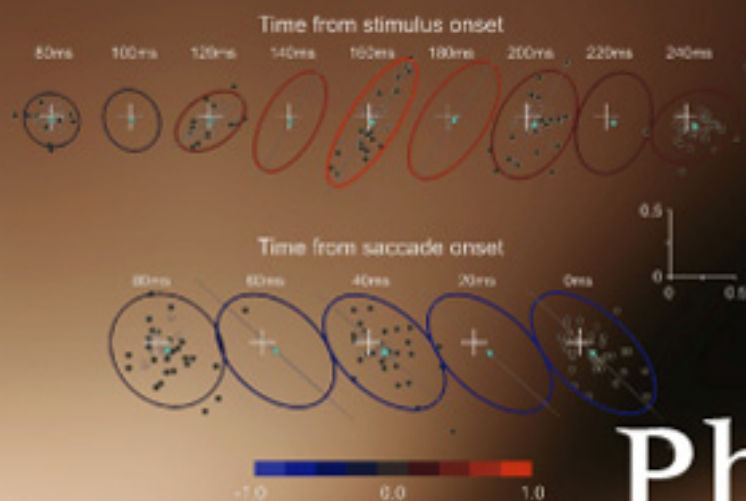
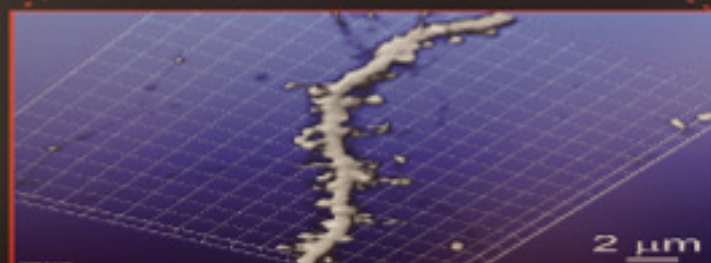
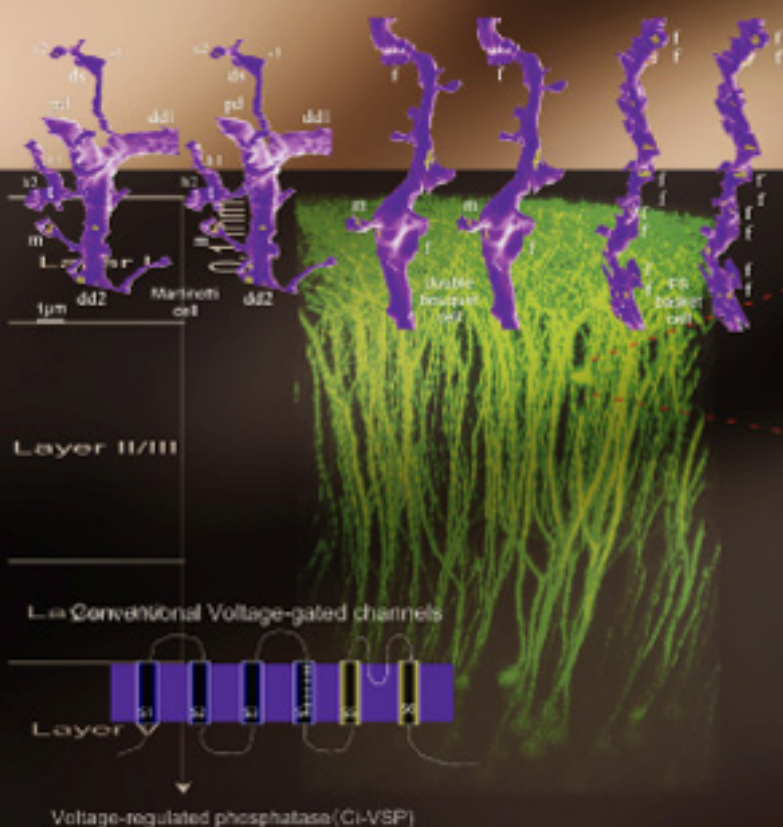


V4



# National Institute for Physiological Sciences



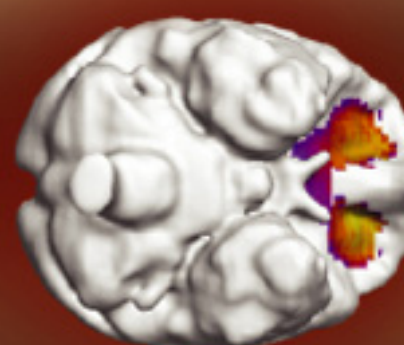
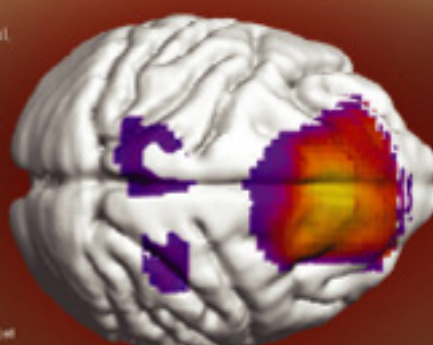
Murata, Iwasaki, Sasaki et al.  
*Nature*, 2006

phosphatase

Voltage-gated proton channel  
VSOP (Voltage sensor-only proteins)



Sasaki, Takagi, Oyamura,  
*Science*, 2005



自然科学研究機構

生理学研究所

2006

# 目 次 CONTENTS

---

卷 頭 言	1
Introduction	1
沿 革	3
A Short History of the Institute	4
概 要	6
Outlines of Institute	6
組 織	7
Organization of the Institute	7
運 営 会 議	8
Advisory Committee for Research and Management	8
職 員 等	9
Scientific Staff	12
研 究 系	18
Research Activities of the Institute	18
研究センター	56
Research Facilities	56
技 術 課	64
Technical Division	64
生理研・基生研共通施設	66
Facilities Shared by The Two Institutes	66
岡崎共通研究施設	67
Okazaki Research Facilities(NIPS)	67
研 究 員 等	79
共同研究等	80
総合研究大学院大学生命科学研究科生理科学専攻の概要	90
The Graduate University for Advanced Studies School of Life Science	92
大学院教育協力	93
Students from other universities	93
国 際 交 流	94
岡崎共通施設	97
Common Facilities in Okazaki	97
自然科学研究機構岡崎統合事務センター	99
位 置 図・配 置 図	100
Campus Map	100
交 通 案 内	101
Location	101

## 巻 頭 言

生理学研究所は昭和52年(1977年)5月2日に創設されました。生理学研究所の使命は「人体の機能を総合的に解明することを究極の目標に、生体を対象として、分子レベルから固体レベルにわたる各階層において先導的な研究を推進する」ことにあります。

生命科学は近年ますます高度化するとともに多様化しています。とくに、分子生物学や遺伝子工学の進展には目を眩らされるものがあります。生体機能の非侵襲的計測法の開発もまた人体機能の総合的解明を目指す研究に大きなインパクトを与えています。このような生命科学の流れの中で、生理学研究所は、生理学とその関連領域(医学・神経科学等)のコミュニティーの学的支援・支持のもとに、常に先導的な役割を果たしてまいりました。さらに、生理学研究所は研究者の育成機関としても大きな役割を果たしており、とくに、昭和63年10月に開学された総合研究大学院大学においては、生命科学研究科の生理学専攻を担当しております。

生理学研究所は大学共同利用機関法人自然科学研究機構として、国立大学法人と同様、公共の機関であり、世界に開かれるべき機関であります。生理学研究所では、大学をはじめとする外部の研究機関との共同研究のほか、外国人研究者や留学生の受入れ、また、自然科学教育や生涯学習をはじめとする地域振興事業への協力、などにも力を注いでまいりました。

生理学研究所は今後とも創設以来の使命を遂行する覚悟であります。皆様方のご理解とご支援を切にお願い申し上げます。

### 生理学研究所長 水野 昇

医学博士。京都大学名誉教授。東京都神経科学総合研究所名誉所長。京都大学医学部医学科卒業。京都大学医学部助手、広島大学歯学部助教授、京都大学医学部助教授、京都大学医学部教授、大学院医学研究科教授、(財)東京都神経科学総合研究所長、(財)東京都医学研究機構東京都神経科学総合研究所長を歴任し、平成15年4月1日から生理学研究所長となる。

専攻：神経解剖学



## INTRODUCTION

The National Institute for Physiological Sciences (NIPS) was founded on May 2, 1977. The mission of NIPS is to conduct leading researches of physiological sciences at various levels of the organization of living body for the purpose of understanding the functions of the human body.

The recent progress of the life science is really remarkable; it has made tremendous progress especially in the molecular biology and the genetic engineering. The non-invasive

recording technique of physiological functions has also given a big impact on the life science research. The NIPS has always played a leading role in the progression of physiological sciences both in Japan and abroad. The NIPS has also made a large contribution toward education and training of graduate students of many universities. Since October 1988, in particular, the NIPS has been in full charge of a Ph.D. course, "Physiological Sciences", in the Graduate University of Advanced Sciences.

The NIPS is open to the international community of natural science; it has not only collaborated with other domestic institutions including universities but also accepted many foreign guest scientists and students. The NIPS has further made every effort to contribute to the cultural activities in the local community, for instance, to natural science education in school and to scientific education for senior class society members.

We will continue to do our best to accomplish our mission. Your understanding and persistent support of our activity would be appreciated very much.

### MIZUNO, Noboru, M.D., Ph.D. Director-General

1959 M.D., Kyoto University. 1962 Assistant Professor of Anatomy, Faculty of medicine, Kyoto University. 1966 Ph.D., Kyoto University. 1967 Research Fellow of Anatomy, Brain Research Institute, UCLA. 1970 Associate Professor of Anatomy, School of Dentistry, Hiroshima University. 1973 Associate professor of Anatomy, Faculty of Medicine, Kyoto University. 1975 Professor of Anatomy, Faculty of Medicine, Kyoto University. 1990 Professor of Morphological Brain Science, Graduate School of Medicine, Kyoto University. 1997 Director, Tokyo Metropolitan Institute for Neuroscience. 2003 Director-General, NIPS. Speciality: Neuroanatomy

# 沿革

1960年頃から生理学研究者の間に研究所設立の要望が高まり、日本生理学会を中心に種々検討がなされた。

1967年11月

日本学術会議は第49回総会において、人体基礎生理学研究所(仮称)の設立について内閣総理大臣に勧告した。

1973年10月

学術審議会は分子科学研究所、基礎生物学研究所(仮称)及び生理学研究所(仮称)を緊急に設立すべき旨、文部大臣に報告した。

1975年4月

昭和50年度予算に岡崎基礎総合研究所(仮称)調査費が計上された。

1975年5月

事務次官裁定により岡崎基礎総合研究所(仮称)調査会議が設置された。

1975年12月

岡崎基礎総合研究所(仮称)調査会議から文部大臣に報告が行われた。

1976年5月

昭和51年度予算に分子科学研究所調査室経費が計上され、5月10日、文部大臣裁定により分子科学研究所に調査室(定員5人)及び岡崎総合研究機構調査会議が設置された。

1976年6月

岡崎総合研究機構調査会議においては、昭和50年度の岡崎基礎総合研究所(仮称)調査会議の報告を踏まえ岡崎地区における総合研究機構はさしあたり基礎生物学及び生理学の2研究所より構成することとし、その具体的な事項について調査検討した。

1977年5月

生物科学総合研究機構(基礎生物学研究所、生理学研究所)が創設された。

(昭和52年)

国立学校設置法の一部を改正する法律(昭和52年法律第29号)の施行により生物科学総合研究機構が創設され、機構に基礎生物学研究所及び生理学研究所が設置された。創設初年度に設置された生理学研究所の組織は次のとおりである。

分子生理研究系	超微小形態生理研究部門
細胞器官研究系	生体膜研究部門
生体情報研究系	高次神経機構研究部門
生理機能研究施設	
技術課	

分子科学研究所の管理部が管理局となり、生物科学総合研究機構の事務を併せ処理することとなった。

1978年4月

生体調節研究系が設置され、併せて、同系に**高次神経性調節研究部門**が、分子生理研究系に**細胞内代謝研究部門**が、生体情報研究系に**神経情報研究部門**がそれぞれ設置された。

1979年4月

生体調節研究系に**高次液性調節研究部門**が、細胞器研究系に**機能協同研究部門**、**能動輸送研究部門**がそれぞれ設置された。

1980年4月

研究施設として**動物実験施設**が設置され、生体情報研究系に**液性情報研究部門**、**情報記憶研究部門**が設置された。

1981年4月

**岡崎国立共同研究機構**が創設された。

(昭和56年)

国立学校設置法の一部を改正する法律(昭和56年法律第23号)の施行により、分子科学研究所及び生物科学総合研究機構(基礎生物学研究所、生理学研究所)は、昭和56年4月14日をもって総合化され、3研究所は岡崎国立共同研究機構として一体的に運営されることとなった。

1982年4月

分子生理研究系に**神経化学研究部門**が設置された。

1984年4月

生体調節研究系に**生体システム研究部門**が設置された。

1988年10月

総合研究大学院大学が創設され、生理学研究所に同大学生命科学研究科生理科学専攻が置かれた。

1990年6月

研究施設として**統合生理研究施設**が設置された。

1998年4月

**大脳皮質機能研究系**が設置され、併せて、同系に**脳形態解析研究部門**、**大脳神経回路論研究部門**、及び**心理生理学研究部門**が設置された。また、生理機能研究施設が廃止され、研究施設として**脳機能計測センター**が設置された。

2000年4月

動物実験施設が廃止された。共通研究施設として、**統合バイオサイエンスセンター**、**計算科学研究センター**、**動物実験センター**、**アイソトープ実験センター**が設置された。



## 2003 年 4 月

統合生理研究施設が廃止された。

発達生理学研究室が設置され、併せて、同系に認知行動発達機構研究部門、生体恒常機能発達機構研究部門、生殖・内分泌系発達機構研究部門、環境適応機能発達研究部門が設置された。

また、分子生理研究系の超微小形態生理研究部門が分子神経生理研究部門に、生体情報研究系の神経情報研究部門が感覚認知情報研究部門に、生体調節研究系の高次神経性調節研究部門が感覚運動調節研究部門にそれぞれ改称された。

## 2004 年 4 月

大学共同利用機関法人自然科学研究機構が創設された。

国立大学法人法(平成 15 年法律第 112 号)の施行により、国立天文台、核融合科学研究所、基礎生物学研究所、生理学研究所及び分子科学研究所が統合再編され、大学共同利用機関法人自然科学研究機構となった。

分子生理研究系神経化学研究部門が神経機能素子研究部門に、生体情報研究系液性情報研究部門が神経シグナル研究部門に、生体調節研究系が統合生理研究系に、同系高次液性調節研究部門が計算神経科学研究部門に、共通研究施設統合バイオサイエンスセンターが岡崎統合バイオサイエンスセンターにそれぞれ改称された。

岡崎国立共同研究機構管理局は大学共同利用機関法人自然科学研究機構岡崎統合事務センターとなった。

## 2005 年 11 月

生体情報研究系高次神経機構研究部門が廃止され、行動・代謝分子解析センターが設置された。

# A SHORT HISTORY OF THE INSTITUTE

In 1960, many physiologists affiliated with the Physiological Society of Japan initiated a discussion on how to establish a central research institute for physiological sciences in this country.

In recent years, remarkable progress has been made in the life sciences throughout the world, particularly in the fields of molecular biology, cellular biology and physiology, and in areas concerning information processing and regulatory systems of higher animals. In view of these developments, there was a consensus among physiologists in Japan that a new type of research organization must be created, in parallel with the laboratories in universities, to pursue new approaches in the life sciences.

Through discussions among the physiologists, the following characteristics of such a new institute were considered to be of utmost importance.

1. Investigators from different fields should be able to collaborate on research projects in the life sciences with minimal restrictions.
2. Research communication among scientists from many

fields should be closely coordinated.

3. Specialized, large-scale equipment required for multidisciplinary research, not routinely available in smaller laboratories of educational institutions, should be accessible, and proper training and maintenance should be provided.

A Committee for the Foundation of a Physiological Institute was organized by Drs. MOTOKAWA K., KATSUKI Y., NATORI R., TOKIZANE T., INOUE A., UCHIZONO K., and many other leading physiologists in 1965. Thereafter, in order to establish such an institute, considerable effort was made by scientists and related government officials.

The following time table describes the history leading to the foundation of the Institute:

## Nov, 1967

The Science Council of Japan officially advised the then Prime Minister, SATO Eisaku, that the establishment of an institute for Physiological Sciences was important, and urgently necessary for the promotion of life sciences in Japan.

The Science Council of the Monbusho (the Ministry of Education, Science and Culture) reported to the Minister of Education, Science and Culture that two institutes for scientific research of biological sciences, namely, the Institute for Physiological Sciences and the Institute for Basic Biology, should be established as early as possible.

## May, 1976

The Preparing Office and the Research Council for the establishment of Institutes for Biological Sciences were opened in the Monbusho.

## May, 1977

The Institute for Physiological Sciences (Director-General: Prof. UCHIZONO K.) was officially established which, together with the Institute for Basic Biology, constituted the National Center for Biological Sciences (President: Prof. KATSUKI Y.). Constituents of the Institute for Physiological Sciences at the time of inauguration were as follows.

Department of molecular physiology

Division of Ultrastructure Research

Department of Cell physiology

Division of Membrane Biology

Department of Information physiology

\*Division of Neurobiology and Behavioral Genetics

Special Facilities for Physiological Research

Technical Division

## April, 1978

In the second year the following laboratories were added:

Department of Molecular physiology

\*Division of Intracellular Metabolism

Department of Information physiology

Division of Neural Information

Department of Biological Control System

Division of Neural Control

---

April, 1979

In the third year the following laboratories were added:

- Department of Cell physiology
- Division of Correlative Physiology
- \*Division of Active Transport
- Department of Biological Control System
- \*Division of Cognitive Neuroscience

April, 1980

The following were added in the fourth year:

- Department of Information physiology
- Division of Humoral Information
- \*Division of Learning and Memory Research
- Research Facilities
- Division of Experimental Animals

April, 1981

A new organization, Okazaki National Research Institutes, comprised of three independent institutes (Institute for Molecular Science, Institute for Physiological Sciences, and Institute for Basic Biology) was established.

Previously, these institutes had been managed independently. However, on 14 April 1981, they were administratively amalgamated into one organization, and thereafter referred to collectively as the Okazaki National Research Institutes.

April, 1982

The following was added:

- Department of Molecular physiology
- Division of Neurochemistry

April, 1984

The following was added:

- Department of Biological Control System
- Division of System Neurophysiology

April, 1985

Prof. EBASHI S. was elected the Director-General of the Institute.

Octo, 1988

The Graduate University for Advanced Studies was founded and in the Institute the School of Life Sciences, Department of Physiological Sciences was established.

June, 1990

The following were added:

- Department of Integrative Physiology
- Sensory and Motor Function Research Project
- Higher Brain Function Project
- \*Autonomic Function Research Project

Dec, 1991

Prof. HAMA K. was elected the Director-General of the Institute.

April, 1997

Prof. SASAKI K. was elected the Director-General of the Institute.

April, 1998

The following were added:

- Department of Cerebral Research
- Division of Cerebral Structure
- Division of Cerebral Circuitry
- Division of Cerebral Integration

A part of facilities in the complex of Physiological Research Facilities was reformed to the Center for Brain Experiment.

April, 2000

Division of Experimental Animals was transferred to the Research Facilities as shown below.

Center for Integrative Bioscience

- Department of Strategic Methodology
- Department of Development, Differentiation and Regeneration
- Department of Bio-Environmental Science

Research Center for Computational Science

Center for Experimental Animals

Center for Radioisotope Facilities

April, 2003

The following were added:

- Department of Developmental Physiology
- Division of Behavioral Development
- Division of Homeostatic Development
- Division of Reproductive/Endocrine Development
- Division of Adaptation Development

April, 2004

Established National Institutes of Natural Sciences (NINS).

National Astronomical Observatory of Japan (NAOJ), National Institute for Fusion Science (NIFS), National Institute for Basic Biology (NIBB), National Institute for Physiological Sciences (NIPS) and Institute for Molecular Science (IMS) were integrated and reorganized into NINS by reason of enforcement of the National University Corporation Law.

In NIPS, Division of Neurochemistry in Department of Molecular Physiology was renamed to Division of Biophysics and Neurobiology, Division of Humoral Information in Department of Information Physiology was renamed to Division of Neural Signaling, Department of Biological Control System was renamed to Department of Integrative Physiology, Division of Cognitive Neuroscience was renamed to Division of Computational Neuroscience, and Center for Integrative Bioscience was renamed to Okazaki Institute for Integrative Bioscience, respectively.

The Administration Bureau turned into Okazaki Administration Office of NINS.

Nov, 2005

Division of Neurobiology and Behavioral Genetics was reformed to the Center for Genetic Analysis of Behavior.

Asterisk (\*) denotes adjunct divisions.

---

## 概 要

- 目 的** 大学における学術研究の発展に資するため、生理学に関する総合研究を行うことを目的とする。人体の生命活動の総合的な解明を究極の目標とし、随意運動の中枢機構、視覚聴覚等の情報処理、神経系の発生及び可塑性、興奮・分泌・輸送の分子機構等の究明を通じ、人体及び高等動物の生理機能について分析的、総合的な研究を行う。
- 設置形態** 国立大学法人法により、国立天文台、核融合科学研究所、基礎生物学研究所、生理学研究所及び分子科学研究所が大学共同利用機関法人自然科学研究機構となった。
- 組 織** 6研究系、19 研究部門、2 センターと技術課を置いている。
- 共同利用** 全国の大学の教員その他の者で、研究所の目的たる研究と同一の研究に従事する者の利用に供するとともに共同研究を行う。
- 総合研究大学院大学生理学専攻の担当** 総合研究大学院大学は学部を持たない大学院だけの大学であり、大学院の課程は5年一貫制博士課程。同大学は大学共同利用機関との緊密な連携・協力の下で教育研究を実施しており、生理学研究所はその一専攻を担当している。授与する学位は博士(学術)、博士(理学)又は博士(医学)である。
- 大学院教育協力** 国立大学その他の大学の要請に応じ、当該大学の大学院における教育に協力する。
- 国際交流** 生理学の分野の国際的な学術交流を活発化するため、研究者の交流や国際シンポジウム等を開催する。
- 運営組織** 自然科学研究機構に、経営、教育研究及び機構運営に関する重要事項を審議するため経営協議会、教育研究評議会及び機構会議を置く。また、研究所に、研究教育職員の人事等、研究所の運営に関する重要事項で、所長が必要と認めるものについて所長の諮問に応じる運営会議を置く。
- 事務組織** 研究所の事務は、自然科学研究機構岡崎統合事務センターが処理する。

## OUTLINES OF INSTITUTE

**Objective:** The objective of The National Institute for Physiological Sciences (NIPS) is conducting research programs in a comprehensive manner by elucidating structural basis and operational mechanism of our human body. Human body is composed of a numerous cells of a unique function of the constituent cells and delicate networks of signaling among them. To understand mechanisms of physiological function, it is essential to investigate responsible structures and their constituent materials, which may change dynamically during functional processes. Physiological scientists explore mechanisms of functions, by analyzing physical and chemical signals and their dynamic changes in the body.

**Organization:** NAOJ, NIFS, NIBB, NIPS and IMS were reorganized into NINS by reason of enforcement of the National University Corporation Law. The NIPS currently comprises 6 departments, 19 divisions, 2 center and Technical Division.

**Joint Studies:** As an inter-university research institute, NIPS entertains proposals for joint studies from domestic and foreign physiological scientists. Applications from domestic and foreign scientists are reviewed and controlled by the inter-university ad hoc committee.

**Graduate Programs:** The NIPS carries out two graduate programs.

### 1. Graduate University for Advanced Studies

The NIPS constitutes the Department of Physiological Science in the School of Life Science of the Graduate University for Advanced Studies. The University provides a five-year Ph. D. course, namely including both Master and Doctor courses, or a four-year Medical Science course. However, those who have completed a master's course in other universities or are qualified at an equivalent or higher level are eligible to apply for the three-year Ph. D. course which is consistent with Master course. The degree conferred on graduation is one of the three, Doctor of Philosophy (PhD), Doctor of Science (PhD) or Doctor of Medical Science (PhD).

### 2. Graduate Student Training Program

Graduate students enrolled in other universities and institutes are trained to conduct researches for fixed periods of time under the supervision of NIPS professors and associate professors.

**Exchange Programs:** To activate international collaborations among physiological scientists in the Institute and foreign organizations, scientist exchange programs are conducted.

### System management

Management Council, Educational and Research Council and Board of Directors are established at NINS to inspect significant matters of management, education, research and administration. Advisory Committee for Research and Management in NIPS advises the Director-General on important matters in management of the Institute.

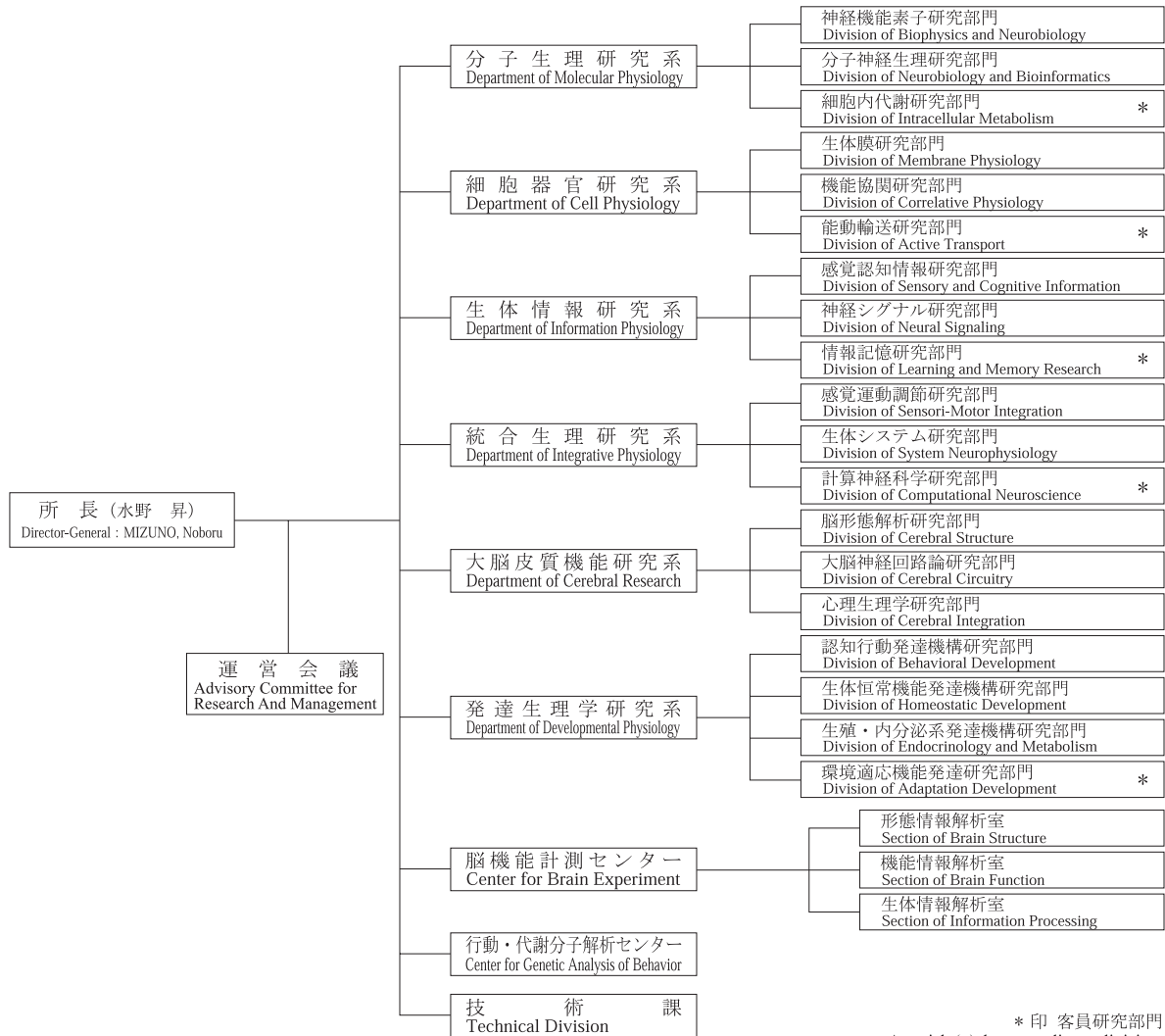
**Administration:** Administration of the institutes is managed at Okazaki Administration Office of NINS.

# 組 織 ORGANIZATION OF THE INSTITUTE

## 自然科学研究機構 National Institutes of Natural Sciences



## 生理学研究所 National Institute for Physiological Sciences



\* 印 客員研究部門  
Asterisk (\*) denotes adjunct divisions.

## 岡崎共通研究施設 Okazaki Research Facilities





---

## 運 営 会 議

---

◎は議長、○は副議長

研究教育職員の人事等,研究所の運営に関する重要事項で,所長が必要と認めるものについて所長の諮問に応じる。

(所外)

伊藤 和夫	岐阜大学大学院医学研究科教授
大森 治紀	京都大学大学院医学研究科教授
篠田 義一	東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科教授
鈴木 光	名古屋市立大学大学院医学研究科教授
高木 都	奈良県立医科大学医学部教授
丹治 順	玉川大学学術研究所教授
松田 博子	関西医科大学医学部教授
○水村 和枝	名古屋大学環境医学研究所教授
矢田 俊彦	自治医科大学医学部教授
山本 哲朗	三重大学大学院医学系研究科教授

(所内)

◎池中 一裕	分子生理研究系教授
岡田 泰伸	細胞器官研究系教授
小松 英彦	生体情報研究系教授
井本 敬二	生体情報研究系教授
柿木 隆介	統合生理研究系教授
重本 隆一	大脳皮質機能研究系教授
川口 泰雄	大脳皮質機能研究系教授
定藤 規弘	大脳皮質機能研究系教授
伊佐 正	発達生理学研究系教授
永山 國昭	岡崎統合バイオサイエンスセンター教授
岡村 康司	岡崎統合バイオサイエンスセンター教授

## ADVISORY COMMITTEE FOR RESEARCH AND MANAGEMENT

---

Advisory Committee for Research and Management shall advise the Director-General of the Institute, upon his request, on important matters in management of the Institute.

### *Chairman*

IKENAKA, Kazuhiro Professor, NIPS

### *Vice-Chairman*

MIZUMURA, Kazue Professor, Research Institute of Environmental Medicine, Nagoya University

ITO, Kazuo Professor, Graduate School of Medicine, Gifu University

OHMORI, Harunori Professor, Graduate School of Medicine, Kyoto University

SHINODA, Yoshikazu Professor, Graduate School of Medicine, Tokyo Medical and Dental University

SUZUKI, Hikaru Professor, Graduate School of Medical Science, Nagoya City University

TAKAKI, Miyako Professor, Department of Physiology II, Nara Medical University

TANJI, Jun Professor, Research Institute, Tamagawa University

MATSUDA, Hiroko Professor, First Department of Physiology, Kansai Medical University

YADA, Toshihiko Professor, Department of Physiology, Division of Integrative Physiology, Jichi Medical University

YAMAMOTO, Tetsuro Professor, Graduate School of Medicine, Mie University

OKADA, Yasunobu Professor, NIPS

KOMATSU, Hidehiko Professor, NIPS

IMOTO, Keiji Professor, NIPS

KAKIGI, Ryusuke Professor, NIPS

SHIGEMOTO, Ryuichi Professor, NIPS

KAWAGUCHI, Yasuo Professor, NIPS

SADATOU, Norihiro Professor, NIPS

ISA, Tadashi Professor, NIPS

NAGAYAMA, Kuniaki Professor, Center for Integrative Bioscience

OKAMURA, Yasushi Professor, Center for Integrative Bioscience

# 職 員 等

所 長	水 野 昇
副 所 長／教 授 (併)	岡 田 泰 伸
共 同 研 究 担 当 主 幹 (併)	重 本 隆 一
動物実験問題担当主幹(併)	池 中 一 裕
安 全 衛 生 担 当 主 幹 (併)	南 部 篤
研 究 連 携 担 当 主 幹 (併)	井 本 敬 二
広 報 渉 外 担 当 主 幹 (併)	柿 木 隆 介
教 育 担 当 主 幹 (併)	小 松 英 彦
名 誉 教 授	内 藺 耕 二
名 誉 教 授	大 村 裕
名 誉 教 授	濱 清
名 誉 教 授	渡 辺 昭
名 誉 教 授	久 野 宗
名 誉 教 授	江 橋 節 郎
名 誉 教 授	亘 弘
名 誉 教 授	山 岸 俊 一
名 誉 教 授	森 茂 美
名 誉 教 授	小 幡 邦 彦
名 誉 教 授	金 子 章 道
名 誉 教 授	佐々木 和 夫
名 誉 技 官	大 平 仁 夫

## 分 子 生 理 研 究 系

### 神経機能素子研究部門

久保 義弘	教 授
立山 充博	助教授
中條 浩一	助 手
伊藤 政之	研究員

### 分子神経生理研究部門

池中 一裕	教 授
小野 勝彦	助教授
等 誠司	助教授
竹林 浩秀	助 手
田中 謙二	助 手
渡辺 啓介	研究員
東 幹人	研究員
丁 雷	日本学術振興会外国人 特別研究員
成瀬 雅衣	日本学術振興会特別研究員

## 細胞内代謝研究部門 (客員研究部門)

曾我部正博	教 授 (名古屋大院・医)
久野みゆき	助教授 (大阪市大・医)
毛利 達磨	助 手
平田 宏聡	研究員

## 細 胞 器 官 研 究 系

### 生体膜研究部門

村上 政隆	助教授
-------	-----

### 機能協関研究部門

岡田 泰伸	教 授
檜原 康博	助 手
清水 貴浩	助 手
高橋 信之	助 手
井上 華	専門研究職員(特任助手)
浦本 裕美	研究員
LEE, Elbert	研究員
沼田 朋大	日本学術振興会特別研究員
劉 洪涛	日本学術振興会外国人 特別研究員
MANDADI, Sravan	日本学術振興会外国人 特別研究員

## 能動輸送研究部門 (客員研究部門)

## 生 体 情 報 研 究 系

### 感覚認知情報研究部門

小松 英彦	教 授
伊藤 南	助教授
郷田 直一	助 手
小川 正	助 手
鯉田 孝和	研究員

### 神経シグナル研究部門

井本 敬二	教 授
宮田麻理子	助教授
山肩 葉子	助 手
佐竹伸一郎	助 手
井上 剛	助 手
佐々木幸恵	研究員
児玉 貴史	研究員

## 情報記憶研究部門 (客員研究部門)

現在選考中

## 統合生理研究系

### 感覚運動調節研究部門

柿木 隆介	教授
金桶 吉起	助教授
乾 幸二	助手
渡邊 昌子	助手
三木 研作	科学技術振興機構研究員
和坂 俊昭	研究員
木田 哲夫	科学技術振興機構研究員
橋本 章子	研究員
王 曉宏	日本学術振興会外国人特別研究員

平井 真洋	日本学術振興会特別研究員
-------	--------------

### 生体システム研究部門

南部 篤	教授
畑中 伸彦	助手
橘 吉寿	助手
知見 聡美	助手
田 風	外国人研究職員

### 計算神経科学研究部門（客員研究部門）

川人 光男	教授（韓国国際電通研）
大須理英子	助教授（韓国国際電通研）
久木田文夫	助手

## 大脳皮質機能研究系

### 脳形態解析研究部門

重本 隆一	教授
初山 俊彦	助教授
深澤 有吾	助手
松井 広	助手
春日井 雄	専門研究職員
足澤 悦子	専門研究職員
篠原 良章	専門研究職員
LÖRINCZ, Andrea	日本学術振興会外国人特別研究員
SÜMEGI, Máté, Gergely	日本学術振興会外国人特別研究員
川上 良介	日本学術振興会特別研究員

### 大脳神経回路論研究部門

川口 泰雄	教授
窪田 芳之	助教授
大塚 岳	助手
森島美絵子	研究員
GULLEDGE, Allan, Thomas	日本学術振興会外国人特別研究員

## 心理生理学研究部門

定藤 規弘	教授
神作 憲司	助手
田邊 宏樹	助手
豊田 浩士	専門研究職員
荒牧 勇	科学技術振興機構研究員
齋藤 大輔	科学技術振興機構研究員
原田 宗子	研究員

## 発達生理学研究系

### 認知行動発達機構研究部門

伊佐 正	教授
関 和彦	助手
吉田 正俊	助手
金田 勝幸	助手
SOOKSAWATE, Thongchai	外国人研究職員
高橋 雅人	研究員
西村 幸男	科学技術振興機構研究員
加藤利佳子	科学技術振興機構研究員
池田 琢朗	科学技術振興機構研究員

### 生体恒常機能発達機構研究部門

鍋倉 淳一	教授
前島 隆司	助手
渡部 美穂	専門研究職員（特任助手）
高鶴 裕介	研究員
北村 明彦	科学技術振興機構研究員

### 生殖・内分泌系発達機構研究部門

箕越 靖彦	教授
志内 哲也	助手
岡本 士毅	助手
鈴木 敦	専門研究職員（特任助手）
李 順姫	研究員

### 環境適応機能発達研究部門（客員研究部門）

梶 秀人	教授（高知大・医）
------	-----------

## 脳機能計測センター

重本 隆一	センター長（併）
有井 達夫	助教授
達本 徹	助教授
根本 知己	助教授
古家 園子	助手
岩崎 広英	助手

行動・代謝分子解析センター		窪田美津子	技術職員
平林 真澄	助教授	小池 崇子	技術職員
加藤めぐみ	専門研究職員	電子顕微鏡技術係	
技 術 課		前橋 寛	係 長
大庭 明生	課 長	工作技術係	
研究系技術班		加藤 勝巳	係 長
大河原 浩	班 長	岡崎共通研究施設（生理学研究所関連）	
分子生理研究系技術係		岡崎統合バイオサイエンスセンター	
山本 友美	技術職員	時系列生命現象研究領域（神経分化）	
高木 正浩	技術職員	岡村 康司	教 授
山田 元	技術職員	東島 眞一	助教授
細胞器官研究系技術係		久木田文夫	助 手（兼）
小原 正裕	係 長	岩崎 広英	助 手（兼）
高橋 直樹	技術職員	木村有希子	研究員
神谷 絵美	技術職員	黒川 竜紀	研究員
生体情報研究系技術係		大河内善史	研究員
伊藤 嘉邦	係 長	佐々木真理	研究員
戸川 森雄	技術主任	小谷 素子	研究員
福田 直美	技術職員	西野 敦雄	日本学術振興会特別研究員
三寶 誠	技術職員	村田 喜理	日本学術振興会特別研究員
野村 博美	技術職員	戦略的方法論研究領域（ナノ形態生理）	
統合生理研究系技術係		永山 國昭	教 授
伊藤 昭光	係 長	村上 政隆	助教授
竹島 康行	技術職員	瀬藤 光利	助教授
大脳皮質機能研究系技術係		KUVICHKIN, Vasily	外国人研究職員
（伊藤 嘉邦）		大橋 正人	助 手
（神谷 絵美）		早坂 孝宏	専門研究職員
発達生理学研究系技術係		重松 秀樹	専門研究職員
永田 治	係 長	DANEV, Radostin	研究員
森 将浩	技術職員	安田 浩史	研究員
齊藤久美子	技術職員	新田 浩二	研究員
吉友 美樹	技術職員	生命環境研究領域（細胞生理）	
研究施設技術班		富永 真琴	教 授
市川 修	班 長	富永 知子	助教授（兼）
脳機能計測技術係		吉村建二郎	客員助教授（筑波大・院 生命環境科学）
山口 登	係 長	柴崎 貢志	助 手
吉村 伸明	技術職員	稲田 仁	専門研究職員(特任助手)
佐藤 茂基	技術職員	曾我部隆彰	研究員
村田 安永	技術職員	富樫 和也	研究員
動物実験技術係		島貫 恵実	研究員
佐治 俊幸	技術主任	藤田 郁尚	共同研究員
廣江 猛	技術職員		



---

動物実験センター

池中 一裕

木村 透

センター長 (併)

助教授

計算科学研究センター

片岡 正典

助 手

※ 5月1日現在 (編集集中の異動はできる限り補正)

---

SCIENTIFIC STAFF

---

**Director-General**

MIZUNO, Noboru

**Vice-Director-General**

OKADA, Yasunobu

**Chief Researcher**

SHIGEMOTO, Ryuichi	Chief researcher in charge of Cooperative Studies
IKENAKA, Kazuhiro	Chief researcher in charge of Animal Experiment Problem
NAMBU, Atsushi	Chief researcher in charge of Safety Problem
IMOTO, Keiji	Chief researcher in charge of Research Planning
KAKIGI, Ryusuke	Chief researcher in charge of Liaison Business
KOMATSU, Hidehiko	Chief researcher in charge of Educational Problem

**Emeritus Professor and Technical Staff**

UCHIZONO, Koji	Emeritus Professor
OOMURA, Yutaka	Emeritus Professor
HAMA, Kiyoshi	Emeritus Professor
WATANABE, Akira	Emeritus Professor
KUNO, Motoy	Emeritus Professor
EBASHI, Setsuro	Emeritus Professor
WATARI, Hiroshi	Emeritus Professor
YAMAGISHI, Shunichi	Emeritus Professor
MORI, Shigemi	Emeritus Professor
OBATA, Kunihiko	Emeritus Professor
KANEKO, Akimichi	Emeritus Professor
SASAKI, Kazuo	Emeritus Professor
OHIRA, Hitoo	Emeritus Technical Staff

Department of Molecular Physiology

**Division of Biophysics and Neurobiology**

KUBO, Yoshihiro	Professor
TATEYAMA, Michihiro	Associate Professor
NAKAJO, Koichi	Assistant Professor
ITO, Masayuki	Postdoctoral Fellow

---

**Division of Neurobiology and Bioinformatics**

IKENAKA, Kazuhiro	Professor
ONO, Katsuhiko	Associate Professor
HITOSHI, Seiji	Associate Professor
TAKEBAYASHI, Hirohide	Assistant Professor
TANAKA, Kenji	Assistant Professor
WATANABE, Keisuke	Postdoctoral Fellow
HIGASHI, Mikito	Postdoctoral Fellow
DING, Lei	Postdoctoral Fellow
NARUSE, Masae	Postdoctoral Fellow

**\*Division of Intracellular Metabolism**

SOKABE, Masahiro	Professor
KUNO, Miyuki	Associate Professor
MOHRI, Tatsuma	Assistant Professor
HIRATA, Hiroaki	Postdoctoral Fellow

Department of Cell Physiology

**Division of Membrane Biology**

MURAKAMI, Masataka	Associate Professor
--------------------	---------------------

**Division of Correlative Physiology**

OKADA, Yasunobu	Professor
KASHIHARA, Yasuhiro	Assistant Professor
SHIMIZU, Takahiro	Assistant Professor
TAKAHASHI, Nobuyuki	Assistant Professor
INOUE, Hana	Research Associate
URAMOTO, Hiromi	Postdoctoral Fellow
LEE, Elbert	Postdoctoral Fellow
NUMATA, Tomohiro	Postdoctoral Fellow
LIU, Hongtao	Postdoctoral Fellow
MANDADI, Sravan	Postdoctoral Fellow

**\*Division of Active Transport**

Department of Information Physiology

**Division of Sensory and Cognitive Information**

KOMATSU, Hidehiko	Professor
ITO, Minami	Associate Professor
GODA, Naokazu	Assistant Professor
OGAWA, Tadashi	Assistant Professor
KOIDA, Kowa	Postdoctoral Fellow

**Division of Neural Signaling**

IMOTO, Keiji	Professor
MIYATA, Mariko	Associate Professor
YAMAGATA, Yoko	Assistant Professor
SATAKE, Shinichiro	Assistant Professor
INOUE, Tsuyoshi	Assistant Professor
SASAKI, Sachie	Postdoctoral Fellow
KODAMA, Takashi	Postdoctoral Fellow

**\*Division of Learning and Memory Research**

Department of Integrative Physiology

**Division of Sensori-Motor Integration**

KAKIGI, Ryusuke	Professor
KANEOKE, Yoshiki	Associate Professor
INUI, Koji	Assistant Professor
WATANABE, Shoko	Assistant Professor
MIKI, Kensaku	Postdoctoral Fellow
WASAKA, Toshiaki	Postdoctoral Fellow
KIDA, Tetsuo	Postdoctoral Fellow
HASHIMOTO, Akiko	Postdoctoral Fellow
WANG, Xiaohong	Postdoctoral Fellow
HIRAI, Masahiro	Research Fellow

**Division of System Neurophysiology**

NAMBU, Atsushi	Professor
HATANAKA, Nobuhiko	Assistant Professor
TACHIBANA, Yoshihisa	Assistant Professor
CHIKEN, Satomi	Assistant Professor
TIAN, Feng	Researcher from abroad

**\*Division of Computational Neuroscience**

KAWATO, Mitsuo	Professor
OSU, Rieko	Associate Professor
KUKITA, Fumio	Assistant Professor

Department of Cerebral Research

**Division of Cerebral Structure**

SHIGEMOTO, Ryuichi	Professor
MOMIYAMA, Toshihiko	Associate Professor
FUKAZAWA, Yugo	Assistant Professor

---

MATSUI, Ko	Assistant Professor
KASUGAI, Yu	Postdoctoral Fellow
TARUSAWA, Etsuko	Postdoctoral Fellow
SHINOHARA, Yoshiaki	Postdoctoral Fellow
LÖRINCZ, Andrea	Postdoctoral Fellow
SÜMEGI, Máté, Gergely	Postdoctoral Fellow
KAWAKAMI, Ryosuke	Postdoctoral Fellow

#### **Division of Cerebral Circuitry**

KAWAGUCHI, Yasuo	Professor
KUBOTA, Yoshiyuki	Associate Professor
OTSUKA, Takeshi	Assistant Professor
MORISHIMA, Mieko	Postdoctoral Fellow
GULLEDGE, Allan Thomas	Postdoctoral Fellow

#### **Division of Cerebral Integration**

SADATO, Norihiro	Professor
KANSAKU, Kenji	Assistant Professor
TANABE, Hiroki	Assistant Professor
TOYODA, Hiroshi	Postdoctoral Fellow
ARAMAKI, Yu	Postdoctoral Fellow
SAITO, Daisuke	Postdoctoral Fellow
HARADA, Tokiko	Postdoctoral Fellow

#### **Department of Developmental Physiology**

##### **Division of Behavioral Development**

ISA, Tadashi	Professor
SEKI, Kazuhiko	Assistant Professor
YOSHIDA, Masatoshi	Assistant Professor
KANEDA, Katsuyuki	Assistant Professor
SOOKSAWATE, Thongchai	Researcher from abroad
TAKAHASHI, Masahito	Postdoctoral Fellow
NISHIMURA, Yukio	Postdoctoral Fellow
KATO, Rikako	Postdoctoral Fellow
IKEDA, Takuro	Postdoctoral Fellow

##### **Division of Homeostatic Development**

NABEKURA, Jun-ichi	Professor
MAEJIMA, Takashi	Assistant Professor
WATANABE, Miho	Research Associate
TAKATSURU, Yusuke	Postdoctoral Fellow

KITAMURA, Akihiko	Postdoctoral Fellow
-------------------	---------------------

#### **Division of Endocrinology and Metabolism**

MINOKOSHI, Yasuhiko	Professor
SHIUCHI, Tetsuya	Assistant Professor
OKAMOTO, Shiki	Assistant Professor
SUZUKI, Atsushi	Research Associate
LEE, Suni	Postdoctoral Fellow

#### **\*Division of Adaptation Development**

KABA, Hideto	Professor
--------------	-----------

#### **Center for Brain Experiment**

SHIGEMOTO, Ryuichi	Director
ARII, Tatsuo	Associate Professor
TSUJIMOTO, Toru	Associate Professor
NEMOTO, Tomomi	Associate Professor
FURUYA, Sonoko	Assistant Professor
IWASAKI, Hirohide	Assistant Professor

#### **Center for Genetic Analysis of Behavior**

HIRABAYASHI, Masumi	Associate Professor
KATO, Megumi	Research Expert

#### **OKAZAKI RESEARCH FACILITIES (Sectors cooperative with National Institute for Physiological Sciences)**

##### **Okazaki Institute for Integrative Bioscience**

##### **Department of Development, Differentiation and Regeneration**

##### **Section of Developmental Neurophysiology**

OKAMURA, Yasushi	Professor
HIGASHIJIMA, Shin-ichi	Associate Professor
KUKITA, Fumio	Assistant Professor
IWASAKI, Hirohide	Assistant Professor
KIMURA, Yukiko	Postdoctoral Fellow
KUROKAWA, Tatsuki	Postdoctoral Fellow
OOKOUCHI, Yoshifumi	Postdoctoral Fellow
SASAKI, Mari	Postdoctoral Fellow
KOTANI, Motoko	Postdoctoral Fellow
NISHINO, Atsuo	Postdoctoral Fellow
MURATA, Yoshimichi	Postdoctoral Fellow

---

---

## Department of Strategic Methodology

### Section of Nano-Structure Physiology

NAGAYAMA, Kuniaki	Professor
MURAKAMI, Masataka	Associate Professor
SETOU, Mitsutoshi	Associate Professor
KUVICHKIN, Vasily	Researcher from abroad
OHASHI, Masato	Assistant Professor
HAYASAKA, Takahiro	Postdoctoral Fellow
SHIGEMATSU, Hideki	Postdoctoral Fellow
DANEV, Radostin	Postdoctoral Fellow
YASUTA, Hirofumi	Postdoctoral Fellow
NITTA, Koji	Postdoctoral Fellow

## Department of Bio-Environmental Science

### Section of Cell Signaling

TOMINAGA, Makoto	Professor
TOMINAGA, Tomoko	Associate Professor
YOSHIMURA, Kenjiro	Associate Professor
SHIBASAKI, Koji	Assistant Professor
INADA, Hitoshi	Research Associate
SOKABE, Takaaki	Postdoctoral Fellow
TOGASHI, Kazuya	Postdoctoral Fellow
SHIMANUKI, Emi	Research Fellow
FUJITA, Fumitaka	Research Staff

Center for Experimental Animals
---------------------------------

IKENAKA, Kazuhiro	Director
KIMURA, Tohru	Associate Professor

Research Center for Computational Science
---

KATAOKA, Masanori	Assistant Professor
-------------------	---------------------

Permanent Tenure 2006.5

Asterisk(\*) denotes adjunct divisions.



---

## 名 誉 教 授

---



内 菌 耕 二 (UCHIZONO, Koji)

称号授与年月日:昭和60年4月14日。

医学博士。東京大学名誉教授。東京帝国大学医学部卒。新潟大学医学部教授, 東京大学医学部教授, 生理学研究所長, 岡崎国立共同研究機構長を歴任。前静岡県立大学長。

賞: 日本学士院賞。勲二等旭日重光章。



渡 辺 昭 (WATANABE, Akira)

称号授与年月日:平成4年4月1日。

医学博士。東京医科歯科大学名誉教授。東京大学医学部卒。東京医科歯科大学医学部教授, 生理学研究所教授を歴任。



大 村 裕 (OOMURA, Yutaka)

称号授与年月日:昭和63年4月1日

医学博士。九州大学名誉教授。九州大学大学院特別研究生第一期修了。鹿児島大学医学部教授, 金沢大学医学部教授, 九州大学医学部教授, 生理学研究所教授(客員)。富山医科薬科大学和漢薬研究所教授(客員), 日本臓器製薬(株)生物活性科学研究所長を歴任。ロシア医学アカデミー外国人会員。

賞: 日本学士院賞。日本医師会医学賞。国際摂食及び飲水生理学会賞。ハンガリーサミュエル・ラッツ賞, インド生理科学連合賞, アメリカ摂食行動賞, 国際病態生理学会会長賞, 国際肥満学会会長賞, 国際行動神経科学会賞, 日本肥満学会功労賞。



久 野 宗 (KUNO, Motoy)

称号授与年月日:平成4年4月1日。

医学博士。京都大学医学部卒。山口医科大学助手, 同大学講師, ユタ大学医学部助教授。ノースカロライナ大学医学部教授, 京都大学医学部教授, 生理学研究所客員教授を歴任。



濱 清 (HAMA, Kiyoshi)

称号授与年月日:昭和63年4月1日

医学博士。東京大学名誉教授。生理学研究所名誉教授。総合研究大学院大学名誉教授。九州帝国大学医学部卒。広島大学医学部教授, 大阪大学医学部教授, 東京大学医科学研究所教授, 生理学研究所教授, 早稲田大学人間科学部教授を歴任し, 平成3年12月から生理学研究所長, 平成9年4月から平成11年3月まで岡崎国立共同研究機構長。

昭和61年紫綬褒章, 平成2年日本学士院賞。平成8年日本学士院会員。平成11年勲二等旭日重光章。専攻: 神経解剖学。



江 橋 節 郎 (EBASHI, Setsuro)

称号授与年月日:平成5年4月1日

医学博士。東京大学名誉教授。東京帝国大学医学部卒。東京大学医学部教授を経て, 昭和58年4月から生理学研究所教授, 昭和60年4月から生理学研究所長, 平成3年4月から平成5年3月まで岡崎国立共同研究機構長, 昭和53年11月から日本学士院会員, 平成7年9月～平成12年5月まで日本学士院第2部部長, 平成12年5月～平成13年5月日本学士院幹事。

賞: 朝日文化賞, 日本学士院賞, 文化勲章, 勲一等瑞宝章, 国際生物学賞。専攻: 薬理学, 生物物理学, 分子生理学。



亘 弘 (WATARI, Hiroshi)

称号授与年月日:平成7年4月1日。

大阪大学医学部卒, 医学博士。大阪大学医学部助教授, 京都府立医科大学教授を経て昭和52年12月から平成7年3月まで生理学研究所教授。

専攻: 分子生理学。



金子 章道 (KANEKO, Akimichi)

称号授与年月日:平成15年4月1日。

慶應義塾大学医学部卒, 医学博士。慶應義塾大学医学部助手, 専任講師, 助教授を経て昭和54年3月から平成5年3月まで生理学研究所教授。平成5年3月から平成10年3月まで生理学研究所客員教授。現在星城大学リハビリテーション学部教授。

専攻: 神経生理学。



山 岸 俊 一 (YAMAGISHI, Shunichi)

称号授与年月日:平成11年4月1日。

東北大医学部卒, 東京大学大学院第一基礎医学(生理学)課程修了, 医学博士。東京医科歯科大学助教授, 研究機構創設のための調査室次長を経て昭和52年5月から平成11年3月まで生理学研究所教授。

専攻: 生体膜の生理学



佐々木 和 夫 (SASAKI, Kazuo)

称号授与年月日:平成16年4月1日。

京都大学医学部卒, 京都大学大学院医学研究科修了, 医学博士。京都大学医学部助手, 助教授, 教授を経て, 平成5年4月から平成7年3月まで生理学研究所教授。平成9年4月から平成15年3月まで生理学研究所長, 平成15年4月から平成16年3月まで岡崎国立共同研究機構長。



森 茂 美 (MORI, Shigemi)

称号授与年月日:平成14年4月1日。

北海道大学医学部卒業, 北海道大学大学院医学研究科博士課程(生理学)修了, 医学博士。米国オレゴン大学医学部研究員, 北海道大学助手, 講師, 旭川医科大学教授を経て平成5年4月1日から平成14年3月31日まで生理学研究所教授。

専攻: 神経生理学。



小 幡 邦 彦 (OBATA, Kunihiro)

称号授与年月日:平成15年4月1日。

東京大学医学部卒, 東京大学大学院医学系研究科修了, 医学博士。東京医科歯科大学医学部助教授, 群馬大学医学部教授を経て昭和63年7月から平成15年3月まで生理学研究所教授。

専攻: 神経生物学

## 名 誉 技 官



大 平 仁 夫 (OHIRA, Hitoo)

名誉技官称号授与年月日:平成2年4月1日。

農学博士。東京農業大学昆虫研究室, 愛知教育大学教務職員, 昭和53年4月生物科学総合研究機構生理学研究所技術課長, 昭和56年4月岡崎国立共同研究機構生理学研究所技術課長を歴任。平成2年3月31日定年退官。

# 分子生理研究系 DEPARTMENT OF MOLECULAR PHYSIOLOGY

## 神経機能素子研究部門 Division of Biophysics and Neurobiology

### 職員 (Staff)



#### 教授 久保 義弘

東京大学医学部卒, 同医学系研究科博士課程修了, 医学博士。カリフォルニア大学サンフランシスコ校・ポスドク, 東京都神経科学総合研究所・副参事研究員, 東京医科歯科大学医学部・教授を経て, 平成15年12月から現職。  
専攻: 分子生理学, 神経生物学。

#### Professor: KUBO, Yoshihiro, MD, PhD

1985 Graduated from University of Tokyo, Faculty of Medicine. 1989 Completed the doctoral course in Medical Science, University of Tokyo. 1989-2000 Researcher, Tokyo Metropolitan Institute for Neuroscience. (1991-1993: Post-doc, University of California, San Francisco). 2000 Professor, Tokyo Medical and Dental University Graduate School of Medicine. 2003 Professor, NIPS.

Specialty: Biophysics, Neurobiology



#### 助教授 立山 充博

東京大学薬学部卒, 同大学院修了, 薬学博士。順天堂大学助手, 米国コロンビア大学博士研究員, CREST 研究員を経て, 平成16年6月から現職。  
専攻: 薬理学, 生理学。

#### Associate Professor: TATEYAMA, Michihiro, PhD

1990 Graduated from University of Tokyo, Faculty of Pharmacology. 1995 Completed the doctoral course in Pharmacology, University of Tokyo. 1995-2000 Assistant Professor, Juntendo University School of Medicine. 2000-2002 Research Fellow, Columbia University. 2002-2004 Research Fellow, CREST. 2004 Associate Professor, NIPS.

Specialty: Pharmacology, Physiology



#### 助手中條 浩一

東京大学教養学部卒, 同大学院終了, 博士(学術)。井上フェロー, 生理学研究所非常勤研究員を経て, 平成17年4月から現職。  
専攻: 分子細胞生理学。

#### Assistant Professor: NAKAJO, Koichi, PhD

1997 Graduated from University of Tokyo, College of Arts and Sciences. 2002 Completed the doctoral course in Life Science, University of Tokyo Graduate School of Arts and Sciences. 2002 Inoue Research Fellow. 2004 Research Fellow, NIPS. 2005 Assistant Professor, NIPS.

Specialty: Molecular and Cellular Physiology



#### 研究員 伊藤 政之

東邦大学理学部卒, 同大学院博士課程修了。博士(理学)。平成18年4月から現職。  
専攻: 分子生物学。

#### Postdoctoral Fellow: ITOH, Masayuki, PhD

2001 Graduated from Toho University, Faculty of Science. 2006 Completed the doctoral course in Science, Toho University. 2006 Research Fellow, NIPS.

Specialty: Molecular biology

### 研究内容

イオンチャネル, 受容体, G 蛋白質等の膜関連蛋白は, 神経細胞の興奮性とその調節に重要な役割を果たし, 脳機能を支えている。本研究部門では, これらの神経機能素子を対象として, 生物物理学的興味から「その精妙な分子機能のメカニズムと動的構造機能連関についての研究」に取り組み, また, 神経科学的興味から「各素子の持つ特性の脳神経系における機能的意義を知るための個体・スライスレベルでの研究」を目指している。

具体的には, 分子生物学的手法により, 神経機能素子の遺伝子の単離, 変異体の作成, 蛍光蛋白やマーカーの付加等を行い, 卵母細胞, HEK293 細胞等の遺伝子発現系に再構成し, パッチクランプ等の電気生理学的手法, 細胞内  $\text{Ca}^{2+}$  イメージング・全反射照明下での FRET 計測等の光生理学的手法, 細胞生物学的研究手法により, その分子機能を解析している。また, 外部研究室との連携により, 構造生物学的アプローチ, 遺伝子改変マウスの作成も現在進行中である。

研究課題は以下の通りである。

- (1) 内向き整流性  $\text{K}^+$  チャネルの構造機能連関
- (2) 代謝型グルタミン酸受容体の多価陽イオン感知機能の分子基盤と生理的意義
- (3) 膜機能蛋白のサブユニット会合および動的構造変化の FRET 法による光生理学的解析
- (4) M チャネルのムスカリニック刺激による電流変化の分子機構
- (5) イオンチャネル型 ATP 受容体  $\text{P2X}_2$  の膜電位依存性ゲート機構, および発現密度に依存するポアの変化
- (6) 膜電位-細胞長変換素子プレスチンの分子構築と動的構造変化
- (7) G 蛋白質調節因子 RGS の機能解析
- (8) G 蛋白質結合型内向き整流性  $\text{K}^+$  チャネルのリン酸化による機能修飾
- (9) イオンチャネル型 ATP 受容体  $\text{P2X}_2$  のレコンビナント蛋白の精製と単一粒子構造解析

## Research works

Ion channels, receptors and G proteins play critical roles for the excitability and its regulation of neurons. We focus on these molecules which enable brain function. From the biophysical point of view, we study structure-function relationships, regulation mechanisms and dynamic structural rearrangements of ion channels and receptors. We also plan to study the functional significance of specific features of ion channels and receptors in the brain function by making knock-in mice and by studying their abnormalities in the synaptic transmission and whole animal behavior. Specific themes of research projects currently running are as follows.

- (1) Structure-function relationship of inwardly rectifying  $K^+$  channels.
- (2) Molecular mechanisms and functional significance of the  $Ca^{2+}/Gd^{3+}$  sensing function of metabotropic glutamate receptor.
- (3) Analysis of the dynamic structural rearrangements of ion channels and receptors by FRET measurement under evanescent field illumination.
- (4) Molecular mechanisms of the regulation of M- channel function by muscarinic stimulation.
- (5) Voltage-dependent gating and expression density dependent changes of the pore properties of ATP receptor channel  $P2X_2$ .
- (6) Molecular identification and functional analysis of Prestin complex, a motor protein of the outer hair cell.
- (7) cDNA cloning and functional analysis of RGS family, regulators of G protein signaling.
- (8) Functional analysis of the regulation of G protein coupled inwardly rectifying  $K^+$  channel by phosphorylation.
- (9) Purification of recombinant proteins of ATP receptor channel  $P2X_2$  toward single particle structure analysis.

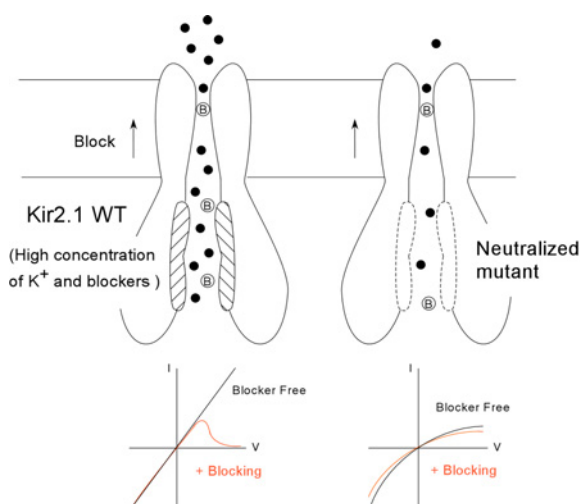


図1 内向整流性  $K^+$  チャンネルのポア細胞内領域の電荷を帯びたアミノ酸残基の果たす機能的役割

**Fig. 1.** Functional roles of charged amino acid residues on the wall of the cytoplasmic pore of inward rectifier  $K^+$  channel Kir2.1. (Fujiwara and Kubo, J. Gen. Physiol., 2006)

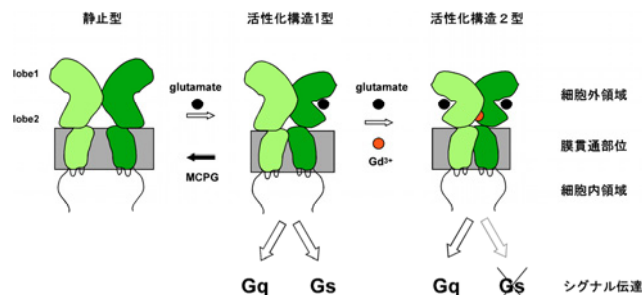


図2 マルチパスレギュレーターとしての代謝型グルタミン酸受容体

**Fig. 2.** Dual signaling is differentially activated by different active states of the metabotropic glutamate receptor 1α. (Tateyama and Kubo, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 2006)

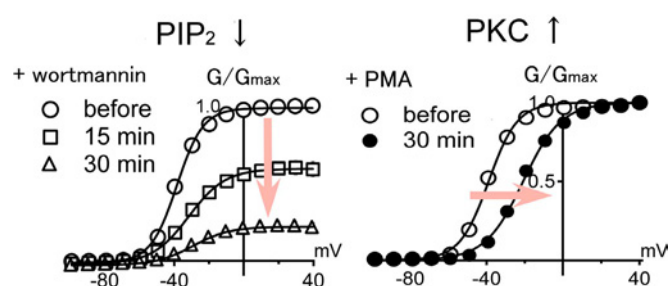


図3 ムスカリン性アセチルコリン受容体活性化時の  $PIP_2$  の減少と PKC の活性化は、KCNQ/M チャンネルを異なる方法で抑制する。

**Fig. 3.** Different roles of  $PIP_2$  and PKC during muscarinic inhibition of KCNQ/M channels. (Nakajo and Kubo, J. Physiol., 2005)

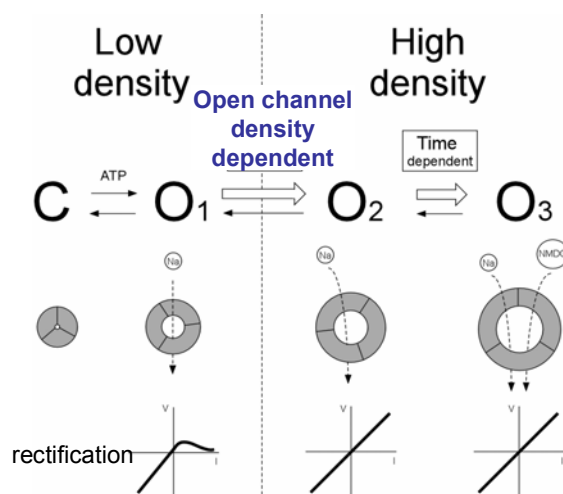


図4 開状態にあるチャンネルの密度に依存する ATP 受容体チャンネル  $P2X_2$  のポア構造の変化。

**Fig. 4.** Changes of the channel pore properties of ATP receptor channel  $P2X_2$  depending on the open channel density. (Fujiwara and Kubo, J. Physiol., 2004)

---

## 分子神経生理研究部門 Division of Neurobiology and Bioinformatics

### 職員 (Staff)

---



#### 教授 池中一裕

大阪大学理学部卒，同大学院理学研究科修士課程修了，理学博士。大阪大学蛋白質研究所助手，助教授を経て，平成4年11月から現職。  
専攻：分子神経生物学。

#### Professor: IKENAKA, Kazuhiro, PhD

1975 Graduated from Faculty of Science, Osaka University. 1980 Graduated from the doctoral course at Osaka University, PhD. 1980 Instructor at Institute for Protein Research, Osaka University. 1991 Associate Professor at Institute for protein Research, Osaka University. 1992 Professor, NIPS.  
Specialty: Molecular Neurobiology



#### 助教授 小野勝彦

岡山大学理学部卒，同大学院理学研究科修士課程修了，医学博士。岡山大学医学部助手，講師，米国ケースウェスタンリザーブ大学研究員，島根医科大学助教授を経て，平成15年3月から現職。  
専攻：神経発生学。

#### Associate Professor: ONO, Katsuhiko, PhD

1980 Graduated from Faculty of Science, Okayama University. 1982 Graduated from the master course at Okayama University. 1988 PhD from Okayama University Medical School. 1982 Research Associate at Okayama University Medical School, 1993 Assistant professor at Okayama University Medical School. 1995 Associate professor at Shimane Medical University. 2003 Associate professor at NIPS.  
Specialty: Neural Development



#### 助教授 等 誠司

東京大学医学部卒，臨床研修および神経内科トレーニングの後，同大学院医学系研究科修士課程修了，医学博士。理化学研究所基礎科学特別研究員，カナダ・トロント大学ポスドク，東京大学医学部助手を経て，平成15年9月から現職。  
専攻：神経発生学，臨床神経学。

#### Associate Professor: HITOSHI, Seiji, MD, PhD

1988 Graduated from Faculty of Medicine, University of Tokyo. MD. 1993 Board-certified neurologist by Japanese Society for Neurology. 1997 PhD from Graduate School of Medicine, University of Tokyo. 1997 Special Postdoctoral Researcher at the Institute of Physical and Chemical Research (RIKEN). 1999 Postdoctoral Fellow at University of Toronto. 2003 Assistant Professor at University of Tokyo. 2003 Associate Professor at NIPS.  
Specialty: Developmental Neurobiology, Neurology



#### 助手 竹林浩秀

京都大学医学部卒，同大学院医学研究科修士課程修了，医学博士。日本学術振興会特別研究員を経て，平成14年8月から現職。  
専攻：分子神経生物学。

#### Assistant Professor: TAKEBAYASHI, Hirohide, MD, PhD

1995 Graduated from Kyoto University, Faculty of Medicine. 1999 Graduated from Kyoto University, Graduate School of Medicine. 1999 Postdoctoral Fellow, Kyoto University, 2002 Research Associate, NIPS.  
Specialty: Molecular Neurobiology



#### 助手 田中謙二 (休職中)

慶応義塾大学医学部卒，同大学病院精神神経科研修医修了，同大学院医学研究科修士課程修了。医学博士。生理学研究所リサーチ・アソシエイトを経て，平成16年6月から現職。  
専攻：神経生化学，精神神経生物学。

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

1997 Graduated from Keio University, School of Medicine. 1997-1999 Resident in Department of Neuropsychiatry, Keio University, School of Medicine. 2003 Completed the doctoral course in Keio University. 2003 Research Associate, NIPS. 2004 Assistant Professor, NIPS.  
Specialty: Neurochemistry, Biological psychiatry

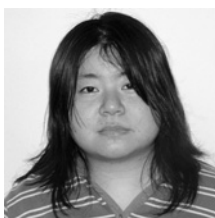


#### 日本学術振興会外国人特別研究員 丁 雷

大連医科大学卒，北海道大学大学院医学研究科修士課程修了。平成15年4月から現職。  
専攻：神経発生学。

#### Postdoctoral Fellow: DING, Lei, MD, PhD

1990 Graduated from DaLian Medical University, China. 2003 Completed doctoral course in medicine at the Hokkaido University. 2003 Research Fellow, NIPS. 2004 Postdoctoral Fellow.  
Specialty: Neural Development and Neuroanatomy



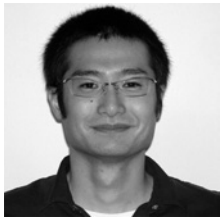
#### 日本学術振興会特別研究員 成瀬 雅衣

東京工業大学生命理工学部卒 同大学院生命理工学研究科修士課程修了，総合研究大学院大学生命科学専攻修士課程修了博士(理学)。平成18年4月から現職。  
専攻：神経発生学。

#### Postdoctoral Fellow: NARUSE, Masae, PhD

2001 Graduated from Tokyo Institute of Technology, Department of Bioscience and Biotechnology. 2003 Graduated from the master course in Tokyo Institute of Technology, Department of Bioscience and Biotechnology. 2006 Graduated from the doctoral course in Life Science, the Graduate University for Advanced Studies, PhD. 2006 Postdoctoral Fellow  
Specialty: Neural Development





#### 研究員 東 幹 人

東海大学開発工学部卒，三重大学大学院医学研究科中退，総合研究大学院大学生命科学科修了，博士(理学)。平成18年4月から現職。  
専攻：分子神経生物学，幹細胞生物学。

#### Postdoctoral Fellow: HIGASHI, Mikito, PhD

2002 Graduated from Department of Bio-Medical Engineering, Tokai University. 2006 Graduate from the doctoral course at Graduate University for Advanced Studies, PhD. 2006 Postdoctoral Fellow, NIPS  
Specialty: Molecular Neurobiology, Stem Cell Biology



#### 研究員 渡 辺 啓 介

東北大学農学部卒，同大学院農学研究科修了。総合研究大学院大学生命科学研究科生理科学専攻修了。博士(理学)。平成18年4月から現職。  
専攻：神経発生学。

#### Postdoctoral Fellow: WATANABE, Keisuke, PhD

2001 Graduated from Faculty of Agriculture, Tohoku University. 2003 Graduated from the master course in Agricultural Science, Tohoku University. 2006 Graduated from the doctoral course in Life Science, the Graduate University for Advanced Studies, PhD. 2006 Postdoctoral Fellow, NIPS  
Specialty: Neural Development

## 研究内容

(1) 神経系の発生過程において，神経系を構成する多くの細胞は共通の前駆細胞である神経上皮細胞から発生・分化してくる。分子神経生理部門では，神経上皮細胞からどのようにして種々の細胞種への分化決定がなされるのか分子・細胞生物学的に研究している。その中でも，グリア細胞の系譜については，未だ不明の点が多く，遺伝子改変マウスの作製，免疫組織学的手法や *in situ hybridization* 法並びにレトロウイルスによる細胞系譜解析を駆使して解析を進めている。また，再生医療を目指して神経幹細胞移植により脱髄マウスを治療することを試みている。

(2) 神経上皮層で増殖し分化の方向が決まった細胞は，機能する部位に向かって移動することが知られている。神経系で見られる細胞移動は，大脳や小脳の皮質形成過程でみられるニューロンの放射状移動については詳細に調べられているが，比較的長距離を移動する正接方向への移動やグリア前駆細胞の移動に関しては，不明な点が多い。このような細胞の移動様式や制御機構を明らかにするために，発達途上の脳内に様々な遺伝子を導入して，形態学的に解析している。

(3) 神経幹細胞は，脳を構成する全ての神経細胞・アストロサイト・オリゴデンドロサイトの前駆細胞である。発達期の胎仔脳の

みならず成体脳にも存在し，成体脳の特定の部位における神経細胞の新生に関与している。神経幹細胞の発生から，増殖・維持・分化さらに老化に至るまでを制御している分子機構を解明し，神経幹細胞の生体内での挙動を明らかにすることを目指している。

(4) 脳の発達段階における糖蛋白質糖鎖構造を独自に開発した方法を用いて解析したところ，個人間で極めてよく保存されていることが明らかとなった。現在，脳の領域化や癌の発生・転移におけるN-結合型糖鎖の重要性について研究している。

(5) 以上の研究において開発した神経系における遺伝子導入技術を利用して遺伝子治療の基礎的研究を行っている。

## Research works

During the course of formation of the mammalian central nervous system, neuroepithelial cells differentiate into various kinds of cells to make a fine three-dimensional network. Our goal is to understand genetic control over these processes. As a first step, we have cloned several genes that are specifically expressed in a certain type of brain cells and are investigating their role on cell fate determination. Neural cells are known to leave the ventricular zone after their commitment, and migrate towards destinations. While radial neuronal migration has been studied extensively in the developing cerebral and cerebellar cortices, mechanisms underlining tangential migration of neuronal and glial progenitors remains unclear. We are employing *in ovo* or *in utero* electroporation method to introduce exogenous genes in developing central nervous system, and studying mode and mechanisms of neural cell migration.

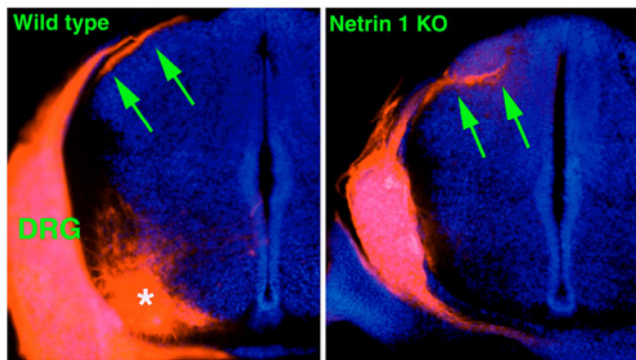
We are making use of hereditary mutant mice that exhibit abnormal development of the nervous system. We also use *in situ* hybridization and immunohistochemical technique to study cell lineages during development of the nervous system.

Neural stem cells, which are ultimate lineage precursors to all neurons and glia in the mammalian brain, are present not only in embryonic but also in adult brains, and contribute to adult neurogenesis. We are investigating molecular mechanisms underlying the generation, proliferation, maintenance, differentiation, and senescence of the neural stem cells, which will clarify their *in vivo* kinetics and function.

An automated system to analyze N-linked sugar chains was developed to study their biological roles during development and tumorigenesis.

New retroviral vectors are also constructed for efficient gene delivery, which will be used for cancer gene therapy.

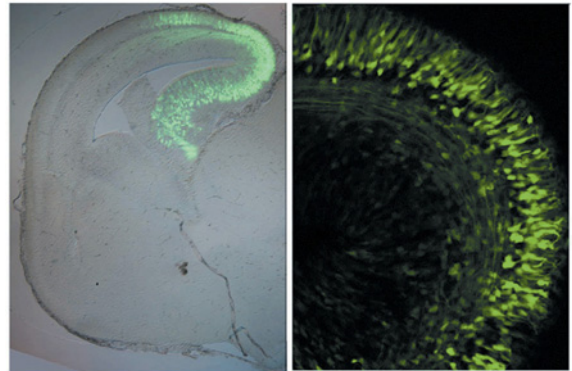
A)



A) Netrin 1 欠損マウス胎仔脊髄で見られる後根神経節 (DRG) からの軸索投射の乱れ。DRG に蛍光色素 Dil を適用して DRG 線維を標識している。Wild type (左) では、DRG から脊髄に伸びる線維は脊髄背外側表層部に後索を形成しているが (矢印)、Netrin 1 欠損マウスの DRG 線維は外套層 (将来の灰白質) の中で異常な線維束を形成している (右図の矢印)。左図の米印は、逆行性に標識された運動ニューロン (異常ではありません)。

A) Aberrant projection of DRG axons to the dorsal spinal cord in the Netrin 1 deficient mouse. DRG axons are labeled by Dil application to DRG. In the wild type spinal cord, DRG fibers form axon bundle in the dorsolateral superficial part (arrows in left picture). By contrast, DRG axons in the Netrin 1 deficient mouse spinal cord enter the mantle layer directly and form aberrant axon bundle within it (arrows in right picture). Asterisk in left picture indicates motoneurons labeled retrogradely, which is not a defect of Netrin deficiency.

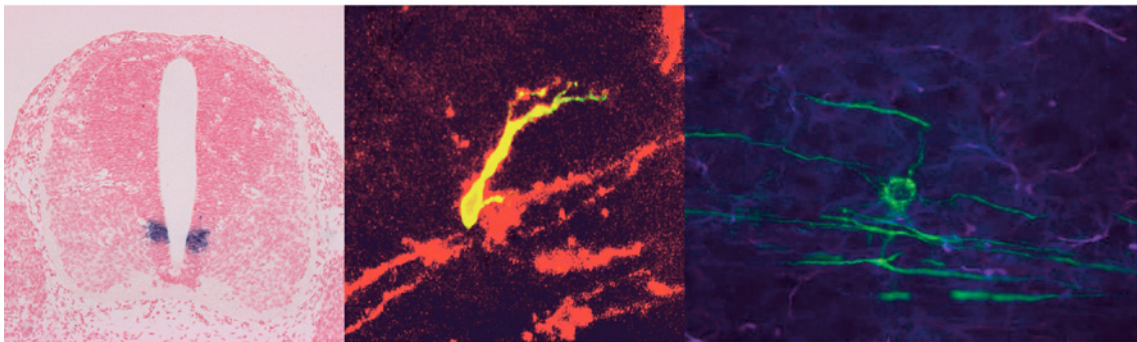
B)



B) エレクトロポレーション法によるマウス胎児脳への遺伝子導入。マウス脳室内に緑色蛍光遺伝子 (GFP) 発現ベクターを注入した後、エレクトロポレーションを行った胎児脳の限局した領域に効率よく遺伝子導入できることが分かった。

B) In utero electroporation was carried out for plasmid DNA transfer. Green fluorescent protein (GFP) expression vector was injected into lateral ventricle and electroporated in utero. The cells in the restricted region were observed to express GFP

C)



C) オリゴデンドロサイトの発生 左) オリゴデンドロサイト前駆細胞を生み出す pMN ドメイン。Olig2 遺伝子の in situ hybridization により、マウス胎生 12 日脊髄腹側の pMN ドメインが青く染色されている。中央) 移動中のオリゴデンドロサイト前駆細胞。GFP (緑) とマーカー抗体の O4 (赤) で二重標識されている。右) ミエリンを形成するオリゴデンドロサイト。軸索に複数の突起を伸ばし、ミエリンを形成している成熟オリゴデンドロサイト (緑色) が観察される。

C) Oligodendrocyte development. (Left) pMN domain which is the site of oligodendrogenesis. Expression of Olig2 gene in embryonic day 12 spinal cord. Olig2 (purple) is expressed ventral ventricular zone called pMN domain. (Middle) Migrating oligodendrocyte progenitor. Oligodendrocyte progenitor is double-stained by anti-GFP antibody (green) and O4 antibody (red). O4 is an oligodendrocyte lineage specific marker. (Right) Myelinating oligodendrocyte. Mature oligodendrocyte (green) is observed with extending processes toward several axons.

## 細胞内代謝研究部門(客員研究部門) Division of Intracellular Metabolism

### 職員 (Staff)



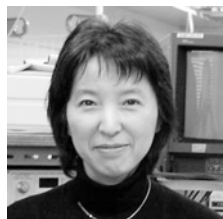
#### 教授 曾我部 正 博

大阪大学大学院基礎工学研究科(生物工学)博士課程中退, 工学博士。大阪大学人間科学部助手を経て平成4年より名古屋大学医学部教授, 平成15年4月から現職を併任。  
専攻: イオンチャネル, 細胞生物物理学。

#### Professor: SOKABE, Masahiro, PhD

1973 Graduated from Osaka University, Faculty of Engineering Sciences. 1975 Completed a master course in Physics, Osaka University. 1975 Research Associate, Osaka University, Faculty of Human Sciences. 1985 Lecturer. 1987 Associate Professor. 1992 Professor, Nagoya University School of Medicine, Department of Physiology. 1999 Professor, Nagoya University Graduate School of Medicine, Department of Cell Science. 2003 Adjunct Professor, NIPS.

Specialty: Ion Channel and Cell Biophysics, Neuroscience



#### 助教授 久 野 みゆき

大阪市立大学大学院医学研究科博士課程中退, 医学博士。大阪市立大学医学部助教授を経て平成12年度より同大学院医学研究科助教授, 平成16年10月から現職を併任。  
専攻: イオンチャネル, 細胞生理学

#### Associate Professor: KUNO, Miyuki, PhD

1979 Graduated from Osaka City University School of Medicine. 1981 Research Associate, Osaka City University. 1984 PhD degree in Medicine, Osaka City University. 1986 Lecturer. 1992 Associate Professor. 2000 Associate Professor, Osaka City University Graduate School of Medicine, Department of Molecular and Cellular Physiology. 2004 Adjunct Associate Professor, NIPS.

Specialty: Ion Channel and Cell Physiology



#### 助手 毛利 達磨

東京工業大学大学院総合理工学研究科博士課程修了, 理学博士。スタンフォード大学ホプキンス海洋研究所, マイアミ大学, カリフォルニア大学デービス校博士後研究員を経て平成8年4月から現職。  
専攻: 細胞生物学, 細胞生理学。

#### Assistant Professor: MOHRI, Tatsuma, PhD

1978 Graduated from Yamaguchi University. 1981 Completed a master course in Physics, Kanazawa University. 1991 Completed a doctoral course in Life Chemistry, Tokyo Institute of Technology. 1991 Jean and Katsuma Dan Fellow, Hopkins Marine Station Stanford University. 1991 Postdoctoral Associate and 1993 Research Associate, University of Miami School of Medicine. 1995 Postdoctoral Researcher, University of California Davis. 1996 Research Associate, NIPS.

Specialty: Cell Biology, Cell Physiology



#### 研究員 平 田 宏 聡

東北大学理学部卒, 同大学院理学研究科博士課程修了, 理学博士。科学技術振興事業団技術員を経て平成15年11月から現職。  
専攻: 細胞生物物理学。

#### Postdoctoral Fellow: HIRATA, Hiroaki, PhD

1998 Graduated from Tohoku University, Faculty of Science. 2000 Completed a master course in Physics, Tohoku University. 2003 Completed a doctoral course in Physics, Tohoku University. May 2003 Research Fellow, JST. Nov 2003 Research Fellow, NIPS.

Specialty: Cell Biophysics

### 研究内容

細胞がエネルギーを消費しながら, 刺激に対して適切に応答する細胞シグナリングこそ命の源であり, そのからくりを研究することが生命科学の最終目標の一つです。本部門では, 電気生理学と先端バイオイメージングを主要な武器にしてイオンチャネルや細胞内シグナル分子の動態を測定し, 細胞応答に至るシグナルネットワークの時空間統御機構の解明を目指しています。具体的には以下の通りです。

#### (1) 機械刺激に対する細胞シグナリング機構:

すべての細胞は事実上何らかの機械刺激に晒されており, これに適切に応答しています。内耳有毛細胞や皮膚機械感受器の電氣的応答をはじめ, 筋・骨の廃用性萎縮・脱灰や内皮細胞の血流依存的 NO 分泌などがその典型例です。しかし機械受容機構が明らかでないためにその分子機構は全く謎です。そこで, 代表的な細胞機械センサーである SA チャネルや細胞骨格/接着斑を対象にして, その構造機能連関や細胞シグナリングとの関わりを色々な機械刺激法を開発して研究しています(図1)。課題の一つとして, 内皮細胞における伸展依存性リモデリング(一軸周期伸展刺激に対して細胞が伸展軸に垂直に伸張する応答)を対象にしています(図2)。この中には, 機械刺激の大きさや方向の感知, シグナリングの時空間分業機構など, 未知で面白そうな問題が詰まっています。この反応の全過程を理解することが当面の目標です。

#### (2) 細胞内 $\text{Ca}^{2+}$ のシグナリング:

細胞に, 他の細胞による刺激が加わった時や, 機械刺激や生理活性物質などの刺激が加わった時に, 細胞は細胞内伝達物質としてカルシウムイオン( $\text{Ca}^{2+}$ )を増減させ, 様々な細胞機能を制御発現します。このような  $\text{Ca}^{2+}$  のシグナリングに注目してその機構の解明を目指しています。 $\text{Ca}^{2+}$  イメージングは  $\text{Ca}^{2+}$  結合性指示薬を用いて  $\text{Ca}^{2+}$  を視覚化することによって行います。さらに顕微操作や電気生理学的手法を加えて, 生きた細胞の経時的, 空間的計測を行います。(1)で述べた機械刺激時や細胞移動時の細胞内  $\text{Ca}^{2+}$  イメージングを中心に, 研究を進めています。また受精時の  $\text{Ca}^{2+}$  増加や  $\text{Ca}^{2+}$  振動機構を通して受精機



構, 卵成熟機構の研究もしています。

### (3) プロトンシグナリング:

水素イオン(プロトン,  $H^+$ )は, pH を決定すると共に, 骨リモデリング・感染初期の自然免疫過程・痛みの発生など多様な機能に関わる重要なシグナルイオンです。 $H^+$ を輸送するトランスポーターやチャネルが発達した細胞膜は, 細胞内外の  $H^+$ 動態をダイナミックに調節する現場となります。中でも膜電位依存性  $H^+$ チャネルは, 鋭敏な  $H^+$ センサーと精巧な  $H^+$ シグナル発信器としての役割を兼ね備えるユニークな分子です。現在,  $H^+$ チャネルを手がかりに,  $H^+$ 動態と細胞機能の関わりを明らかにすることを目指しています。

## Research works

Cell signaling that generates proper cell responses to various stimuli is the essence of life. To understand its mechanism is one of the goals of life sciences. This division is aiming to elucidate the spatio-temporal regulation mechanisms underlying cell signaling, focusing on the dynamics of ion channels, cytoskeletons, and adhesion molecules by use of electrophysiological and advanced imaging techniques.

The subjects of research are,

### (1) Cell signaling in response to mechanical stimuli:

Virtually every cell can properly respond to mechanical stimuli, e.g., electrical responses in the inner ear hair cells and cutaneous mechanoreceptors, disuse atrophy in muscle and bone under microgravity, or shear stress induced NO production in endothelial cells. However, its molecular mechanisms are largely unknown due to the ambiguity of the mechanotransduction process in cells. We therefore focus on SA channels and the cytoskeleton/focal adhesion complex as representative cell mechanosensors and investigate their roles in mechanosignaling through the development of innovative light microscopy and micro mechanical manipulation of the cell (Fig.1). A typical subject is stretch-induced shape remodeling, where endothelial cells align their long axis perpendicular to the stretch axis. This response includes many intriguing functions, such as sensation of force direction and spatio-temporal integration of dynamics of stress fibers and focal adhesions during their rearrangement (Fig.2).

### (2) Intracellular $Ca^{2+}$ signaling:

When various mechanical stimuli, such as have induced by cell-cell interaction or stimuli induced by biological activators such as hormones, are given to a cell, the cell exhibits intracellular  $Ca^{2+}$  changes in response to them. The  $Ca^{2+}$  changes are modulated and processed on to the next signal pathways, leading to various significant cell functions. The process called intracellular  $Ca^{2+}$

signaling is one of the most significant and major signal transduction mechanisms in cells of almost all organisms. We use  $Ca^{2+}$  and  $Na^+$  imaging techniques, and electrophysiological methods to perform our experiments in addition to cellular manipulations such as microsurgery and microinjection of materials into cells. We presently focus on the  $Ca^{2+}$  signaling in stretched-induced or migrating cells to investigate the mechanisms aforementioned in (1). We also investigate the mechanisms of fertilization and oocyte maturation in mammals through the study of the  $Ca^{2+}$  oscillations and  $Ca^{2+}$  increase.

### (3) Proton signaling:

Hydrogen ion (proton,  $H^+$ ) is an important signaling ion that determines pH and participates in a variety of biological responses, for instance bone remodeling, natural immunity, and pain sensation.  $H^+$ -transferring molecules at the plasma membrane serve to regulate the pH environment dynamically. Voltage-gated  $H^+$  channels function as sensitive pH monitors and acid-secreting apparatuses, and have been cast as a key player in the processes of  $H^+$  signaling. The primary goal of this study is employing  $H^+$  channels to elucidate the mechanisms underlying  $H^+$  mobilization linked with cellular functions.

### Application of mechanical stresses onto focal adhesion via actin stress fibers

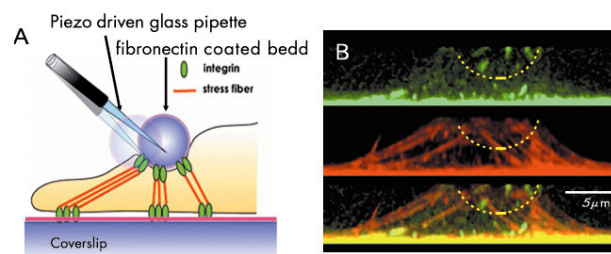


図1: 細胞骨格(ストレスファイバー)を介した局所機械刺激法の模式図(左)。基質(細胞外マトリックス)であるフィブロネクチンをコートしたガラスビーズを細胞上面に付着させると, その接着面に接着斑様構造と, そこから底面の接着斑に連結するストレスファイバーが形成される。このビーズをピエゾ駆動のガラスピペットで動かし, ストレスファイバーを介して底面の接着斑に機械刺激を与えながら, 底面でのインテグリンや  $Ca^{2+}$  の動態を近接場蛍光顕微鏡でリアルタイム測定する。右図は接着斑(上段, 緑色の斑点構造)とストレスファイバー(中段, 赤色の線維構造)とその重ね像(下段)で, 細胞の側面投影蛍光イメージ。

**Fig.1:** Diagram for mechanical stimulation of focal adhesions through stress fibers. Left: A fibronectin-coated glass bead connected to the basal focal adhesions via stress fibers. By displacing the bead, we can apply localized mechanical stimuli onto focal adhesions, while recording the surface dynamics of intracellular calcium and integrin by near field microscopy. Right: Projected side views of focal adhesions (top, green spots), stress fibers (middle, red strands), and their superimposition (bottom) in an endothelial cell.

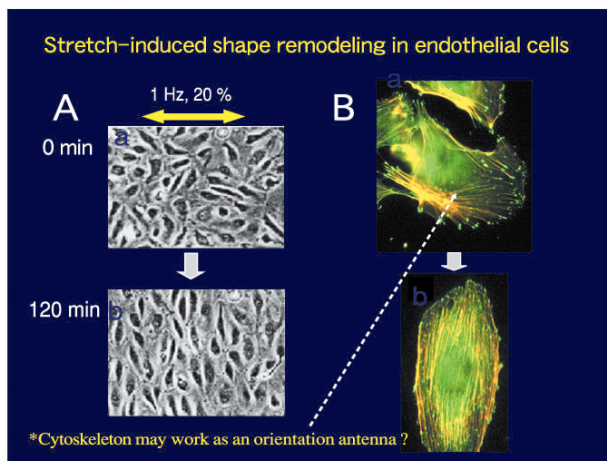


図2: 伸展依存性リモデリング。内皮細胞をシリコン膜上で培養し、周期的に一方方向伸展刺激(ここでは水平方向)を与えると、最初不定形であった細胞が 1-2 時間で伸展軸に垂直に配向し、紡錘形へとリモデルする(左図)。このとき細胞内のストレスファイバー(オレンジ色の線維状構造)と接着斑(緑色の斑点構造)は右図のように大きく変化する。

**Fig. 2:** Stretch-induced shape remodeling. Left: When subjected to uniaxial cyclic stretch, endothelial cells cultured on an elastic silicone membrane change their shape from cobble stone-like to spindle-like by aligning their long axis perpendicular to the stretch axis. Right: Dynamic rearrangement of focal adhesions (green spots) and stress fibers (orange strands) before (top) and after (bottom) remodeling.

---

## 細胞器官研究系

## DEPARTMENT OF CELL PHYSIOLOGY

### 生体膜研究部門

### Division of Membrane Biology

現在選考中

---

### 機能協関研究部門 Division of Correlative Physiology

#### 職員 (Staff)

---



#### 教授 岡田 泰伸

京都大学医学部卒，医学博士。京都大学医学部講師を経て平成4年9月から現職。  
専攻：分子細胞生理学，細胞死の生理学。

#### Professor: OKADA, Yasunobu, MD, PhD

1970 Graduated from Kyoto University, Faculty of Medicine. 1974 Instructor and 1981 Assistant Professor, Kyoto University, Faculty of Medicine. 1992 Professor, NIPS.  
Speciality: Molecular and Cellular Physiology

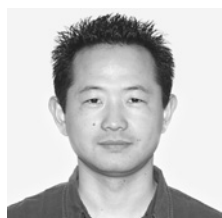


#### 助手 檜原 康博

富山大学文理学部卒，九州大学大学院理学研究科修士課程修了，理学博士。昭和58年7月から現職。  
専攻：神経生物学。

#### Assistant Professor: KASHIHARA, Yasuhiro, PhD

1976 Graduated from Toyama University, Faculty of Science. 1983 Completed the doctoral course in Science, Kyushu University. 1983 Research Associate, NIPS.  
Speciality: Neurobiology



#### 助手 清水 貴浩

富山医科薬科大学薬学部卒，同大学院薬学研究科修士課程修了，総合研究大学院大学生命科学研究科修士課程修了，理学博士。生理学研究所非常勤研究員，日本学術振興会特別研究員を経て，平成14年7月から現職。  
専攻：細胞生理学。

#### Assistant Professor: SHIMIZU, Takahiro, PhD

1995 Graduated from Toyama Medical and Pharmaceutical University, Faculty of Pharmaceutical Sciences. 2000 Completed the doctoral course in Life Science, the Graduate University for Advanced Studies. 2000 Research Fellow, NIPS. Apr 2002 JSPS Postdoctoral Fellow. Jul 2002 Research Associate, NIPS.  
Speciality: Cell Physiology



#### 助手 高橋 信之

京都大学農学部卒，同大学院医学研究科博士課程学修退学。医学博士。旧通産省旧産業技術融合領域研究所非常勤研究員，生物系特定産業技術研究推進機構派遣研究員を経て，平成14年12月から現職。  
専攻：細胞生物学。

#### Assistant Professor: TAKAHASHI, Nobuyuki, PhD

1993 Graduated from Kyoto University, Faculty of Agriculture. 1999 Completed the doctoral course in Medicine, Kyoto University. Apr 1999 AIST Research Fellow. Oct 1999 BRAIN Research Fellow. Dec 2002 Research Associate, NIPS.  
Speciality: Cell Biology



#### 特任助手 井上 華

早稲田大学教育学部卒，同大学院理工学研究科修士課程修了，総合研究大学院大学生命科学研究科修士課程修了，理学博士。科学技術振興機構研究員，非常勤研究員を経て，平成17年10月から現職。  
専攻：細胞生理学。

#### Research Associate: INOUE, Hana, PhD

1997 Graduated from Waseda University, Faculty of Education. 1999 Completed the master course in Science and Engineering, Waseda University. 2003 Completed the doctoral course in Life Science, the Graduate University for Advanced Studies. 2003 JST Research Fellow. Oct 2004 Research Fellow, NIPS.  
Speciality: Cell Physiology



#### 研究員 浦本 裕美

日本女子大学家政学部卒，総合研究大学院大学生命科学研究科修士課程単位取得退学。科学技術振興機構研究員を経て，平成16年4月から現職。  
専攻：細胞生理学。

#### Postdoctoral Fellow: URAMOTO, Hiromi

1990 Graduated from Japan women's University, Department of Food and Nutrition. 2002 Left the doctoral course in Life Science, the Graduate University for Advanced Studies. Nov 2002 JST Research Fellow. Apr 2004 MEXT Postdoctoral Fellow.  
Speciality: Cell Physiology

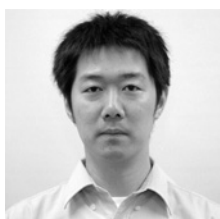


**研究員 LEE, Elbert**

ノースウェスタン大学卒，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17年10月から現職。  
専攻：細胞生理学。

**Postdoctoral Fellow: LEE, Elbert, PhD**

1997 Graduated from Northwestern University, College of Arts and  
Sciences. 2005 Completed the doctoral course in Life Science, the Graduate  
University for Advanced Studies.  
Specialty: Cell Physiology



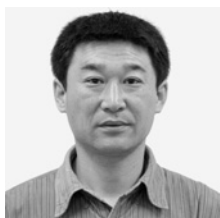
**日本学術振興会特別研究員**

**沼田 朋大**

東京学芸大学教育学部卒，同大学院教育学  
研究科修士課程修了，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18年4月から現職。  
専攻：細胞生理学。

**Postdoctoral Fellow: NUMATA, Tomohiro, PhD**

2001 Graduated from Tokyo Gakugei University, Faculty of Education.  
2003 Completed the master course in Education, Tokyo Gakugei  
University. 2005 Completed the doctoral course in Life Science, the  
Graduate University for Advanced Studies.  
Specialty: Cell Physiology



**日本学術振興会外国人特別研究員**

**LIU, Hongtao**

中国医科大学医学部卒，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18年4月から現職。  
専攻：細胞生理学。

**Postdoctoral Fellow: LIU, Hongtao, PhD**

1992 Graduated from China medical University, Faculty of medicine. 2005  
Completed the doctoral course in Life Science, the Graduate University for  
Advanced Studies.  
Specialty: Cell Physiology



**日本学術振興会外国人特別研究員**

**スラバン マンダディ**

ベルハンプール大学(インド)卒，シドニー大  
学(オーストラリア)大学院博士課程修了，博  
士(薬学)。生理学研究所研究員を経て平成  
17年4月から現職。  
専攻：細胞生理学。

**Postdoctoral Fellow: MANDADI, Sravan, PhD**

1995 Graduated from Berhampur University, Faculty Pharmacy (India).  
2004 Graduated from University of Sydney, Faculty of Pharmacy  
(Australia). 2005 JSPS Postdoctoral Fellow.  
Specialty: Neurophysiology

## 研究内容

細胞機能のすべては，細胞膜におけるチャネル(イオンチャ  
ネル，水チャネル)やトランスポータ(キャリア，ポンプ)の働きに  
よって担われ，支えられている。私達は容積調節や吸収・分泌  
機能や環境情報受容などのように最も一般的で基本的な細胞  
活動のメカニズムを，チャネル，トランスポータ，レセプター，セン  
サー，メッセンジャーなどの機能分子の働きとして細胞生理学的  
に解明し，それらの異常と疾病や細胞死との関係についても明  
らかにしようとしている。主たる研究課題は次の通りである。

(1)「細胞容積調節の分子メカニズムとその生理学的役割」：  
細胞は(異常浸透圧環境下においても)その容積を正常に維持  
する能力を持ち，このメカニズムには各種チャネルやトランス  
ポータやレセプターの働きが関与している(図1)。これらの容積  
調節性膜機能分子，特に容積感受性クロライドチャネル，やそ  
のシグナルの分子同定を行い，その活性メカニズムと生理学的  
役割を解明する。

(2)「アポトーシス，ネクローシス及び虚血性細胞死の誘導メ  
カニズム」：容積調節能の破綻は細胞死(アポトーシスやネク  
ローシス)にも深く関与する(図2)。これらの細胞死誘導メカニ  
ズムを分子レベルで解明し，その破綻防御の方策を探索する。特  
に，脳神経細胞や心筋細胞の虚血性細胞死の誘導メカニズム  
を生理学的に解明する。

(3)「バイオ分子センサーチャネルの分子メカニズムの解明」：  
イオンチャネルはイオン輸送や電気信号発生のみならず，環境  
因子に対するバイオ分子センサーとしての機能を果たし，他の  
チャネルやトランスポータ制御にも関与する多機能性蛋白であ  
る。アニオンチャネルや ATP チャネルの容積センサー機能およ  
びストレスセンサー機能の分子メカニズムを解明する。

## Research works

All of the cell functions are performed or supported by  
operation of channels (ion and water channels) and transporters  
(carriers and pumps) located on the membrane. The objectives of  
our division work are to elucidate molecular mechanisms of  
most general cell activities, such as volume regulation,  
absorption/secretion and environmental signal reception, to clarify  
roles of channels, transporters and receptors in these fundamental  
functions from the viewpoint of integrative biology, and to throw  
the light on the relationship between these malfunctions and  
diseases or cell death, as well as to study the multifunctionality of  
channel and transporter during cell functions or malfunctions.

The main subjects of our current research are as follows:

(1) "Molecular mechanisms of cell volume regulation and their  
physiological roles": Most cells regulate their cell volume even  
under anisotonic conditions. In the volume regulation mechanisms,



a number of channels, transporters and receptors are involved (Fig. 1).

We are investigating to identify volume-regulatory membrane machineries, including the volume-sensitive anion channel, and to clarify their physiological roles.

(2) "Induction mechanisms of apoptotic, necrotic and ischemic cell death": Dysfunction of cell volume regulation is associated with necrotic and apoptotic cell death (Fig. 2) which is coupled to persistent swelling (necrotic volume increase: NVI) and shrinkage (apoptotic volume decrease: AVD). Our aim is to pioneer the new field of 'PHYSIOLOGY OF CELL DEATH' through elucidation of the mechanisms of cell volume regulation and their dysfunction. We are attempting to focus our studies on the mechanisms of ischemic cell death of brain neurons and cardiac myocytes.

(3) "Molecular mechanisms of biosensor channel functions": Channels are multifunctional proteins involved not only in electric signal generation and ion transport but also in sensing the environmental factors or stress. We aim at elucidating molecular mechanisms of volume- and stress-sensing functions of anion and ATP channels (Fig. 3).

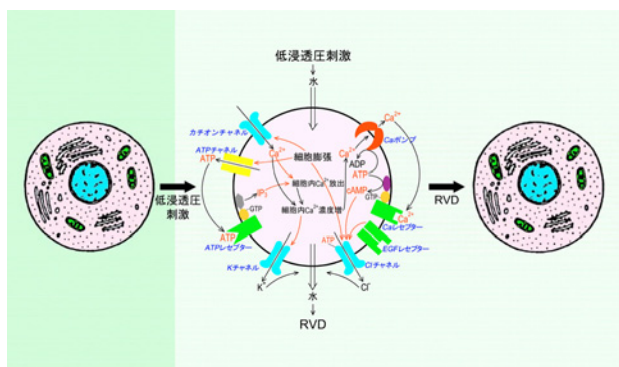


図1: 低浸透圧環境下での細胞容積調節 (RVD: 調節性容積減少) のメカニズムと VSOR Cl チャンネルの容積センサー機能.

Fig. 1 Molecular mechanisms of the regulatory volume decrease (RVD) and of volume-sensor Cl channel (VSOR) activation. [after Okada et al. 2001, J. Physiol. 532, 3-16]

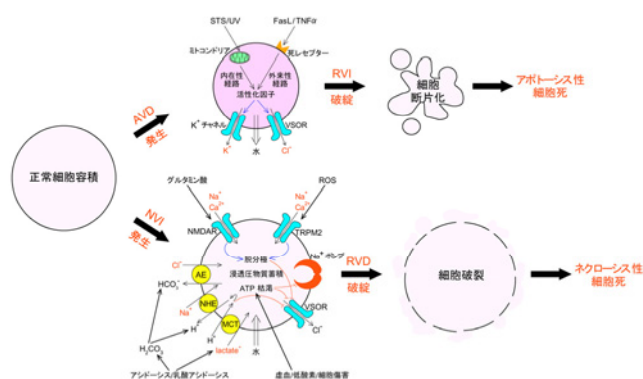


図2: 細胞容積調節破綻とアポトーシス性及びネクローシス性細胞死 (RVI: 調節性容積増加, AVD: アポトーシス性容積減少, NVI: ネクローシス性容積増加, VSOR: 容積感受性 Cl チャンネル)

Fig. 2 Roles of channels and transporters in the induction of apoptotic volume decrease (AVD) and apoptotic cell death as well as in that of necrotic volume increase (NVI) and necrotic cell death. [after Okada et al. 2004, Pflügers Arch. 448, 287-295]

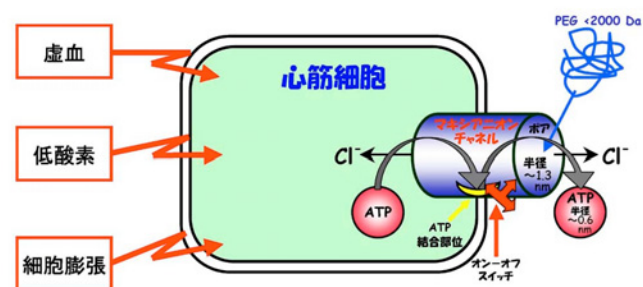


図3: 心筋細胞におけるストレスセンサーATP チャンネル

Fig. 3 Stress-sensing, ATP-releasing maxi-anion channel in cardiomyocytes. [after Sabirov & Okada 2005, Purinergic Signalling. 1, 311-328]

## 能動輸送研究部門(客員研究部門) Division of Active Transport

現在選考中

---

## 生体情報研究系 DEPARTMENT OF INFORMATION PHYSIOLOGY

### 感覚認知情報研究部門 Division of Sensory and Cognitive Information

#### 職員 (Staff)

---



#### 教授 小松 英彦

静岡大学理学部卒, 大阪大学大学院基礎工学研究科博士課程修了, 工学博士。弘前大学医学部助手, 同講師, 米国 NIH 客員研究員, 電子技術総合研究所主任研究官を経て平成6年10月から教授(併任), 平成7年4月から現職。  
専攻: 神経生理学。

#### Professor: KOMATSU, Hidehiko, PhD

1982 Completed the doctoral course in Osaka University. 1982-1988 Hiroaki University. 1985-1988 National Eye Institute, U.S.A. 1988-1995 Electrotechnical Laboratory. 1995 Professor, NIPS.  
Speciality: Neurophysiology



#### 助教授 伊藤 南

大阪大学基礎工学部卒, 同大学院基礎工学研究科博士課程修了, 工学博士。理化学研究所フロンティア研究員, 米国ロックフェラー大学博士研究員を経て平成10年1月から現職。  
専攻: 神経生理学。

#### Associate Professor: ITO, Minami, PhD

1989 Completed the doctoral course in Osaka University. 1989-1994 Riken Institute. 1994-1998 Rockefeller University. 1998 Associate Professor, NIPS.  
Speciality: Neurophysiology



#### 助手 郷田 直一

京都大学工学部卒, 同大学院人間・環境学研究科博士課程修了, 博士(人間・環境学)。(株)国際電気通信基礎技術研究所研究員を経て平成15年9月から現職。  
専攻: 視覚心理物理学。

#### Assistant Professor: GODA, Naokazu, PhD

1998 Completed the doctoral course in Kyoto University. 1998-2003 ATR. 2003 Research Associate, NIPS.  
Speciality: Visual Psychophysics



#### 助手 小川 正

大阪大学基礎工学部卒, 同大学院基礎工学研究科修士課程修了, 工学博士。郵政省通信総合研究所研究官を経て平成10年4月から現職。  
専攻: 制御工学。

#### Assistant Professor: OGAWA, Tadashi, PhD

1992 Completed the master course in Osaka University. 1998 received Ph.D. from Osaka University. 1992-1998 Communications Research Laboratory. 1998 Research Associate, NIPS.  
Speciality: Control Engineering



#### 研究員 鯉田 孝和

東京工業大学理学部卒, 同大学院総合理工学研究科博士課程修了, 工学博士。平成12年4月から現職。  
専攻: 視覚心理物理学。

#### Research Fellow: KOIDA, Kowa, PhD

2000 Completed the doctoral course in Tokyo Institute of Technology. 2000 Research Fellow, NIPS.  
Speciality: Visual Psychophysics

#### 研究内容

---

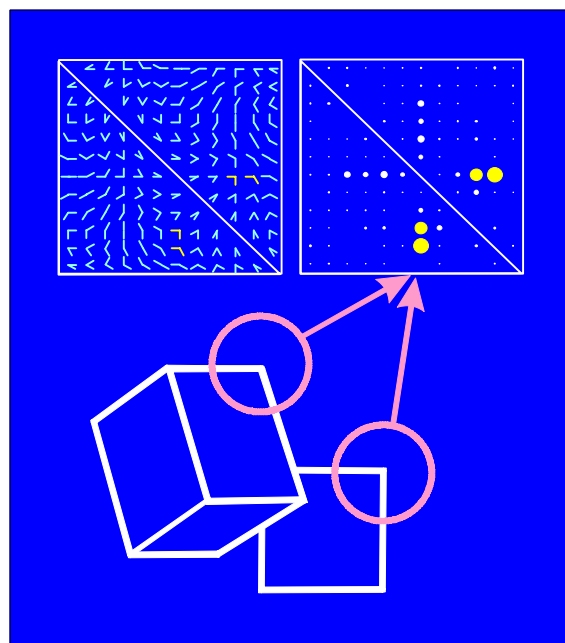
感覚認知情報部門は視知覚および視覚認知の神経機構を研究対象としている。我々の視覚神経系は複雑な並列分散システムである。そこでは数多くの脳部位が異なる役割を果たしつつ、全体として統一のとれた視知覚を生じる精巧な仕組みがあると考えられる。また網膜に映る外界の像は二次元であるにもかかわらず、その三次元的な構造を正しく理解するための仕組みもそなわっている。視知覚におけるこれらの問題を解明するために、大脳皮質視覚野ニューロンの刺激選択性や活動の時間パターンと知覚、行動の関係を分析している。具体的な課題としては、

- (1) 物体の表面の属性(色や明るさ)が大脳皮質でどのように表現されているか、
- (2) 視野の離れた場所に存在する要素刺激を統合して一つの物体として認知する仕組み、
- (3) さまざまな向きの局所の輪郭の情報がどのように組み合わされて図形パターンが表現されるか、
- (4) さまざまな刺激の中から特定の刺激を見つけて選択する視覚的注意の機構、

といった問題に関して実験を行なっている。

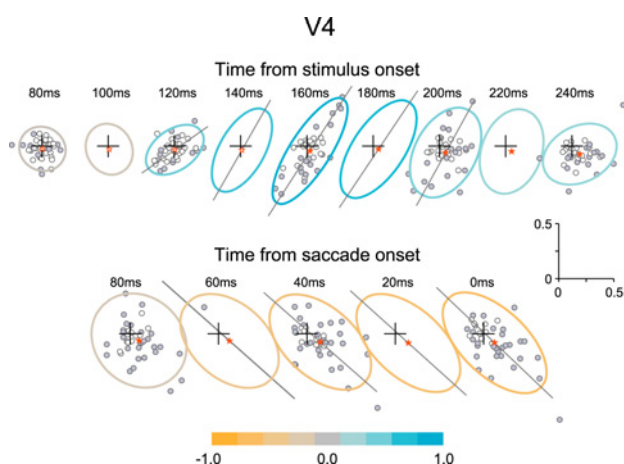
## Research works

The main purpose of this division is to study the neural mechanisms of visual perception. The human visual system is a complicated parallel and distributed system where several neural structures play different roles, but are still able to generate a unified and integrated precept of the outer world. This system also has sophisticated mechanisms that enable reconstruction of three-dimensional structures from two-dimensional retinal images. To understand the neural substrates of these abilities in our visual system, we are recording neuronal activities from the primary visual cortex and extrastriate visual areas. We are analyzing the stimulus selectivity of neurons to determine the representation of various kinds of visual features, such as color, motion, shape and depth. We are also studying the dynamics of visual information processing in the cortex by analyzing the temporal pattern of neural activities. In addition, to explore the ways in which various visual features contribute to visual perception, psychophysical experiments are conducted in this laboratory.



輪郭線中の折れ曲がり刺激に対するサルV2野ニューロンの反応選択性。左上は折れ曲がり刺激のセットを表す。12方向より選んだ2本の直線成分をつなぎ合わせて作られている。右上は一つのV2野ニューロンの応答。反応強度を円の直径で表す。特定の直線成分の組み合わせ（つまり輪郭線の折れ曲がり）に対して選択的な反応を示す。V2野は下に示したように図形の輪郭線中の折れ曲がりを検出する最初のステップであると考えられる。

Stimulus selectivity of a monkey V2 neuron to angle stimuli. Top left: angle stimuli were made of a combination of two straight half lines directed toward one of 12 directions. Top right: responses of a V2 neuron to the angle stimulus set. Response amplitude is represented as the diameter of disks. Many V2 neurons exhibited selective responses to particular angles. It is suggested that V2 is the first step to extract information of angles embedded within the contour of objects as shown schematically at the bottom.



多くの物体からなるシーンにおいて視覚探索を行う時に、サルの第4次視覚野(V4)のニューロン活動は、視覚刺激(外的要因)に依存したボトムアップ型の注意による表現から、動物の状況判断(内的要因)に依存したトップダウン型の注意による表現へダイナミックに変化する。上段は刺激が呈示された時刻、下段は眼を動かした時刻で揃えた場合の情報表現の時間変化を示す。各時刻において正の相関がある場合はボトムアップ型の注意が、負の相関がある場合はトップダウン型の注意が優位に働いていることを示唆する。

The dominant factor in neural modulations in area V4 dynamically changes from the bottom-up attentional influences to the top-down attentional influences over the course of a visual search. The upper row indicates the neural modulation dynamics after search array presentation and the lower row indicates that before saccade initiation. In the early phase during visual search (upper row), there is positive correlation across data points indicating that bottom-up attention is dominant, whereas in the later phase (lower row), there is negative correlation indicating that top-down attention is dominant.

## 神経シグナル研究部門 Division of Neural Signaling

### 職員 (Staff)



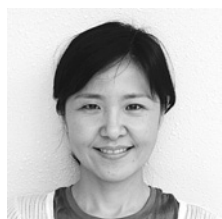
#### 教授 井本 敬二

京都大学医学部卒, 医学博士。国立療養所宇多野病院医師, 京都大学医学部助手, 講師, 助教授, マックス・プランク医学研究所研究員を経て, 1995年4月から現職。  
専攻: 分子細胞神経生理学。

#### Professor: IMOTO, Keiji, MD, PhD

Graduated from Kyoto University Faculty of Medicine. Medical Staff, National Utano Hospital. Instructor, Lecturer, and Associate Professor, Kyoto University Faculty of Medicine. Research Associate, Max-Planck-Institut für medizinische Forschung. 1995 Professor, NIPS.

Specialty: Molecular and cellular neurophysiology



#### 助教授 宮田 麻理子

東京女子医科大学卒, 医学博士。理化学研究所フロンティア研究員, 基礎科学特別研究員, 東京女子医科大学助手を経て, 2002年8月から現職。  
専攻: 神経生理学。

#### Associate Professor: MIYATA, Mariko, MD, PhD

Graduated from Tokyo Women's Medical University Graduate School. Research Scientist in Frontier Research System, RIKEN. Research associate in Tokyo Women's Medical University. 2002 Associate Professor, NIPS.

Specialty: Neurophysiology



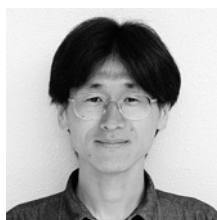
#### 助手 山肩 葉子

京都大学大学院医学研究科博士課程修了, 医学博士。京都大学医学部助手, ロックフェラー大学研究員を経て, 1991年9月より現職。  
専攻: 生化学, 神経化学。

#### Assistant Professor: YAMAGATA, Yoko, MD, PhD

Graduated from Kyoto University Graduate School of Medicine. Research Associate, Kyoto University Faculty of Medicine. Postdoctoral Fellow, The Rockefeller University. 1991 Research Associate, NIPS.

Specialty: Biochemistry, Neurochemistry



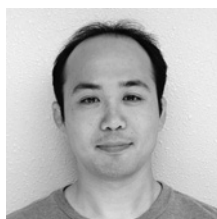
#### 助手 佐竹 伸一郎

名古屋大学大学院理学研究科博士課程修了, 博士(理学)。三菱化学生命科学研究科博士研究員, 科学技術振興事業団 CREST 研究員を経て, 2002年9月より現職。  
専攻: 神経生理学, 生化学。

#### Assistant Professor: SATAKE, Shin'Ichiro, PhD

Graduated from Nagoya University Graduate School of Science. Postdoctoral Fellow of Mitsubishi Kagaku Institute of Life Sciences, Research Fellow of CREST (JST). 2002 Research Associate, NIPS.

Specialty: Neurophysiology, Neurochemistry



#### 助手 井上 剛

東京大学大学院薬学研究科博士課程修了, 薬学博士。Case Western Reserve 大学研究員, NIPS 非常勤研究員を経て2003年7月より現職。  
専攻: 神経生理学。

#### Assistant Professor: INOUE, Tsuyoshi, PhD

Graduated from University of Tokyo Graduate School of Pharmaceutical Sciences. Postdoctoral Fellow of Case Western Reserve University. 2003 Research Fellow, NIPS. 2003 Research Associate, NIPS.

Specialty: Neurophysiology



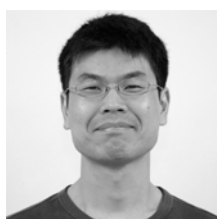
#### 研究員 佐々木 幸恵

総合研究大学院大学生命科学研究科生理科学専攻修了, 理学博士。2004年10月より現職。  
専攻: 神経生理学。

#### Postdoctoral Fellow: SASAKI, Sachie, PhD

Graduated from the Graduate University for Advanced Studies. 2004 Research Fellow, NIPS.

Specialty: Neurophysiology



#### 研究員 児玉 貴史

総合研究大学院大学生命科学研究科生理科学専攻修了。2006年4月より現職。  
専攻: 神経生理学。

#### Postdoctoral Fellow: KODAMA, Takashi

Graduated from the Graduate University for Advanced Studies. 2006 Research Fellow, NIPS.

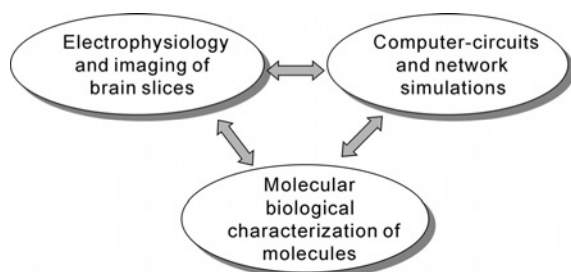
Specialty: Neurophysiology



## 研究内容

神経シグナル部門(旧 液性情報部門)では、脳神経系における情報の伝達および統合のしくみの理解を目指している。具体的には、神経細胞間および局所神経回路を形成する細胞集団における情報処理のメカニズムを、主に電気生理学的な立場から解析している。また、分子の異常と個体の異常を結びつけるひとつの手段として、自然発症の遺伝子変異もしくは遺伝子改変モデル動物などを用い、分子の機能を正常コントロールと比較し、複雑な生体システムにおける分子の機能を明らかにしてきている。実験手法としては脳のスライス標本を用いて、神経回路の機能を系統的に検討している。また分子・細胞レベルからの神経回路理解に向けて、計算論的なアプローチなども導入しつつある(図1)。

図1



主に現在行っている研究は以下のとおりである。

(1) 電位依存性カルシウムチャネルの分子的機能解析と異常により起こる神経変性疾患の病態解明

本チャネルの異常により、ヒト、マウスで小脳失調症やてんかんなどの神経疾患が起こることが知られている。しかし変異がいかに神経疾患を起こすかに関してはほとんど知見がない。われわれはいろいろな測定方法をあわせて用い、1分子の異常が脳機能にどのような影響を与えるかを検討している。(図2)

カルシウムチャネルに変異があるてんかんモデルマウスの *tottering* マウスでは、視床から大脳皮質へのフィードフォワード抑制が顕著に障害されていることを明らかにした。

(2) 視床における感覚情報処理機構とその異常

視床は脳のほぼ中央に位置し、感覚情報を大脳皮質に送る中継核である。近年の研究で、末梢から脊髄神経細胞へどのように感覚情報がコードされるか、またその基盤にある様々な分子の存在が明らかとなってきたが、視床でどのような処理が行われるかに関しては知見が乏しい。

われわれは、視床の神経細胞に非常に多く存在する分子である PLC $\beta$ 4 が炎症性疼痛に関係することを発見した。感覚情報の一つである‘痛覚’に変化を来すこのモデルを用い、視床神経細胞が行う感覚情報処理機構を神経回路のレベルで解明することをめざしている。

(3) 拡散を介した異種シナプス抑制の分子基盤

神経細胞は、シナプスを介して情報伝達を行っている。これま

でシナプス伝達は、単一方向にのみ進むと考えられてきた。しかし最近、逆行性や拡散性に伝達される可能性も指摘されるようになってきた。われわれは、脳幹の下オリーブ核から小脳プルキンエ細胞へ投射する登上線維の興奮性伝達物質が、放出部位から拡散して、籠細胞から同じプルキンエ細胞に入力する抑制性シナプス伝達を阻害すること(脱抑制)を見出した。プルキンエ細胞を興奮させると同時に脱抑制を引き起こすことにより、小脳皮質のアウトプットを強化する巧妙な仕掛けであると考え、その分子的基盤と生理的意義を明らかにしようとしている。

## Research works

Our main interest lies in elucidation of the mechanism of transduction and integration of neural information in the nervous system. More specifically, we are trying to understand the basic properties of neural information processing between neurons or among a group of neurons constituting a local network. We are also interested in the pathophysiological mechanism how a single gene mutation leads to a symptom (such as ataxia and epilepsy), particularly in Ca<sup>2+</sup> channel mutant mice. Additionally, we have recently started to make a computational approach, incorporating computer-based neurons into brain slice measurements, together with computational simulation of network functions (Fig.1). The following are currently ongoing major projects.

(1) Molecular biological analysis of voltage-gated calcium channels and functional studies of their-associated neurological disorders. Recently, mutations of the voltage-gated calcium channels were found to be associated with neurological disorders of human and mice, which include cerebellar ataxia and some forms of seizure disorders. We study the relation how a single mutation causes neurological manifestations, mainly using brain slice preparations (Fig 2).

Recently, we identified a dramatic impairment in the neural circuit of feedforward inhibition in the thalamocortical projection in epileptic calcium channel mutant mice *tottering*.

(2) Integration of sensory inputs in the thalamus. Recent studies revealed the mechanism of processing the sensory information at the peripheral nerves and the spinal cord, little is known about the operational mechanisms in the thalamus.

We have identified PLC $\beta$ 4, which is abundantly expressed in the thalamus, as a key molecule for inflammatory pains. Currently we analyze model mice lacking the PLC $\beta$ 4 gene, and try to understand the role of thalamic neurons in the sensory processing system.

(3) Transmitter diffusion-mediated crosstalk between heterologous neurons. In principle, neuronal information is unidirectionally transported at the synapses, however, recent studies suggested that synaptic transmission can be mediated by retrograde and/or

---

heterosynaptic pathways. We reported that the excitatory transmitters diffused from climbing fiber (CF) terminals [projection to cerebellar Purkinje cells (PCs) from the inferior olive in the brain stem] presynaptically suppressed the inhibitory information flow from basket cells to PCs. The heterosynaptic inhibition therefore provides a likely mechanism boosting the CF input-derived excitation to the PCs. We are trying to elucidate the molecular mechanism and physiological significance of this phenomenon.

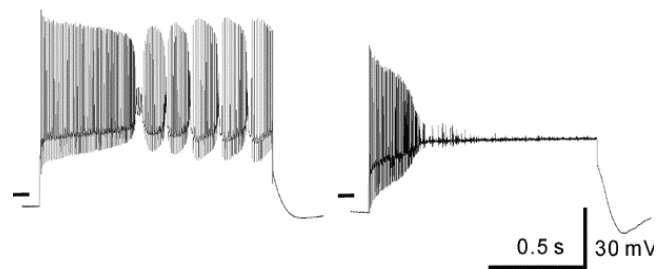


図 2. プルキンエ細胞の発火パターン

正常のプルキンエ細胞(左)では、規則正しい活動電位発火パターンを示すが、失調症の rolling マウスでは、活動電位が途絶えてしまう(右)。

**Figure 2. Firing pattern of the cerebellar Purkinje cells.**

Normal Purkinje cells exhibit a bursting pattern of action potential generation (left), but Purkinje cells from ataxic rolling mice show only an abortive firing (right).

---

情報記憶研究部門 (客員研究部門)  
Division of Learning and Memory Research

現在選考中

---

## 統合生理研究系 DEPARTMENT OF INTEGRATIVE PHYSIOLOGY

### 感覚運動調節研究部門 Division of Sensori-Motor Integration

#### 職員 (Staff)

---



#### 教授 柿木 隆介

九州大学医学部卒，医学博士。佐賀医科大学  
大学助手，ロンドン大学研究員，佐賀医科大学  
講師を経て平成5年3月から現職。  
専攻：神経生理学，神経内科学。

#### Professor: KAKIGI, Ryusuke, MD, PhD

1978 Graduated from Kyusyu University, Faculty of Medicine. 1981 Clinical Associate, Department of Internal Medicine, Saga Medical School. 1983-1985 Research Fellow, The National Hospital for Nervous Diseases, University of London. 1992 Assistant Professor, Department of Internal Medicine Saga Medical School. 1993 Professor, NIPS.  
Speciality: Neurophysiology



#### 助教授 金 桶 吉 起

名古屋大学医学部卒，同大学院修了，医学  
博士。米国エモリー大学神経内科助手を  
経て平成7年9月から現職。  
専攻：神経生理学，神経内科学。

#### Associate Professor: KANEOKI, Yoshiki, MD, PhD

1984 Graduated from Nagoya University, Faculty of Medicine. 1992 Completed the doctoral course in Neurology, Nagoya University, 1992-1995 Research Fellow & Assistant Professor, Department of Neurology, Emory University, U.S.A. 1995 Associate Professor, NIPS.  
Speciality: Neurology, Neurophysiology

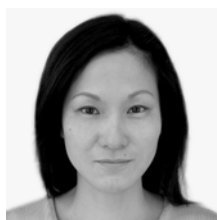


#### 助手 乾 幸 二

佐賀医科大学医学部卒，三重大学大学院医  
学研究科修了。博士(医学)。三重大学医  
学部助手を経て平成13年8月から現職。  
専攻：精神医学，神経生理学。

#### Assistant Professor: INUI, Koji, MD, PhD

1989 Graduated from Saga Medical School, Faculty of Medicine. 1994 Completed the doctoral course in Psychiatry, Mie University. 1994 Assistant Professor, Department of Psychiatry, Mie University. 2000 Research fellow, 2001 Research Associate, NIPS.  
Speciality: Neurophysiology, Psychiatry



#### 助手 渡 邊 昌 子

佐賀医科大学医学部卒，総合研究大学院  
大学生命科学研究科生理科学専攻修了。  
博士(医学)。生理学研究所非常勤研究員を  
経て，平成11年9月から現職。  
専攻：神経生理学，神経内科学。

#### Assistant Professor: WATANABE, Shoko, MD, PhD

1992 Graduated from Saga Medical School. 1999 Completed the doctoral course in Life Science, the Graduate University for Advanced Studies. 1999 Research Associate, NIPS.  
Speciality: Neurophysiology, Neurology



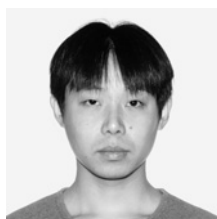
#### 科学技術振興機構研究員

#### 三 木 研 作

浜松医科大学医学部医学科卒。総合研究  
大学院大学生命科学科博士課程終了，医  
学博士。日本学術振興会特別研究員を経て  
平成16年12月より現職。  
専攻：神経生理学。

#### Postdoctoral Fellow: MIKI, Kensaku, MD, PhD

2000 Graduated from Hamamatsu University School of Medicine, 2004 Completed doctoral course in Life Science, the Graduate University of Advanced Studies. 2004 JSPS Research Fellow. 2004 JSF Research Fellow.  
Speciality: Neurophysiology



#### 研究員 和 坂 俊 昭

徳島大学総合科学部卒，同大学院人間・自  
然環境研究科修了，筑波大学大学院体育科  
科学研究科単位取得済み退学，博士(理学)。  
平成16年4月より現職。  
専攻：運動生理学，神経生理学。

#### Postdoctoral Fellow: WASAKA, Toshiaki, PhD

1997 Graduated from Faculty of Integrated Arts and Sciences, The University of Tokushima, 1999 Graduated from Master course in Human and Natural Environment Sciences, The University of Tokushima, 2004 Graduated from Doctoral course in Health and Sports Sciences, University of Tsukuba, 2004 Research Fellow, NIPS.  
Speciality: Exercise physiology, Neurophysiology



#### 科学技術振興機構研究員

#### 木 田 哲 夫

筑波大学体育専門学群卒，同大学大学院  
博士課程体育科学研究科修了，博士(学  
術)。平成17年4月から現職。  
専攻：運動生理学，神経生理学。

#### Postdoctoral Fellow: KIDA, Tetsuo, PhD

2000 Graduated from School of Health and Physical Education, University of Tsukuba, 2004 Completed the doctoral course in Health and Sports Sciences, University of Tsukuba, 2005 Research Fellow, NIPS  
Speciality: Exercise Physiology, Neurophysiology



日本学術振興会外国人特別研究員  
王 曉 宏

中国医科大学医学部卒, 中国医科大学大学院神経病学専攻修士課程修了, 総合研究大学院大学生命科学研究科生理科学専攻修了。博士(理学)。平成16年9月より現職。  
専攻: 神経内科学, 神経生理学。

Postdoctoral Fellow: WANG Xiaohong, MD, PhD

1993 Graduated from China Medical University, 2000 Graduated from Master Course in Neurology, China Medical University, 2004 Completed the doctoral course in Life Science, the Graduate University for Advanced Studies. 2004 Research Fellow, NIPS. 2004 JSPS Postdoctoral Fellow.

Speciality: Neurology, Neurophysiology

Speciality: Exercise physiology, Neurophysiology



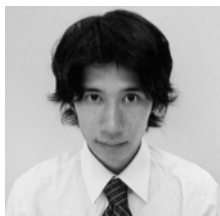
研究員 橋 本 章 子

立教大学社会学部卒, 信州大学人文学研究科修士課程修了, 信州大学医学研究科修了(社会予防医学), 博士(医学)  
専攻: 社会予防医学, 認知心理学, 臨床心理学。

Postdoctoral Fellow: Akiko, Hashimoto, PhD

1975 Graduated from University of Rikkyo. 1998 Completed the master course in Regions and Cultures, Shinshu University Graduate School. 2004 Completed the doctoral course in Shinshu University Graduate School of Medicine.

Speciality: Social preventive medicine, Cognitive psychology, Clinical psychology



日本学術振興会特別研究員  
平 井 真 洋

東京大学大学院総合文化研究科広域科学広域システム科学専攻博士課程修了。博士(学術)。東京大学21世紀 COE「心とことば-進化認知科学的展開」研究拠点形成特任研究員を経て平成18年4月から現職。  
専攻: 発達認知神経科学, 社会認知神経科学。

Postdoctoral Fellow: HIRAI, Masahiro, PhD

2005 Completed the doctoral course in Graduate School of Arts and Sciences, the University of Tokyo. 2005-2006 Postdoctoral Fellow, 21st century program center for evolutionary cognitive sciences at the University of Tokyo. 2006- JSPS Research Fellow.

Speciality: Developmental cognitive neuroscience, Social cognitive neuroscience

## 研究内容

主としてヒトを対象とし, 非侵襲的に脳波, 脳磁図を用いて脳機能の解明を行っている。現在, 以下のようなプロジェクトが進行中である。

(1) ヒトに各種感覚刺激(体性感覚, 痛覚, 聴覚, 臭覚)を与えた時の脳磁場(誘発脳磁場)を計測し, 知覚や認知のプロセス

を解明する。

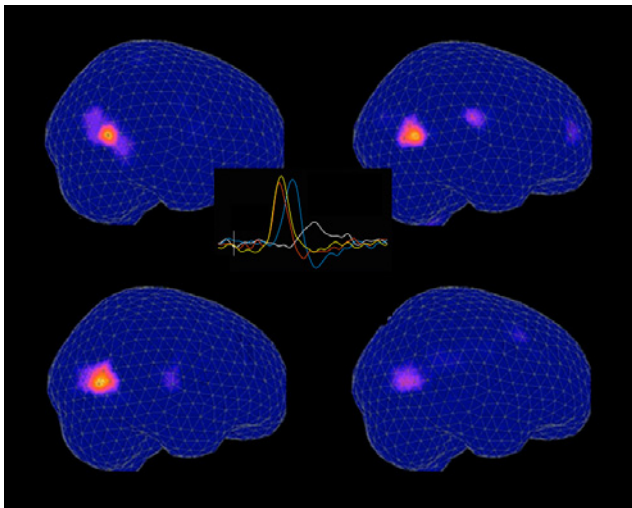
(2) ヒトに様々な心理的タスクを与えた時に出現する脳磁場(事象関連脳磁場)を計測し, 記憶, 認知, 言語理解といった高次脳機能を解明する。

(3) ヒトに各種視覚刺激(格子縞反転刺激, 仮現運動, ランダムドット運動, 顔など)を与えた時の脳磁場を計測し, 視覚認知機構の分析を行っている。

## Research works

We mainly investigate human brain functions non-invasively using magnetoencephalography (MEG) and electroencephalography (EEG). The following investigations are in progress at present.

- (1) Sensory system: By recording the magnetic responses to visual, auditory and somatosensory stimuli, the organization of sensory processing in the human brain is being investigated. Particularly, our interest focused on underlying mechanisms of somatosensory and pain perception.
- (2) Motor system: Cerebral cortical activities related to voluntary movement are being investigated with the performance of various kinds of motor tasks such as finger movement and vocalization. We also study motor evoked potentials following magnetic stimulation applied to the scalp.
- (3) Even-related brain responses: By using a various kinds of psychophysical tasks or paradigms, we investigated the cognitive processing of the brain (higher brain functions) related mainly to language and visual perception such as face. Underlying mechanism of perceptive process of an apparent motion is one of major topics.



[各種視覚性運動刺激による脳磁場反応]

Minimum norm estimate による脳磁場反応の推定電流分布を示す。刺激により反応の頂点潜時は大きく異なるが、活動の中心はいつも同じ部位(ヒト MT/V5+付近)にあることがわかる。

AM: Apparent motion(仮現運動)

**MEG responses following various kinds of visual motion stimulation**

Activated regions estimated by minimum current estimate. Peak latencies of responses are different depending on stimulation, for example 155 msec following coherent motion, activated regions are almost consistent, around human homologue MT/V5+ region.

AM: Apparent motion



[ELEKTA-Neuromag 社製306  
チャンネル脳磁場計測装置]  
**306-channel helmet-shaped MEG  
recording system (ELEKTA-  
Neuromag, Finland)**

## 生体システム研究部門 Division of System Neurophysiology

### 職員 (Staff)



#### 教授 南部 篤

京都大学医学部卒, 医学博士。京都大学医学部助手, 米国ニューヨーク大学医学部博士研究員, 生理学研究所助教授, 東京都神経科学総合研究所副参事研究員を経て, 平成14年11月から現職。  
専攻: 神経生理学。

#### Professor: NAMBU, Atsushi, MD, PhD

1982 Graduated from Kyoto University, Faculty of Medicine. 1985 Research Associate, Kyoto University, School of Medicine. 1989 Postdoctoral Fellow, New York University, Faculty of Medicine. 1991 Associate Professor, NIPS. 1995 Director, Tokyo Metropolitan Institute for Neuroscience. 2002 Professor, NIPS.  
Speciality: Neurophysiology

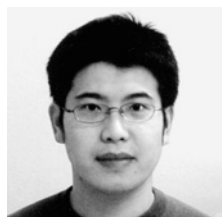


#### 助手 畑中 伸彦

奥羽大学歯学部卒, 歯学博士。奥羽大学病院研修医, 同大学歯学部助手, 東京都神経科学総合研究所非常勤研究員, 同流動研究員を経て, 平成15年4月から現職。  
専攻: 神経生理学, 神経解剖学。

#### Assistant Professor: HATANAKA, Nobuhiko, DDS, PhD

1996 Graduated from Ohu University, Faculty of Dentistry. 1996 Resident at Ohu University Hospital. 1997 Research Associate, Ohu University, Faculty of Dentistry. 1998 Research Fellow, Tokyo Metropolitan Institute for Neuroscience. 2003 Assistant Professor, NIPS.  
Speciality: Neurophysiology, Neuroanatomy



#### 助手 橘 吉寿

大阪大学歯学部卒, 同大学院歯学研究科博士課程修了, 博士(歯学)。生理学研究所非常勤研究員を経て, 平成15年11月から現職。  
専攻: 神経生理学。

#### Assistant Professor: TACHIBANA, Yoshihisa, DDS, PhD

1999 Graduated from Osaka University, Faculty of Dentistry. 2003 Completed the doctoral course in Dental Sciences, Graduate School of Osaka University. 2003 Research Fellow, NIPS. 2003 Assistant Professor, NIPS.  
Speciality: Neurophysiology



#### 助手 知見 聡美

東京都立大学理学部卒, 同大学院理学研究科生物学専攻博士課程修了, 博士(理学)。東京都神経科学総合研究所非常勤研究員, 同流動研究員, 日本学術振興会科学技術特別研究員, テネシー大学医学部博士研究員を経て, 平成18年4月から現職。  
専攻: 神経生理学, 神経生物学。

#### Assistant Professor: CHIKEN, Satomi, PhD

1994 Graduated from Tokyo Metropolitan University, Department of Biological Sciences. 1999 Completed the doctoral course in Biological Sciences, Graduate School of Tokyo Metropolitan University. 2000 Research Fellow, Tokyo Metropolitan Institute for Neuroscience. 2002 Research Fellow, Japan Society for the Promotion of Science. 2006 Assistant Professor, NIPS.  
Speciality: Neurophysiology, Neurobiology

### 研究内容

日常生活において私達ヒトを含め動物は, 周りの状況に応じて最適な行動を選択し, 自らの意志によって四肢を自由に動かすことにより様々な目的を達成している。このような運動には, 例えばピアノを弾くように手指を巧妙・精緻に自由に使いこなす運動から, 歩行や咀嚼などのように半ば自動化されたものまで幅広く存在する。このような随意運動を制御している脳の領域は, 大脳皮質運動野と, その活動を支えている大脳基底核と小脳である。一方, 例えばパーキンソン病などのように運動に関連したこれらの脳領域に病変が生じると, 運動遂行が著しく障害される。

本研究部門では, 脳をシステムとして捉え, これらの脳領域がいかにか協調して働くことによって随意運動を可能にしているのか, そのメカニズムや, これらの脳領域が障害された際に, どのような機構によって症状が発現するのかなどの病態生理を明らかにすることを目指している。

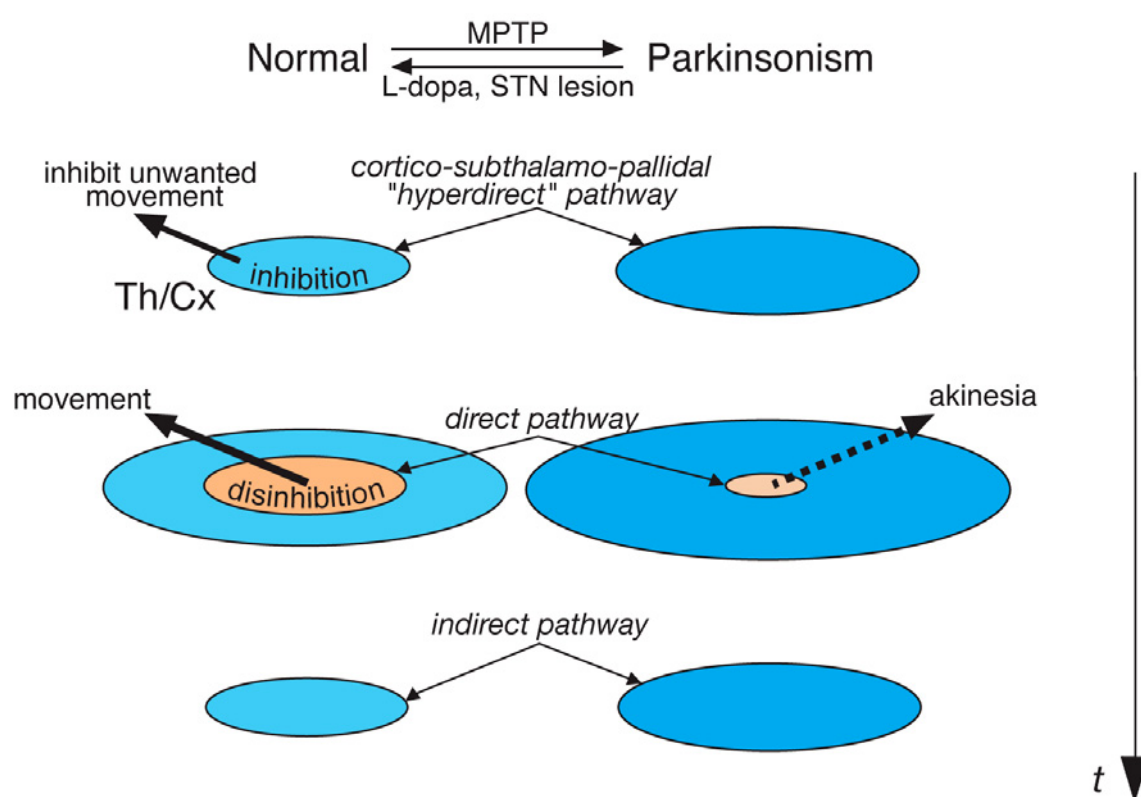
具体的には, 動物実験により1) 神経解剖学的あるいは電気生理学的手法を用い線維連絡やその様式を調べ, 情報がどの領域からどの領域にどのように伝達されているかを明らかにする; 2) 実際に運動しているときに神経活動を記録することにより, どの脳領域でどのような情報処理が行われているのかを調べる; 3) 薬物などを注入し, ある領域やある神経経路の活動を一時的にブロックし, どのような機能が失われるかを神経活動の変化とともに調べることによって, その領域の機能を明らかにする; 4) 様々な疾患モデル動物から神経活動の記録を行い, どのようなメカニズムによって症状が出現するのか, また, 異常な神経活動を抑制することによって治療は可能か検討する; などを行っている。



## Research works

Living animals, including human beings, get many pieces of information from the external and internal environments, integrate them to make decision for appropriate behavioral activity, and finally take action based on self-intension. The brain areas, such as the cerebral cortex, basal ganglia and cerebellum play a major role in the voluntary movements. On the other hand, malfunctions of these structures result in movement disorders, such as Parkinson's disease. The major goal of our research programs is to elucidate the mechanisms underlying higher motor functions and the pathophysiology of movements disorders.

By employing a wide range of neurophysiological and neuroanatomical techniques, we aim to explore such intricate brain functions. The current topics under study are as follows: 1) Elucidation of information flows through the neuronal networks by electrophysiological and anatomical methods; 2) Monitoring of dynamic activities of the brain during voluntary movements by electrophysiological recordings of neuronal activity; 3) Investigation of the functions of the certain areas of the brain by local injection of neuronal blockers; 4) Elucidation of the pathophysiology of movement disorders by recording neuronal activity from animal models.



大脳基底核の動的モデル。正常な際には(左)、ハイパー直接路・直接路・間接路を介する情報が順に視床・大脳皮質(Th/Cx)に到達し、必要な運動のみが正確なタイミングで発現する。パーキンソン病の際には(右)、視床・大脳皮質を十分脱抑制できなくなり、運動を引き起こすことが困難になる。L-ドーパ投与あるいは視床下核ブロックは脱抑制を復活させることにより、パーキンソン病の諸症状を改善すると考えられる(左)。

Dynamic model of basal ganglia function. The "hyperdirect, direct and indirect" pathways dynamically control the activity of the thalamus and cerebral cortex (Th/Cx), and release only the selected motor program at the appropriate timing (left). In the parkinsonian state (right), reduced disinhibition in the thalamus and cortex through the "direct" pathway results in akinesia. After L-dopa application or STN lesion, inputs through the "direct" pathway can induce sufficient disinhibition to execute movements (left).

## 計算神経科学研究部門(客員研究部門) Division of Computational Neuroscience

### 職員 (Staff)



#### 教授 川人 光男

昭和51年東京大学理学部卒, 昭和56年大阪大学大学院基礎工学研究科修了, 工学博士。昭和56同大学助手, 講師を経て, 昭和63年より ATR 視聴覚機構研究所, 平成15年に ATR 脳情報研究所所長, 平成16年 ATR フェロー。  
専攻: 計算論的神経科学。

#### Professor: KAWATO, Mitsuo, PhD

1976 Graduated from Tokyo University, Faculty of Science. 1981 Completed the doctoral course in Engineering Science, Graduate School of Engineering Science, Osaka University. 1981 Research Associate and then Lecturer, Osaka University. 1988 Senior Researcher, ATR Auditory and Visual Perception Research Labs. 2003 Director of ATR Computational Neuroscience Labs., 2004 ATR Fellow.  
Specialty: Computational Neuroscience



#### 助教授 大須 理 英子

平成3年京都大学文学部卒, 平成8年京都大学大学院文学研究科研究指導認定退学, 平成9年文学博士。平成6年 ATR 人間情報通信研究所学外実習生, 平成8年科学技術振興事業団研究員を経て, 平成15年より ATR 脳情報研究所主任研究員, 平成16年上級主任研究員。  
専攻: 計算論的神経科学。

#### Associate Professor: OSU, Rieko, PhD

1991 Graduated from Kyoto University, Faculty of Literature. 1997 Completed the doctoral course in Literature, Graduate School of Literature, Kyoto University. 1994 Intern student, ATR Human Information Processing Research Labs, 1996 Researcher, JST ERATO Project, 2003 Senior Researcher of ATR Computational Neuroscience Labs., 2004 Senior Research Scientist.  
Specialty: Computational Neuroscience

### 研究内容

計算論的神経科学の手法を用いて脳の機能を理解することを目指す。

(1) 小脳は運動制御のための神経機構であると考えられてきたが, 道具を使う, 人の意図を推測するなど, 人間らしい「こころの働き」にも貢献していることが解ってきた。小脳を含む脳全体のネットワークが, 高次の認知機能をどのように実現しているかを解明する。

(2) 人間は様々な環境に適応し, 巧みに運動を制御して道具を扱う。このような運動の制御と学習のメカニズムを理解し, その神経機序を探ることを目指す。

(3) 今日の実験神経科学により得られる大量のデータの理解は, 確かな理論に裏打ちされた計算手法を必要としている。そこで MEG データからの信号源推定などの, 新たな計算モデルとソフトウェアツールの開発を目指す。

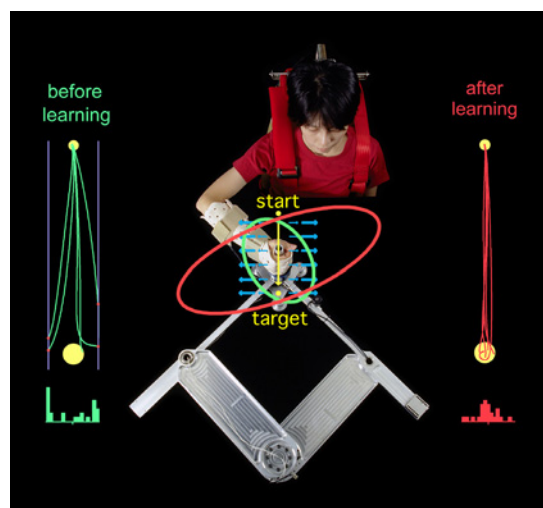
### Research works

Information-processing aspects of brain functions cannot be revealed simply by accumulating knowledge about brain loci or substances. Computational approaches are thus used to elucidate the mechanisms of how the brain works.

(1) The cerebellum was believed to be a neural organ for motor control. However, the recent studies have shown that it contributes to the cognitive functions specific to humans. Handling tools and reading people's minds are one of these functions. We clarify the neural mechanisms behind the cognitive functions that include the cerebellum.

(2) Humans have a potential to adapt to different environments. They are proficient in controlling their movements and handling various tools. Our goal is to understand the learning and control mechanisms of our motor system and determine their neural substrates.

(3) Interpretation of massive neurobiological data requires solid computational frameworks. For neuroscience, we develop computational models and software tools for estimating signal sources from MEG data.



不安定な方向に延長された剛性楕円体。  
Stiffness elongated in an unstable direction



---

## 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 舩山 俊彦

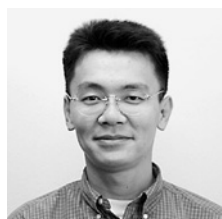
京都大学医学部卒。医学博士。京都大学医学部助手、ロンドン大学研究員、長崎大学医学部助手を経て、平成11年4月から現職。  
専攻: 神経生理学、神経薬理学。

#### Associate Professor:

#### MOMIYAMA, Toshihiko, MD, PhD

1988 Graduated from Kyoto University Faculty of Medicine. 1990 Instructor, Kyoto University Faculty of Medicine. 1994 Postdoctoral 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 Postdoctoral fellow, Mitsubishi Kagaku Institute of Life Sciences. 2001 Assistant Professor, NIPS.

Speciality: Molecular neuroscience, Endocrinology



#### 助手 松井 広

東京大学文学部卒。東京大学大学院人文社会科学系研究科博士課程修了、心理学博士。日本学術振興会海外特別研究員、上原記念生命科学財団リサーチフェローシップ、Oregon Health & Science University ポスドク研究員を経て、平成18年2月から現職。  
専攻: 神経生理学。

#### Assistant Professor: MATSUI, Ko, PhD

1996 Graduated from University of Tokyo, Department of Psychology. 2001 Completed the doctoral course in Psychology at University of Tokyo. 2001 Postdoctoral Fellow at Oregon Health & Science University. 2006 Assistant Professor at NIPS.

Speciality: Neurophysiology



#### 専門研究職員 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、日本学術振興会特別研究員、非常勤研究員を経て、平成18年4月から現職。  
専攻: 分子神経科学。

#### Postdoctoral Fellow: SHINOHARA, Yoshiaki, MD, PhD

1996 Graduated from Kyoto University, Faculty of Medicine. 2000 Completed the doctoral course in Medicine at Kyoto University. 2000 Postdoctoral Fellow at Kyoto University. 2001 Postdoctoral Fellow at NIPS.

Speciality: Molecular neuroscience



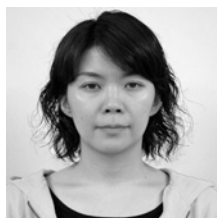
#### 専門研究職員 春日井 雄

総合研究大学院大学生命科学研究科卒、理学博士。平成18年4月から現職。  
専攻: 神経解剖学。

#### Postdoctoral Fellow: KASUGAI, Yu, PhD

2006 Graduated from School of Life Science, the Graduate University for Advanced Studies. 2006 Postdoctoral Fellow at NIPS.

Speciality: Neuroanatomy



#### 専門研究職員 足澤 悦子

総合研究大学院大学生命科学研究科卒、理学博士。平成18年4月から現職。  
専攻: 神経解剖学。

#### Postdoctoral Fellow: TARUSAWA, Etsuko, PhD

2006 Graduated from School of Life Science, the Graduate University for Advanced Studies. 2006 Postdoctoral Fellow at NIPS.

Speciality: Neuroanatomy



日本学術振興会外国人特別研究員

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。外国人研究職員を経て，平成17年5月より現職。

専攻：神経解剖学。

Postdoctoral Fellow: LÖRINCZ, Andrea, PhD

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

Speciality: Neuroanatomy



日本学術振興会外国人特別研究員

Máté Sümegi

ハンガリーセグド大学理学部卒。分子細胞生物学博士課程修了，理学博士。日本学術振興会外国人特別研究員を経て，平成18年5月より現職。

専攻：分子生物学。

Postdoctoral Fellow: SÜMEGI, Máté, PhD

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

Speciality: Molecular biology



日本学術振興会特別研究員

川上 良介

九州大学理学部卒。九州大学大学院医学系研究科博士課程修了，理学博士。九州大学大学院学術研究員を経て，平成17年4月から現職。

専攻：神経生理学。

Postdoctoral Fellow: KAWAKAMI, Ryosuke, PhD

1997 Graduated from Kyushu University, Faculty of Science. 2003 Completed the doctoral course in Medicine at Kyushu University. 2003 Postdoctoral Fellow at Kyushu University. 2005 Postdoctoral Fellow at NIPS.

Speciality: Neurophysiology

## 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的局在を，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，分子の数やそれらの共存関係を電子顕微鏡レベルで解析し(図1)，記憶，学習の基礎となる，シナプスの可塑的変化に伴う分子の動きを解析する。これらの結果と，個体の学習行動や電気生理学の実験，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。また，最近発見した海馬シナプスにおける NMDA 受容体局在の左右差(図2)について，その意義と非対称性の生成メカニズムを探索。

(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らから大脳皮質への出力機構について，また大脳基底核局所神経回路について，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3)とともに，それらの分子的基盤を明らかにする。

(3) シナプス—グリア複合環境の変化が，伝達物質濃度の時空間特性にどう影響するのか調べる。これまで，シナプス前細胞からグリア細胞のほうに向けて異所性のシナプス小胞放出があり，これがニューロン—グリア間の素早い情報伝達を担っていることを示してきた(図4)。この情報伝達によってグリア細胞の形態が制御されている可能性を，二光子励起イメージングによって解析する。グリア細胞によるシナプスの包囲率の相違が，シナプス伝達にどんな影響を与えるのかを，電気生理学・電子顕微鏡法も組み合わせで解明する。

## 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. Recently, we are also working on left-right asymmetry of NMDA receptors to clarify its physiological significance and mechanism of its formation.

(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.

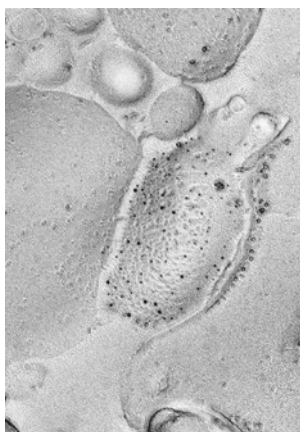


図1:AMPA 型(5nm 金標識)および GluRd2 型(10nm 金標識)グルタミン酸受容体の小脳における共存

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

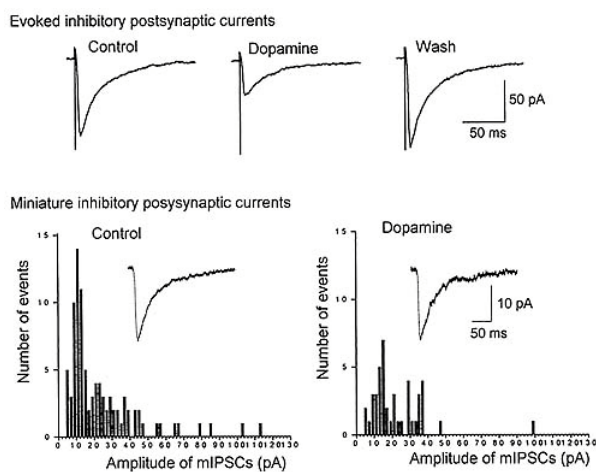


図3:ドパミンによる基底核シナプスの GABA 放出に対するシナプス前抑制

**Fig.3** Presynaptic inhibition of GABA release in basal ganglia synapses by dopamine

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) Analysis of the effect of dynamic changes in synaptic and glial microenvironment to the spatiotemporal distribution of neurotransmitters. It has been shown that ectopic release of synaptic vesicles occurs from presynaptic terminals directly facing the surrounding glial cells in the cerebellum (Fig.4). Preliminary data of two-photon imaging show that such form of neural-glial communication may mediate rapid remodeling of the microenvironment. We will analyze how the glial encasement of synaptic structures affects synaptic transmission using combinations of electrophysiological and EM methods.

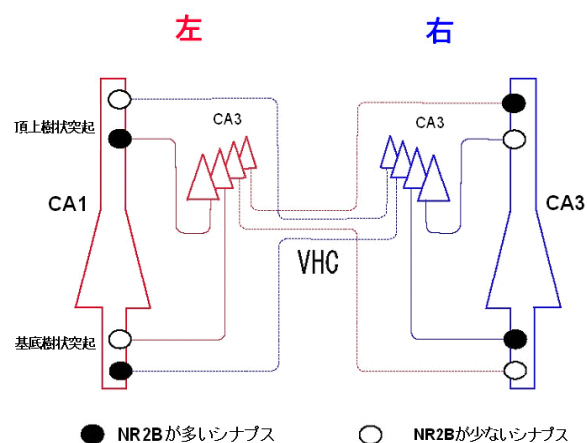


図2:NMDA 受容体配置の左右非対称性

**Fig.2** Asymmetrical allocation of NMDA receptors in the hippocampus

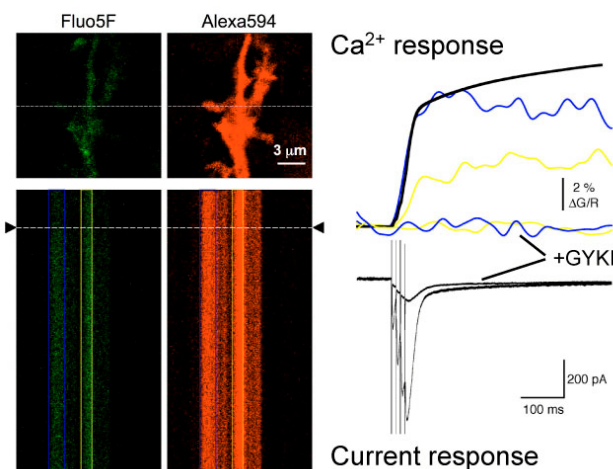


図4:シナプス刺激によるグリア細胞の Ca 上昇と電流応答の同時記録

**Fig.4** Simultaneous recording of Ca increase and current response to synaptic stimuli in glial cells

## 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: Neuroscience

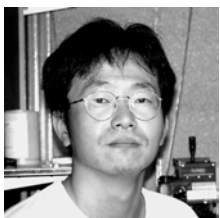


#### 助教授 窪田 芳之

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

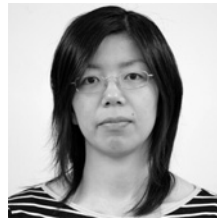


#### 助手 大塚 岳

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



#### 研究員 森島 美絵子

東京薬科大学・生命科学部卒，大阪大学院・医学系研究科修士課程修了，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18年4月から現職。  
専攻：神経生理学。

#### Postdoctoral Fellow: MORISHIMA, Miekko, PhD

1999 Graduated from Tokyo University of Pharmacy and Life Science. 2001 Completed the master course in Osaka University. 2006 Completed the doctoral course in The Graduate University for Advanced Studies. 2006 Postdoctoral fellow, NIPS  
Speciality: Neurophysiology



#### 日本学術振興会外国人特別研究員 GULLEDGE, Allan T

カリフォルニア大学リバーサイド校卒，テキサス大学サンアントニオ校生物学博士課程修了，オーストラリア国立大学神経科学部門研究員を経て，平成17年6月から現職。  
専攻：神経生理学。

#### Postdoctoral Fellow: GULLEDGE, Allan T, PhD

1991 Received a B.S. in Psychobiology from the University of California, Riverside 2000 Completed a Ph.D. in Biology at the University of Texas, San Antonio. 2000-2005 Research Fellow at the Australian National University  
2005 JSPS Postdoctoral Fellowship, NIPS  
Speciality: Cellular physiology of neocortical neurons

### 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しての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，信号の伝達的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と，大脳基底核の線条体に投射する錐体細胞



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學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。

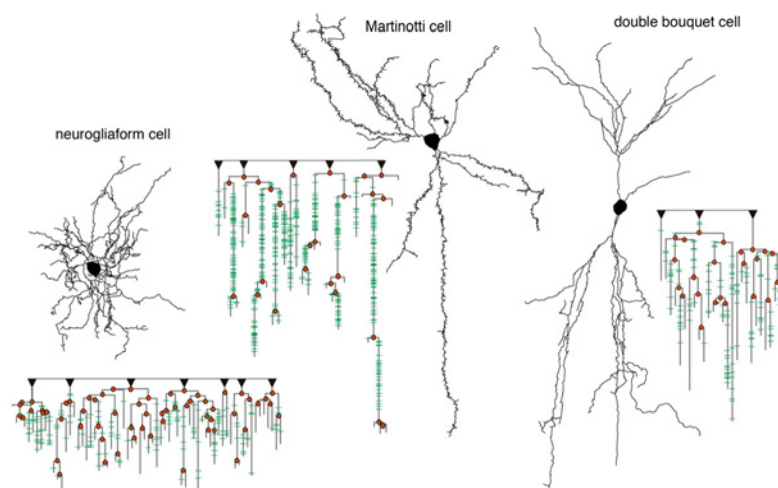
## Research works

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

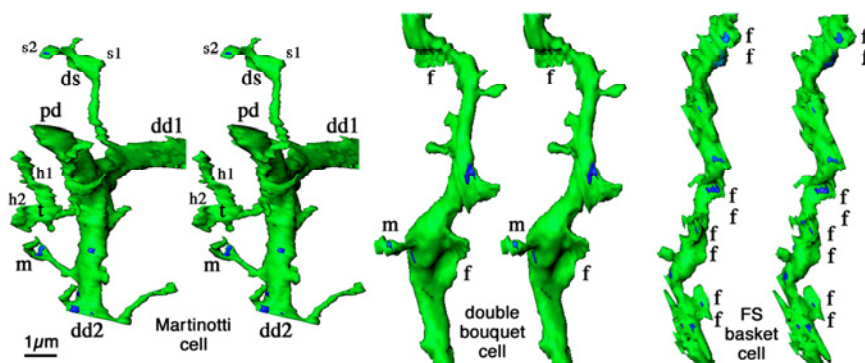
of neurons release different chemical substances. How each substance affects the activity of local circuits also need to be understood.

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 and pyramidal cells projecting to the striatum of basal ganglia, we are investigating the physiological properties of synaptic transmission of each type and their synaptic connections quantitatively in the frontal cortex.



3種類の大脳皮質介在ニューロンの樹状突起分枝パターン。タイプによって、スパイン分布や、分枝の数・長さが異なる。Dendrogram made from dendrites of three cells: LS neurogliaform, non-FS somatostatin Martinotti, and non-FS CRF double bouquet cells. Following are represented with the dendrogram: (1) root issuing primary dendrite (black inverted triangle), (2) node (branching point; red circle), (3) spine (green bar).



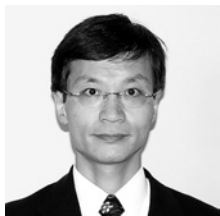
3種類の大脳皮質介在ニューロンの樹状突起。タイプによって、スパインの密度・長さ・頭部構造が異なる。Dendritic structures of Martinotti, double bouquet and FS basket cells. m, mushroom spine; t, triple-branch spine; ds, double-swelling spine; f, fan protrusion. h, spine head, s, spine swelling.

---

## 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.  
Specialty: Functional neuroimaging



#### 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.  
Specialty: Systems Neuroscience Neuroimaging



#### 助手 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，生理学研究所科学技術振興機構研究員を経て平成16年12月から現職。  
専攻：神経科学，心理学。

#### Assistant Professor: 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. 2004 Assistant Professor, NIPS.  
Specialty: Neuroscience and psychology



#### 専門研究職員 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

#### Postdoctoral 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 Postdoctoral Fellow, NIPS.  
Specialty: Functional neuroimaging



#### 科学技術振興機構研究員

##### 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。

#### Postdoctoral 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.  
Specialty: Neuroscience



#### 科学技術振興機構研究員

##### 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。博士(医学)。生理研非常勤研究員を経て平成17年4月から現職。  
専攻：生理心理学。

#### Postdoctoral 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 Fellow, NIPS. 2005, JST Research Fellow.  
Specialty: Functional neuroimaging



#### 研究員 原 田 宗 子

日本大学文理学部卒，同大学院総合基礎科学研究科修士課程修了，総合研究大学院大学博士課程修了。博士(理学)。平成17年4月から現職。  
専攻：神経科学。

#### Postdoctoral Fellow: HARADA, Tokiko, PhD

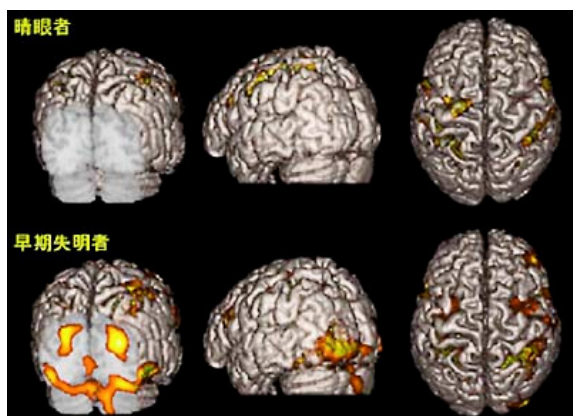
2000 Graduated from College of Humanities and Sciences, Nihon University. 2002 Completed the master course in Integrated Sciences, Nihon University. 2005 Completed the doctoral course in Life Sciences, The Graduate University for Advanced Studies. 2005 Postdoctoral Fellow, NIPS.  
Specialty: Functional 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。

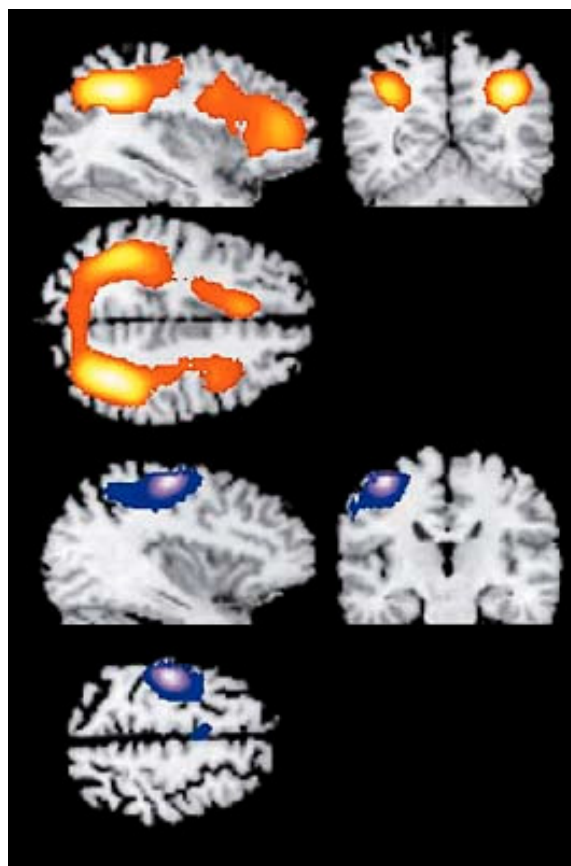
## Research works

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, TMS, 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かかわらず、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.



運動順序学習の2つの異なる側面にかかわる脳部位

ブッシュホンで電話をかけるのように、右手の指で一定の順序でボタン押しをする運動を学習したときに、学習の程度と平行して神経活動が増加した部位を示す。上段にオレンジ色で示すのは、運動順序についての陳述的学習(「あたま」で覚える)が進行するにつれて脳血流が増加した部位である。両側の前頭前野、運動前野、前補足運動野、頭頂皮質などが含まれる。一方、下段に青色で示すのは、運動順序についての手続き学習(「からだ」で覚える)が進行して反応時間が短くなるにつれて脳血流が増加した部位である。一次運動野の活動が徐々に高まっている。このように、運動順序を学習するときには、脳の中の異なる部位が陳述的学習と手続き学習のそれぞれを担って活動することが示された。(上図)

**Figure 2.** Brain areas for implicit and explicit learning. There are two different way of acquisition of knowledge, implicit learning and explicit learning. Implicit learning is characterized as an unintentional, un-conscious form of learning recognized behavioural improvement (such as shortening of reaction time). Explicit learning involves conscious recollection of previous experiences. In a serial reaction time task, subjects pressed each of four buttons with a different finger of the right hand in response to a visually presented number. Explicit learning was associated with increased activity in the frontoparietal networks (Upper row). During the implicit learning phase, when the subjects were not aware of the sequence, improvement of the reaction time was associated with increased activity in the contralateral primary sensorimotor cortex (Bottom row). These results show that different sets of cortical regions are dynamically involved in implicit and explicit motor sequence learning.



---

## 発達生理学研究系 DEPARTMENT OF DEVELOPMENTAL PHYSIOLOGY

### 認知行動発達機構研究部門 Division of Behavioral Development

#### 職員 (Staff)

---



#### 教授 伊佐 正

東京大学医学部卒，同医学系研究科修了，医学博士。スウェーデン王国イエテボリ大学客員研究員，東京大学医学部助手，群馬大学医学部助教授を経て平成8年1月から現職。  
専攻：神経生理学。

#### Professor: ISA, Tadashi, MD, PhD

1985 Graduated from University of Tokyo, Faculty of Medicine. 1989 Completed the doctoral course in Science in University of Tokyo. 1989 Research Associate in University of Tokyo. 1993 Lecturer in Gunma University, School of Medicine. 1996 Professor, NIPS.  
Speciality: Neurophysiology



#### 助手 関 和彦

新潟大学教育学部卒，筑波大学医学系大学院博士課程修了，医学博士。国際武道大講師，米国 Washington 大学客員研究員を経て平成13年4月から現職。  
専攻：神経生理学，運動生理学。

#### Assistant Professor: SEKI, Kazuhiko, PhD

1988 Graduated from Niigata University, Faculty of Education. 1998 Completed the doctoral course in Tsukuba University, Faculty of Medicine. 1998 Lecturer in International Budo University, Postdoctoral fellow in University of Washington (Seattle). 2001 Research Associate, NIPS.  
Speciality: Neuroscience



#### 助手 吉田 正俊

東京大学薬学部卒，東京大学大学院薬学系専攻博士課程中退，医学博士。科学技術振興事業団心象プロジェクト研究員，科学研究費(特別推進)研究支援員を経て平成15年6月から現職。  
専攻：認知神経科学，神経生理学。

#### Assistant Professor: YOSHIDA, Masatoshi, PhD

1992 Graduated from University of Tokyo, Department of Pharmaceutical Sciences. 1996 Predoctoral Fellow at NIPS and University of Tokyo. 2003 Obtained PhD from University of Tokyo. 2003 Postdoctoral Fellow at University of Tokyo. 2003 Research Associate, NIPS.  
Speciality: Cognitive Neuroscience and Neurophysiology

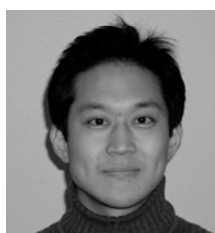


#### 助手 金田 勝幸

京都大学薬学部卒，同薬学研究科博士課程修了，薬学博士。東京都神経科学総合研究所客員研究員，テネシー大学ポスドクを経て平成17年9月から現職。  
専攻：神経生理学，神経薬理学。

#### Assistant Professor: KANEDA, Katsuyuki, PhD

1994 Graduated from Kyoto University, Department of Pharmaceutical Sciences. 1999 Completed the doctoral course in Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Kyoto University. 1999 Postdoctoral Fellow in Tokyo Metropolitan Institute for Neuroscience. 2003 Postdoctoral Fellow in University of Tennessee. 2005 Research Associate, NIPS.  
Speciality: Neurophysiology and Neuropharmacology

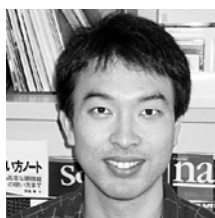


#### 研究員 高橋 雅人

杏林大学医学部卒，同整形外科科学教室(石井良章教授)入局，博士(医学)，杏林大学医学部付属病院，柏崎中央病院整形外科副部長を経て平成17年7月から現職。日本整形外科学会認定専門医，脊椎脊髄病医，リウマチ医。  
専攻：脊椎・脊髄外科，転移性脊椎腫瘍による麻痺のメカニズム，神経生理学。

#### Research Fellow: TAKAHASHI, Masahito, MD, PhD

1997 Graduated from Kyorin University, School of Medicine. 1997 Department of Orthopaedic Surgery, Kyorin University School of Medicine (Chairman; Prof. ISHII, Yoshiaki). 1997 Kyorin University Hospital. 2002 Musashino Red Cross Hospital. 2004 Kashiwazaki Central Hospital.  
Speciality: Spine Surgery, Mechanism of Paraplegia due to Metastatic Spinal Tumors, Neurophysiology.



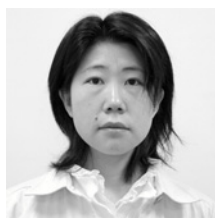
#### 科学技術振興機構研究員

#### 西村 幸男

日本大学文理学部卒，横浜国立大学大学院教育学研究科修了，千葉大学大学院医学研究科修了，医学博士。平成15年4月から現職。  
専攻：神経生理学，運動生理学。

#### Postdoctoral Fellow: NISHIMURA, Yukio, PhD

1995 Graduated from Nihon University, Faculty of Science. 2003 Completed the doctoral course in University of Chiba, Faculty of Humanity and Medicine. 2003 Postdoctoral Fellow, NIPS.  
Speciality: Neuroscience



#### 科学技術振興機構研究員

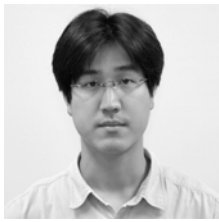
#### 加藤 利佳子

茨城大学理学部卒，筑波大学医学系研究科修了，医学博士。生理学研究 非常勤研究員，フランス College de France 研究員を経て平成17年9月より現職。  
専攻：神経生理学。

#### Postdoctoral Fellow: KATO, Rikako, PhD

1997 Graduated from Ibaraki University, Faculty of Science. 2003 Completed the doctoral course in Tsukuba University, Faculty of Medicine. 2003 Postdoctoral Fellow, NIPS. 2003 Postdoctoral Fellow, College de France. 2005 Postdoctoral Fellow, NIPS.  
Speciality: Neuroscience





#### 科学技術振興機構研究員

##### 池田 琢朗

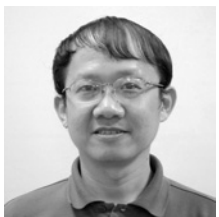
東京大学理学部卒，東京大学大学院理学系研究科修士課程修了，東京大学大学院医学系研究科博士課程修了，医学博士。科学技術振興機構研究員（さががけ）を経て平成17年7月から現職。

専攻：神経生理学，認知神経科学。

#### Postdoctoral Fellow: Takuro, Ikeda MD, PhD

1998 Graduated from Tokyo University, Faculty of Science. 2004 Completed the doctoral course in University of Tokyo, Faculty of Medicine. 2005 Postdoctoral Fellow, NIPS.

Speciality: Neurophysiology and Cognitive Neuroscience



#### 外国人研究職員

##### SOOKSAWATE Thongchai

タイ王国 Chulalongkorn 大学薬学部卒，London 大学博士課程修了，学術博士。現在 Chulalongkorn 大学講師。平成18年4月より現職。

専攻：神経生理学。

#### Researcher from abroad: SOOKSAWATE, Thongchai, PhD

1988 Graduated from Chulalongkorn University, Faculty of Pharmaceutical Sciences. 1995 Completed the Master Degree in Physiology from Chulalongkorn University, Faculty of Pharmaceutical Sciences. 1999 Completed the Doctoral Degree in Pharmacology from The School of Pharmacy, University of London. 2000 Assistant Professor, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University.

2006 Visiting Scientist, NIPS,

Speciality: Neuroscience

## 研究内容

認知行動発達機構研究部門では脳による運動制御，特に眼球のサッケード運動系及び手指の物体把持 (grasping) 運動について大規模及び局所神経回路の構造解析，神経活動による情報のコーディング，さらには損傷時の機能代償機構を研究している。

### 1. 眼球のサッケード運動系

サッケードは我々が「よりよく見たい」と思うものを注視するために行なう素早い眼球運動である。その反応時間や軌道，正確さは「注意」の影響を優れてよく反映する。我々はサッケード運動系に対する「注意」などの高次脳機能による修飾作用の神経機構を以下のような実験系を用いて多角的に研究し，分子レベルから個体の心理・行動までをつなげる統合的な研究を目指している。特にサッケード運動を制御する重要な中枢である中脳上丘を中心に研究を進めている。

(1) マウス，ラットの脳スライス標本（主に中脳上丘）におけるスライスパッチクランプ法を用いた電気生理学的解析。特に異なる層の間の相互作用，高頻度バースト発火の生成機構，GABA 作動性抑制の機能的意義，NMDA 受容体の機能，アセチルコ

リンによる修飾作用など。

(2) 麻酔下動物（ラット，サル）における上丘，大脳皮質をめぐる大規模神経回路及び上丘局所神経回路のシナプス機構の解析。

(3) 遺伝子改変マウスを用いたサッケード運動の解析によるサッケード制御回路の分子機構の解析。

(4) 覚醒サルにおける電気生理学，薬物微量注入法を用いたサッケード制御系の動的特性の解析。

(5) 大脳皮質一次視覚野損傷後のサッケード運動制御機構の解析を通じた「膝状体外視覚経路」の機能の解明。

### 2. 手指の把持運動

手指を1本1本器用に独立して動かす動作は霊長類において最も高度に発達した運動である。従来このような手指の器用な運動は，進化において霊長類において初めて現れてくる皮質脊髓路細胞から手指筋の運動ニューロンへの直接結合によるものと考えられてきた。しかし，最近我々は霊長類において皮質脊髓路から手指筋運動ニューロンに至る経路には直接結合のほかに頸髄の介在ニューロンを介する間接的な経路も存在することを明らかにし，さらに直接経路を切断し，間接経路のみを残したサルにおいても1-3週間の回復期を経て器用な物体把持運動 (precision grip) が可能になることを見出した。このことは脊髄介在ニューロン系を上手く使うことで相当レベルにまで機能代償を行なうことができることを意味しており，リハビリテーションの可能性を追求する上で重要な知見である。さらに我々はこのような機能代償が脊髄のみの局所的な可塑性によって起きているのではなく，大脳，小脳を含む大規模な神経ネットワークの中で学習と一部共通するメカニズムで起きていると考え，機能代償時の大脳皮質レベルでの可塑性について電気生理学実験，PET による脳賦活イメージングや遺伝子発現の解析など多面的に解析を進めている。

## Research works

We are investigating the neural systems controlling saccadic eye movements and grasping hand movements. We analyze the structure of local circuits and large-scaled networks involved in these motor systems and neural coding of behavioral parameters in these systems. We are also interested in plastic compensatory mechanism following lesion of related structures as detailed below;

### 1. Saccadic eye movements

Saccades are rapid eye movements that we execute to capture a visual target in space. Reaction times, trajectories and endpoints of saccades are strongly influenced by attentional state. We investigate the modulatory mechanism of the saccade generator circuits by cognitive functions such as attention by combining multidisciplinary approaches as summarized below. Especially our

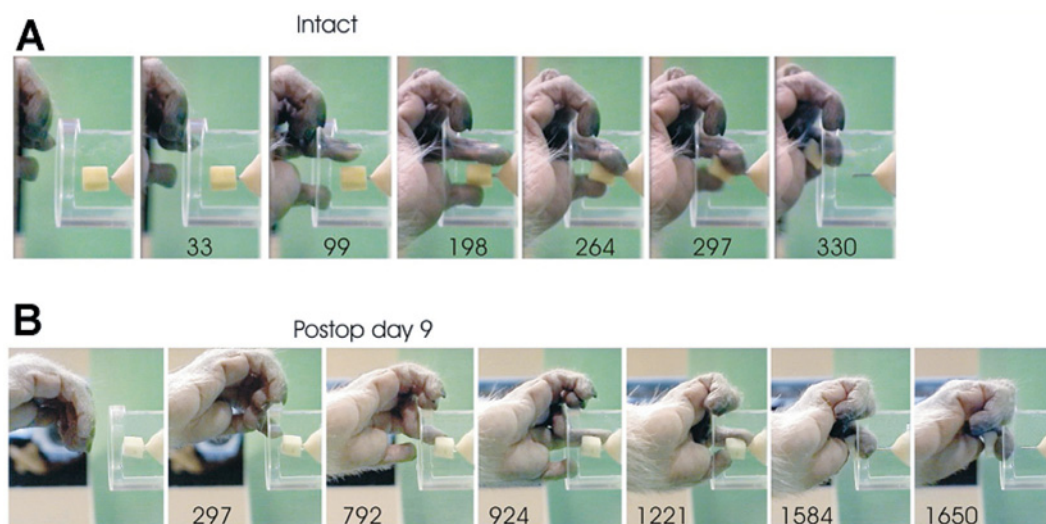
interest is focused on the superior colliculus (SC), a midbrain structure that plays a key role in generation of saccades.

- (1) Electrophysiological analysis of local circuits of the SC by using in vitro slice preparation. We are investigating the interaction among different layers of the SC, neural mechanism for generation of high frequency presaccadic burst activities, role of GABAergic inhibition, role of NMDA receptors and modulation by cholinergic inputs.
- (2) Analysis of local circuit of SC and large scaled network involving the cerebral cortex for saccade generation in anesthetized animals (rodents and non-human primates).
- (3) Molecular mechanism of saccade generator circuits by using genetically manipulated mice.
- (4) Analysis of dynamic properties of saccade-related circuits by applying electrophysiological and pharmacological techniques in awake behaving non-human primates.
- (5) Clarifying the function of the “extrageniculate visual pathway” by analyzing the performance of visually guided saccades in non-human primates in which the primary visual cortex is unilaterally removed.

## 2. Dexterous hand movements

Ability to control movements of individual fingers is uniquely developed in primates. It has been supposed that individual

finger movements depend on direct connection of corticospinal neurons with motoneurons of intrinsic hand muscles, which appears first in primates phylogenetically. However, recently we clarified the existence of oligosynaptic (indirect) cortico-motoneuronal pathways mediated by interneurons in the cervical spinal cord. Moreover, we observed the behavior of the monkeys in which direct cortico-motoneuronal connections are transected while the indirect pathway remained intact and found that the monkeys can perform precision grip after 1-3 weeks of recovery period. This result indicates that the indirect cortico-motoneuronal pathways can compensate the performance of precision grip to a great deal, which would open up the possibility of neuro-rehabilitation. Furthermore, we think that such compensatory process is not caused simply by the plastic mechanism in the spinal cord but also would involve plastic change in the large-scaled networks involving the cerebral cortex and cerebellum, which may share some common mechanism with learning. To explore the basic mechanism involved in the compensatory mechanisms, we use multidisciplinary approaches including electrophysiology, non-invasive brain imaging with positron emission tomography (PET) and analysis of gene expression by DNA microarray and in situ hybridization.



(図1) 頸髄 C5 レベルで側索の背側部を切断し、皮質脊髄路を遮断したサルの手術前(A)と手術後9日(B)の手指の precision grip。

**Figure 1.** Precision grip before (A) and after (B) the complete lesion of the lateral corticospinal tract at C5.

## 生体恒常機能発達機構研究部門 Division of Homeostatic Development

### 職員 (Staff)

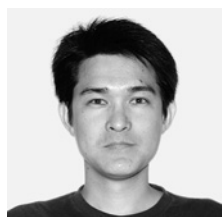


#### 教授 鍋倉 淳一

九州大学医学部卒，医学博士，東北大学医学部助手，秋田大学医学部助教授，九州大学医学研究院助教授を経て，平成13年11月から現職。  
専攻：神経生理学，発達生理学。

#### Professor: Nabekura, Junichi, MD, PhD

1980 Graduated from Kyushu University, School of Medicine. 1986 Completed the doctoral course in Medical Sciences, Kyushu University. 1986 Research Fellow, Washington University. 1991 Assistant Professor, Department of Neurophysiology, School of Medicine, Tohoku University. 1993 Associate Professor, Department of Physiology, School of Medicine, Akita University. 1995 Associate Professor, Kyushu University, Graduate School of Medical Sciences. 2003 Professor, NIPS.  
Speciality: Neuroscience



#### 助手 前島 隆司

大阪大学基礎工学部卒，同大学院修士課程修了，金沢大学大学院医学系研究科博士過程修了，医学博士。日本学術振興会特別研究員を経て，平成16年4月より現職。  
専攻：神経生理学。

#### Assistant Professor: MAEJIMA, Takashi, PhD

1996 Graduated from Osaka University, Faculty of Engineering Science. 2002 Completed the doctoral course in Medical Science, Kanazawa University. 2002 JSPS Postdoctoral Fellow. 2004 Assistant Professor, NIPS.  
Speciality: Neurophysiology



#### 特任助手 渡部 美穂

早稲田大学人間科学部卒，同大学院修士課程修了。日本医科大学大学院医学研究科修了。博士(医学)。生理学研究所非常勤研究員を経て，平成18年4月から現職。  
専攻：神経科学。

#### Research Associate: WATANABE, Miho, PhD

1996 Graduated from Waseda University, Faculty of Human Sciences. 1998 Completed the master course in Human Sciences, Waseda University. 2004 Completed the doctoral course in Medicine, Nippon Medical School. 2004 Research Fellow, NIPS. 2006 Research associate, NIPS.  
Speciality: Neuroscience.

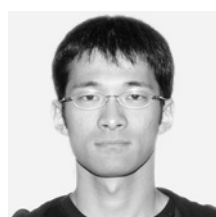


#### 研究員 高 鶴 裕 介

群馬大学医学部卒，同大学院医学系研究科医科学専攻修了，医学博士，平成18年4月から現職  
専攻：神経生理学。

#### Postdoctoral Fellow: TAKATSURU, Yusuke, MD, PhD

2003 Graduated from Gunma University, Faculty of Medicine. 2006 Completed the doctoral course in Medicine, Gunma university graduate school of medicine. 2006 Research Fellow, NIPS.  
Speciality: Neurophysiology



#### 科学技術振興機構研究員 北 村 明 彦

広島大学理学部卒，同大学院理学研究科修士課程修了。大阪大学大学院医学系研究科博士課程単位取得退学，医学博士。科学技術振興事業団研究員，信州大学医学部助手を経て，平成16年12月から現職。  
専攻：神経生理学。

#### Postdoctoral Fellow: KITAMURA, Akihiko, PhD

1997 Graduated from Hiroshima University, Faculty of Sciences. 1999 Completed the master course in Sciences, Hiroshima University. 2003 JST Research fellow. 2004 Assistant Professor, Shinshu University school of Medicine. 2004 Obtained PhD from Osaka University, Medical Sciences. 2004 JST Research Fellow.  
Speciality: Neurophysiology

### 研究内容

発達後期には神経回路機能の再編成がおこる。これは既に機能している神経回路における現象であるため，しばしば行動，感覚やリズムなど個体の脳機能の大きな変化として表現される。

この発達期における神経回路機能の再編成のメカニズムを回路およびシナプスレベルで解明する。

さらに，この変化に対する個体環境/神経活動による制御機構を解明する。

また，外傷や虚血などの障害後には未熟期の回路機能の性質が再現し，回復期には発達と同じような回路機能の変化が再現される可能性について，種々の穿孔パッチクランプ法を始めとする電気生理学的手法や分子生物学的手法で解析を行なっている。神経回路発達に対して特に重要であり，それ自体に著明な変化がおこる GABA 作動性回路について，発達制御機構を含めて解明を進めている。

また，生体における発達・回復期における再編機構の観察のため，in vivo 多光子顕微鏡による神経回路の可視化を行っており，現在，大脳皮質全層における神経回路の可視化技術の確立を行っている。

(1)成熟における代表的抑制性伝達物質である GABA/グリシン

---

は、未熟期にはシナプス後細胞に脱分極を引き起こし、直接および間接的に興奮性作用を示す。この発達に伴う GABA/グリシンの興奮性から抑制性極作用のスイッチに関して、細胞内クロールイオンくみ出し分子であるカリウム-クロール共役分子 (KCC2) を中心に、細胞内クロールイオン調節機構の発達および障害時における変化、およびその制御機構について検討を進めている。

(2) 新たに見つかった神経回路の発達再編である「神経伝達物質自体が単一神経終末内で GABA からグリシンへスイッチする」メカニズムについて、神経終末内関連分子、制御因子や回路活動との関連などを多角的に解析する。また、なぜ未熟期には GABA が重要であるのかを検討する。

(3) 神経成長因子による GABA 受容体機能の修飾作用の発達変化を大脳皮質感覚野において検討しており、感覚入力による制御について検討している。脳由来神経成長因子 (BDNF) は視覚野細胞において未熟期では膜表面 GABAA 受容体の急速な減少を引き起こすが、成熟期には増加へとスイッチすることを明らかにした。この変化と発達期における感覚入力との関連、および細胞内メカニズムの解明を進めている。

(4) 障害後におけるグルタミン酸受容体や GABA 受容体機能の可塑的变化について、NMDA 受容体未熟機能再現や GABA の興奮性作用の再獲得のメカニズムについて、多角的に解析を加えている。

(5) 2光子顕微鏡による観察法により生体マウス大脳皮質全層の可視化を行っている。この技術により発達および障害後の神経細胞樹状突起やスパインの変化、およびグリアの動きの観察を試みている。

## Research works

---

In the last stage of neural development, a massive re-arrangement of neuronal circuits takes place. This is associated with an alteration of neuronal circuits which is already functioned, resulting in the changes in various brain functions e.g. behavior, sensory function and biological rhythm. Our research aim is to understand the developmental re-arrangement of brains function at neuronal circuits and synaptic levels by using various electrophysiological methods and molecular approach. In addition, their modulation by the neural activity driven by intrinsic factors and environments is also studied.

Another question is whether the neural rearrangement could re-appear during the recovery after various brain damages, e.g. brain ischemia and injury.

(1) One of our recent targets is to elucidate the developmental plasticity of GABAergic system. In immature animals, GABA induces neuronal depolarization and often acts as an excitatory substance. We study on the cellular and molecular mechanisms of

the switch of GABA action from depolarization to hyperpolarization during development. Intracellular  $\text{Cl}^-$  concentration decreases during development, resulted from developmental switch of intracellular  $\text{Cl}^-$  regulators, e.g.  $\text{K}^+ \text{Cl}^-$  cotransporter2 (KCC2) and  $\text{Na}^+, \text{K}^+, \text{Cl}^-$  cotransporter 1 (NKCC1). In addition, immediately after neuronal damages, KCC2 rapidly down-regulated in their expression and function, resulting in GABA-induced excitation in injured neurons.

(2) We recently reported a new form of synapse development. Transmitters to the lateral olive neurons, auditory relay neurons, switch from GABA in the immature to glycine in the mature. The transmitter switch proceeds with single synaptic terminals. This could be one of unique synaptic plasticity in developing neural circuits. We now focus on elucidating underlying mechanisms, e.g. related trophic factors.

(3) We also investigate the rapid action of BDNF on GABAergic system of developing visual cortex and hippocampus of rat/mouse. BDNF rapidly upregulates the surface GABA-A receptor and induces long term enhancement of GABA-induced currents in amplitude. BDNF action switches to rapid down-regulates surface GABA-A receptor in the mature. Underlying mechanisms, including neural activity and GABA-A receptor associated protein, is now under investigation.

(4) In addition, we are interested in elucidating the underlying mechanisms for re-acquisition of cellular and functional immature characteristics in the process of recovery after the cell damage, e.g. GABA excitation resulting from rapid down-regulation of KCC2 expression after neuronal injury, and dominant expression of immature NMDA receptor subunits associated with the alteration of its function.

(5) We attempted to visualize the neuronal circuits and its fine structure by using 2 photon microscope in an in vivo animal. We currently succeed in observing fine structure of pyramidal neuron through entire layers of mouse cortex. By employing this technique, we will attempt to elucidate the mobility of neuronal spines and various glia during development and after neuronal injury.



## 生殖・内分泌系発達機構研究部門 Division of Endocrinology and Metabolism

### 職員 (Staff)

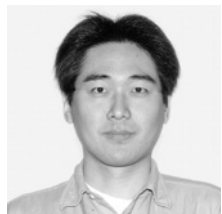


#### 教授 箕越 靖彦

愛媛大学医学部卒, 愛媛大学大学院医学研究科博士過程終了, 医学博士。同大学医学部助手, 講師, 助教授, ハーバード大学医学部 Lecturer を経て平成15年11月から現職。専攻: 代謝・内分泌学。

#### Professor: MINOKOSHI, Yasuhiko, MD, PhD

1983 Graduated from Ehime University School of Medicine. 1987 Completed the doctoral course in Science in Ehime University. 1987 Research Associate in Ehime University. 1993 Lecturer in Ehime University School of Medicine. 1997 Associate Professor in Ehime University School of Medicine. 2003 Lecturer in Harvard Medical School. 2003 Professor, NIPS. Speciality: Endocrinology and metabolism



#### 助手 志内 哲也

徳島大学総合科学部卒, 同大学院人間自然環境研究科修士課程修了, 愛媛大学大学院医学系研究科博士課程修了, 医学博士。愛媛大学医学部助手, 平成16年3月より現職。専攻: 代謝・内分泌学, 運動生理生化学。

#### Assistant Professor: SHIUCHI, Tetsuya, PhD

1997 Graduated from Faculty of Integrated Arts and Sciences, The University of Tokushima. 1999 Completed the master course in Graduate School of Human and Natural Environment Sciences, The University of Tokushima. 2003 Completed the doctoral course in Ehime University School of Medicine. 2003 Research Associate, Ehime University School of Medicine. 2004 Research Associate, NIPS. Speciality: Endocrinology and metabolism, Biochemical physiology of exercise



#### 助手 岡本 士毅

北海道大学獣医学部卒, 同大学院獣医学研究科博士課程修了, 獣医学博士。日本学術振興会特別研究員, 東京都臨床医学総合研究所常勤流動研究員を経て平成16年4月から現職。専攻: 神経免疫学, 幹細胞生物学。

#### Assistant Professor: OKAMOTO, Shiki, VMD, PhD

1996 Graduated from Faculty of Veterinary Medicine, Hokkaido University. 2000 Completed the doctoral course in Veterinary Medicine in Hokkaido University. 2000 JSPS Research Fellow. 2001 Researcher in Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science. 2004 Assistant Professor, NIPS. Speciality: Neuroimmunology, Stem cell biology



#### 特任助手 鈴木 敦

横浜市立大学文理学部卒, 同大学院総合理学研究科修士課程終了。横浜市立大学大学院総合理学研究科へ博士論文提出, 理学博士。第一製薬株式会社, 国立がんセンター研究所リサーチレジデントを経て, 平成17年7月から現職。専攻: 分子細胞生物学, 腫瘍細胞生理学。

#### Research Associate: SUZUKI, Atsushi, PhD

1993 Graduated from Yokohama City University, B.Sc. 1995 Completed the master course in Integrated Science, Yokohama City University, M.Sc. 1999 D.Sc. from Integrated Science, Yokohama City University. 1995 Daiichi Pharmaceutical Co., Ltd. 2003 Research Resident, National Cancer Center Research Institute, East. 2005 Assistant Professor, NIPS. Speciality: Molecular and Cellular Biology, Cancer Cell Physiology



#### 研究員 李 順 姫

東京農工大学農学部卒, 東京農工大学大学院修士課程修了, 東京農工大学連合農学研究科博士課程修了, 農学博士。東京都老人総合研究所非常勤研究員, ケースウェスタンリザーブ大学およびマイアミ大学において博士研究員を経て平成17年4月より現職。専攻: 神経細胞学, 神経科学

#### Postdoctoral Fellow: LEE, Suni, PhD

1997 Graduated Tokyo University of Agriculture and Technology. 1999 Completed the master course in Graduate School of Tokyo University of Agriculture and Technology. 2002 Completed the PhD course in United Graduate School of Agricultural Sciences, Tokyo University of Agriculture and Technology. 2002 Postdoctoral fellow in Dept. Neurosciences, Case Western Reserve University (OH, US), 2003 Postdoctoral fellow in Dept. Neurological surgery, University of Miami (FL, US). 2005 Postdoctoral fellow, NIPS. Speciality: Neurocellbiology, Neurosciences

### 研究内容

ヒトをはじめとする動物生体は, 内的ならびに外的環境の変化に即応しながらも体内の内部環境をできるだけ一定に保とうとする機構を備えており, 広くホメオスタシス(恒常性維持機構)として知られている。とりわけ視床下部は, ホメオスタシスの調節系である自律神経系, 内分泌系, 免疫系をとりまとめる高位中枢として, 個体の生命保持ならびに系統維持のための基本的な諸活動を調整する働きを営んでいる。本研究部門では, ホメオスタシスの中でも特に, 摂食行動とエネルギー消費機構からなる生体のエネルギーバランスに注目し, 視床下部が生体のエネルギーバランスに対してどのような調節作用を営んでいるかを明らかにすると共に, その破綻が肥満や糖尿病の発症とどう関わるかを解明することを目指している。主たる研究課題は以下の通りである。

- (1) 視床下部における摂食行動の調節機構。
- (2) 糖・脂質代謝に及ぼす視床下部－交感神経系の調節機構。
- (3) 末梢組織におけるレプチンのシグナル伝達機構。

## Research works

The animal body has an integrated-regulatory system for “homeostasis” that maintain a normal, constant-internal state by responding to changes in both the external and internal environments. Within the central nervous system, the hypothalamus is a critical center that regulates these homeostatic activities by integrating autonomic nervous system, endocrine system and immune function. In this division, we are extensively investigating the role of hypothalamus in body energy balance in mammals. These studies are now important for better understanding the molecular mechanisms behind pathophysiology of obesity and diabetes mellitus. The main subjects of our current research are as follows;

- (1) Molecular mechanism of the hypothalamic regulation of food intake.
- (2) Regulatory role of the hypothalamic-sympathetic nervous system in glucose and lipid metabolism.
- (3) Signaling pathway for metabolic action of leptin in peripheral tissues.

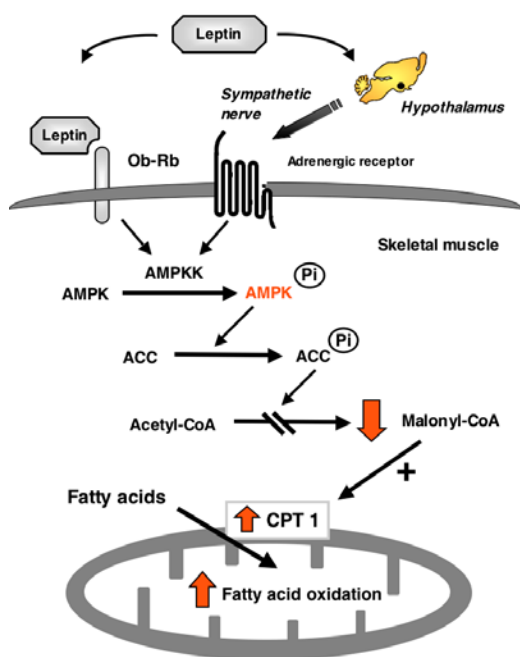


図1：骨格筋での脂肪酸酸化（エネルギー消費）を促進するレプチンの調節機構

レプチンは、骨格筋のレプチン受容体 Ob-Rb を介して直接的に、並びに視床下部-交感神経系を介して間接的に、骨格筋の AMPKK (AMP キナーゼ・キナーゼ)/AMPK (AMP キナーゼ) を活性化する。活性化した AMP キナーゼは acetyl-CoA carboxylase (ACC) をリン酸化することによってその活性を抑制し、malonyl-CoA 量を減少させる。malonyl-CoA 量の低下は脂肪酸をミトコンドリアに取り込む酵素、carnitine-palmitoyl transferase 1 (CPT1) を活性化させ、その結果脂肪酸酸化が亢進する。レプチンはまた、骨格筋に直接作用して AMP キナーゼや脂肪酸酸化に関連する様々な遺伝子の発現を促進する。

### Regulatory mechanism of leptin-induced fatty acid oxidation in muscle.

Leptin activates AMP kinase kinase (AMPKK)/AMP kinase (AMPK) in muscle directly through the leptin receptor Ob-Rb in muscle and indirectly

through the hypothalamic-sympathetic nervous system. Activated AMP kinase phosphorylates acetyl-CoA carboxylase (ACC) and inhibits the activity, leading to suppression of malonyl-CoA synthesis. Decrease of malonyl-CoA content stimulates fatty acid oxidation by activating carnitine-palmitoyl transferase 1 (CPT1) in mitochondria. Leptin also induces many genes related to AMPK system and fatty acid oxidation at the muscle level.

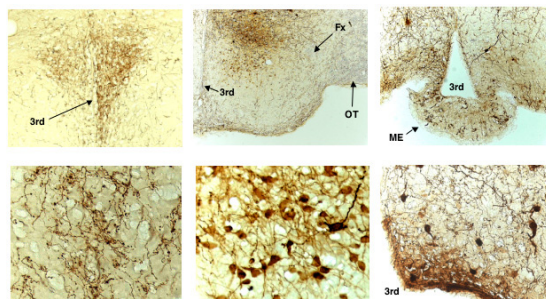


図2：視床下部における変異型 AMP キナーゼの発現

生体エネルギーバランスに及ぼす視床下部 AMP キナーゼの調節作用を明らかにするため、アデノウイルスを用いて視床下部内側部に dominant negative (DN) AMP キナーゼあるいは constitutively-active (CA) AMP キナーゼを発現させた。CA-AMP キナーゼは摂食行動を促進し、逆に DN-AP キナーゼを摂食量を低下させる。写真は enhanced GFP の特異抗体を用いた免疫染色。アデノウイルスベクターは変異型 AMP キナーゼとともに enhanced GFP を発現する。

左上：室傍核、左下：室傍核（拡大）、中央上：視床下部腹内側および外側部、中央下：視床下部腹内側核（拡大）、右上：弓状核および正中隆起、右下：弓状核（拡大）、3rd：第3脳室、ME：正中隆起、Fx：脳弓、OT：視索

### Expression of mutated AMP kinase in the hypothalamus

To explore the role of hypothalamic AMP kinase in body energy balance, we injected adenovirus expressing dominant negative (DN) AMP kinase or constitutively-active (CA) AMP kinase into the medial hypothalamus. CA-AMP kinase increases food intake, whereas DN-AMP kinase inhibits food intake. The photographs are immunohistochemistry with a specific antibody against enhanced GFP encoded in the AMP kinase-adenovirus. Left-upper: low magnification of paraventricular hypothalamus (PVH), Left-lower: high magnification of PVH, Middle-upper: low magnification of medial and lateral hypothalamus, Middle-lower: high magnification of ventromedial hypothalamus (VMH), Right-upper: low magnification of arcuate hypothalamus (ARH), Right-lower: high magnification of ARH. 3rd: third ventricle; ME: median eminence; Fx: fornix; OT: optic tract



## 環境適応機能発達研究部門(客員研究部門) Division of Adaptation Development

### 職員 (Staff)



#### 教授 梶 秀人

鹿児島大学農学部獣医学科卒, 同大学院修士課程修了, 徳島大学大学院栄養学研究科博士課程修了, 保健学博士。高知医科大学医学部助手, 助教授, 鹿児島大学農学部教授を経て, 高知医科大学(平成15年10月から統合により高知大学)医学部教授。平成15年11月から生理学研究所客員教授。  
専攻: 神経科学。

#### Professor: KABA, Hideto, DVM, PhD

1974 Graduated from Kagoshima University, Faculty of Agriculture.  
1976 Completed the master course in Agriculture, Kagoshima University.  
1982 Completed the doctoral course in Nutrition, University of Tokushima.  
1980 Instructor and 1988 Associate Professor, Kochi Medical School. 1995 Professor, Kagoshima University, Faculty of Agriculture. 1997 Professor, Kochi Medical School. 2003 Adjunct Professor. NIPS.  
Speciality: Neuroscience.

### 研究内容

感受性の高い時期に成立し, 生存に不可欠な3種の匂いの記憶・学習のメカニズムを解析している。

#### (1) 雌マウスに形成される交配雄の匂い(フェロモン)の記憶

雄マウスの尿中フェロモンは元来, 雌のフェロモン情報処理系(鋤鼻系)を刺激して血中プロゲステロン濃度を低下させて発情をもたらす作用がある。雌マウスが交尾刺激を引き金として交配雄のフェロモンを記憶すると, その後はこのフェロモンによる発情(流産)が起こらなくなり, 妊娠は保障される。このフェロモン記憶は, 鋤鼻系の最初の中継部位である副嗅球に生ずるシナプスの可塑的变化によって支えられている。交尾刺激により賦活されたノルアドレナリン神経の働きを引き金として, 種々の情報分子が関わり, 僧帽細胞と顆粒細胞との間の相反性相互シナプスに可塑的变化が生ずることを明らかにしてきた(図1)。以上の成果を基盤として, フェロモン記憶の分子メカニズムを解析している。

#### (2) 幼若ラットにおける匂い学習

ラットは就巢性の哺乳動物なので, 生まれたときは耳も聞こえないし, 目も見えない。子はおもに嗅覚と体性感覚に頼って外部環境との関係を発達させる。子は未熟であるため母親による世話を相当必要としているが, 母親の乳首がどこにあるかを定め, それにたどりつき, 吸乳するといった行動は子にゆだねられている。生後間もない時期に匂いの学習を促す感受性期が存在する。ひとたび乳首の匂いに対する学習が成立すると, 子はこの匂いに対して愛着を獲得し, この匂いに反応して乳首を探

す行動を強く起こすことになる。実験的には, 体性感覚刺激を無条件刺激として匂いの古典的条件付けを成立させることができる。われわれは, 生後11日目のラットに匂いと電撃を30分間, 対提示し, この匂いに対する嫌悪学習を成立させるという方法を用いている。この匂い学習は, 電撃により賦活されたノルアドレナリン神経の働きを引き金として, 主嗅球の僧帽細胞と顆粒細胞の相反性相互シナプスが深く関わり, 転写因子 CREB(cyclic AMP response element-binding protein)の発現とそのリン酸化を介して成立することを明らかにしてきた。LTP=記憶・学習かという問題に着目しながら, 学習の分子メカニズムを解析している。

#### (3) 母親による子の匂いの記憶

オキシトシン(OT)を脳室に投与すると, 母性行動が速やかに誘起されるという観察は重要である。なぜなら, 処女雌ラットは子どもの匂いをいやがり, これを避けることが知られており, かつ現在まで, この忌避反応に打ち勝って速やかに母性行動を誘起する物質はオキシトシン以外まだ知られていないからである。われわれは, 分娩時の産道刺激によって脳室に OT が放出され, この OT が嗅球に達して子の匂い信号を嗅球のレベルで抑制し, 引いては母性行動の速やかな開始へと導くことを示していた。われわれは最近, OT は単に嗅球でシナプス伝達を修飾するのみならず, シナプス可塑性を誘導することを明らかにした。OT によるシナプス可塑性のメカニズムを解析している。

### Research works

We are currently examining the neural mechanisms of olfactory learning in three specialized contexts that occur during sensitive periods of enhanced neural plasticity.

#### (1) Learning of male pheromonal signals by female mice

Male pheromones in mice usually induce oestrus in grouped females and pregnancy block in newly-mated females by initiating a neuroendocrine reflex that suppresses the secretion of prolactin and subsequent progesterone. When a female is mated with a male partner, she forms a memory to the urinary pheromones of the male, thereby preventing his pheromones from inducing pregnancy block. We have demonstrated that the neural changes underlying this memory occur in the accessory olfactory bulb (AOB), the first relay in the vomeronasal system, depend upon mating-induced enhancement of alpha2-adrenergic transmission in the AOB and involve changes at the reciprocal synapses between mitral and granule cells. We are examining the memory mechanisms in greater detail using behavioural pharmacological, neurophysiological and molecular biological approaches.

#### (2) Olfactory learning in young rats

Rats are altricial and pups are confined to the nest environment with the main sensory input mediated by the olfactory and

somatosensory modalities. Pups, however, must learn the odour of the mother to ensure nipple attachment and orientation to the mother. In fact, there is a developmentally determined sensitive period, during which olfactory learning is enhanced. On postnatal day 12, young rats show an aversion to an odour to which they had been exposed along with presentations of foot shock on postnatal day 11. We have indicated that the mitogen-activated protein kinase/extracellular-signal regulated kinase (MAPK/ERK)-cyclic AMP response element-binding protein (CREB) phosphorylation pathway is required for the long-term, but not the short-term, facilitation process of aversive olfactory learning in young rats. This learning paradigm is particularly appropriate for pharmacological studies in freely behaving animals. We are examining the cellular mechanisms and also approaching the issue of whether long-term potentiation (LTP) is the memory mechanism for aversive olfactory learning in the olfactory bulb.

### (3) Maternal memory in rats

Intracerebroventricular injections of oxytocin (OT) induce full maternal behaviour in virgin rats without maternal experience. This observation is of particular importance because virgin rats find pup odours aversive and, thus far, no other peptide has induced a rat to overcome this aversion. Our studies have previously demonstrated that the olfactory bulb is a critical site where OT acts to induce a rapid onset of maternal behaviour. Our studies have further demonstrated that OT not only modulates synaptic transmission at the reciprocal synapses between mitral and granule cells but also induces LTP at these synapses. We are investigating the cellular mechanism for OT-induced LTP.

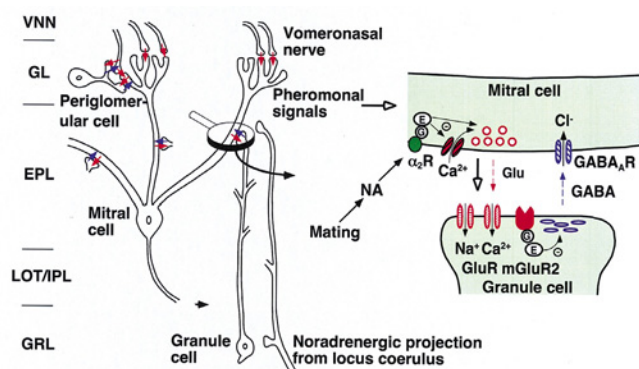


図1 副嗅球内神経回路とフェロモン記憶を支えるシナプス可塑性のメカニズム

**Figure 1.** Major synaptic interconnection in the AOB and a cellular mechanism for pheromonal memory formation

---

## 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)

---

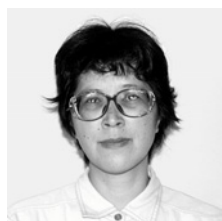


#### 助教授 有井 達夫

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, モノクローナ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。

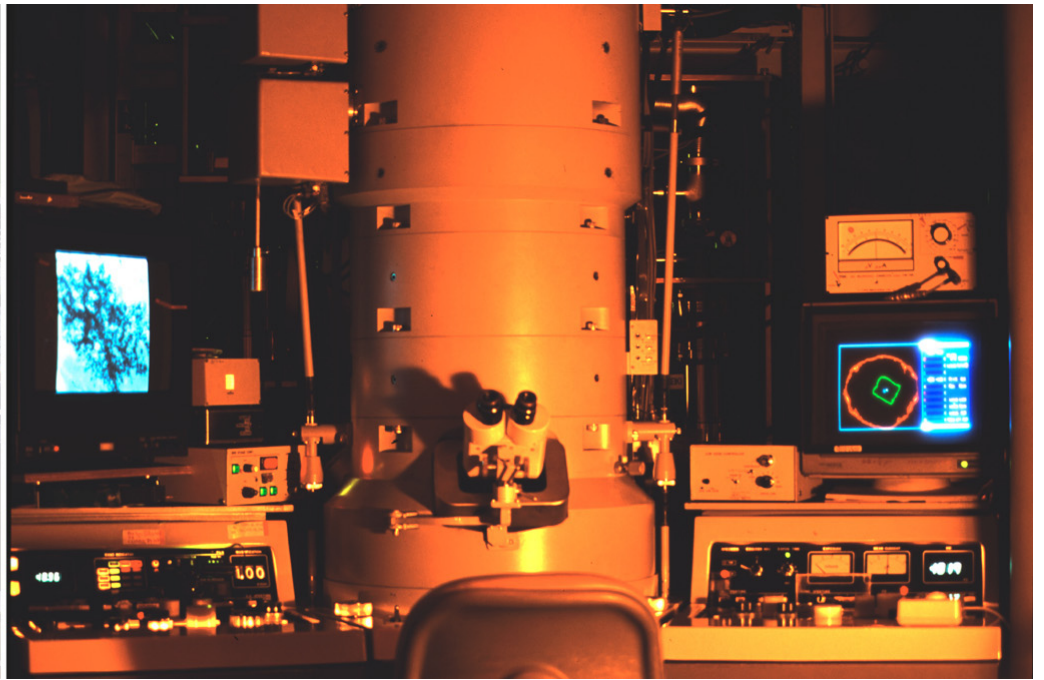
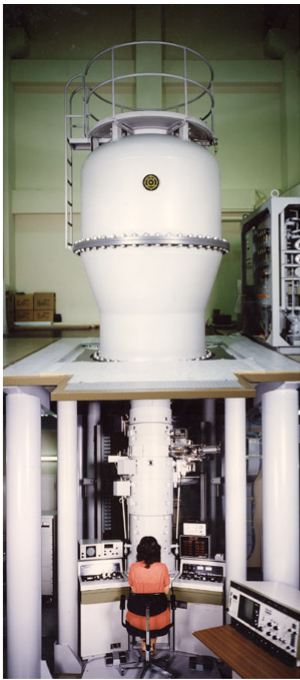
#### Research works

---

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  $7 \times 10^{-6}$  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.

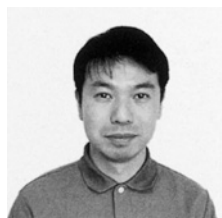
Facilities for tissue culture and light microscopy are also provided. Cryostats, microtomes and fluorescence microscopes with a high-resolution colour cooled CCD camera system are prepared for immunohistochemistry. Inverted microscopes with a time lapse video system are prepared to observe cultured cells.



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 辻本 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

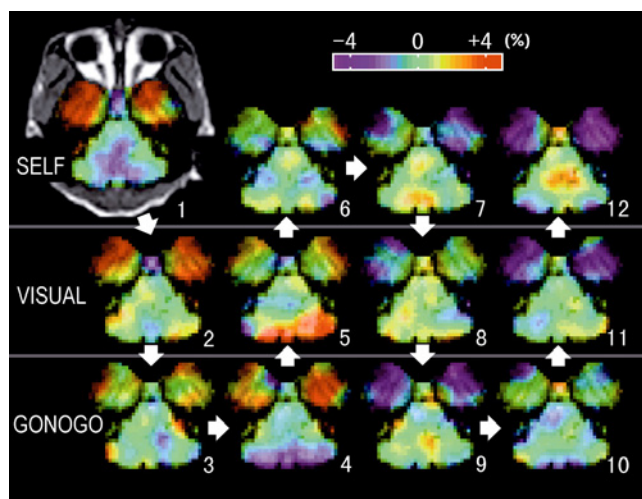


図1 3種類の運動をしている時の脳活動状態(1日分の計測例)  
手でレバーを動かして報酬を得る次の3通りの課題をサルに学習させた。(1)自分のペースで動かす(SELF 課題)。(2)眼前で光がついたら動かす(VISUAL 課題)。(3)赤と緑の光がランダムな順序でつくので緑の時だけ動かす(GONOGO 課題)。これら3つの課題を図中の1から12の数字の順序で2分間ずつ計測した。脳活動状態は一見ランダムな変動を示すが，計測を繰返して統計学的に有意な変化を抽出し，脳の立体図上に表示したものが図2, 3, 4である。

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，サルの研究とヒトの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, we have 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 the quality of information. To overcome the limitations, researches on the brain are carried out here in both the human and monkey subjects using various techniques including direct recordings of cortical field potential, magnetoencephalography, and positron emission tomography.

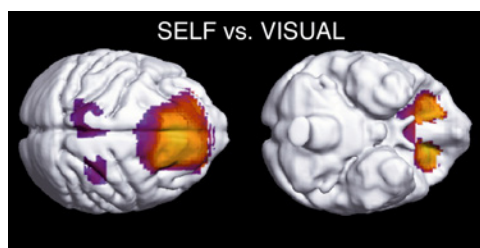


図2 SELF 課題のときに活性化する領域  
Figure 2. Regions activated in SELF task.

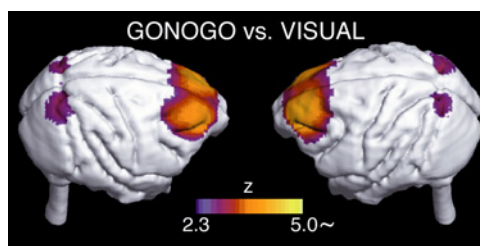


図3 GONOGO 課題のときに活性化する領域  
Figure 3. Regions activated in GONOGO task.



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  
(2光子顕微鏡施設)  
Section of Information Processing  
(Two-photon microscopy)

職員 (Staff)



助教授 根本 知己

東京大学理学部物理学科卒, 東京工業大学大学院博士課程修了, 博士(理学)。理化学研究所フロンティア研究員, 同基礎科学特別研究員, 東京大学医学部生理学教室日本学術振興会研究員, 生理学研究所助手, 科学技術振興機構さきがけ研究21研究員を経, 平成18年1月から現職。  
専攻: 細胞生理学, 生物物理学。

Associate Professor: NEMOTO, Tomomi, PhD

1991 Graduated from, Department of Physics, Faculty of Science, the University of Tokyo. 1996 Completed the doctoral course in Applied Physics in Tokyo Institute of Technology. 1996-1997 Frontier Researcher and Special Postdoctoral Researcher, RIKEN. 1997-1999 Research fellow, the University of Tokyo. 1999-2005, Assistant professor, NIPS. 2001-2004, Researcher, PRESTO, JST.  
Specialty: Cell physiology, Biophysics.

研究内容

① 2光子顕微鏡イメージンググループ

日本で唯一の, 世界でトップクラスの深部到達性を有する**2光子顕微鏡**を構築した, バイオ分子イメージングの共同利用拠点である(図1)。光機能分子, 非線型光学, 遺伝子工学や電気生理学の援用により, 最先端の細胞機能イメージングの新局面を切り拓いている。特に, 2光子顕微鏡の低障害性, 同時多重励起性などの長時間ライブイメージングに適した特徴を活用し, 新しい細胞機能の可視化解析法を開発し, シナプスや分泌腺細胞での分泌=開口放出・溶液輸送の分子機構に新知見を与えてきた。さらに今後は, この低侵襲的な画像解析法を展開させ, 生理機能の根本原理の解明とその個体への関与を明らかにする(図2, 3)。

② コンピューター・ネットワークグループ

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る。当室は, 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る。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る(図4, 5)。

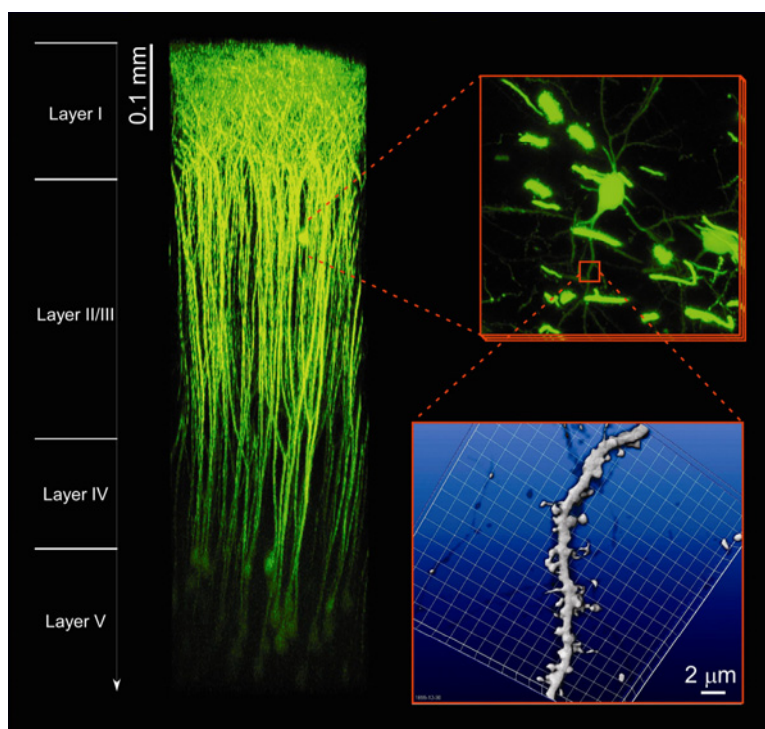


図1. 生きているマウスの大脳皮質の GFP 発現神経細胞群の3次元再構築。2 光子顕微鏡の優れた深部到達性は, 生体深部の微細な細胞の形態や活動を観察することを可能とする。新たに構築した“*in vivo*” 2 光子顕微鏡は, 大脳表面から 0.9mm 以上の深部を観察することが可能であり, マウス個体を生かしたまま大脳皮質全体を可視化し得る世界トップクラスの顕微鏡である。(鍋倉淳一教授との共同研究)。

**Figure 1. “*In vivo*” two-photon microscopy.** Superior tissue penetration enables us to monitor neural activity and morphological changes of cells in a brain of a living mouse. Our newly constructed “*in vivo*” two-photon microscopy can detect fluorescent signals from deeper layers than 0.9 mm from the surface of the brain cortex, so that we can reach neurons in all the layers of the cortex in a living mouse. (Collaborative research with Prof. Junichi Nabekura)



## Research works

### i) Two-photon microscopy imaging group

We have developed new approaches, based on “two-photon microscopy”, to the study of secretory gland cells and neuron. The application of these approaches has provided important insight into the mechanisms of exocytosis in both neurons and secretory glands such as pancreatic acini. By further exploring the possible combination of two-photon excitation microscopy and novel caged compounds, patch-clamp methods, non-linear optics, and molecular biological techniques, this laboratory aims to elucidate general molecular and cellular function of exocytosis and secretion among various kinds of cells and organs (Figs. 1- 3).

### ii) Computer & Network group

Computing and network support are 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 (Figs. 4, 5).

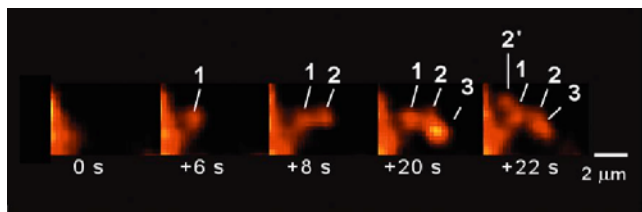


図2. 2光子顕微鏡を用いた開口放出の定量的測定法を確立した。この方法論は、観察する平面内のすべての開口放出を検出し、融合細孔の動態をナノメートル(1-20 nm)の解像で測定でき、また、すべての分泌臓器に適用可能である。この手法を用いることにより、小胞の動員が逐次的に細胞内に進む様式があることが明らかとなった。この様式は様々な細胞で確認され、極めて一般性が高い。

**Figure 2. Sequential exocytosis.** The deep tissue penetration of two-photon excitation imaging has revealed sequential progression of exocytosis deep into the cytosol in exocrine glands. Now, such sequential compound exocytosis have been found in various kinds of cells, suggesting that it is a general and effective mechanism for physiological secretion (*Nature Cell Biol.*, 3: 253, 2001).



図4 生体情報解析システム

Figure 4. Information processing system

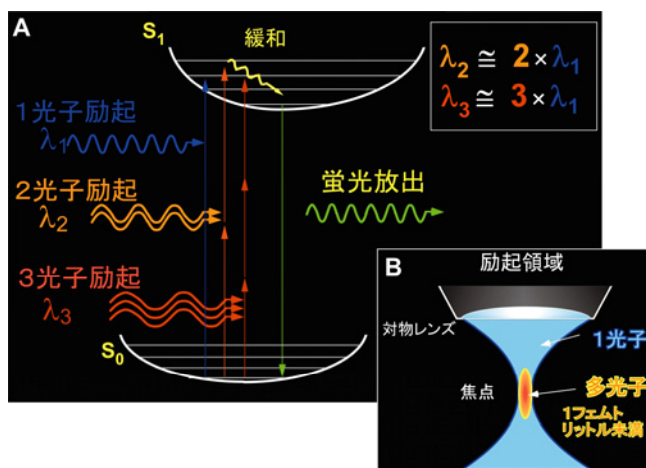


図3. 多光子励起とは、フェムト秒の近赤外レーザーパルス光を対物レンズで集光することにより、1個の分子が同時に、複数個の光子を吸収し第一電子励起状態へ遷移する現象である(A)。多光子吸収は焦点でしか起きないので、焦点以外での無駄な吸収が無い上(B)、深部到達性が高く、レーザーを走査することで断層像が取得できる。従って、臓器標本における分子・細胞機構を調べるのに最善の方法論である。多光子励起を用いた顕微鏡法(2光子顕微鏡)は、医・生物学に応用されてからまだ間がなく、その可能性の一部しかまだ使われていないことも魅力の一つである。今後、2光子顕微鏡はその高い定量性と空間解像によって、微小電極やパッチクランプ法と肩を並べる方法論になると我々は考えている。

**Figure 3. Multi-photon excitation process.** Using near infrared femto-second laser, multi-photon excitation of molecules can be elicited by simultaneous absorption of photons (A) at the focal point of an objective lens (B). Two-photon excitation imaging has deep tissue penetration, little out-of-focus light absorption and least phototoxic effects. Thus, it is most suitable for investigating molecular and cellular events within thick intact tissues. In addition, it allows simultaneous multi-color imaging and fluorescence correlation measurement. For example, fusion pore opening and its dynamics can be resolved of a nanometer order by two-photon microscopy (*Science*, 297:1349, 2002, *EMBO J*, 25:673, 2006).



図5 ネットワークサーバ群

Figure 5. Cluster of network servers

# 行動代謝分子解析センター CENTER FOR GENETIC ANALYSIS OF BEHAVIOR

## 遺伝子改変動物作製室 Section of Mammalian Transgenesis

### 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

### 研究内容

ポストゲノム時代の到来により, 脳機能の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った。よって, 外科的手術が容易で, 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だろう。遺伝子改変動物作製室では, 遺伝子改変動物(マウス, ラット)の作製技術を提供しつつ, 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, なら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キ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 を前核期卵子に顕微注入する方法, および精子

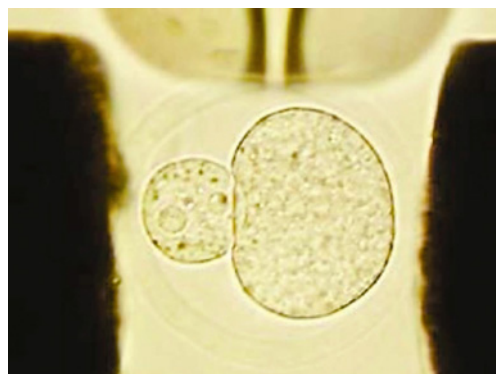
に外来 DNA を付着させて顕微授精する方法のいずれでも, トランスジェニック動物が作出される割合は著しく低い。外来 DNA の導入卵子は細胞周期が G1ステージに入るたびに発生遅延・阻害を受けることから, この現象の原因を追究しつつその回避策を模索している。発生阻害を受けずに分娩に至る個体数を増やすことを狙い, 結果的に総処理卵子に対するトランスジェニックラットの作製効率を改善しようとしている。

### 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

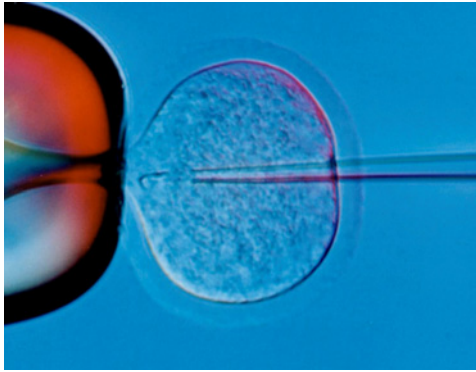


#### A) ラットの核移植

##### 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子に導入後, 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.

---

## 生理学研究所伊根実験室 THE INE MARINE LABORATORY

生理学研究所伊根実験室は、生理学研究所の附属施設として京都府与謝郡伊根町に昭和61年に開設された。海生生物を用いた生理学の研究を目的とした臨海実験室として、世界的にもユニークな施設である。これまでヤリイカを中心としたイカ類を用いた神経生理学の研究で有名である。現在、ゲノム解析がされた尾索動物や動物性プランクトンの生理学実験にも活用されている。生理学研究所の研究者を窓口として施設の利用が可能である(ホームページ <http://www.nips.ac.jp/ine/>)。実験室は風光に恵まれた若狭湾国定公園と山陰海岸国立公園の境目の丹後半島北西端に位置する。宮津天橋立方面を望む実験室は伊根湾外湾に面し、水質の良い海水に恵まれており、実験室前の海は豊かな漁場となっている。四季を通じて豊富な日本海の家産動物を入手することができ、ヒトデ、ウニ、オタマボヤ、プランクトンなどの採集に適している。実験室は舟屋で有名な伊根町亀島(旧伊根村)の集落から 800m 程離れており、静かな環境に恵まれ、落ち着いた雰囲気の中で研究に専念できる。実験室には1階に水槽室、浴室、台所、居室、電気室、2階に電気生理実験室及び準備室、工作室、寝室などが設けられている。



伊根実験室(京都府与謝郡伊根町)

---

## 技 術 課 TECHNICAL DIVISION

### 概要

技術課は、研究所が推進する研究と大学共同利用機関としての共同研究を技術面で支援し、促進することを主要業務とする技術者組織である。

課は研究所長に直属し、課長、班長、係長、主任、係員をおく職階制で組織され、電気回路、機械工作、コンピュータ、遺伝子工学、生化学分析、細胞培養、顕微鏡、遺伝子導入動物の作製・飼育・繁殖等の多様な分野の技術者で構成されている。

課員は研究系技術班もしくは研究施設技術班のいずれかに所属し、各研究部門や研究施設・センターに出向している。両技術班はそれぞれの研究現場で先端的研究の技術支援をし、特に研究施設技術班は、研究所内外の共同研究に用いられる大型研究機器の保守・管理も行っている。これらの技術支援に加え、共通業務(研究所の設備・機器の維持と管理および研究会やサプライショップの運営)および積極的な技術研鑽活動(技術研究会の開催や技術報告誌の発行)も行い、研究所における研究活動への寄与と課への先端技術の導入ならびに技術向上に努めている。

毎週定例のミーティングを開き、上述の研究活動の円滑な推進を図るとともに、研究所の研究動向に対応した新技術の導入や技術課題を遂行する場として技術部会を設けて活動を行い、その技術蓄積を研究所主催の『生理学実験技術トレーニングコース』の一コースの技術指導に活かしている。また毎年『業務報告会』を開き、課員の業務の相互理解と技術情報の交換を行っている。

課の重要な技術研鑽活動として毎年『生理学技術研究会』を開催し、口演とパネル展示による技術研修および研究者による技術講演と討論を行い、全国の大学・研究機関の技術者との技術交流を積極的に進めている。また科学研究費補助金(奨励研究)の申請も積極的に推進し、奨励研究採択者による奨励研究採択課題技術シンポジウムも開催している。

課のこれらの研究支援や技術研鑽活動および生理学技術研究会等については、『技術課報告』および『生理学技術研究会報告』にまとめられている。

### Outline

The Technical Division is an organization of technical staffs to support research activities in the Institute.

This organization is under the direction of the Director-General of Institute. It is organized in a management system with Head, Section Chief, Unit Chief, Assistant Unit Chief and Staff.

The Technical Division is composed of the technicians, who are covering a wide diversity of fields, such as electric circuitry, mechanical machine tooling, computing, gene engineering, biochemical analysis, cell culture, microscope, raising and reproduction of gene-implanted animals and so on.

The Technical Division is divided into two groups, i.e. one for Departments and another of Research Center or Laboratory. The personnel belonging to the Departments support mainly the researchers in the Departments. Those belonging to the Research Center or Laboratory are maintaining and controlling common research equipment for use in joint research projects by scientists of inside and outside of the Institute.

In addition to these technical supports, the Division is conducting common operations (maintenance and control of equipment, machinery and other installations at the Institute, and management of research meeting and supply shops).

Beside the Division conducts self-study activities by organizing technical research meeting and by publishing technical reports, in order to improve the technical abilities of individual members. A technical committee is organized to allow the Institute to obtain new technologies vital to the research and to dissolve technically challenging subjects.

Every year, "Operation Report Meeting" is held to promote the mutual understandings of technical operations and to exchange general information in the Division.

The Annual Meeting of Technical Research is held for the purpose of exchanging technological information among technicians working in all universities and research institutes in the country. In the Meeting, discussions are made through oral presentations, panel exhibitions and lectures with technical practice.

These study activities and technical research meetings conducted at the Technical Division are summarized and published in "Annual Report of Technical Division" and in "Annual Report of Technical Research Meeting."



Annual Meeting of Technical Research



職員 ( Personnel directory )



課長 大庭 明生

Head  
OBA Akio



主任 戸川 森雄  
生体情報研究系技術係  
Assistant Unit Chief  
TOGAWA Morio



係員 竹島 康行  
統合生理研究系技術係  
Staff  
TAKESHIMA Yasuyuki



班長 市川 修  
研究施設技術係  
Section Chief  
ICHIKAWA Osamu



主任 佐治 俊幸  
動物実験技術係  
Assistant Unit Chief  
SAZI Toshiyuki



係員 森 将浩  
発達生理学研究系技術係  
Staff  
MORI Masahiro



班長 大河原 浩  
研究系技術係  
Section Chief  
OKAWARA Hiroshi



係員 高木 正浩  
分子生理研究系技術係  
Staff  
TAKAGI Masahiro



係員 齋藤 久美子  
発達生理学研究系技術係  
Staff  
SAITO Kumiko



係長 小原 正裕  
細胞器官研究系技術係  
Unit Chief  
OHARA Masahiro



係員 山本 友美  
分子生理研究系技術係  
Staff  
YAMAMOTO Tomomi



係員 吉友 美樹  
発達生理学研究系技術係  
Staff  
YOSHITOMO Miki



係長 伊藤 嘉邦  
生体情報研究系技術係  
Unit Chief  
ITO Yoshikuni



係員 山田 元  
分子生理研究系技術係  
Staff  
YAMADA Gen



係員 吉村 伸明  
脳機能計測技術係  
Staff  
YOSHIMURA Nobuaki



係長 伊藤 昭光  
統合生理研究系技術係  
Unit Chief  
ITO Akimitsu



係員 神谷 絵美  
細胞器官研究系技術係  
Staff  
KAMIYA Emi



係員 佐藤 茂基  
脳機能計測技術係  
Staff  
SATO Shigeki



係長 永田 治  
発達生理学研究系技術係  
Unit Chief  
NAGATA Osamu



係員 高橋 直樹  
細胞器官研究系技術係  
Staff  
TAKAHASHI Naoki



係員 村田 安永  
脳機能計測技術係  
Staff  
MURATA Yasuhisa



係長 山口 登  
脳機能計測技術係  
Unit Chief  
YAMAGUCHI Noboru



係員 福田 直美  
生体情報研究系技術係  
Staff  
FUKUTA Naomi



係員 廣江 猛  
動物実験技術係  
Staff  
HIROE Takeshi



係長 前橋 寛  
電子顕微鏡技術係  
Unit Chief  
MAEBASHI Hiroshi



係員 三寶 誠  
生体情報研究系技術係  
Staff  
SANBO Makoto



係員 窪田 美津子  
動物実験技術係  
Staff  
KUBOTA Mitsuko



係長 加藤 勝己  
工作技術係  
Unit Chief  
KATO Katsumi



係員 野村 博美  
生体情報研究系技術係  
Staff  
NOMURA Hiromi



係員 小池 崇子  
動物実験技術係  
Staff  
KOIKE Takako



---

## 生理研 基生研 共通施設 FACILITIES SHARED BY THE TWO INSTITUTES

生理学研究所及び基礎生物学研究所に共通する施設として、現代の生物科学研究を総合的に推進しうよう、高度な実験研究設備を総合的に配置した共通施設を以下のように、各研究所の分担により設置している。

National Institute for Physiological Sciences and National Institute for Basic Biology are sharing facilities which are innovative for conducting biological researches, but rather expensive to be supported only by one institution.

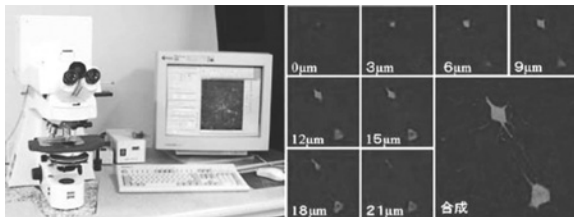
---

### 電子顕微鏡室

透過型、走査型電子顕微鏡や共焦点レーザー走査顕微鏡を用いて、生物細胞、組織または生体分子の微細構造の観察を行う。さらに、コンピュータによる画像処理、画像計測、画像出力(フィルムレコーダー、フルカラープリンター)も行う。

#### Electron Microscopy Room

Fine structures of tissues, cells or macromolecules can be studied using laser scanning microscopy, and both transmission and scanning electron microscopy in this room. We also provide instruments for picture processing of the observed images.



共焦点走査型レーザー顕微鏡(電子顕微鏡室)  
Laser scanning microscope with three-dimensional reconstruction  
(Electron microscopy room)

### 機器研究試作室

NC放電加工機、精密旋盤などの精密工作機械類を設備し、大型実験装置から小型精密機器に至るまで、各種の実験用機器や電子機器の製作、開発や改良、補修などを研究者と一体になって行う。また室では生理研、基生研の若手研究者や技術職員を対象に医学・生物学の実験研究に使用される装置や器具を題材にして、機械工作基礎講座を開講している。

#### Instrument Design Room

Custom-designed equipments, which are not commercially available, can be constructed in this room. The machine shop is equipped with various types of machines such as milling machines and drill presses. The electronic shop is equipped with various types of test instruments used for construction and measurement calibration of electronic devices.



実験機器の開発現場(機器研究試作室)  
Machine shop for construction of medical and biological apparatuses  
(Instrument design room)

### 分析室

タンパク質や遺伝子の解析、生理活性物質の分離・精製、同定、構造解析そして画像解析にわたる幅広い分析を行う約70種の各種分析機器を設置しており、アミノ酸分析、アミノ酸配列分析、ペプチド合成の依頼分析も行っている。それらは基礎生物学および生理学の研究に利用されている。

#### NIBB center for analytical instruments

About 70 kinds of analytical equipments (biological, physical, chemical and optical) are available. The center serves for amino acid sequence analysis and chemical syntheses of peptides to support researchers in two institutes.



質量分析装置(分析室)  
Mass Spectrometry system for biological specimen  
(NIBB center for analytical instruments)

---

## 岡崎共通研究施設(生理学研究所関連)

### OKAZAKI RESEARCH FACILITIES (NIPS)

#### 岡崎統合バイオサイエンスセンター OKAZAKI INSTITUTE FOR INTEGRATIVE BIOSCIENCE

#### 時系列生命現象研究領域(神経分化) Department of Development, Differentiation and Regeneration (Section of Developmental Neurophysiology)

#### 職員 (Staff)



#### 教授 岡村 康 司 (生理学研究所兼務)

東京大学医学部卒, 同医学系研究科修了, 医学博士。東京大学医学部助手, ニューヨーク州立大学スーリーブルック校客員研究員, 産業技術総合研究所主任研究員(東京大学総合文化研究科助教授併任)を経て平成13年5月から現職。  
専攻: 神経生理学, 発生生物学。

Professor (concurrent, NIPS):

OKAMURA, Yasushi, MD, PhD

1985 Graduated from University of Tokyo, Faculty of Medicine. 1989 Completed the doctoral course in Medical Science, University of Tokyo. 1995 Senior Researcher, National Institute of Bioscience and Human Technology. 2001 Professor, NIPS.  
Speciality: Developmental Neurobiology, Ion channel biophysics



#### 助教授 東 島 眞 一 (生理学研究所兼務)

東京大学理学部生物化学科卒, 同大学院博士課程修了, 理学博士。基礎生物学研究所助手, 科学技術振興事業団さきかけ研究専任研究員, ニューヨーク州立大学スーリーブルック校客員研究員を経て平成15年11月から現職。  
専攻: 神経生理学, 発生神経科学。

Associate Professor (concurrent, NIPS):

HIGASHIJIMA, Shin-ichi, PhD

1989 Graduated from University of Tokyo, Faculty of Science. 1994 Completed the doctoral course in Science, University of Tokyo. 1994 Research Associate, National Institute for Basic Biology. 1996 PREST Researcher. 1998 Research Scientist, State University of New York at Stony Brook. 2003 Associate Professor, NIPS.  
Speciality: Developmental Neurobiology, Neurophysiology



#### 助 手(兼務) 久木田 文 夫 (生理学研究所より出向)

東京大学理学部物理学科卒, 同大学院博士課程修了, 理学博士。昭和52年12月から現職。  
専攻: 神経の生物物理学, 神経生理学。

Assistant Professor (NIPS): KUKITA, Fumio, PhD

1971 Graduated from the University of Tokyo, Faculty of Science. 1976 Completed the doctoral course in physics at the University of Tokyo, 1977 Research Associate, NIPS.  
Speciality: Biophysics and Molecular Physiology



#### 助 手(兼務) 岩 崎 広 英 (生理学研究所より出向)

東京工業大学生命理工学部卒, 東京大学医学系研究科修了, 医学博士, 理化学研究所基礎科学特別研究員を経て平成14年4月から現職。  
専攻: 神経生物学。

Assistant Professor (NIPS): IWASAKI, Hirohide, PhD

1994 Graduated from Tokyo Institute of Technology, Department of Bioscience and Biotechnology. 2001 Completed the doctoral course in Medical Science, University of Tokyo. 2001 Special Postdoctoral Fellow, The Institute of Physical and Chemical Research (RIKEN). 2002 Research Associate, NIPS.  
Speciality: Developmental Neurobiology



#### 研究員 木 村 有 希 子

埼玉大学卒, 東京大学理学系研究科修了, 理学博士, 平成16年4月から現職。  
専攻: 発生生物学。

Postdoctoral Fellow (NIPS): KIMURA, Yukiko, PhD

1999 Graduated from Saitama University. 2004 Completed the doctoral course in biological sciences, the University of Tokyo. 2004 Research fellow, NIPS.  
Speciality: Developmental Biology

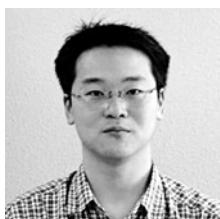


#### 日本学術振興会特別研究員 西 野 敦 雄

東京大学理学部卒, 京都大学大学院理学研究科中退, 理学博士, 東京大学大学院新領域創成科学研究科助手を経て, 平成16年4月から現職。  
専攻: 無脊椎動物学。

Postdoctoral Fellow: NISHINO, Atsuo, PhD

1997 Graduated from University of Tokyo, Faculty of Science. 2001 Left the doctor course in Graduate School of Science, Kyoto University. 2001 Research Associate, Graduate School of Frontier Sciences, University of Tokyo. 2004 JSPS Postdoctoral Research Fellow.  
Speciality: Invertebrate Zoology



日本学術振興会特別研究員  
村田 喜理

明治薬科大学卒，東京医科歯科大学医学系研究科修了，医学博士，平成16年4月から現職。  
専攻：神経生物学。

**Postdoctoral Fellow: MURATA, Yoshimichi, PhD**

1996 Graduated from Meiji Pharmaceutical University, Faculty of Pharmacy. 2002 Completed the doctoral course in in Medical Science at Tokyo Medical and Dental University. 2002 Research fellow, NIPS, 2004 JSPS Research fellow.

Speciality: Ion channel biophysics



研究員 佐々木 真理  
(生理学研究所より出向)

大阪大学薬学部卒，大阪大学薬学研究科博士前期課程修了，総合研究大学院大学生命科学研究科博士後期課程修了，理学博士。平成18年4月から現職。  
専攻：生理学，分子生物学。

**Postdoctoral Fellow (NIPS): SASAKI, Mari, PhD**

2001 Graduated from Osaka University. 2006 Completed the doctoral course in Life sciences. The Graduate University for Advanced Science. 2006 Research fellow, NIPS.

Speciality: Physiology, Molecular biology



研究員 黒川 竜紀

九州工業大学卒，同大学院情報工学研究科修了，情報工学博士，平成17年7月から現職。  
専攻：生化学。

**Postdoctoral Fellow: KUROKAWA, Tatsuki, PhD**

2000 Graduated from Kyushu Institute of Technology.

2005 Completed the doctoral course in computer sciences, Kyushu Institute of Technology. 2005 Research fellow.

Speciality: Biochemistry



研究員 小谷 素子

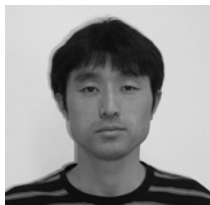
東京大学理学部卒，東京大学理学系研究科修了，理学博士，東京理科大学生命科学研究科助手を経て，平成18年4月から現職。  
専攻：分子生物学。

**Postdoctoral Fellow: KOTANI, Motoko, PhD**

1994 Graduated from the University of Tokyo Faculty of Science.

1999 Completed the doctoral course in biochemistry, the University of Tokyo. 1999 Research Associate, Research Institute for Biological Sciences, Tokyo University of Science. 2006 Research Fellow, NIPS.

Speciality: Molecular Biology



研究員 大河内 善史  
(生理学研究所より出向)

北海道大学農学部卒，名古屋大学理学研究科修了，理学博士。平成17年12月から現職。  
専攻：分子神経生物学。

**Postdoctoral Fellow (NIPS): OKOCHI, Yoshifumi, PhD**

1998 Graduated from Hokkaido University, Faculty of Agricultural Science. 2005 Completed the doctoral course in Graduate School of Science, Nagoya University. 2005 Research Fellow, Nips.

Speciality: Molecular Neurobiology

## 研究内容

イオンチャネルをはじめとする膜機能分子は，興奮性細胞機能の基本的な分子であり，その機能は，膜電位変化，細胞外からの伝達物質の刺激，細胞内の物理的な変化，機械的な刺激などにより，微妙にコントロールされる。そのうち特にイオンチャネルは，従来から生理学的及び分子の実体が研究されており，構造と機能の関係の理解が進んでいる。しかし，実際の細胞においては，複数の膜分子の発現を統合し，細胞の種類，細胞が形成される時間的な過程，細胞の置かれている状況に応じて調節されている。膜分子の発現が，どのように生理機能に合った形で制御されているのか？ 発生過程においてどのように発現が制御され，どのような機能を有するか？ 別々の遺伝子でコードされている多様な種類の膜機能分子を，一つの機能に集約する制御はどういうものか？ これらを明らかにするため，以下の研究を行っている。

### (1) 新規電位感受性膜タンパク機能の解析

神経や筋を始めとして細胞膜の膜電位変化は様々なイオンチャネル分子を介してイオンの出入りが生じることにより細胞内へ情報が伝達されることが知られてきた。しかし，本当に膜電位現象は，イオンチャネルを介するものだけなのであろうか？我々は，ホヤのゲノムから，電位依存性チャネルの電位センサーをもちながらイオンの通過部位(ポア領域)をもたず，かわりに C 末側にホスファターゼドメインをもつ分子を同定した。VSP と命名されたこの分子は，イノシトールリン脂質を脱リン酸化する酵素活性を示し，生理学的な膜電位の範囲内で，酵素活性を変化させる。イオンの移動なしに細胞膜の膜電位変化を細胞内の化学的情報に転換する，膜電位の信号伝達の新しい経路である。更に電位センサーをもつ別の分子も同定した。この分子は電位センサードメインのみを有しポア領域をもたないが (VSOP=voltage sensor-only protein)，驚くべきことに電位依存性プロトンチャネル活性をもつことが明らかになった。VSOP はマクロファージなど免疫系の細胞に多く発現し，膜電位を介する活性酸素の産生や細胞内環境の制御に関わっていると考えられる。これらの分子の存在は，膜電位シグナルが従来考えられてきたように活動電

位などの形成に限定されるのではなく、様々な生物現象に関わる可能性を示唆している。現在、VSP での1分子内の電位センサーの動作がどのように酵素活性の変化をもたらすのか、またVSP がどのような生物現象における膜電位変化に対応して機能しているのか、哺乳類に固有の生理機能の進化とどのような関係があるか、などを明らかにしようとしている。VSOP については、どのように膜電位を感知しプロトンの輸送を制御するのか、生理機能での意義は何か？などを明らかにしようとしている。これらに加え、イカ巨大神経線維の高速細胞内灌流法による精密な電気生理学的測定とタンパク質科学の視点に立った理論的な取り扱いからの電位センサーの構造機能連関の解明も行っている。

## (2) 中枢神経系ニューロンの個性の確立の理解

神経回路は、転写因子の発現と活動依存的な修飾機構により規定される個々のニューロンにより構成される。特定のニューロンは神経回路機能に見合った特性(イオンチャネルによる膜興奮性や伝達物質の種類)を獲得する。発生過程において個々のニューロンが生まれ神経機構が成立するメカニズムを、トランスジェニックゼブラフィッシュなどを用いて解析している。

## (3) ロコモーションの生理進化的研究

尾索動物ホヤ、オタマボヤ、魚類、哺乳類は、相互に保存された神経発生機構や神経回路構築を示しつつも、異なる細胞数とシステムの複雑性を有し、これによって異なる物理的環境への適応能力を実現している。ゲノムレベル、システムレベル、ニューロンレベルで複数の生物種の運動機能を、特に脊椎神経回路に着目して解析することにより、脊椎動物運動機能の生物史の変遷を明らかにしようとしている。

## Research works

Diverse types of membrane proteins act in concert to form excitabilities in neurons and muscle cells. To establish membrane excitabilities in the context of cell physiology and embryogenesis, single cells need to integrate expression of ion channels in a manner specific to subcellular compartments and developmental stages. We are studying on function and regulation of membrane proteins, mainly ion channels, by focusing on the following biological events.

### 1. Physiological role of membrane potential and novel voltage-sensing proteins

Voltage sensors have long been thought as traits unique to voltage-gated ion channels that underlie membrane excitabilities. We have recently identified a novel protein that contains voltage sensor similar to ion channel and phosphatase. This protein shows voltage-dependent tuning of phosphatase activity based on the operation of voltage sensor. This indicates that voltage sensing is not confined to ion channels but could be more widespread than

previously realized. We are currently asking how voltage sensor operation is coupled to phosphatase activity, and what kind of biological context this protein is involved. We have recently identified another voltage sensor domain protein, VSOP, that lacks cytoplasmic region. Surprisingly, this protein exhibits voltage-gated proton channel activities when expressed heterologously. This channel is abundantly expressed in blood cells such as macrophage, and could play role in regulation of production of reactive oxygen species and intracellular pH. How this protein senses membrane potential, and how proton permeation is achieved by this small molecule, are being investigated.

### 2. How are neuronal traits established during development?

There are ten genes coding alpha-subunits of voltage-gated sodium channels (Nav channels) in mammals and four genes are expressed in CNS neurons. However, the same Nav channel gene, for example, Nav1.6, underlies diverse types of sodium currents which distribute on different compartments of neurons. Such diversity of Nav channel function may depend on interacting proteins or cellular environments. Spinal neurons consist of multiple populations with distinct functional properties including excitability, transmitter phenotype and innervating patterns. We aim to reveal how cell-specificity and diversity of neuronal functions are acquired in CNS development by integrating methods of electrophysiology, cell biology and molecular biology.

### 3. How is vertebrate locomotion system originated from the ancestral chordate?

Embryos of ascidian and appendicularia develop very rapidly into swimming tadpole-like larva and show conserved organization and behavior similar to primitive vertebrates. These larvae have a nervous system with much smaller number of neurons than in the vertebrate. Locomotion system in these lower chordates is being studied at both levels of cellular organization and electrophysiology as compared with that in vertebrates.

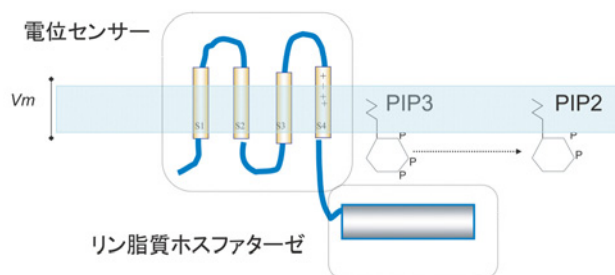


図1 新しい電位センサー膜タンパク分子 Ci-VSP。電位依存性チャネルと同様な電位センサー部分と、細胞内側の構造としてホスファターゼドメインをもつ。電位依存的にホスファターゼ活性を変化させる特性を示す。

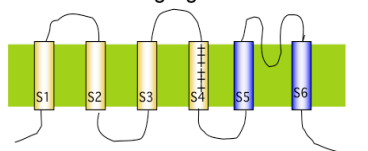
### Novel voltage-sensing protein

We have recently discovered a novel protein that contains channel-like voltage sensor and phosphatase. Phosphatase activity is tuned by the

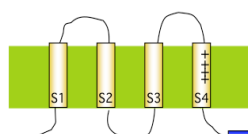


operation of its intrinsic voltage sensor in response to change of membrane potential. This suggests a novel signaling pathway coupled with membrane potential change without requiring ionic flow.

#### Conventional Voltage-gated channels

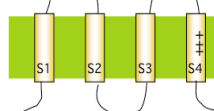


#### Voltage-regulated phosphatase (Ci-VSP)



Murata, Iwasaki, Sasaki et al,  
*Nature*, 2006

#### Voltage-gated proton channel VSOP (Voltage sensor-only protein)



Sasaki, Takagi, Okamura,  
*Science*, 2006

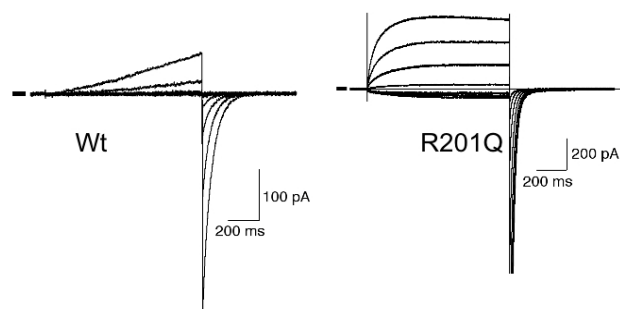


図2 電位依存性プロトンチャネル mVSOP の構造(上)とその cDNA を哺乳類培養細胞に強制発現させたときに得られるプロトン電流。通常の電位依存性チャネルの電位センサードメインに対応する部分からのみからなりポア領域を持たないが、プロトンを通す。保持電位 -60mV から脱分極パルスを与えている。膜貫通領域の特定のアミノ酸(201 のアルギニン)をグルタミンに置換すると低い脱分極でも開くようになり、内向き電流が生じる。

**Structure of voltage-gated proton channel (upper) and patch clamp recording of voltage-gated proton currents from tsA201 cells transfected with mouse VSOP cDNA (lower)**

Voltage-gated proton currents recorded in the whole-cell patch recording mode. Wt shows outward-rectifying currents and tail inward currents. R201Q mutant shows inward currents during depolarization due to the altered voltage-dependency.

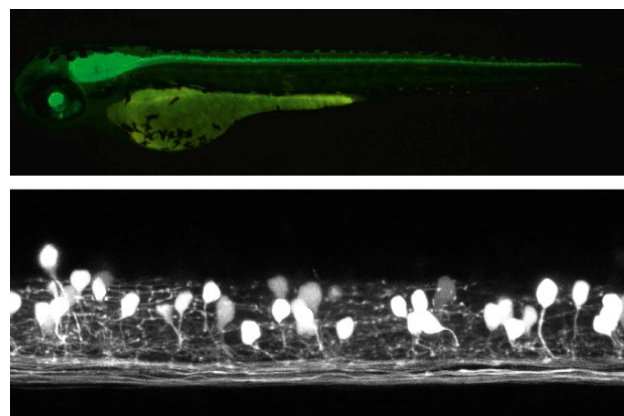


図3 生きたままニューロンを蛍光タンパクの発現によって可視化したトランスジェニックゼブラフィッシュ。上図は通常の蛍光写真。下図は共焦点顕微鏡画像。

**Studies with zebrafish as a model system to understand molecular mechanisms underlying development of neuronal wiring and neurophysiology of locomotion.**

In the transgenic zebrafish, a class of interneurons are easily identified by fluorescence of GFP in live animals. The upper panel is an image using a regular fluorescent microscope. The bottom panel is an image by a confocal microscopy.



## 戦略的方法論研究領域(ナノ形態生理) Department of Strategic Methodology (Section of Nano-Structure Physiology)

### 職員 (Staff)



教授 永山 國昭  
(生理学研究所兼務)

東京大学理学部卒，同大学院修了，理学博士。日本電子(株)生体計測学研究室長，科学技術振興事業団プロジェクト総括責任者，東京大学教養学部教授，生理学研究所教授を経て平成13年2月から現職。  
専攻：生物物理学，電子線構造生物学，生理現象の熱統計力学。

Professor (concurrent, NIPS): NAGAYAMA, Kuniaki, PhD  
1968 Graduated from University of Tokyo. 1973 Completed the doctoral course in Science, University of Tokyo. 1974 Research Associate, University of Tokyo. 1984 Director, Biometrology Lab, JEOL Ltd. 1990 Project Leader, Nagayama Protein Array Project, ERATO, JRDC. 1993 Professor, The University of Tokyo. 1997 Professor, NIPS. 2001 Professor, Okazaki Institute for Integrative Bioscience (OIB).  
Speciality: Biophysics, Electron Microscopy



助教授 村上 政隆  
(生理学研究所より出向)

京都府立医科大学卒，医学博士。大阪医科大学助手，生理学研究所助教授を経て平成15年4月から現職。  
専攻：分子生理学，外分泌腺分泌機構とエネルギー供給，傍細胞輸送。

Associate Professor (NIPS):  
MURAKAMI, Masataka, MB, M.D.

1976 Graduated from Kyoto Prefectural University of Medicine. 1976 Research Associate, Osaka Medical College. 1981 Doctor of Medicine in Physiology of Osaka Medical College. 1983 Postdoctoral Fellow, Department of Physiology, University of Sydney. 1985 Associate Professor, NIPS. 2003 Associate Professor, OIB (Seconded from NIPS).  
Speciality: Physiology of exocrine glands, Energy metabolism and transport of electrolyte and water, Paracellular Transport



助教授 瀬藤 光利

東京大学医学部卒，医学博士。東京大学医学部助手，さきがけ21研究者を経て平成15年11月から現職。  
専攻：解剖学，細胞生物学，細胞内輸送，受容体動態，老化。

Associate Professor: SETOU, Mitsutoshi, MD, PhD  
1994 Graduated from University of Tokyo, School of Medicine. 1998 Research Associate, University of Tokyo, School of Medicine. 2001 Doctor of Medicine in Cell biology and anatomy of University of Tokyo, School of Medicine. 2002 Principal Investigator of PRESTO, Japan Science and Technology Corporation. 2003 Associate Professor.  
Speciality: Cell Biology and Anatomy, Intracellular transport, Receptor dynamics, Aging



### 外国人研究職員

KUVICHKIN, Vasily

1976 ロストフ・ドン大学生物物理学部修士修了，1991 Ph.D.USSR科学アカデミー生物物理研究所，応用微生物学研究所研究責任者，Pushchino 大学物理学科上級講師，ロシア科学アカデミー，理論実験生物研究所，細胞生物物理学研究所，主任研究員を経て平成18年4月から現職。  
専攻：生物物理学。

Researcher from abroad: KUVICHKIN, Vasily, PhD

1976 Graduated from Rostov Don University, Faculty of Physics. 1991 completed Ph.D.. Institute of Biophysics of Academy of Sciences (USSR), Institute of Applied Microbiology, Sr. Lecturer of Physics Dpt., Agrobiotechnological College of Pushchino, Senior Staff Scientist, Institute of Theoretical and Experimental Biophysics, Institute of Biophysics of Cell, Russian Academy of Sciences. 2006 Postdoctoral Fellow, NIPS  
Speciality: Biophysics



助手 大橋 正人

京都大学理学部卒，同大学院修了，理学博士。ドイツ，ハイデルベルク大学研究員，生理学研究所助手を経て平成15年7月から現職。  
専攻：細胞生物学。

Assistant Professor: OHASHI, Masato, PhD

1986 Graduated from Kyoto University, Faculty of Science. 1992 Completed the doctoral course in Science, Kyoto University. 1992 Postdoctoral Fellow, Department of Neurobiology, University of Heidelberg. 1996 Assistant Professor, NIPS. 2003 Assistant Professor, OIB.  
Speciality: Cell Biology

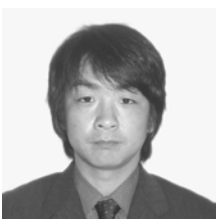


研究員 ダネフ ラドスチン

ソフィア大学(ブルガリア)物理学部卒，同大学修士課程修了，総合研究大学院大学生命科学研究科修了，理学博士。生理学研究所非常勤研究員を経て平成16年4月より現職。  
専攻：電子線構造生物学。

Postdoctoral Fellow: DANEV, Radostin, PhD

1997 Graduated from Faculty of Physics, Sofia University, Sofia, Bulgaria. 2001 Completed the doctoral course in Science, The Graduate University for Advanced Studies, NIPS, Okazaki. 2001 Postdoctoral Fellow, NIPS. 2002 Research fellow, OIB.  
Speciality: Solid State Physics, Electron Microscopy



専門研究職員 早坂 孝宏

芝浦工業大学システム工学部卒，同大学修士課程機械工学専攻修了，同大学博士課程機能制御システム専攻修了，工学博士。JST，三菱化学生命科学研究所を経て平成16年8月より現職。  
専攻：生化学。

Postdoctoral Fellow: HAYASAKA, Takahiro, PhD

1997 Graduated from Shibaura Institute of Technology. 2003 Completed the doctoral course in Functional Control Systems. 2003 Postdoctoral Fellow, JST. 2004 Postdoctoral Fellow, Mitsubishi Kagaku Institute of Life Sciences. 2004 Postdoctoral Fellow, OIB.  
Speciality: Biochemistry



### 専門研究職員 重松 秀樹

東京工業大学生理工学部卒，東京工業大学大学院生命理工学研究科修了，博士(工学)。工業技術院，キリンビール(株)，科学技術振興機構，東京工業大学を経て平成17年1月より現職。

専攻：生物工学，タンパク質工学。

### Postdoctoral Fellow: SHIGEMATSU, Hideki, PhD

1994 Graduated from Tokyo Institute of Technology. 1999 Completed the doctoral course in Biotechnology, Tokyo Institute of Technology. 1999 Postdoctoral Fellow, NIBH, 2000 Postdoctoral Fellow, Kirin Brewery Co., Ltd., 2002 Postdoctoral Fellow, JST, 2003 Research Associate, Tokyo Institute of Technology, 2005 Postdoctoral Fellow, OIB.

Speciality: Bioengineering, Protein Engineering



### 研究員 安田 浩史

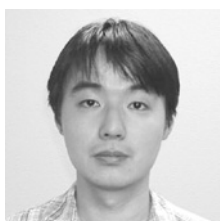
茨城大学理学部卒，同大学院理工学研究科修了，理学博士。高エネルギー加速器研究機構素粒子原子核研究所理論部協力研究員を経て平成17年2月より現職。

専攻：理論物理学，場の量子論。

### Postdoctoral Fellow: YASUTA, Hirofumi, PhD

1992 Graduated from Faculty of Physics, Ibaraki University. 1999 Completed the doctoral course in Science and Engineering, Ibaraki University. 2000 Postdoctoral Fellow, Theory Division, Institute of Particle and Nuclear Studies, High Energy Accelerator Research Organization. 2005 Postdoctoral Fellow, OIB.

Speciality: Theoretical Physics, Quantum Field Theory



### 研究員 新田 浩二

埼玉大学理学部卒，同大学院理工学研究科修了，学術博士。平成17年4月より現職。

専攻：植物細胞生物学。

### Postdoctoral Fellow: NITTA, Koji, PhD

2000 Graduated from University of Saitama, Faculty of Science. 2005 Completed the doctoral course in Science and Engineering, University of Saitama. 2005 Postdoctoral Fellow, OIB.

Speciality: Plant Cell Biology

## 研究内容

新しい学問領域は，新しい方法論の発見・発明によりスタートすることが多い。例えば，現在医学の診断に幅広く使われている磁気共鳴イメージングは，もともと分光装置として誕生した磁気共鳴(NMR)から生まれ，近年は機能イメージングとして脳研究にまで利用されている。

このように，各学問分野の急速な発展の裏には新しい方法論の発見がある。その方法論が，新しい分野を生み出すきっかけを与え，それがまた新しい方法論を次々に生む。こうした革新的

方法論を戦略的方法論と呼ぶ。

統合バイオサイエンスという新しい学際領域は，領域間の単なる和では確立し得ない困難さを持っている。そこで，領域全体を引っ張る新しい方法論のブレークスルーが必要となる。すなわち，従来の方法では見えなかった1分子レベルの3次元構造解析，分子レベルの機能の入出力解析，細胞系のその場の機能観測などを可能にする戦略的方法論が期待されている。

具体的には，以下の研究を行っている。

- (1) 電子位相顕微鏡の開発と応用—「電磁波・物質波の位相と振幅の観測」を可能とする電子位相顕微鏡(位相差法，微分干渉法，複素観測法)を応用し，蛋白質や細胞骨格などの *in vitro* 立体構造解析と *in vivo* 構造生物学を行う。特に“生”状態生体系の高分解能観察を行うため光顕と電顕の有機的統合手法を開発している。
- (2) 物質輸送研究 I—水，イオン，基質の経細胞及び傍細胞輸送機構，開口分泌の分子機構とエネルギー供給の分子機構の研究を行う。
- (3) 質量顕微鏡を開発，神経伝達物質受容体および内分泌受容体の細胞内輸送制御の観点から個体の老化制御の研究を行っている。
- (4) 物質輸送研究 II—エンドサイトーシスはゴルジ体への外向き輸送とリソソームへの内向き輸送間の選別装置として働き，細胞内膜系の分子の運命を決定する。このエンドサイトーシス経路をめぐる細胞内膜系の選別輸送の分子機構および細胞のシグナル伝達，極性形成などにおける役割を研究する。

## Research works

A novel methodology, when it is very informative, gives an aid to the opening of a novel scientific field. For example, MRI originally born from NMR in chemistry and primarily developed for diagnosis has outgrown to cover almost all medical sciences. We call such a productive innovation, emerged from an old regime but creative to a new field, as a strategic methodology. Integration of biosciences might bring about such a difficulty that a simple sum of constituent disciplines never makes a good start. Fusion of different disciplines can be encouraged by novel breakthroughs in methodology. The expected are new methods for three-dimensional structural analysis of single biological molecules and the *in situ* functional observation of complex biological systems.

This laboratory works on above methodological themes by relying on the technical breakthrough of imaging methods such as electron microscopy.

- (1) Development and application of phase-contrast electron microscopy: Different kinds of phase observation schemes have been developed including the novel optical principle for the reconstruction

of complex wavefunctions. They are expected to enhance the contrast of biological samples which is inherently very poor in electron microscopy.

Applications are:

- 1) direct visualization of protein molecules or cytoskeltons in the *in vivo* state of cells and tissues,
  - 2) structural and functional analyses of membrane proteins and viruses with the aid of single particle analysis.
- (2) Biological transports: Transcellular and paracellular mechanisms for transport of water, electrolytes, and substrates are investigated by laying much emphasis on molecular mechanism of exocytosis and energy supply for transport in the exocrine glands.

- (3) Aging process is, at least partially, regulated by the intracellular transport of neurotransmitter receptors and hormone receptors. We investigate the mechanism of receptor traffic especially via posttranslational modifications. Toward this goal, we developed mass microscope to visualize posttranslational modifications, and identified several novel enzymes for posttranslational modifications.
- (4) Sorting in the endocytic pathway: The endocytic pathway functions as a sorting station for molecules that are destined either for lysosomes (a degradative pathway) or for recycling pathways, thereby determining the fate of endomembrane molecules. The physiological roles and the mechanisms of sorting in the endocytic pathway are investigated.

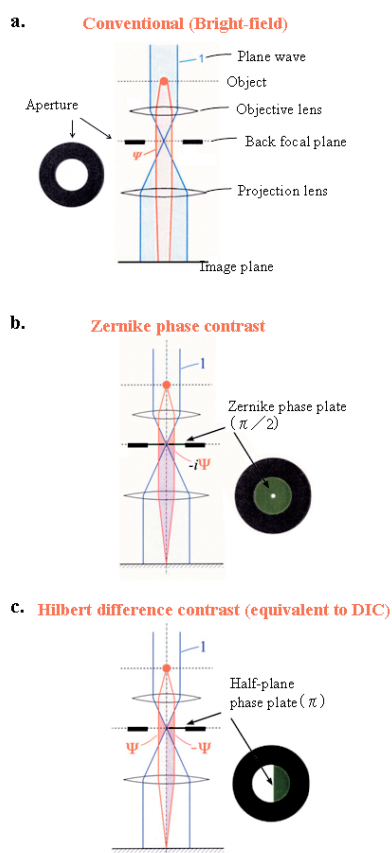


図1. 電子位相顕微鏡法の3種。

- a. 焦点はずし(デフォーカス)を導入し、分解能を犠牲にしてコントラストを向上する通常法(明視野法)。
- b. ゼルニケ(Zernike)位相版( $\pi/2$  シフト)を対物レンズ後焦点面に挿入し、正焦点で高コントラストを回復する Zernike 位相差法。
- c. 半円位相版( $\pi$ シフト)を後焦点面に挿入し、微分干渉光学顕微鏡と同じような地形図的位相像を得るヒルベルト(Hilbert)微分法。

Fig. 1 Three kinds of schemes for electron-phase microscopy.

- a. Conventional (bright-field) method to enhance the image contrast at the expense of a deenhancement of the spatial resolution by defocusing.
- b. Zernike phase contrast method to enhance the image contrast under the just focus condition by inserting a Zernike phase plate to the objective back-focal plane.
- c. Hilbert differential method to obtain phase contrast images similar to light-microscopic DIC (Differential-Interference-Contrast) images by inserting a half-plane  $\pi$  phase plate to the objective back-focal plane.

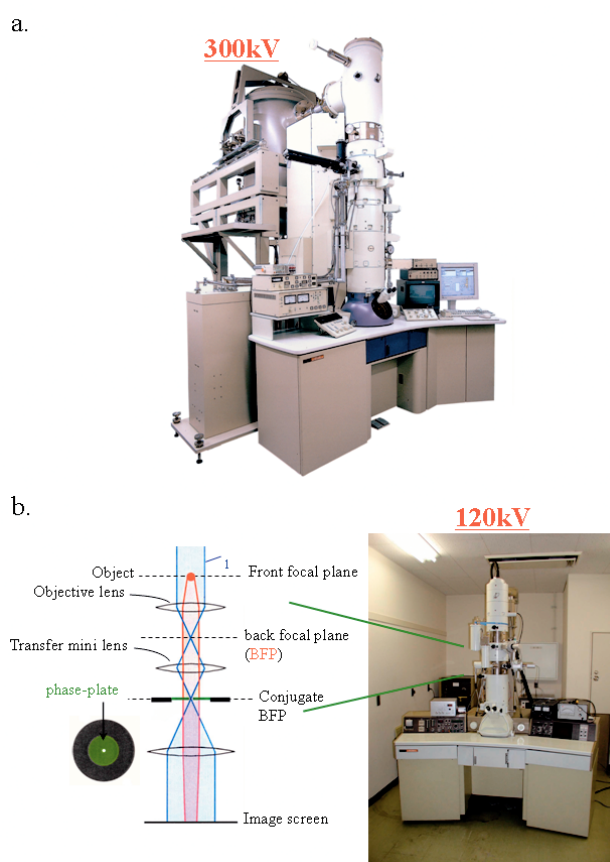
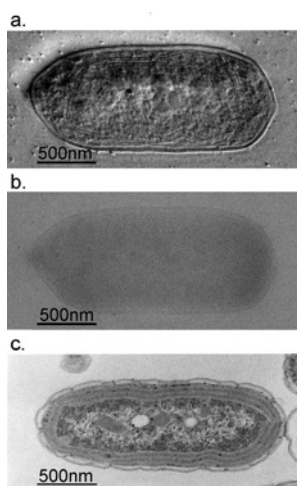


図2. 2つの位相差電子顕微鏡装置。

- a. 300kV 分析型極低温電子顕微鏡(FEG, He-ステージおよび $\omega$ -フィルター搭載)に位相板を挿入。
- b. 120kV 電頭をモデルチェンジし、対物レンズ後方にトランスファーダブレットを付加することで位相板の加熱や精密位置決めを容易にした位相差専用機。

Fig. 2 Two kinds of phase-contrast electron microscope models.

- a. 300kV analytical cryo-electron microscope (equipped with a FEG, a He-stage and a  $\omega$ -filter) equipping phase plates at the back-focal plane.
- b. 120kV TEM particularized to the phase contrast observation by furnishing a lens system immediately below the objective and facilitating heating and precise positioning of phase plates.

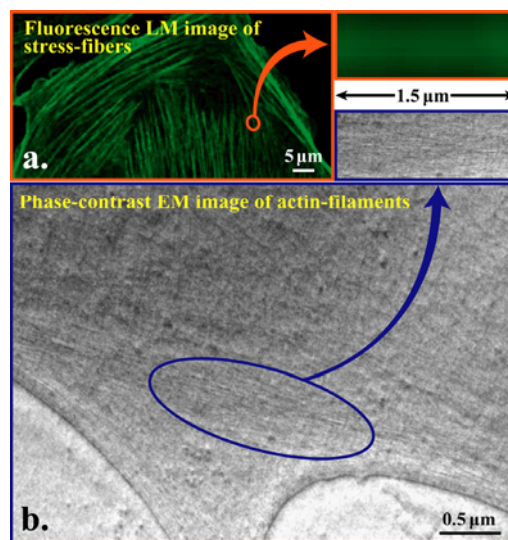


**Fig. 3 Comparison of 300kV and 100kV TEM images for ice-embedded and plastic-embedded cyanobacterial cells.**

- A 300kV Hilbert differential image for an ice-embedded cyanobacterial whole cell, which holds a resolution sufficient for the identification of subcellular structures down to 2.5nm.
- A 300kV conventional image shot for just the same sample as shown in a., of which low contrast makes it difficult to identify subcellular structures.
- A 100kV conventional image for a plastic-embedded and thin-sectioned cyanobacterial cell, which was prepared with a chemical fixation, dehydration and a heavy metal staining. Due to the harsh and lengthy chemical treatments, subcellular structures are heavily damaged making their morphological preservation hard.

図 3. シアノバクテリアの 300kV 全細胞氷包埋像と 100kV プラスチック包埋切片像。

- Hilbert 微分法で観察したシアノバクテリア 300kV 氷包埋像。無染色にもかかわらず細胞内構造が 2.5nm の分解能で見える。
- 通常法で同一サンプルを観察したときのシアノバクテリア 300kV 氷包埋像。コントラストが低いため内部構造を特定できない。
- 固定、脱水、プラスチック包埋、電子染色して得たシアノバクテリアの 100kV 切片像。化学的処理は時間がかかり(～数日)、かつ細胞内構造を破壊する。従って切片像では 10nm 以下の微細構造を議論するのが困難である。



**図4. 細胞 (PtK2) 内のアクチン繊維の光顕と電顕の解像度比較。**

- ファロイジンで染色したストレスファイバーの蛍光顕像。
- ストレスファイバー内のアクチン繊維を解像する 300kV ヒルベルト微分像。

**Fig. 4 Comparison of image resolving power between fluorescence light microscope and phase-contrast electron microscope for actin filaments.**

- Fluorescence microscopic image of phalloidin stained stress fibers.
- Hilbert differential TEM image (300kV) of actin filaments, of which bundles correspond to stress fibers Show in a.



---

## 生命環境研究領域(細胞生理) Department of Bio-Environmental Science (Section of Cell Signaling)

### 職員 (Staff)

---



#### 教授 富永 真琴

愛媛大学医学部卒, 京都大学大学院医学研究科博士課程修了, 博士(医学)。生理学研究所助手, カリフォルニア大学サンフランシスコ校博士研究員, 筑波大学講師, 三重大学教授を経て平成16年5月から現職。  
専攻: 分子細胞生理学。

#### Professor: TOMINAGA, Makoto, MD, PhD

1984 Graduated from Ehime University, Faculty of Medicine. 1992 Graduated from Kyoto University Graduate School of Medicine. 1993-1999 Assistant Professor, National Institute for Physiological Sciences. 1996-1999 Research Fellow, University of California at San Francisco. 1999-2000 Assistant Professor, University of Tsukuba. 2000-2004 Professor, Mie University School of Medicine. 2004 Professor, Okazaki Institute for Integrative Bioscience.

Specialty: Cellular and Molecular Physiology



#### 助教授 富永 知子

愛媛大学医学部卒。三井記念病院内科研修医, 京都大学医学部内分泌内科・医員, 研究生を経て, 学位取得(医学博士, 京都大学)。生理学研究所助手, カリフォルニア大学サンフランシスコ校博士研究員, 獨協医科大学助教授, 三重大学講師を経て平成16年6月から現職。  
専攻: 分子細胞生物学, 生化学。

#### Associate Professor: TOMINAGA, Tomoko, MD, PhD

1984 Graduated from Ehime University, Faculty of Medicine. 1984-1986 Resident, Internal Medicine, Mistui-Memorial Hospital, 1988-1993 Research Fellow, Kyoto University. 1993-1995 Research Fellow, National Institute for Basic Sciences and National Institute for Physiological Sciences. 1995 Assistant Professor, National Institute for Physiological Sciences. 1996-1999 Research Fellow, University of California at San Francisco. 1999-2000 Associate Professor, Dokkyo University School of Medicine. 2003-2004 Assistant Professor, Mie University School of Medicine. 2004 Associate Professor, Okazaki Institute for Integrative Bioscience.

Specialty: Cellular and Molecular Biology



#### 助手 柴崎 貢志

宇都宮大学農学部卒, 九州大学大学院農学研究科修了, 総合研究大学院大学生命科学研究科修了, 博士(理学), 米国ロチェスター大学博士研究員を経て, 平成16年9月より現職。  
専攻: 分子神経生物学

#### Assistant Professor: SHIBASAKI, Koji, PhD.

1996 Graduated from Utsunomiya University, Faculty of Agriculture.  
2001 Graduated from The Graduated University for Advanced Studies,

School of Life Science, 2001-2002 Research Associate, National Institute for Physiological Sciences. 2002-2004 Research Fellow, University of Rochester School of Medicine. 2004 Assistant Professor, Okazaki Institute for Integrative Bioscience.

Specialty: Cellular and Molecular Neurobiology



#### 特任助手 稲田 仁

九州大学理学部卒, 九州大学大学院理学研究科修了, 博士(理学)。九州大学博士研究員, 名古屋大学博士研究員, 岡崎統合バイオサイエンスセンター非常勤研究員を経て平成18年4月から現職。  
専攻: 分子神経生物学, 行動遺伝学。

#### Research Associate: INADA, Hitoshi, PhD

1998 Graduated from Kyushu University Graduate School of Science. 1998-1999 Postdoctoral Fellow, Kyushu University. 1999-2005 Postdoctoral Fellow, Nagoya University. 2005 Research Fellow, Okazaki Institute for Integrative Bioscience. 2006 Research Associate, Okazaki Institute for Integrative Bioscience.

Specialty: Molecular Neurobiology, Behavioral Genetics



#### 研究員 曾我部 隆 彰

姫路工業大学(現兵庫県立大学)理学部卒, 東京大学大学院医学系研究科博士課程修了, 博士(医学)。東京大学学術研究支援員を経て平成17年4月から現職。  
専攻: 分子細胞生物学。

#### Postdoctoral Fellow: SOKABE, Takaaki, PhD

1998 Graduated from Himeji Institute of Technology, Faculty of Science. 2004 Graduated from University of Tokyo Graduate School of Medicine. 2004-2005 Research Fellow, University of Tokyo Graduate School of Medicine. 2005 Research Fellow, Okazaki Institute for Integrative Bioscience. 2006 Research Associate, Okazaki Institute for Integrative Bioscience.

Specialty: Cellular and Molecular Biology



#### 研究員 富 樫 和 也

東京理科大学理学部卒, 総合研究大学院大学生命科学研究科修了, 博士(理学)。平成18年4月から現職。  
専攻: 分子細胞生理学。

#### Postdoctoral Fellow: TOGASHI, Kazuya, PhD

2001 Graduated from Tokyo University of Science, Faculty of Science. 2006 Graduated from The Graduated University for Advanced Studies, School of Life Science. 2006 Research Fellow, Okazaki Institute for Integrative Bioscience.

Specialty: Cellular and Molecular Physiology



## 研究内容

分子細胞生物学的, 生化学的, 発生工学的, 電気生理学的手法を用いて TRP チャンネルを中心として温度受容・痛み刺激受容の分子機構の解明を行っている。また哺乳動物細胞での細胞接着と細胞運動に関わる情報伝達経路, イオンチャンネルの解析を行っている。

(1) 温度受容の分子機構の解明に関する研究: 既知の温度受容体の異所性発現系を用いた解析, 変異体等を用いた構造機能解析, 感覚神経細胞等を用いた電気生理学的な機能解析, 組織での発現解析, 遺伝子欠損マウスを用いた行動解析を通して温度受容機構の全容解明を目指している。新規温度受容体の探索も進めている。

(2) 痛み刺激受容の分子機構の解明に関する研究: 主に感覚神経細胞, 異所性発現系を用いて感覚神経終末における侵害刺激受容の分子機構を明らかにする。この研究には, 遺伝子欠損マウスの行動薬理学的解析も行う。

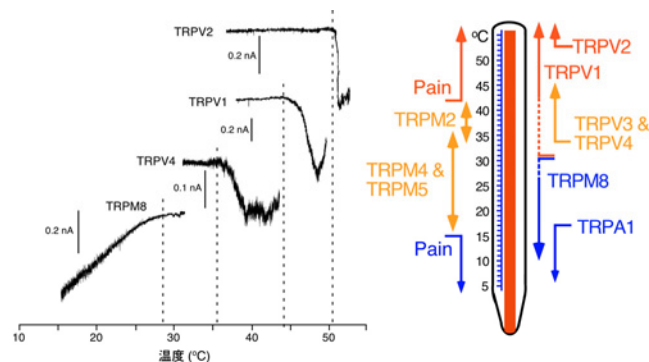
(3) 細胞接着と細胞運動に関わる情報伝達機構の解明に関する研究: 哺乳動物細胞での Rho ファミリー蛋白質の下流の細胞接着・運動に関わる情報伝達経路の解析を分子細胞生物学的, 生化学的手法を用いて進めている。我々が見いだした新規情報伝達物質 DIP/WISH の遺伝子改変動物の解析を上皮細胞, 血球細胞, 神経細胞で行っている。

## Research works

We mainly investigate molecular mechanisms of thermosensation and nociception by focusing on TRP ion channels. We also investigate signal transductions and channels involved in cell adhesion and cell movement in mammalian cells. Molecular cell biological, biochemical, developmental biological and electrophysiological techniques are utilized to achieve the above objectives. The followings are major projects in progress.

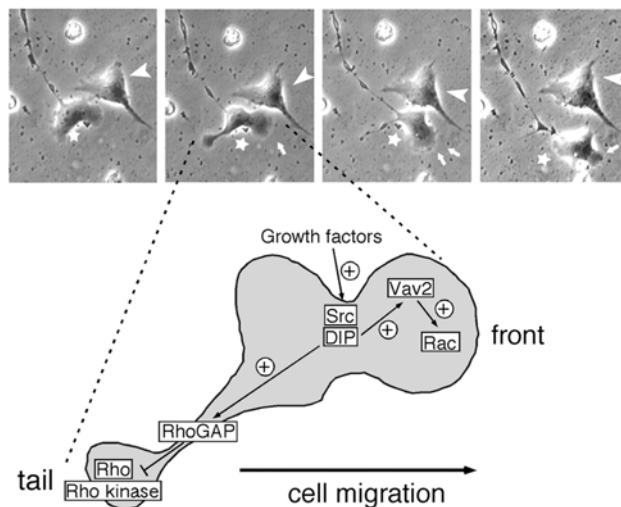
- (1) Molecular mechanisms of thermosensation: Temperature sensing ability is conferred by ion channels of the TRPV, TRPM and TRPA families. We try to clarify the molecular mechanisms of thermosensation by focusing on those thermosensitive TRP channels. We are also doing behavioral analyses of mice lacking TRPV3, TRPV4 or TRPM2. Furthermore, we are trying to isolate a novel thermosensitive TRP channels.
- (2) Molecular mechanisms of nociception: Capsaicin receptor TRPV1 and TRPA1 are ion channels activated by different noxious stimuli. We try to clarify the nociceptive mechanisms at peripheral nerve endings by focusing on TRP ion channels, especially TRPV1 and TRPA1. We are also doing behavioral analyses of TRPV1-deficient mice.

- (3) Signaling mechanisms involved in cell adhesion and cell motility: We try to understand underlying mechanisms for cell adhesion and cell motility by focusing on signal transduction cascades involving Rho family proteins and its related proteins using cell biological and biochemical techniques. We are also analyzing the function of newly identified Rho family-related protein, DIP/WISH in epithelium, blood cells and brain using mice lacking DIP/WISH.



[哺乳類の温度感受性 TRP チャンネルの活性化温度閾値(右)と温度活性化電流記録]

カプサイシン受容体 TRPV1 は約 43 度以上, TRPV2 は約 52 度以上, TRPV4 は約 36 度以上, メントール受容体 TRPM8 は約 28 度以下で活性化される。



[細胞運動における DIP/WISH の役割]

上段は, EGF 刺激による線維芽細胞の経時的変化を示す。正常細胞(☆)はダイナミックに運動しているが, DIP/WISH (mDia and N-WASP Interacting Protein) の dominant negative 体を発現させた細胞(矢頭)は全く動かない。矢印は front の membrane ruffling を示す。下段は, 細胞運動時における DIP の役割を模式化したものである。

# 動物実験センター CENTER FOR EXPERIMENTAL ANIMALS

## 職員 (Staff)



助教授 木村 透  
(生理学研究所兼務)

東京農工大学農学研究科修士課程修了，博士(獣医学)，日本農産工業(株)，埼玉第一製薬(株)を経て，平成17年6月から現職。  
専攻：実験動物学，獣医皮膚科学。

Associate Professor (concurrent NIPS):

KIMURA, Tohru, DVM, PhD

1983 Graduated from Tokyo University of Technology and Agriculture, Faculty of Agriculture. 1985 Completed the master course in Agriculture, Tokyo University of Technology and Agriculture. 1986 Nihon Nosan Kogyo CO., LTD. 2002 Saitama Daiichi Pharmaceutical CO., LTD. 2005 Associate Professor, NIPS.

Speciality: Laboratory Animal Science, Veterinary Dermatology

## 研究内容

動物実験センターは，実験動物の供給と動物実験を行うため，生理学研究所および基礎生物学研究所の共通施設として昭和56年4月に設立された。施設は陸生動物室と水生動物室から成り，ラット，マウス，ウサギなどの哺乳類から，カメ，カエル，ウニ，ヒトデなど約30種の動物を飼育し，実験に供している。

再現性の高い動物実験を行うためには，形質のそろった良質の実験動物を用いる事が大切で，そのためには飼育環境のコントロール，飼育動物の健康状態の監視，伝染病の予防など，動物種によって様々な工夫が必要である。また，動物実験を行うための手術室や実験室も用意されており，平成5年度には遺伝子導入動物を用いた実験を行うための実験室，飼育室などが増設された。

なお，平成12年度には統合バイオサイエンスセンターの設置がきまり，これに伴って生理学研究所動物実験施設は岡崎国立共同研究機構動物実験センターとして機構共通の研究施設に位置づけられた。平成14年度にはE地区に統合バイオサイエンスセンター棟とともに動物実験センター棟が竣工し，稼働にむけて準備が進められている。E地区棟に置いては，遺伝子改変マウスの飼育の他，系統動物の維持や保存，受精卵や初期胚の凍結，移植などが行われる予定である。

動物実験センターでの研究課題：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：ヘアレス動物およびニホンザルの皮膚を用いて，表皮あるいは真皮に存在するメラノサイトの機能を調べている。さらに，創傷治癒の転帰を形態学的に検索してヒトへの外挿を目指している。

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の開発

## Research works

The Center for Experimental Animals was established in 1980 for communal use by both the National Institute for Physiological Sciences and the National Institute for Basic Biology. The facility consists of the terrestrial animal section and the aquatic animal section, where about 30 species including rat, mouse, rabbit tortoise, frog, echini, asteroids are kept and supplied for experimentation.

For the highly reproducible experiments, it is important to use well-characterized and quality-proofed animals. For this purpose, it is necessary to provide air condition, care for animal health, and prevention of infectious diseases. Surgical rooms and experimental rooms are provided in the terrestrial animal section. In addition, an annex (1074 m<sup>2</sup>) composed of special rooms for experimentation with transgenic animals was built in 1994.

In 2000 the structure of Okazaki National Research Institutes changed following establishment of Center of Integrative Bioscience. Currently the Center for Experimental Animals is situated under Research Facilities of our institute complex. In 2002 another animal facility building was built in the new campus in Area E.

In recent years, the number of mutants or gene-modified animals was remarkably increased, which raised technical problems to maintain or preserve these special animal strains. Staffs are now improving the method of freezing fertilized eggs or early stage embryos.

Research subjects in the Center for Experimental Animals: Dermatology and plastic surgery in laboratory animals, and clinicopathology in companion animals.

1. The development of animal models in dermatology and plastic surgery.

We investigate melanocytes in the epidermis and/or dermis of hairless animals and Japanese monkeys. In addition, we study wound healing in the skin of these laboratory animals.

2. Establishment of the tumor cell bank in companion animals.
3. Clinicopathological study on obesity in companion animals.
4. The study on pregnancy toxemia in guinea pigs.
5. Development of new technology on the care and management of laboratory animals.

# 計算科学研究センター RESEARCH CENTER FOR COMPUTATIONAL SCIENCE

## 職員 (Staff)



### 助手 片岡 正典 (生理学研究所兼務)

高知大学理学部卒, 名古屋大学大学院人間情報学研究科博士課程修了, 学術博士。名古屋大学物質科学国際研究センター非常勤講師(研究機関研究員), 名古屋大学大学院人間情報学研究科博士研究員, 名古屋大学化学測定機器センター助手を経て, 平成15年8月より現職。  
専攻: 合成化学, 物質科学。

Assistant Professor (concurrent, NIPS):

KATAOKA, Masanori

1993 Graduated from Kochi University. 1999 Completed the doctoral course in Philosophy, Nagoya University. 1999 Postdoctoral Fellow, Nagoya University. 2000 Assistant Professor, Nagoya University. 2003 Research Associate, Research Center for Computational Science.  
Speciality: Synthetic Chemistry, Materials Science

## 研究内容

計算科学研究センターは2000年4月に分子科学研究所の附属施設であった電子計算機センターを基盤とし, 生理学研究所および基礎生物学研究所からの増員を得て岡崎国立共同研究機構の共通施設として設立された。2004年4月には岡崎国立共同研究機構の自然科学研究機構への移行に伴い, 同機構の共通施設に転換した。旧電子計算機センターの主要業務であった量子科学計算を中心としたプログラムライブラリーの開発と分子科学データベースの開発に加えて, 計算生物学にも対象を広げて計算処理環境を提供している。

現在, 200の研究グループと約700名の利用者がネットワークを介して利用しており, 計算科学における世界的な研究拠点の一つとなっている。

天然生体高分子の構造と機能を基盤とした機能性生体様物質の創生を目指す。

とくに核酸中の塩基対に注目し, 種々の機能性人工核酸塩基を設計・開発している。人工核酸塩基の1つであるユニバーサル核酸塩基は相対する核酸塩基に呼応し, 動的に構造を変化させてすべての核酸塩基と塩基対を形成する。オリゴヌクレオチドへの導入により, 塩基配列に拘わらず多重鎖の形成が可能なユニバーサル核酸としての利用が期待される。また, 三環性人工核酸塩基は極めて高い塩基対形成および認識能力を有し, 電子顕微鏡における核酸塩基標識子としての利用を検討している。

人工核酸塩基の設計と評価には計算科学研究センターに設置された大型計算機とプログラムライブラリーを利用している。

## Research works

In April, 2000, the Research Center for Computational Science (RCCS) was established as a common facility for the Okazaki National Research Institute based on the Computer Center of Institute for Molecular Science. Then the center was reorganized into a common facility for the National Institutes of Natural Science in April, 2004.

The purpose of reorganization is to expand its frontier to boundary area between molecular and bio sciences. Since then RCCS has continued to provide the computational resources not only for the researchers inside the institutes but also for molecular and bio scientists around the world, expanding its own resources to solve the hard problems which might be impossible in their own universities or other institutes. Now 200 research groups and over 700 users use RCCS.

Development of artificial bioorganic compounds based on the structure and function of natural biopolymers.

Research topics are design and synthesis of artificial nucleobases by computational and synthetic chemistry focused on a structure of base-pair in nucleic acids. The Universal nucleobase forms base-pair with all nucleobases by the dynamic transformation of the structure. The base is applied to universal oligonucleotide which forms stable multi-helices with single-stranded DNA. Triple-ring heterocycles for artificial nucleobases form a very strong base-pair with natural nucleobase. The bases are applied to nucleobase markers for electron microscope.

Super computers and their program libraries in the Research Center for Computational Science are used in this research.

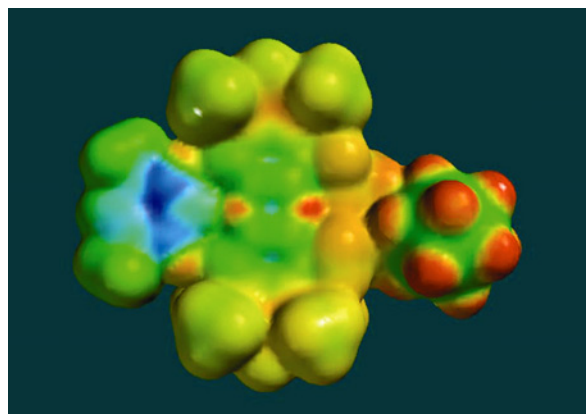


図. チミン-チミン標識子の塩基対モデル

Figure. The base pair structure of thymine with thymine-marker

---

# 研究員等

---

## 1. 名誉教授・名誉技官

学術上又は共同研究を推進する上で、特に功績のあった教授等に生理学研究所名誉教授の称号を授与している。

また、生理学研究所として、技術に関する専門的業務を推進する上で、特に功績のあった技術職員に生理学研究所名誉技官の称号を授与している。

## 2. 来訪研究員

国または国に準じた機関の制度により機構に招へいされる研究員並びに生理学研究所の研究業務に必要と認められる研究員及び研究協力等を目的として研究業務に参画することを希望し、受け入れる研究員。

### (1) 共同利用研究員

研究所において共同利用及び共同利用実験に従事する研究員。

### (2) 特別協力研究員

研究所の研究に参画させ、研究所の発展に資するため、博士の学位を有するか又は同等以上の研究能力を有し、特例的に受け入れる研究員。

### (3) 共同研究員

「共同研究契約」及び「受託研究契約」等に基づき受け入れる研究員。

### (4) 内地研究員

国立大学等の教員に対し、勤務場所をはなれて、その専攻する学問分野の研究に専念させ、教育研究能力を向上させることを目的として、本研究所の研究協力者として受け入れる研究員。

### (5) 受託研究員

民間会社等の現職技術者及び研究者で、本研究所において、研究の指導を受けるために受け入れる研究員。

### (6) 特別研究員

我が国の学術研究の将来を担う創造性に富んだ研究者を養成することを目的として、日本学術振興会が採用し、一定期間（通常3年）研究協力者として受け入れる研究員。

### (7) 学振外国人特別研究員

日本学術振興会の外国人特別研究員制度に基づき受け入れる研究員。

### (8) 特別訪問研究員

他機関の経費等により雇用された研究員で研究所長が、受入れを適当と認め、受け入れる研究員。

### (9) 派遣研究員

「労働者派遣事業の適切な運営の確保及び派遣労働者の就業条件の整備に関する法律」（昭和60年法律第88号）により、機構と派遣会社が契約を結ぶことによって受け入れる研究員。

## 3. 非常勤研究員

専攻分野について高度な研究能力を持つ若手研究者を特定の共同研究プロジェクトに従事させ、本研究所における研究活動を発展推進させる目的で、研究協力者として一定期間（通常3年）受け入れる研究員。

## 4. 研究員（科学研究）・研究員（科学研究・間接経費）

科学研究費補助金による研究をより一層推進するため、研究支援者として当該研究遂行のみに従事する。

## 5. 研究員（科学技術振興調整）

科学技術振興調整費による研究をより一層推進するため、当該調整費に係る研究業務又は研究支援業務に従事する。

## 6. 研究員（革新的技術開発研究推進）

革新的技術開発研究推進費補助金による研究をより一層推進するため、研究支援者として当該補助金に係る研究遂行業務に専ら従事する。

## 7. 大学院学生

### (1) 総合研究大学院大学大学院学生

学問分野の枠を越えた独創的、国際的な学術研究の推進や先導的学問分野の開拓を担う研究者を養成するため、先端的な研究を行い、共同研究の推進に中心的な役割を果たしている生理学研究所に生理科学専攻を設置し、これにより受入れを行なった大学院学生。

### (2) 特別共同利用研究員

国、公、私立大学の要請に応じて、大学院協力の一環として受け入れる大学院学生で研究指導を受けるために受入れる大学院学生。

# 共同研究等

大学共同利用機関として、平成 17 年度は生理学及びその関連分野の研究者による、次のような共同利用研究を実施した。

## 1. 一般共同研究

研究所の共同研究事業として、所外の研究者が研究所の教授または助教授と共同して行う研究。

	研究課題名	氏 名
1	G 蛋白質共役応答の調節に関する分子生物学的研究	齊藤 修（長浜バイオ大）
2	イオンチャネル・受容体の動的構造機能連関	柳 圭子（佐賀大）
3	癌における糖蛋白質鎖異常の系統的解析	和田 洋巳（京都大院・医）
4	神経細胞における電位依存性イオンチャネル局在化調節機構の解明	馬場 広子（東京薬科大）
5	悪性グリオーマ特異的レトロウイルスベクターの開発と遺伝子治療の臨床応用に関する基礎的検討	清水 恵司（高知大・医）
6	シナプス可塑性・安定性の 2 光子励起解析	河西 春郎（生理研）
7	虚血性神経細胞死と容積調節チャネルの機能連関	塩田 清二（昭和大）
8	膜電位の光学的測定と Ca イメージングを組み合わせた複合的光学測定法の開発とその虚血組織への適用	酒井 哲郎（琉球大・医）
9	小脳における細胞分子モーター、ミオシン Va の働きの解明	高岸 芳子（名古屋大・環境医学研）
10	mGluR1 レスキューマウスの電気生理学的解析	饗場 篤（神戸大院・医）
11	大脳基底核を巡る線維連絡の研究	高田 昌彦（東京都医学研究機構）
12	サル歩行モデルを用いた直立二足歩行運動の制御機序	稲瀬 正彦（近畿大・医）
13	凍結切断レプリカ多重標識法によるセブチン細胞骨格および関連分子の細胞膜直下における高分解能局在解析	木下 専（京都大院・医）
14	線条体投射神経終末の分布領域および分子局在の解析	横井 峰人（京都大院・医）
15	海馬錐体細胞シナプスにおける NMDA 受容体サブユニットの左右非対称分布ーそのメカニズムの解明	伊藤 功（九州大院・理）
16	遺伝子改変動物を利用した大脳皮質抑制性ニューロンにおける神経活動の解明	柳川 右千夫（群馬大院・医）
17	大脳皮質における介在ニューロンと錐体細胞の神経結合解析	根東 覚（東京医歯大院・医歯学総合）
18	人での立体視機能、並列情報処理過程の解明	宇賀 貴紀（順天堂大）
19	運動発現に関与する脊髄内神経回路の解析	大木 紫（杏林大・医）
20	マカクサルの中樞神経系の損傷からの運動機能回復に関する組織学的研究	大石 高生（京都大・霊長類研）
21	上肢到達運動制御の遂行、学習に脚橋被蓋核が果たす役割の解析	小林 康（大阪大院・生命機能）
22	軸索傷害後の三叉神経運動細胞への GABA 作動性終末の再編成	高橋 理（神奈川歯科大）
23	海馬歯状回における神経新生に対するニューロトロフィンと GABA の相互作用機構	嶋津 和弘（豊橋市民病院・眼科）
24	GABA シグナリングにおける新規分子 PRIP の役割解明	平田 雅人（九州大院・歯）
25	哺乳類神経細胞を生成する前駆細胞分裂時の微細構造の観察	小曾戸 陽一（マックスプランク研）
26	随意運動発現を司る神経機構の研究	美馬 達哉（京都大院・医）
27	クジラ体外成熟卵子への精子注入後の体外発生能	福井 豊（帯広畜産大）
28	ラット精原細胞の長期培養、ならびに分化誘導後の顕微授精	保地 眞一（信州大・繊維）



29	イカ逃避行動における主脳，視神経節，星状神経節間の分散情報処理機構の解明	筒井 泉雄（一橋大）
30	電子位相顕微鏡を用いた in situ での蛋白質局在性の証明	臼田 信光（藤田保健衛生大）
31	DNA 繰り返し配列が形成する特殊高次構造の電子顕微鏡による解析	加藤 幹男（大阪府立大院・理）
32	自律神経系中枢の MRI による研究	瀬尾 芳輝（獨協医科大）
33	唾液腺における内因性タンパク質分泌と外因性タンパク質分泌の sorting 機構	杉谷 博士（日本大・松戸歯）
34	電位依存性 Ca チャネルの発現制御機構	海老原 達彦（産業技術総合研）
35	エンハンサートラップ法によるゼブラフィッシュの神経発生および神経機能の解析	武田 洋幸（東京大院・理）

## 2. 計画共同研究

	研究課題名	氏 名
1	容積センサー Tweety Homolog/Maxi Anion Channel の生理的意義の検討	鈴木 誠（自治医科大・医）
2	容積感受性 Cl <sup>-</sup> チャネルの候補蛋白質の機能解析	赤塚 結子（三重大・医）
3	脂肪細胞の細胞容積・肥大化をモニターする分子機構の解析	河田 照雄（京都大院・農）
4	Na <sup>+</sup> センサー蛋白質と生理機能	檜山 武史（基生研）
5	低浸透圧感受機構の解明	富永 真琴（生理研）
6	イノシトール三リン酸特異的蛍光プローブを用いた小脳プルキンエ細胞における PLC 活性化の時間的制御の解明	森 泰生（京都大院・工）
7	GFP 一分子キャリブレーション法を利用したシナプス機能分子の絶対数の測定	岡部 繁男（東京医歯大院・医歯学総合）
8	運動学習記憶に関連するシナプス微細形態の検索	永雄 総一（理化研）
9	三叉神経損傷により生じる TG ニューロンにおける Na <sup>+</sup> チャネル発現および細胞興奮性の変化	姜 英男（大阪大院・歯）
10	神経回路の発達・再編におけるバイオ Cl <sup>-</sup> センサーとしての GABA／グリシン応答の解析	福田 敦夫（浜松医科大）
11	神経活動同期性センサー作用を有する NMDA 受容体機能の局所的抑制が神経回路形成へおよびす作用	岡田 誠剛（関西医科大）
12	脊髄内感覚神経終末部に発現する熱受容センサーの役割とその機能的意義に関する研究	吉村 恵（九州大院・医）
13	神経終末部における PLC および電位センサーチャネルの役割とその発達変化に関する研究	石橋 仁（九州大院・医）
14	アディポネクチンの中核・末梢作用に及ぼす AMP キナーゼ（AMPK）の調節機構とその生理的意義に関する研究	門脇 孝（東京大院・医）
15	糖脂質代謝におけるバイオセンサー分子としての AMP キナーゼの生理的意義	益崎 裕章（京都大・医）
16	摂食調節系の分子メカニズムに関する生理学的研究	中里 雅光（宮崎大）
17	Pit-1 遺伝子を導入したトランスジェニックラットの作製	鈴木 敦詞（藤田保健衛生大）
18	CNR／プロトカドヘリンα遺伝子トランスジェニックマウスの作製と機能解析	八木 健（大阪大院・生命機能）
19	組織特異的にヒト成長ホルモン遺伝子を発現させた遺伝性侏儒症ラットの開発	片上 秀喜（宮崎大・医）
20	魚類脳の電位依存性チャネルと行動	岡 良隆（東京大院・理）

21	電位依存性ホスファターゼの生殖生理機能における役割	吉田 学（東京大院・理）
22	脊椎動物の祖先型のイオンチャネルのアミノ酸配列推定と、そのタンパク質の機能解析	斎藤 成也（遺伝研）
23	ゲノム情報に基づく神経発生関連膜タンパク分子機能の解析	高橋 弘樹（基生研）
24	次世代 <b>cameleon</b> を用いたカルシウムイメージングによる、ゼブラフィッシュの発生過程および神経回路の解析	宮脇 敦史（理化学研）
25	赤外レーザー・赤外放射光の細胞・神経作用と温度受容機構の解明	小田 紀子（立命館大・放射光生命科学研究所センター）
26	体液 <b>Ca</b> イオン濃度を感受する <b>Ca</b> チャネルの解析	伊村 明浩（京都大院・医）
27	内耳前庭における <b>TRP</b> ファミリーを介する感覚受容	久保 伸夫（関西医科大）
28	感覚神経における侵害刺激センサーとしての <b>TRPA1</b> の役割	野口 光一（兵庫医科大）
29	シリコンベース膜タンパクバイオセンサー製作のための、タンパク質発現・精製・集積技術開発	宇理須 恒雄（分子研）

### 3. 研究会

生理研及びその関連分野において緊急に発展させる必要のある重要な研究課題について、その分野の研究報告や現状分析を行い、具体的研究計画を討論する研究討論会。

	研究課題名	氏 名	開催日
1	細胞シグナリングの時空間統御機構解明への方略探索	曾我部 正博（名古屋大院・医）	2005.10.6～2005.10.7
2	脳神経科学・精神医学の主要ツールとしての遺伝子改変マウスの表現型解析	宮川 剛（京都大院・医）	2005.6.30～2005.7.1
3	神経科学の新しい解析法とその応用	鹿川 哲史（熊本大・発生医学研）	2005.9.15～2005.9.17
4	心臓血管系におけるイオンチャネル学の新たな展開	鷹野 誠（自治医科大）	2006.1.24～2006.1.25
5	筋収縮の調節タンパク質－構造，機能および疾患－	栗原 敏（東京慈恵医大）	2005.10.25～2005.10.28
6	細胞死の新たな生理機能と病態における意義	垣塚 彰（京都大院・生命科学）	2005.10.17～2005.10.18
7	宿主防御としての上皮膜機能の調節因子	中張 隆司（大阪医科大）	2006.1.30～2006.1.31
8	視知覚への多角的アプローチ－生理，心理物理，計算論	塩入 諭（東北大・電通研）	2005.6.23～2005.6.24
9	生体膜輸送分子複合体の分子構築と生理機能	金井 好克（杏林大・医）	2005.7.19～2005.7.20
10	生理機能制御および病態におけるブリン作動性シグナリングの役割とその分子機構	井上 和秀（九州大院・薬）	2005.9.1～2005.9.2
11	分子複合体と神経・シナプス機能	森 泰生（京都大院・工）	2005.6.23～2005.6.24
12	脳磁場計測によるヒト脳機能マッピング	柿木 隆介（生理研）	2005.11.2～2005.11.4
13	高次脳機能研究の新展開	高田 昌彦（東京都医学研究機構）	2006.1.16～2006.1.17
14	シナプスの一生：誕生・維持・除去過程の統合的理解に向けて	柚崎 通介（慶應義塾大・医）	2005.12.1～2005.12.2
15	大脳皮質機能単位の神経機構	姜 英男（大阪大院・歯）	2005.10.20～2005.10.21
16	シナプス伝達の細胞分子調節機構	岡部 繁男（東京医歯大院・医歯学総合）	2005.12.8～2005.12.9
17	超高压電子顕微鏡の医学生物学分野への応用	有井 達夫（生理研）	2006.2.4～2006.2.5
18	位相差断層電子顕微鏡の医学的・生物学的応用	金子 康子（埼玉大・理）	2006.1.26～2006.1.27

19	DNA 構造を基盤とするゲノム生理学の展開	鳥越 秀峰（東京理科大・理）	2005.11.17～2005.11.18
20	唾液腺研究からの生理機能研究，その戦略的展開	杉谷 博士（日本大・松戸歯）	2006.2.24～2006.2.25
21	生物ロコモーションの統合的研究	東島 眞一（生理研）	2005.11.24～2005.11.25
22	バイオ分子センサー研究会	富永 真琴（生理研）	2005.6.9～2005.6.10
23	体温調節，温度受容研究会	永島 計（早稲田大・人間科学）	2005.9.27～2005.9.28
24	痛みの分子機構と治療戦略研究会	仙波 恵美子（和歌山県立医科大）	2005.12.15～2005.12.16
25	TRP チャネル研究会	井上 隆司（福岡大・医）	2005.7.13～2005.7.14
26	神経科学の道具としての fMRI 研究会	程 康（理化研）	2005.11.24～2005.11.25

#### 4. 超高压電子顕微鏡共同利用実験

研究所に設置されている医学生物学研究専用の超高压電子顕微鏡を用いる特定の研究計画に基づく実験研究で昭和57年度から開始し，平成17年度は次のような共同利用実験を実施した。

	研究課題名	氏 名
1	超高压電顕トモグラフィーによる感杆型光受容細胞内の光小胞の立体構築	片桐 展子（東京女子医科大）
2	ギャップ結合連結した網膜及び脳ニューロンの樹状突起の構造	日高 聡（藤田保健衛生大）
3	神経系培養細胞における受容体などの3次元構造解析	遠藤 泰久（京都工芸繊維大）
4	中間径フィラメントとゴルジ装置との三次元的空間配置	野田 亨（藍野大・医療保険）
5	嗅覚神経系のニューロン及びグリアの3次元構造解析	樋田 一徳（徳島大院・ヘルスバイオサイエンス）
6	スフィンゴリピドシスモデルマウス（サポシンD欠損マウス）を用いた小脳プルキンエ細胞における parasagittal compartment の構造解析	松田 純子（東海大・未来科学技術共同研究センター）
7	哺乳類神経上皮細胞からの非対称分裂による神経細胞生成	小曾戸 陽一（マックスプランク研）
8	Investigation of Purkinje cell dendritic spines in rat cerebellum after motor skill learning（運動機能学習後のラット小脳プルキンエ細胞樹状突起スパインの研究）	Rhyu, Im Joo（Korea University）
9	歯状回顆粒細胞樹状突起の3次元再構築	濱 清（生理研）

#### 5. 生体磁気計測装置共同利用実験

	研究課題名	氏 名
1	咀嚼が判断・記憶・学習などに与える影響に関する高次脳機能メカニズムの解明	佐藤 享至（東北大・付属病院）
2	脳磁計を用いたヒトの高次脳機能における感覚情報処理の研究	寶珠山 稔（名古屋大・医）
3	異言語話者による脳内処理過程における検討実験	大岩 昌子（名古屋外国語大）
4	Williams 症候群の認知機能	中村 みほ（愛知県心身障害者コロニー）
5	前頭葉シータ波活動と脳高次機能	佐々木 和夫（生理研）
6	脳磁図を用いた声認知に関連するヒト脳機能の研究	軍司 敦子（国立精神・神経センター）

## 6. 磁気共鳴装置共同利用実験

生体動態解析装置 (MRIS) を用いた観測実験を昭和63年度から開始し、平成17年度は次のような共同利用実験を実施した。

	研究課題名	氏 名
1	MRI による前頭連合野の観察と電極定位への応用	船橋 新太郎 (京都大院・人間・環境学)
2	ニホンザル下側頭葉皮質の MRI による三次元構造観察	田村 弘 (大阪大院・生命機能)
3	筋の痛みの脳内投射	水村 和枝 (名古屋大・環境医学研)
4	脳における時間順序判断メカニズムの解明	北澤 茂 (順天堂大)
5	磁気共鳴画像診断用新規造影剤の開発	阪原 晴海 (浜松医科大)
6	磁気共鳴画像装置による脳賦活検査を用いたヒトの高次脳機能研究	飯高 哲也 (名古屋大院・環境学)
7	「心の理論」の神経科学的研究	板倉 昭二 (京都大院・文)
8	視覚障害者視覚領野内における体性感覚情報処理の脳内再現地図の作成	内藤 栄一 (京都大院・人間・環境学)
9	非侵襲的脳機能検査による疲労・疲労感と学習意欲の評価法	渡辺 恭良 (大阪市立大院・医)
10	人での立体視機能、並列情報処理過程の解明	宇賀 貴紀 (順天堂大)
11	マカクザルの MRI テンプレートの作成と PET 研究への応用	尾上 浩隆 (東京都医学研究機構)

---

# 総合研究大学院大学・生理学研究所 国際シンポジウム

(第34回生理研コンファレンス)

---

総合研究大学院大学・生理学研究所 国際シンポジウム(第34回生理研コンファレンス)「感覚間統合と可塑性～ヒト高次脳機能への多角的アプローチ～」は、2006年3月8-10日の3日間に、自然科学研究機構・岡崎コンファレンスセンターにおいて開催された。異なる感覚間の統合を脳がいかに行っているか、は神経科学におけるきわめて重要な問題である。近年、脳血流を用いた機能画像法や電気活動の非侵襲的計測法の進歩は目覚しく、この問題を生きた人間において観測・研究することが可能となった。本シンポジウムでは、感覚間統合と脳可塑性に焦点をあて、PET, fMRI, EEG, MEG, TMS あるいはそれらの組み合わせにより多面的に探求を続けている研究者を招聘し、その交流を目指して企画された。最先端の研究を行なっている研究者(海外より13名、国内より6名)に講演していただき、活発な討論が交わされた。打ち解けた雰囲気の中で、しかし真剣なディスカッションが行われた。最終的な参加者は総勢 71名(海外より16名、国内より 55名)で、まとまりの良いシンポジウムになった。また、若手の研究者にとっても、最先端の研究成果に触れるとともに、新たな共同研究を立ち上げる良い場となった。





---

SEIRIKEN (National Institute for Physiological Sciences) / SOKENDAI (The Graduate University for Advanced Studies) International Symposium CROSS-MODAL INTEGRATION AND PLASTICITY: Multidisciplinary approaches using noninvasive functional neuroimaging techniques

March 8-10, 2006

National Institutes of Natural Sciences  
Okazaki Conference Center, Okazaki, Japan

**March 8 (Wed)**

Welcome remarks

1. Amedi, Amir (Harvard Med School / USA)  
Towards closing the gap between visual neuroprostheses and sighted restoration: Insights from studying vision, cross-modal plasticity and sensory substitution.
2. Giraux, Pascal (NIH / USA)  
Tactile memory function in blind
3. Macaluso, Emiliano (Fondazione Santa Lucia / ITALY)  
Multisensory spatial representations and attention control
4. Naito, Eiichi (Kyoto Univ / Japan)  
Seeing and feeling limb movements in humans
5. Spence, Charles (Univ Oxford / UK)  
Crossmodal attention and multisensory integration: A cognitive neuroscience perspective
6. Rauschecker, Josef P (Georgetown Univ / USA)  
Cross-modal and intra-modal plasticity of auditory function

**March 9 (Thur)**

7. Lee, Dong Soo (Seoul National Univ / KOREA)  
FDG PET and neuroplasticity in cortical deafness
8. Kang, Eun Joo (Kangwon National Univ / KOREA)  
How Brain Responds to Audio-Visual Speech cues?
9. Naito, Yasushi (Kobe City Hosp / JAPAN)  
Clinical application of functional imaging in neuro-otology
10. Osaki, Yasuhiro (Mount Sinai School of Med / USA)  
Auditory processing in cochlear-implanted patients
11. Fujioka, Takako (Univ Toronto / CANADA)  
Musical training and cortical plasticity
12. Beauchamp, Michael S (Univ Texas / USA)  
Multisensory integration in lateral occipital-temporal cortex
13. Sakai, Kuniyoshi L (Univ Tokyo / Japan)  
Brain development in second language acquisition
14. Lewis, James W (West Virginia Univ / USA)  
Multimodal processing of hand-manipulated tool sounds
15. Sekiyama, Kaoru (Hakodate Future Univ / Japan)  
Brain activation during auditory-visual speech perception

**March 10 (Fri)**

16. Neville, Helen J (Univ Oregon / USA)  
Specificity of cross-modal plasticity
17. Rolls, Edmund T (Univ Oxford / UK)  
Representation of the pleasantness of the taste and smell of food in the brain, and its interaction with cognition
18. Shibasaki, Hiroshi (Kyoto Univ / Japan)  
Clinical neurophysiology of sensorimotor integration and plasticity --- Pathophysiology of focal dystonia ---
19. Sadato, Norihiro (NIPS / Japan)  
Learning effect in cross-modal integration

Adjourn

## 生理研セミナー

研究者が国外からの訪日研究者や国内の研究者を招いて実施するセミナー

	研究課題名	氏 名	開催日
1	上達の早道は練習順序の工夫にある？ ～計算論的運動制御研究のホットトピックス～	大須 理英子（計算神経科学部門，ATR 脳情報研究所主任研究員）	2005.4.13
2	ディフェレンシャルディスプレイ 2D-DIGE システムと細胞蛍光イメージング装置 IN Cell Analyzer の紹介を用いた複合プロテオーム解析	Amersham Biosciences 社（現 GE ヘルスケアバイオサイエンス社）	2005.4.27
3	AMPK Family：腫瘍細胞での悪性化誘導と正常細胞での機能 ～癌生理学的研究からの見解と今後の課題～	鈴木 敦（国立がんセンター研究所支所 がん組織生理機能解析プロジェクト，神奈川科学技術アカデミー）	2005.5.11
4	マカクザル盲視モデルにおける残存視覚，急速眼球運動，空間的注意	吉田 正俊（生理学研究所 発達生理学研究系 認知行動発達研究部門）	2005.6.1
5	“Zoom In” 手法を用いた二次元電気泳動によるタンパク質分離分析（Multiplexed Proteomics）	Invitrogen 社	2005.6.8
6	1. Myelin Basic Protein - Functional diversity generated by conformational adaptability, modification, and microdomain targeting	1. George Harauz (University of Guelph, Molecular and Cellular Biology, and Biophysics Interdepartmental Group)	2005.6.9
7	2. シトルリン化蛋白質と神経変性疾患	2. 石神昭人（東京都老人総合研究所 老化制御研究ユニット）	2005.6.9
8	代謝型グルタミン酸受容体を介するシグナル伝達の多様性	立山 充博（生理学研究所 分子生理研究系 神経機能素子研究部門 助教授）	2005.6.15
9	The role of nectin-1 shedding in synaptogenesis: taking it off?	Dr. Seung T. Lim (Research Assistant Professor, University of Rochester)	2005.7.4
10	Imaging synaptic function and plasticity in the neocortex	Karel Svoboda (Cold Spring Harbor Laboratory)	2005.7.4
11	電位センサーをもつイノシトールリン脂質ホスファターゼ Ci-VSP の機能	村田 喜理（岡崎統合バイオサイエンスセンター 神経分化研究部門 特別研究員）	2005.7.6
12	MALDI-TOF/MS および LC/MS におけるプロテオミクス解析	Bruker Daltonics 社	2005.7.14
13	生物がにおいやフェロモンを感知するメカニズム	東原 和成（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 分子認識化学分野）	2005.7.14
14	プロテオーム解析における質量分析法 ―蛋白質の機能解析を目指して―	島津製作所	2005.7.27
15	Approach for Synapse Competition: in vivo imaging	Jeff W. Lichtman (Harvard University)	2005.7.29
16	ニューロンからグリア細胞への情報伝達：シナプス小胞の異所放出の役割	松井 広（Oregon Health & Science University, Vollum Institute）	2005.7.29
17	癌抑制遺伝子 PTEN―その制御機構と病態―	前濱 朝彦（東京都臨床医学総合研究所 細胞膜情報伝達プロジェクト）	2005.8.9
18	随意運動遂行における感覚運動統合過	和坂 俊昭（生理学研究所 統合生理研究系 感覚運動調節研究部門 研究員）	2005.8.24
19	Burst discharges in the basal ganglia of normal and parkinsonian monkeys	Thomas Wichmann（米国 Emory 大学準教授）	2005.9.12

20	1. Visual processing in developmental disorders: perinatal brain damage, Williams syndrome, and refractive screening. (発達障碍と視覚的情報処理：周産期の脳損傷，ウィリアムズ症候群，及び屈折異常診断)	1. Dr. Oliver Braddick (Professor of Department of experimental Psychology, Univ. Oxford ,UK)	2005.9.14
21	2. Local and global processing of form and motion : development and brain mechanisms. (形と動きについての局所的・大域的情報処理：発達過程と脳内機構)	2. Dr. Janette Atkinson, (Professor of Visual development Unit, department of Psychology, Univ. College London, UK)	2005.9.14
22	摂食による脳高次機能活性化	大村 裕 (九州大学 名誉教授)	2005.9.20
23	視床ハイブリッド神経回路を用いた，シナプス配線図と信号処理の連関解析	井上 剛 (生理研 神経シグナル)	2005.9.22
24	バイオマーカー探索・翻訳後修飾解析に向けた新プロテオミクスソリューションの提案	ABI (アプライドバイオシステムズ) 社	2005.9.22
25	AKTA システムによるタンパク質精製の原理と実技	Amersham Biosciences 社 (現 GE ヘルスケアバイオサイエンス社)	2005.9.27
26	Structural and Functional Properties of Nitric Oxide Synthase	Prof. Denis L. Rousseau, Ph.D. (Professor and University Chairman Department of Physiology and Biophysics)	2005.10.18
27	Synchrony-dependent Propagation of Signals in In Vitro Neural	Alex Reyes (NewYork 大学 助教授)	2005.10.19
28	プロテオミクス解析のための LC/MS 最新技術セミナー	AMR 社および Thermo 社共催	2005.10.24
29	絶食処置が肥満犬の血液性状に与える影響	木村 透助 (動物実験センター)	2005.10.28
30	1. 気象変化による疼痛増悪現象一特にその気圧検出部位について	佐藤 純 (名古屋大学環境医学研究所 神経性調節分野)	2005.10.31
31	2. 心臓突然死動物モデルにおける遺伝子発現プロファイル解析～マウス完全房室ブロックモデルを用いた研究	李 鐘国 (名古屋大学環境医学研究所 循環器分野)	2005.10.31
32	3. ラット視覚野の T 型 $\text{Ca}^{2+}$ チャンネル依存性長期増強と眼優位可塑性	小松 由起夫 (名古屋大学環境医学研究所 視覚神経科学分野)	2005.10.31
33	Imaging action potential initiation in layer 5 pyramidal neurons using voltage sensitive dyes.	Lucy M. Palmer (Division of Neuroscience (Greg J Stuart lab) John Curtin School of Medical Research, Australian National University, Canberra 0200 Australia)	2005.11.8
34	新型 NanoLC-LIT-TOFMS によるプロテオーム解析のご紹介	日立ハイテク社	2005.11.15
35	行動進化の研究モデル動物としてのイトヨ	北野 潤 (Peichel Lab, Division of Human Biology, Fred Hutchinson Cancer Research Center, Seattle, USA)	2005.11.17
36	ウォータース UPLC/MS セミナー	Waters 社	2005.11.22
37	樹状突起スパインのネック形態と NMDA 受容体を介するカルシウムシグナルの関連	野口 潤 (細胞器研究系 生体膜研究部門)	2005.11.30
38	1. 最新の RNAi : miR RNAi 発現ベクターまたは，ステルスの最新の結果	神田 東作 (インビトロジェン (株) テクニカルセールススペシャリスト)	2005.11.30

39	2. ProtoArray タンパク質マイクロアレイキット：活性型タンパク質プロテインアレイと応用性	上野 雄介（インビトロジェン（株）テクニカルセールススペシャリスト）	2005.11.30
40	Organization and Function of Visual Cortical Circuits	Edward Callaway (Systems Neurobiology Laboratories The Salk Institute for Biological Studies La Jolla, CA, U.S.A)	2005.12.1
41	A closer examination of several extrinsic connections to inferotemporal cortex in macaque	Kathleen S. Rockland（理化学研究所 脳科学総合研究センター 認知脳科学研究グループ 脳皮質機能構造研究チーム チームリーダー）	2005.12.7
42	Synaptic plasticity regulated by stargazin-like TARPs	David S. Brecht (Department of Physiology, University of California at San Francisco)	2005.12.9
43	代謝型グルタミン酸および GABAB 受容体による淡蒼球ニューロン活動の制御 先生	金田 勝幸（生理研・認知行動発達機構研究部門）	2005.12.14
44	線条体介在ニューロンの運動制御における役割ーサブスタンス P 受容体発現ニューロンの選択的破壊による検討	知見 聡美（テネシー大学医学部 博士研究員）	2005.12.27
45	発育途中のネコ大脳皮質視覚野の眼優位カラム（Ocular Dominance Column）に特異的な因子の探索	富田 浩一（マックスプランク研究所, Dr. Mark Hubener lab)	2006.1.13
46	温度感受性 TRP チャネルー構造・発現・機能と生理学的意義	富永 真琴（岡崎統合バイオサイエンスセンター 生命環境研究領域）	2006.1.17
47	アレキサンダー病モデルマウスの解析：GFAP に関する一般的な知識も含めて	田中 謙二（生理研・分子神経生理部門）	2006.1.20
48	1. Modulation by melatonin of information processing in the retina	1. 楊 雄里（Yang Xiong-Li）（中国 上海復旦大学 神経生物学研究所）	2006.1.24
49	2. Carnitine transport in the male reproductive tract: A novel organic ion transporter and its role in male reproduction	2. Chumpol Pholpramool（タイ, バンコック, マヒドール大学 理工学部副学部長 生理学教室主幹 アジアオセアニア生理科学連合会長）	2006.1.24
50	Traveling waves in visual cortex during binocular rivalry	David J. Heeger (Department of Psychology and Center for Neural Science New York University)	2006.1.27
51	Imaging synaptic inhibition with Clomeleon, a genetically encoded chloride indicator	George J. Augustine (Department of Neurobiology, Duke University Medical Center, USA)	2006.2.23
52	逆行性シナプス伝達を担う内因性カンナビノイドの同定と合成経路の解明	前島 隆司（生体恒常機能発達機構研究部門）	2006.2.28
53	『生理』をどう捉えるかー光学的アプローチから光をあてるー	神野 耕太郎（東京医科歯科大学名誉教授）	2006.3.8
54	フリーズフラクチャー・ディープエッチ電子線トモグラフィで可視化された細胞膜構造	諸根 信弘（国立精神・神経センター神経研究所 微細構造研究部 神経形態研究室）	2006.3.9
55	ニューロンーグリア細胞間の情報伝達が引き起こす細胞外空間の動的変化	松井 広（生理学研究所・脳形態解析研究部門）	2006.3.14
56	脳の情報表現を Cell Assembly と Brain-Machine Interface から観る	櫻井 芳雄（京都大学大学院文学研究科 心理学研究室）	2006.3.22

# 総合研究大学院大学 生命科学研究科 生理科学専攻の概要

近年、我が国において独創的な学術研究の推進や先導的分野の開拓の重要性が強く叫ばれており、それを支える創造性豊かな高度の研究者の養成が緊急の課題となっている。また、我が国の学術研究の国際化の進展と、従来の学問分野の枠を越えた学際領域、複合領域の研究の発展にともなって、幅広い視野を持つ国際性豊かな研究者の養成に格段の努力を払わなければならない時期を迎えている。

総合研究大学院大学は、大学共同利用機関との緊密な連携及び協力の下に、その優れた研究機能を活用して、高度の、かつ国際的にも開かれた大学院教育を行い、学術研究の新しい流れに先導的に対応できる幅広い視野を持つ創造性豊かな研究者の養成を目的として、昭和63年10月に開学、平成元年4月から学生の受入れ開始。文化科学研究科、物理科学研究科、高エネルギー加速器科学研究科、複合科学研究科、生命科学研究科、先導科学研究科の6研究科から成る。生命科学研究科は国立遺伝学研究所を基盤とする遺伝学専攻、基礎生物学研究所を基盤とする基礎生物学専攻、それに生理学研究所を基盤とする生理科学専攻の3専攻から構成されている。生理科学専攻の概要は以下のとおりである。

## 1. 教育研究の概要と特色

本専攻では、人体の機能を総合的に研究する研究者の養成を行う。生理科学は、生物科学と共通の基盤を有しつつ、基礎医学の諸科学を統合する中心的な役割を果たし、臨床医学の諸分野とも極めて深い関係を保っている。本専攻では、生理科学の本来の理念に立って、生体の基本構造である分子レベルから、システムとして構成される個体のレベルに至るまで、その機能を多角的に追究し得るよう教育・研究指導を行い、医学及び生命科学全般にわたる広い視野を持たせるよう指導する。

## 2. 修了要件及び学位

本専攻は5年一貫制博士課程として、大学を卒業した者及びそれと同等と認められる者、3年次編入として、修士課程修了者及びそれと同等と認められる者（医学、歯学、獣医学の課程卒業者を含む）を受け入れている。5年一貫制については5年以上在学して所定の単位を修得、3年次編入については3年以上在学して、それぞれ必要な研究指導を受けた上、在学中の研究成果をとりまとめた博士論文を提出し、その審査及び試験に合格した者に博士（学術）又は博士（理学）の学位を授与する。なお、別に定めた要件に該当する者については博士論文の内容により博士（医学）の学位を授与する。入学定員は5年一貫制が3名、3年次編入が6名である。

## 3. 生理科学専攻大学院学生（平成18年度在学生）

入学年度	氏 名	研 究 課 題
平成15年度	関 川 明 生	大脳皮質神経結合の解析
〃	中 下 悟	機能的MRIによる高次脳機能の研究
〃	沼 賀 拓 郎	細胞の恒常性を制御するイオンシグナル機構に関する分子生理学的研究
〃	安 田 正 治	知覚情報によるマカクザルV1野における神経細胞応答への影響について
〃	横 井 功	視知覚の神経機構についての研究
〃	中 田 大 貴	脳波・脳磁図を用いた感覚・運動統合に関する研究
〃	HOSSAIN, MOHAMMAD ISRAIL	平面膜またはリポソーム膜を用いた発言チャンネルのin vitro アッセイ系の確立
平成16年度	赤 塚 康 介	脳磁図を用いた体性感覚認知機構の解析
〃	齊 藤 恵 亮	イオンチャンネルの発現と発現制御
〃	田 中 絵 実	脳磁図を用いた高次脳機能の研究
〃	鳥 居 知 宏	神経発生と再生における糖鎖の役割
〃	本 多 結城子	顔認識・処理に関する脳部位のMEGによる検討
〃	松茂良 岳 広	霊長類サルを用いた視知覚による認知に関わる神経機構の解明
〃	村 瀬 未 花	口語法における脳内機構
〃	加 勢 大 輔	脳神経回路における情報処理機構の解明
〃	西 巻 拓 也	脳障害後の回復期における再臨界期についての研究
〃	温 井 美 帆	細胞容積センサーと細胞死誘導のメカニズム
〃	平 井 康 治	大脳皮質局所神経回路の解析
〃	福 田 善 之	電子顕微鏡を用いた受容体動態の研究
10月入学	内 山 祐 司	自動車運転時の脳内情報処理機構の解明
〃	東 智 広	温度受容体TRPV4と関連するタンパク質の探索および機能解析



〃	村 山 奈美枝	TRPV4 の機能解析
〃	Toychiev, Abduqodir	Molecular identify and regulatory of ATP-conductive maxi-anion channel
平成 17 年度	坂 本 貴和子	イメージング手法を用いたヒトの機能の研究
〃	新 間 秀 一	顕微質量分析装置の開発
〃	高 良 沙 幸	サル課題遂行における運動機能と大脳基底核の相関
〃	坪 井 史 治	電気生理学的手法を用いた中枢神経系の可塑性についての研究
〃	長 友 克 広	神経機能素子の機能制御機構
〃	堀 部 尚 子	脳障害後の回路再編成のメカニズムの解析
〃	牧 陽 子	両手協調運動の神経基盤の解明
〃	森 戸 勇 介	運動視差処理における脳内処理基盤の解析
〃	石 井 裕	イオンチャネル, 受容体の動的構造機能連関
〃	稲 田 浩 之	神経回路機能の発達可塑性と制御機構
〃	牛 丸 弥 香	大脳皮質神経細胞の発火パターン解析
〃	浦 川 智 和	イメージング手法を用いたヒトの脳機能の研究
〃	鯨 井 加代子	ヒト大脳における感覚運動調節機能について
〃	酒 井 朋 子	MRI を用いたヒト高次機能の解析
〃	佐 藤 千 恵	ゼブラフィッシュにおける神経発生の解析
〃	進 藤 誠 悟	視聴覚情報の複雑性や密度が脳に与える影響について
〃	原 田 卓 弥	大脳皮質における視知覚の神経機構の研究
10 月入学	間 野 陽 子	感情認知における脳内情報処理機構の解明
〃	LOUKANOV, Alexandre, Roumenov	molecules or protein molecules ) are reacted with functional groups. I choose chemical interactions but not biological ones.
〃	PHONGPHANPHANEE, Penphimon	中脳上丘と大脳基底核, 脳幹細体をめぐる神経回路の機能構築に関する研究
〃	坂 野 拓	視覚の神経機構の電気生理学的解析
平成 18 年度	飯 島 寛 文	生物電子顕微鏡用の光電子銃の開発
〃	出 馬 圭 世	個体間の相互作用における神経基盤の検討
〃	蒲 野 淑 子	新規電位センサータンパクの生物多様性の研究
〃	高 浦 加 奈	ニホンザル盲視モデルにおける視覚運動変換機能の神経生理学的検討
〃	戸 田 知 得	視床下部によるインスリン感受性調節機構の解明
〃	長谷川 裕 一	容積感受性 Cl チャネルとそのレギュレータ分子の研究
〃	松 下 真 一	膜機能素子の分子間相互作用に関する研究
〃	松 下 雄 一	脳の高次機能に対する成体脳神経新生の役割
〃	宮 崎 貴 浩	脳磁図を用いた高次認知機能の研究
〃	LEE, Hae Ung	脳機能におけるグリア細胞の役割の解明
〃	岡 さち子	脳磁場計測によるヒト視覚認知の解明
〃	佐々木 章 宏	異種感覚の情報処理と身体認識の関係について
〃	佐 藤 かお理	脳の浸透圧受容ニューロンにおけるイオンチャネルの研究
〃	高 原 大 輔	サル運動前野における行動と機能の解明
〃	中 川 直	視床を介する感覚情報処理機構の研究
〃	林 正 道	機能的 MRI を用いた脳機能局在に関する研究
〃	山 口 純 弥	発達期における神経回路の再編成機構の解明

※ 平成18年4月現在

---

## **The Graduate University for Advanced Studies School of Life Science**

---

In recent years, it has become necessary to train scientists, who are highly skilled and creative, to support the promotion of creative research and pioneer in leading scientific areas, which is a strong demand in our country.

According to the increasing internationalization of academic research, it is also necessary to take enormous effort to train international-minded researchers with broad outlook, particularly for interdisciplinary research in multiple fields.

The Graduate University for Advanced Studies (SOKENDAI) was established in 1988 to develop creative international researchers with wide-ranging vision capable of leading the latest streams of research under close cooperation with the inter-university research institutes. It has accepted graduate students since 1989.

SOKENDAI is composed of 6 schools; Cultural and Social Studies; Physical Sciences; High Energy Accelerator Science; Multidisciplinary Sciences; Life Science and Advanced Sciences.

School of Life Science is constituted three departments; Department of Genetics (based on NIG (National Institute of Genetics)), Department of Molecular Biomechanics (based on NIBB (National Institute of Basic Biology)), and Department of

Physiological Sciences (based on NIPS (National Institute for Physiological Sciences)).

The outline of Department of Physiological Sciences.

The aim of this department is to promote researchers who mainly investigate underlying mechanisms the function of human body in a comprehensive manner.

Physiological Science plays a central role to combine various fields in basic medicine, as sharing the base with bioscience and maintains close connections with clinical medicine.

The policy is to promote educated researchers who have a broad knowledge of medicine and physiological science, and is to be able to find the function from the molecular, which is the basic organization of living bodies, to individual body from an original physiological scientific points of view.

## 大学院教育協力

生理学研究所は、大学共同利用機関として、人体の生命活動の総合的な解明を究極の目標とし、分子から個体のレベルにわたり、人体等高等動物の機能の総合的な研究を行うことを目的としている。

本研究所は、これらに関連する分野における研究者との共同研究等を実施するとともに、研究者の養成に関しては、国、公、私立大学の要請に応じて、「特別研究学生」を

受け入れ、大学院における教育に協力を行ってきたが、近年における、研究所の研究活動への大学院学生の参画の重要性に鑑み、平成9年度からは当該大学院生を「特別共同利用研究員」として受け入れ、併せて研究指導を行い大学院教育の協力を行うこととした。

受入れ対象は、生理学及び関連分野を専攻する大学院在学者で、受入れ期間は原則として一年で、各大学の大学院から推薦された者について、審査委員会において審査ののち、所長が受入れを決定する。

### 特別共同利用研究員

氏 名	所属大学	研究科	専攻等	研究題目
齋藤紀美香	九州大学大学院	医学系学府	病態医学	中枢神経系損傷後の機能代償過程における神経回路の再組織化の分子的基盤
安藤 博文	名古屋外国語大学大学院	国際コミュニケーション研究科	フランス語コミュニケーション学	脳磁図と脳波を用いた外国語音声の弁別・知覚に関する研究
米田 英嗣	京都大学大学院	教育学研究科	教育科学	文章理解における感情情報処理の神経基盤
辻 健史	名古屋大学大学院	医学系研究科	健康社会医学	脳磁図と脳波を用いたヒト脳機能の非侵襲的研究
武井 智彦	京都大学大学院	人間・環境学研究科	共生人間学	大脳と脊髄における感覚と運動の連関機構
岩室 宏一	東京大学大学院	医学系研究科	脳神経医学	霊長類を使った基底核の生理研究
島 麻子	日本大学大学院	歯学研究科	生理学	侵害刺激受容 TRP チャネルの機能解析
雨宮 和絵	信州大学大学院	工学系研究科	応用生物科学	実験小動物精子、卵子を用いた発生工学
浅川 晋宏	東京慈恵会医科大学大学院	医学研究科	眼科学	視知覚の神経機構の研究
和氣 弘明	名古屋市立大学大学院	医学研究科	神経病態学	神経障害再生期における可塑性機構の解明
内山 仁志	鳥取大学大学院	医学系研究科	医学	比喩と皮肉に関する神経基盤の解明
池田 和代	香川大学大学院	医学系研究科	分子情報制御医学	オリゴデンドロサイトの発生と Olig2 系譜細胞の分化解析
杉浦 悠毅	東京工業大学大学院	生命理工学研究科	生命情報学	JST 先端機器開発プロジェクト 質量顕微鏡開発
大塩 りつ	名古屋大学大学院	医学系研究科	細胞情報医学	運動と思考に関する脳機能の解明（空間情報の脳内操作時の脳機能イメージング）

※ 平成18年4月1日現在

## STUDENTS FROM OTHER UNIVERSITIES

We are also cooperating with other graduate universities in Japan. Many graduate students in other graduate universities stay and study in NIPS for one or two years.

# 国際交流

## 1. 外国人研究職員

氏 名	国 名	所 属	期 間
LÖRINCZ, Andrea	Republic of Hungary	Department of Comparative Physiology University of Szeged, Faculty of Science	2004. 5. 1 ~ 2005. 4.30
SUN, Xin	People's Republic of China	Department of Pediatrics, Xijing Hospital, The Fourth Military Medical University	2005. 1.25 ~ 2006. 1. 8
LUJAN-MIRAS, Rafael	Spain	School of Medicine, University of Castilla-La Mancha	2005. 1.13 ~ 2005. 4.12
SABIROV, Ravshan	Republic of Uzbekistan	Department of Biophysics, Faculty of Biology, National University of Uzbekistan	2005. 8. 8 ~ 2005.11.10
MOORHOUSE, Andrew, John	Australia	Department of Physiology and Pharmacology, School of Medical Sciences, University of New South Wales	2005. 8. 2 ~ 2005.11. 1
Lars-Gunnar Pettersson	Sweden	Department of Physiology, Institute of Pharmacology, Göteborg University	2005. 9. 5 ~ 2005.12. 2
Francesco Ferraguti	Republic of Italy	Department of Pharmacology Innsbruck Medical University Peter Mayr Strasse, 1aA-6020 Innsbruck Austria	2005.10.16 ~ 2006. 1.31
MUTHANGI, Subramanyam Veere-Venkata	India	Department of Sericultural Sciences Bangalore University	2005. 4.18 ~ 2005. 7.17
MA Jianmei	People's Republic of China	Department of Anatomy Dalian Medical University	2005. 4. 1 ~ 2005.10.31
TIAN Feng	People's Republic of China	Anatomy Laboratory Xiamen University of Medical Sciences	2006. 1. 1 ~ 2006.7.31

## 2. 日本学術振興会招へい外国人研究者

氏 名	国 名	期 間
TRAN, Tuan diep	Viet Nam	2003. 4. 1 ~ 2003. 9.30
LOPEZ-BENDITO, Guillermin	Spain	2005. 1.12 ~ 2005. 3. 8

## 3. 国際シンポジウム

氏 名	国 名	職 名	所 属	期 間
John Gergely	U.S.A	Senior Scientist	Boston Biomedical Research Institute	2005.10.25 ~ 2005.10.29
Robert J. Fletterick	U.S.A	Professor	University of California San Francisco	2005.10.24 ~ 2005.10.30
B.D.Sykes	Canada	Professor	University of Alberta	2005.10.25 ~ 2005.10.28
S.E.Hitchcock-DeGregori	U.S.A	Professor	UMDNJ-Robert Wood Johnson Medical School	2005.10.25 ~ 2005.10.29
Larry Tobacman	U.S.A	Professor	University of Illinois at Chicago	2005.10.24 ~ 2005.10.29
Michael A Geeves	UK	Professor	University of Kent	2005.10.25 ~ 2005.10.29
Richard L.Moss	U.S.A	Professor	University of Wisconsin Medical School	2005.10.22 ~ 2005.10.29
R.John Solaro	U.S.A	Professor	University of Illinois at Chicago	2005.10.24 ~ 2005.10.29
Jens Mogensen	Denmark	Medical Doctor	Skejby University Hospital	2005.10.24 ~ 2005.10.29
Andrew G.Szent-Gyorgyi	U.S.A	Professor Emeritus	Brandeis University	2005.10.25 ~ 2005.10.29
Hugh E.Huxley	U.S.A	Professor Emeritus	Brandeis University	2005.10.25 ~ 2005.10.29

Amedi, Amir	U.S.A	Instructor	Harvard Med School	2006. 3. 5 ~ 2006. 3.13
Beauchamp, Michael S	U.S.A	Assistant Professor	University of Texas	2006. 3. 6 ~ 2006. 3.11
Giroux, Pascal	France	Assistant Professor	Service de medicine Physique et Readaptation	2006. 3. 6 ~ 2006. 3.13
Kang, Eun Joo	Korea	Professor	Kangwon University	2006. 3. 7 ~ 2006. 3.12
Lee, Dong Soo	Korea	Professor	Seoul National University	2006. 3. 7 ~ 2006. 3.10
Lewis, James M	U.S.A	Assistant Professor	West Virginia University	2006. 3. 4 ~ 2006. 3.14
Macaluso, Emiliano	Italy	Acting Director	IRCCS	2006. 3. 6 ~ 2006. 3.11
Neville, Helen	U.S.A	Professor	University of Oregon	2006. 3. 6 ~ 2006. 3.20
Rauschecker, Josef P	U.S.A	Director	Georgetown University	2006. 3. 2 ~ 2006. 3.12
Rolls, Edmund T	UK	Professor	University of Oxford	2006. 3. 7 ~ 2006. 3.11
Spence, Charles	UK	University Lecture	University of Oxford	2006. 3. 5 ~ 2006. 3.12

#### 4. 科学研究費補助金

氏 名	国 名	職 名	所 属	期 間
McCormack Thomas James	U.S.A	_____	_____	2005.10. 2 ~ 2006. 3.31
Wang Yi	China	Professor	Institute of Biophysics Chinese Academy of Sciences	2005.12.12 ~ 2005.12.17

#### 5. 委任経理金

氏 名	国 名	職 名	所 属	期 間
Phongphanee Penphimon	Thailand	Instructor	Chulalongkorn University	2005. 8.21 ~ 2005. 8.27
Thongchai Sooksawate	Thailand	Assistant Professor	Chulalongkorn University	2005.11. 3 ~ 2005.11.26
Norton Raymond	Australia	Professor	The Walter and Eliza Hall Institute of Medical Research	2005.11. 8 ~ 2005.11.26

#### 6. 受託研究

氏 名	国 名	職 名	所 属	期 間
Wang Wen	China	Assistant Professor	Department of Anatomy and K. K. Leung Brain Research Centre Fourth Military Medical University	2005.12. 1 ~ 2007. 3. 31

#### 7. 特別訪問研究員

氏 名	国 名	期 間
McLean, David	UK	2005. 4. 1 ~ 2005.5.4
JOJANNEKE, Huck Hubertina Jacoba	Kingdom of the Netherlands	2005. 4. 1 ~ 2005.4.22
ROBERTS, James David Barron	UK	2005. 4. 1 ~ 2005.4.22
張 蘇 閔	China	2005. 4. 1 ~ 2005.5.31
魏 睦 新	China	2005. 7.29 ~ 2005.9.23
馬 堅 妹	China	2005.11. 1 ~ 2005.12.31



## 8. 招へい研究員

氏 名	国 名	職 名	所 属	期 間
George Harauz	Canada	Professor	Molecular & Cellular Biology, University of Guelph	2005. 6. 9 ~ 2005. 6.10
Karel Svoboda	U.S.A	Professor	Howard Hughes Medical Institute, Cold Spring Harbor Laboratory	2005. 7. 4 ~ 2005. 7. 5
Jeff W.Lichtman	U.S.A	Professor	Harvard University	2005. 7.28 ~ 2005. 7.29
Wichmann Thomas	U.S.A	Associate Professor	Emory University	2005. 9.12 ~ 2005. 9.13
Braddick Oliver	U.K	Professor	Oxford University	2005. 9.14 ~ 2005. 9.14
Atkinson Janette	U.K	Professor	College London University	2005. 9.14 ~ 2005. 9.14
Alexander Dejesus Reyes	U.S.A	Associate Professor	New York University, Center for Neural Science	2005.10.19 ~ 2005.10.20
Palmer Lucy	Australia	Ph.D Scholar	Australian National University	2005.11. 8 ~ 2005.11. 9
Callaway Edward	U.S.A	Associate Professor	The Salk Institute	2005.12. 1 ~ 2005.12. 2
Bredt David S	U.S.A	Associate Professor	California University	2005.12. 8 ~ 2005.12. 9
Peter Somogyi	UK	Professor	Oxford University	2006. 1. 2 ~ 2006. 1. 9
楊 雄里	China	Professor	復旦大学神経生物学研究所	2006. 1.23 ~ 2006. 1.25
Pholpramool Chumpol	Thailand	Professor	Faculty of Science, Mahidol University	2006. 1.23 ~ 2006. 1.25
Wei, Chiming	U.S.A	Director	School of Medicine, Johns Hopkins University,	2006. 2.10 ~ 2006. 2.17
Akhilesh Kumar	India	Graduate Student	University of Hyderabad	2006. 2.13 ~ 2006. 2.19
Camarero Ortega Inagacio	Spain	Graduate Student	The Complutense University	2006. 2.14 ~ 2006. 2.20
Batu Keceli	Turkey	Research Assistant	Faculty of Science, Hacettepe University,	2006. 3. 1 ~ 2006. 3.7
Ravshan Z. Sabirov	Uzbekistan	Professor	Faculty of Biology, National University of Uzbekistan	2006. 3.17 ~ 2006. 3.31
Lee Min-Goo	Korea	Researcher	Korea University, Neuroscience Research Institute	2006. 3.21 ~ 2006. 3.23

---

# 岡崎共通施設 COMMON FACILITIES IN OKAZAKI

---

## 岡崎情報図書館 OKAZAKI LIBRARY AND INFORMATION CENTER

岡崎情報図書館は、岡崎 3 研究所の図書、雑誌等を収集・整理・保存し、岡崎 3 機関の職員、共同利用研究者等の利用に供している。

(主な機能)

1. ライブラリーカードによる 24 時間利用。
2. 情報検索サービス (Web of Science, SCOPUS, SciFinder Scholar 等)。

The Library collects, arranges and preserves journals and books of the three Institutes, and provides them for common use for the Institutes staff and their guests.

<main function>

1. 24hours use by a library card
2. Information retrieval service  
(Web of Science, SCOPUS, SciFinder Scholar, etc).



## 岡崎コンファレンスセンター OKAZAKI CONFERENCE CENTER



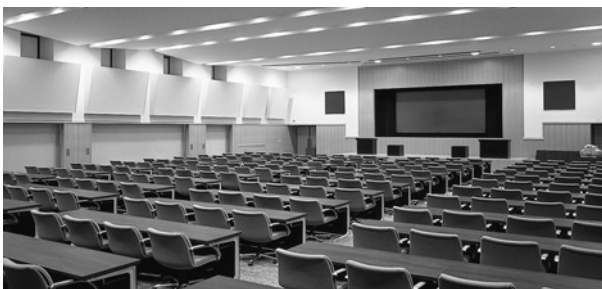
学術の国際的及び国内的交流を図り、機構の研究、教育の進展に資するとともに、社会との連携、交流に寄与することを目的に平成 9 年 2 月に竣工した。大会議室 250 名収容、中会議室 150 名収容、小会議室 (2 室) 各 50 名収容。

Okazaki Conference Center was founded on February, 1996 to promote international and domestic conference program of research and education.

Conferece Room A (capacity of 250)

Conferece Room B (capacity of 150)

Conferece Room C (2 rooms, capacity of 50 each)



大会議室 Conferece Room

## 岡崎共同利用研究者宿泊施設 ACCOMODATION

共同利用研究者等の宿泊に供するため、共通施設として宿泊施設「三島ロッジ」[個室 51, 特別個室(1 人用)9, 特別個室(2 人用)4, 夫婦室 10, 家族室 20 戸]及び「山手ロッジ」[個室11, 特別個室(2 人用)4, 家族室 2]があり、共同利用研究者をはじめ外国人研究員等に利用されている。

Two lodging houses (Mishima and Yamate Lodges) are provided for guests, both foreign and domestic, for the common use of the three Institutes (NIPS, NIBB and IMS).

The lodging capacities are as follows :

	Single Room	Twin Room	Family Room
Mishima Lodge	60	14	20
Yamate Lodge	11	4	2



三島ロッジ Mishima Lodge



山手ロッジ Yamate Lodge

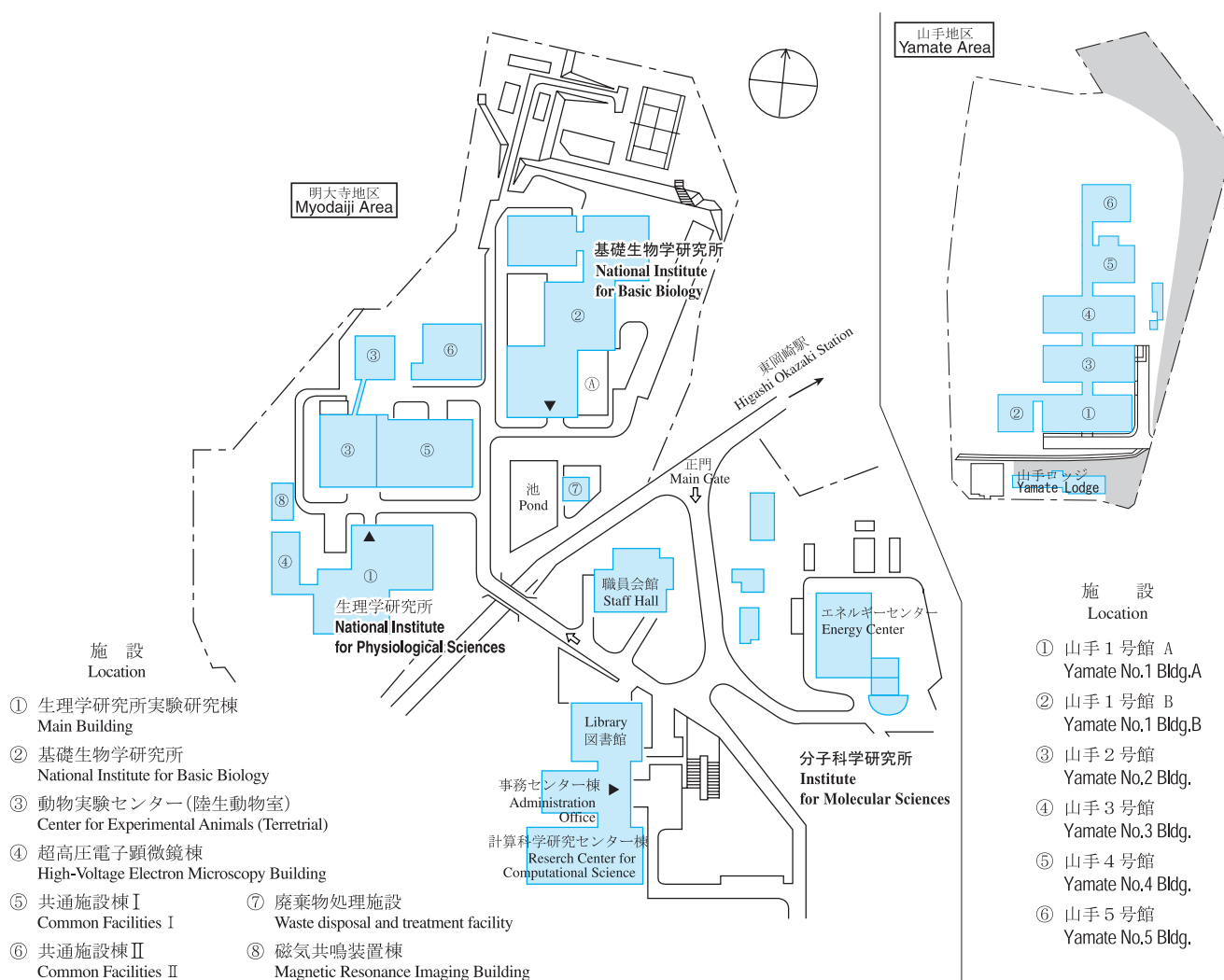
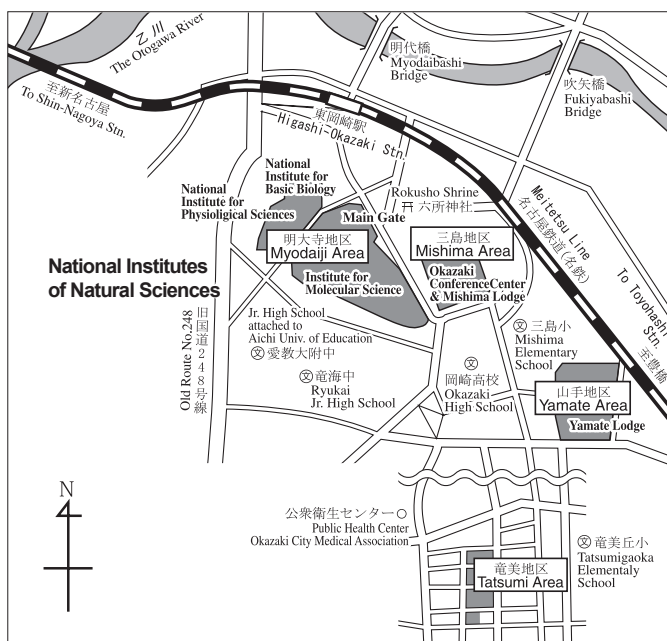
# 自然科学研究機構岡崎統合事務センター

総務部		岡崎統合事務センター長		栗城繁夫	
総務課		部長	(兼務)	栗城繁夫	
国際研究協力課		課長		田境守康	
		補佐		水野均	
		補佐		神谷利昌	
		総務係長		桑原博明	
		企画評価係長		小林高士	
		情報処理係長		服部康史	
		図書館係長		古田克敏	
		人事係長		山本寛幸	
		労務係長		杉浦鈴代	
		給与係長		廣岡義彦	
財務部		課長		平行耕二	
		専門係長		佐々部真武	
		大学院係長		小柳津二	
		共同利用係長		伊藤伸二	
		産学連携係長		神谷良志	
		研究助成係長		田之上裕治	
		部長		春畑文夫	
		課長		林正憲	
		補佐		白井啓夫	
		総務係長		稲垣道雄	
調達課		財務第一係長		二村浩臣	
		財務第二係長		加藤厚悦	
		財務第三係長		村木教誠	
		出納係長		浅井	
		課長		葛藤西勇	
		専門係長		藤本和夫	
		調達第一係長		浦野嘉實	
		調達第二係長		加藤八郎	
		調達第三係長		高藤	
		課長		渡邊壽夫	
施設課		補佐		渋谷秀一	
		専門職員		園田英一	
		専門職員		河山	
		資産管理係長		井川正幸	
		施設係長		浅野	
		電気係長		地中	
		機械係長			
		環境保全係長			

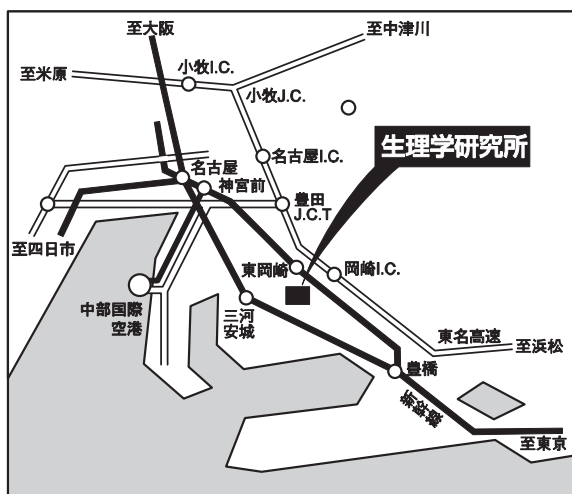
平成18年4月1日現在

# 位置図・配置図 CAMPUS MAP

地区別 According to area	利用区分 Use classification
明大寺地区 Myodaiji Area	生理学研究所, 基礎生物学研究所, 分子科学研究所, 岡崎統合事務センター, 職員会館, 職員住宅 National Institute for Physiological Sciences, National Institute for Basic Biology, Institute for Molecular Science, Okazaki Administration Office, Staff hall, Lodging for staff
三島地区 Mishima Area	岡崎コンファレンスセンター, 宿泊施設(三島ロッジ) Okazaki Conference Center, Mishima Lodge
竜美地区 Tatsumi Area	職員住宅 Lodging for staff
山手地区 Yamate Area	宿泊施設(山手ロッジ), 岡崎統合バイオサイエンスセンター Yamate Lodge, Okazaki Institute for Integrative Bioscience
	生理学研究所 伊根実験室 The Ine Marine Laboratory (National Institute for Physiological Sciences)



# 交通案内 LOCATION



## Location of Institute

### ■ From the direction of Tokyo

Change the train to Meitetsu at Toyohashi Station and get off at Higashi-Okazaki Station (about 20min. between Toyohashi and Higashi-Okazaki). About 7min. on foot to the south (turn left at the ticket barrier)

### ■ From the direction of Osaka

Change the train to Meitetsu at Meitetsu-Nagoya Station and get off at Higashi-Okazaki Station (about 30min. between Meitetsu-Nagoya and Higashi-Okazaki). About 7min. on foot to the south (turn left at the ticket barrier).

### ■ From Central Japan International Airport

#### < By Bus >

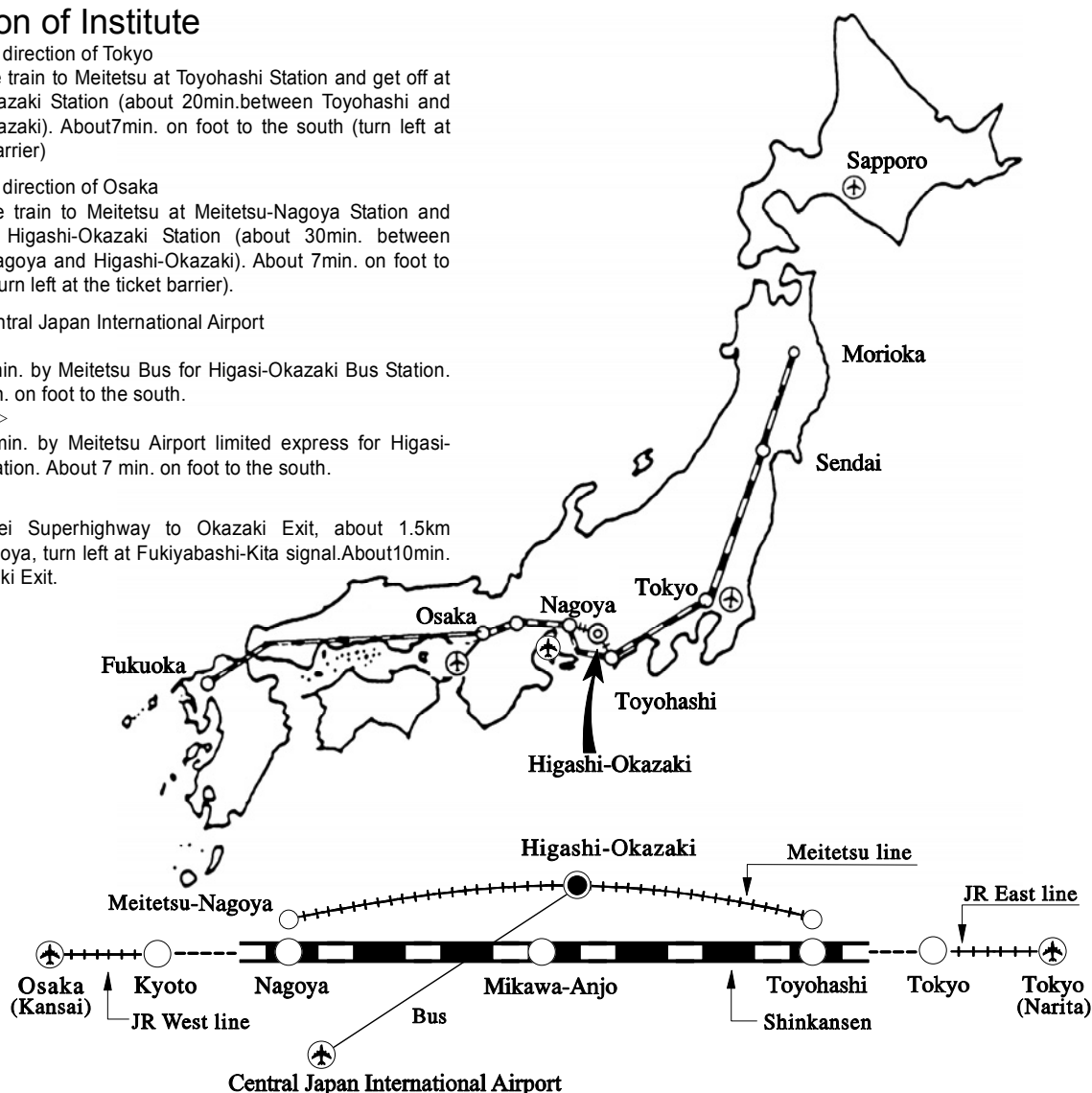
About 65 min. by Meitetsu Bus for Higashi-Okazaki Bus Station. About 7 min. on foot to the south.

#### < By Train >

About 65 min. by Meitetsu Airport limited express for Higashi-Okazaki Station. About 7 min. on foot to the south.

### ■ By Car

Drive Tomei Superhighway to Okazaki Exit, about 1.5km toward Nagoya, turn left at Fukiyabashi-Kita signal. About 10min. from Okazaki Exit.



### ○東京方面から

豊橋駅にて名古屋鉄道(名鉄)に乗換え、東岡崎下車(豊橋ー東岡崎間約20分)。南(改札出て左側)に徒歩で約7分。

### ○大阪方面から

名古屋駅下車、名鉄(名鉄名古屋駅)に乗換え、東岡崎駅下車(名鉄名古屋ー東岡崎間約30分)。南(改札出て左側)に徒歩で約7分。

### ○中部国際空港から

#### < バス >

名鉄バス東岡崎(駅)行きを利用。所要約65分。東岡崎(駅)から南へ徒歩で約7分。

#### < 電車 >

名鉄空港特急東岡崎(駅)行きを利用。所要約65分。東岡崎(駅)から南へ徒歩で約7分。

### ○自動車利用の場合

東名高速道路の岡崎I.C.を下りて国道1号線を名古屋方面に約1.5km吹矢橋北の信号を左折。I.C.から約10分。





自然科学研究機構  
**生理学研究所**

〒444-8585 岡崎市明大寺町字西郷中38

電話：(0564) 55-7700

ファックス：(0564) 52-7913

<http://www.nips.ac.jp/>

---

National Institutes of Natural Sciences  
**National Institute for  
Physiological Sciences**

Myodaiji, Okazaki 444-8585, Japan

Phone: +81-564-55-7700

Fax: +81-564-52-7913

<http://www.nips.ac.jp/>