

平成26年度

博士後期課程・5年一貫制博士課程

募集案内



大学共同利用機関法人 自然科学研究機構 生理学研究所

総合研究大学院大学 生命科学研究科 生理科学専攻

2013

生理学研究所とは？

大学共同利用機関法人自然科学研究機構生理学研究所は人体基礎生理学研究・教育のための唯一の大学共同利用機関であり、人体の生命活動一特に脳と人体の働き一の総合的な解明とそのための国際的研究者の育成を究極の目標としています。即ち、生理学研究所は「ヒトのからだと脳の働きを大学と共に研究し、そのための研究者を育成する研究所」です。

生理学研究所では、興奮・輸送・細胞分化・細胞死の分子機構、脳神経情報処理機構、生体恒常性維持機構、視覚・聴覚等の感覚情報処理機構、他者認知・注意・随意運動の中権機構、言語・情動・社会能力などの高次認知行動機構、などをテーマに、分子から細胞、システム、個体に至る広範なレベルを有機的に統合した研究を行っています。このような研究は、人体の正常な機能を理解することに加え、様々な疾患の病態の理解や治療法開発の基礎になります。次のページから示すように、生理学研究所の20研究部門、4つのセンターと岡崎統合バイオサイエンスセンターの3研究部門（兼任）と動物実験センターが、緊密な連携のもとに研究に取り組んでおり、このように生理学の全領域を

網羅している研究所は他にはありません。実際、このパンフレットの最後にあるように目覚ましい成果を挙げています。研究費の取得率も高く、COE (Center of Excellence)にも選ばれた生理学研究所は、医学生理学・脳科学研究に必要な機器・設備が日本で最も完備されています。また、大学共同利用機関として、他大学・他研究機関との共同研究も盛んに行われており、頻繁にセミナー、研究会なども開催されています。海外との交流も多く、共同研究等で常に多くの外国人が滞在し、国際シンポジウムも開かれています。一方、同じキャンパス内には、基礎生物学研究所や分子科学研究所もあり、特に岡崎統合バイオサイエンスセンターにおいては、これらの研究所との連携のもと、研究が進められています。また現在、“最後に残されたフロンティア”と言われている脳科学の研究・教育推進のために、全国の様々な脳関連分野の研究者が幅広く連携して、新しく多次元的な脳科学研究を推進することと、統合的に脳科学を理解する若手研究者の育成を行うネットワークを構築し、その中心拠点となるための取組を進めています。

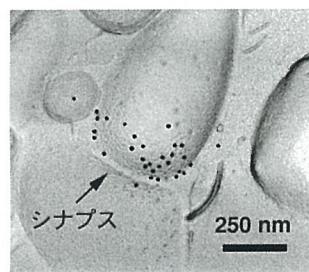
総合研究大学院大学とは？

総合研究大学院大学は、基礎学術分野の発展と将来の科学研究を担う研究者の育成を目的に1988年に設立されました。総合研究大学院大学、略して「総研大」(<http://www.soken.ac.jp/>)は、各地に置かれた16の研究機関を基盤に、ユニークな博士課程教育を行っています。基盤研究機関には、生理学研究所の他、ハワイにある大型望遠鏡「すばる」をもつ国立天文台や、南極観測で有名な国立極地研究所などがあります。生理学研究所では、生命科学研究科生理科学専攻を担当しており、次の2つのコースがあります。

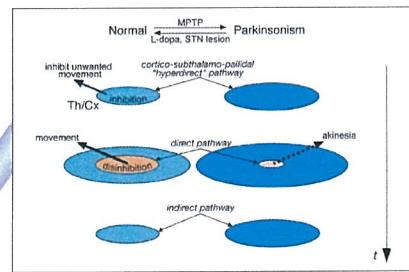
- ・ 5年一貫制博士課程：修士課程+博士課程に相当。大学卒相当で入学。5年間の課程で博士を取得。
- ・ 博士後期課程（3年次編入学）：博士課程に相当。修士、修士相当（修業年限6年の大学卒を含む）で入学。3年間の課程で博士を取得（博士（医学）は4年）。

いずれも博士（理学）、博士（学術）または博士（脳科学）の学位が取得可能です。医学部医学科、歯学部歯学科、農学

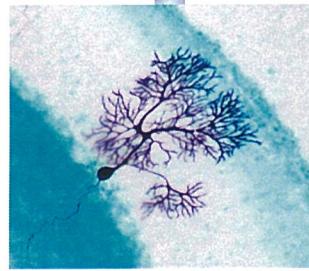
部獣医学科、獣医学部獣医学科、修業年限6年の薬学部の卒業者、医科学修士の学位を有する者は、博士（医学）の学位を取得することができます。現在57名の大学院生（博士後期30名、5年一貫制27名）が在籍し、勉学・研究に励んでいます。また平成22年度より、生理科学専攻が中心となって、脳科学について関連する教育・研究を行っている総研大の他専攻（基礎生物学、遺伝学、情報学、統計科学、生命共生体進化論、メディア社会文化等）の協力を得て、新たに「脳科学専攻間融合プログラム」を実施しています。すべての講義には遠隔講義システムを使用し、遠隔地での受講が可能となっています（詳しくは<http://sbsjp.nips.ac.jp/>）。このように恵まれた教育・研究環境のもと、未来の生命科学研究に夢と希望を抱く意欲のある大学院生を募集します。興味のある方は、このパンフレットにある各部門の連絡先にご連絡下さい。また、裏表紙にあるように大学院説明会、体験入学を行いますので、お気軽にご参加下さい。



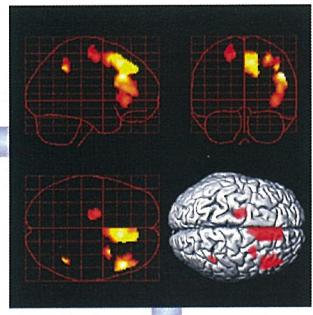
分子レベル
可視化されたシナプスの受容体（黒い点）
シナプス
250 nm



システムレベル
大脳基底核の機能を説明するモデル



細胞レベル
小脳プルキンエ細胞のバイオサイチン染色

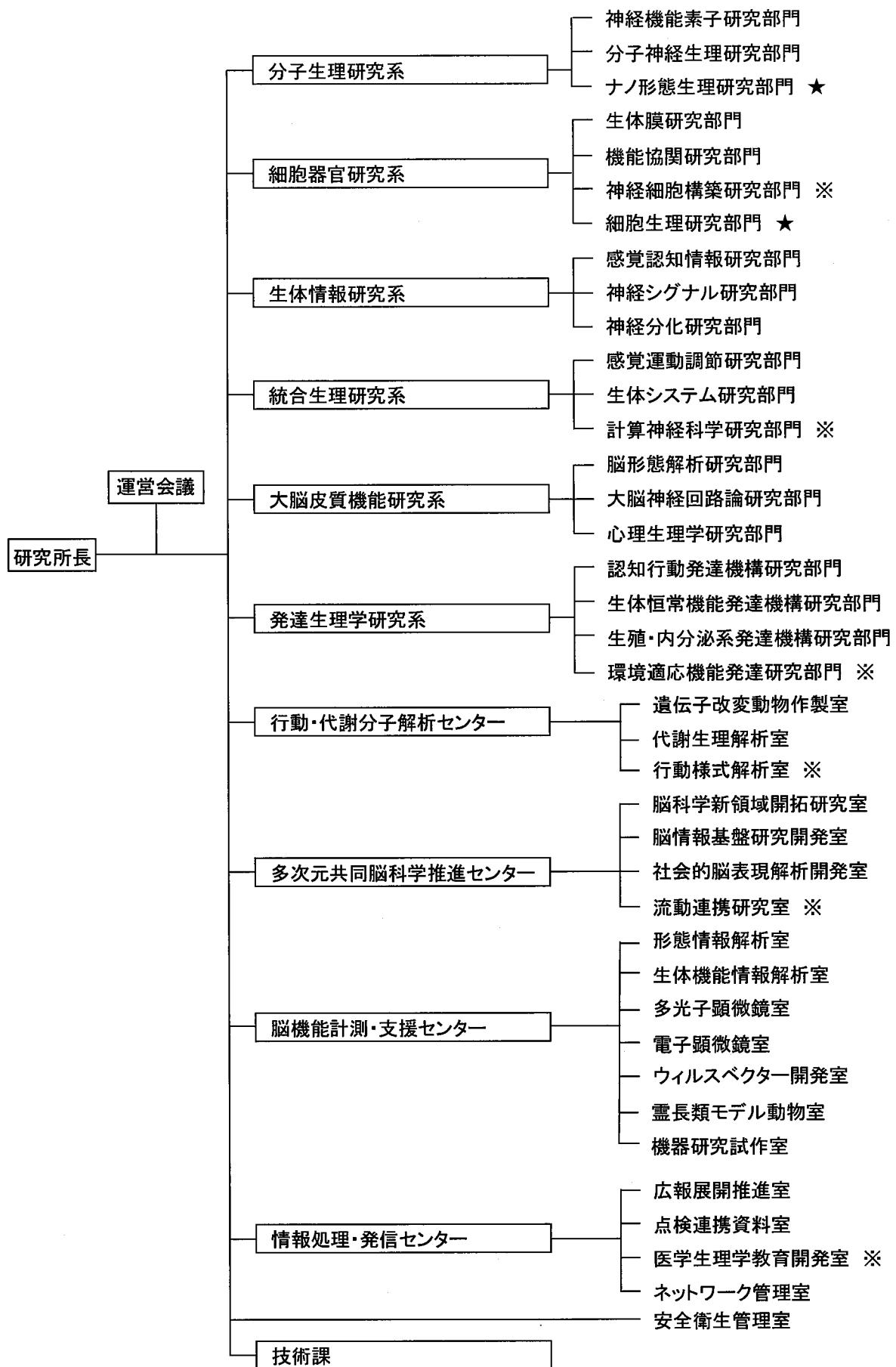


個体レベル
fMRIで調べた大脳左右半球差



社会脳レベル
Dual fMRIによるヒト間コミュニケーション時の脳機能可視化

生理学研究所の研究組織



※印 客員研究部門

★★印 岡崎統合バイオサイエンスセンターとの兼任研究部門

2013年1月現在

各部門の研究テーマ

神経機能素子研究部門

【久保義弘 教授】【立山充博 准教授】 イオンチャネル・受容体の動的構造機能連関と機能制御機構

イオンチャネル、受容体、G蛋白質等の膜関連機能蛋白は、神経機能の要となる精妙な素子である。その機能発揮のメカニズムを明らかにするために、分子生物学、電気生理学、一分子イメージングやFRET解析等の光生生理学の手法を用いて、構造機能連関とリアルタイムの構造変化にアプローチしている。また、各素子の有する特性の脳における機能的意義を知るために、遺伝子改変マウスを用いた研究も進めている。

原著論文 Nakajo K, Nishino A, Okamura Y, Kubo Y (2011) KCNQ1 subdomains involved in KCNE modulation revealed by an invertebrate KCNQ1 ortholog. *J Gen Physiol* 138:521-535.

Matsushita S, Nakata H, Kubo Y, Tateyama M (2010) Ligand-induced rearrangements of the GABA_B receptor revealed by fluorescence resonance energy transfer. *J Biol Chem* 285:10291-10299.

Keceli B, Kubo Y (2009) Functional and structural identification of amino acid residues of the P2X₂ receptor channel critical for the voltage- and [ATP]-dependent gating. *J Physiol* 587:5801-5818.

連絡先 久保義弘 TEL: 0564-59-5883 / E-mail: ykubo@nips.ac.jp

分子神経生理研究部門

【池中一裕 教授】 哺乳類中枢神経系の細胞分化の分子機構と糖鎖の機能解析

神経発生では神経幹細胞形成が誘導された後にニューロン前駆細胞、さらにグリア前駆細胞が産生される。このような細胞分化がどのような機構で制御されているか、またそのエラーによりどのような機能変化が生じるかを明らかにする。糖鎖は糖鎖結合蛋白質と相互作用して情報伝達に関わっており、神経発生や回路網形成などに重要な役割を果たす。細胞分化や癌化における糖鎖の生理学的意義について明らかにする。

原著論文 Yoshimura T, Yamada G, Narumi M, Koike T, Ishii A, Sela I, Mitrani-Rosenbaum S, Ikenaka K (2012) Detection of N-glycans on small amounts of glycoproteins in tissue samples and SDS-polyacrylamide gels. *Analytical Biochem* 423:253-260.

Hitoshi S, Ishino Y, Kumar A, Jasmine S, Tanaka KF, Kondo T, Kato S, Hosoya T, Hotta Y, Ikenaka K (2011) Mammalian Gcm genes induce Hes5 expression by active DNA demethylation and induce neural stem cells. *Nat Neurosci* 14:957-964.

Tanaka H, Ma J, Tanaka KF, Takao K, Komada M, Tanda K, Suzuki A, Ishibashi T, Baba H, Isa T, Shigemoto R, Ono K, Miyakawa T, Ikenaka K (2009) Mice with altered myelin proteolipid protein gene expression display cognitive deficits accompanied by abnormal neuron-glia interactions and decreased conduction velocities. *J Neurosci* 29:8363-8371.

連絡先 池中一裕 TEL: 0564-59-5245 / E-mail: ikenaka@nips.ac.jp

生体膜研究部門

【深田正紀 教授】【深田優子 准教授】 シナプス伝達の制御メカニズム

シナプス伝達を含む様々な生理機能のメカニズムやてんかん等のシナプス疾患の病態機構を疾患関連蛋白質やパルミトイル化脂質修飾に着目して解析している。生化学、細胞生物学、生理学、マウス遺伝学等の手法を駆使し「脳がどのように機能を遂行し、疾患においてどのように機能が破綻するのか」について明確な解答を導き出すことを目指す。

原著論文 Noritake J, Fukata Y, Iwanaga T, Hosomi N, Tsutsumi R, Matsuda N, Tani H, Iwanari H, Mochizuki Y, Kodama T, Matsuura Y, Bredt DS, Hamakubo T, Fukata M (2009) Mobile DHHC palmitoylating enzyme mediates activity-sensitive synaptic targeting of PSD-95. *J Cell Biol* 186:147-160.

Fukata Y, Adesnik H, Iwanaga T, Bredt DS, Nicoll RA, Fukata M (2006) Epilepsy-related ligand/receptor complex LGI1 and ADAM22 regulates synaptic transmission. *Science* 313:1792-1795.

総説等 Fukata Y, Fukata M (2010) Protein palmitoylation in neuronal development and synaptic plasticity. *Nat Rev Neurosci* 11:161-175.

連絡先 深田正紀 TEL: 0564-59-5873 / E-mail: mfukata@nips.ac.jp

機能協同研究部門

【小泉 周 准教授】 網膜における視覚情報の統合機能の解明

網膜神経節細胞での視覚情報の統合処理、とくに、樹状突起でのシナプス入力の統合機能と網膜視機能の関わりと発達について、新規に開発した網膜組織培養法を応用し、遺伝子操作および光感受性分子センサー・メラノプシンを用いた光操作技術、電気生理学的手法を用いて明らかとする。

- 原著論文 Matsumoto H, Shibasaki K, Uchigashima M, Koizumi A, Kurachi M, Moriwaki Y, Misawa H, Kawashima K, Watanabe M, Kishi S, Ishizaki Y (2012) Localization of acetylcholine-related molecules in the retina: Implication of the communication from photoreceptor to retinal pigment epithelium. PLoS One 7:e42841.
- Moritoh S, Tanaka KF, Jouhou H, Ikenaka K, Koizumi (2010) Organotypic tissue culture of adult rodent retina followed by particle-mediated acute gene transfer in vitro. PLoS One 5:e12917.
- Fuerst PG, Koizumi A, Masland RH, Burgess RW (2008) Neurite arborization and mosaic spacing in the mouse retina require DSCAM. Nature 451:470-474.

連絡先 小泉 周 TEL: 0564-55-7722 / E-mail: amane@nips.ac.jp

細胞生理研究部門

【富永真琴 教授】 感覚受容の分子機構の解明

TRPチャネルを中心として温度受容・痛み刺激受容・味刺激受容等の感覚受容の分子機構の解明を目指して主に電気生理学的手技、分子生物学的手技を適用して研究を進めている。遺伝子改変マウスを用いた個体レベルの解析も行っている。また、生物は進化の過程で環境温度の変化に対して温度感受性をダイナミックに変化させて適応してきたと考えられ、温度感受性TRPチャネルの進化解析も進めている。

- 原著論文 Shintaku K, Uchida K, Suzuki Y, Zhou Y, Fushiki T, Watanabe T, Yazawa S, Tominaga M (2012) Activation of TRPA1 by a non-pungent capsaicin-like compound, capsiate. Br J Pharmacol 165:1476-1486.
- Kashio M, Sokabe T, Shintaku K, Uematsu T, Fukuta N, Kobayashi N, Mori Y, Tominaga M (2012) Redox signal-mediated sensitization of transient receptor potential melastatin 2 (TRPM2) to temperature affects macrophage functions. Proc Natl Acad Sci USA 109:6745-6750.
- Saito S, Nakatsuka K, Takahashi K, Fukuta N, Imagawa T, Ohta T, Tominaga M (2012) Analysis of transient receptor potential ankyrin 1 (TRPA1) in frogs and lizards illuminates both nociceptive heat and chemical sensitivities and coexpression with TRP vanilloid 1 (TRPV1) in ancestral vertebrates. J Biol Chem 287:30743-30754.

連絡先 富永真琴 TEL: 0564-59-5286 / E-mail: tominaga@nips.ac.jp

感覚認知情報研究部門

【小松英彦 教授】 視知覚および視覚認知の神経機構

我々が物体やシーンを見てさまざまな色や形や質感を感じ、どのような物体やシーンであるかを認識する時に、脳がどのように働いてそのような知覚や認識が生じているのか、またどのようにして快や不快を感じ、見ただけで触った感じが分かるといったような視覚と他の感覚の連合がどのようにして起きるのか、といった主に視覚を中心とした認知の神経機構を研究している。そのためにはサルの大脳皮質からのニューロン活動記録やトレーサー注入による神経回路の同定、ヒトやサルの機能的MRI、ヒトの心理物理実験やサルの行動実験といった多様なアプローチを組み合わせて研究を進めている。

- 原著論文 Nishio A, Goda N, Komatsu H (2012) Neural selectivity and representation of gloss in the monkey inferior temporal cortex. J Neurosci 32:10780-10793.
- Hiramatsu C, Goda N, Komatsu H (2011) Transformation from image-based to perceptual representation of materials along the human ventral visual pathway. Neuroimage 57:482-494.
- Banno T, Ichinohe N, Rockland KS, Komatsu H (2011) Reciprocal connectivity of identified color-processing modules in the monkey inferior temporal cortex. Cerebral Cortex 21:1295-1310.

連絡先 小松英彦 TEL: 0564-55-7861 / E-mail: komatsu@nips.ac.jp

神経シグナル研究部門

【井本敬二 教授】【古江秀昌 准教授】 脳神経系における情報伝達の分子メカニズム

主に電気生理学的手法を用いて、局所神経回路レベルにおける情報の伝達・統合のしくみを理解することを目的として研究を行っている。最近は特に視床と大脳皮質の関係、小脳における異種のシナプス間の関係、痛みのシナプス伝達と痛覚過敏発症メカニズムを解析するとともに、海馬と学習に主眼を置いた遺伝子改変動物を用いた研究や様々な疾患モデルを用いた研究を行っている。

原著論文 Kase D, Inoue T, Imoto K (2012) Roles of the subthalamic nucleus and subthalamic HCN channels in absence seizures. *J Neurophysiol* 107:393-406.

Sugiyama D, Hur SW, Pickering AE, Kase D, Kim SJ, Kawamata M, Imoto K, Furue H (2012) In vivo patch-clamp recording from locus coeruleus neurones in the rat brainstem. *J Physiol* 590:2225-2231.

Satake S, Inoue T, Imoto K (2012) Paired-pulse facilitation of multivesicular release and intersynaptic spillover of glutamate at rat cerebellar granule cell-interneurone synapses. *J Physiol* 590:5653-5675.

連絡先 井本敬二 TEL: 0564-59-5886 / E-mail: keiji@nips.ac.jp

古江秀昌 TEL: 0564-59-5887 / E-mail: furue@nips.ac.jp

神経分化研究部門

【吉村由美子 教授】 大脳皮質視覚野神経回路の機能特性とその発達

大脳皮質視覚野のスライス標本を用い、ホールセル記録法、ケージドグルタミン酸によるレーザースキャン局所刺激法等を組み合わせて、シナプス・神経回路を解析している。これらの特性と視覚機能を関連づけるために、遺伝子工学的手法を併用した解析や、麻酔動物を用いた視覚生理実験を行い、情報処理の基盤となる神経回路やその発達メカニズムを明らかにすることを目指している。

【東島眞一 准教授】 ゼブラフィッシュにおける脊髄神経回路の発達

ゼブラフィッシュの胚、幼魚において特定のクラスの神経細胞を蛍光タンパク質で可視化し、多種多様な細胞からなる中枢神経系が発生する過程、および様々な行動の基盤となる神経回路の形成を明らかにしようとしている。

原著論文 Satou C, Kimura Y, Higashijima S (2012) Generation of multiple classes of V0 neurons in zebrafish spinal cord: progenitor heterogeneity and temporal control of neuronal diversity. *J Neurosci* 32:1771-1783.

Ren M, Yoshimura Y, Takada N, Horibe S, Komatsu Y (2007) Specialized inhibitory synaptic actions between nearby neocortical pyramidal neurons. *Science* 316:758-761.

Yoshimura Y, Danzker JLM, Callaway EM (2005) Excitatory cortical neurons form fine-scale functional networks. *Nature* 433:868-873.

連絡先 吉村由美子 TEL: 0564-59-5256 / E-mail: yumikoy@nips.ac.jp

東島 真一 TEL: 0564-59-5255 / E-mail: shigashi@nips.ac.jp

感覚運動調節研究部門

【柿木隆介 教授】【乾 幸二 准教授】 各種神経イメージング手法、特に脳磁図と脳波を用いたヒト脳機能の研究

脳磁図測定装置（脳磁計）は最新の超伝導技術を駆使した機器であり、mm単位、msec単位の極めて高い時間分解能と空間分解能を有し、しかも全く非侵襲的で安全な方法である。生理学研究所では306チャンネルの最新鋭の全頭型脳磁計を用いて研究を行なっている。また、脳波、fMRI、TMS、NIRS を用いた研究も併用している。各種感覚（視覚、聴覚、体性感覚、痛覚、嗅覚など）刺激に対する脳反応、言語認知や顔認知のような高次脳機能に関連する脳反応等が主要研究テーマである。当研究室では医学、工学、心理学、教育学、言語学、スポーツ科学など様々な分野の研究者が独自の方法論を用いて自由に研究を行っている。

原著論文 Noguchi Y, Yokoyama T, Suzuki M, Kita S, Kakigi R (2012) Temporal dynamics of neural activity at the moment of emergence of conscious percept. *J Cogn Neurosci* 24:1983-1997.

Wasaka T, Kakigi R (2012) The effect of unpredicted visual feedback on activation in the secondary somatosensory cortex during movement execution. *BMC Neurosci* 13:138.

総説等 Inui K, Kakigi R (2012) Pain perception in humans: use of intra-epidermal electrical stimulation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 83:551-556.

連絡先 柿木隆介 TEL: 0564-55-7815 / E-mail: kakigi@nips.ac.jp

乾 幸二 TEL: 0564-55-7813 / E-mail: inui@nips.ac.jp

生体システム研究部門

【南部 篤 教授】 隨意運動の脳内メカニズムとその異常

大脳皮質運動野・大脳基底核・小脳を中心に、これらの脳領域がどのように協調して働くことによって、随意運動をコントロールしているのか、覚醒下のサルやマウスから神経活動を記録、解析することにより、明らかにしようとしている。また、例えばパーキンソン病やジストニアのように、これらの領域が障害を受けた際の病態生理についても、モデル動物を用いて研究を進めている。

原著論文 Chiken S, Nambu A (2013) High-frequency pallidal stimulation disrupts information flow through the pallidum by GABAergic inhibition. *J Neurosci* (in press)

Inoue KI, Koketsu D, Kato S, Kobayashi K, Nambu A, Takada M (2012) Immunotoxin-mediated tract targeting in the primate brain: selective elimination of the cortico-subthalamic "hyperdirect" pathway. *PLoS ONE* 7:e39149.

Takara S, Hatanaka N, Takada M, Nambu A (2011) Differential activity patterns of putaminal neurons with inputs from the primary motor cortex and supplementary motor area in behaving monkeys. *J Neurophysiol* 106:1203-1217.

連絡先 南部 篤 TEL: 0564-55-7771 / E-mail: nambu@nips.ac.jp

大脳神経回路論研究部門

【川口泰雄 教授】【窪田芳之 准教授】 新皮質局所回路と大脳システム回路の統合的解析

当研究室では、新皮質の神経回路を理解する上で基本となるニューロンタイプ構成を、軸索投射・発火・分子発現を詳細に調べることで明らかにしてきた。現在は、これらを基にして、複数の記憶系に関与する前頭皮質の局所回路が多様なニューロンタイプからシナプス結合で作られるルールを調べている。特に、多様な投射と関連して現れる局所回路の階層的構造や機能的サブネットワークを明らかにしたいと考えている。

原著論文 Ushimaru M, Ueta Y, Kawaguchi Y (2012) Differentiated participation of thalamocortical subnetworks in slow/spindle waves and desynchronization. *J Neurosci* 32:1730-1746.

Hirai Y, Morishima M, Karube F, Kawaguchi Y (2012) Specialized cortical subnetworks differentially connect frontal cortex to parahippocampal areas. *J Neurosci* 32:1898-1913.

Otsuka T, Kawaguchi Y (2011) Cell diversity and connection specificity between callosal projection neurons in the frontal cortex. *J Neurosci* 31:3862-3870.

連絡先 川口泰雄 TEL: 0564-59-5280 / E-mail: yasuo@nips.ac.jp

心理生理学研究部門

【定藤規弘 教授】 非侵襲的機能画像を用いた社会能力を含む高次脳機能の研究

人間の高次脳機能を非侵襲的に計測する手段としての脳賦活検査の研究を重点的に行っている。最新鋭の高磁場（3テスラ）装置による機能的磁気共鳴画像法（fMRI）を用いて、感覚脱失、発達および学習過程における高次脳機能の可塑性を画像化する一方、最近は2台のMRIを同時に使用して社会的相互作用の神経基盤を解析している。

原著論文 Tanabe HC, Kosaka H et al. (2012) Hard to "tune in": neural mechanisms of live face-to-face interaction with high-functioning autistic spectrum disorder. *Front Hum Neurosci* 6:268.

Saito DN, Tanabe HC et al. (2010) "Stay tuned": inter-individual neural synchronization during mutual gaze and joint attention. *Front Integr Neurosci* 4:127.

Izuma K, Saito DN, Sadato N (2008) Processing of social and monetary rewards in the human striatum. *Neuron* 58:284-294.

連絡先 定藤規弘 TEL: 0564-55-7841 / E-mail: sadato@nips.ac.jp

認知行動発達機構研究部門

【伊佐 正 教授】【西村幸男 准教授】 運動制御・機能代償と注意や意識などの認知機能の中核神経機構

霊長類と齧歯類、ヒトを対象とし、手と眼球の運動を制御する神経回路の構造と機能、損傷後の機能代償機構、意識と注意の神経機構、「人工神経接続」技術によるブレイン・マシン・インターフェースの開発やウィルスベクターを用いた遺伝子導入による経路選択的な機能操作による高次脳機能の解析を行っている。

原著論文 Kinoshita M, Matsui R, Kato S, Hasegawa T, Kasahara H, Isa K, Watakabe A, Yamamori T, Nishimura Y, Alstermark B, Watanabe D, Kobayashi K, Isa T (2012) Genetic dissection of the circuit for hand dexterity in primates. *Nature* 487:235-238.

Yoshida M, Itti L, Berg D, Ikeda T, Kato R, Takaura K, White B, Munoz D, Isa T (2012) Residual attention guidance in blindsight monkeys watching complex natural scenes. *Current Biology* 22:1429-1434.

総 説 Alstermark B, Isa T (2012) Circuits for skilled reaching and grasping. *Ann Rev Neurosci* 35:559-578.

連絡先 伊佐 正 TEL: 0564-55-7761 / E-mail: tisa@nips.ac.jp

生体恒常機能発達機構研究部門

【鍋倉淳一 教授】【石橋 仁 准教授】 発達／障害／環境による神経回路機能の再編成

発達期／病態や個体環境に伴う脳機能の変化は、活動している神経回路の再編成によって引き起こされる。そのメカニズムについて、最先端 2 光子励起レーザー顕微鏡を用いた大脳皮質回路・神経細胞・グリアの生体内イメージングと光による活動操作法、および電気生理学・分子生物学的手法を利用して研究している。病態モデル動物を用いて、障害後の回復期における神経回路の再編成のメカニズムについても研究している。

原著論文 Eto K, Wake H, Watanabe M, Ishibashi H, Noda M, Yanagawa Y, Nabekura J (2011) Inter-regional contribution of enhanced activity of the primary somatosensory cortex to the anterior cingulate cortex accelerates chronic pain behavior. *J Neurosci* 31:7631-7636.

Kim SK, Nabekura J (2011) Rapid synaptic remodeling in the adult somatosensory cortex following peripheral nerve injury and its association with neuropathic pain. *J Neurosci* 31:5477-5482.

Wake H, Moorhouse AJ, Jinno S, Kohsaka S, Nabekura J (2009) Resting microglia directly monitor the functional state of synapses in vivo and determine the fate of ischemic terminals. *J Neurosci* 29:3974-3980.

連絡先 鍋倉淳一 TEL: 0564-55-7851 / E-mail: nabekura@nips.ac.jp

生殖・内分泌系発達機構研究部門

【箕越靖彦 教授】 視床下部における生体エネルギー代謝の調節機構

生体のエネルギーバランスは、摂食行動とエネルギー消費機構によって調節され、両者は視床下部において巧みに統合・制御されている。当研究室では、生体エネルギー代謝の調節が視床下部を中心とした各臓器・組織間の相互作用によって達成されるとの観点に立ち、作用伝達物質であるレプチンやアディポネクチン、インスリンなどのホルモン、並びに自律神経系の働きを分子レベルで明らかにすることにより、摂食行動およびエネルギー消費調節機構の解明を目指す。

原著論文 Toda C, Shiuchi T, Lee S, Yamato-Esaki M, Fujino Y, Suzuki A, Okamoto S, Minokoshi Y (2009) Distinct effects of leptin and a melanocortin receptor agonist injected into medial hypothalamic nuclei on glucose uptake in peripheral tissues. *Diabetes* 58:2757-2765.

Shiuchi T, Haque MS, Okamoto S, Inoue T, Kageyama H, Lee S, Toda C, Suzuki A, Bachman ES, Kim Y-B, Sakurai T, Yanagisawa M, Shioda S, Imoto K, Minokoshi Y (2009) Hypothalamic orexin stimulates feeding-associated glucose utilization in skeletal muscle via sympathetic nervous system. *Cell Metabolism* 10:466-480.

Minokoshi Y, Alquier T, Furukawa N, Kim Y-B, Lee A, Xue B, Mu J, Foufelle F, Ferre P, Birnbaum MJ, Stuck BJ, Kahn BB (2004) AMP-kinase regulates food intake by responding to hormonal and nutrient signals in the hypothalamus. *Nature* 428:569-574.

連絡先 箕越靖彦 TEL: 0564-59-5560 / E-mail: minokosh@nips.ac.jp

脳機能計測・支援センター 形態情報解析室

【村田和義 准教授】 超高圧および低温位相差電子顕微鏡を用いた生体試料の立体構造解析

医生物学専用超高圧電子顕微鏡（H-1250M：常用1,000kV）および低温位相差電子顕微鏡（JEM2200）を用いて、チャネル、受容体、接着分子、巨大タンパク質複合体、ウイルス粒子などの生体超分子の高分解能立体構造解析と、染色体、微生物、培養細胞、神経細胞、神経接合部等の三次元形態観察を行う。また、このための電子顕微鏡の改良、デジタル画像解析技術の開発を行う。さらに、光顕・電顕相関法（CLEM）による細胞内特定分子の立体構造観察も行っている。

原著論文 Oti T, Satoh K, Saito K, Murata K, Kawata M, Sakamoto T, Sakamoto H (2012) Three-dimensional evaluation of the spinal local neural network revealed by the high-voltage electron microscopy: a double immunohistochemical study. *Histochem Cell Biol* 138:693-697.

Hansman G, Taylor D, McLellan J, Smith T, Georgiev I, Tame J, Park SY, Yamazaki M, Gondaira F, Miki M, Katayama K, Murata K, Kwong P (2012) Structural basis for broad detection of genogroup II noroviruses by a monoclonal antibody that binds to a site occluded in the viral particle. *J Virol* 86:3635-3646.

Rochat RH, Liu X, Murata K, Nagayama K, Rixon FJ, Chiu W (2011) Seeing the portal in herpes simplex virus type 1 B capsids. *J Virol* 85:1871-1874.

連絡先 村田和義 TEL: 0564-55-7872 / E-mail: kazum@nips.ac.jp

脳機能計測・支援センター 生体機能情報解析室

【達本 徹 准教授】 サル大脳皮質の電気活動と脳高次機能の研究

脳の仕組みを解明する手掛かりを得る目的で、サルの大脳皮質の多数の領野に設置した電極を用いて大脳皮質フィールド電位を計測し、多様な状況下での脳活動を解析している。上肢の運動を行う際の運動野と感覚野の間での情報の流れや、注意集中に関連する脳活動などを研究中。

原著論文 Tsujimoto T, Shimazu H, Isomura Y, Sasaki K (2010) Theta oscillations in primate prefrontal and anterior cingulate cortices in forewarned reaciton time tasks. *J Neurophysiol* 103:827-843.

Tsujimoto T, Mima T, Shimazu H, Isomura Y (2009) Directional organization of sensorimotor oscillatory activity related to the electromyogram in the monkey. *Clin Neurophysiol* 120:1168-1173.

連絡先 達本 徹 TEL: 0564-55-7874 / E-mail: tujimoto@nips.ac.jp

脳機能計測・支援センター 多光子顕微鏡室

【村越秀治 准教授】 2光子蛍光寿命イメージング顕微鏡を用いた細胞内シグナル分子活性化機構の研究

世界でトップクラスの時空間分解能を実現した2光子蛍光寿命イメージング顕微鏡を開発し、神経細胞やグリア細胞内のシグナル伝達過程の可視化・操作技術の開発を推進している。近年、海馬神経細胞内でシグナル分子活性化を単一シナプスレベルで行うことに成功した。加えて現在、2光子励起法による分子活性化および細胞活動操作技術の開発を進めている。

原著論文 Murakoshi H, Wang H, Yasuda R (2011) Local, persistent activation of Rho GTPases during plasticity of single dendritic spines. *Nature* 472:100-104.

Murakoshi H, Lee SJ, Yasuda R (2008) Highly sensitive and quantitative FRET-FLIM imaging in single dendritic spines using improved non-radiative YFP. *Brain Cell Biol* 36:31-42.

総説等 Murakoshi H, Yasuda R (2012) Postsynaptic signaling during plasticity of dendritic spines. *Trends in Neurosci* 35:135-143.

連絡先 村越秀治 TEL: 0564-55-7857 / E-mail: murakosh@nips.ac.jp

行動・代謝分子解析センター 遺伝子改変動物作製室

【平林真澄 准教授】 実験小動物における遺伝子導入ならびに遺伝子改変技術の開発

遺伝子改変動物作製室では、マウスならびにラットへの外来遺伝子導入、およびマウスの内在遺伝子改変に関する技術提供を行っている。加えて、内在遺伝子機能を封じたノックアウトラットを作製する新技術開発のため、胚性幹(ES)細胞や人工多能性幹(iPS)細胞の樹立・応用に取り組み、体細胞核移植によるクローン動物作製にも挑戦している。

原著論文 Hirabayashi M, Tamura C, Sanbo M, Kato-Itoh M, Kobayashi T, Nakauchi M, Hochi S (2013) A retrospective analysis of germline competence in rat embryonic stem cell Lines. *Transgenic Res* (in press).

Hirabayashi M, Tamura C, Sanbo M, Goto T, Kato-Itoh M, Kobayashi T, Nakauchi M, Hochi S (2012) Ability of tetraploid rat blastocysts to support fetal development after complementation with embryonic stem cells. *Mol Reprod Dev* 79:402-412.

Kobayashi T, Kato-Itoh M, Yamaguchi T, Tamura C, Sanbo M, Hirabayashi M, Nakauchi H (2012) Identification of rat Rosa26 locus enables generation of knock-in rat lines ubiquitously expressing tdTomato. *Stem Cell Dev* 21:2981-2986.

連絡先 平林真澄 TEL: 0564-59-5265 / E-mail: mhirarin@nips.ac.jp

行動・代謝分子解析センター 代謝生理解析室

【箕越靖彦 センター長(併任)】 【鈴木喜郎助教(併任)】 マウス・ラットの代謝生理機能解析

代謝生理解析室では、マウス・ラットの生理機能及び代謝パラメータを経時的、自動的に測定する機器を備え、それらを利用した共同研究を平成23年度より実施している。

連絡先 箕越靖彦 TEL: 0564-59-5560 / E-mail: minokosh@nips.ac.jp

動物実験センター

【木村 透 准教授】 実験動物の皮膚科学・形成外科学領域の研究および伴侶動物の病態研究

当センターでは、下記の研究を進めているところである。1. 皮膚科学および形成外科学領域を中心とした病態モデルの作出、2. 伴侶動物の腫瘍細胞バンクの創設、3. 伴侶動物の肥満症の病態研究、4. モルモットを用いた妊娠中毒症の研究、5. 実験動物飼育管理技術・装置の開発、6. 医学・獣医学・実験動物医学の3方向からの比較臨床医学的研究。

原著論文 Kimura T (2012) Mast-cell rich perivascular dermatitis accompanying the ulcerative lesions resulting from infection of *Staphylococcus aureus* in C57BL/6 mice. *Human Vet Med* 4:63-67.

Kimura T (2012) Successful treatment for idiopathic thrombocytopenic purpura in a Japanese monkey. *Scand J Lab Anim Sci* 39:1-10.

Kimura T (2011) Hairless descendants of Mexican hairless dogs: An experimental model for studying hypertrophic scars. *J Cutan Med Surg* 15:329-339.

連絡先 木村 透 TEL: 0564-55-7882 / E-mail: kimura@nips.ac.jp

大学院生へのサポート

生理科学専攻では、日本人大学院生全員（日本学術振興会DC受給者を除く）についてRA制度（年額およそ100万円）による雇用を行っています。また、入学者全員について入学料相当額が生理学研究所奨学金から支給されます（入学

料免除を受ける場合を除く）。また、5年一貫制3年次編入の入学試験第一位、第二位合格者については、初年度半期分の授業料納付を免除しています。本内容は平成24年度の例を示したものです。

最先端の研究を遂行

平成24年度の主な研究成果（2012年12月現在）

- ・マウス一次体性感覚野における興奮-抑制バランスの破綻が慢性疼痛に関与する
- ・マキシアニオニチャネルとパネキシンヘミチャネル：これらは独立した別個の分子として共に細胞外ATP放出の通路を与える
- ・カエルとトカゲのTRPA1チャネルの機能解析から見えてきた脊椎動物の痛みセンサーの機能進化
- ・脳の中のグリア細胞の働きで、運動学習が加速することを発見—神経細胞とは異なるグリア細胞の活動を光で自在に操る技術を確立—
- ・“報酬”的量を予測し“やる気”につなげる脳の仕組みを発見
- ・「褒められる」と「上手」になることを科学的に証明
- ・心筋梗塞の進行を抑えるCFTRイオンチャネルの働きを解明—心筋梗塞発症直後の新しい治療法の可能性—
- ・「目と目で通じあう」ときの脳活動は？二台のMRIを使って“共同注意”的脳活動を探る？健常人と高機能自閉症者の比較？
- ・“光沢”を見分ける脳の神経細胞を発見
- ・生きたままマウスの体の中の特定の細胞を狙い、その活動を“光”で操作（光操作）ができる遺伝子変換マウスを開発
- ・「見えてないのに無意識に見えている」盲視を日常生活シーンで証明—脳血管障害による視覚障害で“見えている”と意識しなくとも「動き」「明るさ」「色」で目立つ部分には目を向ける—
- ・竜長類で脳の特定の神経回路を“除去”する遺伝子導入法を開発—パーキンソン病などにかかる脳部（大脳基底核）への適用に成功—
- ・竜長類の複雑な脳神経回路から特定の経路を選び分ける“二重遺伝子導入法”を開発。脳から筋肉に至る“間接経路”も指先の巧みな動きをコントロールしていることを発見
- ・脳にやさしく脳の中の神経の活動を知る技術—脳表面から脳内部の神経活動を知ることに成功—一脳に優しい低侵襲なブレイン・マシン・インターフェ

ース開発へ—

・免疫をになう細胞「マクロファージ」が体温で活発になる仕組みを解明—過酸化水素によって温度センサーTRPM2がスイッチ・オンする分子メカニズム—

朝日新聞出版発行の「2013年度大学ランキング」（2012年4月発行）で、トムソン・ロイター社による2006-2010年における論文引用度に関するランクが発表されました。研究者人口や注目度の高さや時流などを無視して安易に分野を越えての比較を行うことはできませんが、「総合」で生理学研究所は第4位に、また、「神経科学分野」では生理学研究所が第3位にランクされました。

■論文引用度指標（国内2006-2010） 総合

順位	大学・機関	論文数	引用度指標
1	国立遺伝学研究所	620	144.2
2	基礎生物学研究所	524	135.8
3	高エネルギー加速器研究機構	2,514	133.2
4	生理学研究所	618	131.9
5	分子科学研究所	1,202	131.6
6	首都大学東京	2,759	131.3
7	京都薬科大学	749	127.4
8	奈良先端科学技術大学院大学	1,741	124.3
9	神奈川大学	954	123.6
10	東京大学	35,075	122.7

■分野別（国内2006-2010） 神経科学

順位	大学・機関	論文数	引用度指標
1	埼玉医科大学	98	143.1
2	群馬大	259	135.4
3	生理学研究所	364	134.5
4	東京大学	1,075	130.8
5	兵庫医科大学	105	129.4

※このデータは朝日新聞社の承諾を得て転載しています。無断で転載、送信するなど、朝日新聞社など著作権者の権利を侵害する一切の行為を禁止します。

国内外からの情報が集積

生理学研究所では、国内外から人を招いて、セミナーが随時行われています。平成24年度は30回以上開催されました。また、以下のように研究会、シンポジウムが開催されます。このように生理学研究所には、最新の研究成果に関する情報が集まっています。

平成24年度研究会のテーマ

- シナプス可塑性の動作原理～分子から行動まで～
TRPチャネル群の動作原理と生理・病理機能の統合的理
Motor Control 研究会
睡眠研究の新展開（新しい睡眠研究の提案）
神経オシレーション：共振とディスリズミア
温熱生理研究会
膜機能分子の機能・構造ゆらぎの時空間スペクトル解析
超階層シグナル伝達研究の新展開
視知覚の理解へ向けて一生理、心理物理、計算論による探求－
電子顕微鏡機能イメージングの医学・生物学への応用
認知神経科学の先端 推論の脳内メカニズム
個体内の記憶回路の同定とその機能解析による学習記憶制御基盤の統合的理
(記憶回路研究会)
心血管イオンチャネル・トランスポーター研究の新展開：基礎研究と臨床研究
の融合
神経シナプス伝達の時空間ダイナミクス
細胞センサーの分子機構・相互関連・ネットワーク研究会
粘膜防御における上皮膜輸送の役割とその破綻による疾病発症メカニズム
大脳皮質の作動原理究明をめざして
病気の進化研究会シンポジウム Part 3
痛み研究の新たな展開

グローバルネットワークによる脳情報処理
社会神経科学研究会

生理研国際シンポジウム

- 平成24年度
Face Perception and Recognition
平成23年度
Advanced Research Areas for the Future Breakthrough in Neuroscience
平成22年度
New Frontiers in Brain Science : Towards Systematic Understanding of Human Beings
平成21年度
The Physiology of Anion Transport and Cell Volume Regulation (PAT-CVR 2009)

国際研究集会

- 平成24年度
Central Neuroplasticity in Sensory-Emotional Link
平成23年度
Cutting Edge in Synapse Research
平成22年度
Integrative Analysis of Brain Network Functions through Combined Theoretical and Experimental Approaches

大学院卒業生の進路

平成24年度

- （平成24年9月卒業）
生理科学研究所（NIPSリサーチフェロー）
生理科学研究所（研究員）（複数名）
岡崎統合バイオサイエンスセンター生命環境研究領域（研究員）

平成23年度

- 生理科学研究所（NIPSリサーチフェロー）（複数名）
生理科学研究所（研究員）（複数名）
株式会社 新日本科学
UT Southwestern Medical Center Department of Developmental Biology (Post-doctoral Fellow)

平成22年度

- 生理科学研究所（NIPSリサーチフェロー）
生理科学研究所（研究員）
日本学術振興会特別研究員（生理科学研究所）（複数名）
国立精神・神経医療センター神経研究所（流动研究員）
京都大学竜長類研究所（特定研究員）
理化学研究所（博士研究員）
Institute of Biomedicine, University of Helsinki (AF-JSPS Post-doctoral Fellow)



生命科学リトリートでの
ポスター発表



充実したカリキュラム



他機関の大学院生との交流

生理研で学んでいます



「一期一会」

分子神経生理研究部門 菊地原 沙織

生理科学専攻5年一貫博士課程に在籍している菊地原沙織です。生物系の学部を卒業後、第一学年に入学しました。ここでは私の大学院生活と研究生活の様子をお伝えしたいと思います。案内をご覧の方が生理研での生活のイメージを描く際のご参考になれば幸いです。

まず、生理研での大学院生活は国際性に富んでいるのが特徴だと実感しています。さまざまな国籍の人々日々研究に従事していますし、国内外から多くの研究者がよく訪れます。大学院の講義のほとんどは英語で開講され、私の研究室に関しては進捗報告会や論文紹介を英語で行なっています。最初はわからない単語ばかりで困難に感じたこともあります。しかし、自分もいざれ研究の成果を国際的な場で発信していく立場になるとを考えると、英語での意見交換の練習になるチャンスが生理研には豊富にあると捉えることができます。

生理研にいると授業はもちろん小さなセミナーや研究会そして他の大学院生などとの会話によって、最新の研究の成果に触れる機会が常にあります。ひとつの疑問に対してもさまざまなアプローチ方法や着眼点を学ぶことができ、生理研での毎日は発見や驚きの連続だと私は感じています。また、私は留学生を含む他の学生との交流を多く持つように心がけています。十か国以上の女子学生で料理を持ち寄ってホームパーティーを開くこともありますし、生理研の若手研究者で集まってフットサルをすることや、他の専攻の同期の仲間たちと週末に音楽や映画を楽しむこともあります。国際色豊かな三つの研究所が集まっている岡崎だからこそ出会えた彼らとの関わりあいからは、想像以上に多くのものを得ています。例を挙げるならば、異なる文化背景の中で育ってきた友達に各国の風習や価値観を教えてもらうこと、自分とは異なる分野を専攻している人に最近話題のトピックをわかりやすく解説してもらうことなどです。研究がうまく進んでいないときや、仕上げた発表資料を一度寝かせて推敲したいときなどには、仕事から離れた話をして気持ちを切り替えるのもひとつの対処法だと最近は感じています。以上のように私は研究室内外の人との関わりあいの中で充実した日々を過ごしています。

続いて研究生活についてお伝えします。私は脳の細胞が伝達物質を放出する機構を研究しています。研究対象は生きた細胞です。そして顕微鏡や高感度なカメラなどが複雑に接続しあった生理研の共通機器を使って実験を行なっているため、迅速かつ丁寧な作業がいつも求められています。ゆえに、安定した技術を確実に身に着けること、細胞や機器の調子の管理をすること、研究の方向性やその先に生じ得る問題をチームで共有することなど、上司とコミュニケーションをとって対応を考えていく場面が多くあります。生理科学専攻は教員の数に対して学生の数が少ないので、指導をいただきにくくチャンスを作りやすいのが大きなメリットだと実感しています。直属の上司だけでなく、ほかのラボメンバーから自分の考えの未熟なところを指摘していただく機会もあり、同じ研究室の先輩方や先生方の背中は遙か遠方に感じることが多いです。まだまだ学ぶことが多い私ですが、一期一会の人との関わりあいを大切にして、一人前の研究者になるために5年間で学べることを素直に吸収していきたいと考えています。



「生理研の魅力」

生体膜研究部門 関谷 敦志

私は細胞器官研究系生体膜研究部門でお世話になっている博士後期課程1年目の関谷敦志と申します。修士課程まではいわゆる『大学』で3年間研究生活を過ごしてきましたが、より高水準の研究を経験したい、スキルアップを目指したいという思いから生理学研究所の門をたたきました。初めは大学との違いに戸惑うことが多々ありましたが、その生活もはや半年が過ぎ、今は日夜研究に明け暮れています。

私が生理研に来て最初に驚いたことは、研究設備が充実していることです。通常はなかなか触れることができない機器を自分の研究に利用できる、今までアイディアがあっても実践できなかつたことにチャレンジできるというのが非常に魅力的でした。そして、充実した研究設備はもちろんですが、世界の最先端で活躍する先生方に直接指導を受けることができる総研大の最大の魅力だと思います。普通の大学に比べて学生の数が少ないため、教員・スタッフとの距離が非常に近く、濃密な指導を受けることができます。第一線で活躍されている先生方のご指導には一言一言に重みがあり、私自身、日々叱咤激励を受けながら研究手法のみならず、研究者としての姿勢・考え方などさまざまなことを学んでいます。まだたかだか半年間の生理研での生活ですが、ここに来てから得たこと・学んだことは計り知れません。また、指導教員の先生のみならず、生理研では授業・セミナーなど頻繁に先生方の講演を聞く機会や交流する機会が頻繁にあります。このような環境は、学生人口の多い一般的な『大学』ではなかなか味わえないと思います。もちろん学生が少ないので、自分と同じ目線に立った仲間が多くないので、気軽に相談できる人が少ないなど時々不安になることがあります。それを乗り越えるため努力するのも大事な経験だと思います。

生理研での生活は決して楽なものではなく、華やかなものではありません。しかし、研究者を目指す自分を成長させるためには充分過ぎる程、環境は整っていると私は思います。自分のスキルをもっと伸ばしたい、一段上に挑戦してそれを乗り越えた喜びを感じたいという人は是非、総研大生理科学専攻の門をたたいてみてはいかがでしょうか。生理研には1週間の体験入学という制度がありますので、興味がある方はまずは生理研に来て自分の目で確かめてみてください。そして先生方や先輩方と話してみて何か感じることができたら、挑戦してみてください。充実した研究生活を過ごすことができるかもしれません。

