学習・記憶をになうシナプス長期増強

大阪大学大学院基礎工学研究科生物工学分野脳科学講座 小田洋一

Long term potentiation (LTP) of synaptic transmission has been considered a cellular mechanism for learning and memory. Pharmacological blockade of synaptic receptors or recent gene-targeting approaches gave evidence to support the hypothesis. However, modifiable synapses are generally embedded deep in complex circuits and many neurons participate in a learning behavior. We first demonstrated a link between LTP and behavioral learning by using a simple circuit for goldfish escape behavior: a single spike of one of the paired Mauthner cells in hindbrain initiates the fast escape response. Repeated sound stimuli to the fish induce LTP of the feedforward inhibition of the M-cell from the auditory nerve and long-lasting desensitization of the escape behavior.

long term potentiation (LTP) / learning and memory / hippocampus / NMDA receptor / Mauthner cell / escape behavior

1. はじめに

我々の通常の生活は学習と記憶なくしては成り立たない。学習・記憶はおもに脳で行われる。学習し記憶するためには脳では何が起こっているのだろうか？ 学習と記憶のニューロンメカニズムに関する仮説を初めて提唱したのは心理学者のDonald. O. Hebb (1949) である。彼は "Organization of Behavior"¹⁾ の中で, "When an axon of cell A is near enough to excite a cell B and repeatedly or persistently takes part in firing it, some growth process or metabolic change takes place in one or both cells such that A's efficacy, as one of the cells firing B, is increased." と述べている。ニューロン間の結合をシナプスとよぶので、これを現代的に解釈するなら「シナプスををさむ2つのニューロンの活動が同期したとき、シナプスが強化される」となる。まだまともなシナプス電位の記録がなされていない時期に、このような説が出されたのは驚くべきことである。

2. 長期増強の発見

Hebbの説を実験的に示した例が、長期増強 (long term potentiation, LTP) である (図1)。LTPは海馬で最初に見出された。BlissとLømo²⁾は、ウサギの海馬歯状

回への入力である大脳皮質内嗅野からの貫通線維を高頻度刺激する (通常数十～数百 Hz の刺激を数秒間与える) と、貫通線維から歯状回顆粒細胞へのシナプス伝達为数時間以上増強する現象を見出した。記憶形成に必要な海馬で見出され、長時間 (時間～日) 持続することから、LTPは記憶と強く結びつけて考えられた。その後、LTPは海馬歯状回の他、海馬CA1やCA3領域、大脳皮質、扁桃体など脳の多くの部位で見出された。これらの部位では、グルタミン酸を伝達物質とする興奮性シナプスでLTPが起こっている。海馬CA1のShaffer側枝/交連線維と錐体細胞の間のシナプスではNMDA (N-methyl-D-aspartate) 型グルタミン酸受容体の活動がLTPの発現に必要である³⁾。NMDA型受容体は、静止膜電位ではグルタミン酸と結合するだけではチャンネルは開かないが、同時にシナプス後細胞が脱分極して Mg^{2+} によるブロックがはずれるとチャンネルが開き、 Na^{+} と K^{+} に加えて Ca^{2+} も通す特徴がある⁴⁾。シナプス前部と後部の活動が同期したときはじめてシナプス伝達を起こし、 Ca^{2+} をシナプス後部に流入させることから、シナプス前後のニューロン活動のcoincidence-detector (同期検出器) として働き、2つの現象を結びつける連合学習の上で重要な要素と考えられている。

LTP as a Cellular Basis for Learning and Memory

Yoichi ODA

Laboratory of Brain Science, Division of Biophysical Engineering, Graduate School of Engineering Science, Osaka University

図1 海馬の長期増強(LTP)(文献3より改変)

(A)海馬の神経回路。大脳皮質内嗅野からの入力線維である貫通線維は歯状回の顆粒細胞に結合(1)。顆粒細胞の出力線維(苔状線維)はCA3領域の錐体細胞に投射し(2)。CA3錐体細胞からのSchaffer側枝と反対側の海馬からの交連線維はCA1領域の錐体細胞の樹状突起に結合(3)。興奮性シナプス結合のみ示し、抑制性結合は省いている。

(B) CA1錐体細胞のシナプス伝達のLTP。Schaffer側枝/交連線維を高頻度刺激(テタヌス刺激, 100 Hz, 1秒)すると, CA1錐体細胞で記録される興奮性シナプス電場電位が長期増大する。右上に, 対照と高頻度刺激から90分後の興奮性シナプス電場電位を示す。

3. 長期増強と空間記憶学習の関係

3.1 薬理学的研究

LTPの発現におけるNMDA受容体の寄与から, LTPと学習の関係が詳細に調べられた。過去には薬理学的に海馬のLTPを阻害し, 動物の記憶学習に対する影響が多く報告された。Morrisらは⁵⁾, NMDA受容体の阻害剤であるAP5(2-アミノ-5-ホスホノペンタン酸)をラットの脳室内に注入すると, 海馬歯状回で起こるはずのLTPが誘導されなくなるとともに, 空間記憶を必要とする水迷路学習が著しく阻害されることを見出した(図2)。しかし, 脳室に注入されたAP5は海馬に限らず脳の中に広く達してしまい, 作用部位を特定できないばかりでなく記憶学習以外にも障害が出る可能性がある。実際, AP5を注入されたラットは浅瀬にたどり着いてもしっかりと立てずに転んでしまうという明らかな運動失調が見られた。

図2 海馬のLTPと空間記憶(文献5より改変)

(A)ラットは空間情報をたよりに水槽の中の浅瀬の場所を覚え, その付近を泳ぎ回る。脳室にNMDA受容体の阻害剤(D,L-AP5)を注入すると, この水迷路学習を獲得できない。D型AP5に阻害効果があり, L型AP5(L-AP5)には阻害効果がない。学習後のラットの遊泳軌跡(上)と各四分円領域に滞在した時間(下)。

(B)D,L-AP5を注入すると, 海馬歯状回の長期増強が起らない。

3.2 ノックアウトマウスを用いて

近年は, ジーンターゲット法によって特定の分子を欠損させたノックアウト動物を作り, LTPの発現と学習への影響を調べる研究が盛んに行われている。この方法を最初に導入したのが, 利根川とKandelのグループである。彼らはそれぞれ, LTPの誘導に必要なカルシウム/カルモジュリンキナーゼ(α CaMKII)とチロシンキナーゼ(fyn)をノックアウトしたマウスを作った⁶⁾⁻⁸⁾。 α CaMKIIノックアウトマウスでは, NMDA受容体の働きを含むシナプス伝達には何ら障害が現れないが, 海馬CA1領域でのLTPが著しく阻害された。同時に空間記憶を必要とするMorrisの水迷路学習も阻害された。 α CaMKIIが自己リン酸化され, カルシウム/カルモジュリンに依存しない活性状態になることがLTPの発現に重要であると考えられている。 α CaMKIIの286番目のトレオニンアラニンに変換したノックアウトマウス⁹⁾では, 自己リン酸化が起らず, 予想通りLTPと水迷路学習が阻害された。また, NMDA受容体のNR2A(GluR ϵ)サブユニットをノックアウトしたマウスでは, 海馬CA1領域ではNMDA受容体を流れるシナプス電流が減り, その結果LTPが

減弱し、水迷路の学習能力が落ちた¹⁰⁾。ノックアウトマウスではLTPや学習が阻害されるばかりでない。痛覚に関係するノシセプチン (nociceptin) 受容体のノックアウトマウス¹¹⁾では、CA1領域のLTPが正常よりも亢進した。同時に、水迷路学習の獲得が速くなったり、回避学習の効果が正常よりも長く維持されるなど、空間記憶学習の成績も上がった。

ノックアウト法は、1分子が脳機能に果たす役割を調べる上で強力な方法ではあるが、その分子が脳に広く分布する場合は学習・記憶以外の機能にも障害が発生する。この問題を解決するために利根川のグループは、ある時期まで海馬CA1の錐体細胞に限って発現するプロモーターとCre-loxP複合体を利用して、海馬CA1の錐体細胞のNMDA1サブユニットが欠損したマウスを作ること成功した^{12), 13)}。海馬のLTPはCA1領域に限定して阻害され、水迷路学習に障害がでた。ただし、この結果にも多少の異論があり、突然変異体をつくるマウスの系統の問題や複数の生化学経路が並行して活性化する可能性などを考えなければならない¹⁴⁾。

4. 学習による長期増強

LTPと学習の間に強い相関があることは事実であるが、LTPはあくまで高頻度の電気刺激（テタヌス刺激）で起こされた人工的な現象である。同じことが学習中に脳内で起こっているのだろうか？ また、たとえ学習する動物の脳の中でLTPが起こったとしても^{15), 16)}、それが記憶形成につながるとはいえない。なぜなら学習行動をになう神経回路が不明なまま実験を進めても学習・記憶のメカニズムに迫ることができないからである。

行動を制御する神経回路をおさえた上で学習とシナプス可塑性を結びつける努力は古くよりなされ、2000年度ノーベル医学生理学賞を受賞したKandelら¹⁷⁾は、「同定された単純な回路を用いて学習・記憶の座を特定し、そこで起こるシナプス伝達特性の変化を解析する」というアプローチを提唱した。彼らは、軟体動物のアメフラシのえらや水口の引っ込み反射が頭部の強刺激で長期間（数時間～数日）増強する長期感作（long-term sensitization）を見出し、長期感作はセロトニンによる感覚ニューロンから運動ニューロンへの異シナプス促進（heterosynaptic facilitation）によって起こることを示した¹⁸⁾。

さらに、えらや水口の弱い触刺激（CS）と尾の電気刺激（US）を組み合わせると、水口の引っ込み反射の古典的条件付けが成立する。このとき、感覚ニューロンから運動ニューロンへの興奮性シナプス電位（EPSP）

図3 アメフラシの古典的条件付けの細胞モデル（文献19より改変）

(A) 感覚ニューロンに活動電位を発生させると、運動ニューロンには興奮性シナプス電位（EPSP）が発生する。感覚ニューロンの刺激（CS）と尾の電気刺激（US）を5回組み合わせると（CS+）、EPSPが増大する。しかし、同じ組み合わせ刺激をAP5の存在下で行うと（CS+ - AP5）、EPSPの増大はくむしろわずかに減少した。

(B) CSとUSの組み合わせ（CS+）およびテスト刺激のみを対照とAP5存在下で与えた結果のまとめ。AP5非存在下でCS + USを与えたときのみ、長期増強が発現した。

(C) アメフラシの古典的条件反射の細胞機構モデル。感覚ニューロンから運動ニューロンへのシナプスにNMDA受容体が含まれ、組み合わせ刺激で運動ニューロンにカルシウムイオンが流入。運動ニューロンから感覚ニューロンへの逆行性信号や、USからセロトニンを放出する促進ニューロン（FAC）への投射なども考えられる。

が増大するが、AP5存在下ではUSだけによるEPSPの短期的な非連合的増強は見られるものの、CSとUSの組み合わせ刺激による長期間（60分以上）持続する連合的増強は誘導されない（図3）。したがって、アメフラシの引っ込み反射の古典的条件付けでも、NMDA受

容体が関与すると考えられる¹⁹⁾。以前は長期感作と同様にセロトニンが重要な役割を担っているとされていた。この2つの説明が正しいのであれば、セロトニン受容体とNMDA受容体によって活性化される過程の関係を明らかにする必要がある。

本来、この反射は単純な神経回路によって起こることが最大の利点であった。しかし、神経節ニューロン群の活動を光学的な手法で観察すると、単純な水口の引っ込み反射においても数百個のニューロンが一見ばらばらに活動していた。解釈できないほど複雑なニューロン群の活動は、この反射が1つの感覚ニューロンと1つの運動ニューロンの結合で表される単純な回路でなく、多数のニューロンが並列に働く分散回路(distributed circuit)で成り立つことを示す²⁰⁾。したがって、その中の1つのニューロンから得られた知見をそのまま回路の特性として理解することは難しい。

5. 長期増強と学習のリンク

5.1 1つのニューロンでトリガーされる運動

多数のニューロンが同時に働くパラレル・プロセッシングは、脳の本来の特質であり、そのためにフォン・ノイマン型のコンピューターにはない機能をもつと考えられる。しかし、パラレル・プロセッシングを計測し理解するのは大変難しい。光学的手法などで多数のニューロンの活動を記録することは可能であるが、得られたデータの解釈は現段階では多くの場合不可能であろう。では、どうすればよいのだろうか？

筆者らは逆の発想で、記録できる1つの中枢ニューロンが1つの運動を駆動するという特殊な例を使って、このニューロン上で起こるLTPと運動の関係を明らかにした。魚の後脳にあるマウスナー細胞(M細胞)は、1つのニューロンの1回の活動電位の発生が必ず魚の逃避運動に結びつく点でユニークである²¹⁾。M細胞は硬骨魚の後脳に左右1対存在する最大の網様体脊髄路ニューロンである。M細胞は同側の聴神経から直接興奮性入力を受けており、軸索は反対側の脊髄運動ニューロンに出力を送っていて、水面に落ちた石や敵の音から素早く逃げる逃避運動をトリガーする。聴神経からはグリシン作動性の介在ニューロンを介して両側のM細胞へ抑制性投射があり、これによってM細胞の興奮性は制御されている(図4)。筆者らはこの系で抑制性シナプスのLTPを初めて報告した^{22), 23)}。聴神経を高頻度刺激すると、M細胞上のグリシン作動性抑制性シナプスがLTPを示した。BlissとLomoが興奮性シナプスのLTPを発見してから20年後のことである。

図4 逃避運動をトリガーするマウスナー細胞の入出力回路(文献24より改変)

キンギョの後脳に左右1対あるマウスナー細胞(M細胞)は聴覚神経から入力を受け、脊髄運動ニューロンに直接出力を与えている。音刺激は内耳有毛細胞でインパルス信号に変換される。聴神経はM細胞の同側の側方樹状突起に興奮性結合し大きな脱分極応答を生じる。同時にグリシン作動性抑制性介在ニューロン(黒丸)を介して、両側のM細胞の細胞体近傍に抑制性シナプス結合する。侵害刺激によって聴覚入力がM細胞に与えられ、M細胞が活動電位を1回発生すると、胸筋の運動ニューロンが活動して、キンギョは必ず反対方向に逃げる。聴神経の高頻度電気刺激の代わりに、閾値以下の音刺激(刺激条件を5.2に示す)を与え、同側のM細胞の側方樹状突起で記録される興奮性応答と、反対側のM細胞の細胞体で記録される抑制性応答の変化を調べた。

5.2 運動の長期脱感作をになう抑制性長期増強

魚のM細胞系の特殊性を利用して、筆者らはLTPに関する2つの問題を解こうとした²⁴⁾。第1は、LTPが高頻度電気刺激など人工的な条件だけでなく、動物が学習時に受ける自然刺激でも起こるかどうかである。第2は、LTPが学習の獲得と記憶に寄与するかどうかを回路をふまえて説明できるかどうかである。聴神経の電気刺激は動物にとっては音刺激を与えられたことに相当する。キンギョに短い音刺激を与えると、M細胞では興奮性シナプスを介する興奮応答に重なってグリシン作動性シナプスを介する抑制応答が記録される。グリシン受容体の阻害剤(ストリキニン)を与えると、同じ音刺激が容易にM細胞の活動電位を誘発した(図5A)。すなわち、M細胞の出力信号はこのフィードフォワード抑制によってコントロールされている。聴神経の高頻度刺激の代わりに弱い音刺激を繰り返し与えると(図4)、聴神経からM細胞への抑制性応答が増大した(図5B)。増大は記録しうる限り持続した(1~5時間、図6A)。また、LTPは聴覚経路の抑制性応答に特異的に起こった。M細胞が自分自身を抑制するフィードバック抑制(反回性抑制、図5B、図6A)や興奮性応答は変化しない

図5 音刺激による抑制性シナプス応答のLTP (文献24より改変)

(A) キンギョに弱い音刺激を与えてもM細胞では通常興奮性シナプス電位だけが記録されるが、抑制性シナプス伝達を阻害するストリキニンを脳表面に与えると、同じ音刺激で容易に活動電位を発生する。すなわち、M細胞はこの抑制入力によって強く制御されている。

(B) 音刺激が誘導する抑制性シナプス電流のLTP。Cl⁻を注入したM細胞(聴神経と反対側)の細胞体で記録される抑制性シナプス電流(IPSC)。音刺激(500 Hz, 50 ミリ秒, 4秒ごと, 4分間)によって聴神経(VIII)刺激によるIPSCが増大。脊髄刺激(AD)による反回性のIPSCは変わらない。音刺激1分前と20分後のトレースを重ねてある。

(C) 聴神経と同側のM細胞の樹状突起で記録される興奮性シナプス電位(VIII, 矢印はそれぞれ電気シナプスと化学シナプスを介した電位)は音刺激によってまったく変化がない。一方、抑制性シナプスコンダクタンスが増大したために活動電位(AD)の短絡(r')が増加した。

図6 マウスナー細胞の抑制性LTPとキンギョの逃避運動の長期脱感作 (文献24より改変)

(A) 反復音刺激が誘導する抑制性LTP。聴神経から両側のM細胞への抑制性シナプスコンダクタンスが長期増強(黒四角と黒丸)。同側のM細胞の興奮性シナプス電位(白丸)とM細胞の反回性抑制(黒三角)は変化しない。

(B) 逃避運動の長期抑圧。水中スピーカから同じ音刺激を与えると、ボール落下に対する逃避運動の発生確率が長期間減少。音刺激を与えない場合は、1時間以上安定な逃避確率を示すが、その後慣れによってしだいに減衰する。音刺激を与えると、その直後から逃避確率は有意に低下し、その後長期間抑圧が続いた。

(図5C, 図6A)。また、音刺激で起こるLTPと聴神経の高頻度刺激で起こるLTPは、加算されずマスクされるので、両者は共通のメカニズムを介すると考えられる。

M細胞の活動電位と魚の逃避運動の対応から、抑制応答のLTPが発現すれば、魚の音刺激に対する逃避運動に変化が現れると期待される。水面に落ちたボールに対して魚は潜時10ミリ秒で反対側へ逃げる。この逃避運動はボールの着水音によって誘発され、M細胞が活動電位を発生し、それが脊髄の運動ニューロンに伝播し反対側の胸筋が収縮する。筆者らは水槽中のキンギョにLTPを誘導する反復音刺激を与えると、逃避運動の誘発確率が1時間以上減少することを見出した

(図6B)。これはボール落下を長期間(1時間以上)繰り返したときに見られる「慣れ(habituation)」とは異なり、逃避運動をトリガーしない弱い音刺激を反復して与えると発現するので、「長期脱感作」と名付けた。長期脱感作中まれに起こる逃避運動の潜時や方向性や振幅は条件付け前と同じである。したがって、変化はこの運動をトリガーするM細胞の上に起こったと推定される。また、逃避運動の長期抑圧をひき起こす音刺激の周波数と抑制性LTPを誘導する音の周波数は一致した。以上の結果は、シナプスのLTPと運動学習を、神経回路をふまえて結びつけた初めての例である。

もちろん、M細胞の活動だけで逃避運動のすべてを

説明できるわけではない。M細胞は逃避運動の開始と左右どちらに逃げるかを決めるだけである。逃避運動には、侵害刺激の位置によって体の屈曲角が変わるなど多様性がある(REF)。このような多様性は他の中枢ニューロンの寄与なしには考えられない。筆者らは、発生の上でM細胞と相同(ホモログ)の網様体脊髓路(RS)ニューロンが、M細胞だけでは達成されない運動プログラミングをうみだすと考えている。事実、これらのRSニューロンは聴神経や側線神経から信号の大きさをコードする上、M細胞から強い結合を受ける。おそらく10個ほどのRSニューロンとM細胞がつくる並列回路が、多様な逃避運動プログラミングにとって本質的で主要な出力を発生すると推定される。実際、ゼブラフィッシュの稚魚を用いた光学計測によって、M細胞を含む3つのホモログRSニューロンの逃避運動中の活動が記録された²⁵⁾。したがって、学習においてそれぞれのシナプス結合やニューロンの特性にどのような変化が起こったかを調べていけば、パラレル・プロセッシングにおける可塑性をも理解できるのではないかと期待している。

6. おわりに

LTPの研究は、脳切片法(*in vitro*)と分子生物学的・遺伝子工学的アプローチのドッキングにより、近年めざましい進展を見せてきた。紙面の都合で触れられなかったが、LTPに伴って海馬のニューロンの樹状突起のスパインの形状が変わったり、グルタミン酸受容体がスパインの膜に組み込まれる様子がレーザ顕微鏡によってリアルタイムで見られるなど、驚くべき発見が続いている^{26), 27)}。一方、当初より「LTPは学習・記憶の神経メカニズムである」と信じられているが、証明はようやく手が付けられたばかりである。この問題は、「学習・記憶が、どのような神経回路を経て、どのようなアルゴリズムで起こるか?」という脳を理解する上での根本問題に帰着し、難問である。いまこそ我々は*in vitro*の細胞生理学的・分子生物学的研究に加えて、脳回路の機能をいならんで生体内(*in vivo*)のニューロン活動と回路網の可塑性に目を向けるべきではないかと考える。

文 献

- 1) Hebb, D. O. (1949) Organization of Behavior: A Neuropsychological Theory. Wiley, New York.
- 2) Bliss, T. V. P. and Lomo, T. (1973) *J. Physiol.* **232**, 331-356.
- 3) Nicoll, R. A., Kauer, J. A. and Malenka, R. C.

- (1988) *Neuron* **1**, 97-103.
- 4) Collingridge, G. L. and Bliss, T. V. P. (1987) *Trends Neurosci.* **10**, 288-293.
- 5) Morris, R. G., Anderson, E., Lynch, G. S. and Baudry, M. (1986) *Nature* **319**, 774-776.
- 6) Silva, A. J., Stevens, C. F., Tonegawa, S. and Wang, Y. (1992) *Science* **257**, 201-206.
- 7) Silva, A. J., Paylor, R., Wehner, J. M. and Tonegawa, S. (1992) *Science* **257**, 206-211.
- 8) Grant, S. G. N., O'Dell, T. J., Karl, K. A., Stein, P. L., Soriano, P. and Kandel, E. R. (1992) *Science* **258**, 1903-1910.
- 9) Giese, K. P., Fedorov, N. B., Filipkowski, R. K. and Silva, A. J. (1998) *Science* **279**, 870-873.
- 10) Sakimura, K., Manabe, T. and Mishina, M. *et al.* (1995) *Nature* **373**, 151-155.
- 11) Manabe, T. and Takeshima, H. *et al.* (1998) *Nature* **394**, 577-581.
- 12) Tsien, J. Z., Chen, D. F., Gerber, D., Tom, C., Mercer, E. H., Anderson, D. J., Mayford, M., Kandel, E. R. and Tonegawa, S. (1996) *Cell* **87**, 1317-1326.
- 13) Tsien, J. Z., Huerta, P. T. and Tonegawa, S. (1996) *Cell* **87**, 1327-1338.
- 14) Martin, S. J., Grimwood, P. D., and Morris, R. G. (2000) *Ann. Rev. Neurosci.* **23**, 649-711.
- 15) Rogan, M. T., Stäubli, U. V. and LeDoux, J. E. (1997) *Nature* **390**, 604-607.
- 16) McKernan, M. G. and Shinnick-Gallagher, P. (1997) *Nature* **390**, 607-611.
- 17) Kandel, E. R., Spencer, W. A. (1968) *Physiol. Rev.* **48**, 65-134.
- 18) Kandel, E. R. and Schwartz, J. H. (1982) *Science* **218**, 433-443.
- 19) Murphy, G. G. and Glanzman, D. L. (1997) *Science* **278**, 467-471.
- 20) Wu, J.-y., Cohen, L. B. and Falk, C. X. (1994) *Science* **263**, 820-823.
- 21) Faber, D. S. and Korn, H. (1978) *Neurobiology of the Mauthner Cell*, Raven Press, New York.
- 22) Korn, H., Oda, Y. and Faber, D. S. (1992) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **89**, 440-443.
- 23) Oda, Y., Charpier, S., Murayama, Y., Suma, C. and Korn, H. (1995) *J. Neurophysiol.* **74**, 1056-1074.
- 24) Oda, Y., Kawasaki, K., Morita, M., Korn, H. and Matsui, H. (1998) *Nature* **394**, 182-185.
- 25) O'Malley, D. M., Kao, Y. -H. and Fetcho, J.R. (1996) *Neuron* **17**, 1145-1155.
- 26) Maletic-Savatic, M., Malinow, R. and Svoboda, K. (1999) *Science* **283**, 1923-1927.
- 27) Hayashi, Y., Shi, S. -H., Esteban, J. A., Piccini, A., Poncer, J. -C. and Malinow, R. (2000) *Science* **287**, 2262-2267.

小田 洋一

小田 洋一（おだ よういち）

大阪大学大学院基礎工学研究科システム人間系専攻生物工学分野脳科学講座助教授，科学技術振興事業団<さきがけ研究21>「形とはたらき」領域研究員

1981年大阪大学大学院基礎工学研究科博士課程単位取得，工学博士．同大学助手．88年講師．90年フランス・パスツール研究所研究員．93年より現職．99年さきがけ研究21研究員併任．

研究内容：脳生理学を専門としているが，この6年間ヘモグロビン研究の大家と一緒に進化を勉強している．「生物は38億年の歴史の産物」というあたり前のことがようやく飲み込めるようになってきた．脳科学では今こそ *in vivo* の研究が大切だと思っている．

連絡先：〒560-8531 豊中市待兼山町1-3 E-mail: oda@bpe.es.osaka-u.ac.jp