs having similar optimal orientations (within 90°), only 22% showed significant correlation. In addition, some unit pairs showed significant stimulus dependence of R_{sc} in spite of the fact that one unit had non-significant rate tuning. Those properties suggest that the origin of firing rate tuning does not necessarily explain stimulus dependence of R_{sc}.

P3-h26 Relationship between orientation selectivity and spatiotemporal receptive field structure of the cat lateral geniculate neurons

Naofumi Suematsu[1], Tomoyuki Naito[2], Hiromichi Sato[2]

[1]Sch Eng Sci, Osaka Univ, Toyonaka, [2]Grad Sch Med, Osaka Univ, Toyonaka

Although it is thought that orientation selectivity of visual neurons first emerges at the primary visual cortex, several studies have reported that neurons in the cat lateral geniculate nucleus (LGN) are sensitive to stimulus orientation, especially at high spatial frequency stimuli. In this study, we investigated whether spatiotemporal structures of linear receptive field of LGN neurons can explain their orientation selectivity. First, we measured orientation tunings of LGN neurons with drifting gratings at several spatial frequencies. Next, we clarified the spatiotemporal structures of linear receptive field of the neuron using the reverse correlation technique with dynamic dense white noise stimuli. Then, we computed orientation tunings of the linear receptive field by calculating the convolution of drifting gratings and the linear receptive field. Finally, we compared the measured orientation tunings with predicted tunings from linear receptive field. We found that most LGN neurons exhibited receptive field significantly elongated to the particular orientation consistent with their preferred orientation. In contrast, for a population of neurons, predicted tunings from linear receptive field were significantly broader than measured ones and the preferred orientations of tunings were sometimes significantly different from the measured. Our results suggest that though the elongated linear receptive field may be an essential mechanism for generating orientation tuning in the LGN, the degree of elongation is insufficient to explain entire orientation tunings measured with drifting grating stimuli. We concluded that not only the elongated linear receptive field structure but also some nonlinear mechanisms may contribute to generating sharp orientation tunings observed in the LGN.

P3-h27 Functional properties of neurons in the cat posterior, medial lateral-suprasylvian area

Kota S. Sasaki[1,2], Izumi Ohzawa[1,2]

[1]Graduate School of Frontier Biosciences, Osaka University, Osaka, Japan, [2]CREST, Japan Science and Technology Agency, Tokyo, Japan

Motion information is not readily available in retinal images, but must be computed from them along the visual pathway in the brain. Monkeys and cats have several brain areas that are important for motion information processing. To understand how visual information is transformed along the pathway, functional properties of neurons should be compared between different brain areas by using the same sets of stimuli and analyses.

We carried out extracellular single unit recordings in PMLS, which receive strong inputs from areas 17/18, of paralyzed and anesthetized cats. The responses of each neuron were examined in the orientation and spatial frequency domain by using a subspace reverse correlation technique with sinusoidal gratings. In addition, to evaluate if the neuron was tuned to a constant speed across different spatial frequencies, its responses were probed by presenting drifting gratings of various spatial and temporal frequencies. These response properties were compared with those of area 17/18 neurons to examine how visual signals are encoded in individual cells in PMLS and transformed after the early stage of visual information processing in the brain.

PMLS neurons showed delayed responses compared with area 17/18 neurons (later onset, time to peak and offset than area 17 cells; later onset and time to peak than area 18 cells). With regard to tuning to orientation and spatial frequency, PMLS neurons had similar parameters to area 17 neurons (orientation tuning bandwidth, preferred spatial frequency, spatial frequency tuning bandwidth). However, PMLS neurons had broader tuning bandwidth to orientation and preferred spatial frequency higher than area 18 neurons. A subset of PMLS neurons showed titled response profiles in the joint domain of spatial and temporal frequency, which is a distinct characteristic from area 17/18 neurons. These PMLS neurons were tuned to a constant speed across a range of spatial frequencies.

KAKENHI 20020017, Yoshioka CREST Project, Global COE

P3-h28 Emergence of Concentric Double-Opponent Receptive Field Properties by Applying Independent Component Analysis to Natural Images

Yasunobu Igarashi[1], Takayoshi Aoki[2], Rui Kimura[3], Shin Ishii[4]

[1]National Center for Neurology and Psychiatry, [2]Nara Institute of Science and Technology, [3]RIKEN Brain Science Institute, [4]Kyoto University

Previous experimental studies showed that neurons in the primary visual cortex (V1) have four firing properties to represent visual information. Four firing properties are named luminance gabor, oriented double-opponent, concentric single-opponent, and concentric double-opponent receptive fields. Previous theoretical studies demonstrated that redundancy compressions like independent component analysis (ICA) and sparse coding can derive basic functions corresponding to luminance gabor and oriented double-opponent receptive fields from natural images. On the other hand, emergences of basic functions corresponding to two concentric receptive fields via redundancy compression of natural images have not been reported. In this study, we propose a low pass filtering function of neurons in lateral geniculate nucleus (LGN) is important to derive concentric basic functions in addition to redundancy compression. Neurons in LGN project their axons to neurons in V1. Therefore, it is plausible that LGN contributes to form receptive fields of V1. We show that the concentric double-opponent basis function can be obtained by applying the low pass filtering and Fast ICA to natural images in a computer simulation. However, the concentric single-opponent basis function cannot be not obtained. This reason is thought that the concentric double-opponent basis function functionally includes the concentric single-opponent basis function from the view point of redundancy compression. We also clarify how shapes of basic functions depend on ones of learning images, and how color components of basic functions depend on a color distribution of learning images.

P3-i01 Response properties of GABAergic and excitatory neurons in visual cortex of awake rats, revealed by two-photon functional calcium imaging

Rie Kimura[1,3], Kazuhiro Sohya[1,4], Teppei Ebina[1], Yoshikazu Isomura[2,3], Yuchio Yanagawa[5,6], Hideyuki Cateau[1], Tadaharu Tsumoto[1]

[1]Cortical Circuit Plasticity, RIKEN BSI, Saitama, [2]Neural Circuit Theory, RIKEN BSI, Saitama, [3]Tamagawa Univ Brain Sci Inst, Tokyo, [4]PRESTO, JST, Saitama, [5]Dept Genet Behav Neurosci, Grad Sch Med, Gunma Univ, Maebashi, [6]CREST, JST, Tokyo

Previous studies reported that visual response properties of GABAergic neurons are different from those of excitatory neurons in the visual cortex. For example, most of excitatory neurons in the mouse visual cortex are orientation-selective, whereas GABAergic neurons are mostly non-selective. Since these previous observations were obtained in the anesthetized condition, it remains unclear whether such differences are seen also in the unanesthetized, awake condition. To address this issue, we applied *in vivo* two-photon functional calcium imaging to pigmented VGAT-Venus transgenic rats, in which GABAergic neurons express Venus, a yellow fluorescent protein. Astroglia were stained by an astrocyte-specific dye, SR101. Activities of these three classes of cells, GABAergic neurons, excitatory neurons and astrocytes, were recorded, as reported previously (Sohya et al., J. Neurosci., 27: 2145-2149, 2007). Recordings were carried out in the unanesthetized, head-restrained condition. Also, the same strain of rats anesthetized with urethane were used for comparison.

We found that in the unanesthetized condition the orientation tunings of both GABAergic and excitatory neurons were changed with visual stimulus contrast. In general, the tuning became sharper as contrast decreased. We also found that direction selectivity of excitatory neurons in the unanesthetized condition was generally stronger than in the anesthetized condition. The mean magnitude of the maximum visual response of GABAergic neurons was larger than that of excitatory neurons in the unanesthetized condition, whereas it was not different in the anesthetized condition. These and additional results suggest that certain aspects of visual response properties of GABAergic and excitatory neurons in the awake condition may be different from those in the anesthetized condition.

Grant-in-Aid for Young Scientists (Start-up: No. 20800077)

P3-i02 Bilaterally-synchronized spontaneous waves propagating across the cat early visual cortex

Kazunori Ohashi, Amiram Grinvald

Department of Neurobiology, Weizmann Institute of Science

Spontaneous (on going) activity in the absence of external inputs, which often shows highly synchronous patterns of cortical representations are observed across various cortical regions. Therefore, it has been suggested that such the activity plays a critical role in shaping neural circuits and thus in the processing of external inputs. Previous research in this laboratory using voltage-sensitive dye (VSD) imaging revealed that activity patterns corresponding closely to sensory-evoked responses spontaneously emerge and dynamically switch theirs representations of visual attributes in the visual cortex of anaesthetized cats and monkeys, such as orientation representations. However, the questions of whether the spontaneous patterns are correlated across hemispheres still remain unclear. Using VSD imaging, in this study we continuously recorded the spontaneous activity in 10 or 30-s sessions across areas 17 and 18 of both cortical hemispheres in the cat early visual cortex. The optical signals in each session were sampled at 10-ms intervals. We found that the spontaneous depolarizing activity was highly synchronized over the visual cortex between hemispheres, which meant that activity patterns between them showed similar behaviors like mirrored image. The bilaterally-synchronized spontaneous activities were observed as waves propagating from anterior to posterior and vice versa. Especially, the waves often had a tendency to be localized at anterior and/or posterior parts of the recorded bilateral visual cortices, which were corresponding to areas 17 and 18 as we confirmed by intrinsic signal imaging. Fairly infrequently, two waves that emerged at anterior and posterior parts of visual cortex converged at the functionally determined 17/18 border. These results indicate that synchronous spontaneous activity in the form of wave rather than orientation patterns does not individually emerges in each hemisphere, but it emerges simultaneously in both of the hemispheres.

P3-i03 Imaging of neural activity in different layers of macaque retina evoked by light stimulation using functional optical coherence tomography (fOCT)

Wataru Suzuki[1,2], Gen Hanazono[1,2], Tsuguo Nanjo[3], Koichi Ito[3], Junpei Nishiyama[3], Manabu Tanifuji[1], Kazushige Tsunoda[1,2]

[1]RIKEN BSI, [2]National Institute of Sensory Organs, Tokyo, Japan, [3]Nidek CO., LTD, Aichi, Japan

OCT is a noninvasive optical imaging modality which performs high resolution, cross-sectional in vivo imaging of the internal microstructure. Recent studies have visualized depth-resolved activation patterns of retinas as flash-evoked light scattering change. In this study, we have measured fOCT signals from macaque retina using diffuse and focal light stimuli to precisely investigate their basic properties. We have developed a fOCT system based on spectral domain OCT (SLD, 840 nm; band width 50 nm; Galvano Scanning mirror, 30 Hz). The intrinsic signals (Tsunoda et al, IOVS 2004, Hanazono et al, IOVS 2007) were measured with IR light (870 nm) through the same optical pathway. Following dark-adaptation, the posterior retina was stimulated by diffuse flashes (duration; 1ms) with different intensities or focal flashes with circular or grating pattern. The changes of OCT signals were calculated by dividing the images obtained after the stimulus by those obtained before the pre-stimulus period pixel by pixel after spatial alignment of the images. The light stimulation significantly evoked the OCT signal changes in the photoreceptor layers. The magnitude of the OCT signal decreased >10 % in the inner and outer segment junction (IS/OS) and increased >30% in the outer segment (OS) of photoreceptor layer. The magnitudes of the signal changes were dependent on the intensity of flash. With focal stimulation, both decrease and increase of OCT signals were observed in stimulated regions in IS/OS and in OS, respectively. These results indicate that OCT signal change reflect the retinal activity and OCT is a useful noninvasive imaging technique to visualize functional signals in different layers of the nervous system.

SENTAN, JST

P3-i04 Difference in the dynamics of the intrinsic optical signals between the cortical visual areas responding to cardinal and oblique orientations in the cat

Jun-ya Okamura, Midori Nagai, Yuta Inoue, Gang Wang

Graduate School of Science and Engineering, Kagoshima University

Imaging technique based on intrinsic optical signals has been applied to study the cortical functional organization. However, the dynamics of the signals has been largely neglected. In the present study, we have focused on the temporal information of the optical signals in cat V2, the waveforms of the signals recorded in the cortical areas with different orientation preferences have been compared. The cortical response images were taken by a CCD camera with the illumination of 605 nm light, and averaged every 100 ms. Gratings with various orientations were presented on a CRT display and drifted at a velocity of 1.5 °/s in the direction perpendicular to the grating orientations. The spatial wavelength of the gratings was 0.5 cycles/°. The orientations of the gratings were changed from horizontal (0 °) to 157.5 ° in the step of 22.5 °. Each stimulus was presented 30 times, the response images were averaged over all the stimulus repetitions. Six hemispheres from three cats were used. In each of the patches responding to different orientations, the peak delay which denotes the time that the intrinsic optical signal reaches its maximum since the stimulus onset was examined. The delays responded to the stimuli of 0 ° and 90 ° gratings were 1.96 ± 0.26 s and 2.09 ± 0.38 s (mean ± SE, n = 6) in the cortical areas preferred to the orientations of 0 ° and 90 °, respectively. While as, the delays responded to 45 ° and 135 ° gratings were 2.30 ± 0.21 s, and 2.21 ± 0.24 s (mean ± SE, n = 6) in the cortical areas selectively responding to the gratings of 45 °, and 135 ° orientations, respectively. The delays in the area with the preference of oblique orientations were statistically significant longer than those with the preference of cardinal orientations. The results may suggest a neuronal basis for the difference in the cognitive information processing between the oblique and the cardinal orientations.

KAKENHI (20020021, 20500393) to G. W.

P3-i05 Decoding motion aftereffects from activity patterns in human visual cortex

Tomoyasu Horikawa[1,2], Yukiyasu Kamitani[1,2]

[1]ATR-CNS, Kyoto, [2]NAIST, Ikoma, Nara

After prolonged exposure to a one-directionally moving stimulus, a stationary stimulus is perceived to move in the opposite direction of the preceding stimulus. This phenomenon, the motion aftereffect (MAE), is a useful tool for understanding brain activity associated with subjective experiences that occur independent of external stimuli. Previous fMRI studies revealed brain activation during MAE, but activity patterns associated with perceived directions have been elusive. Here, we used the fMRI decoding technique (Kamitani and Tong, 2006) to investigate how perceived directions of MAE are represented in brain activity patterns. Using fMRI voxel patterns measured while the subject perceived moving stimuli or MAEs on a stationary stimulus, we built statistical classifiers that predicted the perceived motion direction. When a classifier was trained and tested on moving stimuli, the direction could be predicted from each of the early visual areas (V1 through V3). However, only V3A/B showed significantly accurate classification in MAE decoding. When the classifier trained on moving stimuli was applied to brain activity during MAE, V3A/B, but not other areas, showed significantly accurate classification. These results indicate that perceived directions of MAE are represented by activity patterns similar to those induced by moving stimuli in V3A/B. As the areas other than V3A/B showed selectivity to stimulus directions but not to MAE directions, our finding challenges existing models of MAE in which stimulus and MAE directions are assumed to share common activity patterns in all direction-selective areas.

SRPBS (MEXT), Nissan Science Foundation

P3-i06 Organotypic culture of adult rodent retina with particle-mediated acute gene transfer *in vitro*

Satoru Moritoh[1], Kenji F. Tanaka[2,4], Kazuhiro Ikenaka[2,4], Amane Koizumi[1,3,4]

[1]Division of Correlative Physiology, National Institute for Physiological Sciences (NIPS), Okazaki, Japan, [2]Division of Neurobiology and Bioinformatics, NIPS, Okazaki, Japan, [3]Section of Communications and Public Liaison, NIPS, Okazaki, Japan, [4]The Graduate University for Advanced Studies (SOKENDAI), Okazaki, Japan

The organotypic tissue culture with an acute gene transfer system that enables the efficient introduction of transgenes into neurons of adult rodent retina would greatly facilitate studies into retinal neural circuits. However, it has been a difficult challenge to culture adult rodent retina for flexible gene manipulation. We introduced organotypic tissue culture system of adult rat retina (>P35 of age) and adult mice retina (>P49 of age). This was basically the inter-phase culture system similar with that of adult rabbit retina as previously described (Koizumi *et al*, 2007). During culture, we agitated more than 26 ml of Ames' medium supplemented with 10% of horse serum per retina by rotary shaker constantly at 55 rpm in CO2 incubator at 37°C . We transfected variable transgenes into the organotypic tissue culture of adult rodent retina by particle-mediated acute gene transfer, "gene-gun". The organotypic tissue culture of adult rodent retina allowed us to keep them structurally intact for at least 4 days. Morphology of individual cells and structural organization of cultured rat retina were intact examined by Nissel staining and immunohistochemistry. We transfected *EGFP* plasmid into retina by particle-mediated acute gene transfer, "gene-gun", and successfully got the expression of EGFP on retinal ganglion cells of rats and mice as early as 1 day of culture. To generalize this system, we introduced polarized-targeting fusion proteins such as PSD95-GFP and Melanopsin-EYFP (hOPN4-EYFP) into rat retinal ganglion cells. These polarized-targeting fusion proteins were successfully transferred into appropriate localizations of individual retinal neurons. Further application for electrophysiological, biochemical and immunohistochemical studies on adult rodent retina are highly expected.

Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas (AK, KFT) and Grant-in-Aid for Young Scientists (B) (AK) from MEXT, Japan. The Naito foundation, Japan.

P3-i07 Shift of subjective position of contour toward the direction of border-ownership polarity

Masayuki Kikuchi[1,2], Maya Anshita[1], Mahiro Yoshimine[2]

[1]School of Computer Science, Tokyo University of Technology, [2]Graduate School of Bionics, Computer and Media Sciences, Tokyo University of Technology, Hachioji, Tokyo, Japan

There are some studies investigating the contour perception on human subject relating figure-ground organization. One of the most famous findings is ``Delboeuf illusion'': when we see two concentric circles, the sizes of the outer and inner circles tend to be perceived smaller and larger than a single circle, respectively. In the meantime, the perception of amodal and real contours at corners of patterns is investigated psychophysically. Fantoni et al. (2005) manifested that perceptual trajectories of the convex / concave contours are biased toward the inner / outer side, respectively. Our study performed a series of psychophysical experiments addressed the hypothesis that those phenomena about contour perception can be generalized as the positional biases toward the figural side to which the contour belongs, i.e., border-ownership side.

A disk and a circular hole by RDS (Random Dot Stereogram) are simultaneously presented on a computer display. The figural regions (disk and the occluding plane of the hole) have the same disparity, and the background regions also have the identical disparity. Subjects' task was to answer which radius, disk or hole, is larger. According to the responses, perceptual size of the hole (or disk) is adjusted to the constant disk (or hole), using staircase method. We obtained a result that perceptually hole is always larger than disk ($p<0.01$).

Additional experiments were performed to investigate the difference of perceptual positions of 2D / 3D (by RDS) straight edges with opposite border-ownership polarities. Two edges with opposite border-ownership polarities are displayed side-by-side, and subjective identical position of these edges are measured by staircase method. We found the difference between their positions ($p<0.05$). These results suggest that the positional bias of contour perception exists in our visual system according to the polarity of border-ownership.

P3-i08 GABA influence on taste cell responses in mice

Toshiaki Yasuo[1], Ryusuke Yoshida[1], Noriatsu Shigemura[1], Robert F. Margolskee[2], Yuzo Ninomiya[1]

[1]Section of Oral Neuroscience, Graduate school of Dental science, Kyushu University, [2]Monell Chemical Senses Center, Philadelphia, PA, USA

Important cell-to-cell interactions take place in taste buds immediately upon gustatory stimulation and several neurotransmitters have been proposed for synapses in taste buds. Recently, γ-aminobutyric acid (GABA) has been localized to rodent taste buds cells (TBCs) and proposed to be a candidate neurotransmitter or neuromodulator in mammalian taste buds. However the physiological role of GABA in the taste buds remains unclear. In this study, we examined possible expression of GABA receptor subunits by using RT-PCR and potential effect of basolateral GABA application to single fungiform TBCs on their electrical activities. The results indicated that TBCs expressed GABA type A receptor subunits, $\alpha1$, $\alpha2$, $\alpha5$, $\beta2$, $\beta3$, $\gamma2$, $\gamma3$, δ, π, and GABA type B receptor R1, R2, but not expressed GABA type A receptor subunits $\alpha3$, $\alpha4$, $\alpha6$, $\beta1$, $\gamma1$, ε and θ. Addition of GABA to TBCs produced both facilitation and inhibition of the spontaneous firing rates of TBCs; facilitation in some cells, and inhibition in the other cells. Moreover, firing rates in response to sweet taste stimuli were increased by the GABA application in some of sweet-responsive cells, while those in response to bitter taste stimuli were decreased by GABA in some of bitter-responsive cells. In addition, Cl^- transporters (NKCC1 and KCC2) that mediated GABA actions were detected in TBCs by using RT-PCR. These results suggest that GABA may contribute to modulation of spontaneous firing rates and gustatory signaling in taste bud. The Cl^- cotransporters may be implicated in the GABAergic signaling.

P3-i09 PKD2L1 is associated with the sour taste transduction

Nao Horio[1], Ryusuke Yoshida[1], Keiko Yasumatsu[2], Yuchio Yanagawa[3,4], Yoshiro Ishimaru[5], Hiroaki Matsunami[6]

[1]Sect Oral Neurosci, Grad Sch of Dental Sci, Kyushu Univ, Fukuoka, [2]Dept of Oral Physiol, Asahi Univ Sch of Dentistry, Gifu, [3]Dept Genet Behav Neurosci, Grad Sch Med, Gunma Univ, Maebashi, [4]JST, CREST, Tokyo, [5]Dept of applied Biol Chemistry, Grad Sch of Agricul and Life Sci, The Univ of Tokyo, Tokyo, [6]Dept of Molecular Genetics and Microbiol, Duke Univ Med Center, Durham, North Carolina, USA

The polycystic kidney disease-like ion channel PKD2L1 and its associated partner PKD1L3 are potential candidates for sour taste receptors. PKD1L3 and PKD2L1 are coexpressed in a subset of circumvallate taste cells in the posterior tongue innervated by the glossopharyngeal (GL) nerve, whereas only PKD2L1 is expressed in a subset of fungiform taste cells in the anterior tongue innervated by the chorda tympani (CT) nerve. PKD2L1-expressing cells show immunoreactivity for markers for type III taste cells that respond to sour stimuli. *In vivo*, genetic elimination of cells expressing PKD2L1 substantially reduces CT nerve responses to sour taste stimuli. However, *in vivo* function of PKD1L3 and PKD2L1 remains unclear. In this study, we measured CT and GL nerve responses to various taste stimuli in PKD1L3 knock-out (1L3KO), PKD2L1 knock-out (2L1KO), PKD1L3 and PKD2L1 double knock-out (DKO) mice in comparison with wild type (WT) mice. We found that 2L1KO and DKO mice showed significantly decreased responses of the CT nerve to acids (HCl, citric and acetic acid) without affecting responses to salty, bitter, sweet and umami compounds, while no such difference in acid responses was observed between 1L3KO and WT mice. In the GL nerve, magnitudes of responses to acids in the 3 KO strains were not significantly different from those of WT mice. In addition, we recorded single CT fiber and taste cell responses in 2L1KO and WT mice. In single CT fiber response measurements, we found that spike frequencies of acid-responsive fibers to acids were significantly lower in 2L1KO mice than WT mice. Electrophysiological responses to acids in fungiform type III (GAD67-GFP) taste cells in 2L1KO mice were significantly lower than in WT mice. These results suggest that PKD2L1 is required for normal responses to acids, at least in the anterior region of the tongue.

P3-i10 Zebrafish crypt neurons express a single V1R-like olfactory receptor gene

Yuichiro Oka, Sigrun I. Korsching

Institute for Genetics, University of Cologne, Cologne, Germany

Crypt neurons constitute the third type of olfactory sensory neurons. Unlike the extensively studied ciliated and microvillous neurons, very little is known about them, not even the olfactory receptor family they express. We recently identified a novel olfactory receptor family of six highly conserved G protein-coupled receptors, the *v1r*-like *ora* genes. We report here that a single member of this family, *ora4*, is expressed in nearly all crypt neurons, defined by S100 immunoreactivity, in zebrafish. None of the other five *ora* genes are found in this neuronal population. Accordingly, no co-expression of *ora4* with any of the remaining five *ora* genes was observed with double *in situ* hybridization, consistent with the monogenic pattern of expression characteristic of olfactory receptor genes. Furthermore, several lines of evidence suggest the absence of any other olfactory receptors such as ORs, TAARs and the V2R-like OlfCs in crypt neurons. These results suggest that the entire crypt neuron population selects one and the same olfactory receptor gene for expression. This coding strategy is radically different from the expression of large olfactory receptor gene families in both ciliated and microvillous neuron populations. Thus, we have identified a more restricted mode of expression than the well-known "one neuron - one receptor" rule. This "one cell type - one receptor" mode is familiar in the visual system, with rhodopsin as the sole light receptor of rod photoreceptor cells, but up to now not suspected to occur in the olfactory system. Identificaton of the receptor expressed provides the molecular starting-point necessary to unravel crypt neuron signaling and function.

P3-i11 Anterior olfactory nucleus pars externa neurons detect the difference in the concentration between ipsi-nostril and contra-nostril inputs

Shu Kikuta[1,2], Kenichiro Sato[2], Hideki Kashiwadani[2], Tatsuya Yamasoba[1], Kensaku Mori[2]

[1]Department of Otolaryngology, University of Tokyo, [2]Department of Physiology, University of Tokyo.

Individual sensory systems integrate signals from right and left sensory organs and generate accurate spatial representation of environmental cues, as represented by sound localization in the auditory system. In olfactory system, odors are inhaled through the two nostrils into two segregated nasal passages and processed by two, right and left olfactory pathways. Anterior olfactory nucleus (AON) of the rat olfactory cortex receives axonal inputs from ipsi-lateral olfactory bulb and also receives inputs from contra-lateral olfactory cortex, suggesting the convergence of signals from ipsi-lateral and contra-lateral olfactory epithelia (OEs).

Here we addressed the questions whether and how neurons in the AON pars externa (AONpE), the rostro-lateral subregion of the AON, integrate inputs from right and left olfactory epithelia by recording their responses to ipsi-nostril only stimulation and to contra-nostril only stimulation.

We found that individual AONpE neurons were strongly activated by ipsi-nostril only stimulation with a category of odorants while they showed inhibitory responses to contra-nostril only stimulation with the same category of odorants. The odor-induced spike responses were phase-locked with the respiration cycle. In all the AONpE neurons examined, simultaneous odor stimulation of ipsi- and contra-nostrils elicited a significant smaller response as compared to that elicited by ipsi-nostril only stimulation. Increase in the odor concentration for the contra-nostril stimulation caused a larger suppression of the ipsi-nostril response. These results indicate that AONpE neurons detect the difference in the concentration of single category odorants between ipsi-nostril and contra-nostril inputs, suggesting that AONpE neurons participate in the right or left localization of odor sources.

CREST

P3-i12 Spatial representation of odorant categories for the odor-source localization in the anterior olfactory nucleus pars externa

Kenichiro Sato[1], Shu Kikuta[1,2], Hideki Kashiwadani[1], Tatsuya Yamasoba[2], Kensaku Mori[1]

[1]Department of Physiology, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, [2]Department of Otolaryngology, University of Tokyo

Odors are inhaled through the two nostrils into two segregated nasal passages. Signals detected by the two olfactory epithelia converge onto anterior olfactory nucleus (AON) of the olfactory cortex. We previously reported that individual neurons in the AON pars externa (AONpE) received converging ipsi-excitatory and contra-inhibitory inputs from ipsi- and contra-lateral olfactory epithelia (E-I type neurons), suggesting their role in the odor source localization.

To compare the odorant selectivity of the two converging inputs, we examined the odorant category selectivity for ipsi- and contra-nostril inputs using 10 different odorant categories by single-unit recordings and c-fos immunohistochemistry.

Single-unit recordings revealed that AONpE neurons showed ipsi-nostril induced excitatory response to either a single odorant category or a specific combination of odorant categories. In contrast, they showed contra-nostril induced inhibitory responses only to a single odorant category, suggesting that convergence of ipsi-excitatory and contra-inhibitory inputs occurred onto the individual AONpE neurons in terms of a specific odorant category. Furthermore, most of the E-I type AONpE neurons located at the ventro-caudal region showed the single-category E-I type response selectively to sulfide category. In agreement with this, c-fos expression induced by ipsi-nostril only stimulation with sulfide category was localized at the ventro-caudal region of the AONpE. These results suggest that distinct parts of the AONpE are specialized to the localization of distinct categories of odorants.

CREST,KAKENHI (18100004)

P3-i13 A novel membrane protein #123 specifically expressed in olfactory sensory neurons

Tomomi Kaneko-Goto[1], Yuki Sato[1], Sayako Katada[1,2], Sei-ichi Yoshihara[1], Atsushi Nishiyori[1], Mitsuhiro Kimura[1], Kazushige Touhara[2], Randall_R. Reed[3], Yoshihiro Yoshihara[1]

[1]Lab Neurobiology of Synapse, RIKEN BSI, Wako, Japan, [2]Grad School of Agri Life Sci, Univ of Tokyo, Tokyo, [3]Center for Sensory Biology, Johns Hopkins Sch of Med, Maryland, USA

Membrane proteins play important roles in various aspects of cellular functions such as intercellular communication, signal transduction, and intracellular trafficking. To make a comprehensive survey of secreted and membrane proteins expressed in the olfactory sensory neurons, we performed a signal sequence trap screening in yeasts. From a cDNA library of the mouse olfactory epithelium at postnatal day 3, we discovered twelve novel molecules with a canonical signal sequence at the N-terminus. Among them, we focused on the clone #123 because of its specific and abundant expression in the olfactory epithelium as assessed by Northern blot analysis. #123 cDNA encodes a type I integral membrane protein with no significant homology to any other proteins. In situ hybridization analysis revealed that #123 mRNA is specifically expressed in the olfactory and vomeronasal sensory neurons. This tightly regulated expression was confirmed by the #123 gene enhancer/promoter analysis in transgenic mice. #123 mRNA is first detectable at embryonic day 11.5 in the olfactory epithelium and at embryonic day 13.5 in the vomeronasal organ, much earlier than the onsets of olfactory marker protein in these epithelia. The expression of #123 mRNA increases toward birth and a high level of expression persist into adulthood. Immunohistochemical analysis revealed that #123 protein is predominantly localized to the Golgi apparatus in both immature and mature sensory neurons. To clarify the physiological function of this unique protein, we generated gene-targeted null mutant mice of #123. The #123-deficient mice are viable and fertile, but exhibit abnormalities in protein localization, cellular morphology, and odor responses of the olfactory sensory neurons. These results suggest that #123 protein is required for the proper signal transduction and physiological function of the olfactory sensory neurons.

KAKENHI (21026032)

P3-i14 Alkaline pH sensation mediated by a *Caenorhabditis elegans* transmembrane guanylyl cyclase

Takashi Murayama[1], Mayuki Fujiwara[1], Jun Takayama[2], Ichiro Maruyama[1]

[1]Information Processing Biology Unit, Okinawa Institute of Science and Technology, Okinawa, Japan, [2]Department of Biophysics and Biochemistry, Graduate School of Science, The University of Tokyo, Tokyo, Japan

Animals can survive in a narrow pH range by monitoring the pH in their environment and body fluids. However, little is known about how animals including humans detect extracellular alkaline pH although channels detect intracellular alkaline pH have recently been found. The nematode *Caenorhabditis elegans* (*C. elegans*) is attracted to alkaline pH lower than pH 10.4. To investigate cellular and molecular modes underlying this chemosensation, we have used an agar plate assay with a linear pH gradient. Along the pH gradient from pH 6.8 to pH 8.5, wild-type worms were attracted to higher pH regions, whereas mutants defective in ASE chemosensory neurons failed to do so. By imaging of membrane voltage changes using the voltage-sensitive fluorescent protein Mermaid, furthermore, we have found that a pair of ASE neurons sense alkaline pH up to pH 10.0. ASE-left (ASEL) is activated by pH up-shift, and ASE-right (ASER) is activated and inactivated by pH down- and up-shift, respectively. Through phenotypic analysis of mutants, we also found that a transmembrane guanylyl cyclase, GCY-14, and cGMP-gated cation channel proteins, TAX-2 and TAX-4, are required for the alkaline pH sensation in ASEL. As expected, GFP-tagged GCY-14 was localized to ASEL sensory cilia, and in the *gcy-14* mutant, ASEL did not respond to pH up-shift. While ASI and ASK sensory neurons did not respond to pH up-shift, furthermore, ASI and ASK neurons ectopically expressing GCY-14 were activated by pH up-shift from pH 7 to pH10. This indicates that GCY-14 is sufficient for the alkaline pH sensation. Indeed, point mutations of conserved cysteines on the extracellular domain of GCY-14 could not rescue the chemotaxis defect of *gcy-14*. These results indicate that the transmembrane guanylyl cyclase GCY-14 acts as an alkaline pH sensor, and an increased concentration of cGMP opens the cGMP-gated cation channel TAX-2/TAX-4 for the activation of ASEL.

P3-i15 Tbr2 is required for proper differentiation of mitral/tufted cells in the mouse olfactory bulb

Rumiko Mizuguchi, Yoshihiro Yoshihara

Lab Neurobiology of Synapse, RIKEN BSI, Wako, Japan

Tbr2 (Eomes) is a member of the T-box transcription factor family that is known to regulate various aspects of differentiation of both neurons and hematopoietic cells. In the mouse olfactory bulb, Tbr2 and its two related members, Tbr1 and Tbx21, are expressed in the projection neurons, mitral and tufted cells, in an overlapping and differential manner. Their expressions dynamically change during development, implying their functions in those neurons. Because Tbr2-null mice die at early embryonic stages due to defects in trophoectoderm differentiation, we generated conditional Tbr2-knockout mice using Cre/loxP system in which Tbr2 gene is deleted specifically in mitral/tufted cells. These mice are viable and fertile, and show no obvious abnormality in the gross morphology of the brain including the olfactory bulb. Immunohistochemistry and *in situ* hybridization analysis revealed that the loss of Tbr2 in mitral/tufted cells leads to the upregulation of Tbr1 and VGLUT2 in a cell-autonomous manner. Concomitantly, we observed anatomical disorganization of the external plexiform layer, where secondary dendrites of mitral/tufted cells make connections with various types of interneurons, indicating that dendritic morphology and/or neuronal connectivity patterns of the mitral/tufted cells are altered in conditional Tbr2-knockout mice. Severer phenotypes were observed in the tufted cells than in the mitral cells, implicating functional redundancy among T-box family members in the mitral cells. These results suggest that there are at least two types of tufted cells, whose molecular and morphological properties are different, and that the loss of Tbr2 results in the unbalanced differentiation of the tufted cell subtypes. Detailed molecular and anatomical characterization and elucidation of functional roles of those tufted cells are currently under investigation.

KAKENHI (21700369)

P3-i16 Axonal projection of mitral and tufted cells in the ventral zone of olfactory bulb

Myungho An, Kei Igarashi, Nao Ieki, Kensaku Mori

Dept Physiol, Univ of Tokyo, Tokyo

The glomerular sheet of the olfactory bulb (OB) forms odorant receptor maps. Recent studies demonstrate that glomeruli in the dorsal (D) zone of the OB are required for innate aversive response to predator odors. On the other hand, glomeruli in the ventral (V) zone of the OB are thought to be associated with food odor information processing. Here we report the axonal projection pattern to the olfactory cortex (OC) of individual mitral/tufted (M/T) cells associated with V-zone glomeruli and responding to Ester molecule (a component of food odor). Ester-responsive M/T cells were juxtacellularly labeled and then labeled axons were histochemically visualized and 3D-reconstructed. The results showed that Mitral cell extended axon collaterals to multiple areas of the OC, including the anterior olfactory nucleus (AON), piriform cortex (PC), olfactory tubercle (OT), tenia tecta (TT), amygdaloid cortex, and lateral entorhinal cortex, while axon collaterals of Tufted cell projected to anterior region of OC, including AON, anterior piriform cortex (APC), OT, TT. Especially, axon collaterals of tufted cell formed high-density clusters in the ventral part of TT. These results provide initial steps toward understanding how the food odor signals are sent to specific regions of the OC to induce feeding behavioral responses.

Core Research for Evolutional Science and Technology (CREST)

P3-i17 Activity-dependent circuit formation through synapse formation of Mitral/Tufted cells in the mouse olfactory bulb.

Nobuko Inoue, Hitoshi Sakano

Dept Biophys. & Biochem., Grad. Sch. Sci., Univ of Tokyo

In the mouse olfactory system, each olfactory sensory neuron (OSN) expresses one functional odorant receptor (OR) gene. Furthermore, OSNs expressing the same OR species converge their axons to a specific pair of glomeruli in the olfactory bulb (OB). In the OB, OSNs form synapses with Mitral/Tufted cells (M/T cells) within glomeruli. In order to study the neuronal input from OSNs affects on M/T cell development, we focused on Semaphorin-7a (Sema-7a). Here we report that activity from the outside and OR-species regulate the expression level of Sema-7a in OSNs. We also found that the Sema-7a receptor, PlexinC1, but not Integrinβ1, is strongly expressed in M/T cell dendrites during the neonatal period. And Sema7a and PlexinC1 may interact with each other. In the Sema-7a knock out mice, synapse formation of M/T cell dendrites with OSN axons and the formation of M/T cell primary dendrites appear to delay. These results suggest that Sema-7a is involved in the synapse formation of M/T cells with OSN axons in an activity-dependent manner and it may allow M/T cells to make the primary dendrite into a specific glomeruli among a few.

P3-i18 Effects of menthol on food intake and intestine in goldfish

Tsuneo Hirochi[1], Kosuke Kamitahira[2], Masanori Kasai[1]

[1]Graduate school of science and engneering, Kagoshima University, [2]Department of Chemistry and Bioscience, Faculty of Science, Kagoshima University, Kagoshima, Japan

Menthol is widely used in food, cigarettes and pharmaceutical industry. It induces cold and pain sensations in subjects. Application of relatively low doses of menthol or icilin is associated with a cooling sensation or pain relief, while at higher doses, menthol causes burning, irritation, and pain. Menthol activates TRPM8 or TRPA1 receptors which is a member of the transient receptor potential (TRP) channel family that causes cold sensation or cold pain. We showed that exposure to menthol decreased food intake followed by vomiting in goldfish. To know the action site of the menthol effect, goldfish was applied by food pellets which contained menthol and the effect of menthol on contractile responses was observed in isolated goldfish intestine preparations. The intestine was surgically isolated from goldfish. Intestinal movement was recorded as changes in isotonic tension.Food intake was inhibited when goldfish ate menthol containing pellet and the pellet induced a vomiting 10 min later after eating. Menthol (0.1 mM) induced an inhibition of spontaneous contraction of intestine but not affect to intestinal movement. Higher concentration of menthol (1.0 mM) induced the inhibition of spontaneous contraction and a contractile response on intestine. The result suggests that vomiting by menthol may be due to direct action to the intestine.

P3-i19 Territory of gustatory area in the rat thalamus

Haruki Iwai, Takahiro Sonomura, Atsushi Yamanaka, Masanori Uemura

Department of Anatomy for Oral Sciences, Kagoshima University, Kagoshima, Japan

Projection fibers from the parvicellular part of the posteromedial ventral thalamic nucleus (VPMpc), a gustatory relay nucleus, have been shown to terminate in the insular cortex (IC), a ventral part of the caudate putamen (vCPu), and the central nucleus of the amygdala (CeA) in the previous study (Nakashima et al., 2000). Since this study has indicated that projection neurons to the vCPu and CeA were widely distributed in the thalamic area medial to the VPMpc as well as the VPMpc, the medial thalamic area raised the possibility that relayed to gustation. In the present study, an anterograde tracer (biotinylated dextran amine) was injected into the gustatory parabrachial area (GPB) of the rat's gustatory relay area, to ascertain whether the thalamic area medial to the VPMpc concerns with a gustatory relay. This terminal labeling from the PBG was observed in the VPMpc and thalamic area medial to the VPMpc bilaterally. Hense, the thalamic area medial to the VPMpc would concern with a gustatory relay, receive gustatory information from the PBG, and send it to the IC, vCPu, and CeA, similarly to the VPMpc.

P3-i20 Functional difference between global presynaptic and postsynaptic inhibition in the Drosophila olfactory circuit

Masafumi Oizumi[1], Ryota Satoh[1], Hokto Kazama[2], Masato Okada[1,3]

[1]The University of Tokyo, Chiba, [2]Department of Neurobiology, Harvard Medical School, Boston, USA, [3]RIKEN, Brain Science Institute, Saitama

Recent investigations have indicated that lateral presynaptic inhibitory input mediates gain control in the *Drosophila* antennal lobe. They have shown that the lateral presynaptic inhibitory input to projection neurons (PNs) roughly scales with total feedforward input from olfactory receptor neurons (ORNs). This gain control mechanism is considered to be necessary for the olfactory system to deal with a wide variety of odors. We investigated how this gain control mechanism contributes to the discriminability of odor responses of PNs by simulating a network model of the *Drosophila* antennal lobe with actual physiological data. To clarify the functional significance of "pre"synaptic inhibitory gain control mechanism, which indirectly inhibits PNs by regulating the release probability of the synapse between ORNs and PNs, we also considered the case that inhibition acts "post"synaptically, which directly decreases the membrane potential of PNs. Postsynaptic inhibition can similarly control the gain in the sense that it can also properly regulate the overall firing rates of PNs. We addressed whether there is qualitative difference between presynaptic inhibition and postsynaptic inhibition in terms of odor discrimination. We first showed that the presynaptic global inhibition sharpened the odor tuning of PNs whereas the postsynaptic global inhibition did not. This means that presynaptic inhibition can reduce the similarity of mean PN responses to various odors. By applying a classification technique developed in machine learning, we next demonstrated that presynaptic gain control enhanced the accuracy of odor discrimination whereas postsynaptic gain control only diminished it. Our results would provide a reason why presynaptic but not postsynaptic gain control exists in the actual *Drosophila* antennal lobe from the point of view of realizing accurate odor discrimination.

P3-i21 Spatiotemporal characteristics of taste-sensitive neurons in the rostral nucleus of the solitary tract in the rat

Tatsuko Yokota, Katsunari Hiraba

Dept Physiol, Sch Dent, Aichi-Gakuin Univ, Nagoya

The rostral nucleus of the solitary tract (rNST), the first-order taste relay, receives spatially organized projections from plural taste nerves. The spatial location and temporal firing pattern of taste-sensitive neurons have been studied separately in the rat rNST. Here we examined relationships between the temporal characteristics (onset latency and response duration) and localization of rNST taste-sensitive neurons. Multi-barrel glass micropipettes were used to record extracellularly single unit activity under urethane anesthesia. The recording sites marked by dye spots (ejected from the recording electrodes) were reconstructed on the rostrocaudal (RC), mediolateral (ML) and dorsoventral (DV) axes. Taste solutions were applied to the anterior tongue and oral cavity. Forty-five taste-sensitive neurons were classified into 17 NaCl (N)-best, 12 NH-best, 10 HCl (H)-best, 5 sucrose (S)-best, 1 SH-best and 0 quinine (Q)-best. In N-best neurons, the average duration of responses to NaCl (4.1 s) was significantly longer than that to HCl (1.4 s) (paired t-test, $p<0.01$) with no significant difference in onset latency. Most N-best neurons were observed in the rostral half of rNST. In contrast, in H-best neurons the average onset latency (1.2 s) of response was significantly longer to HCl than to NaCl (0.7 s) (paired t-test, $p<0.05$) with no difference in response duration. H-best neurons tended to localize more caudally than N-best neurons, but the two distributions overlapped extensively. In S-best neurons, the average onset latency of response was longer to sucrose (1.6 s) than in neurons of other best taste categories to their best tastes. S-best neurons were mainly found in the caudal half of rNST apart from N-best neurons. Distributions of neurons of the different best tastes did not differ markedly on the ML or DV axis. These results suggest that taste qualities may be represented by spatiotemporal patterns of neuronal activities along the RC axis in rNST.

P3-i22 Fos Expression in The Brain Following Microinjection of GABAA Receptor Agonist Muscimol into the Central Nucleus of Amygdala in Sodium Depleted Rats

Qian Wang, Jianqun Yan, Jinrong Li, Xuejuan Yang, Ke Chen, Shiru Zhao, Huiling Sun, Bo Sun

Physiology and Pathophysiology, Xi'an Jiaotong University School of Medicine

Our previous study showed that activating GABAA receptor within the central nucleus of amygdala (CeA) could inhibit sodium intake in sodium depleted rats. In the present study we examined changes in neuronal activaties of the nucleus tractus solitarius (NTS), the parabrachial nuclei (PBN), the paraventricular hypothalamic nucleus (PVN) and the supraoptic nucleus (SON), which have extensive communications with the CeA and are associated with the regulation of sodium intake, following bilateral microinjection of muscimol (GABAA receptor agonist) into the CeA using Fos immunohistochemistry, and identified the possible role of such involved brain regions in regulation of sodium intake. All rats were subjected to furosemide (s.c.) combined with 24 h sodium deficient diet before microinjection. 90min after muscimol (0.20nmol/0.2μl) microinjected into the CeA, the number of Fos-like immunoreactive (FLI) neurons increased in the caudal and intermediate part of the NTS (cNTS and iNTS) and the lateral PBN (LPBN) ($t=10.42$, $p<0.001$; $t=5.99$, $p<0.001$ and $t=12.04$, $p<0.001$, respectively). A few FLI-positive neurons were scattered in the PVN and the SON , but had no evident difference between groups. These results suggest that activating GABAA receptor within the CeA probably modulate sodium intake, which is partly mediated by activating the neurons in the cNTS, iNTS and LPBN.

the National Natural Science Foundation of China (No. 30970973) .

P3-i23 Stereological estimation of the olfactory receptor neurons for the olfactory discrimination of cycloheximide

Kyutaro Kawagishi[1], Kumiko Yokouchi[1], Yasuyuki Sekiguchi[2], Akira Kakegawa[1], Nanae Fukushima[1], Tetsuji Moriizumi[1]

[1]Dept Anatomy, Shinshu Univ, Nagano, Japan, [2]Dept Neurosurgery, Shinshu Univ, Nagano, Japan

We have recently determined functionally essential neuronal population (approximately 50% of the normal value) of the unilateral olfactory epithelium for nipple search and subsequent suckling behavior in newborn rats. The present study was undertaken to determine essential population of the unilateral olfactory receptor neurons required for olfactory discrimination of cycloheximide in adult rats. After unilateral ablation of the olfactory bulb, the rats were trained to avoid 0.01% cycloheximide solution by olfaction, since cycloheximide has a strong repellent action to rodents. These conditioned rats received different concentrations and volumes of $ZnSO_4$ into the nasal cavity to produce varying degrees of neuronal degeneration in the unilateral olfactory epithelium contralateral to the bulbectomy. The $ZnSO_4$-treated rats were divided into two groups with normal and anosmic rats, in terms of olfactory ability to discriminate cycloheximide solution from water. Intact olfactory receptor neurons were quantified immunohistochemically using an antibody against olfactory marker protein (OMP), a marker protein for olfactory receptor neurons. Unbiased stereological techniques were used to estimate the whole number of the OMP positive olfactory receptor neurons. We will provide quantitative data showing the minimal neuronal population of the unilateral olfactory epithelium to discriminate cycloheximide by olfaction in adult olfactory system.

KAKENHI21791353

P3-i24 Neuroanatomical analyses of projections from the olfactory bulb to the olfactory cortex

Tetsuji Moriizumi[1], Yasuyuki Sekiguchi[2], Kumiko Yokouchi[1], Akira Kakegawa[1], Nanae Fukushima[1], Kyutaro Kawagishi[1]

[1]Dept Anat, Shinshu Univ Sch Med, Matsumoto, [2]Dept Neurosurg, Shinshu Univ Sch Med, Matsumoto

The output neurons (mitral cells) of the olfactory bulb send axons to the olfactory cortex, including the anterior olfactory nucleus, olfactory tubercle and piriform cortex. Such bulbar projection system to the olfactory cortex seems very unique in that it almost lacks topographical (point-to-point) organization. This implies that small bulbar areas project to most parts of the olfactory cortex, and, conversely, that small olfactory cortical areas receive axons from most parts of the bulb. In the rats that received a small volume of injections of a retrograde fluorescent tracer (FG) into various parts of the olfactory cortex, we first confirmed this diffuse bulbar projection system by the finding that numerous mitral cells in all parts of the bulb were consistently labeled from all parts of the olfactory cortex. Using these FG-injected cases, the present study was aimed to quantify the whole numbers of the FG (+) mitral cells. Since the stereology has recently become an established methodology for quantification, we used stereological techniques that allow an accurate unbiased sampling. We will provide numerical data on bulbar output neurons projecting to the olfactory cortex.

KAKENHI 21592175

P3-i25 Spontaneous regeneration of the lateral olfactory tract: its critical periods and the earliest onset of functional recovery

Kumiko Yokouchi[1], Yasuyuki Sekiguchi[2], Nanae Fukushima[1], Kyutaro Kawagishi[1], Tetsuji Moriizumi[1]

[1]Dept Anat, Shinshu Univ Sch Med, [2]Depat Neurosurg, Shinshu Univ Sch Med

We have recently reported that spontaneous regeneration of the lateral olfactory tract (LOT) occurs consistently in neonatal (P1-P2) rats, and that the regenerated olfactory system is functional 4 weeks after its transection despite structural incompleteness of unmyelinated nature. The present study was done to reveal two unsettled issues on LOT regeneration: its critical periods and the earliest onset of functional recovery. Three different developmental stages (P7, P14 and P21) of rats were used for the determination of critical periods of spontaneous regeneration. They received unilateral transection of the LOT, and a retrograde neuronal tracer (FG) was injected into the posterior olfactory cortex, a bulbar target far from the transected site, 4 weeks after lesion. Similarly, an anterograde neuronal tracer (BDA) was injected into the olfactory bulb to visualize axonal regeneration derived from the bulb. The neonatal (P1-P2) rats were used for the determination of the earliest onset of functional recovery. They received unilateral transection of the LOT, and contralateral removal of the olfactory bulb was done 7 to 14 days after transection of the LOT. Olfactory function of these unilaterally bulbectomized rats with LOT transection at the neonatal stage were examined in terms of suckling behavior, because they use olfactory cues for nipple attachment. We will determine the critical periods and the earliest onset of functional recovery of spontaneous regeneration of the LOT.

KAKENHI 21592175

P3-i26 Functional representation of taste information in the rat brain by BOLD fMRI at 7 Tesla

Ikuhiro Kida, Yoshinobu Iguchi, Yoko Hoshi

Integrated Neuroscience , Tokyo Institute of Psychiatry

Taste information is encoded in primary gustatory cortex, where involved in the complex processing of a tastant. However, because of the spatial limitations of the previous techniques, some aspects of taste information processing have not been conclusively clarified, such as the process by which the gustatory cortex uses spatial codes in the cortical taste area to characterize taste information. In this study, we performed BOLD fMRI measurements in the anesthetized rat at 7 Tesla to investigate the process by which taste information is encoded. NaCl solution (0.5 M) produced BOLD signal decrease in the bilateral or unilateral gustatory cortex; this signal decrease was located between +0.6 and +2.3 mm anterior from the bregma. On the other hand, a lower concentration of NaCl solution evoked the BOLD signals increase and decrease in the same regions of gustatory cortex. These results suggest that taste information is processed by the response magnitude in addition to the coding, which may relate to tastant hedonic values.

KAKENHI 21791803 (IK) .

P3-i27 Odor concentration dependent neuronal activities in the anterior piriform cortex

Akira Shimizu, Jiani Wang, Ken-Ichiro Tsutsui, Toshio Iijima

Grad Schl of Life Sci, Tohoku Univ, Sendai

In this study, we investigated how information on olfactory stimulus intensity is represented and processed in the anterior piriform cortex. We recorded multiunit activities evoked by olfactory stimulation from multichannel electrodes, using isolated guinea pig brain preparations with the olfactory epithelium. Ethyl butyrate was used as odor stimulation at concentrations of 0.1, 1, 10, and 100 ppm (w/v). A multichannel electrode consisted of tungsten microelectrodes with 300 μm center-to-center spacing in a 6 x 3 matrix. We recorded multiunit activities in middle and caudal areas of the anterior piriform cortex, using the eighteen-channel microelectrode arrays. The arrays were initially inserted to a depth of 500 μm form surface of the anterior piriform cortex and then gradually advanced until unit activities evoked by lateral olfactory tract electrical stimulation were obtained on the electrodes. As a result, we found several types of neurons which exhibited changes in mean firing rate in concentration dependent manners during odor stimulation. First group of neurons showed that mean firing rates were increased with increasing the odorant concentration. Conversely, in second group of neurons, average firing rates were decreased as stimulus intensity increased. Unlike the two groups, third group of neurons showed that the mean firing rates in middle range (1 to 10 ppm) of odorant concentration were greater than high (100 ppm) and low (0.1 ppm) concentration. Other types of neurons responded strongly to high and low concentration of odorant, or were activated independently of stimulus intensity. These data suggest that some neurons have effective concentration ranges in which individual neurons respond most strongly to odorants in the anterior piriform cortex. Such concentration dependent responding neurons may contribute to perceive olfactory stimulus intensity.

P3-i28 Sucrose taste sensitivity in diet induced obesity prone male rats

Huiling Sun[1,2], Janqun Yan[1,2], Qian Wang[2], Junbao Yan[2], Yuan Zhang[2], Jinrong Li[2]

[1]Research Center,Stomatology Hospital, Xi'an Jiaotong University, [2]Department of Physiology and Pathophysiology, Xi'an Jiaotong University School of Medicine,76 West Yanta road,Xi'an, Shaanxi 710061, P. R. China

Objective: To determine whether sucrose taste sensitivity in diet induced obesity prone(DIO-P) rats is different from that in normal control (C) or diet induced obesity resistant(DIO-R) rats.Methods: 72 weaning male Sprague-Dawley rats were individually housed. After fed with chow for one week and high fat for two weeks, the rats were divided into three groups according to their weight gain: DIO-P, DIO-R and C. Half of DIO-P and DIO-R rats were continued fed with high fat diet and the rest of other rats switched to chow diet until the end of the experiment. From the high fat diet feeding week 14, we used the CTA-Two-bottle methods to acquire the sucrose thresholds for each group and finished in week18. The biochemical methods were used for examining serum TC, TG, HLD and VLD, the radioactive immunity methods for serum leptin .Results: 1) Sucrose detective thresholds were as follows: high-fat feeding DIO-R group(H-R) 0.003M; high-fat feeding DIO-P group (H-P) 0.005M; chow feeding DIO-R group(C-R) 0.009M; chow feeding DIO-P group (C-P) 0.03M; chow feeding C group (C-C) 0.01M. It is indicated that high-fat feeding rats are more sensitive to sucrose than chow feeding rats; DIO-R rats are more sensitive to sucrose than DIO-P rats and high-fat feeding DIO-P rats (H-P) are more sensitive to sucrose than chow feeding C rats. 2) The level of serum leptin , TC and TG in H-P rats are significantly higher(7.94± 0.45pg/ml, 3.44± 0.26 mmol/L and 2.11± 0.16 mmol/L, respectively) than C-C rats (5.71± 0.34 pg/ml, 2.64± 0.23 mmol/L and 1.38± 0. 18 mmol/L, respectively) ($p< 0.01$, $p< 0.05$ and $p< 0.01$, respectively) . 3) Lee's Index of H-P rats (2.51± 0.05) is significantly higher than thhat of C-C rats (2.17± 0.05) ($p< 0.01$) . Conclusions: Sucrose taste sensitivity in diet induced obesity prone(DIO-P) rats is higher than that in normal control (C) rats, which may attribute to the serum leptin level .

Supported by the National Natural Science Foundation of China (No.30970973)

P3-j01 Changes in the density of activated neurons in the medial part of the bed nucleus of stria terminalis following electrical stimulation in the mice olfactory bulb.

Mutsumi Matsukawa[1], Narumi Katsuyama[2], Masato Imada[1], Shin Aizawa[1], Takaaki Sato[3]

[1]Div Anat Sci, Nihon Univ Sch Med, Tokyo, [2]Div Applied Sys Neurosci, Nihon Univ Sch Med, Tokyo, [3]Res Inst Cell Engineering, AIST, Hyogo

The predator odor has known to induce stress-like behavior in rodents. Recently, the dorsal domain (especially the D II domain) of the olfactory bulb (dOB) and the medial part of the bed nucleus of stria terminalis (mBST) have shown to be involved in this process. On the other hand, it has shown that one of the well-used predator odor, 2,5-Dihydro-2,4,5-Trimethylthiazoline (TMT) can activate Mitral/Tafted cells in both of medial and lateral part of the dOB. However it remains unclear that whether the activities in medial and/or lateral part of the dOB are needed to induce the stress-related activation in mBST. In this study, we assessed the changes in the density of neurons which activated following electrical stimulation in some regions of dOB. First, we determined the region of TMT-receptive cells in mice dOB and we tried to stimulate either medial or lateral part of the dOB or both of medial and lateral part of the dOB. We counted the number of immunohistochemically identified cells using antibody against c-Fos in the mBST of the mice brain which were removed at 30 min after the electrical stimulation in the dOB. There were significant differences between the stimulated regions in dOB. Although no changes were observed in the density of activated cells in mBST following the stimulation either medial part of dOB alone or lateral part of dOB alone, the number of c-Fos immunoreactive cells was significantly increased following electrical stimulation in both of medial and lateral part of dOB simultaneously. It suggests that the simultaneous activation in both of medial and lateral part of dOB is needed to induce the neural activation in mBST which causes stress-like behavior in rodents. These observations might be important not only for clarification of the mechanisms of the olfactory information processing but also for the suppression of odor induced stress like behavior.

This study was supported in part by Nihon University Research Grant for 2009 (M.M.) and in part by KAKENHI (20500195 (M.M.)) .

P3-j02 Effects of (3*Z*) -hexenol, (2*E*) -hexenal and their mixture on anxiety-related behavior of mice in elevated plus-maze test

Humitoshi Harada, Kazuo Sasaki

Div. of Bio-Information Eng., Fac. of Eng., University of Toyama

Major components of the so-called green odor are (3*Z*)-hexenol (hexenol) and (2*E*)-hexenal (hexenal) and these compounds are known to have various physiological actions on stress-induced responses in rodents and humans. In the present study, we examined the effects of hexenol (0.03 and 0.3%), hexenal (0.03 and 0.3%) and their mixture (mixture) [0.03% (0.015% hexenol + 0.015% hexenal) and 0.3% (0.15% nexenol + 0.15% hexenal)] on anxiety-related behavior of mice in elevated plus-maze test. The exposure of mice to hexenol, hexenal and mixture at a concentration of 0.03% for 30 min increased the percent open-arm entries in this order and the increase in the percent open-arm entry in 0.03% mixture group was statistically significant compared to that in control group. The exposure to 0.03% mixture also had a tendency to increase the percent time spent in the open-arm. Regardless of the exposure to hexenol, hexenal or mixture, the percent open-arm entry was less in 0.3% group than in 0.03% group. These results suggest that the mixture at a concentration of 0.03%, but not 0.3%, exhibits an anxiolytic activity in the conventional anxiety indices of the elevated plus-maze test.

KAKENHI20590227

P3-j03 Sucrose Intake and Corresponding Responsive c-Fos in the Brain of High-fat Diet Induced Obesity Rats

Jinrong Li, Jianqun Yan, Qian Wang, Ke Chen, Shiru Zhao, Huiling Sun, Bo Sun, Guangjing Zhu, Wei Yan

Department of Physiology and Pathophysiology, Xi'an Jiaotong University School of Medicine

It is generally accepted that consumption of dietary fats is amongst the most important environmental factors leading to obesity. Rat fed high fat diet chronically could alter eating behaviors as exposed to fat diet. It is not clear whether longterm high fat diet could affect the eating behaviors of rats as exposed to other macronutrient such as carbonhydrates compared to the counterpart. The present study is to analyze behaviors of 10min-session and 120min-session sucrose consumptions in rats fed with chronic high fat diet (23.6% fat, n=32) compared to the control group fed with normal chow diet (7.2% fat, n=32), and further to identify the possible involved brain regions by using c-fos immunohistochemistry. During the 120min-session sucrose consumption, dietary induced obesity group (87.4± 3.2 ml/kg) drank significantly more than the control group (71.7± 2.5ml/kg) ($t =3.85$, $P<0.01$), while there was no difference between the two groups in the 10min-session sucrose consumption experiment. Following 120min-session sucrose consumptions, the number of Fos-like immunoreactive neurons decreased in the external lateral subnucleus of the parabrachial nucleus (PBN) and increased in the central amygdaloid nucleus (CeA). Together with previous studies, the results suggest that long term chronic high fat diet also affects the carbonhydrate consumptions partly through modifying the postingestive negative or/and positive feedback and that the caudal and intermediate parts of the external lateral PBN, and CeA probably participate in this regulation.

the National Natural Science Foundation of China (No.30970973)

P3-j04 Endocannabinoids enhance sweet taste sensitivities in mice

Ryusuke Yoshida[1], Tadahiro Ohkuri[1], Masafumi Jyotaki[1], Toshiaki Yasuo[1], Nao Horio[1], Keiko Yasumatsu[1], Keisuke Sanematsu[1], Noriatsu Shigemura[1], Tsuneyuki Yamamoto[2], Robert F. Margolskee[3], Yuzo Ninomiya[1]

[1]Sect. of Oral Neurosci., Grad. Sch. of Dental Sci., Kyushu Univ., [2]Dept. of Pharmacol., Fac. of Pharmaceutical Sci., Nagasaki Int. Univ., [3]Monell Chem. Senses Center

Endocannabinoids such as anandamide [N-arachidonoylethanolamine (AEA)] and 2-arachidonoyl glycerol (2-AG) are orexigenic mediators that act via CB_1 receptors in hypothalamus and limbic forebrain to induce appetite and stimulate food intake. Our previous studies have demonstrated that leptin, an anorexigenic mediator that reduces food intake by acting on hypothalamic receptors, selectively suppresses sweet taste responses at peripheral taste organs. Circulating endocannabinoid levels inversely correlate with plasma levels of leptin, therefore, we sought to determine whether endocannabinoids affect peripheral taste sensitivity. We found that administration of AEA or 2-AG increased gustatory nerve responses to sweeteners in a concentration dependent manner without affecting salty, sour, bitter and umami responses. Administration of endocannabinoids also increased behavioral responses to sweet-bitter mixtures, and electrophysiological responses of taste receptor cells to sweet compounds. In CB_1 receptor KO mice, endocannabinoids did not affect sweet taste responses at cellular, nerve, or behavioral levels. In addition, the sweet enhancing effects of endocannabinoids were diminished by AM251, a CB_1 receptor antagonist, but not by AM630, a CB_2 receptor antagonist. Immunohistochemistry showed that CB_1 receptors were coexpressed with T1r3, a sweet taste receptor component, in taste cells. These results suggest that the taste organ is a peripheral target of endocannabinoids. Reciprocal regulation of peripheral sweet taste reception by endocannabinoids and leptin may contribute to their opposing actions on food intake and play an important role in regulating energy homeostasis.

KAKENHI 21791808 (RY) , 18109013, and 18077004

P3-j05 Identification of olfactory sensory neurons that respond to alarm pheromone in zebrafish

Noriko Wakisaka, Nobuhiko Miyasaka, Yoshihiro Yoshihara
Lab Neurobiology of Synapse, RIKEN BSI, Wako, Japan

Many fish species including zebrafish respond to putative alarm pheromone released from injured skin of conspecifics and display robust aversive behaviors characterized by burst swimming and freezing. This olfactory alarm response is thought to be an innate fear reaction, which would enable fish to evade predators. However, molecular, cellular, and neural-circuit mechanisms underlying the alarm response remain unknown. To identify neuronal populations activated by various physiological stimuli, several histochemical methods have been successfully used which detect the induction of immediate-early genes and the preceding phosphorylation of signal transduction machineries. In this study, we first found that the phosphorylation of Erk (MAPK kinase) can be used as a reliable marker for odor-induced activation of olfactory sensory neurons (OSNs) in zebrafish. For example, bile acids (putative social cues) induced phosphorylated Erk immunoreactivity (pErk-ir) in OSNs with long dendrites, whose cell bodies are located in the deep layer of the olfactory epithelium, whereas amino acids (feeding cues) induced pErk-ir in superficially located OSNs with short dendrites. These results are consistent with the previous reports that bile acids and amino acids activate ciliated and microvillous OSNs, respectively. We next exposed zebrafish to skin extract from conspecifics, which contain putative alarm pheromone. Strong pErk-ir was observed in pear-shaped OSNs lying close to the epithelial surface, and modest pErk-ir was detected in cells reminiscent of microvillous OSNs. Focusing on the pear-shaped OSNs that specifically respond to skin extract, further experiments are now in progress to clarify which olfactory receptors are expressed in this unique type of OSNs and how they project axons to the olfactory bulb to convey the information of alarm pheromone.

KAKENHI (21115520)

P3-j06 Neural circuit mechanism underlying olfactory alarm responses in zebrafish

Miwa Masuda, Tetsuya Koide, Nobuhiko Miyasaka, Yoshihiro Yoshihara
Lab Neurobiology of Synapse, RIKEN BSI, Wako, Japan

Various fish species including zebrafish, goldfish, carp and catfish display robust aversive responses to putative alarm pheromone released from injured skin of conspecific skin. This pheromonal communication is important for their survival in a social context where the injured fish notifies its shoaling company about the presence of danger (e.g. predators). However, it remains largely unknown what the chemical identity of alarm pheromone is, which types of olfactory sensory neurons are responsible for the detection, and how the pheromonal information is transferred to the olfactory bulb and higher brain centers to elicit the alarm behavior. In this study, we developed an automatic analysis system of zebrafish alarm response, which can continuously tracks the fish movement from both the top and side of a tank and measure the swimming velocity, cumulative distance, and horizontal/vertical locations. In addition, the introduction of a high-speed camera enabled us to examine their turning behavior (direction and angle) in detail. Upon the application of the skin extract from conspecifics, most of the zebrafish showed the typical alarm responses: burst swimming for several seconds and subsequent freezing for several minutes or even hours at the bottom of the tank. Some fish displayed either the burst swimming or freezing, while only a minority showed no response. In many cases, abrupt C-shaped bending of the trunk, so-called C-turn, was observed at the onset of burst swimming. When the olfactory epithelia were bilaterally removed by surgical operation, these fish did not show any alarm response, demonstrating that this uniqus behavior critically depends on the olfactory system. Further experiments are now in progress to elucidate the neural correlates important for the olfactory alarm responses in zebrafish by using genetic and surgical tools to manipulate selective neural circuits.

KAKENHI (21115520)

P3-j07 Olfactory cortex sharp waves occur during slow wave sleep in a coordinated manner with orbitofrontal cortex and amygdala

Mizuho Ota, Hiroyuki Manabe, Ikue Kusumoto-Yoshida, Kensaku Mori
Department of Physiology, Graduate School of Medicine, the University of Tokyo

We recently recorded sharp wave-like events in the anterior piriform cortex (APC) of the olfactory cortex (OC), during slow-wave sleep of freely behaving rats and slow-wave state of urethane-anesthetized rats. Up to now, sharp waves (SPWs) have been a unique phenomenon to hippocampus (HC) during awake resting and slow-wave sleep. Relatively low temporal correlation between simultaneously recorded HC-SPWs and OC-SPWs suggested that OC-SPWs to be independent of HC-SPWs. Multi-unit recording revealed that pyramidal neurons in layer III of the APC, known to possess massive recurrent association fibers, fired synchronously in the descending phase of the OC-SPWs, suggesting that OC SPWs are generated via the synchronous firing of the olfactory cortical neurons. Are OC SPWs generated by the neuronal activities of the OC alone or are they influenced by activities of other regions? Further, do OC SPWs influence the activities of other regions? To answer these questions, we chose orbitofrontal cortex and amygdala as target regions due to their known reciprocal connections with the APC, and simultaneously recorded the local field potentials of the two regions as well as the APC during slow-wave state of urethane-anesthetized rats. The results indicated that SPW-like events also occurred in orbitofrontal cortex and amygdala during slow-wave state, and that the SPW-like events correlated to OC-SPWs. Given the reciprocal connections between the APC and these regions, present results point to two possibilities; OC-SPWs influence and are influenced by activities of orbitofrontal cortex and amygdala. Since HC-SPWs are believed to play a key role in memory consolidation, OC-SPWs, in coordination with SPWs of other associated regions, may be essential for consolidating memory as well.

KAKENHI (18100004) , CREST

P3-j08 Olfactory cortex generates sharp waves during slow-wave sleep

Ikue Kusumoto-Yoshida[1,2], Hiroyuki Manabe[1,2], Mizuho Ota[1,2], Kensaku Mori[1,2]
[1]Dept Physiol, Univ of Tokyo, Tokyo, [2]JST

Hippocampal sharp waves (SPWs) are transient local field potentials that occur during post-behavioral sleep and rest periods. The hippocampal SPW events are candidate activity pattern for consolidation of synaptic plasticity that underlies spatial and episodic memory. However, it is not known whether brain regions other than the hippocampus generate SPWs. Given the anatomical similarity between hippocampus and olfactory cortex (OC), here we examined whether SPWs occur in the OC in freely behaving rats. During slow-wave sleep state, we observed SPWs in the anterior piriform cortex, a major region of OC. The OC-SPWs resembled hippocampal SPWs in shape. However, event correlation analysis of OC-SPWs and hippocampal SPWs showed only a minar correlation. This result suggesting that OC-SPWs are generated independently of hippocampal SPWs. OC-SPWs occurred repeatedly during slow-wave sleep state, while few OC-SPWs occurred during REM sleep and waking states. A subset of anterior piriform cortex neurons showed synchronized discharges in association with OC-SPWs. Some neurons participated in OC-SPWs at the rate of more than 50%, while other neurons rarely participated in them. Thus a specific group of anterior piriform cortex neurons repeatedly show synchronized discharges during the short time window of OC-SPWs. Anterior piriform cortex has been implicated in the olfactory association learning. We speculate that OC-SPWs represent the replay of memory traces that are stored in the anterior piriform cortex during preceding waking period.

CREST, KAKENHI (18100004)

P3-j09 Alteration of sharp wave generation after mono-nasal closure in rat.

Hideki Kashiwadani, Shu Kikuta, Kensaku Mori
Department of Physiology, Graduate School of Medicine, University of Tokyo

In olfactory cortex (OC), irregular, large amplitude local field potentials similar to sharp waves in hippocampus are observed during slow wave sleep and slow wave state under urethane anesthesia. Because the reactivation of CA1 neurons which responded to environmental cues during waking periods occur at hippocampus sharp waves, we hypothesized that the reactivation of OC neurons which responded to afferent odor input during waking periods may occur at OC sharp waves. At the first step to address the issue, we examined whether sensory experiences shape the OC sharp wave generation by preventing afferent inputs to OC. We performed mono-nasal closure and recovered in house gauge. 24hrs after mono-nasal closure, we recorded OC sharp waves from anterior olfactory nucleus, the most anterior part of OC bilaterally under urethane anesthesia.Without mono-nasal closure, most of sharp waves in right and left AON are generated synchronously. However, 24 hours after mono-nasal closure, the frequency of OC sharp waves in open side was clearly increased than that in closed side. In addition, the onset of sharp waves in open side tended to precede that in closed side. Because the precedence of sharp waves in open side was lost after the anterior commissure dissection, the directional generation of sharp waves was mediated by interaction of open side OC and closed side OC via anterior commissure.These results support the following idea that the obstruction of afferent input prevent firing of OC neurons in closed side during waking period and then attenuate the recurrent excitation circuit. The attenuation might reduce the sharp wave generation in closed side OC. In this situation, commissure input from open side OC may trigger the generation of sharp waves in closed side.

KAKENHI (18100004)

P3-j10 The role of projective neurons from the nucleus accumbens to ventral pallidum in palatability shift in conditioned taste aversion: a manganese-enhanced MRI study

Tadashi Inui[1,4], Chizuko Inui-Yamamoto[2,4,5], Yoshichika Yoshioka[3,4], Izumi Ohzawa[2,4], Tsuyoshi Shimura[1]
[1]Div. Behav. Physiol., Dept. Behav. Sci., Grad. Sch. Human Sci., Osaka Univ., [2]High Performance Bioimaging Research Facility, Grad. Sch. Frontier Biosci., Osaka Univ., [3]IFReCr, Osaka Univ., [4]CREST, JST, [5]Dept. Oral Anatomy, Osaka Dental Univ.

The establishment of conditioned taste aversion (CTA) causes a shift in palatability of a taste solution (conditioned stimulus, CS) from ingestive to aversive. We previously found that the GABAergic transmissions in the ventral pallidum (VP) mediate the palatability of CS in CTA. Since the VP receives dense GABAergic projections from the nucleus accumbens (NAc), it is assumed that projective neurons from the NAc to VP are responsible for the palatability of CS. Thus, to depict the activities of the NAc-VP projective neurons by the presentation of CS after the establishment of CTA, we measured the neuronal activities of the rat brain using a manganese-enhanced magnetic resonance imaging (MEMRI) technique. Rats were implanted with a guide cannula in the nucleus accumbens (NAc) and an intraoral cannula. After the surgery, they received a pairing of a 5 ml of 5 mM saccharin solution with an i.p. injection of a malaise-inducing 0.15 M lithium chloride (CTA group) or saline (sham group). Two days after the conditioning, rats were microinjected with a 50 nl of 40 mM MnCl2 into the NAc. Thirty min after the MnCl2 injection, rats were presented with 5 mM saccharin solution (CTA-CS and sham-CS groups) or water (CTA-DW and sham-DW groups) via the intraoral cannula. The palatability of these orally infused fluids was investigated using the taste reactivity test. Only the CTA-CS group displayed a robust aversion to the CS. One and two hours after the MnCl2 injection, the T1-weighted MR images in the anesthetized rats were acquired by a 11.7 T MRI. Imaging analysis of signal intensity of the VP area showed that significantly larger manganese moved toward the VP in the CTA group than other groups. These results indicate that the presentation of the CS enhanced the activities of the projective neurons from the NAc to VP. Therefore, it is suggested that the palatability shift of CS from ingestive to aversive in CTA is caused by changes in activities of the NAc-VP projective neurons.

P3-j11 Cortical representation of olfactory bulb input revealed by retrograde mono-transsynaptic labeling

Kazunari Miyamichi[1], Fernand Amat[2], Farshid Moussavi[2], Ian Wickersham[3], Nicholas Wall[3], Josh Huang[4], Edward Callaway[3], Mark Horowitz[2], Liqun Luo[1]

[1]Department of Biology, Stanford University, [2]Department of Electrical Engineering, Stanford University, Stanford, USA, [3]Salk Institute for Biological Studies, Lo Jolla, USA, [4]Cold Spring Harbor Laboratory, New York, USA

In the mouse olfactory system, more than 1000 classes of olfactory receptor neurons (ORNs) each sends convergent axonal projections into a pair of specific glomeruli in the olfactory bulb (OB), creating a space map for odor detection. Mitral/tufted cells receive ORN inputs from individual glomeruli and project axons to the olfactory cortex. How the olfactory map in the OB is represented in the cortex is largely unknown. Here we combine a retrograde mono-transsynaptic labeling technique with mouse genetics such that we can precisely control spatial location, number and cell type of starter cortical neurons. We found that individual cortical neurons receive mitral cells representing multiple glomeruli, demonstrating a direct information convergence. Cortical neurons in highly restricted areas receive inputs from glomeruli that spread widely in the olfactory bulb. Quantitative analyses revealed that the space map in the OB is differentially represented in the anterior olfactory nucleus, amygdala and piriform cortex. Finally, our genetically regulable transsynaptic labeling method can be widely applied to mapping connections in many parts of the nervous system in mice.

HHMI to Liqun Luo

P3-j12 Activity changes of jaw-closing motor neurons induced by egg laying hormone contribute to the feeding suppression during reproductive periods

Kenji Narusuye, Tatsumi Nagahama

Dept Biophys, Fac Pharmaceut Sci, Toho univ, Funabashi, Japan

Aplysia egg laying behavior is initiated by release of egg laying hormone (ELH) from neurosecretory bag cells of the abdominal ganglion. Egg laying is known to accompany behavioral changes such as feeding suppression. ELH appears to have effects on the feeding related neurons. In this study, we investigated the effects of ELH on the activities of buccal neurons (MA, multi-action neuron; JO and JC, jaw-opening and –closing motor neuron), which are elements of the feeding neural circuits in *Aplysia kurodai*. Injection of ELH into the animal hemocoel inhibited the feeding. This inhibition was significant compared to the sham injection. ELH applied to the buccal ganglia increased the spontaneous firing activity in JC, but did not change in MA and JO. ELH also increased the current-induced firing in JC. In order to analyze spontaneous rhythmic patterned firing responses we used the normalized value of the delay time of the JC firing onset from the onset of the JC depolarization (Dn). The Dn value was obtained by dividing the delay time by the length of the JC depolarization during each cycle of the rhythmic response. The mean value of the Dn for ELH decreased as compared with control. Furthermore, ELH increased the spike number of JC during the rhythmic feeding-like response evoked by repetitive electrical stimulation of esophageal nerve, but did not change that of MA or JO. The Dn value for ELH significantly decreased during the nerve-induced rhythmic response. ELH mRNA level is known to increase in old animals compared with mature animals. Increase of spike frequency and phase advance of the firing onset in JC by application of ELH will cause elongation and early onset of jaw closing during rhythmic patterned responses, suggesting that ELH may change the buccal motor program from ingestion to rejection with reference to our previous results. ELH-induced changes in the JC firing activity may contribute to decrease of the food intake during the reproductive periods.

KAKENHI 20770058, 22770070

P3-j13 Local and distal connections of neocortical pyramidal cells projecting to the perirhinal regions

Yasuharu Hirai[1,2], Mieko Morishima[1,2], Yasuo Kawaguchi[1,2]

[1]Div. Cerebral Circuitry, National Institute for Physiological Sciences, Okazaki, [2]Dept. Physiological Sciences, SOKENDAI

Neocortical pyramidal cells innervate various subcortical structures as well as diverse cortical regions. It has been gradually revealed that pyramidal cells and their intracortical connections are differentiated according to the extracortical projection pattern. Most neocortical regions are linked with hippocampus via the parahippocampal cortical areas including perirhinal cortex, important corticocortical pathways for declarative memory formation. Here, we investigated the intrinsic properties and connection patterns of frontal cortical neurons projecting to the perirhinal regions (FPr cells) by combination of whole cell recording in vitro with retrograde fluorescent labeling from perirhinal subregions and some subcortical structures. FPr cells distributed at multiple layers in specific association with subcortical projection subtypes. The upper layer II/III FPr cells innervated rostral subregion of perirhinal area 35, a little overlapped with amygdala-projecting cells, whereas the upper layer V FPr cells did rostral part of perirhinal area 36, partially sending the collaterals to the contralateral striatum. Both subtypes were distinct from layer V corticothalamic (CTh) cells. Layer II/III FPr cells similarly connected with both layer V FPr and CTh cells, but received backward excitation mostly from layer V FPr cells. These suggest that the neocortex sends information to individual parahippocampal stages via parallel pathways originating from distinct projection subtypes participating in different intra- and subcortical pathways.

JSPS, JST, CREST

P3-j14 The locus coeruleus projects to the mesencephalic trigeminal nucleus in the rat

Takeshi Takahashi[1], Masayoshi Shirasu[1], Mari Shirasu[3], Kin-ya Kubo[4], Minoru Onozuka[2], Sadao Sato[1], Kazuo Itoh[3], Hiroyuki Nakamura[3]

[1]Dept.Orthod Dent, KDC, Yokosuka, [2]Dept of Physiol & Neurosci,KDC, Yokosuka, [3]Depertment of Mophological Neuroscience,Gifu University Graduate School of Medicine, [4]Seijoh Univ. Graduate Sch.

Objectives: The mesencephalic trigeminal nucleus has synapses with several different peptides, however, little is known on the origin of these afferents. To study whether the mesencephalic trigeminal nucleus receives projections from the locus coeruleus, we injected a small amount of biotinylated dextran amine (BDA) into the locus coeruleus. Methods: Rats were deeply anesthetized with pentobarbital and were mounted in a stereotaxic apparatus. Then a small amount of BDA (0.1~0.5ul) was injected into the locus coeruleus through a glass micropipette. Results: Labeled neurons were identified in the locus coeruleus using a phase contrast microscope. Only a few locus coeruleus neurons were labeled, and the labeled axon were traced to the mesencephalic trigeminal nucleus. We found labeled terminal swellings on the neural cell bodies of the mesencephalic trigeminal nucleus. Conclusion: The mesencephalic trigeminal nucleus receives direct projection from the locus coeruleus. We thus suggest that, when animals are put into noxious situations, the activity of the locus coeruleus increases and modulates the response of the mesencephalic trigeminal nucleus.

P3-j15 Internal model of the human hand affects object recognition

Masazumi Katayama, Tatsuya Kurisu

Univ of Fukui,Fukui

In this study, for human object recognition, it is assumed that we recognize target objects such as graspable tools by making good use of internal models of our own hand. In order to assess this hypothesis, we investigated whether internal models of the human hand affect object recognition or not. A basic idea of the investigation is to examine a relationship between object recognition and a new trained internal model of the human hand. In the experiments, a hand and a target object were displayed on a monitor and hand shape of the displayed hand was different from that of the participant's hand. Participants trained new internal models corresponding to the transformed hand shapes by iteratively grasping the displayed object. The hand shape was displayed by transforming finger lengths in the first experiment and then their joint angles in the second experiment. In each experiment, after they completely trained the grasp task under the above condition, we examined whether they recognize displayed objects (cylinder) of various sizes as a cup to drink water or not. As a result, we found that the sizes that they recognize a cup depend on amplitude of the transformation of the displayed hand shape and moreover the ratio between amount of changes in the object recognition and amplitude of the transformation is almost 1. These results indicate that we recognize the displayed object as a cup by using the trained internal model. Moreover, we ascertained that the learning effect of the right hand does not translate to the left hand. This result indicates that new internal models corresponding to the transformed hand shapes were trained by the experimental paradigm we built. Finally, we conclude that human object recognition of graspable tools is closely related to the internal model of the human hand.

P3-j16 Geometric and functional architecture of visceral sensory microcircuitry

Yoshikatsu Negishi, Yoshinori Kawai

Dept Anat, Jikei Univ Sch Med, Tokyo

Is microcircuit wiring designed deterministically or probabilistically? Does geometric architecture predict functional dynamics of a given neuronal microcircuit? These questions were addressed in the visceral sensory microcircuit of the caudal nucleus of the tractus solitarius (NTS), which is generally thought to be homogeneous rather than laminar in cytoarchitecture. Using in situ hybridization histochemistry and whole-cell patch clamp recordings followed by neuronal reconstruction with biocytin filling, anatomical and functional organization of NTS microcircuitry was quantified to determine associative relationships. Morphologic and chemical features of NTS neurons displayed different patterns of process arborization and sub-nuclear localization according to neuronal types: smaller cells featured presynaptic local axons and GABAergic cells were aggregated specifically within the ventral NTS. The results suggested both a laminar organization and a spatial heterogeneity of NTS microcircuit connectivity. Geometric analysis of pre- and postsynaptic axodendritic arbor overlap of reconstructed neurons (according to parent somal distance) confirmed a heterogeneity of microcircuit connectivity that could underlie differential functional dynamics along the dorsoventral axis. Functional dynamics in terms of spontaneous and evoked postsynaptic current patterns behaved in a strongly location-specific manner according to the geometric dimension, suggesting a spatial laminar segregation of neuronal populations: a dorsal group of high excitation and a ventral group of balanced excitation and inhibition. Recurrent polysynaptic activity was also noted in a subpopulation of the ventral group. Such geometric and functional laminar organization seems to provide the NTS microcircuit with both reverberation capability and a differentiated projection system for appropriate computation of visceral sensory information.

P3-j17 Estimation of Physical and Mental Fatigue using Biomarkers in Urine and Brain

Satoru Oshiro[1], Masaki Morioka[2], Shigenobu Takayama[3], Sumino Yanase[4]

[1]Department of Health Science, Faculty of Sports and Health Sciences, Daito Bunka University, [2]Bioinformatics, Medical Research Institute, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo, Japan, [3]Molecular Medical Immunology, Health Science, Graduate School of Sports and Health Science, Daito Bunka University, [4]Molecular Life Science, Health Science, Graduate School of Sports and Health Science Daito Bunka University

Biomarkers for physical and mental fatigue have been found in serum, urine and brain;8-hydroxy-deoxyguanosine (a marker of oxidative damage to DNA), L-carnitine, some oxidative stress biomarkers, isoprostanes, TBARS, protein carbonyls, catalase, glutathione peroxidase, and oxidized glutathione (GSSG), reduced glutathione (GSH) etc. Relationship between physical and mental fatigue is unknown. In the present study, we examined whether active oxygen species such as super oxide and hydrogen peroxide are useful for biomarkers for physical and mental fatigue using urine of mice and rats after physical and mental stress. We are also going to examine relationship between physical and mental fatigue using a biomarker for mental fatigue by RT-PCR and Western blot analysis in brain.

Grant-in-Aid for Scientific Research (KAKENHI) ; Grant-in-Aid for Scientific Research (C)

P3-j18 THE EFFECTS OF PRENATAL MORPHINE EXPOSURE ON PAIN RESPONSE

Aliakbar Alijarahi

Qazvin Azad University

Background: Drug abuse during pregnancy is a growing problem in all developed countries of the world. Maternal drug abuse affects the developing system and its long-term effects can persist till adulthood so it can decreases the rate of their maturation. Since endogenous opioid induced analgesia, and morphine can interact with it, Thus the present study was designed to determine whether the exposure to the morphine during gestation permanently alter pain response. . Objective: To determine the effects of prenatal morphine exposure on pain response Materials and Methods : 12 Pregnant rats were divided to morphine and control groups. Morphine was administrated (S.C) to female rats twice a day (08h and 20h) on gestational days 11-18, (5 mg/kg morphine for 3 days and 10mg/kg for 5 days). Analgesic response of pups (P90, n=6) were tested by formaline test . Finding: The results of our experiment demonstrated that prenatal morphine exposure rats exhibited significantly lower pain thersholds.Conclusion: Prenatal morphine exposure impair pain sensitivity Keywords: Morphine - Prenatal-pain-rat.

P3-j19 The effect of intention-based and stimulus-based action in temporal reproduction

Tomomitsu Herai[1,3], Ken Mogi[2]

[1]Tokyo Institute of Technology, Yokohama, [2]Sony Computer Science Laboratories, Tokyo, [3]JSPS

Time perception is an essential aspect of human consciousness. Sensorimotor contingency (Moore & Haggard, 2008) is the key components in constructing the subjective sense of time. Studies on the effect of sensorimotor contingency on time perception often focused on the perceived timing of events. Here we focused on the perception of duration. Voluntary movements can be classified into two types based on the trigger of action initiation, i.e., stimulus-based and intention-based (Waszak et al. 2005). A stimulus-based action is triggered externally. In contrast, an intention-based action is driven internally. The stimulus-based and intention-based movements are accompanied by differential senses of introspection. Waszak et al. suggested that different neural mechanisms were engaged in these movements. Based on the available neurophysiological evidences, we hypothesized that our perception of duration would be differentially affected by sensorimotor contingency in stimulus-based and intention-based movements. In the present experiment, we used the duration reproduction paradigm, in which the subjects reproduced the interval of reference durations (1,3 and 5[s]) by continuously pressing the key. In the stimulus-based condition, the timing of the initiation of key pressing was driven externally by a trigger stimulus. In the intention-based condition, the subjects started the key pressing at their own timing. Results showed that the subjects reproduced the reference duration significantly longer in the intention-based condition than in the stimulus-based condition for the durations of 3 and 5 [s]. There was no significant difference for 1[s]. These results suggest that the perceived duration of time is affected by the nature of action trigger. The specific nature of neural processes leading to the initiation of action thus becomes an essential element of subjective time perception, to be incorporated into the broader context of sensorimotor contingency.

P3-j20 Development of pathway-selective cell manipulation methods by using lentiviral vectors with retrograde transport

Ken-ichi Inoue[1,2,3], Shigeki Kato[3,4], Daisuke Takahara[1,2], Ayumi Endo[1,2], Okuda Okuda[1], Kenta Kobayashi[4], Kazuto Kobayashi[3,4], Masahiko Takada[1,2,3]

[1]Systems Neurosci Sect, Pri Res Inst, Kyoto Univ, Kyoto, Japan, [2]Dept System Neurosci, Tokyo Met Inst Neurości, Tokyo, Japan, [3]CREST, JST, Japan, [4]Dept Mol Genetics, Fukushima Med Univ, Fukushima, Japan

We have recently developed the system that permits manipulation of a particular neuronal population in primates. First, we found that the use of modified glycoprotein of rabies virus (RV-G) for a pseudotyped lentiviral vector based on HIV-1 could enhance retrograde transfer of the vector. Using this lentiviral vector with efficient retrograde transfer, we tried to establish the following two systems, pathway-selective cell ablation with immunotoxin mediated ablation, and pathway-selective gene expression with Cre-loxP site-specific recombination. To test the former system, we injected the lentiviral vector pseudotyped with modified RV-G that expresses the human interleukin type 2 receptor into the striatum of macaque monkeys. Then, we observed that injection of immnotoxin into the nigra resulted in selective cell ablation of nigral dopamine neurons that project to the striatum. This decrease in the number of nigral dopamine neurons was not seen if we used the RV-G-pseudotyped lentiviral vector expressing GFP only. To test the latter system, we injected the lentiviral vector pseudotyped with modified RV-G that expresses Cre recombinase into the striatum, and injected the AAV vector that has GFP gene followed by the stop cassette flanked by the loxP sequence into the nigra. Then, we observed selective GFP expression in nigral dopamine neurons only on the side ipsilateral to the HIV-1 and AAV vector injections. The present results suggest that the application of the RV-G-pseudotyped lentiviral vector to immnotoxin-mediated cell ablation or Cre-loxP site-specific recombination enables us to introduce the progress of neuronal death or the expression of target genes into a specific group of neurons that constitutes a particular pathway, respectively. These systems may provide us with new approaches to analyses of complex neural circuits.

P3-j21 High-throughput analysis elucidates the complex pattern of sensory-motor integration in thermotactic behavior of C. elegans

Kenichi Nakazato[1], Atsushi Kuhara[5], Ikue Mori[5], Atsushi Mochizuki[1,2,3,4]

[1]Theoretical biology lab, RIKEN, [2]National Institute for Basic Biology, [3]JST PRESTO, [4]Tokyo Institute of Technology, [5]Department of Molecular Biology, Graduate School of Science, Nagoya University

Elucidating the mechanism of sensory-motor integration for adaptive behaviors is a major problem in neuroscience. Nematoda C. elegans show adaptive migration behavior on thermal gradient, as known as thermotaxis. Worms can detect thermal stimuli by the use of thermal receptor neurons and choose appropriate direction according to the environmental information from the neurons. We tracked a mount of paths of worms on thermal gradients and quantified the behavior using video analysis and analyzed the data based on a mathematical model. The analysis shows that worms have different mechanisms for migration behaviors. They changes the migration mechanisms depending not only on the environmental temperature but also on the steepness of thermal gradient. From the thermal conditions of the observed behaviors, we inferred the way of coding thermal information in thermal receptor neurons and the way of determination of behaviors. We argue the selection mechanism of the behavioral patterns and propose new model for thermotaxis.

P3-j22 The maternal stress deteriorates GABAergic interneuron proliferation

Taku Uchida[1], T Morishima[2], D Nakahara[3], Y Oki[4], Y Yanagawa[5], A Fukuda[1]

[1]Department of Physiology, Hamamatsu University School of Medicine, Hamamatsu 431-3192 Japan, [2]Education and Research Support Center, Gunma University Graduate School of Medicine, Maebashi 371-8511 Japan., [3]Department of Psychology, Hamamatsu University School of Medicine, Hamamatsu 431-3192 Japan, [4]Department of Medicine, Hamamatsu University School of Medicine, Hamamatsu 431-3192 Japan, [5]Department of Genetic and Behavioral Neuroscience, Gunma University Graduate School of Medicine, Maebashi 371-8511 Japan.

Exposure to stress during pregnancy with a higher vulnerability in the late stage causes psychiatric disorders of offspring when they grow up. Several studies suggest that GABA is important for CNS development such as proliferations and migrations in the fetal period. Thus, we hypothesized that maternal stress may affect GABA-related neocortical development. To investigate this, we used GAD67-GFP knock-in mice, in which GFP is specifically expressed under the control of the endogenous GAD67 promoter (Tamamaki et al., 2003). The advantage of this strain of transgenic mice is that it produces consistent labeling of GABAergic neurons, and thus is an important tool for electrophysiological and anatomical studies on GABAergic neurons. Pregnant mice were subjected to the maternal stress (a restraint and a light exposure of 45 min X 3 / day for 3 days from E15.0). The maternal stress caused decreases of weight and increases of corticosterone level both in the fetus and the mother after the stress. Maternal administration of BrdU at E15.0 proved that the number of GABAergic neurons born during the maternal stress was significantly decreased in the medial gangrionic eminence and the subventricular zone/intermediate zone. Interestingly, neither generation nor migration of cortical plate cells was affected. Distribution of GABAergic interneurons born before the stress was not altered by the stress, indicating unaffected tangential migration. TUNEL-staining of stressed fetal brain slice was not diffe9+rent from control. These results suggest that the maternal stress could perturb specifically proliferation of GABAergic cells in the fetal gangrionic eminence.

P3-j23 Orexin neurons mediate stress-induced hyperthermia

Jinko Sunanaga[1], Yoshiko Takahashi[1], Wei Zhang[2], Takeshi Sakurai[3], Tomoyuki Kuwaki[1,2]

[1]Dept Physiol, Kagoshima Univ, Kagoshima, [2]Dept Molec & Integr Physiol, Chiba Univ, Chiba, [3]Dept Molec Neurosci & Integr Physiol, Kanazawa Univ, Ishikawa

We have previously shown that orexin neuron contributes multi-faceted features of the defense response against stressors. In the present study, we examined whether the same is true or not for stress-induced hyperthermia. We used prepro-orexin knockout mice (ORX-KO), orexin neuron-ablated mice (ORX-AB), and their controls. Increases in handling stress-induced rectal temperature were significantly attenuated in ORX-AB but not in ORX-KO. Increases in mitochondrial UCP-1 were also blunted in ORX-AB. In WT and ORX-KO mice, stress-induced hyperthermia was attenuated by pretreatment with a beta-3 adrenergic receptor antagonist but not with an alpha-1 adrenergic antagonist. Stress induced activation of orexinergic neurons was confirmed by immunohistochemistry in WT and ORX-KO mice. Not only orexin but also other co-existent neuromodulators are indispensable for full expression of multi-faceted features of the defense response against stressors.

P3-j24 Orexin neurons contribute to prostaglandin E2-induced fever

Yoshiko Takahashi[1], Jinko Sunanaga[1], Wei Zhang[2], Takeshi Sakurai[3], Tomoyuki Kuwaki[1,2]

[1]Dept Physiol, Kagoshima Univ, Kagoshima, [2]Dept Molec & Integr Physiol, Chiba Univ, Chiba, [3]Dept Molec Neurosci & Integr Physiol, Kanazawa Univ, Ishikawa

[Introduction] We have previously shown that orexin-containing neurons in the hypothalamus are indispensable for stress-induced thermogenesis. In the present study we examined whether the same is true or not for fever response in inflammation. [Methods] We used prepro-orexin knockout mice (ORX-KO) and orexin neuron-ablated mice (ORX-AB) in which the latter lack not only orexin but also other putative neurotransmitter/modulator, such as glutamate, dynorphin, and galanin, contained in the orexin neurons. Age-matched wild-type (WT) mice of C57BL/6 strain were used as the controls. Prostaglandin E2 (PGE2), a downstream mediator of the inflammatory pyrogen, was administered into the preoptic area of the anesthetized mice or into the lateral ventricle in freely moving animals. Core body and brown adipose tissue (BAT) temperatures were measured. A telemeter device was used to measure these parameters in awake animals. [Results] Basal body temperature was not different among the three genotypes in both anesthetized and awake conditions. Central injection of PGE2 consistently raised core and BAT temperatures in WT and ORX-KO mice while these changes were scarcely seen in ORX-AB mice during both anesthetized and awake experiments. [Discussion] Orexin-containing neuron-mediated activation of the sympathetic nerve to the BAT seems indispensable for PGE2-induced fever. Because orexinergic neurons contain not only orexin but also glutamate, dynorphin, and galanin, one of these substances should mediate PGE2-induced fever. We conclude that fever response in inflammation and thermogenesis during stress share a common mechanism through orexin neurons.

P3-j25 Chewing reduces post-stress arrhythmias in rats

So Koizumi[1], Yumie Ono[2], Kenichi Sasaguri[1], Sadao Sato[1], Minoru Onozuka[2]

[1]Dept of Craniofacial Growth & Development Dentistry, Kanagawa Dental College, [2]Physiology and Neuroscience

To characterize how chewing affects the autonomic response to stress, we analyzed the electrocardiograms of the rats that underwent three conditions: the immobilization stress condition (stressed group; ST), the chewing condition during the immobilization (stressed and chewing group; SC), or the control condition without any treatments (control group; CT). We evaluated cardiac autonomic responses by power spectral analyses of heart rate variability (HRV). We used high-frequency powers of HRV (HF) as a marker of parasympathetic activity and a ratio of low-frequency to high-frequency powers of HRV (LF/HF) as that of sympathetic activity, respectively. One hour of immobilization stress significantly increased LF/HF value of ST rats compared with that of CT rats (ST: 0.55±0.04, n=16; CT: 0.45±0.03, n=10; $p<0.05$) lasting until 3h after releasing from immobilization. However, LF/HF values of SC rats were comparable with those of CT rats for the whole measurement period including the period of immobilization. On the other hand, both ST and SC rats showed equally suppressed HF values from the beginning of immobilization and required the subsequent 3h to return them to the CT. The ventricular premature beats (VPBs) appeared more frequently in ST (13±3 times) than SC (7±3 times, $p<0.05$) during post-stress period for 9 h. Since the administration of β receptor antagonist propranolol (5 mg/ kg, i.p.) before exposure to stress inhibited the stress-induced VPBs and the increase of LF/HF, these results suggest that chewing suppresses excessive sympathetic nervous response to stress and prevents stress-induced arrhythmias.

open research center (H18)

P3-j26 A serum Galectin-1 as a new marker for stress

Mayuko Iwamoto[1,4], Chiho Taguchi[1,4], Kenichi Sasaguri[1,4], Toshiharu Yamamoto[3,4], Hidenori Horie[4], Toshihiko Kadoya[5], Sadao Sato[1,4], Minoru Onozuka[2,4]

[1]Dept. Orthod Den, Kanagawa Dent Coll, Kanagawa, [2]Dept of Physiol & Neurosci. Kanagawa Dent Coll, Kanagawa, [3]Dept of Hum Biol. Kanagawa Dent Coll, Kanagawa, [4]Res. Cent. Brain & Oral Sci. Kanagawa Dent Coll, Kanagawa, [5]Dept. Biotech, Maebashi Inst. of Tech

Galectin-1 (Gal-1), a carbohydrate-binding protein with an affinity for β-galactoside, is widely expressed in various normal and pathological tissues. Therefore, this study investigated the effects of restraint stress on serum Gal-1 by Western blot analyses and enzyme-linked immunosorbent assays (ELISA). The Gal-1 levels in the restraint stress group were significantly higher than those of the control group. However, this increase by stress was not obvious in the adolescent rats. The effect was seen when corticosterone was analyzed. Furthermore, the Gal-1 increase in the serum was inhibited by pre-treatment with a neurotoxin 6-hydroxydopamine (6-OHDA), which destroys the noradrenergic nerve terminals. However, a bilateral adrenalectomy (ADX) had no effect on the Gal-1 increase. These results suggest that Gal-1 is a novel stress marker protein and that the stress-induced increase of Gal-1 in serum is regulated by the sympathetic nervous system under stress conditions.

P3-j27 Role of PPAR gamma in the restraint stress-induced elevation of plasma catecholamines in rats

Shoshiro Okada[1], Naoko Yamaguchi[2]

[1]Dept Pharmacol, Univ of Kochi, Nankoku Kochi Japan, [2]Lab Behavioral Neuroendocrinology, Univ. of Tsukuba, Tsukuba city Japan

We previously reported that a brain PPAR gamma agonist is negatively involved in the centrally administered corticotropine releasing factor-induced elevation of plasma catecholamine (noradrenaline and adrenaline) in uretrhane-anesthetized rats. (Okada et al., 2008). In the present study, we pharmacologically analyzed the role of PPAR gamma in the restraint stress-induced elevation of plasma catecholamines in rats.The Restraint stress (8 hours) elevated plasma catecholamines levels (adrenaline > noradrenaline). The elevations of both catecholamines reached the peak about 30 min after the restraint stress. Intraperitoneal administration of rosiglitazone (3 mg/kg, i.p.) and prostaglandin J2 (0.1 mg/kg, i.p.) (a PPAR gamma agonist) reduced the stress-induced elevation of plasma catecholamines. In contrast, GW9662 (0.5 mk/kg, i.p., a PPAR gamma antagonist) further increased the plasma catecholamine levels, compared to the vehicle-treated restraint stressed rats. Furthermore, continuous intravenous administration of 5% glucose reduced the stress-induced responses. These results suggest that brain glucose metabolism is an important component of the restraint stress-induced elevation of plasma catecholamines.

KAKENHI 20591370

P3-j28 Expression analyses of stress-related factors in single prolonged stress rats

Takashi Hashimoto[1,2], Ken-ichi Matsuda[1], Mitsuhiro Kawata[1]

[1]Kyoto Pref Univ of Med, Kyoto, [2]JSPS, Tokyo

Post-traumatic stress disorder (PTSD) is a stress-related anxiety syndrome that develops after exposure to traumatic experience. It exhibits three major types of characteristic symptoms: flashback, avoidance, and hyperarousal, and many indivisuals with PTSD remain chronically symptomatic, implying that sustained structural and functional changes in brain is predisposing factors of PTSD. However, until today, biological basis of PTSD is almost unknown. Single prolonged stress (SPS) is an established animal model proposed for PTSD, and mimic the phathophysiological and behavioral characteristics of PTSD. In this study, by using SPS paradigm, we investigated the expressions of stress-related genes and proteins including corticotropin-releasing hormone (CRH), glucocorticoid receptor (GR), and brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in the brain of adult male rats. Sprague-Dawley rats at 8 weeks, were subjected to a single session of prolonged stress consisting of immobilization, forced swimming, and exposure to ether vapor. Seven days after SPS treatment, expression of CRH, GR, BDNF mRNAs were measured by quantitative real-time PCR. CRH mRNA showed significant increase in the central nucleus of the amygdala in SPS rats. In SPS rats, we observed significant reduction of GR,and BDNF mRNAs in the dentate gyrus (DG) of hippocampal formation, and immunohistochemical staining also showed significant decrease of BDNF protein in the DG. These results suggest that SPS paradigm alters various stress-related factors in mammalian brains, and may provide the physiological and behavioral basis of PTSD.

P3-k01 Inhibitory effect of central oxytocin on acceleration of colonic motility induced by water-avoidance stress in rats

Masahiro Matsunaga[1], Masashi Yoneda[2], Kunio Kasugai[2], Hideki Ohira[3], Hirohito Tsuboi[1], Hiroshi Kaneko[1]

[1]Fujita Health University, [2]Aichi Medical University, [3]Nagoya University

Recent studies have indicated that brain and gut activities are interrelated and exposure to several stressors, such as water-avoidance stress, stimulates the motor function of the gut through corticotropin-releasing factor (CRF)-signaling pathways in the brain. Central oxytocin is known to attenuate stress responses, including CRF expression in the brain. In this study, we examined whether central oxytocin attenuated the acceleration of colonic motility induced by water-avoidance stress. Centrally administered oxytocin inhibited the accelerated colonic motility induced by water-avoidance stress. The effective dose ranged between 5 and 50 pmol on i.c.v. injection. Oxytocin also decreased the number of CRF-positive cells in the paraventricular nucleus and corticosterone release. The inhibitory effect of oxytocin on accelerated colonic motility was blocked by pretreatment with oxytocin receptor antagonist. Furthermore, centrally administered tocinoic acid enhanced the acceleration of colonic motility. These results suggested that endogenous central oxytocin may contribute to the regulation of colonic function and inhibit the brain CRF-signaling pathways targeting the gut, resulting in the inhibition of stress-induced colonic contractions.

P3-k02 Effects of prenatal exposure to titanium dioxide on activation of corticotrophin-releasing hormone neurons in mice

Shinya Yanagita, Jiro Kanemaru, Masakazu Umezawa, Rie Numazaki, Ken Takeda

Facul Pharma Sci, Tokyo University of Science, Chiba

Recent studies have indicated that exposure to Titanium dioxide (TiO2) induces deleterious effects, such as cytotoxicity and inflammatory response, in the CNS of rodents. We previously reported that prenatal exposure to TiO2 alters gene expressions related to brain development using microarray analysis. It is well known that developmental impairment of brain is in part attributed to dysfunction of HPA axis in both mother and offspring. Taken together, prenatal exposure to TiO2 may influence the activity of HPA axis during pregnant or postnatal periods. In this study, we examined the effects of prenatal exposure to TiO2 on activation of corticotrophin-releasing hormone (CRH) neurons in the hypothalamic paraventricular nucleus (PVN), which are one of the central activators of the integrated HPA axis using immunohistochemistry. In addition, we also examine the reactivity of CRH neurons in the PVN to stress stimuli in prenatal TiO2 exposed rats. TiO2 suspension or vehicle was injected subcutaneously to pregnant rats on the gestational day 6, 9, 12, 15, and 18 (0.1mg per once, total 0.5mg). 6weeks offspring rats were divided into 4 groups (i.e. vehicle-control, vehicle-stress, TiO2-control, TiO2-stress). The rats in stress group were received electrical stress (0.1mA, for 10 seconds 2 times, interval 1 min) in the chamber. The rats in control group were kept sedentary, and were not received any stressful stimuli in the same chamber. A significant main effect for groups (control or stress) was observed in two-way ANOVA for the number of double Fos/CRH-positive neurons ($p<0.05$). However, there was no significant main effect for TiO2 exposure on the activation of CRH neurons in the PVN. These results indicate that prenatal exposure to TiO2 did not induce remarkable response on the activation of CRH neurons, and suggests that TiO2 may not be potential stressor activating HPA axis of offspring at least in prenatal exposure.

P3-k03 Effects of Rikkunshito on the restraint stress-induced anorexia in rats

Takashi Mera[1], Sota Hayashida[1], Masatoshi Takahashi[1], Takakazu Oka[2], Sadatoshi Tsuji[1]

[1]Division of psychosomatic medicine, Department of neurology, School of medicie, University of occupational and environmental health, Japan, [2]Department of Psychosomatic Medicine, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University

Rikkunshito (*Liu-Jun-Zi-Tang* in Chinese) is a traditional herbal medicine, which is widely used for patients with chronic hypo-function of the gastrointestinal tract, including gastric flatulence, anorexia, nausea, and vomiting. Previous studies have demonstrated that Rikkunshito has an enhancing effect on gastric emptying, suppresses cisplatin-induced anorexia, and increases plasma ghrelin level via 5-HT2 receptor antagonism in rats. However, it is not known if Rikkunshito is effective for stress-induced anorexia. We therefore examined the effect of Rikkunshito on the restraint stress (RTS)-induced anorexia in rats. Rats were randomly divided into two groups: RTS group and control group. Rats in each group were administered orally with Rikkunshito (1000 mg/kg body weight in distilled water) or vehicle (distilled water) at 17:00 h. After administration of Rikkunshito or vehicle, rats in RTS-group were restrained in plastic tubes (Broome Style Restrainers, PLAS LABS, Inc.) for 120 min. Control rats were kept in their home cages without any treatment for 120 min. Then, we measured their food intake (g) for 12 h (19:00-7:00 h) by using metabolism cage. Rats were housed individually in metabolism cages with free access to food and water in an air-conditioned room (24 ± 1 °C) under a 12-h light (07:00-19:00 h)/12-h dark (19:00-07:00 h) cycle. In control group, there was no statistical significance in food intake between Rikkunshito-treated rats and vehicle-treated rats. The decrease of food intake caused by RTS was reversed significantly when Rikkunshito was administered. Rikkunshito may be effective for stress-induced anorexia, but not for normal food intake.

P3-k04 Chewing activates dopaminergic system to counteract stress-induced anxiety-like behavior

Yumie Ono[1,2], Megumi Fukui[2], So Koizumi[2,3], Minoru Onozuka[1,2]

[1]Dept Physiol and Neurosci, Kanagawa Dental College, Kanagawa, Japan, [2]Res Center of Brain and Oral Sci., Kanagawa Dent. Col., Kanagawa, Japan, [3]Dept Ortho, Kanagawa Dental College, Kanagawa, Japan

To determine how chewing affects the perception of stress, we studied anxiety-like behavior in rats that underwent exposure to stress with or without chewing. We subjected 10-week-old male Sprague-Dawley rats to immobilization stress for 30min. We left half of them alone for the entire period (stressed group; ST). The other half were allowed to chew a wooden stick during immobilization (stressed and chewing group; SC). A control group of rats were left in individual cages for the same time period without any treatment. One hour after the end of the stress period (or control period), all rats were tested in the elevated plus maze. Some were intraperitoneally administrated D1-dopamine receptor antagonist SCH23390 (0.3mg/kg) immediately before immobilization. Using in vivo microdialysis, we also measured extracellular concentrations of noradrenaline, dopamine, and serotonin in the ventral hippocampus, the brain region that generates anxiety-like behavior, of rats in both groups ST and SC. Chewing significantly counteracted the stress-reduced number of the open-arm entries into the maze (2.9±0.8 and 7.6±0.8 times in ST and SC, respectively; n=8 each; $p<0.01$) to a level comparable to the control (4.2±0.8 times; n=9; $p=0.08$). The extracellular concentration of dopamine, but not noradrenaline and serotonin, in the ventral hippocampus of the rats in SC was significantly higher than those in ST at the same post-stress time period (168±15% and 250±11% of baseline in ST and SC, respectively; n=8 each; $p<0.01$). The number of open-arm entries in ST and SC became comparable by administrating SCH23390 (1.9±0.8 and 1.8±0.5 times in ST and SC with drug treatment, respectively; n=8 each; $p=0.89$). Our results suggest that chewing activates the dopaminergic system in the ventral hippocampus to suppress stress-induced anxiety-like behavior.

OPEN RESEARCH CENTER (H18)

P3-k05 Early postnatal stress affects the 5-HTergic and GABAergic function of the median raphe nucleus in adult rats

Kohtarou Konno[1,2], Machiko Matsumoto[3], Takeshi Izumi[2], Hiroko Togashi[3], Takayuki Yoshida[2], Taku Yamaguchi[2], Hiroyuki Hasegawa[4], Masahiko Watanabe[1], Mitsuhiro Yoshioka[2]

[1]Department of Anatomy and Embryology, Hokakido University Graduate School of Medicine, [2]Department of Neuropharmacology, Graduate School of Medicine, Hokkaido University, [3]Department of Pharmacology, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Health Science University of Hokkaido, [4]Department of Bioscience, Teikyo University of Science and Technology

The serotonin (5-hydroxytryptamine: 5-HT) neural system is one of the earliest developing neurotransmitter systems in the mammalian brain. We have previously reported that foot shock (FS) stress at the postnatal period of the third week of rats (3wFS) reduced anxiety-like behavior in elevated plus-maze (EPM) test at postadolescent period. The behavioral response observed in 3wFS appears to be associated with the 5-HTergic system because of decreases in the 5-HT-immunoreactive cells in the median raphe nucleus (MRN). Neuroanatomical studies have reported that there are rich in GABAergic interneurons as well as 5-HTergic neurons in the raphe nuclei. Based on these results, early life stress might lead to persistent changes not only in the 5-HTergic neurons but also in the GABAergic interneurons. Therefore, the present study was undertaken to elucidate whether the early postnatal stress affects development of the GABAergic interneurons in the raphe nuclei, and furthermore whether behavioral and neuroanatomical changes would be influenced by a pharmacological intervention. The immunohistochemical and in situ hybridization studies revealed that development of the GABAergic interneuron in the raphe nuclei occurred from PND21 to PND28, and that 3wFS reduced the number of parvalbumin-positive cells. A pharmacological intervention such as a long-term treatment of selective serotonin re-uptake inhibitor, fluvoxamine (10mg/kg, p.o. for 14 days immediately after FS), recovered both the reduction of anxiety-like behavior on the EPM test and neuroanatomical changes in the MRN. These results suggest that early postnatal stress might affect development of the GABAergic interneuron in MRN and chronic treatment with fluvoxamine could reverse the stress-induced behavioral changes underlying regulation of the 5-HTergic and GABAergic function.

P3-k06 Effects of dysfunctional mastication on dynorphin-A nervous system in the amygdala and hippocampus.

Kentaro Yamada[1], Kin-ya Kubo[3], Toshiharu Yamamoto[2,4], Minoru Onozuka[1,2]

[1]Department of Physiology and Neuroscience, Kanagawa Dental College, [2]Research Center of Brain and Oral Science, Kanagawa Dental College, Yokosuka, Japan., [3]Faculty of Care and Rehabilitation, Seijoh University, Aichi, Japan., [4]Department of Human Biology, Kanagawa Dental College, Yokosuka, Japan.

Endogenous opioids, such as dynorphin-A, β-endorphin and enkephalin, are associated with pain-relief. Recent studies have shown that maladjustment of teeth causes unidentified complaint syndrome or autonomic dystonia. In the present study, we investigated the effects of dysfunctional mastication on dynorphin-A-containing nervous system.Seven-week-old, ddY male mice were used. Dysfunctional mastication was made by raising the height of mouse molar with a dental resin. After various survival times (1, 2, 3, 7 days), we examined staining profiles of dynorphin-A like immunoreactivity in the amygdala and hippocampus by immunohistchemistry.We also quantified the amount of dynorphin-A in the amygdala and hippocampus with ELISA method.The density of Dynorphin-A immunoreactive fibers in the amygdala seemed to be increased on 1 day after the operation. After then, immunoreactivity seemed to be gradually decreased to the control level from the 2nd day to one week. Quantification of dynorphin-A contents by ELISA comformed these morphological changes in the levels of dynorphin-A contents. In the hippocampus, it appeared that there were no differences between control and bite-raised mice in the histochemical level. However contents of dynorphin-A in the bite-raised mice were almost twice of those of control mice based on the ELISA analysis.The amygdala is a component of the limbic system and the hippocampus is related with the learning and memory. The present results suggest that dysfunctional mastication affects dynorphin-A containing nervous systems in the amygdala and hippocampus. Altered dynorphin-A in the nervous systems might influence emotion, learning and memory. This work was supported by an Open Research Center subsidy (H18) from MEXT.

P3-k07 Maternal chewing rescues stress-induced deterioration of learning-stimulated hippocampal neurogenesis in her beby

Kinya Kubo[1], Nobuyuki Karasawa[1], Minoru Onozuka[2]

[1]Seijoh University Graduate School of Health Care Studies, [2]Department of Physiology, Kanagawa Dental College

Maternal stress has been suggested to influence the brain development and the organization of behavior. For example, it suppresses an increase in learning-stimulated neurogenesis in the dentate gyrus (DG) of the hippcampal formation. Recently, we showed that chewing improves the stress-induced suppression of cell birth in the DG of mice. In this study, we examined whether chewing of a mother (DDY mouse) during pregnancy rescues the stress-induced deficits in learning-stimulated neurogenesis in her beby DG. Mice during pregnancy were exposed to restraint stress (RS) beginning on day 15 and continuing until delivery. Half the dams were given a wooden stick to chew on during the stress. The pups were raised to adulthood and learning-induced neurogenesis was assessed. RS during pregnancy inhibited this neurogenesis in the DG; however, chewing improved the RS-induced suppression of cell proliferation in the DG. The results suggest that maternal chewing may prevent the stress-induced suppression of cell birth in the DG of her pups.

KAKENHI (22390395)

P3-k08 Effects of occlusal disharmony during pregnancy on maze performance and hippocampal dentate gyrus cell proliferation in adult progeny

Yukiko Ichihashi[1], Chika Kurata[1], Mitsuo Iinuma[1], Yasuo Tamura[1], Minoru Onozuka[2], Kinya Kubo[3]

[1]Dept of Pediatric Dent., Asahi,Gifu, [2]Dept. Physiol., Kanagawa Dent,Kanagawa, [3]Seijoh Univ. Grad. Sch. Health Care Studies,Tokai

Exposure of pregnant female rodents to stress has a profound effect on the behavior of their adult pups. Prenatal stress blocks learning-induced neurogenesis in the hippocampal dentate gyrus. We recently reported that occlusal disharmony leads to deficits in learning and memory deficits and neuronal degeneration in the hippocampus of aged mice through the induction of chronic stress. Here, we report that prenatal occlusal disharmony in mice also blocks learning-induced neurogenesis in the dentate gyrus and impairs performance in hippocampal-related spatial tasks. Pregnant mice were exposed to the bite-raised condition beginning on day 15 and continuing until delivery. The pups were raised to adulthood and learning-induced neurogenesis was assessed. Learning-induced neurogenesis was blocked in pups obtained from dams with the bite-raised condition during pregnancy. These results suggest that maternal occlusal disharmony may produce learning deficits in association with inhibited neurogenesis in the hippocampus.

P3-k09 Production of the lateral nucleus of amygdala-selective Cre mouse

Ran Inoue, Ayumi Tanaka, Hisashi Mori

Dept Mol Neurosci, Graduate School of Medicine and Pharmaceutical Sciences, University of Toyama

The amygdala is essential for proper adaptation to stress and specific modulation of emotional learning and memory. Anatomically, the amygdala is a complex forebrain structure composed of over a dozen subnuclei, such as the lateral, central and medial subnucleus and these subnuclei have different functions. In response to stress, activation of the hypothalamic pituitary adrenal axis (HPA) causes a release of glucocorticoids, which bind to glucocorticoid receptors (GR) throughout the central nervous system to alter behavior. We aimed to define the specific role of the GR within the lateral amygdale in modulation of conditioned fear and anxiety. To disrupt GR gene selectively in the lateral amygdale, we used Cre-loxP system and generated two mutant mouse lines by using ES cells derived from C57BL/6 mouse. One line is floxed GR mouse in which exon 3, encoding the first zinc finger of the GR DNA-binding domain, was flanked by loxP sites. The other line (GRP-iCre) is a knockin mutant mouse expressing Cre recombinase under the control of the gastrin releasing peptide gene promoter. By using CAG-CAT-Z transgenic mouse as a reporter for Cre recombinase activity, we confirmed that functional Cre recombinase is selectively expressed in the lateral amygdale of the GRP-iCre mouse. We expect that these mice provide powerful tool for the understanding of molecular mechanisms and subregional specificity of emotional and stress-associated behavior.

Grant-in-Aid fo Scientific Research on Priority Areas, No 16047210 and 18053008

P3-k10 Physiological-endocrinological study on music that brings safe and comfortable driving

Kumiko Toyoshima, Hajime Fukui

Dep. of Edu., Nara University of Education, Nara

Listening to music while driving a car is a common act. However, there are a few researches for the effects of music on driving a car. Moreover, the study on music that brings safe and comfortable driving is quite rare.In the present study, we investigated music that brings safe and comfortable driving, which focused on the relation between music listening, stress and arousal of the driver.20 healthy subjects (10 male and 10 female) who have driver license were recruited.The driving environments were reproduced by driving simulator and the image was presented on a large-scale screen. Music that each subject's preferred was presented by headphone.Subjects attended sessions that music tempo and speed were controlled by computer.The stress was examined by psychological test and physiological-endocrinological index (heart beat, GSR, EEG, cortisol and testosterone).As the result, significant correlation was found in music tempo and driving speed and the relation was supported by the physiological-endocrinological index.Music environment that influences on safe driving was considered.

NISSAN SCIENCE FOUNDATION

P3-k11 Reduction in hippocampal neurogenesis and increase in depression-like behavior in zinc-deficient young rats

Haruna Tamano[1], Sang Won Suh[2,3], Mitsugu Watanabe[4], Toshinori Kikuchi[4], Atsushi Takeda[1]

[1]Dept of Med Biochem, Sch of Pharmaceutical Sci, Univ of Shizuoka, Japan, [2]Dept of Neurol, UCSF, San Francisco, USA, [3]Dept of Physiol, Sch of Med, Univ of Hallym, ChunCheon, South Korea, [4]Watanabe Oyster Laboratory Co. Ltd, Hachiouji, Japan

Stress is one of the most potent inhibitors of hippocampal neurogenesis and reduced neurogenesis is thought to relate to pathogenesis of depression. We recently demonstrated that hippocampal neurogenesis is reduced in young rats fed zinc-deficient diet for 4 weeks and that the reduced neurogenesis is restored by feeding normal diet for 2 weeks. Zinc deficiency causes abnormal glucocorticoid secretion as well as exposure to stress. It is possible that abnormal glucocorticoid secretion by zinc deficiency increases depression-like behavior and reduces hippocampal neurogenesis. In the present study, serum corticosterone concentration was checked in young rats fed a zinc-deficient diet for 2 weeks. Serum corticosterone concentration was more increased in zinc-deficient rats after exposure to forced swim stress. Immobility time in the forced swim test was significantly increased in zinc-deficient rats, but not in pair-fed rats, suggesting that the increase in depression-like behavior is due to zinc deficiency rather than decreased food intake. The increase in immobility time in zinc deficiency was restored to the control level by feeding the control diet. These results suggest that abnormal corticosterone secretion after exposure to stress is linked to the increase in depression-like behavior in zinc deficiency. Exposure to stress and glucocorticoids facilitates the increase in extracellular glutamate in the hippocampus. Extracellular glutamate was more increased in the hippocampus of zinc-deficient rats after stimulation with 100 mM KCl. In hippocampal slices from zinc-deficient rats, the decrease in FM4-64 fluorescence (exocytosis) was more facilitated. It is likely that glutamatergic neurons in the hippocampus are more excited by zinc deficiency after exposure to acute stress. Glutamatergic neuron activity associated with abnormal glucocorticoid secretion seems to contribute to susceptibility to stress and the increase in depression-like behavior in zinc deficiency.

Global COE KAKENHI21580116

P3-k12 Comprehensive analysis of variation of gene expression levels in the brains of chronically stressed mice

Keiko Yoshikawa[1], Shingo Miyata[1,2], Toshiko Isihikawa[1], Masaya Tohyama[1,2,3]

[1]Department of Anatomy and Neuroscience, Graduated School of Medicine, Osaka University, [2]Department of Clinical Disorder Research, The Osaka-Hamamatsu Joint Research Center For Child Mental Development, [3]United Graduate School of Child Development, Osaka University, Kanazawa University and Hamamatsu University School of Medicine, Osaka University

Major depression is one of the most prevalent mental illnesses and severe psychiatric conditions; it imposes a substantial burden on patients and society, such as morbidity, mortality, and economic liability. Research on the etiology and pathophysiology of major depression has been conducted for several decades; however, the genes responsible for and the pathogenesis of major depression remain unclear at the molecular level. Further, both genetic and environmental factors, such as repeated stresses, are involved in the etiology of major depression. Although a large amount of information has been accumulated during recent years, the relationship between the molecular basis of chronic stress and the onset of depression is largely unknown. Therefore, in order to investigate the molecular mechanism of the etiology of major depression, we induced chronic stress in mice by exposing them to water-immersion resistant stress. Many studies have suggested that the amygdala, hippocampus, hypothalamus, and frontal cortex regions in the brain are associated with the onset of major depression. Therefore, we first comprehensively analyzed the variation of the gene expression levels in these brain areas of stressed mice compared to unstressed mice by using the mRNA differential display method. We detected several mRNAs that consistently changed their expression level in the hippocampus and/or hypothalamus. Therefore, we further examined the presence of these mRNAs in the adult mouse brain. We examined the regional distribution of these mRNAs in the mouse brain by using real-time PCR analysis. Hopefully, further studies will reveal candidate stress response mechanisms in the mouse brain.

P3-k13 Identification and characterization of novel interacting proteins of the stress-related factor SGK1 in the human brain

Toshiko Ishikawa[1], Shingo Miyata[1,2], Keiko Yoshikawa[1], Yoshikosa Koyama[1], Masaya Tohyama[1,2,3]

[1]Department of Anatomy and Neuroscience, Graduated School of Medicine, Osaka University, [2]Department of Clinical Disorder Research, The Osaka-Hamamatsu Joint Research Center For Child Mental Development, [3]United Graduate School of Child Development, Osaka University, Kanazawa University and Hamamatsu University School of Medicine, Osaka University

Serum- and glucocorticoid-inducible kinase 1 (SGK1) is a member of the serine/threonine protein kinase family and is transcriptionally induced by serum and gulucocorticoids. SGK1 has been implicated in several neurodegenerative diseases such as Huntington' s disease and Parkinson' s disease. Many studies have also reported that various neuronal stresses such as central nervous system injury and ischemia enhance the expression of SGK1. Moreover, the relationship between repeated stressful events and the onset of major depression is well known. However, the relationship between the molecular basis of chronic stress and the onset of depression is largely unknown. Therefore, we investigated whether the alteration of the SGK1 mRNA expression level in the brain of chronically stressed mice plays a key role in the pathogenesis of depression. We have already revealed SGK1 mRNA upregulation in the brain of chronically stressed mice. However, it is difficult to explain the relationship between the onset of major depression and only SGK1 mRNA upregulation in the brain. Furthermore, the reception of an upstream signal of SGK1 from phosphatidylinositol 3-kinase is well characterized, but the downstream targets of SGK1 in the brain are barely known. Therefore, in order to investigate the role of SGK1 in the brain after exposure to stressful events, we attempted to identify novel interacting proteins of SGK1 in the human brain by using yeast two-hybrid screening with full-length SGK1 as bait. We detected several synaptic vesicle proteins. Further, we examined whether these proteins interact with SGK1 in the neurons and analyzed the distribution of these synaptic vesicle mRNAs in the mouse brain. Hopefully, further studies will reveal candidate stress response mechanisms in the mouse brain.

P3-k14 Histamine receptors and stress vulnerability

Kazuhiko Yanai[1], Takeo Yoshikawa[1], Eiko Sakurai[2], Ayako Oikawa[1], Fumito Naganuma[1], Nobuyuki Okamura[1]

[1]Department of Pharmacology, Tohoku University Graduate School of Medicine, [2]Faculty of Pharmacy, Iwaki Meisei University

Stress induces significant emotional changes and is related to disorders such as depression and anorexia nervosa. We reported that neuronal histamine is closely associated with acute and chronic stress responses. We propose that neuronal histamine is functioning so as to attenuate stressful responses. However, it is still unclear how the histamine receptors are involved in attenuating unfavorable stimuli of stress. The histamine receptor subtypes (H1, H2, H3, and H4) mediate these neuronal actions. In this study, we investigate the effects of histamine receptors on restraint stress induced behavioral changes in histamine receptors knockout (KO) and their wild type mice (WT). Histamine H1, H3 single receptors gene knockout (H1KO, H3KO), H1/H3 double receptors gene knockout (H1/H3-DKO), H1/H2/H3 triple receptors gene knockout (TKO) and WT mice were randomly divided into 3 groups. Mice were restrained in a mouse holder for 4 h during 5 consecutive days as physical stress group, and the other mice were set next to the restrained cages (as the psychological stress group). The control group was kept in a separate room. The body weight was decreased after subjecting to the restraint stress, especially in H1KO and TKO mice. After subjected to psychological stress, the initial response time in an open field was decreased in H1-KO and WT mice but not in H3-KO mice. The H1 receptors have an important role of modulating anxiety and stress. Blocked H3 receptor increases the release of neuronal histamine and released histamine binds to H1 receptor. In stressful conditions, histamine has a pivotal role in reducing stressful responses through the cross talk between H1 and H3 receptors.

KAKENHI21390171

P3-k15 Role of ghrelin signaling in the ventral tegmental area in binge-type overconsumption of a highly palatable sweet solution

Megumi Tanibuchi, Yasunobu Yasoshima, Tadashi Inui, Tsuyoshi Shimura

Div Behav Physiol Grad Sch Human Sci, Osaka Univ, Suita

Excessive, binge-type consumption of a highly palatable taste substance is suggested to be an uncontrolled maladaptive non-homeostatic eating, i.e., hedonically motivated eating. One of gastrointestinal peptides, ghrelin, acts as an important regulator of homeostatic eating by actions on the hypothalamic feeding center. Recent studies suggest that ghrelin also stimulates food intake by acting on the ventral tegmental area (VTA) that is a part of the brain reward system. However, it has been not fully investigated whether ghrelin signaling in the VTA plays a role in uncontrolled non-homeostatic eating as binge-type overconsumption. To examine the issue, we examined the intake of 0.1 M sucrose solution induced by ghrelin infused into the VTA before and after behavioral training to develop binge-type overconsumption of a concentrated (0.5 M) sucrose solution in C57/BL6J male mice. The intake of 0.1 M sucrose induced by intra-VTA infusions of ghrelin was significantly increased after the experience of behavioral bingeing training; however, control mice without the training did not show increase of its intake in spite of the same infusion of ghrelin into the VTA. These results indicate that ghrelin signaling in the VTA is enhanced after development of binge-type overconsumption, suggesting that neural change of the VTA induced by enhanced ghrelin signaling is one of potential neural substrates to develop binge-type overconsumption of highly palatable foods.

This research was supported by grants from Global COE Program "Center of Human-Friendly Robotics Based on Cognitive Neuroscience" of the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology, Japan and by Mishima Kaiun Memorial Foundation.

P3-k16 Effects of blockade of the dorsal gustatory route in the central gustatory pathways on binge-type overconsumption of a palatable sugar solution in mice

Yasunobu Yasoshima, Megumi Tanibuchi, Tsuyoshi Shimura

Div Behav Physiol, Grad Sch Human Sci, Osaka Univ, Suita

Intermittent access to a highly palatable taste substance leads to increase its intake, resulting in chronic hyperphagia and obesity. Brain mechanisms for overconsumption of a palatable sweetener are less known. To investigate the role of gustatory information processing in binge-type overconsumption, we examined the effects of lesions of gustatory and/or interoceptive areas in the insular cortex and of the thalamic gustatory area on binge-type overconsumption of a highly palatable, sweet taste solution in mice. Mice with the excitotoxic lesions of the gustatory and/or visceral areas of the insular cortex showed binge-type overconsumption of 0.5 M sucrose solution as control mice with sham lesions did. Mice with lesions of the gustatory thalamic area also showed binge-type overconsumption of the sweetener. Our results indicate that dysfunction of the cortical and thalamic gustatory areas did not attenuate binge-type overconsumption of a palatable taste substance, suggesting that the dorsal route from the gustatory thalamus to the insular cortex to encode taste quality and/or taste intensity in the central gustatory pathways is not always indispensable for development of binge-type overconsumption of palatable foods.

This research was supported by grants from Global COE Program "Center of Human-Friendly Robotics Based on Cognitive Neuroscience" of the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology, Japan and by Mishima Kaiun Memorial Foundation.

P3-k17 Effect of nutritional status on the expression of sweet taste receptor in rat hypothalamus

Ke Chen[1], Jianqun Yan[1,2], Jinrong Li[1], Qian Wang[1], Bo Lu[1]

[1]Department of Physiology and Pathophysiology, Xian Jiaotong University School of Medicine, Xian, Shaanxi, P.R. China, [2]Key Laboratory of Environment and Genes Related to Diseases, Ministry of Education, Xian Jiaotong University School of Medicine, Xian, Shaanxi, P.R. China

Brain glucose sensing plays a critical role in the life and homeostasis of an organism. Previous studies have demonstrated that brain makes use of nutrient-sensing mechanisms similar with those known to operate in the taste bud, i.e., via sweet receptor T1R2/T1R3 and their downstream signaling molecules and have proven that the receptor located in the neurons of the hypothalamus is a candidate brain glucose sensor. To assess the possible functional roles of sweet taste-related signals in the brain and the relationship with nutritional state, we performed real-time PCR analyses on hypothalamic samples from high-fat diet-induced obese rats (HF) and chronically diet-restricted rats (CR), and compared the gene expression levels of sweet taste receptor T1R2/T1R3 and their associated downstream signaling molecules in these animals to those observed in rats that were fed *ad libitum*.

Overall, we found that the mRNA expression of the taste receptor genes *T1r2* in the hypothalamus was significantly lower (51%) in high-fat diet induced obese rats compared with that in the control rats ($P = 0.001$), indicating that taste receptor-related genes are sensitive to nutrient levels in the brain regions regulating energy homeostasis. These changes in expression levels seemed to be specific to the taste receptor genes *T1r2*. CR and HF rats showed non-significant changes in *T1r3* and the down-stream proteins α-gustducin, PLC-β2 and TRPM5 in the hypothalamus compared to normal animals. HF rats showed a 36% and 33% reduction while CR rats showed 11% and 42% increase in the expression of T1R3 and TRPM5, respectively.

The results demonstrated that taste-related signaling elements play a role in sensing nutrients in the brain and their levels are regulated by the nutritional state of the animal, which suggests that taste-like signaling mechanisms in the brain might be involved in the central regulation of homeostatic processes.

the National Natural Science Foundation of China (No.30970973)

P3-k18 Melanin-concentrating hormone-containing lateral hypothalamic neurons receive projection fibers from the anterior part of the basomedial amygdaloid nucleus: a neuroanatomical and neurochemical study in the rat

Jianguo Niu, Shigefumi Yokota, Toshiko Tsumori, Yukihiko Yasui

Department of Anatomy and Morphological Neuroscience, Shimane University School of Medicine

Melanin-concentrating hormone (MCH) is an important regulator of feeding behavior, and MCH-containing neurons are distributed predominantly in the lateral hypothalamus (LH), which has been recognized to be a "feeding center". The basomedial amygdaloid nucleus (BMA) has been indicated to form part of a circuit involved in processing olfactory, gustatory and visceral information, and the pathway from the BMA to the LH has been considered to be implicated in the control of feeding. However, the question whether or not MCH-containing LH neurons are under the direct influence of the BMA is still unanswered. Here we examine neuroanatomical and neurochemical organization of projections from the BMA to MCH-containing LH neurons. Using a retrograde tract-tracing technique with cholera toxin B subunit (CTb), we first showed that the anterior part of BMA contained numerous LH-projecting neurons. Using a combined anterograde tracing with biotinylated dextranamine (BDA) and immunohistochemistry for MCH, we secondly demonstrated that prominent overlap in the distribution of axon terminals originating from the anterior part of BMA and MCH-immunoreactive (ir) neurons existed in the ventrolateral part of the LH and that asymmetrical synapses were made between these axon terminals and neurons. Using a combination of retrograde tract-tracing with CTb, immunohistochemistry for MCH and in situ hybridization for vesicular glutamate transporter 2 (VGLUT2) mRNA, we further showed that more than 80% of the LH-projecting BMA neurons expressed VGLUT2 mRNA. Using a combined anterograde tracing with BDA and immunohistochemistry for MCH and VGLUT2, we finally indicated that bouton-like varicosities of the BMA fibers in close apposition to somata and dendrites of the MCH-ir LH neurons were immunoreactive for VGLUT2. These data suggest that the BMA may exert excitatory influence upon the MCH-containing LH neurons for the regulation of feeding behavior.

P3-k19 AMP-activated protein kinase expression induced by AF5q31, a fasting-induced transcription factor, in the hypothalamus

Tadasuke Komori[1], Tetsuya Nosaka[2], Toshio Kitamura[3], Emiko Senba[1], Yoshihiro Morikawa[1]

[1]Department of Anatomy and Neurobiology, Wakayama Medical University, Wakayama, Japan, [2]Department of Microbiology, Mie University Graduate School of Medicine, Mie, Japan, [3]Division of Cellular Therapy, Advanced Clinical Research Center, The Institute of Medical Science, The University of Tokyo, Tokyo, Japan

Ghrelin, a fasting-induced hormone, stimulates food intake via the activation of AMP-activated protein kinase (AMPK) in the hypothalamus. However, the regulation of AMPK expression in the hypothalamus remains unclear. During fasting, the expression of AF5q31, a member of the AF4 family of transcription factors, was increased in the growth hormone secretagogue-receptor (GHS-R)-expressing neurons of the arcuate nucleus and ventromedial hypothalamic nucleus. Ghrelin also induced the expression of AF5q31 in the GHS-R-positive neurons. Ghrelin markedly induced the expression of AF5q31 in a time- and dose-dependent manner in a hypothalamic neuronal cell line, GT1-7. In addition, ghrelin increased the expression of AMPKα and the phosphorylation of acetyl CoA carboxylase α (ACCα) following the induction of AF5q31 expression. The overexpression of AF5q31 significantly increased the expression of AMPKα and the phosphorylation of ACCα in GT1-7 cells, suggesting that AF5q31 regulates AMPK signaling by the expression of AMPK. In the hypothalamus of heterozygous AF5q31-deficient mice, the fasting-induced expression and phosphorylation of AMPKα and phosphorylation of ACCα were attenuated as well as the expression of neuropeptide Y and agouti-related peptides. Furthermore, the increase in fasting-induced food intake in heterozygous mice was less than that observed in wild-type mice. These results suggest that AF5q31 in the hypothalamus plays an important role in the regulation of food intake via the induction of AMPK expression.

KAKENHI (20790742)

P3-k20 Maternal high-fat diet causes neuronal numerical increase of the offspring mice hypothalamus

Mariko Yamano[1], Chie Yotsui[1], Kaori Masuda[1], Sayoko Hosoe[2]

[1]Comprehensive Rehabiritetion, Osaka Prefecture University, [2]Wakayama Medical University

In late years the eating habits become rich, and infants obesity increases. This is thought to have many genetic things, but there is more effect of external environmental factors such as overeating or the lack of exercise. In this study we attention to the eating habits of the gestation period and thought that infants obesity might occur in particular due to high fat diet intake of mother.Hypothalamic alimentary center has orexin and melanin-concentrating hormone (MCH) neurons and it is known that they both evoke eating. So we focus high fat diet may influence to these orexinergic neurons of offspring mouse. (Method) Female ICR mouse of 8 weeks of age that purchased Japan SLC Inc. were used. One week after they impregnated with same-age male ICR mice. We divided them two groups. One is high fat groups given the feed becomes 50% of lipids (a calorie-base) with MF animal diet (Oriental yeast Co.) but only given for the mid-pregnancy periods (the second and the third week). Another control group is continued given general MF diet feed. Three week-age male pups were perfused by Zamboni solutions and brain sections were immunohistocemistry for orexin and MCH antibody (Santa Cruz) by ABC methods.We observed the lateral hypothalamic areas and countered the cell number of orexin and MCH immunoreactive neurons under the optical microscope. (Results) The result was similar as rat study of Chang et al (J Neuroscience, 28:12107, 2008). The number of hypothalamic orexinergic neurons significantly increased in the maternal high fat groups approximately 35% on the average as compared with control groups.There is possibility that overeating and obesity may be caused by nutritional factors of mothers during gestation.

P3-k21 Exclusive expression of c-Fos in the caudal part of the arcuate nucleus of hypothalamus; involvement of histaminergic neurons

Hayato Umehara[1], Nami Mizukawa[1], Mai Matsumoto[1], Hiroyuki Mizuguchi[1], Noriaki Takeda[2], Emiko Senba[3], Hiroyuki Fukui[1]

[1]Dept of Mol Pharmacol, Univ of Tokushima, Tokushima, Japan, [2]Dept of Otolaryngol, Univ of Tokushima, Tokushima, Japan, [3]Dept of Anat and Neurobiol, Wakayama Medical Univ, Wakayama, Japan

The aim of this study was to elucidate the functional region of histaminergic neurons involved in the regulation of feeding. Feeding behavior is believed to be regulated primarily in the hypothalamus. In the hypothalamus, dense distributions of histamine-containing fibers and histamine H_1-receptors (H1R) are observed. Accumulating reports have shown that histaminergic neurons regulate feeding behavior through H1R in the hypothalamus. Itis still controversial, however, which region in the hypothalamus is functionally involved in the histaminergic regulation of feeding. In this study, we have assessed this issue by the following experimental design. Firstly, we investigated feeding-related c-Fos expression in the hypothalamus of rats by immunohistochemistry. Thereafter, we have identified the H1R-expressing cells among the c-Fos immunoreactive (IR) cells, then assessed suppression of c-Fos induction by pretreatment of anti-histamines. Accordingly, exclusive expression of c-Fos in the caudal part of the arcuate nucleus of hypothalamus (cARC) were observed in the rats which were deprived of food. The cARC is adjacent to the tuberomammillary nucleus (TM) where the cell bodies of histaminergic neurons are exclusively distributed. Further to mention, histamine-IR fibers and H1R-IR cells were also observed in the cARC. Accordingly, we have assessed the involvement of histaminergic neurons in the c-Fos expression in the cARC. Almost all of the c-Fos-IR cells were found to express H1R and the c-Fos induction in the cARC was subseqently suppressed by pretreatment of anti-histamines. Our observation suggests that there is a neuronal pathway of histaminergic neurons, from the TM to the cARC, corresponding to food-deprivation related function.

KAKENHI (21659058)

P3-k22 Dopamine controls temperature preferences and energy homeostasis in Drosophila melanogaster

Taro Ueno, Shoen Kume, Kazuhiko Kume

Dept Stem Cell Biol, Inst Molecular Embryology and Genetics, Kumamoto Univ

Obesity has been described as one of the greatest threat on human health. For the treatment of obesity, appropriate energy balance between intake (diet restriction) and expenditure (physical exercise) is essential. In mammals, thermogenetic effects of catecholamines have been studied. Some catecholamine reuptake inhibitors, like bupropion, increases energy expenditure and now used as anti-obesity drug. These homoiothermal animals can actively regulate their body temperature with physiological responses such as sweating and shivering. On the other hand, poikilotherms, like Drosophila, change their body temperature passively as a result of heat exchange with the surrounding environment. Accordingly, they must move to environment of optimal temperature desired for their metabolic rate. Recently it has been shown that some mutants show higher metabolic rate and preference for lower temperature. Here we show the dopamine transoporter mutant fumin shows increased energy expenditure and preference for the low temperature. These phenotypes of fumin are rescued by the expression of dopamine transporter. Furthermore, an administration of 3-iodo-tyrosine (inhibitor of the rate limitting enzyme for dopamine synthesis) induced thermophilic behavior. These results provide an evidence that dopaminergic signaling has function in the regulation of energy homeostasis in fruit fly and highlights a similarity between insects and mammals regarding the molecular basis of metabolic regulation.

This work was supported by Global COE grant from MEXT. T. U. is a global COE junior research associate and JSPS fellow.

P3-k23 Lack of Neurotensin type1 receptor facilitates contextual fearmemory depending on the memory strength

Daisuke Yamada[1], Etsuko Wada[1,2], Taiju Amano[1,2], Keiji Wada[1,2], Masayuki Sekiguchi[1,2]

[1]Dept of Degenerat Neurol Dis, Natl Inst of Neurosci, NCNP, [2]JST, CREST

Neurotensin is known to have antipsychotic-like behavioral and neurochemical effects, but its participation in fear memory has not been fully elucidated. Here, we report that a lack of type 1 neurotensin receptor (Ntsr1) increases the behavioral fear response elicited by weak fear memory. Adult Ntsr1 knockout (KO) mice and their wild-type (WT) littermates were compared in contextual fear conditioning. The mice were exposed twice for 3 min to the context 24 and 48 h after conditioning (first and second exposure, respectively), and freezing response of mice at the exposure was measured to evaluate fear memory. Ntsr1-KO mice showed a higher freezing rate than WT mice at both first and second exposures under the condition where a relatively weak unconditioned stimulus (footshock) was applied and thus elicited a relatively lower freezing rate. The difference in the first exposure between Ntsr1-KO and WT mice disappeared under the condition where a more intense unconditioned stimulus was used. The enhancement of freezing response in Ntsr1-KO mice at second exposure was abolished by propranolol, a b-adrenergic blocker that suppresses fear memory reconsolidation, and suppressed by MK-801, an NMDA receptor antagonist. These results suggest that Ntsr1 plays inhibitory roles in weak fear memory.

KAKENHI 19500288

P3-k24 Transient dopamine application facilitated the calcium response in the mushroom body neurons in *Drosophila melanogaster*

Kohei Ueno, Minoru Saitoe

Department of Molecular Therapeutics, Tokyo Metropolitan Institute for Neuroscience

During olfactory aversive conditioning, odor and electrical shock information is integrated in mushroom body neurons by several neurotransmitters. Among the modulatory neurotransmitters in the *Drosophila* brain, dopamine plays crucial role in the olfactory aversive memory. The *Drosophila* D1/D5 receptor homologue gene, *dumb1*, is extensively expressed in brain and the mutant of dumb1 fail to form aversive memory. Recent behavioral analysis shows that odor stimulation with activation of dopaminergic neurons instead of electrical shock can form olfactory aversive memory in living fly (Claridge-Chang et al., 2009). Moreover, by imaging analyses using in vivo probe demonstrate that dopamine and acetylcholine synergically elevate cAMP level or PKA activity in mushroom body neurons (Tomchik and Davis, 2009; Gervasi et al., 2010). These findings suggest that dopamine triggers signaling pathway to form aversive memory with odor inputs, namely dopamine is a reinforcer for odor memory. In 32nd annual meeting, we reported that neural response in the mushroom body induced by stimulation of olfactory central (antennal lobe) was facilitated by simultaneous stimulation of the antennal lobe and ventral nerve code, which is a somatosensory ganglion of electrical shock. If dopamine is a reinforcer, the mushroom body response is also facilitated by stimulation of antennal lobe with dopamine application. We examined this hypothesis and found the facilitation was inducible. Interestingly, the facilitation was also induced by dopamine application without antennal lobe stimulation. This dopamine-induced facilitation depends on *dumb1* and cAMP signaling. These findings suggest solely dopamine application is enough to induce plastic change in mushroom body neurons.

KAKENHI (21700376)

P3-k25 Expression of the *painless* gene in specific brain regions is involved in *Drosophila* long-term courtship memory

Shoma Sato, Takaomi Sakai

Department of Biological Sciences, Tokyo Metropolitan Univ,Tokyo

Transient receptor potential (TRP) channels play various roles in sensory transduction, but little is known about their physiological functions in the brain. The *Drosophila painless* gene (*pain*) encodes a TRP channel of the TRPA subfamily. Previously, we demonstrated that *pain* mutants are defective for long-term memory (LTM), using a courtship-conditioning assay, where previous experiences with mated females causes males to subsequently reduce their courtship of virgin females. In this current study, we used a *pain* promoter-GFP fusion to determine that *pain* is likely to be expressed in the adult mushroom bodies (MBs), which are important in various types of learning and memory, and in the insulin-producing neurons (IPCs) of the adult brain. To identify in which of these brain regions *pain* is required for LTM, we expressed *pain* RNAi constructs in either the MBs or the IPCs. We determined that inhibiting *pain* expression in either the MBs or the IPCs is sufficient to abolish LTM. Our results suggest that both the MBs and the IPCs in the adult brain are involved in Pain TRP mediated long-term courtship memory in *Drosophila*.

KAKENHI (21115514)

P3-k26 Blocking of AMPA receptor delivery into hippocampal CA1 synapses: different effects on different tasks

Dai Mitsushima, Kouji Ishihara, Akane Sano, Takuya Takahashi

Dept Physiol, Yokohama City Univ Grad Sch of Med, Yokohama

The hippocampus plays a central role in both contextual and spatial learning. We previously showed that the inhibitory avoidance (IA) task, a hippocampus-dependent contextual learning paradigm, drives GluR1-containing AMPA receptors into CA3-CA1 synapses in the hippocampus. The effect was not observed in untrained (non IA) or unpaired (shock only) control rats. Moreover, double IA learning using two different contexts further drove AMPA receptors into the CA3-CA1 synapses.

To block the synaptic delivery of endogenous AMPA receptors, CA1 pyramidal neurons were expressed last membrane-proxymal region of the GluR1-cytoplasmic tail (MPRDD, 14 amino acids). MPRDD-expressed neurons were successfully blocked learning-driven synaptic GluR1 delivery, and bilateral wide expression of MPRDD in CA1 region severely impaired IA learning. Conversely, spontaneous alteration of Y-maze, a hippocampal dependent spatial learning paradigm, was not impaired. Moreover, they showed normal performance in following behavioral parameters: 24-h spontaneous locomotor activity, latency to enter a novel dark box, traveled distance in novel area, and responses to foot shock. As a control, we used a different mutated form of membrane-proxymal region (MPRAA), but the expression did not affect the parameters above.

These results suggest that 1) point specific region of GluR1 is critical for the learning-dependent synaptic delivery of AMPA receptors, and 2) the trafficking of AMPA receptors into CA1 synapses is required for hippocampus-dependent contextual learning.

KAKENHI 20590232

P3-k27 Effects of LTP and LTD induction on cell survival in the hippocampal dentate gyrus of adult rats

Takashi Kitamura[1,2,3], Yoshito Saitoh[1,2,3], Akiko Murayama[2,3], Hiroyuki Sugiyama[4], Kaoru Inokuchi[1,2,3]

[1]Department of Biochemistry, Graduate School of Medicine & Pharmaceutical Sciences, University of Toyama, [2]Mitsubishi Kagaku Inst Life Sci, MITILS, Tokyo, [3]JST, CREST, Kawaguchi, [4]Dept Biol, Grad Sch Sci, Kyushu Univ., Fukuoka

Neurogenesis occurs in the adult hippocampus of various animal species. A substantial fraction of newly generated neurons die before they mature, and the survival rate of new neurons are regulated in an experience-dependent manner. Previous study showed that high-frequency stimulation (HFS) of perforant path fibers to the hippocampal dentate gyrus (DG) induces the long-term potentiation (LTP) in the DG, and enhances the survival of newly generated neurons in the DG. In this study, we addressed whether a time period exists during which the survival of new neurons is maximally sensitive to the HFS. We found that the enhancement of cell survival by HFS was exclusively restricted to the specific narrow period during immature stages of new neurons (7-10 days after birth). Furthermore, the pharmacological blockade of LTP induction suppressed the enhancement of cell survival by the HFS. On the other hand, low-frequency stimulation, which induces the long-term depression in the DG, did not affect the survival. These results suggest that the LTP induction within a narrow critical period of immature stages enhances the survival of newly generated neurons in rat DG.

KAKENHI: 21700378, and The Sasagawa Sci. Res. Grant

P3-k28 Is the *Drosophila* LIM homeobox gene, *apterous*, involved in short-lasting courtship memory?

Yuta Ui, Takaomi Sakai

Department of Biological Sciences, Tokyo Metropolitan Univ, Tokyo

LIM homeodomain transcriptional factors play key roles in the development of the nervous system and in neuronal plasticity. Apterous (Ap) is a *Drosophila* LIM homeodomain transcriptional factor which regulates axon guidance and dendritic targeting. An *ap* promoter-GFP reporter fusion is expressed in the mushroom bodies (MBs), insect brain structures essential for formation and maintenance of olfactory associative memories. This suggested to us that the *ap* gene may be required for memory, and we measured memory in *ap* mutants using an associative learning/memory paradigm, courtship conditioning. A male fly, previously exposed to a mated, unreceptive female subsequently reduces his courtship activities even towards a virgin female. The initial mated, unreceptive female releases both courtship-inhibiting cues as well as sex-pheromones and it is thought that the male learns to associate these courtship-inhibiting cues with sex pheromones, causing him to suppress courtship based on his memory of this past exposure. Previously, we reported that *ap* mutants are defective for long-term memory, which is memory that persists for at least 5 days after training. In this current study, we analyze whether *ap* mutations or induction of *ap* RNAi in the MBs affects earlier, short-lasting courtship memory.

KAKENHI (21115514)

P3-l01 Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) / TrkB signaling is involved in filial imprinting of domestic chicks

Shinji Yamaguchi[1], Naoya Aoki[1], Daisuke Kobayashi[1], Eiji Iikubo[1], Toshiya Matsushima[2], Koichi Homma[1]

[1]Pharm, Teikyo University, Kanagawa, [2]Grad. Sch. of Sci, Hokkaido Univ.

Newly-hatched domestic chick serves as an important model for studies of neural and behavioral plasticity, particularly with respect to learning and memory such as filial imprinting. We performed gene screening by cDNA microarray and identified 13 genes upregulated in the early stage of the memory formation of the imprinting. Among those genes, we found that one was brain-derived neurotrophic factor (BDNF). BDNF is suggested to play a crucial role in activity-dependent synaptic plasticity such as long-term potentiation (LTP), learning and memory. Here, we showed by in situ hybridization that the mRNA for BDNF was enriched in the hyperpallium of the trained chick brains, compared to those of dark-reared chicks, and there was a significant association between the degree of expression of BDNF and the strength of the learned preference. These results suggested that BDNF might play an important role in the formation of filial imprinting. Next, we investigated the signal transduction mechanisms that could act downstream of BDNF. We found that activation of BDNF receptor tyrosine kinase B (TrkB), phosphatydylinositol 3-kinase (PI-3K) and Akt were associated with filial imprinting. Our findings suggested that activation of BDNF/TrkB signaling pathway is involved in the formation of filial imprinting.

P3-l02 Genetic approach to dissect the role of BDNF on visual imprinting in chicks

Keiko Suzuki[1,2], Hiroko Ohki-Hamazaki[2], Kohichi Tanaka[1]

[1]Medical Research Institute, Tokyo Medical And Dental University, Tokyo, Japan, [2]Kitasato University, Division of Biology College of Liberal Arts and Science, Kanagawa, Japan

Chicks recognize and memorize the moving object which they see frequently during the critical period (CP), and follow it. It has been demonstrated that visual cues are recognized and processed in the visual Wulst (VW) and this information is conveyed to the intermediate medial mesopallium (IMM) where imprinting memory is stored. We have shown that the ventroposterior part of the VW, the core region of hyperpallium densocellulare (HDCo), as a key region that controls the activity of VW-IMM circuit. The outcome of the training depended on the activity of the HDCo neurons. In order to clarify molecular basis for this activation of HDCo neurons, we focused on BDNF. Using in situ hybridization, we found that its expression level in the HDCo was high at the onset of the CP. When BDNF was infused in the HDCo, imprinting was facilitated. These results suggested that the elevated level of BDNF promoted the induction of imprinting. Secreted BDNF at training may activate target cells expressing TrkB and this may trigger multiple changes. With the aim of analyzing these changes at cellular level, the cells induced to express BDNF should be distinguished from others. We have shown that the CP for visual imprinting ends at four days post-hatching (P4). We tested whether chicks with increased level of BDNF in the HDCo cells could be imprinted at P7. We electroporated into chick brain primordium three plasmids that enabled conditional expression of BDNF/EGFP in the HDCo. Doxycycline or water was administered as drinking water from P5 and the chicks were trained and evaluated at P7. Although BDNF/EGFP was successfully expressed in the HDCo cells, these chicks did not show imprinting. This result suggested that the training at P7 could not induce sufficient BDNF secretion and/or the effect of secreted BDNF may not be identical to that of P1. Genetic approach described here offers an opportunity for a combined molecular, anatomical, physiological and behavioral analysis in chicks.

P3-103 Spine formation pattern of new neurons is differentially modulated by timing of LTP induction in adult dentate gyrus

Noriaki Ohkawa[1,2,3], Yoshito Saitoh[1,2,3], Eri Tokunaga[2,3], Fumiko Ozawa[2,3], Akiko Murayama[2,3], Toshio Kitamura[4], Kaoru Inokuchi[1,2,3]

[1]Dept Biochem, Grad Sch Med Pharm Sci., Univ of Toyama, Toyama, [2]Mitsubishi Kagaku Inst Life Sci, Tokyo, [3]JST, CREST, Toyama, [4]Inst Med Sci, Univ Tokyo, Tokyo

In dentate gyrus of adult hippocampus, newborn neurons are functionally integrated into the existing circuits. It remains unclear whether the integration of new neurons into preexisting circuits is modulated by the acquisition of new information. Induction system of long-term potentiation (LTP) at dentate gyrus in freely moving rat allows us to investigate the long-lasting effects of various phenomena under the LTP induction. Retroviral (RV)-based gene transfer is also a useful methodology to mark the progenitor cells and to observe morphology of the developed cells in dentate gyrus, because only proliferating cells contract the RV. We constructed a compatible system of RV-mediated spine labeling of new neurons and the *in vivo* LTP induction in dentate gyrus. LTP was induced at 12, 16 or 21 days postinfection (dpi) at which new neurons have no, few, or many spines, respectively. At 28 dpi, sharp increment of the spine density is terminated, and Zif268, product of one of immediate early genes, expressed in labeled new neurons in the LTP induction dependent manner. Therefore, we observed the spine expression pattern in this stage. LTP induction at 12 dpi specifically increased spine density and spine area of new neurons in LTP-induced layer of dentate gyrus. LTP induction at 21 dpi induced only enlargement of the spines. On the other hand, LTP induction at 16 dpi specifically reduced spine density of new neurons. These results suggest that the acquisition of new information differentially regulates the integration of newly born neurons dependent on their developmental stages. Thus, new neurons at different stages may play different roles in processing the acquired information.

KAKENHI 20700311 and 22700311, and The Sasakawa Sci. Res. Grant

P3-104 Involvement of the macaque lateral prefrontal cortex in encoding the phase of behavior based on sensory signals of three modalities

Yosuke Saga, Michiyo Iba, Eiji Hoshi, Jun Tanji

Brain Science Institute Tamagawa University

The aim of this study was to examine the role played by the lateral prefrontal cortex (lPFC) in encoding the behavioral phase based on sensory events for appropriate initiation of action. We trained two monkeys (Macaca fuscata) to perform the following behavioral task. A trial commenced when the monkeys gazed at a fixation point and pressed a hold key. After maintaining the fixation for 1 s, a series of sensory signals of 1-s duration were delivered repeatedly with an interstimulus interval of 0.7-2.4 s. If the animal released the hold key while the fourth cue was presented, a drop of liquid was delivered as a reward. We used a white square (10°× 10°) superimposed on the fixation point as a visual stimulus, a 500 Hz pure tone as an auditory stimulus, and 20 Hz sinusoidal vibrations as a tactile stimulus. In each trial, sensory stimuli of only one modality were delivered. After a block of 5 trials, the sensory modality was switched. To perform this task successfully, it was necessary to detect the appearance of each sensory stimulus and to keep track of the phase of the behavioral task updated by the appearance of the sensory signal. We subsequently recorded neuronal activity from lPFC while the monkeys performed the task. By analyzing neuronal activity just after the appearance of the cue, we found that the distribution of neurons responding to each sensory modality reflected anatomical connectivity from association areas in post-Rolandic areas to lPFC. By analyzing the activity during the interstimulus interval, we found that a subset of lPFC neurons reflected the behavioral phase, irrespective of the sensory modality. These results suggest that sensory signals are initially fed into distinct subregions within lPFC with close correlation with anatomical connectivity, and subsequently the signals are used to generate the neural coding of the behavioral phase that is deemed crucial for the purpose of scheduled and timely initiation of action.

KAKENHI (19300110) KAKENHI (16067101) KAKENHI (20019027) KAKENHI (19670004)

P3-105 Linking stimulus-stimulus signals with reward contingency signals in monkey perirhinal cortex during conditional associations

Kaoru Ohyama[1,2], Narihisa Matsumoto[2], Munetaka Shidara[1,2], Yasuko Sugase-Miyamoto[2]

[1]Univ. of Tsukuba, JSPS Research fellow, [2]AIST

To investigate neuronal processing of stimulus-stimulus-reward associations in perirhinal cortex, neuronal activities were recorded from 169 single neurons in two monkeys. The monkey performed bar-release response trials imbedded within a conditional association paradigm. In each trial, a color cue and a pattern cue were presented sequentially, separated by a delay. Each pattern cue was associated with either rewarded or unrewarded outcomes depending on the preceding color cue. We analyzed response selectivity for each neuron using spike counts (2-way ANOVA, factors = cue-color and cue-pattern, $p<.01$). Cue-color selective response was observed for 31 (18%) neurons during the color cue presentation, 23 (14%) during the delay period, 17 (10%) during the pattern cue presentation, and none during a period just before the reward delivery. Cue-pattern selective response was observed for 39 (23%) neurons during the pattern cue presentation, and none before the reward delivery. Reward contingency selective response was observed for 29 (17%) from the pattern cue presentation, and 17 (10%) before the reward delivery. Number of neurons with selective responses was the greatest during the pattern cue presentation (chi-square test, $p<.01$), when three types of signals, i.e. preceding color cue signal, current pattern cue signal, and reward contingency signal, appeared. There were 27 neurons (15%) that responded both at the color cue and pattern cue presentations, and 10 (6%) both at the pattern cue and before the reward delivery. But only one neuron responded both at the color cue and before the reward delivery. These results suggest that perirhinal cortex serves as an earlier processing stage during stimulus-stimulus-reward associations comparing to lateral prefrontal cortex where most of the neurons encode future outcomes during pattern cue presentation (Watanabe 1986), and that perirhinal cortex has a role in linking stimulus-stimulus signals with reward contingency signals.

KAKENHI (20700356, 20700219)

P3-106 Neural basis for associative face memory in the anterior inferior temporal cortex of macaque monkeys

Satoshi Eifuku, Ryuzaburo Nakata, Michiya Sugimori, Taketoshi Ono, Ryoi Tamura

Department of Integrative Neuroscience, University of Toyama, Graduate School of Medicine and Pharmaceutical Sciences

It is well known that damage to the human neural circuitry specific to faces causes a very characteristic disability, namely, prosopagnosia. As indicated by the existence of the associative subtype of prosopagnosia, the associations between facial identity and various semantic information are a basic and essential aspect in facial identification. To investigate the neural basis for the associative aspects of facial identification, we recorded neuronal activity from the ventral, anterior inferior temporal cortex (AITv) of macaque monkeys during the performance of an asymmetrical paired-association (APA) task which required associative pairing between an abstract pattern and five different facial views of a single person. In the APA task, after one element of a pair (either an abstract pattern or a face) was presented as a sample cue, the reward-seeking monkey correctly identified the other element of the pair among various repeatedly-presented test stimuli (faces or patterns), which were temporally separated by inter-stimulus delays. The results revealed that a substantial number of AITv neurons responded both to faces and abstract patterns, and the majority of these neurons responded selectively to a particular associative pair. It was demonstrated that in addition to the view-invariant identity of faces used in the APA task, the population of AITv neurons was also able to represent the associative pairing between faces and abstract patterns, which was acquired by training in the APA task. The neural representations of paired associations were time-dependently differentiated after the stimulus presentation, as rapidly as those of facial identities were differentiated. Taken together, these findings indicate that the AITv plays a crucial role in both facial identification and semantic associations with facial identities.

KAKENHI 18020012, 19500348, and 20119006.

P3-107 Identifying the site of dopamine action for regulating experience-dependent odor avoidance in the nematode *C. elegans*

Kosuke Fujita, Kotaro Kimura

Dept. Biol., Grad. Sch. Sci., Osaka Univ

Dopamine signaling plays significant roles in modulating behavior and in learning. Its molecular mechanisms *in vivo*, however, are complex and still unclear. We have found that dopamine signaling is required for a novel type of behavioral plasticity in *C. elegans* (Kimura, Fujita and Katsura, *in revision*). The avoidance behavior of animals to a repulsive odor 2-nonanone is significantly enhanced rather than reduced after 1 h preexposure to the odor, and this enhancement involves dopamine signaling. We have also found that the enhancement of 2-nonanone avoidance is acquired as a type of non-associative learning. Although dopamine signaling in C. elegans has been tightly linked with food-related information to modulate various behaviors, the enhancement of 2-nonanone avoidance is food information-independent, suggesting a new role of dopamine signaling to regulate behavioral plasticity in the animals. Genetic and pharmacological studies have revealed that one of the D2-like dopamine receptor homologs *dop-3* is involved in the enhancement of 2-nonanone avoidance. To identify the cellular site of action of *dop-3*, we are conducting neuron-specific rescue experiments with *dop-3* mutants that exhibits the enhancement-defective phenotype. Various promoters for subsets of neurons were fused to *dop-3* cDNA for the rescue experiments and to fluorescent protein to study the expression patterns. Expression of *dop-3* cDNA in the neurons that are reportedly required to regulate locomotion (ventral nerve cord motor neurons) or CREB expression (RIC interneurons) did not rescue the enhancement-defective phenotype while pan-neuronal expression rescued the phenotype, suggesting that *dop-3* functions at a new site of action to enhance the avoidance behavior. We continue the rescue experiment to identify neuron(s) for the *dop-3* action. We thank Drs. Satoshi Suo (Mt. Sinai Hospital, Canada) for the *dop-3* cDNA and Yuichi Iino and Masahiro Tomioka (U. Tokyo, Japan) for the promoter library.

KAKENHI21570187

P3-108 The BOLD response during acquisition of conditioned taste aversion

Akira Uematsu, Tomokazu Tsurugizawa, Hisayuki Uneyama, Kunio Torii

Inst Life Sciences, Ajinomoto Co., Inc., Kawasaki, Japan

Animals can learn to select foods based on their postingestive consequences. For example, when animals experience nausea after consumption of saccharin solution, they avoid it thereafter. In the taste aversion conditioning, several studies revealed that the basolateral amygdala and gustatory insular cortex is important for acquisition of flavor-visceral pain learning. However little is known about the other brain regions and functional connectivity with these areas during taste aversion acquisition. In this study, we conducted the taste aversion learning inside the magnetic resonance imaging (MRI) bore with conscious rats and observed blood oxygen level-dependant (BOLD) activity during acquisition of taste aversion learning. Adult male Wistar rats with chronic intraoral cannula were given training for several days in order to be habituated to fMRI. With fMRI scanning (4.7 T, TE/TR= 10/ 300 ms, #slices=17, slice thickness=1.3mm, matrix=64×64, FOV=3.5×3.5mm), they were given intraoral infusion of 0.2% saccharin following intraperitoneal infusion of either lithium chloride or saline. Two days after conditioning, the rats with LiCl infusion showed significantly higher aversive response, such as gaping and flailing, to saccharin solution than those with saline infusion. The fMRI analysis revealed that the LiCl infusion group showed significant BOLD signal increase in the forebrain regions, including medial prefrontal cortex, hippocampus, amygdala, and insular cortex ($p<.001$, uncorrected). In contrast, the saline infusion group showed no significant response in these areas. Additional results about the functional connectivity with amygdala and insular cortex will be discussed in poster.

P3-109 Role of *de novo* protein synthesis in consolidation of cerebellum-dependent motor memory

Takehito Okamoto[1,2], Tomoaki Shirao[2], Shogo Endo[3], Soichi Nagao[1]

[1]Lab for Motor Learning Control, RIKEN BSI, [2]Dep of Neurobiology & Behavior, Gunma Univ, Grad Sch of Med, [3]Research Team for Functional Biogerontology, Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology

It is demonstrated experimentally that the consolidation of memory for fear conditioning requires *de novo* protein synthesis in hippocampus or amygdala (e.g., Squire and Barondes, 1970; Nader and Ledeux, 2000). However, very few studies have so far focused on the role of protein synthesis in cerebellum-dependent motor learning. Here, we examined the role of protein synthesis in adaptation of the horizontal optokinetic response (HOKR) eye movements, in which the cerebellar flocculus and vestibular nuclei play an important role. We induced adaptation of the HOKR in C57BL/6J mice using two different training paradigms, which induced same amount of gain increase after the end of trainings. Whereas the gain increase induced by 1 h of the sinusoidal screen oscillation (massed training) recovered within 24 h, the gain increase induced by 4 times of 15 min screen oscillation with 1 h rest interval (spaced training) retained for 24 h. Shutdown of the bilateral flocculi immediately after the end of the training by microinjection of lidocaine abolished the gain increase induced by massed training, but not that induced by spaced training, suggesting that the memory trace of adaptation was transferred from the flocculus to the vestibular nuclei during 4 h of spaced training. Bilateral floccular anisomycin injections (125 $\mu g/\mu l$) 1-4 h before the start of training did not affect the gain increase induced by massed training, but depressed that induced by spaced training. These results suggest that the *de novo* protein synthesis in the flocculus is required for the transfer of memory trace of adaptation that may occur during spaced training. Combining these observations together with the long-term effects of anisomycin injections immediately after the end of training, we will discuss on the role of protein synthesis in the transfer of memory trace of adaptation of the HOKR.

P3-110 Aplysia-like SNN model: An idea toward a compact adaptive controller for a physical Robot

Fady SK Alnajjar[1], Kazuyuki Murase[1]

[1]Behavior and Dynamic Cognition Lab, RIKEN Brain Science Institute, [2]Department of Human and Artificial Intelligence Systems, University of Fukui

At present, there is no clear clue for any artificial spiking neural network SNN structure necessary for given tasks in a physical robot, and therefore, most of the early reported works determined it experimentally or arbitrarily, which probably results in slow adaptation and unnecessary calculations. This study, therefore, suggests a novel bio-inspired adaptive controller for robot. We have named the basis of the controller Aplysia-like Spiking Neural Network ASNN. The structure of ASNN and its working mechanism are inspired by the tail-siphon withdrawal reflex circuits of the sea slug Aplysia. More specifically, we utilized the model based on the associative facilitation mechanism of the sensorimotor connection that underlies the short- and long-term sensitization of Aplysia, which has been considered well suited for the examination of the molecular, cellular, morphological, and network mechanisms underlying neuronal plasticity, learning, and memory. The proposed model are made using a three-layered SNN, and its synapses plasticity level is achieved by STDP. In the model, synapses from the hidden-layer neuron to the motor neurons received presynaptic modulation signals from sensory neurons, a mechanism similar to that exist in Aplysia. The synaptic weights were modified dependent on the firing intervals of the presynaptic modulation signal and that of the hidden neuron. The validity of the model to perform navigation task on a robot in an environment has been tested. The robot performed the given task within a short time by a single trial. The plasticity and the stability levels of the model have been also considered and discussed within the framework as well as the extension direction of the work. We believe that the associative learning scheme presented at this study can be a new strategy for constructing adaptive agents with a compact network structures.

P3-111 Innexin gene *inx-4* mutant is defective in thermotaxis in *C. elegans*

Taishi Emmei[1], Nana Nishio[1], Hiroyuki Sasakura[1], Mari Akasaka[2], Ikue Mori[1,3]

[1]Molecular Neurobiology Group, Grad. Sch. of Sci., Nagoya Univ, Nagoya, Japan, [2]Present Address: Developmental Biochemistry Group, Grad. Sch. of Sci., Nagoya Univ, Nagoya, Japan, [3]CREST-JST, Japan

Gap junctions are widely found in neural circuits, although their functional significance is poorly understood. *C. elegans* provides an excellent opportunity to investigate gap junction function in neural circuits, since the complete reconstruction of the *C. elegans* nervous system from electron micrographs of serial sections has revealed entire synaptic connections and gap junctions in the neural circuit. Invertebrate gap junctions are formed by innexins and vertebrate gap junctions are formed by connexins. Although there is no significant amino acid sequence similarity between innexins and connexins, structurally compelling evidence indicates that innexins are true functional analogues of the connexins. The mutant for innexin gene *inx-4* is defective in the ability of migration to the cultivation temperature on a thermal gradient. When wild type individuals are cultivated at certain temperatures with food and then placed on a thermal gradient, most animals migrate to cultivation temperature. By contrast, *inx-4* mutants migrate to a slightly higher temperature than the cultivation temperature. The thermophilic phenotype exhibited by *inx-4* mutants is enhanced when the animals are starved. After cultivation without food for a few hours, wild type animals do not migrate to the cultivation temperature and rather move over to all area with a thermal gradient. *inx-4* mutants, however, migrate to the highest temperature on a thermal gradient. This behavioral characteristic suggests that gap junctions formed at least in part by INX-4 modulate the neural circuit for thermotaxis in feeding state-dependent manner.

CREST-JST

P3-112 Reward-coding by the primate lateral hypothalamus neurons is spatially distinct.

Atsushi Noritake[1], Kae Nakamura[1,2]

[1]Dept Physiol, Kansai Medical University, Osaka, [2]ATR Computational Neuroscience Laboratories, Kyoto

The lateral hypothalamus (LH) has connections with areas involved in reward processing such as ventral tegmental area, nucleus accumbens, amygdala, septum, and dorsal raphe nucleus.To study the nature of reward information encoded in primate LH, we recorded single LH neurons while a monkey performing asymmetrically rewarded visually-guided saccade tasks. In a given block, one of two target cue positions was associated with a large reward and the other with a small reward. The cue position - reward size association was switched every 16-20 trials. Among neurons which showed significant modulation by events such as fixation onset, target onset, saccade, and/or reward delivery (n=130), many neurons showed significant modulation in activity by the expected reward size with either large or small reward preference after cue onset only (n=26), after reward only (n =33), or after both cue and reward (n= 21). Within neurons which showed reward-dependent modulation after both cue and reward, more than half of them (n = 15/21) showed stronger response to small-reward indicating cue and small-reward delivery, while the rest 6 neurons showed stronger response to large-reward indicating cue and large-reward delivery. Such biased distribution was not evident for the cue-only or the reward-only related neurons (large vs small preference, n=13 vs 13, and n=18 vs 15, respectively). We also found that the representation of reward effects during the post-reward period was spatially specific. Neurons in the rostral part of the LH tended to show stronger response for the small-reward than large-reward delivery while neurons in the caudal part tended to show stronger response for the large-reward than the small-reward delivery. We conclude that the primate LH neurons code reward size and that reward information is computed in a spatially specific manner, which may be partly due to the anatomical connection with different brain areas.

P3-113 Neuronal coding of rewarding and aversive stimuli in the primate dorsal raphe nucleus

Kazuko Hayashi[1], Kazuko Nakao[1], Ken-ichi Okada[2], Yasushi Kobayashi[2,3,4], Kae Nakamura[1,3,4]

[1]Department of Physiology, Kansai Medical University, Osaka, [2]Graduate School of Frontier Biosciences, Osaka University, Osaka, [3]ATR Computational Neuroscience Laboratories, Kyoto, [4]PRESTO, JST

Neuronal activity in the dorsal raphé nucleus (DRN), a major source of serotonin, is modulated by the received reward size. To investigate whether DRN neurons code rewarding or aversive stimuli and/or positive or negative prediction error, we recorded single-unit activity in the DRN of two monkeys performing the trace conditioning task. This task consisted of two blocks with distinct contexts. In the appetitive block, liquid reward was used as an unconditioned stimulus (US). In the aversive block, air-puff directed at the monkey face was used as a negative US. In both blocks, three visual stimuli (conditioned stimuli: CSs) were paired with the US, with probabilities of 100, 50 and 0%, respectively. To confirm that monkeys learned the association of each specific CS with the US, we monitored licking behavior and anticipatory eye blinking. In 50 and 0% trials, tone was presented as a neutral stimulus in the absence of reward or air-puff.

We recorded 211 task-related neurons. It was found that DRN neurons responded to the CSs in the appetitive block more often than in the aversive block; 38% (n=81) responded to the rewarding CS with 100% probability, while 9% (n=19) responded to the aversive CS with 100% probability. Among them, 13 neurons responded to both rewarding and aversive CSs. Many DRN neurons also responded to the USs (n=176); either to reward only (n=35), to air-puff only (n=57) or to both (n=84). In the appetitive block, reward-related activity was modulated by its probability with stronger response to the unpredicted than the predicted US. In the aversive block, short-latency response to air-puff delivery was frequently observed regardless of the CS-US predictability. These results suggest that the primate DRN codes information about both rewarding and aversive stimuli, and some DRN neurons exhibited activity similar to reward prediction error reported for dopamine neurons.

PRESTO, HFSP, KAKENHI (20020028) , KAKENHI (20300139) , Nakayama Foundation, Takeda Science Foundation

P3-114 Impairment of classical fear conditioning by local anesthesia of the cerebellum in goldfish

Masayuki Yoshida, Ruriko Hirano

Graduate School of Biosphere Science, Hiroshima University, Higashihiroshima, Japan

The cerebellum, besides the amygdala, has been demonstrated to play a important role in simple classical fear conditioning in both mammals and fishes. In the present study, we examined the effect of the functional lesion of the cerebellum by a local administration of the anesthetic agent lidocaine on fear-related, classical heart-rate conditioning in goldfish. The fear conditioning paradigm was delayed classical conditioning with light as a conditioned stimulus and electric shock as an unconditioned stimulus; cardiac deceleration (bradycardia) was the conditioned response. Lidocaine was injected using a microinjector through a fine needle kept inserted in the cerebellar corpus. Injecting lidocaine into the cerebellum had no effect on the base heart rate. An arousal/orienting response to the first presentation of light (i.e., a novel stimulus for the subject) was not affected by lidocaine injection, indicating that the sensory pathway mediating the visual stimulus was kept intact in lidocaine-injected fish. On the other hand, lidocaine injection greatly impaired acquisition of conditioned bradycardia. Since lidocaine-injected fish showed an unconditioned response to the electric shock, failure in acquisition of the conditioned bradycardia in lidocaine-injected fish was not due to sensory disruption or impairment in the center directly regulating heart rate. Lidocaine injection 60 min before the start of the conditioning procedure showed no effect on acquisition of conditioned bradycardia, indicating that the effect of lidocaine was reversible. The present results further confirm the idea that the cerebellum in teleost fish, as in mammals, is critically involved in classical fear conditioning.

P3-115 Noradrenergic neurons are activated depending on the difficulty of decision-making in rat

Seiichiro Amemiya, Natsuko Kubota, Tomomi Otsuka, Chiharu Motoki, Takeshi Nishijima, Ichiro Kita

Guraduate school of human health science, Tokyo Metropolitan university, Tokyo

In difficult choice situation, there are higher demands for exploration and assessment of preferences for optimal decision-making. Previous studies reported that activity of noradrenergic neuron in locus coeruleus (LC) modulates exploration state, in which subjects search for behaviors fitting to task rules. Furthermore, $\alpha 2$ receptor antagonist, idazoxan, which increases the release of noradrenaline (NA), facilitates attentional shift and consequently guides rapid optimization of behavior in appetitive tasks. Therefore, we hypothesize that the more difficult a choice condition is, the more noradrenergic neurons are activated for optimization of choice behavior. To examine this hypothesis, we examined performances of T-maze two-alternative choice task in different difficulties and activation of noradrenergic neuron in LC by double-labeling immunohistochemistry in rats. We manipulated the degree of discriminability between choices by varying the difference of amounts of reward pellets between two arms (0 vs 4, 1 vs 3, 2 vs 2). The data showed that as the discriminability diminished, choice bias to one side arm was reduced and time to enter one of two arms was prolonged, indicating that difficulty of the task could relate to the discriminability, that is, difficulty is the highest in 2vs2 condition. In terms of neuronal activity, we observed that noradrenergic neurons are activated depending on decreasing of the discriminability, that is, 2vs2 condition showed the highest activation of noradrenergic neurons. These results suggest that noradrenalinergic neurons in LC have a role for optimal decision-making.

P3-116 Developmental effects of one-carbon nutrients-deficient diet on anxiety and fear

Daisuke Ishii, Daisuke Matsuzawa, Chihiro Sutoh, Shingo Matsuda, Haruna Tomizawa, Eiji Shimizu

Department of Cognitive Behavioral Physiology, Chiba University Graduate School of Medicine

Nutrients related to one-carbon metabolism is known to play important roles in the maintenance of genomic DNA methylation. Previous studies have shown that dietary deficiency in folate, choline and methionine caused global DNA hypermethylation in the brain. In the present study, we examined behavioral alterations in mice after developmental dietary deficiency in essential one-carbon nutrients. We found that a developmental one-carbon nutrients-deficient diet caused an increased anxiety, and an enhanced acquisition and extinction of the contextual fear memory. Our data suggested that the one-carbon metabolic pathway in the developmental brain may be associated with an increased anxiety and an enhanced fear memory.

P3-117 Histological and behavioral analyses in CL3/CaMKIgamma-deficient mice

Sayaka Takemoto-Kimura[1], Satoshi Kamijo[1], Shinichiro Horigane[1], Kanzo Suzuki[1], Hiroyuki Okuno[1], Asahi Haijima[2], Toshihiro Endo[2], Tomonori Takeuchi[3], Manabu Abe[4], Rie Natsume[4], Maya Yamazaki[4], Hisashi Mori[3], Chiharu Tohyama[2], Kenji Sakimura[4], Masayoshi Mishina[3], Masaki Kakeyama[2], Haruhiko Bito[1]

[1]Dept Neurochem, Grad Sch of Med, Univ Tokyo, Tokyo, [2]Div Environmental Health Sciences, Center for Disease Biology and Integrative Medicine, Grad Sch of Med, Univ Tokyo, Tokyo, [3]Dept Molecular Neurobiology and Pharmacology, Grad Sch of Med, Univ Tokyo, Tokyo, [4]Dept Cellular Neurobiology, Brain Research Institute, Niigata Univ, Niigata

Ca^{2+}/calmodulin-dependent protein kinases (commonly called CaM kinases or CaMKs) represent major enzymatic targets for an activated Ca^{2+}/ calmodulin (CaM) complex that is generated by intracellular calcium rise. We previously found that distinct limbs of the CaMKK-CaMKI cascade were specifically implicated in determining the extent of either dendritic or axonal growth downstream of different growth/guidance signals in cultured cortical neurons: a membrane anchored isoform of CL3/CaMKIgamma regulated dendritogenesis downstream of BDNF (Takemoto-Kimura et al., Neuron 2007), while in contrast, cytosolic CaMKIalpha strongly promoted axonal outgrowth and arborization downstream of excitatory GABA (Ageta-Ishihara et al., J. Neurosci. 2009). In order to elucidate the *in vivo* function and the precise distribution pattern in the central nervous systems, we generated a genetically modified mouse deficient in *Camk1g* gene product, in which the genomic region for exon2 and exon3 of *Camk1g* was replaced with an EGFP expression cassette. The homozygous mice, which lacked the functional transcript of *Camk1g*, developed normally without gross anatomical abnormality. Consistent with the *in situ* hybridization data, EGFP-positive cells were densely distributed in a unique subset of subnuclei in the limbic systems such as the hypothalamus and the amygdala that is known to be involved in the learning of fear memory and emotional behavior. Behavioral analyses are being currently carried out to specifically test whether CL3/CaMKIgamma significantly contributes to tasks requiring these subnuclei.

MEXT to HB, STK, SK, MM

P3-118 Fear memory retrieval induces *Homer1a* expression preferentially in excitatory neurons

Natsuko Imamura, Norio Matsuki, Hiroshi Nomura

Laboratory of Chemical Pharmacology, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Univ of Tokyo, Tokyo

Homer1a, an activity-dependently induced member of the scaffold protein family Homer, plays a role in reorganizations of synapses. Input-specific spine entry of *Homer1a* and memory deficit in *Homer1a*-deficient mice suggest that *Homer1a* plays a critical role in synaptic plasticity, and learning and memory. Moreover, *Homer1a* is used for mapping behaviorally relevant neural circuits due to the activity-dependent expression. However, the main cell types that express *Homer1a* remains to be elucidated. To answer this question, we examined whether *Homer1a* expression is induced in excitatory neurons and inhibitory neurons of the amygdala, hippocampus and primary somatosensory cortex. Mice were conditioned with footshocks at a chamber, and the next day, they were re-exposed to the same chamber to retrieve the fear memory. *Homer1a*, *Vesicular Glutamate Transporter 1* (*VGluT1*, a marker of glutamatergic neurons), and *Glutamic Acid Decarboxylase 67* (*GAD67*, a marker of GABAergic neurons), were detected by fluorescence *in situ hybridization*. Most *Homer1a* expression was induced in *VGluT1* positive neurons and *GAD67* negative neurons. The expression in *VGluT1* negative neurons and *GAD67* positive neurons was less than chance level. These findings indicate that fear memory retrieval induces *Homer1a* expression in excitatory neurons of the amygdala, hippocampus and primary somatosensory cortex.

P3-119 High-frequency oscillation of local field potential (LFP) and phase-locked spikes in a songbird basal ganglia nucleus Area X during sleep

Shin Yanagihara, Neal Hessler

Vocal Behavior Mechanisms, Brain Science Institute, RIKEN, Saitama

Oscillation of neural network activity and phase-locked spikes have been widely observed in many brain areas, and are thought to be crucial for a variety of behaviors, such as encoding and consolidation of memory. The songbird Area X is a specialized basal ganglia nucleus composed of "striatal" and "pallidal" neurons, and is necessary for the sensorimotor phase of song learning. In a previous study, we found that Area X neurons in juvenile zebra finches were active during singing, and that these neurons also phasically burst during sleep. Does such sleep-related burst activity in Area X only occur in the sensorimotor learning phase, or otherwise, does sleep-related bursting also occur after the birds complete motor learning and produce a stereotyped song as adults? To answer the question, we simultaneously recorded single-unit activity and local field potential (LFP) from Area X of adult zebra finches in freely-behaving condition. Consistent with previous studies (Hessler & Doupe 1999, Goldberg & Fee 2010), activity of both low spontaneous firing rate (putative "striatal" type) and high spontaneous firing rate (putative "pallidal" type) units was specifically modulated during singing. Such units frequently displayed phasic burst activity during sleep. Moreover, high-frequency (80-120Hz) oscillation of LFP was consistently observed during the phasic burst activity periods. The firing rate of single-units during sleep was positively correlated with the LFP power in the frequency band between 80 to 120Hz. We also found that both putative "striatal" and "pallidal" type units tended to fire phase-locked to the high-frequency oscillation. These results suggest that the phasic burst activity concurrently occurring with the high-frequency oscillation of LFP in the basal ganglia of sleeping songbird may have some critical roles in song behavior in adult birds, possibly such as maintenance for the learned song.

KAKENHI (20700306) , The Sound Technology Promotion Foundation

P3-120 The relation between the motor speech center and the anterior-posterior and medial-lateral length of the hemisphere in the human brain

Taiko Kitamura[1], Jinzo Yamada[1,2]

[1]Dept Hist and Neuroana, Tokyo Med Univ,Tokyo, [2]School of Human and Social Science,Tokyo International Univ, Saitama

The previous study showed that the anterior-posterior length of the hemisphere was longer on the left side than on the right side, however the medial-lateral length was longer on the right side than on the left side. It was interesting in which side is the motor speech center (MSC) dominant. In the present study, the outline of MSC is drawn on the tracing paper and its area is measured using the human brains obtained from the cadavers for the medical student anatomical exercise. MSC is circumscribed by the inferior frontal sulcus, inferior branch of the precentral sulcus, posterior branch of the lateral sulcus, and anterior branch of the lateral sulcus. The MSC area was wider on the left side in the cases where the length of the anterior-posterior length was wider on the left side than on the right side, and also in the cases where the length of the medial-lateral length was wider on the right side than on the left side. Conclusively, the MSC was affected by the anterior-posterior length of the hemisphere rather than its medial-lateral width. It seems that the morphological dominance on the left side shows the functional dominance for the motor speech-organization.

P3-I21 Visualization of language network and its validation by electrical stimulation

Kyousuke Kamada[1], Kensuke Kawai[2], Naoto Kunii[2], Nobuhito Saito[2]

[1]Neurosurgery, Asahikawa Medical College, [2]Neurosurgery, The University of Tokyo

There is continuous interest in the monitoring of language function during tumor resection around the fronto-temporal regions of the dominant hemisphere in neurosurgery. The aim of this study was to visualize language-related subcortical connections, such as the arcuate fascicules (AF) by diffusion tensor imaging (DTI)-based tractography. Twenty two patients with brain lesions adjacent to the AF in the fronto-temporal regions of the dominant hemisphere were studied. The AF-tractography was created by placing initiation and termination sites (seed and target) in the frontal and temporal regions, which were functionally identified by fMRI with a verb generation task and by MEG with a reading task, respectively. Co-utilizing the language-fMRI and MEG obviously demonstrated the hemispheric dominance of language functions, which was confirmed by intracranical Amobarbital procedure. In 7 of 22 cases investigated, the functional information, including the AF, fMRI and MEG, was imported to a neuronavigation system and was validated by bipolar electric stimulation to the cortical and subcortical areas during awake surgery. DTI-based tractography using the functionally identified seed and target and 0.16 of fractional anisotropy consistently visualized the AF in the dominant hemisphere of all 22 patients. The cortical stimulation to the gyrus, including the language-fMRI activation, evoked speech arrest, while the subcortical stimulation close to the AF reproducibly caused paranomia without speech arrest. Postoperative AF-tractography showed distances between the stimulus points and the illustrated AF were less than 2mm. The combination of these techniques enabled us to accurately identify the locations of the AF and to verify the language fibers.

JST Sakigake, KAKENHI

P3-I22 The selective modulation of the frontal activations by embedding depths in sentences: An fMRI study

Shinri Ohta[1], Naoki Fukui[2], Kuniyoshi L. Sakai[3]

[1]Dept of Life Sci, Univ of Tokyo, Tokyo, [2]Dept of Linguistics, Sophia Univ, Tokyo, [3]Dept of Basic Sci, Univ of Tokyo, Tokyo

The embedding depth in the tree structure of a sentence is a key factor for sentence processing, and we examined whether cortical activations are modulated by this factor or syntactic operations (e.g., Merge and Agree). To eliminate any semantic factors, we used the nonsense Jabberwocky sentences formed from pseudonouns (N; e.g., *rara*), pseudoverbs (V; e.g., *hihiru*), and real Japanese particles (e.g., *-ga*). To ensure the formation of sentence structures based on Ns and Vs, we introduced a rule of the subject-verb agreement, such that the last vowel of the verb root is caused to harmonize with the vowel of the subject (e.g., *rara-ga hiharu*). The participants judged this agreement under three distinct conditions: a conjoined sentence condition (CS; e.g., $N_1V_1N_2V_2$, where the subscripts denote different vowels of Ns) with multiple sentences conjoined, a single sentence condition (SS; e.g., $N_1N_2V_3V_2$) with a single subject-verb pair, and a nested sentence condition (NS; e.g., $N_1N_2V_2V_1$) with center-embedded sentences. Each condition had short and long stimuli (embedding depth: NS > SS > CS). We treated CS as the control for agreement, because CS and NS had the same numbers of agreement. An ANCOVA with the difference in accuracy as a nuisance variable showed significant main effects of conditions ((NS – CS) > (SS – CS)) and length (long > short) in the left inferior frontal gyrus (L. F3op/F3t) and lateral premotor cortex (LPMC) ($p < 0.05$, FWE corrected). We also used a backward matching condition (BM) with the same memory load as NS (embedding depth: NS > BM = SS). An ANCOVA showed significant main effects of conditions ((NS – CS) > (BM – CS)) and length (long > short) in the L. LPMC/F3op. These results suggest that the embedding depth is a crucial factor for the syntax-selective frontal activations.

P3-I23 The effect of a glioma in the left frontal regions associated with syntactic processing: Two distinct networks revealed by fMRI

Ryuta Kinno[1,2], Yoshihiro Muragaki[3], Tomokatsu Hori[3], Takashi Maruyama[3], Mitsuru Kawamura[2], Kuniyosi. L Sakai[1]

[1]Dept. of Basic Sci., Univ. of Tokyo, Tokyo, [2]Dept. of Neurol., Showa Univ., Tokyo, [3]Dept. of Neurosurg., Tokyo Women's Med. Univ., Tokyo

In our previous functional magnetic resonance imaging (fMRI) study, we used a picture-sentence matching task with different sentence types and demonstrated that the left lateral premotor cortex (L. LPMC) and the left opercular and triangular parts (L. F3op/F3t) of the inferior frontal gyrus (IFG) were selectively involved in syntactic processing (Human Brain Mapping **29**, pp. 1015-1027). Using the same paradigm, we have recently found that a glioma in L. F3op/F3t or L. LPMC is sufficient to cause agrammatic comprehension (Brain and Language **110**, pp. 71-80). The present study is conducted to clarify the individual roles of these two syntax-related regions in the language network by examining modified cortical dynamics depending on the glioma location in the left frontal cortex. We examined 21 patients with a glioma in L. F3op/F3t, L. LPMC, and other left frontal regions, as well as normal controls. The patients preoperatively underwent a high-resolution 3D-MRI for the identification of the glioma location, and behavioral data of the task were obtained from each group. Using fMRI, the cortical activity was estimated by the comparison between the conditions of sentences with or without the two-argument relationships (FDR corrected, $p < 0.05$). The normal controls and other patients showed clearly left-lateralized activations in LPMC, IFG, and temporal regions. Compared with these groups, the L. F3op/F3t-damaged patients showed enhanced activations in L. LPMC and L. angular gyrus, as well as suppressed activations in the left frontal and temporal regions, whereas the L. LPMC-damaged patients showed enhanced activations in L. F3op/F3t and various regions including the right hemisphere. Moreover, these modulation patterns of activations were independent of the associated behavioral changes. These results suggest the existence of two distinct networks involving either L. F3op/F3t or L. LPMC, as well as the co-inhibitory network between these two regions.

P3-I24 Subliminal priming for the syntactic judgment: An MEG study

Kazuki Iijima[1,2], Kuniyoshi L. Sakai[1]

[1]Department of Basic Science, Graduate School of Arts and Sciences, University of Tokyo, [2]Japan Society for the Promotion of Science

In our previous magnetoencephalography (MEG) study, we measured cortical responses to a verb with either object–verb (OV; e.g., *yuki-o tokasu*) or subject–verb (SV; e.g., *yuki-ga tokeru*) sentence structures, which were tested to compare syntactic and semantic judgments. Significant responses to the OV sentences were found in the triangular part of the left inferior frontal gyrus (F3t), which were selective for syntactic judgments. According to the structural account of the sentence processing, the preceding noun phrase (NP) with an accusative case predicts the syntactic information of the transitive verb. The F3t activation can thus be regarded as predictive effects for the next-coming verb (NeuroImage 44, 1378-1396). Although reaction times (RTs) for syntactic judgments were not different between OV and SV sentences in the previous study, we expected that RTs reflecting the predictive effects would be affected by an additional verb prime presented in a subliminal condition. In the present study, a verb prime, which is different from a visible target verb, was subliminally presented to native Japanese speakers for 33 ms, 100-200 ms after a visible NP. The interval between prime and target verbs was 100-200 ms. Under the control condition, a prime, which is same as a visible NP, was subliminally presented instead of the verb prime. We found that the verb prime significantly reduced the RTs for OV sentences compared to SV sentences ($p < 0.05$). This effect is consistent with the time window of predictive effects observed in our previous MEG and transcranial magnetic stimulation studies (Neuron 35, 1177-1182). Moreover, the cortical responses corresponding to this behavioral effect were observed in the left frontotemporal regions (corrected $p < 0.05$). Our finding provides the first evidence of subliminal priming for the syntactic judgment, further supporting automatic and unconscious processing of syntactic information depending on the syntactic structures.

P3-I25 Dynamic modulation of functional connectivity during reading: A cortico-cortical evoked potential study

Morito Inouchi[1,2], Riki Matsumoto[2], Akihiro Shimotake[2], Masao Matsuhashi[3], Nobuhiro Mikuni[4], Hidenao Fukuyama[3], Ryosuke Takahashi[2], Akio Ikeda[2]

[1]Japanese Red Cross Wakayama Medical Center, [2]The Neurology Department, Kyoto University, Kyoto, Japan, [3]Human Brain Research Center, Kyoto University, Kyoto, Japan, [4]The Neurosugery department, Kyoto University, Kyoto, Japan

Objective:In contrast to diffusion tractography calculating "static" cortico-cortical networks, cortico-cortical evoked potentials (CCEPs) provides a unique opportunity to track functional connectivity among cortical regions. The connectivity is investigated by delivering repetitive single-pulse electrical stimuli to a part of the cortices and recording cortical potentials from a distant region presumably evoked via neuronal projections. With excellent temporal resolution, we attempted to delineate dynamic modulation of cortico-cortical language network by recording CCEP changes during reading tasks. Methods:Subjects are three partial epilepsy patients who underwent presurgical subdural electrode placement over the temporo-parietal area. The subjects performed two reading (kana and kanji reading) and one control tasks. First, these tasks were performed to obtain event-related potentials (ERPs). Reading-related areas were then defined by ERPs or high frequency electrical stimulation. Second, the subjects performed the same three tasks when repetitive single-pulse stimuli were delivered to the reading-related area. These pulses were given at 100-250 ms after visual presentation, when neuronal synchrony was expected at the stimulus site judging from ERPs. At the electrodes with the largest difference of CCEP amplitude among the tasks, CCEPs and ERPs were compared among the tasks. Results:The maximum CCEP difference was observed at the reading-related areas distant from the stimulus site (3-9 cm). In these areas, the order of CCEP amplitude among the tasks fitted that of ERP amplitude in all patients. It remained the same tendency even after subtracting the ERP component from the CCEP waveform. Conclusions:Degree of functional connectivity was modulated among different reading tasks between the two inter-connected reading-related areas. The modulation seems to reflect dynamic alternation of the network itself in addition to the modulation at the interconnected cortex.

P3-I26 Learning variation of deterministic chaos in auditory signals

Ryota Horie[1,2,3,4], Reiko Mazuka[2,5]

[1]Department of Electrical Communications Engineering, College of Engineering, Shibaura Institute of Technology, Tokyo, Japan, [2]Lab. for Language Development, Brain Science Institute, RIKEN, Wako-shi, Japan, [3]Lab. for Behavior and Dynamic Cognition, Brain Science Institute, RIKEN, Wako-shi, Japan, [4]Theoretical Biology Lab., Advanced Science Institute, RIKEN, Wako-shi, Japan, [5]Department of Psychology and Neuroscience, Duke University, Durham, USA

Behavioral research in speech science and cognitive neurosicience has shown that humans as well as some animals are capable of learning dynamical and statistical properties. However, the learnability of deterministic chaos, which mathematically provides a dynamical basis for a statistical view, has not been explored experimentally using auditory signals. In a series of five behavior experiments, we showed that humans are capable of learning one-dimensional deterministic chaos embedded in auditory signals. We used a judgment task in which participants discriminated between variation due to chaotic dynamics from random variation that mimicked statistical properties after the participants was familiarized to a chaotic sequence. Learning occurred only when chaotic, not random, sequences were used for the familiarization. A robust learning effect was observed even when the random items were generated by a surrogate time series. These results suggest that subjects must have extracted chaotic dynamics from the quasi-stochastic variation rather than learned statistical properties of the variation. With the tone stimuli, the learning was immediate and was maintained across a change of distribution. The learning was observed with variations in either tone or formant-like parameters, showing the robustness of the learning. At the same time, the data showed intricate interactions between the nature of the stimuli in which chaotic dynamics is embedded and the ease with which participants are able to extract its properties. Our finding offers evidence for a dynamical basis for the statistical view in speech science and cognitive neuroscience.

KAKENHI (19730473)

P3-I27 An Event-related Potential Study of Stutterers' language processing

Shinobu Murase[1,2], Takashi Kawashima[3], Hirotaka Satake[3], Seiichi Era[1]

[1]Dept Physiol. & Biophysics, Gifu Univ Grad School of Med, Gifu, [2]Faculy of Ed, Gifu Univ., Gifu, [3]Dept. Neurobiol., Gifu Univ Grad School of Med, Gifu

Though stuttering characterized by abnormal speech sound production, some recent studies suggest that underlying language processing mechanisms among stutterers operate atypically even without overt language production. Since it is known that the linguistic factors such as syntactic complexity and length of utterance play a role in stuttering frequency, abnormal manifestation of the P600 and/or the N400 would be expected for stutterers. Five (2 males and 3 females) adult fluent speakers and four (2males and 2 females) adult stutterers were selected for the ERP recordings. All were native Japanese speakers without any history of neurological or psychiatric disorders. Visual stimuli were composed of 60 correct Japanese sentences and 60 incorrect sentences. Each incorrect sentence contained a semantic-thematic violating verb at the end and the corresponding correct sentence contained a correct verb in the same position. Each word was delivered one by one in every 1.2 sec (0.6sec duration) on the computer screen. Subjects were required to press a key switch for the incorrect sentences to keep constant attention. ERPs were recorded from 13 scalp electrodes from both hemispheres for the last word stimuli in each sentence, and the P600 and N400 components from stutterers' correct and incorrect stimuli were compared with those from fluent speakers. Results were as follows; fluent speakers evoked both N400 and P600 in incorrect sentences, but stutterers showed different patterns of N400 or P600. N400 was reduced in one stutterer, and P600 was reduced or eliminated in three other stutterers. Since some recent studies revealed that the basal ganglia dysfunction closely related to disappearance of P600, our results might indicate the basal ganglia dysfunction in stutterers.

Grant-in-Aid for Scientific Research (C)

P3-I28 Left inferior frontal region is essential for temporal control of action

Masumi Wakita

Department of Behavioral and Brain Sciences, Primate Research Institute, Kyoto University

Inferior frontal region (IFA) including Broca's area is involved in hierarchical processing in language and music domains. In addition, bilateral IFA is known to be involved in encoding the temporal sequence of visual cues but not position sequence. Thus, IFA might reflect the least common denominator for hierarchical temporal processing in the different cognitive domains. However, compared to language and music studies, such possible commonality has been scarcely studied. Here, I investigated IFA activity during music performance in order to test this posited commonality. Based on an assumption that music performance includes hierarchical organization of body movements since typical music consists of hierarchical organization of tones. Healthy adult participants were asked to play "Twinkle, twinkle, little star" to the accompaniment presented in C key at 60 bpm in four conditions: (1) standard condition, where participants could play normally; (2) audio-delay condition, where played sound was heard with a delay of 250 ms; (3) visual-delay condition, where hand movement was seen with a delay of 250 ms; and (4) visual-reversal condition, where hand movement seen was flipped horizontally. Cortical activity around IFA was measured using a near-infrared spectroscopy. Results showed that Broca's area of expert subjects showed higher activity in the audio-delay condition compared to standard condition. Thus, IFA of expert subjects is considered to be involved in on-line temporally hierarchical processing of body movement but not in its spatial processing. In addition, a long experience of keyboard playing is required until IFA represents temporal control of performance.

P3-m01 Gene expression analysis of language-related genes in the common marmoset brain

Masaki Kato[1], Shigeru Watanabe[1], Atsushi Iriki[2], Kazuo Okanoya[3]

[1]Graduate School of Human Relations, Keio University, Tokyo, Japan, [2]Laboratory for Symbolic Cognitive Development, Brain Science Institute, RIKEN, Saitama, Japan, [3]Laboratory for Biolinguistics, Brain Science Institute, RIKEN, Saitama, Japan

While language is a characteristic tool in human communications, it is regarded as it evolved based on vocal communications. Vocal communication plays an important role in animal cognition and social interaction, and some animals have several distinct vocalizations, which can be context-dependent. The common marmoset (Callithrix jacchus) is a new world monkey known to have many types of vocalization (Pistorio et al., 2006), and is proving to be a valuable primate species for studying the neural and neurochemical basis of higher-order cognitive and emotional functions. Accordingly, we used the common marmoset as a biological model of human language. In the beginning, we tried to investigate the gene expression analysis of language related genes in common marmoset brain. The FOXP2 gene, a member of the forkhead box (FOX) group of genes encoding transcription factors, is a candidate gene for inherited human speech deficiency (Lai et al, 2001). Candidate genes for dyslexia have also been identified, such as Robo1, DCDC2, Dyx1c1 and KIAA0319 (Paracchini et al., 2007). Dyslexia is a developmental reading disability (RD) with a neurobiological basis, and sometimes the dyslexic patients have specific language impairments (SLI) (Bishop & Snowling, 2004). To help understand the neural basis of language, it is important to analyze the expression of language-related genes in the non-human primate brain as a model for the human brain. In this study, we performed comparative analysis of the expression patterns of FOXP2 and dyslexia-related genes in the common marmoset brain. Our results show that almost all regions expressing FOXP2 overlapped with those expressing dyslexia-related genes. These expression patterns may suggest that the overlapping regions are involved in vocal communication. In addition, the overlap may be able to point to the reason that dyslexic patients often have SLI.

KAKENHI (21700294) Grant-in-Aid for Young Scientists (B)

P3-m02 Neurophysiological base of Japanese honorific expressions: Human relationship in language use

Yayoi Miyaoka[1], Shingo Tokimoto[2]

[1]Faculty of Liberal Arts, Hiroshima University of Economics, Hiroshima, [2]Mejiro University

This study investigates the neurophysiological base of honorification by the event-related brain potentials (ERPs) elicited by Japanese honorific expressions. Japanese is widely known to have many linguistic forms peculiar to respect, namely, honorific expressions. Researchers have long discussed whether the rules of honorification is semantic or syntactic. We will discuss the property of honorific rules and its domain specificity by the ERPs.Japanese honorific expressions are generally classified into two types, namely, exalted and humble expressions. The former expresses the respect to a person by the words directly relevant to the person, and the latter does so indirectly by the words for the modesty of the speaker. To examine the neural bases of the two, we constructed two types of experimental sentences from common basic verbs. For example, a sentence including osshaimashita ((the person) said) and one including mooshiagemashita ((I) said) were constructed respectively as an exalted and a humble sentence from a common verb itta (said). An example for the former is 'Sensee-ga iken-o watashi-ni osshaimashita' (The teacher told me an opinion), and one for the latter is 'Watashi-ga iken-o sensee-ni mooshiagemashita' (I told the teacher an opinion).The experiment was designed with three factors: Type of honorific expression (exalted and humble), word-order (canonical and scrambled) and grammaticality (grammatical and ungrammatical). 160 sentences were constructed for the two types, and further 40 controls were included in the main session.The phrase-by-phrase visual presentation of the sentences elicited negativity around 400ms after the onsets of the main verbs (N400) for the ungrammatical sentences, suggesting that the rules of honorification are semantic. Furthermore, the component was greater for the humble than the exalted. We also observed the effect of word-order. We are now collecting more data to reveal the details of the possible inteactions.

KAKENHI (22520482)

P3-m03 White matter integrity between the right prefrontal cortex and caudate nucleus reflects proficiency in second language

Chihiro Hosoda[1], Takashi Hanakawa[1,2], Manabu Honda[1]

[1]Dept.Functional Brain Research, National Center Hospital, NCNP, [2]PRESTO, JST

Humans substantially differ in a second language (L2) ability,however, the mechanisms of this variability are still understood. We have shown the advancement of L2 ability relies on changes in activity of the right prefrontal cortex (RPFC) during a language switching and this functional change may be accompanied by plastic changes of the gray matter in RPFC (Neuro2009). It is also suggested language switching might rely on sub-cortical structures such as the caudate nucleus (CN) (Crinion, et al. 2006). We hypothesized the anatomo-functional integration of RPFC-CN might be a key factor to L2 ability. We used diffusion-weighted magnetic resonance imaging (DWI) to examine whether individual variation in white matter integrity of RPFC- CN relates to L2 ability.Thirty-five dextral subjects who had learnt English as L2 (late bilinguals) were examined. DWIs with 81 directions for motion probing gradients were obtained on a 3-T magnet. The English Vocabulary Test (EVT) was employed as an index of L2 ability. First we fitted a diffusion tensor model to the DWI data to create whole brain maps of fractional anisotropy (FA) and tested for correlation between the EVT score and FA values by using tract-based spatial statistics. Second we estimated a probability distribution function of water diffusion in each voxel of DWI. Voxels in the CN and RPFC were used as seed and target masks, for computing probabilistic diffusion tractography (PDT). A PDT parameter representing connectivity strength was used to test the correlation between the EVT score and RPFC-CN connectivity.The EVT score was correlated with FA in the vicinity of RPFC and CN ($p = 0.05$, FDR corrected). The fibers connecting between the CN and RPFC were detected in all subjects. Moreover, the EVT score was correlated with the log-transformed connectivity parameter of the RPFC-CN fibers ($p<0.001$). We provide the first evidence integrity of the white matter of RPFC-CN is intimately linked with L2 ability in late bilinguals.

P3-m04 Children's Processing of Scrambled Sentences in Japanese: A NIRS Study

Seiki Ayano[1], Koji Sugisaki[1], Noriko Hattori[1], Yasushi Inokuchi[1], Masayuki Komachi[2], Yoshihiro Nishimura[3], Yukika Nishimura[1], Yukio Otsu[4], Mariko Ogawa[1], Motohiro Okada[1], Kengo Tamari[1], Satoshi Umeda[4], Tetsuro Yamamoto[1], Etsuko Yoshida[1]

[1]Faculty Humanities, Mie Univ, Tsu, Japan, [2]Shizuoka Univ, Shizuoka, Japan, [3]Suzuka Univ of Medical Science, Suzuka, Japan, [4]Keio Univ, Tokyo, Japan

It is widely known that Japanese is a free word-order language. In Japanese, both Subject-Object-Verb (SOV) and Object-Subject-Verb (OSV) orders are possible, and an adverb like naze 'why' can freely appear before or after the subject. Our previous studies which tested Japanese-speaking adults using near-infrared spectroscopy (NIRS) revealed that while OSV sentences induce more activation in the left prefrontal cortex than SOV sentences, such effects cannot be observed between Subject-why-Object-Verb (SwhyOV) and why-Subject-Object-Verb (whySOV). These results were taken to suggest that while the OSV order is derived from the SOV order, both SwhyOV and whySOV orders are the basic in Japanese. In order to deepen our understanding of the relationship between various word orders in Japanese, this study extends our previous studies and addresses the question of whether Japanese-speaking children exhibit the same pattern of brain activation when interpreting sentences with the SOV, OSV, whySOV, and SwhyOV orders. Our new NIRS experiment with 18 monolingual children (between 4 and 6 years of age) revealed that oxyHb changes were significantly larger when interpreting whySOV sentences than when interpreting SwhyOV sentences, in the left prefrontal cortex. Given the recent theoretical proposal in linguistic theory that the SwhyOV order is derived from the whySOV order, our new finding that the latter induces more brain activation is quite surprising, since it would suggest that SwhyOV is actually the basic order in Japanese and that whySOV is derived from SwhyOV by moving the adverb to the position in front of the subject.

This research was supported in part by a Grant-in-Aid for Scientific Research (B) from the Japan Society for the Promotion of Science (#20320058) .

P3-m05 High-gamma electrocorticographic activities selective to word generation in the lateral prefrontal cortex.

Kazuyo Tanji[1], Masaki Iwasaki[2], Nobukazu Nakasato[3], Hayato Funiu[4], Kaori Sakurada[4], Kyoko Suzuki[1]

[1]Department of Clinical Neuroscience, Yamagata University, [2]Tohoku University Department of Neurosurgery, [3]Tohoku University Department of Epileptology, [4]Yamaga University Department of Neurosurgery

High-gamma activities, typically greater than 60Hz up to 150Hz have been shown to reveal various cognitive task-specific activities with excellent temporal and spatial resolution. In the present study we recorded electrocorticographic (ECoG) activities related to language tasks from 3 intractable epileptic patients who underwent grid electrode implantation with coverage of the lateral prefrontal cortex. Our aim was to elucidate subcomponents of speech-related processes by comparing responses to multiple language tasks (word generation, repetition, reading and picture naming) in single subjects, with high spatial resolution enabled by interelectrode distances of 5mm (case 1, 2) and 10mm (case 3). To explicitly separate word retrieval/retention from verbal response, delayed response design was applied whereby patients were asked to make overt verbal response after Go signal following 2 seconds after stimulus presentation. All patients showed increased high gamma activities in circumscribed prefrontal electrodes in response to word generation (verb generation and antonym generation) tasks, compared to a control task (listening to reversed playback of nouns) as well as to other language tasks (repetition, reading and picture naming). With the delayed response task design, we were able to separate high-gamma activities related to covert word generation from either sensory (auditory, visual) perception or motor response. The result is consistent with growing numbers of neuroimaging studies showing that lateral prefrontal cortex can be further subdivided into functional subareas responsible for distinct linguistic processes. Of note is the stark difference in the high-gamma response often observed among neighboring electrodes only 5 mm apart. With the high signal to noise ratio, ECoG has an advantage to allow comparison of multiple tasks within single subjects thereby directly enabling the visualization of interindividual differences in functional distribution.

KAKENHI (21890021)

P3-m06 Functional and anatomical brain asymmetries in situs inversus totalis: a neuroimaging study

Aya Ihara[1], Masayuki Hirata[2,3], Norio Fujimaki[1], Tetsu Goto[3], Yuka Umekawa[3], Norihiko Fujita[4], Yasushi Terazono[5], Ayumu Matani[5], Qiang Wei[1], Toshiki Yoshimine[2], Shiro Yorifuji[3], Tsutomu Murata[1]

[1]National Institute of Information and Communications Technology, [2]Department of Neurosurgery, Osaka University Graduate School of Medicine, Suita, JAPAN, [3]Course of Health Science, Osaka University Graduate School of Medicine, Suita, JAPAN, [4]Department of Radiology, Osaka University Graduate School of Medicine, Suita, JAPAN, [5]Graduate School of Frontier Sciences, the University of Tokyo, Kashiwa, JAPAN

Visceral organ asymmetries are consistently observed in most human beings. However, in 1 in 10,000 live births, all the visceral organs are arranged as mirror images of the usual pattern; this condition is termed as situs inversus totalis (SI). An interesting issue regarding such individuals is whether they have reversed brain asymmetries, which could provide a clue to elucidate the developmental mechanisms involved in brain asymmetries. In order to determine whether individuals with SI have functionally and/or anatomically reversed brain asymmetries, we performed a neuroimaging study using magnetoencephalography and magnetic resonance imaging, respectively. From the functional perspective, the pattern of language dominance in the SI groups (n = 3) was different from that in the control group (n = 11), suggesting that the developmental mechanisms underlying visceral organ asymmetries are somehow related to those underlying brain function asymmetry. From an anatomical perspective, compared to the control group, the SI group had the same pattern of planum temporale (PT) asymmetry and reversed pattern of petalia asymmetry. The inferior frontal gyrus (IFG) asymmetry pattern varied within both groups, indicating a relationship between the rightward IFG and right-hemispheric language dominance. The anatomical results suggest that the developmental mechanisms underlying visceral organ asymmetries are related to those underlying petalia asymmetry but not to those underlying PT and IFG asymmetries. Furthermore, these results indicate that brain asymmetries may develop via multiple region-dependent mechanisms.

P3-m07 Neuroanatomical bases of indirect speech comprehension

Midori Shibata, Hiroaki Itoh, Koji Shimada, Jun-ichi Abe

Dept.Psych, Univ of Hokkaido, Sapporo

Although many studies have investigated how individuals comprehend non-literal and indirect meanings, little is known about the brain mechanisms underlying pragmatic language comprehension. In this study, we use fMRI to compare the neural activity induced by indirect and literal speech. The indirect speech condition primarily activated the bilateral fronto-temporal networks (BA 47, BA 21) and the medial prefrontal cortex (BA 6/8/9/10). In the literal sentence condition, only the left fronto-temporal network (BA 45, BA 21) and medial prefrontal cortex (BA 6) were activated. In addition, we analyzed the differences between the indirect speech condition and the literal sentence condition. In the indirect speech sentence condition minus the literal sentence condition, this contrast revealed higher activation in the medial prefrontal cortex (BA 8/9), the left middle frontal gyrus (BA 9), the bilateral inferior frontal gyrus (BA 9/47) and the right middle temporal gyrus (BA 21). These results indicate that the right fronto-temporal network as well as the left fronto-temporal network may play a crucial role in detecting contextual violations, and the medial prefrontal cortex is important in generating inferences that place remarks in context.

KAKENHI22500239

P3-m08 Competitive foraging enhances impulsive choices in domestic chicks

Hidetoshi Amita[1,2], Toshiya Matsushima[1]

[1]Dept Biol Sci, Fac Sci, Hokkaido Univ, Sapporo, [2]JSPS, Japan

Animals often choose an immediate small reward even though a delayed alternative food reward yields a larger gain. The delayed reward is discounted because when there is a longer delay there is a higher risk of being interrupted ("collection risk" hypothesis). To investigate this hypothesis, domestic chicks were trained to peck at colored beads to gain delayed food reward and were tested in binary choices between a large/long-delay option (LL, 6 grains after a delay of 0 - 3 sec) and a small/short-delay alternative (SS, 1 grain after a delay of 0 sec) with or without competitors. In experiment 1, chicks that were trained in groups of three individuals for 3 days showed fewer choices of LL in the test than did those trained in isolation (analyzed by GLMMs with AICs), suggesting that competition caused impulsive choice. In experiment 2, in order to identify the critical factor, we tested the effects of perceived competition (coincident feeding without interruption) and scrounging (gaining food without pecking bead) separately. Food amount varied according to a binominal distribution around the expected mean (2 grains for LL and 1/3 grain for SS) and delays were fixed at 1.5 sec (LL) and 0 sec (SS). Perceived competition primarily contributed to the influence on the impulsive choice, whereas scrounging counteracted as a secondary factor. In experiment 3, equilibrium point between LL and SS was developmentally searched by adjusting the delay to LL in each individual (behavioral titration). The LL delay became longer in 1 - 3 weeks old, suggesting a gradual shift for self-control choices. The shift was milder in competition than in no competition group, thus allowing us to study how competition changes neural correlates of subjective value of future reward.

KAKENHI (20033001, 22120502, 22570070)

P3-m09 Competition deteriorates foraging efficiency by increased work investment in domestic chicks

Yukiko Ogura, Toshiya Matsushima

Dept Biol Sci, Fac Sci, Hokkaido Univ, Sapporo

Behavioral ecology assumes that efficient foraging contributes to survival, thus a food item with a higher efficiency is given a higher subjective value. Since the efficiency is defined by the difference between amount and work investment (or the ratio of the amount per handling time), economically rational animals should minimize the investment. How about real animals? In this study, single or paired chicks foraged in an I-shaped maze equipped with a pair of terminal feeders, each of which supplied a grain of millet food at variable intervals; 30 grains×2 were supplied per chick in a ca. 8 min long session. Trajectories of the chicks shuttling in the maze were video-recorded and analyzed off-line by using Move-Tr 2D (Library Co.). While chicks in non-competitive condition (single chicks in the maze) ran 123.7±6.8m (mean±SEM, n=10), paired chicks in competitive condition ran 156.7±6.8m (n=10) by increasing the running speed, even though the expected food amount remained the same. Furthermore, the same effect appeared when the paired chicks were separated by a transparent wall, so that food was equally supplied to each chick and the gain was not impaired by competition. These results suggest that the food value is not solely determined by the amount and the accompanying work investment. Instead, the investment per se (Concorde fallacy) and/or presence of competitive conspecifics (kleptoparasitism) might have raised the subjective value of the food reward.

KAKENHI (20033001, 22120502, 22570070)

P3-m10 Neural signature of facial identity processing without awareness.

Hirokazu Doi[1], Akiko Arimura[2], Emiko Hirase[2], Wakiko Kitamura[2], Kazuyuki Shinohara[1]

[1]Department of Neurobiology and behavior, Graduate School of Biomedical Sciences, Nagasaki University, [2]School of Medicine, Nagasaki University, Nagasaki, JAPAN

Processing of facial information is vital to social cognition. Recent research shows that the sophisticated machinery of human facial recognition system can handle even the facial information that does not reach conscious awareness. However, most of the previous studies have focused exclusively on the unconscious processing of facial expression information, and it is yet to be known whether facial identity information can be processed unconsciously. To investigate this issue, we measured event-related potentials (ERPs) elicited by unconscious presentation of the faces of familiar acquaintance and unfamiliar other. Ten pairs of mother and her infant participated in the experiment. About a week before ERP measurement, pictures of neutral and crying faces of the infant were taken in the laboratory to prepare stimulus material. Ten mothers were grouped into five pairs, and each of them was presented the pictures of neutral and crying faces of her own infant and those of paired mothers infant in ERP measurement. The facial pictures were presented unconsciously using backward-masking procedure. The results showed that the peak amplitude of P1 elicited during60-110ms after stimulus onset was larger for neural faces of own infant than for those of paired-mothers infant. The amplitude of slow-wave recorded in the occipital region elicited by neutral expressions also differed according to facial identity. These findings indicate that facial identity information as well as facial expression information can be processed unconsciously, and that the differential processing occurs as early as the intial stage of visual processing.

KAKENHI

P3-m11 Modulation of caudate activity by social dominance

Gustavo S Santos[1], Yasuo Nagasaka[2], Naotaka Fujii[2], Hiroyuki Nakahara[1,3]

[1]Lab for Integrated Theoretical Neurosci., RIKEN BSI, Wako, Japan, [2]Lab for Adaptive Intelligence, RIKEN BSI, Wako, Japan, [3]Dept. of Comp. Intel. and Systems Sci., Tokyo Inst. of Tech., Yokohama, Japan

Social dominance is a powerful modulator of behavior in animals that form hierarchical societies, such as monkeys. Social rank significantly affects priority over food so that subordinate monkeys often suppress reaching it when with dominant conspecifics. This behavior requires integrating reward and social rank information to determine motor behavior, but its underlying neural mechanisms are still elusive. The caudate nucleus (CD) of the basal ganglia is known to play a pivotal role in representing reward expectation and translating it to actions. To investigate whether CD activities also encode social rank, we recorded from the CD as monkeys reached for food in a naturalistic setting designed to evoke dominant and subordinate behaviors. A monkey and a human competitor were seated side-by-side facing a round table, on which food pellets were placed at various locations and retrieved by monkey or human. When food was placed between competitors, human behavior was either competitive (actively retrieving the food) or passive, alternating across blocks. During competitive blocks, monkeys exhibited subordinate behavior and suppressed hand movements; otherwise, monkeys exhibited dominant behavior and readily retrieved the food. Analyzing recorded activities, we found a group of CD neurons with activities primarily related to reward expectation, as described in previous studies. We further found another group of CD neurons that had higher activity when the animal was in a dominant state; their activities had significant preference to trials of the non-competitive block, irrespective of the location of food placement, and were not modulated by reward expectation as tested in a control, non-social experiment. These results suggest that the neurons of the second group signal a state of lower social inhibition - the dominant state. With these activities, the CD can contribute to determining a final motor behavior based on both reward expectation and social rank information.

KAKENHI 20020034, 21300129; 2006 RIKEN Strat. Prog. for R&D

P3-m12 Effects of long-term social subjugations during puberty on adult behavioral performance: using male hamsters as a model

Wei-Chun Yu[1], Wen-Sung Lai[1,2]

[1]National Taiwan University, [2]Neurobiology and Cognitive Science Center, National Taiwan University, Taiwan

Bullying is an increasing problem in schools and it causes distress to preteens and teens world-wide. Animal models provide a relatively manageable and straightforward approach to study behavioral and physiological consequences after experiencing social defeats or social subjugations. In the present study, we take advantage of male Syrian hamsters and their agonistic behavior to design a serial of experiments to investigate the effects of long-term social subjugations during puberty on adult behavioral performance. One week after weaning (postnatal day 28), male hamsters were randomly assigned into one of the following three groups: the social subjugation group, social threat group or arena control group. Accordingly, during puberty (postnatal day 33~66), they experienced 9 times of different social/non-social interactions with/without a male, novel, dominative adult. Their behaviors were evaluated in 3 behavioral tasks on the days before experiencing the 1st social interaction (postnatal day 29~32) for basal responses, the days after experiencing the 1st social interaction (postnatal day 34~36) for acute responses, and the days after the last social interaction (postnatal day 67~69) for chronic behavioral consequences respectively. Our preliminary data revealed that males received either subjugated or threaten encounters displayed decreased locomotion while reentering the encounter arena after the 1st social interaction. Compared with the social threat group and arena control group, males that were defeated directly and experienced long-term social subjugations spent less time investigating a novel stimulus male in a Y-maze. These data suggest that the experience of chronic social defeats during puberty can result in less social interaction and more avoidance in adulthood. Further experiments are in progress to investigate behavioral and neuroimmunological alterations.

NSC96-2413-H-002-004-MY3, NSC98-2321-B-002-006, and NSC98-2218-E-007-004 from the National Science Council, Taiwan, the Program for Frontier and Innovative Research, National Taiwan University to WS Lai, and Excellent Research Projects of National Taiwan University to WS Lai.

P3-m13 Computational mechanisms dealing with gains and losses in reinforcement learning

Takayuki Kosuge[1,2], Mitsuo Kawato[2], Hiroshi Imamizu[1,4]

[1]ATR-CMC, Kyoto, [2]NAIST, Nara, [3]ATR-CNS, Kyoto, [4]NICT Bio-ICT Group, Kyoto

Loss aversion is one of the most intriguing topics about human irrational behavior. Certainly, to overestimate losses is irrational for Homo economicus. But is it entirely nonadaptive for Homo sapiens and animals too? We consider that these behaviors are necessary to survive nature. If so, there might be a neural basis to evaluate gains and losses separately, and weight losses much more. Actually, there were some previous studies which suggested that gains and losses are coded by different neurotransmitters. Decision making under economical domains is well modeled by reinforcement learning algorithms, for example Q-learning model. In this model, two parameters can express loss aversion. One is the learning rate. To divide this into gain- and loss- learning rates makes it possible to weight gain and loss separately. The other is reward. Studies in behavioral economics have proposed a subjective value function of reward that is asymmetric with regard to gain and loss. Incorporating this function into Q-learning may effectively explain loss aversion plausible when considering that gains and losses are coded by different neurotransmitters. However, there are few works which considered subjective values in reinforcement learning. Here, we examine how valid this model is. We use a variant of the Iowa Gambling Task. In our task, all decks have different reward and different probability. For example, one has low frequent and big gains and high frequent and small losses, and another one has high frequent and small gains and low frequent and big loss. The expected value of each deck differs in each session, so subjects must learn and choose the most valuable deck to earn much money. We measure a series of choices and outcomes. And we carry out model fit to behavioral data and compare with another model to verify the validity. Moreover, we also use neuroimaging technique and consider general neural mechanisms underlying loss aversion.

P3-m14 Metabotropic glutamate receptor subtype 7 knockout mice show deficit in social behaviors

Miwako Masugi-Tokita[1], Peter Josef Flor[2], Mitsuhiro Kawata[1]

[1]Dept of Anatomy and Neurobiology, Kyoto Prefectural Univ of Med, [2]Univ of Regensburg, Regensburg, Germany

Metabotropic glutamate receptors (mGluRs) consist of eight different subtypes and exert their effects on second messengers and ion channels via G-proteins. The function of individual mGluR subtypes in the CNS, however, largely remains to be clarified. Since mGluR7 is widely distributed in the brain, it is expected to be involved in certain types of behaviors. We examined the aggressive behavior in male wild-type and mGluR7 knockout littermates, using a resident-intruder paradigm. Wild-type mice displayed intense aggression against olfactory bulbectomized intruders. In comparison, mGluR7 knockout mice showed significantly reduced levels of aggression. We also found that mGluR7 knockout mice showed grooming behavior against intruders. Furthermore, sexual behavior of mGluR7 KO mice against female mice was reduced. We further assessed the endocrinological parameters, and found that mGluR7 knockout mice have lower levels of plasma testosterone than wild-type mice. Testosterone is known to be involved in both the aggression and sexual behaviors. These results indicate that mGluR7 deficiency causes an impairment of social interactions through reduced levels of plasma testosterone. The mechanism of reduction of testosterone is now under investigation.

KAKENHI (20240036) , and (20500313)

P3-m15 Top-down signal from the frontal cortex regulates social value orientation

Masahiko Haruno[1], Chris Frith[2], Masamichi Sakagami[1], Minoru Kimura[1]

[1]Brain Science Institute, Tamagawa University, [2]Welcome Trust Imaging Centre, London UK

"Social value orientation" characterizes individual differences in anchoring attitudes towards the division of resources. Prosocials like to maximize the sum of resources for self and other, while minimizing the difference between the two. By contrast, individualists only concern the amount of resources available to self. Although previous study has identified the amygdala as a key brain structure for prosocials' dislike of unfair division (Haruno & Frith 2010), real-life resource distribution likely depends on not only social value orientation, but also more strategic consideration of situations possibly computed in the frontal cortex. Here, we conducted a functional magnetic resonance imaging of ultimatum game with memory load. Thirteen prosocials and six individualists participated and were asked to respond whether to accept or reject a sequence of offered distribution of 500 yen (e.g., 250 yen for responder and 250 yen for proposer). They were also required to remember a five-digit number prior to the presentation of the offer, and after the response, had to answer the number in the sequence next to the one displayed on the screen. We compared two conditions: loaded (random number) and unloaded ("01234") conditions. Behaviorally, prosocials rejected more often than individualists ($p<0.05$; ANOVA). More interestingly, prosocials showed more rejection rate in the loaded condition than in the unloaded condition ($p<0.05$; paired t-test). This indicated that prosocials' dislike of unfair divisions decreased when they could use cognitive resource freely (unloaded condition). In parallel with this behavioral observation, prosocials exhibited higher activity in the amygdala and insula in the loaded condition although no such difference was seen in individualists. These results indicate that top-down signal from the frontal cortex regulates social value orientation represented in the "emotional brain".

KAKENHI (22300139) , Global COE and SRPBS

P3-m16 Effect of partner familiarity on social modulation of avoidance behavior

Akira Masuda[1,2], Shuji Aou[1]

[1]Dept Brain Sci and Eng, Kyushu Inst of Technol, Fukuoka, [2]JSPS Research Fellow, Tokyo

Social animals interact with conspecifics and use information from other animals to adapt their environments. Previous studies showed rats transmit information which inhibits or facilitates their avoidance behavior through social interaction. Familiarity is important for individual recognition and affects various social behaviors. According to previous studies, social transmission of food preference occurs more strongly in unfamiliar pairs than in familiar pairs and observational fear learning more strongly occurs in familiar pairs. However, the effect of familiarity on social modulation of avoidance is not well known. We examined the effect of familiarity on social modulation of avoidance in rats under passive avoidance paradigm. We used Long-Evans male rats and housed with two rats per cage. First, the subjects were habituated to the apparatus. On day2, we trained all subjects by applying foot shock (0.5mA, 3s) when the subjects entered the dark room. Twenty-four hours later, retention time to enter the dark room was measured as an index of avoidance behavior. We confirmed individual avoidance behavior was almost same level among the groups. On day4, we allowed them to interact with a familiar partner or with an unfamiliar partner. Social inhibition of avoidance was found in both familiar and unfamiliar pairs, and the effect tended to be greater on unfamiliar pairs. On day5, the subjects interacted with shocked partners which received foot shock in the dark room. Interacting with unfamiliar partner did not induce significant social facilitation of avoidance, but significant facilitation was found in familiar pairs. The result for social inhibition of avoidance is consistent with the previous study on social transmission of food preferences, while the result for social facilitation of avoidance is similar to the reports for social fear transmission. These results demonstrate familiarity is an important factor for social modulation of avoidance.

Grant-in-Aid for JSPS Fellows

P3-m17 Audience effect on hunger- and palatability-induced feeding behavior in rats

Kimiya Narikiyo, Akira Masuda, Nami Someya, Noboru Shiota, Yoshihiro Usuda, Shuji Aou

Dept. Brain Sci. Eng., Kyushu Inst. of Technol., Kitakyushu, Japan

Presence of other conspecific facilitates various behaviors, called social facilitation. It is also reported that feeding behavior is facilitated in human and other animals. Social facilitation could be induced not only by the behavior of a coactor (coactor effect) but also by mere presence of other (audience effect). In this study, audience effect on two types of feeding was investigated in male Sprague-Dawley rats. In experiment 1, audience effect on feeding behavior was tested in hunger-induced feeding (food-deprived animal with regular chow) and palatability-induced feeding (sated animal with highly palatable food (HPF)). The experiment was conducted with the chamber which was divided into two compartments with wire mesh. Subject rats were introduced into one side with or without rats in the other side (audience rat). Audience rats were non-cagemates and had no food-deprivation. Food was supplied only in subject rats. In the hunger-induced feeding, the presence of audience significantly shortened the latency to the onset of feeding. On the other hand, in the palatability-induced feeding, the latency to the onset of feeding was not changed by the presence of the audience. In experiment 2, to clarify the audience effect on palatability-induced feeding, food seeking behavior was observed in the open field which has the compartment for audience rats. Two types of food were placed in the open field: familiar HPF and novel flavor-added familiar HPF. Both food cups were covered with wire mesh, thus rats were able to see and smell but not to eat or contact the food. Sated rats were introduced into the field with or without audience rats. The presence of the audience did not affect the duration of food seeking for both foods although the audience significantly decreased the duration of immobility and increased moved distance. These results indicate that presence of audience facilitates metabolically-needed feeding but not palatability-induced feeding.

P3-m18 Does modulator of acetylcholine receptor (Lynx1) affect the aggressive behavior?: identification of new candidate gene for aggressive behavior by forward genetic approach

Hiroki Sugimoto[1], Aki Takahashi[1], Toshihiko Shiroishi[2], Tsuyoshi Koide[1]

[1]Mouse Genomics resource Laboratory NIG, [2]Mammalian Genetics Laboratory NIG

Aggressive behavior, which plays an important role in social context, are different among mouse strains due to genetic factors as well as environmental factors. However, genetic mechanisms underlying difference of the aggressive behavior are not fully analyzed. Before now, candidate locus of tail-rattling behavior was successfully mapped by forward-genetic approach using a panel of consomic strains (an arbitrary chromosome of laboratory mouse C57BL/6J was substituted by a chromosome of wild-derived mouse strain MSM/Ms). Lynx1 gene (modulator of nicotinic acetylcholine receptor) in this locus was identified as one of candidate genes from increased mRNA expression in high tail-rattle strain. To know the role of Lynx1 for tail-rattling behavior, we evaluated changes of the tail-rattling behavior by lentivirus-mediated up-regulation of Lynx1 in C57BL6/J and by the nicotine administration. We will discuss the probable genetic mechanism for increased aggression.

KAKENHI22300146

P3-m19 Mother-infant interaction develops synaptic properties in the prefrontal-amygdala pathway

Masatoshi Takita[1,2], Takefumi Kikusui[3]

[1]Human Tech Res Inst, Natl Inst Adv Ind Sci & Tech (AIST), Ibaraki, [2]Dept Biomolecular Sci, Faculty of Sci, Toho Univ, Funabashi, Japan, [3]Companion Animal Res, Sch Veterinary Med, Azabu Univ, Kanagawa, Japan.

Early-weaned rodents exhibit altered behavioral traits (e.g., social interactions (Shimozuru et al, 2007)) and biological features (e.g., myelin formation in the anterior basolateral amygdala (Ono et al, 2008)), where the prefrontal efferents terminate. To study field potential differences between early-weaned (16 weeks of age) and late-weaned (30 days) animals with regard to the electrophysiological properties of this pathway, we stimulated the medial prefrontal cortex at the test intensity that evoked about 60% of maximum response of the field potential in the basolateral amygdala of SD rats under urethane anesthesia In both groups, paired-pulse facilitation seemed higher at the 50-ms interstimulus interval than at 25 or 100 ms and varied significantly across the intervals (one-way repeated-measures ANOVA). Furthermore, the facilitation was significantly lower in the early-weaned group (post-hoc analysis). Between the two groups, there was no difference in the tested stimulus intensity, the stimulus intensities that induced the minimum and maximum responses, or the first-response magnitude to the paired stimulation at all intervals. These results suggest that deprivation of mother-infant interaction in the late lactating period decreases the synaptic efficacy against neural pulses on the prefrontal-amygdala pathway.

P3-m20 Secretin facilitates social behaviors via activation of oxytocin receptors

Yuki Takayanagi, Akihide Takashima, Tatsushi Onaka

Dept Physiol, Jichi Med Univ, Tochigi, Japan

It has been known that oxytocin receptors are implicated in autism. Furthermore, mice lacking the oxytocin or oxytocin receptor gene show autistic phenotypes, such as socio-behavioral deficits. On the other hand, secretin, a gastrointestinal hormone, has been considered as a possible treatment for autism, and mice lacking the secretin or secretin receptor gene also showed socio-behavioral deficits. However, the relationship between oxytocin and secretin are not clear. In the present study, we investigated whether secretin activates oxytocin neurons, facilitates oxytocin release and induces social behaviors via oxytocin/oxytocin receptor system. We first investigated whether an intracerebroventricular (icv) injection of secretin activates oxytocin neurons. The icv injection of secretin induced c-Fos protein expression in oxytocin neurons in the supraoptic nucleus. We measured plasma oxytocin concentrations after an icv injection of secretin. The icv injection of secretin caused a dose-dependent increase in plasma oxytocin concentrations. We then measured oxytocin release from the isolated supraoptic nucleus. Secretin facilitated oxytocin release from the isolated supraoptic nucleus. Furthermore, we investigated whether an icv injection of secretin increases social behaviors, and whether the effects of secretin are blocked by an oxytocin receptor antagonist. Secretin increased the capability of social recognition/memory in rats, and the effect of secretin was blocked by an oxytocin receptor antagonist. These results indicate that secretin activates oxytocin neurons, potentiates dendritic oxytocin release, and facilitates social behaviors via the oxytocin/oxytocin receptor system, consistent with a view that the effect of secretin on autism is mediated by the oxytocin/oxytocin receptor system.

KAKENHI (20590237, 20790194, 22120512, 22659050)

P3-m21 The sign effect of delay discounting

Saori C. Tanaka[1,2], Hiroyasu Yoneda[1], Fumio Ohtake[1]

[1]ISER, Osaka univ, Osaka, [2]CNS, ATR, Kyoto

Previous economic studies have reported a 'sign effect', in which future losses are discounted at a lower rate than future gains (Thaler, 1981; Loewenstein, 1988; Ikeda et al., 2010). In this study, we tested for the sign effect using a repeated-intertemporal choice task with both gains and losses, in which subjects did not need verbal skills or previous knowledge of interest rates. In the GAIN condition, subjects chose between a small gain (10 yen) with short delay (1~7 sec) and a larger gain (40 yen) with longer delay (6 ~ 26 sec). In the LOSS condition, subjects chose between a small loss (-10 yen) with short delay and large loss (-40 yen) with longer delay. At the beginning of each trial, the white (small-short option) and yellow (large-long option) squares, occluded by variable numbers of black patches corresponding to the length of delays for monetary payoffs, were displayed side by side on the screen. After the subject chose either square by pressing a button, the black patches were one-by-one removed from that square. When the square was completely exposed, the monetary payoff was displayed on the screen. Each complete condition lasted about twenty minutes. We found a significantly smaller number of large-long choices in the LOSS condition than in the GAIN condition ($p<0.001$). Discount rates, imputed from the computational model of decision-making, were significantly lower in the LOSS condition than in the GAIN condition ($p<0.005$). This suggests that subjects did indeed discount future losses less than future gains, which is consistent with the sign effect reported in previous studies.

This study is the result of "Development of biomarker candidates for social behavior" carried out under the Strategic Research Program for Brain Sciences by the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology of Japan.

P3-m22 Ordinal Reports of Subjective Well-Being as a Proxy for Cardinal Utility

Katsunori Yamada, Saori C. Tanaka, Fumio Ohtake

Institute of Social and Economic Rsearch, Osaka University, Osaka

This study investigates cardinal and ordinal reports of utility, using data collected from 12,120 persons. The data were collected from a web-based survey. In the survey, subjects are asked to report their levels of satisfaction from specified hypothetical monetary rewards. In *ordinal experiments*, each respondent reports satisfaction by choosing from a list of categories, ranging from *least satisfied* to *most satisfied*. In *cardinal experiments*, respondents can choose any positive integers to describe their levels of satisfaction. Each subject answers 20 consecutive questions, where the order and amounts of hypothetical rewards are randomly determined. We find that estimated *reporting functions*, which map pecuniary rewards onto reported levels of satisfaction, tend to be concave, whether subjects are using cardinal or ordinal measures of satisfaction in their reports. Furthermore, regression estimates of the reporting functions for the cardinal and ordinal models are quite similar to one another, and are fairly robust with respect to controls for individual fixed effects and for socio economic characteristics. Some neuroeconomic studies hold that utility is cardinal when modulated in human brains, and hence, should be measured in a cardinal fashion. The evidence from our experiments suggests that ordinal reports of subjective well-being are nevertheless valid, as they accurately mirror cardinal utility.

This study is the result of the project titled "Development of biomarker candidates for social behavior" which is part of the Strategic Research Program for Brain Sciences of the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology of Japan.

P3-m23 Organizational effects of pubertal testosterone on socio-sexual and emotional behaviors in male mice

Mariko Kobayashi, Misho Kashimura, Naoko Yamaguchi, Toshiro Sakamoto, Sonoko Ogawa

Lab of Behavioral Neuroendocrinology, University of Tsukuba

A male gonadal hormone testosterone (T) plays an important role in the regulation of male-typical socio-sexual behaviors. It is known that T not only affects sexual differentiation of neural circuits of these behaviors during perinatal period (i.e., organizational action), but also directly acts on the established sex-specific neural circuits in adulthood (i.e., activational action). Recent studies in hamsters suggest that an organizational action of T may not be necessarily completed in the perinatal period and T may exert an organizational action during the pubertal period when T levels increase for the second time after perinatal T surge in males. In the present study, we examined whether this is also the case in mice. Three lines of male mice selectively bred for the levels of aggression were gonadectomized (GDX) at pre-pubertal 25days old (No T@P) or post-pubertal 60days old (T@P). They were further divided into two groups, i.e., implanted with a silastic capsule containing either testosterone propionate (TP) or cholesterol (CHO) at 42days after GDX. They were then tested for socio-sexual, emotional and anxiety-related behaviors. We found 1) the levels of basal aggressive behavior as well as T-inducible sexual behavior were significantly reduced in the No T@P groups compared to the T@P groups, 2) the levels of emotional behavior measured in the open field test were higher in the No T@P groups compared to the T@P groups regardless of adult hormonal treatment (i.e., TP or CHO) in all three lines of mice, 3) the levels of anxiety-related behavior during the light-dark transition test were not affected by pubertal T condition but rather affected by adult T treatment. These results suggest that pubertal T stimulation may actually serve an organizational action on the expression of male-typical sexual and aggressive behavior as well as the levels of emotional behavior in adulthood.

Supported by Grant-in-Aid for Scientific Research (#21653076) to SO.

P3-m24 Brain site specific knockdown of estrogen receptor α in the medial preoptic area reduced sexual but not aggressive behavior in male mice

Kazuhiro Sano[1], Mumeko_C Tsuda[1], Sergei Musatov[2], Sonoko Ogawa[1]

[1]laboratory of Behavioral Neuroendocrinology, Graduate School of Comprehensive Human Sciences, University of Tsukuba, [2]Neurologix Inc, Fort Lee, NJ, USA

Testosterone is known to play an important role in the regulation of male type sexual and aggressive behaviors. Previous studies using knockout (KO) mice of estrogen receptor (ER)-α and ER-β revealed that sexual and aggressive behaviors were greatly reduced in αERKO but not in βERKO mice (Ogawa, et al., PNAS, 1997, 1999, 2000). These results suggest that ER-α activation by estradiol, as an aromatized metabolite of testosterone, may be crucial for the induction of sexual and aggressive behaviors in male mice. To this date, however, brain site(s) responsible for this facilitatory action of testosterone through ER-α have not been determined. In the present study, to achieve a site-specific knockdown of ER-α, we generated an adeno-associated virus (AAV) vector expressing a small hairpin (sh)RNA targeting ER-α (AAV.iER-α) and control vector encoding luciferase-specific shRNA (Musatov, et al., PNAS, 2006, 2007). Gonadally intact adult male mice (ICR/JCL) received bilateral injections of these vectors into the medial preoptic area (MPOA). Starting two weeks after, all mice were tested for sexual behavior in their home-cage toward a hormonally primed ovariectomized female mouse (ICR/JCL) once every other week for a total of four times. They were also tested for aggressive behavior in a resident-intruder paradigm against an olfactory bulbectomized ICR male mouse on three consecutive days in every other week for a total of four weeks. We found that sexual behavior was greatly reduced in AAV.iER-α treated mice compared to those injected with control vectors, while aggressive behavior was not altered. Immunohistochemical examination revealed that ER-α positive cells were almost completely abolished in the MPOA in AAV.iER-α treated mice. These results suggest that ER-α in the MPOA may be a part of the T-dependent neural circuitry for male sexual but not aggressive behavior.

Supported by Grant-in-Aid for Scientific Research #20022005 to SO.

P3-m25 Adverse early life experiences alter the development of social interactive behaviors in adult C57BL/6J female mice

Mumeko C. Tsuda, Sonoko Ogawa

Lab of Behavioral Neuroendocrinology, University of Tsukuba

We previously reported that female mice that experienced neonatal maternal separation (MS) exhibited a distinctive behavioral response towards an unfamiliar mouse of the same sex. In this study, we further investigated MS effects on social interactive behaviors in adult female mice towards both male and female stimulus mice using four different behavioral paradigms focused on various aspects of social bonding, i.e., social interaction test (SIT), short- and long-term social preference test (SPT), and home-cage social monitoring (HCSM). In SIT, MS females exhibited low levels of sniffing and high levels of stretched approaches toward both male and female mice compared to non-MS females. During short-term SPT, MS females spent less time engaged in social investigation compared to non-MS females but like non-MS females, they did not show a preference between female and male stimuli. However, in the long-term SPT, social preference was greatly altered in MS female mice. Specifically, MS females initially showed no preference but spent significantly longer time with the female rather than male stimulus starting the second day of the 5day testing period, whereas non-MS females displayed no preference throughout the testing period. Furthermore, when a preference between absence and presence of a stimulus mouse (either female or male mouse) was tested, non-MS females consistently preferred to spend time with another mouse regardless of stimulus gender. In MS females, such effects were only seen towards the female but not the male stimulus. Finally, during HCSM, MS females at first hesitated to show social interaction with a new female cage mate but tended to spend more time sleeping together thereafter compared to non-MS females. These results collectively demonstrate that neonatal MS greatly modified female social interactive behaviors and we are currently investigating neuroendocrine bases of these behavioral changes.

Supported by Grant-in-Aid for Scientific Research 21653076 to SO.

P3-m26 Role of oxytocin receptor in the regulation of social recognition in mice

Naoko Yamaguchi[1], Mumeko C. Tsuda[1], Shoko Sagoshi[1], Katsuhiko Nishimori[2], Toshiro Sakamoto[1], Sonoko Ogawa[1]

[1]Lab of Behavioral Neuroendocrinology, University of Tsukuba, [2]Lab of Mol Biol, Grad Sch of Agric Sci, Tohoku Univ

We previously reported that knockout (KO) mice of estrogen receptor (ER) α (αERKO), ERβ (βERKO) and oxytocin (OTKO) show impairments in social recognition (PNAS, 100, 6192-6197, 2003). Based on this behavioral similarity and neuroanatomical evidence, we have hypothesized an estrogen-dependent gene micronet for the regulation of social recognition: estrogen regulates OT synthesis in the hypothalamic periventricular nucleus (PVN) by acting through ERβ and regulates the levels of OT receptors (OTR) by acting on ERα. While the former system is relatively well established including co-expression of ERβ and OT in the PVN and the involvement of ERβ in estrogen-inducible up-regulation of OT gene expression, estrogenic regulation of OTR and its behavioral implication need to be defined. In the present study, we first examined social recognition in OTRKO, OTKO, and their respective wild-type (WT) mice and found that both KO mice were impaired in social recognition. To determine possible brain site(s) in which estrogen might regulate the levels of OTR, we analyzed co-localization of OTR and ERα using OTR-venus knock-in mice. Among several brain regions in which both OTR and ERα were expressed, OTR was detected in 30-50% of ERα-positive cells in the medial amygdala (ME), ventromedial nucleus of the hypothalamus (VMN), medial preoptic area (MPOA) and the dorsal raphe nuclei (DRN). Furthermore, it was found that OTR expression was affected by estrogen treatment in a region-specific manner. In the ME and VMN, estrogen treatment (s.c. injection of 10 μg of estradiol benzoate 48 hr and 24 hr before tissue sampling) significantly increased the numbers of cells expressing OTR and co-expressing OTR and ERα, whereas estrogen failed to do so in the MPOA and DRN. These results raise the possibility that OTR expressing neurons in the ME and VMN might be targets of ERα-dependent estrogenic action and involved in the regulation of social recognition.

This work was supported by a Grant-in-Aid for Young Scientists (No. 21790628) to NY.

P3-m27 Behavioral characteristics of CLICK-III/CaMKIgamma knockout male mice in social and non-social context

M Nakata[1], S Takemoto-Kimura[2], N Akashi[1], T Sakamoto[1], M Kakeyama[3], M Yamazaki[4], M Abe[4], R Natsume[4], K Sakimura[4], T Takeuchi[5], H Mori[5], M Mishina[5], H Bito[2], S Ogawa[1]

[1]Behav Neuroendocrin, Univ Tsukuba, [2]Neurochem, Med, Univ Tokyo, [3]Disease Biol Integ Med, Univ Tokyo, [4]Cell Neurobiol, Brain Res Inst, Niigata Univ, [5]Mol Neurobiol Pharmacol, Med, Univ Tokyo

CLICK (CaMK-like CREB kinase) -III/ CaMKIgamma is highly expressed in a subset of nuclei in the hypothalamus and the amygdala, which are known to play an important role in the regulation of socio-sexual and emotional behaviors. In the present study, we investigated behavioral phenotypes of CLICK-III/CaMKIgamma knockout (CL3-KO) mice in both social and non-social context. Male CL3-KO and wild-type (WT) mice (13~28 wks) were tested for emotional and anxiety-related behaviors in the open field (OFT), light-dark transition (LDT) and zero-maze (ZMT) tests, as well as for various social interactive behaviors in the short- and long-term social recognition (SRT) and social preference (SPT) tests. CL3-KO mice were not different from WT mice in the levels of general activity, emotionality, and anxiety measured in the OFT, LDT and ZMT. On the other hand, in social behavioral paradigms, CL3-KO mice showed distinctive behavioral characteristics. In the SRT, it was found that CL3-KO mice showed impairments in long-term (24hr interval), but not short-term (17min interval), social memory. Specifically, in both CL3-KO mice and WT, social investigation time in the short-term SRT decreased when the same stimulus mouse presented repeatedly, and increased when a new stimulus mouse was presented. On the other hand, when the same stimulus mouse was presented in two consecutive days, social investigation time decreased on Day 2 compared to Day 1 in WT but not in CL3KO mice. In the SPT, CL3-KO mice tended to sniff ovariectomized female mice treated with estrogen longer than those without estrogen treatment. During all three social behavioral tests, CL3-KO mice consistently showed longer duration of social sniffing compared to WT mice, particularly during the initial phase of exposure to stimulus mice. These results suggest that *Camk1g* gene disruption might affect behavioral responses in social context much more profoundly than those in non-social context.

Univ Tsukuba Res Proj to SO, MEXT to HB, STK, SK, MM.

P3-m28 Impairment of socio-emotional behavior and memory function in Draxin (Dorsal repulsive axon guidance protein) knockout mice

Toshiro Sakamoto[1], Yohei Shinmyo[2], Hideaki Tanaka[2], Sonoko Ogawa[1]

[1]Lab. of Behavioral Neuroendocrinology, Grad Sch of Comprehensive Human Sciences, University of Tsukuba, [2]Dept. of Developmental Neurobiology, Grad Sch of Medical Sciences, Kumamoto University

Draxin (Dorsal repulsive axon guidance protein) is a chemorepulsive axon guidance protein which is expressed in many brain regions of mice (Islam et al., 2009). In Draxin knockout (KO) mice, all forebrain commissures (e.g., corpus callosum, hippocampal commissures and anterior commissures) are absent (Islam et al., 2009), and the anterior part of the hippocampus is greatly reduced in its size (Zhang et al. 2010). In the present study, we examined behavioral characteristics of Draxin KO mice using a behavioral test battery for general activity, emotionality, social recognition, and learning and memory function. Draxin KO (n=24) and wild-type (WT; n=22) male mice were tested in open field, elevated zero-maze, light-dark transition, social investigation and fear-conditioning paradigms during the dark period. The Barnes maze test was conducted in the light period. Draxin KO mice showed higher activity levels compared to WT mice in the open field test. They spent more time in the open area compared to WT mice in the zero-maze test. However, time spent in the light box and the number of transitions between light and dark boxes were reduced in Draxin KO mice in comparison to those of WT mice in the light-dark transition test. These results demonstrate that Draxin KO mice show higher activity and lower anxiety levels in general, but they avoid bright light. Draxin KO mice were impaired not only in hippocampus dependent function such as spatial memory and contextual fear memory but also amygdala dependent function such as social recognition and cue-induced fear memory. These results suggest that disruptions of interhemispheric connectivity and abnormalities in dorsal hippocampus and amygdala due to a lack of Draxin might affect not only general activity and spatial learning but also emotionality and social behavior.

University of Tsukuba Research Project to T.Sakamoto and S.Ogawa.

P3-n01 HVC-driven activity of anterior forebrain song nuclei AreaX and LMAN can be modulated by VTA stimulation.

Naoya Aoki[1,2], Neal Hessler[2]

[1]School of Pharmacological Sciences, Teikyo University, [2]RIKEN, BSI

For reproductive success, male songbirds need to sing attractively for females. Courtship song targeted to females (directed song, DS) is less variable than song produced when the male is alone (undirected song, US). Neural activity in Area X, a striatal nucleus, is also less variable during DS than US. The anterior forebrain pathway (AFP), which includes Area X, appears to control the variability of song though LMAN activity which is the output of the AFP. We hypothesize that dopamine released from the ventral tegmental area (VTA) could modulate singing related activity of Area X and LMAN, and thus control singing variability. To test this idea, we recorded neuronal activity of Area X and LMAN from anesthetized birds, in response to stimulation of both the afferent song system motor nucleus HVC and VTA. In Area X, putative medium spiny neurons whose firing rate was less than 25 Hz responded with short-latency burst firing after HVC stimulation. Preceding stimulation of VTA did not affect the burst. For tonic firing neurons whose firing rate were more than 25 Hz, we found two types of responses after HVC stimulation. Some Area X neurons bursted, and latency of the bursts was longer and more variable than those of medium spiny neurons. Elicited activity was slightly suppressed when preceded by VTA stimulation. Activity of other Area X neurons was inhibited following HVC stimulation, and became less variable across trials when preceded by VTA stimulation. Activation of LMAN by HVC stimulation was consistently of longer latency than that of Area X neurons, and was completely suppressed when preceded by VTA stimulation. With a longer delay between VTA and HVC stimulation (longer than 200ms), such suppression was reduced, and the variability of the burst latency was reduced. These results suggest that the higher precision of LMAN activity caused by dopamine release during courtship reduces the variability of singing during DS.

P3-n02 The effect of tDCS on the utility function

Ikuya Nomura, Kazuhiro Ueda

Dept Gen Sys, Univ of Tokyo, Tokyo

We human are frequently urged to make decision which goes with risk. Some always takes the risky ones while others always or at least sometimes avert them. This happens just because we have an utility function which determines our attitude against risks and differs one from another. Studies have shown that concurrent anodal transcranial direct current stimulation (tDCS) over the right dorsolateral prefrontal cortex with the cathodal tDCS over the left dorsolateral prefrontal cortex reduces the choice of high risk prospects at some risk tasks. Here, our study's aim is to indicate that tDCS does not only influence a ratio of risky choices at a specific risk task, but it alerts one's utility function. To elicit the utility function, we used Abdellaoui's method which asks a subject repeatedly to choose a lottery between two, which risks differ. Subjects received right anodal/ left cathodal tDCS, left anodal/ right cathodal tDCS, sham stimulation and we elicited their utility function at each stimulation. As predicted, subject's utility function during receiving right anodal/ left cathodal tDCS was more risk aversive than that during receiving left anodal/ right cathodal tDCS.

P3-n03 Physical interactions are not required for the housing-type social buffering in male rats

Yuka Kodama, Yasushi Kiyokawa, Yukari Takeuchi, Yuji Mori

Lab of Vet Etho, Univ of Tokyo, Tokyo

In social species, housing with conspecifics after a stressful event can attenuate subsequent adverse outcomes from the event, which is referred to as the housing-type "social buffering". We previously reported in male rats that 24-h of social housing with a conspecific animal immediately following the fear conditioning attenuated stress-induced hyperthermia in response to an auditory conditioned stimulus (CS) that had been paired with foot shocks. In the subsequent study, the social buffering effect was observed even when 24-h social housing was started a day after the fear conditioning. However, the neural mechanism underlying the housing-type social buffering is unknown, and it appears important to narrow down the sensory cues involved in the social buffering for excluding the interfering noise signals. In this study, we examined if physical interactions during the social housing is required for the social buffering. Subjects were either fear-conditioned (paired) or not (unpaired) to an auditory CS and housed alone for 24 h. Then, the subjects were either kept alone (solitary situation) or housed socially with an associate separated by a wire mesh (social situation) for additional 24 h. Forty-eight hours after the fear conditioning, all the subject were re-exposed to the auditory CS alone, and body temperature and Fos expression in the paraventricular nucleus were measured to evaluate the effects of social buffering. In the solitary situation, paired subjects showed augmented autonomic response and increased Fos expression in the paraventricular nucleus. In contrast, fear conditioning did not evoke these responses in the social situation. These results suggest that physical interactions are not required for the housing-type social buffering.

Grant-in-Aid for Scientific Research (S) (21228006)

P3-n04 Anterior olfactory nucleus plays an important role in the social buffering of conditioned fear responses in male rats

Yasushi Kiyokawa[1], Yukari Takeuchi[1], Masugi Nishihara[2], Yuji Mori[1]

[1]Lab Vet Etho, Univ of Tokyo, Tokyo, [2]Lab Vet Physiol, Univ of Tokyo, Tokyo

In "social buffering", a phenomenon known in various species, stress responses are less distinct when an animal is exposed to a stressor with one or more conspecific animals. We have previously reported that the presence of an associate rat mitigates conditioned fear responses to an auditory conditioned stimulus (CS) via the main olfactory system in male rats. However, it is unclear how the signal is transmitted from the main olfactory bulb to the amygdala, the key site for the conditioned fear response. The anterior olfactory nucleus posterior region (AOP) is one of the nuclei that receives direct projections from the main olfactory bulb. In this study, we therefore investigated the role of the AOP with our social buffering model. The AOP of the subject was lesioned bilaterally by injection of NMDA dissolved in PBS six days before the fear-expression test. The operated sham control subject received injections of PBS in the AOP. One day before the fear-expression test, all the subjects received seven pairings of tone and foot shock. In the fear-expression test, the subject was re-exposed to the CS either alone or with an associate rat. The lesioned-subject showed robust freezing even if it was exposed to the CS with an associate. In contrast, social buffering was observed in the sham-subject. In addition, both subjects showed freezing when it was exposed to the CS alone. Two to four hours after the fear-expression test, we conducted the habituation/dishabituation test in order to assess the effectiveness of the main olfactory system. In this test, both lesioned- and sham-subject showed robust sniffing towards the volatile odor, suggesting that the absence of social buffering was not simply due to the disruption of the main olfactory system. All of these results suggest that the AOP plays an important role in the social buffering of conditioned fear responses in male rats.

This study was supported by KAKENHI (21228006, 19·5683)

P3-n05 Sexually-Dimorphic Neural Basis of Empathy: an fMRI study

Yosuke Takano[1], Hidenori Yamasue[1,2], Noriaki Yahata[1], Ryuichiro Hashimoto[2], Wataru Gonoi[3], Hiroki Sasaki[3], Hidemasa Takao[3], Tatsunobu Natsubori[1], Norichika Iwashiro[1], Hideyuki Inoue[1], Kunio Takei[1], Osamu Abe[3], Kiyoto Kasai[1]

[1]Department of Neuropsychiatry, Graduate School of Medicine, University of Tokyo, Tokyo, [2]Japan Science and Technology Agency, CREST, 5 Sanbancho, Chiyoda-ku, Tokyo, 102-0075, Japan, [3]Department of Radiology, Graduate School of Medicine, University of Tokyo, Tokyo, Japan

The ability to share the other's feelings, known as empathy, plays a fundamental role in social behavior. Recent studies have revealed that "Mirror Neuron Systems (MNS)", including the superior temporal sulcus (STS) and inferior frontal gyrus (IFG), as well as the anterior insula are crucially involved in the empathic mechanisms. Although previous studies have suggested gender differences in neural substrate of behavioral and emotional domains, those of empathic responses had not fully been studied. Here we used functional magnetic resonance imaging (fMRI) to examine gender effects on the neural substrates of empathy during facial imitation task that utilize internal representation of facial expression. Thirty-four Japanese healthy right-handed subjects (17 male/ 17 female) were participated in the present study. The demographical backgrounds including age, handedness, IQ and socio-economic-status were not different between the males and females. A single session consisted of three conditions during which they were instructed to imitate or observe facial expression of others, or just to move muscles in the face. The direct comparison showed the significant gender differences in activations in the left STS during the imitation condition, and in the bilateral amygdala during the observation condition. The results suggest that the gender differences in MNS activities may underlie the differences of empathic responses for others in males and females.

CREST (JST)

P3-n06 Functional anatomy of visuosocial processing in temporo-parietal region

Motoaki Sugiura[1], Yukihito Yomogida[1,2], Yoko Mano[1], Yuko Sassa[3], Toshimune Kambara[1,4], Atsushi Sekiguchi[1], Ryuta Kawashima[1,3,5]

[1]Dept Functional Brain Imaging, IDAC, Tohoku Univ,Sendai, Japan, [2]JSPS, Tokyo, Japan, [3]Div Dev Cogn Neurosci, IDAC, Tohoku Univ,Sendai, Japan, [4]Inst Int Adv Res Edu, Tohoku Univ,Sendai, Japan, [5]Smart Aging Int Res Center, IDAC, Tohoku Univ,Sendai, Japan

The processing of social signals, such as eye gaze and biological motion, are assumed to involve the posterior temporo-parietal regions, including the posterior superior temporal sulcus (pSTS) and temporo-parietal junction (TPJ). However, the distinction in their involvement with explicit and implicit processing has not been clearly made. We presented healthy subjects with a series of two pictures showing a change in eye-gaze direction (EG) and a movie clip showing the biological motion of a geometric shape (BM), as well as non-social control stimuli for each type of social stimulus during a functional MRI experiment. Subjects first performed tasks unrelated to the social signal (implicit tasks) and then social-signal detection tasks (explicit tasks) for both stimulus-types. For each task, cortical responses to the stimuli with social signals were identified contrasting against control stimuli; first separately for the stimulus types and then conjointly. In the posterior temporo-parietal regions, cortical response to the social signal during the implicit EG task was identified bilaterally in a posterior part of the middle temporal gyrus (pMTG). Although no area exhibited significant activation in the implicit BM task, activation in the bilateral pMTG was common across the implicit tasks, as identified in the conjoint analysis. Significant activation in the explicit EG task was observed in the bilateral TPJ, where activation was specific for the explicit EG task. No significant activation was observed for the explicit BM task. Activation common across the explicit tasks was identified in the right pSTS, where activation was also significant in the implicit EG task and sub-threshold in the implicit BM task. Our results demonstrated functional segregation of the temporoparietal region in social-signal processing, depending on the nature of stimulus and task (i.e., implicit or explicit).

KAKENHI (21119504)

P3-n07 Unintentional motor synchronization in Japanese monkeys

Yasuo Nagasaka, Zenas Chao, Naomi Hasegawa, Tomonori Notoya, Naotaka Fujii

Laboratory for Adaptive Intellligence, BSI, RIKEN, Saitama, Japan

The studies in perception and action in social context revealed that behavioral synchronization facilitated social interaction. The synchronization involves intentional and unintentional changes in action. However, the role of unintentional elements in the synchronizations and their integration with intentional actions remain unclear. Furthermore, little is known about the behavioral synchronization in social animals, which is vital for understanding the developmental origins of the behavior. Here we examined an unintentionally-synchronized behavior in monkeys occurred in a social context. We trained three Japanese monkeys to push two buttons alternately while seating in a monkey chair with their heads, chests, and arms free. The monkey's button-pressing behavior was recorded by a motion capture system and video recorders immediately after training to represent the behavior pattern without social interactions (baseline data). The unintentional synchronization was quantified by changes in button-pressing behavior while two monkeys were seated facing each other (test data). Different experimental conditions were applied to explore interferences of visual and auditory information on the speed of rhythmic behavior. We found that the speed of button-pressing in test data was significantly different from that in baseline data for each monkey. Also, the speed of button-pressing changed, either up or down, toward a closer synchronization state, where the pressing frequency of one monkey was a multiple of that of another. Moreover, sounds and visuals of partner's behavior influenced the speed of button-pressing in certain pairs of monkeys. These results indicate that unintentional motor synchronization exists in non-human social animals. This change in behavior occurred when the subject merely saw or heard partner's action, which suggests that social bonds play an important role in synchronization through visuo-motor and auditory-motor coupling to other's behaviors.

Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas 'Neural creativity for communication' (22120522) of MEXT, Japan

P3-n08 Pleasing frowns, disappointing smiles: an ERP investigation of counter-empathy

Makiko Yamada[1,2], Claus Lamm[2,3], Jean Decety[2,4]

[1]Molecular Imaging Center, National Institute of Radiological Sciences, [2]Department of Psychology and Center for Cognitive and Social Neuroscience The University of Chicago, Chicago, IL, USA, [3]Laboratory for Social and Neural Systems Research, University of Zurich, Zurich, Switzerland, [4]Department of Psychiatry, The University of Chicago, Chicago, IL, USA

The biological predisposition to resonate emotionally with another person is regarded as one of the critical features of human social interaction. In real life, however, there are situations in which the emotional response to others is discordant with their emotional experience. Using event-related potentials (ERPs), the present study investigated the neural correlates of this phenomenon, termed "counter-empathy". Participants played a card game jointly with another player. This player displayed smiles and frowns when winning or losing in the game. Depending upon the experimental condition, his facial expressions conveyed either of two opposing values for the participant. In the empathic conditions, his emotional expressions were congruent with the participant's outcome (win or loss), whereas in the counter-empathic setting, they indicated incongruent outcomes. Results revealed a reversed pattern of brain responses to facial expressions between empathic and counter-empathic conditions at approximately 170 ms (N170) over the left temporal cortex. Furthermore, frowns in the counter-empathic situation yielded larger medial feedback negativity (MFN) over the medial frontal cortex, and the level of narcissism correlated with this effect of counter-empathy. These findings suggest that 1) the counter-empathic situation modulated the early sensory processing of emotional cues, 2) the MFN was sensitive to the detection of another person's loss during positive inequity, and 3) individual differences in narcissism could be associated with the brain response related to counter-empathy.

P3-n09 Role of the superior colliculus in social behaviors of infant monkeys

Etsuro Hori[1,3], Rafael Souto Maior[2], Maria Clotilde Tavares[2], Carlos Tomaz[2], Taketoshi Ono[1,3], Hisao Nishijo[1,3]

[1]System Emotional Science, Graduate School of Medicine and Pharmaceutical Sciences, Univerisyt of Toyama, [2]Primate Center and Laboratory of Neurosciences & Behavior, University of Brasilia, BRAZIL, [3]JSPS, Asian Core Program, Tokyo, Japan

The superior colliculus (SC) is recently implicated in social information processing in the subcortical visual pathway. The social stimuli are transmitted to the amygdala through the SC and the pulvinar nucleus of the thalamus. Although this socio-emotional role has been suggested in human noninvasive studies, no previous lesion studies have been conducted in monkeys. In the present study, we examined the effects of SC lesions on social behaviors in infant monkey. Bilateral lesions of SCs were performed by intracranial injection of ibotenic acid in infant Capuchin monkeys (n=4). For sham control, the same amount of phosphate buffer solution was injected into the SC (n=4). Then, T2-weighted MRI images of the monkey heads were obtained 10 days after surgery. The subjects underwent a battery of behavioral tests. The behavioral results indicated that the SC lesions decreased social behaviors towards others in the home cage and on specific tests; i.e., a decrease in social proximity, decrease in eye contact, increase in latency to obtain the food, decrease in frequency to access to the food. Furthermore, the lesioned animals showed decreased fear in a rubber-snake confrontation test. The results suggest that the SC plays an important role to process socio-emotional stimuli, and may transmit these information to the pulvinar as well as the amygdala to evoke appropriate social and emotional behaviors.

P3-n10 Effects of neonatal oxytocin on development of social behaviors in mice

Kazutaka Mogi, Chihiro Tsukamoto, Miho Nagasawa, Takefumi Kikusui

Companion Animal Research, Azabu Univ, Sagamihara

Oxytocin (OT) is one of abundant neuropeptides synthesized in the hypothalamus and has been suggested to serve social cognition and behaviors in adulthood. It has also been shown that the OT neural system has developmental characteristics. OT and OT receptors in the central nervous system first appear during perinatal period. Interestingly, distribution pattern of OT receptors has shown to be different between infants and adults in rodent brain. For example, abundant expression of OT receptors on the cingulate cortex and the neighboring dorsal hippocampus almost disappear around weaning period. To elucidate the role of OT in early postnatal period, we intraperitoneally injected OT or OT antagonist (OTA) to ICR mice within 24 h of birth, and investigated the effects of those treatments on social behaviors thereafter. When rodent pups are isolated from their mother and littermates, they cool rapidly and emit ultrasonic vocalizations (USVs). The emission of pup USVs is thought to be an attachment behavior. The number of USVs emitted from six-day old pups did not alter significantly in any treated group. But, the neonatal treatment of OTA had tendency to reduce the emission of pup USVs in female pups. In adult mice which had received neonatal treatments, social approach-avoidance behaviors and the responsiveness to pup USVs were examined. As results, almost mice showed social approach behaviors against a stranger mouse of same sex. However, neonatal OTA treatment diminished the social approach behaviors only in female mice. Furthermore, we also found neonatal OTA treatment reduced the responsiveness to pup USVs produced by a nanocrystalline silicon thermo-acoustic emitter in adult female mice. These results suggest that neonatal OT may have developmental effects on social behaviors in mice.

P3-n11 Functional relationship between monoamine transporters and traits of social behavior: A positron emission tomography study in the common marmoset

Chihiro Yokoyama[1], Akihiro Kawasaki[1], Kayo Onoe[2], Hirotaka Onoe[1]

[1]Funct. Probe Res. Lab., RIKEN CMIS, Kobe, [2]Mol. Probe. Dyn. Lab., RIKEN CMIS, Kobe

The common marmoset (*Callithrix jacchus*), a small tropical primate, resembles humans in cooperative behavior such as well established pair-bonding and family-based cooperative infant care. In order to assess neural correlate of social behavior of the marmosets, we explored the potential relationships between quantitative measures of behavioral characteristics in social behavior and regional function of serotonin and dopamine transporters, which are known to modulate neurotransmissions and social behaviors. In vivo functional activities of serotonin and dopamine transporters were determined using positron emission tomography (PET) with [^{11}C]DASB and [^{11}C]PE2I, respectively. For the behavioral analysis, encounter trials were conducted with two unfamiliar subjects among male adult marmosets (2-3 years old, n=12) housed in pairs, and durations of all items of behavior during the test trials were recorded. By the factor analysis of the behavior items, three dimensions of behavioral characteristics, referred to as "sociality", "aggression" and "social anxiety", were revealed. Parametric images of [^{11}C]DASB and [^{11}C]PE2I with binding potential values (BP_{ND}) were processed on the voxel-based statistical mapping (SPM) to examine the correlation between regional BP_{ND} and behavioral factor scores of individuals. Significant positive correlations of [^{11}C]DASB BP_{ND} with "sociality" were observed in the left anterior and right posterior hippocampus, right caudate nucleus, and left occipital cortex. The left anterior and right posterior hippocampus also exhibited negative correlations with "social anxiety" and "aggression". In contrast, [^{11}C]PE2I BP_{ND} exhibited no significant correlations with behavioral dimensions in any regions. The present findings suggest that serotonergic activity in the hippocampus is associated with behavioral expression of personality traits exhibited by the marmoset.

KAKENHI (19591388) from JSPS, the Molecular Imaging Program on "Research Base for Exploring New Drugs" from MEXT

P3-n12 The *Necdin* knockout mice, a pathogenically model animal of Prader-Willi syndrome, showed dysfunction in the thermoregulation.

Maki Sasaki[1], Hiroki Hamada[1], Keisuke Sato[1], Yoshiyuki Kasahara[1], Kazuaki Yoshikawa[2], Katsuhiko Nishimori[1]

[1]Lab Mol Biol, Grad Sch Agric Sci, Tohoku Univ, Sendai, [2]Inst Protein Res, Osaka Univ, Suita

Prader-Willi syndrome (PWS) is neurogenetic disorder resulted from the absence of paternal expression of imprinted genes localized in the 15q11-q13 region. PWS patients typically showed developmental delay, hypogonadotropic hypogonadism, mental retardation, obesity and so on. Major cause of PWS was deletion in the chromosomal portion spanning from 15q11 to q13, but some were caused by maternal disomy of the same region.

Necdin (*Ndn*) was one of suspected genes responsible for PWS, therefore, we focused to it using *Ndn* KO mice to study the pathogenic mechanism of PWS.

As well as the decreased number of Oxytocin (Oxt) neuron in the hypothalamus with the PWS patients (1), similar down regulation of Oxt expression in the hypothalamus of *Ndn* KO mice was reported (2). We confirmed the decrease in the number of Oxt expressing neurons at the PVN (paraventricular nucleus) in *Ndn* KO mice. Because we found impaired thermoregulatory phenotype with *Oxt* and *Oxt receptor* (*Oxtr*) KO mice (3,4), and also PWS patients suffered from profound hypothermia, we measured rectal temperature of *Ndn* KO mice during exposure to cold. Thus, during cold exposure, the body temperature of *Ndn* KO mice severely decreased. In contrast, that of wild type animals changed within expected extent.

As phenotypic characteristics of PWS patients were classified to a class of the autism spectrum disorders (ASDs), and also social deficits seen in *Oxtr* KO mice might be related to ASDs, we are further carrying out social discrimination test with *Ndn* KO mice.

References

1) Swaab, DF., et al., J. Clin. Endocrinol. Metab., 80:573 (1995)
2) Muscatelli, F., et al., Hum. Mol. Genet., 9:3101 (2000)
3) Kasahara, Y., et al., Biosci. Biotechnol. Biochem., 71:3122 (2007)
4) Takayanagi,Y., et al., Neuroreport, 19:951 (2008)

P3-n13 Screening of anti-NMDAR autoantibodies in the serum from patients with encephalitis using a heterologous NMDAR expression system

Shiho Takano[1], Yukitoshi Takahashi[2], Hisashi Mori[1]

[1]Dept. Molecular Neuroscience, Grad. Sch. Med. & Pharma. Sci., Univ. Toyama, [2]Dept. Pediatrics. Nat. Epilepsy Center,Shizuoka

Anti-NMDAR antibody has been implicated in pathogenic mechanisms of autoimmune encephalitis. By the transient expression of low Ca^{2+} permeable mutant NMDA-type glutamate receptor subunits, the GluRζ1 (NR1) N598R-EGFP and the GluRε2 (NR2B) N589R, or the GluRζ1 (NR1) N598R-EGFP alone, we have successfully detected the surface expression of mutant NMDAR in mammalian cells. Then, we examined the presence of anti-NMDAR autoantibody in the serum from 12 patients (7 with limbic encephalitis and 5 with encephalitis associated with ovarian teratoma) with our expression system. Five of the 7 patients with limbic encephalitis and all 5 patients encephalitis associated with ovarian teratoma had the antibodies against both GluRε2 and GluRζ1 subunits. Thus, most of examined patients have autoantibodies against GluRε2 and GluRζ1 subunits. Furthermore, we observed that autoantibodies against NMDAR in serums from patients induced internalization of NMDAR at 37°C. From these results, the decline of NMDAR by internalization mediated by autoantibodies may be one of the pathophysiological mechanisms of abnormal behaviors, such as deficit of memory, and emotional disturbance, observed in patients of autoimmune encephalitis.

Health and Labour Sciences Research Grants for Research on Psychiatry and Neurological Diseases and Mental Health (H20-021)

P3-n14 Autoimmunity to the sodium-level sensor in the brain causes essential hypernatremia

Takeshi_Y. Hiyama[1,3], Shinichi Matsuda[4], Akihiro Fujikawa[1], Masahito Matsumoto[1], Eiji Watanabe[2,3], Hiroshi Kajiwara[5], Fumio Niimura[4], Masaharu Noda[1,3]

[1]Dept. Mol Neurobiol and, [2]Dept. Neurophysiol, Nat'l Inst Basic Biol and, [3]Sch Life Sci, Grad Univ Advanced Studies, Okazaki, Japan, [4]Dept. Pediatrics and, [5]Dept Pathology,Tokai Univ Sch Med, Isehara, Japan

Na_x is the sodium-level sensor of body-fluids in the brain involved in sodium homeostasis. *Na_x*-knockout mice do not stop ingesting salt even when dehydrated. Here we report a case with clinical features of essential hypernatremia without demonstrable hypothalamic structural lesions, who was diagnosed as a paraneoplastic neurologic disorder. The patient had autoantibodies directed against Na_x, along with a ganglioneuroma comprised of Schwann-like cells robustly expressing Na_x. The removal of the tumor did not reduce the autoantibody levels or relieve the symptoms. Intravenous injection of the immunoglobulin fraction of the patient's serum into mice induced abnormalities in water/salt-intake and diuresis, which led to hypernatremia. In the brain of these mice, cell death was observed along with focal deposits of complement C3 and inflammatory infiltrates in circumventricular organs where Na_x is specifically expressed. Our findings thus provide new insights into the pathogenesis of hypernatremia relevant to the sodium-level-sensing mechanism in humans.

KAKENHI 19GS0317, KAKENHI 90360338

P3-n15 Ketogenic diet attenuates kainic acid-induced PPARgamma and COX-2 expression in the mouse hippocampus

Byeong Tak Jeon[1,2], Eun Ae Jeong[1,2], Chin-ok Yi[1,2], Jeong Bin Kim[1,2], Min Do Kim[1,2], Dong Hoon Lee[1,2], Hyun Joon Kim[1,2], Sang Soo Kang[1,2], Gyeong Jae Cho[1,2], Wan Sung Choi[1,2], Gu Seob Roh[1,2]

[1]Department of Anatomy and Neurobiology, Gyeongsang National University School of Medicine, [2]Institute of Health Sciences, Medical Research Center for Neural Dysfunction

Neuroinflammation is involved in the development of seizure. Peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) has anti-inflammatory effects. In this study, we investigated the anti-inflammatory effect of the KD consumption on the PPARgamma and cyclooxygenase-2 (COX-2) in the mouse hippocampus after KA treatment. Mice were fed the KD for 4 weeks and then sacrificed 2 or 6 h after KA (30 mg/kg) injection. The increased level of *CD11b* expression in normal diet (ND)-fed mice treated with KA was not observed in the KD-fed KA-treated mice. The PPARgamma expression was increased 2 h after KA treatment. However, the increased level of PPARgamma expression in normal diet (ND)-fed mice treated with KA was reduced by KD consumption. The COX-2 expression was increased in normal diet (ND)-fed mice 6 h after KA treatment, but not in the KD-fed KA-treated mice. In addition, double immunofluorescence showed coexpression of COX-2 and microsomal prostaglandin E synthase (mPGES)-1 in neurons. The absorbance of two proteins was reduced in those animals that received the KD. These results indicate that the KD promotes neuroprotection by suppression of inflammatory factors through decreasing PPARgamma and COX-2.

P3-n16 Developmental neuroimmunotoxicity: changes in the expression of neuroimmune markers in the hippocampus of infant mice following early life toluene exposure

Tin-Tin Win-Shwe[1], Shinji Tsukahara[2], Hidekazu Fujimaki[1]

[1]National Institute for Environmental Studies, [2]Graduate School of Science and Engineering Saitama University

Toluene, a volatile organic compound with a wide range of industrial applications, can exert neurotoxic and immunotoxic effects. However, the effects of toluene exposure on developmental neuroimmunotoxicity have not yet been characterized. The present study investigated the window of susceptibility to toluene exposure during development and the effects of fetal and neonatal toluene exposure on the expression of neurotrophic factors, proinflammatory cytokines, oxidative stress markers, astrocyte and microglia markers, and transcription factors in late infant mouse brain. Gestational day (GD) 14 pregnant mice, postnatal day (PND) 2 male offspring, and PND 8 male offspring were exposed to filtered air (control; 0 ppm) or 5 or 50 ppm of toluene for 6 h per day for five consecutive days. On PND 21, the hippocampus was collected from each male mouse to examine the various neuro-immune markers using a real-time RT-PCR analysis. Mice exposed to 50 ppm toluene on PND 2-6 showed significantly increased levels of nerve growth factor (NGF) and tumor necrosis factor (TNF)-*α* mRNAs. In contrast, NGF and brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and proinflammatory cytokines TNF-*α*, CCL3, astrocyte marker glial fibrillary acidic protein (GFAP), and microglia marker ionized calcium binding adapter molecule (Iba)-1 mRNAs were increased significantly in mice exposed to 5 ppm of toluene on PND 8-12. However, mice exposed to toluene on GD 14-18 showed no significant change. Toluene exposure during the late postnatal period might induce microglia activation and the production of proinflammatory cytokines and immune-related neurotrophins in the hippocampus of PND 21 male mice. These results indicate that mice might be particularly vulnerable and sensitive to toluene exposure during the late postnatal period (PND 8-12).

This research was partly supported by a grant from the Ministry of Education, Culture, Sports, Sciences and Technology, Japan (#21390198) to H. F.

P3-n17 The role of DRAM in autophagy activation and cell death induced by *mitochondria dysfunction*

Xingding Zhang, Zhenghong Qin

Medical College, Univ of Soochow, Suzhou, China

In vivo administration of the mitochondrial inhibitor 3-nitropropionic acid (3-NP) produces striatal pathology mimicking Huntington disease (HD). However, the mechanisms of cell death induced by metabolic impairment are not fully understood. The present study investigated the role of the p53 target gene damage-regulated autophagy modulator (DRAM) in autophagy activation and cell death induced by 3-NP. DRAM was induced in rat striatum after stereotaxic injection of 3-NP. Induction of DRAM in striatum was blocked by the p53 inhibitor pifithrin-alpha (PFT). In A549 cells (p53 +/+) and H1299 cells (p53 -/-) 3-NP treatment also induced expression of DRAM but A549 cells had a much higher DRAM protein levels. Morphological and biochemical analyses demonstrated activation of autophagy in striatal cells as evidenced by increased formation of autophagosomes, the expression of active lysosomal cathepsin B and D, microtubule associate protein light chain 3 (LC3) and conversion of LC3-I to LC3-II. 3-NP also induced elevations in pro-apoptotic proteins Bax and PUMA. In A549 cells, knock-down DRAM reduced LC3-II and BAX protein levels. PFT treatment significantly inhibited 3-NP-induced striatal damage. Similarly, 3-NP-induced DNA fragmentation and striatal cell death were robustly attenuated by the autophagy inhibitor 3-methyladenine (3-MA) and bafilomycin A1 (Baf A1). 3-NP caused cell death of A549 cells was significantly attenuated by knock-down of DRAM, while over-expression of DRAM in HCT116 cells (p53 -/-) increased 3-NP-induced cytotoxicity. These studies suggest that DRAM plays an important role in mitochondria dysfunction induced autophagy activation and cell death.

No 30772560 in the National Natural Science Foundation of China

P3-n18 Long-lasting effects on hippocampal excitability of the offspring prenatally exposed to 1-bromopropane, a substitute for specific chlorofluorocarbons

Yukiko Fueta[1], Susumu Ueno[2], Toru Ishidao[1], Hajime Hori[1]

[1]Dept Environmental Management, School of Health Sciences, Univ of Occupational and Environmental Health, Kitakyushu, [2]Dept Pharmacol, School of Medicine, Univ of Occupational and Environmental Health, Kitakyushu

1-Bromopropane (1-BP) is a volatile organic solvent used for degreasing agents and spray adhesives. Although 1-BP exhibits central neurotoxicity in adult humans (Ichihara et al., 2002; CERHR, 2004; Perrone et al., 2008) and animals (Fueta et al., 2002, 2004, 2007; Ueno et al., 2007; Yoshida et al., 2007, 2009), the effects of 1-BP exposure on development of central nervous system remain unclear. Thus, we aimed to clarify whether prenatal exposure to 1-BP affects development of neuronal excitability in the hippocampus of the offspring, and whether the effects last long or not. Pregnant Wistar rats were inhalationally exposed to 1-BP with the concentration of 0 or 700 ppm at days 1-20. In the PND14 offspring, the prenatal exposure to 1-BP increased stimulation/response (S/R) curves of field excitatory postsynaptic potential (fEPSP) slope ($p<0.001$) and population spike (PS) ($p<0.001$), and decreased paired-pulse ratios (PPRs) of PS at 5-20 ms interpulse intervals (IPIs) ($p<0.05$) in the hippocampal CA1 region compared to the control offspring. The 5 week-old offspring exhibited a decreased S/R curve of fEPSP slope ($p<0.01$). PPRs increased in fEPSP at 5 and 10 ms IPIs ($p<0.05$) and decreased in PS at 5 ms IPI ($p<0.05$). The female 13 week-old offspring exhibited increased PPRs of PS at 5-20 ms IPIs ($p<0.001$) without changes in those of fEPSP. The male 13 week-old offspring disclosed increased PPRs at 5 ms IPI in the both fEPSP slope ($p<0.05$) and PS ($p<0.05$). Thus, the prenatal exposure to 1-BP resulted in the pyramidal cell disinhibition in the adult offspring. Our results suggest that disturbance of hippocampal excitability induced by prenatally exposure to 1-BP may last after maturation.

KAKENHI (8510064, 20591237)

P3-n19 Diphenylarsinic acid induced oxidative stress and expression of neuroactive and vasoactive peptides in cerebellar astrocytes

Takayuki Negishi[1], Masaki Takahashi[1], Kohshi Oyanagi[1], Hiroaki Ohnishi[1], Seishiro Hirano[2], Tomoko Tashiro[1]

[1]Department of Chemistry and Biological Science, Faculty of Science and Engineering, Aoyama Gakuin University, [2]Research Center for Environmental Risk, National Institute for Environmental Studies, Tsukuba, Ibaraki, Japan

Diphenlyarsinic acid (DPAA) was detected in the well water in Kamisu, Ibaraki, Japan in 2003, which was released accidentally from a wasted concrete lump in underground. Some individuals drinking DPAA-containing water in this area complained of cerebellar symptom and showed low cerebellar blood flow. Here we investigated the effect of DPAA exposure on primary cultured cerebellar cells from neonatal Wistar rats. Exposure to DPAA at 10 μM induced significant increase of mRNA expression of heat shock protein 70 (*hsp70*), heme oxygenase-1 (*hmox1*), and superoxide dismutase-1, which suggested that DPAA induced oxidative stress in cultured cerebellar cells. Immunocytochemical analyses revealed that glial fibrillary acidic protein (GFAP) positive cerebellar astrocytes, but not neurons, increased hsp70 and hmox1 protein contents in response to DPAA. Comprehensive analysis of gene expression by cDNA microarray and further validations by real-time PCR revealed siginificant alterations in mRNA expression of some neuroactive and vasoactive peptides by DPAA at 10 μM for 24 hours; up-regulation of neuropeptide Y (*npy*), adrenomedullin (*adm*), chemokine (C-C motif) ligand 2 (*ccl2*), and fibroblast growth factor 2 (*fgf2*), and down-regulation of cocaine and amphetamine regulated transcript (*cartpt*) and somatostatin (*sst*). GFAP-positive cultured cerebellar astrocytes produced npy, ccl2, and fgf2 peptides in response to DPAA.

When adult male Wistar rats were exposed to DPAA for 21 days via drinking water at 100 mg/L, in their cerebellum, mRNA expression of these peptides except for *cartpt* were significantly altered by DPAA exposure as in DPAA-exposed cultured cerebellar cells.

These results implicated substantial involvement of these neuroactive and vasoactive peptides produced by astrocytes in the etiology of the cerebellar symptom and abnormal brain blood flow in DPAA-exposed individuals.

Research on the influence of Diphenylarsinic acid and related compounds on a human health

P3-n20 Peripherally injected lipopolysaccharide induces apoptosis in the subventricular zone and rostral migration stream of adult mice

Keiji Mori[1], Yoko S Kaneko[1], Akira Nakashima[1], Toshiharu Nagatsu[2], Ikuko Nagatsu[3], Akira Ota[1]

[1]Department of Physiology, School of Medicine, Fujita Health University, Toyoake Japan, [2]Department of Pharmacology, School of Medicine, Fujita Health University, [3]Department of Anatomy, School of Medicine, Fujita Health University

Because the subventricular zone (SVZ) constantly supplies newly generated neurons to the olfactory bulb (OB) along the rostral migratory stream (RMS) in adult mice brain, SVZ-RMS-OB axis has been thought to work as a unit. We previously reported that peripherally injected lipopolysaccharide (LPS) induces apoptosis in the OB in adult mice. Therefore, this study was undertaken to examine whether peripherally injected LPS induces apoptotic cell death also in the SVZ-RMS-OB axis. Two mouse strains were used: C3H/HeN and Toll-like receptor 4–mutated C3H/HeJ, and wild-type C57BL/6 and TNFR1$^{-/-}$-2$^{-/-}$, in which the genes *tumor necrosis factor receptor (TNFR) 1* and *TNFR2* are knocked out. Immunohistochemical study and terminal deoxynucleotidyl transferase–mediated dUTP nick-end labeling assay done on the SVZ-RMS pathway of adult male mice showed that peripherally injected LPS switches on the apoptotic signal by cleaving pro-caspase-3, thus increasing the number of cells dying from apoptosis in these areas in adult mice. Activation of the tumor necrosis factor (TNF)-α–TNFR system played a critical role in fully inducing apoptosis in this pathway. We suggest that astrocytes, not microglia, in the SVZ-RMS pathway mainly contribute to TNF-α production soon after i.p. LPS injection. Our findings show that memory and discrimination in the sensation of smell may be disturbed when apoptosis in the SVZ-RMS-OB axis occurs as a result of constant inflammation triggered by peripheral LPS stimulation.

This work was supported by grants-in-aid from Fujita Health University and KAKENHI (18500281)

P3-n21 Does nanoparticle-rich diesel exhaust exposure affect learning performance in mice?

Yoshika Kurokawa[1], Rieko Hojo[2], Yuji Fujitani[1], Seishiro Hirano[1], Shoji Yamamoto[1]

[1]Research Center for Environmental Risk, National Institute for Environmental Studies, [2]National Institute of Occupational Safety and Health, Kawasaki, Japan

Ten or 50 μg of nanoparticle-rich diesel exhaust (NRDE) was administered to each of twelve female BALB/c mice (5 wk old) by nasal drop once a week for 4 weeks. Other twelve female BALB/c mice (5 wk old) were exposed to NRDE-containing air (18 or 88 μg/m3) in a whole-body exposure chamber for 5 hours a day on 5 days of week for 14 weeks. After exposure periods, these mice performed schedule-controlled operant behavior (SCOB) test which consisted of alternate sessions with two schedules: fixed-ratio (ratio:20) schedule and differential reinforcement of late response (interval:10 sec) schedule. Compared to the groups of control mice (nasal drop of solvent or clean air exposure), none of the groups of NRDE-exposed mice show different profile in learning process of the test. The result indicated that exposure to NRDE for several months does not influence the performance of reinforcement learning.

P3-n22 Perinatal exposure affects the sensitivity to TBT neurotoxicity after maturation: evaluation by gene expression and behavioral analyses

Masashi Tsunoda[1], Yuki Takeuchi[2], Ryousuke Yoshioka[2], Takayuki Negishi[2], Ryutaro Ikeuchi[1], Takaya Kaido[1], Mayuko Hosokawa[1,3], Chiemi Sugaya[1], Tomoko Tashiro[2], Yoshiharu Aizawa[1]

[1]Dept Hygiene Public Health, Kitasato Univ Med School, [2]Chem Biological Sci, Aoyama Gakuin Uni School Sci Engineer, Sagamihara, Japan, [3]Juntendo Univ Med School

Objectives: Effects of pre- and post-natal tributyltin (TBT) exposure on gene expression in the rat brain were analyzed in our previous study by DNA microarray and real-time PCR. The significant changes in the gene expression for dopaminergic neurotransmission were observed in the midbrain. It is of interest whether or not the alterations in genes are related to behaviors. In this study, we compared the effects of perinatal and adult exposure as well as of repeated exposures by gene expressions and behaviors. Methods: F1 rats were exposed to TBT in utero and postnatally by feeding the dams chow containing 0 or 125 ppm TBT. Male pups were recruited and after 3w postnatally, they were fed normal chow for 3w. After 6w, they were either fed chow containing 0 or 125 ppm TBT. The pups at 3w and 6w were composed of control (C) and perinatal exposure (T) groups. The pups at 9w were composed of control (CC), adult exposure (CT), perinatal exposure (TC), and repeated exposure (TT) groups. Total RNA was extracted from the midbrain at 3, 6 and 9w, and analyzed by real-time PCR. An open field test was carried out at 6 and 9w. Results: The significant changes in the expression of the following genes were observed: (1) *tyrosine hydroxylase*: up-regulated in T group at 3w, down-regulated in CT, TC and TT groups at 9w. (2) *dopamine transporter*: down-regulated in TT group at 9w. (3) *catechol-o-methyl transferase*: up-regulated T group at 3w. (4) *dopamine receptor D2*: down-regulated in T group at 6w. At 6w, a significant decrease in the locomotor distance in the first 5 min was observed in the T group compared with the C. At 9w, locomotor activity showed a decrease in TC and TT compared with CC and CT. Discussion: TBT may cause a decrease in dopamine synthesis and behavioral disorders by disturbing dopaminergic neurotransmission. The effect of perinatal exposure was not only larger than that of the adult exposure, but may increase the sensitivity to repeated exposure after maturation.

KAKENHI21590661

P3-n23 Nicotine-like excitatory effects of the new pesticide, neonicotinoids on rat cerebellar neurons

Junko Kimura-Kuroda, Yoichiro Kuroda, Hitoshi Kawano

Dept. Develop. Morphology, Tokyo Metro Inst. for Neurosci., Tokyo

Imidacloprid (IMI) and acetamiprid (ACE) belong to a new class of pesticide, the neonicotinoids, which are used widely in the world to protect crops from pest insects and domestic animals from flea. They act as agonists on nicotinic acetylcholine receptors (nAChRs) and their toxicities against insect are well established, while their effects on mammalian nAChRs remain to be elucidated. Many types of nAChRs exist in mammals and are important for not only neurotransmission, but also normal brain development and immune system. In the present study, we compared the effects of neonicotinoids on mammalian nAChRs with nicotine by using in vitro excitatory Ca-influx assay of rat cerebellar cells. The significant excitatory Ca-influx was evoked by IMI and ACE at ≥10 μM as seen by nicotine in small neurons, which expressed nAChR subunits α3, α4 and α7. Most of these neurons might be cerebellar granule cells judging from their morphology and L1-stainability. Proportion of excited neurons by both these neonicotinoids and nicotine increased in a dose dependent manner from 10 μM to 1 mM. The effects of neonicotinoids were significantly inhibited with nAChR antagonists, mecamylamine, hexamethonium chloride, α-bungarotoxin, and dihydro-β-erythroidine. Furthermore, low-dose exposure of nicotine or ACE (1 μM) for 19 days decreased the expression of nAChR α4 on cultured Purkinje cells and small neurons. It is likely that neonicotinoids directly act on mammalian nAChRs and, therefore, have various adverse effects on the human health, especially on the developmental brain.

Grant-in-Aid for Scientific Research (C)

P3-n24 Effect of Paeonia emodi wall root extract on pentylenetetrazole-induced kindling, cognition and oxidative stress in mice

Syed M Zaidi[1], Shadab A Pathan[1], Farhan J Ahmad[1], Surender Singh[2], Mohd B Khan[1,3], Shakir Jamil[1], Roop K Khar[1]

[1]Jamia Hamdard University, New-Delhi, India, [2]All India Institute of Medical Sciences, New Delhi, [3]Center for Molecular Chaperone, 1410 Laney Walker Blvd. CN3141/21A, Medical College of Georgia, USA

Paeonia emodi root (PE) is used as an antiepileptic remedy in traditional Unani system of medicine over centuries. PE (300 and 600 mg/kg), was evaluated on the course of kindling development, kindling-induced learning deficit and oxidative stress markers in pentylenetetrazole (PTZ) kindled mice. Male swiss albino mice were injected PTZ (35 mg/kg ip) once every alternate day. The animals were considered kindled after having received 11 PTZ injections and having reached atleast three consecutive stage 4 or 5 seizures. Morris water maze test was carried out 24 h after the last administration of PTZ, while the oxidative stress parameters (malondialdehyde [MDA] and glutathione) were carried out in the whole brain. PE (600 mg/kg orally) decreased the PTZ-kindled seizures and showed improvement in the learning deficit induced by PTZ kindling as evidenced by decreased seizure score ($p< 0.01$) and improved performance in morris water maze ($p< 0.001$). The decrease in MDA ($p< 0.001$) and increase in glutathione levels ($p< 0.01$) in PE-treated groups was also observed. The findings suggest the potential of ethanolic extract of PE as adjuvant to antiepileptic drugs with an added advantage of preventing cognitive impairment.

Jamia Hamdard University

P3-n25 Inflammatory responses by pentylenetetrazole (PTZ) -induced seizures in mice

Kun-Ruey Shieh[1,2], Chia-Yi Lee[1], Shu-Chuan Yang[3]

[1]Institute of Neuroscience, Tzu Chi University, Hualien, Taiwan, [2]Department of Physiology, Tzu Chi University, Hualien, Taiwan, [3]General Education Center, Tzu Chi College of Technology, Hualien, Taiwan

The epilepsy is a common disease characterized by excessive discharges throughout localized or generalized groups of neurons in the brain. Previous studies have reported interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor-alpha (TNF-alpha) increases in cerebrospinal fluid from epileptic patients and in various animal models of epilepsy. The main focus in the present study is to determine the inflammatory responses in pentylenetetrazole (PTZ)-induced seizures in mice. Adult male C57BL/6 mice were received the different doses of PTZ, and seizure score and expression of inflammatory cytokines mRNAs by real-time qPCR were as the indices. Increasing dose of PTZ (30, 40, 50, 60 and 70 mg/kg) augmented seizure scores, and also induced the increasing levels of IL-1 beta and IL-6 mRNAs expression after four hours in the cortex. However, the level of TNF-alpha mRNAs was not detectable after PTZ treatments. Furthermore, the expression levels of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and nerve growth factor (NGF) mRNAs in the cortex were elevated after four hours of PTZ treatment. In summary, this study demonstrated that inflammatory responses and neurotrophic expression were co-existed in PTZ-induced seizures.

This study was supported in part by the National Science Council of Taiwan and Tzu Chi Foundation to KRS and SCY.

P3-n26 Mediation of cyclothiazide induced epileptiform activity in hippocampal neurons by extrasynaptic GABAA receptors

Yajie Sun[1], Shuzhen Kong[1,2], Gong Chen[3], Yun Wang[1,2]

[1]Institutes of Brain Science and State Key Laboratory of Medical Neurobiology, Fudan University, Shanghai, China, [2]Research Centre of Medicinal Chemistry and Chemical Biology, Chongqing Technology and Business University, Chongqing, China, [3]Department of Biology, Huck Institutes of Life Sciences, Pennsylvania State University, University Park, USA

Previous work from our laboratories has shown that cyclothiazide (CTZ) induces seizure behavior in freely moving rats (Kong et al., 2007) and epileptiform activity in hippocampal neurons, which is accompanied by a selective downregulation of extrasynaptic GABAA receptors (Qi et al., 2006a, 2006b). We further studied whether downregulation of extrasynaptic GABAA receptor mediated tonic inhibition is important to the formation of this epileptiform activity, by using a selective extrasynaptic GABAA receptor agonist THIP (Gaboxadol) and extrasynaptic GABAA receptor overexpression. In hippocampal culture, chronic treatment of hippocampal cultures with CTZ induces epileptiform activity in ~80% of neurons. After simultaneous chronic treatment of cultures with CTZ and THIP, the percentage of neurons showing epileptiform activity was reduced to ~40%. Meanwhile, our preliminary data indicated that CTZ induced bursting was reduced in neurons transfected with $\alpha 6/\beta 3/\delta$ subunits of GABAA receptor.In anaesthetized rats, CTZ dose-dependently (1 and 5 micromol i.c.v. at 5 microlitre), induced epileptiform activity characterized by progressing of multiple population spike peaks, spontaneous spiking, and synchronized epileptiform bursts. When the stable synchronized epileptiform bursts established, low doses of THIP (2 and 4 mg/kg) was administrated intravenously, which reversibly inhibited CTZ induced bursting activity in majority of the rats tested.In conclusion, our results demonstrate that enhancement of the activity of extrasynaptic GABAA receptors significantly decrease the robustness of previously established epileptiform activity which suggest that extrasynaptic GABAA receptors might be a prominent drug target for anticonvulsant.

Supported by grants from Natural Science Foundation of China (30770672) and Chongqing Science and Technology Commission (CHTC 2007BA5025) to Y.W. and. National Science Foundation of the United States of America to G.C. (0236429)

P3-n27 The mechanism of nitric oxide production in pentylenetetrazole-induced kindling mice.

Asuka Miyai, Masatomo Watanabe, Shuntaro Kohnomi, Kouichi Itoh

Lab of Mol & Cell Neurosci, Kagawa Sch of Pharmaceutical Sci, Tokushima Bunri Univ, Kagawa, Japan.

The molecular basis for generalized epilepsy remains poorly understood. We have studied relationship between nitric oxide (NO) and generalized epilepsy by using pentylenetetrazole (PTZ) -induced seizure models. By behavioral pharmacological analyses, we have previously suggested that NO participates in the positive and negative regulation of PTZ-induced seizure susceptibility. To elucidate the molecular mechanism of generalized epileptic seizure induced by NO, we analyzed the rate of NO production and the expression levels of neuronal NO synthase (nNOS) in PTZ-kindled mice.
Male ICR mice were injected once a day with 40 mg/kg PTZ until the mice experienced at least five continuous clonic-tonic convulsions. NO content in the PTZ-kindled mice brain measured by *ex vivo* X-band electron paramagnetic resonance. The expression levels of nNOS protein were quantified followed by immunoblotting.
By comparative study on NO production in *nNOS* gene knockout and wild-type mice, it was elucidated that both basal level of NO in wild-type mice and excessive NO in PTZ-induced seizure mice were generated by nNOS. In PTZ-induced seizure of kindled-mice, NO production in cerebrum was 3.3-fold higher than that prior to seizure. And its level of cerebral NO production was significantly higher than that in hippocampus and cerebellum. Interestingly, the level of cerebral NO production in seizure of kindled-mice was 1.5-fold higher than that in tonic convulsive seizure induced by acute single PTZ-injection. The expression level of nNOS protein in PTZ-kindled mice cerebrum was 1.5-fold increase than that of normal mice. And the up-regulated cerebral nNOS proteins in PTZ-kindled mice were formed as homo dimer essential for nNOS activity. These findings suggest that excessive NO that induces generalized seizure is produced by up-regulated nNOS in PTZ-kindled mice cerebrum.

KAKENHI 22590095 (M.W.) and 30291149 (K.I.)

P3-n28 Cation-chloride co-transportors are involved in cyclothiazide induced depolarizing shift of E_{GABA} in CA1 pyramid neurons

Zheng Wu

Institutes of Brain Science and State Key Laboratory for Medical Neurobiology

Imbalance between inhibitory and excitatory in the brain is one of the basic mechanisms for epileptogenesis. Previous study from our lab has shown that cyclothiazide (CTZ) is a potent convulsant in inducing epilepsy both in vitro and in vivo by activating glutamatergic and suppressing GABAergic transmission. Activation of iGABA-receptors induced fast response depends on the concentration gradient of intracellular and extracellular chloridion, which is regulated partly by cation-chloride co-transportors (CCCs). The aim of current study is to investigate the functional role of CCCs in CTZ induced epileptogenesis. Rat (P21-P30) hippocampal slices were incubated with 50 μM CTZ for 2 hours before evoked field potential responses were recorded from CA1 pyramidal layer. CTZ induced evoked population spikes and a significant depolarizing shift in E_{GABA} (Control = -71.48 ± 1.44 mV, n = 9 vs CTZ = -58.14 ± 1.62 mV, n = 8, $p<0.01$, using gramicidin perforated whole cell techniques; control = -62.56 ± 1.06 mV, n = 14 vs CTZ = -56.15 ± 0.93 mV, n=11, $p<0.01$, using whole cell recording) in CA1 pyramid neurons . To determine the contributions of CCCs in setting E_{GABA} under these conditions, furosemide and bumetanide, two CCCs inhibitors, were tested on their effect on E_{GABA}. Consistent with previous reports, furosemide alone also caused a positive shift of E_{GABA} (100 μM, -57.58 ± 1.51 mV, n = 9; $p<0.01$) but not the bumetanide (10 μM, -63.58 ± 1.80 mV, n = 10). Our present results demonstrate that down-regulation of KCC2 activity may contribute to the CTZ-induced high neuron activity in hippocampal CA1 pyramidal layer

P3-o01 *fosB*-null mice exhibit impaired adult hippocampal neurogenesis and spontaneous epileptic seizures

Noriko Yutsudo[1], Takashi Kamada[2], Yoko Honda-Ohnishi[1], Yoshinori Ohnishi[1], Kosuke Kajitani[1], Kunihiko Sakumi[1], Hiroshi Shigeto[2], Yusaku Nakabeppu[1]

[1]Div Neurofunc Genomics, MIB, Kyushu Univ, Fukuoka, [2]Dept Neurol, Kyushu Univ, Fukuoka

Jun and Fos, the major components of the AP-1 transcription factor family, are induced by various intra- or extracellular signals that trigger cell proliferation or differentiation. Among *fos* family genes, only the *fosB* gene produces several isoforms (FosB, ΔFosB, Δ2ΔFosB). Their expression is highly induced in the adult hippocampus after transient forebrain ischemia, and seizures caused by electric stimulation or kainate. To understand the significance of these induction, we constructed *fosB*-null mice and $fosB^{\Delta/\Delta}$ mice which express only ΔFosB and Δ2ΔFosB but not FosB. We found that basal and kainate-induced proliferation of neural progenitor cells in the adult dentate gyrus (DG) significantly decreased in *fosB*-null mice compared to that in wild-type and $fosB^{\Delta/\Delta}$ mice. Moreover, 85% of *fosB*-null mice older than 13-week old exhibited spontaneous epileptic seizures originated in the hippocampus and most of them had abnormality in the DG structure. In contrast, $fosB^{\Delta/\Delta}$ and wild-type mice exhibited no abnormality. These data suggest that ΔFosB and/or Δ2ΔFosB regulate proliferation of neural progenitor cells in the adult DG and suppress spontaneous epileptic seizures in the adult brain.

KAKENHI (18300124, 19390114) , Global COE Program

P3-o02 Hippocampal gene network analysis in an experimental model of posttraumatic epilepsy

Toshio Kojima[1,2], Yuto Ueda[3], Aya Kitamoto[2], Akira Sato[2], Naoki Adati[2], L. James Willmore[4]

[1]Res Equip Ctr, Hamamatsu Univ Sch Med, Hamamatsu, [2]Metasys T, RIKEN, Yokohama, [3]Sect Psych, Univ Miyazaki, Miyazaki, [4]Dept Neuro Pharmaco Physiol, Saint Louis Univ, St. Louis, USA

The molecular mechanism underlying the pathology of secondary epileptic generalization remains unknown. In the present study, we performed comprehensive gene expression and gene network analyses using a DNA microarray to elucidate the molecular events responsible for the secondary epileptic generalization. We used an experimental posttraumatic epilepsy model of amygdalar focal FeCl3 injected rats, and compared gene expression profiles in hippocampi at partial seizure stage (less than stage 3 by Racine's convulsion-scale) and at secondary generalized seizure stage (stage 4 or 5). At partial seizure stage, upregulations of a group of genes related to the lipid metabolisms including phospholipase A2 and downregulations of a group of genes related to the glutathione peroxidase dependent defense system against oxidative stress were observed, which have been reported to be caused by brain injury and seizures in previous studies. These differential regulations of genes related to the lipid metabolism and the antioxidant defense system at the stage would be connected with seizure propagation, which would finally lead to the secondary generalization. In contrast to these changes at partial seizure, defensive system by glutathione and glutathione peroxidase was decreased at the stage of generalized seizure. These results would lead to uncover the molecular mechanisms underlying epileptogenesis, which has not fully been understood.

P3-o03 No visible abnormality of migrating neurons in Efhc1-deficient mouse, a model for juvenile myoclonic epilespy

Kazuhiro Yamakawa, Toshimitsu Suzuki, Ikuyo Inoue

Neurogenetics lab, RIKEN Brain Science Institute

Juvenile myoclonic epilepsy (JME) accounts for 10 to 12% of all epilepsies. By genetic linkage analysis, we mapped the responsible gene on chromosome 6p12-p11 and we found disease-associated missense mutations of EFHC1 (EF-Hand Containing-1) gene in the region in JME patients (Suzuki et al., Nat. Genet. 36: 842-9, 2004). Subsequently other groups reported additional disease-associated mutations not only in JME but also in other types of idiopathic epilepsies. Whereas most of the genes for idiopathic epilepsies encode ion-channels, EFHC1 encodes non-ion channel protein myoclonin1 that is composed of three consecutive DM10 domains, a motif with unknown function, and an EF-hand calcium-binding motif at the C terminus. In mouse brain, myoclonin1 is prominently expressed in choroid plexus during embryonic stages and in cilia of ependymal cells lining the ventricles at postnatal stages (Suzuki et al., Biochem. Biophys. Res. Commun. 367: 226-33, 2008). We generated Efhc1-deficient mice and found that both heterozygous and null mutants showed frequent spontaneous myoclonus and increased seizure susceptibility for chemoconvulsant (Suzuki et al., Hum. Mol. Genet. 18: 1099-109, 2009). Recently, one group in Belgium reported that myoclonin1 is expressed at mitotic spindle and RNAi suppression of myoclonin1 lead to marked disruption of migration of neurons (de Nijs, L. et al. Nat. Neurosci. 12, 1266-1274, 2009). We re-investigated their results with the same myoclonin1 antibody and found that it surely developed signals at mitotic spindles but those signals did not disappear in our Efhc1 null mouse, suggesting that the signals were nonspecific. In addition, immuno-histological investigations of Efhc1 null mouse revealed no visible abnormality in migrating neurons and/or SOX2-, PH3-, or TUNEL-positive cells including their locations and cell numbers. These results require further re-investigations on the proposed role of myoclonin1 in cell division and neuronal migration.

P3-o04 Estimation of epileptogenic focus with network analysis of resting-state fMRI data

Yoshiki Kaneoke[1]

[1]Department of Integrative Physiology, National Institute for Physiological Sciences, Okazaki, Japan, [2]Department of Neurosurgery, Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya, Japan, [3]Department of Radiology, Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya, Japan

We developed methods for the estimation of epileptogenic focus for patients with secondary generalized seizure using resting-state fMRI data. While subjects were instructed to hold still with eye-closed, functional scanning using a gradient-echo echo-planar pulse sequence (TR=2.5 s) were performed with a 3 T system for 6 min. After the preprocessing for the removal of various artifacts using SPM, time course of each voxel signal was analyzed. First, magnitude of autocorrelation (AC) function for each voxel (maxAC) was evaluated. Second, hub estimation based on the graph theory using the whole brain voxels was done by calculating the mean correlation coefficient between one voxel and all other voxels for each voxel (degree, D). Third, functional connectivity (fc) between the thalamic area and the other brain voxels was calculated as the correlation coefficient between a seed in one of the thalamic nuclei (Th) and the other brain voxels (fc-Th). When these methods were applied to estimate epileptic focus for the patient who suffered from localization-related epilepsy with secondary generalized seizure, all the three methods indicated the right medial temporal area which corresponded to the lesion location. Namely, the magnitude of maxAC and the value of D were higher in the right temporal area around the lesion than the other areas. Further, the fc-Th revealed that the contra-lateral thalamic VL nucleus was abnormally connected to the right temporal area. Although the magnitude of maxAC was higher for the possible epileptogenic focus for the patient with partial seizure, D and fc-Th did not indicate specific area. We consider that these methods using resting state fMRI data are useful to find out epileptogenic focus for the diagnosis and treatment of various types of epilepsies because this non-invasive and task-free data acquisition can be applied to most of all patients.

P3-o05 Circadian alteration in neurobiology during protracted opiate withdrawal

Suxia Li[1], Li-jing Liu[1], Wen-gao Jiang[1], Li-li Sun[1], Shuang-jiang Zhou[1], Bernard-Le Foll[2], Xiang-yang Zhang[3], Thomas R Kosten[3], Lin Lu[1]

[1]Deparrment of clinical pharmacology, National Institute on Drug Dependence,Peking University,China, [2]Translational Addiction Research Laboratory, Centre for Addiction and Mental Health, Toronto, Canada, [3]Division of Alcohol and Addictive Disorders, Baylor College of Medicine, Houston, TX 77030, USA

Protracted opiate withdrawal can extend for months of disrupted hormonal circadian rhythms. We examined rodent behaviors and these circadian disturbances in hormone and peptide levels as well as brain clock gene expression during 60 days of protracted withdrawal. Our behavioral tests included open field, elevated plus maze and sucrose preference tests at 36 hours, 10, 30 and 60 days after stopping chronic morphine. At these four assessment points we collected samples every 4 hours for 24 hours to examine circadian rhythms in blood hormone and peptide levels and brain expression of rPER1, rPER2 and rPER3 clock genes. Decreased locomotor activity and elevated ACTH and melatonin levels persisted for two months after morphine withdrawal, but corticosterone was elevated only during withdrawal 36h and 10 days. Orexin levels were high during withdrawal 36h, but then reversed during protracted withdrawal to abnormally low. Beta - endorphin (beta - EP) levels showed no differences from normal. Blunted circadian rhythms and reduced expression of rPER1, rPER2 and rPER3 persisted at least for 60 days in the SCN, PFC, NAc core, CeA, Hippocampus and VTA. Circadian rhythms of rPER1in the NAc shell and BLA and of rPER2 in the CeA were reversed. Disrupted circadian rhythms of rPER1, rPER 2 and rPER3 expression in reward-related brain circuits and blunted circadian rhythms in peripheral hormones and peptides may play a role in protracted opiate withdrawal and contribute to relapse.

the National Basic Research Program of China (No: 2007CB512302 and 2009CB522004) , the Natural Science Foundation of China (No: 30725016) , Natural Science Foundation of Beijing Municipality (No: 09G0762) and National Institute on Drug Abuse K05 DA0454 (TRK)

P3-o06 Altered psychostimulant sensitivity in mice overexpressing epidermal growth factor

Takeyoshi Eda[1], Makoto Mizuno[1,2], Siu-Yuen Chan[3], Hiroyuki Nawa[1]

[1]Dept. of Mol. Neurobiol., Brain Res. Institute, Niigata Univ., [2]Ctr. for Transdisciplinary Res., Niigata Univ, [3]Dept. of Pediat. Med., Hong Kong Univ

Epidermal growth factor (EGF) and its structurally related proteins are involved in the developmental regulation of various brain neurons, including midbrain dopaminergic neurons. We have reported that EGF and EGF receptor abnormalities in both the brain tissues and peripheral blood of schizophrenic patients, which might be implicated in dopaminergic dysfunction of this disease. EGF overexpression in transgenic (Tg) mice displayed alterations in physical development, behavioral abnormalities in sensorimotor gating and prepulse inhibition of acoustic startle at the adult stage. In the present study, we investigated psychostimulant sensitivity of EGF Tg mice. At the adult stage, mice were challenged with cocaine (20mg/kg, i.p. for 5days), and locomotor activity was examined (day1, 3, 5). EGF Tg mice enhanced behavioral responses to cocaine. Control mice gradually increased locomotor responses to cocaine during their daily injections, whereas EGF Tg mice required repeated injections and exhibited time delay in cocaine responses. Repeated administration of psychostimulant drugs, such as cocaine was induced behavioral sensitization in EGF Tg mice. In addition, the expression of monoamine transporter in the globus pallidus of EGF Tg mice altered compared to that of control animals. These results suggest that drug addiction might be implicated in dopaminergic neuron as monoamine transporter. Our findings indicate a potential link between EGF receptor activation and drug addiction.

P3-o07 Involvement of histaminergic system in regulation of methamphetamine-induced stereotypical biting in mice

Junichi Kitanaka[1], Nobue Kitanaka[1], Atena Koumoto[1], Akio Miyoshi[1], Koh-ichi Tanaka[2], Nobuyoshi Nishiyama[2], Tomohiro Tatsuta[3], Yoshio Morita[4], Motohiko Takemura[1]

[1]Dept Pharmacol, Hyogo Col Med, Nishinomiya, Japan, [2]Div Pharmacol, Dept Pharm, Sch Pharm, Hyogo Univ Health Sci, Kobe, Japan, [3]Ibogawa Hospital Furuhashikai Medical Corporation, Hyogo, Japan, [4]Fac Nursing, Baika Women's Univ, Osaka, Japan

To investigate whether the brain levels of histamine affect the expression of methamphetamine (METH)-induced stereotypy, we examined stereotypical behavior in terms of overall expression frequency and expression patterns in mice pretreated with various agents affecting histaminergic system. Administration with METH (10 mg/kg, i.p.) to male ddY mice induced stereotypical behaviors. The behaviors observed for 1 h were classified into four categories (i.e. stereotypical head-bobbing, circling, sniffing, and biting) and persistent locomotion. Pretreatment with L-histidine or inhibitors of histamine *N*-methyltransferase, a brain histamine degrading enzyme, significantly increased brain histamine content and decreased the expression of METH-induced stereotypical biting in a histamine H_1 receptor-dependent manner. In contrast, pretreatment of mice with histamine H_3 receptor agonist (*R*(-)-α-methylhistamine, imetit, or immepip) significantly increased the expression of biting. These observations suggest that stimulation of histamine H_1 and H_3 receptors may regulate the METH-induced stereotypical biting in mice and that the activation of the brain histaminergic system has therapeutic potential for the treatment of psychostimulant abuse.

P3-o08 Effect of running wheel on behavior and brain monoamines in mice with or without methamphetamine challenge

Nobue Kitanaka[1], Junichi Kitanaka[1], Kaname Watabe[2], Koh-ichi Tanaka[3], Tomohiro Tatsuta[4], Yoshio Morita[5], Nobuyoshi Nishiyama[3], Motohiko Takemura[1]

[1]Dept Pharmacol, Hyogo Col Med, Nishinomiya, Japan, [2]Tech Dept, Muromachi Kikai, Co., Ltd., Tokyo, Japan, [3]Div Pharmacol, Dept Pharm, Sch Pharm, Hyogo Univ Health Sci, Kobe, Japan, [4]Ibogawa Hospital Furuhashikai Medical Corporation, Hyogo, Japan, [5]Fac Nursing, Baika Women's Univ, Osaka, Japan

We have investigated whether preconditioning for horizontal running wheel (Fast-Trac™) activity affected behavior and brain monoamines in mice with or without methamphetamine (METH) challenge. For three consecutive days, 10-week-old male ICR mice were housed singly with or without running wheel, injected with 1.0 mg/kg METH ,and put into a measurement chamber to monitor automatically in terms of horizontal locomotion and rearing activity for three hours. After measurement, brains were dissected into three regions (cerebral cortex (CC), striatum, and thalamus + hypothalamus (TH)) and analyzed monoamines and their metabolites contents by HPLC. HPLC analysis revealed there were no significant differences between mouse groups with or without running wheel except serotonin content which significantly increased in TH in the presence of running wheel. Neither horizontal locomotion nor rearing activities were affected by preconditioning of running wheel, whereas METH treatment significantly increased both activities for three hours. METH treatment significantly decreased DOPAC content in both TH and striatum and increased dopamine and serotonin in CC and TH, respectively. During preconditioning session, mice showed greater running wheel activity than food access activity, while control animals (without a running wheel) predominantly showed a food access activity compared to mice with running wheel. In another experiment, behavioral analyses during initial three hours demonstrated that METH (1 mg/kg, i.p.) significantly decreased food and drink intakes in mice regardless of the presence or absence of running wheel, although increased locomotor activity but consistent running wheel activity were observed in mice with METH challenge. These observations indicated that a running wheel might affect serotonin content in TH, although preconditioning of running wheel did not alter mouse behavior after METH challenge.

KAKENHI (21790254)

P3-o09 Increased voluntary alcohol drinking behavior is associated with the role of serotonin 2c receptors in alcohol vapor- exposed C57BL/6J mice

Kanji Yoshimoto[1], Yoshihisa Watanabe[2], Masaki Tanaka[2], Hiroshi Ikegaya[1], Minoru Kimura[3]

[1]Department of Forensic Medicine, Kyoto Prefectural University of Medicine, [2]Dept Cell Biol, Kyoto Pref Univ Med, Kyoto, Japan, [3]Dept Physiol, Koto Pref Univ Med, Kyoto, Japan

The present study aimed to investigate the relationship between increases of voluntary alcohol drinking behavior during withdrawal and the neural functions of 5-HT receptor subtypes. In the 4-hr time-access alcohol test and 2-bottle alcohol preference test, C57BL/6J mice exposed to alcohol vapor for 20 consecutive days showed increases in voluntary alcohol drinking behavior. The expressions of 5-HT2C mRNA in the ACC, striatum (C/P), dorsal raphe nucleus (DRN), hippocampus (HP), and lateral hypothalamus (LH) and the expression of 5-HT2A mRNA in the DRN were increased significantly in alcohol vapor-exposed mice based on quantitative RT-PCR. In alcohol-exposed mice, the contents of 5-HT and 5HIAA decreased in the DRN, but the turnover ratios of DA and/or 5HT were increased in the DRN and ACC. The consecutive alcohol vapor inhalation induced increases in basal ACC DA and 5-HT release in the primary withdrawal stage. In the final experiment, intraperitoneal administrations of the 5-HT2C antagonist, SB 242084, not the 5-HT2c agonist, m-CPP, suppressed voluntary alcohol drinking behavior dose-dependently in the primary withdrawal stage. It was suggested that an increase in the voluntary alcohol intake of alcohol - exposed mice in primary withdrawal was associated with serotonergic neuroadaptation in the ACC with an increase of 5-HT2c receptors to compensate for the degenerated serotonergic neurons in the DRN with the up - regulated increase of ACC 5-HT availability.

KAKENHI21590740

P3-o10 Effect of psychotropic drugs on behavior of mice which show abnormal expressions of neuroglycan C, a brain-specific chondroitin sulfate proteoglycan

Sachiko Aono[1], Yoshihito Tokita[1], Fumiko Matsui[1], Atsuhiko Oohira[2], Eiji Watanabe[3]

[1]Departments of Perinatology, Institute for Developmental Research, Aichi Human Service Center, Kasugai,Japan, [2]Research Complex of Medical Frontiers, Aichi Medical University, Aichi, Japan, [3]Laboratory of Neurophysiology, National Institute for Basic Biology, Okazaki, Japan

Neuroglycan C (NGC), a transmembrane chondroitin sulfate proteoglycan that is predominantly expressed in the brain, is a typical part-time proteoglycan that changes its structure from a proteoglycan form to a non-proteoglycan form without chondroitin sulfate during the development of the cerebellum and retina. To clarify the roles of NGC in development of the brain, we planned to generate NGC-gene mutant mice that show abnormal expressions of NGC by conditionally targeted disruption of the NGC gene. In the present study, we carried out experiments focusing on two strains among four we have gotten; NGC-knockout mice that are completely deficient in all splice variants and NGC-knockin mice that express NGC in non-proteoglycan form due to a mutation (S123A) at the binding site of chondroitin sulfate chain. We investigated the effect of several psychostimulants including methamphetamine on the behavior of NGC-knockout and NGC-knockin mice using the open field test, because it has been reported that the behavioral sensitization to some psychotropic drugs is associated with up- and down- regulation of NGC gene expression. After the test, the changes of NGC mRNAs and protein patterns in the cerebral cortex and hippocampus were examined using RT-PCR and two dimensional gel electrophoresis, respectively. In this meeting, we will report the results and discuss about the significance.

KAKENHI (21590606)

P3-o11 Differential regulation of NADPH diaphorase reactive neuron in mice by acute ketamine administration

Toshifumi Yamamoto[1], Junji Yamaguchi[1], Masato Tomita[1], Hideko Yamamoto[2]

[1]Lab. of Mol. Psychopharmacol. Grad. School of Nanosci, Yokohama City Univ., [2]Div. of Psychobiol., Tokyo Inst. of Psychiatry, Tokyo, Japan

Ketamine (KET) is a psychotomimetic drug used to a model of schizophrenia in animals. KET is well-known as the noncompetitive antagonist for N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor. Furthermore, there are several clinical and genetic evidences for an involvement of nitric oxide (NO) in schizophrenia. We have previously shown that KET induced locomotor sensitization in mice after daily and/or weekly administrations. However, the molecular mechanism of locomotor sensitization by KET remains unknown. In the present study, we investigated the effects of KET on neuronal NO synthase (nNOS) activities by using NADPH diaphorase histochemical experiment in C57BL/6 mice. Single administration of KET to mice caused rapid increase in the number of NADPH diaphorase (NADPHd) actively neuron in striatum between 10 to 30 min, with dose-dependent manner (5-50 mg/kg, sc). In addition, the frontal cortex area also increased the number of NADPHd positive neurons. On the other hand, we found that the numbers of NADPHd positive neurons in the core and shell of nucleus accumbens (NAc) were significantly decreased. These findings that blockade of NMDA receptor by KET rapidly induced NO synthesis in the corticostriatal area but reduced NO synthesis in the limbic area may provide an explanation the easy development of behavioural sensitization by few times injection of ketamine in mice.

P3-o12 RNA-editing frequency of serotonin 2C receptor is increased by chronic alcohol exposure

Yoshihisa Watanabe[1], Kanji Yoshimoto[2], Harutsugu Tatebe[3], Minoru Kimura[4], Masaki Tanaka[1]

[1]Dept Cell Biol, Kyoto Pref Univ Med, Kyoto, Japan, [2]Dept Legal Med, Kyoto Pref Univ Med, Kyoto, Japan, [3]Dept Neurol, Kyoto Pref Univ Med, Kyoto, Japan, [4]Dept Physiol, Kyoto Pref Univ Med, Kyoto, Japan

Many neurotransmitters, including γ-aminobutyric acid, glutamate, acetylcholine, dopamine, serotonin (5HT) and endogenous opioid peptides, have been implicated in the various types of drug abuse. Alcohol, one of these drugs, was shown to increase extracellular levels of 5HT in the nucleus accumbens (ACC), the frontal cortex, and the ventral hippocampus in rat. For elucidation of relationship between alcohol-addiction and 5HT system, we produced chronic alcohol treatment mice by the exposure to alcohol vapor for 20 days. C57BL/6J mice showed a significant increase in alcohol drinking behavior after alcohol exposure, whereas there was no significant difference in alcohol drinking of C3H/HeJ, another inbred strain. We then examined expression levels of 5HT receptor family and found that expression of 5HT2C receptor (5HT2CR) was significantly increased in the ACC and the dorsal raphe nucleus (DRN) by chronic alcohol exposure, suggesting that 5HT2CR might be involved in alcohol addiction. 5HT2CR was known to undergo pre-mRNA editing at five sites (site A-E) within exon 5 by deaminating enzymes. As a result of RNA-editing, amino acid substitution occurs at three sites, which alters the ability of the receptor to activate phospholipase C. Here, we investigated RNA-editing changes in alcohol vapor inhalation mice. Either C57BL/6J or C3H/HeJ was exposed to alcohol vapor, followed by the determination of 5HT2CR isoform frequency. C57BL/6J mice exhibited a 1.5-fold increase in site D editing by exposure to alcohol vapor, resulting that 5HT2CR-VXV isoforms were 92% in the ACC. On the other hand, unedited INI-isoform was the most prevalent in C3H/HeJ mice, in spite of alcohol exposure. Furthermore, it was demonstrated that an increase of RNA-editing frequency by alcohol exposure was dependent on the expression level of ADAR1 and ADAR2, RNA-editing enzymes. These findings suggest that difference in RNA-editing of 5HT2CR may be associated with alcohol-addiction and -response.

P3-o13 Chronic Methamphetamine Administration Induces Endoplasmic Reticulum Stress in the Rat Midbrain

Toshiaki Takeichi, Lu Wang, Osamu Kitamura

Department of Legal Medicine, Kanazawa Medical University

Methamphetamine (METH) is an illicit drug that is widely abused. It is suggested that toxic doses of METH induce endoplasmic reticulum (ER) stress along with oxidative stress and apoptosis in animal brains; however, it is unknown whether chronic administration of low doses of METH induces ER stress in the brains of animals. In this study, we investigated the effect of chronic administration of various doses of METH on ER stress in the rat midbrain.METH was administered intraperitoneally to Wistar rats at doses of 0.5, 1, 5, and 10 mg/kg/day for 5 days. One day after the last METH injection, the rats were sacrificed; subsequently, the midbrains were analyzed using western blotting to detect KDEL (Lys-Asp-Glu-Leu), which is a motif in ER stress chaperones such as glucose-regulated protein 78 (GRP78), Cu/Zn superoxide dismutase 1 (SOD1), and tyrosine hydroxylase (TH).Semiquantitative analysis showed that GRP78 expression was increased to 163% of control values at 1 mg/kg of METH and that SOD1 expression was increased to 270% and 293% of control values at METH doses of 5 and 10 mg/kg, respectively. TH expression did not change significantly over the doses examined. Interestingly, ER stress was induced by chronic administration of METH at a dose of 1 mg/kg; KDEL expression did not change at higher doses of METH (5 and 10 mg/kg) at which SOD1, which plays a protective role against oxidative stress, was significantly increased. These findings suggest that ER stress may play a role in mechanisms other than METH-induced oxidative stress.

KAKENHI (20790466)

P3-o14 Role of PSD structure sustained by tonic dopamine in the rat nucleus accumbens in repeated cocaine administrated rats.

Shigenobu Toda[1], Sakurako Kosugi[1], Hao-wei Shen[2], Yoshio Iguchi[1], Tetsu Hirosawa[1], Yoshio Minabe[1], Peter Kalivas[2]

[1]Department of Psychiatry and Neurobiology, Kanazawa University, Kanazawa, [2]Department of Neurosciences, Medical University of South Carolina, Charleston, USA

Repeated psychostimulant administration alters a variety of fundamental molecular mechanisms underlying neural plasticity in the nucleus accumbens. Among them, one of the most prominent effects induced by chronic psychostimulant treatment is enhanced actin cycling, caused by the reduction in LIMK1 that inactivates actin-depolymerizing/severing factor, cofilin. It is predicted that the augmented actin cycling, by mimicking the properties of silent synapses, increases thinner and fragile dendritic spines/postsynaptic density (PSD) structure as well as highly potentialized neuronal plasticity. In consistent with that, dendritic spine and PSD sturucture in the nucleus accumbens were more fragile against actin polymerization inhibitor latrunculin A, and spine head diameter demonstrated more rapid enlargement when LTP was induced in chronic cocaine-treated rats, compared to control animals. However, contrary to our prediction, there were more spines with larger head in chronic cocaine-treated rats. To investigate the molecular mechanisms sustaining spine/PSD structure in chronic cocaine-treated rats, we pretreated dopamine D1/D2 antagonist, flupentixol, or N-acetyl-cysteine (NAC) to the animals before brain sampling. NAC, known as a compound that recovers the normal plasticity in the nucleus accumbens and ameliorates addictive behaviors by increasing tonic glutamate, did affect neither actin, GluR1 nor PSD-95 in PSD fraction. On the other hand, flupentixol decreased all of these proteins from PSD, just as latrunculin A did. In addition, latrunculin A deteriorated cocaine-seeking behavior while it attenuated behavior sensitization. Since flupentixol blocks only dopamine D2 receptor-mediated signaling at the basal state, these data suggest that spine/PSD structure is supported, at least in part, by tonic dopamine and may be responsible for behavioral sensitization, and that cocaine-seeking behavior is dependent on extrasynaptic signaling, rather than synaptic signaling.

Kakenhi (22591257,22791114) , Takeda Science Foundation, and NIH

P3-o15 Distinct subcellular distributions of GluR1 and GluR2 and their regulatory factors in the nucleus accumbens of repeatedly cocaine-administrated rats.

Sakurako Kosugi, Yoshio Iguchi, Yoshio Minabe, Shigenobu Toda

Department of Psychiatry and Neurobiology, Kanazawa University Graduate School of Medicine

Ionotropic glutamate receptors, such as GluR1 and GluR2, play a pivotal role in neuronal plasticity of the nucleus accumbens, which is essential for the establishment and maintenance of cocaine addiction. Recent findings suggest that the increase in calcium-permeable GluR2-lacking GluRs in the nucleus accumbens as a consequence of repeated cocaine administration is critical for cocaine-seeking behavior. However, how the functional interaction between GluR1 and GluR2 is altered in chronic cocaine-treated animals is still to be elucidated To address this issue, we performed subcellular fractionation to identify the precise subcellular localization of GluR1 and GluR2. First, we found that p-GluR1 ser845, a marker of GluR1 on membrane surface, was increased in extrasynaptic fraction, but not in synaptic fraction, of repeatedly cocaine-treated animals compared to control animals. In addition, the elevated level of GluR1 was restored to the baseline by the treatment of N-acetyl-cysteine (NAC), which can restore the normal plasticity in the nucleus accumbens and ameliorate addictive-behaviors, by increasing tonic glutamate. However, NAC did not show any effect on GluR1 in synaptic fraction. Meanwhile, GluR2 in total lysate itself was upregulated in the nucleus accumbens of chronic cocaine animals. However, this upregualtion was solely observed in synaptic fraction, but not in extrasynaptic fraction. Moreover, the level of GluR2, as well as p-GluR1 ser845, in synaptic fraction was restored by dopamine D1/D2 antagonist, flupentixol, but not by NAC. Together, our data imply that subcellular localizations of GluR1 and GluR2 are regulated in a different manner, respectively. This GluR1-GluR2 independency may be critical for cocaine-induced metaplasticity. In addition, it is suggested that GluR2-lacking GluRs, is mainly localized in extrasynaptic site, that is the presumptive target site for NAC.

Kakenhi (22591257,22791114) and Takeda Science Foundation

P3-o16 Effect of acute ethanol administration on histone acetylation in mouse brain

Keisuke Mizuo, Yoko Nishitani, Ryuichi Katada, Shunichiro Okazaki, Kenji Tateda, Satoshi Watanabe, Hiroshi Matsumoto

Department of Legal Medicine and Molecular Alcohology, Sapporo Medical University School of Medicine

Chronic ethanol consumption leads to the development of ethanol tolerance and dependence in both humans and laboratory animals. Although a lot of study suggested several candidates, certain mechanism of ethanol action is still unclear. A growing body of evidences suggests that the gene expression is regulated by epigenetic mechanism such as DNA methylation or histone modification. Histone acrtylation may regulate the gene expression related to tolerance and dependence of ethanol. In the present study, we designed to investigate whether ethanol affect histone acetylation in mouse brain. Whole brain was obtained from male C57BL/6J mice at 6hr and 12hr after ethanol (2 g/kg, s.c.) administration. To detect acetylated histon H3, western blot was performed. We observed that the acute ethanol administration significantly increased the levels of acetylated histone H3 in nuclear fraction obtained from mouse whole brain. Histone acetylation is regulated by two groups of enzymes, known as histone acetyltransferases and histone deacetylases (HDACs). We next investigated that effects of ethanol administration on the expression of histone deacetylases. HDAC4 and HDAC5 were significant decreased in nuclear fraction by acute administration of ethanol. Our findings suggest that acute ethanol administration decrease the HDAC activities in mouse brain, resulting in the increase in histone acetylation.

KAKENHI (21790611)

P3-o17 Chronic ethanol treatment alters the central gene-expression profiling along with epigenetic modifications.

Rie Tamura[1], Minoru Narita[1], Daigo Ikegami[1,2], Michiko Narita[1], Hideyuki Takeshima[2], Satoshi Imai[1], Naoko Kuzumaki[1], Toshikazu Ushijima[2], Tsutomu Suzuki[1]

[1]Dept. Toxicol., Hoshi Univ. Sch. Pharm. Pharmaceut. Sci., Tokyo, Japan, [2]Carcinogenesis Div., Natl. Cancer Ctr. Res. Inst.

Recent association studies have identified several genes as candidates for the ethanol dependence, including $GABA_A$ receptor genes, due to their role in mediating several behavioral effects of ethanol. However, little is known about the complex machinery of the development of dependence on ethanol. To address this issue, we investigated whether chronic ethanol treatment could change the brain function that is accompanied by changes in gene-expression profiling and epigenetic modifications. We demonstrated that the mRNA level of K^+-Cl^- cotransporter 2 (KCC2) was significantly increased in the nucleus accumbens (N.Acc) after chronic treatment with ethanol. In the present study, the mRNA level of NMDA receptor subunit NR2B was significantly decreased in the hippocampus of rats after chronic treatment with ethanol. To better understand the mechanisms underlying ethanol-induced changes in gene-expression, we studied histone modifications at the promoter regions of the KCC2 or NR2B genes in the N.Acc or hippocampus of rats following chronic ethanol administration. The key finding of present study was that chronic treatment with ethanol significantly decreased in the level of H3K27 trimethylation at the KCC2 promotor in the rat N.Acc. We also showed the chronic treatment with ethanol caused the marked increase in the level of H3K27 trimethylation at the NR2B promotor in the hippocampus of rats. These alterations in the GABAergic or glutamanergic transmission associated with changes in gene-expression profiling and epigenetic modifications may be, at least in part, responsible for the development of dependence on ethanol.

P3-o18 From motivated decision-making to drug craving: interaction within the prefrontal cortex

Takuya Hayashi[1,2], Ji Hyun Ko[2,3], Antonio Strafella[2,3], Alain Dagher[2]

[1]RIKEN Center for Molecular Imaging Science, [2]Montreal Neurological Institute, McGill University, [3]Department of Neurology, Tronto University

Drug addiction is a pathology of decision-making. Individuals make choices by assigning value to available stimuli and calculating costs and likely rewards, but it is not clear how these mental events lead to drug craving. Cue reactivity has typically been framed in a Pavlovian context: drug cues act as conditioned stimuli that trigger an incentive-directed state, but one that is also amenable to self-control. In this model, the decision to smoke or not becomes a battle between drug craving and self-control. Here, we combined functional magnetic resonance imaging and transcranial magnetic stimulation to show a critical role of the dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC) in cue-induced drug craving. Mild disruption of DLPFC removed contextual influence on the cue-induced craving level, which became more coupled to the signals in the orbitofrontal cortex which valuates drug-related stimuli. In contrast, disruption of DLPFC decreased the cue-induced activity in the anterior cingulate cortex, an area of action selection. Our results suggest that the DLPFC likely generates top-down signals that contain the integrated and modified value signals to make a behavioral choice and that dissociated actions of valuation and planning system may underlie the cue reactivity in addiction.

P3-o19 Abnormal behavior of methamphetamine-induced sensitization is associated with impaired CaM kinase II activity in junctophilin deficient mice

Shigeki Moriguchi[1], Hiroshi Takeshima[2], Kohji Fukunaga[1]

[1]Dept Pharm, Tohoku University, Sendai, [2]Dept Physiology, Kyoto University, Kyoto

Junctophilins (JPs) are expressed in the endoplasmic/sarcoplasmic reticulum (ER/SR) interacts with the plasma membrane, thereby constructing junctional membrane complexes (JMC). We here report that mutant (JP-DKO) mice lacking neural JPs subtypes exhibit an impairment of synaptic plasticity in the striatal slice and irregular behavioral sensitization following methamphetamine (MAP) treatment (7days after 6days consecutive treatment with MAP (1.0 mg/kg)). To address mechanism of the impairment, we first analyzed cortico-striatal glutamitergic plasticity by electrophysiological stimulation of white matter. In saline-treated mice, an obvious long-term depression (LTD) was observed in JP-DKO mice similar to control mice (JP-double hetero mice: JP-DHE). Interestingly, long-term potentiation (LTP) was conversely induced in JP-DHE mice but not in JP-DKO mice following chronic MAP treatment. In immnoblot analyses, autophosphorylation of calcium/calmodulin-dependent protein kinase II (CaMKII) was significantly decreased in the striatal slice from JP-DHE mice following MAP treatment. However, CaMKII autophosphorylation slightly increased compared to JP-DHE mice and was not affected by MAP treatment in JP-DKO mice. The dysfunction of CaMKII activity in the striatum of JP-DKO mice was correlated with lack of MAP-induced behavioral sensitization. Thus, JP-mediated Ca2+ mobilization from ER/SR reported previously (Moriguchi et al., PNAS, 2006) affect CaMKII autophosphorylation and in turn MAP-induced behavioral sensitization.

P3-o20 Preferential inhibitory effects of S-ketamine on both NMDA receptor currents and neuropathic pain

Kodai Kawaji[1,2], Yoshinori Hayashi[1], Kiyoshi Koyano[2], Takeshi Yokoyama[3], Hiroshi Nakanishi[1]

[1]Department of Aging Science and Pharmacology, Faculty of Dental Sciences,Kyushu University, [2]Division of Oral Rehabilitation,Faculty of Dental Sciences,Kyushu University, [3]Department of Dental Anesthesiology, Faculty of Dental Sciences, Kyushu University

Ketamine has been widely used as an anesthetic and analgesic in human under the trade name Ketalar. Ketamine has the optical isomers, S- and R-enantiomers, therefore Ketalar exists as a racemate that has equal amounts of S- and R-enantiomers of chiral molecule. Therefore, knowledge of the properties of each optical isomer is essential for the clinical treatment. In this study, we examined the pharmacological properties of enantioselective purified S- and R-ketamine, which were obtained by the asymmetric synthesis method. We first examined the effect of ketamine on the NMDA receptor-mediated inward currents in the acutely dissociated hippocampal neurons. Each ketamine inhibited NMDA-induced inward currents in a dose-dependent manner and the maximal inhibitory effect was observed at 30 μM ketamine. The inhibitory effect of S-ketamine (IC50: 0.76±0.10 μM) was approximately twice as potent as racemate (1.20±0.12 μM) or R-ketamine (1.66±0.25 μM). Furthermore, S-ketamine exhibited the strongest voltage sensitivity and the fastest kinetic properties as compared with racemate or R-ketamine. To further evaluate effects of ketamine on the neuropathic pain, we conducted the behavioral analyses. Intraperitoneal S-ketamine ameliorated L4 nerve transaction-induced long lasting tactile allodynia, whereas R-ketamine only partially ameliorated it. It was also noted that there was a significant decrease in the number of activated microglia in the spinal cord of nerve-transected animals after treatment with S-ketamine. The present study therefore shows the preferential inhibitory effects of S-ketamine on both NMDA receptor currents and neuropathic pain, and further provides evidence that enantiopure S-ketamine has a desirable use for clinical treatment rather than a racemic compound, Ketalar.

Grants-in-Aid for Scientific Research (No.20390472 to H.N.; No.20592174 to Z.W.) from the Ministry of Education, Science and Culture, Japan.

P3-o21 Significance of spinal CB_2 receptors and their underlying mechanisms in the treatment of neuropathic pain

Hiroshi Shimoyama, Keiko Tsukamoto, Hidetoshi Tozaki-Saitoh, Makoto Tsuda, Kazuhide Inoue

Department of Molecular and System Pharmacology, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Kyushu

Neuropathic pain, occurred after nerve damages associated with cancers, diabetes or infections, is a highly debilitating chronic pain condition. A pathognomonic symptom of this pain known as "tactile allodynia", pain hypersensitivity to normally innocuous stimuli, is refractory to preexisting analgesics such as non-steroidal anti-inflammatory drugs and opioids. Since it has recently been reported that cannabinoid CB_2 receptor agonists are effective to neuropathic pain, CB_2 receptor is now considered as a potential drug target for this pain. However, the mechanism of the CB_2 receptor-mediated analgesic effects is still unclear, and the responsible sites for actions of CB_2 agonists are controversial. In this study, we aimed to investigate how CB_2 receptor agonists produce analgesic effects under neuropathic pain states. Here we show that the expression level of CB_2 mRNA was markedly upregulated in the spinal cord ipsilateral to peripheral nerve injury. When we intrathecally administrated JWH133, a selective CB_2 receptor agonist, nerve injury-induced tactile allodynia was remarkably alleviated. Moreover, systemic administration of JWH133 also remitted tactile allodynia, and the effect was abolished by not intraplantar but intrathecal pretreatment with AM630, a selective CB_2 receptor antagonist. We also found that the anti-allodynic effects by activation of spinal CB_2 receptors was abrogated by intrathecal pretreatment with pertussis toxin, a $G_{i/o}$ inhibitor, or forskolin, an adenylate cyclase activator. These results suggest that CB_2 receptors upregulated in the spinal cord play a crucial role in suppressing tactile allodynia through the $G_{i/o}$-adenylate cyclase pathway, and that spinal CB_2 receptors have important contributions to the treatment of neuropathic pain.

P3-o22 The role of STAT3 in the maintenance of neuropathic pain

Yuta Kohro, Makoto Tsuda, Takayuki Yano, Tomoko Tsujikawa, Junko Kitano, Hidetoshi Tozaki-Saitoh, Kazuhide Inoue

Dept. Mol. Syst. Parmacol., Grad. Sci. Parm. Sci., Kyushu Univ.

Neuropathic pain is a debilitating pain that is often a consequence of nerve injury, however, underlying mechanisms remains largely unknown. It has been considered that several cytokines produced in the spinal cord have important roles in neuropathic pain. Recent studies have shown that signal transducer and activator of transcription 3 (STAT3) is activated in spinal cord microglia after peripheral nerve injury and contributes to the development of neuropathic pain in rats. However, the role in the maintenance phase is unknown. In the present study, we investigated the expression of STAT3 in the spinal cord 5 days after spinal nerve injury when tactile allodynia (touch-induced pain) was developed. We found that nerve injury resulted in increasing STAT3 expression in the dorsal horn and changed the cellular distribution of STAT3 from the cytosol to the nucleus, indicating activation of STAT3. Almost all STAT3-positive cells were double-labeled with the marker of astrocytes GFAP, but not with markers of microglia and neurons. Since STAT3 is implicated in proliferation of astrocytes, we further examined proliferation of astrocytes in the spinal cord. After nerve injury the number of phosphorylated-histone H3 (p-H3) which is a marker of mitotic phase was markedly increased in the dorsal horn. Particularly, from day 4 to 7 after nerve injury, p-H3-positive cells were almost completely double-labeled with GFAP, and the increase in p-H3+/GFAP+ cells was suppressed by inhibiting STAT3 activation by intrathecal administration of AG490, a JAK2 inhibitor. Interestingly, AG490 administered intrathecally from day 3 to 7 showed a significant recovery of existing tactile allodynia after nerve injury. These results indicate that JAK2/STAT3 signaling contributes to proliferation of astrocytes and the maintenance of neuropathic pain.

P3-o23 Chemotactic cytokine ligand-1 contributes to neuropathic pain in mice.

Nozomi Akimoto[1], Kenji Honda[2], Yuichi Ushijima[2], Shigeto Nakashima[2], Mami Noda[1], Yukio Takano[2]

[1]Laboratory of Pathophysiology, Pharmaceutical Science, Univ of Kyushu, Fukuoka, [2]Department of Physiology and Pharmacology, Faculty of Pharmaceutical Science, Univ of Fukuoka, Fukuoka

Neuropathic pain is a significant clinical problem and the current treatment is inadequate. Recently, it has been reported that glial cells and cytokines were involved in the development of neuropathic pain. However, little is known about involvements of chemokines in neuropathic pain. In this study, therefore, we examined the functional role of chemokines in neuropathic pain. A neuropathic pain model was produced by partially sciatic nerve ligation (PSNL) of a left hind paw in mice. Allodynia was evaluated using a von Frey filament. Chemokines in the spinal cord were measured by cytokine and chemokine array kits. Allodynia and activation of microglia occurred on the ipsilateral side after PSNL. Pre-emptive and chronic administrations of microglia inhibitor minocycline (20 mg/kg, i.p.) inhibited the allodynia. But post-chronic administrations of minocycline did not prevent the allodynia. A protein level of spinal CCL-1 was increased by PSNL. The increase in the CCL-1 was prevented by pre-emptive and chronic administrations of minocycline. Intrathecal (i.t.) injection of CCL-1 recombinant (25 ng) to naïve mice induced allodynia and hyperalgesia briefly. The CCL-1-induced allodynia was prevented by i.t. injection of the N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor antagonist MK-801. Pre-emptive and chronic i.t. injection of anti-CCL-1-neutralizing antibody (50 ng) prevented the PSNL-induced allodynia, but post-chronic i.t. injection of anti-CCL-1-neutralizing antibody did not prevent the allodynia. Moreover, CCR-8, the receptor for CCL-1, was detected in the spinal dorsal horn. Our results strongly support that CCL-1 and activation of NMDA receptor in the spinal cord contributes to the development of neuropathic pain.

P3-o24 Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on neuropathic pain of ddY mouse

Tomoaki Yuhi[1], Yukiko Fueta[2], Sadatoshi Tsuji[1]

[1]Dept Neurol, Univ of Occupation Environ Hlth, School of Med, [2]Dept Hlth Manage, Univ of Occupation Environ Hlth, School of Hlth Sci

Objective: We tried to clarify whether rTMS can modulate the neuropathic pain in the mouse neuropathic pain model.Methods: Partial sciatic nerve injury model (Seltzer model) was used as neuropathic pain model. Left side sciatic nerve of 5 weeks old ddY mice (n=10) were ligated with 9-0 silk suture around approximately 1/3 to 1/2 the diameter. From 7 to 10 weeks old, mice were divided into two groups with or without rTMS. rTMS(+) group (n=5) have received rTMS (1Hz, 120% of motor threshold, 1000 stimuli/day) with a round coil (diameter=8 cm) using magnetic stimulator (Nihon Koden, Japan) for 5 days/week and rTMS(-) group (n=5) were exposed the audible artifact of rTMS . Withdrawal threshold to heat was measured with a plantar test (Ugo Basile, Italy) at 6 weeks (before rTMS) and 11 weeks (after rTMS). The latency of paw withdrawal from radiation heat stimuli was measured five times at 5-min intervals and its average value was used as the latency of the response. Results: At 6 weeks (before rTMS), paw withdrawal latency of all ddY mice were 2.9±0.6 seconds (sec) and 7.5±0.7 sec on the operated left sides and intact right hind paw, respectively. Operated left sides were hypersensitive to heat stimulation and latency of the response was shortened. At 11 weeks (after rTMS), withdrawal latency on left hind paw of rTMS(+) group (4.6±1.1 sec) were significantly ($p<0.001$) elevated comparing that of rTMS(-) group (3.7±1.0 sec). Withdrawal latency on right sides was no difference between two groups.Conclusions: Our results suggest rTMS has the potency to modulate the neuropathic pain in mouse neuropathic pain model.

KAKENHI (20602018)

P3-o25 Spinal ceramide is responsible for the development of neuropathic pain.

Yuka Kobayashi, Norikazu Kiguchi, Takehiko Maeda, Shiroh Kishioka

Dept Pharmacol, Wakayama Med Univ, Wakayama

Activation of glial cells in the central nervous system is implicated in the development and maintenance of neuropathic pain. Ceramide is a bioactive lipid mediator and is synthesized through ceramide synthetase pathway and sphingomyelinase pathway. Growing evidence indicates that ceramide involves in the neuroinflammation and augmention of pain perception. However, it is unclear whether ceramide contributes to the development of neuropathic pain. In this study, we investigate the involvement of spinal ceramide in partial sciatic nerve ligation (PSL)-induced neuropathic pain in ICR mice, using inhibitors of ceramide synthetase and sphingomyelinase. Tactile allodynia, which is a typical symptom of neuropathic pain, was evaluated by von Frey test. Intrathecal (i.t.) injection of Fumonisin B1 (10 nmol/5 μl), a ceramide synthetase inhibitor, on 3 hr and day 3 after PSL attenuated the PSL-induced long-lasting tactile allodynia, while Fumonisin B1 i.t. on day 7 after PSL had no effect on tactile allodynia. Moreover, GW4869 (1 nmol/5 μl, i.t.), a neutral sphingomyelinase inhibitor, significantly attenuated tactile allodynia. By immunohistochemistry, PSL induced up-regulation of activated microglia in the spinal dorsal horn was prevented by Fumonisin B1. Ceramide (3 nmol/ 5 μl, i.t.) elicited tactile allodynia on day 1 to 3, accompanied by microglia activation in the spinal cord. By RT-PCR, mRNA expression of interleukin-1 beta and tumor necrosis factor-alpha, glial cell-derived inflammatory cytokines, were increased after ceramide i.t. Furthermore, mRNA expression of CD14, which is key regulator of microglia activation after nerve injury, was also up-regulated in the spinal cord following PSL or ceramide i.t. These results suggest that ceramide may play a crucial role in PSL-induced neuropathic pain through microglia activation and inflammatory cytokines increase in the spinal cord.

KAKENHI (20890200)

P3-o26 Analysis of nociceptive pathway in a rat model of migraine using small-animal PET

Yilong Cui[1], Takeo Sako[1], Hiroshi Toyoda[2], Kaori Okuyama[1], Kayo Onoe[2], Emi Hayashinaka[2], Yasuhiro Wada[2], Yasuyoshi Watanabe[2], Yosky Kataoka[1]

[1]Cellular Function Imaging Laboratory, RIKEN Center for Molecular Imaging Science, [2]Molecular Probe Dynamics Laboratory, RIKEN Center for Molecular Imaging Science

Migraine is a recurring neurological disorder characterized by unilateral, intense, and pulsatile headaches. Activation of the trigeminal nerve in neurogenic inflammation triggered by extravasation of plasma protein has been hypothesized to be a key process of pain sensation of migraine. Recently, we have demonstrated that the neurogenic inflammation indicated by microglia activation was induced by cortical spreading depression (SD), a stimulation used to prepare an experimental animal model of migraine. In the present report, for investigation of the nociceptive pathway in the migraine pathophysiology, we evaluated the regional cerebral glucose utilization using non-invasive PET imaging with 2-[18F] fluoro-2-deoxy-D-glucose (FDG) in rats which underwent unilateral SD. Statistical parametric mapping analysis revealed that regional cerebral glucose utilization was significantly increased in several brain regions, including the ipsilateral trigeminal nucleus (TNC), contralateral posterior thalamic nuclei (PoT), and insular cortex, which have been reported to be involved in a nociceptive pathway in migraine. These results indicate that PET molecular imaging is a powerful tool for both the diagnosis and monitoring of the therapeutic efficacy on migraine.

KAKENHI (21600020)

P3-o27 Involvement of lysophosphatidic acid (LPA) in rat bone cancer pain

Hai L. Pan, Jun Zhao

Unit of Pain Research, Institute of Neurobiology, Fudan University, Shanghai, China.

Previous studies suggested that lysophosphatidic acid plays an important role in cancer cell proliferation, survival and migration. In the present study, bone cancer pain model was established by injection of Walker 256 mammary gland carcinoma cells into the tibia cavity in the rat to investigate whether LPA involves in bone cancer pain. Following the development of osteocarcinoma, mechanical allodynia occurred, posterior articular nerves were injured and the sural nerve in vivo exhibited high frequency spontaneous discharges. The mechanical allodynia was attenuated by LPA1 receptor antagonist vpc32183. Immunochemical results show that the expression of activating transcription factor 3, a marker of damaged neurons was markedly increased in the ipsilateral dorsal root ganglion cells of cancer rats. Western blot analysis revealed that LPA1 receptor was up-expressed in bi-lateral DRG cells of cancer rats. In the skin-attached sural nerve preparation in vitro from osteocarcinoma rats, LPA induced high-frequency firings in sural fibers which were blocked by the LPA1 receptor antagonist. The results strongly suggested that up-regulation and activation of peripheral LPA1 receptors may involved in the induction of osteocarcinoma-related allodynia.

P3-o28 Nedd4 and Ndfip1 are upregulated following traumatic brain injury

Choo Peng Goh[1], Nicole Bye[2], Maria Cristina Morganti-Kossmann[2], Ulrich Putz[1], Seong Seng Tan[1]

[1]Florey Neuroscience Institutes, The University of Melbourne, Melbourne, VIC, Australia, [2]National Trauma Research Institute, Alfred Hospital, Melbourne, VIC, Australia

In recent years, studies have been focus on the association of ubiquitylation of proteins with human diseases including traumatic brain injury. Nedd4 (Neuronal precursor cell-expressed developmentally down-regulated 4) is the most abundant member of HECT E3 ubiquitin ligases in neurons. Nedd4 is important for protein trafficking and the degradation of inessential, oxidized or damaged proteins. Nedd4 binds to target proteins either by themselves or through adaptor protein such as Ndfip1 (Nedd4 family interacting protein 1). Our laboratory previously showed that Ndfip1 is associated with neuronal survival following traumatic brain injury (TBI) and growth factor starvation. In the present study, we investigate the protein expression of Nedd4 and Ndfip1 in mice subjected to closed head injury. Adult male C57BL/6J mice received a closed head injury by using an electric weight-drop device and euthenized 24 hours later. Nedd4 and Ndfip1 protein expression were assessed by immunohistochemistry. Ndfip1 is upregulated in the area next to the trauma lesion compare to the contralateral side. Interestingly, Nedd4 which is not normally present in adult cortex is also upregulated in the area next to the trauma lesion. The upregulation of Nedd4 and Ndfip1 following TBI suggesting that these proteins might play a key role in neuronal survival following traumatic brain injury.

P3-p01 Transplantation of human embryonic stem cell derived-neural stem/progenitor cells for spinal cord injury in adult NOD/Scid mice

Yuichiro Takahashi[1,2], Youhei Okada[2], Gentarou Kumagai[3], Osahiko Tsuji[1], Satoshi Nori[1,2], Akimasa Yasuda[1,2], Yoshiaki Toyama[1], Masaya Nakamura[1], Hideyuki Okano[2]

[1]Dept Orthopedic Surg, Keio Univ, Tokyo, [2]Dept Physiol, Keio Univ, Tokyo, [3]Dept Orthopedic Surg, Hirosaki Univ, Aomori

Background: Embryonic stem (ES) cell is one of the possible cell sources of transplantation therapy for spinal cord injury (SCI). We established a culture system to derive stem/progenitor cells (NSPCs) from human ES cells. These human ES cell derived-NSPCs (hES-NSPCs) had completely different property from previously described one. The purpose of this study is to confirm therapeutic effect of hES-NSPCs transplantation on SCI in NOD/Scid mice.

Materials and Methods: Human ES cells (KhES1 provided from Kyoto University) were induced into NSPCs by our original method. These hES-NSPCs could be passaged repeatedly, and tertiary neurospheres differentiated dominantly into neurons and less into glial cells in vitro (unpublished). These tertiary neurospehres were mechanically dissociated for transplantation. Nine days after contusive SCI at T10 level in adult female NOD/Scid mice, we grafted the 5×10^5 cells directly into the injured spinal cord by stereotaxic micro-injector (n=13). In vehicle control group, PBS was injected by the same manner (n=13). Hind limb motor functional recovery was evaluated with BMS score until 10 weeks after transplantation and then histological examinations were performed.

Results: Histological analysis revealed that a number of human nuclear antigen (HNA)-positive grafted cells were detected in the host spinal cord at 10 weeks after transplantation. Some of the grafted cells differentiated into neurons and glial cells, and others remained undifferentiated Nestin-positive cells (NeuN 33.3%; GFAP, 8.2%; APC 3.58%; Nestin, 27.3%). Differentiated neurons exhibited several neuronal transmitter phenotypes such as Islet1/2, TH, GAD67 and ChAT in vivo. Behavioral Analysis using BMS score indicated that hES-NSPCs grafted mice showed better functional recovery compared to the vehicle control group. Taken these results together, hES-NSPCs may be potential cell sources for the cell replacement therapy for the subacute spinal cord injury.

KAKENHI21791414

P3-p02 The molecular mechanism of 1-deoxy-nor-sominone (Denosomin) for repairing spinal cord injury

Aiko Nagata[1,2], Kiyoshi Teshigawara[1], Yuji Matsuya[3], Chihiro Tohda[1]

[1]Div. of Biofunctional Evaluation, Inst. of Natural Med., Univ. of Toyama, Toyama, [2]Pathogenic Biochem., Inst. of Natural Med., Univ. of Toyama, Toyama, [3]Organochem. Design and Synthesis, Fac. of Pharmaceu. Sci., Uni. of Toyama, Toyama

We previously found that oral administration of 1-deoxy-nor-sominone (Denosomin), a novel compound, significantly remodeled axons and improved the hindlimb function in spinal cord injured mice. In the present study, we aimed to investigate transcriptional changes induced by Denosomin to identify key factors for functional recovery of the neuronal network in the spinal cord. Immediately after contusion of the spinal cord, Denosomin treatment (10 μmol/kg, p.o., for 3 days) or vehicle treatment was done. Changes of mRNA by spinal cord injury and/or Denosomin treatment in the spinal cord were comprehensively investigated by Agilent Expression Array. Denosomin treatment altered expressions of 2098 genes. Among them, we especially focused RET (GDNF receptor) and Btbd9 (associated factors with restless legs syndrome). To investigate reproducibility, Denosomin (20 μmol/kg, p.o.) or vehicle was administered to spinal cord injured mice for 7days. During 7 days, Denosomin-treated group showed significant improvement of Basso Mouse Scale compared with vehicle-treated group (repeated measures two-way ANOVA: $F(1,144) = 3.97$ $P = 0.0578$). At 7 days after the injury, total RNAs of spinal cords were prepared. It was shown by real-time PCR that mRNA levels of RET and Btbd9 were increased by Denosomin treatment. We are now investigating how those two factors contribute to axonal remodeling and improvement of motor function.

P3-p03 Effect of 1-deoxy-nor-sominone (Denosomin) on the reconstructing neuronal networks in the injured spinal cord

Kiyosho Teshigawara[1], Aiko Nagata[1], Yuji Matsuya[2], Chihiro Tohda[1]

[1]Div of Biofunctional Evaluation, Res Center for Ethnomed, Inst of Natural Med, Univ of Toyama, Toyama, [2]Lab of Organochem Design and Synthesis, Fac of Pharmaceutical Sci, Univ of Toyama, Toyama

In spinal cord injury (SCI), necrosis of neurons and inflammation are induced by activated glial cells at the lesion area of spinal cord. As a result, the serious locomotor dysfunction is progressed. Although a lot of studies have challenged to elucidate the mechanism of reconstructing neuronal networks in the injured spinal cord, satisfactory answers are not obtained. We previously found a novel compound 1-deoxy-nor-sominone (Denosomin) recovered hindlimb dysfunction of SCI mice. Many factors should be required to reconstruct neuronal networks in the injured spinal cord, such as promoting neurite outgrowth, attenuating inflammation. In this study, we aimed to clarify histological alterations by Denosomin in the injured spinal cord, which relate to the improvement of motor function. Contusion SCI model was made in ddY mice (male, 7 weeks age). In the control SCI mice, CD11b-positive microglias were markedly increased in the injured center and the microglias were surrounded by GFAP-positive astrocytes. In contrast, in Denosomin-treated SCI mice (20 μg/kg, p.o., 14 days), the CD11b-positive microglias were decreased and the GFAP-positive astrocytes were increased in the injured center of spinal cord. NF-H-positive axons were also significantly increased in the injured spinal cord of Denosomin-treated SCI mice. We next examined the Denosomin effects in the primary culture of spinal cord to clarify the mechanism of reconstructing neuronal networks. Denosomin promoted neurite outgrowth and synaptogenesis in primary spinal cord neurons. Interestingly, Denosomin increased proliferation of non-neuronal cells, but not neurons in the primary culture of spinal cord. Identifying which type of cells could be increased by Denosomin is under investigation. It is also the point how the increased non-neuronal cells contribute to neurite remodeling. These results suggest that Denosomin may have multi potential to reconstruct neuronal networks in the injured spinal cord.

P3-p04 Downregulation of GABA signaling enhances axonal rewiring and contributes to spontaneous recovery of motor functions after traumatic brain injury

Sachiko Lee[1], Masaki Ueno[1], Toshihide Yamashita[1,2]

[1]Department of Molecular Neuroscience, Graduate School of Medicine, Osaka University, [2]Department of Molecular Neuroscience, Graduate School of Frontier Biosciences, Osaka University

Inhibition of γ-aminobutyric acid (GABA) leads to neuronal excitability, synaptic integration, and neuronal plasticity. Downregulation of $GABA_A$ receptor ($GABA_AR$) expression has been reported to occur in the intact cortical regions after brain injury. However, their physiological role still remains unknown. Here we showed that downregulation of $GABA_AR$ expression and its GABA signaling in the contralesional cortex contributes to axonal reorganization and recovery of the motor function following traumatic cortical injury in mice. The expression of $GABA_AR$ *α1 subunit* decreased significantly at 1 and 2 weeks in the contralesional cortex after the injury, and after that the expression returned to the control level at 4 weeks. Motor function of injured mice gradually recovered and reached to nearly normal level at 4 weeks post-injury. Moreover, the axons of corticospinal tract originated from the contralesional cortex newly sprouted into the denervated side across the midline at the cervical spinal cord at 2 and 4 weeks post-injury. To reveal the contribution of downregulated GABA signals to axonal reorganization and functional recovery, muscimol, a $GABA_AR$ agonist, were infused continuously into the contralesional cortex. Muscimol infusion inhibited spontaneous motor recovery following the cortical injury. Moreover axonal reorganization of the corticospinal axons was also inhibited by muscimol infusion. In conclusion, we demonstrated that functional recovery and axonal reorganization following cortical injury were mediated by physiological downregulation of $GABA_AR$ and GABA signals in the intact spared cortex.

Research grant from the National Institute of Biomedical Innovation 05-12

P3-p05 Aquatic Treadmill Walking at Various Depths in Individuals with and without Traumatic Brain Injury.

Mai N. Jara, Taeyou Jung, Konstantinos Vrongistinos
Kinesiology, California State University, Northridge

Introduction: The purpose of this study is to investigate spatiotemporal and joint kinematic parameters of aquatic treadmill walking at various water depths in individuals with and without traumatic brain injury (TBI). In addition, the differences in the underwater gait characteristics between the two groups, individual with TBI and those without TBI, will be compared.Method: A repeated measures comparison study for two groups and three water depths for aquatic treadmill walking. Total of fifteen individuals with TBI and fifteen individuals without history of TBI participated in the study. All participants were tested for walking at their self-selected speed on aquatic treadmill (AquaGaiter, FERNO, Willington, OH, 2002). The water depths were adjusted by a movable floor pool (KBE, Germany, 2002) to various water depths (waist [umbilicus], chest [Xiphoid process], and neck [Cervical 7] level). The biomechanical gait characteristic, including six spatiotemporal and nine joint kinematics variables were analyzed by using underwater video capturing system (Canon GL2, NY, 2002), and motion analysis system (2D Core Ehuman software, HMA Technology Inc., Ontario, Canada).Results: Repeated measures MANOVA showed statistically significant differences across three walking conditions in cadence (CD), stride time (ST), and stride length (SL) and joint kinematics (all $p<0.05$). For both TBI and Non-TBI group significantly decreased CD, increase SL and ST while walking in C7 as compare to other two depths. Significantly greater peak flexion of the hip, knee, and planterflexion ($p<0.05$) were observed while significantly decreased peak dorsiflexion ($p<0.05$) was noted in C7 water depths.Conclusions: The study findings will provide scientific understanding of aquatic treadmill for gait training with kinematic and spatiotemporal data. In addition, these study findings will be applied to develop effective gait rehabilitation program.

P3-p06 Emodin, an active compound of Chinese medicine, attenuates the impairment of LTP after modetate traumatic brain injury (TBI) in rats

Hiroshi Hasuo, Mitsue Takeya
Department of Physiology , Kurume University School of Medicine

Emodin is an active compound of Rhubarb extracts. We have previously shown that the early post-traumatic application of emodin (10 mg/kg, i.p.) improves glutamatergic synaptic fuction in CA1 pyramidal cells determined seven days after TBI in vitro. The TBI was introduced by a moderate impact (4.2 atm) of lateral fluid percussion injury (FPI). In the present study, we investigated the effects of lower concentration of emodin (1 mg/kg, i.p.) applied 10 min after the FPI and the effects of later administration of emodin (10 mg/kg, i.p., 4-5 h after the FPI). After a survival period of seven days, horizontal brain slice preparations were obtained from three groups of rats, namely, FPI-only, FPI treated with emodin (FPI-emodin) and sham-operated groups. Field EPSPs were evoked by stimulation of Schaffer collaterals (0.05Hz) and two trains of high-frequency stimulation (HFS, 100 Hz, 1s) were delivered to induce long-term potentiation (LTP). The magnitude of LTP determined 50-60 min after the HFS in FPI group (117% of control) was significantly smaller than that of sham group (160 % of control). In both of the emodin treated groups, the magnitude of LTP was significantly larger than that of FPI-only group ($p<0.05$). These results suggest that emodin may be effective therapeutic agents for traumatic brain injury.

KAKENHI (20591698)

P3-p07 Edaravone increases neural stem cell number around the area of damage following rat traumatic brain injury

Tatsuki Itoh[1], Shigeo Hashimoto[3], Takao Satou[1,2]
[1]Department of Pathology, Kinki University School of Medicine, Osaka, Japan, [2]Division of Hospital Pathology, Hospital of Kinki University School of Medicine, Osaka, Japan, [3]Department of Pathology, PL Hospital, Osaka, Japan

We investigated the effect of edaravone administration on rat traumatic brain injury (TBI). We used immunohistochemistry to monitor neural stem cell (NSC) proliferation around the area damaged by TBI. We also used ex vivo techniques to isolate NSCs from the damaged region following TBI in both saline- and edaravone-treated groups. At 3 days following TBI in both groups, there were many large cells that morphologically resembled astrocytes. At 1 and 7 days following TBI in the saline group, there were a few small nestin-positive cells. In the edaravone group, there were many large nestin-positive cells at 7 days following TBI. At 3 and 7 days following TBI, the number of nestin-positive cells in the edaravone group increased significantly compared with the saline group. There were many ssDNA-, 8-OHdG- and 4-HNE-positive cells in the saline group following TBI, but only a few such cells in the edaravone group following TBI. In the ex vivo study, spheres could only be isolated from injured brain tissue in the saline group at 3 days following TBI. However, in the edaravone group, spheres could be isolated from injured brain tissue at both 3 and 7 days following TBI. The number of spheres isolated from injured brain tissue in the edaravone group showed a significant increase compared with the saline group. The spheres isolated from both saline and edaravone groups were immunopositive for nestin, but not Tuj1 or vimentin. Moreover, the spheres differentiated into neurons and glial cells after culture without bFGF. This result indicated that the spheres were neurospheres comprised of NSCs that could differentiate into neurons and glia. Edaravone administration inhibited production of free radicals known to induce neuronal degeneration and cell death after brain injury, and protected nestin-positive cells – including NSCs – with the potential to differentiate into neurons and glia around the area damaged by TBI.

P3-p08 Transplantation of human iPS cell-derived neurospheres for the treatment of spinal cord injury in NOD-scid mice

Satoshi Nori[1], Yohei Okada[2], Osahiko Tsuji[1], Yuichiro Takahashi[1], Kanehiro Fujiyoshi[1], Akimasa Yasuda[1], Yoshiomi Kobayashi[1], Yoshiaki Toyama[1], Shinya Yamanaka[3], Masaya Nakamura[1], Hideyuki Okano[2]
[1]Dept of Orthop Surg, Keio Univ, Tokyo, Japan, [2]Dept of Physiol, Keio Univ, Tokyo, Japan, [3]CiRA, Kyoto Univ, Kyoto, Japan

Induced pluripotent stem (iPS) cells have the potential to resolve the ethical issues and immunological rejection associated with embryonic stem (ES) cells. Recently, we have reported the effectiveness of transplantation of mouse iPS cell-derived neurospheres (iPS-NS) for spinal cord injury (SCI) in mice. In the present study, we performed the transplantation of human iPS-NS into injured spinal cord of NOD-scid mice to examine their therapeutic potential and safeness as a cell source of transplantation for SCI. Human iPS cells had been generated from adult human dermal fibroblasts by retroviral transduction of four transcription factors (Oct3/4, Sox2, Klf4 and c-Myc: c-Myc(+)iPS) or three transcription factors (Oct3/4, Sox2 and Klf4: c-Myc(-)iPS) (Takahashi et al., Cell, 2007). We had established the directed neural differentiation of human iPS cells. Human iPS-NS were mainly differentiated into neurons and less glial cells in vitro. Adult female NOD-scid mice were used in this study. After laminectomy, contusive spinal cord injury was induced at Th10 level using IH impactor. Nine days after the injury, the mice were to receive randomized c-Myc(+) iPS-NS, c-Myc(-)iPS-NS or PBS. Motor functions in the hindlimbs were assessed by BMS and Rotarod treadmill. Grafted human iPS-NS survived and differentiated into neurons, astrocytes and less oligodendrocytes in the injured spinal cord. We found that the most of human iPS cell-derived neurons were GABAergic neurons, and also found the synapse formation between human iPS cell-derived neurons and host neurons. It is known that angiogenesis has the positive effect for tissue repair in the injured spinal cord, and we observed the transplantation of human iPS-NS promoted angiogenesis. As a result, the human iPS-NS groups exhibited significantly better functional recovery than the control group.Further investigation is being performed for the effectiveness and the safety issues about the transplantation of human iPS-NS for SCI.

P3-p09 Aquaporin-4 plays a pivotal role in developing brain edema after traumatic brain injury in alcohol-treated rats

Ryuichi Katada, Keisuke Mizuo, Shunichiro Okazaki, Kenji Tateda, Satoshi Watanabe, Hiroshi Matsumoto
Department of Legal Medicine and Molecular Alcohology, Sapporo Medical University School of Medicine

Ethanol consumption affects morbidity and motrtality after traumatic brain injury (TBI). We previously reported that prior ethanol injection exacerbated mortality by accelerating brain edema after TBI and that *N*-acetyl cysteine (a precursor of glutathione) improved brain edema augmentation after TBI under ethanol consumption (Katada et al, 2009. Journal of Neurotrauma). On the other hand, it was reported that aquaporin-4 (AQP4) is one of water channels expressed abundantly in brain. We hypothesized that AQP4 contributes to brain edema formation. To elucidate the role of AQP4 in augmentation of brain edema after TBI under ethanol consumption, we used three rat models divided into saline group, ethanol group and DL-Buthionine-(S,R)-sulfoximine (BSO) (a glutathione depletor) group. Ethanol (3 g/kg body weight) and BSO (100 mg/kg body weight) were injected i.p. before TBI. TBI was performed by weight-drop device method as described previously. We assessed brain edema by Magnetic Resonance Imaging (7.0 tesla), and examined AQP4 expression by western blotting and immunohistochemistry in rat brain. Both ethanol and BSO increased AQP4 expression at 24 hr after TBI by western blotting. AQP4 was expressed in astrocyte end-feet distributed along subependymal vessels and capillary vessels at 24 hr after TBI. Ethanol pretreatment accelerated AQP4 expression. These findings indicate that accumulation of AQP4 expression plays an important role in augmentation of brain edema after TBI. The inhibition of AQP4 may improve the mobidity and mortality in brain injury patients.

KAKENHI20390196

P3-p10 Activation of spinal microglia contributes to paclitaxel-induced mechanical allodynia, cold allodynia and motor dysfunction

Kenichiro Nagata[1,2], Tomoyuki Inoue[1], Takayuki Yano[1], Yuta Kohro[1], Ryozo Oishi[2], Makoto Tsuda[1], Kazuhide Inoue[1]
[1]Dept Mol Sys Pharmacol, Grad Sch Pharmaceut, Kyushu Univ, Fukuoka, Japan, [2]Dept Pharmacy, Kyushu Univ Hospital, Fukuoka, Japan

Paclitaxel, an effective chemotherapeutic agent, is widely used for the treatment of solid tumors, including breast, ovarian and non-small cell lung cancer. However, its use is often limited because of the incidence of peripheral neuropathy, which is characterized by a sensory abnormality of extremities and motor dysfunction, but the underlying mechanisms are largely unknown. Emerging lines of evidence indicate that activated microglia in the spinal cord cause abnormality of sensory and motor function. Recently, it has been reported that paclitaxel induce activation of spinal microglia in the rat, but its role in the pathogenesis of paclitaxel-induced neuropathy is not fully elucidated. The aim of the present study is to investigate the involvement of activation of spinal microglia in the paclitaxel-induced peripheral neuropathy. Repeated administration of paclitaxel caused mechanical allodynia, cold allodynia and motor dysfunction in rats. In the dorsal horn of the L5 spinal cord of paclitaxel-treated rats, increased Iba-1 labeling (a marker of microglia) and hypertrophic morphology of microglia (such as enlarged cell body and retracted processes) were observed. In the ventral horn, activation of microglia was localized to the specific area where neuronal cells projecting muscles of lower legs are present. Repeated intrathecal administration of minocycline, which is known to inhibit activation of microglia, significantly reduced the number of Iba-1-positive cells in both the dorsal and ventral horn of the L5 spinal cord, and reversed mechanical allodynia, cold allodynia and motor dysfunction. These results suggest that activation of spinal microglia may play a crucial role in the paclitaxel-induced behavioral signs of neuropathy, and the inhibition of activating microglia may be a new therapeutic strategy for treating paclitaxel-induced neuropathy.

P3-p11 Vocalization pattern analysis in the common marmosets (Callithrix jacchus) ;Novel method to classify emotional states of animals.

Hayato Gokan[1,2], Arata Oh-Nishi[1], Takafumi Minamimoto[1], Hajime Ishii[1], Shigeru Watanabe[2], Tetsuya Suhara[1]

[1]Neuroimaging, National Institute of Radiological Science, Chiba, Japan, [2]Dept Psy, Univ of Keio, Tokyo

In order to classify emotional states of animals, common marmosets may be useful subjects. It is well known that there is strong correlation between the patterns of vocalization and the specific behavior in the common marmosets (e.g., 'chatter' call corresponds aggressive behavior). This suggests that the vocalization patterns of marmosets may be useful to classify emotional states of the animals. Here, we collected vocalization patterns of the marmoset in the isolated environment and tried to map their corresponding emotional states. Two adult common marmosets were used in this study. Each animal was isolated in the novel cage, and habituated for 60 min for 5days. The vocalization was recorded for the first 30 min of the habituation. The number of vocalization decreased significantly after completion of habituation in comparison with the first habituation trial. The number of patterns of vocalization also decreased, so that they vocalized mainly 'phee' call, which corresponds 'calling partners', after habituation. They often vocalized with specific pattern, 'moaning' call at the first habituation trial. This suggests that 'moaning' call reflects anxiety evoked by the novel environment. With the use of this vocalization pattern analysis, we tried a methamphetamine test in the same environment. The number of 'moaning' calls in 30 min significantly increased with methamphetamine (METH) (2mg/kg) treatment in comparison with the saline treatment, suggesting that METH makes marmoset anxiety. Taken together, vocalization patterns of marmosets may allow us to identify their emotional states with higher validity.

P3-p12 Effects of the volatile anesthetic sevoflurane on presynaptic and postsynaptic activities of the mouse striatal neurons

Yoshiyuki Ose[1], Masami Miura[2], Ritsuko Inoue[2], Toshihiko Aosaki[2], Kinya Nishimura[1]

[1]Department of Anesthesiology, Juntendo University, [2]Neuropathophysiology Research Group, Tokyo Metropolitan Institute Of Gerontology

The "excitement stage" of the anesthesia is the period following loss of consciousness and marked by excited and delirious activity. During this stage, there may be uncontrolled movements in addition to other complications such as vomiting, breath holding, pupillary dilation, and irregularity of respirations and heart rate. To explore how volatile anesthetics induce uncontrolled movements, we studied the effects of a widely used volatile anesthetic sevoflurane on activities of the striatal neurons with patch-clamp technique using slice preparation taken from mouse striatum. We found that, in the beginning, sevoflurane slightly depolarized and then hyperpolarized the striatal medium spiny projection neurons. The firing pattern induced by current injection changed from regular to irregular during treatment. Evoked IPSCs were suppressed faster and stronger than evoked EPSCs. The frequency of spontaneous IPSCs was significantly diminished whereas that of spontaneous EPSCs were increased transiently but returned to the control level. In the presence of tetrodotoxin, the frequency of miniature IPSCs was diminished significantly but that of miniature EPSCs were unchanged. By contrast, the amplitudes of both spontaneous and miniature IPSCs and EPSCs were unchanged. These results suggest that sevoflurane suppresses the release probability of GABA significantly, and thus transiently excites rather than inhibits the striatal projection neurons, thereby causing involuntary movements.

21591988

P3-p13 Changes in emotional behavior induced by water immersion restraint stress in mice

Chikara Iijima, Akiko Muroyama, Yasuhide Mitsumoto

Laboratory of Alternative Med. and Exp. Therapeutics, Department of Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Hokuriku University, Kanazawa, Japan

Stress was recognized to contribute to several physiological and pathological changes in the periphery and in the central nervous system (CNS). In the CNS, stress has been implicated in the etiology of many psychiatric disorders, such as depression and anxiety, but the mechanisms have not been determined. In order to develop a model for stress-related mood disorders in mice, we subjected male ICR mice to water immersion restraint stress (WIRS, mice were subjected to restraint stress in stress cage and immersed in water at 25°C up to the individual clavicle). Mice were exposed to WIRS for 4, 5 or 6 h after the starvation for overnight (16 h), and then depression- and anxiety-like behavior was evaluated in the forced swimming test (FST) and light-dark exploration test (LDT), respectively. The open field test was used to measure spontaneous locomotor activity (LA).
The results showed that mice exposed to WIRS for 5 h significantly increased immobility time in the FST compared to control mice. Exposed to WIRS for 6 h tended to increase the immobility time, but this difference was not statistically significant from that in control mice. Exposed to WIRS for 4 h did not affect the immobility time. These WIRS conditions did not affect latency to enter the light side and total time spent in the light compartment in the LDT. LA was not influenced by exposed to WIRS for 5 h, but significantly decreased by WIRS for 6 h. Theses results indicate that WIRS for 5 h induces depression-like behavior in mice. Current study is ongoing to elucidate the mechanism how the stress induces depression-like behavior.

P3-p14 Evaluating the anti-stress potential of coffee aroma using behavioral pharmacology methods in mice

Yasushi Hayashi[1], Saki Sogabe[1], Yukio Hattori[1], Junichi Tanaka[2]

[1]Dept Foods Human Nutri, Notre Dame Seishin Univ, Okayama, [2]Special Support Educ, Naruto Univ Educ, Tokushima

Coffee is the most widely consumed beverage worldwide. Although numerous studies have focused on the nonvolatile compounds in brewed coffee, especially caffeine, there have been few reports that deal with the beneficial effects of coffee volatiles or aroma. Recently, we found that coffee aroma decreased the anxiety-related behavior in the elevated plus-maze test and reduced the stress-induced elevation of brain polyamine metabolism in mice. These results suggest that coffee aroma has anxiolytic and anti-stress effects under stressful conditions. To further clarify the relationship between coffee aroma and psychological stress, this study investigated the anti-stress potential of coffee aroma using several behavioral pharmacology methods in mice. Freshly roasted and powdered Guatemalan coffee was used. The coffee powder (approximately 80 g/case) was put in a plastic case (20×31×13 cm) and placed in a test room (3.8×2.8×2.4 m), with maintained temperature at 25± 1°C. The total amount of coffee powder ranged from 400–1200 g. Male ICR mice, weighing 40-45 g, were exposed to coffee aroma in the room. The anti-stress potential of the aroma was evaluated using the stress-induced hyperthermia test, pentobarbital-induced sleep test, forced swimming test, and open-field test. In the stress-induced hyperthermia test, without coffee aroma, body temperature was elevated significantly by 0.8 to 0.9°C. Coffee aroma dose-dependently inhibited the stress-induced elevation of body temperature. In addition, coffee aroma significantly prolonged the pentobarbital-induced sleep time. No significant effects were detected in the forced swimming or open-field tests. These results suggest that coffee aroma has anti-stress effects, and lowered the arousal level in mice.

P3-p15 Antidepressant- and anxiolytic-like properties of dopamine receptor agonist cabergoline

Shuichi Chiba[1], Tadahiro Numakawa[1,2], Midori Ninomiya[1,3], Hiroshi Kunugi[1,2]

[1]Dept Mental Disorder Res, Natl Inst of Neuroscience, Natl Center of Neurology and Psychiatry, [2]Japan Science and Technology Agency, CREST, [3]Dept of Pharmacol, Grad School of Advanced Science and Engineering, Waseda University

Dopamine agonists have been implicated in the treatment of depression. Cabergoline is an ergot derivative with a high affinity to dopamine D_2-like receptors. The present study tried to elucidate its antidepressant- and anxiolytic-like effects using behavioral tests. Putative molecular mechanism of its action was also examined. Eight-week-old Wistar and Wistar-Kyoto (innate depression-model) rats were used. Behavioral effects of this drug were analyzed using forced swimming (FST), novelty-suppressed feeding (NST), open field (OFT), and elevated-plus maze (EPT) tests. In an acute treatment paradigm, behavioral tests were done four hours after single injection of cabergoline (s.c., 0-4 μmol/kg). In a chronic paradigm, OFT, EPT, FST were conducted on days 11, 12, 13-14, respectively, during daily cabergoline injections (s.c., 0.5 μmol/kg). NST was done in a separate experiment at day 14. Hippocampus was removed 24 hours after the last injection of the chronic treatment regimen. Western blotting was used for the analysis of the protein levels of brain-derived neurotrophic factor (BDNF), and the phosphorylation of intracellular signaling molecules. Single injection of cabergoline demonstrated decreased immobility in both strain of rats (1 μmol/kg), and reduced distance-traveled in OFT during 0-10 minutes. Time spent and entry into open arms were increased by cabergoline treatment (4 μmol/kg). When cabergoline was repeatedly administered, immobility in FST and the latency of feeding in NSF were significantly reduced, while vertical movement was increased in OFT. The time in closed arms was tended to be decreased in EPT. Expression of BDNF and activation of extracellular signal-regulated kinase 1 were up-regulated after the chronic administration of cabergoline. In summary, cabergoline exerts antidepressant- and anxiolytic-like effects which may be mediated by BDNF signaling.

P3-p16 Invasive potential of astrocytes and disinhibition of the properties in gliomas.

Hajime Yano[1], Akihiro Inoue[2], Tomohiro Kawamura[1], Maki Yokoyama[1], Marina Kurachi[1], Hisaaki Takahashi[1], Takanori Ohnishi[2], Junya Tanaka[1]

[1]Dept Mol Cell Physiol, Ehime Univ, Ehime, [2]Dept. Neurosergery, Ehime Univ. Med. Sch. Ehime, Japan

The serious problem of gliomas is the insidious invasion into brain parenchyma, however, astrocyte, which is believed as an origin of glioma, in normal adult brain parenchyma is known as quite sedentary. The mechanisms which render astrocyte invasive accompany with the progression of malignancy is assumed to be a key to develop "anti-invasion therapy" of gliomas. Aberrant high expression of one of the small GTPases Arf6 has recently elucidated as a responsible factor for malignant cancer cell invasions, by using breast cancer cells as a model. Then, we have assessed the contribution of Arf6 in invasive activities of non-cancerous astrocyte as well as glioma cells. Primary cultured astrocyte exhibited invasive activity as high as C6 glioma and SF268 glioblastoma cells in Matrigel invasion assay. This result suggests the significant invasive potential of astrocyte that is under inhibitory control in normal adult brain in vivo, and also suggests the disinhibition of the activity in glioma cells. Aberrant overexpression of Arf6 was observed only in C6, but not in astrocyte as well as all other glioma cells examined. C6 is assumed to acquire the disinhibition of invasive activity by the aberrant overexpression of Arf6. Indeed, the result of which attenuated C6 invasive activity by Arf6 knockdown, supported the hypothesis above.Importantly, we also found some glioma cells that did not overexpress Arf6 despite of their high invasive activities. This finding indicates that the enhancement of Arf6 signaling axis can be one of a cause, but cannot be the common cause of the disinhibition of invasive activity in majority of gliomas. Then we tried to identify the factor(s) responsible for this disinhibition aimed at finding out a novel target for "anti-invasion therapy" strategy. We would like to discuss about adequacy of a candidate factor we found.

Grant-in-Aid for Scientific Research (C) , Grant-in-Aid for Exploratory Research

P3-p17 Spheres isolated from human glioblastoma possess cancer stem cell-like phenotype and promote tumor progression

Hisaaki Takahashi[1], Kana Kobayashi[1], Akihiro Inoue[2], Hironobu Harada[2], Hajime Yano[1], Takanori Ohnishi[2], Junya Tanaka[1]

[1]Dept Mol and Cell Physiol, Ehime Univ Grad School of Med, Ehime, Japan, [2]Dept Neurosurgery, Ehime Univ Grad School of Med, Ehime, Japan

There is a growing body of evidence showing the existence of cancer stem cells (CSCs) in malignant brain tumors, and these CSCs are supposed to play pivotal roles in tumor initiation, growth and recurrence. In this study, we isolated and characterize a subgroup of cancer stem-like cells from human glioblastoma cell line, U251, which may represent the tumor-initiating subpopulation of cells. By culturing U251 cells in serum-free medium with epidermal growth factor (EGF), basic fibroblast growth factor (bFGF) and platelet derived growth factor (PDGF) for 1~2 weeks, some U251 cells formed neurosphere-like aggregates. These spheres expressed CD133, a marker of cancer stem cell, and other stem cell markers. Such spheres were well similar with embryonic stem cells in abilities of self-renewal, and differentiation into neuron-like cells in vitro. Tumor sphere-forming cells could develop larger subcutaneous and intracranial tumors into nude mice than those of parental cells. To investigate the migration and invasion activities of sphere cells, we used organotypic brain slice co-culture system. Although cells co-cultured with brain slice migrated on the slice surface, and invaded into a deeper site, sphere cells possessed much higher migration and invasion activities compared with U251 parental cells by up-regulation metalloproteinase-13 (MMP-13), which may contribute to tumor metastasis. Furthermore, the expression of MMP-13 was induced by one of stemness-related genes, and this stemness-related gene accelerated cell migration and invasion. Therefore, the MMP-13 might be a potential therapeutic target for cancer stem cells of glioblastoma.

KAKENHI Grant-in-Aid for Young Scientists (B) 21791366

P3-p18 Soy isoflavone and its metabolite equol induces C6 glioma cell death via estrogen receptor- β and mitochondrial dysfunction

Kaoru Nagai, Yuta Inagawa

Interdisciplinary Graduate School of Medicine and Engineering, University of Yamanashi

A lot of flavonoids have been studied as anticancer agents, and the flavonoids were reported to stimulate multiple apoptotic signals including caspase cascades in cancer cells. Soy isoflavones have been studied their functions on human health mainly via their estrogenic activity. Equol, a metabolite of daidzein, is known to have higher estrogenic activity. However, the effects of soy isoflavone on cancer cells are controversial, tumorigenic or apoptotic. In this study, we studied the effects of soy isoflavone daidzein and equol on C6 glioma cells, and found that these isoflavones induced C6 cell death. Then, we elucidated if this effects was estrogen receptor dependent or not. Estrogen receptor-β antagonist PHTPP significantly inhibited the effects of daidzein and equol, and estrogen receptor-β agonist DPH also induced cell death. In addition, the isoflavone treated C6 cells showed mitochondrial dysfunction. Our data suggest that these isoflavones induced C6 glioma cell death via estrogen receptor-β and mitochondrial dysfunction, and consumption of soy isoflavones and its metabolite equol reduce the risk of brain tumor.

P3-p19 Transcriptional targets of the tumour suppressor HIC1 in glioblastoma multiforme

Simon Wilkins[1], Kimberly_J Briggs[2], Andrew McCaw[1], Charles_G Eberhart[2], D_Neil Watkins[1]

[1]Centre for Cancer Research, Monash Institute of Medical Research, Monash University, [2]Sidney Kimmel Comprehensive Cancer Centre, Johns Hopkins University, Baltimore, MD, USA.

The tumour suppressor gene *HYPERMETHYLATED IN CANCER-1 (HIC1)* is a frequent target of loss-of-heterozygosity and epigenetic gene silencing in cancer. In cerebellar development, we have shown that Hic1 expression coincides with the onset of differentiation of granule cell precursors. Loss of Hic1 function in mice cooperates with loss of Ptch1, a tumour suppressor in the Hedgehog pathway, to induce medulloblastoma. We have further shown that Hic1 is a sequence specific transcriptional repressor, and that deregulation of it target genes contributes to the pathogenesis of medulloblastoma. We now show that *HIC1* is frequently hypermethylated in primary human glioblastoma multiforme (GBM). To search for target genes of HIC1 in this tumour type, we infected gliomasphere cells with a recombinant adenovirus expressing either HIC1, or a βGal control. Gene expression array analysis revealed a dramatic change in the transcriptional profile of these cells in response to HIC1 overexpression. Genes whose expression was repressed more than 4 fold include *TGFa, ESR2, GFAP* and *IL6R*. Unexpectedly, a large number of genes were induced by HIC1, including *ID1, EPHA5, CCL26* and *ID2*, whose expression increased by over 7 fold. These candidate target genes suggest a critical and more extensive role for Hic1 in neural development, and that epigenetic silencing of *HIC1* may be an important event in the pathogenesis of GBM.

P3-p20 Usefulness of the novel boronated porphyrins administerd by convection enhanced delivery for photodynamic therapy

Ryo Hiramatsu[1], Shinji Kawabata[1], Shin-Ichi Miyatake[1], Toshihiko Kuroiwa[1], Michael W. Easson[2], M. Graca H. Vicente[2]

[1]Department of Neurosurgery, Osaka Medical College, [2]Department of Chemistry, Louisiana State University

Background:Two therapeutic modalities with the potential to control local recurrence of MG are photodynamic therapy (PDT) and boron neutron capture therapy (BNCT). The boronated porphyrin have emerged as promising PDT and BNCT agents, because of containing both a porphyrin ring and boron clusters.Objectives:In order to examine the usefulness of PDT using the boronated porphyrins, we performed PDT study using F98 rat glioma cells. In this study, we used the boronated porphyrins as PDT photosensitizers.Materials and Methods:F98 rat glioma cells are characterized as an anaplastic or undifferentiated glioma. We irradiated cells with or without laser exposure. Following this, we measured surviving fraction to assess the cytotoxicity by means of colony-forming assay and tumorigeneity of the pre-treated cells was tested by implantation into the rat brain. For in vivo therapy study, we administered PBS (A1, 2) or the boronated porphyrin (B1, 2) into the F98 glioma bearing rat brain tumor model by convection enhanced delivery (CED). Twenty-four hours after termination of CED, rats were irradiated with (A1, B1) or without laser (A2, B2).Results:In vitro studies, lowest surviving fraction was noted in the cells from the PDT group and the value showed less than 0.05. And in the tumorigeneitic assay, mean survival times (MSTs) were 11.8 and 14.6 days, respectively. In vivo study, the MSTs of the A2, A1, B2, and B1 were 19.0, 20.6, 19.8,and 29.2 days, respectively.Discussions:Compared with other groups, the PDT with boronated porphyrin group showed significantly survive longer (using Wilcoxon test).Conclusion:The boronated porphyrin was useful not only as BNCT but PDT agent. Another advantage of the boronated porphyrins was usefulness for intra operative photodaynamic diagnosis which arrows extent of resection by fluorescence guided surgery. In order to apply the boronated porphyrins in clinical patients, we will perform further animal experiments involved BNCT study.

KAKENHI20340549

P3-p21 Glioblastoma growth inhibition by low-power laser irradiation

Hideyuki Murayama[1], Kei Sadakane[2], Kaori Takemura[1], Emiko Miki[2], Yumi Hukuzaki[1], Foong yee Ang[1], Banri Yamanoha[2], Shinichi Kogure[1]

[1]Dept. Bioinformatics, Univ of Soka, Tokyo, [2]Dept. Environemental, Univ of Soka, Tokyo

It has been reported that low-power laser irradiation (LLI) can modulate various biological processes including cell proliferation. Some reports suggest LLI interferes with cell cycle and inhibits cell proliferation, while others suggest LLI has a stimulatory effect. Mechanism underlying the effect of LLI remains unclear. We have reported that 808 nm (60 mW) LLI has a potential of suppressive effect on the cell proliferation of human-derived glioblastoma A-172. To reveal a wavelength dependency of such an effect, the present studies using 2 other kinds of diode laser generators (405 nm with 27 mW and 532 nm with 60 mW) were designed. The A-172 cells were cultivated in culture dishes or a 96-well plate. No irradiation was applied in control-group, whereas in experimental group, the center of dish or the selected well was irradiated for 20, 40 and 60 min, respectively. Cells were cultivated in CO2 incubator for 1 or 2 days. The dishes or wells were photographed at pre-, just post-irradiation, 24 and 48 hrs after irradiation with a digital camera. Cell countings were performed on the PC screen and the ratio of cell proliferation was measured. MTT colorimetric analysis was also applied at 48 hrs after irradiation and viable cells and cell proliferation were estimated. These analyses showed that 405 nm LLI provided a significant suppressive effect on the proliferation of A-172 cells ($p<0.05$ or $p<0.01$), and the effect of LLI had a dose-dependency, whereas 532 nm LLI showed a significant stimulatory effect on them ($p<0.05$ or $p<0.01$), and also had a dose-dependency. Taking the results of 808 nm (60 mW) application into consideration, it is concluded that LLI effects on A-172 cell proliferation have a wavelength dependency.

P3-p22 Role of diffusion tensor imaging and visual evoked potentials in brain tumor surgery adjacent to the optic pathway

Keiji Shimizu, Yu Kawanishi, Motonobu Nonaka, Eiichi Nakai, Syohta Kitahara, Noritaka Masahira, Masakazu Tamura

Department of Neurosurgery, Kochi Medical School, Kochi University

We constructed a dedicated LAN system linked DICOM main server with 14 TB in our department. The medical diagnostic and planning modalities (CT, MRI, SPECT, PET, DSA and iPlan Cranial planning workstation of Vecter Vision[2] navigation system) in our hospital are directly connected with this system. Some DICOM images derived from these modalities were easily fused by ourselves with Real INTAGE (KGT), GE Advantage and iPlan (BrainLAB) workstation. Then, these multilayer fusion images are transferred to surgical neuronavigation system in our operation room and applied for the accurate image-guided neurosurgery. Particularly we estimated white matter tractography and diffusion tensor imaging (DTI) of optic pathway for twenty-three patients with the brain tumors adjacent to the optic tract or radiation in order to choose their optimal surgical approach. And also we recorded their cortical visual evoked potentials (VEP) during their tumor removal. Diffusion tensor imaging and white matter tractography is a potentially valuable tool for operative planning, and the results of intraoperative VEP and preoperative DT imaging have been shown to correlate with clinical outcomes following brain tumor surgery adjacent to the optic pathway.

P3-p23 Effects of different intensity of forced exercise on MPTP-induced neurotoxicity in C57BL/6 mice

Atsushi Takano, Akiko Muroyama, Yasuhide Mitsumoto

Laboratory of Alternative Med. and Exp. Therapeutics, Department of Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Hokuriku University, Kanazawa, Japan

Exercise has been shown to be potently neuroprotective in several model of neurodegenerative diseases. The aim of this study was to investigate whether forced exercise could protect dopaminergic neurons in the striatum of 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP)-treated mice, which has been used as an animal model of Parkinson's disease. Male C57BL/6N mice were divided into six experimental groups: (1) saline (control); (2) MPTP; (3) saline plus exercise I; (4) MPTP plus exercise I; (5) saline plus exercise II; (6) MPTP plus exercise II. Mice of exercise I were exercised on a treadmill 5 days a week for 2 weeks at speed of 5 m/min. Mice of exercise II were exercised on a treadmill at a speed of 10 m/min. MPTP was administrated in a series of two intraperitoneal injections of 30 mg/kg for a total administration of 60 mg/kg. Non-MPTP treated mice were administrated in a 0.9% NaCl instead of MPTP. Brain tissues of six experimental groups were processed for Western blotting and immunohistochemistry of dopamine transporter (DAT) and glial fibrillary acidic protein (GFAP) to evaluate the degree of neurodegeneration in the striatum. Western blotting analysis showed only exercise I intensity increased DAT protein level in the striatum compared with that in control mice. MPTP injections substantially decreased DAT protein and increased GFAP levels in the striatum as evaluated by both Western blotting and immunohistochemical analyses. Exercise II partly prevented the toxin-induced changes in both protein levels. In addition, a higher immunoreactivity of DAT protein in the striatum was observed compared with that in MPTP-treated mice. Exercise I did not affect the DAT protein level decreased by MPTP injections. These results indicate that neuroprotective effect of exercise on dopaminergic neurodegeneration depends on its intensity in MPTP-treated mouse model.

P3-p24 A *Drosophila* model of Alexander disease constructed using mutant *GFAP*

Hiroshi Sasayama[1], Tomokatsu Yoshida[1], Masanori Nakagawa[1], Masamitsu Yamaguchi[2], Rika Nagai[2]

[1]Department of Neurology, Graduate School of Medical Science, Kyoto Prefectural University of Medicin, Kyoto, [2]Department of Applied Biology ,Insect Biomedical Research Center, Kyoto Institute of Technology, Kyoto

Alexander disease, an intractable neurodegenerative disease, is known to occur due to mutations of the coding region of the glial fibrillay acidic protein (GFAP) in humans. An animal model is required to investigate the mechanism of this disease. Some murine models of Alexander disease with mutant *GFAP* have been reported; however, these were not successful in fully exhibiting the clinical phenotype of the disease. Here we attempted to construct a *Drosophila* model of this disease for studying various aspects of its molecular genetics, since *Drosophila* has a number of advantages as a model organism. We created three types of *GFAP* expression vectors with w gene as a marker, wild-type *GFAP*, R239C mutant *GFAP*, and R416W mutant *GFAP*, and then injected them into *Drosophila* embryos. The progeny flies that emerged had red eyes, confirming the presence of *GFAP* in their chromosome. These flies were then mated with flies containing the balancer chromosome. Fourteen lines of *GFAP*-introduced *Drosophila* were established, including three lines with wild-type *GFAP*, five lines with R239C mutant *GFAP*, and six lines with R416W mutant *GFAP*. Wild-type *GFAP* was inserted into chromosome II in one line and into chromosome III in two lines. R239C mutant *GFAP* was inserted into chromosome II in two lines and into chromosome III in three lines. R416W mutant *GFAP* was inserted into chromosome II in two lines, into chromosome III in three lines, and into X chromosome in one line. Flies with wild-type *GFAP* were then mated with flies from eye disc-specific GAL4 driver lines. Thus far, obvious morphological abnormalities of compound eyes of the progeny have not been observed. The morphological and functional analysis of the progeny of flies with wild-type and mutant *GFAP* mated with neuron-specific GAL4 driver lines are presently under investigation.

Grant-in-Aid for Young Scientists (B) from Japan Society for the Promotion of Science (22790825)

P3-p25 Novel ataxia mouse with heavy neuropathological changes in the dorsal root ganglion neurons.

Moriaki Kusakabe[1,2,3], Toshiaki Tachibana[4], Miki Tanzawa[5], Tomonori Kawabe[5], Jorge E Zavaleta-Ahane[5], Takahiro Fukuda[6], Hisashi Hashimoto[4]

[1]Res Ctr of Food Safety, Grad Sch of Agricul and Life Sci, Univ of Tokyo, Tokyo, [2]Exp Anim Res Ctr, Inst for Anim Rep, Kasumigaura, [3]Matrix Cell Res Inst, Inc., Ushiku, [4]Dept Anat, Jikei Univ Sch Med, Tokyo, [5]Tokyo Col Medico-Pharmaco Tech, Tokyo, [6]Dept Neuropath, Jikei Univ Sch Med, Tokyo

We have investigated the neuropathological changes in the peripheral nervous system of a novel ataxia mouse that presents with severe gait disorder of the hind legs. On the transverse sections of the lumbar spinal nerves, many vacuoles were present within nerve fibers. Longitudinal sections revealed swelling and vacuoles in both the spinal nerve and the radix. In the lumbar dorsal root ganglion, some of the perikaryon of the larger neuron showed autolysis, while that of the smaller neuron looked intact. The shape of the lysed neuron, however, was preserved and some satellite cells encircled the neuron. No inflammatory cell infiltration was observed. The autolysis of the larger neuron was also found in the cervical and thoracic dorsal root ganglia. These results suggest that gait disorder of the hind legs is caused by neuropathy of the proprioception.

Grant-in-Aid for Scientific Research (B) , KAKENHI (22310122) , supported by Japan Society for the Promotion of Science (JSPS)

P3-p26 VLDLR overexpression rat: evaluation as an animal model of autism

Keiko Iwata[1], Hideo Matsuzaki[1], Nobuo Izumo[2], Yukio Ichitani[3], Norio Mori[4]

[1]Osaka Hamamatsu Joint Research Center for Child Mental Development, Hamamatsu University School of Medicine, [2]Department of Clinical Pharmacy, Yokohama College of Pharmacy, [3]Institute of Psychology and Behavioral Neuroscience, University of Tsukuba, [4]Department of Psychiatry and Neurology, Hamamatsu University School of Medicine

Autism is a neurodevelopmental disorder characterized by severe and sustained impairment in social interaction, deviance in communication, and patterns of behavior and interest that are restricted or stereotyped. It is believed that autism results from a neurological defect that impairs the brain's capacity to organize and interpret perceptual stimuli in a meaningful way, but neurobiological basis for autism remains poorly understood. It has been reported that approximately 50% of individuals with Smith-Lemli-Opitz syndrome, a genetic condition of impaired cholesterol biosynthesis, met the criteria for autism (Bukelis et al., 2007). Therefore, we focused on lipid metabolism, and analyzed peripheral lipid profiles by using blood of individuals with high-functioning autism. We found that the serum levels of VLDL cholesterol and triglyceride in the subjects with high-functioning autism were significantly lower than those of normal control subjects, respectively. Moreover, it has been reported that level of VLDL receptor (VLDLR) mRNA was increased in post mortem studies of autistic brain (Fatemi et al., 2005). These suggest that molecules which participate in metabolism of VLDL might be implicated in the pathophysiology of high-functioning autism. Based on these findings, we generated VLDLR-transgenic (Tg) rats and examined if its biological and behavioral features are appropriate as novel animal model of autism. We found that the spontaneous locomotor activities in Tg rats were significantly increased. In contrast, Tg rats did not show testing performance deficits in radial maze, suggesting that spatial memory is intact. These results suggest that VLDLR level might be involved in behavioral abnormalities, at least hyperactivity. We will also investigate ultrasonic vocalizations to address communication deficit.

P3-p27 Electrophysiological analysis of high frequency cortical activity related with anxiety state of mice

Yoshiki Matsuda[1], Hitomi Izumi[1], Yuki Inoue[1], Makiko Kaga[1], Masumi Inagaki[1], Yu-ichi Goto[2]

[1]Natl Inst Ment Health, NCNP, Tokyo, [2]Natl Inst Neurosci, NCNP, Tokyo

The homozygous Bronx waltzer (bv) mouse is known as a model of congenital hearing and vestibular dysfunction. We have already confirmed that bv mice present with an increased anxiety in the elevated plus maze paradigm and dramatically-decreased expressions of GABAergic interneurons in the anterior cingulate and somatosensory cortices. To explore the possibility that the increased anxiety is caused by abnormalities in cortical inhibitory neural function, we investigated the kinetics of high frequency cortical activity on spontaneous anxiety of bv mice and cholecystokinin (CCK)-induced anxiety. In bv (n=5) and control mice (n=5) at 3 to 6 months of age, stainless steel screw electrode for EEG recording was placed epidurally on the left parietal cortex. For multi-unit recordings, the tip of stainless steel wire electrode was located within the right cingulate cortex. After recovery, wide band cortical EEG and multi-unit activity were recorded from the freely-moving mice in an acrylic experimental box. The wide band EEG data was filtered with bandpass filter 80-500 Hz to cover oscillation in high gamma, ripple and fast ripple frequency. Power spectrum analysis of these frequency bands was performed by using fast Fourier transform. Averaged spectral power pattern showed that bv mice have remarkably lower power than control mice in the 80-500 Hz frequency band. In addition, control mice which received intraperitoneal administration of 30 μg/kg CCK, also showed reduced EEG power in this frequency range compared with that of pre-administration. Spontaneous multi-unit neuronal activity was lower in bv mouse relative to control. CCK administration produced a transient decrease of the multi-unit activity in controls. These results suggest a possibility that pathological anxiety states include the reduced activity of high frequency component in parietal cortex, reflecting the inhibitory interneuron activity.

P3-p28 Development of mutant NOTCH3 knock-in mice as a model for CADASIL

Shohko Kunimoto[1], Atsushi Watanabe[1], Kayo Adachi[1], Mikiko Matsuzaki[1], Kazuya Takeda[1], Hideaki Wakita[1], Rajesh N Kalaria[2], Wakako Maruyama[1], Keikichi Takahashi[1]

[1]NCGG, Aichi, Japan, [2]Newcastle Univ, Newcastle upon Tyne, UK

CADASIL (Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy) is the most common hereditary small vessel disease that is characterized by recurrent subcortical ischemic strokes and ultimately vascular dementia. It is linked to dominant mutations in the human NOTCH3 gene, which encodes a transmembrane receptor and is primarily expressed in vascular smooth muscle cells (VSMCs) of the vessel wall. Pathological features of CADASIL are degeneration and loss of VSMCs and abnormal accumulation of granular osmiophilic material (GOM) that is associated with the extracellular domain of Notch3, yet the pathogenic mechanisms remain unclear by the lack of a good animal model. Here, we generated a knock-in mouse model for one of the CADASIL mutations, a cysteine to tyrosine transition at position 224, C224Y, which corresponds to mutation C225Y in mouse NOTCH3. Sequence analysis of cDNA clones from the KI mouse confirmed the expression of NOTCH3 from the mutated allele. We investigated this mouse to elucidate whether the pathological hallmarks of CADASIL are observed with mutant Notch3: reduction in alpha-smooth muscle actin in VSMCs, thickening of the vessel wall by increased collagen type IV, accumulation of Notch3 protein. Further, we examined the effect of chronic intermittent restraint stress (CIRS) on the pathogenesis of CADASIL using KI mice and wild-type mice. We hypothesize that, in individuals predisposed to genetic mutations for CADASIL, a mutated gene-environmental stress interaction could synergistically accelerate the onset of CADASIL phenotype. Our experimental strategy using the KI mouse line with controlled stress could provide an animal model for analyses of the pathogenic mechanisms of CADASIL as well as the more common forms of ischaemic cerebral small-artery diseases and subcortical ischaemic vascular dementia.

KAKENHI (21790639)

P3-q01 Proteomics analysis of new animal models of bipolar disorder

Hiroshi Ageta[1], Kaoru Inokuchi[2], Kunihiro Tsuchida[1]

[1]Institute for comprehensive medical science, Fujita Health University, [2]University of Toyama, Toyama, Japan

Activin A, wich is know as a member of the TGF beta superfamily, regulates various biological functions including development and differentiation of numerous cell types. We previously generated activin and follistatin (an activin inhibitor) transgenic mice under the control of CaMKII promoter. Follistatin over-expression mice showed decrease in general locomotor activity and enhanced anxiety. By contrast, activin over-expression mice showed more aggressive behavior than the wild type littermates and reduced anxiety-related behavior. Thus, the level of activin in the brain deeply correlates with general locomotor activity and anxiety. We proposed these transgenic mice as new animal models for the bipolar disorder. However, there is no information about downstream targets, which influence anxiety-related behavior. To know this information, we analyzed these transgenic mice using 2-dimensional gel electrophoresis and mass spectrometry. We found numerous protein expression and posttranslational changes in the hippocampus. Our findings may be useful for the screening compounds in the development of new mechanistically novel anti-depressant drugs.

P3-q02 The Rap1 guanine nucleotide exchange factor RA-GEF-1 is essential for the proper development of the mouse cerebral cortex

Shymaa E. Bilasy[1], Takaya Satoh[1], Toshio Terashima[2], Tohru Kataoka[1]

[1]Division of Molecular Biology, Department of Biochemistry and Molecular Biology, Graduate school of Medicine - Kobe University, Kobe, Japan, [2]Division of Developmental Neurobiology, Department of Physiology and Cell Biology, Graduate school of Medicine, Kobe University, Kobe, Japan

RA-GEF-1 is a guanine nucleotide exchange factor for Rap1, which associates with Rap1-GTP and M-Ras-GTP. We have been investigating its in vivo role in formation of the adult cerebral cortex using dorsal telencephalon-specific *RA-GEF-1* conditional knockout (cKO) mice. *RA-GEF-1* cKO mice showed severe defects in their brain structures including the occurrence of an ectopic cortical mass (ECM) underlying a relatively normal cortex, the enlargement of the lateral ventricles and the agenesis of the corpus callosum and the anterior commissure. The ECM was occupied by cortical neurons from layer II to layer VI arranged randomly. Interestingly, we observed a higher tendency for the presence of layers II/III (late born) neurons in the ECM rather than layers V/VI (early born) neurons as verified by immunostaining for CUX1 and TBR1. Further, immunostaining for the layer I marker Reelin indicated the absence of Cajal–Retzius cells from the ECM, indicating that preplate splitting occurred normally in cKO mice. Therefore, we conclude that RA-GEF-1 deficiency severely affected the migration of late born neurons after preplate splitting (embryonic day 13). Studying the cortical myeloarchitecture with immunostaining for myelin basic protein revealed the agenesis of the corpus callosum and the anterior commissure fibers. Retrograde tracing verified the impairment in the bilateral integration of information via the corpus callosum and the anterior commissure. Anterograde tracing verified the inability of callosal axons to cross the midline, thereby forming Probst bundles on the ipsilateral side. Anterograde tracing of the anterior limb of the anterior commissure with DiI confirmed an aberrant guidance and deviation of the fibers from their original tract. We are currently performing detailed analysis to uncover the cellular events involved in the development of RA-GEF-1 phenotypes.

KAKENHI (1701406, 20016016 and 20390080)

P3-q03 Progression of epilepsy and anxiety via brain growth hormone signaling.

Keiko Kato[1,2], Hiroki Kanno[2], Yoshio Hirabayashi[3]

[1]Faculty of Life Science, Kyoto Sangyo University, [2]Graduate School of Life and Environmental Sciences, Osaka Prefecture University, [3]RIKEN, Brain Science Institute

About one-half of patients with refractory epilepsy are characterized as having mesial temporal lobe epilepsy with foci in the amygdaloid complex, hippocampus, and surrounding cortex. To screen candidate molecules that be involved in refractory epilepsy, we used amygdala-kindled mice, a model of temporal lobe epilepsy. Using real-time RT-PCR and Western blot analyses, we demonstrated that the expression of growth hormone was up-regulated along neural circuits during and following development of epilepsy. The up-regulation was associated with increased phosphorylation/activation of Stat5 and expressions of the Serum Response Element (SRE)-regulated genes, Fos, Egr1, and Junb. On the other hand, administrations of the hormone and an antagonist of the hormone receptor into the hippocampus without kindling-stimulation up-regulated and inhibited the expression of Egr1, respectively. These results suggested that kindling-stimulation enhanced expression of the hormone, leading to that growth hormone signaling activated the signal transduction pathway containing transcription of Egr1 in brain. Furthermore, administrations of the hormone and an inhibitor of its secretion into the hippocampus enhanced the progression of kindling and elicited a delay in the progression, respectively. In addition it has been reported that animal models of temporal lobe epilepsy exhibit emotional changes, while, the present administrations of the hormone or an antagonist of the hormone receptor into the hippocampus without kindling-stimulations resulted in increases of self-grooming and defecation that reflect anxiogenic effects or elicited hypolocomotion and realing, respectively. Finally, we demonstrated that growth hormone signaling is a key system to induce epileptogenesis and anxiety.

KAKENHI (17580260), Japan Epilepsy Research Foundation

P3-q04 Effects of reward and punishment on exploratory behavior in rats

Jan Lauwereyns[1], Muneyoshi Takahashi[2], Minoru Tsukada[2]

[1]Graduate School of Systems Life Sciences, Kyushu University, [2]Brain Science Institute, Tamagawa University

Previous research has provided abundant evidence that negative as well as positive reinforcers can elicit operant responding in rats. Less is known, however, about the relative impact of positive versus negative reinforcers on the dynamics of exploration in a complex setting, including old and new stimuli. To study such dynamics, we devised a new behavioral paradigm consisting of an initial learning phase, followed by a test of exploration. In the initial learning phase, rats acquired an operant nose-poke response to a visual (LED) onset at the central hole in the front wall of a Skinner box. We trained two groups of rats, with different types of reinforcement: Group 1 (appetitive learning) obtained food pellets as reinforcement for correct responding, whereas Group 2 (appetitive and avoidance learning) obtained food pellets and avoided foot shocks as reinforcement for correct responding. Once both groups had established similar, near-perfect levels of performance, we introduced a first exploration test, in which a second visual (LED) onset was presented simultaneously with the visual onset at the center. The rats were free to continue responding to the central hole (with the same reinforcement schedule for central responding as during the initial learning). However, the rats obtained a larger amount of food pellets for responding to the peripheral hole (Group 1 and Group 2) as well as avoiding a foot shock (Group 2). Overall, as compared to rats in Group 1, the rats that underwent both appetitive and avoidance learning showed more efficient exploration, switching to peripheral responding. These data cannot easily be accommodated by operant conditioning models, according to which the rats in Group 2 should have been particularly motivated to continue responding at the central hole. Instead, we propose that their exploratory behavior was aimed at disambiguating the complex setting.

Global COE Program at Tamagawa University; Long-Term Fellowship JSPS

P3-q05 Histological analyses of the role of the Rorb in the mouse retina

Atsushi Yoshiki, Ayumi Murakami, Kazuyuki Mekada, Hatsumi Nakata, Satoshi Oota

RIKEN BioResource Center, Tsukuba, Japan

We have recovered independently two similar behavioral mutant mice with retinal degeneration and affected gait. Genome analyses revealed one mutation, designated hugger1 (hug1) was a point mutation in the exon 4 of isoforms 1 and 2, causing G to A base substitution and G to E amino acid exchange. Another mutation (hugger2, hug2) was a deletion of the exon 1 of isoform 1 which specifically used only for the isofrom 1. To elucidate the role of Rorb in the development of retina, we conducted histological analyses of retinal tissues of different genotypes of the two Rorb mutations, hug1/hug1, hug1/+, hug2/hug2, hug2/+, hug1/hug2 and wild-type. As results, the severity of the retinal degeneration significantly differed among genotyes as follows from the severer phenotype to normal: hug1/hug1 > hug1/hug2 > hug2/hug2 > hug/+, hug2/+, +/+. The results indicated that the hug1 and hug2 mutations in the Rorb caused degenerative retinal phnotypes of different severity, suggesting the distinct roles of Rorb isoforms in the development of the mouse neural retina.

KAKENHI20500384

P3-q06 Behavioral profiles of three C57BL/6 substrains

Keizo Takao[1,2,3,4,5], Naoki Matsuo[3,4], Kazuo Nakanishi[2,4,5], Nobuyuki Yamasaki[2,4,5], Koichi Tanda[2,4,5], Tsuyoshi Miyakawa[1,2,3,4,5]

[1]Center for Genetic Analysis of Behavior, National Institute for Physiological Sciences, Okazaki, JAPAN, [2]Frontier Technology Center, Graduate School of Medicine Kyoto University, Kyoto, JAPAN, [3]Institute for Comprehensive Medical Science, Fujita Health University, Toyoake, JAPAN, [4]JST, Core Research for Evolutional Science and Technology (CREST), Kawaguchi, JAPAN, [5]JST, Institute for Bioinformatics Research and Development (BIRD), Kawaguchi, JAPAN

C57BL/6 inbred strains of mice are widely used in knockout and transgenic research. To evaluate the loss-of-function and gain-of-function effects of the gene of interest, animal behaviors are often examined. However, an issue of C57BL/6 substrains is not always appreciated though behaviors of mice are known to be strongly influenced by genetic background. To investigate the behavioral characteristics of C57BL/6 substrains, we subjected C57BL/6J, C57BL/6N, and C57BL/6C mice to a behavioral test battery. We performed both a regular-scale analysis whose experimental conditions were tightly controlled and meta-analysis from large number of behavioral data, derived from 700 ~2,200 mice in total, that we have collected so far through the comprehensive behavioral test battery. Significant differences were found in various behavioral tests, including the open field, rotarod, elevated plus maze, startle response/prepulse inhibition, Porsolt forced swim, and spatial working memory version of the 8-arm radial maze among the substrains. Our results show divergence of behavioral performance in C57BL/6 substrains and therefore indicate that small genetic differences might have great influence on behavioral phenotypes. Thus, genetic background of different substrains should be carefully chosen, equated, and considered in the interpretation of the mutant behavioral phenotypes.

KAKENHI (20016013, 20023017, 16680015, 19653081, IBR-Shien), NIBIO and NIJC

P3-q07 Effects of multiple nerve crushes on functional recovery of the sciatic nerve

Toshiro Itsubo[1], Akira Kakegawa[2], Kumiko Yokouchi[2], Kyutaro Kawagishi[2], Tetsuji Moriizumi[2], Nanae Fukushima[2]

[1]Department of Orthopaedic Surgery, Shinshu University School of Medicine, [2]Department of Anatomy, Shinshu University School of Medicine, Matsumoto, Japan

Motor neurons can survive and reinnervate the muscles after the sciatic nerve crush injury. In this study, we investigated the effects of multiple nerve crush injuries on functional recovery and reinnervation of muscles. Using functional and immunohistochemical analyses, we evaluated the effects of nerve crush injuries. Motor function was estimated by the sciatic static index (SSI), measuring two parameters of 1-5 toe spread and 2-4 toe spread lengths on both sides, and the SSI scores became a normal range in 4 weeks after the single sciatic nerve crush injury. However, the SSI scores in the rats with the triple nerve crush injuries every week did not recover to normal range up to 8 weeks. Comparisons between the single and triple crush injuries every week were made with muscle fiber diameter and reinnervation of the tibialis anterior muscles. In the rats with the triple nerve crush injuries, the average diameters of 50 muscle fibers were significantly smaller than those with the single nerve crush injury at the point of 2, 3 and 4 weeks after the last crush injury. Reinnervation of the muscles was estimated by the ratio of synaptophysin positive nerve terminals in presynaptic membrane for α-bungarotoxin positive neuroreceptors in postsynaptic membrane. At the point of 3 weeks after the last crush injury, the amount of reinnervation of the muscles in the rats with the triple nerve crush injuries was lower than that with the single nerve crush injury. In the rats with repeated sciatic nerve crush injuries at short intervals before recovering motor function, the function may not recover completely because of delay of the reinnervation and the atrophy of the muscles.

P3-q08 Neonatal EGF challenge permanently alters physiological property of dopaminergic neurons in the ventral tegmental area

Hisaaki Namba, Hiroyuki Nawa

Dept. of Mol. Neurobiol., Brain Res. Inst., Niigata University

The neurotophic agent, epidermal growth factor (EGF) is implicated in dopamine-associated brain diseases. We found that neonatal exposure to EGF transiently enhances synaptic and neurochemical development of midbrain dopaminergic neurons, although we do not know how this postnatal EGF action influences later physiological property of this neuronal population. We prepared midbrain slice preparations from adult mice treated with EGF as neonates, and analyzed spontaneous firing activity of dopaminergic neurons and their sensitivity to a dopamine D2 receptor agonist. Cell-attached recording reveals that neonatal EGF treatment decreased the frequency of their pacemaker firing in the ventral tegmental area but not in the substantia nigra compacta. Subsequent whole-cell analysis indicates that EGF increased the threshold of membrane potential generating spikes. D2R agonist application to dopaminergic neurons attenuated their firing frequency in a dose dependent manner, but the magnitude of the suppression was not affected by EGF treatment. Thus, neurotrophic over-stimulation might perturb the physiological development of dopaminergic neurons and contribute to their pathophysiology of psychiatric diseases.

P3-q09 Gamma knife irradiation operates differentially on the neuronal subpopulations of the rat basal ganglia.

Nobuo Kouyama[1], Yoko Katayama[1], Motohiro Hayashi[2], Yoriko Kawakami[1]

[1]Dept Physiol, Tokyo Women's Med Univ, Tokyo, [2]Dept Neurosurgery, Tokyo Women's Med Univ, Tokyo

To investigate the effect of gamma knife irradiation to the neuronal tissues, we have surveyed the histological disruption derived by the unilateral irradiation to the rat brain. Irradiation of high dose gamma ray provoked the necrosis of the brain tissues at the target area, and the rotation behaviors after prolonged survival. In this study, the effect of relatively weak, subnecrotic dose of irradiation and/or shorter survival period will be reported. After the irradiation, the nuclei of the basal ganglia between the striatum and the substantia nigra were systematically surveyed with immunohistochemistry. There was no necrotic lesion with this condition in macroscopic level. As we have reported previously, glial cells are susceptible to the irradiation. A low dose irradiation made the astrocytes to be swollen, giant cells in the target area. Microglia were found in activated form. The fate of the neurons depended on their subtypes. No obvious alteration of the immunoreactivity (IR) to calretinin (CR), tyrosine hydroxylase (TH), mu-opioid receptor (MOPR) was noticed. On the contrary, the IR to enkephalin (Enk) and calbindin (CB) were clearly enhanced over the irradiated hemisphere. They lost, however, the certain localization to the specific neuron subtypes and cytological structures, such as somata. The IR became diffused in the tissues, probably to the extracellular spaces, leaving the neuronal somata unlabeled like the negative stain. The patch/matrix segregation, which could be observed by the CB-IR in the unirradiated striatum, became unclear. Interestingly, however, it could be seen in the next sections by MOPR-IR. There are parvalbumin (PV)-IR neurons over the basal ganglia. The PV labeling of somata in the irradiated lateral globus pallidus, and of the fibers were reduced. These results indicate subtype specific operations of gamma knife in the nervous tissue.

P3-q10 Facilitating Brain-Machine Interface Research through Data-Sharing

Satoshi Murata, Makoto Takemiya, Yukiyasu Kamitani

ATR CNS

Brain-machine interface (BMI) research combines algorithms and techniques from computer science with the emphasis on empirical physiological data analysis from neuroscience. On of the goals of BMI is to be able to decode brain signals so that a computer can "read" a person's cognitive state in order to perform a task. BMI research is inhibited by the fact that collecting data to test new algorithms is time-consuming and costly. Furthermore, people with a solid background in algorithms and theoretical computer science may not have the skills or necessary resources to carry out neurophysiological experiments. Thus, if data can be made readily available, it can have a profound effect on advancing our understanding of the brain, since more researchers will be able to build and test algorithms with empirical data. Towards this end, we created a web portal and search engine to facilitate data sharing. Our system allows users to search for, upload, and download data. To advance BMI research by combining behavioral and neurophysiological data, we allow users to upload files and videos describing their experiments, and we use a uniform file format for neurophysiological data, which allows us to develop software that can be used to process and extract important features. We are currently working on a time-alignment tool to combine behavioral information with neurophysiological data, which is a feature that other neuroscience databases do not have. Additionally, we have a web-based data previewer that allows users to preview data before they download it. Taken together, these features are made to connect data with the people that need it. Through licensing the data with a Creative Commons license, we allow users who upload data to specify required citations of their work, while also allowing people who download data to freely use it. In future work we will provide a data-driven search tool that will allow users to search for data by inputting some of their own data.

Strategic Research Program for Brain Sciences (the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology of Japan)

P3-q11 Optimal discoveries procedure for simultaneous testing of phase locking values in a visual EEG study

Archana K Singh[1], Hideki Asoh[2], Steven Phillips[1]

[1]Mathematical Neuroinformatics Group, Human Technology Research Institute, AIST, tsukuba, [2]Information Technology Research Institute, AIST, Tsukuba

Recently, much of the neuroimaging research has shown an increasing shift towards measuring the functional connectivity in the brain. As EEG conveniently allows such measurements, it has remained as one of the popular techniques for measuring phase synchrony. The standard methods for functional connectivity, e.g., phase locking value (PLV), require imaging the dynamics of phase synchrony from the signals distributed across the brain, at a high temporal resolution. The accompanying increase in data dimensionality incurs a serious multiple testing problem for determining PLV significance. It has been shown that the conventional methods for multiple testing fail to detect even the true significant PLV effects , and therefore we need to adopt more recent statistical advances for controlling false discoveries in synchrony studies, such as hierarchical FDR (hFDR, Yekutieli, 2007, Singh and Phillips, 2010) and optimal discovery procedure (ODP, Storey, 2007). To date most of the work on evaluating these methods has been conducted on microarray data, where the knowledge about the distribution of p-values may be exploited to set the tuning parameters that effectively increase their power without compromising on FDR. Here, we evaluate ODP with respect to EEG measures of brain synchrony acquired from a visual search study. The results reveal that this method can effectively detect more significantly synchronized EEG signals while strongly preventing FDR.

JSPS

P3-q12 Dynamical behavior of multi-timescale adaptive threshold model

Satoshi Yamauchi, Hideaki Kim, Shigeru Shinomoto

Dept. Physics, Kyoto Univ, Kyoto

Recently, the ability to predict spike times of biological neurons has become an important evaluation criterion of spiking neuron models[1]. In the process of spike time prediction, we optimize a model by using only a part of experimental data obtained from real neurons, and we quantitatively evaluate the model by a proportion of the number of real spikes that the model succeeded to reproduce their times in the rest of the data. In this study, we focus on Multi-timescale Adaptive Threshold model (MAT) proposed by Kobayashi et al[2], which has a great ability to predict the spike timing. We analyzed the dynamical behavior of MAT in response to simple current pulses, and qualitatively evaluate its ability to reproduce firing patterns of biological neurons. We revealed that MAT can reproduce a variety of firing patterns despite that MAT consists of a few simple linear formulas and is a hard thresholding model similar to leaky integrate-and-fire model. These results, we expect, could provide us to discuss about some relationship between the qualitative ability to reproduce firing patterns[3] and the quantitative ability to predict spike times, and give a clue to a new comprehensive way of the assessment and the classification of the single neuron models.[1] Gerstner W., Naud R., Science 326: 379-380 (2009) [2] Kobayashi R., Tsubo Y., Shinomoto S., Front. Comput. Neurosci. 3:9 (2009) [3] Izhikevich, E. M. IEEE Trans. Neural Netw. 15, 1063–1070 (2004)

KAKENHI20300083

P3-q13 Learning spatio-temporal visual features by a large scale neural network model

Naoto Yukinawa, Shin Ishii

Graduate school of informatics, Kyoto University

The cortical (re) organization of the primary visual cortex induced by environmental scenes is fundamental for obtaining efficient representations of various features of natural images which are utilized in the further information processing. There have been extensive studies which investigated relationships among visual stimuli, neural development, and the plasticity by several approaches including physiology and computational modeling. However, quantitative analysis by feasible amount of measurements or models which reflect biologically examined neural structures is still difficult and has not been largely explored. In this study, our goal is to model and simulate receptive filed organization of V1 and the spatio-temporal dynamics by a realistic network consisting of biologically sufficient numbers of spiking model neurons in order to capture macroscopic cortical modification due to the synaptic plasticity induced by visual experience during developmental stages. Assuming the primary visual pathway including retinal ganglion cells (RGCs), LGN cells, and simple cells in V1, we modeled a neural network architecture based on the two-layered model including ON-center and OFF-center RGCs and cortical simple cells (Thorpe, Delorme, and Van Rullen, 2001). Our model has an additional layer which consists of LGN cells with or without lagged input from retinal cells in order to incorporate temporal dynamics of input stimuli. The cortical neurons are implemented by spiking neuron model and retinotopically organized into neuronal maps in which they shared the same synaptic weights. Whenever the synaptic weight of a neuron is modified, the same modification is applied to the entire population of neurons within the map. Inhibition is also presented between neuronal maps. We implemented and simulated our model by means of the NEST (Gewaltig and Diesmann, 2008). We show that our model obtains spatio-temporal receptive fields after some exposure to video sequences.

P3-q14 A visual search simulation by using a top-down feature feedback model

Keisuke Sugimoto[1], Takeshi Kohama[2]

[1]Grad Sch Biology-Oriented Science and Technology, Kinki Univ, Wakayama, Japan, [2]Fac Biology-Oriented Science and Technology, Kinki Univ, Wakayama, Japan

The activity of the visual nervous system is modulated by top-down attention for visual features such as color or shape. In this phenomenon, Hamker (1994) suggested that the attentional modulation for visual features is generated by a feedback information network of V4, IT, frontal eye field (FEF), and prefrontal cortex by using a model simulation (Hamker F.H.,Vision Res.,44,501-521,2004). However, the simulation condition of this model was assumed to maintain fixation; therefore, this model was unable to reproduce the eye movements required for target selection in the visual search task, which requires attentional modulation for visual features. In this study, we propose a modified version of the Hamker model to reproduce the scan paths in visual search tasks by expanding the model to the peripheral area and considering the inhibition of return (IOR) corresponding to the output of the FEF cells. In particular, we scaled up the Hamker model by 13-15 units so that the eye movements in the peripheral visual area could be reproduced. A maximal response unit in the FEF cells is selected as the location of the gaze point at approximately every 300 ms. A Gaussian weight function is applied to the responses of the FEF cells around the selected fixation point because the spatial resolution deteriorates with increasing retinal eccentricity. After a gaze shift is carried out, recurring selection of the same location as a target point is avoided by the IOR mechanism. The IOR is modeled as a simple first-order system, and it temporarily inhibits the activity of the fixation region units in FEF cells. The searching profiles are modeled by repeating this gaze point decision process with the IOR. The simulated scan paths obtained using our model closely resemble the experimental data obtained in monkeys and show the dynamic processes that occur in the visual nervous system to generate eye movements with attentional modulation for visual features.

P3-q15 Reproduction of complex spike firing patterns with modulated effective coupling conductance in inferior olive neurons

Miho Onizuka[1,2], Nicolas Schweighofer[3], Yuichi Katori[4,5], Kazuyuki Aihara[4,5], Keisuke Toyama[1], Mitsuo Kawato[1,2]

[1]BIC, ATR, Kyoto, [2]Grad. Sch. Inf. Sci., NAIST, Nara, [3]USC, USA, [4]Aihara Innovative Mathematical Modelling Project, JST, Tokyo, [5]IIS, Univ. Tokyo, Tokyo

Inferior olive (IO) neurons are electrotonically coupled in glomeruli in which dendritic spines are interconnected via electrical synapses. Furthermore, these glomeruli receive strong inhibitory (GABAergic) inputs from deep cerebellar nuclear neurons. When the GABA blocker picrotoxin (PIX) is administered, IO firing tends to be rhythmic and synchronized (Lang et al. 1996). A previous simulation study from our group reproduced this firing pattern by assuming greater gap junction conductance in the PIX condition than in normal condition. This assumption is inaccurate however, since PIX reduces inhibition and do not directly increase gap junction conductance. Here, we tested the hypothesis that GABAergic inputs can modulate the effective coupling between IO neurons.We tested our hypothesis by developing a novel model of IO neurons with electrical synapses with nearby IO neurons and recieving inhibitory synaptic inputs from the cerebellar nucleus. The model allowed us to reproduce CS spiking pattern in normal and PIX condition by varying only the inhibitory conductance. Furthermore, using actual IO recording, we estimated both the electrical coupling conductance and the inhibitory conductance. These two conductances allowed us to compute an effective conductance between IO neurons. We showed, as predicted, that the effective conductance was greater in the PIX than in the control condition, and greater in the control than in the third condition, in which gap junctions are blocked by the junction blocker carbenoxolone. Our results suggest that the output of the cerebellum may modulate the degree of synchrony in IO neurons and facilitate cerebellar learning (Schweighofer et al. 2004, Tokuda et al. 2010).

P3-q16 Temporal perturbation of neural activity in *Drosophila* larvae undergoing locomotion

Kengo Inada[1], Hiroshi Kohsaka[2], Etsuko Takasu[2], Akinao Nose[1,2]

[1]Dept Comp Sci Eng, Univ of Tokyo, Tokyo, [2]Dept Phys, Univ of Tokyo, Tokyo

Drosophila larval crawling is elicited by coordinated propagation of neural activity within the nervous system, providing an ideal system to analyze the spatiotemporal dynamics of neural activity in an intact animal. During crawling, local neural activity is propagated along the entire body from the posterior to anterior segments in about 1 sec. To dissect the temporal dynamics of the propagation on the timescale of milliseconds, we generated a transgenic line expressing *Natronomonas pharaonis* halorhodopsin (NpHR), a light-driven chloride pump, and analyzed the influence of temporal inhibition of neural activity in different subsets of neurons by GAL4-UAS system. First, we expressed NpHR in all motor neurons and tested the effectiveness of NpHR by applying a continuous light stimulus (several seconds) on crawling larvae. The light stimulus ceased the locomotion by completely loosening the muscles, showing that NpHR is effective in *Drosophila* larvae. Next, we studied the effects of brief inhibition of motor neurons during locomotion by applying pulsed illumination (800 msec.). We asked if the state of the propagation is retained during the light-elicited inhibition for 800 msec. If so, the locomotion will restart from the site where locomotion was inhibited, when the light is off. If not, the locomotion will restart from other segments, possibly elicited by higher order circuits controlling locomotion whose propagation occurs independent of the activity of motor neurons. We found that after pulsed optical inhibition of motor neurons (and subsets of GABAergic neurons) during peristaltic locomotion, the propagation restarted from the segment at which the propagation was temporally blocked. The observation suggests the existence of information retention system within larval neural networks.

KAKENHI17024010

P3-q17 Derivation of the neural feature space for oscillating neurons from spike triggered covariance

Keisuke Ota[1,2], Toshiaki Omori[1,3], Shigeo Watanabe[4], Hiroyoshi Miyakawa[4], Masato Okada[1,3], Toru Aonishi[5]

[1]RIKEN BSI, [2]JSPS Research Fellow (PD), [3]Univ. of Tokyo, [4]Tokyo Univ. of Pharm. and Life Sci., [5]Tokyo Tech

In order to elucidate the neural coding process based on the neural excitability mechanism, some researchers have investigated the relationship between the neural dynamics and the spike triggered stimulus ensemble (STE), i.e., the set of stimuli that elicited a spike from the neuron. Ermentrout et al. have analytically derived the relational equation between the phase response curve (PRC) and the spike triggered average (STA), which is the average of the STE, when neurons firing almost regularly are disturbed by sufficiently small white noise. Furthermore, they showed that the equation holds true for real neurons. Although their study has made meaningful progress in relating the neural dynamics to the neural coding for real neurons, the STA is the first cumulant of the STE. In order to approximately identify the distribution of STE as a Gaussian, it is necessary to determine the second cumulant of STE, called spike triggered covariance (STC).In this study, we analytically derive the relational equation between STC and PRC. Note that it is difficult to measure the STC for real neurons directly, because the number of neural spikes required for a stable calculation of STC is nearly square of the number required for the STA. This relational equation allows us to obtain STC through PRC. Moreover, we analyze the eigenfunctions of Δ C defined as the difference between STC and white noise correlation injected into neurons in order to extract the neural feature space, which is a low dimensional subspace of the full stimulus space characterizing the stimulus encoded by neurons. The eigenfunctions corresponding to nonzero eigenvalues of Δ C are considered to express the neural feature space.We derived the STC of a rat hippocampal CA1 pyramidal neuron from its PRC using our theory, and analyzed the neural feature space. We obtained the result that the neural feature space of a rat hippocampal CA1 pyramidal neuron can be described by the four eigenfunctions.

P3-q18 Related Abstract Search for Neuro2010

Shiro Usui[1], Nilton L Kamiji[1], Tatsuki Taniguchi[2], Naonori Ueda[3]

[1]Lab for Neuroinformatics, RIKEN, BSI, [2]IVIS Inc., Tokyo, [3]NTT-CS, Kyoto

Searching relevant abstracts submitted to scientific conferences in this field is becoming more and more challenging as the society grows bigger and bigger. For example, Japan Neuroscience Society meeting in 2009 had over 1,600 abstracts, and this number is increasing year by year. For this year conference, it is a tri-society meeting, therefore even more presentation is expected. In this work we will present a tool for searching relevant abstracts based on document similarity between three abstracts, that is, a triplet similarity. Here, document similarity is calculated on-line to allow users search for abstract related to multiple selection simultaneously, providing a larger degree of freedom compared to other tools. It does not require any thesaurus, and it also has features for suggesting possible keywords candidates to help user refine their search. Moreover, the Neuroinformatics Congress 2010 will be held at the same venue just prior to Neuro 2010, therefore, cross-searching between the two meetings will also be made available.We have evaluated the effectiveness of the triplet similarity compared to the ordinary cosine similarity measure, and have demonstrated that the most important abstracts are listed on the top of the list. Surprisingly, half of the abstracts selected by the users were those that did not contain the keyword the user has originally entered, which we call "hidden treasure". In other words, by only doing a keyword search, the user would never find those abstracts unless the correct keywords were entered. Users can also create their own list of abstracts by adding important abstracts to the printing cart, which is automatically sorted according to presentation time together with keywords utilized for the search to help users organize their search result. The printing cart can be accessed for review and print from any computer on the web. Try and find your hidden treasures!

P3-q19 Incremental Learning and Model Selection Under Virtual Concept Drifting Environments

Koichiro Yamauchi

Chubu University, Department of Information Science

Let the learning samples be $(x_b; y_b)$ (b = 1,2,...), whosejoint probability distribution is $P(x,y) = P(y|x)P(x)$. In actual environments, the prior distribution $P(x)$ is not stable. For example, the sensory inputs from a robot highly dependon the location of the robot. Therefore, the sensory input distribution is also gradually moved along with the movements of the robot. To achieve successful online learning ofthe relation between x and y: $P(y|x)$ using a model-based learning machine, we need independent and identically distributed (i.i.d) x's. However, in the above cases, $P(x)$ is changing over time so that the online learning usually fails.To overcome this problem, many researchers have developed incremental learning algorithms. These algorithms allow $P(y|x)$ to be learned even if $P(x)$ is changing. The author have discussed the theoretical point of view of these incremental learning methods using the learning strategies under covariate shift and redeveloped a suitable learning algorithm. In covariate shift, the learning input density $P(x)$ is not equivalent to that of the test samples. In such environments, learning machines need to adjust their parameters to minimize the following weighted error function to acquire greater generalization capabilities.

$E=\Sigma_i (F(x_i)-f_\theta(x_i))W(x_i)$

where $W(x)$ is the weight for each sample and $W(x)=(q(x)/P(x))^\lambda$, where $q(x)$ denotes the density of x for test samples and $0<\lambda<1$. $f_\theta(x)$ denotes the output of the learning machine and $F(x)$ denotes the target output.

In incremental learning, $q(x)$ corresponds to the input density for the new learning samples subsequently presented. Although the previous study proposed the prediction method of $q(x)$ and the model selection criterion, it did not mention how to reduce the computational complexity as well as the storage space. This paper extends the previous method to reduce the storage space.

P3-q20 Consequences of the imperfectness of the dopamine signal on learning

Wiebke Potjans[1,2], Abigail Morrison[1,3,4], Markus Diesmann[1,5]

[1]RIKEN Brain Science Institute, Wako, Japan, [2]Institute of Neurosciences and Medicine, Research Center Juelich, Germany, [3]Functional Neural Circuits, Faculaty of Biology, Albert-Ludwigs-University of Freiburg Germany, [4]Bernstein Center Freiburg, Albert-Ludwigs-University of Freiburg, Germany, [5]Brain and Neural Systems Team, RIKEN CSRP, Wako, Japan

Learning to make predictions about future rewards and punishments and to adapt the behavior accordingly is crucial for the survival of any higher organism. Experimental findings in the dopaminergic system suggest that mammals solve this kind of learning problems by implementing a certain type of learning algorithm, known as temporal-difference (TD) learning. This hypothesis is mainly based on the resemblance of the phasic dopaminergic activity to the theoretical TD error [1] and the finding that cortico-striatal plasticity is modulated by dopamine [2]. However, the phasic dopaminergic signal implements only an imperfect TD error, as it is does not have as a large range to represent negative errors as it has to represent positive ones. Therefore, it is unclear, in how far dopamine-dependent plasticity is able to implement TD learning.

Here, we present a spiking neuronal network model which simultaneously accounts for the following experimental findings: the generation of a dopaminergic signal with realistic firing rates and cortico-striatal plasticity in agreement with experimental findings. We demonstrate that the imperfect TD error results in a slightly modified TD learning algorithm with self-adapting learning parameters and offset. We show that the model is able to learn a task with sparse reward with comparable speed and equilibrium performance to a discrete-time TD(0) learning implementation. Furthermore, we analyze the learning behavior in more complex tasks, where learning is mainly guided by punishment instead of by reward.

[1] Schultz, Dayan and Montague Science 1997, 275: 1593-1599.

[2] Reynolds, Hyland and Wickens Nature 2001, 413: 67-70.

Partially funded by EU Grant 15879 (FACETS), BMBF Grant 01GQ0420 to BCCN Freiburg, Next-Generation Supercomputer Project of MEXT, Japan, and the Helmholtz Alliance on Systems Biology.

P3-q21 Asymptotic states of a recurrent network under ongoing synaptic plasticity

Takaaki Aoki[1], Yuri Kamitani[1], Toshio Aoyagi[1,2]

[1]Graduate School of Informatics, Kyoto University, Kyoto, [2]Sanbancho, Chiyoda-ku, Tokyo, 102-0075, Japan

How does synaptic plasticity organize the structure of the neural network? In general, learning induces a change of network structure associated with the activity of neurons. However, the organizing process of network structures is still unclear in a network level, despite insensitive studies of the plasticity in a single synapse level. In this study, we analyze the dynamics of a recurrent network under spike-timing-dependent plasticity. Through the plasticity, neuronal activity changes the network structure, and in turn, the network structure affects the neuronal activity. In other words, the network and the activity evolve simultaneously. This co-evolution of network and activity make the system difficult to analyze. In this study, we take a "dynamical system" approach to this problem. Considering a spontaneous activity of regular spiking neurons, we introduce a simple model of co-evolving dynamics and analyze asymptotic states of this dynamical system. We found that there are three distinct asymptotic states, depending on the form of STDP learning function. When the learning function is similar to the Hebbian rule, the neurons forms two synchronized groups. It can be interpreted as emergence of neural assembles. Next, if the learning function is temporally asymmetric, a type of feed-forward connections is organized and the neurons generate sequential spike propagation. When the learning function is similar to the anti-Hebbian rule, this dynamical system becomes chaotic. Owing to inherent instability of the chaos, the memory embedded in the network is quickly destroyed. Moreover, we numerically confirmed these states can be observed in the networks of several conductance-based neuron models. In conclusions, the findings in our analytical model would provide a clue for understanding of the organization of network structures and help further studies of modeling synthetic nerve systems in computer simulations.

This work was supported by KAKENHI (19GS0208) from MEXT and Grant-in-Aid for JSPS Fellows.

P3-q22 Inhibitory network dependency of Cantor coding in hippocampal CA1

Yasuhiro Fukushima[1], Minoru Tsukada[1], Ichiro Tsuda[2,3], Yutaka Yamaguti[2], Shigeru Kuroda[2]

[1]Brain Science Institute, Tamagawa University, Brain Science Institute, [2]RIES, Hokkaido Univ, Hokkaido, [3]Dept Sci, Hokkaido Univ, Hokkaido

Tsuda (2001) and Tsuda and Kuroda (2001, 2004) theoretically predicted the possibility of Cantor coding in CA3-CA1 network. Cantor coding provides an information coding scheme for temporal sequences of events. It forms a hierarchical structure in state space of neural dynamics. In the model, it is assumed that the CA3 state is wondering around quasi-attractors, each of which represents a single episodic event, and that CA3 outputs a temporal sequence of events, which should be encoded in CA1, especially in temporal dimensions. Input-dependent distribution of CA1 state is hierarchically clustered in the vector space Our previous study showed the Cantor coding-like property in hippocampal CA1 neurons, where the clustering property was dependent on the magnitude of EPSP and NMDA-type glutamate receptor (Fukushima et al., 2007). Furthermore, the relation between input pattern and recorded responses was proved to be described as iterated function systems, which provides a direct evidence of the presence of Cantor coding, and also the coding quality was drastically improved by a newly invented virtual reconstruction method using data from plural neurons (Kuroda et al., 2009). Recently, in order to clarify the detailed property of Cantor coding, we showed that the performance of Cantor coding sensitivity is dependent on interval of input sequence theoretically in two-compartment modeled neurons (Yamaguti et al., submitted) and physiologically in pyramidal CA1 neurons. However, molecular mechanism of the input sequence dependency is not clear. In this study, we estimated GABAergic control dependency of cantor coding in hippocampal CA1, and interval dependency of cantor coding was modulated by the $GABA_A$ receptor antagonist.

Tamagawa University gCOE Origins for Social Mind, MEXT, Japan

P3-q23 Purpose or Strategy? Reconsideration of temporal discount in non-Markov situation

Yoshiya Yamaguchi[1], Yutaka Sakai[2]

[1]Grad Sch of Brain Sciences, Tamagawa Univ, Tokyo, [2]Brain Sci Inst, Tamagawa Univ, Tokyo

Temporal discount on subjective value of future return is an important issue in behavioral economics and neuroscience of decision-making. In reinforcement leaning theory, the temporal discount is introduced as a parameter in the purpose of learning. 'State-value' is defined as the expectation value of infinite summation of temporally discounted returns after each state. The purpose is to learn behavioral policy to maximize the state-values in all possible states. Existence of an optimal policy for this purpose is guaranteed in Markov decision process, but not in non-Markov decision process. In general, a policy to maximize state-value in a state does not always maximize state-value in another. We designed and analyzed a simple choice task in which the reward probability depends on the past choices as well as the current cue and choice, and we found that the optimal policy for the discounted value problem does not exist. This shows that the discounted value problem is not appropriate in the task. Whether the decision process is Markov or not depends on the definition of the state. In natural situation, the subject is not explicitly told how to define the state from available information. The subject should learn an appropriate state definition, as well as the action choice. In such a situation, the purpose depending on the state definition is inappropriate. A simple purpose independent of the state definition is to maximize the temporal average of net returns. We considered the temporal discount as a parameter of the learning strategy to maximize the temporal average, and analyzed the role in the proposed task.

KAKENHI (21700174)

P3-q24 Emerging direction sensitivity through STDP in a model of *Xenopus* visual system

Minoru Honda[1,2,3], Hidetoshi Urakubo[3,4], Shinya Kuroda[3,4]

[1]Dept Comp Biol, Univ of Tokyo, Tokyo, [2]JSPS Research Fellow, [3]Brain and Neural Systems Team, Comp Sci Research Program, RIKEN, Tokyo, [4]Dept Biophys Biochem, Univ of Tokyo, Tokyo

Neurons in visual systems can be characterized by direction sensitivity to moving objects, and the direction sensitivity is acquired by visual experience. In a *Xenopus* tadpole, the tectal neurons can be trained to become direction-sensitive after repetitive exposure of retina to the moving bars in a particular direction. Although the acquirement of direction sensitivity seems to involve spike-timing-dependent plasticity (STDP), the overall process has not been revealed.

Here, we have developed a computational model of a retinotectal circuit of a *Xenopus* tadpole to reveal the scenario about the acquirement of direction sensitivity. We have incorporated the simpler version of a biophysical STDP model into the retinotectal synapses of the model circuit as learning rule. The model circuit successfully reproduced the observed experimental results, the direction sensitivity acquirement of the tectal neurons, including training efficacies in different bar speeds. In the model circuit, the response of the retinal neurons depends simply on light intensity in their receptive fields, not on direction of moving objects. Therefore, the integrated retinal signals to the tectum are the same, regardless of the direction of moving bars. Through the analyses of the model circuit, we found that the direction sensitivity is acquired by concert of two mechanisms: timing shift of the retinal inputs by STDP, and amplification of the tectal inputs. STDP induces strong and transient retinal signal in a trained direction, and the intratectal connections amplifies the signal as a circuit activity.

Grant-in-aid for scientific research on priority areas "Systems Genomics", Research and Development of the Next-Generation Integrated Simulation of Living Matter, and Grant-in-aid for JSPS Fellows

P3-q25 Analysis of skill acquisition process for myoelectric hand control

Kahori Kita[1,2], Hiroshi Yokoi[1,3]

[1]Interfaculty Initiative in Information Studies, The Univ. of Tokyo, Tokyo, [2]Computational Neuroscience Laboratories, Advanced Telecommunications Research Institute International, Kyoto, [3]Dept. of Mechanical Engineering and Intelligent Systems, Univ. of Electro-Communications, Tokyo

We have been proposed an index to evaluate the degree of proficiency of myoelectric hand control. Our index consists of accuracy and reproducibility of motion patterns. We use feature vectors consisting of amplitude and frequency spectra extracted from EMG as motion patterns. In myoelectric hand control, such user is judged as skilled: both overlap of feature vectors among different motion and variance of feature vectors in each motion are small. Thus, we defined the former as the accuracy d and the later as the reproducibility σe. Here, d and σe values show degree of overlap and variance, respectively. Thus, the accuracy and the reproducibility are higher when d and σe are lower, and vice versa. In the previous research, we determined the threshold of proficiency: $d<5.0$ and $\sigma e<0.005$. In this study, we used them to judge whether subjects were skilled for myoelectric hand control, and also evaluated the change of the index value during training. In the experiment, healthy subject A and B trained to control these motions: relax, flexion, extension, grasp, open, thumb flexion, thumb extension, 4-5th finger flexion and pinching. We measured EMG on flexor carpi ulnaris, extensor carpi ulnaris and flexor pollicis longus. As a result, d and σe of both subjects were lower than 5.0 and 0.005 at seven motions, and they were considered as skilled. Subject A also acquired proficiency in eight motions but B was not. When the subjects became skilled, the accuracy of all motions was increased through the training. On the other hand, the reproducibility was also finally increased, however those processes were varied with kind of motions. For instance, some motions had a maximum value, and it means that the subjects use different EMG patterns in each time. It is considered that the subjects try a lot of motion patterns to search suitable patterns. The results suggest that our proposed method is able to evaluate the degree of proficiency and also analyze the changes in more detail.

SRPBS

P3-q26 Abstract category learning scheme combining matching problem andvector quantization

Atsushi Hashimoto, Haruo Hosoya

Graduate School of Information Science and Technology, The University of Tokyo

We study a novel pattern recognition problem of abstract categories. In this, input vectors composed of concrete values are classified according to templates composed of abstract values such that the input matches the template with its each abstract value replaced with a distinct concrete one. For example, both inputs AABB and BBCC match the template XXYY, while ABBA and CCCC do not. Moreover, a set of templates are learned from a set of inputs such that all inputs can match some templates with minimal errors. This kind of learning seems prevalent. Indeed, closely related neural activities have been discovered in prefrontal cortex of monkey (Shima et al. 2007), where some neurons responded selectively not to each action but to each abstract category of action sequence.

Naive approaches extending existing techniques are insufficient for this problem. For example, vector quantization can bring together only close values in the input space, while abstract category learning must categorize distant inputs, e.g. AABB and CCAA. Also, simply assigning a different abstract value to each newly appearing concrete value in the input will not be robust against noises in inputs.

We propose a new learning scheme for abstract categories. In this, we repeatedly and alternatingly perform matching and learning as follows. In matching, based on a given set of templates, we find an assignment of abstract values to concrete values for each input, which can be done by solving the maximum weight perfect matching problem. In learning, we update the set of templates minimizing matching errors, which can be done by vector quantization.

We conducted a simulation of the learning scheme using the same task as used in the above-mentioned neurophysiological experiment, where we used exhaustive search for matching and Self-Organizing Maps for learning. After training the model with various input sequences, we found some units that successfully learned to response selectively to each abstract category.

P3-q27 Comparison of different outcome-based models for switching behavior of numerical device use by monkeys

Junichi Iwata, Sumito Okuyama, Jun Tanji, Hajime Mushiake

physiology, Tohoku University School of Medicine, Sendai

Our previous study showed that monkeys were able to change the number of dots shown on a display to a target number by using devices that increased (left external device) or decreased (right external device) the dot number by one dot in some trial blocks (i.e., device use 1) and vice versa in other trial blocks (i.e., device use 2).We also discovered that monkeys were able to adjust device use to change dot numbers toward a target number (i.e., effective device use).Furthermore, monkeys successfully switched to effective device use without receiving any instructions within a trial (i.e., intratrial switching behavior),and the device use they chose in the first step of each trial was became effective after several trials (i.e., intertrial switching behavior).

We studied mechanisms of intratrial and intertrial switching behavior from two points of view.First, to determine whether the monkeys switched to effective device use on the basis of a numerical outcome or a reward outcome, we compared goodness of fit between two types of reinforcement learning (RL) models.One RL model was based on a numerical outcome (n-RL model) that updated the value of the device usage chosen after identifying whether the dot number changed toward or away from the target number.The other was a RL model based on a reward outcome (r-RL model) that updated the chosen device usage value after identifying whether a reward was given.Second, to investigate whether the monkeys switched to effective device use with or without assuming higher-order task structure, such as interdependencies between different device uses and numerical outcomes, we introduced a Bayesian model based on abstract states that reflected the higher-order structure of the task.We then compared goodness of fit between this model and the n-RL model, which did not incorporate higher-order structure.We show that intratrial and intertrial switching behavior may have different mechanisms.

P3-q28 Firing properties of retinal ganglion cells during response to natural stimulus

Hanyan Gong, Yingying Zhang, Peiji Liang, Puming Zhang

Dept Biomedical Engineering, School of Life Sciences and Biotechnology , Shanghai Jiao Tong University, Shanghai, China

When the retinal ganglion cells receive the stimulus of random white noise and natural scenes, the firing activities show different overall styles. By calculating the firing timing and pattern correlations respectively with cross correlation function and Lempel Ziv distance between neurons, we find that neurons cooperate with each other affected by the correlation in stimulus. Moreover, the timing correlation and pattern correlation differs in the responses of single neurons to white noise and natural stimulus, indicating different task of firing timing and patterns in coding stimulus features. Firing pattern correlation evaluate the similarity of two spike trains without the restriction of concerted timing, while firing timing correlation considers whether two neurons firing at the same time. Their subtle difference may be aroused by the change in firing rates, timescales or response latencies, which are related to the correlation in stimulus. It is implicated that there may exist certain processing mechanism in spike trains to code complex correlations and details in natural stimulus which can hardly be found out under white noise stimulus.

No. 60775034 in the case of grants from the National Natural Science Foundation of China

P3-r01 Exact inference method for Markov random field models of instantaneous phase and amplitude of oscillatory activities from electroencephalograms

Yasushi Naruse[1], Ken Takiyama[2], Masato Okada[2,3], Tsutomu Murata[1]

[1]NICT, Kobe, Japan, [2]Univ. of Tokyo, Kashiwa, Japan, [3]Riken, Wako, Japan

Recent experimental studies have shown the influences of phases and amplitudes of oscillatory activities in Electroencephalogram (EEG) on a variety of cognitive tasks. Hence, it is important to estimate instantaneous phase and amplitude of oscillatory activities precisely. In this study, we develop a novel method that can be used to estimate the instantaneous phases and amplitudes of the oscillatory activities with high accuracy by modeling the phase and amplitude as Markov random field (MRF) models. By using a belief propagation technique, we construct an exact-inference algorithm that can be used to estimate instantaneous phases and amplitudes and calculate the marginal likelihood. Maximizing the marginal likelihood enables us to estimate the hyperparameters. We prove that the instantaneous phase and amplitude estimation by our method is consistent with that by the Hilbert transform, which has been commonly used to estimate instantaneous phases and amplitudes, of a signal filtered from observed data in the limited case that the observed data consist of a signal of only one frequency and constant amplitude and a Gaussian noise. Since the alpha rhythm is a major component of oscillatory activities in occipital EEG data, we generated artificial EEG data, which consisted of oscillatory activities in alpha frequency range and observation noises and were similar to experimental EEG data. Comparison of the performances of observation noise reduction of the generated EEG data by our method and by a conventional Gaussian MRF model indicates that our method reduces observation noise more efficiently. Moreover, the instantaneous phase and amplitude estimates obtained using our method are more accurate than those obtained by Hilbert transform. Since we can use our method for other EEG oscillations, applying our method to experimental EEG data will enable us to estimate the instantaneous phases and amplitudes of oscillatory activities more precisely.

KAKENHI (21120012, 21700480)

P3-r02 Distinguishing the effects of firing rate co-modulation and excess spike synchrony on the spike-LFP relationship

Michael Denker[1], Alexa Riehle[2], Markus Diesmann[1,3], Sonja Grün[1]

[1]RIKEN Brain Science Institute, Wako, Japan, [2]INCM, CNRS - Univ. Aix-Marseille 2, Marseille, France, [3]Brain and Neural Systems Team, RIKEN CSRP, Wako, Japan

A possible strategy of information coding employed by cortical networks involves the propagation of activity through synchronously firing groups of neurons, termed assemblies. A hallmark signature of such an assembly coding scheme is the detection of synchronous spiking in parallel recordings of neuronal activity. Experimental work (e.g., Kilavik et al., J. Neurosci. 29: 12653, 2009) indirectly substantiates the assembly idea with findings of behavioral correlates of significant excess synchronous spiking activity. Recently, we demonstrated (Denker et al., Soc. Neurosci. Abs., 793.4, 2007) that such excess coincident spikes, or Unitary Events (UE; cf. Grün et al., Neural Comp. 14: 81, 2002), also show an exceptionally strong phase-locking to oscillations of the local field potential (LFP), a signal measured directly at the population level. A theoretical model (Denker et al., J. Comp. Neurosci., under revision) consistently embeds this experimentally observed relationship within the assembly framework. In this context, the weak entrainment of spikes of a single neuron to the LFP is explained as a reflection of the neuron's participation in different assemblies across the network. Co-varying firing rate modulations induced by LFP oscillations were instead suggested as the cause for preferred locking of excess spike coincidences to the LFP phase. In this study we investigate if this alternative hypothesis can be validated. To this end, we first identify the extremal rate changes within those UE analysis windows that are assumed to be expressions of a rate step. We then relate the magnitude of individual rate steps to the degree of rate co-variation across neurons. In a final step, we relate these two measures to phase and amplitude of the LFP. Taken together, we find that the locking of significant spike synchrony does not preferentially occur with rate changes, thus corroborating our original interpretation of LFP oscillations as a reflection of assembly dynamics.

Helmholtz Alliance on Systems Biology (Germany) ; the French National Research Agency (ANR-05-NEUR-045-01) ; Next-Generation Supercomputer Project of MEXT (Japan)

P3-r03 A new method to quantify the cross-frequency-coupling

Okito Yamashita, Masa-aki Sato
ATR Neural Information Analysis Laboratories

Oscillations are believed to provide temporal windows that bind coherently cooperating neuronal assemblies for representing external stimulus or internal states. Recently several studies using extracellular and ECoG recordings have demonstrated phenomena that the power of high frequency oscillations is modulated by the phase of low frequency (Whittingstall K and Logothetis NK Neuron 2009; Lakatos P et al. Science 2008). This phenomenon is called the cross frequency coupling (CFC) (or nested oscillations) and might underlie various cognitive tasks. In a human ECoG study, Canolty et al. (Canolty RT et.al. Science 2006) proposed a measure to quantify CFC and reported occurrence of CFC in various tasks and in various regions. Although their measure works well for long time series data, it can not work for short time series data, making it difficult to specify time window when CFC occurs. Furthermore their method fails to quantify coupling in amplitude modulated signals (AM signals). Here we propose the new method to quantify CFC based on mutual information and preprocessing steps to correctly capture AM signals. Using simulation data, we investigate property of the new measure and compare it with Canolty's measure.

This research was supported by a contract with the National Institute of Information and Communications Technology entitled, 'Multimodal integration for brain imaging measurements'.

P3-r04 Neuro-optimization: designing stimuli from brain activity

Yasuhito Sawahata, Yukiyasu Kamitani
ATR CNS

Neurons or brain regions are often characterized by the stimulus that most strongly activates them. Finding such an 'optimal stimulus' from all possible stimuli is a difficult task, as a stimulus is generally defined in a high dimensional space (or many stimulus parameters), in which exhaustive search is infeasible. Here, we present a method for 'neuro-optimization' in which stimulus parameters are updated during realtime fMRI scans so that the brain activity pattern becomes closer to a desired (target) activity pattern. The algorithm estimates an optimal stimulus after each scan based on the brain-stimulus mapping identified from previous scans. To find an effective mapping between high-dimensional fMRI activity patterns and stimuli defined by many parameters, we used Kernel Canonical Correlation Analysis (KCCA), which extracted essential features of the high-dimensional data. Using synthetic data, we found that the output of our algorithm converged to a near-optimal parameter set with only 15% of the trials required for exhaustive search. We applied this method to real fMRI data in two cases: the 'neuro-fukuwarai' and the 'pie-shape' optimization. In the 'neuro-fukuwarai', the configuration of cartoon facial parts was optimized such that the fusiform face area (FFA) was best activated. In the 'pie-shape' optimization, the stimulus consisted of radially arranged four pie-shapes with variable radii. The four radius parameters were optimized such that the V1 activity pattern became closer to that induced by a target stimulus defined by a specific set of parameters. In both cases, we obtained expected results within a single fMRI session: a configuration of facial parts that looked like a face, and a pie-shape stimulus close to the target stimulus with small errors ($<$ 1 degree RMSE), respectively. These results provide proof of concept for neuro-optimization, and show promise for optimization of even more complex stimuli defined in a higher dimensional space.

MEXT, NISSAN

P3-r05 A Statistical Method for Selecting Relevant Neurons from Multiple Spike Trains

Kentaro Katahira[1,2,3], Narihisa Matsumoto[4], Yasuko Sugase-Miyamoto[4], Kazuo Okanoya[1,2], Masato Okada[1,2,3]
[1]ERATO Okanoya Emotional Information Project, JST, Wako, Saitama, Japan, [2]RIKEN Brain Science Institute, Wako, Saitama, Japan, [3]Graduate School of Frontier Sciences, The University of Tokyo, Kashiwa, Chiba, Japan, [4]Human Technology Research Institute, AIST, Tsukuba, Ibaraki, Japan

A number of dimensionality reduction techniques have been used to construct low-dimensional representations that summarize the activity recorded from many neurons. Most of the techniques (e.g., principal component analysis) involve a feature transformation: high-dimensional features of multiple spike trains (e.g., smoothed firing rates) are projected into low-dimensional subspaces through linear transformation. All analyzed neurons are usually used in such procedures. However, the activities of some neurons may be irrelevant to stimuli or behavioral tasks, especially in data obtained from simultaneous recordings. In such cases, it is beneficial to eliminate the irrelevant neurons from analysis. In this study, we proposed a method for selecting relevant neurons and constructing a low-dimensional representation of the selected neurons. The method is called doubly sparse factor (DSF) models. DSF is based on statistical methods combining the factor analysis, mixtures of Gaussians and Bayesian automatic relevance determination technique. We assumed that "relevant" neurons were generated from low-dimensional factor model representing cluster structures. We developed a variational Bayes method for model fitting. We applied our method to neural activity data collected from inferior temporal cortex of two macaque monkeys. Single-unit activities were recorded while the monkeys performed a fixation task (Sugase et al, 1999). Our method found that 34 of 45 analyzed neurons and five factors (five dimensions) were sufficient in categorizing the neural responses according to the global category of visual stimuli (human faces, monkey faces, and simple geometric shapes) and one fine category (monkey facial expressions).

KAKENHI (18079008) , KAKENHI (21119528)

P3-r06 Neuronal network structure estimation by a modification of Granger

Hikaru Harima[1], Shigeyuki Oba[1,2], Shin Ishii[1]
[1]Graduate school of informatics Kyoto University, [2]PRESTO, Japan Science and Technology Agency

Identification of structures in neuronal circuits and their alteration in the living brain is a key for elucidating functions of local circuits and predicting their changes induced by external stimuli. Since it is difficult to observe directly the anatomical structures of neuronal networks, there have been numerous attempts to estimate network structures based on electrophysiological activities of neurons. For such purpose, multiple-electrode arrays have been widely used, and recently, functional multi-neuron calcium imaging (fMCI) comes to allow observation of neural activities with high-temporal resolution. Then, computational methods to estimate network structures are increasingly in demand, which enable analyses of time-series data obtained by such electrophysiological techniques. The network structure can be estimated by integrating the answer to the question: a certain neuron is causally influenced by another? Granger formerly proposed a statistical measure for evaluating causality, called Granger causality; given two time-series, the causal influence to the first time-series from the second time-series is said to exist when the variance of the prediction error for the first time-series is smaller than that by a linear regression model employing both the time-series. To calculate the Granger causality for a huge neuronal network, however, we have to evaluate all of the relevant variables, which is not realistic. Furthermore, Granger causality is not suitable for nonlinear problems like the connection estimation of networks. In this study, the Granger causality is extended to be applicable to hierarchical problems with hidden variables. We also considered a nonlinear dynamical model and time window limitation in order to see neuronal connectivity with omitting unrealistic connection that cannot be implemented in synaptic connection. We will show simulation results and preliminary results when applied to real electrophysiological data.

P3-r07 Source separation of multi-channel near-infrared spectroscopic signals by time delayed decorrelation

Toshifumi Sano, Shuichi Matsuzaki, Yasuhiro Wada
Nagaoka University of Technology

Multi-channel near-infrared spectroscopy (NIRS) is increasingly employed in empirical studies monitoring human brain activity. In recent study, independent component analysis (ICA) technique using time-delayed decorrelation is applied to NIRS signals since those signals reflect cerebral blood flow changes caused by task-induced responses as well as various artifacts. Thus the decorrelation technique is important in NIRS based analyses and may facilitate separation of independent signals generated by oxygenated/deoxygenated hemoglobin concentration changes in an accurate way. From this point, here we introduced an algorithm using time delayed correlations that allow estimation of independent components in which the number of components set is fewer than observed source; while conventional approach using larger number of components may deteriorate settling of the solution. In experiments, the algorithm was shown capable of estimating the number of independent components of virtually observed signals set by a experimenter, with the simulation reproducing seven sources where each is mixture of three independent components and white noises. Also, the algorism was introduced in an experiment using independent components of NIRS signals observed during finger tapping movements. Experimental results showed a consistency and reproducibility of the estimated independent components that is attributed to patterns in the spatial distribution and temporal structure.

Grant-in-Aid for Exploratory Research 70293248

P3-r08 Detrended Fractuation Analysis of spontaneous firings in single cultured hippocampal neuron

Ikuro Suzuki
Department of Bioscience and Biotechnology, Tokyo university of technology

Classically, the spontaneous activities of single neurons, which is often irregular, is mostly considered to be neuronal noise that can be modelled as a stochastic point process, lacking any temporal correlation. In this study, we have investigated the nature of spontaneous irregular fluctuations of cultured single neuron from rat hippocampus (E18) by detrended fluctuation analysis (DFA). To record the neuronal spikings for long term, we used multi-electrode array system combined with cell patterning techniques. It is possible to fix the cell position on the electrode at single neuron unit without synaptic connection to another neuron and to record the spontaneous firing continually over 1 month. It was found that cultured single neurons exhibit several typical temporal pattern of spontaneous firings. The DFA showed the presence of power-law relationship over time in the inter spike interval (ISI) sequences . Moreover, we observed that the individual spike trains presented the correlations structure on long-timescales, but the non-random structure on short-timescales. This power-law correlation on long-termscales were eliminated by randomly shuffling the ISIs. Our results, in which DFA shows the correlations at long-time scale, may indicates the history-effect or memory in spontaneous firings of the single neuron and lead to novel spontaneous firing mechanisms.

Grant-in-Aid for Young Scientists Start-up

P3-r09 On the relationship between multi-laminar LFP and juxta-cellularly recorded neuron activity in rat motor cortex

Emi Takakuda[1], Kensuke Arai[2], Yoshikazu Isomura[3], Takashi Takekawa[2], Tomoki Fukai[2]

[1]Dept Complexity Science and Engineering, Univ of Tokyo, Tokyo, [2]Riken, [3]Tamagawa University

The cortex is organized in a laminar structure (layers I~VI), with each layer containing neurons of differing typesand morphologies. Axons that terminate in different layers originate from different regions of the brain, or fromother neighboring layers, and it is thought that the LFP recorded in these layers reflect the synaptic activity of axonsterminating in the dendritic trees nearby. Furthermore, it is known that neurons in the motor cortex are activeat different phases during movement. We explored the relationship between activity of single juxta-cellularly recordedneurons in the motor cortex and the LFPs recorded in multiple layers of the motor cortex of rat performing voluntary,self-initiated movements using spike-triggered analysis, a machine learning method (Support Vector Machine regression) and generative probabilistic model (generalized linear model), and found LFP recorded in different layers conveyed different amounts of information concerning the neuronal activity. Different cells showed different profiles of most informative layers. We found thatindividual spikes are not well predicted from the raw LFP signal, reflecting the noisy, mixed nature of the LFP as summations ofthousands of nearby synaptic and transmembrane currents of hundreds or thousands of nearby neurons.However, spike rate correlated well with the instantaneous power of the LFP, especially in the gamma range, suggesting a relationship between individual spikes and average population activity of presynaptic neurons of a given neuron.

P3-r10 A volumetric current source density analysis with realistic geometrical properties and conductivity profiles in the somatosensory cortex of rats

Takakuni Goto, Takeshi Ogawa, Jorge Riera, Ryuta Kawashima

Tohoku University

The local field potentials (LFPs) observed by multi-electrode arrays (MEA) represent low frequency components of the neuronal signaling, mainly related to ionic synaptic currents. Current source density (CSD) analysis is a widely used analytic method to estimate such currents from LFPs. The traditional CSD analysis is applied to LFPs recorded from laminar electrode arrays. In this case, the region of interest is assumed infinite, homogeneous and isotropic in terms of conductivity properties, which simplifies the CSD analysis to discretizing the second spatial derivatives of the LFPs along the electrode array. Improvements of the CSD analysis for the cerebral cortex have been achieved with the introduction of models for functional/anatomical columns and interpolation methods. With the development of technology, the MEA are built with more spatial resolution, transiting from the initial laminar arrays to those trendiest with three-dimensional formats. In order to follow such developments, the CSD analysis methods need to be extended to higher-dimensional MEA in a continuous space. To that end, the effects on the CSD analysis of the aforementioned assumptions for the conductivity profile in the cerebral cortex should be evaluated. Here, we propose a new CSD analysis method for the LFPs observed from a three-dimensional MEA implanted in the somatosensory cortex of rats. The novelties of this method are: a) the electrophysiological forward model incorporates the realistic geometrical characteristics and conductivity profile of the somatosensory cortex and b) the use of the general smoothing spline formalism to continuously reconstruct the CSD inside a mesoscopic volume of the somatosensory cortex.We used simulations to evaluate the impact of actual geometrical characteristics and conductivity profiles on the CSD analysis. We compared the performance of the proposed method with previous CSD analyses and applied it to the actual recordings from the barrel cortex of rats.

KAKENHI (18320062)

P3-r11 Performance evaluation of ICA-based spike sorting methods to multi-unit data recorded by a multi-site electrode in the rat hippocampus in vivo

Yasushi Shiraishi, Norihiro Katayama, Koichi Takasho, Akihiro Karashima, Mitsuyuki Nakao

Graduate School of Information Sciences, Tohoku University, Japan

Multiunit recording with multi-site electrodes in the brain has been widely used in neuroscience studies. After the data recording, neuronal spikes should be sorted according to the pattern of spike waveforms. Recently, independent component analysis (ICA) has been used for the spike sorting because ICA has potential for resolving the problem to separate the overlapping multiple neuronal spikes. However the performance of the ICA-based method has not been examined in detail. In this study, we evaluated the performance of ICA-based methods using simulated and actual multi-unit data. It was found that the spike sorting of the simulated data by the conventional ICA-based method contained errors due to cross-talk noise. The cross-talk occurred when the multi-unit signal of each recording channel has significant time difference; this situation violates the assumption of instantaneous source mixture for the major ICA algorithms. To resolve this problem, we have proposed a novel spike sorting method incorporating wavelet transform and complex-valued ICA (WICA method). It was confirmed that the WICA method achieved high sorting accuracy even if the instantaneous mixing assumption was not satisfied. To compare the performance applied to the actual data, multi-unit data recorded by an eight-channel electrode recorded from rat hippocampus in vivo were used. According to the pattern-classification-based method, the number of sources (neurons) of the data was estimated to be fewer than the recording channels. It was shown that both the conventional ICA-based method and WICA method provided almost the same results for units with large spike amplitude. The results seemed to be more reasonable than the pattern-classification-based method. Interestingly, each ICA-based method tended to extract small amplitude units seemed to be generated from different neurons. Therefore both methods would be useful for spike sorting of actual multi-unit data containing various types of neuron.

KAKENHI (19500256) (NK)

P3-r12 Analysis of cytoarchitecture and electrical activity of the human cerebral and cerebellar cortical slices with multi-electrode array system.

Yusuke Yamazaki[1], Motonao Yagi[1], Naoki Nakano[2], Naohiro Tsuyuguchi[3], Takeshi Okuda[2], Haruki Yugami[2], Rieko Okada[2], Sadao Shiosaka[1], Amami Kato[2], Yoshinobu Hara[1]

[1]Structural Cell Biology, Nara Institute of Science and Technology, Nara, Japan, [2]Neurosurgery, Kinki University School of Medicine, Osaka, Japan, [3]Neurosurgery, Osaka City University Graduate School of Medicine, Osaka, Japan

To elucidate structure and function of human cerebral and cerebellar cortices, cytoarchitecture and electric activity of cortical slices were analyzed using multi-electrode array system (MED64). Cortical slices were prepared from 16 patients of epilepsy or brain tumor. Slices (300 μm) were analyzed in ACSF for 12-18 hours. Field evoked potentials to electric stimulation were analyzed using MED64 probe under the slice. Electrodes (size: 50 x 50 μm, pitch: 450μm) were arranged in a 64 (8 x 8) grid pattern. To identify region and layer specific electric activity, slices were systematically stimulated with one of 64 electrodes and evoked potentials were recorded at 64 points. Cytoarchitecture of adjacent slices (100 μm) was examined by thionine staining. For the cerebral cortex, we report here the analysis of cortical slices from the patient of epilepsy with ectopic cortical formation. The superficial cortical slice showed normal six layers and cytoarchitecture. Strong evoked potentials of multiple peaks were recorded specifically in each layer. In contrast, the ectopic deep cortical slice showed layer structures but disorganized cytoarchitecture compared to the first slice. Weak evoked potentials of fewer peaks were recorded. For the cerebellar cortex, we report here two cases of brain tumor. In the first case, we compared the cortical area not infiltrated by tumor cells and the area infiltrated by tumor cells. In the first area which normal cerebellar architecture was maintained, strong evoked potentials were recorded specifically in each layer and propagated widely along the parallel fibers. In contrast, no or reduced evoked potentials were recorded in or near the tumor cells. We report here the second case of recurrent tumor. Weak and simple evoked potentials were recorded in the area which most of purkinje cells were lost but molecular and granular cell layers were retained. No evoked potential was recorded in the tumor-infiltrated area.

JST CREST

P3-r13 Nonlinear analysis of firing patterns of the central giant cell of *Lymnaea stagnalis*

Yuuta Hamasaki, Makoto Hosoi, Minoru Saito

Graduate School of Integrated Basic Sciences

Neurons in the brain or ganglia spontaneously fire due to nonlinear characteristics. In the pioneer work of Hayashi's group (J.Theor.Biol.15 (1992)269-291), the *Onchidium* pacemaker neuron was reported to show regular beating, regular bursting and irregular bursting depending on the d.c. current through the cell membrane. However, there have not been so many reports on such bifurcation phenomena in neurons. In the present study, we therefore examined bifurcation phenomena of firing patterns using another mollusc, the pond snail *Lymnaea stagnalis*. After the CNS was isolated from the body, the cerebral giant cell (CGC), which is one of the regulatory neurons involved in feeding responses, was exposed under a microscope. Then intracellular recording of the CGC was carried out using a glass electrode. The d.c. current injected into the neuron through the electrode was the parameter which controls the neural activity. As the results, in some cases, the neuron revealed the transition from the beating state to the regular bursting state. When the depolarizing current was increased, the increment of the firing rate and the transition to the period-two state, the period-three state and so on were observed. In other cases, however, the neuron revealed the transition from the beating state to the irregular bursting state without the transition to the regular bursting state. In these cases, the complexity became more increased as increasing the depolarizing current. Thus the bifurcation phenomena were different each other among the individuals. Then we reconstructed the attractors from the firing patterns and obtained one-dimensional Poincaré maps from sequential series of intersections. This analysis showed some characteristics of the bifurcation phenomena of firing patterns of the CGC.

P3-r14 Information content analysis of multi-neuron spike trains in superficial and deep layer of rat motor cortex

Takashi Takekawa[1], Yoshikazu Isomura[1,2], Tomoki Fukai[1]

[1]Lab. for Neural Circuit Theory, RIKEN BSI, [2]Brain Science Institute, Tamagawa University

Firing rates of neurons in superficial layer of cortex are lower than that in deep layer, and it is possible that the coding scheme of each layer is formed by different information representation, such as the time constant or the reliability of individual spikes. To conform the such layer specific coding scheme hypothesis, accurate spike trains from many neurons is needed. However conventional spike-sorting methods could not extract enough accurate spike trains especially from recordings in superficial layer, because of its low firing rate and poor signal/noise ratio. To overcome the problem , we previously proposed an accurate spike-sorting algorithm using wavelet transforms and variational Bayes for Student's t-mixture model. In this work, we apply kernel methods with some non-binned kernel for extracting information from accurate multi-neuron spike trains. Kernel methods include many supervised or unsupervised learning in abstract vector space which is defined by similarity function called kernel. The presumable coding scheme in each layer can be represented by optimal kernels for extracting most informative feature from spike trains.

RIKEN Special Doctoral Researcher Program

P3-r15 A Method to Estimate Synaptic Input from a Voltage Trace

Ryota Kobayashi[1], Shigeru Shinomoto[2], Petr Lansky[3]

[1]Department of Human and Computer Intelligence, Ritsumeikan University, [2]Department of Physics, Graduate School of Sciences, Kyoto University, [3]Institute of Physiology, Academy of Sciences of the Czech Republic

Cortical neurons in vivo receive synaptic input from thousands of other neurons in the neural circuit. Therefore, the membrane voltage of such a neuron reflects the activity of a large number of the presynaptic neurons. The voltage depends on the intrinsic membrane parameters and on the summated firing rates by which the neuron is excited and inhibited by the input neurons. We assume that the intrinsic parameters are stable and known. Several methods to estimate the input firing rates from the voltage trace have been developed recently. All these methods are based on the assumption that the rates are constant in time. This may be true under the steady-state conditions, for spontaneously active neurons, but a transient neuronal activity cannot be consistent with this assumption. In this study, we propose a method to estimate the time-varying input rates from the voltage trace. The method is tested on simulated data to illustrate its statistical properties.

KAKENHI (20300083, 20020012) , Ritsumeikan University Research Funding Research Promoting Program Young Scientists (Start-up)

P3-r16 The hysteresis of the evoked activity in dissociated neuronal network

Hidekatsu Ito, Naohiko Fujiwara, Suguru Kudoh

School of Sci.and Tech.,Kwansei Gakuin Univ.,Hyogo,Japan

The spatio-temporal pattern of network activity changed spontaneously, but it depends on the inputs from outer system. Cultured rat hippocampal neurons on the multielectrodes dish are suitable for analyzing such network dynamics. A neuron has hysteresis such as paired pulse facilitation (PPF). In addition populations of the neurons in a network have more complex hysteresis. This network hysteresis is expected to be generated by the integrated individual features of each neuron, such as refractory period. To elucidate such network hysteresis, we applied electrical stimuli to the neuronal network, and analyzed responding electrical activity in the network. We found that paired stimuli evoked different activity pattern, in the case of inter stimulus interval was within 3 s. We also found the spontaneous activity kept silence for dozens of seconds after the current stimulation. These results suggested that the autonomous neuronal activity reflected the internal "state" of the neuronal network.

19200018

P3-r17 Formulation for reduction of noise in fractional signal estimation in imaging studies

Masataka Nishimura, Wen-Jie Song

Dept of Sensory and Cognitive Physiol, Kumamoto Univ, Kumamoto, Japan

Numerous fluorescence probes for membrane voltage and ion concentration have been developed for imaging studies. Using these probes, changes in ion concentration or membrane voltage can be detected by measuring fractional fluorescence change, calculated with a division of signal change by basal fluorescence level ($\Delta F/F_0$). Imaging neuronal activity using intrinsic signals or using absorbance probes is also achieved by the same calculation. For noise reduction, it has been a common practice to apply filters to the signals spatially or temporally. How $\Delta F/F_0$ is estimated and how the signals are filtered, however, may affect the noise level of the imaging results. Somehow this issue has never been considered systematically, despite the increasing application of imaging techniques in recent years. Here we aimed to formulate the estimation of $\Delta F/F_0$ in both temporal and spatial domain, to find a quasi-optimum method for noise suppression. Formulae for gain noise, offset noise, and baseline noise were first derived. To show how these noises affect the calculated $\Delta F/F_0$, we ran simulations with Gaussian noises at various signal-to-noise ratios. In temporal domain, using the fluorescence level of the first frame as F_0 spares offset noise and significantly increases the deviation of signal gain (gain noise). A method that subtracts averaged baseline $\Delta F/F_0$ is one solution to remove the offset noise but it didn't reduce gain noise at all. A method that estimates F_0 before the fractional calculation reduced both offset noise and gain noise. In spatial domain, applying spatial filter for ΔF was found to be superior to applying the same filter for $\Delta F/F_0$, for noise reduction. We conclude that noises in recorded ΔF and F_0 can significantly affect the estimation of $\Delta F/F_0$, and that, for noise reduction, the estimation of F_0 should be done before the fractional calculation and spatial filter should be applied to ΔF rather than $\Delta F/F_0$.

Grant-in-Aid for JSPS Fellows (KM100-20390000)

P3-r18 Not fluorescence but bioluminescence to visualize single cells and moving mice

Chikako HARA[1], Osahiko Tsuji[3], Hirotaka_James Okano[1], Aki Hanyu[4], Takashi Fukano[2], Masaya Nakamura[3], Takeshi Imamura[4], Atsushi Miyawaki[2], Hideyuki Okano[1]

[1]Department of physiology, Keio University School of Medicine, [2]Laboratory of Cell Function Dynamics, BSI, RIKEN, Saitama 351-0198, Japan, [3]Department of Orthopedic Surgery School of Medicine, Keio Universiy, Tokyo 160-8582, Japan, [4]Division of Biochemistry, the Cancer Institute of the Japanese Foundation for Cancer Research, Tokyo 135-8550, Japan

Bioluminescent light has been broadly applied to the analysis of promoter activity in cells and the observation of the internal structures of the animal body. The luciferin-luciferase reaction is particular well-suited for studying cultured cells, because the pH-sensitivity, gene size, and luminescent wavelength are compatible with in vitro conditions. However, because of their relatively weak luminescence, bioluminescent proteins have not been used in freely moving animals or for the optical imaging of cultured living cells. The advantages of bioluminescence over fluorescence imaging include a low background signal, the ability to observe the luminescence without an excitatory stimulus (which can damage cells), and the concomitant preservation delicate subcellular organelles and structures, which can be destroyed by excitation light. Moreover, because only living cells that produce ATP support bioluminescent reactions, these proteins are useful for identifying living cells, as in transplantation experiments, for example. In this poster, we describe novel imaging methods for single cells and whole mice, using a new luminescent protein consisting of a modified form of Venus fused with luciferase. The new luminescent protein enabled the visualization of the extending neuronal growth cones and small protrusions on microglial cells in culture without the need for frequent irradiation of toxic excitation light. Furthermore, the expression of the Venus-fused luciferase in transgenic mice enabled time-lapse bioluminescent imaging of freely moving mice in hurriedly with a short exposure time (33 msec). In addition, we were able to imaging the mouse stomach by feeding mice luciferin-containing agarose, and image the skin by applying a poultice of luciferin-containing Vaseline.

CREST, Tokyo 135-8550, Japan, SORST, Tokyo 160-8582, Japan

P3-r19 Changes in cerebral blood flow during singing: preliminary fNIRS study

Mone Tsukimoto[1], Yasunori Shiono[1], Tsuyoshi Matsumoto[1], Yasuhiro Kawano[1], Yasushi Fuchigami[1], Kunio Sato[2], Yoko Hoki[1]

[1]Dept of Neurophysiol, Division of Neuroscience, Mie Univ Grad School of Medicine, Tsu, Japan, [2]Dept of System Engineering, Division of Environmental Science & Technology, Mie Univ Grad School of Bioresources, Tsu, Japan

The effect of music on the brain has been discussed in many directions for the past several decades. However, definitive theories have yet to be established due to the difficulty associated with experimental design and producing firm evidence. The experimental conditions that involve measuring living human subjects have been hindering the progress of research until the development of functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) in Japan in 1996. This enabled us to measure changes in cerebral blood flow up to 2cm beneath the brain surface in real time. This time, we conducted a pilot study to take a step further and elucidate the brain functions associated with singing by using fNIRs. 46 channeled probes were attached to the frontal and temporal lobes of the 21 subjects. Three tasks (singing, vocalizing lyrics and listening to CD) were performed by them. The increase in blood flow was observed in "singing" and "vocalizing" tasks. The amount of increase in blood flow was greater in "singing" than in "vocalizing lyrics". The blood flow was decreased in "listening to CD" task. Therefore, "singing" seems to activate the brain more than simply "listening to a song" or "vocalizing lyrics".

P3-r20 Cerebral blood flow dynamics while playing a string instrument: fNIRS study

Yasuhiro Kawano[1], Yasushi Fuchigami[1], Tsuyoshi Matsumoto[1], Mone Tsukimoto[1], Yasunori Shiono[1], Kunio Sato[2], Yoko Hoki[1]

[1]Dept Neurophysiol, Division of Neuroscience, Mie Univ Grad School of Medicine, Tsu, Japan, [2]Dept System Engineering, Division of Environmental Science & Technology, Mie Univ Grad School of Bioresources, Tsu, Japan

Music therapy was introduced to Japan by cellist Juliette Alvin during 1960s. About 50 years after its introduction to Japan, it is now practiced in many research institutions and hospitals, and its therapeutic effectiveness is becoming clearer. In this study, we focussed on the string instruments which were played by J. Alvin to the children with mental illness, and investigated the change in cerebral blood flow (CBF). The blood flow was measured by fNIRS while the subjects were playing the violin or viola. The 21 subjects playing the violin or viola habitually were given three tasks: "playing one's favorite music", "playing the same music without producing sound (fake play)" and "listening to the same music (CD)". The change in oxyhemoglobin was measured through 46 channeled probes which were positioned in the frontal and temporal regions. During "playing the favorite" and "the fake play" the increase in the CBF was observed. On the other hand, during "listening to the CD" the CBF decreased. The extent of the increase in CBF was greater in "playing the favorite" than "the fake play". During "the fake play" the CBF was significantly increased in frontal lobe while the change was insignificant in temporal lobe. In summary, playing the violin or viola increased the CBF significantly compared to only listening to the same music or only fingering the instruments without producing sound (fake play).

P3-r21 Effects of toothbrushing on brain regional activities - a fMRI study -

Junzo Mizuno[1,2], Masami Niwa[1,3], Koji Kimura[1,2], Kin-ya Kubo[5], Takero Otsuka[2,4], Noriyuki Yuyama[1], Minoru Onozuka[1,2]

[1]Dept Physiol Neurosci, Kanagawa Dent Coll, Yokosuka, [2]Res Cen Brain Oral Sci, Kanagawa Dent Coll, Yokosuka, [3]Dept Radiol, Ibi Kousei Hosp, Ibigawa, [4]Dept Orthodont, Kanagawa Dent Coll, Yokosuka, [5]Fac Care & Rehabil, Seijoh Univ, Tokai

Oral care (especially toothbrushing) is suggested to contribute to neurocognitive function, however, there are no reports of the effects of toothbrushing on neurocognition. In addition, recent functional MRI studies have shown that the input from oral structures converges across the primary somatosensory cortex. Using functional MRI during cycles of toothbrushing and no brushing, we examined the interaction between toothbrushing and brain regional activity in 16 adult subjects (aged 24-60 years, mean age, 43.7 years). In all subjects, toothbrushing resulted in a bilateral increase in blood oxygenation level-dependent (BOLD) signals in the sensorimotor cortex, insula, cingulate cortex, supplementary motor area, and prefrontal cortex. In addition, in the supplementary motor area and prefrontal cortex, the BOLD signals in the right side were greater than those in the left side, whereas no hemispheric specialization was seen in the first three regions. Furthermore, the amygdala was additionally activated in only the subjects who felt pleasure during the toothbrusing. These results suggest that toothbrusing may produce an enhancing effect on the neurocognitive function in the prefrontal cortex, in addition to an increase in neuronal activities in the sensorimotor system.

KAKENHI21592668

P3-r22 Tooth contact and brain activity: an fMRI study

Takero Otsuka[1,2], Takeshi Takahashi[1], Naruo Okada[2], Kenichi Sasaguri[1,2], Sadao Sato[1], Minoru Onozuka[3]

[1]Dept Cranio Growth & Develo Dent, Kanagawa Dent Col, [2]:Dept of Dent, Oral & Maxillo Surg, Jichi Med Univ, [3]Dept Physiol & Neurosci, Kanagawa Dent Col

Objective: The tactile sensation of the teeth is involved in various oral functions, such as chewing, speech, and bruxism. However, little is known about the mechanism underlying these phenomena. In this study, to evaluate the mechanism underlying these phenomena, we used fMRI in intact humans and assessed their brain region activity during tactile stimuli of each teeth part. Methods: Ten healthy subjects (5 males and 5 females, aged 26 to 32 yrs, mean age 29.3) with no history of any psychiatric or neurological illness participated in this study. We created five splints in which contact specific teeth part (incisor, canine, 1st premolar, 1st molar, 2nd molar) by the resin-piled mandibular splint. Subject wore the each splint and performed 4 cycles of 21 sec of bruxism (grinding and clenching) and 21 sec of resting without any bruxism. For each subject, functional (T2* weighted) images followed by an anatomical (T1 weighted) image were acquired using a 1.5-T Horizon MRI scanner. Statistical analysis was based on the general linear model approach using SPM5. And we scored the abnormality with this splint by visual analog rating scale (VAS).Resuls: Group analysis showed that bruxism (grinding and clenching) with all splints was associated with significant increases in the BOLD signal in the sensory and motor cortexes of oral region. In addition, activation area of bruxism at molar region (1st molar, 2nd molar) was not only sensorimotor cortex, but also limbic area (amygdala, anterior cingulate cortex). And the psychophysiological score by VAS revealed a significant increase ($p<0.05$, paired t test) in the unpleasant scale with bruxism at molar region compare than others.Conclusion: These results suggested that specific contact of molar region may prevent healthy oral functions.

P3-r23 Brain activation during finger tapping and circle-drawing tasks measured by functional near-infrared spectroscopy (fNIRS)

Shuichi Matsuzaki, Masamichi Morihiro, Tadashi Tsubone, Yasuhiro Wada

Nagaoka University of Technology

We demonstrate fNIRS analysis using two types of hand motor tasks: finger tapping and circle-drawing tasks. For both experiments, we used fNIRS system (OMM-3000, Shimadzu, Japan) using eight near-infrared light source probes and eight detectors resulting in 24 source-detector pairs (channels 1-24), with probes covering around the primary motor cortex (M1), supplementary motor area (SMA) and prefrontal cortex (PFC) on the left hemisphere. In finger-tapping tasks, subjects performed 12 or 15 trials in which a trial consists of 10-s rest, 20-s finger tapping movement, 30-s rest and about 180-s of inter-task intervals. Changes in oxygenated hemoglobin concentration (oxyHb) and deoxygenated hemoglobin concentration (deoxyHb) were measured at a sampling period of 130-ms. Also changes in the angular velocity of finger tapping, as a measure of the movement smoothness, were measured. Significant decrease in oxyHb and angular velocity over time were observed, while those transitions further exhibited significant correlation at the channels covering SMA, the pre-motor area (PMA) and PFC. In circle drawing tasks, subjects were instructed to trace around a template circle at the frequency of 0.667 Hz. All subjects performed four trials where each consists of 10-s rest, 30-s circle drawing, 30-s rest and about 180-s intervals. We calculated a spatial error as a measure of task performance which is derived from the trajectory deviated from the template circle. We found that oxyHb as well as error rate were decreased over time, with those transitions further be significantly correlated at the channels covering PFC and M1.

KAKENHI (70293248)

P3-r24 Diversity in the spatio-temporal pattern of spontaneous neural activities in the rat sensorimotor cortex detected with the multiple-site optical recording system with high signal-to-noise ratio

Noriyuki Hama, Shin-Ichi Ito, Akihiko Hirota

Dept of Physiol, Sch of Medicine, Shimane Univ, Izumo

We have developed a multiple-site optical recording system, which can detect the neural activity from 1020-site with high signal-to-noise ratio. The quality of optical signals recorded with this system was high enough for quantitative analysis based on a single sweep. Using this system, we investigated the spatio-temporal pattern of spontaneous activity and compared it with that of the evoked response in the rat sensorimotor cortex. Multiple-site optical signal and electrocorticogram (ECoG) were recorded simultaneously from the hindlimb region, exposed and stained with a voltage sensitive dye (RH-414), in anesthetized rats. The pulsation artifact, contained in the optical signal, was reduced by our original software. As spontaneous activities in the ECoG characterized by the spindle shape appeared, the corresponding optical signals were observed from a broad region in the recording area. The time course of the optical signal detected by each pixel was similar but the onset time of the signal varied among pixels. Therefore, we analyzed the onset time of the signal to elucidate the spatio-temporal pattern of the spontaneous activity, by means of isochrone map. For comparison, we also constructed the isochrone maps for the onset of evoked activity elicited with the contralateral hindlimb stimulation. In both the maps, activities were initiated from a small spot and propagated radially. However, while the initiation sites of the evoked activity were limited to a small fixed region, those of the spontaneous activity were distributed over the whole recording area. Furthermore, the propagation patterns of the spontaneous activity, such as the direction and the velocity, differed every time, even if the initiation sites were located closely to each other. Thus, we optically demonstrate that the spontaneous cortical activity exhibits diverse characteristics, and the activity seems to create a different spatio-temporal pattern every time.

P3-r25 High-speed confocal imaging from deep brain tissues

Yuji Takahara[1], Norio Matsuki[1], Yuji Ikegaya[1,2]

[1]Laboratory of Chemical Pharmacology, Graduate School of Pharmaceutical Science, The University of Tokyo, Tokyo, Japan, [2]PRESTO, Japan Science and Technology Agency, Kawaguchi, Saitama, Japan

Experiments with intact brain tissues, such as *in vivo* and *en bloc* brain preparations, rather than "sliced" or "cultured" preparations, are required to understand the properties of natural brain operation. Two-photon laser scanning microscopy is useful to optically access cells located deeply in tissues; it can visualize individual neurons and glial cells at depths of up to 500 μm below the preparation surface. It is, however, limited by its slow sampling speed. Its frame rates typically range from 0.5 to 30 frames/second (fps). Such slow time-lapse imaging fails to capture the temporal structures of fast neuronal network events. We have recently shown that Nipkow-disk confocal microscopy is able to image tissues to depth of more than 150 μm, although the reason is unknown, whereas conventional confocal microscopy reaches only tens of micrometers in depth. Using a Yokogawa CSU-X1 confocal unit, we carried out high-speed (100-500 fps) multineuron calcium imaging of CA3 neurons in *in toto* intact hippocampal preparations and neocortical layer II neurons in *in vivo* anesthetized animals. The novel application of Nipkow-disk microscopy will contribute to our understanding of the operation of neural circuitry in more details.

KAKENHI (22680025, 22650080)

P3-r26 Temporo-parietal cortical networks for recency judgments as revealed by a resting-state functional connectivity analysis

Hiroko M. Kimura[1], Satoshi Hirose[1], Akira Kunimatsu[2], Junichi Chikazoe[1], Koji Jimura[1], Takamitsu Watanabe[1], Osamu Abe[2], Kuni Ohtomo[2], Yasushi Miyashita[1], Seiki Konishi[1]

[1]Department of Physiology, The University of Tokyo School of Medicine, [2]Department of Radiology, The University of Tokyo School of Medicine

The role of temporal and parietal cortices in episodic memory retrieval has become a focus in recent studies. Previous functional magnetic resonance imaging (fMRI) studies of recency judgments, judgments of relative temporal order of two studied items, have revealed involvement of the lateral prefrontal and temporal regions. However, the contribution of the parietal cortex has received little attention. Recency judgments are achieved by at least two mechanisms – relational and item-based. It has been revealed that the left hippocampus /parahippocampal region is related to relational recency judgments, and that the right anterior temporal region is related to item-based recency judgments. The present study re-analyzed three data sets (N= 73) from our previous fMRI recency judgment study to determine parietal involvement and its relation to the temporal cortex within these two mechanisms of recency judgments (Experiment 1). In the left ventral parietal and left parahippocampal regions, significant brain activity related to relational recency judgments was observed. In contrast, significant brain activity related to item-based recency judgments was observed in the left dorsal parietal and the right anterior temporal regions. Furthermore, in order to reveal the temporo-parietal networks that may support relational and item-based recency judgments, we also collected original fMRI data (N= 26) and performed resting-state functional connectivity analyses (Experiment 2). Correlation analyses of resting-state BOLD signals revealed significant correlations between left ventral parietal and left parahippocampal regions, as well as between left dorsal parietal and right anterior temporal regions. These results suggested that the two temporo-parietal networks differentially contributed to relational and item-based recency judgments.

a Grant-in-Aid for Specially Promoted Research (KAKENHI 19002010) to Y. M., a grant from Takeda Science Foundation to Y. M., and a Grant-in-Aid for Scientific Research C (KAKENHI 17500203) to S. K.

P3-r27 In vivo or in vitro imaging of calcium dynamics with genetically encoded sensor G-CaMP4

Atsushi Usami[1], Keiko Ando[2], Masamichi Ohkura[2], Norio Matsuki[1], Yuji Ikegaya[1,3], Junichi Nakai[2]

[1]Laboratory of Chemical Pharmacology, Graduate School of Pharmaceutical Sciences,The University of Tokyo, [2]Brain Science Institute, Saitama University, Saitama, Japan, [3]Precursory Research for Embryonic Science and Technology, Japan Science and Technology Agency, Saitama, Japan

Calcium ion is a second messenger involved in diverse intracellular signal cascades. Although calcium imaging with chemically synthesized fluorescent indicators decodes the spatiotemporal calcium dynamics in cellular networks, long-term imaging often suffers from photobleaching and leakage of the dyes. This problem is recently overcome with genetically encoded fluorescent Ca^{2+} indicators, which can be stably expressed in cells of interest. However, the sensitivity and kinetics of these protein sensors are insufficient to reliably detect fast Ca^{2+} changes, such as single action potential-evoked Ca^{2+} transients in neurons. Here we introduced several mutations into G-CaMP2, a widely used calcium sensor, and developed a novel sensor with a fast kinetics and a high signal-to-noise ratio, called G-CaMP4. In hippocampal neurons, G-CaMP4 responded to individual action potentials that occurred even at a rate of 10 Hz. In addition, the G-CaMP4 response increased more linearly with the number of spikes than OGB-1. G-CaMP4 is one of the most efficient Ca^{2+} sensors with high sensitivity and fast kinetics. We also succeeded in monitoring Ca^{2+} dynamics during active behaviors of C. elegans that expressed G-CaMP4 in muscular cells. G-CaMP4 will be a useful tool for in vitro and in vivo Ca^{2+} imaging with the high temporal resolution.

KAKENHIA (18021008, 17689004), HFSP

P3-r28 Internet atlas of the primate spinal cord

Hironobu Tokuno[1], Ikuko Tanaka[1], Yoshitomo Umitsu[1], Toshikazu Akazawa[1], Aya Senoo[2], Yasuhisa Nakamura[1]

[1]Tokyo Met. Inst. Neurosci., [2]Tokyo Univ. A&T

Internet-based brain atlas (BrainMaps.org, launched in 2005) opened a new era of digital neuroanatomy. Various series of mammalian brain sections can be observed interactively at multiple resolution at this website. However, data on the spinal cord are still absent except for a gene-expression atlas of the mouse spinal cord at Allen Institute for Brain Science (http://mousespinal.brain-map.org/). Here we demonstrate our new dataset on the primate spinal cord recently added to our digital atlas of the marmoset brain (http://marmoset-brain.org:2008). The common marmoset (*Callithrix jaccus*), rhesus monkey (*Macaca mulatta*) and Japanese monkey (*Macaca fuscata*) were used in the present study. The animals were perfused transcardially with a fixative solution. The spinal cords were removed and fixed with the same solution for an overnight. Each spinal segment was dissected and sectioned with a freezing microtome. We prepared Nissl-stained sections, histochemically stained sections for AChE (acetylcholine esterase) or NADPHd (nicotinamide adenine dinucleotide phosphate diaphorase), and immunostained sections for choline acetyltransferase (ChAT), parvalbumin, or calretinin of each spinal cord segment. They were scanned with Zeiss Mirax Scan and uploaded to our server. It is possible to observe these sections at light microscopic level with usual web browsers. Dataset about cytoarchitecture and chemoarchitecture of the primate spinal cord are now available via the Internet.

P3-s01 Multi-cell Ca^{2+} imaging in CA1 area of rat hippocampal slices : effects of extracellular DC electric field

Tomohisa Ito, Emi Akahira, Satoru Aoyama, Masashi Inoue, Mitsuhiro Morita, Hiroyoshi Miyakawa

Lab Cellular neurobiol, Tokyo Univ Pharm Life Sci, Tokyo

Multi-cell recording is necessary to study properties of neuronal activities at the population level. Advances in fluorescence imaging techniques permit use of Ca^{2+} imaging as one of the possible ways to record population activities of neurons. We devised a method to fill Ca^{2+} indicator dyes separately to many hippocampal pyramidal neurons in acute brain slice preparations of rat such that activities of many individual neurons could be analyzed. To test the validity of this method, we analyzed spontaneous Ca^{2+} transients and effects of extracellular DC electric field on Ca^{2+} transients. We have found low frequency (0.15 ± 0.05 events/sec) spontaneous Ca^{2+} transients in somata of 20-50 % of the dye filled cells. In response to extracellular DC electric field (5-20 mV/mm) applied perpendicular to the laminar, the cells showed change in the steady $[Ca^{2+}]_i$ level and the frequency of Ca^{2+} transients.

P3-s02 Functional localization of neuronal components controlling larval peristaltic movements in *Drosophila*

Yoshiaki Nakagawa[1], Hiroshi Kohsaka[2], Akinao Nose[1,2]

[1]Dept of Complexity Sci and Eng, Grad Sch of Frontier Sci, Univ of Tokyo, Japan, [2]Dept of Physics, Grad Sch of Sci, Univ of Tokyo, Japan

To study the logic of coordinated activity propagation in the neural network, we study, as a model, the motor circuits in *Drosophila* larvae. The larvae move forward by stereotyped propagation of muscular contraction along the length of the body, called peristalsis. During larval peristalsis, muscular contraction is initiated at the posterior end of the body and propagates towards the head (longitudinal propagation, LP). In this study, we studied the role of the brain, ventral nerve cord (VNC) and mechanosensory feedback (which include sensory neurons in the bodywall) in the initiation and propagation of muscular contraction.First, to identify neurons that initiate muscular contraction in the posterior end, we surgically cut the nervous system in dissected larvae and observed the effects on peristalsis. We found that the posterior half of the VNC is sufficient for the initiation of muscular contraction in the posterior end. This observation indicates that the key neurons for this process locate in the posterior region of the VNC and that the brain is dispensable. Next, we examined the role of the brain and sensory neurons in LP. The involvement of the brain was tested by surgically cutting it out. The mechanosensory feedback was blocked by using Ca^{2+}-free saline in which the muscle contraction and thus the sensation of muscular movement is ceased. The motor output was monitored by muscular movements or by measuring the activity of motor neurons with a genetically encoded calcium indicator, GCaMP. We found that LP normally occurs without either the brain or sensory feedback, which implies that each component is dispensable for LP. However, LP did not occur when both the brain and sensory feedback were deleted. These results suggest that LP is controlled by two redundant components, the brain and sensory feedback. Based on these results, models on the functional structure of the neural network controlling the larval peristalsis will be presented.

KAKENHI 17024010

P3-s03 A comparison of numerical methods for the forward model of diffuse optical tomography

Takashi Kosaka[1,2], Takeaki Shimokawa[2], Okito Yamashita[2], Masaaki Sato[2]

[1]Nara Institute of Science and Technology, [2]ATR Neural Information Analysis Laboratories

Near-infrared Spectroscopy (NIRS) is one of the non-invasive measurements for human brain activity using near infrared light. NIRS measures the light intensity modulation caused by localized absorption changes accompanied with the cerebral concentration changes of hemoglobin.NIRS has strong advantages in portability and easiness. However its spatial resolution of reconstructed image is low. Recently, a new image reconstructing framework, Diffuse Optical Tomography (DOT), is studied to overcome this problem.DOT requires the modeling of photon migration in tissues. In homogeneous media with a simple shape, the analytical solution for the photon diffusion equation can be obtained. However in inhomogeneous media with a complicated shape, numerical methods such as Monte Carlo (MC) methods and Finite Element Methods (FEM) are required. It is important to compute the photon migration accurately. In this study, we investigate the reliability of MC and FEM methods. In semi-infinite homogeneous media, we evaluate the accuracy of numerical solutions obtained from MC and FEM with the analytical solution. Then we evaluate the consistency of MC and FEM methods in inhomogeneous media where the analytical solution is not tractable. This study reveal the reliability of MC and FEM methods for DOT. This research was supported by the National Institute of Information and Communications Technology.

P3-s04 A MRI template of rat brain matched to the Paxinos and Watson atlas sixth edition

Manabu Inoue[1], Naoya Oishi[1], Hidenao Fukuyama[1]

[1]Human Brain Research Center, [2]Takeda General Hospital, Kyoto City, Japan

The purpose of this study was to create a renewal MRI template of rat brain matched to the Paxinos and Watson atlas sixth edition. The template was created from T2-weighted images of the brains of six adult male Sprague-Dawley rats. Anatomical landmarks selected from the previous study were manually identified in each rat brain image and the atlas. For each individual volume the affine transformation that minimized a least square distance between the atlas co-ordinates and the spatial co-ordinates obtained from each rat MRI was estimated. The transforms were applied to all rats MRI and a template was created from the average of these MRI. Spatial correspondence was achieved by confirming the degree of correspondence between the sets of the anatomical landmarks in MRI and the atlas and superimposing the template onto the Paxinos and Watson atlas template that was created from the Paxinos and Watson atlas sixth edition visually. Compared with the previous Paxinos and Watson atlas, the delineated rat brain in the Paxinos and Watson atlas sixth edition is changed from asymmetry into symmetry and the areas of the brain in the new atlas are also different from those in the previous atlas. Therefore, this template is suitable for studies of imaging using the new atlas.

P3-s05 Visualization of energy metabolism by mass spectrometry

Yuki Sugiura, Mitsutoshi Setou

Department of Molecular Anatomy, Hamamatsu University School of Medicine

Imaging mass spectrometry (IMS) has been recently used for the localization of metabolites. Metabolites, including metabolic intermediates such as lipids, amino acids, organic acids, and small signaling molecules, are the end products of cellular regulatory processes. Recent progress in IMS has resulted in the establishment of a method that enables the simultaneous visualization of a wide range of metabolites, with a high sensitivity and high spatial resolution. This method involves matrix-assisted laser desorption/ionization (MALDI)-based imaging technology coupled with an advanced mass analyzer and enables the complete analysis of metabolites in tissue sections. Here, we report the use of matrix-assisted laser desorption/ionization imaging to visualize energy metabolism in the mouse hippocampus via the imaging of energy-related metabolites. Cellular metabolic processes utilize ATP as an energy source and convert it to ADP and AMP; therefore, techniques for the simultaneous visualization of these adenosine nucleotides provide valuable information regarding the metabolic activity in the tissues. We determined the distribution patterns of ATP, ADP, and AMP in the mouse hippocampus by performing MALDI imaging with 9-aminoacridine as the matrix. We also studied the changes in the distribution of these energy-related metabolites under neural stimulation within a short time scale (control vs. 30 min after stimulation). For these purposes, we used a murine model of kainate-induced limbic seizure. We found massive and moderate reduction in ATP and ADP levels, respectively, and no significant changes in AMP levels, especially in the CA3 neurons, suggesting distinct intraictal energy metabolism at the anhydride bonds of ATP/ADP in the hippocampal neurons. Since ATP deprivation induces neuronal death, the observed selective ATP/ADP consumption in the CA3 region can account for the preferential destruction of hippocampal CA3 neurons.

KAKENHI (20670004)

P3-s06 Methodology for the cortical and artifactual dipole current estimation from MEG measurement

Ken-ichi Morishige[1,2], Taku Yoshioka[3], Masa-aki Sato[3], Mitsuo Kawato[2]

[1]Dept Intelligent Systems Design Eng, Toyama Pref Univ, Toyama, [2]CNS, ATR, Kyoto, [3]NIA, ATR, Kyoto

The measurement of magnetoencephalographic (MEG) signals is contaminated by large magnetic artifacts, such as heart beats, eye movements, and so on. These artifacts can be orders of magnitude larger than the signal from the brain, thus making cortical current estimation extremely difficult. This research proposes a novel method to remove the effects of artifacts. Our approach places current dipoles not only on cortical surfaces but also on artifactual sources. The artifact current dipoles were located in the center of right and left eyeballs, the heart, and the carotid arteries. The cortical and artifact currents were estimated simultaneously by using Hierarchical Bayesian estimation (VBMEG). For estimation of cortical dipole currents, the fMRI information can be imposed as prior information on the variance distribution. Unlike the cortical dipoles, less knowledge about the current variance of artifacts was obtained a priori. These values of prior current variances and the hyperparameters for artifactual sources were chosen based on the two criteria: (1) prior/posterior variance ratio; the prior and posterior current variances should be the same and (2) spatial correlation of cortical activities; the spatial patterns of fMRI activities and current power estimated from MEG should be highly correlated. With varying hyperparameters for artifactual sources, we calculated the two indices and took the optimal values of the hyperparameters. With these hyperparameters, we estimated cortical and artifactual dipole currents from simulated MEG data. By introducing proper prior information, our approach can reasonably remove the effect of artifacts from contaminating MEG signals. Additionally, the estimated cortical currents are more reasonable in comparison to those of previous methods.

NICT

P3-s07 Bioluminescence imaging of Arc gene expression detects neural activity-dependent changes in vivo

Hironori Izumi[1,2], Tetsuya Ishimoto[1], Hiroshi Yamamoto[2], Hisao Nishijo[3], Hisashi Mori[1,2]

[1]Dept. Mol. Neurosci., Univ. of Toyama, Toyama, [2]Life Sci. Res. Ctr., Univ. of Toyama, Toyama, [3]Dept. Sys. Emotional Sci., Univ. of Toyama, Toyama

Neural activity-dependent gene expression is regulated by various experiences and is very important for many plastic changes of brain function. To understand the neural activity-dependent gene expression in vivo in real time, some approaches using neuroimaging techniques have been established and used for various studies in recent years. Here, we generated a bacterial artificial chromosome mediated transgenic (Tg) mouse line of luciferase reporter gene driven by Arc promoter (Arc-Luc) and examined the expression pattern of bioluminescence emitted from the brain of live Arc-Luc Tg mice. The expression patterns of bioluminescence and Luc in Arc-Luc mice were consistent with those of Arc protein. With use of the Arc-Luc mouse line, we detected visual experience-dependent changes of bioluminescence in the visual cortex under light/dark cycles and eye enucleations. Furthermore, we detected a slow but significant recovery of bioluminescence signal in visual cortex after monocular enucleation (ME), suggesting the homeostatic or plastic change of neural activity in the brain. Our novel Arc-Luc mouse line will be valuable for the continuous monitoring of neural activity in the brain under physiological and pathological conditions.

P3-s08 Examination of Total Intracranial Volume from Healthy Infants to Early Adulthood

Akiko Uematsu[1], Mie Matsui[1], Chiaki Tanaka[2], Tsutomu Takahashi[3], Michio Suzuki[3]

[1]Dept Neuropsychol, Grad Sch Med, Toyama Univ, Toyama 9300194, Japan, [2]Dept Pediat, Grad Sch Med,Toyama Univ, Toyama, Japan, [3]Dept Neuropsychiat, Grad Sch Med, Toyama Univ, Toyama, Japan

During the analysis of cerebral volumes or regions of interests in volumetric studies using magnetic resonance imaging (MRI), researchers should consider inter-individual variability due to gender, body size, head size, and other factors. To reduce such individual variations, total intracranial volume (TIV) is often used as a form of normalization, especially in cross-sectional normal developmental studies and clinical morphologic studies in psychiatric disorders. TIV encompasses the total volumes of the brain, meninges, and cerebrospinal fluid. Although studies showed that TIV would not be affected by age and atrophy during adulthood, only a few studies have measured TIV of infants and children. Therefore, the developmental trajectory of TIV from infant to early adulthood has not been thoroughly investigated and understood. In this study we measured TIV from neonates to post-adolescents. We predicted that TIV would increase until around 5 years of age because the total brain volume (TBV) reached approximately 90% of adult size according to a review of Lenroot & Giedd (2006) and is stabilized after 5 years old. we collected T1-weighted MRI data acquired with a 1.5-T Magnetom Vision (Simens Medical System, Inc., Erlangen, Germany) from healthy participants between 1 month and 26 years old and manually measured TIV. The cross-sectional trajectory of TIV dramatically increased during childhood and a little increase was shown after the period of preschool. This suggests that TIV does change with age until preschool, possibly due to a remarkable increase of TBV. This study would provide a new perspective of morphologic brain development in early childhood and also may contribute to clinical developmental studies in children, related to neural, specific, and pervasive developmental disorders.

P3-s09 Prefrontal cortex plays a key role undertaking Fist-Edge-Palm task: fNIRS study

Satoshi Kobayashi[1,5,6], Susumu Urakawa[2,5,6], Mie Matui[3,5,6], Kouichi Takamoto[2,5,6], Akihiro Ishikawa[4], Hisao Nishijo[2,5,6]

[1]Graduate school of Medicine University of TOYAMA, [2]Dept System Emotional Science Grad sch of Medicine Univ of TOYAMA Toyama, [3]Dept Psychology Grad sch of Medicine Univ of TOYAMA Toyama, [4]Shimadzu Corporation Kyoto, [5]JST CREST, [6]JSPS Asian CORE Program

The Fist-Edge-Palm task (FEP) was introduced by Luria (1966) to detect impairment of voluntary movement. Luria believed this impairment to be closely related to contralateral frontal lobe damage (Umetsu et al., 2002). Previous studies have examined which brain regions activated during FEP task using functional brain imaging techniques such as fMRI (e.g., Umetsu et al., 2002; Rao et al., 2008). However, the researchers, in these studies, put participants in supine position, which was different from the way patients were asked in clinical situation. In addition, previous researchers did not considere controlling the tempo of the task, so movements of each participant could be various and not be controlled well. Experiments to investigate the real usefulness of FEP as a clinical test of the frontal lobe (specifically, prefrontal cortex: PFC) damage should implement on actual ways that clinicians use the FEP task. In this study, we examined the activated areas of brain during FEP task with Near-Infrared Spectoroscopy (NIRS), controlling the performance tempo of FEP and the position of participants during performing the task. Fifteen healthy adults participated in this study. All subjects were right-handed. Hand motor tasks were as follows: the FEP, in which the subjects were requested to place their hand in three different positions sequentially: a fist resting vertically, a palm resting vertically, and a palm resting horizontally; a control task requiring the subjects to tap table simply with their palm (Palm Tapping: PT). All subjects more activated the PFC when performing FEP than PT. At second trial of FEP, however, the difference of activation at FEP and PT were remarkably decreased. These findings suggest that the PFC might have a key role in motor learning rather than motor movement. Therefore, FEP can be a useful indicator of PFC activation, and be used to assess clinical disorder that associated with abnormal PFC functions.

P3-s10 ^{11}C-Labeled cetrozole: an excellent PET probe for aromatase in brain in emotional disorders

Kayo Takahashi[1], Takamitsu Hosoya[2], Kayo Onoe[1], Hisashi Doi[1], Hiroko Nagata[1], Yumiko Watanabe[1], Toshiyuki Hiramatsu[3], Xiao-Le Li[3], Yasuhiro Wada[1], Tadayuki Takashima[1], Yumiko Katayama[1], Hajime Yamanaka[1], Masaaki Suzuki[1], Hirotaka Onoe[1], Yasuyoshi Watanabe[1]

[1]RIKEN CMIS, [2]Graduate School of Biomedical Science, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo, Japan, [3]Graduate School of Bioscience and Biotechnology, Tokyo Institute of Technology, Yokohama, Japan

Aromatase is an enzyme that converts androgens to estrogens. The enzyme in the brain is involved in synaptic plasticity, neuroprotection and the regulation of the sexual and emotional behaviors. Recently, aromatase has been reported to be involved in aggressive behaviors though the results were not consistent between strains and species. To investigate the relationship between aromatase and emotional behaviors in human, noninvasive techniques to measure the functional activity of aromatase, such as the positron emission tomography (PET) with a suitable PET probe, are required. We have developed a novel PET probe, [^{11}C]cetrozole and its analogs, which allow to quantify the aromatase level in the living brain. [^{11}C]Cetrozole has an advantages as a PET probe in specificity and selectivity as compared with the conventional probe, [^{11}C]vorozole, and no radiolabeled metabolites of [^{11}C]cetrozole were taken up into the brain. Using [^{11}C]cetrozole, we have newly discovered aromatase localization on the nucleus accumbens in the nonhuman primate (rhesus monkey). ^{11}C-labeled cetrozole and its analogs can be good candidates to investigate the functional activity of aromatase on human emotional disorders.

P3-s11 *In vivo* two-photon imaging of hippocampal circuit structure and function in mice

Masaaki Sato[1], Masako Kawano[1], Junichi Nakai[2], Yasunori Hayashi[1]

[1]Lab for Synaptic Function, RIKEN BSI, Wako, [2]Saitama University Brain Science Institute, Saitama

Two-photon laser scanning microscopy has been applied to imaging highly light-scattering biological specimens such as brain tissues of living animals. This technology has greatly advanced our knowledge about structure and function of cerebral cortex during the past years of research largely due to its accessibility from the brain surface. However, imaging of hippocampus, which exists below cortex and is much less accessible, has been hampered regardless of its fundamental implication in learning and memory. Here we report our methodological development aimed at imaging of hippocampal neuronal circuits in living mice. Surgical removal of the cortical tissue over dorsal hippocampus of anesthetized Thy1-GFP transgenic mice allowed us to image a population of GFP-labeled CA1 pyramidal neurons using a low magnification objective with a long working distance. Focusing from the hippocampal surface to a few hundred micrometers below gave images of axon bundles, basal dendrites, and cell bodies of CA1 neurons in the order consistent with the anatomical architecture of dorsal CA1. The mice recovered well after imaging when short-acting anesthetics were used. To image CA1 neuronal activity, we introduced plasmids encoding a GFP-based calcium indicator G-CaMP4 and a transfection marker DsRed2 into CA1 cells using *in utero* electroporation. The transfected cells were found to co-express G-CaMP4 and DsRed2 after birth, and this co-expression was stably maintained at least until postnatal day 46, when mice are generally thought to be mature enough to perform various learning tasks. Our approach thus will be particularly useful for imaging structure and function of hippocampal circuits *in vivo*. We are currently extending this to longitudinal studies of circuit plasticity while mice are trained to form hippocampus-dependent spatial and contextual memories.

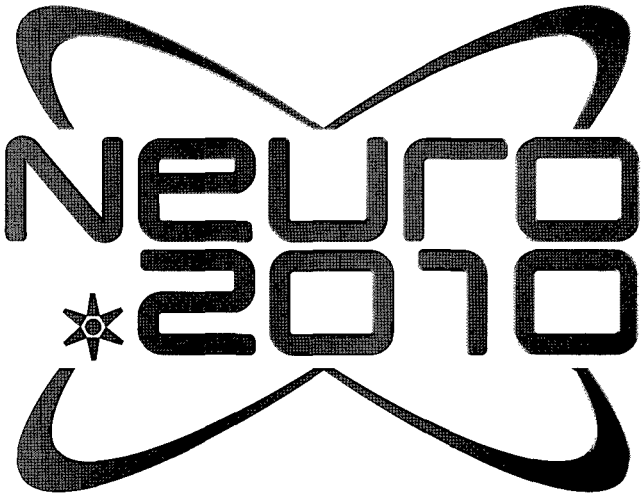
KAKENHI (21800091) to M.S. and RIKEN and NIH to Y.H.

P3-s12 Propofol anesthesia increases the binding of [^{11}C] DASB to serotonin transporter: PET study with macaque monkeys.

Hajime Yamanaka, Kayo Onoe, Chihiro Yokoyama, Hirotaka Onoe

CMIS, RIKEN, Kobe

Propofol, an intravenous anesthetic, is generally used in medical and surgical procedures when continuous light anesthetic state is required, though it has various psychological side effects such as mood-alteration, hallucination, euphoria, and psychomotor dysfunctions. Although propofol is known to exert a modulatory action of GABAergic neurotransmission, its effects on other neurotransmissions in the brain are still unclear. Since serotonin plays an important role in psychological state, we examined the effect of propofol on the functional state of the serotonin transporter (5-HTT) in macaque monkey brain using PET with [^{11}C]DASB as a specific PET tracer for 5-HTT . In vivo functional state of 5-HTT in four rhesus monkeys (Macaca mulatta) were studied by PET with [^{11}C]DASB both under the conscious condition and anesthetized condition during which propofol was continuously administered (10~20 mg/kg/h, i.v.). Parametric images of binding potential (BP) were generated by the two-parameter linearized reference tissue model 2 (MRTM2). Regional differences in BP value under between consciousness and propofol anesthesia were analyzed by voxelwise statistical parametric mapping (SPM). Test-retest variability was also investigated in two conditions. While k'2 showed poor reproducibility (variability 36.5%) under propofol anesthesia, BP values calculated using k'2 value obtained from the corresponding scan represent high reproducibility (variability 17.2%). By the SPM analysis, significant increase of BP value was observed in the insular cortex (Ins), anterior cingulate cortex (ACC), and putamen (Pu) ($P < 0.0005$, uncorrected for multiple comparisons). BP value of ACC and Pu under propofol anesthesia increased by 37.6 and 23.3%, respectively, as compared with those under consciousness. The result indicates that propofol alters the regional functional states of 5-HTT in the Ins, ACC, and Pu, which may be involved *in its* psychological side effects.



Acknowledgements

謝辞

謝　辞　Acknowledgements

本大会を開催するにあたり、下記の企業および団体から多大なご援助をいただきました。
ここに哀心より感謝の意を表します。　（五十音順）

◆助成

公益信託加藤記念難病研究助成基金
財団法人 細胞科学研究財団
財団法人 テルモ科学技術振興財団
財団法人 内藤記念科学振興財団
財団法人 中内力コンベンション振興財団
財団法人 ブレインサイエンス振興財団

◆補助金

文部科学省科学研究費補助金（研究成果公開促進費）
Meet In Kobe 21　（財団法人 神戸国際観光コンベンション協会）

◆共催

財団法人 精神・神経科学振興財団

◆寄付

日本製薬団体連合会

旭化成ファーマ株式会社
あすか製薬株式会社
アステラス製薬株式会社
アストラゼネカ株式会社
アルフレッサファーマ株式会社
栄研化学株式会社
エーザイ株式会社
エスエス製薬株式会社
エルメッドエーザイ株式会社
大塚製薬株式会社
株式会社大塚製薬工場
小野薬品工業株式会社
化研生薬株式会社
科研製薬株式会社
キッセイ薬品工業株式会社
杏林製薬株式会社
協和発酵キリン株式会社
グラクソ・スミスクライン株式会社
クラシエ製薬株式会社
興和株式会社
佐藤製薬株式会社
サノフィ・アベンティス株式会社
沢井製薬株式会社
参天製薬株式会社
株式会社三和化学研究所
シェリング・プラウ株式会社
塩野義製薬株式会社
ゼリア新薬工業株式会社
第一三共株式会社
大正製薬株式会社
大日本住友製薬株式会社
大鵬薬品工業株式会社
武田バイオ開発センター株式会社
武田薬品工業株式会社
田辺三菱製薬株式会社
中外製薬株式会社
株式会社ツムラ
帝人ファーマ株式会社
テルモ株式会社
トーアエイヨー株式会社
東和薬品株式会社
富山化学工業株式会社
鳥居薬品株式会社
日本イーライリリー株式会社
日本化薬株式会社
日本ケミファ株式会社
日本新薬株式会社
日本製薬株式会社
日本臓器製薬株式会社
日本たばこ産業株式会社
日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社
ニプロファーマ株式会社
ノバルティスファーマ株式会社
バイエル薬品株式会社
万有製薬株式会社
ファイザー株式会社
扶桑薬品工業株式会社
ブリストル・マイヤーズ株式会社
マイラン製薬株式会社
丸石製薬株式会社
マルホ株式会社
株式会社ミノファーゲン製薬
明治製菓株式会社
持田製薬株式会社
株式会社ヤクルト本社
ロート製薬株式会社
わかもと製薬株式会社

◆協賛（シンポジウム）

Elsevier　B.V.
日本ミリポア株式会社
オリンパス株式会社
横河電機株式会社
シーメンス旭メディテック株式会社
社会医療法人若弘会 若草第一病院

◆若手研究者国際交流会

大阪大学グローバル COE　高次生命機能システムのダイナミクス
大阪大学グローバル COE　認知脳理解に基づく未来工学創成
大阪大学グローバル COE　人間行動と社会経済のダイナミクス

◆共催セミナー

味の素㈱ライフサイエンス研究所
株式会社NTTデータ経営研究所
グラクソ・スミスクライン株式会社
株式会社島津製作所
日本ケミファ株式会社
株式会社ミユキ技研
エーザイ株式会社
大塚製薬株式会社
武田薬品工業株式会社
ノバルティス ファーマ株式会社
ライフテクノロジーズジャパン株式会社
株式会社ATR-Promotions
カールツァイスマイクロイメージング株式会社
株式会社成茂科学器械研究所
ファイザー株式会社
横河電機株式会社
ライカマイクロシステムズ株式会社

◆機器展示

株式会社アイシス
株式会社アルゴ
株式会社インターメディカル
エー・ディー・インスツルメンツ
小原医科産業株式会社
株式会社グライナージャパン
佐野薬品株式会社
GEヘルスケア・ジャパン株式会社
株式会社ソルトン
トミーデジタルバイオロジー株式会社
ナモト貿易株式会社
バイオリサーチセンター株式会社
株式会社フィジオテック
ブレインビジョン株式会社
日本ミリポア株式会社
ミルテニーバイオテク株式会社
株式会社モンテシステム
ライカマイクロシステムズ株式会社
和光純薬工業株式会社
アドバンストシステムズ株式会社
有限会社アルゴ・アプリケーション
株式会社エイコム
株式会社NTTドコモ
オリンパス株式会社
株式会社クレアクト・インターナショナル
三栄バイタルズ株式会社
STEMバイオメソッド株式会社
株式会社東海ヒット
株式会社ナックイメージテクノロジー
株式会社ニコンインステック
株式会社日立製作所
プライムテック株式会社
株式会社ベックス
マイクロブライトフィールドジャパン株式会社
株式会社ミユキ技研
株式会社ユニークメディカル
ライフテクノロジーズジャパン株式会社
アブカム株式会社
イワキ株式会社
株式会社S
株式会社エル・エム・エス
カールツァイスマイクロイメージング株式会社
株式会社島津製作所
ショーシンEM株式会社
株式会社ソフィア・サイエンティフィック
堂阪イーエム株式会社
株式会社成茂科学器械研究所
ネッパジーン株式会社
浜松ホトニクス株式会社
株式会社ブレインサイエンス・イデア
株式会社ベリタス
松浪硝子工業株式会社
室町機械株式会社
横河電機株式会社
株式会社ルシール

◆アカデミア展示

INCF日本ノード
自然科学研究機構 生理学研究所 NBR事業推進室
独立行政法人 理化学研究所 次世代計算科学研究開発プログラム
独立行政法人 沖縄科学技術研究基盤整備機構
東北大学脳科学グローバルCOE拠点事務局
独立行政法人理化学研究所 バイオリソースセンター
国立大学法人滋賀医科大学
文部科学省「脳科学研究戦略推進プログラム」

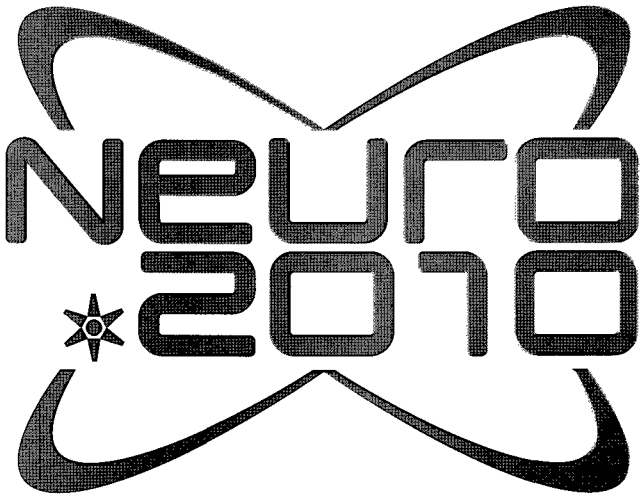
◆書籍展示

株式会社インターヴォイス
エルゼビア・ジャパン株式会社
株式会社北大路書房
シュプリンガー・ジャパン株式会社
株式会社ニホン・ミック
WILEY-BLACKWELL
株式会社ウォルター・クルワー・ヘルス・ジャパン
オックスフォード大学出版局
株式会社クバプロ
株式会社神陵文庫
丸善株式会社
株式会社エヌ・ティー・エス
株式会社ガリバー
株式会社コスモサウンド
株式会社ディジタルデータマネジメント
文部科学省

◆広告

旭化成ファーマ株式会社
株式会社北大路書房
日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社
イワキ株式会社
ショーシンEM株式会社
日本ミリポア株式会社
株式会社インターメディカル
株式会社成茂科学器械研究所
ヤンセンファーマ株式会社

（2010年7月31日現在）



Index インデックス

Author Index

人名索引

Subject Index

キーワード索引

A

Abdelalim, Essam M. **P2-a18**
Abe, Gembu O1-4-3-1
Abe, Jun-ichi P3-m07
Abe, Keiko **P2-h13**
Abe, Koji O2-7-2-1
P3-d06
Abe, Manabu O1-2-2-1
O2-3-4-2
O2-7-2-4
P2-b04
P3-c08
P3-l17
P3-m27
Abe, Naoko **P2-p17**
P2-p18
Abe, Osamu P1-p25
P3-n05
P3-r26
Abe, Tadakazu P1-i16
Abe, Tadashi O2-4-1-1
Abe, Takaya P1-p03
Abe, Tetsuya P1-j05
Abe, Yuichi P1-p17
Abe, Yuko O2-7-4-1
Abeles, Moshe **S3-10-1-5**
Abematsu, Masahiko P3-c10
Abrari, Kataneh **P3-d09**
Abu-Hassan, Mohamed_I
P1-b18
Adachi, Hiroaki P1-o09
P2-o11
P2-o12
Adachi, Kayo P3-p28
Adachi, Kazuhide P2-p24
Adachi, Keiko **P1-d28**
Adachi, Minami P1-b28
Adachi, Naoki P1-e26
P2-f05
P2-o24
Adati, Naoki P3-o02
Adomi, Masahiro O2-9-1-4
Afarinesh, Mohammadreza
P1-g17
Agari, Takashi P1-o06
Ageta, Hiroshi **P3-q01**
Ageta-Ishihara, Natsumi
P1-c07
Agetsuma, Masakazu
O1-7-1-1
O1-9-4-2
Ago, Yukio O1-3-2-1
P1-b06
P2-c19
P2-p06
P3-e15
Agrawal, Ashok_K P1-d09
Ahissar, Ehud P1-i10
P1-i12
Ahmad, Farhan J P3-n24
Ahmadiani, Abolhasan P1-b24
Ahmed, Giasuddin P1-d04
Ahmed, Shanab P2-e25
Ai, Obuchi P2-l17
Aiba, Atsu P2-a02
P2-e28
Aiba, Eriko P1-q20
Aiba, Kazuhiro P2-o14
Aihara, Kazuyuki P2-q07
P2-q12
P2-q13
P3-q15
Aihara, Makoto O2-4-1-4
Aihara, Takatsugu P2-r25
P2-r28
P3-g07
Aihara, Takeshi P1-a08
P1-a21
P1-m08
P2-i04
P3-a30
P3-a31
Aizawa, Emiko **P2-l11**
Aizawa, Hidenori O1-7-1-1
O1-9-4-2
P1-l11
Aizawa, Miho **P1-p17**
Aizawa, Shin P3-j01
Aizawa, Yoshiharu P3-n22
Ajamian, Farzam P1-d17
Ajiki, Kyoko P2-c16
Ajioka, Itsuki **S2-4-1-1**
Akagawa, Kimio P2-e30
P3-a27
P3-c19
Akagi, Tadaomi P2-c21
Akahira, Emi P3-s01
Akaike, Akinori P2-d26
Akaike, Seiji P2-c21
Akaike, Takaaki P1-b07
P1-c11
Akaishi, Rei **P1-m24**
Akama, Kuniko **P2-d02**
Akamatsu, Wado P2-p01
Akasaka, Mari P3-l11
Akashi, Kaori O2-4-4-2
P2-b03
Akashi, N P3-m27
Akatsu, Hiroyasu S2-5-2-1
P2-n09
P2-s02
Akatsuka, Akira O2-7-2-3
Akazawa, Chihiro **S3-4-1-2**
Akazawa, Toshikazu P3-r28
Akema, Tatsuo P1-m09
P2-k03
P2-k08
P3-e21
Akimoto, Nozomi **P3-o23**
Akira, Shizuo P1-o25
P2-n21
Akitsuki, Yuko P2-m21
Akiyama, Haruhiko S3-2-2-4
P1-n06
Akiyama, Hiroki **P3-d19**
Akiyama, Keiko P1-o16
Akiyama, Kiyotaka P3-b09
Akiyama, Satoshi P2-o23
Akiyoshi, Takuyu P2-o17
Akutsu, Hidenori O2-2-1-4
Alijarahi, Aliakbar **P3-j18**
Allen, Nicola J **S2-3-1-4**
Alnajjar, Fady SK **P3-l10**
Alvarez-Buylla, Arturo
O2-5-1-4
Amagai, Yuji P2-o14
Amano, Hisayuki **O1-7-2-1**
P1-m07
Amano, Keiko P2-k04
Amano, Mutsuki **S3-2-2-3**
Amano, Taiju P3-k23
Amat, Fernand P3-j11
Amazaki, Saori P1-d03
Amemiya, Kaoru **P3-g10**
Amemiya, Seiichiro P1-k20
P3-l15
Amemiya, Yoshihito P1-r04
Amina, Sarwat P1-d29
Aminaka, Yuichi P1-e12
Amita, Hidetoshi **P3-m08**
An, Myungho **P3-i16**
Anderl, Janet L. P1-c26
Ando, Hideyuki O2-6-1-4
P1-r12
Ando, Keiko P3-r27
Ando, Koichi **O1-6-2-2**
P1-n06
P1-n10
Ando, Masaki P3-a16
P3-a17
P3-a18
Ando, Reiko P2-c23
Ando, Satoru P3-d34
Ando, Yu P1-p10
Andoh, Tsugunobu **S3-9-2-1**
Ang, Foong yee P3-p21
Ansari, Reyaz_W P1-d09
Anshita, Maya P3-i07
Antunes, Gabriela S3-3-2-2
Aoki, Eiko P1-f07
Aoki, Hiromichi P1-n19
Aoki, Ichio O2-7-3-4
Aoki, Kazuto P2-r18
Aoki, Keigo P1-c25
Aoki, Masashi S1-9-1-1
O2-7-2-3
P2-o08
P3-b26
Aoki, Naoya P3-l01
P3-n01
Aoki, Ryo O1-7-1-1
Aoki, Ryuta **P2-m14**
Aoki, Shigeki P1-p25
Aoki, Shunsuke P2-c24
Aoki, Takaaki **P3-q21**
Aoki, Takayoshi P3-h28
Aoki, Tazu **O1-7-1-1**
O1-9-4-2
Aoki, Tomohiro **P3-c21**
Aoki, Tomoko **P3-g08**
Aoki, Yasunori P2-m17
P2-p03
Aoki, Yuki O1-8-1-4
P3-h05
Aonishi, Toru S1-6-2-3
S3-7-2-4
O2-10-2-3
P1-a09
P2-a25
P3-q17
Aono, Sachiko P3-e29
P3-o10
Aosaki, Toshihiko P3-p12
Aotsuka, Akiyo P1-o01
Aou, Shuji O1-7-2-3
P3-m16
P3-m17
Aoyagi, Nobuhisa O1-6-2-2
Aoyagi, Toshio P3-h20
P3-q21
Aoyama, Mineyoshi **P2-b37**
Aoyama, Satoru P3-s01
Arai, Kensuke P3-r09
Arai, Mitsunori D **P3-d08**
Arai, Naoki P1-h02
Arai, Tetsuaki S3-2-2-4
Arai, Toshiya **O1-8-2-4**
Arai, Yusuke P1-c15
Arakawa, Takahiro P2-d19
Arakawa, Yoshihiro P1-o19
Araki, Kimi P2-c08
Araki, Toshiyuki **P1-o11**
Araki, Tsutomu P1-b28
Araki, Wataru **P2-n04**
Aramaki, Yu **P3-g05**
Arancio, Ottavio O2-4-2-1
Arano, Taku **P3-c20**
Arata, Akiko O1-7-1-1
P1-k11
P2-a15
Arata, Mamiko **P2-m20**
Aratono, Kousuke **P1-h24**
Arbib, Michael A. S3-7-1-2
Arbuthnott, Gordon P3-a28
Arevalo, Shiho P2-c24
Ariga, Hiroyoshi P2-n17
P2-n26
P2-n27
P2-o10
Ariga, Sanae M.M P2-n27
Arikawa-Hirasawa, Eri
O1-3-1-1
Ariki, Yuka **P2-r13**
Arima, Kunimasa P1-n07
P2-o25
Arime, Yosefu P1-k16
Arimura, Akiko P3-m10
Arimura, Nariko P2-g16
P2-g18
Arita, Hideho P1-b19
Arita, Jun P1-j19
Aritake, Sayaka P1-l14
Arizono, Misa **P1-c20**
Arnoux, Isabelle O1-3-1-3
Aruga, Jun O1-9-4-3
Asada, Akiko P1-c05
P1-n04
P3-b02
Asada, Megumi O1-6-2-2
P1-n06
P1-n10
Asada, Minoru P2-q09
Asada, Naoyuki **O2-4-3-4**
Asada, Takashi P2-n12
Asada, Yusuke P1-h08
Asagi, Syougo **P1-b35**
Asahina, Masato P1-o01
Asai, Kiyofumi P2-b37
Asai, Tatsuya **P1-q11**
Asai, Tetsuya P1-r04
Asai, Yasuyuki P2-o14
Asaka, Isao P2-n12
Asakawa, Kazuhide **O1-4-3-1**
Asakawa, Kunihiro P1-h25
Asami, Junko P1-f05
P1-f06
Asami-Odaka, Asano P1-d28
Asamizuya, Takeshi P2-l24
P2-m07
Asano, Hirotsugu P1-p21
Asano, Kohei O1-5-2-2
P2-l27
P2-m22
Asano, Michiko O1-5-2-2
P2-l27
P2-m22
Asano, Tsubasa P2-r15
Asanuma, Masato O2-2-1-3
P3-b23
Asari, Sayaka **O1-5-2-4**
Asashima, Makoto P2-b07

Asato, Megumi O1-8-4-4
Ashery-Padan, Ruth **S2-4-1-4**
Aso, Yoshinori S2-6-1-3
P1-l10
Asoh, Hideki P3-q11
Asou, Hiroaki P2-b39
P2-c04
P2-e19
P2-j22
Atapour, Nafiseh **P3-b03**
Atoji, Yasuro **P2-h11**
Atomi, Yoriko **O2-4-1-2**
Atsuhiro, Sakamoto P1-j16
Atsuzawa, Kimie P1-k26
Audinat, Etienne O1-3-1-3
Autio, Joonas P1-i14
Awasaki, Takeshi P3-d21
Ayano, Seiki **P3-m04**
Azechi, Hirotsugu P2-b04
Azechi, Michiyo P2-p03
Azhdari Zarmehri, Hassan **O2-8-4-4**
Azuma, Yasu-Taka OY1-10-1-2

B

Baba, Akemichi OY1-10-2-4
OY1-10-4-3
P2-k05
P2-p06
P3-e15
Baba, Atsushi P1-e18
P1-e20
Baba, Hiroko P2-b38
P2-c02
P3-b30
Baba, Tanefumi P1-o06
Bagdasarian, Knarik **P1-i10**
P1-i12
Bagh, Maria Bindu P2-b15
Bakalova, Rumiana P1-i11
Bakkum, Douglas J. **O2-10-2-4**
Ball, Andrew J. P1-c26
P3-d33
Bandaru, VCS Srinivasarao **O2-7-4-2**
Bando, Takayoshi **P1-f04**
Bando, Yoshio **P1-p01**
P2-c05
P2-c06
Bando, Yuki **P2-d22**
Bannai, Hiroko P1-c20
Bannai, Shiro P1-r26
Banno, Haruhiko P1-o09
Banno, Hideyuki P1-e08
Banno, Taku **O2-8-3-1**
Barlow, Robert P2-h14
Barres, Ben A S2-3-1-4
Barrett, Curtis_F. S2-2-1-1
Bassell, Gary J. P3-c17
Bathgate, Ross_AD P2-c25
Behera, Prajna P2-b15
Behrens, Tim S3-5-1-2
Bellier, Jean-Pierre P1-b10
P1-b15
Benfenati, Fabio P1-e02
Benjaminsson, Simon **P1-q26**
Berezovska, Oksana P1-n10
Berg, David O2-8-3-3
Berner, Raphael S2-10-1-2
Bessho, Chikafusa **P2-l04**
Bezzi, Marco O1-3-3-2
Bhuiyan, Mohammad ER P1-j22
P1-j23
Bhutani, Neha **P3-h13**
Bilasy, Shymaa E. **P3-q02**
Bing, Yan-Hua P1-k06
P2-j25
Bito, H P3-m27
Bito, Haruhiko **S1-5-1-6**
O2-3-4-3
P1-r28
P3-a15
P3-l17
Bizen, Norihisa **P1-d14**
Blacque, Oliver_E. O1-3-2-4
Blessing, William W. P1-k04
Blomgren, Klas P2-f07
Boahen, Kwabena **S2-10-1-4**
Bonhoeffer, Tobias P3-d22
Boorman, Erie D S3-5-1-2
Boyson, Christopher O. O2-9-3-4
Braecker, Lasse S2-6-1-3
Braff, David S3-9-1-4
Bray, Sarah J. O2-4-2-4
Bredt, David **S1-5-1-4**
Briggs, Kimberly_J P3-p19
Brose, Nils O1-3-2-3
Bruhin, Adrian S2-6-2-4
Bte Rahmat, Siti_Norfiza O1-3-3-2
Budisantoso, Timotheus P2-b10
Burdet, Etienne P1-g14
Burkitt, Anthony Neville **P3-a14**
Burlingame, Alma L P2-b25
Bye, Nicole P3-o28

C

Cai, Chang **O2-9-2-4**
Cai, Na P1-d12
Callaerts, Patrick P2-a12
Callan, Daniel **P2-j09**
Callaway, Edward P3-j11
Camp II, David G S3-2-2-2
Cang, Jianhua P1-h17
Canuet, Leonides P2-m17
P2-p03
Cao, Mian P1-a17
Cao, Yi P2-f03
Cascella, Nicola G. S2-1-1-5
P2-p01
Cassagnes, Aurelien P3-h12
Cateau, Hideyuki **P1-b38**
P3-h14
P3-i01
Chaineau, Mathilde P1-e02
Chakrabarti, Sasanka P2-b15
Chan, Siu-Yuen P3-o06
Chan, W.S. P1-o03
Chan, Y.S P3-b04
Chan, Ying-Shing P2-e02
P2-i03
Chang, Chia-Yuan **P2-o28**
Chang, Chun-Yen **P1-m06**
P3-c12
Chang, Keun-A P1-n13
Chang, Wan-Ting **P1-p14**
P2-o20
Chao, Zenas C. P1-r08
P2-h17
P2-r06
P3-n07
Chattopadhyay, Mrittika P2-b15
Chaturvedi, Rajnish_K P1-d09
Chen, Gong P3-n26
Chen, Jiang-Fan S1-3-1-3
Chen, Ke P3-i22
P3-j03
P3-k17
Chen, L.W. P2-n18
Chen, Qian Xiao P2-e27
Chen, Sandy P1-c02
Chen, Shanlin S2-9-1-2
P1-i03
Chen, WanJin **P2-o16**
Chen, Yao-Chu P2-o20
P2-o27
Chen, Yi-Chung P1-m23
Chen, Yi-Wen P1-p04
P1-p13
P1-p14
P2-o27
P2-o28
Cheng, Kang P2-l06
P2-l24
P2-m07
Cherasse, Yoan S1-3-1-3
Chiang, Ann-Shyn P1-m23
Chiba, Atsushi **P2-l15**
Chiba, Shuichi P2-f05
P2-k08
P3-p15
Chiba, Yoichi **P2-b22**
Chiba, Yusuke P3-c07
Chichilnisky, EJ **S2-6-1-6**
Chien, Kevin C.Y. **P2-r17**
Chihama, Kaori O2-4-3-3
P1-e10
Chikazoe, Junichi P3-r26
Chiken, Satomi P1-g18
P3-g03
Chin, Shanlin P1-i05
Chin, Yo **O2-7-4-4**
Ching, Tendy O1-3-3-2
Chiocca, E. Antonio P1-q05
Cho, Gyeong Jae P2-f04
P3-n15
Choi, Doo-Sup O2-4-3-1
Choi, Jung Hoon P1-p28
P1-q01
P1-q03
P3-e23
Choi, Kyuwan **P1-r05**
Choi, Sun O2-4-3-1
Choi, Tesu P2-k24
Choi, Wan Sung P2-f04
P3-n15
Choshi, Tominari P3-b37
Chu, Chun-Ping P2-j25
Chu, John M.T. **P2-n22**
Chuang, Fu-Tai P1-m06
Clement, Albrecht M. **S2-8-1-3**
Cohen, Adam S **P2-m06**
Cohen, Leonardo G. **LS3**
S1-5-2-1
Colantuoni, Carlo S2-1-1-5
P2-p01
Combe, Emmanuelle **P2-h17**
P2-r06
Condron, Margaret O1-6-1-1
Conradt, Jorg S2-10-1-2
Cooper, Edward C. **S1-2-2-3**
Coppey-Moisan, Maite P1-e02
Cremona, Ottavio P1-e02
Cui, He P1-j22
Cui, Qiao Ling **P2-a23**
Cui, Xin P2-a16
Cui, Yilong **P3-o26**
Cunningham, Mark O P1-l21
Cuntz, Hermann S3-3-2-3

D

Dagher, Alain P3-o18
Dai, Hongmei P1-f11
Daikoku, Tohru P1-i28
Dalpatadu, Sandun L. O1-9-2-1
P2-k01
Dan, Yang **S3-6-2-4**
Danjo, Sonoko P3-b39
Dao, V.T.S. O1-5-2-1
Darnell, Robert B. O1-4-1-4
Das, Gopal P2-j24
DaSalla, Charles_S P2-r05
Date, Hidetoshi **P2-o15**
Date, Isao P1-o06
P3-c26
Dawe, Gavin_S P1-a32
De Camilli, Pietro P1-e02
De Menezes, Rodrigo C. P1-k04
De Schutter, Erik **S3-3-2-2**
DeBold, Joseph F. O2-9-3-4
Decety, Jean P3-n08
Deguchi, Kentaro P3-d06
Deguchi, Shoko P3-d06
Deie, Masataka P1-e24
Dekitani, Yuko P1-l28
Delbrück, Tobias **S2-10-1-2**
Denker, Michael **P3-r02**
Dermaut, Bart P2-a12
Deschenes, Martin P1-i06
Devi, Latha P2-n03
Diesmann, Markus **S2-10-1-5**
S3-10-1-4
O2-10-1-3
O2-10-1-4
P1-q22
P1-q28
P3-h18
P3-q20
P3-r02
Dimova, Kalina O1-3-2-3
Djupsund, Kaj O1-8-3-1
Doe, Nobutaka P1-q12
P2-p21
Doh-ura, Katsumi P2-o09
Dohi, Eisuke P1-q05
Dohi, Yukari P1-c21
Doi, Akiko P1-q12
P2-p20
P2-p21
P2-q01
Doi, Hideki P1-o09
P2-o11
P2-o12
Doi, Hirokazu P2-i01
P3-m10
Doi, Hisashi P3-s10
Doi, Masao **S1-7-1-1**
P1-l09
Doi, Takahiro P2-h13
Doi, Tomoko P3-a05
Doi, Yukiko **P1-n05**
Dong, Chao P1-r14
P2-i06
P2-q21
Dong, Xiao-Xia P2-f03

Donishi, Tomohiro **P2-i25**
P2-i26
Douglas, Bakkum O2-8-1-4
Doulgas, Rodney James
S1-1-1-2
Doya, Kenji P1-m25
P1-m26
P2-k12
P2-m15
P3-b20
P3-h12
Doyle, Andrew O1-3-1-1
Du, Fang P2-e26
Du, Ping P1-q03
Duncan, John P2-k10
Dunlop, Sarah A **S1-1-2-5**

E

Easson, Michael W. P3-p20
Ebara, Satomi P1-i08
P1-i12
Eberhart, Charles_G P3-p19
Ebihara, Satoe P2-b14
Ebina, Teppei **P1-h16**
P3-i01
Ebuchi, Takahiro **P1-i22**
Echigo, Chieko P2-k18
Eda, Takeyoshi **P3-o06**
Eda-Fujiwara, Hiroko P2-i22
Edagawa, Yoshikuni P1-s03
Egan, Gary F. **S1-1-1-4**
Egan, Terrance_M P1-a05
Egawa, Naohiro **P1-n28**
P2-n12
P2-n19
Egawa, Ryo **P2-b21**
Eguchi, Asami P2-k07
Eguchi, Kohgaku **P2-b05**
Egusa, Saki **P1-f05**
Ehrlich, Aliza T **P1-b30**
Eifuku, Satoshi P1-l12
P3-l06
Einaga, Yasuaki P2-l28
Einevoll, Gaute T **P1-q28**
P3-h23
Eitan, Erez **O2-7-1-4**
Ekawa, Youko **P1-r13**
Ellis-Davies, Graham C.R.
S2-6-1-5
P3-a24
Elmquist, Joel K. O1-9-3-3
Emata, Naoyuki P1-m08
Emmei, Taishi **P3-l11**
Emoto, Kazuo O1-4-2-4
P1-e18
Endo, Akira **P2-a32**
Endo, Ayumi P3-j20
Endo, Katsuaki P3-h01
Endo, Keita **O2-4-2-4**
Endo, Naoto P1-i05
Endo, Otone **P1-d24**
Endo, Shogo P2-d23
P3-l09
Endo, Toshihiro P3-l17
Enokido, Yasushi **O2-7-1-3**
Enomoto, Akiko P2-p02
Enomoto, Atsushi P1-p03
Enomoto, Hatsune P2-k24
Enomoto, Hideki **S3-4-1-1**
Enomoto, Kazuki **P2-k17**
Enomoto, Masahiro P1-c20
Enomoto, Minori P1-l14
Enomoto, Mitsuhiro P1-i17
Era, Seiichi P3-l27
Esaki, Kayoko P1-b20
Esmaeili-Mahani, Saeed
P1-b24
P1-g17
Esumi, Kazusa P1-h04
Etigo, Yu P1-e30
Eto, Kei S2-9-1-3
Etoh, T.G. O1-5-2-1

F

Fan, Huadong P1-o21
Fang, Yanjia **P1-a13**
Farhy, Chen S2-4-1-4
Farooqui, Ausaf_A P3-h13
Farzan, Michael P2-b17
Fasel, Ian R. P2-r09
Fathollahi, Yaghoub O2-8-4-4
Fehr, Adrian S2-6-2-4
Feng, Hao P1-k06
Feng, Liang P1-h17
Feng, Zejun **P1-b09**
Fermin, Alan **P2-k12**
Fetz, Eberhard E. P1-h01
Fiscella, Michele O2-10-2-4
Foll, Bernard-Le P3-o05
Forstmann, Birte U **S3-5-2-2**
Frey, Urs O2-10-2-4
Frith, Chris P3-m15
Fruta, Takahiro P1-i12
Fu, Loning **S1-7-1-4**
Fuchigami, Yasushi P3-r19
P3-r20
Fuchikami, Manabu S3-8-2-3
Fuchino, Yuta P2-a29
Fuchino, Yutaka **P2-m18**
Fuchs, Eberhard P2-m25
Fueta, Yukiko **P3-n18**
P3-o24
Fujibayashi, Yasuhisa P1-q11
Fujieda, Tomomi **P1-k19**
Fujihara, Hiroaki P1-j11
Fujii, Hajime S1-5-1-6
Fujii, Masato **P1-a10**
Fujii, Naotaka **S3-4-2-3**
S3-4-2-5
P1-r08
P2-h17
P2-r06
P2-r07
P3-m11
P3-n07
Fujii, Satoshi P1-c13
P1-m08
Fujii, Shigemoto P1-c11
Fujii, Takashi **P2-o25**
Fujii, Yuta P1-o26
Fujikado, Takashi P2-r19
Fujikake, Nobuhiro O2-7-1-2
P2-o01
Fujikawa, Akihiro P3-n14
Fujiki, Yasuhisa **O1-5-2-3**
Fujimaki, Hidekazu P3-n16
Fujimaki, Norio P3-m06
Fujimori, Ko P1-l02
Fujimoto, Akihiro P2-i27
Fujimoto, Atsushi **P2-k15**
P2-l17
Fujimoto, Ken-ichi O1-5-2-4
Fujinaga, Ryutaro **P3-c24**
Fujinaka, Toshiyuki O2-7-4-1
Fujioka, Hitomi **P3-e21**
Fujioka, Yusuke P2-o03
Fujisawa, Nobuyoshi P1-l25
Fujisawa, Takashi **O1-9-4-4**
Fujishima, Kazuto S3-8-1-4
Fujishita, Kayoko OY1-10-2-3
Fujisue, Shin P1-e17
Fujita, Azusa O2-7-3-1
Fujita, Eri O2-4-1-2
Fujita, Eriko **P1-f11**
P3-f02
Fujita, Hirofumi **P1-d05**
Fujita, Hiromi O2-7-1-2
Fujita, Ichiro O2-8-2-4
O2-8-3-4
P1-h08
P2-h13
Fujita, Kazuhisa **P2-q10**
Fujita, Kimikazu **P1-q02**
Fujita, Kosuke **P3-l07**
Fujita, Masahiko **P1-q18**
Fujita, Masataka P2-b37
P2-d03
Fujita, Morihisa O1-8-4-2
Fujita, Norihiko P3-m06
Fujita, Reiko P1-b25
P2-a05
P2-a06
Fujita, Setsuko P1-q09
Fujita, Takahiro P2-h03
P2-h04
Fujita, Tsugumi **P1-a12**
P1-i15
P1-i16
P1-i18
P3-a10
P3-a11
Fujita, Yosuke P3-a21
Fujita, Youshi O1-7-3-3
P2-n01
Fujita, Yuki **P2-e01**
P2-e12
Fujitani, Yuji P3-n21
Fujiwara, Daisuke **P1-b34**
Fujiwara, Kazushirou O1-3-3-3
Fujiwara, Masami P2-s02
Fujiwara, Masayuki P3-c02
Fujiwara, Mayuki P3-i14
Fujiwara, Naohiko P3-r16
Fujiwara, Sei-etsu **P1-m09**
Fujiwara, Shunsuke P2-c01
Fujiwara, Tomonori P3-a27
P3-c19
Fujiwara, Toshiyuki S1-5-2-4
S3-7-1-3
P2-f12
P2-f16
Fujiwara, Yuji P3-f02
Fujiyama, Fumino O1-8-2-2
O2-9-4-2
P1-i07
P2-g01
P2-g02
Fujiyoshi, Kanehiro P3-d11
P3-p08
Fujiyoshi, Yoshinori P3-a05
Fukabori, Ryoji P1-m17
P1-m18
P1-m28
P2-l01
Fukada, Hitomi **P1-c26**
Fukagawa, Manami P1-c21
Fukai, Tomoki S3-7-2-2
P1-b38
P1-l11
P2-l23
P2-q17
P3-a13
P3-b19
P3-h03
P3-h18
P3-r09
P3-r14
Fukami, Shin-ichi P2-o19
Fukano, Takashi P3-r18
Fukao, Yoichiro P3-c02
Fukasawa, Motoaki **P1-k26**
Fukaya, Chikashi S1-1-2-1
Fukaya, Masahiro O1-2-2-1
P2-a03
Fukazawa, Yohji P1-j13
Fukazawa, Yugo O1-9-3-4
P1-a06
P1-c07
P2-b03
P2-b10
P2-g05
Fukuchi, Mamoru P3-c04
P3-c07
P3-c15
Fukuda, Atsuo **S2-3-1-3**
P1-a23
P1-c19
P2-a15
P2-b24
P3-j22
Fukuda, Hiroshi O1-5-2-2
P1-g11
P1-g12
Fukuda, Masato **S2-1-1-2**
Fukuda, Megumi **P2-j13**
Fukuda, Mitsunori P1-c05
Fukuda, Satoshi P2-d17
P3-e18
Fukuda, Takahiro P3-p25
Fukuda, Toshifumi **P1-e16**
Fukudo, Shin P2-j16
P2-l11
Fukuhara, Ryuji P1-n21
Fukui, Hajime P3-k10
Fukui, Hiroyuki P3-k21
Fukui, Iwao **P2-q05**
Fukui, Megumi P3-k04
Fukui, Naoki P3-l22
Fukui, Takao **P2-g08**
Fukui, Yoshihiro P1-d07
Fukuma, Ryohei O2-1-1-3
Fukumitsu, Hidefumi **P1-e27**
P2-e07
P2-p05
Fukumori, Ryo **P2-a01**
Fukumoto, Motoyuki S3-9-1-1
P2-o22
P2-p03
Fukumura, Naohiro **P1-h28**
Fukunaga, Kohji O1-2-2-4
O1-7-2-3
P1-b28
P3-o19
Fukunishi, Akiko **O1-4-2-3**
Fukunishi, Katsuhiro P1-d07
Fukurotani, Kenkichi P3-a21
Fukushi, Kiyoshi P1-o01
Fukushi, Masaya O1-3-1-1
Fukushima, Hotaka S2-1-2-3
P2-k22
P2-k23

P2-l09
Fukushima, Makoto **P2-r27**
Fukushima, Nanae P2-e16
P3-e31
P3-e32
P3-i23
P3-i24
P3-i25
P3-q07
Fukushima, Nobuyuki **P1-e04**
Fukushima, Yasuhiro P1-a08
P1-a21
P3-a30
P3-a31
P3-q22
Fukuuchi, Tomoko **P2-o09**
Fukuyama, Hidenao P1-k24
P2-f13
P3-l25
P3-s04
Fukuzawa, Shota P2-n02
Fumino, Fujiyama P1-i01
Fumisawa, Kumiko P1-o25
Fumoto, Masaki P1-b19
Funabashi, Toshiya **P2-k03**
P2-k08
Funabiki, Yasuko **P2-m19**
Funahashi, Shintaro P1-k22
P2-l18
P2-m02
Funahashi, Yasuhiro **P1-e17**
P2-d10
Funakoshi, Hiroshi P3-e07
Funakoshi, Yui P2-a07
Funamizu, Akihiro **P1-m25**
Funato, Hiromasa **O1-9-3-3**
P2-l10
Funiu, Hayato P3-m05
Furue, Hidemasa P1-i27
P1-j06
P2-a24
Furue, Masutaka S3-9-2-3
Furuichi, Teiichi O2-4-1-3
P1-d05
P1-f03
P1-p26
P2-b38
P2-c14
P3-c13
Furukawa, Ayako P2-b22
Furukawa, Shoei P1-e27
P2-e07
P2-p05
Furukawa, Tomonori P1-a23
Furusawa, Kiyofumi P1-g05
Furuse, Mitsuhiro P1-b20
Furuse, Tamio **P1-p27**
Furuta, Daisuke P1-e04
Furuta, Miyako P2-f05
P2-k08
Furuta, Takahiro O1-8-2-2
O2-9-4-2
P1-h27
P1-i06
P1-i07
P1-m13
P2-g01
P2-g02
P2-h01
Furutani, Yutaka **O2-3-1-1**
Furuya, Asako O2-4-1-3
P1-f03
Furuya, Kishio P1-c13
Furuya, Masaharu P1-i26
Furuya, Shigeki P1-b20
Furuyashiki, Tomoyuki **S3-8-2-1**
P1-b30
P1-e11
P1-k14
P2-b27
P3-c21
Fushiki, Hiroaki P1-l12
Futamura, Takashi **P2-o23**
Futatsubashi, Hiroyuki P3-g06
Futatsubashi, Masami P2-n07

G

Gaffan, David P2-k10
Gamez, Mario P2-j09
Gao, Pengfei **P2-j22**
Gardner, Justin L P2-l06
Gassert, Roger **S3-7-1-4**
Gautron, Laurent O1-9-3-3
Gavinio, Roberto **P2-f01**
Gazit, Aviv O2-7-1-4
Ge, Rile P2-a22
Georgiev, Danko D. **O2-2-1-2**
German, Tamsin C P2-m06
Gerstein, George S3-10-1-4
Gessyca, Tovar **P1-r04**
Ghosh, Anirvan **S1-6-1-3**
Ghoshal, Nanda P1-n09
Gill, Martin B. S1-5-1-4
Gilson, Matthieu P3-a14
P3-b19
Goda, Naokazu P2-h05
P2-h12
Goda, Yukiko **S2-2-1-4**
Goebbels, Sandra O1-3-2-3
Goh, Choo Peng **P3-o28**
Gojobori, Takashi O1-4-3-3
Gokan, Hayato **P3-p11**
Goldberg, Michael E. **S1-2-1-2**
Gomi, Fujiya **P1-n17**
Gomi, Hiroaki **O2-6-1-1**
P2-g07
P2-g08
P2-g09
P2-g10
P2-g11
Gomi, Hiroshi P2-c23
Gonda, Yuko **O1-4-4-1**
P2-d06
Gong, Hanyan **P3-q28**
Gonoi, Wataru P3-n05
Goold, Carleton P. S1-5-1-3
Gorostiza, Pau P1-a20
Goshima, Yoshio O1-4-2-2
OY1-10-3-2
P1-c02
P1-e03
P2-d32
P3-c17
Gothard, Katalin_M P2-h18
Goto, Akihiro P1-e06
P2-d28
Goto, Hiromichi O1-7-1-2
Goto, Hitoshi **P3-e25**
Goto, Midori O1-9-4-2
Goto, Takakuni P2-r20
P3-r10
Goto, Tetsu S3-4-2-5
O2-1-1-3
P1-r10
P2-r02
P3-m06
Goto, Yu-ichi P1-p21
P3-p27
Gotoh, Naoya O2-4-4-4
Gotoh, Yukiko **AL1-1**
Goudarzi, Afsaneh **P1-d17**
Goudarzi, Iran **P1-a19**
Goudarzvand, Mahdi **P2-e15**
Gouraud, Sabine S **P1-j22**
P1-j23
Gowrishankar, Ganesh **P1-g14**
Grün, Sonja P3-r02
Grafton, Scott T P2-m06
Gray, Charles O1-8-3-4
Grayden, David Bruce P3-a14
Greenwood, Tiffany S3-9-1-4
Grillner, Sten E. **S1-1-1-3**
Grimbert, Francois P1-h17
Grinvald, Amiram P3-i02
Gross, Christina P3-c17
Groth, Rachel_D. S2-2-1-1
Gruen, Sonja **S3-10-1-4**
P1-q28
P3-h17
P3-h23
Gu, Zhen-Lun P2-f03
Guccione, Ernesto O1-3-3-2
P3-c11
Guhathakurta, Ishita **P2-b15**
Gulledge, Allan T S1-6-2-2
Gunadi, Gunadi P3-e28
Guo, Liping **P2-n28**
Guo, Ning **P1-c12**
Guo, Xiaoli O1-4-1-3

H

Ha, Sungji P1-n13
Haba, Ryota **OY1-10-2-4**
Hachisuka, Junichi S3-9-2-3
Hadano, Shinji **O2-7-2-3**
P2-o08
Haga, Seiichi P2-n11
Hagihara, Hideo **P2-o26**
P3-e07
Hagiwara, Akari P1-c07
Hagiwara, Ippei **LS13**
Hagura, Nobuhiro P2-q23
Haijima, Asahi P3-l17
Hakamata, Tomoyuki P1-e21
Hama, Hiroshi **S3-6-1-4**
Hama, Noriyuki **P3-r24**
Hama, Yuka P1-i28
Hamada, Hiroki P3-n12
Hamada, Kengo **P1-p02**
Hamada, Kozo P1-l16
Hamada, Nobushiro P2-e08
Hamada, Satoko P1-g08
Hamada, Shun **P2-a02**
Hamaguchi, Aya **P2-n02**
Hamaguchi, Seiya P2-b06
Hamajima, Makoto P3-b29
Hamakawa, Michiru P2-f10
P2-f15
Hamalainen, Matti O1-9-3-1
Hamamura, Kengo OY1-10-2-2
Hamana, Hiroshi P2-a19
Hamanaka, Junya P2-b28
Hamano, Takuya P2-k27
Hamanoue, Makoto P1-b32
P2-e14
Hamasaki, Sawako P2-f02
Hamasaki, Yu-ta P1-r03
P3-r13
Hamashima, Takeru O2-7-4-3
Hamazaki, Ayumi P1-e24
Han, Cheol E. S3-7-1-2
Han, Rong P2-f03
Hanai, Masami P1-e27
Hanakawa, Takashi S1-5-2-3
P1-n22
P2-r05
P3-m03
Hanamura, Kenji **P3-a02**
P3-b15
Hanashima, Carina O1-4-4-1
P2-d06
P3-e28
Hanazono, Gen P3-i03
Handa, Hiroshi P1-p17
Handa, Takashi **P2-l23**
Haneda, Eisuke **O2-3-1-4**
Haneda, Yoshito **P3-h08**
Hanyu, Aki P3-r18
Hara, Chikako P1-d18
P3-r18
Hara, Hideaki P2-b28
Hara, Koichi **P2-p24**
Hara, Kumiko P2-p08
Hara, Munetsugu **P1-p15**
Hara, Shin-ichiro P1-h05
P1-h23
P2-h02
Hara, Tomoko P1-e25
Hara, Yayoi P1-i03
P1-l06
Hara, Yoshinobu O2-1-1-2
P3-r12
Harada, Akihiro **P1-e14**
Harada, Chikako O1-4-1-3
Harada, Hidekiyo P3-e25
Harada, Hironobu P3-p17
Harada, Humitoshi **P3-j02**
Harada, Kana **P2-c01**
Harada, Nobuhiro P2-j18
Harada, Nobuyoshi **P3-h19**
Harada, Takayuki O1-4-1-3
P2-e20
Harada, Takeshi **P2-e28**
Haramura, Kenji P2-b11
Harasawa, Norihiro P2-l06
Harata, Misato P1-b25
P2-a05
P2-a06
Harigai, Yumi P1-l20
Harima, Hikaru **P3-r06**
Hariu, Aya O2-4-3-1
P3-d01
Harris, Kenneth D P2-i02
Hartmann, Mitra J. **S2-10-1-3**
Harukuni, Rie P1-l11
P2-l23
Haruno, Masahiko P1-g14
P2-k17
P2-l06
P2-l07
P3-m15
Hasegawa, Eri P3-d21
Hasegawa, Hiroyuki P3-k05
Hasegawa, Isao O2-1-1-1
O2-8-2-3
P1-l25
P1-s02
P2-q24
P2-q25
P3-h24

Hasegawa, Kazuko P2-n19
Hasegawa, Koichi O1-3-3-3
O1-9-2-4
OY1-10-1-4
Hasegawa, Masato S2-7-1-2
S3-2-2-4
P1-n04
Hasegawa, Naomi P3-n07
Hasegawa, Ryohei P2-g04
P2-q22
Hasegawa, Shunsuke **P1-m15**
Hasegawa, Yukako P2-g04
Hasegawa-Ishii, Sanae P2-b22
Hasegawa-Moriyama, Maiko
O2-8-4-1
Hasezawa, Seiichiro P1-k19
Hashida, Koji P2-b28
P2-n24
P3-b37
Hashii, Minako **P1-d29**
Hashikawa, Kochi **P1-m22**
Hashikawa, Tsutomu
O2-10-2-2
Hashimoto, Atsushi **P3-q26**
Hashimoto, Emina P3-b32
Hashimoto, Hisashi P3-p25
Hashimoto, Hitoshi
OY1-10-2-4
OY1-10-4-3
P2-k05
P3-e15
Hashimoto, Keiichirou P2-o26
Hashimoto, Kenji P1-p08
Hashimoto, Kouichi **S3-3-2-4**
O2-3-4-2
P2-a03
P2-b04
Hashimoto, Masashi **P2-g17**
Hashimoto, Mitsuhiro **S3-8-1-5**
P2-s03
Hashimoto, Ryota **S3-9-1-1**
O1-6-1-3
O2-3-1-3
P2-o22
P2-p03
Hashimoto, Ryuichiro P2-m06
P3-n05
Hashimoto, Shigeo P3-p07
Hashimoto, Takanori O2-2-1-2
Hashimoto, Takashi **P3-j28**
Hashimoto, Teruo **P1-i04**
Hashimotodani, Yuki O2-3-4-2
Hashizume, Hiroshi O1-5-2-2
P2-l27
P2-m22
Hashizume, Miki **O1-5-1-1**
Hashizume, Yosio P2-s02
Hasioka, Sadamasa S3-1-2-1
Hasuo, Hiroshi **P3-p06**
Hata, Kentaro **P1-e32**
Hata, Naoki O2-10-2-1
P3-d33
Hata, Yoshio P1-h04
P1-h14
P1-h15
P3-d16
Hatakenaka, Megumi P2-j14
Hatanaka, Nobuhiko P1-g18
P3-g01
Hatanaka, Yumiko **O1-4-1-2**
P2-r21
Hatanaka, Yusuke P2-b07
P3-b11
Hatano, Hirokazu P1-r03
Hatano, Yuya P1-l25
Hato, Ai P2-p15
Hatta, Kohei O1-5-1-4
Hatta, Toshihisa P1-p16
Hattori, Eiji P1-p08
Hattori, Kotaro P2-n04
P3-e13
Hattori, Mitsuharu P1-e08
P1-e18
P1-e20
Hattori, Nobutaka O1-7-4-1
P1-n26
Hattori, Noriaki **P2-j14**
Hattori, Noriko P3-m04
Hattori, Tsuyoshi P2-k05
P3-c09
Hattori, Yukio P3-p14
Haupt, S. Shuichi **P1-r02**
Hausser, Michael S3-3-2-3
Hawkes, Richard B. **S3-8-1-6**
Hayaishi, Osamu S1-3-1-3
Hayakawa, Hirofumi **P1-a08**
Hayakawa, Tetsu **P1-k01**
Hayakawa-Yano, Yoshika
P1-n03
Hayama, Tatsuya S2-6-1-5
P3-a24
Hayasaki, Hana **P2-b24**
Hayashi, Akane **OY1-10-4-1**
OY1-10-4-4
Hayashi, Akiko P2-c02
P3-b30
Hayashi, Ayako **P1-s04**
Hayashi, Bunsho P1-j12
Hayashi, Hideki **O1-4-4-4**
Hayashi, Kanehiro **O2-4-1-3**
Hayashi, Kazuko **P3-l13**
Hayashi, Kensuke **P1-e12**
Hayashi, Koei **O2-8-4-3**
Hayashi, Mariko **P3-a19**
Hayashi, Masamichi J. P2-m09
P2-m11
Hayashi, Motoharu P2-m25
Hayashi, Motohiro P3-q09
Hayashi, Nobuhiro P2-o26
Hayashi, Noriyuki O1-7-3-1
Hayashi, Ryusuke **O2-8-2-2**
Hayashi, Takashi **S3-2-1-1**
Hayashi, Takuya **P3-o18**
Hayashi, Yasunori P3-a19
P3-a33
P3-s11
Hayashi, Yasushi **P3-p14**
Hayashi, Yoshinori **P1-q09**
P3-o20
Hayashi, Yuichiro **P2-r01**
Hayashi, Yuriko O1-3-2-1
Hayashida, Sota P3-k03
Hayashinaka, Emi P3-d12
P3-o26
Hayata, Atsuko OY1-10-2-4
OY1-10-4-3
Hayden, Benjamin Yost
S3-5-1-3
Hazama, Keisuke **OY1-10-4-3**
Helias, Moritz **O2-10-1-4**
Henn, Fritz A. **S1-10-1-5**
Hensch, Takao K. **S1-6-1-4**
S3-6-2-1
P3-b03
Herai, Tomomitsu **P3-j19**
Herculano, Bruno P2-m24
Hernadi, Istvan P2-k25
Herry, Cyril **S2-1-2-2**
Hessler, Neal P3-l19
P3-n01
Heuckeroth, Robert O
S3-4-1-5
Hiasa, Miki S1-3-1-3
P2-a08
Hibi, Masahiko **S3-8-1-1**
P1-c28
Hibi, Yoko P2-d33
Hibino, Satomi P3-d16
Hibino, Satoshi P3-b37
Hida, Akiko **S1-7-1-6**
P1-l14
Hida, Hideki P1-c13
P1-f02
P2-d03
P2-e03
P2-f10
P2-p25
Hida, Hirotake **P1-p10**
Hida, Yoko P1-n03
Hidaka, Soh **O1-8-3-3**
Hide, Izumi P1-o13
P1-q05
P2-c01
Hideyama, Takuto **S2-8-1-2**
P1-o15
Hierlemann, Andreas
O2-10-2-4
Higa, Madoka O1-3-1-2
Higa Onaga, Susumu **P2-d29**
Higa-Nakamine, Sayomi
P1-b23
Higaki, Sayuri **P2-n13**
P3-c03
Higashi, Hideyoshi P1-j15
Higashi, Kazuyoshi P2-c21
Higashi, Nobuaki P1-p16
Higashi, Youichirou P1-c22
P3-e22
Higashi, Yujiro P3-e29
Higashida, Haruhiro P1-d29
Higashijima, Shin-ichi O1-7-1-1
O1-9-4-2
P2-g03
P3-d14
Higashiyama, Shigeki P1-e29
P3-e26
Higo, Noriyuki P2-j01
P2-j03
P3-c03
Higo, Shimpei P2-j18
P2-j19
Higuchi, Fumihiro P2-p17
P2-p18
Higuchi, Hideo P3-e01
Higuchi, Hiroshi P1-k05
Higuchi, Makoto O1-6-1-4
O2-3-1-4
Higuchi, Miyoko S2-8-1-2
Higuchi, Shigekazu P1-l14
Higuchi, Teruhiko P2-o25
Hijioka, Masanori P1-q04
Hikishima, Keigo P2-p24
Hikita, Koji P2-i15
Himi, Toshiyuki **P1-p22**
Hino, Okio P1-p24
Hioki, Hiroyuki O1-8-2-2
P1-e11
P1-h27
P1-i01
P1-i07
P1-r28
P1-s01
P2-g01
P2-g02
Hiraba, Katsunari P3-i21
Hirabayashi, Miki **P1-q23**
Hirabayashi, Takahiro P1-f10
P3-c08
Hirabayashi, Yoshio P1-b20
P3-q03
Hirabayashi, Yusuke **AL1-1**
Hirahara, Yukie P1-j03
P1-o23
Hirai, Akina P3-c07
Hirai, Daichi **P2-l22**
Hirai, Hirokazu **P1-e22**
Hirai, Hiroyuki OY1-10-2-4
Hirai, Kanji P2-a22
Hirai, Kumiko P1-a14
Hirai, Satomi P1-g16
Hirai, Shinobu P1-d15
P1-d21
Hirai, Syu-ichi P2-d31
Hirai, Takao P2-a04
Hirai, Takashi **P1-i17**
Hirai, Yasuharu **P3-j13**
Hirakami, Yukari O2-4-4-2
Hiramatsu, Chihiro **P2-h05**
Hiramatsu, Naoki **P1-b06**
Hiramatsu, Ryo **P3-p20**
Hiramatsu, Toshiyuki P3-s10
Hirano, Makito **O1-7-3-4**
Hirano, Ruriko P3-l14
Hirano, Seishiro P3-n19
P3-n21
Hirano, Shigeki P1-o01
Hirano, Teruyuki O2-7-2-2
Hirano, Tomoo O2-3-2-1
O2-3-3-1
P2-c27
P2-d22
Hirao, Takuya **P2-j17**
Hirao, Tomoko O2-4-2-3
Hirasawa, Takae P2-a32
Hirase, Emiko P3-m10
Hirase, Hajime **LS1-1**
P1-f03
Hirashima, Masaya O2-9-4-3
P3-g09
Hirashima, Naohide P1-s12
Hirata, Hiromi **O1-8-4-2**
P1-a11
P2-b02
Hirata, Masayuki **S3-4-2-5**
O2-1-1-3
P1-r10
P2-r02
P3-m06
Hirata, Tatsumi O1-4-3-2
O1-4-3-3
P1-e13
Hirata, Yoshihiro P2-g12
P3-g02
P3-g04
Hirata, Yukari P3-b29
Hirata, Yutaka P2-r03
Hiratsuka, Toru **P1-n16**
Hirochi, Tsuneo **P3-i18**
Hiroe, Nobuo P1-r06
P2-r24
Hirohara, Yoko P2-r19
Hirokawa, Nobutaka **S2-2-2-1**

S2-2-2-3
O2-4-1-4
P1-c08
Hironaka, Naoyuki P1-m05
P1-n22
Hirono, Junzo O2-8-1-3
P2-a19
Hirosawa, Tetsu P3-o14
Hirose, Akira P1-q15
Hirose, Hideaki **P1-r09**
Hirose, Kenzo P1-h26
P1-s05
P2-b26
Hirose, Satoshi **O2-6-1-3**
P3-r26
Hirota, Akihiko P3-r24
Hirota, Koji P1-o07
Hirota, Naoya P2-o18
Hirota, Yuki O2-5-1-4
P2-d07
P3-e01
Hiroya, Sadao P2-g10
Hiruma, Hiromi P1-c09
P3-f01
Hisanaga, Shin-ichi P1-b22
P1-c05
P1-n04
P2-e19
P3-b02
Hisano, Setsuji P1-k23
Hisaoka, Kiyoko P2-m26
Hisaoka, Tomoko **P3-d26**
Hisatome, Ichiro P3-d16
Hisatsune, Akinori P1-b16
P1-o08
P1-q04
P2-n14
P2-o06
Hisatsune, Tatsuhiro O2-7-4-4
P2-m24
P3-e08
P3-e18
Hishida, Ryuichi S2-9-1-2
P1-i03
P1-i05
P1-i13
P2-h07
P2-i07
Hitoshi, Seiji **S3-1-2-3**
P1-d19
Hiwaki, Osamu **P1-g11**
P1-g12
Hiyama, Takeshi_Y. **P3-n14**
Ho, Hsin-Ni **O2-6-1-4**
Ho, Won-Kyung P2-a09
P3-a23
Hobara, Teruyuki **P2-p11**
P2-p17
Hojo, Rieko P3-n21
Hojo, Yasushi P2-b07
P2-j18
P2-j19
P3-b10
Hoki, Yoko P3-r19
P3-r20
Homma, Daigo **OY1-10-4-2**
Homma, Ikuo P1-j18
Homma, Kazuhiro P2-j10
Homma, Kohei **O1-8-3-2**
Homma, Koichi P3-l01
Homma, Noriko P1-c08
Homma, Shunsaku **P2-e29**
Honda, Hirohito O1-6-1-2
Honda, Kenji P3-o23
Honda, Manabu S1-5-2-3
P1-n22
P3-m03
Honda, Minoru **P3-q24**
Honda, Naoki O2-10-1-2
Honda, Takao OY1-10-3-1
P2-d11
P2-d14
Honda, Takeru **P1-q24**
Honda, Takuya **P2-j08**
Honda, Yoshiko O2-7-3-4
P1-m13
Honda, Yoshinaru **P2-c12**
Honda, Yuko P2-a17
Honda-Ohnishi, Yoko P3-o01
Hondoh, Aki P2-j15
Hong, Bo-Hyun P1-n13
Hong, Kyonsoo O1-4-2-2
Hongo, Michio P2-l11
Honjo, Miho P2-a34
Honjo, Tatsuya P1-s06
Honma, Seijiro P2-j18
Honma, Yuusuke **P2-i07**
Horaguchi, Takahiro **P2-m13**
Hori, Etsuro P1-k02
P1-k18
P2-h27
P3-n09
Hori, Hajime P3-n18
Hori, Hiroaki P2-o25
Hori, Norio P1-n18
P1-n19
Hori, Osamu P2-b28
P2-n24
P3-b37
Hori, Tomokatsu P3-l23
Hori, Yukiko P2-l16
P2-l21
P2-l25
Hori, Yuuichi P1-g04
Horie, Hidenori **P2-e08**
P2-f08
P3-j26
Horie, Ryota S3-8-1-4
P3-l26
Horigane, Shinichiro P3-l17
Horiguchi, Kikumi OY1-10-1-3
Horii, Noriko **P2-j23**
Horii-Hayashi, Noriko P2-b36
Horikawa, Hideki S1-9-1-2
S3-1-2-1
Horikawa, Junsei P1-r22
P2-i21
Horikawa, Tomoyasu **P3-i05**
Horikoshi, Tomoe P2-d02
Horimoto, Satoshi P1-o07
Horinouchi, Kazuhiro P3-d17
Horio, Keiichi P2-q06
Horio, Nao **P3-i09**
P3-j04
Horio, Yoshiyuki P2-d21
Horita, Haruhito **P1-l22**
Horiuchi, Daisuke P1-m23
Horiuchi, Michio P1-c25
Horiuchi, Yasue **P2-p01**
Horowitz, Mark P3-j11
Horresh, Ido P2-b25
Hosaka, Ryosuke P2-g13
Hoshi, Eiji **P2-g12**
P2-g15
P2-g16
P2-g17
P2-g18
P3-g02
P3-g04
P3-l04
Hoshi, Yoko P1-l13
P3-i26
Hoshiko, Maki **O1-3-1-3**
Hoshino, Ken-Yo P1-p05
P1-p09
Hoshino, Mikio **S3-8-1-2**
O2-4-3-3
P1-e10
P1-f05
P1-f06
P2-d05
P2-d28
Hosoda, Chihiro **P3-m03**
Hosoda, Hiroshi P1-m15
P1-p15
Hosoe, Sayoko P3-k20
Hosogai, Masae **P1-j25**
Hosoi, Makoto P3-r13
Hosokawa, Chie **P2-b20**
Hosokawa, Hiroshi P1-i02
Hosokawa, Mayuko P3-n22
Hosokawa, Tomohisa P1-b22
Hosomi, Akiko **P2-o04**
Hosono, Takashi P3-b38
Hososhima, Shoko P2-b21
Hosoya, Haruo **O2-10-3-4**
P1-q13
P3-q26
Hosoya, Takamitsu P3-s10
Hosoya, Toshihiko **S2-6-1-4**
P1-h13
P2-d24
P3-d32
Hossain, Mohammed Akhter
P2-c25
Hossein, Mahmud P1-d04
Hou, Xubin P2-b21
Hourai, Atsushi P3-c23
Houtani, Takeshi P1-g08
Howitt, Jason O1-3-2-2
Hozumi, Naohiro P1-a24
P1-c19
P1-c25
Hsiao, Chien-Hua P1-m06
Hu, Chun P2-e26
Hu, Chung-Yi P1-m06
P3-c12
Hu, Huijing **P3-b04**
Hu, Man P1-h20
Hu, Yu Yan P2-a16
Hua, Qian P2-p26
Huang, Ching-Hsun **P1-p04**
P2-o27
Huang, Jinhong O2-4-1-3
Huang, Josh P3-j11
Huang, Shihhui P3-e01
Huang, Tsung-Ren O1-9-3-1
Huang, Zhi-Li P1-l02
Huebener, Mark P3-d22
Hukuzaki, Yumi P3-p21
Hung, Karen W.Y. P1-o03
Hwang, In Koo P1-p28
P1-q01
P1-q03
P3-e02
P3-e23
Hyman, Bradley T P1-n10
Hyon, Sang-Ho P1-r23
P2-r12
P2-r13
P2-r14
Hyun, Jung-Ho **P3-a23**

I

Iba, Michiyo P3-l04
Ibaraki, Kyoko **P2-f06**
Ibi, Daisuke S3-8-2-2
P1-p03
Ichihashi, Yukiko **P3-k08**
Ichijo, Hiroyuki P3-d34
Ichikawa, Junya P1-e20
Ichikawa, Naoya P1-b35
Ichiki, Akihisa P1-q16
Ichimiya, Toshifumi **P2-a10**
Ichinohe, Noritaka **O2-8-2-1**
O2-8-3-1
P2-l06
Ichinose, Hiroshi O1-2-1-4
OY1-10-4-2
Ichisaka, Tomoko P1-o18
Ichisugi, Yuuji **P1-q19**
Ichitani, Yukio P1-m11
P1-m12
P3-p26
Ida, Tomoaki P1-b07
P1-c11
Ide, Chizuka P1-f01
P3-c27
Ide, Megumi **P3-h09**
Ide, Yoshinori **P2-i04**
Ido, Satoshi P2-m26
Ieki, Nao P3-i16
Ifuku, Masataka P1-l26
Igarashi, Hiroaki P2-l10
Igarashi, Jun **P3-h03**
Igarashi, Katsuhide P3-c10
Igarashi, Kei P3-i16
Igarashi, Mana **P3-c18**
Igarashi, Michihiro **S3-2-2-1**
P2-b09
P2-d29
Igarashi, Yasuhiko **O1-8-2-3**
Igarashi, Yasunobu **P3-h28**
Igarashi, Yoshiki P1-q27
Igawa, Kaori P1-j04
Iguchi, Tokuichi P2-b08
P3-d18
Iguchi, Yoshinobu P3-i26
Iguchi, Yoshio P3-o14
P3-o15
Iguchi-Ariga, Sanae M.M.
P2-n26
Ihara, Aya **P3-m06**
Ihara, Hideshi P1-b07
P1-b11
P1-c11
Ihara, Masafumi **LS6-1**
O1-7-3-3
P2-n01
Ihara, Yoshiaki P1-g07
Iida, Syota P3-b32
Iida, Yuuki P1-a31
Iijima, Atsuhiko **P1-l25**
Iijima, Chikara **P3-p13**
Iijima, Kazuki **P3-l24**
Iijima, Kazuyuki P3-b17
Iijima, Norio **P2-j27**
P2-j28
Iijima, Takatoshi **P2-b18**
Iijima, Toshio P2-k25
P2-k26
P3-i27

Iike, Naomi P2-p03
Iikubo, Eiji P3-l01
Iino, Masamitsu P1-h26
P2-a33
P2-b26
Iino, Yuichi O1-3-2-4
Iinuma, Mitsuo P3-k08
Iinuma, Sho P1-h26
Iizuka, Makito **P1-j24**
Ijiri, Daichi P1-j20
P1-j21
Ijuin, Satoshi **LS15**
Ikarashi, Yasushi P2-a14
P2-e21
Ikawa, Daisuke P2-o18
Ikeda, Akio P3-l25
Ikeda, Chisako P2-o21
Ikeda, Eriko OY1-10-4-1
OY1-10-4-4
Ikeda, Hiroshi P1-i21
P1-i22
P1-i24
P1-i25
Ikeda, Joh-E O2-7-2-3
P2-o08
Ikeda, Kazushi O2-1-1-2
P1-r21
Ikeda, Keiko P1-j26
Ikeda, Kenji S3-2-2-4
Ikeda, Manabu P1-n20
P1-n21
Ikeda, Masa-Aki P3-e04
Ikeda, Naoki P1-r22
Ikeda, Shigeyuki **O2-1-1-2**
Ikeda, Takuro O2-8-3-3
P3-h04
P3-h11
Ikeda, Tetsuya **P1-j04**
Ikeda, Toshio O1-7-1-2
Ikeda, Yayoi **P3-e04**
Ikeda, Yoshio O2-7-2-1
P3-d06
Ikeda, Yumiko P1-j16
Ikeda-Matsuo, Yuri **P2-n21**
Ikegami, Daigo P1-i26
P3-o17
Ikegami, Koji O1-3-2-4
P1-c03
P1-c04
Ikegami, Shiro P1-m01
P1-r11
Ikegami, Tsuyoshi **O2-9-4-3**
Ikegaya, Hiroshi P3-o09
Ikegaya, Yuji **S3-10-1-2**
P1-c23
P1-d34
P2-a28
P3-r25
P3-r27
Ikeguchi, Kunihiko O1-5-2-4
Ikematsu, Kazuya O1-9-4-4
Ikemoto, Keiko **P1-p12**
Ikemoto, Mitsushi J P3-c20
Ikenaka, Kazuhiro **S2-3-1-5**
OY1-10-3-4
O2-4-4-1
P1-c13
P1-d19
P1-e23
P1-o24
P2-e03
P3-e25
P3-i06

Ikeno, Hidetoshi P1-q27
Iketani, Masumi **OY1-10-3-2**
Ikeuchi, Ryutaro P3-n22
Ikeuchi, Toshihiko P1-e28
Ikezawa, Koji P2-p03
Ikuno, Yasushi O1-7-3-4
Imada, Hideki P1-h11
P1-q02
Imada, Masato P3-j01
Imai, Chihiro **O2-8-3-2**
Imai, Hideaki P1-c28
P1-k12
Imai, Hideki P1-p22
Imai, Mutsumi P2-m20
Imai, Satoshi P1-d26
P1-d27
P1-i26
P3-b01
P3-o17
Imai, Shin-ichi O1-6-1-2
Imai, Takao P1-d18
Imai, Takeshi **O1-8-4-3**
O2-8-1-3
Imai, Yuzuru O1-7-4-3
Imaizumi, Kazunori
OY1-10-1-1
OY1-10-1-3
Imaizumi, Noriaki P2-d02
Imaizumi, Yoichi **P3-e06**
Imaizumi, Yuji P1-a10
P1-a29
Imamizu, Hiroshi O2-1-1-4
P2-j10
P2-j13
P2-r10
P3-m13
Imamura, Natsuko **P3-l18**
Imamura, Osamu **P2-d23**
Imamura, Takeshi P3-r18
Imamura, Yukio **P2-f14**
Imanishi, Michiko P2-a27
Imatani, Eri O2-1-1-2
Imayoshi, Itaru **P3-e05**
P3-e20
Imbe, Hiroki S3-1-1-1
P2-i25
P2-i26
Imoto, Keiji S3-7-2-3
O1-7-2-2
P1-a27
P1-g01
P1-j06
P2-a24
P3-b05
Imura, Tetsuya P3-e10
Inaba, Kiyonori P2-k20
Inaba, Naoko O1-8-1-4
Inaba-Hasegawa, Keiko
O1-7-4-4
Inada, Eiichi O2-8-4-1
Inada, Hiroyuki S2-9-1-3
P3-e11
Inada, Kengo S2-6-1-1
P3-q16
Inagaki, Masumi P3-p27
Inagaki, Mikio **O2-8-2-4**
Inagaki, Naoyuki P3-d17
P3-d28
Inagaki, Nobuya P1-c14
Inagaki, Shinobu P2-e04
Inagawa, Yuta **P1-d11**
P3-p18
Inakuma, Takahiro P1-q02

Inase, Masahiko P2-l15
P3-h02
Inatome, Ryoko P1-e16
Inden, Masatoshi P1-n27
P3-b25
Indriati, Dwi Wahyu **P1-a07**
Inokawa, Hitoshi **P2-m01**
Inokuchi, Kaoru **AL1-3**
P3-k27
P3-l03
P3-q01
Inokuchi, Yasushi P3-m04
Inouchi, Morito **P3-l25**
Inoue, Akihiro P3-p16
P3-p17
Inoue, Akitoshi **O1-7-2-4**
Inoue, Haruhisa O1-6-1-4
O2-7-2-4
P1-n28
P1-o17
P1-o18
P2-b27
P2-n12
P2-n19
P2-o14
Inoue, Hideyuki **P1-p25**
P3-n05
Inoue, Hiroko P1-b36
P1-e30
P2-b23
P2-e22
P2-e23
P2-e24
Inoue, Ikuyo P3-o03
Inoue, Katsuya **P3-h01**
Inoue, Kazuhide **LS14**
S1-9-1-4
S3-1-1-5
OY1-10-2-1
P1-c10
P1-c24
P1-j08
P2-b29
P2-c03
P3-b31
P3-o21
P3-o22
P3-p10
Inoue, Ken-ichi P2-g12
P2-h25
P3-g04
P3-j20
Inoue, Kinji P2-j24
Inoue, Koichi **P1-a23**
Inoue, Koshiro P3-e09
Inoue, Kotaro **P2-e22**
Inoue, Makoto O1-6-2-3
Inoue, Manabu **P3-s04**
Inoue, Masanari P1-i15
P1-i18
P3-a10
P3-a11
Inoue, Masashi S1-6-2-3
P3-e01
P3-s01
Inoue, Masato **P2-j05**
P2-l22
P2-l28
Inoue, Masatoshi S1-5-1-6
Inoue, Maya **P2-i23**
Inoue, Naoko P3-c22
P3-c23
Inoue, Nobuko **P3-i17**

Inoue, Nobuo P2-c28
P2-d01
P2-d02
P2-d04
P3-d10
Inoue, Ran **P3-k09**
Inoue, Ritsuko P3-p12
Inoue, Takafumi P1-c15
Inoue, Takao O1-9-4-4
P2-i01
Inoue, Takayoshi P1-f05
P1-f06
Inoue, Tomio P1-g07
P1-j12
Inoue, Tomoyuki P3-p10
Inoue, Toshihiro P1-d14
Inoue, Tsuyoshi **S3-7-2-3**
P1-g01
Inoue, Yuki P3-p27
Inoue, Yukiko U P1-f05
P1-f06
Inoue, Yuriko P2-c19
Inoue, Yuta P3-i04
Inui, Chizuko **P1-s16**
P3-j10
Inui, Mizuki P2-r02
Inui, Tadashi P1-s16
P3-j10
P3-k15
Inui, Toshio O2-6-1-2
Irie, Toshiaki P1-o01
Irifune, Hiromi **P1-e28**
Iriki, Atsushi **S1-2-1-1**
O2-9-3-2
O2-10-2-2
P1-i04
P2-k18
P2-m07
P3-m01
Isa, Kaoru P1-g18
Isa, Masayuki **P1-s05**
Isa, Tadashi **S3-4-2-1**
O2-1-1-1
O2-8-3-3
P1-g18
P1-h09
P1-r07
P2-h20
P2-i28
P2-j01
P2-j03
P2-q25
P2-q26
P3-h04
P3-h11
Isacoff, Ehud Y. P1-a20
Iseki, Hiroshi O1-9-1-3
Ishibashi, Hidetoshi O2-7-3-4
P1-s02
Ishibashi, Hitoshi P2-a20
Ishida, Akimasa **P2-f10**
P2-f15
Ishida, Atsuhiko P2-f02
Ishida, Kazuto P2-f10
P2-f15
Ishida, Tsuyoshi P1-n07
Ishida, Yasushi P1-j04
Ishida, Yoshiyuki **P2-k06**
Ishida, Yusuke **P2-j15**
Ishidao, Toru P3-n18
Ishido, Masami **P1-b31**
P3-c28
Ishigaki, Shinsuke **P2-o03**

Ishigami, Akihito P2-n02
Ishigami, Mari O1-2-1-3
P1-a03
Ishige, Kumiko P1-o20
Ishiguro, Hiroshi P2-r09
Ishiguro, Koichi P1-n04
Ishiguro, Makio O1-5-2-3
Ishiguro, Tarou P2-o07
Ishihama, Kohji P1-g05
Ishihara, Kohji **S1-1-2-4**
Ishihara, Kouji P3-k26
Ishihara, Ryu O1-7-3-4
Ishihara, Takeshi O1-7-2-4
P1-l24
Ishihara, Tsutomu P2-m17
Ishii, Atsuko **P1-n25**
Ishii, Ayako P1-k10
Ishii, Daisuke P1-m21
P2-k04
P3-l16
Ishii, Hajime P3-p11
Ishii, Hironori **P2-m10**
Ishii, Hiroshi **O1-9-1-1**
Ishii, Kazuhiro P2-d11
Ishii, Kazuyuki P1-b14
Ishii, Kenji **S2-5-2-2**
Ishii, Maki P2-d27
Ishii, Moe P1-e18
Ishii, Ryouhei **P2-m17**
P2-p03
Ishii, Seiji P2-p01
Ishii, Shin O2-9-1-4
O2-10-1-2
P1-q21
P1-r17
P1-r18
P2-r17
P2-r27
P3-h28
P3-q13
P3-r06
Ishii, Yoko O2-7-4-3
Ishii, Yuichiro P3-a15
Ishikawa, Akihiro P3-s09
Ishikawa, Akinori **P1-k21**
P1-l28
Ishikawa, Daisuke **P2-a28**
Ishikawa, Junko **P1-l28**
Ishikawa, Kinya P2-o07
P2-o13
Ishikawa, Masanori P2-o25
Ishikawa, Mitsuru **OY1-10-3-3**
P1-e21
Ishikawa, Shizuma **P2-n17**
Ishikawa, Takao O2-4-4-4
Ishikawa, Takumi **P2-j04**
Ishikawa, Tomohisa P1-n21
Ishikawa, Toshiko P3-k12
P3-k13
Ishikawa, Yasuyuki P1-e25
P2-b06
P2-r21
P3-a34
Ishikura, Toru **P1-j11**
Ishimaru, Naoki **P3-c07**
Ishimaru, Yoshiro P3-i09
Ishimoto, Tetsuya **P1-s09**
P3-s07
Ishinabe, Kentaro P3-e18
Ishino, Seiya **P2-k14**
Ishino, Yugo **P1-d19**
Ishioka, Yukichi P1-d06
Ishitani, Shizuka O2-4-2-3
Ishitani, Tohru **O2-4-2-3**
Ishitobi, Makoto P1-p18
Ishiura, Shoichi P1-l27
Ishiyama, Atsushi P1-m10
P2-q27
P2-q28
Ishizaki, Toshimasa P1-e11
Ishizaki, Yasuki S2-3-1-2
P1-d12
Ishizuka, Ken'Ichi P3-g13
Ishizuka, Koko **S2-1-1-5**
P2-p01
Ishizuka, Satoru P2-q06
Ishizuka, Toru P1-s06
P2-b21
P2-g05
Ishizuka, Yuta P1-e29
P1-e31
Isobe, Ichiro **P3-b29**
Isobe, Yoshiaki **P1-l04**
Isoda, Masaki **O2-9-3-2**
Isoda, Miho O2-4-2-3
Isoguchi, Tomoyo **P2-i14**
Isohama, Yoichiro P1-b16
P1-o08
P1-q04
P2-n14
P2-o06
Isomura, Yoshikazu P1-a21
P1-b38
P1-l11
P2-a27
P2-k06
P2-l23
P3-h03
P3-i01
P3-r09
P3-r14
Isonaka, Risa **P1-c09**
P3-f01
Isono, Mayu **P2-c28**
P2-d01
Isotani, Mayu P1-p03
Isshiki, Masaaki **P3-a04**
Itagaki, Kosuke **P3-a18**
Itakura, Makoto P1-a04
P1-a31
P1-b07
P2-a03
P3-a22
Itakura, Shoji **MS2-9-1**
P1-p18
Itakura, Yudai P2-l04
Itami, Chiaki O2-3-3-3
P2-o24
Ito, Akira P2-o22
Ito, Ayako **P2-d07**
Ito, Daisuke **LS12**
Ito, Emi P1-d22
Ito, Hidefumi O1-7-3-3
O1-7-4-2
O2-7-2-4
P2-n01
Ito, Hidekatsu **P3-r16**
Ito, Hidenori **P1-b27**
P2-d34
Ito, Hikaru O2-7-1-3
Ito, Hiroyuki **O1-8-3-4**
P3-h25
Ito, Junji **P3-h23**
Ito, Kana P1-g05
Ito, Kazuhiro P2-m26
Ito, Kei S2-6-1-3
O2-4-2-4
P2-i15
P2-i16
P3-d21
Ito, Kenjiro P3-f04
Ito, Koichi P3-i03
Ito, Makoto P1-m25
P1-m26
P2-k12
Ito, Mamoru P3-e06
Ito, Masao O1-3-4-1
P1-k11
P2-a15
Ito, Minami P1-h25
P3-h21
Ito, Namiko P2-j16
Ito, Norimichi P1-e17
Ito, Seiji P1-k13
Ito, Shin-Ichi P3-r24
Ito, Susumu P1-p23
Ito, Takuji **P1-m04**
Ito, Takumi P1-p17
Ito, Tetsufumi **P2-i20**
Ito, Tomohisa **P3-s01**
Ito, Tsubasa P3-e01
Ito, Yoichi O1-6-1-2
Ito, Yoshihisa P1-o20
Ito, Yoshimasa P2-q01
Ito, Yuma **P3-e24**
Ito-Ishida, Aya **P3-a01**
Itofusa, Rurika P1-e09
Itoga, Yasuto **P1-f10**
Itoh, Hiroaki P3-m07
Itoh, Kazuo P3-j14
Itoh, Kenji O1-3-3-4
Itoh, Kouichi P1-b33
P3-b39
P3-n27
Itoh, Mariko O1-5-1-4
Itoh, Masanori P1-n03
Itoh, Masayuki P1-p21
P2-n04
Itoh, Motoyuki O2-4-2-3
Itoh, Satoru P2-p05
Itoh, Shigeki P1-a24
Itoh, Tatsuki **P3-p07**
Itoh, Toshiki P1-e02
Itoh, Toshio P2-p24
Itohara, Shigeyoshi P1-c27
P1-d18
P1-i05
P2-c23
Itoi, Keiichi P2-j24
Itou, Yoshie P3-e18
Itoyama, Yasuto S1-9-1-1
O2-7-2-3
P2-o08
P3-b26
Itsubo, Toshiro P3-e31
P3-q07
Itti, Launrent O2-8-3-3
Iwabuchi, Sadahiro **P3-b33**
P3-b34
Iwafuchi, Makiko P2-j20
Iwahashi, Hiromi O1-7-3-4
Iwai, Haruki **P3-i19**
Iwai, Kazuhiro P1-n26
Iwai, Lena P3-d23
Iwai, Takashi P1-a03
Iwai, Toshiya **P2-q16**
Iwai, Yasutomo P1-s16
Iwai, Yuichi P1-i02
Iwaki, Sunao **P2-h19**
P3-h19
Iwakura, Takashi **P2-j20**
Iwakura, Yuriko P1-e29
Iwama, Hisayuki P1-a34
Iwama, Shintaro P1-o27
Iwamatsu, Akihiro P3-b13
Iwamoto, Ikuko P1-b27
P2-d34
Iwamoto, Mayuko **P3-j26**
Iwamoto, Yoshiki P3-h08
P3-h09
P3-h10
Iwasaki, Masaki P3-m05
Iwasaki, Yasuo P2-o08
Iwasaki, Yuishi O2-10-1-1
Iwasato, Takuji P1-i05
Iwase, Masao P2-m17
P2-p03
Iwashiro, Norichika P3-n05
Iwashita, Misato O2-4-4-4
Iwata, Akira P1-r16
Iwata, Junichi **P3-q27**
Iwata, Keiko O2-7-3-1
P3-p26
Iwata, Kinuyo P2-j27
Iwata, Koichi P1-j01
Iwata, Nobuhisa P3-b02
Iwatani, Jun **P2-p19**
Iwatsuki, Ken **S1-3-1-2**
Iwayama, Yoshimi P1-p08
Izaki, Yoshinori P1-m09
Izawa, Ayano P1-r19
Izawa, Jun **O2-10-3-3**
Izawa, Yoshiko **O1-8-1-3**
Izuma, Keise **P2-m03**
P2-m12
Izumi, Hironori **P3-s07**
Izumi, Hitomi P3-p27
Izumi, Kyoko **P1-l26**
Izumi, Ohzawa P1-s16
Izumi, Takeshi P2-a31
P2-m08
P3-k05
Izumi, Yasuhiko P2-d26
Izumikawa, Tomomi P2-d29
Izumo, Nobuo P3-p26

J

Jacobs, Jon M S3-2-2-2
Jahn, Olaf O1-3-2-3
Jain, Suman **P2-e10**
Jamada, Junko P1-a23
Jamil, Kazi Ahsan **P1-b18**
Jamil, Shakir P3-n24
Janahamadi, Mahyar P1-a01
Japan PD Gene Consortium, .
O1-7-4-1
Jara, Mai N. **P3-p05**
Jarvis, Erich P1-l22
Javan, Mohammad P1-b24
P2-e15
Jay, Therese_M P1-a32
Jeon, Byeong Tak P2-f04
P3-n15
Jeong, Eun Ae **P2-f04**
P3-n15
Jeong, Hyeonjeong P2-m22
Jhang, Sin-Ru **P2-o20**
P2-o27
Jhou, Thomas C **S1-10-1-2**
Ji, Bin O1-6-1-4
Ji, Zhigang **P2-g05**
Jiang, Chang-Yu P1-a12

P3-a10
P3-a11
Jiang, Jingwei O1-6-1-3
Jiang, Wen-gao P3-o05
Jiang, Yifa **P1-j27**
Jiang, Yuping P2-n28
Jiao, Song P1-a16
Jimbu, Takahito **P1-a24**
Jimura, Koji P3-r26
Jin, Guanghua P2-k07
Jin, Junghee **P2-d31**
Jin, QingHua **P1-k06**
Jin, Zi-bing O1-8-3-2
Jing, Ren P2-c17
Jinno, Shozo **P3-b21**
Jitsuki, Susumu P2-i27
P3-b08
Jodo, Eiichi P1-p05
P1-p09
John, Trojanowski O1-6-1-4
Jones, Allan R **S1-1-1-1**
Joo, Yuyoung P1-n13
Josef Flor, Peter P3-m14
Ju, Gong O2-3-3-2
Ju, Jue-gang O2-3-3-2
Juliandi, Berry **P3-c10**
Jung, Cha Gyun **P2-n09**
Jung, Taeyou P3-p05
Jyo, Tetsu **P1-m10**
P2-q27
P2-q28
Jyotaki, Masafumi P3-j04

K

Kadoh, Kunihiro P1-l18
Kadoma, Kazune P1-k19
P2-l09
Kadomatsu, Kenji **S3-3-1-3**
P1-h10
Kadota, Koji **P2-g07**
Kadota, Tomohito P1-o06
Kadowaki, Tatsuhiko P1-b35
Kadoya, Toshihiko P2-e08
P2-f08
P3-j26
Kaga, Makiko P3-p27
Kagamihara, Yasuhiro P1-g15
Kagamiishi, Yoshifumi P1-q09
Kagawa, Chiaki P1-s13
Kagawa, Takahiro P1-g09
Kagawa, Tetsushi P1-d14
P2-c08
Kageyama, Ryoichiro P1-d25
P3-e05
Kai, Hiroki P2-m26
Kai, Nobuyuki P1-m17
P1-m18
P2-k28
P2-l01
Kai, Wu O1-5-2-2
Kaibuchi, Kozo S2-2-2-4
S3-2-2-3
P1-e17
P1-p03
P1-s11
P2-d10
P2-d33
P3-e13
Kaido, Takaya P3-n22
Kaitsuka, Taku **P3-c16**
Kajita, Yasukazu P1-d24
Kajitani, Kosuke P3-o01
Kajiwara, Go P1-e22
Kajiwara, Hiroshi P3-n14
Kajiyama, Yu P2-k08
Kakegawa, Akira **P3-e31**
P3-e32
P3-i23
P3-i24
P3-q07
Kakegawa, Wataru P3-a32
Kakehi, Kazuaki P1-n16
Kakehi, Shinji P2-j11
Kakei, Shinji P1-g15
P2-l02
Kakeyama, Masaki P3-l17
P3-m27
Kakigi, Ryusuke **S3-1-1-6**
S3-9-2-4
P2-h21
P2-l12
Kakinuma, Naoto **P1-c15**
Kakita, Akiyoshi P1-n23
Kakita, Hiroki P2-b37
Kakiuchi, Chihiro **S3-9-1-3**
Kakizaki, Miyo P3-g15
Kakizaki, Toshikazu **P1-a33**
P1-g02
Kako, Eisuke **P2-e03**
Kaku, Yuki **P1-j17**
P3-h09
Kakumoto, Kyoko **O1-4-1-4**
Kakuno, Masahiro P1-k09
Kalaria, Rajesh N P3-p28
Kalivas, Peter P3-o14
Kamada, Kyousuke O2-8-2-3
P3-h24
P3-l21
Kamada, Takashi P3-o01
Kamasawa, Naomi P1-a07
P2-b10
Kamata, Yosuke P3-a02
Kamatani, Daiki P1-i13
P2-f16
Kambara, Hiroyuki **P1-g13**
Kambara, Toshimune
O1-7-1-4
P2-m21
P3-n06
Kameda, Hiroshi O1-8-2-2
P1-i01
P1-s01
P2-d17
P3-d20
Kameda, Masahiro P1-o06
P3-c26
Kamei, Junzo O1-8-4-4
Kametani, Fuyuki S3-2-2-4
P2-f08
P2-n11
Kameyama, Katsuro P1-h04
Kameyama, Masaki S2-1-1-2
Kameyama, Shigeki O2-8-2-3
P3-h24
Kamigaki, Tsukasa **S1-2-1-3**
Kamiguchi, Hiroyuki P1-e09
P2-d10
P2-e09
P3-d19
Kamiji, Nilton L **P2-q19**
P3-q18
Kamijo, Hiroshi P1-e11
Kamijo, Satoshi P3-l17
Kamijou, Tadanobu P1-a08
Kamikouchi, Azusa **P2-i15**
P2-i16
Kamikubo, Yuji **P3-a21**
Kamimura, Keisuke **P2-b12**
P2-d27
Kamitahira, Kosuke P3-i18
Kamitani, Yukiyasu S3-4-2-5
O2-1-1-3
O2-8-2-3
P2-q24
P3-h24
P3-i05
P3-q10
P3-r04
Kamitani, Yuri P3-q21
Kamiya, Atsushi **S3-8-2-5**
Kamiyama, Tsutomu O2-3-2-4
P3-d20
P3-d24
Kan, Shigeyuki **P1-l19**
Kanai, Masaaki P3-e07
Kanai, Ryota **S3-5-2-1**
Kanamaru, Mitsuko **P1-j18**
Kanamaru, Takashi **P2-q07**
Kanamatsu, Tomoyuki P1-b21
P2-b34
P3-d05
Kanao, Tomoko O1-7-4-3
Kanaya, Moeko **P2-j26**
Kanazawa, Motoyori P2-j16
P2-l11
Kanazawa, Shoichi P2-g06
Kanba, Shigenobu **S1-9-1-2**
S3-1-2-1
O1-7-1-2
Kanda, Hiroshi **O1-3-1-4**
Kanda, Hiroyuki P2-r19
Kaneda, Hideki P1-p27
Kaneda, Katsuyuki P1-g18
P1-h09
Kaneda, Makoto **P1-h06**
Kaneko, Hiroshi P3-k01
Kaneko, Jun **P3-e08**
Kaneko, Kunihiko P2-q15
Kaneko, Masayuki P1-n14
Kaneko, Naoki **P2-c02**
Kaneko, Naoko **O2-5-1-4**
P1-e11
P2-d07
P2-e03
P2-p24
P3-e11
Kaneko, Ryosuke P1-f08
P3-c08
Kaneko, Satoshi **LS2**
Kaneko, Shinjiro P2-f09
Kaneko, Shuji P3-b32
Kaneko, Takeshi O1-8-2-2
O2-9-4-2
P1-e11
P1-h27
P1-i06
P1-i07
P1-m13
P1-r28
P1-s01
P2-g01
P2-g02
P2-h01
P3-h20
Kaneko, Yoko S P3-n20
Kaneko-Goto, Tomomi **P3-i13**
Kanemaru, Jiro P3-k02
Kanemaru, Kazunori **P2-b26**
Kanemoto, Yuya S2-6-1-5
P2-b19
P3-a24
Kanemura, Atsunori **P1-r15**
Kanemura, Seinichi P3-d17
Kaneoke, Yoshiki **P3-o04**
Kang, Ho-An P2-i10
Kang, Sang Soo P2-f04
P3-n15
Kang, Siu P1-b38
Kangawa, Kenji P1-p15
Kani, Shuichi S3-8-1-1
Kanno, Akitake P2-r20
Kanno, Hiroki P3-q03
Kanno, Hitomi P2-e21
Kanno, Iwao P1-i11
P1-i14
Kanno, Jun P3-c10
Kanno, Kouta **P1-l27**
Kanno, Shingo P3-a17
Kanno, Suguru P3-a22
Kanno, Takuya P2-o08
Kano, Masanobu S3-3-2-4
O1-4-1-1
O1-5-1-1
O2-3-4-2
P1-d32
P2-a03
P2-a31
P2-b04
P3-a21
Kano, Shin-ichi S2-1-1-5
P2-p01
Kanosue, Kazuyuki P2-g06
Kansaku, Kenji O2-10-2-1
P1-m01
P1-r11
Kanzaki, Ryohei O2-8-1-4
P1-m25
P1-q27
P1-r02
P2-i13
P2-i14
Kaplan, Oktay_I. O1-3-2-4
Karasawa, Nobuyuki P3-k07
Karashima, Akihiro P3-r11
Karcher, Solveigh C. **P2-b14**
Karibe, Ayaka P2-j05
Karim, MD Rezaul O2-4-2-4
Kariya, Ken-ichi O1-3-2-3
Karube, Fuyuki S1-6-2-2
P1-h12
Kasahara, Hironori P1-g18
P1-h09
Kasahara, Jiro **P1-b28**
Kasahara, Kyosuke O2-2-1-3
Kasahara, Tadashi P3-f02
Kasahara, Yoshiyuki P3-n12
Kasahara, Yukiko P2-q01
Kasai, Atsushi **P1-o20**
P3-b24
Kasai, Haruo S2-6-1-5
P2-b19
P3-a24
Kasai, Kiyoto **S2-1-1-1**
P1-p19
P1-p25
P3-n05
Kasai, Masaki **P2-e07**
Kasai, Masanori **P1-l08**
P3-i18
Kasai, Naoko P1-m10
P2-q27
P2-q28

Kasamatsu, Shingo **P1-b11**
Kasashima, Yuko **S1-5-2-4**
Kase, Daisuke **P1-g01**
Kase, Ikuko **P1-s17**
Kase, Masahiko P1-g08
Kase, Yoshio P2-e21
Kashibayashi, Tetsuo **P1-n21**
Kashima, Masatoshi P1-d07
Kashimori, Yoshiki **P2-i12**
P2-q11
P3-h15
Kashimura, Misho P3-m23
Kashino, Makio O2-6-1-4
Kashiwadani, Hideki P3-i11
P3-i12
P3-j09
Kashiwagi, Kaori P1-l02
Kashiwagi, Yutaro **P1-b40**
Kashiwamura, Shin-ichiro
P1-q12
P2-p21
Kassai, Hidetoshi P2-a02
Kasuga, Takuro P3-d33
Kasugai, Kunio P3-k01
Kasukawa, Takeya **S1-7-1-2**
Kasuya, Masatoshi P3-b10
Katada, Ryuichi P3-o16
P3-p09
Katada, Sayako P3-i13
Katafuchi, Toshihiko P1-l26
Katagiri, Kazuma **P2-r03**
Katahira, Kentaro P1-q14
P3-r05
Katakabe, Tetsuya P3-b30
Katano, Tadasaburoh P1-a14
Katanosaka, Kimiaki P1-j02
Kataoka, Ayako **P2-b29**
Kataoka, Hirotaka P1-g02
Kataoka, Tohru P3-q02
Kataoka, Yosky **S3-10-2-3**
P2-k07
P3-d12
P3-o26
Katayama, Kei-ichi O1-9-4-3
Katayama, Mariko O2-10-2-2
Katayama, Masazumi P2-h03
P2-h04
P3-g12
P3-j15
Katayama, Norihiro P3-r11
Katayama, Tadahiro **P1-p05**
P1-p09
Katayama, Tae P2-m26
Katayama, Taiichi P1-n16
P2-k05
P3-c09
Katayama, Takahiro P2-c13
P2-c18
P2-p22
Katayama, Yoichi **S1-1-2-1**
Katayama, Yoko P3-b05
P3-q09
Katayama, Yumiko P3-s10
Kato, Akihiko S. S1-5-1-4
Kato, Akira P1-i20
Kato, Amami O2-1-1-2
P3-r12
Kato, Chieko P1-o26
Kato, Fusao **S2-9-1-1**
P1-c16
P1-c17
P1-i23
Kato, Hiroko P3-e01
Kato, Izumi **P2-n26**
Kato, Junzo P2-i17
Kato, Jyunki P1-c21
Kato, Keiko **P3-q03**
Kato, Kenji P2-l14
Kato, Masaki P2-i24
P3-m01
Kato, Mayumi P2-f08
Kato, Nobumasa P1-p22
P2-m06
Kato, Nobuo P1-a30
P1-n02
P2-a34
P2-p09
Kato, Reiko P1-p21
Kato, Rikako O2-8-3-3
P3-h04
P3-h11
Kato, Satoru P2-e05
Kato, Seiya O1-5-2-4
Kato, Shigeki **P1-m28**
P1-r28
P1-s11
P3-j20
Kato, Shin P2-b37
Kato, Tadafumi **S3-1-2-2**
Kato, Taisuke P1-e29
Kato, Takahiro S1-9-1-2
S3-1-2-1
Kato, Tetsuro **P2-d19**
Kato, Tomoaki **P1-d20**
Kato, Tomomasa **P3-e18**
Kato, Toshiaki P1-q02
Kato, Yasuhiro X **P1-r12**
Kato, Yasuko P3-e11
Kato, Yoko **P2-i24**
Katoh, Kiyoko O1-7-3-1
Katoh, Setsuko OY1-10-4-2
Katoh, Tomoko P1-h09
Katoh-Semba, Ritsuko P1-f03
P2-c14
P2-o24
Katori, Yuichi **P2-q13**
P3-q15
Katsu, Takashi S3-7-2-3
Katsuki, Hiroshi P1-b16
P1-o08
P1-q04
P2-n14
P2-o06
Katsuki, Motoya P1-g03
P3-g03
Katsuno, Masahisa **P1-o09**
P2-o11
P2-o12
Katsurabayashi, Shutaro
O1-3-2-3
Katsuta, Kazuhiro P3-d17
Katsuyama, Narumi P3-j01
Katsuyama, Yu P1-c28
P1-k12
Katura, Takashi O2-4-3-1
O2-5-1-3
P1-l03
P3-d01
Katura, Takusige P1-l15
P1-l17
P2-m14
P2-m18
Katz, Donald B. **S2-1-2-5**
O2-9-1-1
Kaul, Subhash O2-7-4-2
Kaveri, Sivaramakrishnan
P2-l06
Kawa, Kazuyoshi **P3-c01**
Kawabata, Shinji P3-p20
Kawabe, Hiroshi **O1-3-2-3**
Kawabe, Tomonori P3-p25
Kawabe, Yuya P3-b36
Kawada, Koichi P1-b34
Kawada, Mitsuyo P1-o17
Kawada, Yoshihiro O2-4-1-1
Kawagishi, Kyutaro P2-e16
P3-e31
P3-e32
P3-i23
P3-i24
P3-i25
P3-q07
Kawaguchi, Ayano P1-d20
P1-d22
P3-d13
Kawaguchi, Maiko P1-p22
Kawaguchi, Masahumi
O1-4-3-2
P3-c06
Kawaguchi, Shin-ya **O2-3-3-1**
Kawaguchi, Takahisa O1-7-4-1
Kawaguchi, Yasuo S1-6-2-2
P2-b16
P3-a06
P3-j13
Kawaguchi, Yoshiya P2-d05
Kawahara, Chiyo P1-c21
Kawahara, Hiroyuki P3-b02
Kawahara, Koichi P3-b33
P3-b34
Kawahara, Masahiro P1-b23
Kawahara, Masayuki P3-h11
Kawahara, Shinichi P2-e06
Kawahara, Tomohiro O1-9-2-4
Kawahata, Masatsuna **P1-n19**
Kawai, Hideki **P2-i10**
Kawai, Hiromi **P3-d06**
Kawai, Kensuke O2-8-2-3
P3-h24
P3-l21
Kawai, Yoshinori P3-j16
Kawai, Yusuke **P1-l05**
Kawaji, Kodai **P3-o20**
Kawakami, Emiko P1-o16
P2-c16
Kawakami, Kiyoshi P1-j26
Kawakami, Koichi O1-4-3-1
O1-4-4-3
O1-5-1-3
O1-9-4-2
Kawakami, Tadashi P1-c09
P3-f01
Kawakami, Tadataka O1-5-2-4
Kawakami, Takuhiro P3-b17
Kawakami, Yoriko P1-j10
P3-b05
P3-q09
Kawakami, Yutaka P2-d09
Kawakami, Zenji **P2-e21**
Kawakatsu, Shinobu P2-n12
Kawakubo, Yuki P1-p19
Kawamata, Jun O1-6-2-2
Kawamata, Mikito P1-j06
Kawamoto, Shouichi P1-n19
Kawamura, Koki P2-e17
Kawamura, Masahito **P1-a22**
Kawamura, Mitsuru P1-l23
P3-l23
Kawamura, Noriko P2-b22
Kawamura, Tomohiro **P3-b36**
P3-p16
Kawamura, Yoshiya P1-p25
Kawanishi, Yu P3-p22
Kawano, Hitoshi P2-a17
P2-e17
P2-e18
P2-e19
P3-n23
Kawano, Kenji O1-8-1-4
P1-h18
P3-h05
Kawano, Masako P3-s11
Kawano, Teiji P2-j14
Kawano, Yasuhiro P3-r19
P3-r20
Kawasaki, Akihiro P3-n11
Kawasaki, Hiroaki O1-7-1-2
Kawasaki, Hirohisa P2-e08
Kawasaki, Hiroshi P3-d23
Kawasaki, Keisuke O2-8-2-3
P1-s02
P3-h24
Kawasaki, Minoru P1-m10
P2-q27
P2-q28
Kawasaki, Satoshi P1-b25
P2-a05
P2-a06
Kawasaki, Taisuke **P2-i27**
Kawasaki, Takahiko O1-4-3-2
Kawasaki, Takashi P2-a19
Kawasaki, Toshiyuki P2-c19
P2-p06
Kawasaki, Yasuhiko P1-i16
Kawase, Satoshi **P1-d18**
Kawase, Takeshi P2-p24
Kawashima, Ryuta O1-5-2-2
O1-7-1-4
P2-l27
P2-m21
P2-m22
P2-r20
P3-n06
P3-r10
Kawashima, Takashi S1-5-1-6
O2-3-4-3
P1-r28
P3-a15
P3-l27
Kawata, Akira **P2-c21**
Kawata, Mitsuhiro O1-9-2-2
P1-j03
P1-o23
P3-j28
P3-m14
Kawata, Shinya O2-3-4-2
Kawato, Mitsuo O2-1-1-1
O2-1-1-4
P1-g14
P1-g16
P1-r07
P2-j09
P2-j13
P2-q23
P2-q25
P2-q26
P2-r10
P2-r12
P2-r14
P2-r23
P2-r25
P2-r27

P2-r28
P3-b16
P3-g07
P3-m13
P3-q15
P3-s06
Kawato, Suguru P1-b37
P2-b07
P2-j18
P2-j19
P3-b10
P3-b11
P3-b12
Kawauchi, Akihiro P1-j28
Kawauchi, Takeshi
OY1-10-3-1
O2-4-3-3
P1-e10
Kayakabe, Mikiko P1-a33
Kayama, Yukihiko P1-j28
P1-p05
P1-p09
Kayser, Christoph S3-4-2-2
Kazama, Hokto **S2-6-1-2**
P3-i20
Kazawa, Tomoki P1-q27
P1-r02
Kazui, Hiroaki O1-6-1-3
P2-p03
Ke, Ya P2-e26
Keino-Masu, Kazuko P2-d16
Kengaku, Mineko **S3-8-1-4**
Kentaro, Nishida P1-c21
Kessaris, Nicoletta O2-4-4-2
Khan, Mohd B P3-n24
Khar, Roop K P3-n24
Kibayashi, Tatsuya P2-c18
Kida, Ikuhiro **P3-i26**
Kida, Satoshi **S2-1-2-3**
P1-m15
P1-m16
P2-k21
P2-k22
P2-k23
P2-k24
P2-l09
Kida, Tetsuo **P2-l12**
Kida, Yasuyuki S. P3-e01
Kidani, Yujiro P1-e18
Kidd, Grahame J. P3-b28
Kido, Yuka **P1-c21**
Kiguchi, Norikazu **P1-j13**
P3-o25
Kihara, Takeshi P2-e31
P2-n01
Kikkawa, Satoshi P2-d15
Kikkawa, Yuri P3-b23
Kikuchi, Hiromi P1-b19
Kikuchi, Masayuki **P3-i07**
Kikuchi, Mitsuru P2-n07
Kikuchi, Satomi P2-d20
Kikuchi, Shin P2-c15
Kikuchi, Tetsuro P2-o23
Kikuchi, Toshinori P3-k11
Kikuchi, Yoichiro **P1-o06**
P3-c26
Kikusui, Takefumi **S1-4-1-4**
P3-m19
P3-n10
Kikuta, Shu **P3-i11**
P3-i12
P3-j09
Kikutani, Hitoshi P1-m04
Kim, Daeshik **S1-8-1-3**
Kim, GeeHee **P1-g06**
Kim, Hee Jin **P1-n13**
Kim, Hideaki P3-q12
Kim, Hye-Jin O1-9-2-3
Kim, Hye-Sun P1-n13
Kim, Hyun Joon P2-f04
P3-n15
Kim, In Hye P1-q01
Kim, Jeong Bin P2-f04
P3-n15
Kim, Jeong-a P1-n13
Kim, Jin Hyun P2-f04
Kim, Karam **P3-a33**
Kim, Min Do P2-f04
P3-n15
Kim, Moon Young P2-b25
Kim, Ryang **P1-m16**
Kim, Sang Mok O1-3-3-1
Kim, Sun Kwang S2-9-1-3
Kim, Tea-Sun P2-d03
Kim, Woosuk P3-e02
Kimata, Koji P3-d34
Kimoto, Katsuhiko P1-n18
P1-n19
Kimoto, Sohei P1-p11
P2-o19
Kimoto, Souhei P1-p02
Kimoto, Tetsuya P2-j18
P3-b11
Kimura, Akihiro P1-h05
P1-h23
P2-h02
Kimura, Akihisa P2-i25
P2-i26
Kimura, Akio P2-f16
P3-g11
Kimura, Atsuko **P2-e20**
Kimura, En O2-7-2-2
Kimura, Fumitaka **O2-3-3-3**
Kimura, Hideo O1-2-1-3
P1-a03
P1-b13
P1-b14
Kimura, Hiroko M. **P3-r26**
Kimura, Hiroshi P1-b10
P1-b15
Kimura, Iku **P2-m08**
Kimura, Koji **P3-b30**
P3-r21
Kimura, Kotaro P2-j06
P3-l07
Kimura, Minoru P2-k17
P2-l16
P2-m01
P3-m15
P3-o09
P3-o12
Kimura, Mitsuhiro P3-i13
Kimura, Nobuyuki **O1-6-2-3**
P2-b31
Kimura, Rie **P3-i01**
Kimura, Rui P3-h28
Kimura, Ryoichi **P2-n03**
Kimura, Shin P1-b15
Kimura, Shingo P1-b25
P2-a05
P2-a06
Kimura, Shinya H. P3-b22
Kimura, Taeko **P1-n04**
Kimura, Toshitaka **P2-g09**
P2-g10
Kimura, Yoshishige **O1-3-2-4**
Kimura, Yuka O1-2-1-3
P1-b13
P1-b14
Kimura, Yukiko **P2-g03**
P3-d14
Kimura-Kuroda, Junko P2-e17
P2-e18
P2-e19
P3-n23
Kimura-Yoshida, Chiharu
P1-d03
Kin, Hidemichi **P1-e01**
Kinai, Takahiro P2-f13
Kinameri, Emi O2-4-2-4
P1-f03
Kinashi, Tatsuo P1-e06
Kinjo, Masataka O2-4-1-4
P2-o10
Kinjo, Toshihiko P1-o20
Kinno, Ryuta **P3-l23**
Kinoshita, Ayae O1-6-2-2
P1-n06
P1-n10
Kinoshita, Hiroshi P3-g08
Kinoshita, Kengo P3-b13
Kinoshita, Makoto P1-c07
Kinoshita, Masaharu **P1-g18**
Kinoshita, Mika P3-c18
Kinoshita, Mitsuhiro P1-n16
Kinoshita, Takafumi P1-p03
Kinoshita, Taroh O1-8-4-2
Kirino, Eiji P2-o21
Kiritoshi, Takaki **P1-i21**
P1-i22
P1-i24
Kirov, Sergei. A P2-p25
Kiryu-Seo, Sumiko **P3-b28**
Kishima, Haruhiko S3-4-2-5
O2-1-1-3
P1-r10
Kishimoto, Norihito **P3-e12**
Kishimoto, Takashi P1-q06
Kishimoto, Toshifumi P1-p02
P1-p11
P2-o18
P2-o19
Kishimoto, Yasushi **S3-3-2-6**
Kishino, Akiyoshi P2-f09
Kishioka, Shiroh P1-j13
P3-o25
Kisvarday, Zoltan F. P1-h12
Kita, Ichiro P1-k20
P3-l15
Kita, Kahori **P3-q25**
Kita, Sotaro P2-m20
Kita, Taizo P3-b23
Kita, Yoshiaki **O1-4-4-3**
Kita, Yoshihiro O2-3-4-2
Kitada, Yusuke P3-d21
Kitagawa, Hitoshi P2-d29
Kitagawa, Junichi P1-j01
Kitagawa, Kazuo **O2-7-4-1**
P2-p23
P2-p28
Kitagawa, Motoo O2-4-2-3
Kitagawa, Norimichi P2-g10
Kitahama, Kunio P1-p12
Kitahara, Masahiro P3-e22
Kitahara, Syohta P3-p22
Kitajo, Keiichi **S2-5-1-3**
Kitama, Toshihiro **P3-h07**
Kitamoto, Aya P3-o02
Kitamoto, Toshihiro S2-6-1-3
Kitamura, Akihiko S3-6-1-5
P1-k08
Kitamura, Akihiro **O1-7-3-3**
Kitamura, Akira P2-o10
Kitamura, Kazuo S3-3-2-4
O1-5-1-1
Kitamura, Osamu P3-o13
Kitamura, Shingo P1-l14
Kitamura, Tadahiro O1-9-2-3
Kitamura, Taiko **P3-l20**
Kitamura, Takashi **P3-k27**
Kitamura, Toshio P3-k19
P3-l03
Kitamura, Wakiko P3-m10
Kitamura, Yoshihiro P1-r28
Kitamura, Yoshihisa **P1-n27**
P2-n05
P3-b25
Kitamura, Yukari-Ido O1-9-2-3
Kitamura, Yuri **O2-7-3-3**
Kitanaka, Junichi P1-c18
P3-o07
P3-o08
Kitanaka, Nobue P1-c18
P3-o07
P3-o08
Kitani, Hiroshi P2-b38
Kitano, Junko P3-o22
Kitano, Takaaki P1-q10
Kitao, Tatsuya P2-c19
Kitao, Yasuko P2-b28
P2-n24
Kitaoka, Akiyoshi P2-h24
Kitaoka, Shiho S3-8-2-1
P1-b30
P1-k14
P1-o17
P1-o18
P2-b27
P2-n12
Kitaura, Hirotake P2-o10
Kitaya, Kotaro P3-e03
Kitayama, Shigeo P2-a22
Kitazawa, Shigeru **S2-6-2-3**
O2-9-2-3
P2-j05
P2-l28
Kitazono, Jun P3-h22
Kito, Shozo **P2-n08**
P2-n10
Kiyama, Hiroshi **S1-9-1-3**
P2-e06
Kiyama, Yuji P2-a02
Kiyohara, Sadao P1-l08
Kiyokawa, Yasushi P2-k09
P3-n03
P3-n04
Kiyonari, Hiroshi P1-p03
Kiyosui, Kazuyuki O1-5-2-1
Kiyota, Atsushi P1-o27
Kiyota, Keiko **P1-a29**
Kiyoto, Keita **P3-g14**
P3-g17
Klemke, Richard L **S3-2-2-2**
Klingberg, Torkel S3-5-2-3
Kneussel, Matthias **S2-2-2-2**
Ko, Ji Hyun P3-o18
Kobayakawa, Ko **S2-1-2-4**
P3-e19
Kobayakawa, Reiko S2-1-2-4
P3-e19
Kobayashi, Ai O2-9-2-2
Kobayashi, Ayumi P2-p08

Kobayashi, Azusa P3-d07
Kobayashi, Daisuke P2-j24
P3-l01
Kobayashi, Hayato P2-c18
Kobayashi, Hiroyuki **P1-b22**
Kobayashi, Kana P3-p17
Kobayashi, Katsunori **O2-3-1-3**
O2-3-1-4
Kobayashi, Kazuto O2-5-1-2
P1-c19
P1-c25
P1-m17
P1-m18
P1-m28
P1-r28
P1-s11
P2-k28
P2-l01
P3-e11
P3-j20
Kobayashi, Kenta P1-m18
P1-m28
P1-s11
P3-j20
Kobayashi, Kimio P1-p27
Kobayashi, Kyou P1-n18
Kobayashi, Mariko **P3-m23**
Kobayashi, Masaaki **P1-b32**
Kobayashi, Masahiko P1-l22
Kobayashi, Masaki O1-9-2-3
Kobayashi, Masayuki P1-b02
P2-a30
Kobayashi, Megumi P1-l11
Kobayashi, Miwako **P3-f03**
Kobayashi, Nobuyuki
S3-10-2-1
Kobayashi, Ryota P1-q27
P3-r15
Kobayashi, Satoshi **P3-s09**
Kobayashi, Shigeo P1-i02
Kobayashi, Shin P2-c17
Kobayashi, Shota **P1-n24**
Kobayashi, Taeko **P1-d25**
Kobayashi, Takuma **P2-r21**
Kobayashi, Tatsuya **P2-k09**
Kobayashi, Yasushi **O1-8-1-1**
O2-7-3-3
O2-9-4-1
P3-l13
Kobayashi, Yoshiomi P3-d11
P3-p08
Kobayashi, Yoshito O1-7-4-3
Kobayashi, Yuka P1-j13
P3-o25
Kobayashi, Yuki **O1-7-1-2**
Kobori, Masuko P1-n03
Koch, Christof **S2-5-1-5**
Kochiyama, Takanori P2-l11
P2-m11
P3-g05
Koda, Ken O1-3-2-1
Koda, Toshiaki P3-f03
Kodama, Daisuke S2-9-1-4
Kodama, Ryuki P2-l13
Kodama, Satoshi P1-c14
Kodama, Takashi S. O1-6-1-3
O1-6-2-1
P2-m27
Kodama, Tohru O2-7-3-4
Kodama, Yuka **P3-n03**
Kofuji, Takefumi P3-a27
P3-c19
Koga, Hironori P2-p27
Koga, Shunsuke **P1-q06**
Koga, Yui P2-b29
Koganemaru, Satoko **S1-5-2-5**
Koganezawa, Masayuki
P1-k15
Kogawa, Yukie P2-e08
Kogi, Mieko O1-9-1-3
Kogure, Masumi **P2-r04**
Kogure, Shinichi **P1-k09**
P3-p21
Kohama, Takeshi P3-q14
Kohda, Kazuhisa P3-a32
Kohda, Kohfuku P2-o09
Kohno, Takao **P1-e08**
Kohnomi, Shuntaro P3-b39
P3-n27
Kohro, Yuta **P3-o22**
P3-p10
Kohsaka, Akira P1-j22
P1-j23
Kohsaka, Hiroshi S2-6-1-1
P3-q16
P3-s02
Kohsaka, Shinichi S1-9-1-1
O1-4-4-1
P1-p21
P2-a10
P2-b32
P2-b33
P2-c10
P2-c11
P2-c12
P3-b26
P3-e13
Kohyama, Kuniko P1-o25
Koide, Tetsuya P3-j06
Koide, Tsuyoshi O2-7-1-1
O2-9-3-4
P1-k10
P3-m18
Koike, Hiroyuki P2-d33
Koike, Masato O2-5-1-4
O2-7-2-3
P1-o10
P1-o14
Koike, Takahiko P1-l19
Koike, Taro **P1-i08**
P1-i12
Koike, Toru P1-i09
Koike, Yasuharu P1-g13
P1-r09
P2-r05
Koizumi, Amane P3-i06
Koizumi, Hideaki P2-m14
Koizumi, Schuichi **S1-9-1-5**
OY1-10-2-3
Koizumi, So **P3-j25**
P3-k04
Koizumi, Takayuki O1-8-4-4
Koizumi, Yuya **P1-e30**
Kojima, Hiroaki P1-q23
Kojima, Hiroshi P1-a21
Kojima, Masami S3-8-2-3
P1-e25
Kojima, Masayasu P1-p15
Kojima, Nobuhiko **P3-b15**
Kojima, Shozo P3-g10
Kojima, Shunsuke P1-q06
Kojima, Takashi P2-c15
Kojima, Toshio P2-j01
P2-j03
P2-n13
P3-c03
P3-o02
Kokai, Yasuo O1-6-1-2
Kokame, Koichi P2-n24
Kokubo, Hirotoshi **P1-a31**
Kokubu, George P1-b21
P2-b34
Kokubu, Keiji P3-c24
Komachi, Masayuki P3-m04
Komagata, Seiji S2-9-1-2
P1-i03
P1-i05
Komai, Shoji P3-d08
Komaki, Satoshi **P1-o19**
Komano, Hiroto P1-n12
Komatsu, Hidehiko O2-8-3-1
P2-h05
P2-h12
Komatsu, Kenichi **P1-o18**
Komatsu, Misako **P1-r08**
Komatsu, Yosuke P2-c13
Komatsu, Yukio P1-h10
P2-k06
Komatsu, Yuusuke P2-d12
Komatsuzaki, Yoshimasa
P1-b37
P3-b10
Kominami, Toshihiro P2-j19
Komiya, Takatoshi P1-m03
Komiyama, Tomoyoshi
P3-g06
Komori, Kenjiro P1-n20
P1-n21
Komori, Tadasuke **P3-k19**
Komuro, Akihiko O2-7-1-3
Komuro, Hitoshi P3-b28
Komuta, Yukari P2-d29
P2-e17
P2-e18
Kondo, Akihiko P1-o06
Kondo, Kazuhiro **S3-10-2-1**
Kondo, Kunitsugu P2-f11
P2-f12
Kondo, Masashi **P3-a30**
Kondo, Naohide P1-o09
P2-o12
Kondo, Satoru P2-b14
Kondo, Tadahisa P2-g10
Kondo, Takayuki P1-o17
P1-o18
P2-n12
P2-n19
Kondo, Yasuhiko P1-p22
Kondo, Yasushi P2-d02
P3-d10
Kong, Shuzhen P3-n26
Konishi, Hiroyuki **P2-e06**
Konishi, Seiki P3-r26
Konishi, Shiho P3-d03
Konishi, Shiro **P3-a26**
Konishi, Teruaki P2-c28
Konishi, Yoshihiro P2-n04
Konishi, Yoshiyuki O1-3-2-4
P1-c03
P1-c04
Konno, Ayumu **P1-s06**
Konno, Kohtarou **P3-k05**
Konno, Masakazu P3-b32
Konno, Michiteru O1-8-2-2
P1-h27
P1-i01
P1-s01
Kono, Yu P1-c17
Konuma, Tsubasa P1-b36
Korsching, Sigrun I. P3-i10
Kosaka, Hirotaka P1-p18
Kosaka, Jun P3-e03
Kosaka, Takashi P2-r26
P3-s03
Kosaki, Hiroko **P1-o22**
Kosaki, Keisuke O1-3-1-1
Kose, Kazuyuki P2-r20
Koseki, Nozomi P1-l20
Koseki, Yuji P2-c24
Koshiba, Mamiko **O2-7-3-4**
Koshikawa, Noriaki P1-b02
P2-a30
Koshimizu, Yoshinori **P2-g01**
Kosodo, Yoichi P1-d20
Kosten, Thomas R P3-o05
Kosuge, Takayuki **P3-m13**
Kosugi, Sakurako P3-o14
P3-o15
Kosugi, Toshifumi P1-i15
Kotake, Naoki P2-q24
Kotozaki, Yuka O1-5-2-2
Koumoto, Atena P3-o07
Kouyama, Nobuo **P3-q09**
Koyama, Natsu **P1-j07**
Koyama, Ryuta P1-e15
P1-e20
Koyama, Yoshikosa P3-k13
Koyama, Yoshimasa **P1-j28**
Koyama, Yuka P2-f02
Koyanagi, Satoru **S1-7-1-3**
OY1-10-2-2
OY1-10-4-1
OY1-10-4-4
Koyanagi, Yuko P2-a30
Koyano, Kiyoshi P3-o20
Kozaki, Yasuko **P1-j02**
Kozawa, Kanoko P2-j16
Krejci, Alena O2-4-2-4
Kroemer, Guido P2-f07
Kuba, Hiroshi **S1-2-2-2**
Kubo, Atsuko **P2-d13**
Kubo, Ken-ichiro OY1-10-3-1
O2-4-3-3
P2-d11
Kubo, Kinya P3-j14
P3-k06
P3-k07
P3-k08
P3-r21
Kubo, Michiaki O1-7-4-1
Kubo, Sachiho P2-o17
Kubo, Sayuri P2-p19
Kubo, Takekazu O1-9-1-1
Kubo, Takeya **OY1-10-1-2**
Kubo, Yoshihiro P2-a13
Kubota, Hiroshi P2-o10
Kubota, Jun **P2-a33**
Kubota, Kazumasa S2-6-1-4
P1-h13
Kubota, Masakazu O1-6-2-2
P1-n06
Kubota, Mayumi **P3-e30**
Kubota, Natsuko **P1-k20**
P3-l15
Kubota, Shinpei P1-p03
Kubota, Takeo P2-a32
Kubota, Yamato P2-i07
Kubota, Yoshiyuki **S1-6-2-2**
Kuboyama, Tomoharu **P2-e09**
Kuchiiwa, Satoshi P1-m03
Kuchiiwa, Takuya P1-m03
Kuchiiwa, Toshiko **P1-m03**

Kudo, Takashi **S2-7-1-4**
O1-6-1-3
O1-7-3-1
OY1-10-1-3
Kudoh, Masaharu P2-i11
P2-i17
Kudoh, Moeko P3-a12
Kudoh, Suguru N. P2-b20
P3-r16
Kugler, Mauricio **P1-r16**
Kuhara, Atsushi P1-b12
P3-j21
Kuhn, Georg H. P2-f07
Kulik, Akos P1-a06
Kumada, Taichi P1-r20
Kumada, Tatsuro S2-3-1-3
P1-a23
Kumagai, Gentarou P3-p01
Kumamaru, Emi P1-e26
P2-o24
Kumamoto, Eiichi P1-a12
P1-i15
P1-i16
P1-i18
P3-a10
P3-a11
Kumamoto, Kenzo P1-i08
P1-i12
Kumamoto, Natsuko P2-k05
Kumamoto, Takuma **P3-e28**
Kumano, Hironori **P2-h26**
Kumanogoh, Atsushi O1-4-2-3
P1-m04
Kumanogoh, Haruko P1-e25
Kumar, Akhilesh P1-d19
Kumar, Anil P2-o05
Kumar, Puneet **P2-o05**
Kumazawa, Noriko **O2-10-2-2**
Kume, Akihiro O1-5-2-4
Kume, Kazuhiko P1-l07
P1-l10
P3-k22
Kume, Nobue P3-d10
Kume, Shoen P1-l07
P1-l10
P3-k22
Kume, Toshiaki P2-d26
Kumon, Mami S3-6-1-2
Kumon, Yoshiaki P1-q08
Kunieda, Kouhei **P1-b07**
Kunigi, Hiroshi P2-o24
Kunii, Naoto O2-8-2-3
P3-h24
P3-l21
Kunikane, Kanako P2-m26
Kunimatsu, Akira P3-r26
Kunimoto, Shohko **P3-p28**
Kunishi, Ryo P1-e24
Kunita, Ryota O2-7-2-3
Kunita, Satoshi P2-d16
Kunitomo, Hirofumi O1-3-2-4
Kunugi, Hiroshi O2-2-1-1
P1-e26
P2-f05
P2-k08
P2-o25
P3-e13
P3-p15
Kuppevelt, Toin van P2-d16
Kurabe, Nobuya O1-3-2-4
Kurachi, Marina P3-b36
P3-p16
Kurachi, Masashi **P1-d12**
Kuraishi, Yasushi S3-9-2-1
Kuramoto, Eriko P1-i07
P2-g02
Kuramoto, Nobuyuki P1-d08
Kuramoto, Satoshi P1-o06
Kuraoka, Koji P1-l23
Kuraoka, Mutsuki **P2-d27**
Kurashi, Yasushi **S3-1-1-4**
Kurata, Akiko S3-8-2-3
Kurata, Chika P3-k08
Kurata, Kiyoshi **O1-8-1-2**
Kurata, Koji P1-q17
Kurata, Tomoko O2-7-2-1
Kuratani, Shigeru O1-4-3-2
Kuratsune, Hirohiko **S3-10-2-2**
Kurauchi, Yuki **P1-o08**
Kurebayashi, Kousuke **P2-h09**
Kuribayashi, Hiroshi P3-e18
Kurihara, Yuji OY1-10-3-2
Kurikawa, Tomoki **P2-q15**
Kurimoto, Ryu P2-p03
Kurimoto, Yui **P1-c19**
Kurisaki, Tomohiro O2-4-2-2
Kurisu, Tatsuya P3-j15
Kurita, Hiroyuki P1-c07
Kurita, Maki P1-m21
Kuriu, Toshihiko P1-c01
Kuroda, Kazuki P3-d18
Kuroda, Keisuke **P1-p03**
P2-d33
Kuroda, Masaru O1-9-3-3
P2-l10
Kuroda, Shigeru P3-q22
Kuroda, Shinya P3-q24
Kuroda, Yoichiro P3-n23
Kuroiwa, Toshihiko P3-p20
Kurokawa, Makoto P2-q19
P3-g03
Kurokawa, Rumi S2-6-1-4
P1-h13
P2-d24
P3-d32
Kurokawa, Tatsuki **P1-a02**
Kurokawa, Yoshika **P3-n21**
Kurokawa-Nose, Yumi P2-n20
Kuroki, Chihiro P1-q10
P2-p27
Kuroki, Masato P2-c24
Kurose, Tomoyuki P1-e24
Kuroyanagi, Susumu P1-r16
Kurumaji, Akeo **O1-9-1-4**
P1-p06
Kusakabe, Moriaki **P3-p25**
Kusakari, Shinya O1-3-2-1
Kusakawa, Shinji **O2-2-1-4**
P1-o28
Kusano, Ayaka P3-b32
Kushida, Tomoko P1-p27
Kusumoto-Yoshida, Ikue
O2-8-1-1
P3-j07
P3-j08
Kusunoki, Makoto **P2-k10**
Kusunoki, Susumu O1-7-3-4
Kusunose, Naoki **OY1-10-2-2**
Kutsuna, Natsumaro P1-k19
Kuwabara, Hitoshi P1-p19
Kuwabara, Satoshi P1-q06
Kuwahara, Nobuyuki P1-k09
Kuwahara, Ryusuke P2-k05
P3-c09
Kuwahara, Sachi P1-k01
Kuwaki, Tomoyuki P3-j23
P3-j24
Kuwako, Kenichiro **O1-4-2-1**
Kuwana, Shun-ichi P1-j17
Kuwana, Yuki P3-c04
Kuwata, Ryo P1-p03
Kuzumaki, Naoko **P1-d26**
P1-d27
P1-i26
P3-b01
P3-o17
Kuzuya, Akira O1-6-2-2
P1-n06
P1-n10
P2-f01
Kwak, Shin S2-8-1-2
P1-o15

L

L. Anderl, Janet P3-d33
Lai, C.H P3-b04
Lai, Chun-Hong P2-i03
Lai, S.K P3-b04
Lai, Wen-Sung P1-p04
P1-p13
P1-p14
P2-o20
P2-o27
P2-o28
P3-m12
Lai, Xiao Jing **P2-e27**
Lambon Ralph, Matthew A.
P1-n20
Lamm, Claus P3-n08
Lansky, Petr P3-r15
Lansner, Anders P1-q26
Laridon, Bram P2-a12
Larkum, Matthew E. **S1-6-2-1**
S1-6-2-4
Lau, Petrina_Y.P. **P2-i03**
Lauwereyns, Jan P2-k16
P3-q04
Laxmi, Vemu O2-7-4-2
Lazar, Ronit P2-i10
Lazarus, Michael **S1-3-1-3**
Le Bihan, Denis **S1-8-1-1**
LeDoux, Joseph E. **PL2**
S2-1-2-1
Lebedinskiy, Alexander
P2-c23
Lecourtier, Lucas Serge
S1-10-1-4
Lee, Chia-Yi P3-n25
Lee, Choong Hyun P1-p28
P1-q01
P1-q03
P3-e23
Lee, Dong Hoon P2-f04
P3-n15
Lee, Hae Ung P1-c13
Lee, Hyunchul **P3-d25**
Lee, Jae Sung P3-a23
Lee, Jongho **P1-g15**
P2-j11
Lee, Masaichi-chang-il P1-n18
Lee, Minchul P3-e09
Lee, Patrick K M O1-3-3-2
P3-c11
Lee, Sachiko **P3-p04**
Lee, Sang Hyung P1-n13
Lee, Suk-Ho P2-a09
P3-a23
Lee, Sung-Jin **O1-3-4-3**
O2-3-2-2
Leung, Kin-Ling P1-k28
Leung, Tyler C.H. P2-n18
Lewis, David A. O2-2-1-2
Li, Albert M. P1-k28
Li, Bo S1-10-1-5
Li, Fei P1-d30
P1-d31
Li, Hua P1-q01
P1-q03
Li, Huilin P3-a19
Li, Jinlian P1-h27
Li, Jinrong P3-i22
P3-i28
P3-j03
P3-k17
Li, Ka Wai **P2-n15**
LI, Li-Hong **P1-j14**
Li, Ming-Zi P2-a17
Li, Pengtao P2-p26
Li, Qian **P1-o02**
Li, Sheng-tian **O2-3-3-2**
Li, Shimo P1-n03
Li, Suxia **P3-o05**
Li, WenBin **P2-a16**
Li, Xiao-Le P3-s10
Li, Xiaojing **P2-p26**
Lian, Guo Ning P2-c26
Liang, Cui Juan P2-a16
Liang, Hanbai P1-o06
P3-c26
Liang, Peiji P3-q28
Liang, Zhong-Qin P2-f03
Lichtsteiner, Patrick S2-10-1-2
Lien, Cheng-Chang P1-a18
Light, Gregory A. **S3-9-1-4**
Lim, Ee Peng **P1-a32**
Lim, Vania O1-3-3-2
Lin, Ching-Po **S1-8-1-4**
Lin, Fa-Hsuan O1-9-3-1
Lin, Min-Ting P2-o16
Lin, Pei-Jung P3-c12
Lin, Qi-Fang P2-o16
Lin, Tzu Yu P1-b01
Lin, Xiao-Zhen P2-o16
Lin, Yen-Chu P1-a18
Linden, Henrik P1-q28
Link, Brian A. **S2-4-1-5**
Liu, Chang S2-6-1-3
Liu, Jun-Qian P1-b17
Liu, Junjun P1-n12
Liu, Li Zhe P2-a16
Liu, Li-jing P3-o05
Liu, Meigen S1-5-2-4
S3-7-1-5
P2-f09
P2-f12
P2-f16
P2-l14
P3-g11
Liu, Qian P2-b17
Liu, Shih-Chii S2-10-1-2
Liu, Shuyu P1-n12
Liu, Tao P1-c12
Liu, Xiaorong P1-h17
Liu, Xiaoxi P1-p25
Liu, Yan S1-4-1-3
Liu, Yi Xian P2-a16
Liu, Yongchun **P1-r14**
P2-i06
P2-q21
Logothetis, Nikos_K S3-4-2-2
Lopatina, Olga P1-d29
Louis, Saint-Amant O1-8-4-2

Louis, Sebastien S3-10-1-4
Louise, Verrall P2-o22
Low, Chian-Ming **O1-2-2-3**
Low, Ley Hian **O1-3-2-2**
Lu, Bo P3-k17
Lu, Cheng Wei P1-b01
Lu, Lin P3-o05
Lu, Lingling **P1-o04**
Lu, Qiang O2-5-1-4
Lu, Shan P2-p20
P2-q01
Lu, Wei S1-5-1-3
Lu, Wenbo P2-b13
Lui, Cathy N.P. **P2-n18**
Luo, Liqun P3-j11

M

M. M. Iguchi-Ariga, Sanae P2-n17
Ma, Huan S2-2-1-1
Ma, Jianmei P1-o24
Ma, Yunfei **P1-h27**
Mabuchi, Yo P1-d01
Machida, Yuki P1-f09
Machizawa, Maro G. **S3-5-2-4**
Macintyre, Alison O1-3-2-2
Maeda, Hitoshi O2-3-2-4
P2-d17
Maeda, Kenji P2-o23
Maeda, Masako P1-j12
Maeda, Masanobu P1-j22
P1-j23
Maeda, Miho P2-f09
Maeda, Mizuo P2-o10
Maeda, Nobuaki **P1-e05**
P2-b12
P2-d27
Maeda, Noriko P1-b23
Maeda, Rie P2-e06
Maeda, Sadaaki P1-o20
P3-b24
Maeda, Seishi P1-k01
Maeda, Shinichi P1-r17
Maeda, Takehiko P1-j13
P3-o25
Maeda, Takeyasu S2-9-1-2
P1-i03
Maeda, Taro P1-r12
Maeda, Tomoji P1-n12
Maeda, Yasushi O2-7-2-2
Maejima, Hiroshi **P1-e24**
Maekawa, Motoko O2-4-3-2
P1-k16
P1-p08
P2-p02
Maekawa, Tomoko **P1-l03**
Maesako, Masato O1-6-2-2
P1-n06
P1-n10
Maezawa, Yosuke P2-o21
Maffei, Lamberto **S3-6-2-2**
Maior, Rafael Souto P3-n09
Maita, Hiroshi P2-n26
P2-n27
Majima, Kei O2-8-2-3
P2-q24
P3-h24
Maki, Atsushi P1-l15
P1-l17
P2-m18
Maki, Koutaro P2-p02
Maki, Takakuni P2-n01
Makino, Kayoko P1-f10
Makino, Nobuo P1-r26
Makinodan, Manabu P2-o18
P2-o19
Makiya, Hiromi O1-4-3-2
Malakhova, Oxana_A O1-3-2-3
Maldonado, Pedro O1-8-3-4
P3-h17
Malinow, Robert S1-10-1-5
Manabe, Hiroyuki **O2-8-1-1**
P3-j07
P3-j08
Manabe, Toshiya P2-a02
Mandai, Michiko O1-8-3-2
Mano, Toshiyuki O1-7-3-4
Mano, Yoko P3-n06
Manoharan, Prabu **P1-n09**
Margolskee, Robert F. P3-i08
P3-j04
Maricq, Andres Villu **S1-5-1-5**
Marin, Oscar O2-5-1-4
Martin, Kelsey C. O1-3-3-1
Maruko, Keiichi **P1-c25**
Maruoka, Hisato S2-6-1-4
P1-h13
P2-d24
P3-d32
Maruya, Kei P1-a24
Maruyama, Chiaki P1-d21
Maruyama, Ichiro O1-7-2-1
O1-8-4-1
P1-m07
P3-i14
Maruyama, Masato P1-g08
Maruyama, Takashi P3-l23
Maruyama, Takuro O1-4-2-3
Maruyama, Toshi O1-3-2-1
Maruyama, Wakako O1-7-4-4
P2-n20
P3-p28
Maruyama, Yoshiko **P3-h25**
Masahira, Noritaka P3-p22
Masaki, Shigeo **P1-f07**
Masami, Kaku **P1-m12**
Masamizu, Yoshito **P1-s02**
Masamoto, Kazuto P1-i14
Masaoka, Makoto P3-d30
P3-d31
Masawaki, Aya P1-j05
Masino, Susan A. P1-a22
Mastumoto, Keisuke P2-j28
Masu, Masayuki P2-d16
Masuda, Akira **P3-m16**
P3-m17
Masuda, Asami P1-m05
Masuda, Hiroshi O2-8-2-3
P3-h24
Masuda, Junya **P1-c24**
Masuda, Kaori P3-k20
Masuda, Masami **S2-7-1-2**
Masuda, Miwa **P3-j06**
Masuda, Tadashi P1-f02
P2-p25
Masuda, Takahiro S1-9-1-4
OY1-10-2-1
Masuda, Tatsuya **P1-i02**
Masuda, Tomoyuki **P2-d18**
Masuda, Toshiaki **P2-c09**
Masuda, Yoichiro **S3-6-2-3**
Masugi-Tokita, Miwako **P3-m14**
Masuko, Sadahiko P2-a17
Masumoto, Toshio **P2-a26**
Masuya, Hiroshi P1-p27
Matani, Ayumu P3-m06
Mathur, Rashmi P2-e10
Matozaki, Takashi O1-3-2-1
Matsuba, Yukio P2-p02
Matsubara, Takamitsu **P1-r23**
Matsubayashi, Jun P2-f13
Matsubayashi, Yutaka P3-d23
Matsuda, Hiroshi O2-7-3-4
Matsuda, Keiko **S3-2-1-3**
P3-a01
Matsuda, Ken-ichi **O1-9-2-2**
P1-j03
P1-o23
P3-j28
Matsuda, Michiyuki P1-e06
P2-d28
Matsuda, Ryoichi P2-m14
Matsuda, Shingo P1-m21
P2-k04
P3-l16
Matsuda, Shinichi P3-n14
Matsuda, Shinji S1-2-2-4
P3-a32
Matsuda, Teru **P1-j09**
Matsuda, Toshio O1-3-2-1
P1-b06
P2-c19
P2-p06
P3-e15
Matsuda, Wakoto **P2-h01**
Matsuda, Yoshiki **P3-p27**
Matsuda, Yukie P1-e18
Matsuhashi, Masao P2-f13
P3-l25
Matsui, Asuka **P1-f08**
Matsui, Aya **P1-b04**
Matsui, Fumiko P3-e29
P3-o10
Matsui, Hideaki **O1-7-4-2**
Matsui, Hideki P2-a26
P2-p04
Matsui, Ko **P2-b10**
Matsui, Mie P3-s08
Matsui, Ryosuke P1-g18
P1-h09
Matsui, Takashi P3-e09
Matsuishi, Toyojiro P1-p15
Matsukawa, Mutsumi **P3-j01**
Matsukawa, Takashi OY1-10-2-3
Matsukawa, Toru P2-e05
Matsuki, Norio S3-10-1-2
P1-c23
P1-d34
P1-e15
P1-e20
P1-m14
P1-m22
P2-a28
P2-a29
P3-a25
P3-l18
P3-r25
P3-r27
Matsumata, Miho **P1-k16**
Matsumoto, Akira P2-e31
Matsumoto, Gaku P1-q02
Matsumoto, Hiroshi P3-o16
P3-p09
Matsumoto, Hirotaka O2-4-4-4
Matsumoto, Keisuke P2-j27
Matsumoto, Ken P1-l06
Matsumoto, Kenji P2-m03
P2-m12
Matsumoto, Kunihiro O2-4-2-3
Matsumoto, Kyoichi O1-6-1-2
Matsumoto, Machiko P3-k05
Matsumoto, Madoka P2-m03
P2-m12
Matsumoto, Mai P3-k21
Matsumoto, Masahito P3-n14
Matsumoto, Masayasu P1-q05
Matsumoto, Masayuki **S1-10-1-1**
Matsumoto, Mitushiko P2-a06
Matsumoto, Naoko P2-r18
Matsumoto, Naoyuki P2-k17
P2-m01
Matsumoto, Narihisa **P2-h18**
P2-h22
P3-l05
P3-r05
Matsumoto, Riki P3-l25
Matsumoto, Sadayuki P1-l18
Matsumoto, Sakiko P2-e06
Matsumoto, Shigeji P1-j01
Matsumoto, Shin-jiro P1-o09
P2-o12
Matsumoto, Tomoya **S3-8-2-3**
Matsumoto, Tsuyoshi P3-r19
P3-r20
Matsumoto, Yoh P1-o25
Matsumoto, Yoshiki **P1-b17**
Matsumoto, Yukihisa **P2-l05**
Matsumura, Kiyoshi P1-i02
Matsumura, Michikazu O2-6-1-3
P2-j12
Matsunaga, Eiji **O2-9-2-1**
Matsunaga, Masahiro **P3-k01**
Matsunaga, Naoya S1-7-1-3
OY1-10-2-2
OY1-10-4-1
OY1-10-4-4
Matsunaga, Tamihide P1-f02
Matsunaga, Wataru **P2-h15**
P2-h24
Matsunaga, Yuko P3-e04
Matsunami, Hiroaki P3-i09
Matsunami, Noriaki P2-b01
Matsuno, Hitomi **P3-a12**
Matsuo, Akinori **P1-b10**
Matsuo, Isao P1-d03
Matsuo, Naoki P3-q06
Matsuo, Satoshi P1-j25
Matsuo, Takeshi **O2-8-2-3**
P3-h24
Matsuo, Yuka O2-7-3-3
Matsuoka, Hiroo P2-p15
Matsuoka, Ichiro P3-f03
Matsuoka, Shinya P1-p09
Matsuoka, Toshiyuki P2-b27
Matsushima, Takako O2-7-4-3
Matsushima, Toshiya **O2-9-3-3**
P2-m08
P3-l01
P3-m08
P3-m09
Matsushita, Hideaki **P1-q04**
Matsushita, Hiroaki **P2-p04**
Matsushita, Kojiro S3-4-2-5
P1-r10
P2-r02
Matsushita, Masayuki P3-c16
Matsushita, Natsuki **P3-e26**
Matsushita, Sachi P3-e26

Matsushita, Yasuhiro P1-r24
Matsuto, Takayuki P2-q07
Matsuura, Kaoru P3-a33
Matsuura, Tetsuya **P1-i11**
Matsuura, Tohru O2-7-2-1
P3-d06
Matsuya, Yuji P3-p02
P3-p03
Matsuyama, Tomohiro P1-q12
P2-p20
P2-p21
P2-q01
Matsuzaka, Yoshiya **P2-g14**
Matsuzaki, Ayumi P3-f02
Matsuzaki, Fumio O2-4-4-4
P1-d20
P3-c25
P3-d13
Matsuzaki, Hideo **O2-7-3-1**
P3-p26
Matsuzaki, Masanori **LS1-2**
S2-6-1-5
P2-b19
P3-a24
Matsuzaki, Mikiko P3-p28
Matsuzaki, Mitsuhiro P2-p04
Matsuzaki, Ryuichi S3-5-1-4
Matsuzaki, Shinsuke P1-n16
P2-k05
P3-c09
Matsuzaki, Shuichi P2-r04
P3-r07
P3-r23
Matsuzaki, Tomohiko P3-b18
Matsuzaki, Yumi P1-d01
Matsuzawa, Daisuke P1-m21
P2-k04
P3-l16
Matui, Mie P3-s09
Mawatari, Kazuhiro P2-e05
Mazuka, Reiko P3-l26
McCarthy, Margaret M
O1-9-2-2
McCaw, Andrew P3-p19
McNab, Fiona **S3-5-2-3**
Meer, Elliott O1-3-3-1
Megumi, Chiaki P2-k27
Meguro, Reiko **P2-h06**
Mei, Yan-Ai P1-a13
P1-a16
Meijer, Dies P2-b25
Meir, Inbal P1-i12
Mekada, Kazuyuki P3-q05
Meng, Wenxiang P1-e19
Mera, Takashi **P3-k03**
Metherate, Raju P2-i10
Meunier, Alice P3-e01
Mi, Sha **S3-3-1-5**
Michael, Lazarus P1-l02
Michikawa, Makoto P1-n12
P2-n09
P3-b38
Michikawa, Takayuki P2-s03
Michinaga, Shotaro **P1-b16**
Miczek, Klaus A. O2-9-3-4
Midorikawa, Akira P1-l23
Mifune, Hiroharu P1-p15
Migita, Keisuke **P1-a05**
Mihara, Masahito P2-j14
Mihashi, Toshiyuki P2-r19
Mikami, Akichika P2-l22
Mikami, Yoshinori P1-b13
P1-b14
Miki, Emiko P3-p21
Miki, Kenju P1-k07
P2-k27
Miki, Takanori P1-b17
Miki, Tsuneharu P1-j28
Mikoshiba, Katsuhiko P1-c20
P2-c23
P2-d31
P2-s03
Mikuni, Nobuhiro P3-l25
Mikuni, Takayasu O1-4-1-1
P1-d32
Miller, Michael B P2-m06
Mima, Tatsuya **P1-k24**
P2-f13
Mimura, Osamu P2-p21
P2-q01
Minabe, Yoshio O2-2-1-2
P3-o14
P3-o15
Minagawa-Kawai, Yasuyo
O2-9-2-2
P2-l26
Minakawa, Eiko **P1-o07**
Minami, Chihiro P2-f13
Minami, Masabumi **S2-1-2-6**
P2-c13
P2-c18
P2-p22
Minami, Tetsuto P2-h23
Minami, Yoichi S1-7-1-2
Minamide, Ryohei **OY1-10-1-4**
Minamimoto, Takafumi P2-l16
P2-l21
P2-l25
P3-p11
Minamino, Tohru **S1-7-1-5**
Minamiyama, Makoto P1-o09
P2-o11
P2-o12
Minatohara, Keiichiro **P3-a05**
Minokoshi, Yasuhiko O1-9-2-3
Mir, Tanveer Ahamd **P1-s10**
Mirnajafi-Zadeh, Javad P2-e15
Mirrone, Martine S1-10-1-5
Misawa, Hidemi S2-8-1-2
O2-7-2-4
Misawa, Toru P1-c06
Misawa, Yumi **P2-b39**
Mishima, Kazuo **LS4**
S1-7-1-6
P1-l14
Mishima, Tatsuya P2-e30
P3-a27
P3-c19
Mishina, Masayoshi O1-3-4-3
O2-3-1-2
O2-3-2-2
O2-3-2-3
O2-3-2-4
P1-g02
P3-a03
P3-l17
P3-m27
Mishkin, Mortimer P1-o22
Misumi, Kayo P1-i23
Misumi, Sachiyo P1-f02
P2-d03
Mita, Sakura **P1-e13**
Mita, Shuji O2-7-2-2
Mita, Takeshi O2-10-2-4
Mitamura, Elizabeth P1-l02
Mitani, Akira P2-f13
Mitkovski, Miso O1-3-2-3
Mitsuda, Koji P2-k21
Mitsuhashi, Kenji P2-b07
Mitsui, Sachiko **P2-p22**
Mitsumori, Tomoyuki **P2-b27**
Mitsumoto, Yasuhide P1-n24
P2-e32
P3-p13
P3-p23
Mitsuno, Hidefumi O2-8-1-4
Mitsushima, Dai **P3-k26**
Mitsuyoshi, Madoka P1-l10
Miura, Eriko P3-a01
Miura, Ikuo P1-p27
Miura, Kenichiro **O1-8-1-4**
P1-h18
P3-h05
Miura, Mariko P3-h08
Miura, Masami P3-p12
Miura, Mayuko **P1-e20**
Miura, Momoko O2-9-3-3
Miura, Shoko P2-j16
Miura, Yutaka P2-n09
Miwa, Akiko P1-d15
P1-d21
Miwa, Hideki **P1-a28**
P1-b03
P1-k19
Miwa, Takayuki **P1-d22**
Miwakeichi, Fumikazu
O1-5-2-3
Miyachi, Ei-ichi P1-h11
P1-q02
Miyachi, Shigehiro P2-g12
P2-l22
P3-g04
Miyagi, Tatsuhiro P1-q05
Miyai, Asuka P1-b33
P3-n27
Miyai, Ichiro **LS8**
S3-7-1-1
P2-j14
Miyaji, Takaaki **P2-a12**
MIyajima, Atsushi P1-f04
Miyakawa, Hiroyoshi **S1-6-2-3**
S3-7-2-4
O2-10-2-3
P1-l20
P2-i15
P2-i16
P2-r20
P3-q17
P3-s01
Miyakawa, Momoko **P3-e27**
Miyakawa, Takuya P1-f11
Miyakawa, Tsuyoshi **S2-1-1-4**
O1-3-2-1
P1-c13
P1-k13
P2-o26
P3-e07
P3-f03
P3-q06
Miyake, Kunio P2-a32
Miyake, Shinjiro P2-k19
Miyake, Yoshihiro O2-9-3-1
Miyamichi, Kazunari **P3-j11**
Miyamori, Hiroaki **P2-c11**
Miyamoto, Akiko P2-a20
Miyamoto, Akitoshi P1-c20
Miyamoto, Atsushi **P1-r21**
Miyamoto, Daisuke P2-a29
P3-a25
Miyamoto, Hiroyuki **P1-l16**
Miyamoto, Takenori P2-i22
Miyamoto, Yuki O2-2-1-4
P1-o28
P2-p12
P2-p16
Miyao, Takahisa P2-k24
Miyaoka, Hitoshi P1-a31
Miyaoka, Yayoi **P3-m02**
Miyasaka, Nobuhiko **O2-8-1-2**
P3-j05
P3-j06
Miyashita, Eizo P1-h02
P1-h03
Miyashita, Kazuhiko P1-i26
Miyashita, Masanobu **P2-h08**
P2-h09
Miyashita, Tomoyuki P1-m23
Miyashita, Yasushi S1-2-1-3
P3-r26
Miyata, Hiromitsu **P2-l26**
Miyata, Mariko **S2-9-1-5**
P3-b05
Miyata, Ryota **P1-q17**
Miyata, Seiji P3-c22
P3-c23
P3-d04
Miyata, Shingo **S3-1-2-5**
P1-b29
P1-n16
P3-c09
P3-k12
P3-k13
Miyata, Takaki **S3-8-1-3**
P1-d22
P3-d13
P3-d30
P3-d31
Miyatake, Shin-Ichi P3-p20
Miyauchi, Satoru P1-l19
Miyawaki, Atsushi S3-6-1-4
P2-s03
P3-r18
Miyawaki, Hiroyuki P2-c27
Miyazaki, Ikuko O2-2-1-3
P3-b23
Miyazaki, Kazunori **O2-7-2-1**
Miyazaki, Nobuyuki P1-i16
Miyazaki, Taisuke S3-3-2-4
O1-4-1-4
O2-3-2-3
P2-b04
Miyazaki, Takashi P2-f08
Miyazaki, Tomoyuki **O2-3-4-4**
Miyazaki, Tsuyoshi P2-o17
Miyazawa, Makoto P2-o10
Miyazawa, Shoko P2-b17
Miyoshi, Akio P3-o07
Miyoshi, Ko **O2-2-1-3**
P3-b23
Miyoshi, Ryota P3-d29
Miyoshi, Tomomitsu **P2-r19**
Miyoshi, Yasuyuki P1-o06
P3-c26
Mizoguchi, Hiroyuki P1-n05
Mizoguchi, Rintaro P1-h08
Mizoguchi, Tomoko P2-n21
Mizokawa, Hirokazu **P1-b21**
P2-b34
Mizoro, Yasutaka **P1-k27**
Mizue, Yuka O1-6-1-2
Mizuguchi, Hiroyuki P3-k21
Mizuguchi, Masashi P1-p20

Mizuguchi, Nobuaki **P2-g06**
Mizuguchi, Rumiko **P3-i15**
Mizuhara, Eri P2-c27
Mizuhiki, Takashi P2-k20
Mizui, Toshiyuki **P1-e25**
Mizuisawa, Hidehiro P2-o07
Mizukami, Hiroaki O1-5-2-4
P1-g18
P1-h09
Mizukawa, Nami P3-k21
Mizumura, Kazue **S3-1-1-3**
O2-8-4-3
P1-j02
P1-j09
Mizunami, Makoto P2-l05
Mizuno, Akihito P1-n03
Mizuno, Hiroshi P2-i15
Mizuno, Junzo **P3-r21**
Mizuno, Katsuhiro **P2-l14**
Mizuno, Kei **P2-m05**
Mizuno, Makoto P3-o06
Mizuno, Masaaki P1-d24
Mizuno, Taka-aki P2-e14
Mizuno, Takayuki P2-m07
Mizuno, Tetsuya P1-n05
Mizuno, Toshiki P2-o04
Mizuo, Keisuke **P3-o16**
P3-p09
Mizusawa, Hidehiro P2-o13
Mizushima, Nozomi P1-s17
Mizuta, Ikuko O1-7-4-1
Mizuta, Kotaro P1-a12
P1-i15
P1-i18
P3-a10
P3-a11
Mizutani, Haruo **P2-r22**
Mizutani, Hiroya P1-a29
Mizutani, Ken-ichi P2-d06
P3-e28
Mochida, Kyoko P1-d03
Mochida, Sumiko **S2-2-1-3**
P2-b13
Mochida, Takemi **P2-g10**
Mochimaru, Daisuke **P3-e19**
Mochio, Soichiro P2-e13
Mochizuki, Atsushi S1-6-2-2
S3-8-1-4
P3-j21
Mochizuki, Hideki O2-5-1-2
Mochizuki, Kei **P2-m02**
Modjtahedi, Nazanine P2-f07
Mogami, Tsuguo P1-h19
Mogi, Kazutaka **P3-n10**
Mogi, Ken P1-m02
P3-j19
Mohri, Ikuko O2-7-3-3
Molnar, Elek P2-b03
Momiyama, Toshihiko **P1-b05**
Momma, Masako O1-6-1-2
Momoi, Mariko P1-f11
Momoi, Takashi P1-f11
P3-f02
Momosaki, Hisae OY1-10-4-3
Momose, Atsushi P2-r22
Momose-Sato, Yoko **P1-d33**
Monai, Hiromu **P2-a25**
Monaldi, Ilaria P1-e02
Monji, Akira S1-9-1-2
S3-1-2-1
Moore, Adrian W. O2-4-2-4
Moore, Brian **P2-r08**
Moren, Jan **P3-h12**
Morganti-Kossmann, Maria Cristina P3-o28
Mori, Akira O2-7-2-2
Mori, Daisuke P1-p03
Mori, Fumiaki P1-n23
Mori, Futoshi P3-h02
Mori, Hiroko O1-9-2-2
Mori, Hisae P2-k02
Mori, Hisashi P1-s09
P3-k09
P3-l17
P3-m27
P3-n13
P3-s07
Mori, Ikue P1-b12
P3-j21
P3-l11
Mori, Issei P1-a15
Mori, Kazutoshi P1-n28
Mori, Keiji **P3-n20**
Mori, Kensaku O2-5-1-1
O2-5-1-2
O2-8-1-1
P2-p22
P3-e19
P3-e20
P3-i11
P3-i12
P3-i16
P3-j07
P3-j08
P3-j09
Mori, Koichi O2-9-2-4
Mori, Koji O1-6-1-3
P2-m27
Mori, Masahiro S3-3-2-3
P1-g04
Mori, Masami P1-j02
Mori, Norio O2-7-3-1
P3-p26
Mori, Satoshi P1-l20
Mori, Shuuichi **P2-o17**
Mori, Susumu **S1-8-1-2**
Mori, Takaaki P1-n21
Mori, Tetsuji P3-e03
Mori, Yasutake **P1-b29**
P3-c09
Mori, Yuji P2-k09
P3-n03
P3-n04
Moriguchi, Shigeki **P3-o19**
Moriguchi, Yoshiya P1-l14
Morihara, Takashi O1-6-1-3
O1-7-3-1
Morihiro, Masamichi P3-r23
Moriizumi, Tetsuji P2-e16
P3-e31
P3-e32
P3-i23
P3-i24
P3-i25
P3-q07
Morikawa, Rei K. **O1-4-2-4**
P1-e18
Morikawa, Yoshihiro P1-f04
P3-d26
P3-k19
Morimoto, Jun **P1-r07**
P1-r23
P2-q26
P2-r12
P2-r13
P2-r14
Morimoto, Kanehisa O2-7-3-3
Morimoto, Nobutoshi O2-7-2-1
Morimoto, Takako **P1-l20**
P2-i15
P2-i16
Morimoto, Takeshi P2-r19
Morinobu, Shigeru S3-8-2-3
Morioka, Masaki P2-c17
P3-j17
Morishige, Ken-ichi P2-r23
P3-s06
Morishima, Mieko P3-j13
Morishima, Shigeru O1-2-2-2
Morishima, Toshitaka S2-3-1-3
P2-b24
P3-j22
Morishima, Yosuke **S2-6-2-4**
O2-9-1-3
Morishima, Yu P1-h15
Morishita, Hirofumi **S3-6-2-1**
Morishita, Rika P1-b27
P2-d34
Morishita, Ryuichi S2-7-1-1
O1-6-2-4
Morishita, Tsuyoshi P3-e06
Morisita, Joe P2-l11
Morita, Kenji **S3-7-2-1**
Morita, Masatoshi P1-p22
Morita, Mitsuhiro **P3-b35**
P3-s01
Morita, Shoko P3-c22
P3-c23
P3-d04
Morita, Takao P1-c07
Morita, Tomoyo **P1-p18**
Morita, Yasuhiro **P1-j20**
P1-j21
Morita, Yoshio P3-o07
P3-o08
Moritoh, Satoru **P3-i06**
Moriya, Takahiro **O2-4-3-1**
O2-5-1-3
P1-l03
P1-l06
P3-d01
Moriyama, Mitsuaki P2-c14
P3-b37
Moriyama, Ryutaro P1-e04
Moriyama, Shoko **P1-g10**
Moriyama, Yoshinori **S1-3-1-1**
P2-a08
P2-a12
Morohoshi, Kaori P1-p22
Morris, Shayne P1-r10
P2-r02
Morrison, Abigail P3-q20
Morrison, Shaun F O1-9-1-2
Motamedi, Fereshteh P1-b24
Motegi, Toshiki P3-b24
Motoki, Chiharu P3-l15
Motoki, Kazumi P2-n04
Motomiya, Makoto P3-f03
Motonaga, Taku O2-8-3-4
Motoyoshi-Yamashiro, Akiko **P2-c14**
Mouri, Akihiro P1-p10
Moussavi, Farshid P3-j11
Mueller, Jan O2-10-2-4
Muguruma, Keiko **P2-c27**
Mukai, Hideo P1-b37
P2-b07
P2-j18
Mukaino, Masahiko P2-c20
P2-f09
Mukawa, Takuya P2-k23
Mukuda, Takao P2-f02
Munesue, Toshio P1-p18
Murabe, Naoyuki O2-3-2-4
P2-d17
P3-d24
Muragaki, Yoshihiro P3-l23
Murakami, Ayumi P3-q05
Murakami, Fujio **S1-6-1-1**
O1-4-4-3
O2-4-4-3
P1-d02
P3-d29
Murakami, Gaku **P2-o14**
Murakami, Hiroatsu P3-h24
Murakami, Hiroatu O2-8-2-3
Murakami, Koichi P1-p01
P2-c05
P2-c06
Murakami, Kunio P3-a09
Murakami, Osamu P1-m03
Murakami, Rika P3-b37
Murakami, Shingo **P1-q15**
Murakami, Shizuko **P3-d15**
Murakami, Tokiko P1-l18
Murakami, Tomohiko OY1-10-1-1
Murakami, Toshiki P3-g13
Murakami, Yasunori O1-4-3-2
Muraki, Kazue **P1-p11**
Murakoshi, Takayuki P1-l01
P2-q07
Muramatsu, Ikunobu O1-2-2-2
Muramatsu, Makoto P1-a29
Muramatsu, Rieko **P2-d30**
Muramatsu, Shin-ichi O1-2-1-4
O1-5-2-4
O2-7-1-2
P1-r24
Muraoka, Daisuke P2-j20
Muraoka, Tetsuro P2-g06
Muraoka, Yoshihiro P2-f11
P2-f12
Murase, Kazuyuki P1-i21
P1-i22
P1-i24
P1-i25
P3-l10
Murase, Shinichi **P1-k05**
Murase, Shinobu **P3-l27**
Murase, Shiori S3-1-1-3
Murata, Akira P2-r10
P3-h02
Murata, Koshi **O2-5-1-2**
Murata, Miho O1-7-4-1
P2-n25
Murata, Satoshi **P3-q10**
Murata, Takaaki O1-3-2-1
Murata, Tsutomu P3-m06
P3-r01
Murata, Yoji O1-3-2-1
Murata, Yoshiharu P3-c14
Murata, Yumi P2-j01
P2-j03
Murata, Yuzo **P2-a17**
Murayama, Akiko P3-k27
P3-l03
Murayama, Chiaki O2-4-4-4
Murayama, Hideyuki **P3-p21**
Murayama, Kou P2-m03
P2-m12

Murayama, Masanori **S1-6-2-4**
Murayama, Misato **P1-i25**
Murayama, Shigeo **S2-5-2-1**
Murayama, Takashi O1-8-4-1
P3-i14
Murong, Shen-Xing P2-o16
Muroyama, Akiko P1-n24
P2-e32
P3-p13
P3-p23
Murphy, Niall P. O1-7-1-2
O1-9-4-3
Murthy, Aditya P3-h13
Musatov, Sergei P3-m24
Mushiake, Hajime P2-g13
P2-g14
P2-l11
P2-q13
P3-q27
Muto, Akira **O1-5-1-3**
Muto, Hideki P2-o10
Muto, Jun P2-p24
Muto, Misaki **P2-d25**

N

Nabekura, Junichi **S2-9-1-3**
O2-7-4-3
P2-a20
P3-e11
Nabeshima, Toshitaka
S3-8-2-2
P1-p10
Nabeshima, Yo-ichi O2-4-3-3
P1-e10
P2-d05
Nader, Karim P1-m16
Nagae, Shigenori **P1-e19**
Nagahama, Tatsumi P2-n02
P3-j12
Nagahara, Noriyuki P1-b13
Nagai, Jun S3-1-1-2
Nagai, Kaoru P1-d11
P3-p18
Nagai, Makiko O2-7-2-1
Nagai, Midori P3-i04
Nagai, Rika P3-p24
Nagai, Takeharu P1-r27
Nagai, Taku **S3-8-2-2**
P1-p03
P2-d33
Nagai, Yasuo P1-a03
Nagai, Yoshitaka O2-7-1-2
P2-o01
Nagai, Yuji P1-p07
Nagamine, Satoshi P2-d16
Nagamitsu, Shinichiro P1-p15
Nagano, Shintaro **P1-m27**
Nagano, Takayuki **P3-b22**
Naganuma, Fumito P3-k14
Nagao, Kaoru P1-l12
Nagao, Soichi O1-3-4-1
P1-a26
P3-a12
P3-l09
Nagasaka, Yasuo P2-r07
P3-m11
P3-n07
Nagasaki, Sachio P1-j27
Nagasawa, Kazuki P1-c21
P1-c22
P2-b40
Nagasawa, Miho P3-n10
Nagase, Masashi **P1-c16**
P1-c17
Nagase, Yoshihiro **P2-q11**
Nagashima, Hiroshi O1-4-3-2
Nagashima, Kei P2-k02
Nagashima, Mikiko P2-e05
Nagashima, Reiko P2-h28
P2-i08
P2-i09
Nagashima, Yoshinao P1-k02
Nagata, Aiko **P3-p02**
P3-p03
Nagata, Hiroko P3-s10
Nagata, Kenichiro **P3-p10**
Nagata, Kinya OY1-10-2-4
Nagata, Koh-ichi P1-b27
P1-e10
P2-d34
Nagata, Nanae **P1-l02**
Nagata, Yutaka P1-q02
Nagatomo, Katsuhiro **P1-c14**
Nagatsu, Ikuko P1-p12
P3-n20
Nagatsu, Toshiharu P3-n20
Nagoshi, Narihito P1-d01
Nagumo, Yasuyuki P3-b05
Naito, Eiichi O2-6-1-3
P2-j02
P2-j11
P2-j12
P2-q23
Naito, Jumpei **P1-h20**
Naito, Masayoshi P1-l17
Naito, Satoshi **P1-q21**
Naito, Takayuki P3-b09
Naito, Tomoyuki **O1-8-2-1**
P1-h05
P1-h21
P3-h26
Naitoh, Motoko P1-o17
P2-n19
Naka-Kaneda, Hayato P1-d01
Nakabeppu, Yusaku P2-o02
P3-o01
Nakagami, Yuki P1-r28
Nakagata, Naomi P2-c08
Nakagawa, Kento P2-g06
Nakagawa, Masanori S3-3-1-1
P2-o04
P3-p24
Nakagawa, Nao **P3-a07**
Nakagawa, Seishu P2-m21
Nakagawa, Takayuki P3-b32
Nakagawa, Toshiyuki P1-n03
Nakagawa, Yoshiaki S2-6-1-1
P3-s02
Nakagawa, Yuichiro **P1-q13**
Nakagomi, Nami P2-p20
P2-p21
Nakagomi, Takayuki P1-q12
P2-p20
P2-p21
P2-q01
Nakahachi, Takayuki P2-m17
P2-p03
Nakahara, Daiichiro P1-k26
P3-j22
Nakahara, Hiroyuki **S3-5-1-5**
P2-l06
P3-m11
Nakahara, Kiyoshi P1-l23
P1-s02
Nakahata, Norimichi O2-4-3-1
O2-5-1-3
P1-l03
P1-l06
P3-d01
Nakahata, Tatsutoshi P1-o17
P2-n12
P2-n19
Nakahata, Yoshihisa **P2-a20**
Nakai, Eiichi P3-p22
Nakai, Junichi O1-5-1-3
P2-c23
P3-r27
P3-s11
Nakai, Kunihiko P2-j16
Nakai, Sachiko P1-k26
Nakai, Yoshiyasu P1-f01
P3-c27
Nakajima, Hidemitsu
OY1-10-1-2
P2-c14
Nakajima, Kae **P2-h23**
Nakajima, Katsumi **P3-h02**
Nakajima, Kazunori O1-4-3-4
O1-4-4-1
O1-4-4-2
OY1-10-3-1
O2-4-3-3
P1-e10
P2-d11
P2-d14
Nakajima, Kazuyuki P2-a10
P2-b32
P2-b33
P2-b34
P2-c09
P2-c10
P2-c11
P2-c12
P2-c17
Nakajima, Kou P2-e08
Nakajima, Toshi **P2-g13**
Nakajima, Tsu-yosi P3-g06
Nakajima, Yasoichi O2-10-2-1
Nakajima, Yohei **O1-5-1-4**
Nakama, Hayato **P2-r15**
Nakamichi, Noritaka P1-d06
Nakamori, Tomoharu **P2-l08**
Nakamori, Yasuki **P2-m16**
Nakamura, Fumio **P1-e03**
P2-d32
Nakamura, Fumiya **P1-b12**
Nakamura, Harukazu P2-b21
P3-e25
Nakamura, Hiroshi O2-7-3-4
Nakamura, Hiroyuki P3-c24
P3-j14
Nakamura, Hisashi P1-h27
Nakamura, Kae **S3-5-1-4**
P3-l12
P3-l13
Nakamura, Katsuki P1-l23
Nakamura, Kazuaki O2-2-1-4
Nakamura, Kazuhiro **O1-9-1-2**
Nakamura, Koji P1-d28
Nakamura, Kouichi C.
O1-8-2-2
P1-h27
P2-g01
Nakamura, Kyoko P1-c20
Nakamura, Masashi P2-o26
Nakamura, Masataka
OY1-10-2-4
Nakamura, Masaya P1-d01
P2-c20
P2-f09
P3-d11
P3-p01
P3-p08
P3-r18
Nakamura, Mayumi P2-k02
Nakamura, Megumi P2-d02
P2-f13
Nakamura, Nozomu **P3-b09**
Nakamura, Shingo P3-c18
Nakamura, Shogo P1-c22
Nakamura, Shoji P1-k21
P1-l28
Nakamura, Takehiro P1-j04
Nakamura, Takeshi P1-c20
P1-e06
P2-d28
Nakamura, Tomoyuki P1-n11
Nakamura, Toshikazu P3-e07
Nakamura, Toshiyuki P3-b38
Nakamura, Yasuhisa P3-r28
Nakamura, Yasuko S1-9-1-1
P3-b26
Nakamura, Yoichi P2-c14
P3-b37
Nakamura, Yoshihiko P3-g18
Nakamura, Yu P2-b30
P3-b39
Nakamura, Yuka **P2-e12**
Nakamura, Yuki P2-i19
Nakamura, Yusaku O1-7-3-4
Nakamura, Yusuke O1-7-4-1
Nakamuta, Shinichi P1-e17
P2-d10
Nakanishi, Atsushi P1-d28
Nakanishi, Hiroshi P1-q09
P3-o20
Nakanishi, Kazuo P3-q06
Nakanishi, Keiko **P3-e29**
Nakanishi, Shigetada O2-5-1-2
Nakano, Hitoshi O1-5-2-1
Nakano, Imaharu O1-5-2-4
Nakano, Naoki O2-1-1-2
P3-r12
Nakano, Norihiko **P1-f01**
P3-c27
Nakano, Takashi O2-9-4-2
Nakano, Tamami **O2-9-2-3**
Nakano, Yoshimi P1-e08
Nakano, Yuri O1-8-4-2
Nakao, Kazuhito P1-f03
Nakao, Kazuki P2-a02
P2-e28
Nakao, Kazuko P3-l13
Nakao, Mitsuyuki P3-r11
Nakasato, Nobukazu P3-m05
Nakashi, Takashi **P3-b20**
Nakashi, Yudai P2-l04
Nakashima, Akira P3-n20
Nakashima, Hiroki P2-f15
Nakashima, Kentaro **P1-o26**
Nakashima, Kinichi O1-3-3-4
OY1-10-1-1
P2-d08
P3-c02
P3-c05
P3-c10
Nakashima, Noriko P1-i09
Nakashima, Shigeto P3-o23
Nakata, Hatsumi P3-q05
Nakata, Hiroki P2-g06
Nakata, Hiroko P1-a14
Nakata, M **P3-m27**

Nakata, Ryuzaburo P3-l06
Nakata, Ryuzou **P2-q09**
Nakata, Takao **S2-2-2-3**
Nakata, Yoshihiro P2-c01
Nakatani, Hironori **P2-l03**
P2-l24
Nakatani, Yasushi P1-b19
Nakatani, Yosuke P1-e28
Nakatani-Enomoto, Setsu **S1-5-2-2**
Nakatome, Masato P3-b29
Nakatsuji, Norio P2-o14
Nakatsuka, Masahiro P1-k24
Nakatsuka, Terumasa P1-i16
Nakauchi, Shigeki P2-h23
Nakaya, Masa-aki P3-e01
Nakayama, Atsuo P1-f07
Nakayama, Keiichi **S3-2-2-5**
Nakayama, Kimiko **P1-o05**
Nakayama, Kiyomi **P1-g07**
Nakayama, Manabu O2-4-1-3
Nakayama, Ryoko O1-9-4-2
Nakayama, Taisuke O1-6-1-3
P2-m27
Nakayama, Takashi P2-c28
P2-d01
P2-d02
P2-d04
P3-d10
Nakayama, Takeshi P2-h04
Nakayama, Yasuhisa **P1-n11**
Nakayama, Yoko P1-g05
Nakayama, Yoshihisa P2-g15
P2-g16
P2-g18
Nakazato, Kenichi **P3-j21**
Nakazato, Masamitsu **S3-6-1-3**
Nakazato, Ryouta **P1-d06**
Nakazawa, Ken P2-a11
P2-k04
Nakazawa, Toru **P2-e25**
Nakazono, Takayuki **P1-h25**
Nakazono, Tomoaki **P2-k13**
Namba, Hisaaki **P3-q08**
Namba, Takashi O1-4-4-1
P1-e17
P1-p03
P2-d10
P3-e13
Nambu, Atsushi **MS2-9-2**
P1-g18
P2-g12
P2-n25
P3-g01
P3-g03
P3-g04
Nambu, Isao P2-j11
P2-q23
Namekata, Kazuhiko **O1-4-1-3**
P2-e20
Namihira, Masakazu P2-d08
Namikawa, Jun **P2-r16**
Namikawa, Tomohiro O1-4-1-2
Namiki, Shigeyuki P1-h26
P1-s05
Nampo, Tomoki P2-p02
Nanaura, Hitoki O2-8-1-3
Nanjo, Tsuguo P3-i03
Naoe, Satoko P1-l26
Naoi, Makoto O1-7-4-4
P2-n20
Naono, Rumi P1-j04
Narayanan, Radhakrishnan P3-a19
Narikiyo, Kimiya **P3-m17**
Narita, Michiko P1-d26
P1-d27
P1-i26
P3-b01
P3-o17
Narita, Minoru P1-d26
P1-d27
P1-i26
P3-b01
P3-o17
Narumiya, Shuh S3-8-2-1
P1-b30
P1-e11
P1-k14
P2-b27
P3-c21
Naruse, Masae P1-d19
Naruse, Yasushi **P3-r01**
Narusuye, Kenji P2-n02
P3-j12
Naser, Iftekhar B **P1-d04**
Nashida, Tetsuaki **P2-c19**
Nasu, Masanori P1-j01
Natori, Shihoko P2-l28
Natori, Takamitsu **P1-h10**
Natsubori, Tatsunobu P3-n05
Natsume, Kiyohisa P2-m16
P3-b14
Natsume, Rie P2-b04
P3-l17
P3-m27
Nave, Klaus-Armin O1-3-2-3
O2-4-4-2
P1-e13
Nawa, Hiroyuki P1-e29
P1-e31
P1-p17
P3-o06
P3-q08
Naya, Yuji **O1-7-1-3**
Neeb, Antje O1-3-2-3
Negishi, Takayuki O1-6-2-3
P2-j21
P2-m23
P3-n19
P3-n22
Negishi, Yoshikatsu **P3-j16**
Nemoto, Tomomi P3-e11
Nguyen, Nui Minh **P2-h27**
Nicoll, Roger **S1-5-1-3**
Niekawa, Toyohiro **P1-s14**
Nii, Rie S2-6-1-1
Niidome, Tetsuhiro P2-e31
Niijima, Akira P1-k08
Niikura, Keiichi P3-b01
Niimi, Jun P1-m05
Niimura, Fumio P3-n14
Niimura, Yuri P1-e12
Niisato, Emi **P2-d32**
Niki, Takeshi P2-n17
Ninomiya, Midori **P2-f05**
P2-k08
P3-p15
Ninomiya, Taihei **P2-h25**
Ninomiya, Takafumi **P2-c15**
Ninomiya, Yuzo P3-i08
P3-j04
Nishi, Katsuji P1-p12
Nishi, Katsunori P1-n28
Nishi, Mayumi P2-j23
Nishi, Yoshihiro P1-p15
Nishibe, Hirozumi P3-c13
Nishida, Hiroshi P1-l12
Nishida, Kazuhiko O1-4-4-3
Nishida, Kentaro P1-c22
P2-b40
Nishida, Namiko **P1-l18**
Nishida, Satoshi P2-k15
P2-l17
Nishida, Tomoya P1-r13
Nishida, Yoko **P2-i17**
Nishihara, Masugi P3-n04
Nishihara, Tasuku P1-q07
Nishijima, Naoki OY1-10-3-3
Nishijima, Saori **P1-m07**
Nishijima, Takeshi P3-l15
Nishijo, Hisao P1-k02
P1-k18
P2-h27
P3-n09
P3-s07
P3-s09
Nishikawa, Ikuko P1-q27
P1-r02
Nishikawa, Natsuko P2-l28
Nishikawa, Takashige P1-c18
Nishikawa, Toru **S2-1-1-3**
O1-2-1-1
O1-9-1-4
P1-a34
P1-p06
Nishiki, Tei-ichi P2-a26
P2-p04
Nishimaru, Hiroshi **P3-g15**
Nishimori, Katsuhiko P3-m26
P3-n12
Nishimori, Toshikazu P1-j04
Nishimoto, Ryunosuke P2-r16
Nishimoto, Takaaki **P2-e31**
Nishimune, Atsushi **O1-2-2-2**
Nishimura, Kazunari P1-e05
Nishimura, Kinya P3-p12
Nishimura, Masaki P1-b10
Nishimura, Masataka P2-i05
P3-r17
Nishimura, Nobushiro O2-5-1-1
Nishimura, Yoshiaki **P1-e10**
Nishimura, Yoshihiro P3-m04
Nishimura, Yukika P1-p19
P3-m04
Nishimura, Yukio **P1-h01**
P2-i28
P2-j01
P2-j03
Nishimura-Akiyoshi, Sachiko P1-c27
Nishina, Masami P2-f08
Nishino, Hitoo P2-d03
Nishino, Tetsuro P1-q24
Nishio, Akiko **P2-h12**
Nishio, Hiroaki **P2-a04**
Nishio, Keiko P2-n01
Nishio, Nana P3-l11
Nishitani, Maki **P2-e05**
Nishitani, Shota **O1-9-4-1**
O1-9-4-4
P2-i01
Nishitani, Yoko P3-o16
Nishitoh, Hideki P2-n23
Nishitomi, Kouhei O1-6-1-3
Nishitsuji, Kazuchika **P3-b38**
Nishiura, Takeshi **P1-c22**
Nishiyama, Ayaka P2-c27
Nishiyama, Junpei P3-i03
Nishiyama, Makoto **O1-4-2-2**
Nishiyama, Nobuyoshi P1-c18
P3-o07
P3-o08
Nishiyori, Atsushi P3-i13
Nishizawa, Kayo **P1-m17**
Nisijima, Takeshi P1-k20
Nisimaru, Naoko **P1-k11**
Nisimura, Motoshi **P3-b14**
Nitta, Atsumi P3-c07
Nitta, Atumi P2-d33
Niu, Jianguo **P3-k18**
Niwa, Hitoshi P1-j05
Niwa, Masami **LS6-2**
P2-m26
P3-r21
Niwa, Shin-Ichi **S2-5-2-5**
Niwa, Shinsuke **P1-c08**
Nobuhara, Michimasa P1-e28
Nobuhisa, Ikuo P2-c08
Nochi, Rokuya P3-e18
Noda, Makoto P2-f14
Noda, Mami P1-l26
P3-o23
Noda, Masaharu P3-n14
Noda, Takahiro **P2-i13**
Noda, Tomohiro **P1-r17**
Noda, Tomoyuki **P2-r09**
Noda, Toshihiko P2-r21
Noda, Yasutaka **P2-g04**
Noda, Yukihiro P1-p10
Noguchi, Yasuki **P2-h21**
Nojo, Hideki P1-m10
P2-q27
P2-q28
Nomoto, Masanori **P2-k21**
P2-k24
Nomura, Hiroshi P1-m14
P1-m22
P2-a29
P3-a25
P3-l18
Nomura, Ikuya **P3-n02**
Nomura, Masaki S1-6-2-2
Nomura, Shohei **P2-e32**
Nomura, Takafumi P3-d27
Nomura, Toshihiro **P3-a32**
Nomura, Yasuyuki P1-n14
Nonaka, Ayako **P1-m14**
Nonaka, Hiroi P2-r20
Nonaka, Mio S1-5-1-6
O2-3-4-3
Nonaka, Motonobu P3-e22
P3-p22
Nonaka, Seigo **O2-10-1-2**
Nonaka, Shigenori P3-e01
Nonaka, Takashi S3-2-2-4
Nonomura, Satoshi **P2-m15**
Norga, Koen P2-a12
Nori, Satoshi P3-d11
P3-p01
P3-p08
Norita, Masao P2-h06
Noritake, Atsushi **P3-l12**
Noritake, Mina P2-m26
Nosaka, Tetsuya P3-k19
Nose, Akinao **S2-6-1-1**
P3-q16
P3-s02
Nose, Kana P2-p02
Notoya, Tomonori P3-n07

Nouchi, Rui O1-5-2-2
Nozaki, Daichi O2-9-4-3
P1-g10
P2-j08
P3-g05
P3-g09
Nozaki, Kanako P2-f02
Nozaki, Teruo P1-k09
Nozawa-Ishi, Reiko P2-a11
Nugent, Bridget M O1-9-2-2
Nukada, Toshihide **P1-a14**
Numakawa, Tadahiro **P1-e26**
P2-f05
P2-k08
P2-o24
P3-p15
Numano, Rika **P1-a20**
Numata, Ryota **P2-i21**
Numayama-Tsuruta, Keiko
O2-4-3-2
Numazaki, Rie P3-k02
Numazawa, Satoshi P1-n25
Nusser, Zoltan **S1-2-2-1**
S3-3-2-3

O

O'Tuathaigh, Colm S3-9-1-2
Oba, Shigeyuki **P1-r18**
P2-r17
P3-r06
Obata, Akiko N. P1-l17
Obata, Takayuki P1-i11
P1-i14
Obata, Yuichi P3-g18
Obayashi, Masato P2-o07
Obayashi, Shigeru P1-p07
Obayashi, Shinya P1-n07
Obayashi, Takeshi P3-b13
Oboshi, Yumi P2-n07
Obukuro, Kanae **P2-o06**
Ochi, Michihisa **P1-q07**
Ochi-Shindou, Mayumi **P3-b06**
P3-b07
Ochiai, Kimiko OY1-10-1-1
Ochiishi, Tomoyo P2-f07
Oda, Akiko P2-n04
Oda, Masaaki P3-c06
Oda, Satoko **P2-l10**
Oda, Yoichi O1-8-4-2
P1-a11
P2-b02
P2-i23
Odagaki, Masato P1-g11
P1-g12
Odagaki, Yoshihiko P1-q09
Oe, Yuki **P3-b17**
Ogasawara, Hideaki **P3-b16**
Ogasawara, Yuki O1-2-1-3
P1-b14
Ogata, Katsuya OY1-10-4-3
Ogata, Kazue P1-q10
P2-p27
Ogawa, Akitoshi P1-i04
P2-m07
Ogawa, Go **P2-i11**
Ogawa, Hiroto **P2-j07**
Ogawa, Itone P2-a02
Ogawa, Kenji **O2-6-1-2**
Ogawa, Kouta P1-o13
Ogawa, Mariko P3-m04
Ogawa, Masaharu P2-d20
P3-d30
P3-d31
Ogawa, Miyuki **O1-9-4-3**
Ogawa, Sonoko **S1-4-1-1**
P3-m23
P3-m24
P3-m25
P3-m26
P3-m27
P3-m28
Ogawa, Tadashi P2-k15
P2-l17
Ogawa, Takeshi P2-r20
P3-r10
Ogawa, Yasuhiro **P2-b25**
Ogino, Kazutoyo O1-8-4-2
Ogino, Koichi P2-n04
Ogino, Masaki P2-q09
Ogino, Mieko P2-o08
Ogita, Kiyokazu P1-b34
P1-d08
P2-h28
P2-i08
P2-i09
P3-d02
P3-e15
P3-e16
P3-e17
Ogiwara, Ikuo **P1-p23**
Ogo, Tadashi P1-c19
Ogura, Akihiko P3-b17
P3-b18
Ogura, Toshihiko P3-e01
Ogura, Yukiko ***P3-m09***
Oguro, Keiji **P1-r19**
Ogurusu, Tarou O2-10-1-1
P2-q04
Oh-Nishi, Arata **P1-p07**
P2-l21
P3-p11
Ohara, Kazuki O2-6-1-3
Ohara, Kentaro P2-b37
Ohara, Naoki P1-e07
Ohashi, Hirotada P1-q23
Ohashi, Kazunori **P3-i02**
Ohashi, Takahiro O1-8-4-4
Ohata, Kenji **P1-c03**
Ohba, Hisako P1-p08
Ohdo, Shigehiro S1-7-1-3
OY1-10-2-2
OY1-10-4-1
OY1-10-4-4
Ohi, Kazutaka S3-9-1-1
P2-o22
P2-p03
Ohigashi, Takuji P2-r22
Ohira, Hideki P3-k01
Ohira, Koji **P3-e07**
Ohishi, Keiichi P1-g13
Ohishi, Mitsuru O1-7-3-4
Ohkawa, Noriaki **P3-l03**
Ohki, Yukari **P3-g06**
Ohki-Hamazaki, Hiroko P2-l08
P3-l02
Ohkuma, Mahito **P1-h11**
Ohkumo, Tsuyoshi **O1-3-3-3**
OY1-10-1-4
Ohkura, Masamichi P3-r27
Ohkuri, Tadahiro P3-j04
Ohkusa, Mami **P3-b40**
Ohmori, Harunori P2-q05
Ohmori, Iori P2-a26
P2-p04
Ohmura, Kohji P1-b28
Ohmura, Nami **P1-h14**
Ohmura, Yu P2-m08
Ohnami, Soichiro **P1-i20**
Ohnishi, Hideo P1-j11
Ohnishi, Hiriomi P2-r18
Ohnishi, Hiroaki P3-n19
Ohnishi, Hiroshi **O1-3-2-1**
Ohnishi, Noriyuki P1-b12
Ohnishi, Takanori P1-q08
P3-b36
P3-p16
P3-p17
Ohnishi, Tetsuo P1-p08
Ohnishi, Yoshinori P3-o01
Ohno, Akinori **P1-n18**
P1-n19
Ohno, Akitoshi P1-a10
Ohno, Hiroshi P2-l13
Ohno, Masuo P2-n03
Ohno, Nobuhiko P3-b28
Ohno, Sachi **P1-i07**
Ohno, Takae **O2-3-2-4**
Ohno, Yasuo P2-c07
Ohsako, Shunji **P1-d23**
P3-b13
Ohsato, Yuki P1-c22
Ohsawa, Keiko **S1-9-1-1**
P3-b26
Ohsawa, Masahiro **O1-8-4-4**
Ohshima, Shinsuke P2-i07
Ohshima, Toshihisa P1-b20
Ohshima, Toshio P2-d31
P2-d32
Ohshiro, Hironori **P1-l01**
Ohta, Chikara P3-g03
Ohta, Eri P1-n03
Ohta, Hidenobu P1-l06
Ohta, Jun P2-r21
Ohta, Kazunori **P1-n03**
Ohta, Kunimasa P2-d07
Ohta, Miho P1-m15
Ohta, Shigeki **P2-d09**
Ohta, Shigeru P2-o09
Ohta, Shinri **P3-l22**
Ohta, Yasuyuki O2-7-2-1
P3-d06
Ohtaka Maruyama, Chiaki
P1-d15
Ohtake, Fumio P3-m21
P3-m22
Ohtaki, Hirokazu P1-n25
Ohtani, Akiko **P1-d30**
P1-d31
Ohtani, Yoshinori **P2-b38**
Ohtani-Kaneko, Ritsuko
P2-j20
Ohtomo, Kuni P3-r26
Ohtsuka, Hiroyuki P3-g06
Ohtsuka, Kenzo P2-o11
Ohtsuka, Masanari P1-e27
Ohtsuki, Yoshinori P2-b24
Ohya, Susumu P1-a10
P1-a29
Ohya, Takashi P1-p15
Ohyama, Kaoru **P3-l05**
Ohyama, Kazumi P2-a22
Ohzawa, Izumi O1-8-2-4
P1-h08
P1-h25
P3-h27
P3-j10
Oikawa, Ayako P3-k14
Oishi, Koji **O1-4-4-2**
Oishi, Naoya P3-s04
Oishi, Ryozo P3-p10
Oishi, Takao P2-i28
P2-j01
P2-j03
P2-n13
P3-c03
Oiso, Yutaka P1-o27
Oiwa, Kazuhiro P1-q23
Oiwa, Ryo O1-4-3-4
Oizumi, Masafumi O1-8-2-3
P3-i20
Ojima, Hisayuki **P3-a09**
Oka, Junichiro P1-a03
Oka, Kotaro P1-l22
P2-j07
Oka, Takakazu P3-k03
Oka, Tatsuro P1-k03
Oka, Yuichiro **P3-i10**
Okabayashi, Sachi O1-6-2-3
P2-b31
Okabe, Akihito P2-a15
Okabe, Shigeo P1-b26
P1-b40
P1-r25
P1-s04
P2-b14
P3-a01
P3-a04
Okabe, Tatsuya P2-m16
Okada, Hiroyuki P2-m20
Okada, Kana P1-m18
P2-k28
Okada, Ken-ichi O1-8-1-1
O2-9-4-1
P3-l13
Okada, Masato S3-7-2-4
O1-8-2-3
O2-10-2-3
O2-10-3-2
P1-a09
P1-q14
P1-q25
P3-h22
P3-i20
P3-q17
P3-r01
P3-r05
Okada, Minae O2-9-2-4
Okada, Motohiro P3-m04
Okada, Naruo P3-r22
Okada, Rieko O2-1-1-2
P3-r12
Okada, Shoshiro **P3-j27**
Okada, Takashi O2-3-4-1
P1-s02
P3-a29
Okada, Takuya **P2-d16**
Okada, Yasumasa O1-5-2-3
Okada, Yohei P1-d26
P1-d27
P1-d28
P2-p01
P3-p01
P3-p08
Okada, Yoshio P1-q15
Okado, Haruo P1-d15
P1-d21
Okajima, Kenji **P2-q02**
Okamoto, Hiroshi **P2-q17**
Okamoto, Hitoshi **S1-10-1-3**
O1-7-1-1
O1-9-4-2
P1-l11

Okamoto, Kenichi P3-a33
Okamoto, Masahiro P1-h23
P1-p05
P1-p09
P2-h02
P3-e09
Okamoto, Mayumi **P3-d13**
Okamoto, Norio P2-q01
Okamoto, Shinichiro P1-i01
P1-s01
Okamoto, Takehito **P3-l09**
Okamoto-Furuta, Keiko
O1-8-2-2
Okamura, Haruki P2-p21
Okamura, Hitoshi S1-7-1-1
P1-k27
P1-l09
Okamura, Jun-ya **P3-i04**
Okamura, Michiko O2-3-4-3
Okamura, Noboru O1-7-3-2
Okamura, Nobuyuki P3-k14
Okamura, Toshiyuki P2-c18
Okamura, Yasushi P1-a02
Okano, Hideyuki S3-4-1-4
MS1-9-4
O1-3-1-4
O1-3-4-4
O1-4-1-4
O2-5-1-4
P1-d01
P1-d26
P1-d27
P1-d28
P1-i27
P2-c20
P2-d09
P2-e14
P2-f09
P2-p01
P2-p24
P3-c18
P3-d11
P3-e01
P3-e06
P3-e14
P3-p01
P3-p08
P3-r18
Okano, Hirotaka James
O1-3-4-4
O1-4-1-4
P1-d26
P1-d27
P1-i27
P2-e14
P3-c18
P3-r18
Okano, Masaki P3-c06
Okano-Uchida, Takayuki
P1-d12
Okanoya, Kazuo O2-9-2-1
P1-q14
P2-i24
P3-m01
P3-r05
Okawa, Atsushi P1-i17
Okawa, Katsuya O1-3-2-1
Okayama, Masaki **P1-g05**
Okazaki, Issey P1-l02
Okazaki, Masafumi P1-o26
Okazaki, Shunichiro P3-o16
P3-p09
Okazaki, Shuntaro O2-9-2-4
Okazaki, Yasutaka **P1-h22**
Okazawa, Hidehiko P1-p18
P1-q11
Okazawa, Hitoshi O2-7-1-3
P1-m23
Oki, Megumi P2-l20
Oki, Y P3-j22
Okimoto, Naoki P2-p04
Okochi, Masayasu O1-6-1-3
O1-6-2-1
OY1-10-1-3
P2-m27
Oku, Makito **P2-q12**
Oku, Naoto P3-a16
P3-a17
P3-a18
Oku, Yoshitaka O1-5-2-3
Okubo, Yohei P2-a33
P2-b26
Okuda, Aya P2-o19
Okuda, Hiroaki P1-p02
P2-b30
P2-b35
P2-b36
P2-o18
P2-o19
Okuda, Hiroto P1-c21
P2-b40
Okuda, Kohsuke **P1-p20**
Okuda, Okuda P3-j20
Okuda, Takeshi P3-r12
Okuma, Yasunobu P1-n14
Okumura, Hidenobu P1-i09
Okumura, Keiji P1-q16
P2-q14
Okuno, Hiroyuki S1-5-1-6
O2-3-4-3
P1-r28
P3-a15
P3-l17
Okuno, Yasushi P2-p10
Okuyama, Kaori P2-k07
P3-d12
P3-o26
Okuyama, Sumito P3-q27
Oliver, Douglas L. P2-i20
Omata, Kei P2-r05
Omori, Hiroyuki **P2-d01**
P2-d04
P3-d10
Omori, Masao P1-p18
Omori, Toshiaki S3-7-2-4
O2-10-2-3
P1-a09
P3-q17
Omoto, Shusaku **P2-e13**
Omura-Matsuoka, Emi P2-p28
Onaka, Tatsushi P2-i01
P2-j24
P3-m20
Onaka, Yusuke OY1-10-2-4
Onimaru, Hiroshi **P1-j26**
Onishi, Akishi **S2-4-1-2**
Onishi, Eriko P2-b20
Onishi, Yuko **P1-k07**
Onizaki, Masahiro P2-f02
Onizuka, Miho **P3-q15**
Onji, Tomoya P1-o13
Ono, Chiaki P2-p13
P2-p15
Ono, Fumiko O1-6-2-3
Ono, Hideki S2-9-1-4
P1-i20
P2-b01
Ono, Katsuhiko OY1-10-3-4
P3-d15
P3-e25
Ono, Kenji **O1-3-1-2**
Ono, Kenjiro **O1-6-1-1**
Ono, Taketoshi P1-k02
P1-k18
P2-h27
P3-l06
P3-n09
Ono, Yuichi P2-c27
Ono, Yumie P1-m10
P1-n18
P1-n19
P2-q27
P2-q28
P3-j25
P3-k04
Onodera, Osamu P2-o01
Onoe, Hirotaka P2-j03
P2-p06
P3-h11
P3-n11
P3-s10
P3-s12
Onoe, Kayo P3-h11
P3-n11
P3-o26
P3-s10
P3-s12
Onoue, Yuki P2-k02
Onozaki, Tamostu P2-m07
Onozuka, Hiroshi P1-l03
Onozuka, Minoru P1-n18
P1-n19
P2-m26
P3-j14
P3-j25
P3-j26
P3-k04
P3-k06
P3-k07
P3-k08
P3-r21
P3-r22
Oohira, Atsuhiko P3-e29
P3-o10
Oomura, Yutaka **O1-7-2-3**
Oosterhof, Arie P2-d16
Oosumi, Kimiko **P1-a03**
Oota, Satoshi **P3-g18**
P3-q05
Ootsuka, Youichirou **P1-k04**
Ooyama, Tsutomu **P2-f02**
Orii, Minami P3-b29
Ornthanalai, Veravej_G.
O1-7-1-2
O1-9-4-3
Osakada, Fumitaka **S2-4-1-3**
Osaki, Hironobu P1-h05
P1-h21
Osaki, Hiroyuki O2-7-4-4
Osanai, Hiromi P1-b37
Osanai, Makoto **P1-a15**
Osato, Akari P2-f07
Osato, Kazuhiro P2-f07
Ose, Yoshiyuki **P3-p12**
Oses-Prieto, Juan P2-b25
Oshima, Hideki S1-1-2-1
Oshio, Ken-ichi P2-l15
Oshiro, Hironori P2-q07
Oshiro, Satoru P2-c17
P3-j17
Osu, Rieko O2-9-4-3
P1-g16
P2-f11
P2-f12
P2-r25
P2-r28
P3-g05
P3-g07
Osumi, Noriko **S3-6-1-1**
O2-4-3-2
P1-k16
P2-p07
P3-e10
Ota, Akira P3-n20
Ota, Keisuke S3-7-2-4
P3-q17
Ota, Kumiko P1-d22
Ota, Mizuho O2-8-1-1
P3-j07
P3-j08
Ota, Takumi **P1-l09**
Ota, Tsuneyoshi P1-o01
Otaka, Yohei P2-f11
P2-f12
P2-r25
P3-g07
Otani, Hiroki P1-p16
Otani, Mieko P3-b40
Otani, Takuya P1-e24
Otomo, Asako O2-7-2-3
Otsu, Masahiro P2-c28
P2-d01
P2-d02
P2-d04
P3-d10
Otsu, Natsuko P1-s17
Otsu, Yukio P3-m04
Otsubo, Soichi P1-l26
Otsuka, Shintaro **P1-k17**
Otsuka, Takero P3-r21
P3-r22
Otsuka, Takeshi **P3-a06**
Otsuka, Tomomi P1-k20
P3-l15
Otsuki, Koji P2-p11
P2-p14
P2-p17
P2-p18
Ouchi, Haruka P2-a12
Ouchi, Yasuomi P2-n06
P2-n07
Owa, Tomoo P2-d05
Owada, Yuji O1-2-2-4
P1-k16
Owaki, Takashi **P3-h14**
Owen, Scott_F. S2-2-1-1
Oyake, Kazuaki P2-f11
Oyama, Kei **P2-k25**
Oyama, Naoki P2-p23
P2-p28
Oyamaguchi, Aiko **P1-j05**
Oyanagi, Koshi **P2-j21**
P3-n19
Ozaki, Norio **LS5**
Ozaki, Noriyuki O2-8-4-3
Ozaki, Shigeru P3-d07
Ozaki, Takashi J **P2-l19**
Ozawa, Fumiko P3-l03
Ozawa, Hiroki P1-d10
Ozawa, Hitoshi P2-j27
P2-j28
Ozawa, Keiya O1-5-2-4

P1-g18
P1-h09
Ozawa, Kenichi P3-h07
Ozawa, Takaaki **P1-m11**
Ozawa, Takeaki P1-s09
Ozeki, Ayumi **P1-d10**
Oztop, Erhan P2-r08
P2-r10
P2-r11

P

Padilla-Parra, Sergi P1-e02
Pagès, Gilles P2-d23
Pal, Ajay P2-e10
Pan, Hai L. **P3-o27**
Pan, Shixiu P1-h27
Pan, Xiaochuan S3-5-1-1
P2-m04
Panzeri, Stefano **S3-4-2-2**
Parajuli, Laxmi Kumar
P1-a06
Parhar, Ishwar S. O1-9-2-1
P2-k01
Park, Joon Ha **P1-p28**
Park, Ok Kyu P1-p28
P1-q01
P1-q03
Park, Sun-Joo P1-e02
Pathan, Shadab A P3-n24
Paton, Julian FR P1-j22
P1-j23
Pei, Ju-Chun P1-p04
P1-p13
P1-p14
P2-o20
P2-o27
Peles, Elior P2-b25
Perlmutter, Steve I. P1-h01
Peter, Seeburg S2-8-1-2
Pettersen, Klas H P1-q28
Phillips, Steven P3-q11
Phongphanphanee, Penphimon
P2-h20
Piao, Lian-Hua P1-a12
P1-i15
P1-i18
P3-a10
P3-a11
Pieper, Andrew A. **S2-1-1-6**
Piriz, John S1-10-1-5
Platt, Michael L. S3-5-1-3
Poirier, Françoise P3-e06
Ponzi, Adam P D **P1-r01**
Popiel, Akiko H. **O2-7-1-2**
Potjans, Tobias C. **O2-10-1-3**
P1-q28
P3-h18
Potjans, Wiebke **P3-q20**
Pouysségur, Jacques P2-d23
Priel, Esther O2-7-1-4
Putz, Ulrich P3-o28

Q

Qin, Ling P1-r14
P2-i06
P2-q21
Qin, Zheng-Hong P2-f03
P3-n17
Qiu, De-Lai **P2-j25**
Qu, Wei-Min P1-l02

R

Ra, Moonjin O2-3-2-2
Racine, Eric **S1-1-2-2**
Rajeswaren, Vivian O2-9-1-3
Rakugi, Hiromi S2-7-1-1
O1-6-2-4
Randall, Fiona E. **P1-l21**
Rangarajan, Krsna P1-h17
Rao, Mahendra **LS10**
Rao, Zhiren P1-c12
Rasband, Matthew P2-b25
Ray, Supriya P3-h13
Reed, Randall_R. P3-i13
Rees, Geraint **S2-5-1-2**
Regolin, Lucia O2-9-3-3
Renault-Mihara, Francois
P2-c20
Rhee, JeongSeop O1-3-2-3
Richards, Misty P2-f05
Richmond, Barry J. P2-h18
P2-l25
Riehle, Alexa P3-r02
Riera, Jorge **P2-r20**
P3-r10
Riquimaroux, Hiroshi P2-i18
Roberto, Malinow O2-3-4-4
Robertson, Janice **S2-8-1-4**
Robinson, Andrea_J P2-c25
Roche, Katherine **S1-5-1-2**
Rockland, Kathleen S.
O2-8-2-1
O2-8-3-1
Roe, Anna Wang O2-9-1-2
Rogaeva, Ekaterina S2-8-1-4
Rogers, Mark A. P1-p25
Roh, Gu Seob P2-f04
P3-n15
Roppongi, Reiko T **P2-b11**
Rosengren, K_J P2-c25
Rosenmund, Christian
O1-3-2-3
Rubenstein, John L. R.
O2-5-1-4
Rubin, Naama P1-i10
Rupnik, Marjan P1-a17
Rushworth, Matthew FS **PL3**
S3-5-1-2
Ruskin, David N. P1-a22
Rybicki, Leszek P. **O2-10-3-1**
Ryo, Iwai **P2-e24**
Ryoyama, Naoya P1-c28
P1-k12
Ryu, Morin P2-e25

S

Söderqvist, Stina S3-5-2-3
Sadakane, Kei P3-p21
Sadakata, Tetsushi P1-f03
P1-p26
Sadamatsu, Miyuki P2-o18
Sadato, Norihiro P1-p18
P2-m03
P2-m05
P2-m09
P2-m11
Saeki, Daisuke P1-i02
Saeki, Mai **P3-b01**
Saeki, Naokatsu P1-r11
Saeki, Yoshinaga P1-q05
Safonov, Leonid P1-b38
Saga, Yosuke P2-g12
P2-g17
P2-g18
P3-l04
Saga, Yumiko P1-e13
Sagara, Hiroshi P2-r22
Sagara, Junichi **P1-r26**
Sagoshi, Shoko P3-m26
Sahin, Erol P2-r11
Saho, Tomoko P2-a07
Saido, Takaomi P2-p02
P3-b02
Saigusa, Takeshi **P1-j19**
Saijo, Naoki **P2-g11**
Saiki, Hidemoto P1-l18
Saiki, Masakado P2-k18
Saino, Orie **P1-q12**
P2-p20
P2-p21
Saito, Atsuko P1-l23
Saito, Atsushi **OY1-10-1-1**
Saito, Ayako P2-e30
Saito, Daisuke N. P1-p18
Saito, Hiroshi **P1-q14**
Saito, Kei **P2-f11**
P2-f12
Saito, Ken **P1-r03**
Saito, Kenzi P1-a33
P1-g02
Saito, Minoru **P1-b37**
P1-r03
P3-r13
Saito, Naoaki P1-b10
P1-o13
Saito, Noboru P2-a21
Saito, Nobuhito O2-8-2-3
O2-9-3-2
P3-h24
P3-l21
Saito, Ryo **P1-n14**
Saito, Satoru P1-n20
Saito, Shigeyoshi P1-d07
Saito, Taro P1-c05
P3-b02
Saito, Yasuhiko **P3-h06**
Saito, Yasuyuki O1-3-2-1
Saito, Yoshikazu_M O1-7-1-2
Saito, Yuko S2-5-2-1
P1-n07
Saito, Yumiko **P2-a07**
Saitoe, Minoru P1-m23
P1-m27
P3-k24
Saitoh, Hidetoshi P1-c10
P1-j08
P2-c03
Saitoh, Yoshito P3-k27
P3-l03
Saitoh, Youichi S3-4-2-5
O2-1-1-3
P1-r10
Saitoh, Yuji P2-o01
Saitou, Taro P1-b22
Sajiki, Junko P2-k04
Sakaeda, Toshiyuki O1-7-3-2
Sakagami, Hiroyuki
OY1-10-3-3
P1-e07
Sakagami, Masamichi **S3-5-1-1**
P2-l07
P2-m04
P3-m15
Sakagami, Yukako **OY1-10-1-3**
Sakaguchi, Kazuya O2-4-2-2
Sakaguchi, Manabu O2-7-4-1
Sakaguchi, Masanori P3-e06
Sakaguchi, Yutaka P2-j04
P3-h16
Sakai, Atsushi **P1-j16**
Sakai, Hiroyuki **P2-m09**
Sakai, Katsuyuki O2-9-1-3
P1-m24
Sakai, Kimi **P2-n27**
Sakai, Ko P2-l20
Sakai, Kuniyoshi L. P3-l22
P3-l23
P3-l24
Sakai, Masaya **P2-h03**
Sakai, Natsuko P1-k18
Sakai, Norio P1-o13
P1-q05
P2-c01
Sakai, Seiichirou P2-b21
Sakai, Shigekazu P1-k02
P1-k18
Sakai, Takaomi P3-k25
P3-k28
Sakai, Yutaka **O2-3-3-4**
P3-q23
Sakaida, Mari P2-p10
Sakakibara, Akira P1-d22
P3-d30
P3-d31
Sakakibara, Shin-ichi P1-i27
Sakakibara, Shoutaro P2-d25
Sakamoto, Hirokazu P1-h26
Sakamoto, Hirotaka P1-j03
Sakamoto, Junichi P2-n28
Sakamoto, Kazuhiro **P1-r20**
P2-q13
Sakamoto, Masanobu P2-n07
Sakamoto, Masanori P2-g06
Sakamoto, Masayuki P3-e05
P3-e20
Sakamoto, Shinichi P1-b21
Sakamoto, Toshiro S1-4-1-1
P3-m23
P3-m26
P3-m27
P3-m28
Sakano, Hitoshi **S1-6-1-2**
O1-8-4-3
P3-e19
P3-i17
Sakaoto, Yasushi P2-f08
Sakata, Kazumi P2-q04
Sakata, Shinichi **P1-n26**
Sakata, Shogo P2-f02
Sakata, Shuzo **P2-i02**
Sakata-Haga, Hiromi P1-d07
Sakatani, Tomoya O2-1-1-1
P1-r07
P2-q25
P2-q26
Sakaue, Yuko P1-b15
Sakayori, Nobuyuki **O2-4-3-2**
Sakimoto, Shinya P3-b32
Sakimoto, Yuya P2-f02
Sakimura, Kenji S3-3-2-4
O1-2-2-1
O1-5-1-1
O2-3-1-2
O2-3-2-3
O2-3-4-2
O2-4-4-2
O2-7-2-4
P1-k12
P2-a03
P2-b03
P2-b04
P2-b09

P3-c08
P3-l17
P3-m27
Sakmann, Bert **PL1**
Sako, Takeo P3-o26
Sakoda, Saburo O1-7-4-1
O2-7-4-1
Sakuma, Chie P2-d18
Sakumi, Kunihiko P3-o01
Sakumura, Yuichi **P3-d28**
Sakura, Osamu S3-4-2-5
P1-s14
P1-s17
Sakurada, Kaori P3-m05
Sakurada, Naomi P3-a17
Sakurai, Eiko P3-k14
Sakurai, Kunie P1-f09
Sakurai, Masaki O2-3-2-4
P2-d17
P3-d20
P3-d24
Sakurai, Mikako **O2-4-2-1**
Sakurai, Takashi O2-8-4-1
P3-a21
Sakurai, Takeshi O2-8-1-4
P3-j23
P3-j24
Sakurai, Yoshio P2-k13
P2-k14
P2-k16
Sala, Carlo P3-a19
Samejima, Kazuyuki P1-r12
P2-m03
P2-m15
Sanada, Masumi P3-c19
Sanagi, Tomomi S1-9-1-1
P1-e32
P3-b26
Sanbe, Atsushi O2-2-1-4
Sanehisa, Shigeki O1-8-4-1
Sanelli, Teresa S2-8-1-4
Sanematsu, Keisuke P3-j04
Sango, Kazunori **P2-c16**
P2-e17
P2-e18
Sano, Akane P3-k26
Sano, Akihiko P2-f09
Sano, Hiromi **P2-n25**
Sano, Kazuhiro **P3-m24**
Sano, Keiji P3-b40
Sano, Shohei P1-d08
Sano, Toshifumi **P3-r07**
Sano, Yoshitake O1-7-1-2
Sano, Yukari P3-g14
P3-g17
Sanosaka, Tsukasa
OY1-10-1-1
P2-d08
Santos, Gustavo S **P3-m11**
Saori, Tomoko P2-r02
Sartorius, Alexander S1-10-1-5
Saruta, Chihiro P3-c13
Sasada, Syusaku P3-g06
Sasagawa, Kiyotaka P2-r21
Sasaguri, Kenichi P1-l05
P2-e08
P3-j25
P3-j26
P3-r22
Sasahara, Masakiyo O2-7-4-3
Sasai, Yoshiki P2-c27
Sasaki, Erika O1-4-3-4
Sasaki, Hiroaki P3-h16
Sasaki, Hiroki P3-n05
Sasaki, Hiroshi P1-m08
P1-m13
Sasaki, Kazuhiko P1-b25
P2-a05
P2-a06
Sasaki, Kazuo O1-7-2-3
P2-i19
P2-j17
P3-j02
Sasaki, Konosuke P2-j16
Sasaki, Kota S. **P3-h27**
Sasaki, Maki **P3-n12**
Sasaki, Megumi O2-4-4-1
Sasaki, Mitsuyoshi **P1-k25**
Sasaki, Mituho P1-o10
Sasaki, Sei-Ichi P2-m13
Sasaki, Shinji O1-4-4-2
Sasaki, Shuichi P3-h10
Sasaki, Takuya **P1-c23**
Sasaki, Tetsuya **P2-d12**
Sasaki, Tsukasa P1-p25
Sasaki, Tsutomu **O1-9-2-3**
P2-p23
P2-p28
Sasaki, Yasuharu P2-n21
Sasaki, Yuka O1-9-3-1
Sasaki, Yukio **P3-c17**
Sasakura, Hiroyuki P3-l11
Sasaoka, Hirotoshi O1-3-3-4
Sasaoka, Toshikuni P1-g03
P3-g03
Sasaya, Harue P1-e28
Sasayama, Daimei O2-2-1-1
Sasayama, Hiroshi S3-3-1-1
P3-p24
Sashi, Ayumi **P1-m08**
Sassa, Toshihiro **O1-8-4-1**
Sassa, Yuko O1-5-2-2
P2-l27
P2-m22
P3-n06
Satake, Hirotaka P3-l27
Satake, Shin'Ichiro **P1-a27**
Satake, Wataru **O1-7-4-1**
Satarian, Leila **P1-b24**
Sato, Akira P2-j01
P2-j03
P2-n13
P3-c03
P3-c13
P3-o02
Sato, Anna **P3-d05**
Sato, Asako **P1-g03**
P3-g03
Sato, Chihiro P2-l05
Sato, Emi **P1-b26**
Sato, Fumihiro S3-4-2-5
Sato, Fuminori O2-4-2-2
Sato, Hiroki P1-l17
P2-m14
Sato, Hiromichi O1-8-2-1
P1-h05
P1-h21
P1-h23
P2-h02
P3-h26
Sato, Hiroshi P2-j16
Sato, Kaoru P2-a11
P2-c07
Sato, Katsushige P1-d33
P2-l08
Sato, Keisuke P3-n12
Sato, Kenichiro P3-i11
P3-i12
Sato, Ko P1-b22
P3-b02
Sato, Kohji P2-n06
Sato, Kouichi P1-o01
Sato, Kunio P3-r19
P3-r20
Sato, Machiko P2-f07
Sato, Makito O1-9-3-3
Sato, Makoto P2-b08
P3-d18
P3-d21
Sato, Masa-aki **LS11-3**
O2-1-1-1
O2-1-1-4
P1-r05
P1-r06
P1-r15
P1-r21
P2-j09
P2-q25
P2-r05
P2-r23
P2-r24
P2-r25
P2-r26
P2-r27
P2-r28
P3-g07
P3-r03
P3-s03
P3-s06
Sato, Masaaki **P3-s11**
Sato, Momoka **P1-d01**
Sato, Naoyuki **S2-7-1-1**
O1-6-2-4
Sato, Noboru P2-e29
P3-f04
Sato, Rei P3-b11
P3-b12
Sato, Ryo P2-i15
Sato, Sadao P1-l05
P2-e08
P2-k19
P3-j14
P3-j25
P3-j26
P3-r22
Sato, Shoma **P3-k25**
Sato, Takaaki O2-8-1-3
P2-a19
P3-j01
Sato, Takashi **P2-s01**
Sato, Takayuki O2-8-2-1
P3-h14
P3-h22
Sato, Tomoaki P1-c18
Sato, Tomomi **O2-4-2-2**
Sato, Toshihiko O1-5-2-4
Sato, Toshiyuki P3-d30
P3-d31
Sato, Yasufumi OY1-10-3-2
Sato, Yasuhiro P2-l11
Sato, Yasuomi D. **P1-q16**
P2-q14
Sato, Yoshiaki **P2-f07**
Sato, Yu P1-r14
P2-i06
P2-q21
P3-h07
Sato, Yukari **P2-d15**
Sato, Yuki P3-i13
Sato, Yukie **P2-n14**
Sato, Yumi P2-b38
Satoh, Junichi **P1-n07**
Satoh, Masaaki P2-q26
Satoh, Ryohei **P2-i22**
Satoh, Ryota P3-i20
Satoh, Shunji **P3-h16**
Satoh, Takaya P3-q02
Satoh, Takemasa **P3-d16**
Satoh, Yasushi P2-d23
Satoh, Yoshihide **P3-g13**
Satou, Chie P2-g03
P3-d14
Satou, Takao P3-p07
Satou, Tomohito **P2-b23**
Saunders, Richard_C P2-h18
Sawa, Akira **AL1-2**
S2-1-1-5
S3-8-2-2
P2-p01
Sawa, Noriko P2-b34
Sawa, Tomohiro P1-b07
P1-c11
Sawada, Hideyuki P2-d26
Sawada, Kaoru P2-d12
Sawada, Kazuhiko **P1-d07**
Sawada, Makoto O1-3-1-2
P1-o27
Sawada, Masato **P3-e11**
Sawada, Tomoyo **O1-7-4-3**
P2-f01
Sawada, Wakako P1-b37
Sawada, Yusuke P1-e22
Sawahata, Hirohito O2-1-1-1
P2-q24
Sawahata, Yasuhito **P3-r04**
Sawai, Nobuhiko P2-j27
P2-j28
Sawamoto, Kazunobu O2-5-1-4
P1-e11
P2-d07
P2-p24
P3-e01
P3-e06
P3-e11
P3-e12
Sawamura, Hiromasa P2-h25
Sawano, Erika **P2-m23**
Sawatari, Atomu P3-d25
Sawatari, Hiroyuki **P2-i05**
Sayano, Satoko P1-b20
Scheiffele, Peter **S3-2-1-5**
P2-b18
Schretlen, David S2-1-1-5
Schunk, Daniel S2-6-2-4
Schweighofer, Nicolas **S3-7-1-2**
P1-g16
P3-q15
Segami, Natsuki P2-a34
Segawa, Shohei P1-c22
Segev, Idan **S1-6-2-5**
Segi Nishida, Eri **P2-p10**
Sehara, Atsuko O2-4-2-2
Sehara, Keisuke **P3-d23**
Seibert, Matthias O2-4-2-4
Seino, Shizuka **P2-j16**
Seita, Ryoko P2-d23
Seiwa, Chika P2-c04
Seiyama, Akitoshi P1-s16
P3-c21
Seki, Haruyoshi **P2-i16**
Seki, Kazuhiko P1-g06
P2-q26

Seki, Makoto P1-k01
Seki, Megumi **P1-d34**
Seki, Takahiro **P1-o13**
P1-q05
P2-c01
Seki, Tatsunori **P3-e10**
P3-e27
Sekiguchi, Atsushi P2-m21
P3-n06
Sekiguchi, Masayuki O1-4-4-1
P3-k23
Sekiguchi, Tatsuhiko P2-m16
Sekiguchi, Yasuyuki **P2-e16**
P3-i23
P3-i24
P3-i25
Sekine, Katsutoshi **OY1-10-3-1**
O2-4-3-3
P1-e10
P2-d11
Sekine, Yoshifumi P1-r03
Sekino, Masaki O2-7-4-4
Sekino, Yuko P1-k19
P2-a11
P2-c07
Sekiya, Hiroshi **P1-h26**
Sekiyama, Kaoru P2-r24
Sekiyama, Tamami **P1-b19**
Semnanian, Saeed O2-8-4-4
Semyanov, Alexey P2-c23
Senba, Emiko **S3-1-1-1**
P1-f04
P3-d26
P3-k19
P3-k21
Sengoku, Junko **P1-l17**
Senoo, Aya P3-r28
Senzaki, Kouji P1-d30
P1-d31
P3-d07
Seo, Tae-Beom P1-f01
P3-c27
Sepehri, Golamreza P1-g17
Seth, Kavita **P1-d09**
Setogawa, Tsuyoshi **P2-k20**
Setou, Mitsutoshi O1-3-2-4
P1-c03
P1-c04
P1-k13
P2-s02
P3-s05
Shabani, Mohamad **P1-a01**
Shadmehr, Reza O2-10-3-3
Shamoto-Nagai, Masayo
O1-7-4-4
P2-n20
Shamsizadeh, Ali P1-g17
Shao, Chongyu P3-a20
Sheibani, Vahid P1-a01
P1-g17
Sheikhkanloui-Milan, Hamid
P1-g17
Shen, Hao-wei P3-o14
Shen, Huilian **P2-a29**
Shen, Jie **O2-7-4-3**
Shen, Ying P1-a17
Sheng, Zijing **P2-o02**
Sheng, Zu-Hang **S2-2-1-2**
Shiba, Tatsuo P1-b34
P3-d02
P3-e16
P3-e17
Shibasaki, Koji **S2-3-1-2**
P1-c14
P1-d12
Shibata, Hideshi P1-m13
Shibata, Hirotaka S. **P3-d17**
Shibata, Keisuke **OY1-10-2-3**
Shibata, Masahiro P1-o10
P2-e29
P3-f04
Shibata, Masayoshi P2-d01
P2-d04
P3-d10
Shibata, Midori **P3-m07**
Shibata, Minoru S2-9-1-2
P1-i03
P1-i05
Shibata, Shigenobu P2-f05
P2-k08
Shibata, Shinsuke **S3-4-1-4**
P1-d01
P1-i27
P3-d11
Shibata, Takahiro **P2-c24**
Shibata, Tomohiro O2-1-1-2
P3-h12
Shibuki, Katsuei **S2-9-1-2**
P1-a26
P1-i03
P1-i05
P1-i13
P2-h06
P2-h07
P2-i07
Shibuya, Ikuhiko P1-p15
Shibuya, Norihiro **O1-2-1-3**
P1-b13
P1-b14
Shibuya, Satoshi P3-g06
Shida, Mitsuhiro P1-d16
Shidara, Munetaka P2-k20
P3-l05
Shieh, Kun-Ruey **P3-n25**
Shiga, Takashi P1-d30
P1-d31
P2-d18
P2-j20
P3-d07
Shigematsu, Yasuhide P1-h06
Shigemoto, Kazuhiro P2-o17
Shigemoto, Ryuichi **S1-2-2-5**
P1-a06
P1-a07
P1-c07
P2-b03
P2-b10
P2-g05
P3-a12
Shigemoto-mogami, Yukari
P2-c07
Shigemune, Yayoi **O1-7-1-4**
P2-m21
Shigemura, Noriatsu P3-i08
P3-j04
Shigeto, Hiroshi P3-o01
Shigihara, Yoshihito S3-10-2-4
Shih, Pei-Yu P2-c23
Shiino, Masatoshi P1-q16
P2-q14
Shiiya, Tomohiro P1-k05
Shikanai, Mima O2-4-3-3
Shikauchi, Yumi **O2-9-1-4**
Shiko, Aiko P3-c26
Shima, Keisetsu P2-l11
Shimada, Atsuyoshi P2-b22
Shimada, Haruka P2-f15
Shimada, Hiroki P1-p16
Shimada, Hitoshi **P1-o01**
Shimada, Koji P3-m07
Shimada, Shoichi P2-a14
P2-j15
Shimada, Takako P2-e29
Shimamoto, Akiko O2-9-3-4
Shimamoto, Naonobu P1-s03
Shimamura, Rieko O1-3-1-4
Shimatani, Mayu ***P2-m24***
Shimazaki, Hideaki S3-10-1-3
Shimbo, Miki **P3-d34**
Shimegi, Satoshi P1-h05
P1-h23
P2-h02
Shimizu, Akira **P3-i27**
Shimizu, Eiji P1-m21
P2-k04
P3-l16
Shimizu, Hideaki P1-n21
Shimizu, Ihane P1-r24
Shimizu, Jun-ichi P1-g08
Shimizu, Keiji P3-e22
P3-p22
Shimizu, Kohei P3-e12
Shimizu, Miho O2-4-1-2
Shimizu, Naoki P1-h18
Shimizu, Takahiro **P1-o24**
Shimizu, Takao O2-3-4-2
Shimizu, Takashi S3-8-1-1
Shimizu, Takeshi P1-d14
P2-c08
Shimizu, Toshikazu P1-i26
Shimizu, Yu **O2-1-1-4**
Shimoda, Yasushi **P1-f09**
Shimoda, Yukio P1-h06
Shimogori, Tomomi P2-d20
P3-e30
Shimohama, Shun P1-n27
P2-n05
Shimoji, Shigehiro P1-g05
Shimokawa, Kayo P1-d03
Shimokawa, Takeaki S3-10-1-3
P2-r26
P3-s03
Shimoke, Koji P1-e28
Shimomura, Takeshi P3-a21
Shimono, Kohei **P3-d27**
Shimotake, Akihiro P3-l25
Shimotomai, Takayuki **P1-q20**
Shimoyama, Hiroshi **P3-o21**
Shimozawa, Togo P3-e01
Shimura, Tsuyoshi P1-s16
P3-j10
P3-k15
P3-k16
Shin, Bich Na P1-p28
Shin, Duk P2-m09
Shin, Euikyung **P1-c01**
Shin, Hee-Sup S3-3-2-4
Shin, Ryong-Woon P2-n04
Shinagawa, Rika P1-q09
Shinagawa, Shunichiro P1-n21
Shinba, Toshikazu **P1-l13**
Shindo, Keiichiro **S3-7-1-5**
P2-f16
P2-l14
Shindou, Tomomi P3-b06
P3-b07
Shingai, Ryuzo **O2-10-1-1**
Shingaki, Kenta **P1-i09**
Shingo, Akiko P2-n08
P2-n10
Shinkai, Yoichi **P1-l24**
Shinkou, Aiko P1-o06
Shinmyo, Yohei P1-d04
P2-d07
P3-m28
Shinoda, Koh P3-c24
Shinoda, Shuhei P3-c24
Shinoda, Tomoyasu P1-b27
P2-d34
Shinoda, Yo **P1-f03**
P1-p26
Shinoda, Yoshikazu O1-8-1-3
O2-9-4-4
Shinohara, Hiroaki P1-s10
Shinohara, Kazuyuki O1-9-4-1
O1-9-4-4
P2-i01
P3-m10
Shinohara, Masaki **O2-4-4-3**
Shinohara, Mitsuru O1-6-2-4
Shinohara, Ryota **P1-e11**
Shinomiya, Kenichi P1-i17
Shinomoto, Shigeru **S3-10-1-3**
P3-q12
P3-r15
Shinosaki, Kazuhiro P2-p19
Shinotoh, Hitoshi P1-o01
Shinotsuka, Takanori P1-s07
P1-s08
Shinozaki, Jun P2-r24
Shinozaki, Munehisa P2-c20
Shinozaki, Tetsuya S1-5-2-3
Shintani, Norihito OY1-10-2-4
OY1-10-4-3
P2-k05
P3-e15
Shinya, Fuyumi P2-c28
Shioda, Norifumi **O1-2-2-4**
Shioda, Seiji P1-n25
Shioda, Sekiji P3-e10
Shioe, Ryota O1-2-1-1
Shiono, Yasunori P3-r19
P3-r20
Shiosaka, Sadao P1-e25
P2-b06
P2-r21
P3-a34
P3-r12
Shiota, Akira P1-m17
P2-k28
P2-l01
Shiota, Jun P1-e21
Shiota, Noboru P3-m17
Shioya, Mao P1-n07
Shiozaki, Hiroshi **O2-8-3-4**
Shiraishi, Masahiko P3-c07
Shiraishi, Yasushi **P3-r11**
Shirakawa, Hisashi **P3-b32**
Shiraki, Kimiyasu P1-i28
Shiraki, Toshiyuki O1-9-4-2
Shirane, Michiko **O1-3-4-2**
Shirao, Tomoaki P1-k19
P2-b08
P2-b11
P3-a02
P3-b15
P3-l09
Shirasu, Mari P3-j14
Shirasu, Masayoshi P3-j14
Shiratori, Miho **P2-c03**
Shirayoshi, Yasuaki P3-d16
Shiroishi, Toshihiko P1-k10

P3-m18
Shitamukai, Atsunori **P3-c25**
Shitara, Hitoshi **S1-5-2-3**
Shiuchi, Tetsuya O1-9-2-3
Shiwaku, Hiroki O2-7-1-3
Shoji, Kaori P2-j16
Shoji, Shizuku P1-e21
Shouno, Osamu **P2-q03**
Shudo, Koichi P1-q04
Shukla, Anshi P1-d09
Shum, Daisy Kwok-Yan
P2-e02
P3-b04
Shutoh, Fumihiro **P1-k23**
Sigala, Natasha P2-k10
Silver, Jerry P2-e09
Simamura, Eriko **P1-p16**
Simony, Erez P1-i10
Singh, Archana K **P3-q11**
Singh, Surender P3-n24
Sinton, Christopher M.
O1-9-3-3
Sirigu, Angela **S1-2-1-4**
Sito, Taro P1-n04
Siwanowicz, Igor S2-6-1-3
Sjostrom, P. Jesper S3-3-2-3
Skoultchi, Arthur I. O1-9-3-3
Smith, Richard D S3-2-2-2
Sng, Judy C G P3-c11
O1-3-3-2
Snutch, Terrance P. **MS1-9-2**
Sobue, Gen P1-o09
P2-o03
P2-o11
P2-o12
Sobue, Kazuya P1-n01
P2-e03
Soga, Tomoko **O1-9-2-1**
P2-k01
Sogabe, Masahiro P2-d25
Sogabe, Saki P3-p14
Sogabe, Shoichi **P1-j10**
Sogawa, Chiharu **P2-a22**
Sogawa, Norio P2-a22
Sohma, Hitoshi **O1-6-1-2**
Sohma, Yoshiro P2-b24
Sohn, Jong Woo P2-a09
Sohya, Kazuhiro P1-h16
P3-i01
Sokabe, Masahiro P1-a25
P1-p03
Solessio, Eduardo P2-h14
Soma, Shogo **P1-h05**
P1-h21
Someya, Nami P3-m17
Somiya, Hitomi P1-e27
Sone, Masaki P1-m23
Song, Si-young P1-l01
P1-o26
P2-q07
Song, Wen-Jie P2-i05
P3-r17
Sonomura, Takahiro O1-8-2-2
P1-i07
P3-i19
Sora, Ichiro **S3-9-1-5**
P1-k16
P2-p13
Sota, Takayuki P1-f05
P1-f06
Sotome, Shinichi P1-i17
Soumiya, Hitomi P2-e07
P2-p05
Sousa, Nuno J.C. **S3-8-2-4**
Soya, Hideaki P3-e09
Spassky, Nathalie P3-e01
Sperling, Max P3-d22
Sprock, Joyce S3-9-1-4
Stearns, Marissa P3-a19
Steenrod, Sara C. S1-2-1-2
Strafella, Antonio P3-o18
Strittmatter, Stephen M
P1-e03
Struzik, Zbigniew P1-b38
Sudo, Hirofumi P2-b28
P2-n24
Sudo, Kaori P1-b27
P2-d34
Suehiro, Kenji **P2-e11**
Suematsu, Naofumi O1-8-2-1
P3-h26
Suen, Miranda **P1-o03**
Suenaga, Kayoko LS9
Suga, Kei **P2-e30**
Suga, Motomu P1-p25
Suga, Naohiro **P2-c17**
Suga, Sechiko P1-c14
Sugai, Tokio P1-a30
P1-n02
P2-a34
P2-p09
Sugase-Miyamoto, Yasuko
P2-h22
P3-l05
P3-r05
Sugata, Hisao P1-r10
Sugata, Hisato **P2-r02**
Sugawara, Takeshi
OY1-10-2-3
Sugaya, Chiemi P3-n22
Sugaya, Tsukiko P1-a04
Sugihara, Izumi **S3-3-2-5**
P1-d05
Sugihara, Kensuke P1-e28
Sugihara, Satoko P1-i09
Sugihara, Tadashi O1-9-3-2
Sugimori, Michiya P3-l06
Sugimoto, Hachiro P2-e31
Sugimoto, Hiroki **P3-m18**
Sugimoto, Kana **P1-d13**
P1-q07
P1-q08
Sugimoto, Keisuke **P3-q14**
Sugimoto, Norikazu **P2-r12**
Sugimoto, Shunji **P1-r22**
P2-i21
Sugimoto, Tetsuo P1-g08
Sugimoto, Yukihiko P2-p10
Sugimura, Yoshihisa **P1-o27**
Sugino, Haruhiko P2-o23
Sugino, Toshiya **P2-d21**
Sugio, Shouta **P1-e23**
Sugioka, Kozo P1-k12
Sugisaki, Eriko **P3-a31**
Sugisaki, Koji P3-m04
Sugita, Kumiko P3-b37
Sugita, Satoko P1-e16
Sugita, Yuko **P1-h18**
Sugita, Yuuya O2-10-3-1
Sugito, Yushiro **P1-s07**
P1-s08
Sugiuchi, Yuriko O2-9-4-4
Sugiura, Hiroko P1-p24
Sugiura, Motoaki P2-m22
P3-n06
Sugiura, Nobuo P3-d34
Sugiura, Yasuo O2-8-4-3
Sugiura, Yuki P1-c04
P2-s02
P3-s05
Sugiyama, Daisuke **P1-j06**
Sugiyama, Fumitake **P3-c14**
Sugiyama, Hiroyuki P3-k27
Sugiyama, Kazuna P1-i07
Sugiyama, Keikichi P2-s02
Sugiyama, Sachio P2-p23
Sugiyama, Takashi **P1-b39**
Sugiyama, Tomohisa P2-c21
Sugiyama, Yukio P2-p28
Sugiyo, Shinichi P1-j05
Sugo, Noriyuki **P1-d16**
Suh, Sang Won P3-k11
Suh, Yoo-Hun P1-n13
Suhara, Tetsuya **S2-5-2-4**
O1-6-1-4
O2-3-1-4
P1-o01
P1-p07
P2-l21
P3-p11
Sujin, Kang O1-4-2-3
Sukamoto, Takayuki P1-d07
Sumiyoshi, Akira P2-r20
Sun, Bo P3-i22
P3-j03
Sun, Huiling P3-i22
P3-i28
P3-j03
Sun, Li-li P3-o05
Sun, Peng P1-n02
P2-p09
Sun, Ping P2-p26
Sun, Xiao-yang P3-c14
Sun, Xiaohong P1-o04
Sun, Xue-Zhi P1-d07
Sun, Yajie **P3-n26**
Sun, Yuning P2-h14
Sunabori, Takehiko P3-e14
Sunanaga, Jinko **P3-j23**
P3-j24
Sutoh, Chihiro P2-k04
P3-l16
Suyama, Satoshi **P3-e14**
Suzki, Nao AL1-1
Suzukawa, Youichi P2-i12
Suzuki, Akiko S2-9-1-2
P1-i03
Suzuki, Akiya P3-c02
Suzuki, Akiyoshi P1-b37
Suzuki, Atsuo P1-d26
P1-d27
Suzuki, Atsushi P1-b35
Suzuki, Eizi P1-k17
Suzuki, Eri S1-9-1-1
P3-b26
Suzuki, Etsuko **P3-a29**
Suzuki, Fumiko O1-2-2-2
Suzuki, Haruyuki P1-o27
Suzuki, Hidenori O2-3-1-3
O2-3-1-4
P1-j16
Suzuki, Hideyuki O2-8-3-2
Suzuki, Hiromi O1-3-1-2
P1-o27
P2-d31
Suzuki, Hiromichi P2-f08
Suzuki, Hiroto P3-b37
Suzuki, Hisao O1-8-1-3
Suzuki, Hitomi O1-7-1-2
Suzuki, Hitoshi P1-j11
Suzuki, Ikuo **O1-4-3-3**
Suzuki, Ikuro **P3-r08**
Suzuki, Junko **P3-c28**
Suzuki, Kanzo P3-l17
Suzuki, Keiji P1-d10
Suzuki, Keiko **P3-l02**
Suzuki, Keisuke P1-o09
P2-h17
P2-r06
Suzuki, Kenichiro P1-s07
P1-s08
Suzuki, Kenta O2-9-2-1
Suzuki, Kyoko P3-m05
Suzuki, Maho O2-4-2-3
Suzuki, Masaaki P3-s10
Suzuki, Masatoshi P1-d10
Suzuki, Michio P3-s08
Suzuki, Mikako S3-1-1-3
Suzuki, Miki **P3-a16**
Suzuki, Naoko O2-8-4-1
Suzuki, Nobuharu **O1-3-1-1**
Suzuki, Nobuyuki S2-7-1-2
Suzuki, Sachiko P1-r26
Suzuki, Sadafumi P1-d01
Suzuki, Satoshi O1-8-4-3
Suzuki, Shigehiko P1-o17
P2-n19
Suzuki, Shinsuke **P2-l06**
Suzuki, Tadashi P1-f02
Suzuki, Takafumi S3-4-2-5
O2-1-1-1
P2-q24
P2-q25
Suzuki, Takako P1-a11
Suzuki, Takeshi S2-8-1-2
Suzuki, Tatsuo **P2-b17**
Suzuki, Toshiharu O2-4-4-4
P2-d19
Suzuki, Toshimitsu P3-o03
Suzuki, Tsutomu OY1-10-2-3
P1-d26
P1-d27
P1-i26
P3-b01
P3-o17
Suzuki, Wataru **P3-i03**
Suzuki, Wendy A. O1-7-1-3
Suzuki, Yasuyo P1-o05
P1-o12
Suzuki, Yoshiaki P1-j02
P1-p05
P1-p09
Suzuki, Yoshihiro P1-n03
Suzuki, Yoshio P2-r22
Suzuki, Yuko O2-4-3-1
P1-l03
P3-d01
Suzuki, Yusuke **P2-j02**
P2-j11
Suzuki, Yutaka P2-d02
P2-q21
P3-d10
Suzuki-Utsunomiya, Kyoko
O2-7-2-3
Suzumura, Akio P1-n05
Svoboda, Karel P2-s01
Swanpalmer, Janos P2-f07
Swerdlow, Neal S3-9-1-4
Szobota, Stephanie P1-a20

T

Tabata, Hidenori O1-4-4-1

O2-4-4-1
P2-d11
Tabata, Kaori O1-3-1-2
Tabata, Tetsuya P3-d21
Tabata, Toshihide P3-a21
Tabuchi, Akiko OY1-10-3-3
P1-e21
P3-c04
Tabuchi, Sawako **O1-9-3-4**
Tabunoki, Hiroko P1-n07
Tachibana, Akiko P3-d12
Tachibana, Hisao P2-p20
P2-q01
Tachibana, Ryosuke **P2-i18**
Tachibana, Toshiaki P3-p25
Tachikawa, Kashiko O1-4-4-2
Tada, Hirobumi O1-3-4-4
Tada, Yukiyo P2-b09
Tadano, Takeshi P1-j15
Taga, Tetsuya P1-d14
P2-c08
Tagami, Shinji O1-6-1-3
O1-6-2-1
P2-m27
Tagashira, Masashi **P1-e18**
Tagawa, Ayato P2-r21
Tagawa, Yoshiaki P2-d22
Taguchi, Akihiko P1-q12
P2-p20
P2-p21
P2-q01
Taguchi, Chiho P3-j26
Taguchi, Ryo O2-3-2-2
Taguchi, Takahisa P2-b20
Taguchi, Toru S3-1-1-3
P1-j09
Taira, Masato P2-m25
Taira, Takahiro P2-n17
Tajima, Satohiro **P1-q25**
Tajiri, Naoki P1-o06
Takada, Masahiko P2-a27
P2-g12
P2-h25
P3-g01
P3-g02
P3-g04
P3-j20
Takagi, Misato O1-3-3-4
Takagi, Satoshi **P1-c17**
Takagi, Toshihisa P2-r22
Takagishi, Kenji S1-5-2-3
Takagishi, Miwa P1-j22
P1-j23
Takagishi, Yoshiko P3-c14
Takahama, Kazuhiro **P1-l07**
Takahara, Daisuke P2-g12
P3-g04
P3-j20
Takahara, Madoka P1-l05
Takahara, Yuji **P3-r25**
Takahashi, Aki **O2-9-3-4**
P1-k10
P3-m18
Takahashi, Akiyo P1-d15
P1-d21
Takahashi, Ayaka ***P1-p19***
Takahashi, Hidetoshi P2-m17
P2-p03
Takahashi, Hirokazu O2-8-1-4
O2-10-2-4
P1-m25
P2-i13
P2-i14
Takahashi, Hiroo O2-5-1-1
O2-8-1-3
Takahashi, Hisaaki P1-d13
P1-q07
P1-q08
P3-b36
P3-p16
P3-p17
Takahashi, Hisanori O2-10-1-1
Takahashi, Hitoshi P1-n23
Takahashi, Jun P1-l18
P2-n01
Takahashi, Kanako **P2-a11**
Takahashi, Kayo **P3-s10**
Takahashi, Kazuhiro P3-d12
Takahashi, Kazutoshi P1-o17
P1-o18
P2-n12
P2-n19
Takahashi, Keikichi P3-p28
Takahashi, Keisuke S2-1-1-2
Takahashi, Kuniyuki P2-i07
Takahashi, Makoto **P2-o07**
Takahashi, Masahide P1-p03
Takahashi, Masahito P2-j03
Takahashi, Masaki P3-n19
Takahashi, Masami P1-a04
P1-a31
P1-b07
P1-e25
P2-a03
P3-a22
Takahashi, Masatoshi P3-k03
Takahashi, Masayo O1-8-3-2
Takahashi, Masayuki P1-j01
Takahashi, Mayu **O2-9-4-4**
Takahashi, Muneyoshi **P2-k16**
P3-q04
Takahashi, Nami P3-c07
Takahashi, Naoya P1-d34
Takahashi, Osamu P2-c21
Takahashi, Ryosuke S2-8-1-2
O1-6-1-4
O1-6-2-2
O1-7-3-3
O1-7-4-2
O1-7-4-3
O2-7-2-4
P1-n10
P1-o07
P1-o17
P1-o18
P2-f01
P2-n01
P2-n12
P2-n19
P2-n23
P2-o14
P3-l25
Takahashi, Ryoya P2-n02
Takahashi, Satoru P2-d16
P3-d07
P3-d34
Takahashi, Sugata P2-i07
Takahashi, Susumu **S3-10-1-1**
P2-k13
P2-k14
Takahashi, Takeshi **P3-j14**
P3-r22
Takahashi, Takuya **S3-2-1-2**
O2-3-4-4
P1-r27
P2-i27
P2-k03
P3-b08
P3-k26
Takahashi, Tishihumi P2-l05
Takahashi, Tomoyuki P2-b05
Takahashi, Tsutomu P3-s08
Takahashi, Yoshika **O2-8-4-1**
Takahashi, Yoshiko O1-4-4-3
P3-j23
P3-j24
Takahashi, Yoshiyuki **O2-3-4-1**
Takahashi, Yuichiro P3-d11
P3-p01
P3-p08
Takahashi, Yukari **P1-i23**
Takahashi, Yukitoshi P3-n13
Takahashi-Niki, Kazuko
P2-n17
P2-n27
Takahoko, Mikako O1-9-4-2
Takai, Hideaki P2-q22
Takai, Toshiyuki P2-e12
P2-e13
Takaji, Masafumi P1-r28
Takaku, Shizuka P1-o16
P2-c16
Takakuda, Emi **P3-r09**
Takamatsu, Ken P1-b32
P2-e14
Takamatsu, Yasuyuki P2-f10
P2-f15
Takamori, Kenji S3-9-2-2
Takamori, Yasuharu **P3-e03**
Takamoto, Kouichi **P1-k02**
P1-k18
P3-s09
Takamura, Hironori O2-3-1-3
P2-o22
P3-c09
Takamura, Tsunehiko
O1-9-4-1
O1-9-4-4
Takanami, Keiko **P1-j03**
P1-o23
Takano, Ai **P1-c28**
P1-k12
Takano, Atsushi **P3-p23**
Takano, Jiro P3-b02
Takano, Katsura P2-c14
P3-b37
Takano, Kouji **O2-10-2-1**
P1-m01
P1-r11
Takano, Maki P2-h13
Takano, Masaoki P3-b40
Takano, Shiho **P3-n13**
Takano, Tesuya **P1-c05**
Takano, Tsugumi **P1-m02**
Takano, Yosuke **P3-n05**
Takano, Yuji **P1-m05**
P1-n22
Takano, Yukio P3-o23
Takao, Hidemasa P3-n05
Takao, Keizo O1-3-2-1
P1-c13
P1-k13
P2-o26
P3-e07
P3-f03
P3-q06
Takao, Masaki S2-5-2-1
Takara, Sayuki ***P3-g01***
Takarada, Takeshi P1-d06
P2-a01
P3-d03
P3-e24
Takarada-Iemata, Mika
P2-b28
P2-n24
Takasaki, Akihiko P2-o26
Takasaki, Ichiro **P1-i28**
P3-c04
Takase, Kenkichi O1-7-3-2
O2-3-4-4
O2-7-3-2
Takashima, Akihide P3-m20
Takashima, Akihiko **S2-7-1-3**
Takashima, Ichiro O1-5-2-1
Takashima, Tadayuki P3-s10
Takasho, Koichi P3-r11
Takasu, Etsuko P3-q16
Takata, Kazuyuki P1-n27
P2-n05
P3-b25
Takata, Masashi P1-q12
P2-p20
P2-p21
P2-q01
Takatsuki, Akira P3-c21
Takatsuru, Yusuke O2-7-4-3
Takaura, Kana O2-8-3-3
P3-h04
P3-h11
Takayama, Chitoshi S2-3-1-3
P1-c19
P1-e01
P2-a15
Takayama, Jun P3-i14
Takayama, Shigenobu P3-j17
Takayanagi, Mai P1-e08
Takayanagi, Yuki **P3-m20**
Takeaki, Uno O2-7-1-1
Takebayashi, Hirohide
OY1-10-3-4
O2-4-4-1
P1-e11
P2-e03
P3-e25
Takebayashi, Hironao P1-p06
Takebayashi, Mika **P1-k22**
Takeda, Atsushi P3-a16
P3-a17
P3-a18
P3-k11
Takeda, Daisuke P1-i16
Takeda, Kazuya P3-p28
Takeda, Ken P1-s07
P1-s08
P2-m28
P3-k02
Takeda, Kotaro P2-r25
P2-r28
P3-g07
Takeda, Mamoru **P1-j01**
Takeda, Masatoshi S3-9-1-1
O1-6-1-3
O1-6-2-1
O1-7-3-1
OY1-10-1-3
O2-3-1-3
P2-m17
P2-m27
P2-o22
P2-p03
Takeda, Michiko O1-3-2-3
Takeda, Naoki P2-c08

Takeda, Naoya **P1-s03**
Takeda, Noriaki P3-k21
Takeda, Ryuichiro P1-j04
Takeda, Sen **P1-c06**
P1-c15
P3-b27
Takeda, Shin'ichi **MS1-9-3**
P1-s02
Takeda, Shuko S2-7-1-1
O1-6-2-4
Takeda, Shunichi O1-7-4-2
P1-o07
Takeda, Tomohiko P2-o19
Takeda, Toshiaki **P1-r24**
Takeda, Yasuo P1-f09
Takeda, Yohei P2-k21
P2-k24
Takeda, Yusuke P1-r05
P1-r06
Takehara, Ikki P1-b35
Takehisa, Yasushi O2-7-2-1
Takei, Kohji **O2-4-1-1**
P1-e02
Takei, Kohtaro OY1-10-3-2
Takei, Kunio P1-p25
P3-n05
Takei, Nobuyuki P1-e29
P1-e31
Takei, Shiro P2-b22
Takei, Yoshinori P2-e11
Takei, Yosuke O2-4-1-4
P1-c08
Takeichi, Masatoshi P1-e19
Takeichi, Toshiaki **P3-o13**
Takekawa, Takashi P1-l11
P2-l23
P3-r09
P3-r14
Takemiya, Makoto P3-q10
Takemiya, Takako **P1-o25**
Takemori, Hiroshi P2-p23
Takemoto, Kiwamu **P1-r27**
Takemoto-Kimura, Sayaka
P3-a15
P3-l17
P3-m27
Takemura, Kaori P3-p21
Takemura, Motohide P1-j05
Takemura, Motohiko P1-c18
P3-b22
P3-o07
P3-o08
Takenaka, Sahori **P2-k27**
Takeshi, Kaneko P1-i01
Takeshima, Hideyuki P3-o17
Takeshima, Hiroshi P3-o19
Takeshima, Kyoko P1-f07
Takeshima, Mika P3-b23
Takeshita, Yukio P3-c24
Takeuchi, Akihisa P2-r22
Takeuchi, Chisen P1-o25
Takeuchi, Hikaru O1-5-2-2
P2-l27
P2-m22
Takeuchi, Hiroki **O1-6-1-4**
Takeuchi, Kosei P2-d29
Takeuchi, Kouichi P2-a11
Takeuchi, Noriko P1-m04
Takeuchi, Tadayoshi
OY1-10-1-2
Takeuchi, Tomonori O2-3-1-2
O2-3-2-3
P3-l17
P3-m27
Takeuchi, Yoshiki P1-b17
Takeuchi, Yuichi **P3-b05**
Takeuchi, Yukari P2-k09
P3-n03
P3-n04
Takeuchi, Yuki P3-n22
Takeya, Mitsue P3-p06
Takezawa, Yousuke **P2-b32**
Taki, Yasuyuki **O1-5-2-2**
P2-l27
P2-m21
P2-m22
Takigawa, Moeko P2-o06
Takiguchi, Masahito P3-e04
Takiguchi, Noboru P1-i16
Takishima, Kunio P2-d23
Takita, Masatoshi **P3-m19**
Takita, Tsuyoshi **P1-b36**
Takiyama, Ken **O2-10-3-2**
P3-r01
Takizawa, Ryu P1-p19
Takizawa, Takumi **O1-3-3-4**
P2-d08
Takuma, Kazuhiro P1-b06
P2-c19
P3-e15
Takuwa, Hiroyuki P1-i11
P1-i14
Tamaki, Junichiro **P1-j12**
Tamaki, Masako **O1-9-3-1**
Tamakoshi, Keigo P2-f10
P2-f15
Tamalu, Fuminobu **P2-h14**
Tamamaki, Nobuaki
OY1-10-3-4
O2-4-4-2
Tamano, Haruna P3-a16
P3-k11
Tamaoka, Akira P2-n04
Tamari, Kengo P3-m04
Tamura, Atsushi P1-a15
Tamura, Hideki **P2-b06**
P2-r21
P3-a34
Tamura, Hiroshi O2-8-3-4
P1-h08
P1-h24
P3-h23
Tamura, Hirosumi **P1-o10**
Tamura, Masakazu P3-p22
Tamura, Miyuki **P1-l14**
Tamura, Mizuho P2-c14
Tamura, Rie **P3-o17**
Tamura, Ryoi **P1-l12**
P3-l06
Tamura, Takuya O2-7-1-3
P1-m23
Tamura, Tomohiko
OY1-10-2-1
Tamura, Tomonari P3-c07
Tamura, Yasuhisa **P3-d12**
Tamura, Yasuo P3-k08
Tamura, Yoshiyasu O1-5-2-3
Tamura, Yuichi P2-r02
Tamura, Yuji P1-h02
Tan, Seong-Seng O1-3-2-2
P3-o28
Tan-No, Koichi P1-j15
Tanabe, Chiaki P1-n12
Tanabe, Hiroki C. P2-m05
P2-m11
Tanabe, Koji S3-8-1-1
Tanabe, Mitsuo **S2-9-1-4**
P1-i20
P2-b01
Tanabe, Shigeo P2-f11
P2-f12
Tanabe, Yasuto P1-d02
Tanabe, Yoichiro P2-p13
P2-p15
Tanabe, Yuko P1-f11
P3-f02
Tanada, Norio **O2-8-1-4**
Tanaka, Aiko **P2-e23**
Tanaka, Akane O2-7-3-4
Tanaka, Ayumi P3-k09
Tanaka, Chiaki P3-s08
Tanaka, Eiichiro P1-p15
Tanaka, Fumiaki P1-o09
P2-o11
P2-o12
Tanaka, Hajime **P2-h28**
Tanaka, Hideaki P1-d04
P2-d07
P2-d18
P3-m28
Tanaka, Hirokazu P2-j10
Tanaka, Hiroki **P1-h08**
P2-c13
Tanaka, Hiromitsu **O2-3-2-1**
Tanaka, Ichiro O1-7-3-4
Tanaka, Ikuko O2-7-3-4
P3-r28
Tanaka, Junichi P3-p14
Tanaka, Junya P1-d13
P1-q07
P1-q08
P3-b36
P3-p16
P3-p17
Tanaka, Kazunori **P2-o08**
Tanaka, Keiji P1-h19
P2-l24
Tanaka, Kenji **P1-c13**
P1-e23
P1-o24
P3-i06
Tanaka, Koh-ichi **P1-c18**
P3-o07
P3-o08
Tanaka, Kohei S3-8-2-1
P1-k14
Tanaka, Kohichi P2-e20
P2-l08
P3-l02
Tanaka, Koichi P1-k01
Tanaka, Makiko O1-2-1-3
Tanaka, Masaaki **S3-10-2-4**
P2-m05
Tanaka, Masahiko **P1-s12**
Tanaka, Masaki P2-o04
P3-o09
P3-o12
Tanaka, Mika **P2-c23**
Tanaka, Motoki **P1-a25**
P1-p03
P2-d25
Tanaka, Naoki **P1-l15**
P1-l17
P2-m18
Tanaka, Natsuki **P1-d08**
Tanaka, Norihisa O1-7-3-1
Tanaka, Noriko P1-o01
Tanaka, Sachiko P1-n25
Tanaka, Saori C. **P3-m21**
P3-m22
Tanaka, Satoshi P1-m05
P1-n22
Tanaka, Sayaka P1-l11
Tanaka, Shigeru P1-o13
P1-q05
P1-q24
P2-c01
P2-h08
P2-h09
Tanaka, Shoji **P2-o21**
Tanaka, Taiga **P1-q27**
Tanaka, Takashi **P2-e04**
Tanaka, Takuma **P3-h20**
Tanaka, Tatsuhide **P2-c06**
Tanaka, Teruyuki P1-p20
Tanaka, Tetsuji P1-m04
Tanaka, Tetsuya **P3-e17**
Tanaka, Tomohiro P2-k15
P2-l17
Tanaka, Tomoko **P1-n22**
Tanaka, Toshihisa O1-6-1-3
O2-7-3-4
Tanaka, Yasuhiro **O1-8-2-2**
P1-i07
P2-g02
Tanaka, Yasuto **O1-9-1-3**
Tanaka, Yasuyo O1-8-2-2
Tanaka, Yoshihide P2-i05
Tanaka, Yoshiyuki P1-j28
P2-r03
Tanaka Harada, Daisuke
O1-4-3-4
Tanaka-Yamamoto, Keiko
S3-3-2-1
Tanave, Akira **P1-k10**
Tanda, Koichi P3-q06
Tanemura, Kentaro P3-c10
Tang, Chunyan P3-a19
Tani, Jun O2-10-3-1
P1-r08
P2-q20
P2-r16
Tani, Misaki P1-c22
Tanibuchi, Megumi **P3-k15**
P3-k16
Tanifuji, Manabu O2-8-2-1
O2-8-2-2
P3-h14
P3-h17
P3-h22
P3-i03
Tanifuji, Shota **P2-b13**
Tanigaki, Kenji P1-p11
Tanigawa, Hisashi **O2-9-1-2**
Tanigome, Ryoma O2-4-2-2
Taniguchi, Go O1-2-1-1
Taniguchi, Kaori P2-m24
Taniguchi, Manabu P2-k05
Taniguchi, Masahiko P2-d18
Taniguchi, Sayuri S2-7-1-2
Taniguchi, Takashi P1-n27
P2-n05
P3-b25
Taniguchi, Tatsuki P3-q18
Taniguchi, Wataru **P1-i16**
Taniguchi, Yoshihito O1-7-4-2
Taniguchi, Yuki **P3-c22**
Taniike, Masako O2-7-3-3
Tanimizu, Toshiyuki **P2-l09**
Tanimoto, Hiromu **S2-6-1-3**
P1-l10
Tanimoto, Masashi P1-a11

P2-i23
Tanimoto, Saki P2-b21
Tanimukai, Hitoshi OY1-10-1-3
Tanimukai, Satoshi P1-n20 P1-n21
Tanimura, Asami **O2-3-4-2**
Taniura, Hideo P1-n01
Tanji, Jun P2-g12 P2-g13 P2-g15 P2-g16 P2-g17 P2-g18 P2-m15 P3-l04 P3-q27
Tanji, Kazuyo **P3-m05**
Tanji, Kunikazu **P1-n23**
Tanji, Momoka P2-k27
Tanno, Kaori P3-d23
Tano, Tatsuya **P3-h10**
Tanokura, Masaru P1-f11
Tanoue, Akito O2-2-1-4 P1-o28 P2-p12 P2-p16
Tanzawa, Miki P3-p25
Tao, Kentaro **P1-e15**
Tarusawa, Etsuko **P2-b03**
Tashiro, Erika **P2-o10**
Tashiro, Tomoko P2-j21 P2-m23 P3-n19 P3-n22
Tashiro, Yoshitaka **O2-7-2-4**
Tatebayashi, Yoshitaka **S3-1-2-4**
Tatebe, Harutsugu P3-o12
Tateda, Kenji P3-o16 P3-p09
Tateno, Minako P1-o11
Tateyama, Michihiro **P2-a13**
Tatsu, Yoshiro O1-3-4-1
Tatsukawa, Tetsuya P1-a26
Tatsumi, Haruyuki P2-c15
Tatsumi, Hitoshi P2-d25
Tatsumi, Kouko P1-p02 P2-b30 **P2-b35** P2-b36 P2-o18 P2-o19
Tatsumi, Masahiko P2-o25
Tatsumi, Shin-ichi O1-6-1-3 OY1-10-1-3 P2-m27
Tatsuta, Tomohiro P3-o07 P3-o08
Tavares, Maria Clotilde P3-n09
Taya, Kazuyoshi P1-p22
Taya, Shinichiro P1-p03 P2-d05
Tayra, Judith T. P1-o06 P3-c26
Taziri, Minako OY1-10-4-3
Tei, Hajime P1-l06
Tei, Nari P1-q07 **P1-q08**
Teng, Sasa P1-c12
Teplow, David_B O1-6-1-1
Terada, Sumio **O2-4-1-4**
Terai, Yasuko P1-c21
Terakawa, Susumu P2-f06
Terakawa, Youhei_W **P1-f06**
Teramae, Jun-nosuke **P3-a13**
Teramoto, Sayaka P1-o15
Terasaki, Yasukazu P2-p23 P2-p28
Terashima, Toshio P1-c28 P1-k12 P2-d15 P3-q02
Terawaki, Kiyoshi P2-a14
Teraya, Hideki P1-r12
Terazono, Yasushi P3-m06
Teruyuki, Hobara P2-p18
Teshigawara, Kiyoshi P3-p02 **P3-p03**
Tessier-Lavigne, Marc O2-5-1-4
Tetsuji, Mutoh **P3-c05**
Tetzlaff, Tom O2-10-1-4 P1-q28
Thabit, Mohamed P1-k24
Thierry, Guillaume P2-m20
Thomas, Doreen Anne P3-a14
Thumkeo, Dean P1-e11
Tiraihi, Taki P2-e15
Tiwari, Manisha O1-4-2-3
Tobimatsu, Syozo P1-l19
Tochigi, Mamoru P1-p25
Toda, Haruo O2-1-1-1 P2-q24
Toda, Hiroki P1-l18
Toda, Masahiro P2-d09
Toda, Shigenobu **P3-o14** P3-o15
Toda, Shigeru P1-j16
Toda, Soichiro **P1-s13**
Toda, Tatsushi O1-7-4-1 O2-7-1-2
Toda, Tomohisa P3-d23
Toda, Tosifusa P2-d02
Todaka, Hiroshi **P1-a26**
Togari, Hajime P2-e03
Togashi, Hiroko P3-k05
Togashi, Kazunobu O1-4-2-2
Togawa, Morio O2-1-1-1 P2-q25
Togo, Shunta **P1-g09**
Tohda, Chihiro P1-m20 P3-p02 P3-p03
Tohmi, Manabu P2-h06 P2-h07 P2-i07
Tohnai, Genki **P2-o11**
Tohokuni, Ryohei P3-d29
Tohyama, Chiharu P3-l17
Tohyama, Masaya P1-b29 P1-i09 P1-n16 P2-k05 P3-c09 P3-k12 P3-k13
Tohyama, Yoko P2-b33
Toigawa, Masahito **P1-h15**
Tojima, Takuro **P1-e09**
Tokimoto, Shingo P3-m02
Tokita, Yoshihito P3-e29 P3-o10
Tokiwa, Tatsuji **P2-q06**
Tokizawa, Ken **P2-k02**
Tokotani, Yuka P2-b40
Toku, Seikichi P1-b23
Tokuda, Takashi P2-r21
Tokumaru, Osamu **P1-q10** P2-p27
Tokunaga, Eri P3-l03
Tokuno, Hironobu O2-7-3-4 **P3-r28**
Tokuoka, Hirofumi **O1-2-1-4** OY1-10-4-2
Toma, Ken-ichi **P2-d06**
Tomatsu, Saeka P2-j11
Tomaz, Carlos P3-n09
Tomihira, Chiaki P2-c02
Tomimoto, Hidekazu P2-n01
Tominaga, Makoto **S1-3-1-4** S2-3-1-2 O1-9-3-4 P1-c14
Tominaga, Mitsutoshi **S3-9-2-2**
Tominaga, Takashi **O1-5-1-2**
Tominaga, Wataru **P2-f13**
Tominaga, Yoko O1-5-1-2
Tominaga-Yoshino, Keiko P3-b17 P3-b18
Tomita, Hiroaki **S2-5-2-3** P2-p13 P2-p15
Tomita, Jun P1-l07 **P1-l10**
Tomita, Kenji O2-4-3-3 P2-d11
Tomita, Koichi **P3-d22**
Tomita, Masato P3-o11
Tomita, Susumu **S1-5-1-1**
Tomiyama, Masahiko P1-a05
Tomizawa, Haruna **P1-m21** P2-k04 P3-l16
Tomizawa, Kazuhito P2-p04 P3-c16
Tomoda, Akemi **S1-4-1-5**
Tomohiro, Daisuke P1-i18
Tomomura, Mineko P1-c05
Tomonaga, Shozo **P1-b20**
Tomonaga, Takashi P1-c07
Tooyama, Ikuo P2-a18
Torii, Kosuke P1-i09
Torii, Kunio **LS7** S3-6-1-5 P1-k08 P3-l08
Torii, Tomohiro O2-2-1-4 P1-o28 **P2-p12** P2-p16
Toritsuka, Michihiro P1-p11 P2-o19
Toriyama, Michinori P3-d17 P3-d28
Touhara, Kazushige P3-i13
Toyama, Keiko P2-o26 P3-e07
Toyama, Keisuke P3-q15
Toyama, Tomoko P3-c06
Toyama, Yoshiaki P1-d01 P2-c20 P2-f09 P3-d11 P3-p01 P3-p08
Toyoda, Hiroshi P3-o26
Toyoda, Shunsuke **P3-c06**
Toyoizumi, Taro **P2-q18**
Toyomitsu, Emika **P3-b31**
Toyoshima, Kumiko **P3-k10**
Toyoshima, Manabu P1-f09
Toyota, Fumika P2-p24
Toyota, Yasutaka P1-n21
Tozaki-Saitoh, Hidetoshi S1-9-1-4 P1-c24 P2-b29 P3-b31 P3-o21 P3-o22
Tozuka, Yusuke S3-6-1-2
Tramier, Marc P1-e02
Tran, Anh Hai P2-h27
Trapp, Bruce D. P3-b28
Trauner, Dirk P1-a20
Tremblay, Leon P2-g17
Trengove, Chris **P1-q22**
Trifonov, Stefan **P1-g08**
Trimmer, James P2-b25
Tsang, Yuen Ting **P2-n16**
Tsien, Richard W **S2-2-1-1**
Tsubo, Yasuhiro **S3-7-2-2**
Tsuboi, Akio O2-5-1-1 O2-8-1-3
Tsuboi, Daisuke **S2-2-2-4** P1-p03
Tsuboi, Fumiharu P2-j03
Tsuboi, Hirohito P3-k01
Tsuboi, Takashi P2-f06
Tsubone, Tadashi P3-r23
Tsuchida, Kunihiro OY1-10-3-3 P3-q01
Tsuchiya, Soken P2-p10
Tsuchiyua, Reiko P1-c03
Tsuda, Ichiro P3-q22
Tsuda, Makoto **S1-9-1-4** S3-1-1-5 OY1-10-2-1 P1-c10 P1-c24 P1-j08 P2-b29 P2-c03 P3-b31 P3-o21 P3-o22 P3-p10
Tsuda, Masaaki OY1-10-3-3 P1-e21 P1-i28 **P3-c04** P3-c07 P3-c15
Tsuda, Mumeko C. S1-4-1-1 P3-m24 **P3-m25** P3-m26
Tsugane, Mamiko P1-a03
Tsuge, Nobuaki P2-k27
Tsui, Yat-Ping **P2-e02**
Tsuji, Osahiko P3-d11 P3-p01 P3-p08 P3-r18
Tsuji, Sadatoshi P3-k03 P3-o24
Tsuji, Shoji S2-8-1-2 P2-o15

Tsuji, Tetsuya S1-5-2-4
Tsuji, Tomikimi P2-p19
Tsujikawa, Tomoko P3-o22
Tsujimoto, Gozoh P2-e11
Tsujimura, Keita **P3-c02**
Tsujino, Hiroshi P2-q03
Tsujita, Mika S3-3-2-4
Tsujiuchi, Toshifumi P1-e04
Tsukada, Hideo P3-h11
Tsukada, Minoru P1-a21
P2-a27
P2-i04
P2-k16
P3-a30
P3-a31
P3-q04
P3-q22
Tsukada, Yuki **P1-m19**
Tsukahara, Nobuaki P1-r22
Tsukahara, Shinji **S1-4-1-2**
P3-n16
Tsukamoto, Chihiro P3-n10
Tsukamoto, Keiko P3-o21
Tsukamoto, Yoko **P2-a27**
Tsukamoto, Yoshihiko **P1-h07**
Tsukano, Hiroaki P2-i07
Tsukimoto, Mone **P3-r19**
P3-r20
Tsukita, Kayoko O1-6-1-4
P1-o17
P2-n12
P2-o14
Tsukita, Sachiko P1-e18
Tsukiura, Takashi O1-7-1-4
P2-m21
Tsume, Mami **P1-d03**
Tsumori, Toshiko **P1-k03**
P3-k18
Tsumoto, Tadaharu P1-h16
P1-i28
P3-i01
Tsunematsu, Tomomi
O1-9-3-4
Tsunoda, Kazushige P3-i03
Tsunoda, Masashi **P3-n22**
Tsunoda, Takamasa S3-7-2-4
O2-10-2-3
Tsunoda, Tatsuhiko O1-7-4-1
Tsunoda, Yoshiaki **P2-l02**
Tsurugizawa, Tomokazu
S3-6-1-5
P3-l08
Tsuruno, Shun S2-6-1-4
P2-d24
P3-d32
Tsuruoka, Masayoshi P1-j12
Tsuruta, Kouichirou P2-c24
Tsutsui, Ken-Ichiro P2-k25
P2-k26
P3-i27
Tsutsui, Yuji P1-m17
P1-m18
P2-k28
P2-l01
Tsutsumi, Koji O1-3-2-4
P1-c05
P1-n04
Tsutsumi, Masaki P1-b37
Tsuyuguchi, Naohiro O2-1-1-2
P3-r12
Tsuzuki, Hideko P2-c21
Tsuzuki, Hirofumi P1-r16
Turuno, Shun P1-h13

U

Uchida, Atsushi P2-i16
Uchida, Go **P3-h22**
Uchida, Hitoshi **O2-8-4-2**
Uchida, Katsuya **P2-j24**
Uchida, Shinya **P1-l23**
Uchida, Shusaku P2-k24
P2-p08
P2-p11
P2-p14
P2-p17
P2-p18
Uchida, Takafumi P1-n04
Uchida, Takahiro OY1-10-2-2
Uchida, Taku **P3-j22**
Uchida, Yoko P1-n17
Uchida, Yuki P2-k02
Uchigashima, Motokazu
O1-2-1-2
O2-3-4-2
P1-m17
P1-m18
P2-a31
P2-l01
Uchikoba, Fumio P1-r03
Uchimura, Arikuni P3-c08
Uchimura, Motoaki P2-j05
Uchino, Makoto O2-7-2-2
Uchino, Shigeo O1-4-4-1
P1-p21
P3-b26
P3-e13
Uchio-Yamada, Kozue
S2-7-1-1
O1-6-2-4
Uchishiba, Maimi P1-p16
Uchiyama, Hirofumi P2-o25
Uchiyama, Hiroyuki **P2-l13**
Uchiyama, Yasuo O2-5-1-4
O2-7-2-3
P1-o10
P1-o14
P2-e29
P3-d15
P3-e27
Uchiyama, Yuji P2-m09
Uebayashi, Masanao P2-j19
Ueda, Hiroki_R S1-7-1-2
Ueda, Hiroshi **S3-1-1-2**
O2-8-4-2
P1-h02
Ueda, Kazuaki P1-j08
Ueda, Kazuhiro P3-n02
Ueda, Keita P1-l18
Ueda, Masashi P1-n03
Ueda, Masatsugu P1-m17
P2-k28
P2-l01
Ueda, Naonori P3-q18
Ueda, Risa P2-d01
P2-d04
P3-d10
Ueda, Takashi **P2-a14**
P2-j15
Ueda, Yasuhisa P2-c17
Ueda, Yasumasa P2-l16
P2-m01
Ueda, Yoshitomo P2-d03
Ueda, Yuto P3-o02
Uegaki, Koichi P1-e25
Uehara, Gen **LS11-1**
Uehara, Shintaro P2-j11
P2-j12
Uehara, Taira P1-l19
Ueki, Takatoshi **P2-n06**
P2-n07
Ueki, Toshiyuki P2-a14
Uematsu, Akiko **P3-s08**
Uematsu, Akira S3-6-1-5
P3-l08
Uematsu, Satoshi P1-o25
P2-n21
Uemura, Kengo O1-6-2-2
P1-n06
P1-n10
Uemura, Masanori P3-i19
Uemura, Satoko P3-a10
P3-a11
Uemura, Tadashi P3-d27
Uemura, Takeshi O1-3-4-3
O2-3-1-2
O2-3-2-2
Uemura, Yuhei P1-i15
Ueno, Kenichi P1-i04
P2-l06
P2-l24
P2-m07
Ueno, Kohei P1-m27
P3-k24
Ueno, Masaki P2-e12
P2-e13
P3-g16
P3-p04
Ueno, Masayoshi P1-k19
Ueno, Shinya P1-a05
Ueno, Shu-ichi P1-n21
Ueno, Susumu P3-n18
Ueno, Taiji **P1-n20**
Ueno, Taro P1-l07
P1-l10
P3-k22
Uesaka, Naofumi **O1-4-1-1**
P1-d32
Uesugi, Ayumi P2-b29
Uesugi, Kentaro P2-r22
Uesugi, Motonari P2-o14
Ueta, Yoichi P1-j11
Ueta, Yoshifumi **P2-b16**
Uetsuki, Kazuki OY1-10-4-3
Ueyama, Yuki **P1-h03**
Ugawa, Shinya P2-a14
P2-j15
Ugawa, Yoshikazu S1-5-2-2
Ugur, Emre **P2-r11**
Uhm, Kyong Ok P2-n09
Ui, Yuta **P3-k28**
Uka, Takanori P2-h26
Ukai, Satoshi P2-p19
Ukai, Shinri P3-d04
Ukegawa, Madoka P1-i17
Ullman, Shimon P3-h17
Umeda, Kazumasa **O2-9-1-3**
Umeda, Satoshi P3-m04
Umeda, Tatsuya P1-r07
P2-q26
Umehara, Hayato **P3-k21**
Umekawa, Yuka P3-m06
Umemori, Hisashi **S3-2-1-4**
Umemori, Juzoh **O2-7-1-1**
Umemura, Tetsuhiro P1-g05
Umezawa, Akihiro O2-2-1-4
Umezawa, Masakazu P3-k02
Umikawa, Masato O1-3-2-3
Umino, Asami O1-2-1-1
P1-a34
P1-p06
Umino, Masakazu O1-2-1-1
O1-9-1-4
P1-p06
Umino, Yumiko P2-h14
Umitsu, Yoshitomo P3-r28
Uneyama, Hisayuki S3-6-1-5
P1-k08
P3-l08
Uno, Yoji P1-g09
Unzai, Tomo P2-g02
Urabe, Masashi O1-5-2-4
Urade, Yoshihiro S1-3-1-3
P1-l02
Urakawa, Susumu P1-k02
P1-k18
P3-s09
Urakubo, Hidetoshi P3-q24
Urano, Fumihiko P2-o03
Urano, Takuya **P1-m20**
Urbain, Nadia P1-i06
Urushitani, Makoto **S2-8-1-1**
Usami, Atsushi **P3-r27**
Ushiba, Junichi S1-5-2-4
S3-4-2-5
S3-7-1-5
P2-f16
P3-g11
Ushijima, Toshikazu P3-o17
Ushijima, Yuichi P3-o23
Ushiyama, Junichi **P3-g11**
Usuda, Nobuteru P1-k26
Usuda, Yoshihiro P3-m17
Usui, Hiroshi P1-c02
Usui, Noriyoshi **OY1-10-3-4**
Usui, Setsuo O2-7-3-4
Usui, Shiro O1-8-3-1
P2-q19
P3-h16
P3-q18
Usui, Tadao P3-d27
Uta, Daisuke **P2-a24**
Utsumi, Kumiko O1-6-1-2

V

Valle, David P2-p01
Vallortigara, Giorgio O2-9-3-3
Van Hemmen, J Leo P3-a14
Van Leeuwen, Cees P1-q22
Van Lierop, Bianca_J P2-c25
Vance, Jean E. O1-4-4-4
Verpelli, Chiara P3-a19
Vicente, M. Graca H. P3-p20
Vickers, Cathy Ann **P3-a28**
Vidal-Naquet, Michel J.
P3-h14
P3-h17
Virginia, Lee O1-6-1-4
Vitureira, Nathalia S2-2-1-4
Volgraf, Matthew P1-a20
Von Schimmelmann, Melanie J
O1-4-2-2
Vrongistinos, Konstantinos
P3-p05

W

Wada, Akira P1-b20
Wada, Etsuko S3-6-1-2
P3-k23
Wada, Kazuhiro P1-l22
Wada, Keiji **S3-6-1-2**
O1-4-4-1
O2-7-1-2

P2-o01
P3-k23
Wada, Makoto **P1-m01**
Wada, Naomi P3-g14
P3-g17
Wada, Yasuhiro P2-r04
P3-d12
P3-o26
P3-r07
P3-r23
P3-s10
Wada, Yuji P1-p18
Wada, Yukiko **P1-d02**
Wada, Yumiko P1-p27
Waddington, John L **S3-9-1-2**
Wade, John_D P2-c25
Waga, Chikako **P1-p21**
Wagatsuma, Nobuhiko **P2-l20**
P3-h18
Wagner, Ulrich **S1-1-2-3**
Wakabayashi, Chisato **O2-2-1-1**
Wakabayashi, Koichi P1-n23
Wakabayashi, Taketoshi P3-e03
Wakabayashi, Tokumitsu O2-10-1-1
Wakabayashi, Toshihiko P1-d24
Wakabayashi, Yoshiaki P1-i17
Wakamatsu, Yoshio **S3-4-1-3**
Wakamoto, Junko P1-m03
Wakana, Shigeharu P1-p27
Wake, Hiroaki P3-e11
Waki, Hidefumi P1-j22
P1-j23
Wakimoto, Mayu P3-d23
Wakisaka, Noriko **P3-j05**
Wakita, Hideaki P2-p07
P3-p28
Wakita, Masumi **P3-l28**
Wakita, Seiko **P2-d26**
Wakui, Takayuki O1-2-1-1
Wall, Nicholas P3-j11
Walter, Henrik S1-1-2-3
Wan, Xiaohong **P2-l24**
Wanaka, Akio OY1-10-1-1
P1-p02
P2-b30
P2-b35
P2-b36
P2-o18
P2-o19
Wang, Dan P1-k06
Wang, Dan Ohtan **O1-3-3-1**
Wang, Feifei P1-o06
P3-c26
Wang, Furong P1-n02
P2-p09
Wang, Gang P3-i04
Wang, Guanghui **P1-o21**
Wang, Hongfeng P1-o21
Wang, Huan P2-f14
Wang, Hui P1-j28
Wang, Hyper OY1-10-2-4
Wang, Jian P2-n28
Wang, Jiani P3-i27
Wang, Jiaole **P3-g12**
Wang, JingYu P1-r14
P2-q21
Wang, Li P1-n02
Wang, Li Hui P2-c26
Wang, Lu P3-o13
Wang, Ning P2-o16
Wang, Qi P1-n15
Wang, Qian **P3-i22**
P3-i28
P3-j03
P3-k17
Wang, Ran **P1-e29**
Wang, Shi P1-k06
Wang, Su Jane **P1-b01**
Wang, Tianying P1-a23
Wang, Wei S3-2-2-2
Wang, Wei-Na **P2-k11**
Wang, Xiao Xiao P2-c26
Wang, Xiao-min P1-n15
Wang, Xiaohan **P3-a08**
Wang, Yan **P2-f03**
Wang, Yingchun S3-2-2-2
Wang, Yun P3-n26
Wang, Zhengda P1-n02
P2-p09
Wang, Zhong-Feng P3-a08
Wang, Zuoxin **S1-4-1-3**
Wanker, Erich E O2-7-1-3
Warita, Hitoshi S1-9-1-1
P3-b26
Warita, Katsuhiko P1-b17
Washida, Kazuo **P2-n01**
Watabe, Ayako M P2-a02
Watabe, Kaname P3-o08
Watabe, Kazuhiko **P1-o16**
P2-c16
Watahiki, Junichi **P2-p02**
Watakabe, Akiya **P1-r28**
P2-d12
Watanabe, Aiko P2-i22
Watanabe, Aki O1-4-3-2
Watanabe, Akiko P1-p08
Watanabe, Atsushi P3-p28
Watanabe, Aya P1-p20
Watanabe, Ayano P2-d19
Watanabe, Chiho P2-j20
Watanabe, Dai P1-g18
P1-h09
P1-o17
Watanabe, Eiji P2-h15
P2-h24
P3-n14
P3-o10
Watanabe, Eiju O1-5-2-4
P1-r19
Watanabe, Gen P1-p22
Watanabe, Hideaki P1-q08
Watanabe, Hidenori **O2-1-1-1**
P2-q25
Watanabe, Izumi **P1-a04**
Watanabe, Junji O2-6-1-4
Watanabe, Kana P1-h15
Watanabe, Katsumi P1-n22
Watanabe, Kazuho P1-r21
Watanabe, Kazuko **P2-m26**
Watanabe, Kazutada P1-f09
Watanabe, Kei **P2-l18**
Watanabe, Keisuke OY1-10-3-4
P1-e11
Watanabe, Kenji **P1-i13**
P2-b39
P2-c04
P2-j22
Watanabe, Kikuko P2-b22
Watanabe, Kiwamu O1-6-2-2
P1-n10
Watanabe, Makiko P1-l14
Watanabe, Masahiko S3-3-2-4
O1-2-1-2
O1-2-2-1
O1-2-2-4
O1-4-1-4
O2-3-2-3
O2-3-4-2
P1-a07
P1-e23
P1-h04
P2-a03
P2-a31
P2-b04
P3-k05
Watanabe, Masatomo **P1-b33**
P3-n27
Watanabe, Miho P2-a20
Watanabe, Mitsugu P3-k11
Watanabe, Nanoko P1-c14
Watanabe, Noriya **P2-l07**
Watanabe, Noriyuki **P1-b25**
P2-a05
P2-a06
Watanabe, Osamu **P2-h10**
P2-q08
Watanabe, Satishi P2-j16
Watanabe, Satoshi P3-o16
P3-p09
Watanabe, Shigeo P3-q17
Watanabe, Shigeru P1-k17
P2-k18
P2-l26
P3-m01
P3-p11
Watanabe, Shinjiro P3-c04
Watanabe, Shu-Ichi P2-h14
Watanabe, Shun **P1-j15**
Watanabe, Takaki **P1-a11**
Watanabe, Takamitsu P3-r26
Watanabe, Takeo **S2-5-1-4**
O1-9-3-1
Watanabe, Tomoharu **P3-b34**
Watanabe, Toshiki P1-k19
Watanabe, Yasuo P1-b11
Watanabe, Yasuyoshi S3-10-2-3
S3-10-2-4
S3-10-2-5
P2-k07
P2-m05
P3-o26
P3-s10
Watanabe, Yoko **P1-f02**
Watanabe, Yoshifumi P2-p08
P2-p11
P2-p14
P2-p17
P2-p18
Watanabe, Yoshihisa P2-o04
P3-o09
P3-o12
Watanabe, Yukio P1-l12
Watanabe, Yumi **P2-b09**
P2-d29
Watanabe, Yumiko P3-s10
Watanebe, Masahiko P1-m17
P1-m18
P2-l01
Watari, Nakazo P1-k26
Watkins, D_Neil P3-p19
Watt, Alanna J. **S3-3-2-3**
Waza, Masahiro P2-o11
Wei, Qiang P3-m06
Weiss, Samuel **MS1-9-1**
Weng, Ju-Yun **P1-a18**
Werner, Hauke B P1-e13
Wheeler, Damian_G. S2-2-1-1
Whittington, Miles A P1-l21
Wickens, Jeff P1-r01
P3-a28
P3-b20
Wickens, Jeffery R. P3-b06
P3-b07
Wickersham, Ian P3-j11
Wilkins, Simon **P3-p19**
Williams, John T P1-b04
Williams, S.Clay O1-9-3-3
Willmore, L. James P3-o02
Win-Shwe, Tin-Tin **P3-n16**
Winstein, Carolee J. S3-7-1-2
Witte, Harald P2-b18
Wolf, Steven L. S3-7-1-2
Won, Moo-Ho P1-p28
P1-q01
P1-q03
P3-e02
P3-e23
Wong, Dutt, W. O1-9-2-1
Woodward, David F P2-b22
Woong, Sun P1-n13
Wu, Chun Fu P2-c26
Wu, Jane Y O2-5-1-4
Wu, Jun-Chao P2-f03
Wu, Karen P2-b18
Wu, Shengxi O2-4-4-2
Wu, Xiaofeng P2-n01
Wu, Xiaomei **P2-e26**
Wu, Yi P3-a08
Wu, Zheng **P3-n28**
Wu, Zhenyong **P1-a17**
Wu, Zhi-Ying P2-o16

X

Xia, Jun P1-a17
Xiao, Shangxi S2-8-1-4
Xiao, Yixin O2-3-3-2
Xie, Hui **P1-k28**
Xie, Min-Jue **P2-b08**
P3-d18
Xing, Lei P3-c17
Xiong, Yingfei P1-c12
Xu, Guihua O2-7-4-3
Xu, Rui-Ming P3-a19
Xue, Jiu-gang P3-a26

Y

Yabe, Takeshi P1-e32
Yada, Hiroyuki P1-k02
Yaegashi, Genta P1-a24
Yagami, Tatsurou **O1-7-3-2**
O2-7-3-2
Yagi, Hideshi P2-b08
P3-d18
Yagi, Kana P1-k07
Yagi, Motonao P3-r12
Yagi, Shunsuke P2-n07
Yagi, Takeshi P1-f08
P1-f10
P1-i05
P2-h07
P3-c06
P3-c08
Yagi, Tetsuya **S2-10-1-1**
Yaginuma, Hiroyuki P2-d18
P2-e29
Yagishita-Kyo, Nan S1-5-1-6

P3-a15
Yagita, Yoshiki P2-p23
P2-p28
Yaguchi, Akira **LS9**
Yaguchi, Kunio **P1-c27**
P1-d18
Yagura, Hajime P2-j14
Yahata, Naoki **P2-n12**
Yahata, Noriaki **S2-6-2-1**
P2-m06
P3-n05
Yakura, Tomiko P1-b17
Yamada, Daisuke **P3-k23**
Yamada, Haruki P1-e32
Yamada, Haruyasu P1-p25
Yamada, Hidefumi P1-g05
Yamada, Hiroshi O2-4-1-1
P1-e02
P1-p09
P2-m01
Yamada, Hisao P1-i08
P1-o23
P3-e03
Yamada, Ikuko P1-p27
Yamada, Jinzo P3-l20
Yamada, Junko P1-a05
Yamada, Katsunori **P3-m22**
Yamada, Katsuya **S2-3-1-1**
P1-c14
Yamada, Kazuo P1-m11
P1-m12
P1-p08
P2-k05
Yamada, Kazuyuki O1-9-4-3
P1-p23
Yamada, Kentaro P2-k19
P3-k06
Yamada, Kiyofumi S3-8-2-2
P1-p03
P2-d33
Yamada, Kohei **P2-k05**
Yamada, Kouhei P3-c09
Yamada, Mahito P2-n01
Yamada, Maki_K **P1-r25**
Yamada, Makiko **P3-n08**
Yamada, Masahiro **O1-8-3-1**
P2-q19
Yamada, Masahito O1-6-1-1
Yamada, Masashi **P2-q04**
P3-b37
Yamada, Mayumi **P2-d05**
Yamada, Munekazu **P2-k26**
Yamada, Nao P1-n06
P1-n10
Yamada, Satoshi P2-r15
Yamada, Shigeru P2-o17
Yamada, Takafumi P1-d23
P3-b13
Yamada, Takahiro P2-j15
Yamada, Takahisa P1-g05
Yamada, Yoshihiko O1-3-1-1
Yamada, Yoshiyuki **P2-s03**
Yamada, Yuichiro **P3-h15**
Yamagata, Hiroki P1-a12
Yamagata, Hirotaka P2-p11
P2-p14
Yamagata, Kanato P1-o25
P1-p24
Yamagata, Takanori P1-f11
Yamagata, Tomoko **P2-g15**
P2-g16
P2-g18
Yamagata, Yoko **O1-7-2-2**
P2-b14
Yamagishi, Noriko **S2-5-1-1**
Yamaguchi, Atsushi P1-q06
Yamaguchi, Junji P3-o11
Yamaguchi, Kazuhiko
O1-3-4-1
Yamaguchi, Mami O1-6-1-2
Yamaguchi, Masahiro
O2-5-1-2
P2-d07
P3-e19
P3-e20
Yamaguchi, Masamitsu
P3-p24
Yamaguchi, Naoko S1-4-1-1
P3-j27
P3-m23
P3-m26
Yamaguchi, Ryo P1-e17
Yamaguchi, Shinji **P3-l01**
Yamaguchi, Takeshi O2-8-4-3
Yamaguchi, Taku P2-a31
P2-m08
P3-k05
Yamaguchi, Taro P2-h28
P2-i08
P2-i09
Yamaguchi, Tomofumi P2-f11
P2-f12
Yamaguchi, Yoko P1-r22
P2-p02
Yamaguchi, Yoshiaki P1-k27
Yamaguchi, Yoshihide P2-b38
Yamaguchi, Yoshiya **P3-q23**
Yamaguti, Wataru P2-e04
Yamaguti, Yutaka P3-q22
Yamakado, Hodaka P2-f01
Yamakawa, Kazuhiro P1-p23
P3-o03
Yamakawa, Takeshi P2-q06
Yamakawa, Yuriko P2-m13
Yamamori, Hidenaga S3-9-1-1
P2-o22
P2-p03
Yamamori, Saori P1-a31
P1-k17
P3-a22
Yamamori, Tetsuo P1-r28
P2-d12
Yamamoto, Ai O2-4-2-1
Yamamoto, Aya **P2-b30**
Yamamoto, Daisuke P1-k15
Yamamoto, Haruka P1-m14
Yamamoto, Hideko P3-o11
Yamamoto, Hideyuki **P1-b23**
Yamamoto, Hiroshi P3-s07
Yamamoto, Kazuhiro O2-7-1-2
Yamamoto, Kazunori P2-q19
Yamamoto, Keisuke P1-n28
Yamamoto, Kiyofumi P2-a30
Yamamoto, Koshiro P1-h28
Yamamoto, Masahiro P2-j22
P2-p19
Yamamoto, Mitsutoshi
O1-7-4-1
Yamamoto, Naoki **O1-2-1-1**
P1-n01
P1-p06
Yamamoto, Nobuhiko
O1-3-1-3
O1-4-2-3
P1-d16
P1-f08
Yamamoto, Noriko P2-o25
Yamamoto, Ryo **P1-a30**
P1-n02
P2-p09
Yamamoto, Seiji O2-7-4-3
P1-c25
P2-f06
Yamamoto, Shinichi **P2-c10**
P2-c12
Yamamoto, Shohei **P2-b01**
Yamamoto, Shoji P3-n21
Yamamoto, Takayuki P2-s02
Yamamoto, Tamami O1-5-1-4
Yamamoto, Tatsuya **P2-j01**
P2-j03
Yamamoto, Tetsuro P3-m04
Yamamoto, Tohru **O2-4-4-4**
P2-d19
Yamamoto, Tomoko P1-b23
Yamamoto, Toshifumi **P3-o11**
Yamamoto, Toshiharu P2-k19
P3-j26
P3-k06
Yamamoto, Toshiyoshi P1-l02
Yamamoto, Toshiyuki P1-b35
Yamamoto, Tsuneyuki P3-j04
Yamamoto, Yasuhiro O1-7-3-2
O2-7-3-2
Yamamoto, Yoshio P1-c14
Yamamoto, Yui O1-2-2-4
Yamamoto, Yuta P1-l24
Yamamura, Hisao P1-a10
P1-a29
Yamamuro, Akiko P1-o20
P3-b24
Yamanaka, Akihiro O1-9-3-4
Yamanaka, Atsushi P3-i19
Yamanaka, Hajime P3-s10
P3-s12
Yamanaka, Iori **P2-b02**
Yamanaka, Ko **P2-l16**
Yamanaka, Koji **S2-8-1-5**
Yamanaka, Shinya P1-o17
P1-o18
P2-n12
P2-n19
P3-p08
Yamane, Masayuki P1-e04
Yamane, Yukako **O1-9-3-2**
Yamano, Mariko P2-b35
P3-k20
Yamanoha, Banri P3-d05
P3-p21
Yamanouchi, Korehito P2-j26
Yamaomoto, Kiyofumi **P1-b02**
Yamasaki, Miwako **O1-2-2-1**
O2-3-2-3
P2-a03
Yamasaki, Nobuyuki P3-q06
Yamashita, Akiko **P2-m25**
Yamashita, Haruyoshi
S2-9-1-2
P1-i03
P1-i05
Yamashita, Naoya **P1-c02**
P2-d32
Yamashita, Okito O2-1-1-1
P1-r06
P2-q26
P2-r25
P2-r26
P2-r27
P3-r03
P3-s03
Yamashita, Satoshi **O2-7-2-2**
Yamashita, Sho O1-9-4-1
Yamashita, Shunichi P1-d10
Yamashita, Takenari S2-8-1-2
P1-o15
Yamashita, Tomohiro **P1-c10**
Yamashita, Toru P3-d06
Yamashita, Toshihide **S3-3-1-4**
O1-7-3-4
O1-9-1-1
P2-d30
P2-e01
P2-e12
P2-e13
P3-g16
P3-p04
Yamashita, Yuichi **P2-q20**
Yamashita, Yuji P1-g08
Yamashita, Yushiro P1-p15
Yamasoba, Tatsuya P3-i11
P3-i12
Yamasue, Hidenori **S2-6-2-2**
P1-p25
P3-n05
Yamato, Masanori S3-10-2-3
P2-k07
Yamauchi, Hideo O2-7-3-4
Yamauchi, Junji O2-2-1-4
P1-o28
P2-p12
P2-p16
Yamauchi, Kenta O1-4-1-2
P1-d02
Yamauchi, Koichiro **P3-q19**
Yamauchi, Satoshi **P3-q12**
Yamauchi, Takahira P1-p02
P2-o18
Yamauchi, Yusuke P3-b36
Yamawaki, Nobuyuki P1-r13
Yamawaki, Satoko P1-o17
P2-n19
Yamawaki, Shigeto S3-8-2-3
Yamazaki, Hiroyuki P3-a02
Yamazaki, Kyoko P1-l15
P1-l17
Yamazaki, Masako P1-l07
Yamazaki, Maya S3-3-2-4
O2-3-4-2
O2-7-2-4
P2-a03
P3-l17
P3-m27
Yamazaki, Suteo P2-i22
Yamazaki, Tadashi P1-q24
Yamazaki, Takeshi P2-f02
Yamazaki, Yoshihiko P1-c13
Yamazaki, Yumiko **P2-k18**
Yamazaki, Yusuke **P3-r12**
Yamazoe, Akiko **P2-j06**
Yan, Bing Chun P1-q01
P1-q03
Yan, Jianqun P3-i22
P3-i28
P3-j03
P3-k17
Yan, Junbao P3-i28
Yan, Wei P3-j03
Yanagawa, Toru P1-r08
P2-r07
Yanagawa, Yuchio O1-7-2-2
P1-a26
P1-a28
P1-a33

P1-b03
P1-g02
P1-h16
P1-l01
P1-s12
P2-c27
P2-h20
P2-q07
P3-c08
P3-e11
P3-g15
P3-h06
P3-i01
P3-i09
P3-j22
Yanagi, Shigeru P1-e16
Yanagida, Kanta **O1-6-1-3**
O1-6-2-1
O1-7-3-1
P2-m27
Yanagida, Masuzo P2-i18
Yanagida, Mitsutoshi S1-6-1-1
P3-d29
Yanagihara, Kazuyoshi P1-j20
P1-j21
Yanagihara, Keiko O1-7-3-4
Yanagihara, Shin **P3-l19**
Yanagisawa, Hiroko P2-c16
P2-e18
Yanagisawa, Katsuhiko P1-n08
Yanagisawa, Masashi O1-9-3-3
Yanagisawa, Takufumi S3-4-2-5
O2-1-1-3
P1-r10
P2-r02
Yanagisawa, Yoshiko P2-o08
Yanagita, Shinya P2-m28
P3-k02
Yanai, Akie P3-c24
Yanai, Kazuhiko **P3-k14**
Yanase, Sumino P3-j17
Yang, Feng S3-2-2-2
Yang, Guang **P2-c22**
Yang, Hui P1-o04
Yang, Hyunjeong **P1-c04**
Yang, Jing Yu **P2-c26**
Yang, JungHoon P1-b20
Yang, Qian O2-3-3-2
Yang, Shu-Chuan P3-n25
Yang, Xiong-Li P3-a08
Yang, Xuejuan P3-i22
Yano, Hajime P1-d13
P1-q07
P1-q08
P3-b36
P3-p16
P3-p17
Yano, Hisashi P1-p03
Yano, Koji P1-b06
P2-p06
Yano, Masafumi P1-r20
Yano, Takayuki P3-o22
P3-p10
Yao, Ikuko **P1-k13**
Yao, Wei-dong P2-b17
Yasaka, Toshiharu P1-a12
P1-i15
P1-i18
Yashida, Masatoshi O2-1-1-1
Yashiro, Wataru P2-r22
Yasoshima, Yasunobu P3-k15
P3-k16
Yasuda, Akimasa P1-d01
P3-d11
P3-p01
P3-p08
Yasuda, Hiroki P3-b15
Yasuda, Kouichi P1-g05
Yasuda, Makoto P1-i28
Yasuda, Shin **P1-p24**
Yasuda, Wataru **P2-r25**
P2-r28
P3-g07
Yasuda, Yuka S3-9-1-1
P2-o22
P2-p03
Yasuhara, Osamu P1-b10
P2-h01
Yasuhara, Takao P1-o06
P3-c26
Yasui, Yukihiko P1-k03
P3-k18
Yasumatsu, Keiko P3-i09
P3-j04
Yasumura, Misato **O2-3-1-2**
O2-3-2-2
Yasuo, Toshiaki **P3-i08**
P3-j04
Yatsuya, Hiroshi P2-n28
Yawata, Toshio P3-e22
Yawo, Hiromu P1-s06
P2-b21
P2-g05
Yazawa, Ikuru P1-o05
P1-o12
Ye, Hanxiao P1-j27
Ye, Qiao Shi P2-e27
Yeh, Ting-Chi P3-c12
Yeh, Ting-Kuang P1-m06
P3-c12
Yi, Chin-ok P2-f04
P3-n15
Yi, Feng **P1-b08**
Yi, Shuang-Qin O2-8-4-3
Ying, Zheng P1-o21
Yoh, Junko P1-p15
Yokawa, Takashi P1-m05
Yokofujita, Junko P2-l10
Yokoi, Atsushi **P3-g09**
Yokoi, Hiroshi **S3-4-2-4**
S3-4-2-5
O2-1-1-3
P3-q25
Yokoi, Isao P1-q10
P2-p27
Yokoi, Sayoko O1-5-2-1
Yokokoji, Mikiko **O1-7-3-1**
Yokokura, Masamichi P2-n07
Yokoo, Seiichirou **P1-h19**
Yokoseki, Akio P2-o01
Yokosuka, Makoto P2-j20
Yokota, Hidenori P1-r19
Yokota, Satoshi P1-s07
P1-s08
P2-m28
Yokota, Shigefumi O1-5-2-3
P1-k03
P3-k18
Yokota, Takanori *P1-i17*
Yokota, Tatsuko **P3-i21**
Yokota-Hashimoto, Hiromi O1-9-2-3
Yokouchi, Kumiko P2-e16
P3-e31
P3-e32
P3-i23
P3-i24
P3-i25
P3-q07
Yokoyama, Chihiro **P3-n11**
P3-s12
Yokoyama, Hiroki **P2-q08**
Yokoyama, Maki P3-b36
P3-p16
Yokoyama, Takeshi P3-o20
Yomogida, Yukihito P2-m21
P3-n06
Yoneda, Hiroyasu P3-m21
Yoneda, Masashi P3-k01
Yoneda, Taisuke **P1-h04**
Yoneda, Yukio P1-d06
P2-a01
P3-d03
P3-e24
Yonekubo, Jun P2-k04
Yonemura, Tomoko P1-r12
Yoneyama, Makoto P1-a08
P1-a21
Yoneyama, Masanori P1-b34
P1-d08
P3-d02
P3-e15
P3-e16
P3-e17
Yoo, Dae Young P3-e02
P3-e23
Yoo, Ki-Yeon P1-p28
P1-q01
P1-q03
P3-e02
P3-e23
Yorifuji, Shiro P1-r10
P2-r02
P3-m06
Yoshdia, Masatoshi **O2-8-3-3**
Yoshida, Aya C. P2-d20
Yoshida, Ayaka P1-n18
Yoshida, Etsuko P3-m04
Yoshida, Kaoru P3-h08
P3-h09
P3-h10
Yoshida, Kazunari P2-p24
Yoshida, Kenji P1-m04
Yoshida, Kyoko O2-9-3-2
Yoshida, Makoto **O2-9-3-1**
Yoshida, Mari S3-2-2-4
S3-3-1-2
Yoshida, Masatoshi P2-q25
P3-h04
P3-h11
Yoshida, Masayuki **P3-l14**
Yoshida, Miho **P1-h17**
Yoshida, Miyako OY1-10-2-2
Yoshida, Munehito P1-i16
Yoshida, Ryusuke P3-i08
P3-i09
P3-j04
Yoshida, Sachiko S2-3-1-3
P1-a24
P1-c19
P1-c25
Yoshida, Shigeru **O1-5-2-1**
Yoshida, Shigetaka P1-p01
P2-c05
P2-c06
Yoshida, Takashi **O2-9-1-1**
P2-i19
Yoshida, Takayuki **P2-a31**
P2-m08
P3-k05
Yoshida, Takehiko P2-k12
Yoshida, Takemi P1-n25
Yoshida, Takeshi S3-4-2-5
Yoshida, Tomokatsu **S3-3-1-1**
P3-p24
Yoshida, Tomoyuki O2-3-2-2
P3-a03
Yoshida, Yoshihiro P1-i28
Yoshida, Yoshitoku P2-n28
Yoshida, Yumiko **P2-m11**
Yoshie, Takuya *P2-d01*
P2-d04
P3-d10
Yoshihara, Seiichi **O2-5-1-1**
O2-8-1-3
P3-i13
Yoshihara, Yoshihiro O2-3-1-1
O2-8-1-2
P2-p22
P3-i13
P3-i15
P3-j05
P3-j06
Yoshii, Fumihito P2-o08
Yoshii, Mitsunobu P1-a14
Yoshikawa, Etsuji P2-n07
Yoshikawa, Gota **P2-k19**
Yoshikawa, Katsuhiro P1-o17
P2-n19
Yoshikawa, Kazuaki O1-3-3-3
O1-9-2-4
OY1-10-1-4
P3-n12
Yoshikawa, Keiko **P3-k12**
P3-k13
Yoshikawa, Keisuke P2-b22
Yoshikawa, Masaaki P3-d07
Yoshikawa, Takeo *O1-7-4-1*
P1-k16
P1-p08
P2-k05
P2-p02
P3-k14
Yoshiki, Atsushi P3-g18
P3-q05
Yoshiki, Hatsumi O1-2-2-2
Yoshikoshi, Chinatsu P2-c17
Yoshimi, Kenji **P2-l28**
Yoshimi, Yasuo **P2-r18**
Yoshimine, Mahiro P3-i07
Yoshimine, Toshiki S3-4-2-5
O2-1-1-3
O2-7-4-1
P1-r10
P2-r02
P3-m06
Yoshimoto, Junichiro P2-k12
P3-b20
P3-h12
Yoshimoto, Kanji **P3-o09**
P3-o12
Yoshimoto, Misa P1-k07
Yoshimoto, Nobuko P1-q02
Yoshimura, Hiroshi **P2-a34**
Yoshimura, Kazunori **P2-f08**
Yoshimura, Keiji **P2-a21**
Yoshimura, Kentaro P1-c06
P3-b27
Yoshimura, Megumu **S3-9-2-3**
P1-i27

Yoshimura, Natsue P1-m23
P2-r05
Yoshimura, Yumiko P2-b03
P2-k06
P3-a07
Yoshinaga, Ryohei OY1-10-2-1
Yoshino, Fumihiko P1-n18
Yoshino, Hiroki P2-o18
Yoshino, Ken-ichi P1-o13
Yoshino, Nobuhiro P1-s03
Yoshino, Yukihisa P2-b33
Yoshino-Saito, Kimika **P2-i28**
P2-j01
P2-j03
Yoshioka, Kazuhiro P3-c24
Yoshioka, Mitsuhiro P2-a31
P2-m08
P3-k05
Yoshioka, Noboru O2-3-2-4
Yoshioka, Nozomu P2-e17
P2-e19
Yoshioka, Ryousuke P3-n22
Yoshioka, Taku **P2-r23**
P2-r24
P3-s06
Yoshioka, Toshinori P1-g16
Yoshioka, Yasuhiro P1-o20
P3-b24
Yoshioka, Yoshichika P1-s16
P3-j10
Yoshitake, Kohei **P2-h07**
Yoshitake, Mai P2-c03
Yoshizaki, Kaichi **P2-p07**
Yosimi, Hidehiro P1-l05
Yotsui, Chie P3-k20
Yotsumoto, Yuko O1-9-3-1
Young, Kimberly A. S1-4-1-3
Young Jr., Samuel_M O1-3-2-3
Yu, Nan-Shou P1-k06
Yu, Wei-Chun **P3-m12**
Yu, Weon-Jin **P2-a09**
Yu, Xinjun P1-b19
Yu, Zhiqian **P2-p13**
P2-p15
Yuan, Dan P2-c26
Yuan, Hongjie P1-c14
Yuasa, Shigekazu P1-j20
P1-j21
Yuasa, Shigeki O2-7-1-1
P1-p27
P1-s02
P2-n04
P3-f02
Yue, Hai-Yuan P1-a12
P1-i15
P1-i18
P3-a10
P3-a11
Yugami, Haruki P3-r12
Yuge, Kazuya **P2-d20**
Yuhi, Tomoaki **P3-o24**
Yui, Kunio O2-7-3-4
Yuji, Nagai P2-l21
Yukawa, Kazunori P1-m04
Yuki, Dai **P2-s02**
Yukinawa, Naoto P1-q21
P3-q13
Yumoto, Masato **LS11-2**
Yun, Jaesuk **P2-d33**
Yung, Ken K.L. P1-o03
P2-n18
P2-n22
Yung, Ken Kin Lam P2-n15
P2-n16
Yung, Wing-Ho P1-k28
P1-o02
P2-a23
Yutsudo, Noriko **P3-o01**
Yuuki, Naoya S2-1-1-2
Yuyama, Kohei **P1-n08**
Yuyama, Noriyuki P3-r21
Yuzaki, Michisuke **S1-2-2-4**
S3-2-1-3
P3-a01
P3-a32

Z

Zaidi, Syed M **P3-n24**
Zaima, Nobuhiro P2-s02
Zako, Tamotsu P2-o10
Zavaleta-Ahane, Jorge E
P3-p25
Zhan, Rui **P2-c04**
Zhang, Changliang **P2-n23**
Zhang, Chunyan P1-o04
Zhang, ClaireXi P1-c12
Zhang, Dong-Er O1-3-2-3
Zhang, Hao Tian P2-c26
Zhang, Jingping P2-b17
Zhang, Liang **P2-f09**
Zhang, Li Jia P2-c26
Zhang, Min P2-a16
Zhang, Puming P3-q28
Zhang, Qing P2-p09
Zhang, Shao-Min P1-o02
Zhang, Tongsheng P1-q15
Zhang, Wanrui **P1-s15**
Zhang, Wei P3-j23
P3-j24
Zhang, Xiang-yang P3-o05
Zhang, Xinan P1-r14
P2-i06
P2-q21
Zhang, Xingding **P3-n17**
Zhang, Xuemei P3-d06
Zhang, Yan **P1-i19**
Zhang, Yingying P3-q28
Zhang, Yu P1-n02
P2-p09
Zhang, Yuan P3-i28
Zhang, Yue S2-1-2-3
O2-3-3-2
P1-a28
P1-b03
P2-k22
P2-l09
Zhao, Hong O1-4-2-3
Zhao, Jun P3-o27
Zhao, Shiru P3-i22
P3-j03
Zhao, Si Qi P2-c26
Zheng, Li P2-e27
Zheng, Xiao-Xiang P1-o02
Zheng, Yan **P1-n15**
Zheng, Yingjun P1-e29
Zhiling, Yu P1-f11
Zhou, Meng-Hua **P1-a16**
Zhou, Qing P1-j27
Zhou, Ruyung P1-c08
Zhou, Shuang-jiang P3-o05
Zhou, Zhuan P1-c12
Zhu, Changlian P2-f07
Zhu, Guangjing P3-j03
Zhu, Jia **P3-a20**
Zhu, Julie P2-o03
Zhu, Lijun P1-a17
Zhu, Yan O2-4-4-3
Zinman, Lorne S2-8-1-4
Zou, Kun **P1-n12**
Zouchi, Riyo P1-c28

あ

相澤恵美子 **P2-l11**
相澤　信 P3-j01
相澤　秀紀 O1-7-1-1
P1-l11
相澤　秀則 O1-9-4-2
相澤　見帆 **P1-p17**
相澤　好治 P3-n22
饗場　篤 P2-a02
P2-e28
饗庭絵里子 P1-q20
饗庭　一博 P2-o14
合原　一幸 P2-q07
P2-q12
P2-q13
P3-q15
相原　孝次 P2-r25
P2-r28
P3-g07
相原　威 P1-a08
P1-a21
P1-m08
P2-i04
P3-a30
P3-a31
相原　一 O2-4-1-4
粟生　修司 O1-7-2-3
P3-m16
P3-m17
青木伊知男 O2-7-3-4
青木　英子 P1-f07
青木　一途 P2-r18
青木　啓悟 P1-c25
青木　茂樹 P1-p25
青木　俊介 P2-c24
青木　高明 **P3-q21**
青木　田鶴 **O1-7-1-1**
O1-9-4-2
青木　朋子 **P3-g08**
青木　友浩 **P3-c21**
青木　直哉 P3-l01
P3-n01
青木　宏道 P1-n19
青木　正志 S1-9-1-1
O2-7-2-3
P2-o08
P3-b26
青木　保典 P2-m17
P2-p03
青木　佑紀 O1-8-1-4
P3-h05
青木　隆太 **P2-m14**
青木　亮 O1-7-1-1
青崎　敏彦 P3-p12
青墳　章代 P1-o01
青西　亨 S1-6-2-3
S3-7-2-4
O2-10-2-3
P1-a09
P2-a25
P3-q17
青野　幸子 P3-e29
P3-o10
青柳富誌生 P3-h20
P3-q21
青柳　信寿 O1-6-2-2
青山　悟 P3-s01
青山　峰芳 **P2-b37**
赤池　昭紀 P2-d26
赤池　誠司 P2-c21
赤池　孝章 P1-b07
P1-c11
赤石　れい **P1-m24**
赤川　公朗 P2-e30
P3-a27
P3-c19
赤城　忠臣 P2-c21
赤坂　茉莉 P3-l11
赤澤　智宏 **S3-4-1-2**
赤沢　年一 P3-r28
明石　馨 O2-4-4-2
P2-b03
明石　法子 P3-m27
赤津　裕康 S2-5-2-1
P2-n09
P2-s02
赤塚　明 O2-7-2-3
赤平　衣未 P3-s01
赤間　邦子 **P2-d02**
赤松　和土 P2-p01
上利　崇 P1-o06
秋月　祐子 P2-m21
秋元　望 **P3-o23**
秋山　清隆 P3-b09
秋山けい子 P1-o16
秋山　智志 P2-o23
秋山　治彦 S3-2-2-4
P1-n06
秋山　博紀 **P3-d19**
秋好　沢諭 P2-o17
審良　静男 P1-o25
P2-n21
阿久津英憲 O2-2-1-4
上田　洋司 **P3-q01**
上田（石原）奈津実 **P1-c07**
揚妻　正和 O1-7-1-1
O1-9-4-2
明間　立雄 P1-m09
P2-k03
P2-k08
P3-e21
吾郷由希夫 O1-3-2-1
P1-b06
P2-c19
P2-p06
P3-e15
浅井　清文 P2-b37
浅井　竜哉 **P1-q11**
浅井　哲也 P1-r04
淺井　康行 P2-o14
浅香　勲 P2-n12
浅川　和秀 **O1-4-3-1**
浅川　晋宏 P1-h25
浅黄　将吾 **P1-b35**
浅島　誠 P2-b07
浅田　明子 P1-c05
P1-n04
P3-b02
朝田　隆 P2-n12
浅田　直之 **O2-4-3-4**
浅田　稔 P2-q09
浅田めぐみ P1-n06
P1-n10
浅田　恵 O1-6-2-2
朝田　雄介 P1-h08
朝戸めぐみ O1-8-4-4
浅沼　幹人 O2-2-1-3
P3-b23
浅野　孝平 O1-5-2-2
P2-l27
P2-m22
浅野　翼 P2-r15
浅野　弘嗣 P1-p21
浅野　路子 O1-5-2-2
P2-l27
P2-m22
朝比奈正人 P1-o01
浅見　麻乃 P1-d28
浅見　淳子 P1-f05
P1-f06
浅水屋　剛 P2-l24
P2-m07
浅利さやか **O1-5-2-4**
味岡　逸樹 **S2-4-1-1**
安食　京子 P2-c16
東　泰孝 OY1-10-1-2
畦地　裕統 P2-b04
疇地　道代 P2-p03
阿相　皓晃 P2-b39
P2-c04
P2-e19
P2-j22
麻生　能功 P1-l10
安達　一英 P2-p24
足立　香代 P3-p28
安達　啓子 **P1-d28**
安達　直樹 P1-e26
P2-f05
P2-o24
足立　直樹 P3-o02
足立　弘明 P1-o09
P2-o11
P2-o12
安達みなみ P1-b28
厚沢季美江 P1-k26
阿閉　泰郎 **P2-h11**
跡見　順子 **O2-4-1-2**
安富　正博 O2-9-1-4
アハメドシャナブ P2-e25
阿部　修 P1-p25
P3-n05
P3-r26
阿部　桂子 **P2-h13**
阿部　玄武 O1-4-3-1
阿部　康二 O2-7-2-1
P3-d06
阿部　純一 P3-m07
阿部　高也 P1-p03
阿部　唯一 P1-i16
阿部　匡史 O2-4-1-1
阿部　徹也 P1-j05
阿部　尚子 **P2-p17**
P2-p18
阿部　学 O1-2-2-1
O2-3-4-2
O2-7-2-4
P2-b04
P3-c08
P3-l17
P3-m27
阿部　佑一 P1-p17
安部　裕子 O2-7-4-1
天貝　裕地 P2-o14
甘崎　沙織 P1-d03
天野　恵子 P2-k04
天野　大樹 P3-k23
天野　恭志 **O1-7-2-1**
P1-m07
天野　睦紀 **S3-2-2-3**
網田　英敏 **P3-m08**
アミナサラワト P1-d29
網中　裕一 P1-e12
雨宮　薫 **P3-g10**
雨宮誠一朗 P1-k20
P3-l15
雨宮　好仁 P1-r04
綾野　誠紀 **P3-m04**
新井　賢亮 P3-r09
新井　哲明 S3-2-2-4
新井　稔也 **O1-8-2-4**
新井　直樹 P1-h02
荒井　光徳 **P3-d08**
荒井　祐輔 P1-c15
荒川　貴弘 P2-d19
荒川　義弘 P1-o19
荒木　喜美 P2-c08
荒木　勉 P1-b28
荒木　敏之 **P1-o11**
荒木　亙 **P2-n04**
荒田　晶子 O1-7-1-1
P1-k11
P2-a15
荒田真実子 **P2-m20**
荒殿　航輔 **P1-h24**
荒野　拓 **P3-c20**
荒牧　勇 **P3-g05**
有賀　早苗 P2-n17
P2-n26
P2-n27
有賀　寛芳 P2-n17
P2-n26
P2-n27
P2-o10
有木　由香 **P2-r13**
有薗　美沙 **P1-c20**
有田　順 P1-j19
有田　秀穂 P1-b19
有竹　清夏 P1-l14
有馬　邦正 P1-n07
P2-o25
有村亜希子 P3-m10
有村奈利子 P2-g16
P2-g18
有銘預世布 P1-k16
有賀　純 O1-9-4-3
粟崎　健 P3-d21
安　明浩 **P3-i16**
洪　鳳玉 P3-p21
庵下　摩耶 P3-i07
安藤　恵子 P3-r27
安藤　功一 **O1-6-2-2**
P1-n06
P1-n10
安藤　覚 P3-d34
安東　嗣修 **S3-9-2-1**
安藤英由樹 P1-r12
安藤　正樹 P3-a16
P3-a17
P3-a18
安藤　雄 P1-p10
安藤れい子 P2-c23

い

李　聖真 **O1-3-4-3**
O2-3-2-2
易　双勤 O2-8-4-3
イミンチョル P3-e09
飯久保栄二 P3-l01
井池　直美 P2-p03
飯島　淳彦 **P1-l25**
飯島　和樹 **P3-l24**
飯嶋　一之 P3-b17
飯島　力 **P3-p13**
飯島　敏夫 P2-k25
P2-k26
P3-i27
飯島　典生 **P2-j27**
P2-j28
飯田　将太 P3-b32
飯田　諭宜 P1-a31
飯塚眞喜人 **P1-j24**

飯沼　将 P1-h26
飯沼　光生 P3-k08
飯野　正光 P1-h26
P2-a33
P2-b26
飯野　雄一 O1-3-2-4
家城　直 P3-i16
五十嵐　康 P2-a14
P2-e21
五十嵐　啓 P3-i16
五十嵐広明 P2-l10
五十嵐真奈 **P3-c18**
五十嵐道弘 **S3-2-2-1**
P2-b09
P2-d29
五十嵐康彦 **O1-8-2-3**
井川　大輔 P2-o18
井川　加織 P1-j04
猪口　徳一 P2-b08
P3-d18
井口　善生 P3-o14
P3-o15
井口　義信 P3-i26
生野　恭司 O1-7-3-4
池内　俊彦 P1-e28
池内龍太郎 P3-n22
池上　浩司 O1-3-2-4
P1-c03
P1-c04
池上　史郎 P1-m01
P1-r11
池上　大悟 P1-i26
P3-o17
池上　剛 **O2-9-4-3**
池谷　博 P3-o09
池谷　裕二 **S3-10-1-2**
P1-c23
P1-d34
P2-a28
P3-r25
P3-r27
池口　邦彦 O1-5-2-4
池澤　浩二 P2-p03
池田　昭夫 P3-l25
池田恵理子 OY1-10-4-1
OY1-10-4-4
池田　和司 O2-1-1-2
P1-r21
池田　啓子 P1-j26
池田　研二 S3-2-2-4
池田　純起 **O2-1-1-2**
池田　穣衛 O2-7-2-3
P2-o08
池田　琢朗 O2-8-3-3
P3-h04
P3-h11
池田千佐子 P2-o21
池田　哲也 **P1-j04**
池田　敏男 O1-7-1-2
池田　尚生 P1-r22
池田　弘 P1-i21
P1-i22
P1-i24
P1-i25
池田　正明 P3-e04
池田やよい **P3-e04**
池田裕美子 P1-j16
池田　佳生 O2-7-2-1
P3-d06
池谷　真澄 **OY1-10-3-2**
池中　一裕 **S2-3-1-5**
OY1-10-3-4
O2-4-4-1
P1-c13
P1-d19
P1-e23
P1-o24
P2-e03
P3-e25
P3-i06
池松　和哉 O1-9-4-4
池本　桂子 **P1-p12**
池本　光志 P3-c20
伊佐かおる P1-g18
伊佐　正 O2-1-1-1
O2-8-3-3
P1-g18
P1-h09
P2-i28
P2-j01
P2-j03
P2-q25
P2-q26
P3-h04
P3-h11
伊佐　真幸 **P1-s05**
伊崎　義憲 P1-m09
伊沢　彩乃 P1-r19
井澤　淳 **O2-10-3-3**
伊澤　佳子 **O1-8-1-3**
石井　敦子 **P1-n25**
石井亜矢子 P1-k10
石井　一裕 P2-d11
石井　一行 P1-b14
石井　賢二 **S2-5-2-2**
石井さなえ P2-b22
石井　信 O2-9-1-4
O2-10-1-2
P1-q21
P1-r17
P1-r18
P2-r27
P3-q13
P3-r06
石井　聖二 P2-p01
石井　大典 P1-m21
P2-k04
P3-l16
石井　一 P3-p11
石井　宏史 **O1-9-1-1**
石井　宏憲 **P2-m10**
石井　万幾 P2-d27
石井　萌 P1-e18
石井雄一郎 P3-a15
石井　陽子 O2-7-4-3
石井　良平 **P2-m17**
P2-p03
石浦　章一 P1-l27
石岡　佑吉 P1-d06
石垣　診祐 **P2-o03**
石神　昭人 P2-n02
石上　磨里 O1-2-1-3
P1-a03
石川　晃教 **P1-k21**
P1-l28
石川　亮宏 P3-s09
石川　欽也 P2-o07
P2-o13
石川　静麻 **P2-n17**
石川　淳子 **P1-l28**
石川　大介 **P2-a28**
石川　貴雄 O2-4-4-4
石川　拓海 **P2-j04**
石川　淑子 P3-k12
P3-k13
石川　智久 P1-n21
石川　正憲 P2-o25
石川　充 **OY1-10-3-3**
P1-e21
石川　保幸 P1-e25
P2-b06
P3-a34
石倉　透 **P1-j11**
石黒　幸一 P1-n04
石黒　太郎 P2-o07
石黒真木夫 O1-5-2-3
石毛久美子 P1-o20
石崎　敏理 P1-e11
石崎　泰樹 S2-3-1-2
P1-d12
石田　章真 **P2-f10**
P2-f15
石田　敦彦 P2-f02
石田　和人 P2-f10
P2-f15
石田　剛 P1-n07
石田　康 P1-j04
石田　雄介 **P2-j15**
石田　佳幸 **P2-k06**
石田尾　徹 P3-n18
石谷　閑 O2-4-2-3
石谷　太 **O2-4-2-3**
石塚　徹 P2-g05
石塚　健一 P3-g13
石塚　公子 P2-p01
石塚　智 P2-q06
石塚　徹 P1-s06
P2-b21
石塚　佑太 P1-e29
P1-e31
石堂　正美 **P1-b31**
P3-c28
石飛　信 P1-p18
石鍋健太郎 P3-e18
石野　誠也 **P2-k14**
石野　雄吾 **P1-d19**
石橋　英俊 O2-7-3-4
P1-s02
石橋　仁 P2-a20
石濱　孝二 P1-g05
石原　孝二 **S1-1-2-4**
石原　康至 P3-k26
石原　健 O1-7-2-4
P1-l24
石原　務 P2-m17
石原　立 O1-7-3-4
石丸　直樹 **P3-c07**
石丸　喜朗 P3-i09
石本　哲也 **P1-s09**
P3-s07
石山　敦 P1-m10
石山　敦士 P2-q27
P2-q28
伊集院　敏 **LS15**
井尻　大地 P1-j20
P1-j21
出馬　圭世 P2-m12
泉　杏子 **P1-l26**
泉　剛 P2-a31
P2-m08
P3-k05
泉　仁美 P3-p27
和泉　宏謙 **P3-s07**
泉　安彦 P2-d26
泉川　友美 P2-d29
出雲　信夫 P3-p26
井関　寛 O1-9-1-3
磯口　知世 **P2-i14**
磯田　昌岐 **O2-9-3-2**
磯田　美帆 O2-4-2-3
磯谷　真弓 P1-p03
磯中　理沙 **P1-c09**
P3-f01
磯野　真由 **P2-c28**
P2-d01
礒濱洋一郎 P1-b16
P1-o08
P1-q04
P2-n14
P2-o06
磯部　一郎 **P3-b29**
磯部　芳明 **P1-l04**
礒村　宜和 P1-a21
P1-b38
P1-l11
P2-a27
P2-k06
P2-l23
P3-i01
P3-r09
P3-r14
井田　智章 P1-b07
P1-c11
板垣　宏亮 **P3-a18**
板倉　昭二 **MS2-9-1**
P1-p18
板倉　誠 P1-a04
P1-a31
P1-b07
P2-a03
P3-a22
板倉　雄大 P2-l04
伊丹　千晶 O2-3-3-3
P2-o24
市川　淳也 P1-e20
市川　直哉 P1-b35
一木　輝久 P1-q16
一阪　朋子 P1-o18
一條　裕之 P3-d34
一杉　裕志 **P1-q19**
一谷　幸男 P1-m11
P1-m12
P3-p26
一瀬　宏 O1-2-1-4
OY1-10-4-2
一戸　紀孝 **O2-8-2-1**
O2-8-3-1
P2-l06
市橋　幸子 **P3-k08**
一宮　俊文 **P2-a10**
一色　真明 **P3-a04**
伊坪　敏郎 P3-e31
P3-q07
井出　千束 P1-f01
井出めぐみ **P3-h09**
井出　吉紀 **P2-i04**
井戸　哲史 P2-m26
井樋　慶一 P2-j24
伊藤　彰 P2-o22
伊藤　綾子 **P2-d07**
伊藤　恵美 P1-d22
伊藤　和夫 P3-j14
伊藤　和広 P2-m26
伊藤　香那 P1-g05
伊藤　啓 O2-4-2-4
P2-i15
P2-i16
P3-d21
伊藤　謙治 O1-3-3-4
伊藤健二朗 P3-f04
伊藤　康一 P1-b33
P3-b39

P3-n27
伊藤 晃一 P3-i03
伊藤 悟 P2-p05
伊藤 成希 P1-a24
伊藤 淳司 **P3-h23**
伊藤 眞一 P3-r24
伊藤 進 P1-p23
伊藤 誠二 P1-k13
伊藤 大介 **LS12**
伊藤 卓治 **P1-m04**
伊藤 拓水 P1-p17
伊藤 龍生 **P3-p07**
伊東 翼 P3-e01
伊藤 哲史 **P2-i20**
伊藤豊志雄 P2-p24
伊藤 俊樹 P1-e02
伊藤 智久 **P3-s01**
伊藤菜見子 P2-j16
伊藤 教道 P1-e17
伊藤比加瑠 O2-7-1-3
伊東 嗣功 **P3-r16**
伊東 秀記 **P1-b27**
P2-d34
伊東 秀文 O1-7-3-3
O1-7-4-2
O2-7-2-4
P2-n01
伊藤 博晃 P3-m07
伊藤 浩之 **O1-8-3-4**
P3-h25
伊藤 真 P1-m25
P1-m26
伊藤 正男 O1-3-4-1
P1-k11
P2-a15
伊藤 正徳 P1-n03
伊藤 雅之 P1-p21
P2-n04
伊藤 守 P3-e06
伊藤真理子 O1-5-1-4
伊藤 南 P1-h25
P3-h21
伊藤 素行 O2-4-2-3
伊東 佑真 **P3-e24**
伊藤 陽一 O1-6-1-2
伊藤 佳絵 P3-e18
伊藤 芳久 P1-o20
伊藤 吉將 P2-q01
糸賀 康人 **P1-f10**
糸原 重美 P1-c27
P1-d18
P1-i05
P2-c23
糸総るり香 P1-e09
糸山 泰人 S1-9-1-1
O2-7-2-3
P2-o08
P3-b26
稲垣 忍 P2-e04
稲垣 直之 P3-d17
P3-d28
稲垣 暢也 P1-c14
稲垣 真澄 P3-p27
稲垣未来男 **O2-8-2-4**
稲川 優多 **P1-d11**
P3-p18
稲熊 隆博 P1-q02
稲瀬 正彦 P2-l15
P3-h02
稲田 英一 O2-8-4-1
稲田 健吾 S2-6-1-1
P3-q16
稲田 浩之 S2-9-1-3
P3-e11
稲留 涼子 P1-e16
稲葉 清規 P2-k20
稲場 直子 O1-8-1-4
稲葉-長谷川桂子 **O1-7-4-4**
乾 賢 P1-s16
P3-j10
P3-k15
乾 千珠子 **P1-s16**
P3-j10
乾 敏郎 O2-6-1-2
乾 瑞起 P2-r02
井上 明俊 **O1-7-2-4**
井上 明宏 P3-p16
P3-p17
井上 育代 P3-o03
井上 和秀 **LS14**
S1-9-1-4
S3-1-1-5
OY1-10-2-1
P1-c10
P1-c24
P1-j08
P2-b29
P2-c03
P3-b31
P3-o21
P3-o22
P3-p10
井上 勝也 **P3-h01**
井上 金治 P2-j24
井上 謙一 P2-g12
P2-h25
P3-g04
P3-j20
井上 浩一 **P1-a23**
井上恒志郎 P3-e09
井上晃太朗 **P2-e22**
井上 貴雄 O1-9-4-4
P2-i01
井上 貴文 P1-c15
井上 高良 P1-f05
P1-f06
井上 剛 **S3-7-2-3**
P1-g01
井上 俊洋 P1-d14
井上 富雄 P1-g07
P1-j12
井上 智之 P3-p10
井上 直子 P3-c22
P3-c23
井上 順雄 P2-c28
P2-d01
P2-d02
P2-d04
P3-d10
井上 展子 **P3-i17**
井上 治久 O1-6-1-4
O2-7-2-4
P1-n28
P1-o17
P1-o18
P2-b27
P2-n12
P2-n19
P2-o14
井上 秀之 **P1-p25**
P3-n05
井上 宏子 P1-b36
P1-e30
P2-b23
P2-e22
P2-e23
P2-e24
井上 誠 O1-6-2-3
井上 雅司 S1-6-2-3
P3-s01
井上 雅史 P3-e01
井上 雅仁 **P2-j05**
P2-l22
P2-l28
井上 将成 P1-i15
P1-i18
P3-a10
P3-a11
井上 学 **P3-s04**
井上 摩耶 **P2-i23**
井上 祐紀 P3-p27
井上 雄太 P3-i04
井上由紀子 P1-f05
P1-f06
井上由里子 P2-c19
井上 蘭 **P3-k09**
井上 律子 P3-p12
井内 盛遠 **P3-l25**
井之川 仁 **P2-m01**
井ノ口 馨 **AL1-3**
P3-k27
P3-l03
P3-q01
井口 靖 P3-m04
射場美智代 P3-l04
井原 綾 **P3-m06**
居原 秀 P1-b07
P1-b11
P1-c11
猪原 匡史 **LS6-1**
O1-7-3-3
P2-n01
伊原 良明 P1-g07
茨木 京子 **P2-f06**
衣斐 大祐 S3-8-2-2
P1-p03
井福 正隆 P1-l26
今井 哲司 P1-d26
P1-d27
P1-i26
P3-b01
P3-o17
今井 伸一 O1-6-1-2
今井 貴雄 P1-d18
今井 猛 **O1-8-4-3**
O2-8-1-3
今井 千尋 **O2-8-3-2**
今井 英明 P1-c28
P1-k12
今井 秀樹 P1-p22
今井むつみ P2-m20
今居 譲 O1-7-4-3
今泉 和則 OY1-10-1-1
OY1-10-1-3
今泉 紀明 P2-d02
今泉 祐治 P1-a10
P1-a29
今泉 陽一 **P3-e06**
今田 英己 P1-h11
P1-q02
今田 正人 P3-j01
今谷 恵理 O2-1-1-2
今西美知子 P2-a27
今水 寛 P2-j13
P3-m13
今村 宰 **P2-d23**
今村 健志 P3-r18
今村菜津子 **P3-i18**
今村 行雄 **P2-f14**
今吉 格 **P3-e05**
P3-e20
井村 徹也 P3-e10
井本 敬二 S3-7-2-3
O1-7-2-2
P1-a27
P1-g01
P1-j06
P2-a24
P3-b05
入江 俊章 P1-o01
入来 篤史 **S1-2-1-1**
O2-9-3-2
P1-i04
P2-k18
P2-m07
P3-m01
入船 宏美 **P1-e28**
岩井 一宏 P1-n26
岩井 孝志 P1-a03
岩井 俊哉 **P2-q16**
岩井 治樹 **P3-i19**
岩井 康智 P1-s16
岩井 佑一 P1-i02
岩井 亮 **P2-e24**
岩井 玲奈 P3-d23
岩木 直 **P2-h19**
P3-h19
岩倉 聖 **P2-j20**
岩倉百合子 P1-e29
岩崎 真樹 P3-m05
岩崎 泰雄 P2-o08
岩崎 唯史 O2-10-1-1
岩里 琢治 P1-i05
岩下 美里 O2-4-4-4
岩白 訓周 P3-n05
岩瀬 真生 P2-m17
P2-p03
岩田 衣世 P2-j27
岩田 圭子 O2-7-3-1
P3-p26
岩田 幸一 P1-j01
岩田 潤一 **P3-q27**
岩田 修永 P3-b02
岩谷 潤 **P2-p19**
岩槻 健 **S1-3-1-2**
岩橋 博見 O1-7-3-4
岩渕真木子 P2-j20
岩淵 禎弘 **P3-b33**
P3-b34
岩間信太郎 P1-o27
岩間 久行 P1-a34
岩松 明彦 P3-b13
岩本 郁子 P1-b27
P2-d34
岩本真由子 **P3-j26**
岩本 義輝 P3-h08
P3-h09
P3-h10
岩山 佳美 P1-p08
位田 雅俊 P1-n27
P3-b25
井辺 弘樹 S3-1-1-1
P2-i25
P2-i26

う

呉 暁峰 P2-n01
武 勝昔 O2-4-4-2
于 新軍 P1-b19
宇井 勇太 **P3-k28**
魏 強 P3-m06
上垣 浩一 P1-e25

植木　孝俊　**P2-n06**
P2-n07
植木　俊之　P2-a14
上阪　直史　**O1-4-1-1**
P1-d32
上杉　歩未　P2-b29
上杉　志成　P2-o14
上田　陽一　P1-j11
植田　禎史　**P2-b16**
上田　和明　P1-j08
植田　一博　P3-n02
上田　敬太　P1-l18
植田　高史　**P2-a14**
P2-j15
上田　修功　P3-q18
上田　大志　**P1-h02**
植田　弘師　**S3-1-1-2**
O2-8-4-2
上田　昌史　P1-n03
上田　正次　P1-m17
P2-k28
P2-l01
上田　耕久　P2-c17
上田　康雅　P2-l16
P2-m01
植田　勇人　P3-o02
上田　佳朋　P2-d03
上田　理沙　P2-d01
P2-d04
P3-d10
植月　一樹　OY1-10-4-3
上野　健一　P2-l24
上野　賢一　P1-i04
P2-l06
P2-m07
上野　耕平　P1-m27
P3-k24
上野　修一　P1-n21
上野　伸哉　P1-a05
上野　晋　P3-n18
上野　太郎　P1-l07
P1-l10
P3-k22
上野　将紀　P2-e12
P2-e13
P3-g16
P3-p04
上野　正義　P1-k19
上林　正修　P2-j19
上原　弦　**LS11-1**
上原信太郎　P2-j11
P2-j12
上原　平　P1-l19
植松　明子　**P3-s08**
植松　朗　S3-6-1-5
P3-l08
植松　智　P1-o25
P2-n21
植村　健吾　O1-6-2-2
P1-n06
P1-n10
上村　聡子　P3-a10
P3-a11
植村　健　O1-3-4-3
O2-3-1-2
O2-3-2-2
上村　匡　P3-d27
植村　正憲　P3-i19
上村　裕平　P1-i15
植山　祐樹　**P1-h03**
宇賀　貴紀　P2-h26
鵜飼　聡　P2-p19
鵜飼　真璃　P3-d04
鵜川　眞也　P2-a14
P2-j15
宇川　義一　S1-5-2-2
請川　円　P1-i17
宇佐美　篤　**P3-r27**
牛島　俊和　P3-o17
牛島　悠一　P3-o23
牛場　潤一　S1-5-2-4
S3-4-2-5
S3-7-1-5
P2-f16
P3-g11
牛山　潤一　**P3-g11**
臼井　支朗　O1-8-3-1
P2-q19
P3-h16
P3-q18
臼井　節夫　O2-7-3-4
碓井　理夫　P3-d27
臼井　紀好　**OY1-10-3-4**
臼井　洋　P1-c02
臼田　信光　P1-k26
薄田　芳裕　P3-m17
歌　大介　**P2-a24**
内尾 - 山田こずえ　S2-7-1-1
O1-6-2-4
内ヶ島基政　**O1-2-1-2**
O2-3-4-2
P1-m17
P1-m18
P2-a31
P2-l01
内木場文男　P1-r03
内芝　舞実　P1-p16
内田　敦　P2-i16
内田　克哉　**P2-j24**
内田　豪　**P3-h22**
内田　周作　P2-k24
P2-p08
P2-p11
P2-p14
P2-p17
P2-p18
内田　信也　**P1-l23**
内田　享弘　OY1-10-2-2
内田　隆史　P1-n04
内田　琢　**P3-j22**
内田　仁司　**O2-8-4-2**
内田　有希　P2-k02
内田　洋子　P1-n17
内野　茂夫　O1-4-4-1
P1-p21
P3-b26
P3-e13
内野　誠　O2-7-2-2
内村　有邦　P3-c08
内村　元昭　P2-j05
内山　博文　P2-o25
内山　博之　**P2-l13**
内山　安男　O2-5-1-4
O2-7-2-3
P1-o10
P1-o14
P2-e29
P3-d15
P3-e27
内山　祐司　P2-m09
内海久美子　O1-6-1-2
畝山　寿之　S3-6-1-5
P1-k08
P3-l08
宇野　毅明　O2-7-1-1
宇野　洋二　P1-g09
海川　正人　O1-3-2-3
海津　敬倫　P3-r28
海野　麻未　O1-2-1-1
P1-a34
P1-p06
海野　真一　O1-2-1-1
O1-9-1-4
P1-p06
海野由美子　P2-h14
梅川　夕佳　P3-m06
梅澤　明弘　O2-2-1-4
梅澤　雅和　P3-k02
梅田　和昌　**O2-9-1-3**
梅田　聡　P3-m04
梅田　達也　**P2-q26**
梅原　隼人　**P3-k21**
梅村　哲弘　P1-g05
梅森　十三　**O2-7-1-1**
梅森　久視　**S3-2-1-4**
浦川　将　P1-k02
P1-k18
P3-s09
浦久保秀俊　P3-q24
裏出　良博　P1-l02
浦野　卓矢　**P1-m20**
浦野　文彦　P2-o03
卜部　匡司　O1-5-2-4
漆谷　真　**S2-8-1-1**
雲財　知　P2-g02

え

栄長　泰明　P2-l28
永福　智志　P1-l12
P3-l06
江川　洋子　**P1-r13**
江川　斉宏　**P1-n28**
P2-n12
P2-n19
江川　遼　**P2-b21**
江草　早紀　**P1-f05**
江口　麻美　P2-k07
江口　工学　**P2-b05**
江崎加代子　P1-b20
江角　和沙　P1-h04
江田　岳誉　**P3-o06**
枝川　義邦　P1-s03
越後千恵子　P2-k18
越後　佑　P1-e30
江藤　圭　S2-9-1-3
江藤　剛治　O1-5-2-1
榎戸　靖　**O2-7-1-3**
榎本　明子　P2-p02
榎本　篤　P1-p03
榎本　一紀　**P2-k17**
榎本　雪　**S1-5-2-2**
榎本　初音　P2-k24
榎本　秀樹　**S3-4-1-1**
榎本　匡宏　P1-c20
榎本　光裕　P1-i17
榎本みのり　P1-l14
榎原　智美　P1-i08
P1-i12
蝦名　鉄平　**P1-h16**
P3-i01
江渕　崇広　**P1-i22**
江俣　直之　P1-m08
榎本　和生　O1-4-2-4
P1-e18
惠良　聖一　P3-l27
袁　宏杰　P1-c14
遠藤　彰　**P2-a32**
遠藤　歩　P3-j20
遠藤　乙音　**P1-d24**
遠藤　克昭　P3-h01
遠藤　啓太　**O2-4-2-4**
遠藤　昌吾　P2-d23
P3-l09
遠藤　俊裕　P3-l17
遠藤　直人　P1-i05
延命　大士　**P3-l11**

お

及川　綾子　P3-k14
王　海波　OY1-10-2-4
王　歓　P2-f14
王　焦樂　**P3-g12**
王　冉　**P1-e29**
王　天英　P1-a23
王　飛霏　**P3-c26**
王　路　P3-o13
尾内　康臣　P2-n06
P2-n07
オーティオヨーナス　P1-i14
大井　一高　S3-9-1-1
P2-o22
P2-p03
大石　圭一　P1-g13
大石　康二　**O1-4-4-2**
大石　高生　P2-i28
P2-j01
P2-j03
P2-n13
P3-c03
大石　直也　P3-s04
大石　充　O1-7-3-4
大石　了三　P3-p10
大泉　匡史　O1-8-2-3
P3-i20
大磯ユタカ　P1-o27
大岩　和弘　P1-q23
大岩　亮　O1-4-3-4
大内　悠　P2-a12
大江　祐樹　**P3-b17**
大川　淳　P1-i17
大川　克也　O1-3-2-1
大川　宜昭　**P3-l03**
大木　紫　**P3-g06**
大草　真美　**P3-b40**
大久保洋平　P2-a33
P2-b26
大熊　真人　**P1-h11**
大熊　康修　P1-n14
大雲　剛志　**O1-3-3-3**
OY1-10-1-4
大倉　正道　P3-r27
大栗　弾宏　P3-j04
大河内正康　O1-6-1-3
O1-6-2-1
OY1-10-1-3
P2-m27
大崎　博之　O2-7-4-4
大迫　俊二　**P1-d23**
P3-b13
大里　朱里　P2-f07
大里　和広　P2-f07
大里　侑希　P1-c22
大澤　五住　P1-s16
大澤　圭子　**S1-9-1-1**
P3-b26
大澤　匡弘　**O1-8-4-4**
大澤　五住　O1-8-2-4
P1-h08
P1-h25
P3-h27
P3-j10
大島　伸介　P2-i07

大島登志男 P2-d31
P2-d32
大島 敏久 P1-b20
大島 秀規 S1-1-2-1
大城 聰 P2-c17
P3-j17
大城 博矩 **P1-l01**
P2-q07
大須理英子 O2-9-4-3
P1-g16
P2-f11
P2-f12
P2-r25
P2-r28
P3-g05
P3-g07
大隅貴美子 **P1-a03**
大隅 典子 **S3-6-1-1**
O2-4-3-2
P1-k16
P2-p07
P3-e10
大瀬 善之 **P3-p12**
太田 明 P3-n20
太田 瑛里 P1-n03
太田 和徳 **P1-n03**
太田 訓正 P2-d07
太田久美子 P1-d22
太田 桂輔 S3-7-2-4
P3-q17
太田 聡史 **P3-g18**
P3-q05
大多 茂樹 **P2-d09**
太田 茂 P2-o09
太田 真理 **P3-l22**
太田 拓巳 **P1-l09**
太田 力 P3-g03
黄田 常嘉 P1-o01
太田 英伸 P1-l06
太田 瑞穂 O2-8-1-1
P3-j07
P3-j08
太田 美穂 P1-m15
太田 康之 O2-7-2-1
P3-d06
大高 洋平 P2-f11
P2-f12
P2-r25
P3-g07
大滝 博和 P1-n25
大竹 文雄 P3-m21
P3-m22
大谷 彰子 **P1-d30**
P1-d31
大谷 拓哉 P1-e24
大谷 浩 P1-p16
大谷 嘉典 **P2-b38**
大谷-金子律子 P2-j20
大津奈都子 P1-s17
大津 昌弘 P2-c28
P2-d01
P2-d02
P2-d04
P3-d10
大津由紀雄 P3-m04
大塚 健三 P2-o11
大塚信太朗 **P1-k17**
大塚 岳 **P3-a06**
大塚 剛郎 P3-r21
P3-r22
大塚 友実 P1-k20
P3-l15
大塚 裕之 P3-g06

大塚 正成 P1-e27
大脇 孝治 P2-p11
P2-p14
P2-p17
P2-p18
大槻 勝紀 P2-b24
大坪 壮一 P1-l26
大戸 茂弘 S1-7-1-3
OY1-10-2-2
OY1-10-4-1
OY1-10-4-4
大友 麻子 O2-7-2-3
大友 邦 P3-r26
大波壮一郎 **P1-i20**
大西 暁士 **S2-4-1-2**
大西 新 **P1-p07**
P2-l21
P3-p11
大西映里子 P2-b20
大西 丘倫 P1-q08
P3-b36
P3-p16
P3-p17
大西 哲生 P1-p08
大西 憲幸 P1-b12
大西 英生 P1-j11
大西 大空 P3-n19
大西 浩史 **O1-3-2-1**
大西 宏美 P2-r18
大西由芙子 **P1-k07**
大西（本田）陽子 P3-o01
大西 克典 P3-o01
大野 晃稔 P1-a10
大野 晃教 **P1-n18**
P1-n19
大野 幸 **P1-i07**
大野 孝恵 **O2-3-2-4**
大野 伸彦 P3-b28
大野 裕史 P2-l13
大野 益男 P2-n03
大野 泰雄 P2-c07
大羽 成征 **P1-r18**
P3-r06
大羽 尚子 P1-p08
大橋 一徳 **P3-i02**
大橋 隆博 O1-8-4-4
大橋 弘忠 P1-q23
大畑 健次 P1-c03
大林 茂 P1-p07
大林 武 P3-b13
大林 正人 P2-o07
大原健太郎 P2-b37
大平 敦彦 P3-e29
P3-o10
大平 耕司 **P3-e07**
大平 英樹 P3-k01
大淵 藍 P2-l17
大星 有美 P2-n07
大村 幸司 P1-b28
大村 菜美 **P1-h14**
大村 優 P2-m08
大村 裕 **O1-7-2-3**
大本 周作 **P2-e13**
大守 伊織 P2-a26
P2-p04
大森 敏明 S3-7-2-4
O2-10-2-3
P1-a09
P3-q17
大森 治紀 P2-q05
大森 啓之 **P2-d01**
P2-d04
P3-d10

大森 晶夫 P1-p18
大矢 進 P1-a10
P1-a29
大矢 崇志 P1-p15
大山 薫 **P3-l05**
大山 和美 P2-a22
大山 勤 **P2-f02**
大山 直紀 P2-p23
P2-p28
大山口藍子 **P1-j05**
大輪 智雄 P2-d05
大脇 崇史 **P3-h14**
大和田祐二 O1-2-2-4
P1-k16
岡 浩太郎 P1-l22
P2-j07
岡 淳一郎 P1-a03
岡 孝和 P3-k03
岡 達郎 P1-k03
岡 雄一郎 **P3-i10**
岡崎 一生 P1-l02
岡崎俊一郎 P3-o16
P3-p09
岡崎 雅史 P1-o26
岡崎 安孝 **P1-h22**
岡沢 秀彦 P1-p18
P1-q11
岡澤 均 O2-7-1-3
P1-m23
小笠原英明 **P3-b16**
小笠原裕樹 O1-2-1-3
P1-b14
岡島 健治 **P2-q02**
岡田 佳奈 P1-m18
P2-k28
岡田 研一 O1-8-1-1
O2-9-4-1
P3-l13
岡田尚志郎 **P3-j27**
岡田 尚巳 P1-s02
岡田 隆 O2-3-4-1
P3-a29
岡田 拓也 **P2-d16**
岡田 成生 P3-r22
岡田 浩之 P2-m20
岡田 真人 S3-7-2-4
O1-8-2-3
O2-10-2-3
O2-10-3-2
P1-a09
P1-q14
P1-q25
P3-h22
P3-i20
P3-q17
P3-r05
岡田 元宏 P3-m04
岡田 泰昌 O1-5-2-3
岡田 洋平 P1-d26
P1-d27
P1-d28
P2-p01
P3-p01
P3-p08
岡田理恵子 O2-1-1-2
P3-r12
尾方 和枝 P1-q10
P2-p27
尾形 勝弥 OY1-10-4-3
岡戸 晴生 P1-d15
P1-d21
岡野ジェイムス洋尚
O1-3-4-4

O1-4-1-4
P1-d26
P1-d27
P1-i27
P3-c18
P2-e14
P3-r18
岡野 栄之 S3-4-1-4
MS1-9-4
O1-3-1-4
O1-3-4-4
O1-4-1-4
O2-5-1-4
P1-d01
P1-d26
P1-d27
P1-d28
P1-i27
P2-d09
P2-e14
P2-f09
P2-p01
P2-p24
P3-c18
P3-d11
P3-e01
P3-e06
P3-e14
P3-p01
P3-p08
P3-r18
岡野 正樹 P3-c06
岡野-内田孝幸 P1-d12
岡ノ谷一夫 O2-9-2-1
P1-q14
P2-i24
P3-m01
P3-r05
岡林 佐知 O1-6-2-3
P2-b31
岡部 明仁 P2-a15
岡部 繁男 P1-b26
P1-b40
P1-r25
P1-s04
P3-a04
岡部 達哉 P2-m16
岡村 純也 **P3-i04**
岡村 敏行 P2-c18
岡村 信行 P3-k14
岡村 昇 O1-7-3-2
岡村 春樹 P2-p21
岡村 均 S1-7-1-1
P1-k27
P1-l09
岡村 理子 O2-3-4-3
岡村 康司 P1-a02
岡本慎一郎 P1-i01
P1-s01
岡本 武人 **P3-l09**
岡本 紀夫 P2-q01
岡本 仁 **S1-10-1-3**
O1-7-1-1
O1-9-4-2
P1-l11
岡本 洋 **P2-q17**
岡本 正博 P1-h23
P1-p05
P1-p09
P2-h02
岡本 正洋 **P3-e09**
岡本麻友美 **P3-d13**
岡本－古田敬子 O1-8-2-2

岡山　政樹 **P1-g05**
小川　昭利 P1-i04
P2-m07
小川　糸音 P2-a02
小川　健二 **O2-6-1-2**
小川　剛 **P2-i11**
小川　弘太 P1-o13
小川　園子 **S1-4-1-1**
P3-m23
P3-m24
P3-m26
P3-m27
P3-m28
小川　剛史 P3-r10
小川　正 P2-k15
P2-l17
小川　宏人 **P2-j07**
小川　正晴 P2-d20
P3-d30
P3-d31
小川眞里子 P3-m04
小川　実幸 **O1-9-4-3**
小川　泰弘 **P2-b25**
沖　めぐみ P2-l20
沖　隆 P3-j22
荻田喜代一 P1-b34
P1-d08
P2-h28
P2-i08
P2-i09
P3-d02
P3-e15
P3-e16
P3-e17
荻野　一豊 O1-8-4-2
荻野　晃一 P2-n04
荻野　正樹 P2-q09
荻野美恵子 P2-o08
沖本　直輝 P2-p04
荻原　郁夫 **P1-p23**
奥　直人 P3-a16
P3-a17
P3-a18
奥　牧人 **P2-q12**
越久　仁敬 O1-5-2-3
奥田　亜弥 P2-o19
奥田　耕助 **P1-p20**
奥田　武司 P3-r12
奥田　洋明 P1-p02
P2-b30
P2-b35
P2-b36
P2-o18
P2-o19
奥田　浩人 P1-c21
P2-b40
奥田　泰宏 P3-j20
奥野　浩行 O2-3-4-3
P1-r28
P3-a15
P3-l17
奥野　恭史 P2-p10
奥村　圭司 P1-q16
P2-q14
奥村　秀信 P1-i09
奥山　香里 P2-k07
P3-d12
P3-o26
奥山　澄人 P3-q27
小倉　明彦 P3-b17
P3-b18
小椋　利彦 P3-e01
小倉有紀子 **P3-m09**

小栗栖太郎 O2-10-1-1
P2-q04
小黒　恵司 **P1-r19**
小河　匡 P1-c19
小坂田文隆 **S2-4-1-3**
尾崎　弘展 P1-h05
P1-h21
尾崎　繁 P3-d07
尾崎　隆 **P2-l19**
尾崎　紀夫 **LS5**
尾崎　紀之 O2-8-4-3
小山内裕美 P1-b37
小山内　実 **P1-a15**
小澤　敬也 O1-5-2-4
P1-g18
P1-h09
小沢　健一 P3-h07
小沢　貴明 **P1-m11**
小澤　岳昌 P1-s09
小澤　一史 P2-j27
P2-j28
小澤　寛樹 P1-d10
小澤　史子 P3-l03
生塩　研一 P2-l15
小島　久幸 **P3-a09**
尾関あゆみ **P1-d10**
織田　彰子 P2-n04
小田　哲子 **P2-l10**
小田　昌朗 P3-c06
小田　洋一 O1-8-4-2
P1-a11
P2-b02
P2-i23
小田垣雅人 P1-g11
P1-g12
小田垣良彦 P1-q09
尾谷三枝子 P3-b40
越智　満久 **P1-q07**
落合希実子 OY1-10-1-1
落石　知世 P2-f07
尾仲　達史 P2-i01
P2-j24
P3-m20
尾中　勇祐 OY1-10-2-4
鬼崎　聖大 P2-f02
鬼塚　美帆 **P3-q15**
鬼丸　洋 **P1-j26**
小野　勝彦 OY1-10-3-4
P3-d15
P3-e25
小野　健治 **O1-3-1-2**
小野賢二郎 **O1-6-1-1**
小野　武年 P1-k02
P1-k18
P3-l06
P3-n09
小野　千晶 P2-p13
P2-p15
小野　秀樹 S2-9-1-4
P1-i20
P2-b01
小野　文子 O1-6-2-3
尾野　雄一 P2-c27
小野　弓絵 P1-m10
P1-n18
P1-n19
P2-q27
P2-q28
P3-j25
P3-k04
尾上　侑己 P2-k02
尾上　嘉代 P3-h11
P3-n11

P3-o26
P3-s10
P3-s12
尾上　浩隆 P2-j03
P2-p06
P3-h11
P3-n11
P3-s10
P3-s12
小野崎　保 P2-m07
小野塚　寛 P1-l03
小野塚　實 P1-n18
P1-n19
P2-m26
P3-j14
P3-j25
P3-j26
P3-k04
P3-k06
P3-k07
P3-k08
P3-r21
P3-r22
小野寺　理 P2-o01
小幡亜希子 P1-l17
小畠　隆行 P1-i11
P1-i14
小幡　裕一 P3-g18
尾林　信哉 P1-n07
小原　一樹 O2-6-1-3
小原　直樹 P1-e07
小袋加奈絵 **P2-o06**
小俣　圭 P2-r05
厳　景玉 P2-n09
小村　江美 P2-p28
小宅　一彰 P2-f11
小柳　洸志 **P2-j21**
P3-n19
小山　佳 **P2-k25**
折井みなみ P3-b29
隠地　智也 P1-o13

か

甲斐　信行 P1-m17
P1-m18
P2-k28
P2-l01
甲斐　浩基 P2-m26
貝塚　拓 **P3-c16**
峡戸　孝也 P3-n22
貝淵　弘三 S2-2-2-4
S3-2-2-3
P1-e17
P1-p03
P1-s11
P2-d10
P3-e13
加我　牧子 P3-p27
鏡石　佳史 P1-q09
鏡原　康裕 P1-g15
香川　高弘 P1-g09
香川　知晶 P1-s13
鹿川　哲史 P1-d14
P2-c08
垣内　千尋 **S3-9-1-3**
柿木　隆介 **S3-1-1-6**
S3-9-2-4
P2-h21
P2-l12
柿崎　利和 **P1-a33**
P1-g02
柿崎　美代 P3-g15
柿田　明美 P1-n23

垣田　博樹 P2-b37
垣沼　直人 **P1-c15**
郭　暁麗 O1-4-1-3
郭　伸 S2-8-1-2
P1-o15
角　正美 **P1-m12**
角　友起 **P1-j17**
P3-h09
岳　海源 P1-a12
P1-i15
P1-i18
P3-a10
P3-a11
覚野　雅博 P1-k09
角元　恭子 **O1-4-1-4**
筧　慎治 P2-l02
掛川　晃 **P3-e31**
P3-e32
P3-i23
P3-i24
P3-q07
掛川　渉 P3-a32
掛樋　一晃 P1-n16
筧　慎治 P1-g15
P2-j11
掛山　正心 P3-l17
P3-m27
影山龍一郎 P1-d25
P3-e05
加古　英介 **P2-e03**
笠井　淳司 **P1-o20**
P3-b24
笠井　清登 **S2-1-1-1**
P1-p19
P1-p25
P3-n05
葛西　直子 P1-m10
P2-q27
P2-q28
河西　春郎 S2-6-1-5
P2-b19
P3-a24
河西　正樹 **P2-e07**
笠井　聖仙 **P1-l08**
P3-i18
笠島　悠子 **S1-5-2-4**
笠原　恭輔 O2-2-1-3
笠原　二郎 **P1-b28**
笠原　忠 P3-f02
笠原　洋紀 P1-g18
P1-h09
笠原由紀子 P2-q01
笠原　好之 P3-n12
風間　北斗 **S2-6-1-2**
P3-i20
笠松　真吾 **P1-b11**
梶田　泰一 P1-d24
梶谷　康介 P3-o01
樫林　哲雄 **P1-n21**
加島　政利 P1-d07
柏村　実生 P3-m23
樫森与志喜 **P2-i12**
P2-q11
P3-h15
梶山　優 P2-k08
柏木香保里 P1-l02
柏木有太郎 **P1-b40**
柏谷　英樹 P3-i11
P3-i12
P3-j09
柏村信一郎 P1-q12
P2-p21
梶原　剛 P1-e22

梶原　博 P3-n14
數井　裕光 O1-6-1-3
P2-p03
春日　卓郎 P3-d33
春日井邦夫 P3-k01
粕谷　昌寿 P3-b10
加瀬　郁子 **P1-s17**
加勢　大輔 **P1-g01**
加瀬　政彦 P1-g08
加瀬　義夫 P2-e21
片岡　彩子 **P2-b29**
片岡　宏隆 P1-g02
片岡　洋祐 **S3-10-2-3**
P2-k07
P3-d12
P3-o26
片伯部哲也 P3-b30
片桐　和真 **P2-r03**
堅田　明子 P3-i13
片田　竜一 P3-o16
P3-p09
片野忠三郎 P1-a14
片野坂公明 P1-j02
片平健太郎 P1-q14
P3-r05
片渕　俊彦 P1-l26
片山　圭一 O1-9-4-3
片山　泰一 P1-n16
P2-k05
P3-c09
片山　妙恵 P2-m26
片山　貴博 P2-c13
P2-c18
P2-p22
片山　規央 **P1-p05**
P1-p09
片山　統裕 P3-r11
片山　正純 P2-h03
P2-h04
P3-g12
P3-j15
片山由美子 P3-s10
片山　容一 **S1-1-2-1**
片山　洋子 P3-b05
P3-q09
勝　孝 S3-7-2-3
香月　博志 P1-b16
P1-o08
P1-q04
P2-n14
P2-o06
勝木　元也 P1-g03
P3-g03
葛西　秀俊 P2-a02
勝田　和大 P3-d17
勝野　雅央 **P1-o09**
P2-o11
P2-o12
勝山　成美 P3-j01
勝山　裕 P1-c28
P1-k12
桂　崇之 O2-4-3-1
O2-5-1-3
P1-l03
P3-d01
桂　卓成 P1-l15
P1-l17
P2-m14
P2-m18
桂林秀太郎 O1-3-2-3
加藤　晃 P1-i20
加藤　天美 O2-1-1-2
P3-r12
加藤いづみ **P2-n26**
加藤希世子 O1-7-3-1
加藤　啓子 **P3-q03**
加藤　健治 P2-l14
加藤　聖 P2-e05
加藤　成樹 **P1-m28**
P1-r28
P1-s11
P3-j20
加藤　淳貴 P1-c21
加藤　順三 P2-i17
加藤　晋 P2-b37
加藤　正哉 O1-5-2-4
加藤　節子 OY1-10-4-2
加藤　泰介 P1-e29
加藤　隆弘 S1-9-1-2
S3-1-2-1
加藤　忠史 **S3-1-2-2**
加藤千恵子 P1-o26
加藤　哲朗 **P2-d19**
加藤　寿章 P1-q02
加藤　智朗 **P1-d20**
加藤　智子 P1-h09
加藤　智将 **P3-e18**
加藤　伸郎 P1-a30
P1-n02
P2-a34
P2-p09
加藤　進昌 P1-p22
加藤　英之 **P1-b38**
P3-h14
P3-i01
加藤　寛子 P3-e01
加藤　総夫 P1-c16
P1-c17
P1-i23
加藤　真樹 P2-i24
P3-m01
加藤真由美 P2-f08
加藤　康子 P3-e11
加藤　康広 **P1-r12**
加藤　陽子 **P2-i24**
加藤利佳子 O2-8-3-3
P3-h04
P3-h11
加藤　怜子 P1-p21
加堂　邦裕 P1-l18
加藤－仙波りつ子 P1-f03
門田　浩二 **P2-g07**
門田　知倫 P1-o06
門間　和音 P1-k19
P2-l09
門松　健治 **S3-3-1-3**
P1-h10
門屋　利彦 P2-e08
P2-f08
P3-j26
香取　勇一 **P2-q13**
P3-q15
門脇　辰彦 P1-b35
金井　将昭 P3-e07
金尾　智子 O1-7-4-3
金沢　翔一 P2-g06
金澤　素 P2-j16
P2-l11
金松　知幸 P1-b21
P2-b34
P3-d05
金丸　隆志 **P2-q07**
金丸みつ子 **P1-j18**
金谷　萌子 **P2-j26**
可児　修一 S3-8-1-1
金桶　吉起 **P3-o04**
金子　邦彦 P2-q15
金子　鋭 **LS2**
金子　周司 P3-b32
金子　順 **P3-e08**
金子慎二郎 P2-f09
金子　武嗣 O1-8-2-2
O2-9-4-2
P1-e11
P1-h27
P1-i01
P1-i06
P1-i07
P1-m13
P1-r28
P1-s01
P2-g01
P2-g02
P2-h01
P3-h20
金子　直樹 **P2-c02**
金子奈穂子 **O2-5-1-4**
P1-e11
P2-d07
P2-e03
P2-p24
P3-e11
金子　宏 P3-k01
金子　雅幸 P1-n14
金子　葉子 P3-n20
金子　涼輔 P1-f08
P3-c08
金田　勝幸 P1-g18
P1-h09
金田　秀貴 P1-p27
金田　誠 **P1-h06**
金丸　和典 **P2-b26**
金丸　次郎 P3-k02
金村　星日 P3-d17
金本　悠矢 S2-6-1-5
P2-b19
P3-a24
加野　真一 P2-p01
狩野　方伸 S3-3-2-4
O1-4-1-1
O1-5-1-1
O2-3-4-2
P1-d32
P2-a03
P2-a31
P2-b04
P3-a21
彼末　一之 P2-g06
釜澤　尚美 P2-b10
鎌田　洋輔 P3-a02
鎌田　恭輔 O2-8-2-3
P3-h24
P3-l21
鎌田　崇嗣 P3-o01
鎌谷　大樹 P1-i13
P2-f16
神垣　司 **S1-2-1-3**
上口　裕之 P1-e09
P2-d10
P2-e09
P3-d19
上窪　裕二 **P3-a21**
上川内あづさ **P2-i15**
P2-i16
上條　諭志 P3-l17
上條　中庸 P1-a08
上條　博史 P1-e11
神谷　之康 S3-4-2-5
O2-1-1-3
O2-8-2-3
P2-q24
P3-h24
P3-i05
P3-r04
神谷　友理 P3-q21
上田平剛佑 P3-i18
神村　圭亮 **P2-b12**
P2-d27
上山　勉 O2-3-2-4
P3-d20
P3-d24
亀井　淳三 O1-8-4-4
亀田　浩司 O1-8-2-2
P1-i01
P1-s01
P2-d17
P3-d20
亀田　雅博 P1-o06
P3-c26
亀谷富由樹 S3-2-2-4
P2-f08
P2-n11
亀山　克朗 P1-h04
亀山　茂樹 O2-8-2-3
P3-h24
亀山　正樹 S2-1-1-2
加家壁美樹子 P1-a33
香山　雪彦 P1-j28
P1-p05
P1-p09
唐沢　延幸 P3-k07
辛島　彰洋 P3-r11
苅部　綾香 P2-j05
苅谷　研一 O1-3-2-3
苅部　冬紀 S1-6-2-2
ガレッジアラン S1-6-2-2
河　和善 **P3-c01**
川合　謙介 O2-8-2-3
P3-h24
P3-l21
川井　秀樹 **P2-i10**
河相　裕美 **P3-d06**
河合　友輔 **P1-l05**
河合　良訓 P3-j16
河内　明宏 P1-j28
川内　健史 OY1-10-3-1
O2-4-3-3
P1-e10
川勝　忍 P2-n12
河上江美子 P1-o16
P2-c16
川上　潔 P1-j26
川上　浩一 O1-4-3-1
O1-4-4-3
O1-5-1-3
O1-9-4-2
川上　善治 **P2-e21**
川上　拓宏 P3-b17
川上　倫 P1-c09
P3-f01
川上　忠孝 O1-5-2-4
河上　裕 P2-d09
川上　順子 P1-j10
P3-b05
P3-q09
川岸久太郎 P2-e16
P3-e31
P3-e32
P3-i23
P3-i24
P3-i25
P3-q07

川口　綾乃 P1-d20
P1-d22
P3-d13
川口　真也 **O2-3-3-1**
川口　喬久 O1-7-4-1
川口真以子 P1-p22
川口　将史 **O1-4-3-2**
P3-c06
川口　泰雄 S1-6-2-2
P2-b16
P3-a06
P3-j13
川口　義弥 P2-d05
川久保友紀 P1-p19
川崎　章弘 P3-n11
川嵜　圭祐 O2-8-2-3
P1-s02
P3-h24
川崎　敏 P1-b25
P2-a05
P2-a06
川崎　泰輔 **P2-i27**
川崎　隆史 P2-a19
川崎　能彦 O1-4-3-2
川崎　俊之 P2-c19
P2-p06
川嵜　弘詔 O1-7-1-2
河崎　洋志 P3-d23
川崎　陽久 P2-e08
河嵜　稔 P1-m10
P2-q27
P2-q28
川崎　康彦 P1-i16
河路　広大 **P3-o20**
川島　尚之 O2-3-4-3
P1-r28
P3-a15
川島　卓 P3-l27
川島　隆太 O1-5-2-2
O1-7-1-4
P2-l27
P2-m21
P2-m22
P3-n06
P3-r10
河瀬　聡 **P1-d18**
河瀬　斌 P2-p24
河田　亮 **P2-c21**
川田　慎也 O2-3-4-2
河田　光博 O1-9-2-2
P1-j03
P1-o23
P3-j28
P3-m14
川田　浩一 P1-b34
川田　三代 P1-o17
川田　慎浩 O2-4-1-1
川戸　佳 P1-b37
P2-b07
P2-j18
P2-j19
P3-b10
P3-b11
P3-b12
川人　光男 O2-1-1-1
P1-g16
P2-j13
P2-q23
P2-q25
P2-q26
P2-r14
P2-r23
P2-r25
P2-r27
P2-r28
P3-b16
P3-g07
P3-m13
P3-q15
P3-s06
川西　裕 P3-p22
河野　憲二 O1-8-1-4
P1-h18
P3-h05
河野　悌二 P2-j14
河野　史 P2-a17
川野　仁 **P2-e17**
P2-e18
P2-e19
P3-n23
河野　真子 P3-s11
河野　修大 P3-r19
P3-r20
川畑　政綱 **P1-n19**
川端　信司 P3-p20
河原　剛一 P3-b33
P3-b34
川原　慎一 P2-e06
河原　知世 P1-c21
川原　知浩 O1-9-2-4
川原　裕之 P3-b02
川原　正博 P1-b23
河原　正幸 P3-h11
河邊　友範 P3-p25
川辺　浩志 **O1-3-2-3**
河邉　有哉 P3-b36
川又　純 O1-6-2-2
川真田樹人 P1-j06
川村　光毅 P2-e17
河村　智宏 **P3-b36**
P3-p16
河村　則子 P2-b22
川村　将仁 **P1-a22**
河村　満 P1-l23
P3-l23
河村代志也 P1-p25
川本　翔一 P1-n19
姜　時友 P1-b38
寒　重之 **P1-l19**
寒川　賢治 P1-p15
神崎　亮平 P1-m25
P2-i13
P2-i14
神埼　亮平 O2-8-1-4
神作　憲司 O2-10-2-1
P1-m01
P1-r11
菅田　浩司 **O1-3-1-4**
菅野　巖 P1-i11
P1-i14
菅野　康太 **P1-l27**
菅野　慎吾 P3-a17
菅野　卓 P3-a22
菅野　拓也 P2-o08
菅野　仁美 P2-e21
菅野　拓 P3-q03
神庭　重信 **S1-9-1-2**
S3-1-2-1
O1-7-1-2
神原　利宗 O1-7-1-4
P2-m21
P3-n06
神原　裕行 **P1-g13**

き

格　日勒 P2-a22
菊水　健史 **S1-4-1-4**
P3-m19
P3-n10
菊田　周 **P3-i11**
P3-i12
P3-j09
菊谷　仁 P1-m04
菊池　里美 P2-d20
菊池　真 P2-c15
菊地　哲朗 P2-o23
菊池　利典 P3-k11
菊地　宏美 P1-b19
菊池　眞之 **P3-i07**
菊知　充 P2-n07
菊池陽一郎 **P1-o06**
P3-c26
木口　倫一 **P1-j13**
P3-o25
岸岡　史郎 P1-j13
P3-o25
岸野　晶祥 P2-f09
貴島　晴彦 S3-4-2-5
O2-1-1-3
P1-r10
岸本　充 P1-q06
岸本　年史 P1-p02
P1-p11
P2-o18
P2-o19
岸本　憲人 **P3-e12**
岸本　泰司 **S3-3-2-6**
北　一郎 P1-k20
P3-l15
北　佳保里 **P3-q25**
喜多壮太郎 P2-m20
喜多　大三 P3-b23
喜多　善亮 **O1-4-4-3**
北　芳博 O2-3-4-2
黄田　育宏 **P3-i26**
喜田　聡 **S2-1-2-3**
P1-m15
P1-m16
P2-k21
P2-k22
P2-k23
P2-k24
P2-l09
木田　哲夫 **P2-l12**
木田　泰之 P3-e01
北浦　廣剛 P2-o10
北尾　達哉 P2-c19
北尾　康子 P2-b28
P2-n24
北岡　明佳 P2-h24
北岡　志保 S3-8-2-1
P1-k14
P1-o17
P1-o18
P2-b27
P2-n12
北川　一夫 **O2-7-4-1**
P2-p23
P2-p28
北川　純一 P1-j01
北川　智利 P2-g10
北川　裕之 P2-d29
北川　元生 O2-4-2-3
北澤　茂 **S2-6-2-3**
O2-9-2-3
P2-j05
P2-l28
北城　圭一 **S2-5-1-3**
北園　淳 P3-h22
北田　祐介 P3-d21
北中　純一 P1-c18
P3-o07
P3-o08
北中　順惠 P1-c18
P3-o07
P3-o08
木谷　裕 P2-b38
木谷友次郎 P1-e18
北野　順子 P3-o22
北野　敬明 P1-q10
北浜　邦夫 P1-p12
北原　正大 P3-e22
P3-p22
北間　敏弘 **P3-h07**
北村　明彦 S3-6-1-5
P1-k08
北村　彰浩 **O1-7-3-3**
北村　朗 P2-o10
北村　修 P3-o13
喜多村和郎 S3-3-2-4
O1-5-1-1
北村　真吾 P1-l14
北村　泰子 **P3-l20**
北村　貴司 **P3-k27**
北村　忠弘 O1-9-2-3
北村　俊雄 P3-k19
P3-l03
北村ゆかり O1-9-2-3
喜多村祐里 **O2-7-3-3**
北村　佳久 **P1-n27**
P2-n05
P3-b25
北村　義浩 P1-r28
北村和貴子 P3-m10
北本　綾 P3-o02
北宅弘太郎 P3-e03
北山　滋雄 P2-a22
吉川　知志 P2-d15
吉川　友理 P3-b23
木戸　悠佳 **P1-c21**
鬼頭　昭三 **P2-n08**
P2-n10
木内　隆裕 P2-f13
木梨　達雄 P1-e06
木滑　恵未 O2-4-2-4
P1-f03
木下　彩栄 O1-6-2-2
P1-n06
P1-n10
木下　賢吾 P3-b13
木下　貴文 P1-p03
木下タロウ O1-8-4-2
木下　博 P3-g08
木下　專 P1-c07
木下　正治 **P1-g18**
木下　美香 P3-c18
木下　充弘 P1-n16
木林　達也 P2-c18
木原　武士 P2-e31
P2-n01
木全　弘治 P3-d34
金　祉希 **P1-g06**
金　善光 S2-9-1-3
金　泰善 P2-d03
金　亮 **P1-m16**
木村　彰男 P2-f16
P3-g11
木村　晃久 P2-i25
P2-i26
木村　晃大 P1-h05
P1-h23
P2-h02

木村　敦子　**P2-e20**
木村　生　**P2-m08**
木村　円　O2-7-2-2
木村　幸司　P3-r21
木村　昂司　**P3-b30**
木村幸太郎　P2-j06
　　P3-l07
木村　眞吾　P1-b25
　　P2-a05
　　P2-a06
木村　信也　P3-b22
木村　妙子　**P1-n04**
木村　聡貴　**P2-g09**
　　P2-g10
木村　展之　**O1-6-2-3**
　　P2-b31
木村　英雄　O1-2-1-3
　　P1-a03
　　P1-b13
　　P1-b14
木村　紘子　**P3-r26**
木村　宏　P1-b10
木村　文隆　**O2-3-3-3**
木村　光宏　P3-i13
木村　實　P2-k17
　　P2-l16
　　P2-m01
　　P3-m15
　　P3-o09
　　P3-o12
木村　由佳　O1-2-1-3
　　P1-b13
　　P1-b14
木村有希子　**P2-g03**
　　P3-d14
木村　芳滋　**O1-3-2-4**
木村　梨絵　**P3-i01**
木村　良一　**P2-n03**
木村-黒田純子　P2-e17
　　P2-e18
　　P2-e19
　　P3-n23
木村ー吉田千春　P1-d03
木本　克彦　P1-n18
　　P1-n19
紀本　創兵　P1-p02
　　P1-p11
　　P2-o19
木本　哲也　P2-j18
　　P3-b11
木山　博資　**S1-9-1-3**
　　P2-e06
城山　優治　P2-a02
姜　経緯　O1-6-1-3
清川　泰志　P2-k09
　　P3-n03
　　P3-n04
清末　和之　O1-5-2-1
清田　篤志　P1-o27
清田　恵子　**P1-a29**
清戸　慶太　**P3-g14**
　　P3-g17
清成　寛　P1-p03
清原　貞夫　P1-l08
桐生-瀬尾寿美子　**P3-b28**
切通　考貴　**P1-i21**
　　P1-i22
　　P1-i24
桐野　衛二　P2-o21
金　秀明　P3-q12
金武　秀道　**P1-e01**
金城　俊彦　P1-o20
金城　政孝　O2-4-1-4
　　P2-o10
金野　竜太　**P3-l23**

く

日下部守昭　**P3-p25**
草苅　伸也　O1-3-2-1
草川　森士　**O2-2-1-4**
　　P1-o28
草野　綾香　P3-b32
串田　知子　P1-p27
楠　進　O1-7-3-4
楠　真琴　**P2-k10**
楠瀬　直喜　**OY1-10-2-2**
葛巻　直子　**P1-d26**
　　P1-d27
　　P1-i26
　　P3-b01
　　P3-o17
楠本（吉田）郁恵　O2-8-1-1
　　P3-j07
　　P3-j08
葛谷　聡　O1-6-2-2
　　P1-n06
　　P1-n10
口岩　聡　P1-m03
口岩　琢哉　P1-m03
口岩　俊子　**P1-m03**
朽名　夏麿　P1-k19
工藤　卓　P2-b20
　　P3-r16
工藤　喬　**S2-7-1-4**
　　O1-6-1-3
　　O1-7-3-1
　　OY1-10-1-3
工藤　雅治　P2-i11
　　P2-i17
工藤もえ子　P3-a12
國井　尚人　O2-8-2-3
　　P3-h24
　　P3-l21
國枝　恒兵　**P1-b07**
国兼加奈子　P2-m26
國西　遼　P1-e24
國田　智　P2-d16
國田　竜太　O2-7-2-3
國友　博文　O1-3-2-4
國松　聡　P3-r26
國本　正子　**P3-p28**
功刀　浩　O2-2-1-1
　　P1-e26
　　P2-f05
　　P2-k08
　　P2-o24
　　P2-o25
　　P3-e13
　　P3-p15
久場　博司　**S1-2-2-2**
久原　篤　P1-b12
　　P3-j21
久保　厚子　**P2-d13**
久保　金弥　P3-j14
　　P3-k06
　　P3-k07
　　P3-k08
　　P3-r21
久保健一郎　OY1-10-3-1
　　O2-4-3-3
　　P2-d11
久保　幸穂　P2-o17
久保早有里　P2-p19
久保　武一　O1-9-1-1
久保　岳也　**OY1-10-1-2**
久保　充明　O1-7-4-1
久保　義弘　P2-a13
久保田一政　S2-6-1-4
　　P1-h13
久保田　淳　**P2-a33**
久保田晋平　P1-p03
久保田健夫　P2-a32
久保田なつこ　**P1-k20**
久保田夏子　P3-l15
久保田広志　P2-o10
久保田正和　O1-6-2-2
　　P1-n06
久保田真由美　**P3-e30**
窪田　和　P2-i07
窪田　芳之　**S1-6-2-2**
久保山友晴　**P2-e09**
熊谷玄太郎　P3-p01
熊田　太一　P1-r20
熊田　竜郎　S2-3-1-3
　　P1-a23
熊野　弘紀　**P2-h26**
熊ノ郷　淳　O1-4-2-3
　　P1-m04
熊ノ郷晴子　P1-e25
熊丸　絵美　P1-e26
　　P2-o24
熊本　栄一　P1-a12
　　P1-i15
　　P1-i16
　　P1-i18
　　P3-a10
　　P3-a11
熊本　賢三　P1-i08
　　P1-i12
隈元　拓馬　**P3-e28**
熊本奈都子　P2-k05
久米　晃啓　O1-5-2-4
粂　和彦　P1-l07
　　P1-l10
　　P3-k22
粂　昭苑　P1-l07
　　P1-l10
　　P3-k22
久米　利明　P2-d26
久米　伸恵　P3-d10
公文　麻美　S3-6-1-2
久門　良明　P1-q08
倉石　泰　**S3-1-1-4**
　　S3-9-2-1
倉内　祐樹　**P1-o08**
倉岡　康治　P1-l23
倉岡　睦季　**P2-d27**
倉田　明子　S3-8-2-3
蔵田　潔　**O1-8-1-2**
倉田　耕治　P1-q17
倉田　知香　P3-k08
倉田　智子　O2-7-2-1
倉谷　滋　O1-4-3-2
倉知　正　**P1-d12**
蔵地万里奈　P3-b36
　　P3-p16
倉恒　弘彦　**S3-10-2-2**
倉部　誠也　O1-3-2-4
倉本恵梨子　P1-i07
　　P2-g02
藏本　智士　P1-o06
倉本　展行　P1-d08
栗生　俊彦　P1-c01
栗川　知己　**P2-q15**
栗崎　知浩　O2-4-2-2
栗栖　達也　P3-j15
栗田　浩之　P1-c07
栗田　真季　P1-m21
栗林　寛　P3-e18
栗原　裕司　OY1-10-3-2
栗本　侑依　**P1-c19**
栗本　龍　P2-p03
車地　暁生　**O1-9-1-4**
　　P1-p06
紅林　広亮　**P2-h09**
黒岩　敏彦　P3-p20
黒川　竜紀　**P1-a02**
黒川　信　P2-q19
　　P3-g03
黒河　佳香　**P3-n21**
黒川　留美　S2-6-1-4
　　P1-h13
　　P2-d24
　　P3-d32
黒木　千尋　P1-q10
　　P2-p27
黒木　理人　P2-c24
黒瀬　智之　P1-e24
黒田　一樹　P3-d18
黒田　啓介　**P1-p03**
黒田　茂　P3-q22
黒田　真也　P3-q24
黒田　優　O1-9-3-3
　　P2-l10
黒田洋一郎　P3-n23
桑木　共之　P3-j23
　　P3-j24
桑子賢一郎　**O1-4-2-1**
桑田　亮　P1-p03
桑名　俊一　P1-j17
桑名　由紀　P3-c04
桑原　佐知　P1-k01
桑原　伸之　P1-k09
桑原　隆亮　P2-k05
　　P3-c09
桑原　聡　P1-q06
桑原　斉　P1-p19

け

玄　相昊　P2-r13
　　P2-r14
見学美根子　**S3-8-1-4**

こ

小池　耕彦　P1-l19
小池　太郎　**P1-i08**
　　P1-i12
小池　徹　P1-i09
小池　正人　O2-5-1-4
　　O2-7-2-3
　　P1-o10
　　P1-o14
小池　康晴　P1-g13
　　P1-r09
　　P2-r05
小泉　周　P3-i06
小泉　修一　**S1-9-1-5**
　　OY1-10-2-3
小泉　創　**P3-j25**
　　P3-k04
小泉　貴之　O1-8-4-4
小泉　英明　P2-m14
小泉　雄也　**P1-e30**
小出　剛　O2-7-1-1
　　O2-9-3-4
　　P1-k10
　　P3-m18
小出　哲也　P3-j06
江　依法　**P1-j27**
高　鵬飛　**P2-j22**
向阪　彰　P1-j22
　　P1-j23

高坂　新一　S1-9-1-1
O1-4-4-1
P1-p21
P2-a10
P2-b32
P2-b33
P2-c10
P2-c11
P2-c12
P3-b26
P3-e13
高坂　洋史　S2-6-1-1
P3-q16
P3-s02
幸田　和久　P3-a32
香田　健　O1-3-2-1
幸田　光復　P2-o09
幸田　敏明　P3-f03
郷田　直一　P2-h05
P2-h12
河内山隆紀　P2-l11
P2-m11
P3-g05
河野　孝夫　**P1-e08**
河野　優　P1-c17
鴻海俊太郎　P3-b39
P3-n27
河本あてな　P3-o07
神山　邦子　P1-o25
神山　暢夫　**P3-q09**
高露　雄太　**P3-o22**
P3-p10
古賀　俊輔　**P1-q06**
古賀　寛教　P2-p27
古賀　結衣　P2-b29
小海　康夫　O1-6-1-2
小金澤雅之　**P1-k15**
小金丸聡子　**S1-5-2-5**
小亀　浩市　P2-n24
古川　幸枝　P2-e08
後閑　勇登　**P3-p11**
小木美恵子　O1-9-1-3
胡　玉燕　P2-a16
国分　啓司　P3-c24
國分　丈治　P1-b21
P2-b34
小久保宏俊　**P1-a31**
木暮　信一　**P1-k09**
P3-p21
小暮　真澄　**P2-r04**
小阪　淳　P3-e03
小阪　卓史　P2-r26
P3-s03
小坂　浩隆　P1-p18
小崎　寛子　**P1-o22**
小崎　康子　**P1-j02**
小澤　鹿子　P2-j16
越川　憲明　P1-b02
P2-a30
小柴満美子　**O2-7-3-4**
小島　俊輔　P1-q06
小嶋　祥三　P3-g10
小島　隆　P2-c15
小島　俊男　P2-j01
P2-j03
P2-n13
P3-c03
P3-o02
児島　伸彦　**P3-b15**
小嶋　寛明　P1-q23
小島比呂志　P1-a21
小島　正己　S3-8-2-3
P1-e25
児島　将康　P1-p15
五嶋　良郎　OY1-10-3-2
P1-c02
P1-e03
P2-d32
P3-c17
越水　義登　**P2-g01**
五條堀　孝　O1-4-3-3
小杉　桜子　P3-o14
P3-o15
小杉　寿文　P1-i15
小菅　隆行　**P3-m13**
小関　望　P1-l20
小関　祐司　P2-c24
小曽戸陽一　P1-d20
小竹　直樹　P2-q24
小玉　聡　P1-c14
兒玉　大介　S2-9-1-4
児玉　高志　O1-6-1-3
O1-6-2-1
P2-m27
児玉　亨　O2-7-3-4
兒玉　有加　**P3-n03**
児玉　竜起　P2-l13
後藤　明弘　P1-e06
P2-d28
後藤　太邦　**P3-r10**
後藤　哲　S3-4-2-5
O2-1-1-3
P1-r10
P2-r02
P3-m06
後藤（金子）智美　**P3-i13**
後藤　直也　O2-4-4-4
後藤　仁志　**P3-e25**
後藤　大道　O1-7-1-2
後藤　翠　O1-9-4-2
後藤　雄一　P1-p21
P3-p27
後藤由季子　**AL1-1**
事崎　由佳　O1-5-2-2
小西　志歩　P3-d03
小西　史朗　**P3-a26**
小西　清貴　P3-r26
小西　輝昭　P2-c28
小西　博之　**P2-e06**
小西　吉裕　P2-n04
小西　慶幸　O1-3-2-4
P1-c03
P1-c04
小沼　航　P1-b36
五ノ井　渉　P3-n05
小濱　剛　P3-q14
小早川　高　**S2-1-2-4**
P3-e19
小早川令子　S2-1-2-4
P3-e19
小林　愛　O2-9-2-2
小林　梓　P3-d07
古林亜由美　P2-p08
小林　和人　O2-5-1-2
P1-c19
P1-c25
P1-m17
P1-m18
P1-m28
P1-r28
P1-s11
P2-k28
P2-l01
P3-e11
P3-j20
小林　克典　**O2-3-1-3**
O2-3-1-4
小林　加奈　P3-p17
小林　杏　P1-n18
小林　憲太　P1-m18
P1-m28
P1-s11
P3-j20
小林　諭史　**P3-s09**
小林　茂夫　P1-i02
小林　星太　**P1-n24**
小林　新　P2-c17
小林　大輔　P2-j24
小林　大亮　P3-l01
小林　妙子　**P1-d25**
小林　辰也　**P2-k09**
小林　伸行　S3-10-2-1
小林　速人　P2-c18
小林　弘侑　**P1-b22**
小林　正明　**P1-b32**
小林　雅樹　O1-9-2-3
小林雅比古　P1-l22
小林　真之　P1-b02
P2-a30
小林麻里子　**P3-m23**
小林三和子　**P3-f03**
小林　恵実　P1-l11
小林　康　**O1-8-1-1**
O2-7-3-3
O2-9-4-1
P3-l13
小林　祐樹　**O1-7-1-2**
小林　悠佳　P1-j13
P3-o25
小林　喜臣　P3-d11
P3-p08
小林　芳人　O1-7-4-3
小林　亮太　**P3-r15**
小林喜美男　P1-p27
小藤　剛史　P3-a27
P3-c19
小堀真珠子　P1-n03
駒井　章治　P3-d08
駒形　成司　S2-9-1-2
P1-i03
P1-i05
小牧　哲　**P1-o19**
小町　将之　P3-m04
小松　研一　**P1-o18**
小松　英彦　O2-8-3-1
P2-h05
P2-h12
小松　勇介　P2-d12
小松由紀夫　P1-h10
P2-k06
小松　陽介　P2-c13
小松崎良将　P1-b37
P3-b10
駒野　宏人　P1-n12
五味　裕章　**O2-6-1-1**
P2-g07
P2-g08
P2-g09
P2-g10
P2-g11
五味　浩司　P2-c23
五味不二也　**P1-n17**
小南　俊裕　P2-j19
小宮　孝俊　P1-m03
小宮山伴与志　P3-g06
小牟田　縁　P2-d29
P2-e17
P2-e18
小室　晃彦　O2-7-1-3
小室　仁　P3-b28
小森憲次郎　P1-n21
小森　忠祐　**P3-k19**
小柳　悟　**S1-7-1-3**
OY1-10-2-2
OY1-10-4-1
OY1-10-4-4
小柳　裕子　P2-a30
古谷野　潔　P3-o20
小山　なつ　**P1-j07**
小山　友香　P2-f02
小山　佳久　P3-k13
小山　純正　**P1-j28**
小山　隆太　P1-e15
P1-e20
権田　裕子　**O1-4-4-1**
P2-d06
近藤　聡彦　P1-o06
近藤　一博　**S3-10-2-1**
近藤　国嗣　P2-f11
P2-f12
近藤　孝之　P1-o17
P1-o18
P2-n12
P2-n19
近藤　公久　P2-g10
近藤　直英　P1-o09
P2-o12
近藤　将史　**P3-a30**
近藤　靖　P2-d02
P3-d10
近藤　保彦　P1-p22
今野　歩　**P1-s06**
今野幸太郎　**P3-k05**
金野　真和　P3-b32
今野美知輝　O1-8-2-2
P1-h27
P1-i01
P1-s01

さ

崔　金　P2-a16
蔡　娜　P1-d12
崔　翼龍　**P3-o26**
斎木　英資　P1-l18
斉木　正門　P2-k18
三枝　岳志　**P1-j19**
西條　直樹　**P2-g11**
齋藤　慈子　P1-l23
齋藤　敦　**OY1-10-1-1**
齋藤　綾子　P2-e30
齊藤　慧　**P2-f11**
P2-f12
齊藤　健　**P1-r03**
斉藤　憲史　P1-a33
P1-g02
齊藤　茂芳　P1-d07
齋藤　大輔　P1-p18
斎藤　太郎　P1-b22
P1-c05
P1-n04
P3-b02
齋藤　尚亮　P1-b10
P1-o13
斉藤　延人　O2-8-2-3
O2-9-3-2
P3-h24
P3-l21
齋藤　昇　P2-a21
齊藤　秀俊　S1-9-1-4
P1-c10
P1-c24
P1-j08

P2-b29
P2-c03
P3-b31
P3-o21
齋藤　大　**P1-q14**
斎藤　稔　**P1-b37**
P1-r03
P3-r13
齊藤　実　P1-m23
P1-m27
P3-k24
齋藤　康彦　**P3-h06**
齊藤　泰之　O1-3-2-1
齊藤　祐子　S2-5-2-1
P1-n07
斉藤　勇二　P2-o01
斎藤祐見子　**P2-a07**
齋藤　洋一　S3-4-2-5
O2-1-1-3
P1-r10
斉藤　芳和　O1-7-1-2
斎藤　喜人　P3-k27
P3-l03
齋藤　僚　**P1-n14**
西道　隆臣　P2-p02
P3-b02
斉野　織恵　**P1-q12**
P2-p20
P2-p21
財満　信宏　P2-s02
佐伯　大輔　P1-i02
佐伯　直勝　P1-r11
佐伯　麻衣　**P3-b01**
佐伯　嘉修　P1-q05
佐織　友子　P2-r02
相賀裕美子　P1-e13
佐賀　洋介　P2-g12
P2-g17
P2-g18
P3-l04
坂井　敦　**P1-j16**
坂井　克之　O2-9-1-3
P1-m24
酒井　紀美　**P2-n27**
酒井　邦嘉　P3-l22
P3-l23
P3-l24
酒井　宏　P2-l20
酒井　重数　P1-k02
P1-k18
酒井誠一郎　P2-b21
坂井　貴臣　P3-k25
P3-k28
坂井奈津子　P1-k18
酒井　規雄　P1-o13
P1-q05
P2-c01
堺　浩之　**P2-m09**
酒井　雅哉　**P2-h03**
酒井　裕　**O2-3-3-4**
P3-q23
坂井田真理　P2-p10
栄田　敏之　O1-7-3-2
阪上　洋行　OY1-10-3-3
P1-e07
坂上　雅道　**S3-5-1-1**
P2-l07
P3-m15
阪上由香子　**OY1-10-1-3**
榊原　明　P1-d22
P3-d30
P3-d31
榊原正太郎　P2-d25
榊原　伸一　P1-i27
坂口　和弥　O2-4-2-2
坂口　昌徳　P3-e06
坂口　学　O2-7-4-1
阪口　豊　P2-j04
P3-h16
坂田　和実　P2-q04
坂田　省吾　P2-f02
坂田　真一　**P1-n26**
坂田ひろみ　P1-d07
坂谷　智也　O2-1-1-1
P2-q25
P2-q26
坂野　仁　**S1-6-1-2**
O1-8-4-3
P3-e19
P3-i17
坂本　篤裕　P1-j16
坂本　一寛　**P1-r20**
P2-q13
坂元　慎一　P1-b21
坂本　敏郎　S1-4-1-1
P3-m23
P3-m26
P3-m27
P3-m28
坂本　寛和　P1-h26
坂本　浩隆　P1-j03
坂本　政信　P2-n07
坂本　将基　P2-g06
坂本　雅行　P3-e05
P3-e20
坂本　安　P2-f08
酒寄　信幸　**O2-4-3-2**
相良　順一　**P1-r26**
崎村　建司　S3-3-2-4
O1-2-2-1
O1-5-1-1
O2-3-1-2
O2-3-2-3
O2-3-4-2
O2-4-4-2
O2-7-2-4
P1-k12
P2-a03
P2-b03
P2-b04
P2-b09
P3-c08
P3-l17
P3-m27
崎元　伸哉　P3-b32
崎本　裕也　P2-f02
佐久間千恵　P2-d18
作見　邦彦　P3-o01
作村　諭一　**P3-d28**
佐倉　統　S3-4-2-5
P1-s14
P1-s17
櫻井　映子　P3-k14
桜井　都衣　P1-f09
櫻井　隆　O2-8-4-1
P3-a21
桜井　武　P3-j23
P3-j24
櫻井　健志　O2-8-1-4
桜井　正樹　O2-3-2-4
P2-d17
P3-d20
P3-d24
櫻井省花子　**O2-4-2-1**
櫻井　芳雄　P2-k13
P2-k14
P2-k16
櫻田　香　P3-m05
櫻田　直美　P3-a17
佐古　健生　P3-o26
座古　保　P2-o10
佐越　祥子　P3-m26
佐古田三郎　O1-7-4-1
O2-7-4-1
笹井　芳樹　P2-c27
笹岡　俊邦　P1-g03
P3-g03
笹岡　寛敏　O1-3-3-4
佐々木えりか　O1-4-3-4
佐々木和男　O1-7-2-3
P2-i19
P2-j17
P3-j02
佐々木和彦　P1-b25
P2-a05
P2-a06
佐々木耕太　**P3-h27**
佐々木康孝之輔　P2-j16
佐々木秀一　P3-h10
佐々木慎二　O1-4-4-2
佐々木誠一　P2-m13
佐々木拓哉　**P1-c23**
佐々木　司　P1-p25
佐々木　努　**O1-9-2-3**
佐々木　勉　**P2-p23**
P2-p28
佐々木哲也　**P2-d12**
佐々木博昭　P3-h16
佐々木弘喜　P3-n05
佐々木　寛　P1-m08
佐々木　宏　P1-m13
佐々木真紀　**P3-n12**
佐々木光穂　P1-o10
佐々木光美　**P1-k25**
佐々木　恵　O2-4-4-1
佐々木泰治　P2-n21
佐々木幸生　**P3-c17**
笹倉　寛之　P3-l11
笹栗　健一　P1-l05
P2-e08
P3-j25
P3-j26
P3-r22
笹田　周作　P3-g06
笹原　正清　O2-7-4-3
笹谷　晴恵　P1-e28
篠山　大明　O2-2-1-1
笹山　博司　S3-3-1-1
P3-p24
左氏　歩　**P1-m08**
佐二木順子　P2-k04
定方　哲史　P1-f03
P1-p26
貞包　慧　P3-p21
佐竹伸一郎　**P1-a27**
佐竹　裕孝　P3-l27
佐竹　渉　**O1-7-4-1**
定藤　規弘　P1-p18
P2-m05
P2-m09
P2-m11
定松　美幸　P2-o18
佐々　壽浩　**O1-8-4-1**
佐々　祐子　O1-5-2-2
P2-l27
P2-m22
P3-n06
里　直行　**S2-7-1-1**
O1-6-2-4
佐藤　明　P2-j01
P2-j03
P2-n13
P3-c03
P3-o02
佐藤　朝子　**P1-g03**
P3-g03
佐藤　安奈　**P3-d05**
佐藤　映美　**P1-b26**
佐藤　薫　P2-a11
P2-c07
佐藤　勝重　P1-d33
P2-l08
佐藤　邦夫　P3-r19
P3-r20
佐藤　佳亮　P3-n12
佐藤謙一郎　P3-i11
P3-i12
佐藤　亘　P1-b22
P3-b02
佐藤　康一　P1-o01
佐藤　康二　P2-n06
佐藤　貞雄　P1-l05
P2-e08
P2-k19
P3-j14
P3-j25
P3-j26
P3-r22
佐藤　準一　**P1-n07**
佐藤　俊治　**P3-h16**
佐藤　翔馬　**P3-k25**
佐藤　孝明　O2-8-1-3
P2-a19
P3-j01
佐藤　隆夫　P3-p07
佐藤　隆　**P2-s01**
佐藤多加之　O2-8-2-1
P3-h14
P3-h22
佐藤　武正　**P3-d16**
佐藤　千恵　P2-g03
P3-d14
佐藤　千尋　P2-l05
佐藤　俊彦　O1-5-2-4
佐藤　俊之　P3-d30
P3-d31
佐藤　友昭　P1-c18
佐藤　智仁　**P2-b23**
佐藤　智美　**O2-4-2-2**
佐藤　昇　P2-e29
P3-f04
佐藤　大樹　P1-l17
P2-m14
佐藤　洋　P2-j16
佐藤　宏道　O1-8-2-1
P1-h05
P1-h21
P1-h23
P2-h02
P3-h26
佐藤　文規　O2-4-2-2
佐藤　文博　S3-4-2-5
佐藤　牧人　O1-9-3-3
佐藤　純　**P3-d21**
佐藤　真　P2-b08
P3-d18
佐藤　雅昭　**LS11-3**
O2-1-1-1
P1-r21
P2-q25
P2-q26
P2-r05

P2-r23
P2-r24
P2-r25
P2-r26
P2-r27
P2-r28
P3-g07
P3-r03
P3-s03
P3-s06
佐藤　正晃　**P3-s11**
佐藤真知子　P2-f07
佐藤　桃香　**P1-d01**
佐藤　能臣　**P1-q16**
P2-q14
佐藤　泰司　P2-d23
佐藤　康弘　P2-l11
佐藤　泰史　OY1-10-3-2
佐藤　悠　P1-r14
P2-i06
P2-q21
P3-h07
佐藤友加里　**P2-d15**
佐藤　友紀　P3-i13
佐藤　幸恵　**P2-n14**
佐藤　友美　P2-b38
佐藤　容子　**P1-d33**
佐藤　義朗　**P2-f07**
佐藤　義英　**P3-g13**
佐藤　遼　P2-i15
佐藤　良太　P3-i20
佐藤　亮平　**P2-i22**
佐藤　怜以　P3-b11
P3-b12
佐柳　友規　S1-9-1-1
P1-e32
P3-b26
真田ますみ　P3-c19
實久　茂樹　O1-8-4-1
實松　敬介　P3-j04
佐野亜加根　P3-k26
佐野　明彦　P2-f09
佐野　一広　**P3-m24**
佐野　圭二　P3-b40
佐野　尚平　P1-d08
佐野　俊文　**P3-r07**
佐野　裕美　**P2-n25**
佐野ユカリ　P3-g14
P3-g17
佐野　良威　O1-7-1-2
佐野坂　司　OY1-10-1-1
P2-d08
佐保　智子　P2-a07
鮫島　和行　P1-r12
P2-m15
佐矢野智子　P1-b20
澤　明　**AL1-2**
S3-8-2-2
P2-p01
澤　智裕　P1-b07
P1-c11
澤　紀子　P2-b34
澤井　信彦　P2-j27
P2-j28
澤田　薫　P2-d12
澤田　和彦　**P1-d07**
澤田　知世　**O1-7-4-3**
澤田　秀幸　P2-d26
澤田　誠　O1-3-1-2
P1-o27
澤田　雅人　**P3-e11**
澤田　悠輔　P1-e22
澤田和可子　P1-b37
澤渡　浩之　**P2-i05**
澤野恵梨香　**P2-m23**
澤畑　博人　O2-1-1-1
P2-q24
澤畠　康仁　**P3-r04**
澤村　裕正　P2-h25
澤本　和延　O2-5-1-4
P1-e11
P2-d07
P2-p24
P3-e01
P3-e06
P3-e11
P3-e12
三五　一憲　**P2-c16**
P2-e17
P2-e18
三部　篤　O2-2-1-4

し

姫　志剛　**P2-g05**
李　文斌　**P2-a16**
季　斌　O1-6-1-4
椎野　正壽　P1-q16
P2-q14
椎谷　友博　P1-k05
志内　哲也　O1-9-2-3
塩江　遼太　O1-2-1-1
塩坂　貞夫　P1-e25
P2-b06
P3-a34
P3-r12
塩崎　博史　**O2-8-3-4**
塩田　明　P1-m17
P2-k28
P2-l01
塩田　惇　P1-e21
塩田　昇　P3-m17
塩田　清二　P1-n25
P3-e10
塩田　倫史　**O1-2-2-4**
塩野　泰功　P3-r19
P3-r20
塩谷　真央　P1-n07
志賀　隆　P1-d30
P1-d31
P2-d18
P2-j20
P3-d07
鹿内　友美　**O2-9-1-4**
鹿内　弥磨　O2-4-3-3
鴫原　義仁　S3-10-2-4
重藤　寛史　P3-o01
重松　康秀　P1-h06
重宗　弥生　**O1-7-1-4**
P2-m21
重村　憲徳　P3-i08
P3-j04
重本　和宏　P2-o17
重本　隆一　P2-g05
S1-2-2-5
P1-c07
P2-b03
P2-b10
P3-a12
重本最上由香里　P2-c07
至田　充宏　P1-d16
下向　敦範　**P3-c25**
設楽　仁　**S1-5-2-3**
設楽　宗孝　P2-k20
P3-l05
実木　亨　P2-i27
P3-b08
品川俊一郎　P1-n21
品川　理佳　P1-q09
篠崎　和弘　P2-p19
篠崎　淳　P2-r24
篠崎　哲也　S1-5-2-3
篠田　晃　P3-c24
篠田　崇平　P3-c24
篠田　友靖　P1-b27
P2-d34
篠田　陽　**P1-f03**
P1-p26
篠田　義一　O1-8-1-3
O2-9-4-4
篠塚　崇徳　P1-s07
P1-s08
篠遠　仁　P1-o01
篠原　一之　O1-9-4-1
O1-9-4-4
P2-i01
P3-m10
篠原　寛明　P1-s10
篠原　正樹　**O2-4-4-3**
篠原　充　O1-6-2-4
篠原　亮太　**P1-e11**
四宮　謙一　P1-i17
篠本　滋　P3-q12
P3-r15
芝　達雄　P1-b34
P3-d02
P3-e16
P3-e17
柴崎　貢志　**S2-3-1-2**
P1-c14
P1-d12
柴田　圭輔　**OY1-10-2-3**
柴田　重信　P2-f05
P2-k08
芝田　晋介　**S3-4-1-4**
P1-d01
P1-i27
P3-d11
柴田　崇皓　**P2-c24**
柴田　智広　O2-1-1-2
柴田　秀史　P1-m13
柴田　浩孝　**P3-d17**
柴田　昌宏　P1-o10
P2-e29
P3-f04
柴田　雅祥　P2-d01
P2-d04
P3-d10
柴田みどり　**P3-m07**
柴田　実　S2-9-1-2
P1-i03
P1-i05
澁木　克栄　**S2-9-1-2**
P1-a26
P1-i03
P1-i05
P1-i13
P2-h06
P2-h07
P2-i07
澁谷　郁彦　P1-p15
渋谷　賢　P3-g06
渋谷　典広　**O1-2-1-3**
P1-b13
P1-b14
嶋　啓節　P2-l11
島田　厚良　P2-b22
島田　浩二　P3-m07
島田　昌一　P2-a14
P2-j15
島田　孝子　P2-e29
嶋田　悠　P2-f15
島田　斉　**P1-o01**
島田ひろき　P1-p16
島谷　真由　**P2-m24**
島村英理子　**P1-p16**
島村理恵子　O1-3-1-4
嶋本　晶子　O2-9-3-4
島本　直伸　P1-s03
清水　章　**P3-i27**
清水いはね　P1-r24
清水　栄司　P1-m21
P2-k04
P3-l16
清水　惠司　P3-e22
P3-p22
清水　耕平　P3-e12
清水　順一　P1-g08
清水　孝雄　O2-3-4-2
清水　貴史　S3-8-1-1
清水　崇弘　**P1-o24**
清水　健史　P1-d14
P2-c08
清水　俊和　P1-i26
清水　直樹　P1-h18
清水　秀明　P1-n21
清水　美穂　O2-4-1-2
志村　剛　P1-s16
P3-j10
P3-k15
P3-k16
地村　弘二　P3-r26
七五三木聡　P1-h05
P1-h23
P2-h02
下川　佳世　P1-d03
下川　丈明　**P2-r26**
P3-s03
下家　浩二　P1-e28
下郡　智美　P2-d20
P3-e30
下澤　東吾　P3-e01
下地　茂弘　P1-g05
霜田　靖　**P1-f09**
霜田　幸雄　P1-h06
下竹　昭寛　P3-l25
下斗米貴之　**P1-q20**
下野　耕平　**P3-d27**
下濱　俊　P1-n27
P2-n05
下村　岳司　P3-a21
下山　裕　**P3-o21**
謝　皎かく　**P2-b08**
P3-d18
首藤　文洋　**P1-k23**
首藤　紘一　P1-q04
徐　桂華　O2-7-4-3
徐　泰範　P1-f01
徐　哲　**P1-m10**
P2-q27
P2-q28
蒋　昌宇　P1-a12
P3-a10
P3-a11
周　青　P1-j27
庄子　香織　P2-j16
庄司しずく　P1-e21
上瀧　将史　P3-j04
浄土　英一　P1-p05
P1-p09
庄野　修　**P2-q03**
鄭　且均　**P2-n09**
ジョンヒョンジョン　P2-m22

白石　昌彦　P3-c07
白石　泰士　**P3-r11**
白尾　智明　P1-k19
P2-b08
P2-b11
P3-a02
P3-b15
P3-l09
白川　久志　**P3-b32**
白木　公康　P1-i28
白木　利幸　O1-9-4-2
白数　正義　P3-j14
白数　真里　P3-j14
白鳥　美穂　**P2-c03**
白根　道子　**O1-3-4-2**
白吉　安昭　P3-d16
じりん　ゆ　P1-f11
城石　俊彦　P1-k10
P3-m18
塩飽　裕紀　O2-7-1-3
周　如贇　P1-c08
申　義庚　**P1-c01**
申　杰　**O2-7-4-3**
辛　徳　P2-m09
辛　龍雲　P2-n04
秦　嶺　P1-r14
P2-i06
P2-q21
金　光華　P2-k07
陳　丁熙　**P2-d31**
金　子兵　O1-8-3-2
新海　陽一　**P1-l24**
新貝　鉚蔵　**O2-10-1-1**
新垣　健太　**P1-i09**
新光阿以子　P1-o06
P3-c26
新郷　明子　P2-n08
P2-n10
新谷　紀人　OY1-10-2-4
OY1-10-4-3
P2-k05
P3-e15
新藤恵一郎　**S3-7-1-5**
P2-f16
P2-l14
神野　尚三　**P3-b21**
榛葉　俊一　**P1-l13**
神部　貴仁　**P1-a24**
新保　未来　**P3-d34**
新明　洋平　P2-d07
P3-m28
新屋　冬美　P2-c28

す

末永佳代子　LS9
末廣　健司　**P2-e11**
末松　尚史　O1-8-2-1
P3-h26
須賀　圭　**P2-e30**
菅　世智子　P1-c14
須賀　直博　**P2-c17**
管　心　P1-p25
須貝外喜夫　P1-a30
P1-n02
P2-a34
P2-p09
菅生-宮本康子　**P2-h22**
P3-l05
P3-r05
菅田　陽怜　P1-r10
P2-r02
洲加本孝幸　P1-d07
菅谷ちえ美　P3-n22
菅谷津貴子　P1-a04
菅原　健　OY1-10-2-3
杉内友理子　O2-9-4-4
杉浦　信夫　P3-d34
杉浦　弘子　P1-p24
杉浦　元亮　P2-m22
P3-n06
杉浦　康夫　O2-8-4-3
杉浦　悠毅　P1-c04
P2-s02
P3-s05
杉尾　翔太　**P1-e23**
杉岡　幸三　P1-k12
杉崎えり子　**P3-a31**
杉崎　鉱司　P3-m04
杉田くみこ　P3-b37
杉田　智子　P1-e16
杉田　祐子　**P1-h18**
杉戸雄四郎　**P1-s07**
P1-s08
杉野　寿哉　**P2-d21**
杉野春日子　P2-o23
杉原　泉　**S3-3-2-5**
P1-d05
杉原　健介　P1-e28
杉原　聡子　P1-i09
杉原　忠　O1-9-3-2
椙村　益久　**P1-o27**
杉本　香奈　**P1-d13**
P1-q07
P1-q08
杉本　圭佑　**P3-q14**
杉本　俊二　**P1-r22**
P2-i21
杉本　哲夫　P1-g08
杉本　八郎　P2-e31
杉本　大樹　**P3-m18**
杉本　幸彦　P2-p10
杉森　道也　P3-l06
椙山　加綱　P1-i07
杉山　圭吉　P2-s02
杉山　幸生　P2-p23
杉山　大介　**P1-j06**
杉山　崇　**P1-b39**
杉山　朋久　P2-c21
杉山　博之　P3-k27
杉山　史剛　**P3-c14**
杉山　幸生　P2-p28
杉生　真一　P1-j05
菅生　紀之　**P1-d16**
スジンカン　O1-4-2-3
鈴川　陽一　P2-i12
鈴木　晶子　S2-9-1-2
P1-i03
鈴木　暁也　P3-c02
鈴木　章義　P1-b37
鈴木　敦郎　P1-d26
P1-d27
鈴木　惇史　P1-b35
鈴木　郁夫　**O1-4-3-3**
鈴木　郁郎　**P3-r08**
鈴木　映二　P1-k17
鈴木江津子　**P3-a29**
鈴木　恵里　S1-9-1-1
P3-b26
鈴木　敢三　P3-l17
鈴木　匡子　P3-m05
鈴木　啓子　**P3-l02**
鈴木　啓司　P1-d10
鈴木　啓介　P1-o09
P2-r06
鈴木健一郎　P1-s07
P1-s08
鈴木　研太　O2-9-2-1
鈴木　禎史　P1-d01
鈴木　幸子　P1-r26
鈴木　悟　O1-8-4-3
鈴木　茂彦　P1-o17
P2-n19
鈴木　純子　**P3-c28**
鈴木　真介　**P2-l06**
鈴木　貴子　P1-a11
鈴木　隆文　S3-4-2-5
O2-1-1-1
P2-q24
P2-q25
鈴木　岳之　S2-8-1-2
鈴木　匡　P1-f02
鈴木　龍雄　**P2-b17**
鈴木　勉　OY1-10-2-3
P1-d26
P1-d27
P1-i26
P3-b01
P3-o17
鈴木　利治　O2-4-4-4
P2-d19
鈴木　俊光　P3-o03
鈴木尚生子　O2-8-4-1
鈴木　伸之　S2-7-1-2
鈴木　陽之　P1-o27
鈴木　寿夫　O1-8-1-3
鈴木　秀典　O2-3-1-3
O2-3-1-4
P1-j16
鈴木　秀幸　O2-8-3-2
鈴木　仁士　P1-j11
鈴木　瞳　O1-7-1-2
鈴木　啓仁　P3-b37
鈴木　弘美　O1-3-1-2
P1-o27
鈴木　博美　P2-d31
鈴木　洋通　P2-f08
鈴木　史子　O1-2-2-2
鈴木　正昭　P3-s10
鈴木　正敏　P1-d10
鈴木　真帆　O2-4-2-3
鈴木実佳子　S3-1-1-3
鈴木　美希　**P3-a16**
鈴木　道雄　P3-s08
鈴木　康予　P1-o05
P1-o12
鈴木　悠子　O2-4-3-1
P1-l03
P3-d01
鈴木　祐輔　P2-j11
鈴木　裕輔　**P2-j02**
鈴木　豊　P2-d02
P3-d10
鈴木　裕　P2-q21
鈴木　喜明　P1-p05
P1-p09
鈴木　義明　P1-j02
鈴木　欣宏　P1-n03
鈴木　航　**P3-i03**
鈴木-宇都宮恭子　O2-7-2-3
錫村　明生　P1-n05
須藤　千尋　P2-k04
P3-l16
須藤　香織　P1-b27
P2-d34
須藤　宏文　P2-b28
P2-n24
砂永　仁子　**P3-j23**
P3-j24
砂堀　毅彦　P3-e14
須原　哲也　**S2-5-2-4**
O1-6-1-4
O2-3-1-4
P1-o01
P1-p07
P2-l21
P3-p11
陶山　智史　**P3-e14**
孫　学智　P1-d07

せ

盛　子敬　**P2-o02**
清田　涼子　P2-d23
清野　静　**P2-j16**
精山　明敏　P1-s16
P3-c21
清和　千佳　P2-c04
瀬上　夏樹　P2-a34
瀬川　将平　P1-c22
関　和彦　P1-g06
P2-q26
関　貴弘　**P1-o13**
P1-q05
P2-c01
石　龍徳　**P3-e10**
P3-e27
関　治由　**P2-i16**
関　真　P1-k01
關　恵　**P1-d34**
瀬木（西田）恵里　**P2-p10**
関口　敦　P2-m21
P3-n06
関口　達彦　P2-m16
関口　正幸　O1-4-4-1
P3-k23
関口　泰之　**P2-e16**
P3-i23
P3-i24
P3-i25
関根　克敏　**OY1-10-3-1**
O2-4-3-3
P1-e10
P2-d11
関根　好文　P1-r03
関野　正樹　O2-7-4-4
関野　祐子　P1-k19
P2-a11
P2-c07
関谷　敬　**P1-h26**
積山　薫　P2-r24
関山タマミ　**P1-b19**
瀬藤　光利　O1-3-2-4
P1-c03
P1-c04
P1-k13
P2-s02
P3-s05
瀬戸川　剛　**P2-k20**
妹尾　綾　P3-r28
瀬原　淳子　O2-4-2-2
瀬原　慧祐　**P3-d23**
仙石　淳子　**P1-l17**
先崎　浩次　P1-d30
P1-d31
P3-d07
仙波恵美子　**S3-1-1-1**
P1-f04
P3-d26
P3-k19
P3-k21
仙波りつ子　P2-c14
P2-o24

そ

鄒　鵬 **P1-n12**
宗田　孝之 P1-f05
P1-f06
蔵地　理代 P1-c28
相馬　祥吾 **P1-h05**
P1-h21
相馬　仁 **O1-6-1-2**
相馬　義郎 P2-b24
宗宮　仁美 P1-e27
P2-e07
P2-p05
惣谷　和広 P1-h16
P3-i01
早乙女進一 P1-i17
曽我部正博 P1-a25
P1-p03
曽我部　咲 P3-p14
曽我部昌一 **P1-j10**
曽我部正博 P2-d25
十川　千春 **P2-a22**
十川　紀夫 P2-a22
曽根　雅紀 P1-m23
薗村　貴弘 O1-8-2-2
P1-i07
P3-i19
祖父江和哉 P1-n01
P2-e03
祖父江　元 P1-o09
P2-o03
P2-o11
P2-o12
染矢　菜美 P3-m17
征矢　英昭 P3-e09
曽良　一郎 **S3-9-1-5**
P1-k16
P2-p13
宋　時栄 P1-o26
P2-q07
P1-l01
宋　文杰 P2-i05
P3-r17
孫　暁陽 P3-c14
孫　鵬 P1-n02
P2-p09

た

代　紅梅 P1-f11
大黒　徹 P1-i28
タイラジュディッチ P1-o06
平　敬宏 P2-n17
泰羅　雅登 P2-m25
田尾賢太郎 **P1-e15**
田賀　哲也 P1-d14
P2-c08
高井　俊行 P2-e12
P2-e13
高井　英明 P2-q22
高浦　加奈 O2-8-3-3
P3-h04
P3-h11
高雄　啓三 O1-3-2-1
P1-c13
P1-k13
P2-o26
P3-e07
P3-f03
P3-q06
高尾　英正 P3-n05
高尾　昌樹 S2-5-2-1
高木　聡 **P1-c17**
高木　美智 O1-3-3-4
高岸　憲二 S1-5-2-3
高岸　美和 P1-j22
P1-j23
高岸　芳子 P3-c14
高久　静香 P1-o16
P2-c16
高久田恵美 **P3-r09**
高崎　昭彦 P2-o26
高崎　一朗 **P1-i28**
P3-c04
高司　雅史 P1-r28
高島　明彦 **S2-7-1-3**
高島　明秀 P3-m20
高島　一郎 O1-5-2-1
高島　忠之 P3-s10
高所　晃一 P3-r11
田頭　大志 **P1-e18**
高須　悦子 P3-q16
高瀬　堅吉 O1-7-3-2
O2-3-4-4
O2-7-3-2
高田　和幸 P1-n27
P2-n05
P3-b25
田片　将士 P1-q12
P2-p20
P2-p21
P2-q01
高田　昌彦 P2-a27
P2-g12
P2-h25
P3-g01
P3-g02
P3-g04
P3-j20
高槻　玲 P3-c21
高鶴　裕介 O2-7-4-3
高浪　景子 **P1-j03**
P1-o23
高野　愛 **P1-c28**
P1-k12
高野　温志 **P3-p23**
高野　桂 P2-c14
P3-b37
高野　弘二 **O2-10-2-1**
P1-m01
P1-r11
高野　志保 **P3-n13**
高野　二郎 P3-b02
高野　委未 **P1-m02**
高野　哲也 **P1-c05**
高野　真希 P2-h13
鷹野　正興 P3-b40
高野　裕治 **P1-m05**
P1-n22
高野　行夫 P3-o23
高野　洋輔 **P3-n05**
高橋　阿貴 **O2-9-3-4**
P1-k10
P3-m18
高橋亜紀代 P1-d15
P1-d21
高橋　礼花 **P1-p19**
高橋　理 P2-c21
高橋　和利 P1-o17
P1-o18
P2-n12
P2-n19
高橋　和弘 P3-d12
高橋華奈子 **P2-a11**
高橋　佳代 **P3-s10**
高橋　邦行 P2-i07
高橋　慶吉 P3-p28
高橋　啓介 S2-1-1-2
高橋　智 P2-d16
P3-d07
P3-d34
高橋　淳 P2-n01
高橋　潤 P1-l18
高橋　姿 P2-i07
高橋　晋 **S3-10-1-1**
P2-k13
P2-k14
高橋　琢哉 **S3-2-1-2**
O2-3-4-4
P1-r27
P2-i27
P2-k03
P3-b08
P3-k26
高橋　豪 **P3-j14**
P3-r22
高橋　努 P3-s08
高橋　俊文 P2-l05
高橋　智幸 P2-b05
高橋　直矢 P1-d34
高橋　菜美 P3-c07
高橋　寿明 P1-d13
P1-q07
P1-q08
P3-b36
P3-p16
P3-p17
高橋　尚敬 O2-10-1-1
高橋　秀俊 P2-m17
P2-p03
高橋　均 P1-n23
高橋　弘雄 O2-5-1-1
O2-8-1-3
高橋　宏知 O2-8-1-4
P1-m25
P2-i13
P2-i14
高橋　真 **P2-o07**
高橋　理貴 P3-n19
高橋　昌稔 P3-k03
高橋　雅英 P1-p03
高橋　雅人 P2-j03
高橋　正身 P1-a04
P1-a31
P1-b07
P1-e25
P2-a03
P3-a22
高橋　誠之 P1-j01
高橋　政代 O1-8-3-2
高橋　真有 **O2-9-4-4**
高橋　宗良 **P2-k16**
高橋勇一朗 P3-d11
P3-p01
P3-p08
高橋由香里 **P1-i23**
高橋　幸利 P3-n13
高橋　良佳 **O2-8-4-1**
高橋　佳子 P3-j23
P3-j24
高橋　淑子 O1-4-4-3
高橋　良幸 **O2-3-4-1**
高橋　良輔 S2-8-1-2
O1-6-1-4
O1-6-2-2
O1-7-3-3
O1-7-4-2
O1-7-4-3
O2-7-2-4
P1-n10
P1-o07
P1-o17
P1-o18
P2-n01
P2-n12
P2-n19
P2-n23
P2-o14
P3-l25
高橋　良哉 P2-n02
高濱　和弘 **P1-l07**
高原　大輔 P2-g12
P3-g04
P3-j20
高原　円 P1-l05
高原　雄史 **P3-r25**
鷹矛美賀子 O1-9-4-2
高松　研 P1-b32
P2-e14
高松　泰行 P2-f10
P2-f15
田上　真次 O1-6-1-3
O1-6-2-1
P2-m27
高村　恒人 O1-9-4-1
O1-9-4-4
高村　明孝 O2-3-1-3
P3-c09
高村　明考 P2-o22
高本　孝一 **P1-k02**
P1-k18
P3-s09
高森　建二 S3-9-2-2
高森　康晴 **P3-e03**
高柳　麻衣 P1-e08
高柳　友紀 **P3-m20**
高山　成伸 P3-j17
高山　順 P3-i14
高山　千利 S2-3-1-3
P1-c19
P1-e01
P2-a15
高良　沙幸 **P3-g01**
宝田　剛志 P1-d06
P2-a01
P3-d03
P3-e24
宝田　美佳 **P2-b28**
P2-n24
田川　義晃 P2-d22
瀧　靖之 **O1-5-2-2**
P2-l27
P2-m21
P2-m22
瀧川　萌子 P2-o06
瀧口　登 P1-i16
滝口　雅人 P3-e04
滝沢　琢己 **O1-3-3-4**
P2-d08
滝沢　龍 P1-p19
瀧嶋　邦夫 P2-d23
瀧田　剛士 **P1-b36**
瀧田　正寿 **P3-m19**
瀧山　健 **O2-10-3-2**
田口　明彦 P1-q12
P2-p20
P2-p21
P2-q01
田口　隆久 P2-b20
田口　千穂 P3-j26
田口　徹 S3-1-1-3
P1-j09
田口　良 O2-3-2-2

田熊　一敞　P1-b06
　　P2-c19
　　P3-e15
だぐらすばっかむ　O2-8-1-4
田桑　弘之　P1-i11
　　P1-i14
武井　邦夫　P1-p25
　　P3-n05
竹居　孝二　**O2-4-1-1**
　　P1-e02
竹居光太郎　OY1-10-3-2
武井　史郎　P2-b22
武井　延之　P1-e29
　　P1-e31
武井　陽介　O2-4-1-4
　　P1-c08
武井　義則　P2-e11
武市　敏明　**P3-o13**
竹市　雅俊　P1-e19
竹内　幸一　P2-a11
武内　恒成　P2-d29
竹内　正吉　OY1-10-1-2
竹内　千仙　P1-o25
竹内　倫徳　O2-3-1-2
　　O2-3-2-3
　　P3-l17
　　P3-m27
竹内　典子　P1-m04
竹内　光　O1-5-2-2
　　P2-l27
　　P2-m22
竹内　啓喜　**O1-6-1-4**
竹内　雄一　**P3-b05**
武内ゆかり　P2-k09
　　P3-n03
　　P3-n04
竹内　裕紀　P3-n22
竹内　義喜　P1-b17
竹川　高志　P1-l11
　　P2-l23
　　P3-r09
　　P3-r14
竹澤　洋亮　**P2-b32**
竹下　幸男　P3-c24
竹島　京子　P1-f07
竹島　秀幸　P3-o17
竹島　浩　P3-o19
竹島　美香　P3-b23
武田　厚司　P3-a16
　　P3-a17
　　P3-a18
　　P3-k11
武田　和也　P3-p28
武田　健　P1-s07
　　P1-s08
　　P2-m28
　　P3-k02
武田湖太郎　P2-r25
　　P2-r28
　　P3-g07
武田　朱公　S2-7-1-1
　　O1-6-2-4
武田　俊一　O1-7-4-2
　　P1-o07
武田　伸一　**MS1-9-3**
　　P1-s02
竹田　扇　**P1-c06**
　　P1-c15
　　P3-b27
武田　大輔　P1-i16
竹田　俊明　**P1-r24**
竹田　友彦　P2-o19
竹田　直樹　P2-c08
武田　直也　**P1-s03**
武田　憲昭　P3-k21
武田　雅俊　S3-9-1-1
　　O1-6-1-3
　　O1-6-2-1
　　O1-7-3-1
　　OY1-10-1-3
　　O2-3-1-3
　　P2-m17
　　P2-m27
　　P2-o22
　　P2-p03
武田　守　**P1-j01**
武田美智子　O1-3-2-3
武田　泰生　P1-f09
武田　陽平　P2-k21
　　P2-k24
武田龍一郎　P1-j04
竹中沙穂里　**P2-k27**
竹林　裕直　P1-p06
竹林　浩秀　OY1-10-3-4
　　O2-4-4-1
　　P1-e11
　　P2-e03
　　P3-e25
竹林　美佳　**P1-k22**
竹原　一起　P1-b35
武久　康　O2-7-2-1
竹宮　孝子　**P1-o25**
竹村香央里　P3-p21
竹村　基彦　P1-c18
　　P3-b22
　　P3-o07
　　P3-o08
竹村　元秀　P1-j05
竹本　研　**P1-r27**
竹本 - 木村さやか　P3-a15
　　P3-l17
　　P3-m27
竹森　洋　P2-p23
武谷　三恵　P3-p06
田嶋　達裕　**P1-q25**
田尻　直輝　P1-o06
田尻美奈子　OY1-10-4-3
田代絵梨佳　**P2-o10**
田代　朋子　P2-j21
　　P2-m23
　　P3-n19
　　P3-n22
田代　善崇　**O2-7-2-4**
ダスゴーパル　P2-j24
多田　敬典　O1-3-4-4
多田　幸代　P2-b09
只野　武　P1-j15
刀川夏詩子　O1-4-4-2
立花　晃子　P3-d12
立花　利公　P3-p25
立花　久大　P2-p20
　　P2-q01
橘　亮輔　**P2-i18**
達　吉郎　O1-3-4-1
立川　哲也　P1-a26
立田　知大　P3-o07
　　P3-o08
辰巳　晃子　P1-p02
　　P2-b30
　　P2-b35
　　P2-b36
　　P2-o18
　　P2-o19
辰巳　真一　O1-6-1-3
　　OY1-10-1-3
　　P2-m27
辰巳　治之　P2-c15
辰巳　仁史　P2-d25
巽　雅彦　P2-o25
伊達　勲　P1-o06
　　P3-c26
伊達　英俊　**P2-o15**
舘田　健児　P3-o16
　　P3-p09
舘野美成子　P1-o11
楯林　義孝　**S3-1-2-4**
建部　陽嗣　P3-o12
立山　充博　**P2-a13**
田中　愛子　**P2-e23**
田中あかね　O2-7-3-4
田中亜由美　P3-k09
田中いく子　O2-7-3-4
　　P3-r28
田中　一郎　O1-7-3-4
田中永一郎　P1-p15
田中　一則　**P2-o08**
田中（山本）敬子　**S3-3-2-1**
田中　啓治　P1-h19
　　P2-l24
田中　謙二　**P1-c13**
　　P1-e23
　　P1-o24
　　P3-i06
田中　光一　P2-e20
　　P2-l08
　　P3-l02
田中　宏一　P1-k01
田中　康一　**P1-c18**
　　P3-o07
　　P3-o08
田中　昂平　S3-8-2-1
　　P1-k14
田中　沙織　**P3-m21**
　　P3-m22
田中佐知子　P1-n25
田中　悟志　P1-m05
　　P1-n22
田中さやか　P1-l11
田中　繁　P1-q24
　　P2-h08
　　P2-h09
田中　茂　P1-o13
　　P1-q05
　　P2-c01
田中　淳一　P3-p14
田中　潤也　P1-d13
　　P1-q07
　　P1-q08
　　P3-b36
　　P3-p16
　　P3-p17
田中　昌司　**P2-o21**
田中　貴士　**P2-e04**
田中　琢真　**P3-h20**
田中　達英　**P2-c06**
田仲　千秋　P3-s08
田中　哲二　P1-m04
田中　鉄也　**P3-e17**
田中　輝幸　P1-p20
田中　聡久　O2-7-3-4
田中　稔久　O1-6-1-3
田中　智子　**P1-n22**
田中　智洋　P2-k15
　　P2-l17
田中　尚樹　**P1-l15**
　　P1-l17
　　P2-m18
田中　菜月　**P1-d08**
田中　典子　P1-o01
田中　稔久　O1-7-3-1
田中　始　**P2-h28**
田中　英明　P2-d07
　　P2-d18
　　P3-m28
田中　宏喜　**P1-h08**
田中　浩貴　**P2-c13**
田中　洋光　**O2-3-2-1**
田中　章景　P1-o09
　　P2-o11
　　P2-o12
田中真紀子　O1-2-1-3
田中　雅彰　**S3-10-2-4**
　　P2-m05
田中　雅樹　P2-o04
　　P3-o09
　　P3-o12
田中　正彦　**P1-s12**
田中　三佳　**P2-c23**
田中　基樹　**P1-a25**
　　P1-p03
　　P2-d25
田中　靖人　**O1-9-1-3**
田中　康裕　**O1-8-2-2**
　　P1-i07
　　P2-g02
田中　康代　O1-8-2-2
田中　良秀　P2-i05
田中　善之　P1-j28
田中　良幸　P2-r03
田中 原田大介　**O1-4-3-4**
棚田　法男　**O2-8-1-4**
田邉　彰　**P1-k10**
田辺　光志　S3-8-1-1
田辺　茂雄　P2-f11
　　P2-f12
田邉　千晶　P1-n12
田邊　宏樹　P2-m05
　　P2-m11
田辺　光男　**S2-9-1-4**
　　P1-i20
　　P2-b01
田辺　康人　P1-d02
田辺　裕子　P1-f11
　　P3-f02
田邊陽一郎　P2-p13
　　P2-p15
谷　淳　P2-q20
　　P2-r16
谷　美咲　P1-c22
谷池　雅子　O2-7-3-3
谷浦　秀夫　P1-n01
谷垣　健二　P1-p11
谷川　久　**O2-9-1-2**
谷口　香織　P2-m24
谷口　豪　O1-2-1-1
谷口小百合　S2-7-1-2
谷口　隆之　P1-n27
　　P2-n05
　　P3-b25
谷口　達樹　P3-q18
谷口　雅彦　P2-d18
谷口　学　P2-k05
谷口　由樹　**P3-c22**
谷口　善仁　O1-7-4-2
谷口　亘　**P1-i16**
谷米　竜馬　O2-4-2-2
谷藤　章太　**P2-b13**
谷藤　学　O2-8-2-1
　　O2-8-2-2
　　P3-h14
　　P3-h22
　　P3-i03

谷渕めぐみ P3-k15
P3-k16
谷水 俊之 P2-l09
谷向 知 P1-n21
谷向 仁 OY1-10-1-3
谷村あさみ O2-3-4-2
谷本 早希 P2-b21
谷本 拓 P1-l10
谷本 昌志 P1-a11
P2-i23
田野 達也 P3-h10
田上 昭人 O2-2-1-4
P1-o28
P2-p12
P2-p16
田野倉 優 P1-f11
田畑 香織 O1-3-1-2
多羽田哲也 P3-d21
田端 俊英 P3-a21
田畑 秀典 O1-4-4-1
O2-4-4-1
P2-d11
タビトモハメド P1-k24
田渕 明子 OY1-10-3-3
P1-e21
P3-c04
田淵紗和子 O1-9-3-4
天竺桂弘子 P1-n07
玉岡 晃 P2-n04
玉置潤一郎 P1-j12
玉越 敬悟 P2-f10
P2-f15
玉野 春南 P3-a16
P3-k11
玉巻 伸章 OY1-10-3-4
O2-4-4-2
玉利 健悟 P3-m04
田丸 文信 P2-h14
田村 篤史 P1-a15
田村 拓也 O2-7-1-3
P1-m23
田村 智也 P3-c07
田村 智彦 OY1-10-2-1
田村 英紀 P2-b06
P3-a34
田村 弘 O2-8-3-4
P1-h08
P1-h24
P3-h23
多村 博澄 P1-o10
田村 雅一 P3-p22
田村みず穂 P2-c14
田村美由紀 P1-l14
田村 康夫 P3-k08
田村 泰久 P3-d12
田村 友一 P2-r02
田村 優治 P1-h02
田村 義保 O1-5-2-3
田村 理絵 P3-o17
田村 了以 P1-l12
P3-l06
田谷 一善 P1-p22
田谷真一郎 P1-p03
P2-d05
足澤 悦子 P2-b03
丹澤 美貴 P3-p25
丹治 和世 P3-m05
丹治 邦和 P1-n23
丹治 順 P2-g12
P2-g13
P2-g15
P2-g16
P2-g17
P2-g18
P2-m15
P3-l04
P3-q27
丹治 桃香 P2-k27
檀上 園子 P3-b39
短田 浩一 P3-q06
丹野 香里 P3-d23
丹野 孝一 P1-j15

ち

崔 泰樹 P2-k24
近添 淳一 P3-r26
知見 聡美 P1-g18
P3-g03
千葉 惇 P2-l15
千葉 秀一 P2-f05
P2-k08
P3-p15
千葉 雄介 P3-c07
千葉 陽一 P2-b22
地濱香央里 O2-4-3-3
P1-e10
張 清 P2-p09
張 昱 P1-n02
P2-p09
張 悦 S2-1-2-3
P2-k22
P2-l09
張 月 P1-a28
P1-b03
趙 虹 O1-4-2-3
張 新安 P1-r14
P2-i06
P2-q21
張 雪梅 P3-d06
張 薇 P3-j23
P3-j24
張 敏 P2-a16
張 亮 P2-f09
町支 臣成 P3-b37
沈 慧蓮 P2-a29
陳 山林 S2-9-1-2
P1-i03
P1-i05
陳 揚 O2-7-4-4

つ

塚田 秀夫 P3-h11
塚田 稔 P1-a21
P2-a27
P2-i04
P2-k16
P3-a30
P3-a31
P3-q22
塚田 祐基 P1-m19
津金麻実子 P1-a03
塚野 浩明 P2-i07
塚原 伸治 S1-4-1-2
塚原 伸亮 P1-r22
塚本 恵子 P3-o21
塚本 千尋 P3-n10
塚元 葉子 P2-a27
塚本 吉彦 P1-h07
月浦 崇 O1-7-1-4
P2-m21
月田香代子 O1-6-1-4
P1-o17
P2-n12
P2-o14
月田早智子 P1-e18
着本 望音 P3-r19
P3-r20
柘植 信昭 P2-k27
辻 収彦 P3-d11
P3-p01
P3-p08
P3-r18
辻 貞俊 P3-k03
P3-o24
辻 省次 S2-8-1-2
P2-o15
辻 哲也 S1-5-2-4
辻 富基美 P2-p19
辻内 俊文 P1-e04
辻川 智子 P3-o22
辻田 実加 S3-3-2-4
辻野 広司 P2-q03
辻村 啓太 P3-c02
辻本 豪三 P2-e11
津田 一郎 P3-q22
津田 誠 S1-9-1-4
S3-1-1-5
OY1-10-2-1
P1-c10
P1-c24
P1-j08
P2-b29
P2-c03
P3-b31
P3-o21
P3-o22
P3-p10
津田 正明 OY1-10-3-3
P1-e21
P1-i28
P3-c04
P3-c07
P3-c15
津田夢芽子 S1-4-1-1
P3-m24
P3-m26
土田 邦博 OY1-10-3-3
P3-q01
土屋 創建 P2-p10
土屋 玲子 P1-c03
筒井健一郎 P2-k25
P2-k26
P3-i27
筒井 雄二 P1-m17
P1-m18
P2-k28
P2-l01
都築 英子 P2-c21
堤 弘次 O1-3-2-4
P1-c05
P1-n04
堤 正樹 P1-b37
常松 友美 O1-9-3-4
角田 和繁 P3-i03
角田 敬正 S3-7-2-4
O2-10-2-3
角田 達彦 O1-7-4-1
角田 正史 P3-n22
角田 吉昭 P2-l02
坪 泰宏 S3-7-2-2
坪井 昭夫 O2-5-1-1
O2-8-1-3
坪井 大輔 S2-2-2-4
P1-p03
坪井 貴司 P2-f06
坪井 宏仁 P3-k01
坪井 史治 P2-j03
坪根 正 P3-r23
爪 麻美 P1-d03
津本 忠治 P1-h16
P1-i28
P3-i01
津森登志子 P1-k03
P3-k18
露口 尚弘 O2-1-1-2
P3-r12
鶴岡 正吉 P1-j12
釣木澤朋和 S3-6-1-5
P3-l08
鶴田康一郎 P2-c24
鶴野 瞬 S2-6-1-4
P1-h13
P2-d24
P3-d32

て

鄭 英君 P1-e29
鄭 菜里 P1-q07
P1-q08
程 肇 P1-l06
出家 正隆 P1-e24
ティワリマニ・シャ O1-4-2-3
出来谷祐子 P1-i28
出口健太郎 P3-d06
出口 章子 P3-d06
勅使川原匡 P3-p02
P3-p03
デヴィラタ P2-n03
寺井 易子 P1-c21
寺川 進 P2-f06
寺川 洋平 P1-f06
寺崎 泰和 P2-p23
P2-p28
寺島 俊雄 P1-k12
P2-d15
寺島 敏雄 P1-c28
寺園 泰 P3-m06
寺田 純雄 O2-4-1-4
寺前順之介 P3-a13
寺本さやか P1-o15
寺屋 秀紀 P1-r12
寺脇 潔 P2-a14

と

土居亜紀子 P1-q12
P2-p20
P2-p21
P2-q01
土井 隆弘 P2-h13
土井 知子 P3-a05
土居 久志 P3-s10
土井 英樹 P1-o09
P2-o11
P2-o12
土居 裕和 P2-i01
P3-m10
土居 雅夫 S1-7-1-1
P1-l09
土井由紀子 P1-n05
樋川 正仁 P1-h15
董 超 P1-r14
P2-i06
P2-q21
堂浦 克美 P2-o09
東郷 俊太 P1-g09
東田 千尋 P1-m20
P3-p02
P3-p03
藤内 玄規 P2-o11
堂西 倫弘 P2-i25
P2-i26
東原 和成 P3-i13

當麻　憲一　**P2-d06**
任海　学　P2-h06
P2-h07
P2-i07
銅谷　賢治　P1-m25
P1-m26
P2-m15
遠山　千春　P3-l17
土江　伸誉　P1-q12
P2-p21
遠山　桂子　P2-o26
P3-e07
遠山　知子　P3-c06
遠山　正彌　P1-b29
P1-i09
P1-n16
P2-k05
P3-c09
P3-k12
P3-k13
遠山　陽子　P2-b33
富樫　廣子　P3-k05
戸刈　創　P2-e03
戸川　森雄　O2-1-1-1
P2-q25
時澤　健　**P2-k02**
時田　義人　P3-e29
P3-o10
時本　真吾　P3-m02
常盤　達司　**P2-q06**
徳　誠吉　P1-b23
徳岡　宏文　**O1-2-1-4**
OY1-10-4-2
徳永　絵理　P3-l03
徳野　博信　O2-7-3-4
P3-r28
徳丸　治　**P1-q10**
P2-p27
床谷　祐香　P2-b40
戸崎 - 齊藤秀俊　P3-o22
戸島　拓郎　**P1-e09**
戸田　重誠　**P3-o14**
P3-o15
戸田　繁　P1-j16
戸田聡一郎　**P1-s13**
戸田　達史　O1-7-4-1
O2-7-1-2
戸田　年総　P2-d02
戸田　智久　P3-d23
戸田　春男　O2-1-1-1
P2-q24
戸田　弘紀　P1-l18
戸田　正博　P2-d09
戸高　宏　**P1-a26**
栃木　衛　P1-p25
戸塚　祐介　S3-6-1-2
土肥　栄祐　P1-q05
土肥由香里　P1-c21
飛松　省三　P1-l19
戸松　彩花　P2-j11
富澤　一仁　P2-p04
P3-c16
富澤はるな　**P1-m21**
P2-k04
P3-l16
富田　憲司　O2-4-3-3
P2-d11
冨田　江一　**P3-d22**
冨田　淳　P1-l07
P1-l10
富田　博秋　**S2-5-2-3**
P2-p13
P2-p15
冨田　真永　P3-o11
冨永　恵子　P3-b17
P3-b18
冨永　貴志　**O1-5-1-2**
富永　真琴　**S1-3-1-4**
S2-3-1-2
O1-9-3-4
P1-c14
冨永　光俊　**S3-9-2-2**
冨永　洋子　O1-5-1-2
冨永　渉　**P2-f13**
冨平　千晶　P2-c02
冨本　秀和　P2-n01
冨山　誠彦　P1-a05
友田　明美　**S1-4-1-5**
友永　省三　**P1-b20**
友永　貴　P1-c07
友廣　大輔　P1-i18
友村美根子　P1-c05
外山　敬介　P3-q15
戸山　芳昭　P1-d01
P2-f09
P3-d11
P3-p01
P3-p08
豊泉　太郎　**P2-q18**
豊國　龍平　P3-d29
豊島久美子　**P3-k10**
豊島　学　P1-f09
豊田　史香　P2-p24
豊田　峻輔　**P3-c06**
豊田　浩士　P3-o26
豊田　泰孝　P1-n21
豊満　笑加　**P3-b31**
鳥居　邦夫　**LS7**
S3-6-1-5
P1-k08
P3-l08
鳥居　宏右　P1-i09
鳥居　知宏　O2-2-1-4
P1-o28
P2-p12
P2-p16
鳥塚　通弘　P1-p11
P2-o19
鳥山　道則　P3-d17
P3-d28
トレンブリィレオン　P2-g17

な

内藤　栄一　O2-6-1-3
P2-j02
P2-j11
P2-j12
P2-q23
内藤　慧　**P1-q21**
内藤　順平　**P1-h20**
内藤　隆之　P3-b09
内藤　智之　**O1-8-2-1**
P1-h05
P1-h21
P3-h26
内藤　正美　P1-l17
内藤　素子　P1-o17
P2-n19
直井　信　O1-7-4-4
P2-n20
直江　智子　P1-l26
直野　留美　P1-j04
仲 - 金田勇人　P1-d01
中居　永一　P3-p22
仲井　邦彦　P2-j16
中井さち子　P1-k26
中井　淳一　O1-5-1-3
P2-c23
P3-r27
P3-s11
中井　吉保　P1-f01
長井　薫　P1-d11
P3-p18
永井　潤　S3-1-1-2
永井　拓　**S3-8-2-2**
P1-p03
永井　健治　P1-r27
永井真貴子　O2-7-2-1
永井　雅代　O1-7-4-4
P2-n20
永井　翠　P3-i04
永井　康雄　P1-a03
永井　裕司　P1-p07
P2-l21
永井　義隆　O2-7-1-2
P2-o01
永井　里佳　P3-p24
中内　茂樹　P2-h23
長江　成典　**P1-e19**
中尾　和貴　P2-a02
P2-e28
中尾　和子　P3-l13
中尾　和人　P1-f03
中尾　光之　P3-r11
永尾　薫　P1-l12
永雄　総一　O1-3-4-1
P1-a26
P3-a12
P3-l09
中潟　直巳　P2-c08
仲神　友貴　P1-r28
中川　剣人　P2-g06
中川　誠秀　P2-m21
中川　貴之　P3-b32
中川　敏幸　P1-n03
中川　直　**P3-a07**
中川　正法　S3-3-1-1
P2-o04
P3-p24
中川雄一朗　**P1-q13**
中川　義章　S2-6-1-1
P3-s02
中込　隆之　P1-q12
P2-p20
P2-p21
P2-q01
中込　奈美　P2-p20
P2-p21
長坂　泰勇　P2-r07
P3-n07
長崎　幸雄　P1-j27
中里　信和　P3-m05
中里　研一　**P3-j21**
中里　雅光　**S3-6-1-3**
中里　亮太　**P1-d06**
中澤　健　P2-k04
中澤　憲一　P2-a11
中澤　徹　**P2-e25**
長澤　一樹　P1-c21
P1-c22
P2-b40
永澤　美保　P3-n10
中司　雄大　P2-l04
中島　昭　P3-n20
中島　欽一　O1-3-3-4
OY1-10-1-1
P2-d08
P3-c02
P3-c05
中島健太郎　**P1-o26**
中島　茂人　P3-o23
中島　紀子　P1-i09
中島　宏樹　P2-f15
中島　加惠　**P2-h23**
仲嶋　一範　O1-4-3-4
O1-4-4-1
O1-4-4-2
OY1-10-3-1
O2-4-3-3
P1-e10
P2-d11
P2-d14
中嶋　一行　P2-a10
P2-b32
P2-b33
P2-b34
P2-c09
P2-c10
P2-c11
P2-c12
P2-c17
中陳　克己　**P3-h02**
中島　仰　P2-e08
中島　剛　P3-g06
中島　敏　**P2-g13**
中嶋　秀満　OY1-10-1-2
P2-c14
中島八十一　O2-10-2-1
中島　洋平　**O1-5-1-4**
永島　計　P2-k02
長島　寛　O1-4-3-2
永島　幹子　P2-e05
永嶋　義直　P1-k02
長嶋　玲子　P2-h28
P2-i08
P2-i09
永瀬　将志　**P1-c16**
P1-c17
永瀬　佳弘　**P2-q11**
中園　貴之　**P1-h25**
中園　智晶　**P2-k13**
中田　隆夫　**S2-2-2-3**
中田　大貴　P2-g06
中田　博子　P1-a14
仲田真理子　**P3-m27**
仲田　義啓　P2-c01
中田龍三郎　P3-l06
中田　隆三　**P2-q09**
長田　愛子　**P3-p02**
P3-p03
永田　欽也　OY1-10-2-4
永田健一郎　**P3-p10**
永田　浩一　P1-b27
P1-e10
P2-d34
永田奈々恵　**P1-l02**
長田　浩子　P3-s10
永田　豊　P1-q02
中谷　裕教　**P2-l03**
P2-l24
中谷　康司　P1-b19
中谷　陽介　P1-e28
永津　郁子　P1-p12
P3-n20
永津　俊治　P3-n20
中塚　映政　P1-i16
中塚　晶博　P1-k24
中辻　憲夫　P2-o14
中留　真人　P3-b29
長友　克広　**P1-c14**
中西　淳　P1-d28
中西　和男　P3-q06

中西　圭子 **P3-e29**
中西　重忠 O2-5-1-2
中西　博 P1-q09
P3-o20
長沼　史登 P3-k14
中野　今治 O1-5-2-4
中野　隆 O2-9-4-2
中野　珠実 **O2-9-2-3**
中野　直樹 O2-1-1-2
P3-r12
中野　法彦 **P1-f01**
中野　人志 O1-5-2-1
中野　由梨 O1-8-4-2
中野　良美 P1-e08
長野慎太郎 **P1-m27**
長野　貴之 **P3-b22**
中畑　龍俊 P1-o17
P2-n12
P2-n19
中畑　則道 O2-4-3-1
O2-5-1-3
P1-l03
P1-l06
P3-d01
中畑　義久 **P2-a20**
中鉢　貴行 P2-m17
P2-p03
長濱　辰文 P2-n02
P3-j12
中原　潔 P1-l23
P1-s02
中原大一郎 P1-k26
P3-j22
中原　裕之 **S3-5-1-5**
P2-l06
永原　則之 P1-b13
中別府雄作 P2-o02
P3-o01
中間　隼人 **P2-r15**
中道　範隆 P1-d06
永光信一郎 P1-p15
長嶺　聖史 P2-d16
仲嶺（比嘉）三代美 P1-b23
中牟田信一 P1-e17
P2-d10
中村　加枝 **S3-5-1-4**
P3-l12
P3-l13
中村　和昭 O2-2-1-4
中村　和弘 **O1-9-1-2**
中村　克樹 P1-l23
中村　京子 P1-c20
中村公一 P1-h27
O1-8-2-2
P2-g01
中村　恒史 P1-d28
中村　俊 O2-7-3-4
中村　庄吾 P1-c22
中村　彰治 P1-k21
P1-l28
中村　慎吾 P3-c18
中村　岳史 **P1-e06**
P2-d28
中村　健 P1-c20
中村　武弘 P1-j04
中村　敏一 P3-e07
中村　俊行 P3-b38
中邨　智之 P1-n11
中村　望 **P3-b09**
仲村　春和 P2-b21
P3-e25
中村　悠 P1-h27
中村　浩幸 P3-j14
中村　裕幸 P3-c24
中村　史雄 **P1-e03**
P2-d32
中村　文哉 **P1-b12**
中村　政志 P2-o26
中村　正孝 OY1-10-2-4
中村　雅也 P1-d01
P2-f09
P3-d11
P3-p01
P3-p08
P3-r18
中村真由美 P2-k02
中村めぐみ P2-f13
中村　愛 P2-d02
中村　泰子 S1-9-1-1
P3-b26
中村　泰尚 P3-r28
中村　祐 P2-b30
P3-b39
中村　佑樹 P2-i19
中村　雄作 O1-7-3-4
中村　祐輔 O1-7-4-1
中村　由香 **P2-e12**
中村　洋一 P2-c14
P3-b37
中村　仁彦 P3-g18
中森　智啓 **P2-l08**
中森　泰樹 **P2-m16**
中谷　雅明 P3-e01
中山　敦雄 P1-f07
中山貴美子 **P1-o05**
中山希世美 **P1-g07**
中山　敬一 **S3-2-2-5**
中山　泰亮 O1-6-1-3
P2-m27
中山　孝 P2-c28
P2-d01
P2-d02
P2-d04
P3-d10
中山　健 P2-h04
中山　学 O2-4-1-3
中山　靖久 **P1-n11**
中山　洋子 P1-g05
中山　義久 P2-g15
P2-g16
P2-g18
中山　涼子 O1-9-4-2
南雲　康行 P3-b05
名越　慈人 P1-d01
梨子田哲明 **P2-c19**
那須　優則 P1-j01
夏堀　龍暢 P3-n05
夏目季代久 P2-m16
P3-b14
夏目　里恵 P2-b04
P3-l17
P3-m27
名取司保子 P2-l28
名取　貴光 **P1-h10**
七浦　仁紀 O2-8-1-3
鍋倉　淳一 **S2-9-1-3**
O2-7-4-3
P2-a20
P3-e11
鍋島　俊隆 S3-8-2-2
P1-p10
鍋島　陽一 O2-4-3-3
P1-e10
P2-d05
並川　淳 **P2-r16**
並河　知宏 O1-4-1-2
並木　繁行 P1-h26
P1-s05
波平　昌一 P2-d08
行方　和彦 **O1-4-1-3**
P2-e20
成清　公弥 **P3-m17**
成田　道子 P1-d26
P1-d27
P1-i26
P3-b01
P3-o17
成田　年 P1-d26
P1-d27
P1-i26
P3-b01
P3-o17
成末　憲治 P2-n02
P3-j12
成瀬　雅衣 P1-d19
成宮　周 S3-8-2-1
P1-e11
P1-k14
P2-b27
P3-c21
那波　宏之 P1-e29
P1-e31
P1-p17
P3-o06
P3-q08
楠城　紹生 P3-i03
難波　隆志 O1-4-4-1
P1-e17
P1-p03
P2-d10
P3-e13
難波　寿明 **P3-q08**
南部　篤 **MS2-9-2**
P1-g18
P2-g12
P2-n25
P3-g01
P3-g03
P3-g04
南部　功夫 P2-j11
P2-q23
南保　友樹 P2-p02

に

仁井　理恵 S2-6-1-1
新倉　慶一 P3-b01
新里　絵美 **P2-d32**
新島　旭 P1-k08
新留　徹広 P2-e31
新美　純 P1-m05
新村　文男 P3-n14
新村　友里 P1-e12
熱川　豊紘 **P1-s14**
仁木加寿子 P2-n17
P2-n27
仁木　剛史 P2-n17
西　克治 P1-p12
西　克典 P1-n28
西　真弓 P2-j23
西　芳寛 P1-p15
西浦　武志 **P1-c22**
西尾亜希子 **P2-h12**
西尾　佳子 P2-n01
西尾　奈々 P3-l11
西尾　廣昭 **P2-a04**
西川　殷維 P1-c18
西川　徹 **S2-1-1-3**
O1-2-1-1
O1-9-1-4
P1-a34
P1-p06
西川奈津子 P2-l28
西木　禎一 P2-a26
P2-p04
西澤　佳代 **P1-m17**
西島さおり **P1-m07**
西島　壮 P1-k20
P3-l15
西嶋　直紀 OY1-10-3-3
西条　寿夫 P1-k02
P1-k18
P3-n09
P3-s07
P3-s09
西田　和彦 O1-4-4-3
西田健太朗 P1-c21
P1-c22
P2-b40
西田　知史 P2-k15
P2-l17
西田　智哉 P1-r13
西田南海子 **P1-l18**
西田　悠 P1-l12
西田　陽子 **P2-i17**
西谷　正太 **O1-9-4-1**
O1-9-4-4
P2-i01
西谷　真希 **P2-e05**
西谷　陽子 P3-o16
西辻　和親 **P3-b38**
西頭　英起 P2-n23
西冨　晃平 O1-6-1-3
仁科　正実 P2-f08
西野　哲朗 P1-q24
西野　仁雄 P2-d03
西原　佑 P1-q07
西原　真杉 P3-n04
西丸　直子 **P1-k11**
西丸　広史 **P3-g15**
西宗　敦史 **O1-2-2-2**
西村　一成 P1-e05
西村　欣也 P3-p12
西村　信城 O2-5-1-1
西村　正樹 P1-b10
西村　方孝 P2-i05
P3-r17
西村　基志 **P3-b14**
西村　幸男 P2-i28
P2-j01
P2-j03
西村　幸香 P1-p19
P3-m04
西村　嘉晃 **P1-e10**
西村　嘉洋 P3-m04
西村（穐吉）幸子 P1-c27
西本　高明 **P2-e31**
西本隆之助 P2-r16
西森　克彦 P3-m26
P3-n12
西森　利數 P1-j04
西山あやか P2-c27
西山　潤平 P3-i03
西山　信好 P1-c18
P3-o07
P3-o08
西依　淳 P3-i13
新田　淳美 P3-c07
二宮　太平 **P2-h25**
二宮　孝文 **P2-c15**
二宮　碧 **P2-f05**
P2-k08
P3-p15

二ノ宮裕三 P3-i08
P3-j04
牛 建国 **P3-k18**
丹羽 真一 **S2-5-2-5**
丹羽 伸介 **P1-c08**
丹羽 均 P1-j05
丹羽 政美 P2-m26
P3-r21
丹羽 正美 **LS6-2**
任 静 P2-c17

ぬ

額田 敏秀 **P1-a14**
沼川 忠広 **P1-e26**
P2-f05
P2-k08
P2-o24
P3-p15
沼崎 理英 P3-k02
沼澤 聡 P1-n25
沼田 亮太 **P2-i21**
沼山 恵子 O2-4-3-2

ね

根岸 隆之 O1-6-2-3
P2-j21
P2-m23
P3-n19
P3-n22
根岸 義勝 **P3-j16**
根本 知己 P3-e11

の

能條 英紀 P1-m10
P2-q27
P2-q28
野内 類 O1-5-2-2
能智 禄弥 P3-e18
野口 泰基 **P2-h21**
野阪 哲哉 P3-k19
野崎香菜子 P2-f02
野崎 大地 O2-9-4-3
P1-g10
P2-j08
P3-g05
P3-g09
野崎 輝夫 P1-k09
野澤（石井）玲子 P2-a11
能瀬 聡直 **S2-6-1-1**
P3-q16
P3-s02
野瀬 佳奈 P2-p02
能勢 弓 P2-n20
野田 貴大 **P2-i13**
野田 朋裕 **P1-r17**
野田 亮 P2-f14
野田 昌晴 P3-n14
野田 百美 P1-l26
P3-o23
野田 康剛 **P2-g04**
野田 幸裕 P1-p10
能登谷智則 P3-n07
野中 綾子 **P1-m14**
野中 茂紀 P3-e01
野中 成吾 **O2-10-1-2**
野中 隆 S3-2-2-4
野中 美応 **O2-3-4-3**
野中 大伸 P3-e22
P3-p22
野々村 聡 **P2-m15**
延原 理幹 P1-e28
信久 幾夫 P2-c08
野村 郁也 **P3-n02**
野村 昌平 **P2-e32**
野村 尚史 P3-d27
野村 寿博 **P3-a32**
野村 洋 P1-m14
P1-m22
P2-a29
P3-a25
P3-l18
野村 真樹 S1-6-2-2
野村 靖幸 P1-n14
野本 真順 **P2-k21**
P2-k24
海苔 聡 P3-d11
P3-p01
P3-p08
車田 正男 P2-h06
則武 厚 **P3-l12**
則竹 美菜 P2-m26

は

葩島 旭 P3-l17
羽賀 誠一 P2-n11
袴田 知之 P1-e21
萩原 英雄 **P2-o26**
P3-e07
萩原 明 P1-c07
萩原 一平 **LS13**
朴 蓮花 P1-a12
P1-i18
P3-a10
P3-a11
羽倉 信宏 P2-q23
狭間 啓佑 **OY1-10-4-3**
橋井美奈子 **P1-d29**
橋岡 禎征 S3-1-2-1
橋川 浩一 **P1-m22**
橋田 耕治 P2-b28
P2-n24
P3-b37
橋爪 寛 O1-5-2-2
P2-l27
P2-m22
橋爪 幹 **O1-5-1-1**
橋詰 良夫 P2-s02
橋本 篤志 **P3-q26**
橋本恵美奈 P3-b32
橋本敬一郎 P2-o26
橋本 謙二 P1-p08
橋本 浩一 **S3-3-2-4**
O2-3-4-2
P2-a03
P2-b04
橋本 重夫 P3-p07
橋本 隆 **P3-j28**
橋本 照男 **P1-i04**
橋本 尚詞 P3-p25
橋本 均 OY1-10-2-4
OY1-10-4-3
P2-k05
P3-e15
橋本 博美 O1-9-2-3
橋本 雅史 **P2-g17**
橋本 光広 **S3-8-1-5**
P2-s03
橋本龍一郎 P3-n05
橋本 亮太 **S3-9-1-1**
O1-6-1-3
O2-3-1-3
P2-o22
P2-p03
橋本谷祐輝 O2-3-4-2
蓮尾 博 **P3-p06**
長谷川 功 O2-1-1-1
O2-8-2-3
P1-l25
P1-s02
P2-q24
P2-q25
P3-h24
長谷川恵理 P3-d21
長谷川一子 P2-n19
長谷川孝一 O1-3-3-3
O1-9-2-4
OY1-10-1-4
長谷川俊介 **P1-m15**
長谷川有美 P3-n07
長谷川宏幸 P3-k05
長谷川麻衣子 O2-8-4-1
長谷川成人 S2-7-1-2
S3-2-2-4
P1-n04
長谷川由香子 P2-g04
長谷川良平 P2-g04
P2-q22
P2-q22
馳澤盛一郎 P1-k19
畑 憲太郎 **P1-e32**
畑 直樹 **P3-d33**
畠 直輝 O2-10-2-1
畠 義郎 P1-h04
P1-h14
P1-h15
P3-d16
畠中めぐみ P2-j14
畑中 伸彦 P1-g18
P3-g01
畑中 悠佑 P2-b07
P3-b11
畠中由美子 **O1-4-1-2**
畑野 裕一 P1-r03
畠野 雄也 P1-l25
秦野 伸二 **O2-7-2-3**
P2-o08
蜂須賀淳一 S3-9-2-3
八田 公平 O1-5-1-4
八田 稔久 P1-p16
服部 栄治 P1-p08
服部功太郎 P2-n04
P3-e13
服部 剛志 P2-k05
P3-c09
服部 信孝 O1-7-4-1
P1-n26
服部 憲明 **P2-j14**
服部 範子 P3-m04
服部 光治 P1-e08
P1-e18
P1-e20
服部 幸雄 P3-p14
羽藤 愛 P2-p15
花井茉沙美 P1-e27
花川 隆 S1-5-2-3
P1-n22
P2-r05
P3-m03
花嶋かりな O1-4-4-1
P2-d06
P3-e28
花園 元 P3-i03
花村 健次 P2-b11
P3-a02
P3-b15
羽生 亜紀 P3-r18
羽田 栄輔 **O2-3-1-4**
羽田 佳人 **P3-h08**
羽場 亮太 **OY1-10-2-4**
馬場 明道 OY1-10-2-4
OY1-10-4-3
P2-k05
P2-p06
P3-e15
馬場 敦 P1-e18
P1-e20
馬場 胤典 P1-o06
馬場 広子 P2-b38
P2-c02
P3-b30
濱 徳行 **P3-r24**
濱 裕 **S3-6-1-4**
濱 結香 P1-i28
濱川みちる P2-f10
P2-f15
浜口 亜也 **P2-n02**
濱口 晴也 P2-b06
浜崎佐和子 P2-f02
浜崎 雄太 P1-r03
P3-r13
濱崎 歩 P1-e24
浜崎 浩子 P2-l08
P3-l02
濱島 丈 O2-7-4-3
濱島 誠 P3-b29
濱田 健吾 **P1-p02**
濱田 耕造 P1-l16
濱田 聡子 P1-g08
浜田 駿 **P2-a02**
濱田 信城 P2-e08
濱田 祥紀 P3-n12
浜名 洋 P2-a19
浜中 順也 P2-b28
濱野 拓也 P2-k27
浜之上 誠 P1-b32
P2-e14
濱村 賢吾 OY1-10-2-2
早川 徹 **P1-k01**
早川 博章 **P1-a08**
早川－矢野佳芳 P1-n03
早崎 華 **P2-b24**
林 亜錦 **OY1-10-4-1**
OY1-10-4-4
林 明子 P2-c02
P3-b30
林 亜矢子 **P1-s04**
林 和子 **P3-l13**
林 周宏 **O2-4-1-3**
林 謙介 **P1-e12**
林 功栄 **O2-8-4-3**
林 崇 **S3-2-1-1**
林 拓也 **P3-o18**
林 宣宏 P2-o26
林 紀行 O1-7-3-1
林 秀樹 **O1-4-4-4**
林 文祥 P1-j12
林 正道 P2-m09
P2-m11
林 真理子 **P3-a19**
林 基治 P2-m25
林 基弘 P3-q09
林 泰資 **P3-p14**
林 康紀 P3-s11
林 勇一郎 **P2-r01**
林 由里子 O1-3-2-1
林 良憲 **P1-q09**
P3-o20
林 隆介 **O2-8-2-2**
林田 草太 P3-k03
林中 恵美 P3-d12
P3-o26
早田 敦子 OY1-10-2-4

OY1-10-4-3
葉山　達也　S2-6-1-5
P3-a24
原　久美子　P2-p08
原　晃一　**P2-p24**
原　真一郎　P1-h05
P1-h23
P2-h02
原　央子　P1-d18
P3-r18
原　とも子　P1-e25
原　英彰　P2-b28
原　宗嗣　**P1-p15**
原　弥生　P1-l03
P1-l06
原　嘉信　O2-1-1-2
P3-r12
原澤　寛浩　P2-l06
原田　美里　P1-b25
P2-a05
P2-a06
原田　彰宏　**P1-e14**
原田　佳奈　**P2-c01**
原田　高幸　O1-4-1-3
P2-e20
原田　武志　**P2-e28**
原田知加子　O1-4-1-3
原田　信広　P2-j18
原田　暢善　**P3-h19**
原田　英斉　P3-e25
原田　広信　P3-p17
原田　史敏　**P3-j02**
針生　彩　O2-4-3-1
P3-d01
針谷　由美　P1-l20
播磨　輝　**P3-r06**
春国　梨恵　P1-l11
P2-l23
春野　雅彦　P2-k17
P2-l06
P2-l07
P3-m15
潘　世秀　P1-h27
半田　高史　**P2-l23**
半田　宏　P1-p17
板東　高功　**P1-f04**
阪東　勇輝　**P2-d22**
板東　良雄　**P1-p01**
P2-c05
P2-c06
坂内　四郎　P1-r26
坂内　博子　P1-c20
坂野　拓　**O2-8-3-1**
坂野　晴彦　P1-o09
阪野　英幸　P1-e08

ひ

日浅　未来　**P2-a08**
日置　寛之　O1-8-2-2
P1-e11
P1-h27
P1-i01
P1-i07
P1-r28
P1-s01
P2-g01
P2-g02
比嘉　円　O1-3-1-2
檜垣小百合　**P2-n13**
P3-c03
東　一善　P2-c21
東　伸明　P1-p16
東　秀好　P1-j15
東　雄二郎　P3-e29
東　洋一郎　P1-c22
P3-e22
東島　眞一　O1-7-1-1
O1-9-4-2
P2-g03
P3-d14
東田　陽博　P1-d29
東山　繁樹　P1-e29
P3-e26
疋島　啓吾　P2-p24
引田　幸児　P2-i15
樋口　重和　P1-l14
樋口　輝彦　P2-o25
樋口　秀男　P3-e01
樋口　宗史　P1-k05
樋口　文宏　P2-p17
P2-p18
樋口　真人　O1-6-1-4
O2-3-1-4
肥後　心平　P2-j18
P2-j19
肥後　範行　P2-j01
P2-j03
P3-c03
久岡　清子　P2-m26
久岡　朋子　**P3-d26**
久恒　昭哲　P1-b16
P1-o08
P1-q04
P2-n14
P2-o06
久恒　辰博　O2-7-4-4
P2-m24
P3-e08
P3-e18
久留　一郎　P3-d16
久永　眞市　P1-b22
P1-c05
P1-n04
P2-e19
P3-b02
久野　節二　P1-k23
肱岡　雅宣　P1-q04
菱田　竜一　S2-9-1-2
P1-i03
P1-i05
P1-i13
P2-h07
P2-i07
備前　典久　**P1-d14**
肥田　昌子　**S1-7-1-6**
P1-l14
飛田　秀樹　P1-c13
P1-f02
P2-d03
P2-e03
P2-f10
P2-p25
肥田　裕丈　**P1-p10**
樋田　陽子　P1-n03
日高　聰　**O1-8-3-3**
秀　和泉　P1-o13
P1-q05
P2-c01
日出山拓人　**S2-8-1-2**
P1-o15
尾藤　晴彦　O2-3-4-3
P1-r28
P3-a15
P3-l17
P3-m27
等　誠司　**S3-1-2-3**
P1-d19
樋野　興夫　P1-p24
日比　正彦　**S3-8-1-1**
P1-c28
日比野　俐　P3-b37
日比野里美　P3-d16
氷見　敏行　**P1-p22**
檜山　武史　**P3-n14**
平井あき奈　P3-c07
平井　幹士　P2-a22
平井久美子　P1-a14
平井　里実　P1-g16
平井　志伸　P1-d15
P1-d21
平井　秀一　P2-d31
平井　大地　**P2-l22**
平居　貴生　P2-a04
平井　高志　**P1-i17**
平井　宏和　**P1-e22**
平井　博之　OY1-10-2-4
平井　康治　**P3-j13**
平尾　拓也　**P2-j17**
平尾　智子　O2-4-2-3
平上ゆかり　O2-4-4-2
平澤　孝枝　P2-a32
平嶋　尚英　P1-s12
平島　雅也　O2-9-4-3
P3-g09
平瀬絵美子　P3-m10
平瀬　肇　**LS1-1**
P1-f03
平田たつみ　O1-4-3-2
O1-4-3-3
P1-e13
平田　普三　**O1-8-4-2**
P1-a11
P2-b02
平田　雅之　**S3-4-2-5**
O2-1-1-3
P1-r10
P2-r02
P3-m06
平田ゆかり　P3-b29
平田　豊　P2-r03
平田　快洋　P2-g12
P3-g02
P3-g04
平塚　徹　**P1-n16**
平野　成樹　P1-o01
平野靖史郎　P3-n19
P3-n21
平野　照之　O2-7-2-2
平野　丈夫　O2-3-2-1
O2-3-3-1
P2-c27
P2-d22
平野　牧人　**O1-7-3-4**
平野瑠里子　P3-l14
平場　勝成　P3-i21
平林　敬浩　P1-f10
P3-c08
平林　美樹　**P1-q23**
平林　義雄　P1-b20
P3-q03
平原　幸恵　P1-j03
P1-o23
平松　千尋　**P2-h05**
平松　俊行　P3-s10
平松　直樹　**P1-b06**
平松　亮　**P3-p20**
比留間弘美　P1-c09
P3-f01
廣江　総雄　**P2-r24**
廣川　信隆　**S2-2-2-1**
S2-2-2-3
O2-4-1-4
P1-c08
広沢　徹　P3-o14
廣瀬　明　P1-q15
廣瀬　謙造　P1-h26
P1-s05
P2-b26
廣瀬　聡　P3-r26
廣瀬　智士　**O2-6-1-3**
廣瀬　秀顕　**P1-r09**
廣田　秋彦　P3-r24
廣田　耕志　P1-o07
廣田　直也　P2-o18
廣田　ゆき　O2-5-1-4
P2-d07
P3-e01
廣地　恒雄　**P3-i18**
廣中　直行　P1-m05
P1-n22
廣野　順三　O2-8-1-3
P2-a19
廣谷　定男　P2-g10
樋脇　治　**P1-g11**
P1-g12

ふ

黄　詩惠　P3-e01
黄　錦鴻　O2-4-1-3
笛田由紀子　**P3-n18**
P3-o24
深井　朋樹　S3-7-2-2
P1-b38
P1-l11
P2-l23
P2-q17
P3-a13
P3-h18
P3-r09
P3-r14
深尾陽一郎　P3-c02
深川　愛未　P1-c21
深澤　元晶　**P1-k26**
深澤　有吾　O1-9-3-4
P1-c07
P2-b03
P2-b10
P2-g05
深澤　洋滋　P1-j13
深田ひとみ　**P1-c26**
深野　天　P3-r18
深堀　良二　P1-m17
P1-m18
P1-m28
P2-l01
深見　伸一　P2-o19
深谷　親　S1-1-2-1
深谷　昌弘　O1-2-2-1
P2-a03
福井　巌　**P2-q05**
福井　隆雄　**P2-g08**
福井　直樹　P3-l22
福井　一　P3-k10
福井　裕行　P3-k21
福井めぐみ　P3-k04
福井　義浩　P1-d07
福内　友子　**P2-o09**
福崎　由美　P3-p21
福澤　翔太　P2-n02
福士　清　P1-o01
福島菜奈恵　P2-e16
P3-e31

福嶋　伸之 **P1-e04**
福島　穂高 S2-1-2-3
P2-k22
P2-k23
P2-l09
福嶋　誠 **P2-r27**
福島　康弘 P1-a08
P1-a21
P3-a30
P3-a31
P3-q22
福田　敦夫 **S2-3-1-3**
P1-a23
P1-c19
P2-a15
P2-b24
P3-j22
福田　諭 P3-e18
福田　論 P2-d17
福田　隆浩 P3-p25
福田　敏史 **P1-e16**
福田　寛 O1-5-2-2
福田　浩士 P1-g11
P1-g12
福田　正人 **S2-1-1-2**
福田　光則 P1-c05
福田めぐみ **P2-j13**
福地　守 P3-c04
P3-c07
P3-c15
福土　審 P2-j16
P2-l11
福永　浩司 O1-2-2-4
O1-7-2-3
P1-b28
P3-o19
福西　昭子 **O1-4-2-3**
福西　克弘 P1-d07
福原　竜治 P1-n21
福間　良平 O2-1-1-3
福光　秀文 **P1-e27**
P2-e07
P2-p05
福村　直博 **P1-h28**
福本素由己 S3-9-1-1
P2-o22
P2-p03
福森　良 **P2-a01**
福山　秀直 P1-k24
P2-f13
P3-l25
P3-s04
袋谷　賢吉 P3-a21
藤井　聡 P1-c13
P1-m08
藤井　重元 P1-c11
藤井　崇 **P2-o25**
藤井　直敬 **S3-4-2-3**
S3-4-2-5
P2-r06
P2-r07
P3-n07
藤井　将人 **P1-a10**
藤井　佑太 P1-o26
藤枝　智美 **P1-k19**
藤岡　仁美 **P3-e21**
藤岡　祐介 P2-o03
藤掛　伸宏 O2-7-1-2
P2-o01
藤川　顕寛 P3-n14
伏木　宏彰 P1-l12
藤木　康久 **O1-5-2-3**
藤澤　隆史 **O1-9-4-4**
藤澤　信義 P1-l25
藤下加代子 OY1-10-2-3
藤島　和人 S3-8-1-4
藤末　慎 P1-e17
藤田　梓 O2-7-3-1
藤田　一郎 O2-8-2-4
O2-8-3-4
P1-h08
P2-h13
藤田　恵理 O2-4-1-2
藤田恵理子 **P1-f11**
P3-f02
藤田　一寿 **P2-q10**
藤田　公和 **P1-q02**
藤田　幸輔 **P3-l07**
藤田　節子 P1-q09
藤田　貴大 P2-h03
P2-h04
藤田　亜美 **P1-a12**
P1-i15
P1-i16
P1-i18
P3-a10
P3-a11
藤田　典彦 P3-m06
藤田　啓史 **P1-d05**
藤田　寛美 O2-7-1-2
藤田　政隆 P2-b37
P2-d03
藤田　昌彦 **P1-q18**
藤田　盛久 O1-8-4-2
藤田　祐之 O1-7-3-3
P2-n01
藤田　幸 **P2-e01**
P2-e12
藤田　洋介 P3-a21
藤田　玲子 P1-b25
P2-a05
P2-a06
藤谷　雄二 P3-n21
藤中　俊之 O2-7-4-1
藤永竜太郎 **P3-c24**
藤林　靖久 P1-q11
藤原　広明 P1-j11
藤巻　則夫 P3-m06
藤本　章博 P2-i27
藤本　淳 **P2-k15**
P2-l17
藤本　健一 O1-5-2-4
藤森　功 P1-l02
藤山　文乃 O1-8-2-2
O2-9-4-2
P1-i01
P1-i07
P2-g01
P2-g02
藤吉　兼浩 P3-d11
P3-p08
藤吉　好則 P3-a05
藤原一志朗 O1-3-3-3
藤原　俊輔 P2-c01
藤原　清悦 **P1-m09**
藤原　大亮 **P1-b34**
藤原　俊之 S1-5-2-4
S3-7-1-3
P2-f12
P2-f16
藤原　智徳 P3-a27
P3-c19
藤原　直彦 P3-r16
藤原　宏子 P2-i22
藤原　正美 P2-s02
藤原　正幸 P3-c02
藤原　真幸 P3-i14
藤原　裕士 P3-f02
二橋　元紀 P3-g06
二ッ橋昌実 P2-n07
二村　隆史 **P2-o23**
淵上　学 S3-8-2-3
渕上　靖史 P3-r19
P3-r20
淵野　雄太 P2-a29
渕野　裕 **P2-m18**
船越　洋 P3-e07
船越　結 P2-a07
船戸　弘正 **O1-9-3-3**
P2-l10
船橋新太郎 P1-k22
P2-l18
P2-m02
船橋　靖広 **P1-e17**
P2-d10
舩橋　利也 **P2-k03**
P2-k08
船曳　康子 **P2-m19**
船水　章大 **P1-m25**
舟生　勇人 P3-m05
文沢久美子 P1-o25
麓　正樹 P1-b19
古市　貞一 O2-4-1-3
P1-d05
P1-f03
P1-p26
P2-b38
P2-c14
古江　秀昌 P1-i27
P1-j06
P2-a24
古江　増隆 S3-9-2-3
古川　絢子 P2-b22
古川　昭栄 P1-e27
P2-e07
P2-p05
古川　智範 P1-a23
古澤　清文 P1-g05
古瀬　民生 **P1-p27**
古瀬　充宏 P1-b20
古田　大祐 P1-e04
古田　貴寛 O1-8-2-2
O2-9-4-2
P1-h27
P1-i06
P1-i12
P1-m13
P2-g01
P2-g02
P2-h01
古田　貴實 P1-i07
古田　都 P2-f05
P2-k08
古谷　裕 **O2-3-1-1**
古屋亜佐子 O2-4-1-3
P1-f03
古家喜四夫 P1-c13
古屋　茂樹 P1-b20
古谷　雅治 P1-i26
古屋敷智之 **S3-8-2-1**
P1-e11
P1-k14
P2-b27
P3-c21

へ

ヘスラーニール P3-n01
別所　親房 **P2-l04**
篦伊　智充 **P3-j19**
ベリエジャンピエール P1-b10
ヘンシュ貴雄 S3-6-2-1

ほ

侯　旭濱 P2-b21
法貴　葉子 P3-r19
P3-r20
北條　泰嗣 P2-b07
P2-j18
P2-j19
P3-b10
北條理恵子 P3-n21
宝谷　剛志 P1-g08
芳原　輝之 **P2-p11**
P2-p17
P2-p18
蓬莱　敦 P3-c23
朴　蓮花 P1-i15
保坂　亮介 P2-g13
星　英司 **P2-g12**
P2-g15
P2-g16
P2-g17
P2-g18
P3-g02
P3-g04
P3-l04
星　詳子 P1-l13
P3-i26
星子　麻記 **O1-3-1-3**
星野　研洋 P1-p05
P1-p09
星野　幹雄 **S3-8-1-2**
O2-4-3-3
P1-e10
P1-f05
P1-f06
P2-d05
P2-d28
細井　誠 P3-r13
細江さよ子 P3-k20
細貝　正江 **P1-j25**
細川　千絵 **P2-b20**
細川　智永 P1-b22
細川　浩 P1-i02
細川まゆ子 P3-n22
細島　頌子 P2-b21
細田　千尋 **P3-m03**
細田　浩司 P1-m15
細田　洋司 P1-p15
細野　崇 P3-b38
細見　明子 **P2-o04**
細谷　孝充 P3-s10
細谷　俊彦 **S2-6-1-4**
P1-h13
P2-d24
P3-d32
細谷　晴夫 **O2-10-3-4**
P1-q13
P3-q26
穂積　直裕 P1-a24
P1-c19
P1-c25
ポピエルヘレナ・明子 **O2-7-1-2**
洞口　貴弘 **P2-m13**
堀　悦郎 P1-k02

P1-k18
P3-n09
堀　修　P2-b28
P2-n24
P3-b37
堀　智勝　P3-l23
堀　紀雄　P1-n18
P1-n19
保利　一　P3-n18
堀　弘明　P2-o25
堀　雄一　P1-g04
堀　由紀子　P2-l16
P2-l21
P2-l25
堀井　謹子　**P2-j23**
堀井-林謹子　P2-b36
堀内　大輔　P1-m23
堀内　道雄　P1-c25
堀内　泰江　**P2-p01**
堀江　秀典　**P2-e08**
P2-f08
P3-j26
堀江　亮太　S3-8-1-4
P3-l26
堀尾　恵一　P2-q06
堀尾　奈央　**P3-i09**
P3-j04
堀尾　嘉幸　P2-d21
堀金慎一郎　P3-l17
堀川　順生　P1-r22
P2-i21
堀川　友慈　**P3-i05**
堀川　英喜　S1-9-1-2
S3-1-2-1
堀口喜久美　OY1-10-1-3
堀越　朋恵　P2-d02
堀田　悠人　**P1-l22**
堀之内和広　P3-d17
堀本　賢　P1-o07
本郷　道夫　P2-l11
本城　達也　P1-s06
本庄　美穂　P2-a34
本多　健治　P3-o23
本田　岳夫　OY1-10-3-1
P2-d11
P2-d14
本多　卓也　**P2-j08**
本多　武尊　**P1-q24**
本田　直樹　O2-10-1-2
誉田　大仁　O1-6-1-2
本田　学　S1-5-2-3
P1-n22
P3-m03
本田　稔　**P3-q24**
本田　裕子　P2-a17
本多　祥子　**P1-m13**
本多　芳子　O2-7-3-4
本田　芳成　**P2-c12**
本堂　亜紀　P2-j15
本間　生夫　P1-j18
本間　光一　P3-l01
本間　耕平　**O1-8-3-2**
本間　俊作　**P2-e29**
本間誠次郎　P2-j18
本間　大悟　**OY1-10-4-2**
本間　典子　P1-c08
本間　悠介　**P2-i07**

ま

馬　雲飛　**P1-h27**
米田　宏　P2-n26
P2-n27
前川　知子　**P1-l03**
前川　素子　O2-4-3-2
P1-k16
P1-p08
P2-p02
前迫　真人　**P1-n06**
P1-n10
前迫　人　O1-6-2-2
前澤　陽輔　P2-o21
前島　洋　**P1-e24**
前田　健二　P2-o23
前田　定秋　P1-o20
P3-b24
前田　新一　P1-r17
前田　誠司　P1-k01
前田　武彦　P1-j13
P3-o25
前田　健康　S2-9-1-2
P1-i03
前田　太郎　P1-r12
前田　智司　P1-n12
前田　信明　**P1-e05**
P2-b12
P2-d27
前田　紀子　P1-b23
前田　仁士　O2-3-2-4
P2-d17
前田　昌子　P1-j12
前田　正信　P1-j22
P1-j23
前田　瑞夫　P2-o10
前田　美穂　P2-f09
前田　寧　O2-7-2-2
前田　理亜　P2-e06
牧　敦　P1-l15
P1-l17
P2-m18
槇　宏太郎　P2-p02
眞木　崇州　P2-n01
牧野佳用子　P1-f10
牧野　誠夫　P1-r26
牧之段　学　P2-o18
P2-o19
真喜屋宏美　O1-4-3-2
正岡　実　P3-d30
P3-d31
正木　茂夫　**P1-f07**
政平　訓貴　P3-p22
正水　芳人　**P1-s02**
正本　和人　P1-i14
正脇　綾　P1-j05
間島　慶　O2-8-2-3
P2-q24
P3-h24
桝　和子　P2-d16
桝　正幸　P2-d16
馬杉（時田）美和子　**P3-m14**
増子　貞彦　P2-a17
増田　明　**P3-m16**
P3-m17
増田　麻未　P1-m05
舛田香央里　P3-k20
増田　潤哉　**P1-c24**
増田　隆博　S1-9-1-4
OY1-10-2-1
増田　匡　P1-f02
P2-p25
増田　竜也　**P1-i02**
増田　寿明　**P2-c09**
増田　知之　**P2-d18**
増田　浩　O2-8-2-3
P3-h24
増田　雅美　**S2-7-1-2**
増田　美和　**P3-j06**
増田洋一郎　**S3-6-2-3**
増本　年男　**P2-a26**
桝屋　啓志　P1-p27
眞溪　歩　P3-m06
町田　勇気　P1-f09
松居亜寿香　**P1-f08**
松井　広　**P2-b10**
松井　崇　P3-e09
松井　秀彰　**O1-7-4-2**
松井　秀樹　P2-a26
P2-p04
松井ふみ子　P3-e29
P3-o10
松井　三枝　P3-s08
P3-s09
松井　亮介　P1-g18
P1-h09
松石豊次郎　P1-p15
松浦　哲也　**P1-i11**
松浦　徹　O2-7-2-1
P3-d06
松尾　明典　**P1-b10**
松尾　勲　P1-d03
松尾　聡　P1-j25
松尾　健　**O2-8-2-3**
P3-h24
松尾　直毅　P3-q06
松尾　有華　O2-7-3-3
松尾　由理　**P2-n21**
松岡　一郎　P3-f03
松岡　信也　P1-p09
松岡　俊行　P2-b27
松岡　洋夫　P2-p15
馬塚れい子　P3-l26
松川　隆　OY1-10-2-3
松川　通　P2-e05
松川　睦　**P3-j01**
松木　則夫　S3-10-1-2
P1-c23
P1-d34
P1-e15
P1-e20
P1-m14
P1-m22
P2-a28
P2-a29
P3-a25
P3-l18
P3-r25
P3-r27
松坂　義哉　**P2-g14**
松崎　鮎美　P3-f02
松崎　周一　P2-r04
P3-r07
P3-r23
松崎　伸介　P1-n16
P2-k05
P3-c09
松崎　智彦　P3-b18
松崎　秀夫　**O2-7-3-1**
P3-p26
松崎　文雄　O2-4-4-4
P1-d20
P3-c25
P3-d13
松崎　政紀　**LS1-2**
S2-6-1-5
P2-b19
P3-a24
松崎三記子　P3-p28
松崎　光博　P2-p04
松崎　有未　P1-d01
松崎　竜一　S3-5-1-4
松澤　大輔　P1-m21
P2-k04
P3-l16
松下光次郎　S3-4-2-5
P1-r10
P2-r02
松下　佐知　P3-e26
松下　夏樹　**P3-e26**
松下　英明　**P1-q04**
松下　博昭　**P2-p04**
松下　正之　P3-c16
松下　康弘　P1-r24
松島　貴子　O2-7-4-3
松島　俊也　**O2-9-3-3**
P2-m08
P3-l01
P3-m08
P3-m09
松田　恵子　**S3-2-1-3**
松田　賢一　**O1-9-2-2**
P1-j03
P1-o23
P3-j28
松田　晋一　P3-n14
松田　真悟　P1-m21
P2-k04
P3-l16
松田　信爾　S1-2-2-4
P3-a32
松田　輝　**P1-j09**
松田　敏夫　O1-3-2-1
P1-b06
P2-c19
P2-p06
P3-e15
松田　浩珍　O2-7-3-4
松田　道行　P1-e06
P2-d28
松田　幸江　P1-e18
松田　芳樹　**P3-p27**
松田　良一　P2-m14
松田　和郎　**P2-h01**
松戸　隆之　P2-q07
松永　英治　**O2-9-2-1**
松永　民秀　P1-f02
松永　直哉　S1-7-1-3
OY1-10-2-2
OY1-10-4-1
OY1-10-4-4
松永　昌宏　**P3-k01**
松永　裕子　P3-e04
松永　渉　**P2-h15**
P2-h24
松並　範晃　P2-b01
松波　宏明　P3-i09
松野　仁美　**P3-a12**
松葉由紀夫　P2-p02
松橋　眞生　P2-f13
P3-l25
松林　潤　P2-f13
松林　完　P3-d23
松股　美穂　**P1-k16**
松村　潔　P1-i02
松村　道一　O2-6-1-3
P2-j12
松本　明　P2-e31
松本　岳　P1-q02
松本　恭一　O1-6-1-2
松本　邦弘　O2-4-2-3
松本　恵介　P2-j27
P2-j28
松本　健　P1-l06
松元　健二　**P2-m12**

松本早紀子 P2-e06
松本　禎之 P1-l18
松本　茂二 P1-j01
松本慎二郎 P1-o09
P2-o12
松本　剛史 P3-r19
P3-r20
松本　知也 **S3-8-2-3**
松本　直子 P2-r18
松本　直幸 P2-k17
P2-m01
松本　有央 **P2-h18**
P2-h22
P3-l05
P3-r05
松本　博志 P3-o16
P3-p09
松本　弘嵩 O2-4-4-4
松本　麻依 P3-k21
松本　匡史 P3-n14
松本　昌泰 P1-q05
松本　正幸 **S1-10-1-1**
松本真知子 P3-k05
松元まどか P2-m12
松本光比古 P2-a06
松本　幸久 **P2-l05**
松本　陽 P1-o25
松本　由樹 **P1-b17**
松本　理器 P3-l25
松谷　裕二 P3-p02
P3-p03
松山　知弘 P1-q12
P2-p20
P2-p21
P2-q01
的崎　尚 O1-3-2-1
真鍋　俊也 P2-a02
眞部　寛之 **O2-8-1-1**
P3-j07
P3-j08
真野　利之 O1-7-3-4
間野　陽子 P3-n06
馬渕　洋 P1-d01
丸岡　久人 S2-6-1-4
P1-h13
P2-d24
P3-d32
圓子　慶一 **P1-c25**
丸谷　圭 P1-a24
丸山　一郎 O1-7-2-1
O1-8-4-1
P1-m07
P3-i14
丸山　隆志 P3-l23
丸山　拓郎 O1-4-2-3
丸山　千秋 **P1-d15**
P1-d21
丸山　登士 O1-3-2-1
丸山　正人 P1-g08
圓山　由子 **P3-h25**
丸山和佳子 O1-7-4-4
P2-n20
P3-p28
馬渡　一浩 P2-e05
万代　道子 O1-8-3-2

み

三浦　郁生 P1-p27
三浦健一郎 **O1-8-1-4**
P1-h18
P3-h05
三浦　祥子 P2-j16
三浦　正巳 P3-p12
三浦麻悠子 **P1-e20**
三浦真理子 P3-h08
三浦　桃子 O2-9-3-3
三浦　裕 P2-n09
三上　章允 P2-l22
三上　義礼 P1-b13
P1-b14
三木恵美子 P3-p21
三木　健寿 P1-k07
P2-k27
三木　崇範 P1-b17
三木　恒治 P1-j28
右田　啓介 **P1-a05**
三國　貴康 O1-4-1-1
P1-d32
三國　信啓 P3-l25
御子柴克彦 P1-c20
P2-c23
P2-d31
P2-s03
三澤　透 P1-c06
三澤日出巳 S2-8-1-2
O2-7-2-4
味澤　佑美 **P2-b39**
三品　昌美 O1-3-4-3
O2-3-1-2
O2-3-2-2
O2-3-2-3
O2-3-2-4
P1-g02
P3-a03
P3-l17
P3-m27
三島　和夫 **LS4**
S1-7-1-6
P1-l14
三嶋　竜弥 P2-e30
P3-a27
P3-c19
水井　利幸 **P1-e25**
水江　由佳 O1-6-1-2
水尾　圭祐 **P3-o16**
P3-p09
水上　浩明 O1-5-2-4
P1-g18
P1-h09
水川　奈己 P3-k21
水口　暢章 **P2-g06**
水口　博之 P3-k21
水口　雅 P1-p20
水口留美子 **P3-i15**
水澤　英洋 P2-o07
P2-o13
水島　希 P1-s17
水田依久子 O1-7-4-1
水田恒太郎 P1-a12
P1-i15
P1-i18
P3-a10
P3-a11
水谷　健一 P2-d06
P3-e28
水谷　浩也 P1-a29
水波　誠 P2-l05
水野　彰人 P1-n03
水野　勝広 **P2-l14**
水野　敬 **P2-m05**
水野　潤造 **P3-r21**
水野　隆明 P2-e14
水野　貴之 P2-m07
水野　哲也 P1-n05
水野　敏樹 P2-o04
水野　浩 P2-i15
水野　誠 P3-o06
水野　正明 P1-d24
水原　英里 P2-c27
水挽　貴至 P2-k20
三角　香世 P1-i23
三角　吉代 P1-f02
P2-d03
水村　和枝 **S3-1-1-3**
O2-8-4-3
P1-j02
P1-j09
溝川　拓一 **P1-b21**
P2-b34
溝口　智子 P2-n21
溝口　博之 P1-n05
溝口倫太郎 P1-h08
溝曽路祥孝 **P1-k27**
三田さくら **P1-e13**
箕田　修治 O2-7-2-2
三谷　章 P2-f13
道川　貴章 P2-s03
道川　誠 P1-n12
P2-n09
P3-b38
道永昌太郎 **P1-b16**
三津井五智子 **P2-p22**
美津島　大 **P3-k26**
光田　幸司 P2-k21
光野　秀文 O2-8-1-4
三橋　賢司 P2-b07
光本　泰秀 P1-n24
P2-e32
P3-p13
P3-p23
三森　朋行 **P2-b27**
光吉まどか P1-l10
緑川　晶 P1-l23
皆川　栄子 **P1-o07**
皆川　泰代 **O2-9-2-2**
P2-l26
湊原圭一郎 **P3-a05**
三邉　義雄 P3-o14
P3-o15
南　千尋 P2-f13
南　哲人 P2-h23
南　雅文 P2-c13
P2-c18
P2-p22
南出　良平 **OY1-10-1-4**
南野　徹 **S1-7-1-5**
南本　敬史 P2-l16
P2-l21
P2-l25
P3-p11
南山　誠 P1-o09
P2-o11
P2-o12
箕越　靖彦 O1-9-2-3
三原　雅史 P2-j14
御船　弘治 P1-p15
美馬　達哉 **P1-k24**
P2-f13
三村　治 P2-p21
P2-q01
宮井明日香 P1-b33
P3-n27
宮井　一郎 **LS8**
S3-7-1-1
P2-j14
宮内　哲 P1-l19
宮尾　貴久 P2-k24
宮岡　等 P1-a31
宮岡　弥生 **P3-m02**
宮川　拓也 P1-f11
宮川　剛 **S2-1-1-4**
O1-3-2-1
P1-c13
P1-k13
P2-o26
P3-e07
P3-f03
P3-q06
宮川　博義 **S1-6-2-3**
S3-7-2-4
O2-10-2-3
P1-l20
P2-i15
P2-i16
P3-q17
P3-s01
宮川　桃子 **P3-e27**
宮城　達博 P1-q05
三宅　邦夫 P2-a32
三宅真次郎 P2-k19
三宅　美博 O2-9-3-1
宮坂　信彦 **O2-8-1-2**
P3-j05
P3-j06
宮崎　育子 O2-2-1-3
P3-b23
宮崎　一徳 **O2-7-2-1**
宮崎　太輔 S3-3-2-4
O1-4-1-4
O2-3-2-3
P2-b04
宮崎　孝 P2-f08
宮崎　剛 P2-o17
宮崎　智之 **O2-3-4-4**
宮崎　展行 P1-i16
宮澤　誠 P2-o10
宮地　孝明 **P2-a12**
宮下　英三 P1-h02
P1-h03
宮下　和彦 P1-i26
宮下　知之 P1-m23
宮下　真信 **P2-h08**
P2-h09
宮下　保司 S1-2-1-3
P3-r26
宮島　篤 P1-f04
宮田　信吾 **S3-1-2-5**
P1-b29
P1-n16
P3-c09
P3-k12
P3-k13
宮田　清司 P3-c22
P3-c23
P3-d04
宮田　卓樹 P1-d22
P3-d13
P3-d30
P3-d31
宮田　裕光 **P2-l26**
宮田麻理子 **S2-9-1-5**
P3-b05
宮田　龍太 **P1-q17**
宮武　伸一 P3-p20
宮地　栄一 P1-h11
P1-q02
宮地　重弘 P2-g12
P2-l22
P3-g04
宮道　和成 **P3-j11**
宮本愛喜子 P2-a20
宮本　章歳 P1-c20

宮本　敦史　**P1-r21**
宮本　大祐　P2-a29
P3-a25
宮本　武典　P2-i22
宮本　浩行　**P1-l16**
宮本　幸　O2-2-1-4
P1-o28
P2-p12
P2-p16
宮森　弘明　**P2-c11**
宮脇　敦史　S3-6-1-4
P2-s03
P3-r18
宮脇　寛之　P2-c27
三好　晶雄　P3-o07
三好　耕　**O2-2-1-3**
P3-b23
三好　康之　P1-o06
P3-c26
三好　良太　P3-d29
三輪　昭子　P1-d15
P1-d21
三輪　貴之　**P1-d22**
三輪　秀樹　**P1-a28**
P1-b03
P1-k19
三分一史和　O1-5-2-3

む

向井　秀夫　P1-b37
P2-b07
P2-j18
向野　雅彦　P2-f09
夢川　琢也　P2-k23
椋田　崇生　P2-f02
六車　恵子　**P2-c27**
虫明　元　P2-g13
P2-g14
P2-l11
P2-q13
P3-q27
武藤　彩　**O1-5-1-3**
武藤　淳　P2-p24
武藤　哲司　**P3-c05**
武藤　秀樹　P2-o10
武藤　美咲　**P2-d25**
棟居　俊夫　P1-p18
村岡　大輔　P2-j20
村岡　哲郎　P2-g06
村岡　慶裕　P2-f11
P2-f12
村垣　善浩　P3-l23
村上　亜弓　P3-q05
村上　理　P1-m03
村上　学　**P2-o14**
村上　邦夫　P3-a09
村上　公一　P1-p01
P2-c05
P2-c06
村上志津子　**P3-d15**
村上　慎吾　**P1-q15**
村上登喜子　P1-l18
村上　俊樹　P3-g13
村上　智彦　OY1-10-1-1
村上　博淳　O2-8-2-3
P3-h24
村上富士夫　**S1-6-1-1**
O1-4-4-3
O2-4-4-3
P1-d02
P3-d29
村上　安則　O1-4-3-2
村上　里香　P3-b37
村木　一枝　**P1-p11**
村越　隆之　P1-l01
P2-q07
村瀬　一之　P1-i21
P1-i22
P1-i24
P1-i25
村瀬　詩織　S3-1-1-3
村瀬　忍　**P3-l27**
村瀬　真一　**P1-k05**
村田　哲　P3-h02
村田　航志　**O2-5-1-2**
村田　考啓　O1-3-2-1
村田　勉　P3-m06
村田　美穂　O1-7-4-1
P2-n25
村田　祐造　**P2-a17**
村田　弓　P2-j01
P2-j03
村田　陽二　O1-3-2-1
村田　善晴　P3-c14
村部　直之　O2-3-2-4
P2-d17
P3-d24
村松　郁延　O1-2-2-2
村松　慎一　O1-2-1-4
O1-5-2-4
O2-7-1-2
P1-r24
村松　真　P1-a29
村松里衣子　**P2-d30**
村山　明子　P3-k27
P3-l03
村山　航　P2-m12
村山　繁雄　**S2-5-2-1**
村山　孝　O1-8-4-1
P3-i14
村山　千明　O2-4-4-4
村山　秀之　**P3-p21**
村山　正宜　**S1-6-2-4**
村山　美郷　**P1-i25**
室山　明子　P1-n24
P2-e32
P3-p13
P3-p23

め

目加田和之　P3-q05
恵　千晶　P2-k27
目黒　玲子　**P2-h06**
米良　貴嗣　**P3-k03**
孟　文翔　P1-e19

も

毛内　拡　**P2-a25**
毛利　彰宏　P1-p10
毛利　育子　O2-7-3-3
最上　嗣生　P1-h19
茂木　一孝　**P3-n10**
茂木健一郎　P1-m02
P3-j19
持尾聰一郎　P2-e13
持田　京子　P1-d03
持田　澄子　**S2-2-1-3**
P2-b13
持田　岳美　**P2-g10**
望月　敦史　S1-6-2-2
S3-8-1-4
P3-j21
望月　圭　**P2-m02**
望月　秀樹　O2-5-1-2
持丸　大輔　**P3-e19**
茂木　俊樹　P3-b24
本木　和美　P2-n04
本木　千春　P3-l15
本永　拓　O2-8-3-4
本宮　真　P3-f03
本吉　晃子　**P2-c14**
籾山　俊彦　**P1-b05**
桃井　隆　P1-f11
P3-f02
桃井真里子　P1-f11
百崎　久恵　OY1-10-4-3
森　麗　O2-7-2-2
森　郁恵　P1-b12
P3-j21
P3-l11
森　一生　P1-a15
森　和俊　P1-n28
森　啓至　**P3-n20**
森　憲作　O2-5-1-1
O2-5-1-2
O2-8-1-1
P2-p22
P3-e19
P3-e20
P3-i11
P3-i12
P3-i16
P3-j07
P3-j08
P3-j09
森　康治　O1-6-1-3
P2-m27
森　覚史　P1-l20
森　秀一　**P2-o17**
森　大輔　P1-p03
森　徹自　P3-e03
森　則夫　O2-7-3-1
P3-p26
森　久恵　P2-k02
森　寿　P1-s09
P3-k09
P3-l17
P3-m27
P3-n13
P3-s07
森　浩子　O1-9-2-2
森　大志　P3-h02
森　文秋　P1-n23
森　正弘　**P1-g04**
森　雅美　P1-j02
森　泰丈　**P1-b29**
P3-c09
森　裕司　P2-k09
P3-n03
P3-n04
森泉　哲次　P2-e16
P3-e31
P3-e32
P3-i23
P3-i24
P3-i25
P3-q07
森岡　勝樹　P2-c17
P3-j17
森川　吉博　P1-f04
P3-d26
P3-k19
森川　麗　**O1-4-2-4**
P1-e18
森口　茂樹　**P3-o19**
守口　善也　P1-l14
森重　健一　P2-r23
P3-s06
森下　城　P2-l11
森下　剛　P3-e06
森下　博文　**S3-6-2-1**
森下　理香　P1-b27
P2-d34
森下　竜一　S2-7-1-1
O1-6-2-4
森島　繁　O1-2-2-2
森島　寿貴　S2-3-1-3
P2-b24
P3-j22
森島美絵子　P3-j13
森島　佑　P1-h15
森島　陽介　**S2-6-2-4**
O2-9-1-3
森田　賢治　**S3-7-2-1**
森田　晶子　P3-c22
P3-c23
P3-d04
森田　崇夫　P1-c07
守田　知代　**P1-p18**
森田　昌敏　P1-p22
森田　光洋　**P3-b35**
P3-s01
森田　泰博　**P1-j20**
P1-j21
守田　嘉男　P3-o07
P3-o08
森藤　暁　**P3-i06**
森信　繁　S3-8-2-3
森原　剛史　O1-6-1-3
O1-7-3-1
森廣　雅道　P3-r23
森本　兼曩　O2-7-3-3
森本　淳　P2-q26
P2-r13
P2-r14
森本　高子　**P1-l20**
P2-i15
P2-i16
森本　展年　O2-7-2-1
守屋　孝洋　**O2-4-3-1**
O2-5-1-3
P1-l03
P1-l06
P3-d01
森山　翔子　**P1-g10**
森山　光章　P2-c14
P3-b37
森山　芳則　**S1-3-1-1**
P2-a08
P2-a12
森山隆太郎　P1-e04
諸星　佳織　P1-p22
門司　晃　S1-9-1-2
S3-1-2-1
門間　正子　O1-6-1-2

や

八重樫元太　P1-a24
矢尾　育子　**P1-k13**
八尾　寛　P1-s06
P2-b21
P2-g05
矢上　達郎　**O1-7-3-2**
O2-7-3-2
八木　夏那　P1-k07
八木　俊輔　P2-n07
八木　健　P1-f08
P1-f10
P1-i05
P2-h07
P3-c06
P3-c08

八木　秀司 P2-b08
P3-d18
八木一乃大 P3-r12
柳下・姜楠 P3-a15
八木田佳樹 P2-p23
P2-p28
八木沼洋行 P2-d18
P2-e29
矢口　晶 **LS9**
矢口　邦雄 **P1-c27**
P1-d18
矢倉　富子 P1-b17
矢倉　一 P2-j14
八坂　敏一 P1-a12
P1-i15
P1-i18
矢澤　生 P1-o05
P1-o12
安井　幸彦 P1-k03
P3-k18
安尾　敏明 **P3-i08**
P3-j04
安田　明正 P1-d01
P3-d11
P3-p01
P3-p08
安田　浩一 P1-g05
安田　新 **P1-p24**
安田　浩樹 P3-b15
安田　誠 P1-i28
安田　由華 S3-9-1-1
P2-o22
P2-p03
安田　恒 **P2-r25**
P2-r28
P3-g07
安原　治 P1-b10
P2-h01
安原　隆雄 P1-o06
P3-c26
安松　啓子 P3-i09
P3-j04
安村　美里 **O2-3-1-2**
O2-3-2-2
八十島安伸 P3-k15
P3-k16
矢田　博幸 P1-k02
柳井　章江 P3-c24
谷内　一彦 **P3-k14**
柳川　透 **P2-r07**
柳川右千夫 O1-7-2-2
P1-a26
P1-a28
P1-a33
P1-b03
P1-g02
P1-h16
P1-l01
P1-s12
P2-c27
P2-q07
P3-c08
P3-e11
P3-g15
P3-h06
P3-i01
P3-i09
P3-j22
柳　茂 P1-e16
柳澤　勝彦 P1-n08
柳澤　琢史 S3-4-2-5
O2-1-1-3
P1-r10

P2-r02
柳澤比呂子 P2-c16
P2-e18
柳沢　正史 O1-9-3-3
柳沢　佳子 P2-o08
柳田　信也 P2-m28
P3-k02
柳田　寛太 **O1-6-1-3**
O1-6-2-1
O1-7-3-1
P2-m27
柳田　益造 P2-i18
柳田　光俊 S1-6-1-1
P3-d29
柳原　五吉 P1-j20
P1-j21
柳原　恵子 O1-7-3-4
柳原　真 **P3-l19**
簗瀬　澄乃 P3-j17
矢野　耕史 P1-b06
P2-p06
矢野　貴之 P3-o22
P3-p10
矢野　元 P1-d13
P1-q07
P1-q08
P3-b36
P3-p16
P3-p17
矢野　寿 P1-p03
矢野　雅文 P1-r20
八幡　直樹 **P2-n12**
八幡　憲明 **S2-6-2-1**
P3-n05
矢部　武士 P1-e32
山内　健太 O1-4-1-2
P1-d02
山内康一郎 **P3-q19**
山内　智 **P3-q12**
山内　淳司 O2-2-1-4
P1-o28
P2-p12
P2-p16
山内　崇平 P1-p02
P2-o18
山内　秀雄 O2-7-3-4
山内　優輔 P3-b36
山形　要人 P1-o25
P1-p24
山形　崇倫 P1-f11
山形　朋子 **P2-g15**
P2-g16
P2-g18
山縣　大樹 P1-a12
山形　弘隆 P2-p11
P2-p14
山肩　葉子 **O1-7-2-2**
山川　和弘 P1-p23
P3-o03
山川　烈 P2-q06
山川百合子 P2-m13
山岸　典子 **S2-5-1-1**
山口　淳 P1-q06
山口　和彦 **O1-3-4-1**
山口　隼司 P3-o11
山口　真二 **P3-l01**
山口　拓 P2-a31
P2-m08
P3-k05
山口　豪 O2-8-4-3
山口　太郎 P2-h28
P2-i08
P2-i09

山口　智史 P2-f11
P2-f12
山口奈緒子 S1-4-1-1
P3-j27
P3-m23
P3-m26
山口　正洋 O2-5-1-2
P2-d07
P3-e19
P3-e20
山口　政光 P3-p24
山口　真美 O1-6-1-2
山口　裕 P3-q22
山口　陽子 P1-r22
P2-p02
山口　賀章 P1-k27
山口　宜秀 P2-b38
山口　良哉 **P3-q23**
山口　遼 P1-e17
山口　航 P2-e04
山崎　信幸 P3-q06
山崎美和子 **O1-2-2-1**
O2-3-2-3
P2-a03
山崎　享子 P1-l15
P1-l17
山崎　捨夫 P2-i22
山崎　岳 P2-f02
山崎　匡 P1-q24
山崎　博幸 P3-a02
山崎　昌子 P1-l07
山崎　真弥 S3-3-2-4
O2-3-4-2
O2-7-2-4
P2-a03
P3-l17
P3-m27
山崎　裕介 **P3-r12**
山崎由美子 **P2-k18**
山崎　良彦 P1-c13
山下　晶子 **P2-m25**
山下　沖人 P2-q26
山下　宙人 O2-1-1-1
P2-r25
P2-r26
P2-r27
P3-r03
P3-s03
山下　賢 **O2-7-2-2**
山下　俊一 P1-d10
山下　翔 O1-9-4-1
山下　雄也 S2-8-1-2
P1-o15
山下　徹 P3-d06
山下　俊英 **S3-3-1-4**
O1-7-3-4
O1-9-1-1
P2-d30
P2-e01
P2-e12
P2-e13
P3-g16
P3-p04
山下　智大 **P1-c10**
山下　直也 **P1-c02**
P2-d32
山下　晴義 S2-9-1-2
P1-i03
P1-i05
山下　祐一 **P2-q20**
山下　雄司 P1-g08
山下裕史朗 P1-p15
山末　英典 **S2-6-2-2**

P1-p25
P3-n05
山添　萌子 **P2-j06**
山岨　達也 P3-i11
P3-i12
山田　郁子 P1-p27
山田　一夫 P1-m11
P1-m12
山田　和男 P1-p08
P2-k05
山田　一之 O1-9-4-3
P1-p23
山田　克宣 **P3-m22**
山田　勝也 **S2-3-1-1**
P1-c14
山田　清文 S3-8-2-2
P1-p03
山田健太朗 P2-k19
P3-k06
山田　浩平 **P2-k05**
P3-c09
山田　訓 P2-r15
山田　茂 P2-o17
山田　順子 P1-a05
P1-a23
山田　仁三 P3-l20
山田　大輔 **P3-k23**
山田　高久 P1-g05
山田　貴博 P2-j15
山田　隆文 P1-d23
P3-b13
山田　なお P1-n10
山田　奈央 P1-n06
山田　陽城 P1-e32
山田　晴耕 P1-p25
山田　久夫 P1-i08
P1-o23
P3-e03
山田　秀史 P1-g05
山田　浩司 O2-4-1-1
P1-e02
山田　博 P1-p09
山田　洋 P2-m01
山田　麻紀 **P1-r25**
山田真希子 **P3-n08**
山田　雅史 **P2-q04**
山田　昌司 P3-b37
山田　正仁 O1-6-1-1
山田　雅弘 ***O1-8-3-1***
P2-q19
山田　真人 P2-n01
山田　真弓 **P2-d05**
山田　宗和 **P2-k26**
山田有一郎 **P3-h15**
山田　義之 **P2-s03**
大和　正典 S3-10-2-3
P2-k07
山中　章弘 O1-9-3-4
山中　淳之 P3-i19
山中　衣織 **P2-b02**
山中　航 **P2-l16**
山中　宏二 **S2-8-1-5**
山中　伸弥 P1-o17
P1-o18
P2-n12
P2-n19
P3-p08
山中　創 P3-s10
P3-s12
山根　昌之 P1-e04
山根ゆか子 ***O1-9-3-2***
山野眞利子 P2-b35
P3-k20

山内　兄人 P2-j26
山之端万里 P3-d05
P3-p21
山村　寿男 P1-a10
P1-a29
山室　晶子 P1-o20
P3-b24
山本　愛 O2-4-2-1
山本　亜弥 **P2-b30**
山本　一徳 P2-q19
山本　和弘 O2-7-1-2
山本　清文 **P1-b02**
P2-a30
山本　敬祐 P1-n28
山本耕資郎 P1-h28
山元　昭二 P3-n21
山本　昇平 **P2-b01**
山本　伸一 **P2-c10**
P2-c12
山本　清二 P1-c25
P2-f06
山本　誠士 O2-7-4-3
山元　大輔 P1-k15
山本　孝之 P2-s02
山本　竜也 **P2-j01**
P2-j03
山本　珠美 O1-5-1-4
山本　経之 P3-j04
山本　哲朗 P3-m04
山本　融 **O2-4-4-4**
P2-d19
山本　利春 P2-k19
P3-j26
P3-k06
山本　敏文 **P3-o11**
山本　敏之 P1-b35
山本　利義 P1-l02
山本　智子 P1-b23
山本　直樹 **O1-2-1-1**
P1-n01
P1-p06
山本　亘彦 O1-3-1-3
O1-4-2-3
P1-d16
P1-f08
山本　典子 P2-o25
山本はるか P1-m14
山本　秀子 P3-o11
山本　秀幸 **P1-b23**
山本　博 P3-s07
山本　雅浩 P2-j22
山本　眞弘 P2-p19
山本　光利 O1-7-4-1
山本　泰弘 O1-7-3-2
O2-7-3-2
山本　由似 O1-2-2-4
山本　悠太 P1-l24
山本　欣郎 P1-c14
山本　亮 **P1-a30**
P1-n02
P2-p09
山森　早織 P1-a31
P1-k17
P3-a22
山森　哲雄 P1-r28
P2-d12
山森　英長 S3-9-1-1
P2-o22
P2-p03
山脇　聖子 P1-o17
P2-n19
山脇　成人 S3-8-2-3
山脇　伸行 P1-r13

八幡　俊男 P3-e22
梁　廷訓 P1-b20
梁　賢正 **P1-c04**

ゆ

兪　志前 **P2-p13**
P2-p15
湯浅　繁一 P1-j20
P1-j21
湯浅　茂樹 O2-7-1-1
P1-p27
P1-s02
P2-n04
P3-f02
油井　邦夫 O2-7-3-4
由木　大 **P2-s02**
結城　直也 S2-1-1-2
湯上　春樹 P3-r12
湯川　和典 P1-m04
行縄　直人 P1-q21
P3-q13
弓削　主哉 **P2-d20**
柚崎　通介 **S1-2-2-4**
S3-2-1-3
P3-a32
湯通堂紀子 **P3-o01**
由比　友顕 **P3-o24**
湯本　真人 **LS11-2**
湯山　耕平 **P1-n08**
湯山　徳行 P3-r21

よ

葉　含笑 P1-j27
葉　純子 P1-p15
余川　隆 P1-m05
横井　惇 **P3-g09**
横井　功 P1-q10
P2-p27
横井佐代子 O1-5-2-1
横井　浩 O2-1-1-3
横井　浩史 **S3-4-2-4**
S3-4-2-5
P3-q25
横内久美子 P2-e16
P3-e31
P3-e32
P3-i23
P3-i24
P3-i25
P3-q07
横尾征一郎 **P1-h19**
横倉　正倫 P2-n07
横小路美貴子 **O1-7-3-1**
横須賀　誠 P2-j20
横関　明男 P2-o01
横田　理 P1-s07
P1-s08
P2-m28
横田　茂文 O1-5-2-3
P1-k03
P3-k18
横田　隆徳 P1-i17
横田たつ子 **P3-i21**
横田　英典 P1-r19
横藤田純子 P2-l10
横山　武志 P3-o20
横山ちひろ **P3-n11**
P3-s12
横山　裕樹 **P2-q08**
横山　真紀 P3-b36
P3-p16
吉井　文均 P2-o08
吉井　光信 P1-a14

吉江　拓也 P2-d01
P2-d04
P3-d10
吉岡　和博 P3-c24
吉岡　琢 **P2-r23**
P2-r24
P3-s06
吉岡　利福 P1-g16
吉岡　望 P2-e17
P2-e19
吉岡　昇 O2-3-2-4
吉岡　充弘 P2-a31
P2-m08
P3-k05
吉岡　靖啓 P1-o20
P3-b24
吉岡　芳親 P1-s16
P3-j10
吉岡　良祐 P3-n22
吉川　悦次 P2-n07
吉川　和明 O1-3-3-3
O1-9-2-4
OY1-10-1-4
P3-n12
吉川　勝宇 P1-o17
P2-n19
吉川　景子 **P3-k12**
P3-k13
吉川　圭介 P2-b22
吉川　剛太 **P2-k19**
吉川　武男 O1-7-4-1
P1-k16
P1-p08
P2-k05
P2-p02
吉川　雄朗 P3-k14
吉川　雅朗 P3-d07
吉木　淳 P3-g18
P3-q05
吉木はつみ O1-2-2-2
吉越　千夏 P2-c17
吉崎　嘉一 **P2-p07**
吉田　彩 P2-d20
吉田　彩佳 P1-n18
吉田　悦子 P3-m04
吉田　薫 P3-h08
P3-h09
P3-h10
吉田　一成 P2-p24
吉田今日子 O2-9-3-2
吉田　謙二 P1-m04
吉田　祥子 S2-3-1-3
P1-a24
P1-c19
P1-c25
吉田　成孝 P1-p01
P2-c05
P2-c06
吉田　繁 **O1-5-2-1**
吉田　貴 **P2-i19**
吉田　隆行 **P2-a31**
P2-m08
P3-k05
吉田　毅 S3-4-2-5
吉田　武美 P1-n25
吉田　誠克 **S3-3-1-1**
P3-p24
吉田　知之 O2-3-2-2
P3-a03
吉田　誠 **O2-9-3-1**
吉田　正俊 O2-1-1-1
O2-8-3-3
P2-q25

P3-h04
P3-h11
吉田　将之 **P3-l14**
吉田　眞理 **S3-3-1-2**
吉田　都 OY1-10-2-2
吉田　宗人 P1-i16
吉田優美子 **P2-m11**
吉田与志博 P1-i28
吉田　竜介 P3-i08
P3-i09
P3-j04
吉武　講平 **P2-h07**
吉武　麻衣 P2-c03
吉永　遼平 OY1-10-2-1
吉野紀美香 P2-j03
吉野　健一 P1-o13
吉野　修弘 P1-s03
芳野　浩樹 P2-o18
吉野　文彦 P1-n18
吉野　幸久 P2-b33
吉野 - 齊藤紀美香 **P2-i28**
P2-j01
吉原　誠一 **O2-5-1-1**
O2-8-1-3
P3-i13
吉原　良浩 O2-3-1-1
O2-8-1-2
P2-p22
P3-i13
P3-i15
P3-j05
P3-j06
吉見　建二 **P2-l28**
吉見　英広 P1-l05
吉見　靖男 **P2-r18**
吉峰　俊樹 S3-4-2-5
O2-1-1-3
O2-7-4-1
P1-r10
P2-r02
P3-m06
吉峰　万尋 P3-i07
吉村　和法 **P2-f08**
吉村　圭司 **P2-a21**
吉村健太郎 P1-c06
P3-b27
吉村奈津恵 P1-m23
吉村奈津江 **P2-r05**
吉村　弘 **P2-a34**
吉村　恵 P1-i27
吉村　惠 **S3-9-2-3**
吉村由美子 P2-b03
P2-k06
P3-a07
吉本　寛司 **P3-o09**
P3-o12
芳本　信子 P1-q02
吉本　光佐 P1-k07
四井　千絵 P3-k20
米久保　淳 P2-k04
米田　泰輔 **P1-h04**
米田　鉱康 P3-m21
米田　政志 P3-k01
米田　幸雄 P1-d06
P2-a01
P3-d03
P3-e24
米村　朋子 P1-r12
米山　誠 P1-a08
P1-a21
米山　雅紀 P1-b34
P1-d08
P3-d02

P3-e15
P3-e16
P3-e17
蓬田　幸人　P3-n06
P2-m21
依藤　史郎　P1-r10
P2-r02
P3-m06

ら

羅　紋眞　O2-3-2-2
楽木　宏実　S2-7-1-1
O1-6-2-4

り

李　金蓮　P1-h27
李　佐知子　**P3-p04**
李　詩沫　P1-n03
李　鍾昊　**P1-g15**
P2-j11
李　菲　P1-d30
P1-d31
李　昌一　P1-n18
李　明子　P2-a17
里宇　明元　S1-5-2-4
S3-7-1-5
P2-f09
P2-f12
P2-f16
P2-l14
P3-g11
力丸　裕　P2-i18
リッチモンドバリー　P2-l25
梁　はん柏　P1-o06
劉　宜先　P2-a16
劉　永春　**P1-r14**
P2-i06
P2-q21
劉　暁渓　P1-p25
劉　しゅ余　P1-n12
劉　俊鶚　P1-b17
劉　俊俊　P1-n12
劉　孟林　P2-e25
劉　立哲　P2-a16
梁　翠娟　P2-a16
猟山　直也　P1-c28
P1-k12

る

ルイセントアマン　O1-8-4-2
盧　山　P2-p20
P2-q01
陸　文波　P2-b13

ろ

ロックランドキャサリン
O2-8-2-1
六本木麗子　**P2-b11**
ロバートマリナウ　O2-3-4-4
ロパチナオリガ　P1-d29

わ

和賀　央子　**P1-p21**
我妻　伸彦　**P2-l20**
P3-h18
若菜　茂晴　P1-p27
若林　孝一　P1-n23
若林　毅俊　P3-e03
若林　千里　**O2-2-1-1**
若林　篤光　O2-10-1-1
若林　俊彦　P1-d24
若林　良明　P1-i17
若松　義雄　**S3-4-1-3**
若本　純子　P1-m03
和気　秀文　P1-j22
P1-j23
脇阪　紀子　**P3-j05**
脇田　誓子　**P2-d26**
脇田　英明　P2-p07
P3-p28
脇田　真清　**P3-l28**
脇元　麻有　P3-d23
涌井　隆行　O1-2-1-1
和氣　弘明　P3-e11
和座　雅浩　P2-o11
鷲田　和夫　**P2-n01**
和田　晃　P1-b20
和田恵津子　S3-6-1-2
P3-k23
和多　和宏　P1-l22
和田　圭司　**S3-6-1-2**
O1-4-4-1
O2-7-1-2
P2-o01
P3-k23
和田　直己　P3-g14
P3-g17
和田　真　**P1-m01**
和田　安弘　P2-r04
P3-r07
P3-r23
和田　康弘　P3-d12
P3-o26
P3-s10
和田　有司　P1-p18
和田有希子　**P1-d02**
和田由美子　P1-p27
渡我部昭哉　**P1-r28**
P2-d12
渡辺　愛子　P2-i22
渡邊　愛已　O1-4-3-2
渡邉　明子　P1-p08
渡邉　淳　P3-p28
渡邉　紀　P1-p20
渡辺　彩乃　P2-d19
渡辺　和泉　**P1-a04**
渡辺　英治　P2-h15
P2-h24
P3-n14
P3-o10
渡辺　英寿　O1-5-2-4
P1-r19
渡部　修　**P2-h10**
P2-q08
渡邊　和子　**P2-m26**
渡邉　和忠　P1-f09
渡辺　一帆　P1-r21
渡邊　克巳　P1-n22
渡邉　佳奈　P1-h15
渡部紀久子　P2-b22
渡邉　究　O1-6-2-2
P1-n10
渡邉　慶　**P2-l18**
渡辺　啓介　OY1-10-3-4
P1-e11
渡辺　元　P1-p22
渡辺　賢治　P2-b39
P2-c04
P2-j22
渡邉　健児　**P1-i13**
渡辺　諭史　P2-j16
渡邊　智　P3-o16
P3-p09
渡部　重夫　P3-q17
渡辺　滋　P1-k17
渡辺　茂　P2-k18
P2-l26
P3-m01
P3-p11
渡辺　修一　P2-h14
渡辺　俊　**P1-j15**
渡邉信次郎　P3-c04
渡辺　大　P1-g18
P1-o17
渡邉　大　P1-h09
渡邉　貴樹　**P1-a11**
渡部　喬光　P3-r26
渡辺　知保　P2-j20
渡邉　俊樹　P1-k19
渡辺　知晴　**P3-b34**
渡邉菜の子　P1-c14
渡邊　言也　**P2-l07**
渡辺　則之　**P1-b25**
P2-a05
P2-a06
渡邉　英昭　P1-q08
渡辺　秀典　**O2-1-1-1**
P2-q25
渡邊真紀子　P1-l14
渡邊　正知　**P1-b33**
P3-n27
渡辺　雅彦　S3-3-2-4
O1-2-1-2
O1-2-2-1
O1-2-2-4
O1-4-1-4
O2-3-2-3
O2-3-4-2
P1-e23
P1-h04
P1-m17
P1-m18
P2-a03
P2-a31
P2-b04
P2-l01
P3-k05
渡辺　貢　P3-k11
渡部　美穂　P2-a20
渡邊　泰男　P1-b11
渡辺　恭良　S3-10-2-3
S3-10-2-4
S3-10-2-5
P2-k07
P2-m05
P3-o26
P3-s10
渡邉　行雄　P1-l12
渡邊　裕美　**P2-b09**
P2-d29
渡辺由美子　P3-s10
渡邉　陽子　**P1-f02**
渡邊　義久　P2-o04
P3-o09
P3-o12
渡邉　義文　P2-p08
P2-p11
P2-p14
P2-p17
P2-p18
綿引　淳一　**P2-p02**
渡部　文子　P2-a02
渡部　和彦　**P1-o16**
P2-c16
渡部　要　P3-o08
渡　仲三　P1-k26
和中　明生　OY1-10-1-1
P1-p02
P2-b30
P2-b35
P2-b36
P2-o18
P2-o19
割田　克彦　P1-b17
割田　仁　S1-9-1-1
P3-b26
王　鋼　P3-i04
王　驚宇　P1-r14
P2-q21
王　正大　P1-n02
P2-p09
万　小紅　**P2-l24**
王　飛霏　P1-o06
王　芙蓉　P1-n02
P2-p09
王　麗　P1-n02

A

A-BETA GENERATION P2-n09
AATYK P1-c05
AAV P1-s02
AAV VECTOR P1-h09
ABDOMINAL MUSCLE P1-j24
ABETA O1-6-1-2
ABI-1 P1-b27
ABSENCE SEUIZURE P1-g01
ABSTRACTION S1-2-1-1
ACCUMULATION P2-n02
ACE INHIBITOR P1-n12
ACETYL-L-CARNITINE S3-10-2-2
ACETYLATION O1-9-2-4
ACETYLCHOLINE O1-2-2-4 P1-b02 P1-b10 P1-h05 P1-h06 P2-i10 P2-m01 P3-a31
ACETYLCHOLINE RECEPTOR P1-j20
ACF7 P1-b40
ACID SENSING ION CHANNEL P1-a18
ACOUSTIC STIMULATION P1-k23
ACQUISITION P2-m19
ACS P2-a18
ACTH P1-p16
ACTIN O2-4-1-1 O2-4-1-3 OY1-10-3-3 P1-b40 P1-e02 P1-e21 P1-r25 P1-s09 P2-b08 P2-n05 P3-a02 P3-a33
ACTIN CYTOSKELETON P3-b15
ACTIN FILAMENT O2-10-1-2
ACTION P1-m24 P2-g13
ACTION PLANNING P2-g18
ACTION POTENTIAL P1-c23
ACTION SELECTION P2-k12
ACTIVATOR PROTEIN-1 P3-o01
ACTIVE SENSING S2-10-1-3
ACTIVIN P2-b07 P3-q01
ACTIVITY S1-2-2-2 P1-r25 P3-s02
ACTIVITY DEPENDENT GENE EXPRESSION O1-3-3-4
ACTIVITY DEPENDENT MECHANISMS P3-d22
ACTIVITY DEPENDENT PLASTICITY P3-d08
ACTIVITY-DEPENDENT P3-c15
ACUPUNCTURE P1-j28
ACUTE LIVER FAILURE P2-b37
ADAM22 P2-b25
ADAPTATION O2-8-3-2
ADAPTIVE P1-q26
ADAPTIVE CONTROLLER P3-l10
ADAPTIVE SAMPLING P1-q20
ADCYAP1 P1-k10
ADDICION P3-o18
ADDICSIN P3-c20
ADDICTION P3-o06 P3-o14
ADENOSINE S1-3-1-3 O2-4-3-1 P1-a22 P1-c13 P1-o19 P2-a06 P3-d01
ADENOSINE RECEPTOR P3-a21
ADENOVIRUS S3-8-1-5 P1-o16 P2-s03
ADENYLYL CYCLASE P3-a17
ADHD O2-7-3-3 P1-p19
ADHESION MOLECULE P1-f04
ADIPOCYTOKINE O2-7-3-1
ADP RIBOSYLATION FACTOR P1-e07
ADRENAL GLAND P1-l09
ADRENALECTOMY O1-9-1-4
ADRENOCEPTOR P1-j20
ADULT P3-e23
ADULT DENTATE GYRUS P3-e17
ADULT NEUROGENESIS S3-1-2-3 O2-5-1-2 P1-k16 P2-p07 P3-c10 P3-e04 P3-e05 P3-e06 P3-e08 P3-e10 P3-e11 P3-e12 P3-e13 P3-e14 P3-e18 P3-e19 P3-e20 P3-e21 P3-e24 P3-l03 P3-o01
ADULT NPCS P3-e16
ADULT PURKINJE AXONS O1-4-1-4
ADULT RAT P3-i23
AFFECT S1-1-2-3
AFFERENT P1-k08
AFFORDANCES P2-r11
AGE P1-p28
AGENESIS OF CORPUS CALLOSUM P1-l23
AGGREGATE INHIBITOR O2-7-1-2
AGGREGATION OY1-10-1-2 P2-o10
AGGRESSION P3-m14
AGGRESSIVE BEHAVIOR P3-m18
AGING P1-e24 P1-i09 P2-b15 P2-l05 P2-m18 P2-m21 P2-m23 P2-m28 P2-n02 P2-n13 P3-b21 P3-g08
AI AND DC P2-i21
AICD P2-n11
AIR-PUFF STARTLE P1-j12
AIRWAY P1-j18
AKT P1-n11
AKT1 P1-p04 P2-o28
AKT1 DEFICIENT MICE P1-p14
AKT1 KNOCKOUT MICE P1-p13
ALARM RESPONSE P3-j05 P3-j06
ALCOHOL S3-6-1-5
ALCOHOL ADDICTION P3-o09 P3-o12
ALDOLASE C S3-3-2-5 P1-d05
ALERT IMMOBILITY P2-k16
ALEXANDER DISEASE S3-3-1-1 P3-p24
ALLODYNIA S2-9-1-1 S3-1-1-4
ALLOPREGNANOLONE P2-k01
ALLOSTERIC POTENTIATING LIGAND P1-n27
ALPHA 2 ADRENOCEPTOR AGONIST P1-i15
ALPHA 2 DELTA SUBUNIT OY1-10-2-2
ALPHA AND THETA FREQUENCIES P1-k25
ALPHA RHYTHM P1-l19
ALPHA SYNUCLEIN P1-o05
ALPHA-2A-ADRENOCEPTOR P1-b08
ALPHA-SYNUCLEIN P1-o04
ALPHA1A ADRENOCEPTOR O1-2-2-2
ALPHA1L ADRENOCEPTOR O1-2-2-2
ALS S2-8-1-2 S2-8-1-5 S3-2-2-4 O2-7-1-4 O2-7-2-1 P1-o17 P1-o18 P1-o19 P1-o20 P2-o01 P2-o03 P2-o08 P3-b26
ALS2 O2-7-2-3
ALZHEIMER P2-n09 P2-n11
ALZHEIMER DISEASE S2-7-1-1 S2-7-1-4 O1-6-1-2 O1-6-1-3 O1-6-2-1 O1-6-2-4 OY1-10-1-3 P1-n07 P1-n15 P1-n19 P2-m27
ALZHEIMER'S DISEASE O1-6-1-1 O1-6-2-2 O1-6-2-3 P1-m20 P1-n01 P1-n08 P1-n09 P1-n12 P1-n14 P1-n17 P2-m24 P2-n03 P2-n04 P2-n06 P2-n07 P2-n12 P2-p26
ALZHEIMERS DISEASE O1-7-3-2 P1-n13
AMBLYOPIA S3-6-2-1
AMEROID CONSTRICTOR O1-7-3-3
AMINO ACIDS S3-6-1-5 P1-k06
AMODAL COMPLETION P1-r20
AMPA O2-3-4-4 P1-o15 P2-a02 P2-f06 P2-k03
AMPA RECEPTOR S1-2-2-4 S1-2-2-5 S3-3-2-1 O1-3-4-1 O1-3-4-2 P1-a04 P1-a17 P1-a27 P1-b37 P1-c02 P1-k27 P1-r27 P2-b04 P3-a16 P3-b08
AMPA RECEPTORS S3-2-1-2 O1-2-2-1 P3-a15
AMPAR S2-8-1-2
AMPHETAMINE S1-4-1-3
AMPHIPHYSIN P1-e02
AMPHOTERICIN B P2-c14
AMPK P1-d08 P1-e15 P1-e31 P3-k19
AMPLITUDE ESTIMATION P3-r01
AMYGDALA S2-1-2-2 S2-1-2-5 P1-a10

P1-a30
P1-b03
P1-k18
P1-k19
P1-k20
P1-k21
P1-l01
P1-l21
P1-m14
P1-m21
P1-m22
P1-p25
P2-a31
P2-m24
P2-q07
P3-j28
P3-m19
P3-s10
AMYLOID S2-7-1-2
O1-6-1-3
O1-7-3-1
O1-7-3-2
P1-n01
P1-n02
P1-n12
P2-m27
P2-n07
P2-n11
P3-b22
AMYLOID BETA O1-6-2-1
P1-n03
P1-n05
P1-n11
P1-n14
P1-n17
P2-n02
P2-n05
AMYLOID BETA (A β) PROTEIN P1-d28
AMYLOID BETA-PROTEIN P1-n08
AMYLOID PRECURSOR PROTEIN P1-n13
P2-e31
AMYLOID PRECURSOR PROTEIN BINDING PROTEIN-1 P1-n13
AMYLOID-BETA UPTAKE P2-b31
AMYLOID β P1-b17
AMYOTROPHIC LATERAL SCLEOSIS S2-8-1-4
AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS S2-8-1-1
S2-8-1-3
O2-7-2-2
P2-o03
P2-o14
ANALGESIA P1-i16
ANATOMY P3-g02
ANDROGEN P3-b11
P3-e09
ANDROGEN RECEPTOR P1-o09
ANESTHESIA P1-j17
P1-n01
P2-a22
ANGIOGENESIS P3-e27
ANGIOTENSIN II P1-j19
ANGLE P3-h21
ANIMAL MODEL O1-7-3-1
P1-m05
P1-p03
P1-p10
P2-e10
ANIMAL MODELS S3-8-2-5
S3-9-1-2
ANION CHANNEL S2-3-1-3
ANNEXIN 2 P3-b30
ANTAGONIST OY1-10-3-2
ANTERIOR OLFACTORY NUCLEUS P3-i11
P3-n04
ANTERIOR TEMPORAL LOBE P1-n20
ANTI-NMDAR ANTIBODY P3-n13
ANTIBIOTIC P2-n15
ANTIDEPRESSANT S3-1-2-1
P2-p10
P2-p14
P3-p15
ANTIDEPRESSANT EFFECT P2-p04
ANTIDEPRESSANTS S1-9-1-5
P1-j04
ANTIOXIDANT P1-q01
P2-o05
ANTIOXIDANT EFFECT P1-q02
ANTIPSYCHOTICS P2-o19
P2-o23
ANXIETY P1-f03
P1-k17
P1-l28
P1-m06
P2-a07
P2-k08
P3-k04
P3-m27
P3-p11
P3-p13
P3-p27
P3-q01
P3-q03
ANXIETY LIKE BEHAVIOR P1-k10
ANXIETY-RELATED BEHAVIOR P3-j02
ANXIOLYTIC P3-p15
AONPE P3-i12
AP4 P1-f07
APELIN P1-o20
APLYSIA P2-n02
P2-r18
P3-j12
P3-l10
APOER2 P1-e08
APOLIPOPROTEIN E P3-b38
APOPTOSIS S1-4-1-2
O1-4-4-4
P1-e28
P1-f10
P1-n11
P1-q05
P1-q12
P2-e22
P2-j21
P3-n20
APP DIMERIZATION P1-n10
APP PROCESSING P2-n09
APPARENT MOTION P2-h24
APPETITE O1-9-2-3
APPETITIVE MEMORY P1-m07
AQUAPORIN-4 P3-p09
AQUAPORIN9 P2-a21
AQUATIC TREADMILL P3-p05
AR O2-10-2-1
ARACHIDONIC ACID S3-6-1-4
O2-4-3-2
P1-a13
ARC S1-5-1-6
P1-m14
P1-m22
P3-b18
P3-s07
ARC/ARG3.1 P3-a15
ARCUATE NUCLEUS P2-j28
ARCUATE NUCLEUS OF HYPOTHALAMUS P3-k21
AREA TE P3-h22
AREA V4 P1-r20
AREA-SPECIFIC GENE EXPRESSION P2-d12
ARF6 P2-p16
P3-p16
ARGININE METHYLATION P1-b29
ARM MOTOR CONTROL P2-g11
ARM MOVEMENT P3-g09
ARM POSTURE P3-g12
ARM USE P2-g13
AROMATASE P3-s10
AROMATIC L-AMINO ACID DECARBOXYLASE P1-p12
AROUSAL P1-k04
P1-l13
ARPE-19 P2-e24
ARRHYTHMIA P3-j25
ARTIFACT P3-s06
ARTIFICIAL NEURAL NETWORKS O2-10-3-1
ARTIFICIAL NEURONAL CONNECTION P1-h01
ARTIFICIAL WHISKING P1-i10
ASPARTATE P2-a12
ASSOCIATIVE LEARNING P3-l05
ASSOCIATIVE LONG-TERM POTENTIATION S1-5-2-5
ASSOCIATIVE LTP P1-a21
ASTAXANTHIN P1-b01
ASTROCYTE S1-3-1-1
S2-3-1-2
S2-3-1-4
S2-3-1-5
S3-6-1-4
OY1-10-1-1
P1-c12
P1-c13
P1-c15
P1-c18
P1-c20
P1-c21
P1-c23
P1-c25
P1-d12
P1-d14
P1-i25
P2-b26
P2-b28
P2-b32
P2-b35
P2-b36
P2-b37
P2-b40
P2-c08
P2-c13
P2-c14
P2-c19
P2-c20
P2-c21
P2-c23
P2-d08
P3-b21
P3-b23
P3-b24
P3-b32
P3-b37
P3-p16
ASTROCYTES S1-9-1-5
O1-3-1-2
P1-e32
P2-c09
P2-n15
P2-n16
P3-o22
ASYMMETRIC CELL DIVISION P3-c25
ATAXIA O1-4-1-4
P1-a19
P2-o13
ATBF1 P2-n09
ATF3 P3-b28
ATF6 α P1-n28
ATG9A P1-o10
ATOH1 P2-d05
ATP S1-3-1-1
S1-3-1-2
S1-3-1-4
P1-c13
P1-c21
P1-j09
P2-c01
P2-c03
P3-e18
ATP ADP P2-a08
ATP RECEPTOR S1-9-1-1
ATP RECEPTORS S3-1-1-5
ATP RELEASE P3-b33
ATP/ADP P1-s15
ATROPHIN-1 (ATN1) P1-o12
ATTACHMENT P1-m02
ATTENTION S2-5-1-1
S2-5-1-4
O2-9-1-2
O2-9-1-3
P2-l12
P2-l17
P2-l18
P2-m11
P2-m16
P3-n06
P3-q14
ATTENTIONAL EFFORT P2-m09
ATTRACTORS P3-r13
ATYPICAL ANTIPSYCHOTIC P2-a14
AUDIENCE EFFECT P3-m17
AUDIO-VISUAL INTEGRATION P2-r24
AUDIOVISUAL ATTENTION P2-h19
AUDITION P2-m16
AUDITORY P2-i15
P2-i16
P2-i23
P2-q05

AUDITORY AREA P1-f05
AUDITORY CORTEX P1-p13
P2-i04
P2-i05
P2-i06
P2-i07
P2-i10
P2-i11
P2-i13
P2-i14
P2-i17
AUDITORY CORTEX PROSTHESIS P1-r14
P2-q21
AUDITORY INFORMATION P2-i12
AUDITORY MEMORY P2-i24
AUDITORY PERCEPTION P2-i22
AUDITORY PROCESSING P2-i26
AUDITORY SIGNALS P3-l26
AUDITORY STIMULI P2-r04
AUDITORY STIMULUS P2-i01
AUDITORY STREAM SEGREGATION P2-i13
AUDITORY SYSTEM P2-i20
P2-q11
AUDITORY SYSTEMS P1-k23
AUDITORY-SOMATOSENSORY INTERACTION P2-i25
AUTISM S2-6-2-2
S2-6-2-3
S3-2-1-5
O2-7-3-1
P1-f07
P1-f11
P1-p22
P1-p23
P1-p25
P1-p26
P3-a03
P3-p26
AUTISTIC DISORDER O2-7-3-2
AUTOIMMUNE DISEASE P3-n14
AUTOMATED TRACKING P2-j06
AUTOMATIC RELEVANCE DETERMINATION P3-r05
AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM P1-k09
P3-j25
AUTONOMY S1-1-2-4
AUTOPHAGY P1-b36
P1-e28
P1-n03
P1-o10
P1-o14
P2-f03
P3-n17
AUTOPSY S2-5-2-2
AUXILIARY SUBUNITS S1-5-1-1
AVERSION S1-10-1-2
AVOIDANCE LEARNING P3-m16
AWAKE MICE P1-i14
AWAKE MONKEY P1-g06
P2-k10
AWARENESS S2-5-1-4
P3-m10
AXON S1-2-2-3
S3-3-1-4
O1-4-1-2
O1-4-2-1
P1-c04
P1-c07
P1-c23
P1-e04
P1-o10
P2-d30
P3-c17
P3-d24
AXON BRANCHING O1-4-2-3
AXON COLLATERAL P3-d18
AXON ELONGATION P1-e12
AXON GUIDANCE O1-4-3-2
P1-d04
P1-e09
P1-e11
P1-e13
P2-d16
P2-d18
P3-d19
P3-d34
AXON GUIDANCE MOLECULE P2-d12
AXON INITIAL SEGMENT S1-2-2-2
AXON PATTERNING O1-4-2-4
AXON PROJECTION O2-8-1-2
AXON REGENERATION S3-3-1-3
P2-e12
AXON SORTING S1-6-1-2
AXON SPECIFICATION P2-d10
AXON WIRING S1-6-1-2
AXONAL FLOW P2-e25
AXONAL GROWTH P2-e15
AXONAL MORPHOGENESIS P1-e19
AXONAL POPULATIONS P3-e31
AXONAL PROJECTION O1-8-4-3
OY1-10-3-4
P3-i16
AXONAL REGENERATION P2-e19
P3-p04
AXONAL TRACE P1-i08
AXONAL TRACING P1-m13
AXONAL TRANSPORT S2-2-1-2
O1-6-2-3
O2-4-1-4
P1-c02
P3-b28
AXONOGENESIS P3-d30
AXONOPATHY O2-4-1-4
AXOTOMY P2-c12
A β P1-n19

B

BAC TRANSGENIC P1-s01
BAC TRANSGENIC MOUSE P1-c27
BACE1 P1-n09
P2-n03
BACK-PROPAGATING ACTION POTENTIAL S1-6-2-5
BACKGROUND VISUAL MOTION P2-g07
BACKPROPAGATION P1-q27
BACTERIAL ARTIFICIAL CHROMOSOME P1-f05
P1-f06
BALANCE TRAINING P2-m26
BALANCED INPUT S3-7-2-2
BALL CATCHING P1-g13
BAROREFLEX P1-j19
BARREL O1-3-1-3
P1-f06
P2-d20
P3-d23
BARREL CORTEX S3-2-1-2
O2-3-3-3
P1-g17
P1-i13
P2-i27
P3-b08
BARRINGTON'S NUCLEUS P1-j28
BASAL FOREBRAIN O1-9-3-2
BASAL GANGLIA S1-1-1-3
O2-9-4-2
P1-a15
P1-g02
P1-m26
P2-g01
P2-g02
P2-g12
P2-g18
P2-l24
P2-m12
P2-q03
P3-g01
P3-g03
P3-h13
P3-l19
P3-q09
BASOMEDIAL AMYGDALOID NUCLEUS P3-k18
BAT P2-q11
BAYESIAN P3-q27
BAYESIAN APPROACH S3-7-2-4
BAYESIAN INFERENCE P2-q17
P2-r27
BAYESIAN NETWORK O2-10-3-4
P1-q19
BBB P3-b39
BCAO O1-7-3-3
BCI O2-10-2-1
P1-r11
P2-m16
P2-q27
BCI SWITCH P1-r12
BDNF S3-8-2-3
O1-4-1-3
P1-e26
P1-e31
P1-f03
P1-i28
P1-o08
P1-p26
P2-f05
P2-k23
P2-n03
P2-o24
P3-c07
P3-c15
P3-j28
P3-l01
P3-l02
BDNF PROPEPTIDE P1-e25
BEADING P1-q09
BED NUCLEUS OF STRIA TERMINALIS P3-j01
BEHAVING RAT P3-r14
BEHAVIOR S3-8-2-2
S3-8-2-4
O1-5-1-3
P1-k13
P1-l20
P3-e20
P3-j06
P3-l07
P3-m08
P3-o10
P3-q05
P3-q06
BEHAVIOR TEST P3-n22
BEHAVIORAL ABNORMALITIES P1-m03
BEHAVIORAL ANALYSIS P3-j21
BEHAVIORAL MONITORING O2-9-3-2
BEHAVIORAL NEUROENDOCRINOLOGY S1-4-1-1
BEHAVIORAL PHENOTYPE P2-o27
BEHAVIORAL PHENOTYPING P1-p04
BEHAVIORAL PLANNING O2-9-3-2
BEHAVIORAL PLASTICITY P2-j06
BEHAVIORAL SENSITIZATION P1-p14
P3-o11
BEHAVIORAL TESTS P1-o06
BEHAVIOURAL P2-o05
BELIEF O2-9-3-1
BELT FIELDS P2-i21
BENGALESE FINCHES P2-i24
BERGMANN GLIA S2-3-1-3
P1-c19
P1-e23
BETA RECEPTOR P2-a30
BETA-AMYLOID P2-e23
P2-n04
BFGF P1-e26
BHLH P2-d05
BI-NOSTRIL P3-i11
BIFURCATION P2-q15
BIMANUAL P3-g05
BIMANUAL MOVEMENT P3-g09
BINDING PROBLEM P1-h24
P1-q17
BINDING PROTEINS P1-b35
BINGE EATING P3-k16
BINGE-TYPE OVERCONSUMPTION P3-k15
BINOCULAR DISPARITY P2-h13
BINOCULAR DISPRITY P1-h22
BINOCULAR RIVALRY O2-8-2-2
P2-h21
BINOSTRIL P3-i12
BIOFEEDBACK S3-4-2-4
BIOINFORMATICS S3-2-2-2
BIOLOGICAL MOTION O2-9-3-3
P3-n06
BIOLOGICAL RHYTHMS P1-k27
BIOLUMINESCENCE P1-b39
P3-r18

P3-s07
BIOMARKER S2-1-1-5
O1-6-1-2
BIOMARKERS P3-j17
BIOPHYSICAL MODEL
O2-10-1-2
BIPEDAL WALKING P3-g14
P3-g17
BIPOLAR CELL P1-h07
BIPOLAR DISORDER S3-1-2-2
O2-2-1-3
P2-p13
P2-p19
BIRD P2-h11
BIRDSONG P3-n01
BIRTHDATE S3-8-1-5
BISDEMETHOXYCURCUMIN
P2-c26
BISPHENOL A P1-a12
P1-b21
P2-k04
P3-c28
BISTABILITY P3-b16
BK CHANNEL P1-a19
P2-p09
BLOOD BRAIN BARRIER
P3-b38
P3-c01
BLOOD FLOW P1-s16
BLOOD-BRAIN BARRIER
O1-3-1-4
BLOOD-BRAIN BARRIER INTEGRITY
P2-p22
BMAL1 P1-m15
BMDC P2-k06
BMI S1-5-2-4
S3-4-2-3
O2-1-1-1
O2-1-1-2
O2-1-1-4
O2-10-2-1
P1-r07
P1-r11
P2-f16
P2-q25
P3-c12
P3-q10
BMI/BCI P2-q23
BMI1 OY1-10-1-4
BMSC P2-e02
BNST S2-1-2-6
BODY IMAGE P1-h28
BODY OWNERSHIP P1-h28
BODY SCHEMA P2-r10
BODY TEMPERATURE P2-k02
P3-p14
BODY TIME DETECTION
S1-7-1-2
BOLD P3-i26
P3-r22
BOLTZMANN MACHINE
P2-q09
BONDING S1-4-1-3
BONE MARROW P1-q08
BONE MARROW MONONUCLEAR CELLS
P2-p20
BONE MARROW STROMAL CELL
P1-f01
P3-c27
BONE MARROW STROMAL CELLS
P3-d09
BORDER-OWNERSHIP P2-l20
BORON NEUTRON CAPTURE THERAPY
P3-p20
BP P3-c12
BPA P2-j20
BPAP P3-a30
BRADYKININ B2 RECEPTOR
P1-j02
BRAIN S3-10-2-3
S3-6-1-2
P1-b20
P1-b35
P1-o22
P2-i15
P2-i16
P3-k25
BRAIN ASYMMETRY P3-m06
BRAIN ATLAS S1-1-1-1
BRAIN BANKS S2-5-2-5
BRAIN BOOM P1-s17
BRAIN COMPUTER INTERFACE
P1-r13
P2-r04
BRAIN DEVELOPMENT
S3-8-2-5
BRAIN DISEASE S2-5-2-5
BRAIN DYSFUNCTION
S3-10-2-2
BRAIN EDEMA P3-p09
BRAIN IMAGING P2-r25
P3-r07
BRAIN INFARCTION P2-p24
BRAIN INJURY P2-e18
P3-b35
BRAIN LESION P1-o26
BRAIN MACHINE INTERFACE
S3-4-2-1
S3-4-2-5
S3-7-1-5
P1-r10
P1-r14
P2-q21
P2-r02
BRAIN MORPHOMETRY (VBM)
S1-4-1-5
BRAIN REGION P2-k22
BRAIN SCIENCE S3-10-2-5
BRAIN SCIENCE INSTITUTE
P1-s14
BRAIN SOURCES P2-r20
BRAIN STATES S3-10-1-5
BRAIN STIMULATION REWARD
S1-1-2-1
BRAIN TEMPERATURE P1-s16
BRAIN TUMOR SURGERY
P3-p22
BRAIN-COMPUTER INTERFACE
P1-r12
P2-q28
BRAIN-DERIVED NEUROTROPHIC FACTOR
P3-p15
BRAIN-DERIVED NEUROTROPHIC FACTOR (BDNF)
P2-n16
BRAINSTEM O2-9-4-1
BRAINSTEM RESPONSE P2-j16
BRANCH PATTERN S3-8-1-4
BRDF P2-h12
BRIEF ADAPTATION O1-8-2-3
BROCA'S AREA O2-9-2-4
P3-i28
BSI P1-s14
BTB/POZ P3-e26
BURSTING P3-q12

C

C. ELEGANS S1-5-1-5
O1-3-2-4
O1-7-2-1
P1-b12
P1-l24
P1-m07
P3-j21
C.ELEGANS O1-8-4-1
C.PNEUMONIAE IGG AND IGA ANTIBODIES
O2-7-4-2
C TERMINAL FRAGMENT (CTF)
P2-o07
C-FOS P1-b18
P1-j05
P1-j11
P2-i27
P3-j03
P3-k21
C57BL6 P3-q06
CA++ IMAGING P1-m27
CA IMAGING P1-s04
CA SIGNAL P1-d29
CA1 P2-a16
P3-q22
CA1 LTP P3-a16
CA1 PYRAMIDAL NEURON
P3-k26
CA2+ O2-3-3-1
CA^{2+} CURRENT P1-b25
CA2+ OSCILLATION P1-a29
CA3 P1-q15
P2-a16
CABLE EQUATION S1-6-2-3
P2-a25
CABLE MODEL O1-8-3-1
CABLE THEORY P1-a09
CADASIL P2-o04
P3-p28
CADHERIN S1-6-1-3
O1-4-4-2
O2-9-2-1
CADHERIN 6 P1-f05
CADHERIN6 P1-f06
CADPS2 P1-p26
CAFFEINE P2-a34
CAG TRIPLET REPEAT P2-o12
CAGED GABA P3-a24
CAGED GLUTAMATE O1-5-1-2
P3-a24
CAGED-GABA P2-b19
CALBINDIN P2-g01
CALCINEURIN P1-l10
P1-m16
CALCINEURIN/PP2B P1-a04
CALCIUM S1-5-1-6
O1-6-1-2
P1-b32
P1-c20
P1-e09
P2-a09
P2-c19
P2-c23
P2-d10
P3-b02
P3-b32
CALCIUM BINDING PROTEINS
S2-2-1-3
CALCIUM CHANNEL S2-2-1-1
P1-a07
CALCIUM DEPENDENT POTASIUM CHANNEL
P1-a15
CALCIUM DYNAMICS
O2-10-2-3
CALCIUM IMAGING S2-6-1-1
O1-5-1-3
O1-7-1-1
O2-10-2-3
O2-8-1-4
P1-h11
P2-d25
P2-j07
P3-r25
P3-r27
P3-s01
CALCIUM ION P2-a26
CALCIUM SIGNALING P2-b26
CALCIUM SPIKE S1-6-2-5
CALCIUM WAVE P1-d34
CALCIUM-CALMODULIN DEPENDENT PROTEIN KINASE
P2-b14
CALLOSAL AXON P1-e13
CALPAIN P3-b02
CALYX P2-b21
CALYX OF HELD P3-a23
CAM KINASE II P1-b23
CAMK P1-b28
P3-l17
CAMK2 P2-p11
CAMKII P3-a33
P3-b13
P3-o19
CAMKK P2-d10
CANCER STEM CELL P3-p17
CANNABINOID O2-3-3-3
P1-h04
P2-a31
P3-j04
CANNABINOIDS P1-a01
CANONICAL CORRELATION ANALYSIS
P3-r04
CANTOR CODING P3-q22
CAPS2 P1-f03
P1-p26
CARBON NANOTUBE P1-b05
CARBONIC ANHYDRASE
O2-8-1-3
CARDIAC AUTOMATISM
P1-k09
CARDIAC SENSORY P1-k01
CARDIOVASCULAR P1-k11
CARDIOVASCULAR REGULATION
P1-k06
CAROTID ARTERY STENTING
O2-7-4-1
CAT P3-a09
CATECHOLAMINE P3-j27
CATEGORIZATION P2-h18
CATEGORY BASED BEHAVIOR CONTROL
P2-k26
CATEGORY LEARNING P3-q26
CATHEPSIN P1-o14
CATHEPSIN C P1-o24
CAUDATE NUCLEUS P3-m11
CAV2.3 P1-a06
CAV2.3 CHANNEL O1-4-2-2
CB1 RECEPTOR P3-a08
CB2 RECEPTOR P3-o21
CBLN1 P3-a01
CCA P1-r07
CCI P1-j04

CCL2 P3-b31
CCL3 P1-j13
CCL5 P1-j22
CD100 P1-m04
CD38 P1-d29
CD68 P1-d13
CDK5 P1-b22
P1-c05
P1-n04
CDK5 P35 P3-b02
CDKL5 P1-p20
CEA P3-i22
CELL P3-i08
CELL ABLATION O2-5-1-2
CELL ADHESION MOLECULE O1-3-2-1
CELL ASSEMBLY P1-r01
P2-k13
CELL CYCLE S2-4-1-1
P1-d22
P1-n13
P3-e08
CELL DEATH P1-q06
P1-s09
P2-e29
P2-e31
P2-f04
P2-f05
P2-n20
P2-n25
CELL DEATH AND SURVIVAL P2-d01
CELL DIVISION P3-e08
CELL FATE O2-4-2-4
CELL FUSION P3-f01
CELL LINEAGE P3-d14
CELL MANIPULATION P3-j20
CELL MIGRATION O2-10-1-2
CELL POLARITY P1-e14
CELL PROLIFERATION P2-d01
P2-d04
P3-d07
P3-p21
CELL SURVIVAL P2-c01
CELL THERAPY P3-d09
CELL TRANSPLANTATION P2-e07
P3-d06
CELL TYPE P2-d24
CELL-BASED ASSAY P2-o14
CELLSDEVELOPMENTAL NEUROTOXIN P3-d10
CELLULAR AUTOMATON P2-q12
CELLULAR DIFFERENTIATION P2-d02
CENORHABDITIS ELEGANS P2-q04
CENTER-SURROUND INTERACTION P3-h05
CENTRAL CHEMORECEPTION P1-j26
CENTRAL NERVOUS SYSTEM P2-b22
P2-r08
CENTRAL PATTERN GENERATOR P3-q16
CENTROSOME O2-4-3-4
P1-e16
P3-d30
CERAMIDE P3-o25
CEREBELLAR CORTEX S3-3-2-6
CEREBELLAR DEVELOPMENT P1-a24
P1-c19
P3-c13
CEREBELLAR FLOCCULUS P1-k11
CEREBELLAR GRANULE CELLS P2-j21
CEREBELLAR NEURON P3-n23
CEREBELLAR PURKINJE P1-a01
CEREBELLAR PURKINJE CELLS P1-o13
CEREBELLUM S3-2-1-3
S3-3-2-2
S3-3-2-3
S3-3-2-4
S3-8-1-1
S3-8-1-2
S3-8-1-3
S3-8-1-4
S3-8-1-5
O1-3-4-1
O1-3-4-3
O1-4-1-1
O1-4-4-3
O2-3-1-2
O2-3-2-2
P1-a07
P1-d05
P1-d12
P1-d21
P1-d22
P1-d32
P1-e22
P1-e23
P1-q18
P1-q24
P1-s12
P2-a15
P2-c27
P2-d05
P2-d19
P2-j14
P2-o13
P2-r03
P3-a01
P3-a12
P3-a32
P3-c03
P3-f02
P3-h07
P3-i09
P3-i14
CEREBLON P1-p17
CEREBRAL AUTOREGULATION P1-l15
CEREBRAL BLOOD FLOW P1-i11
P1-i14
P2-q01
CEREBRAL CORTEX O1-8-1-4
O1-8-2-2
O2-10-3-4
O2-4-3-3
O2-4-4-4
P1-b01
P1-d31
P1-e10
P1-e27
P1-k12
P1-q19
P2-a33
P2-d23
P3-c03
P3-d26
CEREBRAL GIANT CELL P3-r13
CEREBRAL HEMODYNAMICS P1-l15
P1-l17
CEREBRAL HYPOPERFUSION P2-p07
CEREBRAL ISCHEMIA P2-p23
P2-p28
P3-d06
CEREBRAL PLASTICITY S1-5-2-2
CEREBRO-CEREBELLAR COMMUNICATION LOOP P3-g05
CEREBROSIDE SULFOTRANSFERASE P2-c02
CEREBROVASCULAR DISEASE S3-7-1-3
CEREBRUM O2-4-4-1
P1-d07
CFMS P2-c10
CFOS P3-i12
CGMP P2-i08
CHANNEL P2-o13
CHANNELRHODOPSIN P2-r01
CHANNELRHODOPSIN2 P2-g05
CHAOS P2-r16
CHAOTIC NEURAL NETWORK P2-q16
CHAPERONE S2-7-1-4
O2-4-1-4
P2-o10
CHAT P1-n17
CHEMOKINE P1-j08
P1-j13
P1-q08
P2-c03
P3-o23
CHEMOREULSION P1-d04
CHEWING P3-j25
P3-k07
CHICK O2-9-3-3
P1-h20
P2-d19
P3-e25
P3-m09
CHICK EMBRYO P3-d15
CHICKEN P2-a21
CHILD P2-j16
CHILD ABUSE S1-4-1-5
CHILD DEVELOPMENT P2-m22
CHINPI P2-b39
CHLORIDE P1-a23
CHOICE P2-l22
P3-l15
CHOLECYSTOKININ P3-b09
CHOLESTEROL P1-a16
CHOLINE ACETYLTRANSFERASE P1-b15
P2-a18
CHOLINE TRANSPORTER P1-b10
CHOLINERGIC O1-7-1-2
CHOLINERGIC NEURON P1-o01
CHOLINERGIC NEURONS P2-m28
CHONDROITIN SULFATE P1-e05
P2-d27
P2-d29
P3-d34
P3-e29
CHONDROITIN SULFATE PROTEOGLYCAN P3-d04
CHONDROITIN SULPHATE PROTEOGLYCAN P2-e09
CHOROID PLEXUS P3-b40
CHR2 O1-3-1-2
O1-5-1-4
P3-d32
CHROMATIN O1-3-3-4
CHROMATIN REMODELING P1-d17
CHROMOGRANIN A O1-9-1-3
CHRONIC CEREBRAL HYPOPERFUSION O1-7-3-3
P2-n01
CHRONIC FATIGUE S3-10-2-5
CHRONIC FATIGUE SYNDROME S3-10-2-2
S3-10-2-5
CHRONIC STRESS S3-1-2-5
CHRONOPHARMACOLOGY S1-7-1-3
CILIA O1-3-2-4
P3-e01
CINGULATE S3-5-1-3
CINGULATE CORTEX P1-n02
CINGULATE MOTOR AREA P2-g16
CIRADIAN RHYTHM P1-l08
CIRCADAIN PROPERTIES S1-7-1-6
CIRCADIAN S1-7-1-1
OY1-10-4-4
P1-l03
CIRCADIAN CLOCK S1-7-1-3
S1-7-1-4
CIRCADIAN RHYTHM OY1-10-2-2
OY1-10-4-1
P1-j27
P1-l04
P1-l09
P1-l16
P1-m15
P2-k02
P3-o05
CIRCUIT MECHANISMS S2-6-1-2
CIRCUMVENTRICULAR ORGANS P3-n14
CIS-REGULATORY ELEMENTS P1-c27
CLASSICAL CONDITIONING O1-7-2-1
CLATHRIN-MEDIATED ENDOCYTOSIS P1-e09
CLICK III P3-m27
CLIMBING FIBER S3-3-2-4
S3-3-2-5
O1-4-1-1
O2-3-2-3
P1-a27
CLINICAL STAGE S2-1-1-1
CLINICAL TRIAL P2-n28
CLINICAL TRIALS S1-1-2-5
CLOCK GENE EXPRESSION S1-7-1-6
CLOCK GENES OY1-10-4-1
P3-o05
CLOSED HEAD INJURY MODEL P3-o28

CLUSTERING P3-r05
CLUTCH MOLECULE P3-d17
CMOS O2-10-2-4
CMOS CIRCUITS P1-r04
CMOS IMAGING DEVICE P2-r21
CNS P2-e17 P2-p21 P3-o17
CNS HEALING P2-e19
CNS REPAIR S3-3-1-5
CO-CONTRACTION P3-g12
CO-CULTURE P2-c16
CO2 O2-8-1-3 P1-j26
COCAINE P3-o15
COCHLEA P2-h28
COCHLEAR P2-q05
COCHLEAR NUCLEUS P2-i19
COCULTURE P1-d32
COENZYME Q10 P1-n24
COFFEE AROMA P3-p14
COGNITION S1-10-1-4 S2-1-1-6 S3-9-1-1 P3-n24 P3-r21
COGNITIVE DYSFUNCTION S2-9-1-4 S3-9-1-2
COGNITIVE FLEXIBILITY S1-2-1-3 P2-k28
COGNITIVE FUNCTION P2-m26
COGNITIVE STYLE P2-l27
COLOCALIZATION P1-h27
COLONIC MOTILITY P3-k01
COLOR O2-8-3-2
COLOR OPPONENT P2-q19
COLOR SELECTIVE CELLS O2-8-3-1
COLUMN S2-6-1-4
COMMISSION ERROR P2-m09
COMMISSURAL CONNECTION O2-9-4-4
COMMISSURAL FIBER DEFECT P3-q02
COMMON MARMOSET P2-k18 P2-p24 P3-m01 P3-n11
COMMUNICATION O2-9-2-3 P2-i17
COMPARTMENT MODEL P1-a09
COMPETITION P3-m09
COMPLEX CELL P3-h20
COMPLEXION P2-h23
COMPOSITIONALITY P1-q22
COMPOUND ACTION POTENTIAL P1-i15
COMPOUND ACTION POTENTIALS P1-a12
COMPREHENSIVE BEHAVIORAL ANALYSIS O2-7-3-2
COMPUTATION S1-1-1-2
COMPUTATIONAL MODEL P1-g16 P2-h13 P2-l20 P2-q20
COMPUTATIONAL MODELS S3-7-1-2
COMPUTATIONAL NEUROSCIENCE S1-6-2-5
COMPUTED TOMOGRAPHY P1-r15
COMPUTER SIMULATION P3-q24
COMT P1-m06 P3-c12
CONCENTRIC DOUBLE-OPPONENT P3-h28
CONDITIONAL DISCRIMINATION TASK P1-m17
CONDITIONED TASTE AVERSION P3-j10 P3-l08
CONDUCTANCE INJECTION S3-7-2-1
CONDUCTION S1-6-2-2
CONDUCTION VELOCITY O1-8-3-1 P2-c02
CONFOCAL P3-r25
CONGRUENCY EFFECT O2-6-1-3
CONNECTION O2-8-2-1
CONNECTIVITY O2-9-1-3
CONNECTOME S1-8-1-3 P2-r22
CONNEXIN26 P2-i09
CONNEXIN36 P1-h27
CONSCIOUSNESS S2-5-1-2 P3-l24
CONSOLIDATION S2-1-2-3
CONSOMIC MOUSE STRAINS P3-m18
CONSOMIC STRAINS, MSM/MS P1-k10
CONTACTIN P1-f09
CONTEXTUAL MODULATION P1-h23
CONTEXUAL FEAR LEARNING P3-b15
CONTINGENT NEGATIVE VARIATION P1-r12
CONTOUR P3-h21
CONTOUR PERCEPTION P3-i07
CONTRAST P3-h16
CONTROL OF MOVEMENT P3-h07
CONVECTION ENHANCED DELIVERY P3-p20
CONVOLUTION P1-r22
COPPER CHELATING P2-o09
CORN OIL S3-6-1-5
CORRELATED ACTIVITY S2-6-1-2
CORRELATION O1-8-2-3 P1-b38
CORRELATION DYNAMICS P2-k13
CORRELATIONS O2-10-1-4
CORTACTIN O2-4-1-1
CORTEX S2-1-2-5 S2-6-1-4 S2-9-1-3 O1-3-1-3 O1-4-2-3 O1-4-3-4 P1-d16 P1-f08 P1-h08 P1-h26 P2-a27 P2-d11 P3-a06 P3-d29 P3-j13
CORTICAL ACTIVATION P3-m04
CORTICAL ACTIVITY P1-q22
CORTICAL CIRCUIT O2-3-4-4
CORTICAL COLUMN O1-8-2-2
CORTICAL DYNAMICS P2-h09
CORTICAL INJURY P3-g16
CORTICAL LAMINAE P2-i02
CORTICAL LAYER 2/3 NEURONS P3-d23
CORTICAL LAYERS P3-h23
CORTICAL MAPPING P2-i14
CORTICAL MICROCIRCUIT O2-10-1-3
CORTICAL NEURON P2-d34 P2-r21
CORTICAL NEURONS O1-7-3-2
CORTICAL PLASTICITY P1-i03
CORTICAL PROCESSING P1-h22
CORTICAL PROGENITOR CELL P2-d06
CORTICAL STIMULATION S1-2-1-4
CORTICAR NEURON P1-d30
CORTICO BASAL GANGLIA LOOP O1-7-1-1
CORTICO-BASAL GANGLIA LOOPS P2-m15
CORTICO-CORTICAL EVOKED POTENTIAL P3-l25
CORTICOCORTICAL P2-b16
CORTICOFUGAL CONTROL P1-i06
CORTICOFUGAL SYSTEM P2-q11
CORTICOGENESIS P3-d31
CORTICOSPINAL P2-b16 P3-d20 P3-d24
CORTICOSPINAL PATHWAY P1-h01
CORTICOSPINAL TRACT O2-3-2-4 P2-d17 P2-i28
CORTICOSTERONE P1-b24 P1-b37 P2-a32 P3-b10
CORTICOTHALAMIC P1-r28 P3-a09
CORTICOTHALAMIC NEURON O1-8-2-2
COUPLED OSCILLATOR P1-r02
COUPLING CONDUCTANCE P3-q15
COURTSHIP BEHAVIOR P1-k15
COVARIATE SHIFT P3-q19
COX-2 P3-n15
CPG S1-1-1-3
CPYFP SPECIFICITY P1-s15
CRACM P3-d32
CRE-LOXP SYSTEM P1-s11
CRE/LOXP SYSTEM P3-e20
CREATINE KINASE P1-b32
CREB S1-5-1-6 S2-2-1-1 O2-3-4-3 P1-b28 P2-k23 P2-l09 P2-p23
CREB TARGET TRANSCRIPTION P2-o07
CREDIT ASSIGNMENT P1-g10
CRELD1 O1-2-2-2
CRF RECEPTOR ANTAGONIST P2-j25
CRH P3-k02
CRITICAL PERIOD S3-6-2-1 O1-3-3-2 P1-h15 P2-i03 P2-m19 P3-c11
CROSS FREQUENCY COUPLING P3-r03
CROSS MODAL PLASTICITY P2-i27 P3-b08
CROSS-CORRELOGRAM P1-m09
CROSS-MODAL SENSORY PROCESSING P2-i25
CRTH2 OY1-10-2-4
CRUSH INJURY P3-e31
CSD P3-r10
CSF P2-m27
CSPG P2-b36
CTB P2-d17
CTP P1-c10
CU/ZN SUPEROXIDE DISMUTASE O2-7-2-2
CULTURE P3-f01
CULTURED HIPPOCAMPAL NEURON P2-a20
CULTURED PURIFIED NEURON P1-r26
CUMULANT P2-h10
CUPRIZONE P1-o23 P1-o26 P1-p02
CURRENT PERCEPTION THRESHOLD P1-i09
CURRENT SOURCE DENSITY P3-h23
CURVATURE O1-8-2-4
CUTANEOUS SENSATION P1-i09
CYCLIC AMP P3-b09
CYCLIN E P3-e04
CYCLOOXYGENASE P2-n21 P3-c21
CYCLOTHIAZIDE P3-n26 P3-n28
CYSTATIN F P1-o24
CYSTEIN O1-2-1-3
CYSTINE P1-r26
CYTOARCHITECTURE P1-f08
CYTOCHROME OXIDASE P1-o22
CYTOHESIN-2 P2-p16
CYTOKINE S3-10-2-3 O2-2-1-1 P3-q08
CYTOKINE MRNA P3-n25
CYTOKINES P1-l26 P2-c07 P2-c14 P2-o23
CYTOSKELETON S2-2-2-2 O2-4-1-2 P1-c07

P1-c25

D

D-SERINE O1-2-1-1
P1-a34
P1-b20
P1-p08
D2 DOPAMINE RECEPTOR
P2-a14
D5 RECEPTOR P2-l10
DAB1 P1-e08
P2-d14
P2-d15
DACC P2-m03
DARK REARING P1-h04
DATA MINING P3-q18
DATA SHARING P3-q10
DATABASE O1-5-2-2
P3-c13
P3-q10
DBCAMP P2-d28
DBS S1-1-2-1
P1-g01
DC ELECTRIC FIELD P3-s01
DEAFFERENTATION P1-d14
DECISION MAKING S3-5-1-2
S3-5-1-5
O2-9-1-3
O2-9-1-4
O2-9-3-1
P1-l20
P1-m26
P1-q23
P2-l06
P2-l22
P2-m07
P2-m10
P2-m15
P3-m08
P3-m11
P3-o18
P3-q27
DECISION-MAKING P1-m24
P2-k20
P2-q22
DECODING S2-5-1-2
S3-4-2-1
P1-r08
P2-q23
P2-q26
P2-r06
P3-h24
DEDRITE FORMATION P1-d31
DEEP BRAIN STIMULATION
S1-1-2-2
P1-l18
DEEP PROTEOMICS S3-2-2-5
DEFAULT NETWORK P1-m01
DEFENSE RESPONSE P1-k11
DEGREE OF PROFICIENCY
P3-q25
DEGU O2-10-2-2
DELAY DISCOUNTING P3-m21
DELAY EYEBLINK CONDITIONING
P1-q24
DELAYED NEURONAL DEATH
P1-p28
P1-q03
DEMENTIA S2-7-1-3
O1-6-2-4
P1-n23
P1-o01
DEMETHOXYCURCUMIN
P2-c26
DEMETHYLATION P3-c05
DEMYELINATION P1-o26
P1-o27
P1-p01
P2-e15
DEMYELINATION-REMYELINATION
P2-b39
DENDRITE S1-6-2-2
S2-6-1-5
S3-8-1-4
O1-3-2-3
O2-4-1-3
P1-a06
P1-a09
P1-a21
P1-c07
P1-c14
P1-e07
P2-d25
P2-d32
P2-j07
P3-d27
DENDRITES S1-6-2-3
DENDRITIC FILOPODIA
O2-3-1-1
DENDRITIC INTEGRATION
S1-6-2-1
P2-b19
DENDRITIC MORPHOGENESIS
S3-8-1-1
DENDRITIC MORPHOLOGY
P1-e21
DENDRITIC SPINE P2-b08
P3-a24
P3-b10
P3-b15
DENOISING P2-r23
P3-s06
DENOSOMIN P3-p03
DENSE IMAGE PATCHES
P1-r15
DENTATE GRANULAR CELL
P3-e07
DENTATE GRANULE CELL
P1-a08
DENTATE GYRUS O1-2-1-2
O2-3-1-3
O2-3-1-4
P1-a25
P1-e15
P2-d25
P2-e28
P3-d02
P3-e03
P3-e06
P3-e23
P3-k27
DENTATORUBRAL-PALLIDOLUYSIAN ATROPHY (DRPLA)
P1-o12
DEPHOSPHORYLATION
P1-n04
DEPOLARIZATION P2-r21
DEPRESSION S1-10-1-5
S3-1-2-1
P1-b19
P1-m03
P1-m06
P2-a07
P2-k08
P2-l21
P2-p05
P2-p07
P2-p08
P2-p11
P3-k12
P3-k13
P3-p13
DEPRESSION-LIKE BEHAVIOR
P3-k11
DEPTH PERCEPTION P2-h17
DERLIN P2-n23
DERMOGRAPHIA P1-j07
DESCENDING PAIN CONTROL
P1-j06
DESCENDING PATHWAYS
P3-g17
DESENSITIZATION P1-j02
P2-b10
DETERGENT-RESISTANT MEMBRANE
P2-b17
DETERMINISTIC CHAOS
P3-l26
DEVELOPING NEUROTOXICITY
P3-n22
DEVELOPMENT S2-1-1-3
S3-3-2-3
S3-8-1-2
S3-8-1-3
O1-3-1-3
O1-5-2-2
O2-3-3-3
O2-7-3-1
OY1-10-3-2
P1-d16
P1-d17
P1-d22
P1-d34
P1-e22
P1-h04
P2-a22
P2-b14
P2-b22
P2-d11
P2-d29
P2-j23
P3-a04
P3-d22
P3-d24
P3-d26
P3-e25
P3-s08
DEVELOPMENTAL DISORDER
P1-p20
P1-p24
DEVELOPMENTAL DISORDERS
O2-7-3-3
DEVELOPMENTAL STUTTERING
O2-9-2-4
DEVELOPMENTAL TOXICITY
P3-n16
DEXMEDETOMIDINE P1-i15
DFA P3-r08
DHA P2-e22
DHEAS P2-d25
DI-4-ANEPPS P2-r18
DIABETES O1-6-2-4
O1-8-4-4
P1-j04
P2-n08
P2-n10
DIABETES MELLITUS S2-7-1-1
DIAGNOSTIC CRITERIA
P1-s13
DIAPHRAGM P2-f14
DIBENZOYLMETHANE P3-b37
DIESEL EXHAUST PARTICLES
P2-m28
DIET-INDUCED OBESITY
P3-i28
DIETARY INDUCED OBESITY
P3-j03
DIFFERENT DEPTH P3-p05
DIFFERENTIATION S2-4-1-3
O2-4-4-1
OY1-10-1-1
P1-c28
P1-d10
P1-d11
P1-d12
P1-j21
P1-o28
P1-s10
P2-c28
P3-d05
P3-d10
P3-d33
DIFFUSION S1-8-1-1
DIFFUSION MRI S1-8-1-4
DIFFUSION TENSOR IMAGING
S1-8-1-2
P3-p22
DIOSGENIN P1-m20
DIRECT CURRENT (DC) POTENTIAL
P1-l13
DIRECTED FORGETTING
P1-m12
DIRECTION SENSITIVITY
P3-q24
DISC1 S2-2-2-4
P1-e16
P1-p03
P3-e13
DISCONNECTION SYNDROME
S2-6-2-3
DISCRIMINATION P1-m18
DISCRIMINATION LEARNING
P2-i11
DISCRIMINATION TASK
P1-m28
DISEASE MODELING P2-n19
DISPARITY COLUMN P2-h08
DISSOCIATE NEURONAL CULTURE
O2-8-1-4
DISSOCIATED CULTURE
P2-b20
P3-r16
DISTRIBUTION P1-p17
DISTRIBUTIONAL PATTERN
P1-i08
DIURNAL CHANGE P1-l13
DIVERSITY P3-c08
DIVIDED ATTENTION P2-m05
DJ-1 O2-7-2-2
P1-c07
P2-n17
P2-n26
P2-n27
DKL O2-8-3-3
DLGN P2-h02
DNA METHYLATION P3-c07
P3-c08
P3-l16
DNA METHYLTRANSFERASE
P2-p18
DNA MICROARRAY P3-c03
DNA REPAIR O2-7-1-3
P1-d16
P2-b30
DNDRITE FORMATION P1-d30
DOAPMINERGIC NEURITE OUTGROWTH
P2-d26

DOCK3 O1-4-1-3 P2-e20
DOCOSAHEXAENOIC ACID O2-4-3-2
DOI P2-r26
"DOING MORE AND GETTING MORE" TASK P2-k11
DOPAMINE S1-10-1-2 S1-4-1-3 S3-8-2-1 S3-9-1-5 O1-2-1-4 OY1-10-4-2 P1-b05 P1-b06 P1-b30 P1-d27 P1-d31 P1-i16 P1-j10 P1-l07 P1-l27 P1-m18 P1-n22 P1-p07 P1-p12 P2-a05 P2-b27 P2-d03 P2-j28 P2-k17 P2-l01 P2-l10 P2-l28 P3-b23 P3-b29 P3-k04 P3-k22 P3-k24 P3-n01 P3-o14 P3-q08
DOPAMINE AGONIST P3-p15
DOPAMINE D2 RECEPTOR O1-2-2-4
DOPAMINE NEURON P2-n14 P2-n21
DOPAMINE RECEPTOR O2-3-1-4 P1-g03 P2-a23 P3-g03
DOPAMINE RECEPTOR DRD2 OY1-10-4-4
DOPAMINE RELEASE P1-k26
DOPAMINE SIGNALING P3-l07
DOPAMINE TRANSPOTER P3-p23
DOPAMINE-DEPENDENT PLASTICITY P3-q20
DOPAMINERGIC AMACRINE CELL P1-h17
DOPAMINERGIC NEURON P2-j27 P2-n25
DOPAMINERGIC NEURONS P1-f02
DORSAL ATTENTION NETWORK P2-l19 P2-m09
DORSAL MOTOR NUCLEUS OF THE VAGUS NERVE P1-k03
DORSAL PREMOTOR AREA P2-g17
DORSAL PREMOTOR CORTEX (PMD) P2-j02
DORSAL RAPHE NUCLEUS O2-9-3-4 P3-l13
DORSAL ROOT GANGLION P1-b15 P2-d18
DORSAL ROOT GANGLION NEURONS P3-p25
DORSAL-STRIATUM NEURONS P2-m15
DOT P2-r26 P3-s03
DOUBLE DENSITY P1-r19
DOUBLE MUTANT MICE P1-p04
DOUBLECORTIN P1-c01 P2-d31
DRAM P2-f03 P3-n17
DRAXIN P1-d04 P3-m28
DREBRIN P2-b11 P3-a02
DRG S3-9-2-3 P2-g05 P2-q26 P3-d07
DRG NEURONS P2-c16
DRIVING A CAR P3-k10
DRN P1-g17
DROSOPHILA S2-6-1-1 S2-6-1-2 O1-3-1-4 O2-4-2-4 P1-d23 P1-k15 P1-m23 P1-m27 P2-a12 P2-b12 P2-o01 P3-b13 P3-d21 P3-d27 P3-k22 P3-k24 P3-k25 P3-k28 P3-p24 P3-s02
DROSOPHILA LARVAE P1-l20
DROSOPHILA MELANOGASTER P1-l10
DRSOPHILA OLFACTORY CIRCUIT P3-i20
DRUG O2-7-1-4
DRUG RESPONSE P1-s10
DRUG SCREENING P2-o15
DT40 P1-o07
DTI S1-8-1-3
DUAL TASK P2-k13
DURATION DISCRIMINATION TASK P2-l15
DURATION REPRODUCTION P3-j19
DWI P3-m03
DYNAMIC CAUSAL MODELING P2-l11
DYNAMIC CLAMP S3-7-2-1 S3-7-2-3 S3-7-2-4 P2-a25
DYNAMIC CODING P2-i12
DYNAMICAL LEARNING P3-l26
DYNAMIN O2-4-1-1 P2-b13
DYNEIN O1-6-2-3
DYSBINDIN P1-b27
DYSLEXIA P1-e18
DYSMYELINATION O2-7-1-1

E

E3 P1-k13
EAE P2-k06
EARLY LIFE STRESS P2-p08
EARLY WEANING P3-m19
EATING DISTURBANCE P1-p15
ECCENTRIC CONTRACTION O2-8-4-3
ECOG S3-4-2-3 O2-1-1-1 O2-1-1-2 O2-8-2-3 P1-r10 P2-q25 P2-r07 P3-m05
EDARAVONE P3-p07
EDITING P1-o15
EDRF P1-b13
EEF1B P3-c16
EEG S2-5-1-3 S3-1-1-6 P1-k25 P1-m10 P1-q15 P1-r06 P1-r13 P1-r22 P2-l03 P2-q22 P2-q27 P2-q28 P2-r25 P2-r28 P3-g07 P3-g11
EEG AND MEG P2-r20
EEG INVERSE PROBLEM P2-r05
EEG SYNCHRONY P3-q11
EFFECTOR SPECIFIC/DEPENDENT P3-g10
EFHC1 P3-o03
EGF P1-e29 P2-d04 P3-o06
EGF RECEPTOR P1-b23
EGG LAYING HORMONE P3-j12
EGOCENTRIC P2-j09
ELDERLY P2-m26
ELECTRICAL STIMULATION P1-o02 P2-r19
ELECTROCONVULSIVE SEIZURE P2-p10
ELECTROCORTICOGRAM S3-4-2-1 S3-4-2-5 O2-1-1-3 P2-q24
ELECTROCORTICOGRAPHY P1-r08 P3-h24
ELECTROENCEPHALOGRAM P2-o21
ELECTRON BEAM LITHOGRAPHY P1-s03
ELECTRON MICROSCOPY S1-2-2-5 P1-h07 P3-a09
ELECTRONMICROSCOPE P1-o04
ELECTROPHYSIOLOGY S1-2-1-3 O1-9-3-2 O2-8-1-1 P3-a11 P3-j09
ELECTROPORATION P2-d17 P3-d24 P3-d32
ELEGANS O1-7-2-4
ELEVATED PLUS-MAZE P3-j02
ELIGIBILITY TRACE P1-q14
ELIMINATION O2-3-2-4
ELISA P1-n19
EM ALGORITHM O2-10-3-4
EMBRYO P3-e10
EMBRYONIC STEM CELL P1-d24 P1-d25 P3-p01
EMBRYONIC STEM CELLS P2-d02
EMG O1-9-1-2 P3-g11
EMG PROSTHETIC HAND S3-4-2-4
EMG SIGNAL P1-g15 P3-q25
EMOTION S2-1-2-4 S2-1-2-6 S3-8-2-1 O1-9-4-4 O2-7-3-4 O2-9-3-1 P1-i23 P1-k02 P1-k14 P1-k25 P2-h17 P2-l07 P2-r06
EMOTIONAL MEMORY P1-l01
EMOTIONAL PAIN S3-1-1-2
EMOTIONAL RESPONSES O1-9-4-3
EMOTIONALITY P1-k10
EMPATHY S2-6-2-1 P3-n05 P3-n08
EMT S3-4-1-3
EMULATING A MILLION NEURONS IN THE CORTEX S2-10-1-4
ENCEPHALITIS ASSOCIATED WITH OVARIAN TERATOMA, LIMBIC ENCEPHALITIS P3-n13
ENCODING P1-m08
ENDOCANNABINOID O1-2-1-2 O2-3-4-2 P3-b29

ENDOCRINE DISRUPTOR P3-c28
ENDOCYTOSIS S1-2-2-4 O1-6-2-3 P1-e02 P1-n08 P2-b05 P2-b13 P2-b31
ENDOLYSOSOMAL SYSTEM O2-7-2-3
ENDOPHENOTYPE S2-1-1-4
ENDOPLASMIC RETICULUM S2-7-1-4
ENDOPLASMIC RETICULUM STRESS OY1-10-1-3 P1-n14 P3-o13
ENDOSCOPY P2-r01
ENDOTHELIAL CELL P2-b27
ENDOTHELIAL CELLS P2-p20
ENERGY HOMEOSTASIS S3-6-1-3 P3-j04
ENERGY METABOLISM P1-c16 P1-c17 P1-q10
ENHANCEMENT S1-1-2-4
ENRICHED ENVIRONMENT P1-k18
ENRICHMENT P3-o08
ENTERIC S3-4-1-1
ENTERIC NERVOUS SYSTEM S3-4-1-2 S3-4-1-5 P1-c08
ENTRAINMENT O2-9-2-3
ENU P1-p27
ENVIRONMENTAL CHEMICALS P3-n18
ENZYME-LUMINESCENCE METHOD P1-s10
EOMESODERMIN P3-i15
EPENDYMAL CELL P3-e01
EPIDERMIS S3-9-2-2
EPIGENETIC O1-3-3-3 P2-p17 P3-p19
EPIGENETICS O1-3-3-2 O1-9-2-2 O2-7-1-1 O2-8-4-2 P1-d01 P1-d19 P1-d26 P1-d27 P2-p18 P3-c05 P3-c06 P3-c11 P3-o17
EPILEPSY P1-k17 P1-p20 P1-p23 P2-q06 P3-b39 P3-e22 P3-n24 P3-n26 P3-n27 P3-o01 P3-o03 P3-q03
EPILEPTIC DISCHARGES P3-b14
EPISODIC MEMORY O1-7-1-3 O1-7-1-4
EQUILIBRATIVE NUCLEOSIDE TRANSPORTER O2-4-3-1 P3-d01
ER ALPHA P3-m24
ER STRESS P1-b16 P1-e28 P1-n16 P1-n28 P2-e30 P2-n24 P3-c09
ER STRESS RESPONSE OY1-10-1-1
ER81 P1-s01
ERAD P1-o21 P2-n24
ERBB RECEPTORS O2-4-2-2
ERBB3 P1-e29
ERBB4 P1-e29
ERD P2-q27
ERK P1-i21 P2-d23 P2-e28 P2-j20
ERK1/2 P2-p05
ERK2 P1-e17
ERP P1-r22 P2-h23 P2-m20 P3-m02 P3-n08
ERROR FEEDBACK O2-9-4-3 P2-j10
ES CELL S2-4-1-3
ES CELLS P1-d26 P1-d27 P2-c27
ESCALATED AGGRESSION O2-9-3-4
ESCAPE BEHAVIOR O1-4-3-1
ESR P2-p27
ESTRADIOL P1-i19 P1-p22 P2-j18
ESTROGEN P1-j03 P2-k03 P3-b12
ESTROGEN RECEPTOR P2-k08 P3-m26
ESTROGEN RECEPTOR AGONISTS P2-j26
ESTROUS CYCLE P2-k03
ETHANOL P3-o16 P3-o17 P3-p09
ETHICS S1-1-2-1 S1-1-2-4
EUGENOL P1-i18
EVENT RELATED POTENTIAL P3-l27
EVENT-RELATED POTENTIAL S3-5-2-4 P1-m08 P2-q28 P2-r04
EVOLUTION S1-2-1-1 O1-4-3-2 O1-4-3-3 O1-4-3-4 P1-l22 P3-c08
EXCITABILITY S2-2-1-1 O1-8-3-3 P3-n18 P3-q08 P3-q12
EXCITABLE MEMBRANE P1-a11
EXCITATORY AMINO ACID TRANSPORTER P1-a27
EXCITATORY NETWORK P3-h06
EXCITATORY SYNAPTIC TRANSMISSION P1-b08 P1-b09 P3-a10 P3-a11
EXCITE-TOXICITY P3-f03
EXCITOTOXICITY P2-f03
EXERCISE P1-e24 P1-l28 P2-b35 P3-p23
EXICITOTOXICITY P2-o06
EXOCYTOSIS P1-a31 P2-a26 P3-a22
EXOSKELETON ROBOT P2-r14
EXPECTATION P2-l02
EXPERIENCE-DEPENDENT PLASTICITY P1-h14
EXPERIMENTAL ALLERGIC ENCEPHALOMYELITIS (EAE) P1-o25
EXPERTISE P2-l03
EXPLOITATION O2-9-1-4
EXPLORATION O2-9-1-4 P3-q04
EXTENDED AMYGDALA S2-1-2-6
EXTINCTION S2-1-2-3 P1-m16 P3-k23
EXTRACELLAR RECORDING P3-r14
EXTRACELLULAR ELECTRIC FIELD S1-6-2-3
EXTRACELLULAR FIELD RECORDING P2-a28
EXTRACELLULAR MATRIX P1-h10
EXTRACELLULAR MATRIX REMODELING P2-f14
EXTRACELLULAR PROTEASE P2-b06
EXTRACELLULAR RECORDINGS P1-i10
EXTRACLASSICAL RECEPTIVE FIELD P1-h23
EXTRASTRIATE P2-h26
EXTRASTRIATE CORTEX P3-h27
EXTRASTRIATE VISUAL AREA P2-h19
EXTRASYNAPTIC GABAA RECEPTORS P3-n26
EXTRASYNAPTIC NMDA RECEPTORS O2-3-3-2
EYE GAZE P3-n06
EYE MOVEMENT O2-7-3-3 O2-8-2-2 P1-h18 P3-h08
EYE MOVEMENTS S2-6-2-3
EYEBLINK O2-9-2-3
EYEBLINK CONDITIONING S3-3-2-6

F

FACE O2-8-2-1 O2-8-2-4 P1-p18 P3-m10
FACE EMOTON PROCESSING P1-l14
FACE PERCEPTION P1-q13 P3-h15
FACE PROCESSING P2-h27
FACE RECOGNITION P3-l06
FACE RESPONSIBLE NEURON P2-q09
FACIAL COLOR P2-h23
FACIAL EXPRESSION P1-k25 P2-l07
FACIAL MOTONEURONS P1-i10
FACIAL NERVE AVULSION P3-b26
FACIAL NERVE AXOTOMY P2-a10
FACILITATION P2-j02
FALI P1-s04
FALSE DISCOVERY RATE P3-q11
FAMILIARITY P3-m16
FASICAL EXPRESSOIIN P1-k02
FAST ICA P3-h28
FASTING P2-a21
FAT TISSUE P2-o18
FAT-SOLUBLE VITAMINS P2-e15
FATIGUE S3-10-2-3 S3-10-2-4 S3-10-2-5 P1-l26 P2-k07 P3-j17
FATTY ACID BINDING PROTEIN S3-6-1-1 O1-2-2-4 P1-k16
FBXO45 O1-3-4-4
FDG P1-q11
FEAR S1-10-1-3 S2-1-2-2 O1-9-4-2 P1-m21
FEAR CONDITIONING O1-7-2-2 P1-k20 P2-i04 P2-p09 P3-l14 P3-n03 P3-n04
FEAR MEMORY S2-1-2-3 P1-m16 P3-k23 P3-l18
FEATURE EXTRACTION P3-r14

FEATURE-BASED ATTENTION P2-l20
FEEDBACK O2-10-1-4
FEEDBACK CONTROL P1-g11
FEEDBACK DELAY P2-j04
FEEDBACK GAIN P1-h03
FEEDBACK TRAINING P1-r05
FEEDING P1-l08 P2-a07 P3-i18 P3-j12 P3-m17
FEEDING BEHAVIOUR P2-h15
FEEDING REGULATION S3-6-1-3
FENESTRATED MICROVESSELS P3-d04
FEP P3-s09
FERULIC ACID P1-n16
FGF 2 P2-e07
FGF-2 P2-d04
FGF2 P3-n19
FIBER P2-e06
FIBER CATEGORIZATION P2-r17
FIBROTIC SCAR P2-e17 P2-e19
FICTIVE S3-5-1-3
FIGURE/GROUND SEPARATION P3-i07
FILIAL IMPRINTING P3-l01
FILLING-IN O2-6-1-4
FILTERS P3-r17
FINGER P1-g11 P3-g08
FIRING IRREGULARITY S3-10-1-3
FIRING RATE S3-10-1-3
FISH P2-e05
FISHER INFORMATION P1-q20
FIXATION O1-8-1-3
FLASH-LAG EFFECT P2-h24
FLAVOPROTEIN FLUORESCENCE P2-h07 P2-i07
FLAVOPROTEIN FLUORESCENCE IMAGING P1-i05
FLICKER P3-h19
FLIP-FLOP P1-r02
FLUCTUATION P3-h19
FLUORESCENCE IMAGING P1-h26
FLUORESCENT PROTEIN S3-4-1-2
FLUORSCENCE PROTEIN P1-o03
FLUVOXAMINE P1-b06
FMRI S1-1-2-3 S1-5-2-3 S2-6-2-4 S3-9-2-4 O2-6-1-2 O2-9-2-4 P1-i04 P1-l14 P1-m01 P1-m05 P2-h05 P2-i18 P2-l19 P2-l24 P2-l27 P2-m03 P2-m05 P2-m06 P2-m21 P2-m22 P2-q23 P2-r24 P3-g05 P3-g10 P3-l08 P3-m07 P3-n05 P3-r21 P3-r26
FMRI DECODING P3-i05
FNIRS P3-r19 P3-r20
FOCUSED ATTENTION P2-m17
FOLLISTATIN P3-q01
FOOD INTAKE P3-k19
FORAGING S3-5-1-3 P3-m08
FORAGING EFFICIENCY P3-m09
FORAGING THEORY P2-l22
FORCE FIELD P2-g09
FORGETTING O1-7-2-4
FORWARD MODEL P2-q20
FOS P3-i22
FOS B P3-o01
FOURIER IMAGING P2-h07
FOXG1 P3-e28
FOXO1 O1-9-2-4
FOXP2 P3-f02 P3-m01
FP P3-c21
FPGA P1-r16
FRACTIONAL SIGNAL P3-r17
FRAGMENT BASED DRUG DESIGNING P1-n09
FRAP P3-a02
FREE BEHAVIOR P3-j08
FREE CHOICE P2-m02
FREE CHOICE TASK P1-m25
FREE DECISION P2-r16
FREE VIEWING P3-h17
FREE-ENERGY CALCULATION P1-n09
FREEZE-FRACTURE REPLICA S1-2-2-5
FREQUENCY-MODULATED SOUNDS P2-i07
FRET P1-a14 P1-e06 P2-a13 P2-d28
FRINGE P1-d20
FROG P1-a12
FRONTAL P3-l23
FRONTAL CORTEX P2-g15
FRONTAL EYE FIELD O1-8-1-3
FRONTAL MIDLINE THETA P2-m17
FRONTAL REGION P3-l22
FRONTO-TEMPORAL LOBAR DEGENERATION P1-n21
FRUITLESS P1-k15
FSH P2-a06
FULLERENE P2-e24
FUNCTIONAL BRAIN IMAGING S2-9-1-2
FUNCTIONAL CATEGORY P2-k26
FUNCTIONAL CONNECTION P1-q27 P2-i11
FUNCTIONAL CONNECTIVITY P1-l23 P2-r07 P3-l25 P3-o04
FUNCTIONAL EFFECT P2-i21
FUNCTIONAL EXPRESSION P2-a19
FUNCTIONAL GPCR ASSAY P2-a14
FUNCTIONAL HYPEREMIA P3-c21
FUNCTIONAL IMAGING P3-i03
FUNCTIONAL MAGNETIC RESONANCE IMAGING O2-9-1-4
FUNCTIONAL MRI P2-m07 P2-m11 P3-i26 P3-l21 P3-o04
FUNCTIONAL NEAR-INFRARED SPECTROSCOPY P3-r23
FUNCTIONAL RECOVERY S3-7-1-1
FUNCTIONAL RESTORATION S3-4-2-5
FUNCTIONAL STRUCTURE P3-h22
FUS P1-o16 P2-o03
FYN O1-4-1-3 P1-b22

G

G PROTEIN O1-8-4-3 P1-a14 P2-a07
G PROTEIN-COUPLED RECEPTOR 30 P1-o23
G PROTEIN-COUPLED RECEPTORS P1-b30
G-CAMP P3-r27
G-PROTEIN P2-a19
GABA S2-3-1-3 S2-6-1-5 O1-4-3-4 P1-a24 P1-a28 P1-a33 P1-a34 P1-b21 P1-e01 P1-f03 P1-g02 P1-h21 P1-j28 P1-l01 P2-a30 P2-b24 P2-h02 P2-o28 P3-a25 P3-a26 P3-e02 P3-i08 P3-j22 P3-k05 P3-n28
GABA RECEPTOR P1-a26 P3-p12
GABA TRANSPORTER P2-a22
GABA UPTAKE INHIBITOR P2-a22
GABAA RECEPTOR O1-5-1-2 O2-3-3-1 P3-p04
GABAB P1-k19
GABAB RECEPTOR O2-9-3-4
GABAERGIC P3-j16
GABAERGIC NEURON P1-b03 P1-h16
GABAERGIC NEURONS P1-h27
GABAERGIC SYNAPTIC PLASTICITY P3-b04
GABAPENTIN OY1-10-2-2 P1-b18
GABOR WAVELET P2-q02
GAD P1-a33
GAD67 P3-j22 P3-l18
GAIN CONTROL P1-h23 P3-h16 P3-i20
GAIT P3-p05 P3-q05
GAIT DISORDER P3-p25
GAIT PATTERN ANALYSIS P3-g18
GAL4-UAS O1-4-3-1
GALECTIN-1 P2-e08 P2-f08 P3-e06 P3-j26
GAMMA P1-i21 P3-m05
GAMMA KNIFE P3-q09
GAMMA OSCILLATION P3-h03
GAMMA RHYTHM S3-7-2-1
GAMMA SECRETASE O1-6-2-1
GANGLIONIC EMINENCE P3-d17
GANGLIOSIDE P1-j15
GAP JUNCTION O1-8-3-1 P1-g04 P2-i09 P3-l11
GAP-43 S3-2-2-1
GAPDH OY1-10-1-2
GASTRIN-RELEASING PEPTIDE P1-l06
GAZE P3-h06
GAZE DIRECTION P1-r09
GDNF S2-9-1-2 P1-c08 P1-i03 P1-j01 P2-c12 P2-p14 P3-c26
GENDER P3-n05
GENE S3-9-1-1 P2-o13 P2-p13
GENE DUPLICATION P3-c08
GENE EXPRESSION S1-1-1-1 S2-1-1-3 O1-3-3-1 O1-9-1-4 O2-3-4-3 O2-9-2-1 P1-d17 P1-m21

P1-p06
P2-j03
P2-p08
P2-p15
P3-c04
P3-c13
P3-n22
P3-p19
GENE GUN P3-i06
GENE MAPPING S1-8-1-2
GENE NETWORK P3-o02
GENE ORGANIZATION P1-g08
GENE TARGETING P1-f08
P2-b04
GENE THERAPY O1-5-2-4
O2-7-1-2
GENE TRANSFER P1-s02
GENE-ENVIRONMENT INTERACTION S3-4-1-5
GENE-EXPRESSION PROFILING P1-i26
GENES S3-9-1-4
GENETIC DISSECTION O1-9-4-2
GENETIC INCOMPATIBILITY O2-7-1-1
GENETICALLY ENCODED CALCIUM INDICATORS P2-s03
GENETICS P3-j11
GENICULOCORTICAL AXON P1-h15
GENICULOCORTICAL AXONS P1-h14
GENOME-WIDE ASSOCIATION STUDY O1-7-4-1
GFAP P3-p24
GFP NEURONS P1-p13
GHRELIN P1-p15
P2-j17
P3-k15
GIBBS SAMPLER O2-10-3-4
GIRK P1-b04
GITR P2-p21
GLAST P1-e32
P2-e20
GLAUCOMA P2-e20
GLIA S1-9-1-2
S2-8-1-5
S3-1-2-1
S3-1-2-4
S3-10-2-1
S3-3-1-4
O1-3-1-2
O1-3-1-3
O2-4-1-2
O2-4-4-1
P2-a11
P2-c08
P2-e28
P3-b29
P3-b33
GLIAL CELLS OY1-10-2-3
GLIAL FIBRILLARY ACIDIC PROTEIN S3-3-1-1
GLIAL INCLUSION S3-3-1-2
GLIAL SCAR P2-e19
GLICINE RECEPTOR P2-b02
GLIOBLASTOMA P3-p21
GLIOGENESIS P2-j23
GLIOMA P3-b36
P3-l23
P3-p16
P3-p17
GLIOMA CELLS P3-p18
GLIOTRANSMITTER S2-3-1-1
S2-3-1-5
P1-c11
P1-c14
GLOBUS PALLIDUS O2-9-4-2
GLOMERULUS O2-8-1-2
P3-q15
GLOSS P2-h12
GLT-1 P2-a16
P2-n15
GLUCAGON RECEPTOR GENE P2-h14
GLUCOCORTICOID O2-3-4-4
P1-e26
GLUCOCORTICOID RECEPTOR P3-k09
GLUCOSE S3-6-1-5
P1-e31
P2-b32
P3-j27
GLUD2 P3-a01
GLUN2A KO O2-3-2-4
GLUN2B P3-d16
GLUN2B KO O2-3-2-4
GLUR1 P2-k21
P3-o15
GLUR2 P1-o15
P3-o15
GLUR ζ1 (NR1),GLUR ε2 (NR2B) P3-n13
GLUTAMATE O1-2-1-1
O1-2-2-1
O1-2-2-4
P1-a24
P1-a29
P1-h26
P1-j15
P2-b37
P2-e21
P2-i20
P3-b34
P3-e18
P3-k11
P3-o14
GLUTAMATE RECEPTOR S1-2-2-4
S1-2-2-5
S1-5-1-4
S3-2-1-1
O2-3-2-1
O2-3-2-3
GLUTAMATE RECEPTOR DELTA 2 O1-5-1-1
GLUTAMATE RECEPTORS S1-5-1-1
S1-5-1-3
S1-5-1-5
GLUTAMATE TRANSPORTER P1-e32
P2-a11
GLUTAMATERGIC P3-j16
GLUTAMATERGIC SYNAPSE P1-f09
GLUTAMIC ACID P2-a01
GLUTATHIONE O2-5-1-3
P2-e21
P2-n14
P3-b24
GLYCINE P1-a33
GLYCINE CLEAVAGE SYSTEM S3-9-1-3
GLYCINE TRANSPORTER S2-9-1-4
GLYCOSPHINGOLIPID P1-j15
GLYCYRRHIZIN P2-c13
GM1 GANGLIOSIDE P1-n01
GNRH O1-9-2-1
P1-b23
GNRH NEURON P3-d15
GOAL DIRECTED BEHAVIOR O1-7-1-1
GOLDFISH P2-r03
GOLGI APPARATUS P3-d30
P3-i13
GOLGI CELL P1-q18
GOLGI LOCALIZATION S3-2-1-1
GOLGI-LIKE LABELING P1-s01
GONADAL STEROID S1-4-1-1
GOOSECOID-LIKE O1-9-3-3
GP78 P1-o21
GPCR P1-a26
P1-c06
P1-d26
P1-q05
P2-a13
P3-a21
P3-c04
GPI-ANCHORED PROTEIN O1-8-4-2
GPR147 O1-9-2-1
GPR155 P1-g08
GPR3 P1-q05
GPR74 O1-9-2-1
GR P2-k19
GRANDMOTHER NEURONS S2-5-1-5
GRANGER CAUSALITY P3-r06
GRANULAR TAU AGGREGATION S2-7-1-3
GRANULE CELL P1-d34
P1-q18
GRAPH THEORY P3-o04
GRASPING P2-r08
GRAY MATTER O1-5-2-2
GREEN ODOR P3-j02
GROUP I MGLUR P3-a29
GROWTH CONE S3-2-2-1
O1-4-2-2
O2-4-1-1
P1-e12
P3-d19
P3-d34
GROWTH FAILURE P1-p15
GROWTH HORMONE P3-q03
GROWTH HORMONE RELEASING HORMONE P2-j17
GROWTH RETARDATION P2-j22
GSK3 P1-e12
GT1-7 CELL P1-b23
GUANYLYL CYCLASE P3-i14
GUINEA PIG P2-i21
GUSTATION P3-i09
GUSTATORY P3-i26

H

H WAVE P3-g17
H-REFLEX P2-f11
P2-f12
H2S P1-b13
HABENULA S1-10-1-1
S1-10-1-2
S1-10-1-3
S1-10-1-4
S1-10-1-5
O1-9-4-2
P1-l11
HAIRLY SKIN P1-i12
HALOPERIDOL P2-b01
HALORHODOPSIN P1-g18
P1-h09
P3-q16
HAND P1-h01
P3-g08
HAND MOTOR TASK P3-r23
HAPLOTYPE P2-o25
HCA P1-c26
P3-d33
HCN CHANNEL P1-g01
HDAC P2-p17
HDAC INHIBITOR P2-p11
P3-c10
HEADACHE P1-r24
HEARING LOSS P2-i09
HEART RATE O1-9-1-3
HEARTBEAT P2-r23
HEAT SHOCK P2-d01
P3-c16
HEAT SHOCK COGNATE 70 P1-o13
HEAT SHOCK FACTOR 1 P2-o12
HEAT SHOCK PROMORTER O1-5-1-4
HEAT SHOCK PROTEIN P2-o11
P2-o12
HEDGEHOG P3-b27
HEK293 CELL P2-a19
HEME OXYGENASE-1 P1-j23
HEMICHANNEL P2-b40
HEMICHANNELS P1-a22
HEMIPARESIS S3-7-1-3
P3-g07
HEPARAN SULFATE P1-e05
P2-b12
P2-d16
HES1 P1-d25
HESPERIDIN P2-c04
HETERODIMER S2-8-1-3
HETEROTOPIC CORTICAL MASS P3-q02
HIDDEN MARKOV MODEL S3-10-1-5
HIERARCHICAL BAYES P1-r21
HIERARCHICAL BAYESIAN ESTIMATION P2-r23
HIERARCHICAL BAYESIAN METHOD P2-r24
P3-s06
HIERARCHICAL BAYESIAN SOURCE CURRENT ESTIMATION P1-r06
HIERARCHICAL RELATIONSHIP P2-q09
HIERARCHY P3-l28
HIGH CONDUCTANCE STATE P3-a13
HIGH FAT DIET S3-6-1-2
HIGH FREQUENCY ACTIVITY P3-p27
HIGH RESOLUTION O2-10-2-4
HIGH-THROUGHPUT SCREENING P2-o14
HIGHER VISUAL CORTEX P2-h06
HINDBRAIN O1-4-3-1
HINDLIMB FUNCTION P3-p02
HIPPOCALCIN P1-b32

HIPPOCAMPAL P1-e07
HIPPOCAMPAL CA1 LTP P3-a18
HIPPOCAMPAL CA1 NEURAL ACTIVITY , ALCOHOL P2-k27
HIPPOCAMPAL CA1 PYRAMIDAL NEURON S3-7-2-4
HIPPOCAMPAL CA1 PYRAMIDAL NEURONS P3-q17
HIPPOCAMPAL FORMATION P1-f09
HIPPOCAMPAL LTP P3-b15
HIPPOCAMPAL NEURON P1-p09 P2-f06
HIPPOCAMPAL REGIONAL CEREBRAL BLOOD FLOW P2-k27
HIPPOCAMPAL-EC CULTURE P3-b17
HIPPOCAMPUS O1-2-2-1 O1-5-1-2 O1-7-2-3 O1-9-1-4 O2-3-4-1 P1-a18 P1-a21 P1-a22 P1-b37 P1-c13 P1-d34 P1-k12 P1-k16 P1-l11 P1-l12 P1-n02 P1-p28 P2-a09 P2-a16 P2-a27 P2-a32 P2-b03 P2-b07 P2-b11 P2-j18 P2-j19 P2-k05 P2-k16 P2-k19 P2-l09 P2-m21 P2-m23 P2-n10 P2-o26 P3-a17 P3-a25 P3-a26 P3-a27 P3-a29 P3-a30 P3-a31 P3-b09 P3-b10 P3-b11 P3-b12 P3-b16 P3-b18 P3-b21 P3-c03 P3-e07 P3-e09 P3-e10 P3-e13 P3-e15 P3-f03 P3-k08 P3-l03 P3-m28 P3-n11 P3-n15 P3-p06
HIPPOCAMPUS NEURONS P2-p26
HIPPOCAMUS P2-n08
HIRSCHSPRUNG S3-4-1-5
HIRSCHSPRUNG'S DISEASE S3-4-1-2
HISTAMINE P1-h11 P3-k14 P3-o07
HISTAMINE H1 RECEPTORS P3-k14
HISTAMINE NEURON P3-k21
HISTONE P3-o16
HISTONE ACETYLATION O1-9-2-2 P3-c07
HISTONE DEACETYLASE O1-9-2-2
HISTONE DEACETYLASES P1-d17
HMGB1 P2-c13
HNRNP S3-2-2-4
HOMER P3-a19
HOMER1A P3-l18
HOPFIELD MODEL P2-q12
HORIZONTAL CONNECTION P1-h12
HORIZONTAL SLICE P2-h20
HOUSING CONDITION P2-f02
HPA AXIS S3-1-2-5
HPC-1/SYNTAXIN 1A P3-a27
HU P3-c18
HUC O1-4-1-4
HUMAN S3-6-2-3 P1-b15 P3-g14 P3-h10 P3-p01
HUMAN BRAIN S2-5-2-1 P3-l20 P3-r12
HUMAN HERPESVIRUS 6 S3-10-2-1
HUMAN INTERFACE P1-r09
HUMAN MEDIAL TEMPORAL LOBE S2-5-1-5
HUMAN MOTION PREDICTION P1-r23
HUMAN REACHING P1-g16
HUMAN ROBOT INTERFACE P2-r10
HUMAN THUMB P1-g12
HUMANOID ROBOT P2-r12 P2-r16
HUNTINGTON'S DISEASE S1-1-1-4
HYDROGEN P2-p27
HYDROGEN PEROXIDE P1-c18
HYDROGEN SULFIDE O1-2-1-3 P1-a03 P1-b14
HYPERALGESIA P1-j02
HYPERAMMONEMIA P2-b37
HYPERHOMOCYSTEINEMIA O2-7-4-2
HYPERSONIC EFFECT P2-i01
HYPERTENSION S1-7-1-1 P1-j22 P1-j23 P1-k05
HYPERTHERMIA P3-j23 P3-j24
HYPOCRETIN P2-o06
HYPOGLOSSAL NERVE P3-e32
HYPOGLYCEMIA P2-h14
HYPOTHALAMIC PARAVENTRICULAR NUCLEUS P2-j25
HYPOTHALAMUS O1-9-2-3 P2-j27 P2-p10 P3-c22 P3-k17 P3-k19 P3-o07 P3-s10
HYPOTHERMIA P1-j24
HYPOXIA P1-j23 P1-q05 P1-q11
HYSTERESIS P3-r16

I

IB4 P1-j05
IBS P2-j16
IBUPROFEN P2-e16
ICA S3-10-1-1 P3-r07 P3-r11
IDENTITY P3-m10
IE62 P1-i28
IFRD1 P3-d03
IGLUR P1-a20
IL-10 P2-c11
IL-6 O2-2-1-1
IL-6 FAMILY CYTOKINES P2-d08
ILLUSION O2-6-1-4
ILLUSORY P2-o21
IMAGE ANALYSIS P1-m19
IMAGE REGISTRATION P2-r17
IMAGE RESTORATION P1-r18
IMAGING S1-6-2-4 S1-8-1-1 S2-3-1-5 O1-5-2-1 P1-k19 P3-d29 P3-d33 P3-k24 P3-s02
IMAGING MASS SPECTROMETRY P2-s02 P3-s05
IMITATION LEARNING P2-r13
IMMATURE P3-a18
IMMEDIATE EARLY GENE P1-l22
IMMUNIZATION S2-8-1-1 O1-6-1-4
IMMUNOGLOBULIN SUPERFAMILY P1-f11
IMMUNOHISTOCHEMISTRY S1-2-2-1 P1-a06 P1-b18 P1-m12 P2-b39 P3-c23 P3-d26 P3-e26 P3-q09
IMPLICIT MOTOR CONTROL P2-g08
IMPRINTING O2-9-3-3 P2-l08 P3-l02
IMPULSIVE, ATTENTION O1-7-1-2
IN OVO ELECTROPORATION P2-b21
IN SITU HYBRIDIZATION O2-2-1-2 P1-g08 P1-h27 P2-i20
IN TOTO PREPARATION OF HIPPOCAMPUS P2-a28
IN UTERO ELECTROPORATION O1-4-4-3 P3-d13 P3-d23
IN UTERO GENE TRANSFER S3-8-2-5
IN VITRO S2-5-2-4 P1-a08
IN VIVO S1-6-2-4 S2-5-2-4 P1-h08 P1-h26 P1-j06 P3-a04
IN VIVO ACTIVITY STATE O2-10-1-3
IN VIVO CA IMAGING P2-s01
IN VIVO CALCIUM IMAGING O1-5-1-1
IN VIVO IMAGING P2-p25 P3-d12
IN VIVO PATCH-CLAMP P1-i16
INBRED STRAIN P3-q06
INCECT PHEROMONE RECEPTOR O2-8-1-4
INCREMENTAL LEARNING P3-q19
INDIVIDUAL DIFFERENCES S3-5-2-1 S3-5-2-2 S3-5-2-4 P2-m14 P3-m15
INDUCED PLURIPOTENT STEM CELL P2-n19 P3-d06
INDUCIBLE GENE EXPRESSION P3-d18
INFANT O2-9-2-2 P3-s08
INFANTS P2-m20
INFECTION P2-k07
INFERENCE S3-5-1-1
INFERIOR FRONTAL GYRUS P3-l22
INFERIOR OLIVE P2-a15 P3-q15
INFERIOR TEMPORAL P3-h14
INFERIOR TEMPORAL CORTEX P2-h18 P2-q09 P3-h15
INFERIOR TEMPORAL LOBE P2-h12

INFEROTEMPORAL CORTEX O2-8-2-1 P2-q08
INFLAMMATION O2-7-4-1 P2-b15 P2-e08 P3-j24
INFLAMMATORY CYTOKINE P2-c11
INFORMATION REPRESENTATION P2-q13
INFORMATION THEORY P2-q02
INFORMATION TRANSFER P3-b18
INFRALIMBIC CORTEX, PREFRONTAL CORTEX P2-m08
INHIBITION P2-g04 P2-l26 P2-q07 P3-g15
INHIBITORY AVOIDANCE TASK P3-k26
INHIBITORY CIRCUITS P2-h09
INHIBITORY CONTROL, IMPULSIVE BEHAVIOR P2-m08
INHIBITORY INPUTS P1-i01
INITIATION P2-q03
INNER MEMBRANE O2-4-1-2
INNERVATION P3-e32
INNEXIN P3-l11
INOSITOL 1,4,5-TRISPHOSPHATE P2-a33
INSECT S2-6-1-3 P2-j07 P2-l05
INSECT BRAIN P1-q27
INSULAR P2-m10
INSULAR CORTEX P3-k16
INSULIN O1-6-2-4 P2-a06
INSULIN RECEPTOR P1-n06
INSULIN SIGNALING S2-7-1-1 P1-n06
INTEGRATE-AND-FIRE NEURON P2-q13
INTEGRATED INTERVENTION P2-n28
INTEGRATOR P3-h06
INTEGRIN P2-d26
INTERACTOME S3-2-2-3
INTERFERON OY1-10-2-1
INTERHEMISPHERIC ASYMMETRY P2-f13
INTERIOR TEMPORAL CORTEX P3-h23
INTERLEUKIN O2-7-4-1
INTERLEUKIN 1B S3-10-2-3
INTERLEUKIN-1 P2-k07
INTERLEUKIN-10 P2-o23
INTERMANUAL TRANSFER P3-g10
INTERMEDIATE PHENOTYPE S3-9-1-1
INTERMEDIATE PROGENITOR O2-4-4-2
INTERMITTENT HYPOXIA P1-k28
INTERNAL INFORMATION P2-k13
INTERNAL MODEL O2-10-3-3 P1-g10 P2-r10 P3-j15
INTERNAL MODELS P2-k12
INTERNALIZATION P3-n13
INTERNET P3-r28
INTERNEURON S1-6-1-1 O2-5-1-1 P1-a18 P2-j07 P3-d29 P3-g15 P3-p27 P3-q22
INTERNEURON SUBTYPE O2-5-1-2
INTERNEURONS P2-f11 P2-o28
INTEROCULAR INHIBITION P2-h08
INTERPEDUNCULAR NUCLEUS O1-7-1-2 O1-9-3-3
INTESTINE P1-b15
INTRACELLULAR CA CONCENTRATION P2-i19
INTRACELLULAR MECHANISM P1-b08
INTRACELLULAR SIGNALING P3-b11
INTRACELLULAR TRANSPORT S2-2-2-1
INTRACEREBRAL HEMORRAHGE P2-f10
INTRACEREBRAL HEMORRHAGE P1-q04
INTRACEREBRAL HEMORRHAGE RAT P2-f15
INTRACRANIAL VOLUME P3-s08
INTRAUTERINE GROWTH RETARDATION P2-f05
INTRAVENOUS P1-d09
INTRINSIC GENETIC PROGRAM S1-5-1-3
INTRINSIC OPTICAL IMAGING P2-r19
INTRINSIC OPTICAL SIGNAL P3-i04
INTUITION P2-l24
INVASION P3-b36 P3-p16 P3-p17
INVERSE DYNAMICS P3-g18
INVERSE PROBLEM P2-r20 P2-r27
INVIVO MICRODIALYSIS P1-a34
ION CHANNEL S1-2-2-1 P1-a02 P1-a10
IONIC MECHANISM P2-j17
IP3 P2-c23 P2-f06
IPS P1-d28 P2-n12
IPS CELL S2-4-1-3 P3-p08
IPS CELLS P1-o18 P2-p01
IPSC P2-a30
IR-LEGO O1-5-1-4
IRON P1-n26
IRREGULAR SPIKE S3-7-2-2
ISCHEMIA S2-7-1-4 O2-7-4-4 P1-p28 P1-q02 P1-q11 P2-e27 P2-p22 P2-p25 P3-b34 P3-e23
ISCHEMIA REPERFUSION P2-e26
ISCHEMIA-PRECONDITIONING P2-e26
ISCHEMIC LESION O2-7-4-1
ISCHEMIC STROKE O2-7-4-2 P1-q06
ISOFLAVONE P3-p18
ISOLATED BRAIN P3-i27
ISOLATION P1-m02
ITCH S3-9-2-1 S3-9-2-2 S3-9-2-3 S3-9-2-4 P1-j03 P1-j07

J

JAPANESE HONORIFIC EXPRESSIONS P3-m02
JAW MOVEMENTS P3-g13
JERK P1-g09
JME P3-o03
JNK O1-7-2-4 P2-h28 P2-p12
JUDGMENT TASK P3-l26
JUNCTOPHILIN P3-o19
JUXTA CELLULAR P3-r09
JUXTACELLULAR LABELING P2-i26
JUXTAPARANODE P2-b25

K

KAINATE RECEPTOR P2-b03
KALLIKREIN P2-c05
KAMPO OY1-10-2-3 P1-r24
K_{ATP} CHANNEL P1-a17
KCC P2-a20
KCC2 P1-a23 P1-e01 P3-n28
KETAMINE P3-o11
KETOGENIC DIET P3-n15
KETONE BODY P1-q11
KEYWORD SEARCH P3-q18
KIAA0319 P1-e18
KIF17 S2-2-2-1
KIF3A P1-e17
KINAMETIC ANALYSIS P3-g16
KINASE P2-e14
KINASE INHIBITOR P1-e10
KINDLING P3-n24
KINEMATIC REDUNDANCY P2-r08
KINESIN P1-c08
KINESIN LIGHT CHAIN O2-4-1-4
KISSPEPTIN P2-j27 P2-j28 P2-k01
KLF4 P2-e05
KLK6 P2-c06
KNOCK-IN P3-o10
KNOCK-IN MOUSE O1-7-2-2 P2-b09
KNOCKDOWN P3-f04
KNOCKOUT P1-e13 P1-k13 P2-a03 P3-o10
KNOCKOUT MICE O1-9-4-3 P1-p03 P3-c19 P3-k14
KNOCKOUT MOUSE P1-e14 P3-g03 P3-j23
KV1 CHANNEL P2-b25
KV2.1 P1-a16

L

L-LTP P2-l04
L-SERINE P1-b20
L2 ABILITY P3-m03
LACTATION P2-i01
LAGUAGE P3-l21
LAMELLATED CORPUSCLE P1-i08
LAMINAR FATE P1-e27
LAMINATION O1-4-4-2
LAMOTIGINE P2-p15
LAMPREY S1-1-1-3
LANGUAGE P1-r10 P3-l22 P3-l23 P3-l24 P3-l25 P3-l27 P3-m04
LANGUAGE ACQUISITION O2-9-2-2 P2-m20
LANGUAGE COMPREHENSION P3-m07
LANGUAGE DOMINANCE P3-m06
LARGE EPSP P3-a13
LASER-DOPPLER FLOWMETRY P1-i11
LATERAL AMYGDALA P3-k09
LATERAL GENICULATE NUCLEUS O1-8-2-1 P1-h21
LATERAL HYPOTHALAMUS P3-k18 P3-l12
LATERAL INTRAPARIETAL AREA P3-h11
LATERAL OLFACTORY TRACT P3-i25
LATERAL POSTERIOR NUCLEUS P2-h06
LATERAL WALL P2-h28
LAYER 4 P1-h12
LAYER 5 P2-d24
LAYER 6 P1-h12
LAYER STRUCTURE P1-k12
LAYER V P1-h13
LAYER VA P1-s01
LAYER-DEPENDENT CONSTRUCTION P3-h18
LAYER-SPECIFIC ACTIVITY O2-10-1-3
LC/SC P1-j12
LC3 P2-f03
LDH P1-c25
LEARNING S1-5-2-1 P1-g16

P1-l25
P2-j05
P2-k15
P2-k18
P2-q03
P2-r09
P3-h08
P3-l07
LEARNING AND MEMORY S3-3-2-6
P1-m13
P1-m27
P3-k07
P3-k26
LEARNING AND STUDY P1-p22
LEARNING RATE P2-j10
LEARNING RULE P3-h20
LEARNING VECTOR QUANTIZATION P1-r16
LECTIN P2-e06
LEMPEL-ZIV DISTANCE P3-q28
LENTI VIRUS P3-a12
LENTIVIRAL SYSTEM O2-5-1-1
LENTIVIRAL VECTOR P1-r28
LENTIVIRUS O1-4-1-1
P1-d13
P1-e22
P1-m28
P1-s11
LEPTIN P1-q03
P2-o18
P3-i28
P3-j04
LEPTOMENINGE P1-d13
LESION P2-g04
P2-h18
LESS INVASIVE SURGERY P2-p24
LEUKEMIA INHIBITORY FACTOR P1-p16
LFP P3-r02
P3-r09
P3-r10
LGI P3-e30
LGI 3 P2-b31
LGN P2-b10
P3-h26
LGND P2-h02
LIDOCAINE P2-a20
LIGHT P2-e24
LIKELIHOOD RATIO TEST P1-r17
LIM HOMEOBOX GENE P3-k28
LIMBIC SYSTEMS P3-l17
LINE MOTION P2-h24
LINGO-1 S3-3-1-5
LIP P2-l17
LIPID S3-9-2-1
P2-s02
LIPID METABOLISM P1-s07
P1-s08
LIPID PEROXIDATION P2-n20
LIPOPOLYSACCHARIDE OY1-10-2-4
P2-o23
P3-b37
P3-e21
LIPOPROTEIN O1-4-4-4
LITHIUM O2-2-1-3
LIVE IMAGING P1-m19
LIVER FIBROSIS O1-7-3-4
LKB1 O2-4-3-4
LL5BETA P2-b08
LOCAL ANESTHETIC P1-j16
LOCAL ANESTHETICS P3-a10
LOCAL CIRCUIT P1-h08
LOCAL FIELD POTENTIAL S3-4-2-1
S3-4-2-2
P1-q28
P3-h03
LOCAL FIELD POTENTIALS P1-l12
P2-i13
LOCAL NEURONAL ORGANIZATION P1-h19
LOCALIZATION S2-2-2-4
LOCOMOTION P1-g04
P2-g03
P2-r14
P3-g15
P3-g16
P3-h02
P3-o08
LOCOMOTOR P1-l08
LOCOMOTOR ACTIVITY P1-g03
P2-k07
P2-o27
LOCOMOTOR ASYMMETRY P1-o02
LOCUS COERULEUS P1-j06
P2-a29
P3-l15
LOGNORMAL EPSP DISTRIBUTION P3-a13
LONG TERM MEMORY P3-k25
LONG TERM POTENTIATION O2-3-4-1
LONG-TERM O2-8-3-2
LONG-TERM EXPERIENCE P3-m12
LONG-TERM MEMORY P1-m11
P3-l06
LONG-TERM POTENTIATION O2-3-3-2
P1-a32
P1-i20
P3-l03
LOSS AVERSION P3-m13
LOW-PASS FILTER P3-h28
LOW-POWER LASER P1-k09
LOWER EXTREMITY P2-f12
LPA P3-o27
LPA RECEPTOR P1-e04
LPS P1-n25
P2-b34
P2-e08
P3-b40
LRRK2 P2-n19
LRRTM P3-a05
LRRTM2 S1-6-1-3
LTD S1-2-2-4
S3-3-2-2
P1-e25
P3-a21
P3-a32
LTP O1-7-2-3
P1-i19
P1-r25
P2-b06
P2-k03
P2-l08
P2-n03
P3-a27
P3-a28
P3-a29
P3-b14
P3-k27
LUCIFERASE P1-s09
LUCIFERASE IMAGING P3-r18
LY341495 P2-p06
LYCOPENE P1-q02
LYMNAEA STAGNALIS P3-r13
LYMPHOBLAST P2-o22
LYMPHOCYTE P1-q12
LYNX1 P3-m18
LYSOPHOSPHATIDIC ACID S3-1-1-2
P1-e04
LYSOSOME P3-b31

M

M-CSF P2-c10
MACAQUE O2-8-2-1
O2-9-1-2
P1-d07
P1-o22
P2-h22
P3-i03
P3-l05
MACAQUE INFEROTEMPORAL CORTEX P1-h19
MACAQUE MONKEY P1-h05
P1-l25
P3-l04
MACCAQUE MONKEY P3-g02
MACHINE LEARNING P1-r09
P3-r09
MACROPHAGE P1-q07
P1-q08
P2-e08
P2-f08
MAG P1-a20
MAGNETIC FIELD P2-e10
MAGNETOENCEPHALOGRAPHY P2-l12
P2-r02
P2-r23
P3-l21
P3-s06
MAGUKS P2-b25
MAIN OLFACTORY BULB P1-q01
MAINTENANCE P3-d27
MAJOR DEPRESSION S3-1-2-5
MAJOR DEPRESSIVE DISORDER P2-p19
MAJOR MENTAL DISORDERS S3-8-2-5
MALTI ELECTRODE ARRAY P3-r12
MANUAL FOLLOWING RESPONSE O2-6-1-1
MAP KINASE P1-e27
P2-c18
MAP2 P2-j20
MAPPING O1-7-1-3
MARKER PROTEIN P1-s06
MARKOV RANDOM FIELD MODEL P3-r01
MARMOSET P1-r28
P1-s02
P3-p11
P3-r28
MASTICATION P1-n18
P2-p02
P3-k04
P3-k06
MASTICATORY MOVEMENT P2-c21
MATCHING LAW P2-l01
MATERIAL PERCEPTION P2-h05
MATERNAL S3-6-1-2
MATERNAL BRAIN O1-9-4-1
MATERNAL IMMUNE ACTIVATION P1-p07
MATERNAL SEPARATION P2-j23
MATERNAL STRESS P3-j22
MATING BEHAVIOR P2-p04
MATURATION P3-e07
MAUTHNER P1-a11
P2-i23
MAXIMUM A POSTERIORI ESTIMATION P1-r15
MAXIMUM ENTROPY O2-8-3-4
MAZE P2-l26
MCAO P1-q07
P1-q08
MCAO MODEL P2-p24
MCH O2-2-1-3
MCP-1 P2-c22
P3-n19
MEASUREMENT OF UTILITY P3-m22
MECAMYLAMINE P2-m01
MECHANICAL FORCE P3-d17
MECHANICAL HYPERALGESIA S3-1-1-3
MECHANICAL STIMULATION P1-j10
MECHANORECEPTORS P1-i12
MECHANOSENSORY O1-8-4-2
MECP2 P1-p20
P3-c02
MEDAKA P2-h15
MEDAKA FISH O1-7-4-2
MEDIAL AMYGDALA P3-m26
MEDIAL FRONTAL CORTEX P1-a34
MEDIAL HABENULA O1-7-1-2
MEDIAL PREFRONTAL CORTEX P1-b08
P1-b09
P1-k21
MEDIAN RAPHE NUCLEUS P3-k05
MEDICAL FOREBRAIN BUNDLE P1-o02
MEDIUM SPINY NEURON P2-l01
P3-d25
MEDULLA OBLONGATA P1-k05
MEG S3-10-2-4
S3-9-2-4
O2-1-1-4
P1-q15
P2-f13
P2-m17
P2-r24
P3-l24
MEGACOLON P1-c08
MEK S3-3-2-1
MELANIN-CONCENTRATING HORMONE P3-k18
MELANOCORTIN 4 RECEPTOR P1-k03
MELATONIN O2-3-4-1
P1-a29

MEMBRANE POTENTIAL P2-e32
MEMBRANE PROPERTY P1-a09
MEMBRANE TRAFFICKING S3-2-1-1 O2-4-3-3
MEMBRANE-BOUND UBIQUITIN LIGASE O1-9-4-3
MEMORY S1-2-1-2 S2-6-1-3 O1-7-2-4 O1-9-3-1 P1-l10 P1-m08 P1-m10 P1-m15 P1-m20 P1-m22 P1-m23 P2-j06 P2-k23 P2-l05 P2-l09 P2-m21 P3-b16 P3-k28 P3-l09 P3-m28
MEMORY FORMATION O1-7-2-1 P1-m14
MEMORY LIFETIME P2-q18
MEMORY SEARCH P2-q16
MENTAL DISORDER S2-5-2-3
MENTAL DISORDERS S1-1-2-1
MENTAL FATIGUE P3-j17
MENTAL ILLNESS P2-p02
MENTAL IMPAIRMENT O1-7-3-4
MENTAL NUMBER LINE P2-m13
MENTAL PROCESS P2-q17
MENTAL RETARDATION P1-m23 P2-d22 P3-a03
MENTALIZING P2-l06
MENTHOL P3-i18
MEPSC P3-a08
MERLIN P2-p12
META-ANALYSIS P1-b19
METABOLISM P1-b21 P2-b34 P3-k22
METABOLOME S1-7-1-2
METABOLOMICS P3-s05
METABOTROPIC GLUTAMATE RECEPTOR P2-a33
METALLOTHIONEIN P3-b23
METAPLASTICITY O2-3-3-4 P3-a25
METHADONE P1-b04
METHAMPHETAMINE P1-p14 P3-o07 P3-o08 P3-o13 P3-p11
METHODOLOGY P2-b21
METHYLATION P1-p21 P3-p19
METHYLMERCURY P3-d10
METHYLPHENIDATE P1-p27
MFN P3-n08
MGLU2/3 RECEPTOR P2-p06
MGLUR P2-a09 P3-a21
MGLUR1 P1-s04
MGLUR7 P3-m14
MICE S3-8-2-2 P1-b35 P1-h14 P3-n25
MICRO RNA P3-b01
MICROARRAY S2-5-2-3 P2-n13 P2-p10 P2-p13 P2-p15
MICROCIRCUIT P1-h13
MICROCIRCUITS S1-1-1-3
MICRODIALYSIS P1-j18 P1-k06 P1-k26
MICROGLIA S1-9-1-1 S1-9-1-3 S1-9-1-4 S3-1-1-2 S3-1-1-5 O1-6-1-4 O2-8-4-3 OY1-10-2-1 P1-c10 P1-c22 P1-c24 P1-d13 P1-i24 P1-i25 P1-l26 P1-n25 P1-o27 P1-q04 P1-q07 P1-q09 P2-b29 P2-b33 P2-b34 P2-b38 P2-c01 P2-c03 P2-c07 P2-c09 P2-c11 P2-c12 P2-c17 P2-c18 P2-c22 P2-n07 P2-p25 P3-b22 P3-b26 P3-b31 P3-e17 P3-o20 P3-o25 P3-p10
MICROGLIA CELLS P2-c26
MICROGLIA-NEURON INTERACTION P2-c17
MICROIONTOPHORESIS P1-h23
MICRORNA P1-n07 P3-c17
MICROTUBULE O2-4-1-3 P1-c03 P1-o05
MICROTUBULE-ASSOCIATED PROTEIN P1-c01
MICROTUBULES P1-b40
MICTURITION P1-j28
MIDBRAIN P2-n25
MIDLINE CROSSING O1-4-2-1
MIF P2-d09
MIGRATION S1-6-1-1 S1-9-1-1 S3-8-1-3 O1-4-1-2 O1-4-3-4 O2-4-4-3 O2-5-1-4 P1-d29 P1-e08 P1-e12 P2-c18 P2-c20 P2-d23 P2-e14 P3-c28 P3-d16 P3-d29
MINICOLUMN O1-8-2-2
MINIMALLY CONSCIOUS STATE P1-s13
MINIMUM TORQUE CHANGE MODEL P1-g12
MIPSC P3-a08
MIR-29A P1-n07
MIRROR NEURON SYSTEM P1-l14 P3-n05
MIRROR THERAPY P2-f13
MISMATCH NEGATIVITY S3-9-1-4 P2-i14
MITOCHONDRIA S2-2-1-2 S2-2-1-3 O1-7-4-3 P1-b14 P1-e15 P2-e32 P2-n20 P2-n27 P3-b28
MITOCHONDRIAL P2-o02
MITOCHONDRIAL DISEASES P1-o22
MITOCHONDRIAL DNA S3-1-2-2
MITRAL CELL O2-8-1-2 P3-i16
MITRAL CELLS P3-i24 P3-j11
MITRAL TUFTED CELL P3-i15
MK801 P1-p11
MKP1 P1-q06
MM-1 P2-o10
MODEL S3-3-2-2 O2-8-3-2
MODEL ANIMAL O2-10-1-1
MODEL SELECTION P3-q19
MODEL SIMULATION O1-8-2-4 P3-q14
MODEL-BASED P1-m25
MODEL-FREE P1-m25
MODELING P1-q28 P3-h14 P3-h17
MODULAR ARCHITECTURE P2-r12
MOLECULAR ANALYSIS P2-o16
MOLECULAR MARKER P3-e07
MOLECULAR MOTOR P3-c14
MOLECULAR PATHWAYS P2-b14
MONITORING S3-5-1-3
MONKEY S1-2-1-3 S3-5-1-1 O1-8-1-4 O1-9-3-2 O2-8-2-4 P1-g18 P1-h01 P2-g12 P2-g13 P2-g15 P2-h12 P2-h27 P2-i28 P2-k15 P2-k26 P2-l15 P2-l16 P2-l17 P2-l21 P2-l22 P2-l25 P2-m02 P2-m04 P2-n13 P2-q26 P3-h08 P3-h09 P3-l13 P3-n09 P3-q27
MONKEY MEDIAL FRONTAL CORTEX O2-9-3-2
MONKEY PRIMARY MOTOR CORTEX O2-1-1-1
MONKEYS P1-l12 P3-h02
MONOAMINE O2-3-1-3 P3-o08
MONOAMINE OXIDASE O1-7-4-4 P2-k04
MONOAMINES P1-b20 P1-l11 P2-k04
MOOD AFFECTIVE DISORDER S3-1-2-3
MOOD DISORDER S3-10-2-1
MOOD DISORDERS S3-1-2-4
MOOD STABILIZER S3-1-2-3 P2-p13 P2-p16
MORPHINE P1-b18 P3-j18
MORPHINE DEPENDENCE P3-o05
MORPHOLOGICAL POLARIZATION P3-d28
MORPHOLOGY O1-4-3-2 P2-b28
MORTOR IMAGE P2-q27
MOSSY FIBER O2-3-1-3 P1-e15
MOSSY FIBER LTP P3-a17
MOTER NEURON P2-d17
MOTHER INFANT BONDING S1-4-1-4

MOTHER RATS P2-i17
MOTHER'S NUTRITION P3-k20
MOTILIN P1-a26
MOTION P2-h10
P3-h27
MOTION AFTEREFFECT P3-i05
MOTION CAPTURE P1-r23
MOTION INTEGRATION P3-h05
MOTION VISION P2-q02
MOTIVATION S1-10-1-1
O1-8-1-1
P1-p05
P2-i25
P2-m05
P2-m12
MOTONEURON OY1-10-3-4
P1-o16
P1-o19
MOTOR S1-5-2-1
O2-1-1-4
P2-g01
MOTOR AXON P2-d18
MOTOR BEHAVIOR P1-m04
P2-h03
MOTOR CIRCUIT S2-6-1-1
MOTOR CONTROL P1-g15
MOTOR COREX, SUPPLEMENTARY MOTOR AREA, BASAL BANGLIA P2-j11
MOTOR CORTEX O2-9-2-4
P1-g18
P1-h02
P2-b16
P2-j03
P3-h03
P3-r02
MOTOR EVOKED POTENTIALS P2-g06
MOTOR FUNCTION P2-e12
P2-f15
P3-e31
P3-p04
MOTOR IMAGERY P2-f16
P2-g06
P3-g10
MOTOR IMAGINARY TRAINING P1-r05
MOTOR INTENTION S1-2-1-4
MOTOR LEARNING S3-3-2-6
S3-7-1-2
O2-10-3-3
O2-6-1-3
O2-9-4-3
P1-q18
P2-r03
P3-g09
P3-h09
P3-l09
P3-q25
P3-r23
MOTOR MEMORY P1-g14
MOTOR MEMORY CONSOLIDATION P1-g16
MOTOR NETWORK S1-5-2-3
MOTOR NEURON P1-c17
P1-g04
P1-o17
P2-o03
P3-q07
MOTOR NEURON DISEASE O2-7-2-3
P1-o11
MOTOR OPTIMIZATION P1-g14
MOTOR PLANNING P2-j08
MOTOR PRIMITIVE P2-r13
MOTOR RECOVERY P2-j03
MOTOR SELECTION P2-g17
MOTOR SKILL LEARNING P2-j11
P2-j12
MOTOR SKILLS TRAINING P2-f15
MOTOR SPEECH CENTER P3-l20
MOTOR SYNCHRONIZATION P3-n07
MOTOR SYSTEM P2-j14
MOUSE S2-6-1-4
S2-9-1-2
P1-h18
P1-i13
P2-d24
P2-i05
P3-p13
P3-p23
MOUSE EMBRYO S1-8-1-2
P1-d33
MOUSE GENETICS P1-d03
MOUSE IPS P3-d05
MOVEMENT P1-h02
P3-g01
P3-g08
MOVEMENT-RELATED CORTICAL FIELD P2-r02
MOXIBUSTION P1-k26
MPGES-1 P1-o25
MPOA P3-m24
MPP^+ P2-e32
MPTP P1-n24
P3-p23
MR MICROIMAGING S1-8-1-2
MRFP P1-j11
MRI S1-1-1-4
S2-6-2-2
O1-5-2-2
O2-7-4-4
P1-p25
P2-m12
P3-b39
P3-j10
MRI TEMPLATE P3-s04
MRNA P1-b29
P1-p17
P2-j01
P3-e30
MRNA STABILIZATION P3-c15
MRNA SYNTHESIS P1-m11
MRNA-BINDING PROTEIN P3-c14
MS S3-3-1-5
P2-e15
MTOR P1-e31
MU-OPIOID RECEPTOR P1-b04
MULLER-LYER ILLUSION P3-h10
MULTI CELL IMAGING P3-s01
MULTI ELECTRODE ARRAY (MEA) P3-r16
MULTI-SCALE S2-10-1-5
MULTI-UNIT ACTIVITY P3-p27
MULTI-UNIT RECORDING S3-10-1-1
MULTICHANNEL P2-q26
MULTIELECTRODE ARRAY O2-10-2-4
MULTILAYERED PERCEPTRON P2-q12
MULTIMODAL P3-l04
MULTINEURONAL ACTIVITY P2-k14
MULTIPLE ACTIONS P2-r15
MULTIPLE REACTION MONITORING S3-2-2-5
MULTIPLE SCLEROSIS S1-1-1-4
P1-p01
MULTIPLE SCLEROSIS (MS) P1-o25
MULTIPLE SPIKE TRAIN ANALYSIS P3-r05
MULTIPLE SYSTEM ATROPHY P1-o05
MULTIPLE UNIT ACTIVITY P1-m09
MULTISENSORY INTEGRATION P2-g10
P2-g11
MULTIUNIT P1-b38
MULTIUNIT ACTIVITY P3-h14
MULTIUNIT RECORDING P2-l23
P3-i27
MUNC-13-1 O1-3-4-4
MUSASHI P1-d18
MUSCIMOL P3-i22
P3-p04
MUSCLE S3-1-1-3
MUSCLE AFFERENT P1-g06
MUSCLE C-FIBER AFFERENTS P1-j09
MUSCLE PAIN O2-8-4-3
MUSIC P3-k10
MUSIC BRAIN P3-r19
P3-r20
MUSIC INSTRUMENT P2-i18
MUSK P2-o17
MUTANT O1-8-4-2
MUTANT MICE S3-9-1-2
P3-c14
MUTANT MOUSE P3-g18
MUTATION P3-q05
MUTUAL ADAPTATION S3-4-2-4
MUTYH P2-o02
MVN P1-a26
MVPA P2-h05
MYASTHENIA GRAVIS P2-o17
MYELIN P2-b23
P2-c05
P2-c06
P3-b28
MYELIN BASIC PROTEIN P2-b39
MYELIN INHIBITORS P2-e01
MYELIN SHEATH P2-c15
MYELINATION O1-3-1-1
P2-c16
P3-b27
MYENTERIC GANGLIA P1-k03
MYOELECTRIC HAND P3-q25
MYOSIN P1-e16
MYOSIN VA P3-c14
MYOSIN VI P3-e24

N

N CADHERIN P2-e07
N-ACETYLCYSTEINE P1-r26
N-CADHERIN O1-6-2-2
O2-4-3-3
P1-n10
N-TYPE CALCIUM CHANNEL P1-a14
N-WASP P1-e02
N170 P2-h23
P3-n08
NA-LEVEL SENSOR P3-n14
NACC S1-4-1-3
NAD P2-b40
NANO STRUCTURE P1-s03
NANOPARTICLE P3-n21
NANOPARTICLES P1-s07
P1-s08
P2-e10
NARCOLEPSY P2-o06
NARIRUTIN P2-c04
NATURAL IMAGE STATISTICS P1-q25
P3-q13
NATURAL SCENES S2-10-1-3
NDFIP1 O1-3-2-2
P3-o28
NDRG2 P2-b28
NEAR INFRARED SPECTROSCOPY P1-p19
P1-r19
P1-r21
P2-h17
P2-m14
P2-m18
NEAR INFRARED SPECTROSCOPY (NIRS) O1-9-4-1
NEAR-INFRARED SPECTROSCOPY O2-9-2-2
P2-l26
P3-m04
NECDIN O1-3-3-3
O1-9-2-4
OY1-10-1-4
P3-n12
NEDD4 P3-o28
NEDD4-1 O1-3-2-3
NEMATODE O2-10-1-1
NEMO-LIKE KINASE O2-4-2-3
NEOCORTEX S1-1-1-2
S1-6-2-4
S3-7-2-3
O1-4-3-3
O1-4-4-1
O1-4-4-2
O2-4-4-2
P1-b02
P1-f05
P1-f06
P1-h13
P1-i01
P1-p06
P1-q15
P2-r20
NEOCORTICAL DEVELOPMENT P2-d06
P3-d13
NEONATAL IMMUNE CHALLENGE P2-o20
NEONATAL ISOLATION S3-8-2-3
NEONATAL MICE P1-p09
NEONATAL PERIOD P3-n10
NEONATAL STRESS O2-3-4-4
NEONATAL TREATMENT P2-j26
NEONICOTINOID P3-n23
NEOSTRIATUM O2-9-4-2

NER P2-b30
NERVE P1-i15
NERVE CRUSH P3-q07
NERVE GROWTH FACTOR S3-1-1-3 P1-j16
NERVE INJURY S1-9-1-3
NERVE RESECTION P3-e32
NERVE TERMINAL P1-n24
NESTIN P2-n18 P3-b35 P3-p07
NETA-SCIENCE P1-s17
NETRIN SIGNALING O1-4-2-4
NETRIN-G1 P1-c27
NETRIN-G2 P1-c27
NETWORK S3-10-1-2 S3-3-1-4 P1-l21 P1-r01 P3-b13 P3-l23 P3-s02
NETWORK MODEL P2-i12
NEURAL ACTIVITY P1-d32 P2-k10 P3-l06
NEURAL ADAPTATION P3-o09
NEURAL CIRCUIT O2-5-1-1 P1-b12 P2-a34 P2-i15 P2-i27 P2-s01 P3-j12
NEURAL CIRCUIT FORMATION O1-4-3-2
NEURAL CODE P2-i02
NEURAL CODING S3-4-2-2 O2-8-3-4 P1-h02 P3-q17 P3-q28
NEURAL CREST S3-4-1-2 S3-4-1-3 S3-4-1-5
NEURAL CREST-DERIVED STEM CELLS P1-d01
NEURAL DECODING P2-q22
NEURAL DIFFERENTIATION S2-4-1-2 O2-2-1-4 P2-c27
NEURAL ENSEMBLE O1-7-1-1
NEURAL IMAGE S2-10-1-1
NEURAL MAP FORMATION S1-6-1-2
NEURAL NETWORK S2-10-1-5 O2-10-1-1 P1-q13 P1-q26 P1-r03 P1-s03 P2-q04 P2-q05 P2-q08 P2-q20 P3-r12
NEURAL NETWORK MODEL P1-q23 P3-h15
NEURAL PLASTICITY P3-d08
NEURAL PROGENITOR P1-d15 P1-d20 P3-c05 P3-d03
NEURAL PROGENITOR CELLS P2-c08 P2-d08 P3-e06
NEURAL STATE TRANSITION O2-10-3-2
NEURAL STEM CELL S3-1-2-3 O1-4-3-3 O2-4-3-1 O2-4-3-2 O2-5-1-3 OY1-10-1-4 P1-d10 P1-d14 P1-d18 P1-d19 P1-d26 P1-d27 P1-i27 P1-l03 P2-d09 P2-e28 P3-c10 P3-c25 P3-c26 P3-c28 P3-d01 P3-d08 P3-d11 P3-e04 P3-e05 P3-e10 P3-p07 P3-p08
NEURAL STEM CELLS P2-c28 P2-d01 P2-d02 P2-d04 P3-d10
NEURAL STEM/PROGENITOR CELL P3-d02
NEURAL STEM/PROGENITOR CELLS S3-6-1-1 P1-d08
NEURAL SURVIVAL P1-f01
NEURAL SYNCHRONY S2-5-1-3
NEURAL TUBE P3-e25
NEURAL TUBE DEFECTS P1-d03
NEUREGULIN-1 P1-e29
NEUREXIN O2-3-2-1
NEURITE P2-d21
NEURITE EXTENSION P2-p12
NEURITE GROWTH P2-b26
NEURITE OUTGROWTH P1-b31 P1-f01 P2-d33 P2-j21 P3-p03
NEURITE SPECIFICATION O1-4-2-2
NEURITES P1-e18
NEURITOGENESIS P2-d28
NEURL CREST S3-4-1-4
NEUROBLASTOMA P2-e32
NEUROCOGNITIVE FUNCTION P2-p19
NEUROCRISTOPATHY S3-4-1-1
NEUROD1 P3-d03
NEURODEGENERATION O2-7-1-3 P1-o12
NEURODEGENERATIVE DISEASE S1-9-1-1 O2-7-1-2
NEURODEGENERATIVE DISEASES O2-7-2-4
NEURODEGENERATIVE DISORDERS S2-5-2-2
NEURODEVELOPMENT S2-2-2-4
NEUROECONOMICS P2-m07 P3-m13 P3-m21 P3-m22 P3-n02
NEUROENDOCEINE CELLS P3-f01
NEUROETHICS S1-1-2-2 S1-1-2-5
NEUROFEEDBACK P2-j13
NEUROFILAMENTS P1-c09
NEUROGENESIS S2-1-1-6 S2-3-1-3 S2-4-1-5 S3-6-1-1 O2-4-2-1 O2-4-2-2 O2-4-2-3 O2-5-1-4 P1-q12 P2-c07 P2-f07 P2-j23 P2-p20 P2-p21 P3-c25 P3-e02 P3-e03 P3-e09 P3-e15 P3-e23 P3-k07 P3-k11
NEUROGENIC O2-4-4-2
NEUROGENIC INFLAMMATION P1-j07
NEUROGRID S2-10-1-4
NEUROIMAGING S1-1-1-4 S2-1-1-1 S2-5-2-2 S2-6-2-1 P3-m06
NEUROINFORMATICS P3-q18
NEUROKININ P2-n22
NEUROLIGIN P1-f07
NEUROLOGICAL DISORDERS S2-5-2-1
NEUROLOGICAL SOFT SIGN P3-s09
NEUROMAST P2-d15
NEUROMODULATION S1-1-2-2 S1-1-2-4
NEUROMORPHIC S2-10-1-2
NEUROMORPHIC SYSTEMS P1-r04
NEUROMORPHOLOGY P1-p13
NEUROMUSCULAR JUNCTION P2-f14 P2-o17
NEURON S2-2-2-1 S3-6-1-4 O1-4-4-4 O1-8-1-2 P1-c06 P2-c17 P2-d15 P2-d32 P2-g14 P2-m04 P3-b34 P3-c20 P3-d05
NEURON CLUSTER P1-h16
NEURON NAVIGATOR 3 P1-n07
NEURON-GLIA S2-3-1-2
NEURON-GLIA INTERACTION S2-3-1-1 P1-c14
NEURON/GLIAL 2 P3-b25
NEURONAL ACTIVITY S1-5-1-3 P1-s16 P2-a15 P2-h27
NEURONAL APOPTOSIS P1-a16
NEURONAL CELL DEATH P2-n24
NEURONAL CIRCUIT P3-d21
NEURONAL CIRCUIT FORMATION P2-a15
NEURONAL CYTOSKELETON S2-2-2-3
NEURONAL DEATH P1-n12 P1-q01 P2-c17
NEURONAL DIFFERENTIATION P1-d06 P1-d23 P3-d07
NEURONAL INJURY P2-c13
NEURONAL METABOLISM P2-a21
NEURONAL MIGRATION O2-4-3-3 O2-4-3-4 P1-e10 P1-e11 P2-d22 P3-d15 P3-d17 P3-d21 P3-d30 P3-d31 P3-e12
NEURONAL MORPHOLOGY OY1-10-3-3
NEURONAL NETWORK P3-r06
NEURONAL POLARITY P1-e06
NEURONAL POLARIZATION P1-e05
NEURONAL RECORDING P3-g03
NEURONAL SPECIFICATION P2-d06
NEURONAL TRACER P1-i12
NEURONAL TRANSCYTOSIS P1-b17
NEURONAL TRANSPORT S2-2-2-2
NEUROPATHIC PAIN S1-9-1-4 S2-9-1-2 S2-9-1-4 S3-1-1-2 S3-1-1-4 S3-1-1-5

O2-8-4-1
O2-8-4-2
OY1-10-2-1
OY1-10-2-2
OY1-10-2-3
P1-i03
P1-i17
P1-i20
P1-i26
P1-i28
P1-j05
P1-j13
P1-j16
P3-b01
P3-o21
P3-o22
P3-o24
P3-o25
NEUROPATHOLOGY S2-5-2-1
NEUROPATHOLOGY OF NEURODEGENERATIVE DISEASES S3-3-1-2
NEUROPATHY P1-j04
P3-p10
NEUROPATIC PAIN P3-o20
NEUROPEPTIDE P1-k05
P2-c25
NEUROPEPTIDE Y P3-n19
NEUROPHYSIOLOGICAL BIOMARKERS S3-9-1-4
NEUROPHYSIOLOGY S1-6-2-4
S2-1-2-2
P2-h22
P2-i18
P3-l05
NEUROPROTECTION O1-7-4-4
P1-q03
P2-e20
P3-b24
P3-b25
P3-f03
P3-p06
NEUROPROTECTIVE P2-p26
NEUROPROTECTIVE EFFECT P1-f02
NEUROPSIN P3-a34
NEUROREHABILITATION S3-7-1-4
S3-7-1-5
NEUROSCIENCE ROBOTICS S3-7-1-4
NEUROSPHERE O2-4-3-2
P2-p01
P3-d05
NEUROSTEROID P1-a25
NEUROSTEROIDS P2-j19
NEUROTENSIN P3-k23
NEUROTOXICITY P1-c26
P1-n05
P3-d33
NEUROTRANSMISSION P2-a12
NEUROTRANSMITTER P1-b12
P3-a22
P3-o17
NEUROTRANSMITTER RELEASE S2-2-1-4
NEUROTRAUMA S1-1-2-5
NEUROTROPHIC FACTOR P1-f01
P2-f10
P3-e15
NEUROTROPHIC FACTORS P2-c14
P2-n18
NEUROTROPHIN P1-e24
P1-e27
NEUROTROPHIN-3 (NT-3) P1-h17
NEUROTROPHINS P3-n16
NEWBORN RAT P1-j24
NEZHA P1-e19
NFKB P3-b40
NFT S2-7-1-3
NG108-15 P1-b36
NG2 P3-b36
NG2 CELL P3-d12
NGF P1-b29
P1-e28
P2-c24
P2-d21
NICOTINE S3-1-1-6
P1-p11
P3-c01
P3-m18
P3-n23
NICOTINIC ACETYLCHOLINE RECEPTOR P3-n23
NICOTINIC RECEPTOR P2-i10
NIGROSTRIATAL DOPAMIN SYSTEM P3-j20
NIGROSTRIATAL PATHWAY P1-o02
P2-d26
NIRS S3-7-1-1
P1-k02
P1-k23
P2-f16
P2-i01
P2-p03
P2-r06
P2-r26
P3-g07
P3-r07
P3-s03
NITRIC OXIDE S1-7-1-5
O2-3-4-1
P1-c11
P1-i11
P2-c19
P2-l05
P3-n27
NITRIC OXIDE SYNTHASE P1-b33
P3-n27
NITROTYROSINE P2-i08
NLRR4 P1-f04
NLS P1-b10
P2-d14
NMDA O1-2-1-1
P1-b04
P1-p08
P1-p11
P1-q09
P2-a01
P2-a02
P3-a26
P3-b39
P3-h12
P3-o19
P3-o20
NMDA RECEPTOR S1-5-1-2
S2-2-2-1
O1-2-2-3
O2-3-3-2
P1-b37
P1-g05
P1-i05
P1-i19
P3-a18
P3-a20
P3-b13
P3-c04
P3-d16
P3-e13
P3-k27
NMDA SPIKE S1-6-2-1
NMR P1-q10
P2-p27
NNOS P3-o11
NNOS UNCOUPLING REACTION P1-b11
NO P1-b11
P1-b34
P2-h28
P2-i08
P3-a26
NO-KAGAKU P1-s14
NOCICEPTION P1-j01
P1-j15
NOCICEPTIVE NEURON P1-k01
NODE PERTURBATION P1-q14
NODOSE GANGLION P2-j15
NOGO O2-7-2-1
OY1-10-3-2
P2-e11
NOGO RECEPTOR (NGR) P2-e13
NOISE REDUCTION P3-r17
NON CONTACT O2-7-3-4
NON-DOPAMINERGIC P2-h01
NON-MARKOV DECISION PROCESS P3-q23
NON-NMDA RECEPTOR P1-g05
NON-SELECTIVE CATION CONDUCTANCE P1-q09
NON-SYNONYMOUS POLYMORPHISM P2-o25
NONE S2-6-1-6
S2-6-1-6
NONHUMAN PRIMATE P1-d07
NONPYRAMIDAL CELL S1-6-2-2
NORADRENALIN P3-j14
NORADRENALINE P1-a32
P1-d31
P2-a30
P2-j24
P3-b24
P3-l15
NOREPINEPHRINE P2-a29
NOS P3-b40
NOTCH O2-4-2-3
O2-4-2-4
P1-c28
P1-d20
NOTCH3 P2-o04
P3-p28
NPAS3 S2-1-1-6
NPAS4 P2-d33
NPCS P1-b34
NPR-C P2-a18
NR2B O2-3-3-2
P2-l08
NRF2 P2-n14
NRG1 P1-p04
NRG1 MICE P2-o20
P2-o27
NRSF O2-8-4-2
NSCS P1-d09
NT-3 OY1-10-3-4
NT3 P3-c07
NTS P3-i21
P3-j16
NUCLEAR ARCHITECTURE O1-3-3-4
NUCLEO CYTOPLASMIC SHUTTLING P2-d14
NUCLEOGENESIS O2-4-4-3
NUCLEOSIDE TRANSPORTER P1-c18
NUCLEUS ACCUMBENS P2-a23
P2-l01
P2-m25
P3-j10
NUCLEUS PARABRACHIALIS S2-9-1-1
NUCLEUS TRACTUS SOLITARII P1-j22
NUCLEUS TRACTUS SOLITARIUS P1-j23
NUEROPATHIC PAIN P3-o23
NUMBER P3-q27
NUMERICAL PROCESSING P2-m13
NUTRITIONAL STATUS P3-k17

O

O-2A PROGENITOR P2-d03
OASIS OY1-10-1-1
OBESITY O1-7-3-4
OBJECT CATEGORIES P1-h19
OBJECT SELECTIVITY P3-h23
OBJECT VISION P3-h14
OBJECTIVE DIAGNOSIS P1-r24
OCCLUDED SHAPE P1-r20
OCCLUSAL DISHARMONY P3-k08
OCT P3-i03
OCTOPAMINE P1-l20
OCULAR DOMINACE P1-h10
OCULAR DOMINANCE P2-h08
OCULAR DOMINANCE COLUMN P3-d22
OCULAR FOLLOWING O1-8-1-4
OCULAR FOLLOWING RESPONSE P3-h05
OCULOMOTOR DELAYED RESPONSE P2-m02
ODOR AVOIDANCE P2-j06
ODOR BIOSENSOR O2-8-1-4
ODOR DISCRIMINATION P3-i20
ODOR MAP O2-8-1-2
ODOR RESPONSE P3-i13
ODORANT RECEPTOR O1-8-4-3
OFFSPRING S3-6-1-2
OGD P1-q06
OLANZAPINE P2-o18
OLFACTION P3-e20
P3-i11
P3-i12
P3-i23
P3-i25
OLFACTORY S2-1-2-4
O2-4-2-4
P3-i17
P3-i27
P3-j06
OLFACTORY BULB O2-5-1-1
O2-5-1-2
O2-8-1-1

P2-d13
P3-e11
P3-e19
P3-i15
P3-i24
P3-j01
OLFACTORY CENTER P1-r03
OLFACTORY CILIA P3-i13
OLFACTORY CORTEX
O2-8-1-1
P3-i16
P3-i24
P3-j07
P3-j08
P3-j09
P3-j11
OLFACTORY MARKER PROTEIN
P3-i23
OLFACTORY MEMORY
P1-m27
OLFACTORY PROCESSING
S2-6-1-2
OLFACTORY RECEPTOR
P2-a19
P3-i10
OLFACTORY SENSORY INPUT
P3-e19
OLFACTORY SENSORY NEURON
O2-8-1-3
P3-i13
OLFACTORY SENSORY NEURONS
P3-j05
OLFACTORY SYSTEM S1-6-1-2
OLIG2 O2-4-4-1
P2-b35
OLIGODENDROCYTE S3-1-2-5
O1-3-1-1
P1-o23
P2-b22
P2-c05
P2-c06
P2-d03
P2-e03
OLIGODENDROCYTE PRECURSOR CELLS
P2-b30
OLIGODENDROCYTE PRECUSOR CELLS
P2-c04
OLIGODENDROCYTE PROGENITOR CELL
P2-o19
OLIGODENDROCYTES P1-o28
P1-p01
P2-b30
P3-e25
OLIGODENDROPRECURSOR CELLS
P1-d11
OLIGOMER O1-6-1-1
ONE-CARBON METABOLISM
P3-l16
ONGOING ACTIVITY O2-9-1-1
ONSET LATENCY P3-i21
OPC P2-e02
OPERANT BEHAVIOR P1-m18
P3-n21
OPERANT CONDITIONING
P2-j13
OPERANT TASK P2-l23
OPIOID P1-j17
P3-k06
OPTIC NERVE P2-e05
OPTIC PATHWAY P3-p22
OPTIC TECTUM P2-l13
OPTICAL IMAGING O2-9-1-2
P1-i03
P1-i21
P1-i22
P2-i04
P2-i05
P3-r17
OPTICAL IMAGING METHOD
P3-a30
OPTICAL MICROSCOPY P1-r17
P1-r17
OPTICAL RECORDING P1-d33
P2-a34
P3-r24
OPTICAL TOPOGRAPHY
P1-r19
OPTICAL TWEEZERS P2-b20
OPTIMAL DISCOVERY PROCEDURE
P3-q11
OPTIMAL FEEDBACK CONTROL
O2-10-3-3
P1-h03
OPTIMAL STIMULUS P3-r04
OPTIMIZATION P3-g12
OPTOGENETICS P1-g18
P1-h09
P2-r01
P3-q16
ORAL CARE P3-r21
ORBITOFRONTAL CORTEX
P1-k22
OREXIN O1-7-2-3
O1-9-3-4
P1-b16
P2-i19
P3-j23
OREXIN NEURON P3-j24
OREXIN RECEPTOR TYPE 1
O2-8-4-4
OREXIN-A O2-8-4-4
OREXINERGIC NEURON
P1-k11
P3-k20
ORGANOTYPIC CULTURE
O1-4-1-1
ORGANOTYPIC TISSUE CULTURE
P3-i06
ORIENTATION PREFERENCE
P3-i04
ORIENTATION SELECTIVITY
P3-i01
ORIENTATION TUNING
O1-8-2-1
ORNSTEIN-UHLENBECK PROCESS
P3-r15
OSCILLATION O1-8-3-4
O2-9-4-1
P1-d25
P1-l01
P2-a27
P2-a32
P3-m05
P3-r01
P3-r03
OSCILLATIONS P1-l21
OSCILLATOR P1-l08
OSCILLATORY PATTERN
P1-r03
OSCILLATORY SELF-ORGANIZING NEURAL MODEL
P1-q17
OSTEOBLAST P2-a04
OUTER PLEXIFORM LAYER
P2-q19
OVERCONSUMPTION P3-k16
OVERSULFATION P2-d27
OVX P1-j14
OX2R O1-9-3-4
OXIDATION P2-n26
OXIDATIVE STRESS O2-7-2-2
OY1-10-1-2
P1-n18
P1-n26
P1-r26
P2-c22
P2-e26
P2-i09
P2-n01
P2-o05
P2-o08
P3-n19
P3-n24
OXIDIZED GALECTIN-1 P1-e30
OXTR P1-p25
OXYGEN DEMAND P1-i11
OXYGEN TENSION P3-c05
OXYTOCIN O1-9-4-4
P2-p04
P3-k01
P3-m20
P3-n10
P3-n12
OXYTOCIN RECEPTOR P2-a17
P3-m26

P

P-CREB P2-i04
P-ERK S3-1-1-1
P0 PROGENITOR CELLS
P3-d14
P2 P1-c21
P2X RECEPTOR S3-1-1-4
P1-i24
P2X4 P1-c10
P2X4R P3-b31
P2X7 P1-a05
P1-c21
P2-c03
P2X7 RECEPTOR P2-b40
P2Y1 RECEPTOR P3-e14
P2Y6 P2-b29
P300 P1-r11
P2-q28
P38 P1-n28
P53 P2-n26
P3-n17
P600 P3-l27
PACAP OY1-10-4-3
P1-b31
P2-k05
P3-c04
P3-e15
PACE-MAKING P1-k09
PACLITAXEL P3-p10
PAELR P2-f01
PAIN S2-1-2-6
S2-9-1-3
S3-1-1-1
S3-1-1-3
S3-9-2-4
P1-i16
P1-i27
P1-j08
P1-j10
P1-j11
P1-j14
P2-a24
P3-j18
P3-o26
P3-o27
PAIN MODULATION P1-j12
PAIRED BIHEMISPHERIC STIMULATION
S1-5-2-5
PAIRED COMPARISON P1-q20
PAIRED IMMUNOGLOBULIN-LIKE RECEPTOR B (PIRB)
P2-e13
PAIRED PULSE FACILITATION
P3-m19
PALATABILITY S2-1-2-5
PALATABLE TASTE P3-k16
PALMITOYLATION S3-2-1-1
PANNEXIN1 P3-b33
PANSS P2-o21
PAR2 S3-9-2-1
PAR3 P1-e17
PARABRACHIAL P1-i23
PARAHIPPOCAMPAL AREAS
P1-m13
PARAHIPPOCAMPUS P3-j13
PARALLEL SPIKE TRAINS
S3-10-1-5
PARALLELIZATION O2-10-1-2
PARALYZED PATIENT
O2-1-1-3
PARANODAL AXO-GLIAL JUNCTION
P2-c02
PARANODE P2-c15
PARASYMPATHETIC NERVE SYSTEMS
P1-j21
PARAVENTRICULAR NUCLEUS
P1-k06
PARIETAL S1-2-1-2
PARIETAL CORTEX S1-2-1-3
P3-r26
PARITAL CORTEX S1-2-1-4
PARKIN O1-7-4-3
P2-f01
P2-n23
PARKINSON P1-o01
P2-n20
PARKINSON DISEASE P1-a15
P1-o08
PARKINSON DISEASE (PD)
P2-n28
PARKINSON'S P1-d09
PARKINSON'S DISEASE
O1-5-2-4
O1-7-4-1
O1-7-4-2
O2-10-3-3
OY1-10-4-1
P1-l18
P1-n23
P1-n24
P1-n26
P1-n27
P1-o04
P1-o07
P2-n14
P2-n17
P2-n19
P2-n21
P2-n25
P3-b25
P3-h13
PARKINSON'S DISEASE,
P3-d09
PARKINSON'S DISEASE (PD)
P1-o06
PARKINSONISM P1-d24
PARKINSONS DISEASE P2-n22
PARROTS P2-i22
PARVALBUMIN O2-2-1-2

P1-i01
P1-k17
P1-k18
P1-p23
PARVALBUMIN-POSITIVE CELLS P3-b03
PASSAGE-OF-TIME REPRESENTATION P1-q24
PATCH CLAMP S3-7-2-3
O1-9-3-4
P1-c16
P1-c17
P1-h11
P1-i23
P1-j06
P3-c01
P3-h06
PATCH-CLAMP P1-b02
P1-i18
P1-j01
PATERNAL BRAIN O1-9-4-1
PATHOPHYSIOLOGY S2-1-1-2
PATHWAY-SELECTIVE P3-j20
PATTERN RECOGNITION P2-q08
P3-q26
PATTERNING P1-d02
PATTERNING OF SINGLE CELL AND NEURITE P1-s03
PAVLOVIAN CONDITIONING P2-k25
PAX6 S2-4-1-4
PAXILLIN P2-e09
PC12 P2-e21
PC12 CELL P2-d21
PC12 CELLS P1-s10
PC12D P2-d28
PCA O2-7-3-4
PCNA P2-c10
PCP2 P1-d05
PDGF O2-7-4-3
PEDF P1-e32
PELIZAEUS-MERZBACHER DISEASE P1-o28
PENTOBARBITAL P3-p14
PENTYLENETETRAZOLE P3-n27
PEONY PLANT P2-o11
PEPTIDE S3-6-1-3
P2-m27
PER1 P1-k27
PERCEPTION S2-5-1-3
P1-m24
PERCEPTUAL DECISION MAKING S3-5-2-2
PERCEPTUAL LEARNING S2-5-1-4
P1-q21
PERFORANT PATH P1-a08
PERFORATED PATCH CLAMP P2-a20
PERIADOLESCENT P1-p14
PERICYTE O2-7-4-3
P3-e27
PERIGENICULATE P1-h21
PERIGLOMERULAR CELLS P3-e11
PERIODONTAL LIGAMENT P3-j14
PERMEABILITY O2-7-4-3
PERVASIVE DEVELOPMENTAL DISORDERS P1-p18
PET S2-5-2-4
O1-5-2-4
P1-o01
P1-p07
P3-n11
P3-o26
PETROSAL GANGLION P2-j15
PGAM5 O1-7-4-3
PH P1-j09
PH SENSOR P3-i14
PHAGOCYTOSIS P2-b29
P2-c18
P3-b22
P3-b26
PHANTOM SENSATION S3-4-2-4
PHASE P3-b14
PHASE ESTIMATION P3-r01
PHASE LOCK P3-h03
PHASE LOCKING P3-r02
PHASE LOCKING VALUE P3-q11
PHASE OSCILLATOR P3-q21
PHASE REDUCTION METHOD P1-q16
PHASE RESPONSE CURVE S3-7-2-4
P2-q14
P3-q17
PHASE RESPONSE CURVES P1-q16
PHASE SYNCHRONY P2-i13
PHENCYCLIDINE P1-p05
P1-p06
P1-p09
P1-p10
P2-o24
PHENOTYPE PHARMACOLOGY O1-2-2-2
PHEROMONE P2-k09
PHLDB2 P2-b08
PHONATION P1-r10
PHOSPHATIDYLCHOLINE P1-c04
PHOSPHOCREATINE P1-q10
PHOSPHOLIPASE D P2-a05
P2-b38
PHOSPHOPROTEOMICS S3-2-2-2
PHOSPHORYLATED ERK P3-j05
PHOSPHORYLATION S1-5-1-2
S3-2-2-3
S3-2-2-4
S3-3-2-1
P2-d31
P2-e11
PHOTO ACTIVATION P1-s05
PHOTODYNAMIC THERAPY P3-p20
PHOTOLYSIS S3-3-2-1
PHOTORECEPTOR S2-4-1-2
O1-8-3-2
PHOTOSTIMULATION P3-d32
PHOTOSWITCH P1-a20
PHOX2B S3-4-1-1
P1-j26
PHYLOGENY P1-d07
PHYSICAL FATIGUE P3-j17
PHYSIOLOGICAL EXPERIMENTS P2-q06
PHYSIOLOGY O1-7-1-3
PI3K P3-d19
PILOCARPINE P1-k17
PIN1 P1-n04
PINEALOCYTE P1-a29
PINEALOCYTES P3-c01
PINK1 O1-7-4-3
P2-f01
PIR-B P2-e12
PIRIFORM CORTEX P3-i27
PIT1 P2-j22
PITCH P2-i18
PITCH ACCENT P1-n20
PITX2 P2-j22
PKA P1-a16
P1-i21
PKC P1-a31
PKD1L3 P3-i09
PKD2L1 P3-i09
PKR2 P2-d13
PLACENTA P1-p16
PLAID ILLUSION P2-h09
PLANAR CELL POLARITY P3-e01
PLANNING P2-l26
PLANTAR TEST P3-o24
PLASMINOGEN P3-c22
P3-c23
PLASTICITY S1-2-2-2
S1-5-1-2
S1-5-1-4
S3-3-1-3
S3-6-2-1
S3-6-2-2
S3-6-2-3
S3-7-1-1
S3-8-2-4
P1-h10
P1-i23
P2-e13
P2-f11
P2-h07
P2-i04
P2-j11
P2-j12
P2-j14
P2-l08
P3-a24
P3-a25
P3-p06
P3-s11
PLC P2-a09
PLEIOTROPHIN P1-f02
PLP1 P1-o28
PMD P3-g04
POINCARé MAPS P3-r13
POINT SPREAD FUNCTION P1-r18
POLARITY P2-d10
POLARIZATION P3-d31
POLARIZED TRANSPORT S2-2-2-3
P1-e14
POLYGLUTAMINE P1-o09
P1-o12
P2-o11
POLYGLUTAMINE DISEASE O2-7-1-2
O2-7-1-3
P2-o15
P3-c24
POLY:C S3-8-2-2
P1-p10
P2-o20
POLYMORPHISM O1-9-4-4
P3-c12
POLYSULFIDE P1-a03
POLYUNSATURATED FATTY ACID S3-6-1-1
PONTINE NUCLEUS O2-4-4-3
POPULATION P1-q28
POPULATION CODING P1-q25
POPULATION HETEROGENEITY P1-r04
PORE DILATION P1-a05
POSITION INVARIANCE O1-8-2-4
POSITIVE EMOTION P1-k22
POSITIVE FEEDBACK P3-d28
POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY S2-5-2-2
P3-h11
POST STIMULUS DISCHARGE P1-j10
POST STROKE DEMENTIA O2-7-4-4
POST SYNAPSE P3-a15
POST TRANSLATIONAL MODIFICATION S2-4-1-2
O1-3-2-4
P1-b33
P1-c03
POST-TETANIC POTENTIATION P3-a23
POST-TRANSCRIPTIONAL REGULATION O1-4-2-1
POSTERIOR PARIETAL CORTEX O2-6-1-2
POSTERIOR THALAMIC NUCLEI P1-i07
POSTHERPETIC NEURALGIA S3-1-1-4
P1-i28
POSTMORTEM O2-2-1-2
POSTMORTEM BRAIN S2-5-2-3
POSTNATAL O1-4-4-1
POSTNATAL DEVELOPMENT P1-f09
P2-d12
POSTNATAL STRESS P3-k05
POSTSYNAPTIC P1-o11
POSTSYNAPTIC DENSITY P3-a19
POSTSYNAPTIC STRUCTURE O2-3-2-1
POSTTRAUMATIC EPILEPSY P3-o02
POSTURE P2-r14
POTASSIUM CHANNEL S1-2-2-3
P1-a11
P2-d22
POWER-LAW INTER-SPIKE INTERVAL S3-7-2-2
PP-CA3 SYNAPTIC TRANSMISSION P2-a29
PPAR GAMMA P3-j27
P3-n15
PPAR- γ P2-n01
PPAR γ O2-8-4-1
PPI P1-k16
PRADER-WILLI SYNDROME P3-n12
PRAGMATICS P3-m07
PRECISION GRIP P2-i18
PREDATOR ODOR P3-j01
PREDICTION O1-8-1-1
P2-h24
PREDICTIVE CODING P2-m11

P2-q08
PREDISPOSITION O2-9-3-3
PREFERENCE P1-k22
PREFOLDIN P2-o10
PREFORNTAL CORTEX P2-k26
PREFRONTAL CORTEX S3-5-1-1 S3-5-1-2 S3-9-1-5 O1-9-4-1 O2-9-1-3 P1-b06 P1-k02 P2-a23 P2-d12 P2-g14 P2-k10 P2-k15 P2-l10 P2-l18 P2-m04 P2-m14 P2-q13 P2-q20 P3-l04 P3-m19 P3-q26 P3-s09
PRELIMBIC CORTEX P2-l10
PREMOTOR P2-g15 P2-j01 P2-j09
PREMOTOR AREA P2-g16
PREMOTOR CENTER P1-q27
PREMOTOR CORTEX P2-g12 P3-g02
PRENATAL P3-j18 P3-k02
PRENATAL EXPOSURE P1-a01 P2-m28 P3-n18
PRENATAL PREDICTION P2-o16
PRENATAL STRESS P3-k07 P3-k08
PREPULSE INHIBITION P1-p08
PRESENILIN O1-6-2-1
PRESENILIN 1 P1-n06
PRESYNAPTIC P1-b02 P1-o11
PRESYNAPTIC INHIBITION P1-a27 P1-g06 P3-i20
PRESYNAPTIC REGULATION P3-a22
PRESYNAPTIC TERMINAL P2-b13 P2-b21
PRIMARY AFFERENT S3-9-2-1
PRIMARY CILIA O2-2-1-3 P1-c06 P1-c15 P3-b27
PRIMARY MOTOR AREA P2-g16 P2-g17
PRIMARY MOTOR CORTEX P3-h02
PRIMARY SOMATOSENSORY AREA P3-r22
PRIMARY VISUAL CORTEX O1-8-2-3
P1-h05 P1-q21 P1-q25
PRIMATE S3-5-1-4 P1-d24 P2-g14 P2-j01 P2-k17 P2-l28 P3-h21 P3-l06 P3-r28
PRION P2-o09
PRISM ADAPTATION P2-j05 P2-j10
PRMT1 P3-c09
PRO-INFLAMMATORY MEDIATORS P2-c26
PROFILING P3-c17
PROGENITOR P1-d12 P1-d22 P3-d12
PROGENITOR CELL P3-d13
PROGRESSIVE S2-1-1-1
PROJECTION P2-h11
PROJECTION NEURON P3-d18
PROJECTION NEURONS P3-d26
PROKINETICIN P2-d13
PROLACTIN P2-j22 P2-j28
PROLACTIN-RELEASING PEPTIDE P2-j24
PROLIFERATION OY1-10-1-4 P1-d14 P1-j21 P2-b28 P2-c10 P2-c28 P2-d03 P2-f07 P3-j22
PROMOTER ACTIVITY P1-b39 P1-d15
PROPOFOL P3-s12
PRORIOCEPTION P2-g05
PROSPECT THEORY P3-n02
PROSTAGLANDIN S3-8-2-1 O1-9-1-2 OY1-10-2-4 P1-b30 P1-k14 P3-b22 P3-c21
PROSTAGLANDIN E SYNTHASE P2-n21
PROSTAGLANDIN E2 P1-o25 P3-j24
PROSTAGLANDIN EP3 RECEPTOR P1-j02
PROSTAMIDE/PROSTAGLANDIN F SYNTHASE P2-b22
PROSTHETIC ARM O2-1-1-3
PROTEASE P1-p01 P2-c05 P2-e06 P3-c22 P3-c23
PROTEASOME O2-7-2-4 P3-b02
PROTEIN DEGRADATION O2-7-2-3
PROTEIN INTERACTION P3-c20
PROTEIN ISOPRENYLATION O1-8-4-4
PROTEIN KINASE P3-a22
PROTEIN KINASE A P2-e09
PROTEIN KINASE C P1-o13
PROTEIN KINASE MZETA P3-b16
PROTEIN PHOSPHORYLATION O1-7-2-2 P2-b05
PROTEIN STABILITY S3-4-1-3
PROTEIN SYNTHSIS P1-m11
PROTEIN TRANSDUCTION P2-e14
PROTEIN TYROSINE PHOSPHATASE P1-e03
PROTEOGLYCAN S3-3-1-3 P1-e05 P1-h10 P2-b12 P2-d29 P3-e29 P3-o10
PROTEOLYSIS P2-b06
PROTEOLYTIC SHEDDING P2-p22
PROTEOME S2-1-1-4 P2-f08
PROTEOME ANALYSIS P2-o26
PROTEOMICS S3-2-2-1 O2-3-1-1 P2-b17 P2-n11
PROTOCADHERIN P1-f08 P1-f10 P3-c06
PROTOCADHERIN-ALPHA P1-i05
PROTON P1-a02
PROTON FEEDBACK P2-q19
PROTRACTED WITHDRAWAL P3-o05
PROX1 P1-e20
PSA-NCAM P3-e27
PSD P2-b17 P3-a04 P3-o14
PSYCHIATRIC DISORDERS S2-5-2-1 P2-o26
PSYCHIATRIC SYMPTOM P1-n21
PSYCHIATRY S1-9-1-2
PSYCHOLOGICAL REFRACTORY PERIOD (PRP) P2-j02
PSYCHOPHYSICS P2-h10 P2-l20
PTEN O1-3-2-2
PTF1A P2-d05
PTSD S1-4-1-5 P3-j28
PTZ P2-o28
PUBERTY S1-4-1-1 P2-k01 P3-m12 P3-m23
PULSE-TYPE HARDWARE CHAOTIC NEURON MODEL P1-r03
PUNISHMENT O1-7-1-4 P3-q04
PUP CALLS P2-i17
PUP USVS P3-n10
PUPS P2-o20
PURINE S1-3-1-1
PURINERGIC CHEMICAL TRANSMISSION P2-a08
PURINERGIC RECEPTOR P1-h06
PURINERGIC SIGNALING P3-e14
PURKINJE CELL S3-8-1-4 S3-8-1-5 S3-8-1-6 O1-3-4-1 O2-3-2-3 P1-a19 P1-e22 P1-s12 P2-b04 P2-k06 P3-a12 P3-f02 P3-h07
PURKINJE CELLS S3-3-2-5 S3-8-1-3 P2-c27
PUTAMEN P3-g01
PYRAMIDAL S2-6-1-4 P3-a06
PYRAMIDAL CELL O1-4-1-2 P2-a28
PYRAMIDAL NEURON O1-4-4-1 P3-a07 P3-j13
PYRAMIDAL TRACT P3-g06
PYRIDOXINE P3-e02

Q

QT INTERVAL VARIABILITY P1-j27
QUADRIPULSE TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION S1-5-2-2
QUAIL P3-e27
QUANTITATIVE ANALYSIS P2-i28
QUDRUPEDAL WALKING P3-g14
QUIESCENT P1-m09
QUINOLINIC ACID P2-o06
QUINONE P3-b23

R

R-TYPE CALCIUM CHANNEL P1-a06
RA-GEF-1 P3-q02
RAB11 P1-c05
RABIES P3-g04
RABIES VIRUS P2-g12 P2-h25
RADIAL ARM MAZE P1-m12
RADIAL GLIA P2-d23 P3-c25
RADIAL ISOCHRON CLOCK P1-q17
RADIAL MIGRATION O2-4-4-4 P2-d27
RADICAL P2-p27
RADIOTHERAPY P2-f07
RADIXIN P1-e18
RAFT P2-b17
RALL0907411292 S1-6-2-2
RANDOM DOT NOISE P1-h25
RAP1 OY1-10-3-1

RAP1B P1-e06
RAPHE NUCLEI P1-j25
RASGEF O2-4-1-3
RAT P1-a08
P1-j25
P1-k08
P2-k16
P2-k25
P2-k28
P2-l23
P2-m10
P3-a07
P3-g14
P3-g17
P3-j13
P3-j18
P3-k17
P3-m16
P3-m17
P3-o13
RAT BRAIN P3-s04
RAT CORTEX P1-l13
RATE DIFFERENCE CODING P2-q10
RATS P1-l26
P1-m12
RAW264.7 MACROPHAGES P1-e30
REACH AND GRASP O2-1-1-1
REACHING O1-8-1-2
P1-h03
P2-g08
P2-g15
P2-r08
P3-g09
REACHING MOVEMENT P2-g16
REACTION TIME P2-l02
REACTIVATION P1-m22
REACTIVE ASTROCYTE P3-b35
REAL TIME FMRI P2-j13
REAL-TIME RECONSTRUCTION O2-1-1-4
REALTIME FMRI P3-r04
RECENCY JUDGMENTS P3-r26
RECENT MEMORY P2-k22
RECEPTIVE FIELD O1-8-3-1
P3-h16
RECEPTIVE FIELD FORMATION P3-q13
RECEPTOR DYNAMICS P1-c20
RECEPTOR MODIFICATION P2-a17
RECEPTOR RECYCLING P2-a05
RECEPTORS P1-a22
RECIPROCAL INHIBITION P2-f12
RECK P2-f14
RECOGNITION P3-j15
RECONSOLIDATION S2-1-2-1
S2-1-2-3
P1-m16
P3-k23
RECURRENT INPUT S3-7-2-1
RECURRENT NETWORK O2-10-1-4
P3-q21
RECURRENT NEURAL NETWORK P2-r16
RECYCLING ENDOSOME P1-c05
REDOX STATE O2-5-1-3
REELER P2-d11
P3-d31
REELIN P1-e08
P2-d11
P2-d14
P2-d15
REELIN SIGNALING P1-k12
REELIN-DAB1 SIGNAL OY1-10-3-1
REFERENCE FRAME P2-l18
REGENERATION O2-7-1-4
OY1-10-3-2
P2-d29
P2-d30
P2-e05
P2-e06
P2-e11
P2-e16
P2-e17
P3-b35
P3-d02
P3-i25
REGENERATIVE CELLS P2-e04
REGIONAL ACTIVITY P3-o26
REGIONALIZATION P2-c08
REGRESSION MODEL P2-o21
REGULARIZED LINEAR CLASSIFIER P3-h22
REHABILITATION S3-6-2-2
S3-7-1-2
P2-f10
P2-f11
P2-f12
P2-f16
P2-r14
REINFORCEMENT LEARNING S3-5-1-5
O2-10-3-1
P1-m25
P1-m26
P2-k12
P2-l07
P2-r15
P3-m13
P3-q23
RELAXANT P1-b13
RELAXIN-3 P2-c25
RELEASE P1-b05
P2-b24
REM O1-9-3-3
REM SLEEP P1-l18
REMODELING S2-9-1-5
P3-b05
P3-d04
P3-d27
REMOTE MEMORY P2-k22
REMYELINATION S3-3-1-5
P1-o23
P1-o24
P3-d11
REMYLINATION P2-c04
RENAL SYMPATHETIC NERVE ACTIVITY P1-k07
REPETITION SUPPRESSION P2-m06
REPRESENTATIONAL TRANSFORM P2-j09
RESPIRATION P1-j17
P1-j25
RESPIRATORY MOTOR PATTERN P1-j24
RESPIRATORY RHYTHM P1-j26
RESPONSE GAIN P1-h05
RESPONSE SELECTION P3-h13
RESTING STATE P1-l15
P1-l17
P1-l23
P2-m18
P3-o04
RESTORAGE S2-1-2-1
RESTORATION P1-d09
RESTRAINT STRESS P3-j27
P3-k03
RETINA S2-10-1-2
S2-4-1-1
S2-4-1-2
S2-4-1-3
S2-4-1-4
S2-4-1-5
O1-8-3-2
P1-h06
P1-h07
P2-e25
P2-h14
P2-q19
P2-r19
P3-d34
P3-i03
P3-i06
P3-q05
RETINAL DEVELOPMENT P1-h17
RETINAL GANGLION CELL O1-8-3-3
P1-h11
P3-a08
RETINOCOLLICULAR PROJECTION P1-d04
RETINOIC ACID RECEPTOR P2-k21
RETINOIDS P1-q04
RETINOTECTAL PATHWAY P3-h04
RETRIEVAL P1-m14
RETROGRADE SIGNAL O2-3-4-2
RETROGRADE TRACING P1-k01
P2-i20
RETROGRADE TRANSPORT P1-m28
RETROTRANSPOSON O2-7-1-1
RETROTRAPEZOID NUCLEUS P1-j25
RETT SYNDROME P1-p15
P3-c02
REVERBERATION P3-j16
REVERSE CORRELATION O1-8-2-1
O1-8-2-4
P1-h25
P2-h10
P3-h26
REWARD S3-5-1-4
S3-5-1-5
O1-7-1-4
O1-8-1-1
P1-k24
P2-k17
P2-l06
P2-l07
P2-l16
P2-l21
P2-l25
P2-l28
P2-m12
P3-b01
P3-l12
P3-l13
P3-m11
P3-m15
P3-o09
P3-o12
P3-q04
REWARD PREDICTION ERROR P2-k25
REWARD SCHEDULE TASK P2-k20
RFRP O1-9-2-1
RGS4 P1-b24
RHESUS MONKEY P2-k20
RHO OY1-10-3-3
P1-b25
P2-a05
RHO GTPASE P1-e11
P1-s11
RHO KINASE O1-8-4-4
RHO-KINASE P1-b25
P2-p28
RHOA PROTEIN O1-8-4-4
RHYTHM GENERATION P1-g07
RHYTHMIC MOVEMENTS O2-9-4-3
RIKEN P1-s14
RIKKUNSHITO P3-k03
RING FINGER O1-9-4-3
RISK P2-m10
RMTG S1-10-1-2
RNA BINDING PROTEIN P1-b26
P1-i27
P2-b18
P3-c18
RNA EDITING S2-8-1-2
P3-o12
RNA INTERFERENCE S1-3-1-3
RNAI O1-3-1-4
P1-c28
P3-f04
P3-m24
RND2 P1-e04
ROBO O1-4-4-1
ROBO3 O1-4-2-1
ROBOTICS S2-10-1-2
P2-r11
ROD BIPOLAR CELL P2-h14
ROD-CONE DYSTROPHY O1-7-3-4
RODENT P3-i06
RONTAL CORTEX P2-m25
ROS P1-b11
P1-c11
ROSTRAL MIGRATORY STREAM P3-n20
ROSTRAL VENTROMEDIAL MEDULLA O2-8-4-4
RP58 P1-d15
P1-d21
RPFC P3-m03
RPT3 O2-7-2-4
RR INTERVAL VARIABILITY P1-j27
RTMS P3-o24
RUBBER HAND ILLUSION P1-h28
RUNNING WHEELS P2-g04
RUNX P3-d07
RVM S3-1-1-1
RYANODINE RECEPTOR P1-d08
RYR P1-b34

P3-e16

S

S-GUANYLATION P1-b07
S-KETAMINE P3-o20
S-R ASSOCIATION P2-k28
S100 P2-c21
SACCADE O1-8-1-1
O2-7-3-3
O2-9-4-1
P2-l17
P3-h04
P3-h10
P3-h11
P3-h12
SACCADE ADAPTATION
P3-h08
P3-h09
SACCADES O2-9-4-4
P3-h13
SALIENCY O2-8-3-3
SALLA DISEASE P2-a12
SAM P2-l04
SAMP8 P1-n19
SATELLITE CELL P2-b24
SBMA P2-o12
SCAFFOLD PROTEIN P3-a05
SCAFFOLDING PROTEIN
P3-a19
SCALING P2-q18
SCAR FORMATION P2-e18
SCD P1-o26
SCHAFFER COLLATERAL SYNAPSE
P3-k26
SCHEDULED FEEDING P3-k21
SCHIZOPHRENIA S2-1-1-1
S2-1-1-2
S2-1-1-3
S2-1-1-4
S2-1-1-5
S2-1-1-6
S2-2-2-4
S3-9-1-1
S3-9-1-2
S3-9-1-3
S3-9-1-4
O1-2-1-1
O2-2-1-1
O2-3-1-3
OY1-10-4-3
P1-m03
P1-p02
P1-p03
P1-p05
P1-p06
P1-p07
P1-p08
P1-p10
P1-p11
P1-p12
P2-o18
P2-o19
P2-o22
P2-o24
P2-o25
P2-p01
P2-p02
P2-p03
P3-s09
SCHIZOPHRENOMIMETICS
S2-1-1-3
SCHWANN CELL P1-j13
P2-b23
P2-c15
P3-b27
SCHWANN CELLS P2-c16
SCI P3-p03
SCIATIC NERVES P1-a12
SCIATIC STATIC INDEX
P3-q07
SCIENCE COMMUNICATION
P1-s17
SCN P1-l16
SCRAPPER P1-k13
SCRATCHING P1-j03
SCREENING O1-3-1-4
SCROTUM P1-i02
SDS-FRL P1-a07
P2-b03
SECOND LANGUAGE P2-m22
SECOND MESSENGER P1-b39
SECONDARY STRUCTURE
O1-3-3-1
SECRETIN P3-m20
SEGMENTAL PROFILE P2-i28
SEIZURE P1-e20
P2-f04
SELECTIVE NEURONAL DIFFERENTIATION
P1-d24
SELF P1-p18
SELF ORGANIZATION P2-q02
SELF-AGENCY O2-6-1-3
SELF-CHOICE EFFECT P2-k20
SELF-CONCEPT P1-m06
SELF-ORGANIZING MAP
P1-r24
SELF-ORGANIZING MAPS
P1-q19
SELF-ORGANIZING RELATIONSHIP NETWORK
P2-q06
SELF-OTHER O2-9-3-2
SELF-SENSATION P2-r09
SELF-TIMED MOVEMENTS
P2-q03
SELTZER MODEL P3-o24
SEMA3A P1-e03
SEMA4D P1-m04
SEMANTIC DEMENTIA P1-n20
P1-n21
SEMANTIC MEMORY P1-n21
SEMAPHORIN P1-c02
P1-e03
P1-m04
P2-d32
P2-o25
P3-d15
SEMAPHORIN 3A O1-4-2-2
P1-e09
SEMAPHORIN 7A O1-4-2-3
SEMAPHORIN3A INHIBITOR
P2-f09
SENESCENCE S1-7-1-5
SENILE PLAQUE P2-m25
SENSITIVE PERIOD S1-4-1-5
P2-m19
SENSITIZATION P3-l07
P3-o19
SENSORIMOTOR AREA
P2-m18
SENSORIMOTOR CONTINGENCY
P3-j19
SENSORIMOTOR CONTROL
S3-7-1-4
SENSORIMOTOR CORTEX
O2-1-1-3
P3-d20
SENSORIMOTOR INTEGRATION
P2-g10
SENSORIMOTOR PERCEPTION
P2-j08
SENSORY AFFERENT P2-j11
P2-j12
SENSORY DEPRIVATION
P1-g17
P3-e19
SENSORY DISCRIMINATION
O2-9-1-1
SENSORY INTEGRATION
P1-l24
SENSORY MOTOR LEARNING
P1-g13
SENSORY NERVE FIBER
S3-9-2-2
SENSORY NEURON OY1-10-3-4
P1-i02
P1-i27
SENSORY-MOTOR INTEGRATION
P3-j21
SEPARATED EXTRACTION OF INFORMATION
P1-q17
SEPTIN P2-d34
SEQUENCE LEARNING P2-k12
SEQUENTIAL BEHAVIOR
P2-k14
SEQUENTIAL MOVEMENT
P2-q23
SERIAL-ORDER BEHAVIOR
P2-k14
SEROTONIN O1-9-1-2
O2-9-3-4
P1-a30
P1-b19
P1-b28
P1-k23
P1-l16
P1-l28
P1-p17
P2-a31
P2-l21
P3-b08
P3-k05
P3-l13
SEROTONIN AND NORADRENALINE REUPTAKE INHIBITOR
P1-i20
SEROTONIN RECEPTOR
O2-3-1-4
P1-d30
SEROTONIN REUPTAKE INHIBITOR
O2-3-1-4
SEROTONIN TRANSPORTER
P3-n11
P3-s12
SERUM RESPONSE FACTOR
P1-e21
SET SHIFTING P2-l11
SEVOFLURANE P3-p12
SEX DIFFERENCE O2-7-3-2
P2-j16
SEX DIFFERENCES P2-j19
SEX DIFFERENTIATION
P2-j26
SEXUAL BEHAVIOR P2-k09
P3-m14
P3-m24
SEXUAL DIFFERENTIATION
S1-4-1-2
O1-9-2-2
P3-m23
SEXUAL DIMORPHISM S1-4-1-1
SFK P1-b22
SH-SY5Y P2-e22
P2-e23
SHANK P3-a19
SHANK3 P1-p21
SHARP WAVE O2-8-1-1
P3-j08
P3-j09
SHARP WAVES P3-j07
SHIVERER MOUSE P3-b30
SHIVERER MUTANT MOUSE
P3-d11
SHOGI P2-l03
P2-l24
SHORT-TERM PLASTCITY
S2-2-1-3
SI P1-i04
SICKNESS BEHAVIOR
OY1-10-2-4
SIGMA 1 RECEPTOR P1-b06
SIGMA2 RECEPTOR P2-b01
SIGN EFFECT P3-m21
SIGNAL SOURCE LOCALIZATION
P2-q06
SIGNAL TRANSDUCTION
S3-2-2-3
P1-b39
SIGNALING P2-a13
P3-q03
SIGNIFICANCE S3-10-1-4
SIK2 P2-p23
SILDENAFIL P2-p04
SILENT READING O2-1-1-2
SIMIRP58 P1-d21
SIMPLE CELL P2-h08
P2-h09
P3-h20
SIMULATION S2-10-1-1
S2-10-1-5
O2-10-1-1
O2-3-3-1
P1-a15
P2-q04
P3-b20
P3-q15
SIMULTANEOUS EEG/FMRI RECORDING
P1-l19
SINDBIS VIRAL VECTOR
P1-i07
SINDBIS VIRUS P1-s06
SINGLE AXON P3-j14
SINGLE CELL P2-h01
SINGLE CELL GENE EXPRESSION PROFILE
P3-d13
SINGLE MOLECULE O2-3-2-1
SINGLE MOLECULE IMAGING
P1-c20
SINGLE NEURON TRACING
P1-i07
P2-g02
SINGLE UNIT O2-8-2-4
SINGLE UNIT RECORDING
P1-g17
P2-m08
SINGLE-CELL ELECTROPORATION
P1-s12
SINGLE-MOLECULE P1-a14
SINGLE-OPPONENT P3-h28
SINGLE-UNIT RECORDING
P3-h02
SINO-AORTIC DENERVATION
P1-k07
SIRNA P1-s12
SIRT P2-p17

SIRT1 O1-9-2-4
P2-d21
SIRTUIN O1-9-2-3
SITH-1 S3-10-2-1
SITUS INVERSUS TOTALIS P3-m06
SKELETAL MUSCLE P1-e24
SKILLED MOVEMENT P2-f10
SKIN CONDUCTANCE P2-r06
SLEEP S1-3-1-3
O1-9-3-1
O1-9-3-3
O1-9-3-4
P1-l02
P1-l07
P1-l10
P1-l12
P1-l16
P1-m08
P3-j08
P3-j09
P3-l19
SLEEP BRUXISM P1-l05
SLEEP DEPRIVATION P1-l14
SLICE P1-b05
SLIT O2-5-1-4
SLOW AFTERDEPOLARIZATION P1-a30
SMALL GTPASE P1-e07
SMOKING S3-1-1-6
P2-i10
SMOOTH MUSCLE P1-b13
SMOOTH PURSUIT O1-8-1-3
SNAP25 P1-b07
SNARC EFFECT P2-m13
SNARE P1-a31
P1-b07
P2-a26
SNP O1-7-4-1
O2-2-1-1
SOCIAL APPROACH P3-n10
SOCIAL BEHAVIOR P3-f03
P3-m20
P3-m23
P3-m25
P3-m27
P3-m28
P3-n07
P3-n09
SOCIAL BUFFERING P3-n03
P3-n04
SOCIAL COGNITION S2-6-2-4
P2-m03
P2-r07
SOCIAL COMPETITION P3-m11
SOCIAL DISORDER O2-7-3-4
SOCIAL FACILITATION P3-m17
SOCIAL INTERACTION P1-p22
SOCIAL ISOLATION S3-2-1-2
P1-m03
P2-p06
SOCIAL NEUROSCIENCE S2-6-2-1
SOCIAL PERCEPTION P3-n06
SOCIAL RECOGNITION P2-l09
P3-m26
SOCIAL RECOGNITION MEMORY P2-k24
P3-m27
SOCIAL REWARD P1-m02
SOCIAL SUBJUGATIONS P3-m12
SOCIAL THREAT P3-m12
SOCIAL TRANSMISSION P3-m16
SOCIAL VALUE P3-m15
SOCIALITY O2-7-3-2
SOD P1-c09
P1-q02
SOD MIMIC P2-o09
SOD1 S2-8-1-3
P1-o17
P1-o21
SODIUM / CALCIUM EXCHANGER P2-c19
SODIUM CHANNEL S1-2-2-2
P1-a13
P1-o09
P1-p23
SODIUM INTAKE P3-i22
SOL-1 S1-5-1-5
SOL-2 S1-5-1-5
SOLITARY TRACT P1-b17
SOLUBLE CILOSTAZOL P2-q01
SOMATOSENSORY P1-s16
P3-d08
SOMATOSENSORY CORTEX P1-i14
P3-r10
SOMATOSENSORY PLASTICITY P1-i05
SOMATOSTATIN O2-2-1-2
P2-m25
SONG SEQUENCE P2-i24
SONGBIRD O2-9-2-1
P1-l22
P2-i24
P2-m19
SONIC HEDGEHOG P1-d02
SOUND APPROACHING P1-r16
SOUR TASTE P3-i09
SOURCE LOCALIZATION P2-r28
SOURSE LOCALIZATION P2-r27
SPACE CLAMP P2-a25
SPARED NERVE INJURY P1-i17
SPARSE CODING P3-h20
SPARSE REGRESSION P2-r05
SPARSE-CODING P1-q19
SPATIAL ATTENTION P2-l13
SPATIAL DISTRIBUTION P2-i22
SPATIAL FILTERING P2-m17
SPATIAL FREQUENCY P1-q25
P2-h02
P3-h27
SPATIAL FREQUENCY TUNING O1-8-2-1
SPATIAL LEARNING O1-7-2-3
SPATIAL MEMORY P2-k28
SPATIO-TEMPORAL CODING P3-q22
SPATIOTEMPORAL P3-i21
SPECTRAL COMBINATION P1-h25
SPEECH MOVEMENT P1-r09
SPEECH PRODUCTION P2-m22
SPEECH SOUND P1-r22
SPEECH/LANGUAGE DISORDER P3-f02
SPEED P3-h27
SPHEROID P1-o14
SPHINGOLIPIDS P3-o25
SPHINGOMYELIN P1-n08
SPIKE S3-10-1-2
P1-r01
SPIKE CORRELATION P3-h25
SPIKE FREQUENCY P2-q14
SPIKE PATTERN P3-q28
SPIKE SORTING S3-10-1-1
P3-r11
P3-r14
SPIKE TIME PREDICTION P3-q12
SPIKE TIMING P3-q28
SPIKE TIMING DEPENDENT PLASTICITY P2-q10
SPIKE TRIGGERED COVARIANCE P3-q17
SPIKE-TIME CORRELATIONS P3-a14
SPIKE-TIMING DEPENDENT PLASTICITY P3-q24
SPIKE-TIMING-DEPENDENT PLASTICITY P3-a14
P3-q21
SPIKING NETWORK MODEL O2-10-1-3
SPIKING NEURAL NETWORK P3-l10
SPIKING NEURON MODEL P1-q21
P2-q14
P3-q12
SPIKING NEURONAL NETWORK MODEL P3-q20
SPIKING NEURONS O2-10-1-4
P3-q13
SPILLOVER P2-b10
SPINAL AND BULBAR MUSCULAR ATROPHY P1-o09
P2-o11
SPINAL CORD S1-9-1-4
P1-g04
P1-g06
P1-i19
P1-i20
P1-i26
P2-a24
P2-c20
P2-d19
P2-g03
P3-d14
P3-g06
P3-g15
P3-o21
P3-r28
SPINAL CORD INJURY S1-1-2-5
S3-3-1-3
O1-9-1-1
P1-r11
P2-e07
P2-e10
P2-e12
P2-j03
P3-d11
P3-p01
P3-p02
P3-p03
P3-p08
SPINAL CORD LESION P2-j01
SPINAL CORD REGENERATION P3-c27
SPINAL MUSCULAR ATROPHY P2-o16
SPINAL NEURONS P1-c09
SPINAL REFLEX P2-b01
SPINE O1-3-4-2
O2-3-1-1
P1-b27
P1-b40
P1-r25
P2-b07
P3-a02
P3-a04
P3-b11
P3-b12
P3-b17
P3-l03
SPINE DENSITY P2-b14
SPINOCEREBELLAR ATAXIA P1-o13
SPINOCEREBELLAR ATAXIA TYPE 6 (SCA6) P2-o07
SPINOCEREBELLAR DEGENERATION (SCD) P3-p25
SPINOCEREBELLAR TRACT P2-d19
SPLICING S2-8-1-4
P2-b18
P3-c16
SPONTANEOUS ACTIVITY P2-q15
P2-r07
P3-i02
P3-r24
P3-s01
SPONTANEOUS DEPOLARIZATION WAVE P1-d33
SPONTANEOUS FIRING P3-r08
SPONTANEOUS LOW-FREQUENCY OSCILLATIONS P1-l15
SPONTANEOUS SLOW OSCILLATIONS P1-l17
SPONTANEOUSLY HYPERTENSIVE RAT P1-j22
SRC O1-3-2-1
P1-e03
SRT TASK P2-k14
SSRI O2-2-1-4
P2-a04
SSRIS P1-b19
STABILITY S3-6-2-3
STANDARDIZATION O1-5-2-3
STARGAZIN P2-a03
STAT3 P2-c20
P3-o22
STATE O2-9-1-1
STATE SPACE METHOD O2-10-2-3
STATE SPACE MODEL P2-r27
STATE SPACE MODELS P3-r15
STATHMIN1 P2-k05
STATIC MAGNETISM P1-d06
STATISTICAL INFERENCE P3-r15
STATISTICAL MECHANICS P1-q14
STATISTICAL PARAMETRIC MAPPING ANALYSIS P3-o26
STDP O2-3-3-3
O2-3-3-4
P1-q21
P3-a30

P3-a31
P3-b06
P3-b07
P3-b19
P3-l10
STEM CELL S3-4-1-4
P2-d07
P2-f07
P3-d09
P3-e03
STEM CELL CELL CYCLE
P1-l04
STEM CELL DIFFERENTIATION
P1-d25
STEREO VISION P1-h22
STEREOLOGY P3-b21
P3-i23
P3-i24
STEREOSCOPIC DEPTH PERCEPTION
P2-h13
STEREOTYPY P3-o07
STEROID HORMONES P2-j19
STEROID RECEPTOR P3-c24
STIFFNESS P1-h03
STIGMOID BODY P3-c24
STIMULATION S1-5-2-1
STIMULUS-CENTERED P2-l14
STIMULUS-INDUCED 20-HZ
P2-f13
STN P1-g01
STOCHASTIC S3-3-2-2
STOCHASTIC RESONANCE
P1-r04
P3-h19
STRATEGY P2-m01
STRAWBERRY NOTCH P1-c28
STRESS S3-1-1-1
S3-8-2-1
S3-8-2-4
O1-3-2-1
O1-9-1-3
O1-9-1-4
P1-a31
P1-k14
P1-l05
P2-j24
P2-k01
P2-k19
P3-a16
P3-j01
P3-j23
P3-j25
P3-j28
P3-k03
P3-k04
P3-k06
P3-k10
P3-k12
P3-k13
P3-k14
P3-m25
P3-p14
P3-p28
STRESS INDUCED ANOREXIA
P3-k03
STRESS MARKER P3-j26
STRESS VULNERABILITY
P2-p07
STRESS-INDUCED HYPERTHERMIA
P3-n03
STRESSCOPIN P2-j25
STRETCH REFLEX P2-g09
STRIATAL DEGENERATION
P2-o02
STRIATAL NEURONS P2-l15
P3-p12
STRIATOPALLIDAL NEURONS IN BASAL GANGLIA
P1-m17
STRIATUM S3-5-1-1
S3-5-1-4
O1-2-1-4
OY1-10-4-2
P1-g02
P1-g03
P1-g08
P1-m18
P1-m26
P1-r01
P2-b27
P2-k25
P2-l25
P2-m03
P2-m04
P3-a28
P3-b06
P3-b07
P3-b20
P3-d25
P3-q09
STRIPE S3-8-1-6
STROKE S1-5-2-4
S3-7-1-1
S3-7-1-2
O1-3-2-2
O2-7-4-3
P1-q12
P2-e04
P2-j14
P2-p20
P2-p21
P2-q01
P3-g07
STUTTERING P3-l27
SUBCELLULAR LOCALIZATIONS
P1-o04
SUBCEREBRAL PROJECTION NEURON
P1-h13
SUBICULUM P3-b18
SUBJECTIVE WELL-BEING
P3-m22
SUBLAYER P2-d24
SUBSTANTIA GELATINOSA
P1-i18
P2-a24
P3-a10
P3-a11
SUBSTANTIA NIGRA O1-2-1-4
OY1-10-4-2
P2-h01
SUBTHALAMIC NUCLEUS
O2-9-4-2
P1-l18
P2-b35
P2-g01
SUBTYPE P2-l14
SUBVENTRICULAR ZONE
O2-5-1-4
P2-c07
P3-e01
P3-e03
P3-e12
P3-n20
SUCCINATE P1-s15
SUCKLING P1-g07
P3-i25
SUCROSE CONSUMPTIONS
P3-j03
SUCROSE TASTE SENSITIVITY
P3-i28
SULFATASE P2-d16
SULFATIDE P2-c02
P2-s02
SULFOTRANSFERASE-DEFICIENT MOUSE
P3-b30
SUMOYLATION O2-4-2-1
P1-b33
SUPERCOMPUTING S2-10-1-5
SUPERIOR COLLICULUCS
P3-n09
SUPERIOR COLLICULUS
O2-9-4-4
P1-h09
P2-g04
P2-h06
P2-h27
P3-h04
P3-h12
SUPEROXIDE DISMUTASE 1
S2-8-1-1
P2-o14
SUPEROXIDE FLASH P1-s15
SUPRACHIASMATIC NUCLEUS
P1-k27
P1-l06
SURFACE DYSLEXIA P1-n20
SURROGATES S3-10-1-4
SUSCEPTIBILTY GENE
O1-7-4-1
SVM O2-1-1-2
SVZ P3-e16
SWEET TASTE P3-j04
SWEET TASTE RECEPTOR
P3-k17
SWITCHING P2-g13
SWITCHING STATE SPACE MODEL
O2-10-3-2
SYLLABLE INTELLIGIBILITY
P2-g10
SYMMETRY P1-r20
SYMPATHETIC S3-4-1-1
SYMPATHETIC NERVE SYSTEMS
P1-j21
SYMPATHETIC NERVOUS ACTIVITY
O1-9-1-3
SYMPTOM S2-1-1-2
SYNAPIC PLASTICITY S1-6-2-5
SYNAPSE S1-5-1-1
S1-5-1-3
S1-5-1-4
S1-5-1-6
S2-3-1-4
S3-2-1-3
S3-6-1-4
O1-2-2-1
O1-3-4-2
O1-3-4-4
P1-a25
P1-b12
P1-b26
P1-c01
P1-f04
P1-h07
P2-b02
P2-b06
P2-b07
P2-b11
P2-b12
P2-c23
P2-n05
P3-i17
P3-o15
P3-s11
SYNAPSE ADHESION S2-2-1-4
SYNAPSE FORMATION
S1-6-1-3
S3-2-1-4
S3-2-1-5
O1-3-4-3
O2-3-1-2
O2-3-2-2
P2-b18
P3-a01
P3-a03
SYNAPSE MATURATION
P2-a02
SYNAPSE REFINEMENT
S3-2-1-4
SYNAPSE TAGGING P3-a34
SYNAPSIN1 P2-j20
SYNAPTIC COMPARTMENT
P3-a07
SYNAPTIC DEPRESSION
O1-8-2-3
SYNAPTIC FUNCTION P1-r27
SYNAPTIC FUNCTIONS
P2-b15
SYNAPTIC INTEGRATION
S3-7-2-3
SYNAPTIC INTERACTION
P1-h08
SYNAPTIC PLASTICITY
O2-3-3-1
O2-3-4-2
P1-k28
P1-p24
P2-k21
P2-q11
P2-q13
P3-b20
SYNAPTIC TRANSMISSION
S2-3-1-2
S2-9-1-4
P1-c23
P2-a31
P2-b05
P2-b10
SYNAPTIC VESICLE S2-2-1-3
P1-a28
P2-a26
P2-b13
SYNAPTIC VESICLE DYNAMICS
P3-a23
SYNAPTIC VESICLES P2-b20
SYNAPTOCRINOLOGY P2-j18
SYNCHRONIZATION S3-10-1-2
O2-9-2-3
P2-q07
P3-q21
SYNCHRONIZATION TRANSITION
P1-q16
SYNCHRONIZED INHIBITION
P2-q07
SYNCHRONIZED OSCILLATION
P1-q24
SYNCHRONY S2-5-1-1
S3-10-1-4
O1-8-3-4
O2-8-3-4
P3-r02
SYNERGY P1-g09
SYNESTHESIA P2-m20
SYNFIRE CHAINS P1-q22
SYNTAX P3-l22
P3-l24
P3-l28

SYNTAXIN P2-e30 P3-c19
SYNTAXIN-1A P2-b09
SYSTEMIC CIRCULATION P1-i17
SYSTEMS BIOLOGY P3-d28
SYT7,SYT4 P1-c12

T

T LYMPHOCYTE O1-9-1-1
TACTILE P2-i12
TACTILE AND VISUAL STIMULI P2-m13
TANGENTIAL MIGRATION O2-4-4-2
TAR DNA BINDING PROTEIN S2-8-1-4
TARGET REACHING P2-g07
TARGET SEARCH TASK P2-k10
TARGET SELECTION P2-i13
TARGETED PROTEOMICS S3-2-2-5
TARP S1-5-1-4 P3-a32
TARPS P1-a04
TASK CHANGE P2-h04
TASTE S1-3-1-2 S2-1-2-5 O2-9-1-1 P3-i08 P3-i19 P3-i21 P3-i26
TAU S2-7-1-2 S2-7-1-3 P1-n04 P2-n05
TAU PROTEIN OY1-10-1-3
TAUOPATHY O1-6-1-4 OY1-10-1-3
TAURINE P1-a23
TBI P3-p05
TBR2 P3-i15
TDCS P1-m05 P1-n22 P3-n02
TDP-43 S2-8-1-4 P1-o16 P2-o01
TDP43 P1-o15
TE P2-h22
TECTUM O2-4-2-2 P1-h20
TEETH SENSATION P3-r22
TELENCEPHALIN O2-3-1-1 P2-p22
TELENCEPHALON P2-h11
TELENCEPHALON-SPECIFIC KNOCKOUT MICE P3-q02
TELMISARTAN P2-n01
TELOMERASE O2-7-1-4
TEMPERATURE P2-q14 P3-k22
TEMPERATURE DEPENDENCE P1-q16
TEMPORAL O2-8-2-3 P3-e28
TEMPORAL CODING P3-h24
TEMPORAL CONTROL P3-i28
TEMPORAL CORTEX P3-r26
TEMPORAL DISCOUNT P3-q23
TEMPORAL ENCODING S3-4-2-2
TEMPORAL INFORMATION P3-i04
TEMPORAL PROFILE P2-e04
TEMPORAL SEQUENCE P2-q17
TEMPORAL TRANSCRIPTOME P1-b31
TEMPORAL-DIFFERENCE LEARNING P3-q20
TEMPOROPARIETAL JUNCTION P1-m01
TERMINAL TRANSLOCATION OY1-10-3-1
TESTOSTERONE P3-m23
TET-OFF SYSTEM P1-r28
TET-ON P3-f04
TETRAETHYLAMMONIUM P2-r18 P3-a29
TETRAHYDROBIOPTERIN OY1-10-4-2
TETRODE P1-h24
TGF β P2-e18
THALAMIC RETICULAR NUCLEUS P1-h21 P2-i25 P2-i26
THALAMOCORTICAL SLICE P1-i13
THALAMOSTRIATAL P1-m28
THALAMUA S2-9-1-5
THALAMUS O1-4-2-3 O1-8-3-4 P1-i07 P2-d20 P2-l16 P3-a09 P3-b05 P3-i19
THE BORONATED PORPHYRINS P3-p20
THE FRONTAL EYE FIELD P2-h25
THE ORBITOFRONTAL CORTEX P2-k11
THEORY OF MIND S2-6-2-1 P2-m06
THERMAL SENSATION O2-6-1-4
THERMO-TACTILE INTERACTION O2-6-1-4
THERMOGRAPHY P1-j07
THERMOREGULATION O1-9-1-2 P3-n12
THERMOTAXIS P3-j21 P3-l11
THETA P1-i11
THETA OSCILLATION S1-10-1-3
THETA RHYTHM P2-k16
THIAMINE DEFICIENCY P2-c22
THREE-DIMENSIONAL ANALYSIS P1-h16
THREE-DIMENSIONALLY MORPHOLOGICAL ANALYSIS P1-i08
THRESHOLD P3-h19
THROMBIN P3-b32
THROMBOXANE P2-b27
THYMIDINE INCORPORATION P1-c18
THYROID HORMONE P2-j21 P2-m23
TIGHT JUNCTION P2-c15
TIME DELAYED DECORRELATION P3-r07
TIME ESTIMATION P2-l02
TIME LAG P2-j08
TIME LAPSE O1-4-1-2 P3-c24
TIME PERCEPTION P2-l15 P3-j19
TIME-LAPSE P1-e10
TIME-LAPSE IMAGING O2-4-4-3
TIMING PERCEPTION P2-j10
TIMING PREDICTION P1-g13
TIO2 P3-k02
TLE P1-e20
TLR P1-q07
TMS S1-5-2-1 S1-5-2-3 S2-5-1-3
TNF P2-b33
TNF-ALPHA P1-o24
TOE P1-i04
TOL2 P3-f04
TOLL-LIKE RECEPTOR 4 P2-c01
TOMOREGULIN-1 P3-c20
TONE DETECTION TASK P2-i06
TONGUE P3-e32
TONICALLY ACTIVE NEURON P2-m01
TOOL USE P2-k18 P2-r10
TOOTHBRUSING P3-r21
TOP DOWN PROCESSING P3-q14
TOPOLOGICAL ORGANIZATION P2-r09
TORC1 P2-p23
TOUCH S2-10-1-3
TPA P3-c22 P3-c23
TRACE P3-j14
TRACE AMINE P1-p12
TRACER O2-8-3-1
TRACTOGRAPHY P3-l21
TRAFFICKING O1-2-2-3 O1-3-4-1 P1-c06
TRAJECTORY P1-g11
TRAJECTORY FORMATION P1-g12
TRANSCRANIAL DIRECT CURRENT STIMULATION (TDCS) P2-j02
TRANSCRANIAL IMAGING P2-i07
TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION S1-5-2-5 P1-g11 P1-k24 P1-n02 P2-g06
TRANSCRIPTION S2-2-1-1 O2-8-4-2 P1-d16 P1-d18 P1-l02 P2-n26
TRANSCRIPTION FACTOR S3-4-1-3 S3-8-1-2 OY1-10-3-3 P1-e21 P3-k19
TRANSCRIPTIONAL REPRESSOR P3-e26
TRANSCRIPTOME S2-1-1-4 P3-c13
TRANSCRITION FACTOR P1-d23
TRANSGENIC MICE P1-i01
TRANSGENIC MOUSE P1-k03 P2-n04
TRANSIENT CEREBRAL ISCHEMIA P1-q01 P1-q03
TRANSIENT RECEPTOR POTENTIAL P1-i17
TRANSLATIONAL APPROACH S2-1-1-5
TRANSLATIONAL REPRESSOR P2-b26
TRANSLOCATION P1-b32
TRANSPLANT O1-8-3-2
TRANSPLANTATION P3-p01 P3-p08
TRANSPORTER S1-3-1-1 P1-c22
TRANSPOSON O1-4-4-3
TRANSSYNAPTIC LABELING P3-j11
TRAUMA P2-e17 P3-p06
TRAUMATIC BRAIN INJURY P2-e13 P3-o28 P3-p07 P3-p09
TRAUMATIC STRESS P3-e24
TREADMILL RUNNING P3-e09
TREADMILL TRAINING P2-f09
TRIAL VARIABILITY P3-h25
TRIBUTYLTIN P3-n22
TRIGEMINAL P1-g07
TRIGEMINAL GANGLION P1-j01 P2-b24
TRIGEMINAL MOTOR NUCLEUS P2-c21
TRIGEMINAL NEURONS P1-g05
TRIGEMINAL NUCLEI P1-i06
TRIGEMINAL NUCLEUS P1-e01
TRIM FAMILY PROTEIN O1-4-2-4
TRIMETHYLTIN P2-f02 P3-d02
TRK P2-e01 P2-e29
TRKB S3-8-2-3 P1-s05 P2-f05 P3-l01
TRP P1-a03
TRP CHANNEL P3-b32 P3-k25
TRP CHANNELS S1-3-1-4 P3-a10
TRPA1 P2-a24 P2-j15
TRPM8 P2-j15
TRPV CHANNELS O1-8-4-1
TRPV1 P1-i02 P1-i18
TRPV4 S2-3-1-2
TRUST P1-m02
TSUKUSHI P2-d07

TTLL P1-c03
TUBULIN P1-p27
TUBULIN POLYGLUTAMYLATION O1-3-2-4 P1-c03
TUFTED CELL P3-i16
TUMOR NECROSIS FACTOR P3-n20
TUMOR SUPPRESSION S1-7-1-4
TUMORIGENESIS P3-d06
TUMOUR P3-p19
TURING MACHINE P2-q12
TWO PHOTON FUNCTIONAL CALCIUM IMAGING P3-i01
TWO PHOTON IMAGING P1-c24 P3-e11
TWO POINT RESOLUTION P1-r17
TWO-DIMENSIONAL GEL ELECTROPHORESIS P2-d02
TWO-PHOTON O1-5-1-1 P2-b19
TWO-PHOTON EXCITATION S2-6-1-5
TWO-PHOTON FUNCTIONAL CALCIUM IMAGING P1-h16
TWO-PHOTON MICROSCOPY P3-s11
TYPE C CELL P3-e14
TYRO 3 RECEPTOR P1-n15
TYROSINE P1-b22
TYROSINE HYDROXYLASE O1-2-1-4 P1-l27 P1-c03 P2-a18 P2-d13 P2-n17
TYROSINE HYDROXYLASE (TH) P1-h17
TYROSINE PHOSPHORYLATION O1-3-2-1

U

UBIQUITIN S3-2-2-4 O1-3-2-3 P1-d19
UBIQUITIN LIGASE S3-2-2-5 O1-3-4-4 P1-n14
UBIQUITINATION O1-3-2-2
UCM ANALYSIS P1-g09
UDP P2-b29
ULTRA-HIGH SPEED O1-5-2-1
ULTRADIAN P1-k04
ULTRASONIC WAVE P1-c25
ULTRASTRUCTURE S1-9-1-3
UMAMI S1-3-1-2
UNANESTHETIZED AWAKE CONDITION P3-i01
UNCAGING P1-a21
UNILATERAL SPATIAL NEGRECT P2-l14
UNIT DISCHARGE P2-i25 P2-i26
UNIT RECORDING P1-p09
UNITARY EVENTS O1-8-3-4
UNSUPERVISED LEARNING P3-a14
UP-DOWN P3-a13
UPDATE P2-g09
UPDRS P2-n28
UPS O2-7-2-4
URETHANE P1-m09

V

V1 P3-h16 P3-h17
V2 P1-h25 P3-h21
V3 P1-h22
V4 O2-9-1-2 P2-h25
VAGUS NERVE P1-b17 P1-k01 P1-k08
VAGUS NERVE STIMULATION P2-a29
VALPROIC ACID P2-p12
VALUATION S3-5-1-5 P2-l06
VALUE P2-k17 P3-m08
VARIATIONAL BAYES P3-r05
VARIATIONAL FREE ENERGY P1-r21
VASCULAR DEMENTIA O1-7-3-3 P3-p28
VASCULAR FACTORS S2-7-1-1
VASOPRESSIN P3-d04 P3-n14
VDCC P1-i22
VEGETATIVE STATE P1-s13
VENTILATION P1-j18
VENTRAL ANTERIOR-VENTRAL LATERAL NUCLEI P2-g02
VENTRAL MEDIAL NUCLEUS P2-g02
VENTRAL PALLIDUM P3-j10
VENTRAL TEGMENTAL AREA P1-p05 P2-h01 P3-k15
VENTRICULAR EXPANSION P3-h01
VENTROLATERAL MEDULLA P1-j19
VENTROMEDIAL HYPOTHALAMUS P2-j17
VENTROMEDIAL PREFRONTAL CORTEX P2-m09
VERB GENERATION P3-m05
VESICLE RELEASE P1-c12
VESICLE TRANSPORT S2-2-2-3
VESICULAR ACETYLCHOLINE TRANSPORTER P2-a10
VESICULAR GABA TRANSPORTER P1-e01
VESICULAR GLUTAMATE TRANSPORTER 2 P3-k18
VESICULAR TRAFFICKING O1-3-4-2
VESTIBULAR P2-i23 P3-h07
VESTIBULAR NEURON P3-b04
VESTIBULAR NUCLEUS P3-a12 P3-g13
VESTIBULAR SYSTEM P2-i03
VESTIBULO OCULAR REFLEX P2-r03
VGAT P1-a33 P1-c19 P1-g02
VGLUT1 P3-l18
VIBRATION P1-g09
VIBRISSA S2-10-1-3
VIBRISSAL FOLLICLE P1-i12
VIEWER-CENTERED P2-l14
VIGILANCE O1-9-3-2
VIRAL VECTOR P3-j20
VIRTUA SCREENING P2-c24
VIRTUAL ACTION PLAN P2-g17
VIRTUAL CONCEPT DRIFT P3-q19
VIRTUAL SHOOTING TASK P2-j04
VIRUS P1-s02
VIRUS VECTOR P1-m13 P1-s06
VISION S2-10-1-2 O1-8-3-3 P2-h03 P2-h13 P2-h19 P2-m16
VISION AND ACTION P2-h04
VISUAL O2-8-2-3 P3-h04 P3-l05
VISUAL ATTENTION P2-l19 P3-h18
VISUAL CORTEX S3-6-2-1 S3-6-2-3 P1-h04 P1-h12 P1-h14 P1-h24 P2-a34 P2-h07 P2-q24 P3-a07 P3-a15 P3-d22 P3-h25 P3-i01 P3-i04
VISUAL CORTEX PLASTICITY P3-b03
VISUAL EVOKED POTENTIAL P3-p22
VISUAL INFORMATION P3-h22
VISUAL INFORMATION, MOTOR LEARNING P2-j04
VISUAL MICROCIRCUIT P3-h18
VISUAL MOTION O1-8-1-4 P2-h26
VISUAL MOTION ANALYSIS O2-6-1-1
VISUAL OBJECT CATEGORY P3-h24
VISUAL PERCEPTION P3-h05
VISUAL PLASTICITY P1-h15
VISUAL RECOGNITION P2-h21
VISUAL SEARCH P2-k15 P2-l13 P3-q14
VISUAL STIMULI P1-k22
VISUAL SYSTEM S2-10-1-1 O2-8-2-2 P1-h20 P1-q13 P2-h11 P3-d21 P3-q24
VISUALLY-GUIDED MOVEMENT O2-6-1-2
VISUO-MOTOR TRANSFORMATION, PRISM ADAPTATION P2-j04
VISUOMOTOR P2-g07
VISUOMOTOR ADAPTATION P2-g11
VISUOMOTOR REMAPPING O2-6-1-3
VISUOMOTOR ROTATION P1-g10
VISUOMOTOR ROTATION TASK O2-9-4-3
VITAMIN A P2-k21
VITAMIN A,MEMORY P2-k24
VLDLR P3-p26
VNTR P1-l27
VNUT S1-3-1-4 P2-a08
VOCAL LEARNING O2-9-2-1 P1-l22
VOCALIZATION P3-p11
VOICE O1-9-4-4
VOLATILE ANESTHETICS P3-p12
VOLTAGE CLAMP P2-a25
VOLTAGE IMAGING P2-r18
VOLTAGE SENSITIVE DYE P1-k19
VOLTAGE SENSOR P1-a02
VOLTAGE-IMAGING O1-5-2-3
VOLTAGE-SENSITIVE DYE P1-d33 P3-b17
VOLTAGE-SENSITIVE DYE IMAGING P2-r21 P3-i02
VOLTAMMETRY P2-l28
VOLUNTARY ACTION P2-g09
VOLUNTARY MOVEMENT P1-g12
VOWEL P2-i11
VOXEL-BASED MORPHOMETRY S3-5-2-4
VOXEL-BASED MORPHOMETRY (VBM) S3-5-2-1
VPA P2-p16 P3-c10
VPMPC P3-i19
VSD IMAGING O1-5-1-2
VTA P3-q08

W

WALKING CAPABILITY P3-h01
WARM SENSATION P1-i02
WARNING EFFECT P2-m11
WATER IMMERSION RESTRAINT STRESS P3-p13
WATER MAZE LEARNING P2-l04
WAVE O1-4-1-3
WAVE2 P1-b27
WEAK COHERENCE HYPOTHESIS S2-6-2-3
WEANING S1-4-1-4
WEB PORTAL P3-q10
WEBER'S LAW P2-l02
WEIGHT DISTRIBUTION P3-b19

WHISKER P1-i06
WHISKER STIMULATION P1-i14
WHISKER TRIMMING P1-i13
WHITE MATTER S1-8-1-4
WHITE MATTER INJURY P2-e03
WHOLE BODY TACTILE SENSOR P2-r09
WHOLE CELL PATCH CLAMP P1-a01
WHOLE MOUSE IMAGING P3-r18
WHOLE-CELL PATCH CLAMP O2-8-4-4
WHOLE-CELL RECORDING P2-a28 P2-j25
WINNER-TAKE-ALL P2-h20
WISCONSIN CARD SORTING TEST P2-l11
WORD ORDER P3-m04
WORK INVESTMENT P3-m09
WORKING MEMORY S3-5-2-3 S3-5-2-4 O1-7-1-3 P1-m11 P2-l03 P2-m02 P2-m14 P2-q17
WORKING MEMORY CAPACITY S3-5-2-3
WRIST MOVEMENT P1-g15

X

X-IRRADIATION P1-d10 P2-c28
X-RAY MICROSCOPY P2-r22
XENOTROPIC MURINE LEUKEMIA VIRUS-RELATED VIRUS S3-10-2-2

Y

YAWNING P1-k20
YOKUKANSAN P1-n16 P1-p02 P2-e21

Z

ZEBRA FINCH P3-l19
ZEBRAFISH S1-10-1-3 S3-8-1-1 O1-4-3-1 O1-5-1-3 O1-8-4-2 O1-9-4-2 O2-4-2-2 P1-a11 P2-g03 P2-i23 P3-d14 P3-e12 P3-i10 P3-j05 P3-j06
ZEBRIN S3-3-2-5 S3-8-1-6 P1-d05
ZENK P2-i22
ZIF268 P3-b09
ZINC P1-c22 P3-a16 P3-a17 P3-a18 P3-a20 P3-e22
ZINC DEFICIENCY P3-k11
ZINC FINGER P3-e26
ZINGERONE P3-a11
ZN FINGER P1-d23

Number

13C-GLUCOSE P2-b34
13C-NMR P1-b21
14-3-3 P2-e27 P2-f04
15D-PGJ2 O2-5-1-3
15DEOXY DELTA12 14 PROSTAGLANDIN J2 O1-7-3-2
2 PHOTON MICROSCOPY S2-9-1-3
2-ARACHIDONOYLGLYCEROL O1-2-1-2 O2-3-4-2
2-D ELECTROPHORESIS P2-o26
2-PHOTON MICROSCOPY P2-p25
3'-UNTRANSLATED REGION P3-c15
3-NITROPROPIONIC ACID P2-o05
3D DIGITAL BRAIN ATLAS O2-10-2-2
3D ENVIRONMENT P2-h17
3D RECONSTRUCTION P2-r22
3MST P1-b14
5-HT S3-9-2-3 P1-j18 P1-k08
5-HT 2A RECEPTOR P2-b11
5-HT RECEPTOR O1-8-3-3 P2-a04
5-HT SEROTONIN RECEPTOR P2-a14
5-HT TRANSPORTER P2-a04
5-HT2 OY1-10-4-3
5-HT2C RECEPTOR P3-o09 P3-o12
5-MEO-DMT P2-b01
5XFAD MICE P1-m20
6-HYDROXYDOPAMINE (6-OHDA) P1-o06
6OHDA P1-f02
8-NITRO-CGMP P1-b07 P1-c11

Other

α B-CRYSTALLIN O2-4-1-2
β OSCILLATION P3-b14
β1-ADRENOCEPTOR P1-b09
β2-ADRENOCEPTOR P1-b09
γ-8/CACNG8 P1-a04
γ-SECRETASE P2-n06
γ-TUBULIN P1-e16

学会掲示板

【 助成・褒章案内 】

財団法人　井上科学振興財団
第27回(2010年度)井上学術賞受賞候補者推薦要項

候補者の対象　自然科学の基礎的研究で特に顕著な業績をあげた研究者。
但し、年齢が2010年9月20日現在で50歳未満の研究者に限ります。

学 術 賞　本賞：賞状及び金メダル　副賞：200万円
授賞件数は5件以内とします。
(注) 受賞者は、原則として1件につき1人とします。特に複数であることを必要とするときは、それらの研究者の寄与が同等であることを示して下さい。但し、この場合においても1件として取り扱います。

推薦依頼先　下記の35学会、並びに井上科学振興財団の理事・評議員等に推薦を依頼します。

推薦件数　各推薦学会からは2件以内、各推薦者からは1件とします。

提出方法　所定の推薦書用紙（井上科学振興財団HPからダウンロードできます）に必要事項を記載し、井上科学振興財団宛て提出願います。なお、提出書類の返却は致しません。
日本神経化学会の推薦をご希望の方は、当会研究助成金等候補者選考委員会宛てにご送付下さい。同委員会で選考の上、推薦候補者を決定致します。

締切期日　2010年9月20日(月)　※井上科学振興財団必着
日本神経化学会の推薦をご希望の方は 2010年8月6日(金)必着。

選　　考　井上科学振興財団選考委員会において選考し、理事会において決定します。
選考の結果は、2010年12月中旬に推薦者に通知されます。

学術賞の贈呈　2011年2月4日(金)午後4時から　東京で開催の予定。

推薦書提出先及び連絡先

財団法人井上科学振興財団
〒150-0036　東京都渋谷区南平台町15-15 南平台今井ビル601
TEL：03-3477-2738　FAX：03-3477-2747　E-mail：inoue01@inoue-zaidan.or.jp

推薦学会

日本数学会	日本遺伝学会	高分子学会
日本応用数理学会	日本発生生物学会	有機合成化学協会
日本物理学会	日本分子生物学会	日本セラミックス協会
日本生物物理学会	日本地震学会	日本農芸化学会
日本天文学会	地球電磁気・地球惑星圏学会	日本解剖学会
日本化学会	日本気象学会	日本神経科学学会
日本分析化学会	日本海洋学会	日本神経化学会
触媒学会	応用物理学会	日本生化学会
日本動物学会	プラズマ・核融合学会	日本免疫学会
日本植物学会	電子情報通信学会	日本癌学会
日本植物生理学会	日本金属学会	日本薬学会
日本細胞生物学会	電気化学会	

財団法人　井上科学振興財団
第27回(2010年度)　井上研究奨励賞受賞候補者推薦要項

推薦の対象　2007年4月1日～2010年3月31日(2007年度～2009年度)の過去3年間に、理学・工学・医学・薬学・農学等の分野で博士の学位を取得した35歳未満(2010年9月20日現在。ただし医学、歯学、または獣医学の学位取得者については37歳未満。)の研究者で、自然科学の基礎的研究において新しい領域を開拓する可能性のある優れた博士論文を提出した研究者。

研究奨励賞　本賞：賞状及び銅メダル　　副賞：50万円
授賞予定件数は30件。

推 薦 者　原則として、博士論文の作成を指導した研究者とします。

提出手続
(1) 推薦書(博士論文指導者)は、所定の推薦書用紙に必要事項を記入し、候補者が博士の学位を取得した大学の学長に提出願います。
(2) (1)により推薦書の提出を受けた学長は、井上科学振興財団から学長にあてた推薦依頼文書に示された推薦件数枠の範囲内で推薦書をとりまとめの上、学長名の文書を添え、所定の提出書類とともに井上科学振興財団へ一括して提出願います。

提出書類
(1)推薦書　本文……1部
※4ページ。所定の様式による。用紙は、井上科学振興財団HPよりダウンロード。
(2)同上　写し……2部
(3)博士論文の概要……2部
※形式自由。A4版で1～2ページ。冒頭に、論文題目と大学・研究科・氏名を記入して下さい。
※上記「(1)推薦書」(4ページ)とは別です。ご注意下さい。
(4)博士論文……2部※写しでも可
なお、提出書類の返却は致しません。

締切期日　2010年9月20日(月)　※井上科学振興財団必着

選　考　井上科学振興財団の選考委員会において選考し、理事会において決定します。選考の結果は、2010年12月中旬に推薦大学の学長に通知します。

研究奨励賞の贈呈　2011年2月4日(金)午後4時から東京で開催の予定。

推薦書提出先及び連絡先

財団法人井上科学振興財団
〒150-0036　東京都渋谷区南平台町15-15 南平台今井ビル601
TEL：03-3477-2738　FAX：03-3477-2747　E-mail：inoue01@inoue-zaidan.or.jp

財団法人　内藤記念科学振興財団
第42回(2010年度)　内藤記念科学振興賞候補者推薦要領

趣　旨　人類の健康の増進に寄与する自然科学の基礎的領域において進歩発展に顕著な功績のあった研究者に対してほう賞を授与するものである。

候補資格
1. 人類の健康の増進に寄与する自然科学の基礎的研究において独創的テーマに取り組み、進歩発展に顕著な功績を挙げた研究者。
2. 候補者は単独とするが、異なる研究グループによる共同研究の場合には、連名であっても良い。
3. 候補者の再度の推薦は差支えない。

推薦者
1. 下記27学会の代表者

高分子学会	日本獣医学会	日本農芸化学会
日本遺伝学会	日本植物生理学会	日本発生生物学会
日本ウイルス学会	日本神経科学学会	日本ビタミン学会
日本栄養・食糧学会	日本神経化学会	日本病理学会
日本解剖学会	日本生化学会	日本物理学会
日本化学会	日本生物工学会	日本分子生物学会
日本癌学会	日本生物物理学会	日本免疫学会
日本細菌学会	日本生理学会	日本薬学会
日本細胞生物学会	日本動物学会	日本薬理学会

2. 内藤記念科学振興財団の理事・監事および評議員

※推薦件数は、1推薦者につき1件

推薦方法　内藤記念科学振興財団ホームページ「助成金事業」に記載の手順に従い推薦する。
日本神経化学会の推薦をご希望の方は、当会研究助成金等候補者選考委員会宛てにご送付下さい。同委員会で選考の上、推薦候補者を決定致します。

締 切 日　2010年10月1日(金)(内藤記念科学振興財団必着)
日本神経化学会の推薦をご希望の方は、2010年8月6日(金)必着。

選考方法　内藤記念科学振興財団選考委員会で審査し、評議員会の同意を得て、理事会で決定する。
採否の結果は、2011年2月に候補者および推薦者に通知する。

授賞式・顕彰　受賞者夫妻は2011年3月17日(木)に行う贈呈式に出席いただきます。
受賞者には内藤記念科学振興賞(正賞:金メダル、副賞:1,000万円)を贈呈する。

そ の 他
1. 推薦書用紙は必ず両面印刷する。
2. 学会推薦の場合は、学会の公印を捺印する。
3. 内藤記念科学振興財団理事、監事又は評議員推薦の場合は、私印を捺印する。

お問合せ先　財団法人　内藤記念科学振興財団
〒113-0033　東京都文京区本郷3丁目42番6号　NKDビル8階
TEL:03-3813-3005　FAX:03-3811-2917　URL:http://www.naito-f.or.jp/
E-mail:joseikin@naito-f.or.jp

財団法人　内藤記念科学振興財団
第42回(2010年度)　内藤記念海外学者招へい助成金申請要領

趣　　旨　人類の健康の増進に寄与する自然科学の基礎的研究を行う外国の研究者を招へいする際の費用を補助するものである。

候補者資格
1. 人類の健康の増進に寄与する自然科学の基礎的研究に独創的・意欲的に取り組み、国際的に高い評価を得ている外国の研究者を招へいする際の当該学術集会組織委員長(ただし内藤記念科学振興財団理事、監事、評議員、選考委員は申請不可)
2. 同一年度の同一学術集会に招へいする場合の申請は1件とする。
3. 招へい時期が下記の期間内であること。

招へい時期	申請区分
2011年1月1日～2011年6月30日	前　期
2011年7月1日～2011年12月31日	後　期

4. 助成決定後、申請招へい学者が来日中止の場合は助成を辞退していただきます。
5. 内藤記念科学振興財団選考委員と同一の教室(講座)に所属する者は申請することができない。

推薦者　※内藤記念科学振興財団HPのQ&A「推薦者の欄」を必ずご覧下さい。
1. 大学関係・・・1)大学院:研究科長 2)学部:学部長 3)研究所:研究所長、1)2)3)以外の大学組織(研究センター、研究施設等):学長
ただし、医学研究科・医学部がある場合などは、どちらか一方の推薦者とする。
注)センター長、施設長、病院長は推薦者となることができない。

2. 大学以外の研究機関･･･内藤記念科学振興財団理事会が承認した基礎研究機関の代表責任者
3. 内藤記念科学振興財団の理事･監事及び評議員
4. 内藤記念科学振興財団の指定した学術集会の代表者

申請方法

推薦者が上記1.2.4.の場合：申請者⇒大学･研究機関事務⇒内藤記念科学振興財団
推薦者が上記3.の場合：理事･監事･評議員⇒内藤記念科学振興財団
※3.の場合のみ、内藤記念科学振興財団への申請書類の送付は、申請者または推薦者のどちらでも可。
内藤記念科学振興財団ホームページの「助成金事業」に記載手順に従い申請する。
日本神経化学会の推薦をご希望の方は、当会研究助成金等候補者選考委員会宛てにご送付下さい。同委員会で選考の上、推薦候補者を決定致します。

締 切 日

<前期>2010年6月1日(火)　　<後期>2010年10月1日(金)
※いずれも内藤記念科学振興財団必着
日本神経化学会の推薦をご希望の方は、<前期>2010年5月7日（金）必着、<後期>2010年8月6日(金)必着。

選考方法

内藤記念科学振興財団選考委員会で審査し、評議員会の同意を得て、理事会で決定する。

採択件数

前期･後期各10件以内(予算範囲内)
※採択結果は、前期：2010年10月、後期：2011年2月に申請者及び推薦者に通知。

助成額及び送金時期

エリア	助成額（万円）
中東・アジア	80
米国・カナダ（西海岸除く）、ヨーロッパ	60
米国・カナダ西海岸，オーストラリア、ニュージーランド	50
東南アジア、インド	30
中国、台湾、韓国	20

前期：2010年12月、後期：2011年3月

注意事項

1. 推薦書用紙は必ず両面印刷する。
2. 組織委員長及び招へい学者が明記されている当該学術集会プログラム・パンフレット等を、申請書と共に必ず提出する。

報告の義務

1. スポンサーについて
当該学術集会で海外学者による招待講演が行われる場合は、プログラム等に内藤記念科学振興財団(英文：The Naito Foundation)の助成によるものである旨明記する。
なお、プログラム等を一部送付する。
2. 学会成果報告書及び使途報告書について
組織委員長は招へい終了1ヶ月以内に所定用紙にて必ず報告する。
3. 来日の中止について

招へい学者が来日中止の場合は助成を辞退していただきますので、内藤記念科学振興財団へご連絡下さい。

◎申請書記載内容に変更が生じた場合は、すみやかに内藤記念科学振興財団事務局にご連絡下さい。
◎申請書等詳細は、内藤記念科学振興財団HP（http://www.naito-f.or.jp/）内「助成金事業」に掲載しております。

お問合せ先　財団法人　内藤記念科学振興財団
〒113-0033　東京都文京区本郷3丁目42番6号　NKDビル8階
TEL：03-3813-3005　FAX：03-3811-2917　URL：http://www.naito-f.or.jp/
E-mail：joseikin@naito-f.or.jp

女性科学者に明るい未来をの会
第31回猿橋賞募集要項

対　　象　推薦締切日に50才未満で、自然科学の分野で、優れた研究業績を収めている女性科学者

表彰内容　賞状、副賞として賞金30万円、1件（1名）

応募方法　女性科学者に明るい未来をの会のホームページ（http：//www.saruhashi.net/）から推薦書類をダウンロードし、A4用紙に印刷し、①推薦者（個人・団体、自薦も可）・受賞候補者の略歴・推薦対象となる研究題目②推薦理由（800字程度）、及び③研究題目に関連する主な業績リスト（指定は1頁。やむを得ない場合でも追加は1頁まで）を記入して、主な論文別刷10編程度（2部ずつ、コピーも可）を添え、推薦書類送付先までお送り下さい。

締 切 日　2010年11月30日

書類送付先　〒247-0022　横浜市栄区庄戸5-14-3
女性科学者に明るい未来をの会
※封筒には、「猿橋賞推薦書類」と明記して下さい。書類は、猿橋賞選考のためにのみ選考委員会などで用いられます。書類は返却致しませんのでご了承下さい。

今後、募集要項に変更がある場合は、女性科学者に明るい未来をの会ホームページに掲載致しますので、ご応募の際はホームページをご確認下さい。

お問合せ先　E-Mailにてご連絡下さい。
女性科学者に明るい未来をの会　e-mail：saruhashi2010@saruhashi.net

【セミナー・講習会】

千里ライフサイエンスセミナーA2
「次世代シーケンサーが解明する新しい生命像-生命の分子レベルでの理解に向けて-」

日　時　平成22年10月22日(金)10：00～17：00

場　所　千里ライフサイエンスセンタービル5階ライフホール(大阪、豊中市)

趣　旨　驚異的なデータ生産能力を持つ様々なタイプの次世代シーケンサーが次々に出現してきている。これにより、セントラルドグマを基盤とするライフサイエンスの研究アプローチに革命がもたらされた。生命を真に分子レベルで理解する道が拓かれたといっても過言ではない。そこで本セミナーでは、次世代シーケンサーの現状を概観した後、これを用いた様々な生物種におけるオミックスデータのゲノムワイド解析の一端を紹介する。

コーディネーター　理化学研究所オミックス基盤研究領域　林崎　良英
理化学研究所オミックス基盤研究領域　鈴木　治和

プログラム

1. 次世代シーケンサーの最近の動向と活用
   理化学研究所オミックス基盤研究領域　林崎　良英
2. ゲノムからメタゲノムへ
   東京工業大学大学院生命理工学研究科　黒川　顕
3. 高速シーケンシングが明らかにするイネの多様性
   農業生物資源研究所基盤研究領域　伊藤　剛
4. 次世代シーケンサーによるトランスクリプトーム解析の新展開
   理化学研究所オミックス基盤研究領域　鈴木　治和
5. 次世代シーケンサーが開く新しい染色体研究
   東京大学分子細胞生物学研究所　白髭　克彦
6. がんゲノム全解読から始まる新たながんの理解
   国立がん研究センターゲノム構造解析プロジェクト　柴田　龍弘

定　員　200名

参加費　無料

申込方法　氏名、勤務先/所属、〒住所（連絡先）、電話番号、E-mailアドレスを明記の上、E-mailでお申し込み下さい。

申込先　公益財団法人千里ライフサイエンス振興財団セミナーA2事務局
E-mail：tnb@senri-life.or.jp
〒560-0082　大阪府豊中市新千里東町1-4-2
千里ライフサイエンスセンタービル20階
TEL：06-6873-2001　FAX：06-6873-2002　URL：http：//www.senri-life.or.jp

千里ライフサイエンスセミナーA3
「精神疾患の分子的基盤」

日　時　平成22年11月1日(月)10：00～17：00

場　所　千里ライフサイエンスセンタービル5階ライフホール(大阪、豊中市)

趣　旨　ゲノム計画の進展とともに、さまざまなヒト疾患の原因遺伝子をはじめ分子病態解明が進んでいます。もっとも分子からかけ離れた存在であった精神機能、さらにはその異常としての精神疾患もひょっとすると分子で何かがわかるかもしれないという期待を抱かせる時代になりました。本セミナーでは、精神疾患を特に分子のレベルでアプローチする最先端の研究を紹介し、来るべきあらたな展開に備える議論ができればと思います。

コーディネーター　広島大学大学院医歯薬学総合研究科　内匠　透
東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科　西川　徹

プログラム

1. 発達障害の分子的基盤
   広島大学大学院医歯薬学総合研究科　内匠　透
2. 恐怖記憶形成の分子・細胞機構
   富山大学大学院医学薬学研究部　井ノ口　馨
3. 統合失調症の思春期発症の分子メカニズム
   東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科　西川　徹
4. カルボニルストレス性統合失調症の病態と治療
   東京都精神医学総合研究所　糸川　昌成
5. 統合失調症と多価不飽和脂肪酸
   理化学研究所脳科学総合研究センター　吉川　武男
6. 統合失調症の分子基盤
   大阪大学大学院医学系研究科　遠山　正彌

定　員　200名

参加費　無料

申込方法　氏名、勤務先/所属、〒住所（連絡先）、電話番号、E-mailアドレスを明記の上、E-mailでお申し込み下さい。

申込先　公益財団法人千里ライフサイエンス振興財団セミナーA3事務局
E-mail：tkd@senri-life.or.jp
〒560-0082　大阪府豊中市新千里東町1-4-2
千里ライフサイエンスセンタービル20階
TEL：06-6873-2001　FAX：06-6873-2002　URL：http：//www.senri-life.or.jp

第29回内藤コンファレンス
GLIA WORLD -Dynamic Function of Glial Cells in the Brain -グリアワールドから見た脳

開催日程　平成22年　10月5日(火)～ 10月8日(金)

開催場所　湘南国際村センター（神奈川県三浦郡）
http：//www.shonan-village.co.jp/

問い合わせ先　株式会社サンプラネット　（担当：田村洋介）
TEL：03-5940-2610　FAX：03-3942-6396　E-mail：naito29@sunpla-mcv.com

組織委員

高坂　新一(委員長)	国立精神・神経医療研究センター神経研究所
工藤　佳久	東京薬科大学
糸山　泰人	東北大学大学院医学系研究科
池中　一裕	生理学研究所分子生理研究系
岡部　繁男	東京大学大学院医学系研究科

Scientific Session

Session A	グリア細胞と脳の機能発達 Glial Cells and the Development of Brain Function
Session B、C	グリア・ニューロン相互作用による神経情報処理[I] [II] Information Processing Regulated by Glia-Neuron Network [I] [II]
Session D、E	グリア細胞と病態脳[I] [II] Glial Cells in the Pathological Brain [I] [II]

The 29th Naito Conference Program
＊＊The titles are tentative.

■October 5 (Tue)

15：30-17：30　**Registration**

17：50-18：00　**Opening Remarks：Shinichi KOHSAKA**

18：00-18：15　**Honor Lecture：Fusahiro IKUTA**
Brain Research Center, Niigata Neurosurgical Hospital, Japan
"Neuro-Gliology：Mizuho Nakata (1971) and thereafter, and its future"

18：30-20：00　**Welcome Reception**

■October 6 (Wed)

7：30-9：00　**Breakfast**

Session A Glial Cells and the Development of Brain Function

Chairperson : Kazuhiro IKENAKA, Douglas FIELDS

9 : 00-9 : 30

A-1 Mechanisms of astrocytic differentiation of neural stem cells

Laboratory of Molecular Neuroscience, Graduate School of Biological Sciences,
Nara Institute of Science and Technology, Japan
Kinichi NAKASHIMA

9 : 30-10 : 00

A-2 Role of astrocytes in fine-tuning synaptic development

Centre for Research in Neuroscience,
Department of Neurology and Neurosurgery,
McGill University, Canada
Keith MURAI

10 : 00-10 : 30

A-3 Regulation of oligodendrocyte development and myelination by action potentials

National Institutes of Child Health and Human Development,NICHD, USA
Douglas FIELDS

10 : 30-11 : 00 **Coffee Break**

11 : 00-11 : 30

A-4 Generation of heterogeniety in glial cells

National Institute for Physiological Sciences,
Department of Molecular Physiology, Japan
Kazuhiro IKENAKA

11 : 30-12 : 00

A-5 Proliferation of glial cells : its implication for the healthy brain

Division of Developmental Neuroscience,
Center for Translational and Advanced Animal Research,
Tohoku University Graduate School of Medicine, Japan
Noriko OSUMI

12 : 00-14 : 00 **Lunch**

Session B Information Processing Regulated by Glia-Neuron Network [I]

Chairperson : Shigeo OKABE, Helmut KETTENMANN

14 : 00-14 : 30

B-1 Microglia surveillance of synapses

Division of Homeostatic Development,
National Institute for Physiological Sciences (NIPS), Japan
Junichi NABEKURA

14 : 30-15 : 00

B-2 Dynamics of synapse-glia interactions

Department of Cellular Neurobiology,
Graduate School of Medicine,
The university of Tokyo, Japan
Shigeo OKABE

15 : 00-15 : 30

B-3 Neuron glia communication via S100B

Brain Science Institute, RIKEN, Japan
Hajime HIRASE

15 : 30-16 : 00 **Coffee Break**

16 : 00-16 : 30

B-4 Role of astrocytes in cortical information processing and hemodynamic signaling

Department of Brain and Cognitive Sciences,
Massachusetts Institute of Technology, USA
Mriganka SUR

16 : 30-17 : 00

B-5 News from the old glial world

Max Delbrueck Center for Molecular Medicine (MDC), Germany
Humboldt Universtiy, Charité Berlin, Germany
Helmut KETTENMANN

17 : 30-19 : 00 **Dinner**

19 : 00-21 : 00 **Poster Session I**

■October 7 (Thu)

7 : 30-9 : 00 **Breakfast**

Session C Information Processing Regulated by Glia-Neuron Network [II]

Chairperson : Yoshihisa KUDO, Philip HAYDON

9 : 00-9 : 30

C-1 Roles of astrocytes on the synaptic plasticity

Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences, Japan
Yoshihisa KUDO

9 : 30-10 : 00

C-2 Contribution of glail cells to synaptic plasticity

Neurocentre Magendie, Inserm U862 and University of Bordeaux, France
Stéphane OLIET

10 : 00-10 : 30

C-3 Astroglial regulation of synaptic transmission -ATP matters at both sides now

Laboratory of Neurophysiology,
Department of Neuroscience,
The Jikei University School of Medicine, Japan
Fusao KATO

10 : 30-11 : 00 **Coffee Break**

11 : 00-11 : 30

C-4 Critical roles of astrocytes in coordinating sleep and plasticity

Department of Neuroscience,

Tufts University School of Medicine, USA
Philip HAYDON

11 : 30-12 : 00

C-5 Properties of perineuronal oligodendrocytes and its modulatory effects on neuronal activities in CA1 region of rat hippocampus

Department of Physiology,
Yamagata University School of Medicine, Japan
Yoshihiko YAMAZAKI

12 : 00-14 : 00 **Lunch**

Session D Glial Cells in the Pathological Brain [I]

Chairperson : Shinichi KOHSAKA, Don CLEVELAND

14 : 00-14 : 30

D-1 Microglia in pain signaling

Department of Molecular and System Pharmacology,
Graduate School of Pharmaceutical Sciences,
Kyushu University, Japan
Kazuhide INOUE

14 : 30-15 : 00

D-2 Microglial deterioration in the aged and Alzheimer's disease brain

Department of Neuroscience,
University of Florida, USA
Wolfgang STREIT

15 : 00-15 : 30

D-3 Consequences of microglial adhesion to injured neurons

Department of Anatomy & Neuroscience,
Graduate School of Medicine,
Osaka City University, Japan
Hiroshi KIYAMA

15 : 30-16 : 00 **Coffee Break**

16 : 00-16 : 30

D-4 To be determined

National Institute of Neuroscience,
National Center of Neurology and Psychiatry, Japan
Shinichi KOHSAKA

16 : 30-17 : 00

D-5 Mechanisms and therapy in ALS : Glia as determinants of disease progression

Ludwig Institute for Cancer Research,
University of California, San Diego, Japan
Don CLEVELAND

17 : 30-19 : 00 **Dinner**

19 : 00-21 : 00 **Poster Session II**

7 : 30-9 : 00 Breakfast

Session E Glial Cells in the Pathological Brain [II]

Chairperson : Yasuto ITOYAMA, Hans LASSMANN

9 : 00-9 : 30

E-1 Genetic mouse models and imaging approaches to study neuron-glia interactions in vivo

Institute of Physiology, University of Saarland Medical School, Germany
Department of Neurogenetics, Max Planck Institute of Experimental Medicine, Germany
Frank KIRCHHOFF

9 : 30-10 : 00

E-2 D-Serine-mediated glia-synapse interaction and schizophrenia

Department of Psychiatry and Behavioral Sciences,
Graduate School of Medical and Dental Sciences,
Tokyo Medical and Dental University, Japan
Toru NISHIKAWA

10 : 00-10 : 30

E-3 Axon-glia interaction on myelinated fibers

Department of Molecular Neurobiology,
School of Pharmacy,
Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences, Japan
Hiroko BABA

10 : 30-11 : 00 Coffee Break

11 : 00-11 : 30

E-4 The Pathogenesis of Neuromyelitis Optica (NMO) Spectrum Disorders
– AQP4 antibody-mediated astrocytopathy –

Department of Neurology,
Tohoku University School of Medicine, Japan
Yasuto ITOYAMA

11 : 30-12 : 00

E-5 Glial Pathology in Multiple Sclerosis

Center for Brain Research,
Medical University of Vienna, Austria
Hans LASSMANN

12 : 00-12 : 10 Closing Remarks : Yoshihisa KUDO

12 : 20-13 : 00 Lunch

日本神経化学会　賛助会員（50音順）

旭化成ファーマ株式会社

アストラゼネカ株式会社

株式会社エイコム

エーザイ株式会社

株式会社クバプロ

塩野義製薬株式会社

シスメックス株式会社

大正製薬株式会社

武田薬品工業株式会社

田辺三菱製薬株式会社

日本たばこ産業株式会社 医薬総合研究所

日本ミリポア株式会社

ノバルティスファーマ株式会社

明治製菓株式会社

レノバサイエンス株式会社

複写をご希望の方へ

日本神経化学会は、本誌掲載著作物の複写に関する権利を一般社団法人学術著作権協会に委託しております。
本誌に掲載された著作物の複写をご希望の方は、(社)学術著作権協会より許諾を受けて下さい。但し、企業等法人による社内利用目的の複写については、当該企業等法人が社団法人日本複写権センター((社)学術著作権協会が社内利用目的の複写に関する権利を再委託している団体)と包括複写許諾契約を締結している場合にあっては、その必要はございません。(社外頒布目的の複写については、許諾が必要です。)

権利委託先:　一般社団法人　学術著作権協会
〒107-0052　東京都港区赤坂9-6-41　乃木坂ビル3階
電話:03-3475-5618　　FAX:03-3475-5619　　E-mail:info@jaacc.jp

複写以外の許諾(著作物の引用、転載、翻訳等)に関しては、(社)学術著作権協会に委託致しておりません。
直接日本神経化学会(e-mail:jsn@imic.or.jp　　FAX:03-5361-7091)へお問合せ下さい。

Reprographic Reproduction outside Japan

Making a copy of this publication
Please obtain permission from the following Reproduction Rights Organizations (RROs) to which the copyright holder has consigned the management of the copyright regarding reprographic reproduction. Obtaining permission to quote, reproduce; translate, etc. Please contact the copyright holder directly.

Users in countries and regions where there is a local PRO under bilateral contract with Japan Academic Association for Copyright Clearance (JAACC)
Users in countries and regions of which RROs are listed on the following website are requested to contact the respective RROs directly to obtain permission.

Japan Academic Association for Copyright Clearance (JAACC)
Address 9-6-41 Akasaka, Minato-ku, Tokyo 107-0052 Japan
Website http://www.jaacc.jp/
E-mail info@jaacc.jp
Fax +81-33475-5619

神経化学 49 巻　第 2,3 合併号

平成22年8月1日発行
編集兼発行者　　日本神経化学会
代 表 者　　高坂　新一
発 行 所　　日本神経化学会
〒106－0016　東京都新宿区信濃町35　信濃町煉瓦館
財団法人　国際医療センター内
印 刷 所　　株式会社　プリプレス・センター