
脳機能計測センター CENTER FOR BRAIN EXPERIMENT

形態情報解析室 Section of Brain Structure

職員 (Staff)



助教授 有井達夫

東北大学理学部卒, 名古屋大学大学院理学研究科修士課程修了, 同工学研究科博士課程修了, 工学博士。レーゲンスブルク大学助手, 名古屋大学助手を経て昭和54年10月から現職。
専攻: 電子顕微鏡学。

Associate Professor: ARII, Tatsuo, PhD

1967 Graduated from Tohoku University, Faculty of Science. Completed the doctoral course in Engineering, Nagoya University. 1972 Research Associate, Nagoya University. 1973 Research Associate, Regensburg University. 1976 Research Associate, Nagoya University. 1979 Associate Professor, NIPS.
Speciality: Electron Microscopy



助手 古家園子

東京大学薬学部卒, 同大学院博士課程修了, 薬学博士。日本医科大学助手を経て昭和53年3月から現職。
専攻: 培養細胞の形態生理学。

Assistant Professor: FURUYA, Sonoko, PhD

1970 Graduated from University of Tokyo, Faculty of Pharmacy. Completed the doctoral course in Pharmacy, University of Tokyo. 1975 Research Associate, Nihon Medical College. 1978 Research Associate, NIPS.
Speciality: Tissue Culture and Histology

研究内容

脳機能を脳神経系の微細構造や神経結合から研究することを目的としている。設備としては超高压電子顕微鏡(H-1250M型: 常用加速電圧 1,000kV)を備えている。本装置は医学・生物学専用としては国内唯一の超高压電子顕微鏡であり, 常に技術的改良が加えられると共に, 画像解析方法や観察方法に関しても開発が行われている。この装置を用いた全国共同利用実験が行われている。この共同利用実験は(I)生体微細構造の三次元解析, (II)生物試料の高分解能観察, (III)生物試料の自然状態における観察の三課題を主な柱としている。

またよりマクロなレベルの形態研究用として, 各種の細胞の初

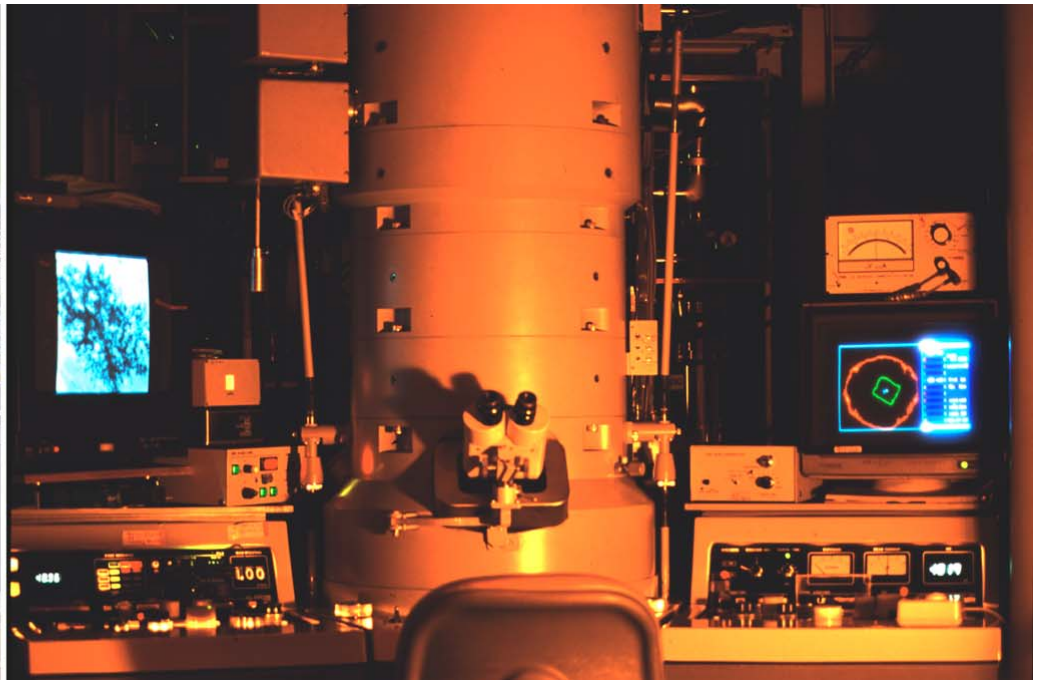
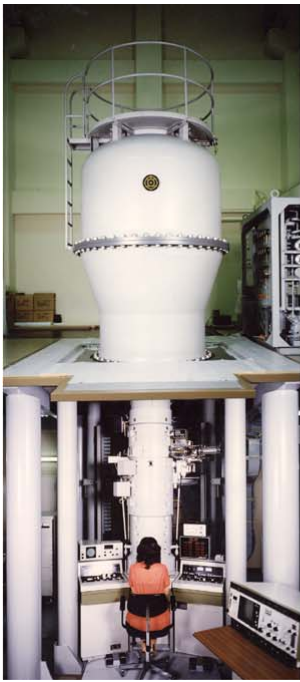
代培養や継代培養, 脳スライスの培養, モノクロナール抗体の作成を行える設備および凍結切片やパラフィン切片等の標本作成用設備を備えている。これらの試料を観察するためにビデオ観察も行える各種の光学顕微鏡設備を備えている。

Research works

The ultimate object of this laboratory is to clarify the relations between structures and functions in the brain. To study them, a high voltage electron microscope (H-1250M) which is specially designed for biological and medical research is available since 1982. The daily accelerating voltage of the microscope is 1,000kV. The pressure near the specimen position is less than 7×10^{-6} Pa and the magnification ranges 1k to 1,000k times. Transmission images of thick specimens till about $5 \mu\text{m}$ can be taken.

Since this is the only high voltage electron microscope in the biological field in Japan, the collaborative programs are carried out by about 15 research groups from Universities etc. on three projects: 1) Three-dimensional analysis of fine structures of biological specimens 2) High resolution observation of biological specimens 3) Observation of biological specimens in their natural conditions.

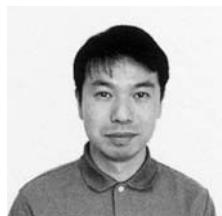
Facilities for tissue culture and light microscopy are also provided. Cryostats, microtomes and fluorescence microscopes with a high-resolution colour cooled CCD camera system are prepared for immunohistochemistry. Inverted microscopes with a time lapse video system are prepared to observe cultured cells.



医学生物学用超高压電子顕微鏡(H-1250M 型: 常用加速電圧 1,000kV)
High voltage electron microscope (H-1250M: 1,000kV)
Specially designed for the exclusive use of medical and biological specimens

機能情報解析室 Section of Brain Function

職員 (Staff)



助教授 達本 徹

京都大学医学部卒，同大学院医学研究科博士課程修了，博士(医学)。彦根市立病院内科医長，生理学研究所助手，京都大学医学研究科助手を経て平成11年4月から現職。専攻：脳生理学。

Associate Professor: TSUJIMOTO, Toru, MD, PhD

1986 Graduated from Kyoto University, Faculty of Medicine. 1990 Completed the doctoral course in Medicine, Kyoto University. 1993 Research Associate, NIPS. 1994 Research Associate, Kyoto University. 1999 Associate Professor, NIPS.

Speciality: Neurophysiology

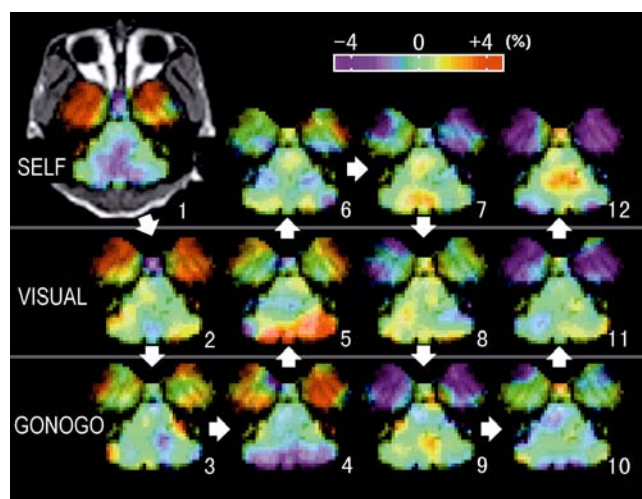


図1 3種類の運動をしている時の脳活動状態(1日分の計測例)
手でレバーを動かして報酬を得る次の3通りの課題をサルに学習させた。(1)自分のペースで動かす(SELF 課題)。(2)眼前で光がいたら動かす(VISUAL 課題)。(3)赤と緑の光がランダムな順序でつくので緑の時だけ動かす(GONOGO 課題)。これら3つの課題を图中的1から12の数字の順序で2分間ずつ計測した。脳活動状態は一見ランダムな変動を示すが，計測を繰返して統計学的に有意な変化を抽出し，脳の立体図上に表示したものが図2, 3, 4である。

Figure 1. Brain activity during three kinds of movement tasks (a specimen record in one day).

The monkey was engaged in hand movement tasks to get a reward in three different sets of circumstances; i.e. the self-initiated movement task (SELF), the visually-initiated movement task (VISUAL), and the color-discriminating go/no-go task with asymmetrical reinforcement (GONOGO). Arrows and numbers indicate the order in which they were taken. Although the activity fluctuates, a statistical analysis across repetitive measurements can extract the significant activity changes (Figures 2, 3, and 4)

研究内容

思考，判断，意志などを司る脳のしくみを明らかにするためには，ヒトの脳を研究する必要がある。非侵襲的な脳機能検査法がこのために有用である。しかし現在のところそれらによる情報だけでは不十分であり，脳活動をより直接的に記録あるいは操作できる動物実験を行うことも必要不可欠である。このような観点から，脳の高次機能を司る神経機構の解明を目的として，サルとヒトを対象とした実験研究を相互に関連させながら進めている。研究手法としては，大脳皮質電位の直接記録法，PET(陽電子断層撮影法)，脳磁図などを併用している。

Research works

In order to investigate the brain mechanism underlying our mental ability such as cognition, voluntary movement, thinking, or will, it is necessary to experiment on the human brain. Some non-invasive techniques for measuring brain are certainly useful for the purpose. However, they are still insufficient in their quality of information. To overcome the limitations, researches on the brain are carried out here in both the human subjects and the monkey using many techniques including direct recordings of cortical field potential, magnetoencephalography, and positron emission tomography in complementary manners.

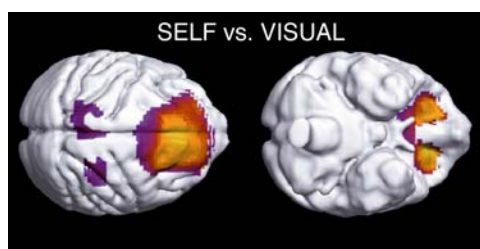


図2 SELF 課題のときに活性化する領域
Figure 2. Regions activated in SELF task.

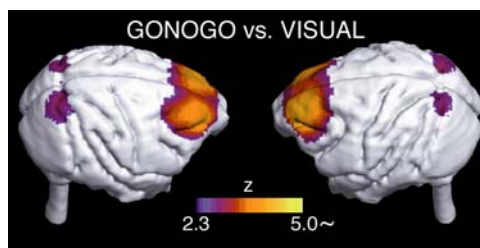


図3 GONOGO 課題のときに活性化する領域
Figure 3. Regions activated in GONOGO task.



図4 課題を1日に何度も繰返していると脳活動が漸減する領域
課題の種類とは無関係であり，「やる気」の減退と関係している可能性がある。

Figure 4. Regions of significant decrease in activity during task repetition in a day.

The decline in the activity of the limbic and prefrontal regions may be a reflection of a decline in the willingness.

生体情報解析室 Section of Information Processing

今や研究を進める上で、コンピュータや情報ネットワークはなくてはならないものになっています。当室では、データ解析やシミュレーションのための HP ES45 を中核とする生体情報解析システムを始め、高速で安定した情報ネットワークやそれを利用した様々な情報サービス、高画質デジタルカラープリンタ等の端

末・周辺装置群を運用し、所内の研究に活用されています。また、これらの設備を有効に利用するための技術開発を進めています。

Computing and network support is indispensable for research activity. In this section, we have a HP ES45 system for data analyses and simulation and two technical staffs support high-speed and reliable network and peripheral device for in-house information service, high-quality digital color printing, etc. Technological developments for the best use of these facilities are also underway.



生体情報解析システム



ネットワークサーバ群

脳機能分子解析室 Section of Molecular Genetics

職員 (Staff)



助教授 平林 真澄

名古屋保健衛生大学(現:藤田保健衛生大学)衛生学部卒, 農学博士。雪印乳業株式会社生物科学研究所研究員, (株)ワイエスニューテクノロジー研究所発生生物学研究室室長, 生理学研究所客員助教授を経て, 平成14年4月から現職。
専攻: 実験動物学。

Associate Professor: HIRABAYASHI, Masumi, PhD

1981 Graduated from Faculty of Hygiene, Fujita Health University. 1981 Research Fellow, Laboratory Animal Center, Fujita Health University. 1983 Researcher, Research Institute of Life Science, Snow Brand Milk Products, Co. Ltd. 1992 Group Leader, YS New Technology Institute, Inc. 2001 Adjunct Associate Professor, 2002 Associate Professor, NIPS. Speciality: Laboratory Animal Science



日本学術振興会特別研究員

伊藤 潤哉

広島大学生物生産学部卒, 同大学大学院生物圏科学研究科修了, 博士(農学)。平成16年4月から現職。
専攻: 生殖生物学, 発生工学。

JSPS Postdoctoral Fellow: ITO, Junya, PhD

1999 Graduated from Hiroshima University, Faculty of Applied Biological Science. 2004 Completed the doctoral course in Applied Biological Science, Hiroshima University. 2004 JSPS Research Fellow. Speciality: Reproductive Biology, Developmental Engineering

研究内容

21世紀は脳機能に代表されるような複雑な生物反応機構の解明に科学がどこまで迫れるかが問われることになり, 外科的手術が可能で, 脳地図の解析が進み, かつ心理生理学的解析にも汎用されているラットが, 今後ますます分子レベルの研究に利用されてくる。脳機能分子解析室では, 内在性の遺伝子を狙って破壊したノックアウトラット作製技術(マウス以外では作製不可能)の開発, 並びに外来遺伝子を導入したトランスジェニックラット作製の効率改善を目的として, 以下の研究を行っている。

(1) クローンラット作製技術の確立

核移植(クローン作製)技術を応用することにより, 体細胞等の細胞からカメラを介することなくノックアウトマウスが作製できると証明された。しかしラットの卵母細胞は第二減数分裂中期で減数分裂を停止していないことがクローン個体の作製を困難にしている。われわれはラット卵母細胞における細胞分裂停止因子(Cytostatic factor:CSF)の正体とその役割を追究しており, 得ら

れた知見を元にクローン作製に最も適したラット系統を選抜し, クローン個体の作製方法を確立しようとしている。

(2) トランスジェニックラット作製の効率化

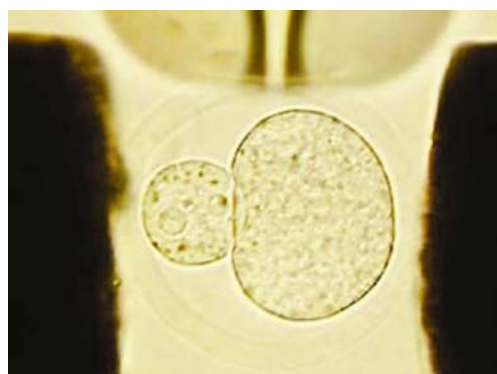
外来 DNA を前核期卵母細胞に顕微注入する方法, および精子に外来 DNA を付着させて顕微授精する方法のいずれでも, トランスジェニック動物が作出される割合は著しく低い。外来 DNA の導入卵母細胞は細胞周期が G1 ステージに入るたびに発生遅延・阻害を受けることから, この現象の原因を追究しつつその回避策を模索している。発生阻害を受けずに分娩に至る個体数を増やすことを狙い, 結果的に総処理卵母細胞に対するトランスジェニックラットの作製効率を改善しようとしている。

Research works

Our research subjects include the reproductive biotechnology to understand gamete interactions during fertilization and the development of novel methodology to produce transgenic animals. Among them, we have a special interest in the increasing demand for production of gene-targeted (KO: knock-out) rats because use of rats rather than mice is advantageous in aspects of microsurgery and mapping of brain functions. Embryonic stem cell line and nuclear transfer (cloning) protocol have not yet been established in rats, attributing to slow progress of brain research. At present, we devote all our skills (e.g. in vitro fertilization, animal cloning, microinsemination) to look for the possibility of producing KO rats, and also provide collaborative services to produce transgenic mice and rats by pronuclear DNA microinjection or intracytoplasmic sperm injection (ICSI)-mediated DNA transfer.

ラットにおける生殖工学技術

Advanced Reproductive Technology in Rats



A) ラットの核移植

A) Nuclear transplantation in rats

連続核移植によるクローン胚の作製: ラット体細胞核を除核未受精卵母細胞に導入後, 薬剤処理により活性化させる。形成した疑似前核と除核受精卵母細胞をこのように電極ではさみ, 直流パルスをかけて融合させる。

Production of cloned rat embryos by serial nuclear transplantation (NT); Somatic cell nuclei are injected into enucleated oocytes (1st NT), and the couplets are activated with a chemical treatment. The karyoplast containing pseudo-pronucleus of the 1st NT embryos and enucleated zygotes are fused by a DC pulse (2nd NT).



B) ラットの顕微授精

B) Intracytoplasmic sperm injection in rats

卵細胞質内精子顕微注入法による受精卵の作製; 排卵後のラット裸化未受精卵子に釣り針状の形をした精子の頭部1個だけをピエゾマイクロマニピュレーターを用いて注入する

Production of fertilized rat oocytes by intracytoplasmic sperm injection (ICSI); A single fishhook-shaped sperm head is microinjected into ovulated and denuded oocytes with the aid of Piezo-micromanipulators.