

---

## 大脳皮質機能研究系 DEPARTMENT OF CEREBRAL RESEARCH

### 脳形態解析研究部門 Division of Cerebral Structure

#### 職員 (Staff)

---



#### 教授 重本 隆一

京都大学医学部卒。医学博士。京都大学附属病院神経内科にて研修後、京都大学医学部助手を経て、平成10年12月から現職。  
専攻: 神経解剖学。分子神経科学。

#### Professor: SHIGEMOTO, Ryuichi, MD, PhD

1985 Graduated from Kyoto University Faculty of Medicine. 1986 Resident, Kyoto University Hospital. 1989 Instructor, Kyoto University Faculty of Medicine. 1998 Professor, NIPS.

Speciality: Neuroanatomy and molecular neuroscience



#### 助教授 初山 俊彦

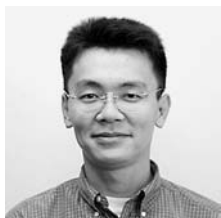
京都大学医学部卒。医学博士。京都大学医学部助手、ロンドン大学研究員、長崎大学医学部助手を経て、平成11年4月から現職。  
専攻: 神経生理学、神経薬理学。

#### Associate Professor:

#### MOMIYAMA, Toshihiko, MD, PhD

1988 Graduated from Kyoto University Faculty of Medicine. 1990 Instructor, Kyoto University Faculty of Medicine. 1994 Research Fellow, University College London. 1996 Assistant Professor, Nagasaki University School of Medicine. 1999 Associate Professor, NIPS.

Speciality: Neurophysiology and neuropharmacology



#### 助手 深澤 有吾

横浜市立大学文理学部卒。理学博士。三菱化学生命科学研究科特別研究員を経て、平成13年10月から現職。  
専攻: 内分泌学、分子神経科学。

#### Assistant Professor: FUKAZAWA, Yugo, PhD

1988 Graduated from Yokohama City University Faculty of Science. 1997 Completed the doctoral course in Science. 1997 Post-doctoral fellow, Mitsubishi Kagaku Institute of Life Sciences. 2001 Research Associate, NIPS.

Speciality: Molecular neuroscience, Endocrinology



#### 非常勤研究員 田中 淳一

東京理科大学薬学部卒業、総合研究大学院大学生命科学研究科博士課程修了、理学博士。平成16年4月から現職。

専攻: 神経生理学。

#### Research Fellow: TANAKA, Junichi, PhD

1999 Graduated from Tokyo University of Science, Faculty of Pharmaceutical Sciences. 2003 Completed the doctoral course in Science, The Graduate University for Advanced Studies. 2004 Research Fellow, NIPS.

Speciality: Neurophysiology



#### 日本学術振興会特別研究員

#### 篠原 良章

京都大学医学部卒、京都大学大学院医学研究科博士課程修了、医学博士。非常勤研究員を経て、平成14年4月から現職。

専攻: 分子神経科学。

#### JSPS Postdoctoral Fellow:

#### SHINOHARA, Yoshiaki, MD, PhD

1996 Graduated from Ibaraki University, Faculty of Education. 1998 Completed the master course in Education, Ibaraki University. 2001 Completed the doctoral course in Life Science, the Graduate University for Advanced Studies. 2001 JSPS Research Fellow.

Speciality: Molecular neuroscience



#### 日本学術振興会特別研究員

#### 馬杉(時田) 美和子

京都府立医科大学卒、京都大学大学院医学研究科博士課程修了、医学博士。非常勤研究員を経て、平成14年4月から現職。

専攻: 分子神経科学、神経解剖学。

#### JSPS Postdoctoral Fellow:

#### MASUGI-TOKITA, Miwako, MD, PhD

1995 Graduated from Kyoto University Faculty of Medicine. 1999 Completed the doctoral course in Medicine. Research Fellow, NIPS. 2001 CREST Research Fellow, NIPS. 2002 JSPS Postdoctoral Fellow.

Speciality: Molecular neuroscience and Neuroanatomy



#### 外国人研究職員 Andrea Lörincz

ハンガリーセグド大学理学部卒、神経生物学博士課程修了、理学博士、平成16年5月1日より現職。

#### Visiting Scientist: LÖRINCZ, Andrea, PhD

2000 Graduated from University of Szeged Faculty of Science. 2004 Completed the doctoral course in Neurobiology. Research Fellow, NIPS.

Speciality: Neuroanatomy



日本学術振興会外国人特別研究員

Máté Sümegi

ハンガリーセゲド大学理学部卒，分子細胞生物学博士課程修了，理学博士，平成16年5月1日より現職。

JSPS Postdoctoral Fellow: SÜMEGI, Máté, PhD

2000 Graduated from University of Szeged Faculty of Science. 2004 Completed the doctoral course in Molecular and Cell Biology. Research Fellow, JSPS.

Speciality: Molecular biology

## 研究内容

脳における情報のやりとりは，神経細胞膜上に存在する，伝達物質受容体やチャネル，トランスポーターなどの分子によって担われ，制御されている。本部門ではこれらの分子の局在関係や動態を詳細に観察し，シナプス，神経回路，システム，個体行動の各レベルにおける，機能分子の役割を分子生物学的，形態学的小および生理学的方法を総合して解析する。特に，各レベルや方法論のギャップを埋めることによって，脳の統合機能の独創的な理解を目指す。最近，凍結切断レプリカを用いた標識法で生体内分子の局在を1分子レベルで同定する新たな方法論を開発し，記憶学習に伴う生体内分子動態を電気生理学や行動学的方法と合わせて解析している。

(1) グルタミン酸受容体および GABA 受容体の脳における電子顕微鏡の局在を，特にシナプスとの位置関係や，受容体刺激によって制御される各種チャネル分子との共存に注目して，解析する。特に，凍結切断レプリカ免疫標識法を用いて，複数の分子の共存関係を電子顕微鏡レベルで解析したり(図1)記憶，学習の基礎となる，シナプスの可塑的变化に伴う分子の動きを解析したりしている。これらの結果と，個体の学習行動や電気生理学的モデル実験，培養細胞などのモデル系を用いた機能分子の局在可視化を組み合わせ，機能分子の局在制御メカニズムと生理的意義を探索。

(2) 中脳辺縁系，前脳基底核等の情動行動に関与する脳内部位とこれから大脳皮質への出力機構について，また痛みの伝達に関与する脊髄，脳幹部位について，シナプス伝達機構および生理活性物質によるその修飾機構を，スライスパッチクランプ法を中心とした電気生理学的手法を用いて解析する(図2)とともに，それらの分子の基盤を明らかにする。

(3) ヒトの脳神経症状を引き起こす自己抗体のうち，受容体やチャネル分子などの機能分子に作用するものをスクリーニングし，機能阻害のメカニズムを探索するとともに，それらの分子の脳の高次機能や統合機能における生理的役割を明らかにしていく。これまでに，代謝調節型グルタミン酸受容体(mGluR1)に反応する自己抗体を発見し，この抗体をマウス脳に注入することにより，患

者に見られたような小脳失調を再現することに成功している(図3)。

## Research works

The transmission of information in the brain is controlled and regulated by various functional molecules, including receptors, channels and transporters located on the plasma membrane of neuronal and glial cells. The main purpose of this division is to investigate the functional roles of these molecules in the synaptic transmission, neuronal circuits, systematic organization of the brain and animal behaviors, by analyzing their localization, movements, and functions using morphological, electrophysiological, and molecular biological techniques. Special attentions are being made to combine these different techniques efficiently and elucidate the integrated brain functions.

The main projects are as follows.

(1) Ultrastructural analysis of the localization of glutamate and GABA receptors, especially in spatial relation to the synapses, and colocalization of these receptors with various channel molecules regulated by receptor activation. Visualization of these functional molecules in the plastic changes, or pathological conditions, using *in vitro* model systems as well as *in vivo*. For example, we have recently found colocalization of various subunits of glutamate (Fig.1) and GABA receptors using a newly developed SDS-digested freeze-fracture replica labeling method. This method is highly sensitive and useful for quantification of number and density of receptor and channel molecules.

(2) Analysis of synaptic transmission and its modulation in nigro-striatal or mesolimbic dopaminergic system (Fig.2), and cholinergic system in the basal forebrain. These systems are involved in various psychological functions. The regulation of output from these systems to cerebral cortex is also studied. Another issue is the analysis of pain-perception systems in the spinal cord or brain stem. These studies are carried out using mainly slice-patch-clamp technique. The molecular bases of these mechanisms are also being elucidated.

(3) Screening autoantibodies acting on functional molecules such as receptors and channels from patients with neurological symptoms, analyzing the mechanisms underlying the obstruction of functions, and elucidating the physiological roles of these molecules in the integrated brain functions. Recently, we found autoantibodies that specifically block activation of metabotropic glutamate receptor, mGluR1, from patients with cerebellar ataxia. Passive transfer of the patients' IgG into mice caused severe but reversible ataxia (Fig.3), providing the first evidence that autoantibodies can cause central nervous system disease by functional blocking of neuronal receptors.



図1:AMPA 型(5nm 金標識)および GluRd2 型(10nm 金標識)グルタミン酸受容体の小脳における共存

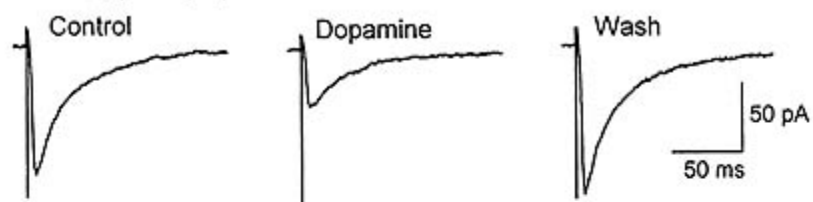
**Fig.1** Co-localization of AMPA-type (5nm gold particles) and GluRd2 (10nm gold particles) glutamate receptors in the cerebellum.



図3:代謝調節型グルタミン酸受容体(mGluR1)阻害自己抗体をマウス小脳に注入することによって再現された小脳失調

**Fig.3** Ataxia caused by passive transfer of an mGluR1-blocking autoantibody into the cerebellum.

#### Evoked inhibitory postsynaptic currents



#### Miniature inhibitory postsynaptic currents

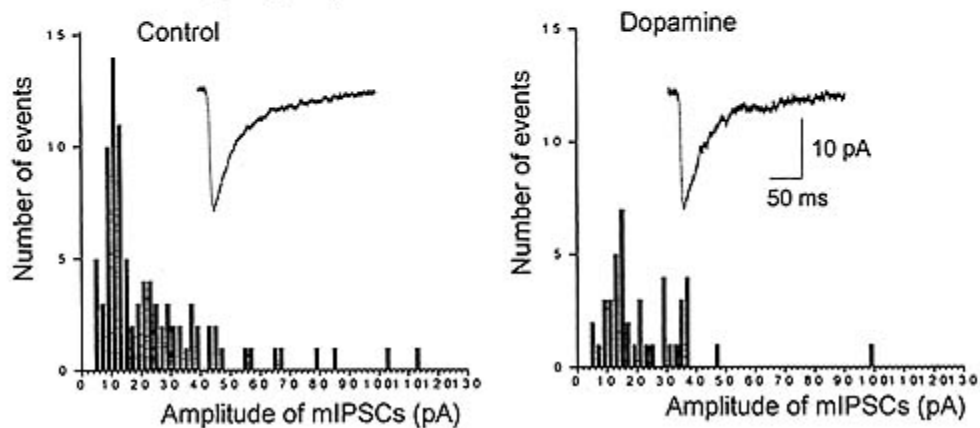


図2:ドパミンによる基底核シナプスの GABA 放出に対するシナプス前抑制

**Fig.2** Presynaptic inhibition of GABA release in basal ganglia synapses by dopamine.

---

## 大脳神経回路論研究部門 Division of Cerebral Circuitry

### 職員 (Staff)

---



#### 教授 川口 泰雄

東京大学医学部卒，同大学院医学系研究科博士課程修了，医学博士。生理学研究所助手，理化学研究所フロンティア研究員，チームリーダーを経て，平成11年1月から現職。  
専攻：神経科学。

#### Professor: KAWAGUCHI, Yasuo, MD, PhD

1980 Graduated from the University of Tokyo, Faculty of Medicine. 1984 Research Associate, NIPS. 1985 Completed the doctoral course at the University of Tokyo. 1989 Research fellow, RIKEN. 1993 Laboratory head, RIKEN. 1999 Professor, NIPS.  
Speciality: Neurophysiology

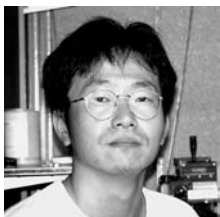


#### 助教授 窪田 芳之

大阪府立大学総合科学部卒，大阪大学大学院医学研究科修士課程修了，同博士課程修了，医学博士。日本学術振興会特別研究員，テネシー大学研究員，香川医科大学助手，ブリティッシュコロンビア大学研究員，理化学研究所基礎科学特別研究員，フロンティア研究員を経て，平成13年10月から現職。  
専攻：神経解剖学，神経科学。

#### Associate Professor: KUBOTA, Yoshiyuki, PhD

Graduated from the master course (1984) and doctor course (1988) at Osaka University, Faculty of Medicine. 1989 Research fellow, University of Tennessee, Dept Anatomy and Neurobiology. 1990 Research Associate, Kagawa Medical School. 1991 Research fellow, RIKEN. 2001 Associate Professor, NIPS.  
Speciality: Neuroanatomy, Neuroscience



#### 助手 大塚 岳

大阪大学基礎工学部卒，大阪大学大学院基礎工学研究科修士課程修了，大阪大学大学院工学研究科博士課程修了，工学博士。Duke大学研究員を経て2004年6月から現職。  
専攻：神経科学。

#### Assistant Professor: OTSUKA, Takeshi, PhD

1997 Graduated from Osaka University, Faculty of Engineering Science. 1999 Graduated from the master course at Osaka University, Graduate School of Engineering Science. 2002 Graduated from the doctoral course at the Osaka University, Graduate School of Engineering. 2002 Research Associate, Duke University Medical Center. 2004 Assistant Professor, NIPS.  
Speciality: Neuroscience



#### 非常勤研究員 苅部 冬紀

東京農工大学農学部卒，東京大学大学院農学生命科学研究科修士課程修了，同大学院同研究科博士課程修了，農学博士。理化学研究所フロンティア研究員を経て平成14年4月から現職。  
専攻：神経科学。

#### Research Fellow: KARUBE, Fuyuki, PhD

1993 Graduated from Tokyo University of Agriculture and Technology, Faculty of Agriculture. 1995 Graduated from the master course at the University of Tokyo. 1998 Graduated from the doctoral course at the University of Tokyo, PhD. 1998 Research fellow, RIKEN. 2002 Research fellow, NIPS.  
Speciality: Neuroscience

### 研究内容

---

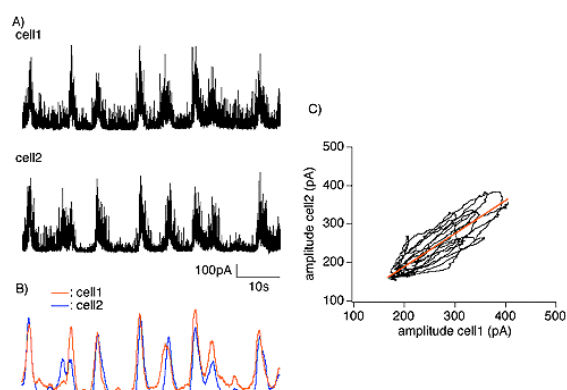
大脳皮質は多くの領域から構成され，それぞれが機能分担をすることで知覚，運動，思考といった我々の複雑な活動を支えている。皮質の機能を理解するためには，皮質のそれぞれの領域に存在している機能単位としての内部回路の構造とその中で行われている情報処理に関する知識が必要となるが，今のところ，あまり解明されていない。たとえば，皮質の神経回路は種々のタイプの神経細胞から構成されていることは知られているが，個々の神経細胞の情報処理方式・空間配置や，また，それらの神経結合の法則性に関してはほとんど理解されていない。さらに，神経細胞は，信号の伝達の手段として軸索終末から化学物質を放出するが，化学物質の種類によりそれらが回路網にどのような影響を与えるかについても明らかにする必要がある。本部門では，大脳皮質の内部回路の構造的・機能的解析を行ない，その回路の意味を理解することを目的としている。そのために，局所回路における神経細胞の生理的・化学的特徴，機能的単位構造，各神経細胞間のシナプス結合様式などを電気生理学・免疫組織化学・形態学の技術を用いて調べ，皮質のモデル化のための基礎的データを得ることを目指している。GABA作働性の非錐体細胞に重点をおいて，その機能的分類を行い，生理的同定法と特異的化学的マーカーを利用して，サブタイプごとのシナプス伝達の生理的性質を調べるとともに，それらの神経結合を定量的に解析している。

## Research works

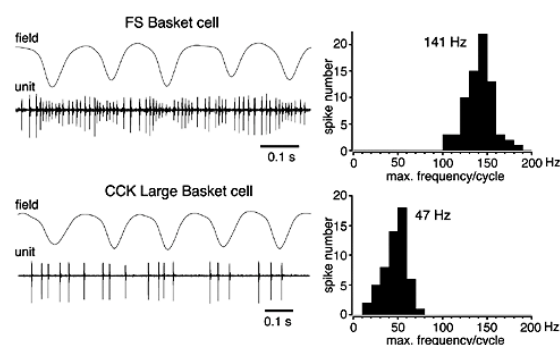
The neocortex is composed of many functionally-differentiated areas to support the complex activities such as perception, movement and thinking. To understand the function of the cortex, the knowledge of the internal structure of a functional unit in each area is necessary, but not well elucidated yet. Although several types of neurons are involved in the cortical function, the way of information processing in each type of cells and the connection rules among them have not been well understood. Different types of neurons release different chemical substances. How each substance affects the activity of local circuits also need to be understood.

The research in this laboratory concerns the structural and functional analysis of the internal circuits of the cerebral cortex. Physiological characterization of local circuit neurons, functional unit structures in local circuits, and connectional paths among neuronal subtypes will be investigated by electrophysiological, immunohistochemical and morphological techniques to establish the fundamental basis for modeling of the cortical circuitry.

In parallel with functional classification of GABAergic nonpyramidal cells in the frontal cortex, we are investigating the physiological properties of synaptic transmission of each type and their synaptic connections quantitatively.



二つの皮質細胞からの GABA 作働性の抑制性シナプス電流。アセチルコリンという伝達物質で、それらが時間的に同期して起きるようになる。GABAergic inhibitory postsynaptic currents recorded from two cortical neurons. Cholinergic stimulation synchronized the GABAergic inhibitions.



大脳皮質 GABA 作働性細胞の発火様式。皮質内で起きる周期的興奮に対するスパイク発射の仕方は、抑制性細胞のサブタイプによって異なる。

GABAergic neuron subtypes show different firing patterns during the cortical rhythmic activity.

## 心理生理学研究部門 Division of Cerebral Integration

### 職員 (Staff)



#### 教授 定藤 規弘

京都大学医学部卒，同大学院修了，医学博士。米国 NIH 客員研究員，福井医科大学高エネルギー医学研究センター講師，助教授を経て平成11年1月から現職。  
専攻：医療画像，神経科学。

#### Professor: SADATO, Norihiro, MD, PhD

1983 Graduated from Kyoto University School of Medicine. 1994 Completed the doctoral course in Medical Sciences, Kyoto University. 1993-95 Visiting Research Fellow, NINDS, NIH. 1995 Lecturer, Fukui Medical University. 1998 Associate Professor, Fukui Medical University. 1999 Professor, NIPS.  
Speciality: Functional neuroimaging



#### 助教授 本田 学

京都大学医学部卒，同大学院修了，博士医学。米国 NIH 客員研究員，日本学術振興会研究員を経て平成11年4月から現職。  
専攻：臨床神経学，システム神経科学。

#### Associate Professor: HONDA, Manabu, MD, PhD

1988 Graduated from Kyoto University School of Medicine. 1995 Completed the doctoral course in Medical Sciences, Kyoto University. 1995-97 Visiting Research Fellow, NINDS, NIH. 1997 Clinical Fellow, Department of Brain Pathophysiology, Kyoto University School of Medicine. 1998 JSPS Research Associate. 1999 Associate Professor, NIPS.  
Speciality: Clinical Neurology, system neuroscience



#### 助手 神作 憲司

千葉大学医学部卒，同大学院修了，医学博士。米国 NIH 客員研究員を経て平成16年2月から現職。  
専攻：システム神経科学，神経画像。

#### Assistant Professor: KANSAKU, Kenji, MD, PhD

1995 Graduated from Chiba University School of Medicine. 2000 Completed the doctoral course in Medical Sciences, Chiba University. 2000-2001 Research Fellow, CREST. 2001-04 Visiting Associate, NINDS, NIH. 2004 Assistant Professor, NIPS.  
Speciality: Systems Neuroscience Neuroimaging



#### 非常勤研究員 齋藤 大輔

徳島大学総合科学部卒，同大学院人間環境研究科修士課程修了，同大学院医学研究科博士課程修了。平成14年4月から現職。  
専攻：生理心理学。

#### Research Fellow: SAITO, Daisuke, PhD

1996 Graduated from Faculty of Integrated Arts and Sciences, Tokushima University. 1998 Completed the master course in Human and Natural Environment sciences, Tokushima University. 2003 Completed the doctoral course in Medical Sciences, Tokushima University. 2002 Research Fellow, NIPS.

Speciality: Functional neuroimaging



#### 非常勤研究員 山本 幸子

北九州大学文学部卒，九州大学大学院人間環境学研究科修士課程修了，同博士課程修了，博士(人間環境学)。平成15年4月から現職。  
専攻：心理学，神経科学。

#### Research Fellow: YAMAMOTO, Yukiko, PhD

1998 Graduated from Department of Literature, Kitakyushu University. 2000 Completed the master course in Human Environmental Studies, Kyushu University. 2004 Completed the doctoral course in Human Environment studies, Kyushu University. Environmental Studies. 2003 Research Fellow, NIPS.

Speciality: Psychology Neuroscience



#### 科学技術振興事業団研究員

##### 中村 聡

千葉大学医学部卒，福井医科大学大学院修了，博士(医学)。日本学術振興会研究員を経て平成14年1月から現職。  
専攻：神経科学。

#### JST Research Fellow: NAKAMURA, Satoshi, MD, PhD

1992 Graduated from Chiba University School of Medicine. 1999 Completed the doctoral course in Medical Sciences, Fukui Medical University. 1999 JSPS Research Fellow. 2002 JST Research Fellow.

Speciality: Functional neuroimaging



#### 科学技術振興事業団研究員

##### 荒牧 勇

東京大学教育学部卒，同大学院教育学研究科修士課程修了，同博士課程単位取得退学。国立身体障害者リハビリテーションセンター研究所流動研究員を経て平成14年7月から現職。  
専攻：神経科学。

#### JST Research Fellow: ARAMAKI, Yu, MS

1996 Graduated from Department of Education, University of Tokyo. 1998 Completed the master course, Graduate School of Education, University of Tokyo. 2001 Graduated from the doctoral course, Graduate School of Education, University of Tokyo. 1999 Research Fellow, Research Institute National Rehabilitation Center for the Disabled. 2002 JST Research Fellow.

Speciality: Neuroscience





#### 科学技術振興事業団研究員

田 邊 宏 樹

国際基督教大学教養学部卒，大阪大学大学院医学研究科修士課程修了，同博士課程修了，博士(医学)。通信総合研究所 柳田結集型特別グループ研究員を経て平成14年12月から現職。

専攻:神経科学，心理学。

#### JST Research Fellow: TANABE, Hiroki, PhD

1991 Graduated from College of Liberal Arts, International Christian University. 1998 Completed the doctoral course in Medical Sciences, Osaka University. 1998 Research Fellow, Communications Research Laboratory. 2002 JST Research Fellow.

Speciality: Neuroscience and psychology



#### 研究員(科学研究) 豊 田 浩 士

京都大学医学部卒，同大学院医学研究科博士課程修了。医学博士。平成15年10月から現職。

専攻:脳機能画像

#### Research Fellow: TOYODA, Hiroshi, MD, PhD

1994 Graduated from Faculty of Medicine, Kyoto University. 2002 Completed the doctoral course in Medical Sciences, Kyoto University Graduate School of Medicine. 2003 Research Fellow, NIPS.

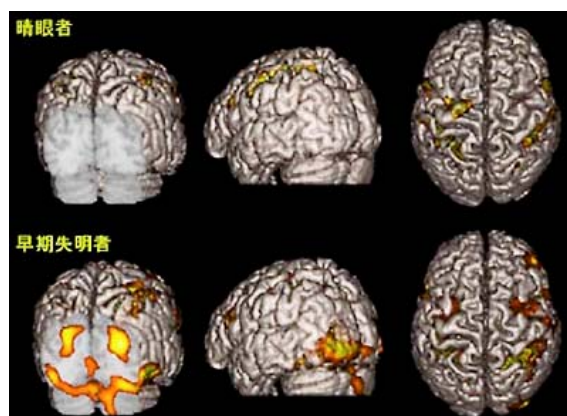
Speciality: Functional neuroimaging

## 研究内容

認知，記憶，思考，行動，情動，感性などに関連する脳活動を中心に，ヒトを対象とした実験的研究を推進している。脳神経活動に伴う局所的な循環やエネルギー代謝の変化をとらえる脳機能イメージングと，時間分解能にすぐれた電気生理学的手法を統合的にもちいることにより，高次脳機能を動的かつ大局的に理解することを目指している。特に，機能局在と機能連関のダイナミックな変化を画像化することにより，感覚脱失に伴う神経活動の変化や発達および学習による新たな機能の獲得など，高次脳機能の可塑性（＝ヒト脳のやわらかさ）のメカニズムに迫ろうとしている。

## Research works

The goal of Division of Cerebral Integration is to understand the physiology of human voluntary movement and other mental processing including language using noninvasive functional neuroimaging technique, mainly fMRI. In particular, understanding of the mechanisms of plastic change in the human brain accompanied by learning, sensory deafferentation, and development is the main focus of our research activities. Multimodality approach including EEG, MEG, and NIR is considered when appropriate.



視覚障害者の点字弁別課題における両側一次視覚野の脳賦活  
早期視覚障害者における右示指による点字弁別課題中の脳賦活状態を，高分解能 MRI に重畳した(下段)。黄色く示した部位で，課題遂行中に統計的に有意に血流が増加したことを示している。一方晴眼者(上段)では後頭葉の賦活は全く見られない。視覚障害者では，後頭葉への視覚情報入力が欠損しているにも関わらず，点字読を含む触覚課題によって一次視覚野に劇的な神経活動が生じていることがわかる。幼少時からの視覚脱失により脳の可塑性が発揮されたものと考えられる。(上図)

**Figure 1.** Activation in a sighted (upper row) and blind subject (bottom row) during tactile discrimination tasks similar to reading Braille. The primary and association visual cortices of the blind are activated bilaterally (bottom row) whereas no such activation in the sighted. Only pixels with significant increase in cerebral blood flow during the task were superimposed on surface-rendered high resolution MRI. This is an example of cross-modal plasticity of human brain due to early visual deafferentation and/or long-term training of Braille reading. Depicted by functional MRI using high Tesla (3T) machine.

