

---

# 細胞器官研究系

## DEPARTMENT OF CELL PHYSIOLOGY

---

### ●概要

細胞器官研究系は生体膜研究部門, 機能協関研究部門, 神経細胞構築研究部門(客員研究部門)および, 細胞生理研究部門(岡崎統合バイオサイエンスセンターとの兼任研究部門)の4部門からなり, 分子・細胞レベルから組織・器官レベルへの統合を目指した研究を活発に進めている。特に, チャネル, トランスポーター, レセプター, センサー, 酵素などの機能タンパク質と, それらの分子複合体(超分子)の構造と機能及びその動作・制御メカニズムの解明を目指している。また, それらの異常・破綻による病態や細胞死メカニズムの解明に向けて研究を進めている。さらに, 神経細胞の脳皮質構築の基本原理解明に向けた研究を展開している。

各部門においては専門性の高い最先端の研究技術(分子細胞生物学, 生化学・プロテオミクス, 電気生理学, 神経解剖学, 分子遺伝学)が駆使されている。これら技術を互いに共有し発展させることにより, 人体の生命活動の統合的理解を目指す。

### ●Outline

Department of Cell Physiology is composed of four divisions, Division of Membrane Physiology, Correlative Physiology, Neural Systematics, and Cell Signaling. Divisions of Neural Systematics and Cell Signaling are adjunct and joint divisions, respectively. To clarify roles of channels, transporters, receptors, biosensor channels, enzymes and their protein complexes in physiological functions, researches are being done mainly at the levels ranging from the molecule, cell, tissue to organ. In addition, researches are being conducted to elucidate the pathological mechanisms associated with their dysfunction. Further, studies on principles of cortical organization are being done.

Each division has the latest research technology and methods on molecular and cellular biology, biochemistry and proteomics, electrophysiology, neuroanatomy, and molecular genetics. Sharing and developing these technology and methods, we are attempting to reveal the physiological function of human body in an integrative manner.

---

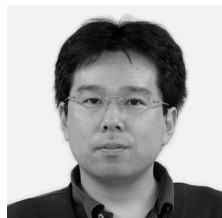
### ＜目次＞

生体膜研究部門	P.34
機能協関研究部門	P.36
神経細胞構築研究部門	P.39
細胞生理研究部門(生命環境研究領域)	P.40

Division of Membrane Physiology	P.34
Division of Correlative Physiology	P.36
Division of Neural Systematics	P.39
Division of Cell Signaling	P.40
(Department of Bio - Environmental Science)	

## 生体膜研究部門 Division of Membrane Physiology

### 職員 (Staff)



#### 教授 深田 正 紀

神戸大学医学部卒，広島大学大学院医学系研究科修了，博士(医学)。日本学術振興会特別研究員(名古屋大学)，名古屋大学助手，カリフォルニア大学サンフランシスコ校博士研究員，国立長寿医療センター研究所省令室長を経て平成19年6月から現職。  
専攻: 神経科学，生化学，細胞生物学。

#### Professor: FUKATA, Masaki, MD, PhD

1994 Graduated from Kobe University School of Medicine. 2000 Completed the doctoral course in Medical Sciences, Hiroshima University. 2000 JSPS Research Fellow. 2001 Assistant Professor, Nagoya University. 2003 JSPS Postdoctoral Fellow for Research Abroad, University of California at San Francisco. 2005 Section Chief, National Center for Geriatrics and Gerontology. 2007 Professor, NIPS.  
Speciality: Neuroscience, Biochemistry, Cell biology

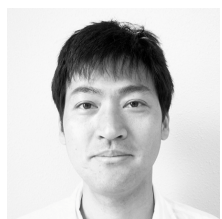
#### 准教授 深田 優 子

神戸大学医学部卒，奈良先端科学技術大学院大学バイオサイエンス研究科修了，博士(バイオサイエンス)。日本学術振興会特別研究員(名古屋大学)，カリフォルニア大学サンフランシスコ校博士研究員，国立長寿医療センター研究所特任研究員，生理学研究所専門研究職員，さきがけ研究者を経て平成19年12月から現職。  
専攻: 神経科学，生化学，細胞生物学。



#### Associate Professor: FUKATA, Yuko, MD, PhD

1994 Graduated from Kobe University School of Medicine. 2000 Completed the doctoral course in Bioscience, Nara Institute of Science and Technology. 2000 JSPS Research Fellow, Nagoya University. 2003 HFSP Long-term fellow, University of California at San Francisco. 2005 Research fellow, National Center for Geriatrics and Gerontology. 2007 Research fellow, NIPS. 2007 PRESTO Researcher, JST. 2007 Associate Professor, NIPS.  
Speciality: Neuroscience, Biochemistry, Cell biology



#### 助教 松田 尚 人

大阪大学医学部卒，東京大学大学院医学系研究科中退，博士(医学)。東京大学助手，カリフォルニア大学バークレー校博士研究員を経て，平成20年7月1日から現職。  
専攻: 神経科学。

#### Assistant Professor: MATSUDA, Naoto, MD, PhD

1993, Graduated from Osaka University Medical School. 1999, Assistant professor at the University of Tokyo. 2005, Postdoctoral fellow at the University of California, Berkeley. 2008, Assistant professor, NIPS.  
Speciality: Neuroscience



#### 特任助教 岩 永 剛

秋田大学鉱山学部卒，秋田大学鉱山学研究科修士課程修了，広島大学大学院生物圏科学研究科博士課程修了，博士(学術)。国立循環器病センター研究所派遣研究員，京都大学特任助手，国立長寿医療センター研究所流動研究員を経て平成20年2月から現職。  
専攻: 分子生物学，生化学。

#### Research Associate: IWANAGA, Tsuyoshi, PhD

1993 Graduated from College of Mining, Akita University. 1995 Completed the master course in Department of Materials and Applied chemistry, Akita University. 2001 Completed the doctor course in Faculty of Integrated Arts and Sciences, Hiroshima university. 2001 Research Fellow, National Cardiovascular Center. 2005 Research Associate, Kyoto University. 2006 Research Fellow, National Center for Geriatrics and Gerontology. 2008 Research Associate, NIPS.  
Speciality: Molecular biology, Biochemistry



#### 日本学術振興会特別研究員 堤 良 平

北海道大学理学部卒，同大学院理学研究科修士課程修了，同大学院理学研究科博士課程修了。博士(理学)。国立長寿医療センター・外来研究員を経て平成19年4月から現職。  
専攻: 細胞生物学，生化学。

#### Postdoctoral Fellow: TSUTSUMI, Ryouhei, PhD

2001 Graduated from Faculty of Science, Hokkaido University. 2003 Completed the master course in Graduate School of Science, Hokkaido University. 2006 Completed the doctoral course in Graduate School of Science, Hokkaido University. 2006 Research Fellow, National Center for Geriatrics and Gerontology. 2007- JSPS Postdoctoral Research Fellow, NIPS.  
Speciality: Cell biology, Biochemistry



#### 日本学術振興会特別研究員 則 竹 淳

マサチューセッツ大学理学部卒，名古屋大学大学院医学系研究科修士課程修了，同大学院医学系研究科博士課程修了，博士(医学)。日本学術振興会特別研究員(名古屋大学)を経て平成19年4月から現職。  
専攻: 神経科学，細胞生物学。

#### Postdoctoral Fellow: NORITAKE, Jun, PhD

2000 Graduated from College of Art and Science, University of Massachusetts. 2003 Completed the master course in Graduate School of Medicine, Nagoya University. 2006 Completed the doctoral course in Graduate School of Medicine, Nagoya University. 2006-JSPS Postdoctoral Research Fellow, Nagoya University. 2007-JSPS Research Fellow, NIPS.  
Speciality: Neuroscience, Cell Biology

### 研究内容

本研究部門では膜蛋白質とりわけ脳のシナプス膜に局在する機能蛋白質(神経伝達物質受容体，イオンチャンネル，接着分子など)に焦点をあて研究をおこなっている。シナプス膜蛋白質は単独で機能するのではなく，足場蛋白質，シグナル蛋白質な

どと複合体(機能ユニット)を形成して、その機能を遂行する。これらの多くのシナプス蛋白質はパルミトイル化脂質修飾を受け、そのシナプス膜における局在が動的に制御されている。私たちは最近発見したパルミトイル化酵素を手がかりとしてシナプス蛋白質の局在、動態制御機構の解明を目指している。一方、独自に開発してきた特異性の高い生化学的技術を駆使して脳組織からシナプス蛋白質複合体(とりわけ疾患候補蛋白質に着目して)を精製、同定し、シナプス伝達効率を制御する機構を統合的に解明することを目指している。

## Research works

Research focuses on membrane proteins and especially on the functional proteins localized in the synaptic membranes of the brain (neurotransmitter receptors, ion channels, adhesion molecules, and so on). Synaptic membrane proteins do not function alone, but form protein complexes (functional units) with anchoring proteins, signaling proteins, and thereby performing their physiological functions. Many synaptic proteins undergo protein palmitoylation, and the localization on the synaptic membrane is dynamically regulated by neuronal activity. The goal is to elucidate the molecular mechanism determining the dynamic localization for synaptic proteins, by the functional analyses of the palmitoylating enzymes we recently discovered. In addition, taking advantage of our unique biochemical techniques, we are purifying and identifying novel synaptic protein complexes from the brain tissue, in particular focusing on disease candidate proteins. Based on these molecular clues, we will elucidate the molecular mechanism for controlling synaptic transmission by multidisciplinary approaches.

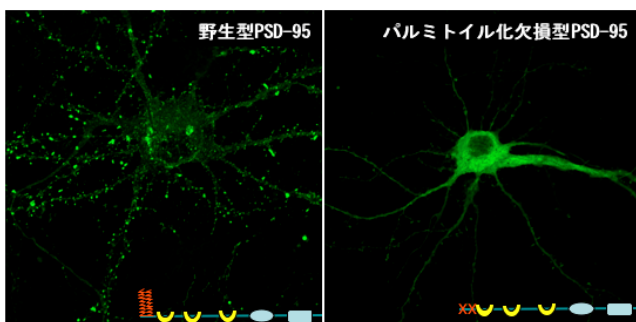
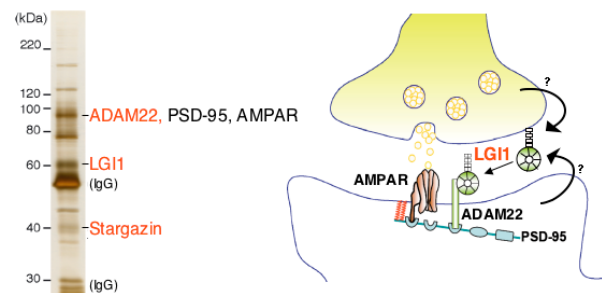


図1 パルミトイル化は多くのシナプス蛋白質の局在を制御する  
足場蛋白質 PSD-95 はポストシナプスに濃縮しクラスターを形成するが、3番目と5番目の2つのシステインをセリンに置換 (XX) してパルミトイル化修飾を受けなかったパルミトイル化欠損型 PSD-95 は樹状突起、軸索、細胞体全体に無秩序に拡散している。パルミトイル化酵素と脱パルミトイル化酵素のバランスにより PSD-95 はダイナミックに局在が変化し、様々な膜蛋白質(例えば AMPA 型グルタミン酸受容

体)のシナプス局在を制御する。神経活動(外界シグナル)によりパルミトイル化酵素がどのように制御されているかは重要な課題である。

### Figure 1. Palmitoylation determines the localization of various synaptic proteins.

Protein palmitoylation is a common posttranslational lipid modification and regulates the membrane targeting of proteins such as a postsynaptic scaffold, PSD-95. Palmitoylation is unique in that it is reversible and dynamically regulated by specific extracellular signals. The reversible nature of protein palmitoylation allows proteins to shuttle between intracellular compartments. For example, wild-type PSD-95 clearly targets to postsynaptic membrane in hippocampal neurons (left), whereas palmitoylation deficient mutant of PSD-95 (XX) diffusely localizes in somato-dendrites (right). We are currently challenging the question how dynamic cycling between palmitoylation and depalmitoylation is regulated inside living neurons.



### 図2 てんかん関連蛋白質ネットワーク

代表的なシナプス蛋白質 PSD-95 を中心とする蛋白質複合体をラット脳から精製し、主要構成蛋白質として LGI1, ADAM22 および Stargazin を同定した(左)。これら3つの蛋白質は遺伝学的にいずれもてんかん発症に関連した蛋白質であった。また、分泌蛋白質 LGI1 は ADAM22 と結合することにより AMPA 型グルタミン酸受容体の機能を促進した。このように特異性高く蛋白質複合体を精製、同定し、シナプス伝達機構等の様々な生理機能を明らかにしていく。

Figure 2. Synaptic proteins do not usually function alone, but form protein complexes with anchoring proteins and signaling proteins, thereby performing their physiological functions. Taking advantage of our unique biochemical approaches, we recently purified the PSD-95 containing protein complexes from rat brain, including stargazin, LGI1, and ADAM22. Interestingly these components are all epilepsy-related proteins. Among them, we found that secreted protein LGI1 functions as a ligand for ADAM22 and enhances AMPA-type glutamate receptor-mediated synaptic transmission. Thus, we will clarify the major protein-protein networks and the various physiological functions, such as synaptic transmission in brain.

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

### 職員 (Staff)



#### 所長 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月から生理研教授。平成16年4月より生理研副所長と併任。平成19年4月より現職。  
専攻：分子細胞生理学，細胞死の生理学。

#### Director-General: 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. 2004 Vice-Director-General. 2007 Director-General, NIPS.  
Speciality: Molecular and Cellular Physiology



#### 准教授 (併任) 小泉 周

慶應義塾大学医学部卒，医学博士。慶應大学医学部(生理学教室)助手，平成14年米国マサチューセッツ総合病院，Howard Hughes Medical Institute，ハーバード大学医学部研究員を経て平成19年10月から生理研准教授。  
専攻：神経生理学，視覚生理学。

#### Associate Professor: KOIZUMI, Amane, MD, PhD

1997 Graduated from Keio University School of Medicine. Assistant Professor in Department of Physiology, Keio University School of Medicine. 2002 PhD in Neurophysiology, Keio University. 2002-2007 Research Associate, in Howard Hughes Medical Institute, Harvard Medical School, and Massachusetts General Hospital. 2007 Associate Professor, NIPS.  
Speciality: Vision research, Neurophysiology



#### 助教 久木田 文夫

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



#### 助教 檜原 康博

富山大学文学部卒，九州大学大学院理学研究科博士課程修了，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



#### 助教 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.  
Speciality: Cell Biology, Cell Physiology

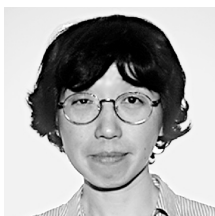


#### 特任助教 秋田 天平

佐賀医科大学医学部卒，名古屋大学大学院医学系研究科博士課程修了，医学博士。日本学術振興会特別研究員，名古屋学芸大学特別研究員を経て，平成20年6月から現職。  
専攻：細胞生理学，神経生理学。

#### Research Associate: AKITA, Tenpei, MD, PhD

1996 Graduated from Saga Medical School, Institute of Medicine. 2001 Completed the doctoral course in Physiology, Nagoya University Graduate School of Medicine. 2001 JSPS Postdoctoral Fellow. 2004 Research Fellow, Nagoya University of Arts and Sciences. 2008 Research Associate, NIPS.  
Speciality: Cell Physiology, Neurophysiology



#### 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博士課程単位取得退学，理学博士。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, PhD

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

## 研究内容

脳神経系など生体機能のもととなる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), バイオ分子センサー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, 網膜における光受容と視覚情報処理など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)「網膜における視覚情報処理のメカニズム解明」: 網膜には、光感受性センサーなど様々な種類のバイオ分子センサーが発現し、初期の視覚の形成を担っている。とくに網膜神経節細胞での視覚情報の統合処理について、網膜組織培養法(図1)を活用したバイオ分子センサーの遺伝子操作および電気生理学的手法を用いて明らかとする。

(2)「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2)。これらの容積調節性膜機能分子、特に外向整流性容積感受性クロライドチャネル(VSOR)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。

(3)「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持続性の容積変化をもたらして細胞死を誘導する(図3)。多くの細胞のアポトーシス, ネクローシス, 更には脳神経細胞や心筋細胞の虚血性細胞死の分子メカニズムを解明する。特に、イオンチャネルの関与とそのメカニズムを明らかにし、「細胞死の生理学」という分野を切り開く。

(4)「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質である。特に、アニオンチャネルや ATP チャネルや TRP カチオンチャネルの容積センサー機能, メカノ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, including neural activities, are performed or supported by operation of bio-molecular sensors, 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) "Mechanisms of processing visual information in retina" In the retina, various kinds of bio-molecular sensors express in retinal neurons to form early vision. We investigate visual function in retina, especially visual integration mechanisms in retinal ganglion cells by gene-manipulation of bio-molecular sensors and electrophysiology with organotypic retinal culture system (Fig. 1).

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

(3) "Induction mechanisms of apoptotic, necrotic and ischemic cell death": Dysfunction of cell volume regulation is associated with necrotic and apoptotic cell death (Fig. 3) 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.

(4) "Molecular mechanisms of channel functions as bio-molecular sensors": 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 channels, ATP channels and TRP cation channels (Fig. 4).

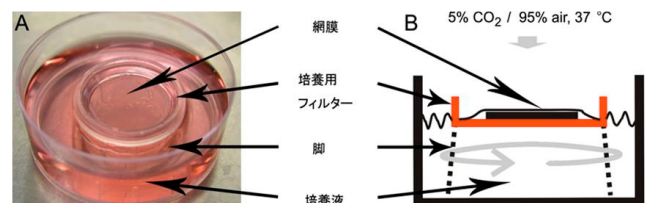


図1: 網膜組織培養系(遺伝子導入)システム

Fig. 1 Organotypic culture of adult retina and gene transfection [after Koizumi et al, 2007, PLoS One]

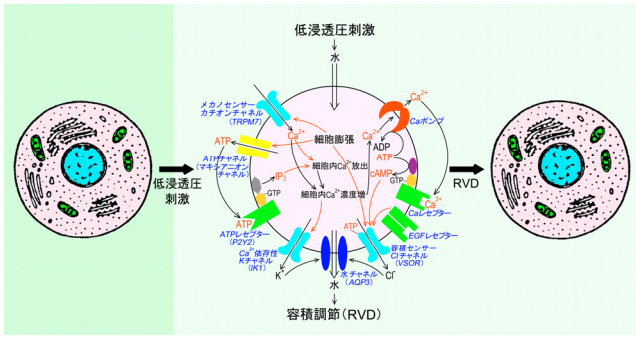


図2: 低浸透圧環境下での細胞容積調節 (RVD: 調節性容積減少) のメカニズムと VSOR Cl<sup>-</sup> チャンネルの容積センサー機能  
**Fig. 2** Molecular mechanisms of the regulatory volume decrease (RVD) and of volume-sensor Cl<sup>-</sup> channel (VSOR) activation. [after Okada et al. 2001, J. Physiol. 532, 3-16]

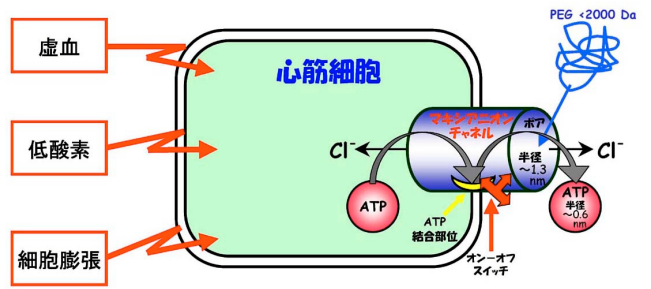


図4: 心筋細胞におけるストレスセンサー ATP チャンネル  
**Fig. 4** Stress-sensing, ATP-releasing maxi-anion channel in cardiomyocytes. [after Sabirov & Okada 2005, Purinergic Signalling. 1, 311-328]

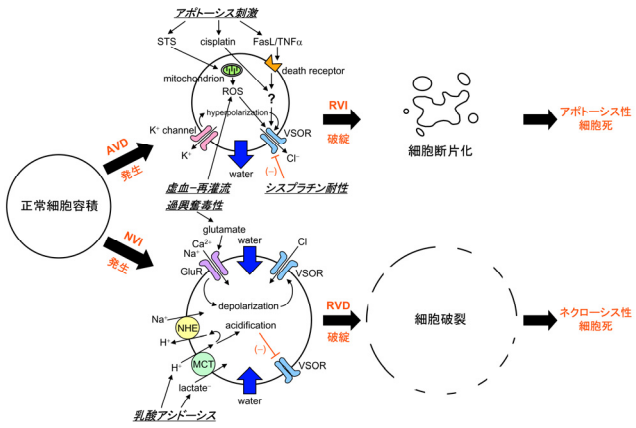


図3: 細胞容積調節破綻とアポトーシス性及びネクローシス性細胞死 (RVI: 調節性容積増加, AVD:アポトーシス性容積減少, NVI:ネクローシス性容積増加, VSOR:容積感受性 Cl<sup>-</sup>チャンネル)  
**Fig. 3** Roles of channels and transporters in the induction of apoptotic volume decrease (AVD) and apoptotic cell death as well as in that of necrotic volume increase (NVI) and necrotic cell death. [after Okada et al. 2009, J Physiol.]

## 神経細胞構築研究部門 Division of Neural Systematics

### 職員 (Staff)



#### 教授 ROCKLAND, Kathleen

1979 ポストン大学大学院博士課程修了,  
1983-1991ポストン大学医学部解剖学講座  
助教授(1983-1987客員として), 1991-2000  
アイオワ大学神経学講座準教授(1991より),  
教授(1994より), 2000-現在 理研・脳科  
学総合研究センター・チームリーダー, 2007-  
現在, 生理研客員教授。  
専攻: 大脳皮質の神経解剖。

#### Professor: ROCKLAND, Kathleen

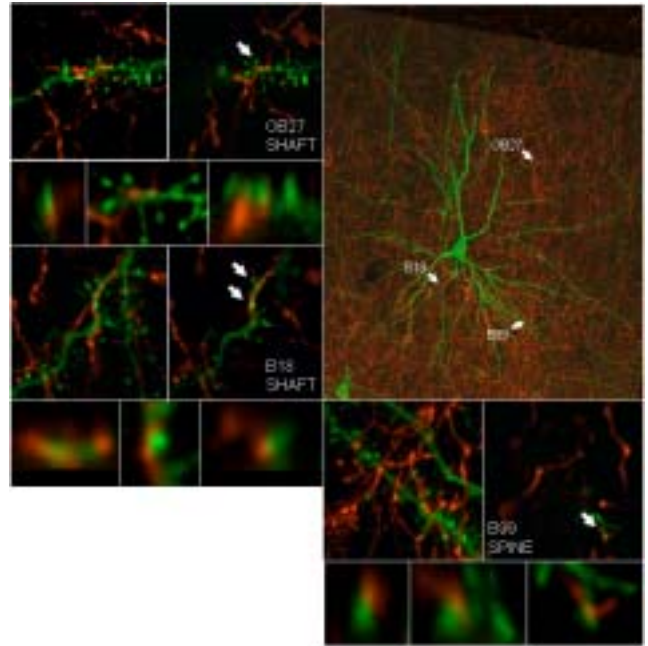
1979 Completed the doctoral course at Boston University. 1983-1991 Assistant Professor, Dept. of Anatomy, Boston University School of Medicine (1983-1987 as Adjunct); 1991-2000 Associate Professor (1991) and Professor (1994), Dept. of Neurology, Univ. of Iowa; 2000 Team Leader, RIKEN Brain Science Institute; 2007-Adjunct Professor, NIPS.  
Speciality: Cortical Neuroanatomy

### 研究内容

神経細胞構築部門のゴールは大脳皮質構築の原理の解明である。一つの研究の焦点として長距離線維連絡の単一軸策の再構築と、その定量的解析を行っている。またこれに関連して、錐体細胞のタイプ分類、シナプスのターゲット特異性と微小回路、そしてこれらの要素がどのように領野特異的な機能構造特性に関連しているかを研究している。我々はこれらの研究のために、分子生物学的テクニック、共焦点および電子顕微鏡、in vitro 細胞内電気記録とそれによる細胞染色を含むシステムの神経解剖学的手法を用いている。

### Research works

The goal of the Division of Neural Systematics is to understand principles of cortical organization. One emphasis is on long-distance connectivity, in terms of single axon configuration and quantitative parameters. Related emphases concern pyramidal cell types, post-synaptic target specificity and microcircuitry, and how these relate to area-specific structural-functional specializations. We use a systems anatomical approach that incorporates molecular techniques, confocal/electron microscopy, and in vitro intracellular recording and filling.



サルの大脳皮質連合野に関して、長距離線維連絡の微小回路に関する情報はいまだに極めて少ない。この問題は、現在、BDA を用いたアクソンのラベル(図中赤:streptoavidin Alexa-Fluor 594 による)とEGFP によるそのアクソンのターゲットニューロンの可視化(図中緑:Alexa 488 二次抗体による)によって解剖学的にアプローチ可能である。神経細胞によるEGFP 発現は、アデノウイルス・ベクターの注入部位のアクソンから取りこまれ逆行性に感染した細胞におこる (Tomioka and Rockland, 2006)。

低倍率の図(右上)は皮質2層のEGFP発現ニューロンを示す。高倍率の図は、低倍率の図の3つの矢印部分の拡大図で、EGFP発現ニューロンの基底樹状突起または尖頭樹状突起の分枝にBDA標識アクソンの接触(シナプス結合が想定される)を示している。高倍率の図は、共焦点顕微鏡図の積み重ね像、1スライス像、3つの接触部位の3次元投影像をそれぞれ示す。

For monkey association cortex, there are still relatively few data concerning the microcircuitry of long-distance connections. This issue can now be addressed anatomically by using BDA to label designated axons (in red: alexa-Fluor 594 conjugated streptavidin) and EGFP to visualize potential postsynaptic target neurons (in green: anti-Fluor 488 conjugated IgG2). Neurons express EGFP after infection with an adenovirus vector that is transported retrogradely from an injection site (Tomioka and Rockland, 2006).

The low magnification image (upper right) shows an EGFP-expressing neuron in layer 2. Higher magnification images (from the 3 arrows) depict BDA-labeled contacts (putative synapses) onto oblique or basal dendrites of the EGFP-expressing neuron. Higher magnification images are: stacked confocal images, single confocal slices, and 3-D projections of the three putative contacts.

**細胞生理研究部門**  
**Division of Cell Signaling**

**岡崎統合バイオサイエンスセンター**  
**生命環境研究領域**

**Department of Bio-Environmental Science,**  
**OKAZAKI INSTITUTE FOR**  
**INTEGRATIVE BIOSCIENCE**  
**兼務**

**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



**准教授 山中 章弘**

静岡県立大学薬学部卒, 筑波大学医学研究科修了, 博士(医学)。筑波大学薬理学研究室助手, 講師, 日本学術振興会海外特別研究員(米国エール大学)を経て平成20年2月から現職。  
専攻: 薬理学, 神経科学。

**Associate Professor: YAMANAKA, Akihiro, PhD**

1994 Graduated from University of Shizuoka, Faculty of Pharmacy. 1994-1996 University of Tsukuba, 1996-2000 University of Tsukuba. 2000-2002 Researcher, Institute of Basic Medical Sciences, University of Tsukuba. 2002-2008 Assistant Professor, Institute of Basic Medical Sciences, University of Tsukuba. 2006-2008 Research Fellow in Abroad, JSPS. 2008 Associate Professor, Okazaki Institute for Integrative Bioscience.  
Specialty: Pharmacology, Neuroscience



**助教 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



**特任助教 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, 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20年10月から現職。

専攻: 分子細胞生物学。

**Assistant Professor: 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 Postdoctoral Fellow, National Institute for Physiological Sciences. 2007 JSPS Postdoctoral Fellow. 2008 Assistant Professor, National Institute for Physiological Sciences.

Specialty: Cellular and Molecular Biology



**日本学術振興会外国人特別研究員**  
**ボウダカ アマール**

リビア アラファト大学医学部卒, 岐阜大学大学院連合獣医学研究科修了, 博士(獣医学)。ドイツ エルランゲン-ニュルンベルグ大学博士研究員, 岡崎統合バイオサイエンスセンター研究員を経て平成20年10月から現職。

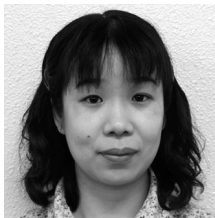
専攻: 分子細胞生理学。

**JSPS Postdoctoral Fellow: BOUDAKA, Ammar, MD, PhD**

1998 Graduated from Al-Fateh University, Faculty of Medicine, Tripoli, Libya. 1998-2002 General Practitioner at Al-Fateh Clinic, Tripoli, Libya. 2007 Graduated from Gifu University, The United Graduate School. 2007-2008 Postdoctoral Fellow, University of Erlangen-Nuremberg, Institute of Anatomy, Germany. 2008 JSPS Postdoctoral Fellow, National Institute for Physiological Sciences.

Specialty: Cellular and Molecular Physiology

**日本学術振興会特別研究員**  
**小松 朋子**



金沢大学薬学部卒, 金沢大学大学院自然科学研究科修了, 総合研究大学院大学生命科学研究科修了, 博士(理学)。基礎生物学研究所研究員, 岡崎統合バイオサイエンスセンター研究員を経て平成21年4月から現職。

専攻: 生化学。

**JSPS Postdoctoral Fellow: KOMATSU, Tomoko, PhD**

1999 Graduated from University of Kanazawa, Faculty of Pharmaceutical Sciences. 2001 Graduated from University of Kanazawa Graduate School of Natural Science. 2004 Graduated from The Graduated University for Advanced Studies, School of Life Science. 2004-2008 Postdoctoral Fellow, National Institute for Basic Biology. 2008 Postdoctoral Fellow, Okazaki Institute for Integrative Bioscience. 2009 JSPS Postdoctoral Fellow.

Specialty: Biochemistry





### 研究員 齋藤 茂

弘前大学理学部卒，東京都立大学大学院理学研究科修了，博士(理学)。岩手大学農学部研究員，岩手大学21世紀 COE プログラム研究員を経て，平成21年4月から現職。  
専攻: 分子進化学，比較ゲノム学。

#### Postdoctoral Fellow: SAITO, Shigeru, PhD

1997 Graduated from Hirosaki University, Faculty of Sciences. 1999 Graduated from Tokyo Metropolitan University, Graduate School of Sciences. 2004 Graduated from Tokyo Metropolitan University, Graduate School of Sciences. 2004-2005 Postdoctoral Fellow, Faculty of Agriculture, Iwate University. 2005-2009 Postdoctoral Fellow, 21st Century COE Program, Iwate University. 2009 Postdoctoral Fellow, Okazaki Institute for Integrative Bioscience.

Specialty: Molecular evolution, Comparative genomics



### 研究員 梅村 徹

名古屋大学理学部卒，名古屋大学大学院理学研究科修了，博士(理学)。名古屋大学研究員，米国ワトガス大学研究員，国立遺伝学研究所研究員をへて，平成20年1月から現職。  
専攻: 分子生物学。

#### Postdoctoral Fellow: UMEMURA, Toru, PhD

1994 Graduated from Nagoya University, Faculty of Science. 2000 Graduated from Nagoya University, Graduate School of Science. 2000-2000 Postdoctoral Fellow, Nagoya University. 2000-2004 Postdoctoral Fellow, Waksman Institute, Rutgers University. 2004-2008 Postdoctoral Fellow, National Institute of Genetics. 2008 Postdoctoral Fellow National Institute for Physiological Sciences.

Specialty: Molecular Biology

## 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 チャネルを中心とした温度受容・痛み刺激受容・味覚受容の分子機構の解明，オレキシン神経に焦点をあてた睡眠・覚醒の分子機構の解明を目指して研究を行っている。

(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。また，体温近傍の温度でのイオンチャネル活性化の生理学的意義の検討も進めている。さらに，新規温度受容体の探索も進めている。

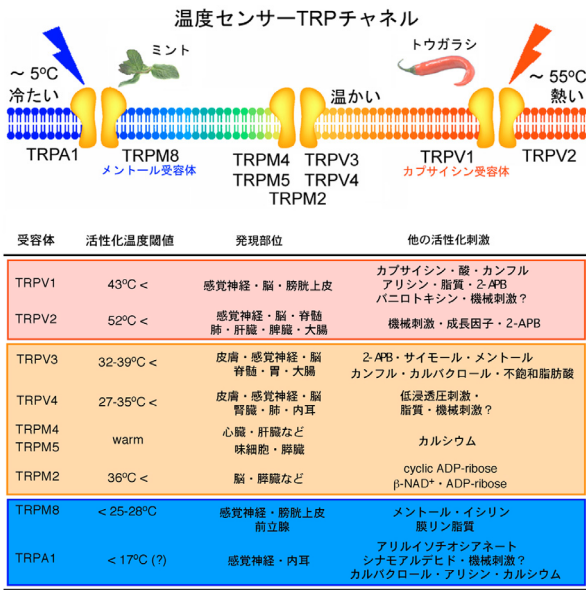
(2) 痛み刺激受容の分子機構の解明に関する研究: 主に感覚神経細胞，異所性発現系を用いて感覚神経終末における侵害刺激受容の分子機構を明らかにする。この研究には，遺伝子欠損マウスの行動薬理学的解析も行う。

(3) 体温調節，摂食行動や睡眠覚醒調節などの生体恒常性維持に重要な視床下部神経細胞を中心に解析を行なっている。様々な遺伝子改変動物を作成し，それらを用いてスライスパッチクランプをはじめとする電気生理学的解析や，インビボ細胞外記録，免疫組織化学，睡眠解析などの多岐にわたる手技を組み合わせた解析を行なっている。生命活動の基本を司る神経機構の動作原理を分子レベル，細胞レベル，個体レベルのすべてにおいて明らかにすることを試みている。

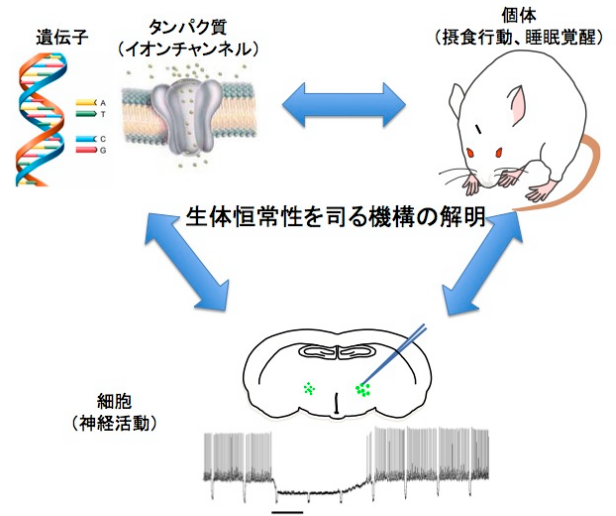
## Research works

We mainly investigate molecular mechanisms of thermosensation, nociception and taste sensation by focusing on TRP ion channels. We also investigate molecular mechanisms of sleep/wakefulness regulation by focusing on orexin neurons. 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 and their physiological significance by focusing on those thermosensitive TRP channels from mammals to insects. 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- or TRPA1-deficient mice.
- (3) We study neurons in the hypothalamus. The hypothalamus is implicated in the maintenance of homeostasis, such as body temperature regulation, feeding regulation and sleep/wakefulness regulation. We make transgenic animals and analyze them by using many techniques including electrophysiological analysis such as slice patch clamp and *in vivo* extracellular recording as well as immunohistochemical analysis and behavioral analysis such as sleep recording. We try to reveal the neural mechanism, which involved in the maintenance of homeostasis, in molecular, cellular and whole animal level.



アリシン (ニンニクの辛味成分)、アリルイソチオシアネート (ワサビの辛味成分)  
シナモアルデヒド (シナモンの辛味成分)、カルバクロール (オレガノの主成分)、サイモール (タイムの主成分)



[摂食行動や睡眠覚醒などの調節メカニズムを、分子、細胞、個体レベルのすべてにおいて解明する]

[哺乳類の温度感受性 TRP チャンネル(上)とその性質(下)]