

# 脳機能計測・支援センター SUPPORTIVE CENTER FOR BRAIN RESEARCH

## センター長（併任）(Director)

教授 鍋倉 淳一

Professor: NABEKURA, Junichi, MD, PhD

## ●概要

20年度から、脳機能計測センターが脳機能計測・支援センターに改組された。センターは形態情報解析室、生体情報機能解析室、多光子顕微鏡室、電子顕微鏡室、機器研究試作室、伊根実験室の6室より構成される。以前に比し、機能情報解析室のネットワーク管理部門がネットワーク管理室として情報処理・発信センターに移った。また、生体情報解析室が多光子顕微鏡室と改名され、新たに電子顕微鏡室、機器研究試作室、伊根実験室の3室が加わった。この改組により、本センターは多分野における脳機能計測を支援するセンターとしての機能を一層深めることになった。

脳研究は自然科学研究の中で最もホットなトピックスの1つとして、世界的に関心が高まっており、研究の進展はまさに日進月歩である。もちろん、日本における近年の研究の進歩にも著しいものがある。生理研の研究者のほとんどが何らかの形で脳研究に関連していると考えられ、生理研は理研と並んで日本における脳研究の拠点の1つと位置づけられている。本センターの活動の一層の充実が、生理研における脳研究の進展の大きな支えとなることを目指して活動が続けている。

## ●Outline

This center has been activated as the “Center for Brain Experiment” until the end of March 2008. Then, to expand its role in supporting brain research at NIPS, the center was reorganized as the “Supportive Center for Brain Research” in April 2008. This center is comprised of six sections, Section of Brain Structure Information, Brain Function Information, Multiphoton Neuroimaging, Electron Microscopy, Instrument Design, and Ine Marine Laboratory. The latter three sections were combined with this center in this April.

Brain research is one of the hottest scientific topics worldwide, of course including Japan, and recent progress in brain research has been very surprising and attractive. Brain research is one of the main themes at NIPS and recently NIPS has been reorganized as one of the most advanced centers for brain research in Japan. The main objective of this center is to support brain research performed at NIPS. Following the reorganization of this center, we have become better able to support brain research in various fields at NIPS.

## <目次>

形態情報解析室	P.96
生体機能情報解析室	P.98
多光子顕微鏡室	P.99
電子顕微鏡室	P.101
機器研究試作室	P.102
伊根実験室	P.102

Section of Brain Structure Information	P.96
Section of Brain Function Information	P.98
Section of Multiphoton Neuroimaging	P.99
Section of Electron Microscopy	P.101
Section of Instrument Design	P.102
Ine Marine Laboratory	P.102

## 形態情報解析室 Section of Brain Structure Information

### 職員 (Staff)

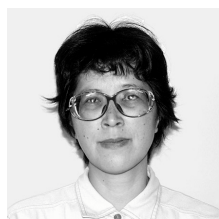
#### 准教授 村田 和義



広島大学生物生産学部卒，同大学院生物圏科学研究科修士課程修了，博士(理学)。松下電器産業(株)国際研究所シニアリサーチアシスタント，生理学研究所助手，(独)産業技術総合研究所研究員，マサチューセッツ工科大学リサーチサイエンティスト，ベイラー医科大学インストラクターを経て平成21年12月から現職。  
専攻: 電子顕微鏡学，電子線構造生物学。

#### Associate Professor: MURATA, Kazuyoshi, PhD

1991 Graduated from Hiroshima University, Faculty of Applied Biological Sciences. 1994 Research Assistant, International Institute for Advanced Research (IIAR), Matsushita Electric Industrial Co. Ltd. 1998 Research Associate, NIPS. 2001 Research Scientist, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST). 2004 Research Scientist, Massachusetts Institute of Technology. 2007 Instructor, Baylor College of Medicine. 2009 Associate Professor, NIPS.  
Speciality: Electron Microscopy



#### 助教 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. 1975 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。

形態情報解析室には，また，培養室と組織標本室も整備され

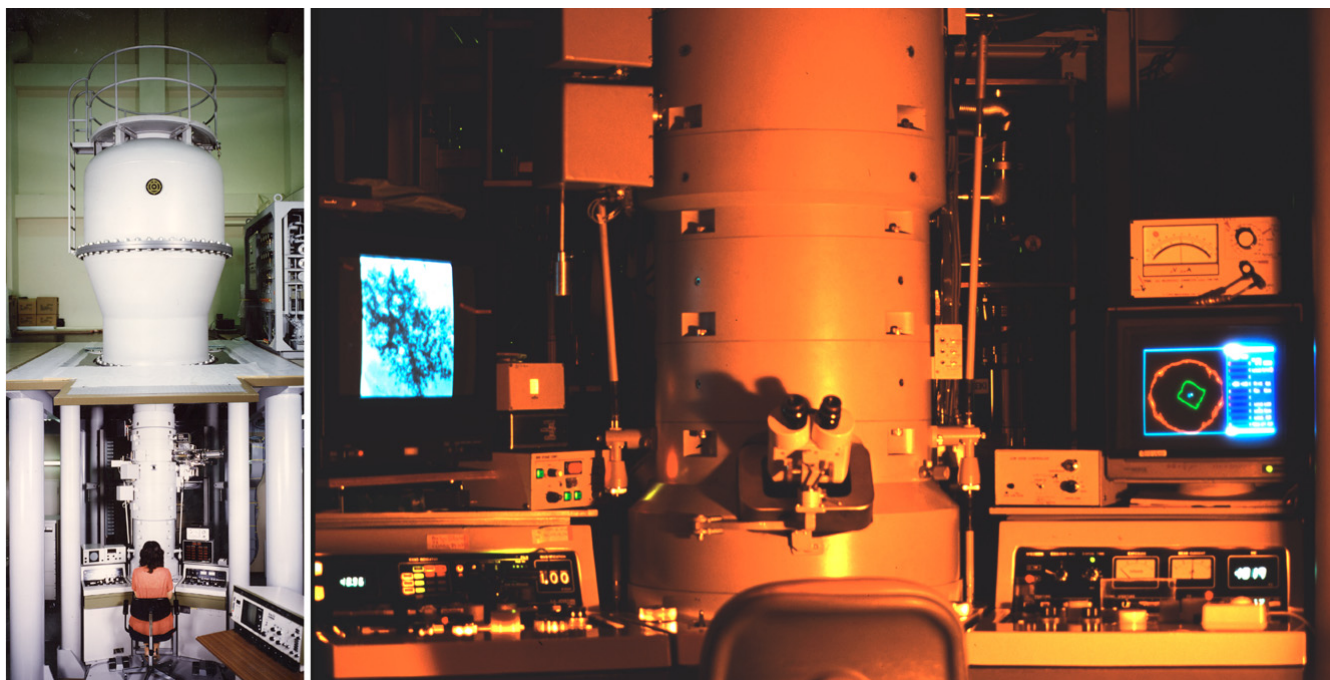
ている。培養室は各種の細胞の初代培養や継代培養，脳スライスの培養等を行う培養室と安全キャビネットを備えた培養細胞専用 P2 実験室からなる。組織標本室は凍結切片やパラフィン切片等の標本作成用設備を備えている。これら，培養細胞や薄片標本を観察するための各種の光学顕微鏡設備を備えている。

### Research works

The goal of this laboratory is to reveal relationships between structure and function in 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 5 $\mu$ m can be observed.

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 every year on three categories: 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.

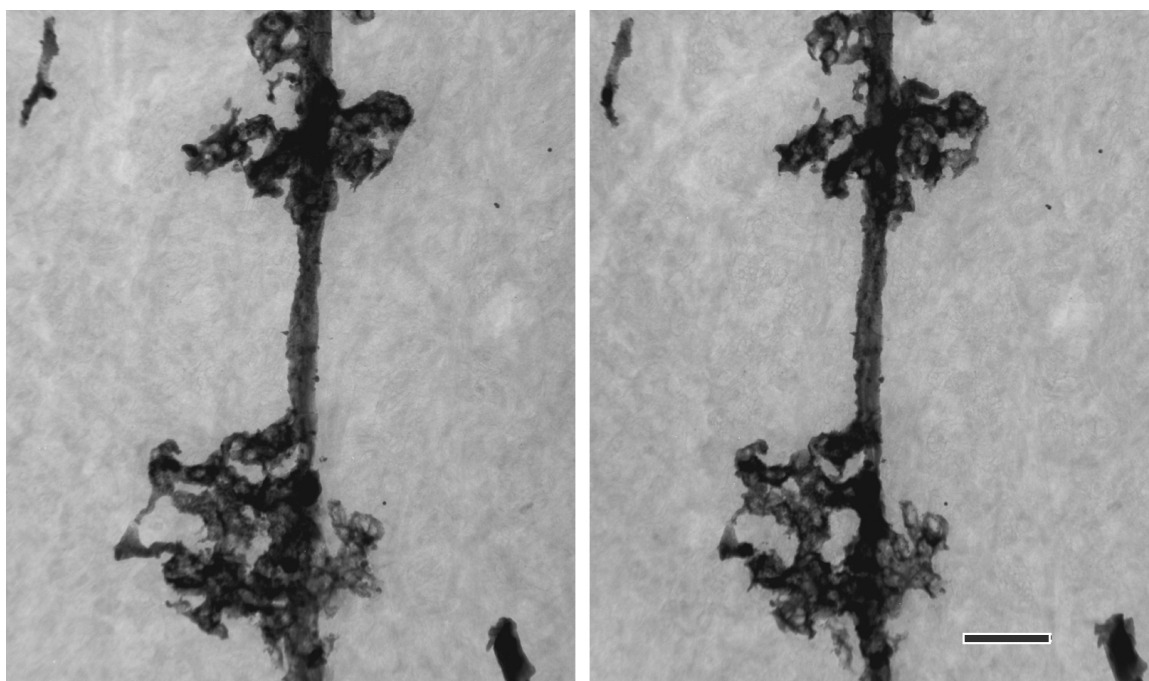
Facilities for tissue culture and light microscopy are also provided. Cryostats, microtomes and fluorescence microscopes with a high-resolution colour cooled CCD camera system are prepared for immunohistochemistry. Inverted microscopes with a time lapse video system are prepared to observe cultured cells.



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



ゴルジ染色したラット小脳におけるバーグマングリアの突起

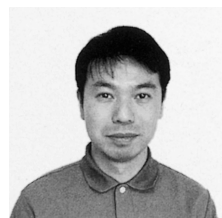
ステレオ像(±8° 傾斜, 加速電圧 1,000kV にて撮影)。試料膜厚: 3  $\mu$ m。スケールの長さ: 2  $\mu$ m。

Cell processes of a Bergmann glia in the rat cerebellum revealed by Golgi staining

Stereo images taken at  $\pm 8^\circ$  tilt at 1,000kV. Specimen thickness: 3  $\mu$ m. Scale bar: 2  $\mu$ m.

## 生体機能情報解析室 Section of Brain Function Information

### 職員 (Staff)



#### 准教授 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

### 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，近年発達した非侵襲的な脳機能検査法が有用である。しかしそれらによる間接的な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，ヒトの研究に関連させながらサルの研究を進めている。現在，「注意集中」の中枢神経機構について研究するために，サルの大脳皮質の電気活動を解析している。

### Research works

In order to investigate the brain mechanism underlying our mental ability such as cognition, voluntary movement, thinking, or will, it is essential to experiment on the human brain. Although some non-invasive techniques for brain measurement are useful for this purpose, 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.

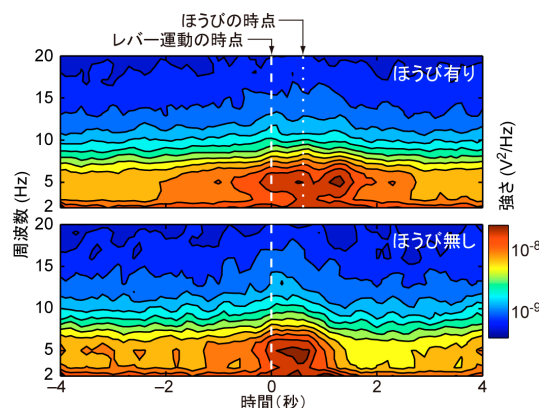


図1 注意・意欲・判断に關係する脳活動

レバーを動かしてほうびを得る課題をサルに学習させた。ただし 6 秒以上の間隔をあける必要があり，早すぎるとほうびは出ない。大脳皮質に入れた電極から脳活動を記録すると，レバー運動の前後に 4-7 Hz の電気的活動が出現することがわかった。成功時(ほうび有り)と失敗時(ほうび無し)ではこの脳活動の出現のしかたが異なる。

**Figure 1.** The monkey was engaged in self-initiated hand movement tasks. Temporal change in the power spectra of cortical field potential is calculated separately for the rewarded (upper panel) and unrewarded (lower panel) trials.

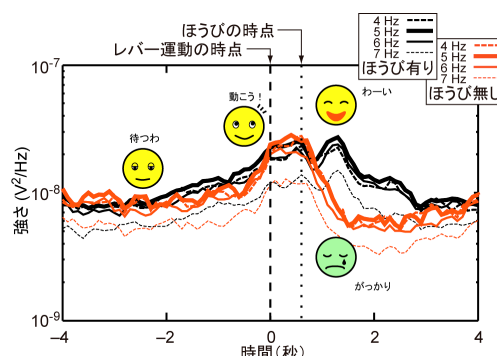


図2 図1から 4-7 Hz の脳活動を抽出した。この脳活動は「待つわ，動こう！，わーい，がっかり」などの心の変化に關係すると考えられる。

**Figure 2.** Time course of the power is plotted at 4-7 Hz. This activity may be related to the readiness for action and assessment of result.

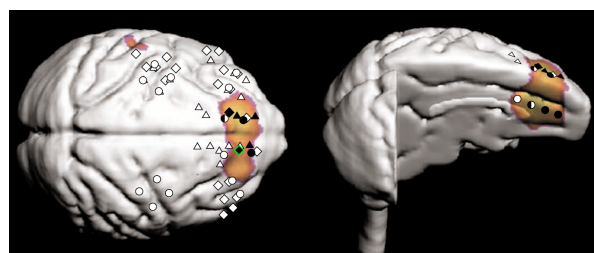


図3 図2と同様の脳活動が記録できた場所には▲◆●を，記録できなかった場所には△◇○をつけた(3頭の集計)。▲◆●の場所は，別の実験で調べた「やる気」に關係している領域(色で表示)と一致する。(この領域は前頭前野 9 野と前帯状野 32 野である。)

[結論] 大脳皮質のこの領域の 4-7Hz の脳活動は，注意・意欲・判断と關係が深いと考えられる。

**Figure 3.** Recording sites of significant modulation at 4-7 Hz are plotted with black marks. The significant sites were found in the colored region which was identified, in another experiment, as the region related to the willingness for tasks. This region (prefrontal area 9 and cingulate area 32) may be related to attentional functions.



## 多光子顕微鏡室 Section of Multiphoton Neuroimaging

### 職員 (Staff)



#### 教授 (併任) 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15年11月から生理研教授。  
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

### 研究内容

世界で最も優れた性能の2光子顕微鏡を開発し, 提供する日本唯一のバイオイメージングのための共同利用拠点である。新たな「光・脳科学」「光・生命科学」領域を切り拓いている。特に, 神経活動, 分泌, 生体防御などの生命活動に欠くことのできない生理機能や分化発生過程について研究を推進している。

超短光パルスレーザーやベクトルレーザー等の最先端の光学技術に加え, 新規蛍光タンパク質, 電気生理学, 光機能性分子などの技術を縦横に活用し, 独自に, 生きた個体, 生体組織での *in vivo* イメージングや超解像イメージングに成功している。特に, シナプスの生体内動態や血流といった生理学上の新概念の提出に成功している(図1)。

本室の使命は, 光の持つ高い時空間分解能と低侵襲性を用いて生きた個体, 生体組織での, 「光による観察」と「光による操作」を同時に実現した新しい機能イメージングを創出することにある。最終的には, 生体や組織の機能がそれを構成する下部構造の要素である生体分子や細胞群のどのような時間的空間的な相互作用によって実現されているか, 生命機能の統合的な理解を目指す。

### Research works

We have developed one of the most advanced “two-photon

microscopy” (Fig.1). We support international or domestic collaborative researches using this novel microscopy. The microscopy has given us important insights in neural circuits and blood flow.

We explore two-photon microscopy by incorporation of photo-activated probes, fluorescent proteins, patch-clamp techniques, and non-linear optical techniques. Our newly constructed “*in vivo*” two-photon microscopy enables us to obtain a complete picture of a living mouse neuron (Fig. 1).

The goal is to reveal “missing-links” underlying between molecular functions and physiological functions in a living body. Spatiotemporal dynamics of biomolecular interactions *in situ* should be demonstrated for the elucidation of physiological functions, including neural or glial activities, and secretion. Such investigation is also critical for the elucidation of biophysics or development. We have thus advanced new optical methods of “visualization by photon” and “manipulation by photon”.

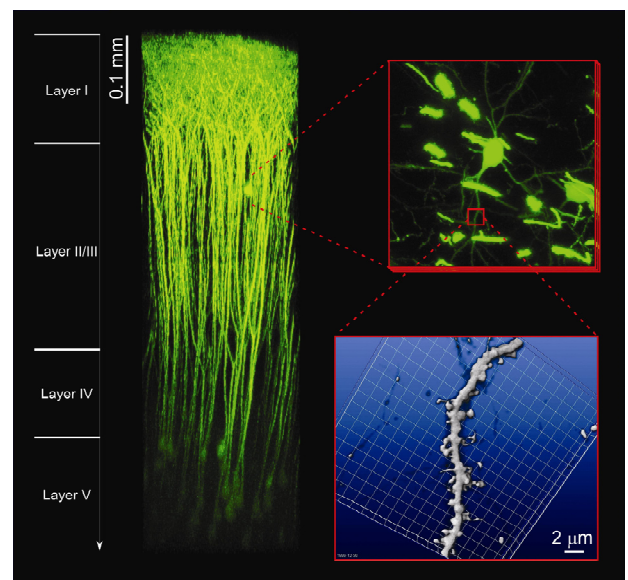


図1. 生きているマウス的大脑皮質の EYFP 発現神経細胞群の 3 次元再構築。我々の新たに開発した“*in vivo*” 2 光子顕微鏡法は世界で最も優れたもののひとつである。その優れた深部到達性は生体深部の微細な細胞の形態や活動を観察することを可能とする。マウス個体を生かしたまま, 空間分解能を損なうことなく大腦表面から 1mm 以上の深部の断層像が取得でき, 生きた大腦皮質全体を可視化する。

**Figure 1. “*In vivo*” two-photon microscopy.** The superior tissue penetration of our newly constructed “*in vivo*” two-photon microscopy can visualize neural activities in the living brain. EYFP fluorescence can be detected from layers deeper than 0.9 mm beneath the brain surface in an anaesthetized mouse. 3D-reconstruction of individual neural cells spreading in the layers I- V is available without any degradation of sub-micron spatial resolution.

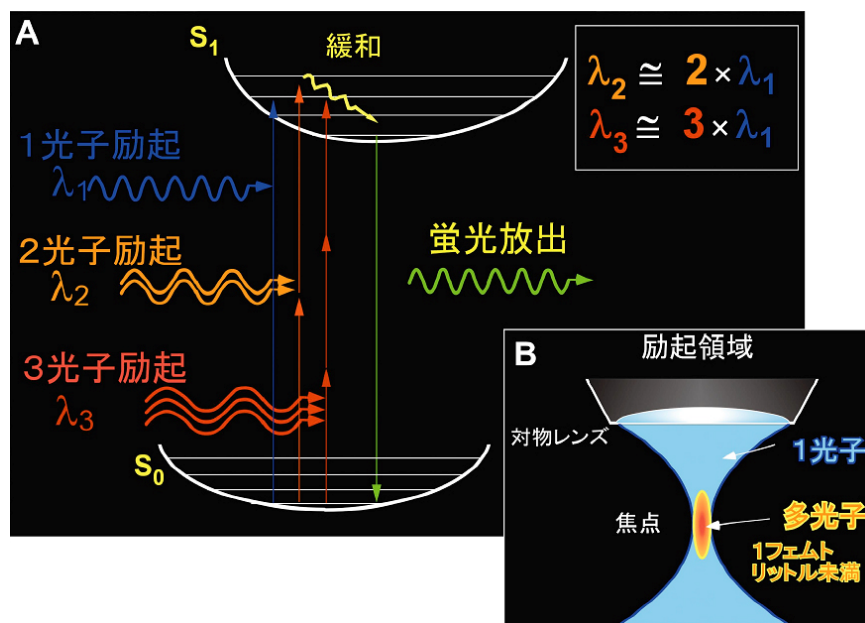


図2. 多光子励起とは、フェムト秒の近赤外レーザーパルス光を対物レンズで集光することにより、1 個の分子が同時に、複数個の光子を吸収し第一電子励起状態へ遷移する現象である(A)。多光子吸収は焦点でしか起きないので、焦点以外での無駄な吸収が無い上(B)、深部到達性が高く、レーザーを走査することで断層像が取得できる。従って、生体臓器標本における分子・細胞機構を調べるのに最善の方法論である。多光子励起を用いた顕微鏡法(2 光子顕微鏡)は、医・生物学に应用されてからまだ間がなく、その可能性の一部しかまだ使われていないことも魅力の一つである。今後、2 光子顕微鏡はその高い定量性と空間解像によって、微小電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

**Figure 2. Multi-photon excitation process.** By using near infrared femto-second laser, multi-photon excitation of molecules is elicited through simultaneous absorption of photons (A) at the focal point of an objective lens (B). Two-photon excitation imaging (**two-photon microscopy**) has deeper tissue penetration, little out-of-focal light absorption and least phototoxic effects. It is thus quite suitable for investigating molecular and cellular events within thick intact tissues. Moreover, it allows simultaneous multi-color imaging and fluorescence correlation measurement.

## 電子顕微鏡室 Section of Electron Microscopy

### 職員 (Staff)



准教授（併任） 村田 和 義  
広島大学生物生産学部卒，同大学院生物  
圏科学研究科修士課程修了，博士（理学）。  
松下電器産業（株）国際研究所シニアリサ  
ーチアシスタント，生理学研究所助手，（独）産業  
技術総合研究所研究員，マサチューセッツ工  
科大学リサーチサイエンティスト，ペイラー医  
科大学インストラクターを経て平成21年12月  
から現職。  
専攻：電子顕微鏡学，電子線構造生物学。

Associate Professor: MURATA, Kazuyoshi, PhD

1991 Graduated from Hiroshima University, Faculty of Applied Biological Sciences.  
1994 Research Assistant, International Institute for Advanced Research (IIAR),  
Matsushita Electric Industrial Co. Ltd. 1998 Research Associate, NIPS. 2001  
Research Scientist, National Institute of Advanced Industrial Science and  
Technology (AIST). 2004 Research Scientist, Massachusetts Institute of  
Technology. 2007 Instructor, Baylor College of Medicine. 2009 Associate  
Professor, NIPS.

Speciality: Electron Microscopy

### 概要

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。また同時に，これらの観察のための試料作製も行うことがで  
きる。さらに，コンピュータによる画像処理，画像計測，高品質の画  
像出力（デジタルスキャナー，フルカラープリンター）装置も備え  
ている。

### Research works

Fine structures of tissues, cells and macromolecules are studied  
using laser scanning microscope, and both transmission and  
scanning electron microscopes in this room. We also provide  
instruments for their sample preparations. In addition, computer  
equipments for digital measurement and image processing are  
available.



透過型電子顕微鏡（左），走査型電子顕微鏡（右）（電子顕微鏡室）  
Transmission and scanning electron microscopy  
(Section of Electron Microscopy)

## 機器研究試作室 Section of Instrument Design

113 ページ参照 (See P.113)

## 伊根実験室 INE MARINE LABORATORY

〒626-0424

京都府与謝郡伊根町字亀島小字向カルビ道ノ下 1092 番地 2

電話 0772-32-3013 IP 電話 050-3040-9780



助 教 (併任) 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

## 概要

脳機能計測・支援センター伊根実験室は、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)