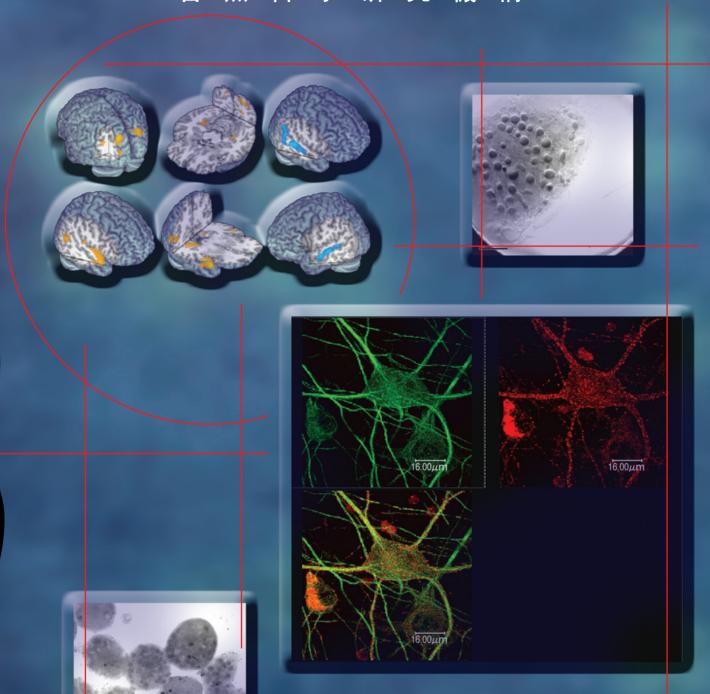
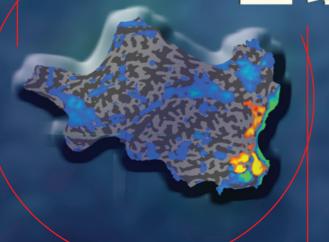
National Institutes of Natural Sciences 自然科学研究機構



# 生理学研究所



National Institute for Physiological Sciences

2 0 0 5

# 目 次 CONTENTS

巻 頭 言···································
沿
A Short History of the Institute · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·
概 要
Outlines of Institute · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·
組 織······ Organization of the Institute ·····
運 営 会 議··································
職 員 等
Scientific Staff · · · · · · · · · · · · · · · · · ·
研 究 系
Research Activities of the Institute · · · · · · 18
研究センター・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・
技 術 課
Technical Division · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·
生理研·基生研共通施設····································
岡崎共通研究施設・・・・・・・・・・70 Okazaki Research Facilities(NIPS)・・・・・・・・・・70
研 究 員 等・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・
共同研究等・・・・・・・・・・・82
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・・・・・・・・92 The Graduate University for Advanced Studies School of Life Science・・・・・・・・94
大学院教育協力・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・95
Students from other universities · · · · 95
国 際 交 流・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・96
岡崎共通施設・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・99
Common Facilities in Okazaki · · · · · · 99
自然科学研究機構岡崎統合事務センター・・・・・・・101
位置図・配置図・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・102 Campus Map・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・
交 通 案 内··································

# 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瞠ら

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研 究の流れの中で、生理学研究所は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 まいりました。

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 い申し上げる次第であります。



# 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.

## 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

## 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 細胞器官研究系 超微小形態生理研究部門

: 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,細胞器官研究系に**機能協関研究部門,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。

発達生理学研究系が設置され、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。

# 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 characteristies of such a new institute were considered to be of utmost importance.

- Investigators from different fields should be able to collaborate on research projects in the life sciences with minimal restrictions.
- Research communication among scientists from many fields should be closely coordinated.
- 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, and Division of Cognitive Neuroscience was renamed to Division of Computational Neuroscience, respectively.

The Administration Bureau turned into Okazaki Administration Office of NINS.

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, 20 研究部門, 1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科学専攻の担当 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, 20 divisions, 1 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** 国立天文台 National Astronomical Observatory of Japan 事 숲 核融合科学研究所 National Institute for Fusion Science Executive Directors Management Council 構 長 議 基礎生物学研究所 Board of Directors National Institute for Basic Biology 生理学研究所 育研究評 監 事 議 National Institute for Physiological Sciences Auditors Educational and Research Council 分子科学研究所 Institute for Molecular Science 生理学研究所 National Institute for Physiological Sciences 神経機能素子研究部門 Division of Biophysics and Neurobiology 分子生理研究系 Department of Molecular Physiology 分子神経生理研究部門 Division of Neurobiology and Bioinformatics 細胞内代謝研究部門 \* Division of Intracellular Metabolism 生体膜研究部門 Division of Membrane Physiology 細胞器官研究系 Department of Cell Physiology 機能協関研究部門 Division of Correlative Physiology 能動輸送研究部門 \* Division of Active Transport 感覚認知情報研究部門 Division of Sensory and Cognitive Information 神経シグナル研究部門 Division of Neural Signaling 生体情報研究系 Department of Information Physiology 高次神経機構研究部門 Division of Neurobiology and Behavioral Genetics 情報記憶研究部門 Division of Learning and Memory Research 感覚運動調節研究部門 Division of Sensori-Motor Integration 生体システム研究部門 Division of System Neurophysiology 統合生理研究系 nent of Integrative Physiology 所 長 (水野 昇) 計算神経科学研究部門 Division of Computational Neuroscience Director-General: MIZUNO, Noboru 脳形態解析研究部門 Division of Cerebral Structure 大脳皮質機能研究系 Department of Cerebral Research 大脳神経回路論研究部門 Division of Cerebral Circuitry 心理生理学研究部門 Division of Cerebral Integration 営 Advisory Committee for Research And Management 認知行動発達機構研究部門 Division of Behavioral Development 生体恒常機能発達機構研究部門 発達生理学研究系 Division of Homeostatic Development Department of Developmental Physiology 生殖・内分泌系発達機構研究部門 Division of Endocrinology and Metabolism 環境適応機能発達研究部門 Division of Adaptation Development 形熊情報解析室 Section of Brain Structure 機能情報解析室 ection of Brain Function 脳機能計測センター Center for Brain Experiment 生体情報解析室 Section of Information Processing 脳機能分子解析室 技 術 Technical Division 課 Section of Molecular Genetics

#### \* 印 客員研究部門 Asterisk (\*) denotes adjunct divisions. 岡崎共通研究施設 Okazaki Research Facilities 時系列生命現象研究領域 岡崎統合バイオサイエンスセンター Okazaki Institute for Integrative Department of Development Differentiation and Regeneration 戦略的方法論研究領域 計算科学研究センター 岡崎3機 閻 Department of Strategic Methodology Research Center for Computational Science National Institute for Basic Biology 生命環境研究領域 National Institute for Physiological Sciences 動物実験センタ Department of Bio-Environmental Science Institute for Molecular Science Center for Experimental Animals アイソトープ実験センター Center for Radioisotope 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	岐阜大学医学部教授
内野	善生	東京医科大学名誉教授
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
高井	義美	大阪大学大学院医学系研究科教授
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
(所内)		
池中	一裕	分子生理研究系教授
河西	春郎	細胞器官研究系教授
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

# 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

NAGAYAMA, Kuniaki Professor, Center for Integrative Bioscience

# Vice-Chairman

YADA, Toshihiko Professor, Department of Physiology Division of Integrative Physiology,

Jichi Medical School

ITO, Kazuo Professor, Faculty of Medicine, Gifu

University

UCHINO, Yoshio Emeritus Professor, Tokyo Medical

University

OHMORI, Harunori Professor, Graduate School of Medicine,

Kyoto University

SHINODA, Yoshikazu Professor, Department of Systems

Neurophysiology, Graduate School of Medicine, Tokyo Medical and Dental

University

TAKAI, Yoshimi Professor, Graduate School of Medicine,

Osaka 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

MIZUMURA, Kazue Professor, Research Institute of Environmental

Medicine, Nagoya University

IKENAKA, Kazuhiro Professor, NIPS

KASAI, Haruo Professor, NIPS

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

# 職員等

所	長	水	野		昇
副所	長/教 授 (併)	尚	田	泰	伸
主	幹(共同研究担当)(併)	重	本	隆	_
主	幹(動物実験問題担当)(併)	池	中	_	裕
主	幹(安全衛生担当)(併)	南	部		篤
主	幹 (研究連携担当) (併)	井	本	敬	$\stackrel{-}{-}$
主	幹 (広報渉外担当)(併)	柿	木	隆	介
主	幹(教育担当)(併)	小	松	英	彦
名 誉	教 授	内	薗	耕	_
名 誉	教 授	大	村		裕
名 誉	教 授	濵			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	豆			弘
名 誉	教 授	Щ	岸	俊	_
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

藤原祐一郎 学振特別研究員

教 授

特別共同利用研究員

# 分子神経生理研究部門

池中 一裕

東

幹人

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 石井 章寛 研究員 丁 雷 学振外国人特别研究員 田中 久貴 特別協力研究員 中島 弘文 特別協力研究員 政平 訓貴 特別共同利用研究員

# 細胞内代謝研究部門 (客員研究部門)

曽我部正博教 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

河西 春郎 教 授 根本 知己 助手 高橋 倫子 助手 松﨑 政紀 助手 田中 淳一 研究員 野口 浬 研究員 宮崎 崇史 研究員 特別訪問研究員 岸本 拓哉

 岸本 拓哉
 特別訪問研究員

 緒方
 衡
 特別共同利用研究員

#### 機能協関研究部門

 岡田 泰伸
 教 授

 SABIROV, Ravshan
 助教授

 樫原 康博
 助 手

 清水 貴浩
 助 手

 高橋 信之
 助 手

SUBRAMANYAM, Muthangi, Veere Venkata 外国人研究職員 SUN, Xin 外国人研究職員

 浦本 裕美
 研究員

 井上 華
 研究員

DUTTA, Amal Kumar学振外国人特別研究員王 海燕中国医学研修生

# 能動輸送研究部門 (客員研究部門)

月田承一郎教 授 (京大院・医)鹿川 哲史教 授 (熊林・発振学院センター)東 晃史助 手

# 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

 松本 正幸
 研究員

神経シグナル研究部門 篠原 良章 研究員 井本 敬二 教 授 馬杉 (時田) 美和子 研究員 宮田麻理子 助教授 LÖRINCZ, Andrea 学振外国人特別研究員 山肩 葉子 助手 SÜMEGI, Màté, Gergely 学振外国人特別研究員 佐竹伸一郎 川上 良介 学振特別研究員 助 手 井上 大脳神経回路論研究部門 岡山 助手 佐々木幸恵 研究員 川口 泰雄 教 授 東島 (宍戸) 恵美子 特別協力研究員 窪田 芳之 助教授 高次神経機構研究部門 (客員研究部門) 大塚 岳 助手 外国人特别研究員(欧米· 現在選考中 PUIG, Maria Victoria 短期) 情報記憶研究部門 (客員研究部門) 心理生理学研究部門 現在選考中 定藤 規弘 教 授 統合生理研究系 本田 学 助教授 感覚運動調節研究部門 神作 憲司 助手 教 授 柿木 隆介 田邊 宏樹 助手 金桶 吉起 助教授 豊田 浩士 専門研究職員 乾 幸二 助 手 原田 宗子 研究員 渡邉 昌子 助手 勇 荒牧 研究員 木田 哲夫 研究員 齋藤 大輔 JST 研究員 和坂 俊昭 研究員 田中 悟志 学振特別研究員 橋本 章子 研究員 陽子 特別共同利用研究員 牧 三木 研作 研究員 特別共同利用研究員 宮本 順 王 暁宏 学振外国人特別研究員 発達生理学研究系 中村 舞子 特別共同利用研究員 認知行動発達機構研究部門 岡本 秀彦 特別共同利用研究員 伊佐 教 授 正 辻 健史 特別共同利用研究員 助手 関 和彦 特別共同利用研究員 宮成 愛 助手 遠藤 利朗 生体システム研究部門 吉田 正俊 助手 南部 篤 教 授 まり 専門研究職員 宮地 畑中 伸彦 助 手 山根 到 専門研究職員 橘 吉寿 助 手 坂谷 智也 研究員 知見 聡美 特別訪問研究員 鍵山 直子 研究員 喜多 均 特別訪問研究員 西村 幸男 研究員 計算神経科学研究部門 (客員研究部門) 武井 智彦 特別共同利用研究員 川人 光男 教 授(㈱国際電通研) 生体恒常機能発達機構研究部門 大須理英子 助教授(㈱国際電通研) 鍋倉 淳一 教 授 大脳皮質機能研究系 張 一成 助教授 脳形態解析研究部門 助 手 前島 隆司 重本 隆一 教 授 渡部 美穂 研究員 籾山 俊彦 助教授 北村 明彦 研究員 深澤 有吾 助手 溝口 義人 特別訪問研究員 WU, Yue 専門研究職員 和氣 弘明 特別共同利用研究員

生殖・内分泌系発達機構	研究部門	吉友 美樹	技術職員
箕越 靖彦	教授	大脳皮質機能研究系技術室	<u> </u>
志内 哲也	助手	(伊藤 嘉邦)	
岡本 士毅	助手	(神谷 絵美)	
李順姫	研究員	研究施設技術班	
環境適応機能発達研究部		市川修	班長
椛 秀人	教 授(高知大・医)	脳機能計測技術係	
脳機能計測センター		山口 登	係 長
重本 隆一	センター長 (併)	吉村 伸明	技術職員
有井 達夫	助教授	佐藤 茂基	技術職員
達本 徹	助教授	村田 安永	技術職員
平林 真澄	助教授	動物実験技術係	
古家 園子	助手	佐治 俊幸	技術主任
加藤めぐみ	専門研究職員	廣江 猛	技術職員
近藤 人志	研究員	窪田美津子	技術職員
伊藤 潤哉	学振特別研究員	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	
	床 文	加藤 勝巳	係 長
研究系技術班		<b>岡崎共通研究施設</b> (生理学研究	E所関連)
大河原 浩	班 長	岡崎統合バイオサイエンス	
· - · · - · · ·			
分子生理研究系技術係		時系列生命現象研究領域	(神経分化)
<b>分子生埋研究糸技術係</b> 山本 友美	技術職員	<b>時系列生命現象研究領域</b> 岡村 康司	( <b>神経分化</b> ) 教 授
	技術職員 技術職員		
山本 友美		岡村 康司	教 授
山本 友美 髙木 正浩	技術職員	岡村 康司 東島 眞一	教 授助教授
山本 友美 髙木 正浩 山田 元	技術職員	岡村 康司 東島 眞一 久木田文夫	教 授 助教授 助 手
山本 友美 髙木 正浩 山田 元 <b>細胞器官研究系技術係</b>	技術職員 技術職員	岡村 康司 東島 眞一 久木田文夫 岩崎 広英	教 授 助教授 助 手 助 手
山本 友美 高木 正浩 山田 元 <b>細胞器官研究系技術係</b> 小原 正裕	技術職員 技術職員 係 長	岡村 康司 東島 眞一 久木田文夫 岩崎 広英 木村有希子	教 授 助 教授 助 手 助 手 研究員
山本 友美 髙木 正浩 山田 元 <b>細胞器官研究系技術係</b> 小原 正裕 高橋 直樹	技術職員 技術職員 係 長 技術職員	岡村       康司         東島       眞一         久木田文夫       岩崎       広英         木村有希子       西野       敦雄	教 授 助教授 助 手 助 手 研究員 学振特別研究員
山本 友美 高木 正浩 山田 元 細胞器官研究系技術係 小原 正裕 高橋 直樹 神谷 絵美	技術職員 技術職員 係 長 技術職員	岡村 康司 東島 眞一 久木田文夫 岩崎 広英 木村有希子 西野 敦雄 鹿本(中山)希世美	教 授 助教授 助 手 助 手 研究員 学振特別研究員 学振特別研究員 学振特別研究員
山本 友美 高木 正浩 山田 元 細胞器官研究系技術係 小原 正裕 高橋 直樹 神谷 絵美 生体情報研究系技術係	技術職員 技術職員 係 長 技術職員 技術職員	岡村       康司         東島       眞一         久木田文夫       岩崎       広英         木村有希子       西野       敦雄         鹿本(中山)希世美       村田       喜理	教 授 助教授 助 手 助 手 研究員 学振特別研究員 学振特別研究員 学振特別研究員
山本 友美 高木 正浩 山田 元 細胞器官研究系技術係 小原 正裕 高橋 直樹 神谷 絵美 生体情報研究系技術係 伊藤 嘉邦	技術職員 技術職員 係 長 技術職員 技術職員	岡村 康司 東島 眞一 久木田文夫 岩崎 広英 木村有希子 西野 敦雄 鹿本(中山)希世美 村田 喜理 戦略的方法論研究領域(ナ	教 授 助教授 助 手 助 手 研究員 学振特別研究員 学振特別研究員 学振特別研究員
山本 友美 高木 正浩 山田 元 細胞器官研究系技術係 小原 正裕 高橋 直樹 神谷 絵美 生体情報研究系技術係 伊藤 嘉邦 戸川 森雄	技術職員 技術職員 係 長 技術職員 技術職員 係 長 技術主任	岡村 康司 東島 眞一 久木田文夫 岩崎 広英 木村有希子 西野 敦雄 鹿本(中山)希世美 村田 喜理 <b>戦略的方法論研究領域(ナ</b> 永山 國昭	教 授 助教授 助 手 助 手 研究員 学振特別研究員 学振特別研究員 学振特別研究員 <b>一ノ形態生理</b> ) 教 授
山本 友美 髙木 正浩 山田 元 細胞器官研究系技術係 小原 正樹 南谷 絵美 生体情報研究系技術係 伊藤 嘉邦 戸川 森雄 福田 直美	技術職員 技術職員 係 長 技術職員 技術職員 係 長 技術職員	岡村 康司 東島 眞一 久木田文夫 岩崎 広英 木村有希子 西野 敦雄 鹿本 (中山) 希世美 村田 喜理 <b>戦略的方法論研究領域</b> (ナ 永山 國昭 瀬藤 光利	教 授 助教授 助 手 助 手 研究員 学振特別研究員 学振特別研究員 学振特別研究員 <b>ン形態生理</b> ) 教 授 助教授
山本 友美 高木 正浩 山田 元 細胞器官研究系技術係 小原 正樹 小原 直樹 神谷 全体情報 嘉邦 戸川 本 直 美 三寶 誠	技術職員 技術職員 係 長 技術職員 係 長 技術職員 技術職員 技術職員	岡村 康司 東島 眞一 久木田文夫 岩崎 広英 木村有希子 西野 敦雄 鹿本(中山)希世美 村田 喜理 <b>戦略的方法論研究領域(ナ</b> 永山 國昭 瀬藤 光利 村上 政隆	教授 助教授 助手 助手 研究員 学振特別研究員 学振特別研究員 学振特別研究員 学振特別研究員 学振特別研究員 財教授 助教授
山本 友美 高木 正元 細胞器官 正 研究系技術係 小原 正 直 樹 一	技術職員 技術職員 係 長 技術職員 係 長 技術職員 技術職員 技術職員	岡村 康司 東島 眞一 久木田文夫 岩崎 広英 木村有希子 西野 敦雄 鹿本(中山)希世美 村田 喜理 <b>戦略的方法論研究領域(ナ</b> 永山 國昭 瀬藤 改和 村上 政隆 大橋 正人	教授
山本 友美 高木 正浩 山田 不	技術職員 技術職員 係 長 技術職員 係 長 技術職員 技術職員 技術職員	岡村 康司 東島 眞一 久木田文夫 岩崎 広英 木村有希子 西野 敦雄 鹿本(中山)希世美 村田 喜理 <b>戦略的方法論研究領域(ナ</b> 永山 國昭 瀬藤 光利 村上 政隆 大橋 正人 DANEV, Radostin	教 授 助教授 事 事 門研究職員
山本 友美 高木 正元 細胞器官 正 一 研究系技術係 小原 正 直 檢	技術職員 技術職員 係 孫 孫 孫 孫 孫 孫 孫 孫 孫 孫 孫 孫 孫 孫 孫 孫 孫 孫	岡村 康司 東島 眞一 久木田文夫 岩崎 広英 木村有希子 西野 乾雄 鹿本(中山)希世美 村田 喜理 <b>戦略的方法論研究領域(ナ</b> 永山 國昭 瀬藤 光利 村上 政隆 大橋 正人 DANEV, Radostin 内田 仁	教 授 助教授 事 事門研究職員 專門研究職員
山本 本 正 元 知	技術職員 技術職員 係 孫 孫 孫 孫 孫 孫 孫 孫 孫 孫 孫 孫 孫 孫 孫 孫 孫 孫	岡村 康司 東島 眞一 久木田 女夫 岩崎 石子 西野 乾雄 鹿本 (中山)希世美 村田 喜理 <b>戦略的方法論研究領域(ナ</b> 永山 國昭 瀬藤 光利 村上 政隆 大橋 正人 DANEV, Radostin 内田 年坂 孝宏	教 教 手 手 員 特 別 所 研 学 振 特 別 別 研 宗 振 特 別 別 研 研 宗 宗 宗 振 特 別 別 明 明 明 明 明 明 明 明 明 明 明 明 明 明 明 明 明
山本 友 浩 山	技術職員	岡村 康司 東島 眞一 久木崎 有希子 西野 (中喜理 乾酪的方法論研究領域(ナ 秋田 方法論研究領域(ナ 秋山) 瀬藤 政政 瀬藤 政政 大橋 正人 DANEV, Radostin 内田 孝宏 杉谷 正三	教 教 手 手 員 学振特男子 一

安田 浩史 専門研究職員

新田 浩二 研究員

#### 生命環境研究領域 (細胞生理)

 富永
 真琴
 教 授

 富永
 知子
 助教授

今野 卓 助教授(福井大・医)

 柴崎 貢志
 助 手

 稲田 仁
 研究員

 曽我部隆彰
 研究員

 MANDADI, Sravan
 学振外国人特別研究員

 森山 朋子
 特別共同利用研究員

 富樫 和也
 特別共同利用研究員

 東 智広
 特別共同利用研究員

 村山奈美枝
 特別共同利用研究員

# 動物実験センター

三村 明史

池中 一裕 センター長 (併)

 尾崎
 毅
 助教授

 木村
 透
 助教授

ZHANG, Sumin 特別訪問研究員

# 計算科学研究センター

片岡 正典 助 手

※5月現在(編集中の異動はできる限り補正)

特別共同利用研究員

# 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** Emeritus Professor HAMA, Kiyoshi Emeritus Professor WATANABE, Akira KUNO, Motoy **Emeritus Professor** EBASHI, Setsuro **Emeritus Professor** WATARI. Hiroshi Emeritus Professor YAMAGISHI, Shunichi **Emeritus Professor** Emeritus Professor MORI, Shigemi OBATA, Kunihiko **Emeritus Professor** KANEKO, Akimichi **Emeritus Professor** SASAKI, Kazuo Emeritus Professor **Emeritus Technical Staff** OHIRA, Hitoo

# Department of Molecular Physiology

#### **Division of Biophysics and Neurobiology**

KUBO, Yoshihiro Professor

TATEYAMA, Michihiro Associate Professor NAKAJO, Koichi Assistant Professor FUJIWARA, Yuichiro JSPS Research 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
ISHII, Akihiro Postdoctoral Fellow

DING, Lei JSPS Postdoctoral Fellow

TANAKA, Hisataka Guest researcher NAKAJIMA, Hirofumi Guest researcher

MASAHIRA, Noritaka Graduate student from other

Universities

HIGASHI, Mikito Graduate student from other

Universities

#### \*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**

KASAI, Haruo Professor NEMOTO, Tomomi Assistant Professor TAKAHASHI, Noriko Assistant Professor MATSUZAKI, Masanori Assistant Professor TANAKA, Jun-ichi Postdoctoral Fellow NOGUCHI, Jun Postdoctoral Fellow MIYAZAKI, Takashi Postdoctoral Fellow KISHIMOTO, Takuya Visiting researcher OGATA, Sho Graduate student from other Universities

# **Division of Correlative Physiology**

OKADA, Yasunobu Professor

SABIROV, Ravshan Associate Professor

KASHIHARA, Yasuhiro Assistant Professor

SHIMIZU, Takahiro Assistant Professor

TAKAHASHI, Nobuyuki Assistant Professor

SUBRAMANYAM, Muthangi, Vere Venkata Researcher from abroad

SUN, Xin Researcher from abroad

URAMOTO, Hiromi Postdoctoral Fellow

INOUE, Hana Postdoctoral Fellow

DUTTA, Amal Kumar JSPS Postdoctoral Fellow

WANG, Haiyan Visiting researcher

#### \*Division of Active Transport

TSUKITA, Shoichiro Professor

KAGAWA Tetsushi Associate Professor HIGASHI, Akifumi Assistant Professor

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
MATSUMOTO, Masayuki 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

HIGASHIJIMA(SHISHIDO), Emiko Guest researcher

# \*Division of Neurobiology and Behavioral Genetics

# \*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 Postdoctoral Fellow KIDA. Tetsuo WASAKA, Toshiaki Postdoctoral Fellow HASHIMOTO, Akiko Postdoctoral Fellow Postdoctoral Fellow MIKI, Kensaku

WANG, Xiaohong

JSPS Postdoctoral Fellow

NAKAMURA, Maiko

Graduate student from other Universities

OKAMOTO, Hidehiko

Graduate student from other Universities

TSUJI, Takeshi Graduate student from other

Universities

MIYANARI, Ai Graduate student from other

Universities

# **Division of System Neurophysiology**

NAMBU, Atsushi Professor

HATANAKA, Nobuhiko Assistant Professor

TACHIBANA, Yoshihisa Assistant Professor

CHIKEN, Satomi Visiting researcher

KITA, Hitoshi Visiting researcher

# \*Division of Computational Neuroscience

KAWATO, Mitsuo Professor

OSU, Rieko Associate Professor

# Department of Cerebral Research

# **Division of Cerebral Structure**

SHIGEMOTO, Ryuichi Professor

MOMIYAMA, Toshihiko Associate Professor FUKAZAWA, Yugo Assistant Professor

WU, Yue Research Expert

SHINOHARA, Yoshiaki Postdoctoral Fellow

MASUGI(TOKITA), Miwako Postdoctoral Fellow

LÖRINCZ, Andrea JSPS Postdoctoral Fellow SÜMEGI, Màté, Gergely JSPS Postdoctoral Fellow KAWAKAMI, Ryosuke JSPS Research Fellow

# **Division of Cerebral Circuitry**

KAWAGUCHI, Yasuo Professor

KUBOTA, Yoshiyuki Associate Professor OTSUKA, Takeshi Assistant Professor

PUIG, Maria Victria JSPS Postdoctoral Fellow

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

SADATO, Norihiro Professor

HONDA, Manabu Associate Professor

KANSAKU, Kenji Assistant Professor

TANABE, Hiroki Assistant Professor

TOYODA, Hiroshi Research Expert

HARADA, Tokiko Postdoctoral Fellow
ARAMAKI, Yu Postdoctoral Fellow

SAITO, Daisuke JST Research Fellow

TANAKA, Satoshi JSPS Research Fellow

MAKI, Yoko Graduate student from other

Universities

MIYAMOTO, Jun Graduate student from other

Universities

# Department of Developmental Physiology

# **Division of Behavioral Development**

ISA, Tadashi Professor

SEKI, Kazuhiko Assistant Professor

ENDO, Toshiaki Assistant Professor

YOSHIDA, Masatoshi Assistant Professor

MIYACHI, Mari Research Expert
YAMANE, Itaru Research Expert

SAKATANI, Tomoya Postdoctoral Fellow

KAGIYAMA, Naoko Postdoctoral Fellow

NISHIMURA, Yukio Postdoctoral Fellow

TAKEI, Tomohiko Graduate student from other

Universities

# **Division of Homeostatic Development**

Nabekura, Jun-ichi Professor

JANG, Il-Sung Associate Professor

MAEJIMA, Takashi Assistant Professor

WATANABE, Miho Postdoctoral Fellow

KITAMURA, Akihiko JST Research Fellow

MIZOGUCHI, Yoshito Visiting researcher

WAKE, Hiroaki Graduate student from other

Universities

#### Division of Endocrinology and Metabolism

MINOKOSHI, Yasuhiko Professor

SHIUCHI, Tetsuya Assistant Professor
OKAMOTO, Shiki Assistant Professor
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 Associate Professor HIRABAYASHI, Masumi FURUYA, Sonoko Assistant Professor KATOU, Megumi Research Expert KONDO, Hitoshi Postdoctoral Fellow JSPS Research Fellow ITO, Junya

# **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 HIGASHIJIMA, Shin-ichi Associate Professor KUKITA, Fumio Assistant Professor IWASAKI, Hirohide Assistant Professor KIMURA, Yukiko Postdoctoral Fellow NISHINO, Atsuo JSPS Research Fellow SIKAMOTO(NAKAYAMA), JSPS Research Fellow Kiyomi MURATA, Yoshimichi JSPS Research Fellow

# Department of Strategic Methodology Section of Nano-Structure Physiology

NAGAYAMA, Kuniaki Professor SETOU, Mitsutoshi Associate Professor MURAKAMI, Masataka Associate Professor OHASHI, Masato Assistant Professor DANEV, Radostin Research Expert UCHIDA, Hitoshi Research Expert HAYASAKA, Takahiro Research Expert SUGITANI, Shouzou Research Expert SHIMMA, Shuichi Research Expert KITAYAMA, Atsushi Research Expert SHIGEMATSU, Hideki Research Expert YASUTA, Hirofumi Research Expert NITTA, koji Postdoctoral Fellow

# Department of Bio-Environmental Science Section of Cell Signaling

TOMINAGA, Makoto Professor TOMINAGA, Tomoko Associate Professor KONNO, Takashi Associate Professor Assistant Professor SHIBASAKI, Koji INADA, Hitoshi Postdoctoral Fellow SOKABE, Takaaki Postdoctoral Fellow MANDADI. Sravan JSPS Postdoctoral Fellow MORIYAMA, Tomoko Graduate student from other Universities TOGASHI, Kazuya Graduate student from other Universities HIGASHI, Tomohiro Graduate student from other Universities MURAYAMA, Namie Graduate student from other Universities Graduate student from other MIMURA, Akihumi Universities

# Center for Experimental Animals

IKENAKA, Kazuhiro Director

OZAKI, Tsuyoshi Associate Professor

KIMURA, Tohru Associate Professor

ZHANG, Sumin Visiting researcher

# Research Center for Computational Science

KATAOKA, Masanori Assistant Professor

Permanent Tenure 2005.5 Asterisk(\*) denotes adjunct divisions.

# 名 誉 教 授



内 薗 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(00MURA, 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、アメリカ摂取行動賞、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。



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。



濵 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。專攻: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。



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



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, Kunihiko) 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



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。



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。

# 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



# 日本学術振興会特別研究員 藤 原 祐一郎

広島大学医学部卒,東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科博士課程修了。博士(医学)。平成16年4月から現職。 専攻:一般生理学。

#### JSPS Research Fellow: FUJIWARA, Yuichiro, MD, PhD

2001 Graduated from Hiroshima University, Faculty of Medicine. 2004 Completed the doctoral course in Medical Science, Tokyo Medical and Dental University. 2004 JSPS Research Fellow.

Specialty: General Physiology

# 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 Ca<sup>2+</sup>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 K<sup>+</sup> 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  $P2X_2$ ポアの発現密度依存的変化
- (6) ミトコンドリア分裂に関与する新規高分子量 GTP 結合タンパク質の機能解析
- (7) G 蛋白質調節因子 RGS の機能解析
- (8) イオンチャネル型 ATP 受容体の単粒子構造解析のための 蛋白精製
- (9) G 蛋白質結合型内向き整流性 K<sup>+</sup>チャネルのリン酸化による機能修飾

#### 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<sup>+</sup> channels.
- (2) Molecular mechanisms and functional significance of the  $\text{Ca}^{2+}/\text{Gd}^{3+}$  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) Expression density dependent changes of the pore properties of ATP receptor channel, P2X<sub>2</sub>.
- (6) Cell biological analysis of a novel large GTP binding protein, mOPA, which causes fragmentation of mitochondria.
- (7) cDNA cloning and functional analysis of RGS family, regulators of G protein signaling
- (8) Purification of ATP receptor channel protein towards structural analysis.
- (9) Functional analysis of the regulation of G protein coupled inwardly rectifying K<sup>+</sup> channel by phosphorylation.

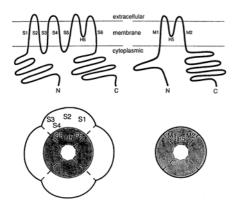


図1 内向き整流性 K チャネルと膜電位依存性 K チャネルの構造の 比較。

Fig. 1. Comparison of the structure of voltage-gated K channel and the inward rectifier K channel. (Kubo et al., Nature 1993)

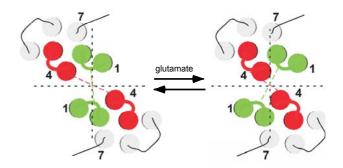


図2 グルタミン酸結合に伴う代謝型グルタミン酸受容体細胞内領域の 二量体構造の動的変化。-- 全反射照明下での FRET 解析 --

Fig. 2. Ligand-induced dynamic rearrangement of the intracellular dimeric conformation of metabotropic glutamate receptor. (Tateyama et al., Nature Structural & Molecular Biology, 2004)

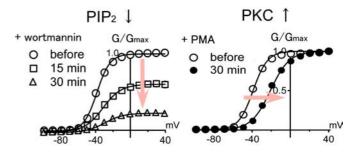


図3 ムスカリン性アセチルコリン受容体活性化時の PIP<sub>2</sub> の減少と PKC の活性化は、KCNQ/M チャネルを異なる方法で抑制する。

**Fig. 3.** Different roles of PIP<sub>2</sub> and PKC during muscarinic inhibition of KCNQ/M channels. (Nakajo and Kubo, in preparation)

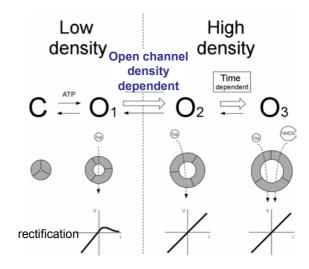


図4 開状態にあるチャネルの密度に依存する ATP 受容体チャネル  $P2X_2$  のポア構造の変化。

**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)

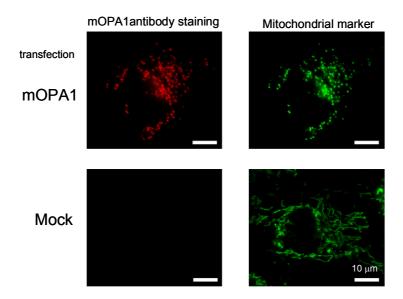


図 5 遺伝子導入した mOPA1 蛋白は、ミトコンドリアに発現し、ミトコンドリアを断片化する。 Fig. 5. mOPA1 protein localizes at mitochondria, and causes fragmentation of mitochondria. (Misaka et al., J. Biol. Chem., 2002)

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

# 職員(Staff)



池中一裕 教 授

大阪大学理学部卒,同大学院理学研究科修 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 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 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



#### 等 助教授 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 究科博士課程修了, 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

Specialty: Developmental Neurobiology, Neurology



#### 助手 竹 林 浩 秀 (休職中)

京都大学医学部卒,同大学院医学研究科 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 the doctoral course at Kyoto University, MD. 2001 JSPS Research Fellow, 2002 Research Associate, NIPS.

Specialty: Molecular Neurobiology



#### 助手 田中謙二

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 博士課程修了。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



#### 石 井 章 寛 研究員

岡山理科大学理学部卒,同大学修士課程 修了。総合研究大学院大学生命科学研究 科生理科学専攻修了。博士(理学)。平成16 年4月から現職。

#### Research Fellow: ISHII, Akihiro, PhD

1999 Graduated from Okayama University of science, Faculty of Science. 2001 Completed the master course in biochemistry, Okayama University of science. 2004 Completed the doctoral course in Life Science, the Graduate University for Advanced Studies.

Speciality: Biochemistry, Molecular Neurobiology



学振外国人特別研究員

大連医科大学卒, 北海道大学大学院医学 研究科博士課程修了。平成15年4月から 現職。

専攻:神経発生学。

### JSPS 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 JSPS Postdoctoral Fellow.

Specialty: Neural Development and Neuroanatomy

# 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の決まった細胞は、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

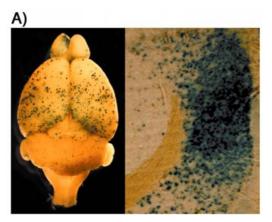
glial progenitors remains unclear. We are employing in ovo or in utero electroporation method to introduce exogenous genes in developing central nervous system, and studying mode and mechanisms of neural cell migration.

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.

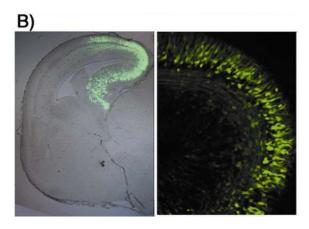
New retroviral vectors are also constructed for efficient gene delivery, which will be used for cancer gene therapy.



A)レトロウイルスによるマウス胎児脳内への遺伝子導入法の確立レトロウイルスベクターの力価を従来の約 1000 倍に高めることができたので、これをマウス胎児脳内に注入した。成体になったマウスの脳を調べたところ、効率よく遺伝子導入されていることが分かった。 青色がレトロウイルス感染細胞を示す。

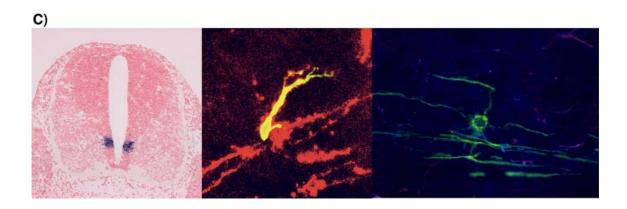
#### In Utero Gene Transfer Systems to the Embryonic Mouse Brains

A) We established retrovirus producer cell lines that enable us to generate high titer viruses. The retrovirus carrying lacZ gene was injected into an embryonic mouse brain in utero. The mouse was analyzed at adult stage. Numerous infected cells were observed throughout the brain.



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) 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 曽我部 正 博

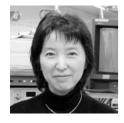
大阪大学大学院基礎工学研究科(生物工学)博士課程中退,工学博士。大阪大学人間科学部助手を経て平成4年より名古屋大学医学部教授,平成15年4月から現職を併任。

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 Siences. 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.

Speciality: 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.

Speciality: 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。

# Research 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、そのからくりを究め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覚器の電気的応答をはじめ、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 Ca<sup>2+</sup>のシグナリング:

細胞に、機械刺激や生物活性物質などの刺激、あるいは他の細胞による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 $(Ca^{2+})$ 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  $Ca^{2+}$ 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。 $Ca^{2+}$ イメージングは  $Ca^{2+}$ 結合性指示薬を用いて  $Ca^{2+}$ 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  $Ca^{2+}$ 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  $Ca^{2+}$ 増加や  $Ca^{2+}$ 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 stretchinduced 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<sup>2+</sup> 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<sup>2+</sup> changes in response to them. The Ca<sup>2+</sup> changes are modulated and processed on to the next signal pathways, leading to various significant cell functions. The process called intracellular Ca<sup>2+</sup>

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 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<sup>+</sup>) 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<sup>+</sup>-transferring molecules at the plasma membrane serve to regulate the pH environment dynamically. Voltage-gated H<sup>+</sup> channels function as sensitive pH monitors and acid-secreting apparatuses, and have been cast as a key player in the processes of H<sup>+</sup> signaling. The primary goal of this study is employing H<sup>+</sup> channels to elucidate the mechanisms underlying H<sup>+</sup> mobilization linked with cellular functions.

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



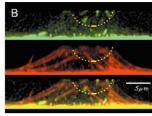


図1:細胞骨格(ストレスファイバー)を介した局所機械刺激法の模式図(左)。基質(細胞外マトリックス)であるフィブロネクチンをコートしたガラスビーズを細胞上面に付着させると、その接着面に接着斑様構造と、そこから底面の接着斑に連結するストレスファイバーが形成される。このビーズをピエゾ駆動のガラスピペットで動かし、ストレスファイバーを介して底面の接着斑に機械刺激を与えながら、底面でのインテグリンやCa²+の動態を近接場蛍光顕微鏡でリアルタイム測定する。右図は接着斑(上段、緑色の斑点構造)とストレスファイバー(中段、赤色の線維構造)とその重ね像(下段)で、細胞の側面投影蛍光イメージ。

**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.

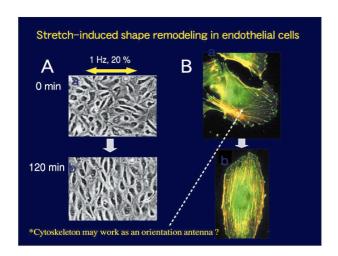


図2:伸展依存性リモデリング。内皮細胞をシリコン膜上で培養し、周期的な一方向伸展刺激(ここでは水平方向)を与えると、最初不定形であった細胞が 1-2 時間で伸展軸に垂直に配向した紡錘形へとリモデルする(左図)。このとき細胞内のストレスファイバー(オレンジ色の線維状構造)と接着斑(緑色の斑点構造)は右図のように大きく変化する。

**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

# 職員 (Staff)



#### 教 授 河 西 春 郎

東京大学医学部医学科卒,同大学院博士課程修了,医学博士。マックスプランク研究所フェロー,東京大学医学部生理学教室助教授を経て平成11年12月から現職。 専攻:細胞生理学,神経生理学。

#### Professor: KASAI, Haruo, MD, PhD

1981 Graduated from the University of Tokyo, Faculty of Medicine. 1985 Completed doctoral course in Medicine at the University of Tokyo. 1988 Humboldt Fellow at the Max-Planck Institute. 1990 Research Associate and 1993 Associate Professor at the University of Tokyo. 1999 Professor, NIPS. Specialty: Cell Physiology and Neurophysiology



#### 助手根本知己

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リサー チ・アソシエイトを経て平成11年12月から現 職。

専攻:細胞生理学,生物物理学。

#### Assistant Professor: NEMOTO, Tomomi, PhD

1991 Graduated from the University of Tokyo, Faculty of Science. 1996 Completed the doctoral course in applied physics at Tokyo Institute of Technology, Graduate School of Science and Engineering. 1996 Research Fellow of RIKEN. 1997 Research Fellow of the University of Tokyo. 1999 Assistant Professor, NIPS.

Specialty: Cell Physiology and Biophysics



### 助手高橋倫子

課程修了, 医学博士。東京大学医学部第三 内科に入局の後, 日本学術振興会特別研究 員を経て平成12年4月から現職。さきがけ研 究21研究者兼任。

専攻:細胞生理学,内分泌代謝学。

#### Assistant Professor: TAKAHASHI, Noriko, MD, PhD

1992 Graduated from the University of Tokyo, Faculty of Medicine. 1994 Clinical Fellow of Internal medicine at the University of Tokyo. 1998 Completed doctoral course in medicine at the University of Tokyo. 1998 JSPS Research Fellow . 2000 Research Associate, NIPS.

Specialty: Cell Physiology and Endocrinology



#### 助手松崎政紀

東京大学理学部生物化学科卒,同大学院 医学系研究科博士課程修了,医学博士。平成14年1月から現職。 専攻:神経科学。

#### Assistant Professor: MATSUZAKI, Masanori, PhD

1994 Graduated from the University of Tokyo, Faculty of Science. 2001 Completed the doctoral course in Medicine at the University of Tokyo. 2002 Assistant Professor, NIPS.

Specialty: Neuroscience

# 研究内容

世界最大規模の2光子励起法の設備を構築して,神経・分泌 細胞の新しい機能解析法の開発に成功し,

- 1) 中枢シナプスの構造・機能連関, 及び
- 2)シナプスや分泌細胞(膵島,外分泌腺)での分泌=開口放出

の分子細胞機構に重要な新知見を得た。今後も、分子生物学、ケイジド試薬やパッチクランプとの共用に一層工夫を凝らして、神経・分泌細胞の根本機能の解明とその個体の機能への関与を明らかにしていくことを目指している(図1-4)。

#### Research works

We have developed new approaches, based on two-photon excitation microscopy, to the study of neurons and secretory cells. The application of these approaches has provided important insight into

- 1. the structure-function relations of central synapses and
- 2. the mechanisms of exocytosis in both neurons and secretory glands such as pancreatic islets and acini.

By further exploring the possible combination of two-photon excitation microscopy and novel caged compounds, patch-clamp methods, and molecular biological techniques, this laboratory aims to elucidate the molecular and cellular basis of synaptic and secretory cell function (Figs. 1–4).

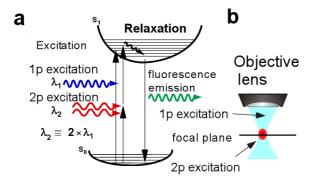


図1 2光子励起とは、フェムト秒の近赤外レーザーを対物レンズで集光することにより、2つの光子が同時に分子に吸収され励起を起こす現象である(図 a)。2光子吸収は焦点でしか起きないので(図 b)、焦点以外での無駄な吸収がなく、深部到達性が高く、レーザーを走査することで断層情報を得ることができる。従って、臓器標本における分子・細胞機構を調べるのに最善の方法論である。2光子励起法は応用されてまだ間がなく、その可能性の一部しかまだ使われていないことも魅力の一つである。今後、2光子励起法はその高い定量性と空間解像によって、微小電極やパッチクランプ法と肩を並べる方法論になると我々は考えている。

#### Figure 1. Two-photon excitation microscope

Using infrared femto-second laser, two-photon excitation of molecules can be elicited by simultaneous absorption of two photons (a) at the focal point of an objective lens (b). Two-photon excitation imaging has deep tissue penetration, little out-of-focal 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. We have shown that such measurement can resolve exocytotic fusion events at nanometer resolution in the islet of Langerhans (Science 297(2002)1349).

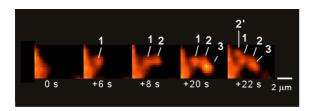


図3 2光子励起法を用いた開口放出の定量的測定法を確立した。この方法論は、観察する平面内のすべての開口放出を検出し、融合細孔の動態をナノメーター(1-20 nm)の解像で測定でき、また、すべての分泌臓器に適用可能である。この手法を用いることにより、小胞の動員が逐次的に細胞内に進む様式があることが明らかとなった。

#### Figure 3. Sequential exocytosis

The deep tissue penetration of two-photon excitation imaging has revealed sequential progression of exocytosis deep into the cysosol in exocrine glands (Nature Cell. Biol. 3 (2001) 253).

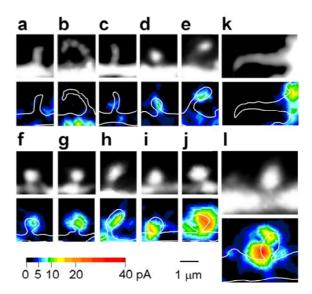


図2 2光子励起法を用いたケイジドグルタミン酸の局所的励起により、シナプス前終末からとほぼ同じ時間空間解像でグルタミン酸を放出する技術を確立した。この方法により、大脳興奮性細胞の樹状突起のスパインの機能はその形態で決まる可能性が示唆された。即ち、スパイン頭部が大きい程グルタミン酸感受性が高く(d-l)、頭部の無い細いスパイン(a-c)やフィロポーディア(k)にはグルタミン酸感受性(AMPA型)が無い。

#### Figure 2. Structure-function relationship of dendritic spines

We have established the methodolgy that enables focal application of glutamate using the two-photon excitation microscope, and revealed that glutamate sensivity is highly correalted with spine head volume in cerebral cortex (Nature Neurosci. 4(2001)1086). The structure-function relationship suggests that memory is stored as a structural form in the cortical neuronal networks.

# Time constants of exocytosis

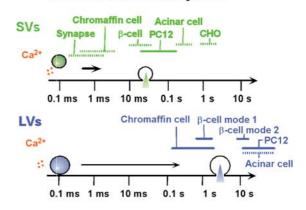


図4 神経・分泌細胞からの開口放出のし易さ(時定数)は細胞や分泌 小胞の種類により大きく異なる。2光子励起法により、この多様性を決定 する形態的分子的因子を同定する作業を進めている。

#### Figure 4. Diversity in the rate of exocytosis

The rates of exocytosis exhibit marked diversity among different cell and vesicle types. This diversity is physiologically relevant and reflects the existence of various fusion-ready states of secretory vesicles at the plasma membrane (Trends Neurosci. 22 (1999) 88).

# 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



助教授 サビロブ ラブシャン

タシケント大学化学部卒, ウズベキスタン生化学研究所博士課程修了, 理学博士。ウズベキスタン生理生物物理学研究所助教授を経て, 平成11年10月から現職。

専攻:分子生理学, 細胞生理学。

# Associate Professor: SABIROV, Ravshan, PhD

1980 Graduated from Tashkent State University, Graduated from Chemistry. 1986 Completed the doctoral course in Biophysics, Institute of Biochemistry, Uzbek Academy of Sciences. 1987 Associate Professor, Physiology and Biophysics, Uzbek Academy of Sciences. 1999 Associate Professor, NIPS.

Speciality: Biophysics and Cell Physiology



助手樫原康博

富山大学文理学部卒,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博士課程修了,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



研究員(科学研究) 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。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。

## MEXT 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 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博士課程修了,理学博士。科学技術振興機構研究員を経て,平成16年10月から理職。

専攻:細胞生理学。

#### Research Fellow: 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



# 学振外国人特別研究員 ダッタ アマル クマル

ラジシャヒ大学医学部卒,総合研究大学院 大学生命科学研究科博士課程修了,学術 博士。研究員(科学研究)を経て,平成16年 4月から現職。

専攻:細胞生理学。

#### JSPS Postdoctoral Fellow: DUTTA, Amal Kumar, PhD

1991 Graduated from Rajshahi University, Faculty of Medicine and Surgery. 2003 Completed the doctoral course in Life Science, the Graduate University for Advanced Studies. Apr 2003 MEXT Postdoctoral Fellow. Apr 2004 JSPS Postdoctoral Fellow.

Speciality: Cell Physiology

# 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求する。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。
- (4)「消化管上皮細胞の分泌・吸収メカニズム」: 小腸の溶質吸収細胞, 大腸や小腸の Cl 分泌細胞, 胃の酸分泌細胞, 膵臓のインスリン分泌細胞, 肝臓の星細胞などの細胞機能におけるチャネルやトランスポータの役割について研究する。

#### 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.
- (4) "Mechanisms of secretion and absorption in gastrointestinal cells": Activities of channels and transporters are prerequisites to functions in solute-absorbing enterocytes, Cl<sup>-</sup>-secreting enterocytes, gastric acid-secreting parietal cells, insulin-secreting  $\beta$  cells, and so on. We are investigating the roles of channels and transporter in these mechanisms

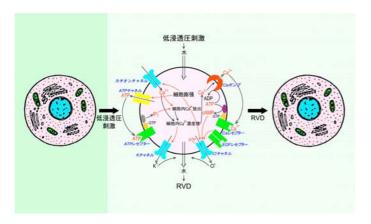


図1:低浸透圧環境下での細胞容積調節(RVD:調節性容積減少)とそのメカニズム.

**Fig. 1** Molecular mechanism of the regulatory volume decrease (RVD). [after Okada et al. 2001, J. Physiol. 532, 3-16]

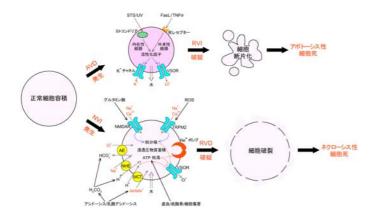


図2:細胞容積調節破綻とアポトーシス性及びネクローシス性細胞死 (RVI:調節性容積増加, AVD:アポトーシス性容積減少, NVI:ネクローシス性容積増加, VSOR:容積感受性 Cl<sup>-</sup>チャネル)

**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]

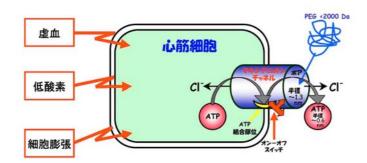


図3:心筋細胞におけるストレスセンサーATP チャネル

Fig. 3 Stress-sensing, ATP-releasing maxi-anion channel in cardiomyocytes.

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

# 職員 (Staff)



#### 教 授 月 田 承一郎

東京大学医学部卒,同大学院修了,医学博士。東京大学医学部講師,都臨床研室長,生理学研究所教授を経て平成7年4月より京都大学大学院医学研究科教授。平成14年4月より現職を併任。 専攻:細胞生物学。

#### Professor: TSUKITA, Shoichiro, MD, PhD

1977 Graduated from University of Tokyo, Faculty of Medicine. 1981 Completed the doctoral course in Medicine, University of Tokyo. 1981 Lecturer, University of Tokyo, Faculty of Medicine. 1985 Director, Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science. 1989 Professor, NIPS. 1994 Professor, Kyoto University, Faculty of Medicine. 2002 Concurrent Professor NIPS. Speciality: Cell Biology



# 助教授 鹿川哲史

大阪大学理学部卒,同大学院理学研究科博士課程修了,博士(理学)。生理学研究所助手を経て熊本大学助教授。平成15年7月より現職を併任。

専攻:分子神経生物学。

#### Associate Professor: KAGAWA, Tetsushi, PhD

1987 Graduated from Osaka University Faculty of Science. 1992 Graduated from the doctoral course at Osaka University, PhD. 1993 Research Fellow, NIPS. 1994 Research Associate, NIPS. 1996-1998 Research Associate, the Salk Institute for Biological Studies. 2002 Associate Professor, IMEG, Kumamoto University. 2003 Adjunct Associate Professor, NIPS. Speciality: Molecular Neurobiology



# 助手東晃史

東北大学理学部,東京大学理学系大学院修 了,理学博士。東京大学医学部助手を経て 昭和52年12月から現職。

専攻:「ヒト・ゲノム言語解析」の概念を提案中。

http://www.nips.ac.jp/~higashi/

#### Assistant Professor: HIGASHI, Akifumi, PhD

1968 Graduated from Tohoku University, Faculty of Science. 1973 Completed the doctoral course in Science, the University of Tokyo. 1975 Research Associate in Physiology, the University of Tokyo, Faculty of Medicine. 1977 Research Associate. NIPS.

Speciality: Neurophysiology, Neurochemistry

## 研究内容

本研究部門では、細胞間の接着の情報が如何にして細胞膜を横切って核へ伝達され、そして伝達された情報が如何にして細胞の増殖や分化を制御しているかという問題に焦点を絞り研究を行っている。このような問題を解析することは、多細胞動物の形づくりの分子機構の理解のためだけでなく、細胞の癌化や癌細胞の転移の分子機構を理解するためにも重要である。

具体的には、接着分子カドヘリンが働く場である Adherens Junction(AJ)と呼ばれる細胞間接着装置を単離する方法を開発することに成功したので、この単離 AJ を構成する蛋白質群の構造・機能解析を行ってきた。これまですでに多くの新しい蛋白質を同定しており、それらの cDNA の単離も進んでいる。その詳しい解析の結果、これらのうちの多くが、癌抑制遺伝子産物として機能する可能性が示されるに至っている。これらの蛋白質群のさらに詳細な解析により、接着の情報が細胞の増殖・分化を抑制する機構を、分子レベルで明らかにできる可能性が高い。

さらに、最近、このAJ単離分画の中に、上皮細胞や内皮細胞の機能に必須であるタイトジャンクション(TJ)も多く含まれていることに気づき、この分画からTJで機能する接着分子、オクルディンとクローディンを同定することに成功した。この発見は、多細胞生物がその体のなかでホメオスタシスを保つ機構を理解する上で重要な情報を与えるもので、分子細胞生物学に新しい分野がうまれつつある。

#### Research works

In this division, we are trying to clarify how cell-cell adhesion signals are transmitted to the nucleus and how these signals regulate the cell proliferation and differentiation in general. These studies are important for better understanding the molecular mechanism not only behind the development of multi-cellular organisms but also behind the tumorigenesis and metastasis of cancer cells.

First, we developed an isolation procedure for adherens junctions, where cadherins work as major cell adhesion molecules, and using this fraction we identified and examined several novel adherens junction proteins. Interestingly, many of these proteins have been shown to function as tumor suppressors, suggesting that the studies along this line will clarify the relationship between the cell-cell adhesion signals and the regulation of cell proliferation and differentiation.

Second, we noticed that tight junctions are also enriched in the above fraction, and using this fraction we successfully identified two distinct types of adhesion molecules, occludin and claudin, which work at tight junctions. These studies will open a new way to analyze the molecular mechanism behind the compartmentalization in multi-cellular organisms in general.

# 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。

Professor: KOMATSU, Hidehiko, PhD

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

専攻:神経生理学。



# 助教授 伊藤 南

大阪大学基礎工学部卒,同大学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



## 研究員 松本正幸

横浜国立大学工学部卒,東京工業大学大学院総合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博士課程修了,理学博士。平成17年4月から現職。 専攻:神経生理学。

Research Fellow: MATSUMOTO, Masayuki, PhD

2005 Completed the doctoral course in the Graduate University for Advanced Studies. 2005 Research Fellow, NIPS.

Speciality: Neurophysiology

# 研究内容

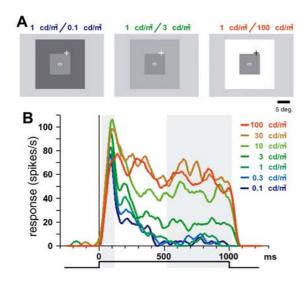
感覚認知情報部門は視知覚および視覚認知の神経機構を研究対象としている。我々の視覚神経系は複雑な並列分散システムである。そこでは数多くの脳部位が異なる役割を果たしつつ、全体として統一のとれた視知覚を生じる精巧な仕組があると考えられる。また網膜に映る外界の像は二次元であるにもかかわらず、その三次元的な構造を正しく理解するための仕組もそなわっている。視知覚におけるこれらの問題を解明するために、大脳皮質視覚野ニューロンの刺激選択性や活動の時間パターンと知覚、行動の関係を分析している。具体的な課題としては、(1)物体の表面の属性(色や明るさ)が大脳皮質でどのように表現されているか、

- (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,
- (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。

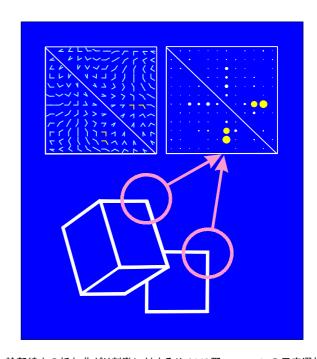
#### Research works

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.



視覚一次野(V1)のニューロンの一部は受容野をおおう面の明るさの情報を伝えている。このサルのV1ニューロンは面の輝度によって活動の強さが変化しただけではなく、面のまわりの輝度によっても活動が変化した。このようなニューロンの活動の変化は知覚される面の明るさの変化によく対応している。異なる色の線は、受容野をおおう面の輝度が同じで周りの輝度が異なる刺激に対する反応の時間経過を示している。

Some neurons in the primary visual cortex (V1) of the monkey code information of the brightness of the surface on the receptive field. The activity of this neuron varied with the change in the luminance of the surface as well as the change in the luminance of the surrounding region. The activities of this neuron seem to parallel the perceived brightness of the surface. Different colors represent different luminance of the surround while the luminance of the surface is constant.



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.

# 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,理学博士。三菱化学生命科学研究所博 士別研究員,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,神経生化学。

# Assistant Professor: SATAKE, Shinichiro, PhD

Graduated from Nagoya University Graduate School of Science. Postdoctoral Fellow of Mitsubishi Kagaku Institute of Life Science, 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。

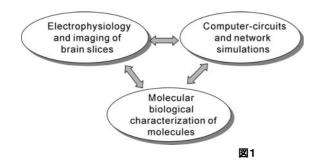
#### Research Fellow: SASAKI, Sachie, PhD

Graduated from the Graduate University for Advanced Studies. 2004 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一手段として、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)。



現在行っている主に研究は下記のとおりである。

(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。

(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 PLCβ4 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'に変化を来た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) 異なる2つのシナプスの間で見られる相互作用

神経細胞間の情報伝達を仲介するシナプスは、伝達される情報の性質により興奮性シナプスと抑制性シナプスに大別される。シナプスでは、興奮や抑制が通常一方向に伝達されまるが、最近、シナプス伝達は一方通行に進むだけではなく、逆行性の伝達や、異シナプス性 heterosynaptic 伝達をすることがわかってきた。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、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抑制すること(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起こすことにより、小脳皮質のアウトプットを強化するという巧妙な仕掛けであると考えられるが、その分子的メカニズムと生理的意義を明らかにしようとしている。

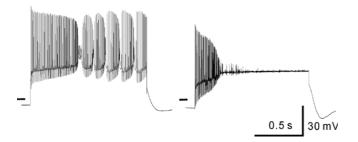
#### Research works

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).
- (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 a model mice lacking the PLC $\beta$ 4, gene, and try to understand the role of thalamic neurons in the sensory processing system.

(3) Interaction between heterologous synapses. The synapses, which mediate information between neurons, can be classified into two types; excitatory and inhibitory. Although, in principle, the direction of information in the synapse is uni-directional, recent studies showed that synaptic transmission can be retrograde or heterosynaptic. We found that the excitatory neurotransmitters released from climbing fiber terminals (projecting to cerebellar Purkinje cells from the inferior olive in the brain stem) suppress the inhibitory synaptic transmission from basket cells to Purkinje cells (dis-inhibition). Combination of excitatory input and suppression of inhibitory input seems a refined mechanism to enhance the cerebellar output. We are trying to elucidate the molecular mechanism and physiological significance of the interesting 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、途絶えてしまうパターンを示す(右)。

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

A normal Purkinje cells exhibits a bursting pattern of action potential generation (left), but a Purkunje cells from an ataxic rolling mice shows only an abortive pattern of firing (right).

# 高次神経機構研究部門(客員研究部門) Division of Neurobiology and Behavioral Genetics

現在選考中

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: KANEOKE, 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 Univertsity. 2000 Research fellow, 2001 Research Associate, NIPS.

Speciality: Neurophysiology, Psychiatry



## 助手渡邉昌子

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



#### 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

# Research 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



# 研究員(日本宇宙フォーラム)

# 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

# JSF Research Fellow: MIKI, Kensaku, MD, PhD

2000 Graduated form 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(日本宇宙フォーラム)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 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。

#### JSF Research 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, Neurophysilogy



# 学振外国人特別研究員 王 暁 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。

#### JSPS 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, Neurophysilogy

# 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) とトに各種感覚刺激(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)とトに各種視覚刺激(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。

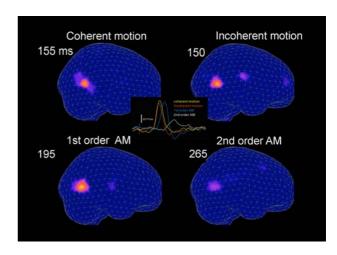
また超小型磁場計測装置(Micro-SQUID)を用いて研究を 行っている。これは世界最小かつ最新鋭のものであり、動物実 験およびヒトの限局した部位(末梢神経、脊髄など)の詳細な検 索に大きな威力を発揮することが期待されている。

#### 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.
- (4) Micro-SQUID: We recently started to use very small SQUID (superconducting quantum interference device) system termed "micro-SQUID". We expect that the micro-SQUID is very useful to investigate brain functions in animals such as monkeys and cats.



#### [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。同大学病院研修医,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

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

# 研究内容

日常生活において私達を含め動物は、周りの状況に応じて最適な行動を起こしたり、あるいは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と考えられている。本研究部門においては、脳をシステムとして捉え、これらの脳領域がいかに協調して働くことによって随意運動を可能にしているか、そのメカニズム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連絡の様式を調べ、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、どのような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;などを行っている。

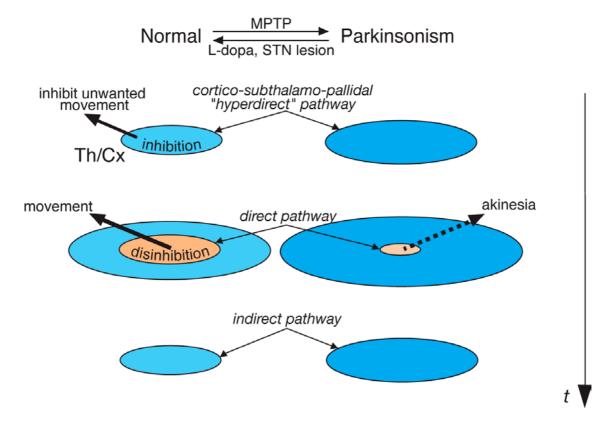
また、例えばパーキンソン病などのように、運動に関連したこれらの脳領域に病変が生じると運動遂行が著しく障害される。このような疾患の病態メカニズムについても研究をすすめている。

## 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 major goal of our research programs is to elucidate the mechanisms underlying higher motor functions involving the cerebral cortex, basal ganglia and cerebellum.

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.

We also put our efforts on the elucidation of the pathophysiology of movement disorders, such as Parkinson's disease.



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、高次な認知機能をどのように実現しているかを解明する。

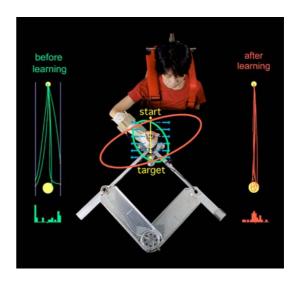
(2)人間は様々な環境に適応し、巧みに運動を制御して道具を扱う。このような運動の制御と学習のメカニズムを理解し、その神経機序を探ることを目指す。

(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 籾山俊彦

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

#### Associate Professor:

## MOMIYAMA, Toshihiko, MD, PhD

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

Speciality: Neurophysiology and neuropharmacology



助 手 深澤有吾

横浜市立大学文理学部卒。理学博士。三菱 化学生命科学研究所特別研究員を経て,平成13年10月から現職。

専攻:内分泌学,分子神経科学。

## Assistant Professor: FUKAZAWA, Yugo, PhD

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

Speciality: Molecular neuroscience, Endocrinology



研究員 篠原良章

京都大学医学部卒。京都大学大学院医学研究科博士課程修了,医学博士。非常勤研究員,日本学術振興会特別研究員を経て,平成17年4月から現職。 専攻:分子神経科学。

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

1996 Graduated from Kyoto University, Faculty of Medicine. 2000 Completed the doctoral course in Medicine at Kyoto University. 2000 Research Fellow at Kyoto University. 2001 Research Fellow at NIPS. 2002 JSPS Postdoctoral Fellow. 2005 Research Fellow at NIPS.

Speciality: Molecular neuroscience



## 研究員 馬杉(時田) 美和子

京都府立医科大学卒。京都大学大学院医学研究科博士課程修了,医学博士。非常勤研究員,科学技術振興機構研究員,日本学術振興会特別研究員を経て,平成17年4月から現職。

専攻:分子神経科学,神経解剖学。

#### Research Fellow: MASUGI-TOKITA, Miwako, MD, PhD

1995 Graduated from Kyoto Prefectural University of Medicine. 1999 Completed the doctoral course in Medicine at Kyoto University. Research Fellow at NIPS. 2001 CREST Research Fellow at NIPS. 2002 JSPS Postdoctoral Fellow. 2005 Research Fellow at NIPS.

Speciality: Molecular neuroscience and Neuroanatomy



研究員 Wu Yue

総合研究大学院大学生命科学研究科卒,理学博士。平成16年10月から現職。 専攻:神経解剖学。

Research Fellow: WU, Yue, PhD

2004 Graduated from School of Life Science, The Graduate University for Advanced Studies. 2004 Research Fellow at NIPS.

Speciality: Neuroanatomy



# 日本学術振興会外国人特別研究員 Andrea Lörincz

ハンガリーセゲド大学理学部卒。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1日より現職。

専攻:神経解剖学。

#### JSPS Postdoctoral Fellow: LÖRINCZ, Andrea, PhD

2000 Graduated from University of Szeged, Faculty of Science. 2004 Completed the doctoral course in Neurobiolgy. 2004 Research Fellow at NIPS. 2005 JSPS Postdoctoral Fellow at NIPS.

Speciality: Neuroanatomy



# 日本学術振興会外国人特別研究員 Màté Sümegi

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

専攻:分子生物学

## JSPS Postdoctoral Fellow: SÜMEGI, Màté, PhD

2000 Graduated from University of Szeged, Faculty of Science. 2004 Completed the doctoral course in Molecular and Cell Biology. 2005 JSPS Postdoctoral Fellow at NIPS.

Speciality: Molecular biolgy



# 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:生物科学,分子生命科学。

#### JSPS Postdoctoral Fellow: KAWAKAMI, Ryosuke, PhD 1997 Graduated from Kyushu University, Faculty of Science. 2003 Completed the doctoral course in Medicine at Kyushu University. 2003 Research Fellow at Kyushu University. 2005 JSPS Postdoctoral Fellow. Speciality: Biological science, Molecular life science

# 研究内容

脳における情報のやりとりは、神経細胞膜上に存在する、伝達物質受容体やチャネル、トランスポーターなどの分子によって担われ、制御されている。本部門ではこれらの分子の局在関係や動態を詳細に観察し、シナプス、神経回路、システム、個体行動の各レベルにおける、機能分子の役割を分子生物学的、形態学的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、凍結割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,凍結割断レプリカ免疫標識法を用いて,複数の分子の共存関係を電子顕微鏡レベルで解析したり(図1)記憶,学習の基礎となる,シナプスの可塑的変化に伴う分子の動きを解析したりしている。これらの結果と,個体の学習行動や電気生理学的モデル実験,培養細胞などのモデル系を用いた機能分子の局在可視化を組み合わせ,機能分子の局在制御メカニズムと生理的意義を探る。
- (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,また痛みの

伝達に関与する脊髄, 脳幹部位について, シナプス伝達機構および生理活性物質によるその修飾機構を, スライスパッチクランプ法を中心とした電気生理学的手法を用いて解析する(図2)とともに, それらの分子的基盤を明らかにする。

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

#### Research works

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

The main projects are as follows.

- (1) Ultrastructural analysis of the localization of glutamate and GABA receptors, especially in spatial relation to the synapses, and colocalization of these receptors with various channel molecules regulated by receptor activation. Visualization of these functional molecules in the plastic changes, or pathological conditions, using *in vitro* model systems as well as *in vivo*. For example, we have recently found colocalization of various subunits of glutamate (Fig.1) and GABA receptors using a newly developed SDS-digested freeze-fracture replica labeling method. This method is highly sensitive and useful for quantification of number and density of receptor and channel molecules.
- (2) Analysis of synaptic transmission and its modulation in nigrostriatal or mesolimbic dopaminergic system (Fig.2), and cholinergic system in the basal forebrain. These systems are involved in various psychological functions. The regulation of output from these systems to cerebral cortex is also studied. Another issue is the analysis of pain-perception systems in the spinal cord or brain stem. These studies are carried out using mainly slice-patch-clamp technique. The molecular bases of these mechanisms are also being elucidated.
- (3) Screening autoantibodies acting on functional molecules such as receptors and channels from patients with neurological

symptoms, analyzing the mechanisms underlying the obstruction of functions, and elucidating the physiological roles of these molecules in the integrated brain functions. Recently, we found autoantibodies that specifically block activation of metabotropic glutamate receptor, mGluR1, from patients with cerebellar ataxia.

Passive transfer of the patients' IgG into mice caused severe but reversible ataxia (Fig.3), providing the first evidence that autoantibodies can cause central nervous system disease by functional blocking of neuronal receptors.



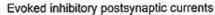
図1:AMPA 型(5nm 金標識)および GluRd2 型(10nm 金標識)グルタミン酸受容体の小脳における共存

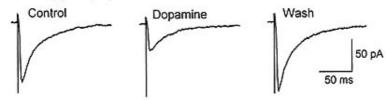
**Fig.1** Co-localization of AMPA-type (5nm gold particles) and GluRd2 (10nm gold particles) glutamate receptors in the cerebellum.



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

 $\begin{tabular}{lll} Fig. 3 & Ataxia & caused & by & passive & transfer & of & an & mGluR1-blocking \\ autoantibody & into the cerebellum. \\ \end{tabular}$ 





# Miniature inhibitory posysynaptic currents

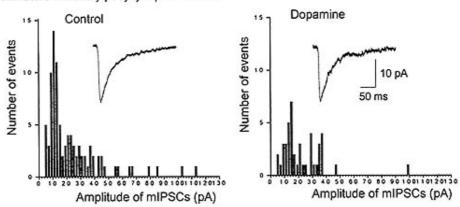


図2:ドパミンによる基底核シナプスの GABA 放出に対するシナプス前抑制

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

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

# 職員 (Staff)



## 教授川口泰雄

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

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

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

Speciality: Neuroscience



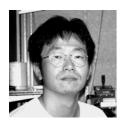
#### 助教授 窪田芳之

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



# 日本学術振興会外国人特別研究員 PUIG, Maria Victoria

バルセロナ大学卒,神経科学博士課程修了, バルセロナ生物医学研究所博士研究員を経 て,平成17年1月から現職。 専攻:神経生理学。

# JSPS Postdoctoral Fellow: PUIG, Maria Victoria, PhD

1999 Graduated from Barcelona University Faculty of Biology. 2004 Completed the doctoral course in Neuroscience, University of Barcelona Faculty of Medicine. 2005 JSPS Postdoctoral Fellow.

Speciality: Neurophysiology

# 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、信号の伝達の手段として軸索終末から化学物 質を放出するが, 化学物質の種類によりそれらが回路網にどの ような影響を与えるかについても明らかにする必要がある。本部 門では,大脳皮質の内部回路の構造的・機能的解析を行ない, その回路の意味を理解することを目的としている。そのために、 局所回路における神経細胞の生理的・化学的特徴,機能的単 位構造,各神経細胞間のシナプス結合様式などを電気生理学・ 免疫組織化学・形態学の技術を用いて調べ, 皮質のモデル化 のための基礎的データを得ることを目指している。GABA 作働 性の非錐体細胞と, 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 的化学的マーカーを利用して、サブタイプごとのシナプス伝達 の生理的性質を調べるとともに, それらの神経結合を定量的に 解析している。

#### Research works

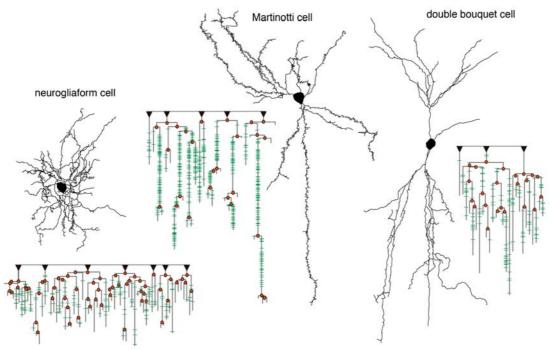
The neocortex is composed of many functionally-differentiated areas to support the complex activities such as perception, movement and thinking. To understand the function of the cortex, the knowledge of the internal structure of a functional unit in each area is necessary, but not well elucidated yet. Although several types of neurons are involved in the cortical function, the way of

information processing in each type of cells and the connection rules among them have not been well understood. Different types of neurons release different chemical substances. How each substance affects the activity of local circuits also need to be understood.

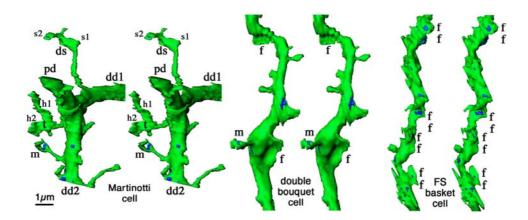
The research in this laboratory concerns the structural and functional analysis of the internal circuits of the cerebral cortex. Physiological characterization of local circuit neurons, functional unit structures in local circuits, and connectional paths among

neuronal subtypes will be investigated by electrophysiological, immunohistochemical and morphological techniques to establish the fundamental basis for modeling of the cortical circuitry.

In parallel with functional classification of GABAergic nonpyramidal cells 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.

Speciality: Functional neuroimaging



#### 助教授 本田 学

京都大学医学部卒,同大学院修了,博士医学。米国 NIH 客員研究員,日本学術振興会研究員を経て平成11年4月から現職。

専攻:臨床神経学,システム神経科学。

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

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

Speciality: Clinical Neurology, system neuroscience



#### 助手神作憲司

千葉大学医学部卒,同大学院修了,医学博士。米国 NIH 客員研究員を経て平成16年2月から現職。

専攻:システム神経科学,神経画像。

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

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

Speciality: Systems Neuroscience Neuroimaging



#### 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事業団研究員を経て平成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.

Speciality: Neuroscience and psychology



#### 研究員(科学研究) 豊田浩士

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

専攻:脳機能画像

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

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

Specialty: Functional neuroimaging



# 科学技術振興事業団研究員

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。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。

## JST Research Fellow: SAITO, Daisuke, PhD

1996 Graduated from Faculty of Integrated Arts and Sciences, Tokushima University. 1998 Completed the master course in Human and Natural Environment Sciences, Tokushima University. 2003 Completed the doctoral course in Medical Sciences, Tokushima University. 2002 Research Fellow, NIPS. 2005, JST Research Fellow.

Speciality: 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。平成17年4月から現職。 専攻:神経科学。

#### Research 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 Research Fellow, NIPS.

Speciality: Functional neuroimaging



# 日本学術振興会特別研究員

#### 田中悟志

上智大学文学部卒,同大学院文学研究科修 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,博士(理学)。平成17 年4月より現職。

専攻:神経科学, 実験心理学

#### JSPS Research Fellow: TANAKA, Satoshi, PhD

2000 Graduated from Department of Literature, Sophia University, and 2002 Completed the master course in Department of Literature, Sophia University. 2005 Completed the doctoral course in School of Life Science, the Graduate University for Advanced Studies. 2005 JSPS Research Fellow.

Speciality: Neuroscience, Experimental Psychology



# 科学技術振興事業団研究員 荒 牧 勇

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

専攻:神経科学。

# JST Research Fellow: ARAMAKI, Yu, MS

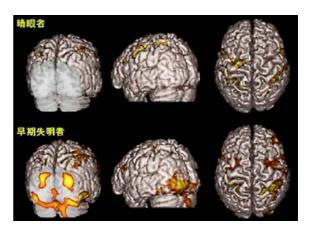
1996 Graduated from Department of Education, University of Tokyo. 1998 Completed the master course, Graduate School of Education, University of Tokyo. 2001 Graduated from the doctoral course, Graduate School of Education, University of Tokyo. 1999 Research Fellow, Research Institute National Rehabilitation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

## 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シングと, 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。

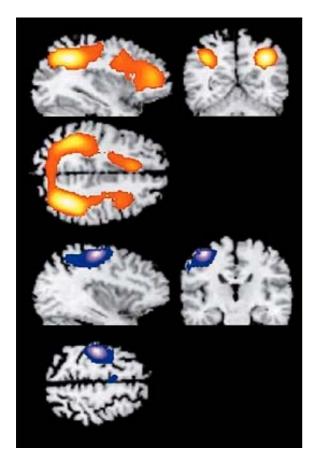
#### Research works

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 計的有意に血流が増加したことを示している。一方晴眼者(上段)では後 頭葉の賦活は全く見られない。視覚障害者では,後頭葉への視覚情報入 力が欠損しているにも関わらず,点字読を含む触覚課題によって一次視 覚野に劇的な神経活動が生じていることがわかる。幼少時からの視覚脱 失により脳の可塑性が発揮されたものと考えられる。(上図)

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



運動順序学習の2つの異なる側面にかかわる脳部位

運動順序学習の2つの異なる側面にかかわる脳部位プッシュホンで電話をかけるときのように、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)



#### 伊 佐 教授 正

東京大学医学部卒, 同医学系研究科修了, 医学博士。スウエ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

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 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



#### 手 遠藤利朗

大阪大学基礎工学部生物工学科卒, 同修士 課程修了,総合研究大学院大学博士課程修 了, 理学博士, 生理学研究所非常勤研究員 を経て平成14年4月から現職。 専攻:神経生理学。

### Assistant Professor: ENDO, Toshiaki, PhD

1996 Graduated from Faculty of Engineering Science, Osaka University. 2000 Completed the doctoral course in Life Science in the Graduate University for Advanced Sciences. 2000 Research Fellow, NIPS. 2002 Research Associate, NIPS

Speciality: Neuroscience



# 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 興事業団心表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.

Speciallity: Cognitive Neuroscience and Neurophysiology



# 研究員 坂 谷 智 也

東京大学理学部生物化学科卒, 同修士課程 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16年4月か ら現職。

専攻:神経科学。

# Postdoctoral Fellow: SAKATANI, Tomoya, PhD

1997 Graduated from the University of Tokyo, Faculty of Science. 1999 Completed the master course in Biophysics and Biochemistry at the University of Tokyo, Graduate School of Science. 2004 Completed the doctoral course in Physiological Sciences at the Graduate University for Advanced Studies, School of Life Science. 2004 Postdoctral Fellow, NIPS. Speciality: Neuroscience



#### 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。

#### Research 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 Postdoctral Fellow, 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 髄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 髄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 かに頚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

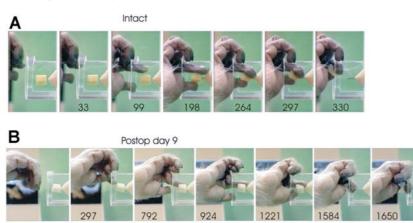
Saccades are rapid eye movements that we execute to capture a visual target in space. Reaction times, trajectories and endpoints of saccades are strongly influenced by attentional state. We investigate the modulatory mechanism of the saccade generator circuits by cognitive functions such as attention 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 nonhuman primates in which the primary visual cortex is unilaterally removed.

### 2. Dexterous hand movements

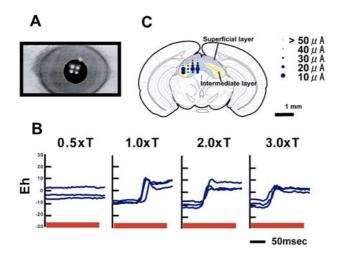
Ability to control movements of individual fingers is uniquely developed in primates. It has been supposed that individual finger movements depend on direct connection of corticospinal neurons with motoneurons of intrinsic hand muscles, which appears first in primates phylogenetically. However, recently we clarified the existence of oligosynaptic (indirect) corticomotoneuronal 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 neurorehabilitation. 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) 頚髄 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.



#### (図2)マウスのサッケード運動

マウスの眼球位置を我々の研究室で開発された高速度ビデオカメラによる on-line 計測システムで計測する。中脳上丘の電気刺激でサッケード運動が誘発される。

# Figure 2. Saccadic eye movements of mice.

A. We developed a high speed on-line videooculography which detects border of cornea with 240 Hz time resolution. B. When we apply high frequency repetitive stimulation to the SC, saccade-like rapid movements are induced. C. The threshold for induction of saccades was low in the deeper layer of the SC.

# 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



#### 助教授

張 一成(ジャン イルソン)

慶熙大学薬学部卒,同大学修士課程修了。 九州大学大学院医学系研究院修了,博士 (理学)。日本学術振興会外国人特別研究員 平成16年4月から現職。

#### Associate Professor: JANG, IL-SUNG, PhD

1994 Graduated from Kyunghee University, Faculty of Pharmacy. 1996 Completed the master course in Microbiology, Kyunghee University. 2002 Completed the doctor course in Physiology, Kyushu University. 2004 JSPS postdoctoral fellow for foreign researcher.

Speciality: Neurophysiology



## 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



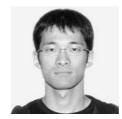
# 研究員 渡 部 美 穂

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)。平成16年4月から現職。 専攻:神経内分泌学。

## Research Fellow: 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.

Speciality: Neuroendocrinology



# 科学技術振興事業団研究員 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。

## JST Research 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 Prfessor, 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種々の方法で解析を行なっている。近年は、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。

(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調節機構の発達変化、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変化について, 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。

#### Research works

In the last stage of neural development, a massive rearrangement 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 rearragement could reapper 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 a excitatory substance. We study on the cellular and molecular mechanisms of the switch of GABA action from depolarization to hyperpolarization during development. Intracellular CI<sup>-</sup> concentration decreases during development, resulted from developmental switch of intracellular CI<sup>-</sup> regulators, e.g. K<sup>+</sup> CI<sup>-</sup> cotransporter2(KCC2) and Na<sup>+</sup>,K<sup>+</sup>,CI<sup>-</sup> 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.

# 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

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.

年4月から現職

Speciality: Neuroimmunology, Stem cell biology



# 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)生体の免疫反応, 体温調節, 摂食行動を統合的に調節する 視床下部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 mechanism in the hypothalamus that integrates immune reaction, body temperature regulation and feeding behavior.

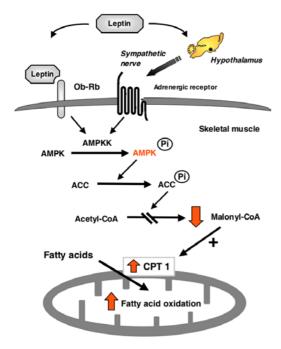


図1: 骨格筋での脂肪酸酸化(エネルギー消費)を促進するレプチンの調 節機構

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、並びに視床下部一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。

Regulatory mechanism of letpin-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, which decreases malonyl-CoA content. Decrease of malonyl-CoA content stimulates fatty acid oxidation by activating carnitine-palmitoyl transferase 1 (CPT1) in mitochondria.

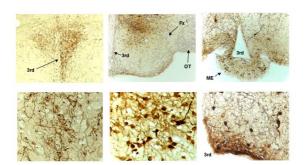


図2: 視床下部における変異型 AMP キナーゼの発現 エネルギーバランス調節に及ぼす視床下部 AMP キナーゼの調節作用 を明らかにするため、アデノウイルスを用いて視床下部内側部に

dominant negative AMP キナーゼあるいは constitutively-active AMP キナーゼを発現させた。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 AMP kinase or constitutively-active AMP kinase into the medial hypothalamus. 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

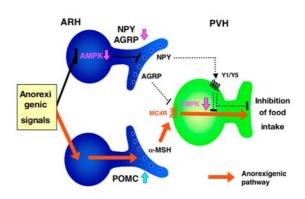


図3: 摂食行動の調節に関わる弓状核-室傍核神経回路網と AMP キナーゼ

弓状核 (ARH)には摂食行動を促進する NPY/AGRP ニューロンと摂食行動を抑制する POMC ニューロンが発現している。 POMC ニューロンは  $\alpha$ -MSH を分泌して室傍核 (PVH)におけるメラノコルチン4 受容体 (MC4R)を活性化して摂食行動を抑制する。一方 NPY/AGRP ニューロンは NPY と AGRP を分泌し、 AGRP は MC4R を競合的に抑制、 NPY は MC4R の下流シグナルを抑制する。 レプチンなど摂食抑制シグナルは、 ARH での AMP キナーゼ活性を低下させることにより NPY/AGRPニューロンの活動を抑制する。 また、 MC4R は PVH での AMP キナーゼの活性低下を引き起こす。 視床下部における AMP キナーゼの活性 抑制はレプチンによる摂食抑制作用に必須である。

# Regulatory role of AMP kinase in the arcuate and paraventricular hypothalamus in food intake

Arcuate hypothalamus (ARH) expresses both POMC anorexigenic and NPY/AGRP or exigenic neurons. POMC anorexigenic neurons release  $\alpha$ -MSH and activate melano cortin 4 receptor (MC4R) in paraventricular hypothalamus (PVH). In contrast, NPY/AGRP neurons release both NPY and AGRP; AGRP inhibits MC4R competitively, and NPY inhibits downstream signal of MC4R. Anorexigenic signals including leptin inhibits NPY/AGRP neurons by decreasing AMP kinase activity in ARH and activates MC4R signaling in PVH. Activated MC4R also decreases AMP kinase activity in PVH. The suppression of AMP kinase in the hypothalamus is necessary for leptin-induced anorexic effect.

# 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 椛 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変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変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

ラットは就巣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ということを示していた。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.

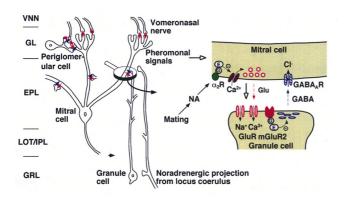


図1 副嗅球内神経回路とフェロモン記憶を支えるシナプス可塑性のメカニズム

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。設備としては超高圧電子顕微鏡(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圧電子顕微鏡であり、常に技術的改良が加えられると共に、画像解析方法や観察方法に関しても開発が行われている。この装置を用いた全国共同利用実験が行われている。この共同利用実験は(I)生体微細構造の三次元解析、(II)生物試料の高分解能観察、(III)生物試料の自然状態における観察の三課題を主な柱としている。

またよりマクロなレベルの形態研究用として,各種の細胞の初

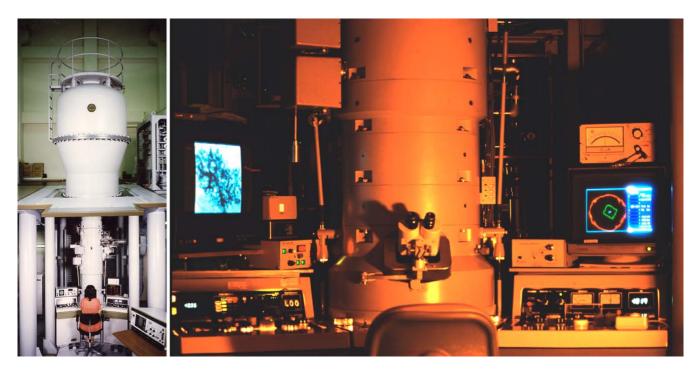
代培養や継代培養,脳スライスの培養,モノクロナール抗体の 作成を行える設備および凍結切片やパラフィン切片等の標本作 成用設備を備えている。これらの試料を観察するためにビデオ 観察も行える各種の光学顕微鏡設備を備えている。

#### Research works

The ultimate object of this laboratory is to clarify the relations between structures and functions in the brain. To study them, a high voltage electron microscope (H-1250M) which is specially designed for biological and medical research is available since 1982. The daily accelerating voltage of the microscope is 1,000kV. The pressure near the specimen position is less than  $7\times10^{-6}$ Pa and the magnification ranges 1k to 1,000k times. Transmission images of thick specimens till about 5µm 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.



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

# 機能情報解析室 Section of Brain Function

# 職員 (Staff)



#### 助教授 逵 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

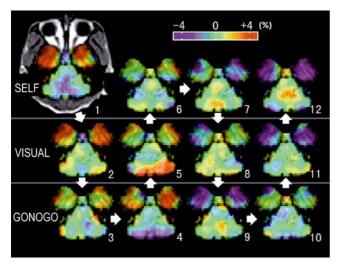


図1 3種類の運動をしている時の脳活動状態(1日分の計測例) 手でレバーを動かして報酬を得る次の3通りの課題をサルに学習させた。 (1)自分のペースで動かす(SELF 課題)。(2)眼前で光がついたら動かす(VISUAL 課題)。(3)赤と緑の光がランダムな順序でつくので緑の時だけ動かす(GONOGO 課題)。これら3つの課題を図中の1から12の数字の順序で2分間ずつ計測した。脳活動状態は一見ランダムな変動を示すが、計測を繰返して統計学的に有意な変化を抽出し、脳の立体図上に表示したものが図2、3、4である。

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

#### Research works

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

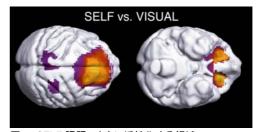


図2 SELF 課題のときに活性化する領域 Figure 2. Regions activated in SELF task.

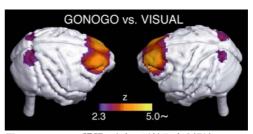


図3 GONOGO 課題のときに活性化する領域 Figure 3. Regions activated in GONOGO task.



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

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

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

# 生体情報解析室 Section of Information Processing

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

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

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



生体情報解析システム



ネットワークサーバ群

# 脳機能分子解析室 Section of Molecular Genetics

## 職員 (Staff)



# 助教授 平林真澄

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

専攻:実験動物学。

#### Associate Professor: HIRABAYASHI, Masumi, PhD

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



# 日本学術振興会特別研究員 伊藤潤哉

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

#### JSPS Postdoctoral Fellow: ITO, Junya, PhD

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

## 研究内容

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

#### (1)クローンラット作製技術の確立

核移植(クローン作製)技術を応用することにより、体細胞等の細胞から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

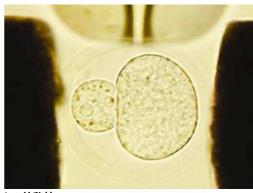
外来 DNA を前核期卵子に顕微注入する方法,および精子に外来 DNA を付着させて顕微授精する方法のいずれでも,トランスジェニック動物が作出される割合は著しく低い。外来 DNA の導入卵子は細胞周期が G1 ステージに入るたびに発生遅延・阻害を受けることから,この現象の原因を追究しつつその回避策を模索している。発生阻害を受けずに分娩に至る個体数を増やすことを狙い,結果的に総処理卵子に対するトランスジェニックラットの作製効率を改善しようとしている。

### 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** 

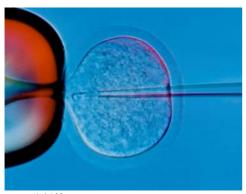


#### A)ラットの核移植

#### 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, 生理学研究所の付属施設とし 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海産 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『生理科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** 



課 長 大庭 明生





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



班 長 大河原 浩 研究系技術班 Section Chief OKAWARA Hiroshi



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



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



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



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



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



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



係 長 加藤 勝己 工作技術係 Unit Chief KATO Katsumi



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



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



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



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



係 員 山田 元 分子生理研究系技術係 Staff YAMADA Gen



係 員 神谷 絵美 細胞器官研究系技術係 Staff KAMIYA Emi



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



Staff FUKUTA Naomi 係員 三寶誠

生体情報研究系技術係

SANBO Makoto

NOMURA Hiromi

Staff

係 員 福田 直美

生体情報研究系技術係



係 員 野村 博美 生体情報研究系技術係 Staff



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



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



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



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



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



係 員 佐藤 茂基 脳機能計測技術係 Staff SATO Shigeki



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



係 員 廣江 猛動物実験技術係 Staff HIROE Takeshi



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

# 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るよう,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.

## 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**

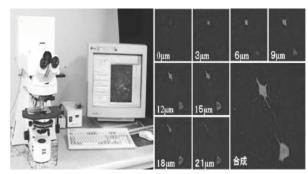
Custom-designed equipments, which are not commercially available, can be constructed in this room. The machine shop is equipped with various types of machines such as milling machines and drill presses. The electronic shop is equipped with various types of test instruments used for construction and measurement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

#### 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いる。それらにより生物学研究に必要な分子生物学的および物理学的測定を行う。

## **Analysis Room**

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



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)



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)



質量分析装置(分析室) Mass Spectrometry system for biological specimen (Analysis Room)

# 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トーニ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がけ研究専任研究員,ニューヨーク州立大学ストーニ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 Biotechno074-075-1102logy. 2001 Completed the doctoral course in Medical Science, University of Tokyo. 2001 Special Postdoctral Fellow, The Institute of Physical and Chemical Research (RIKEN). 2002 Research Associate. NIPS.

Speciality: Developmental Neurobiology



# 研究員 木村 有希子 (生理学研究所より出向)

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。

# Research 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。

#### JSPS Research 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 Postdoctral Research Fellow.

Speciality: Invertebrate Zoology



# 日本学術振興会特別研究員 中 山 希世美

東京医科歯科大学卒, 筑波大学医学系研 究科修了, 医学博士。非常勤研究員を経て, 平成16年4月から現職。 専攻:神経生理学。

#### JSPS Research Fellow: NAKAYAMA, Kiyomi, PhD

1995 Graduated from Tokyo Medical and Dental University. 2003 Completed the doctoral course in Medical Science, University of Tsukuba. 2004 Research Fellow, JSPS. Speciality: Neurophysiology



# 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14年生理学 研究所非常勤研究員, 平成16年4月より現

専攻:神経生理学。

#### JSPS Research 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的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 は最近、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ユニークな分子を同定

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全く 新しい経路である。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。これらに加え, イカ巨大神 経線維の高速度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)ニューロン機能個性の神経回路中での形成機構の理解

中枢神経系ニューロンは, その神経回路内での役割に合った 興奮性を示す。たとえば小脳プルキンエ細胞は、速い周波数の 規則的な発火を特徴とするが、これには特殊な Na チャネル電 流の性質が基盤となっている。脊髄ニューロンは、様々な投射 パターンの形成や伝達物質関連タンパクの発現によりリズミック な運動を実現する。発生過程においてニューロン種特異的な機 能が実現する分子機構を、トランスジェニックゼブラフィッシュな どを用いて解明しようとしている。

#### (3)発生過程における電気的活動の役割の解明

イオンチャネルは発生過程で時期特異的な発現の制御をうけ ることで、後期の電気活動依存的な発生の調節に重要な役割を 果たしている。これらの発生過程でのチャネルの時間依存的制 御に関する分子機構と,活動依存的発達につながる細胞内分 子機構を明らかにするため、マウス脊髄、ホヤなどの系を用いて 発生途中においてチャネルおよびトランスポーター分子の発現 を分子生物学的に強制的に変化させる実験を行なっている。

## (4)ロコモーションの生理進化学的研究

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髄神経 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 史的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 voltagesensing 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.

2. How are neuron-subtype-specific functional 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 innervation 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 do membrane excitabilities play role in development?

Embryos at distinct developmental stages express different sets of ion channel molecules. In particular, Ca channel provide Ca<sup>2+</sup> influx which plays important roles in several steps of development, including fertilization, morphogenesis, cell fate determination, cell migration, neurite extention and cell survival. However, little is known how membrane excitability leads to dynamic cellular events during development. We are trying to understand roles of electrical activities during development by modulating membrane excitabilities by using molecular biological tools in developing embryos. We also explore roles of novel membrane proteins related to membrane excitabilities.

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

Embryos of ascidian and appendiculum 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.

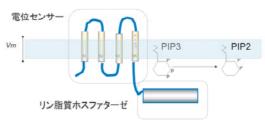


図1 最近同定された新しい電位センサー膜タンパク分子。電位依存性チャネルと同様な電位センサー部分と、細胞内側の構造としてホスファターゼドメインをもつ。電位依存的にホスファターゼ活性を変化させる特性を示す。

#### 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.

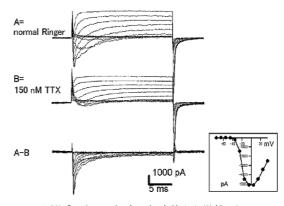


図2 ラット小脳プルキンエ細胞の細胞体から単離した Outside-out patch による電位依存性 Na チャネル電流の記録。TTX をかける前後で引き算を行い、Na チャネルを流れる電流のみを得ることができる。

Patch clamp recording of somal sodium currents from Purkinje neurons in slice preparation.

Voltage-gated sodium currents were recorded in outside-out patch mode. TTX-sensitive component was obtained as the sodium current component after subtraction of trace before and after bath application of TTX.

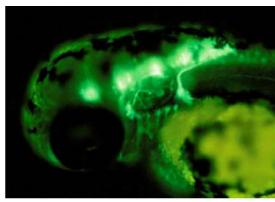


図3 生きたままニューロンを蛍光タンパクの発現によって可視化したトランスジェニックゼブラフィッシュ。

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

In the transgenic zebrafish, remove neurons are easily identified by fluorescence of GFP in live animals.

#### 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 Postdoctorial 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



#### 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(科学研究) 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



#### 研究員(科学研究) 内田仁

日本大学工学部卒,名古屋工業大学大学院 工学研究科修了,工学博士。アイシン化工 (株)を経て平成16年4月より現職。 専攻:有機合成化学,セラミックス材料化学。

子久: 日7歳日7歳16子, ピノスノノババイ

#### Postdoctoral Fellow: UCHIDA, Hitoshi, PhD

1992 Graduated from Nihon University. 2004 Completed the doctoral course in Applied Chemistry, Nagoya Institute of Technology. 1994 AISIN CHEMICAL CO.,LTD. 2004 Postdoctoral Fellow, OIB.

Speciality: Organic Synthesis, Ceramics Chemistry



#### 研究員(科学研究) 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



研究員(科学研究) 杉 谷 正 三 東京大学教養学部卒,同大学院総合文化 研究科修了,学術博士。平成15年10月より 現職。

専攻:電子線構造生物学。

#### Postdoctoral Fellow: SUGITANI, Shouzou, PhD

1997 Graduated from University of Tokyo. 2002 Completed the doctoral course in Arts and Sciences, University of Tokyo. 2002 Postdoctoral Fellow, OIB. Speciality: Biophysics, Electron Microscopy



研究員(科学研究) 喜多山 篤 東京大学工学部卒,博士(工学)。東京大学 工学部助手,基礎生物学研究所リサーチア ソシエートを経て平成17年4月から現職。 専攻:生物工学。

#### Postdoctoral Fellow: KITAYAMA, Atsushi, PhD

1989 Graduated from The University of Tokyo, School of Engineering. 1994 Research Associate, The University of Tokyo, School of Engineering. 2000 Postdoctral Fellow, National Institute for Basic Biology, 2004 Postdoctral Fellow, OIB.

Speciality: Biotechnology



研究員(科学研究) 重 松 秀 樹 東京工業大学生命理工学部卒,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,

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

Speciality: Bioengineering, Protein Engineering



研究員(科学研究) 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,

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ー「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、チャネル分子などの1粒子構造解析と2次元結晶解析を行う。また1分子の DNA の配列を直読する細胞生物学的手法および高速 DNA シークエンサーを開発する。
- (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)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。受容体 の細胞内輸送制御に重要な各種の翻訳後修飾の可視化技 術の開発も行っている。
- (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

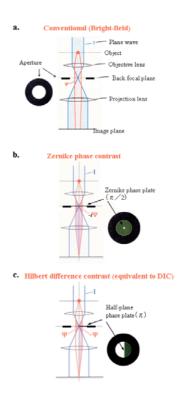
よび細胞のシグナル伝達,極性形成などにおける役割を研究する。

#### 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 diogonoes 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 electron-phase 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 which is inherently very poor in electron microscopy of biological samples. Applications are:
  - 1) direct visualization and determination of primary structures (sequences) of a single DNA molecule,
  - structural and functional analyses of membrane proteins with the aid of single particle analysis and systematic two-dimensional crystallization.
- (2) Biological transports: Transcellular and paracellurar 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 have identified several novel modification enzymes and we are developing new technologies to visualize posttranslational modifications in vivo.
- (4) Sorting in the endocytic pathway: The endocytic pathway functions as a sorting station for molecules that are destined either for lysosomes (a degrative 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.



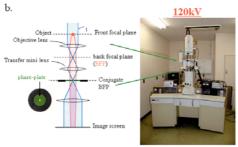
#### 図1. 電子位相顕微鏡法の3種

- 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 (π/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(π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 dehancement 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 backfocal 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.



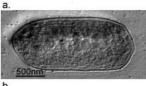


#### 図2. 2つの電子位相顕微鏡装置

- 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 電顕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法専用機。

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

- a. 300kV analytical cryo-electron microscope (equipped with a FEG, a Hestage 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 fasillitating heating and precise positioning of phase plates.





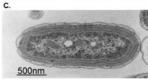


図 3. シアノバクテリアの 300kV 全 細胞氷包埋像と 100kV プラスチック 包埋切片像。

- a. 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2nm の分解能で見える。
- b. 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。
- c. 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。

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

- a. 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 2nm.
- b. 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.
- c. 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.

#### 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,博士(医学,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. 1990-1993 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 Associate 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,総合研究大学院大学生命科学研究科修了,博士(理学)。生理学研究所リサーチアソシエート(埼玉医科大学派遣),ロチェスター大学医学部博士研究員を経て,平成16年9月より現職。

専攻:分子神経生物学

#### Assistant Professor: SHIBASAKI, Koji, Ph.D.

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



#### 非常勤研究員 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を経て,平成17年6月から現職。

専攻:分子神経生物学,行動遺伝学。

#### Research Fellow: 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.

Specialty: Molecular Neurobiology, Behavioral Genetics



#### 非常勤研究員 曽我部 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。

#### Research 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.

Specialty: Cellular and Molecular Biology



# 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。

#### JSPS 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

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て痛み刺激受容・温度受 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, イオンチャネルの解析を行っている。

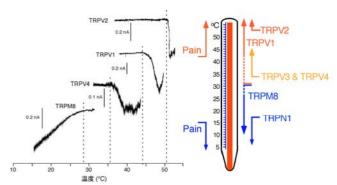
- (1) 痛み刺激受容の分子機構の解明に関する研究:主に感覚神経細胞, 異所性発現系を用いて感覚神経終末における侵害刺激受容の分子機構を明らかにする。この研究には, 遺伝子欠損マウスの行動薬理学的解析も行う。
- (2)温度受容の分子機構の解明に関する研究:既知の温度 受容体の異所性発現系を用いた解析,変異体等を用いた構造 機能解析,感覚神経細胞を用いた電気生理学的な機能解析, 組織での発現解析,遺伝子欠損マウスを用いた行動解析を通し て温度受容機構の全容解明を目指している。新規温度受容体 の探索も進めている。
- (3)細胞接着と細胞運動に関わる情報伝達機構の解明に関する研究:哺乳動物細胞での Rho ファミリー蛋白質を中心とした細胞運動に関わる情報伝達経路および分子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おり、遺伝子改変動物の解析も行っている。また、細胞接着・運動に関わる機械刺激感受性イオンチャネルの探索も進めている。

#### Research works

We mainly investigate molecular mechanisms of nociception and thermosensation 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 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.
- (2) 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 TRPV3- or TRPV4-deficient mice. Furthermore, we are trying to isolate a novel thermosensitive channels.

(3) Molecular mechanisms involved in cell adhesion and cell movement: We try to understand underlying mechanisms for cell motility by focusing on signal transduction cascade involving Rho and its related proteins. We are also trying to isolate a novel mechanosensitive ion channels involved in cell adhesion and cell movement.

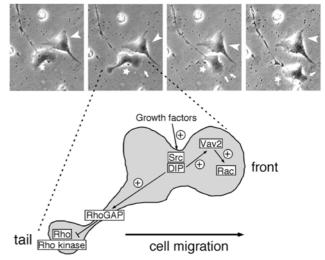


[哺乳類の温度感受性 TRP チャネルの活性化温度閾値(右)と温度活性化電流記録]

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。

[ Mammalian thermosensitive TRP channels: their temperature thresholds for activation (right) and activated currents (left)]

Capsaicin receptor TRPV1, TRPV2, TRPV4 or TRPM8 is activated over 43°C, over 52°C, over 36°C or under 28°C, respectively.



#### [細胞運動における DIP 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(mDia 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 raffling 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。

#### [Role of DIP in cell motility]

(Upper Photos) Normal fibroblast (%) moved well with membrane ruffles (arrows), although the dominant negative DIP expressing cell failed to move (arrowhead). (Lower) The model of cell migration induced by the downstream signaling of DIP.

### 動物実験センター CENTER FOR EXPERIMENTAL ANIMALS

#### 職員 (Staff)



# 助教授 尾崎 毅(生理学研究所兼務)

北海道大学大学院獣医学研究科修士課程修了,医学博士。福島県立医科大学第一生理学教室助手,北海道網走保健所検査課長,生理学研究所助教授を経て,平成12年4月から現職。

専攻:獣医生理学。

### Associate Professor (concurrent, NIPS): OZAKI, Tsuyoshi, VMD, PhD

1969 Graduated from Hokkaido University, Faculty of Veterinary Medicine.
1971 Completed the master course in Veterinary Science, Hokkaido
University. Research Associate, Fukushima Medical College. 1977 Chief
inspector, Hokkaido Abashiri Public Health Center. 1981 Associate
Professor, NIPS.

Speciality: Veterinary Physiology



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㈱,埼玉第一 製薬㈱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。

消化管の蠕動運動は、管腔内に進入してきた食物の機械的あるいは化学的刺激が引き金となって壁内神経叢の働きにより反射的に起きる。ヒトのヒルシュスプルング病では、ふつう大腸より下部の壁内神経に欠陥があり消化管の内容物は貯留し、停滞したままとなる。実験動物にもラットに同様の症状を表すものが見いだされているが、無神経節部が広範囲に及ぶためふつうは4週令で死亡する。このラットをヒトのヒルシュスプルング病のモデル動物として利用しやすくするには無神経節部の限局していることが望ましく、現在系統の育成を行っている。

#### 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 (1074m²) 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.

### 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 Postdoctral Fellow, Nagoya University. 2000 Assistant Professor, Nagoya University. 2003 Research Associate, Research Center for Computational Science.

Speciality: Sunthetic 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.

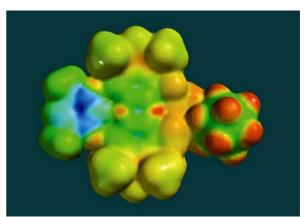


図. チミンーチミン標識子の塩基対モデル Figure. The base pair structure of thymine with thymine-marker

### 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

「民間等との共同研究契約」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) 外国人研究員

日本学術振興会の外国人特別研究員制度及び学術交 流協定等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. リサーチ・アソシエイト

未来開拓学術研究費補助金に係る研究プロジェクト に従事させ、本プロジェクトの推進及び同人の育成を 図ることを目的として採用した研究員。

#### 8. 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16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。

74/1	先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 ************************************	
	研究課題名	氏 名
1	味覚順応を引き起こす味細胞 RGS タンパク質のクローニング	齊藤 修(長浜バイオ大)
2	神経細胞における電位依存症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・薬)
3	肺癌における糖蜜白糖鎖異常の系統的解析	和田 洋巳(京都大院・医)
4	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	清水・恵司(高知大・医)
	用に関する基礎的検討	
5	シナプス・開口放出機構の2光子励起解析	河西 春郎 (生理研)
6	膜電位の光学的測定と Ca イメージングを組み合せた複合的光学測定法の開発	酒井 哲郎 (琉球大・医)
	とその虚血組織への適用	
7	アルツハイマー病における $Ca^{2+}$ ホメオスターシス異常による神経細胞死メカ	松山 善次郎(岐阜大・医)
	ニズムの解明	位出 音风刷 (較平八 区)
8	誘導型グルタミン酸受容体 $\delta 2$ 欠損マウスを用いた小脳長期抑圧の分子機構	竹内 倫徳(東京大院・医)
	解明	131 3 millipe (ARANAME EA)
9	脳の獲得的性質における CNR/プロトカドヘリン分子の機能解析	八木 健(生理研)
10	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)
11	サル二足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)
12	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	伊藤 功(九州大院・理)
12	布ーそのメカニズムの解明	伊藤 切(九州入院・珪)
13	遺伝子改変動物を利用した大脳皮質介在ニューロンの解析	川口 泰雄 (生理研)
14	サッカード運動を指標とした神経回路に対する時空間的な信号制御機構の解	小林 康(大阪大院・生命機能)
	析	7.74 凉(八阪八帆 - 王叩塚祀)
15	クジラ体外成熟卵子への精子注入後の発生能	福井 豊 (帯広畜産大)
16	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)
17	ラット体細胞クローン作成のための卵子活性化法に関する研究	島田 昌之(広島大院・生物圏科学)
18	Hirschsprung 病コンジェニックラット(LE-Ednrbsl)の病態解析	安居院 高志(北海道大院・獣医)
19	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	筒井 泉雄(一橋大院・商学)
19	解明	同升 聚雄 (一個人院・冏子)
20	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)
21	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・総合科学)
22	腺分泌におけるアルブミン分子の酸化・還元状態と高次構造解析	惠良 聖一 (岐阜大・医)
23	唾液腺における微視的分泌反応から巨視的分泌反応への再構成	村上 政隆 (生理研)
24	電位依存性 Ca チャネルの発現制御機構の解明	大塚 幸雄 (産業技術総合研)
25	ホヤの分化・発生における TRP チャネル群の生理的意義解明	森 泰生(京都大院・工学)
0.0	ヒト末梢神経情報と電位依存性 Nav1.6 チャネルの機能に関する電気生理学的	M+1
26	解析	岡村 康司(生理研)
		•

#### 2. 計画共同研究

	研究課題名	氏 名
1	アストログリアにおける細胞容積感受性チャネルの役割	塩田 清二 (昭和大・医)
2	容積感受性 Cl チャネルの候補蛋白質の機能解析	富永 真琴 (生理研)
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	細胞の浸透圧感受機構の解明	丸中 良典(京都府立医科大)
5	統合失調症のカルシニューリン仮説に基づいた統合失調症発症メカニズムの 解明	宮川 剛(京都大院・医)
6	CNR/プロトカドヘリン遺伝子クラスター改変マウスの作成と機能解析	濱田 俊 (大阪大院・生命機能)
7	遺伝子改変マウスを用いたヒスタミン H1 受容体の中枢機能の解析	福井 裕行 (徳島大・薬)
8	ジーンターゲティングマウスを使った SIAH の神経系における役割の解明	山下 拓史 (広島大院・医歯薬)
9	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)
10	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)

#### 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	糖鎖病態研究会	等 誠司 (生理研)	2004. 7. 8~2004. 7. 9
2	細胞内シグナル伝達機構の多角的・包括的理解	宮脇 敦史 (理化研・脳化学研 究センター)	2004.10. 8~2004.10. 9
3	細胞死の新たな生理機能とそのシグナル伝達	三浦 正幸(東京大院・薬)	2004.11.29~2004.11.30
4	消化管機能-吸収分泌機能の病態生理	鈴木 裕一 (静岡県立大)	2004.12.16~2004.12.17
5	上皮輸送の新たなる展開:生体防御の最前線	丸中 良典(京都府立医大)	2004.11.16~2004.11.17
6	研究会「視知覚への多角的アプローチー生理,心理物理,計算論」	塩入 諭 (千葉大・工)	2004. 6.17~2004. 6.18
7	研究会参加「シナプス可塑性の分子機構研究と精神神経 疾患研究の接点を探る」	畑裕(東京医歯大)	2004. 5.27~2004. 5.28
8	研究会「痛み情報伝達における ATP およびアデノシンの生理機能」	井上 和秀(国立医薬品食品衛 生研究所)	2004. 8.26~2004. 8.27
9	カルシウムシグナリング研究の新潮流	山内 卓(徳島大・薬)	2004.11.18~2004.11.19
10	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)	2004.12.13~2004.12.14
11	高次脳機能研究の新展開	高田 昌彦(東京都医学研究機構)	2005. 1.17~2005. 1.18
12	神経回路の機能の成り立ちに関する学際的研究	久保 義弘 (生理研)	2004.12. 2~2004.12. 3
13	大脳皮質・視床・基底核の神経回路	金子 武嗣(京都大院・医)	2004.10.6~2004.10.7

14	神経科学の道具としての fMRI 研究会	程 康(理化研)	2004.11.25~2004.11.26
15	電子位相顕微鏡法の医学的・生物学的応用	臼田 信光 (藤田保健衛生大)	2005. 3.24~2005. 3.25
16	DNA 構造を基盤とするゲノム生理学の展開	加藤 幹男 (大阪府立大・総合 科学)	2004.11.4~2004.11.5
17	唾液腺研究からの生理機能研究, その戦略的展開	村上 政隆(生理研)	2005. 2. 8~2005. 3. 1
18	バイオ分子センサー研究会	富永 真琴 (三重大・医)	2004. 9. 9~2004. 9.10
19	研究会「Na チャネルと細胞機能」	緒方 宣邦 (広島大院・医歯薬)	2004. 6.24~2004. 6.25
20	シナプス伝達の細胞分子調節機構	小松 由紀夫(名古屋大・環境 医学研)	2004.11.26~2004.11.27
21	心臓血管系イオンチャネルの機能障害に基づく病態発症 機構の解明とその治療戦略の構築	松浦 博(滋賀医科大)	2005. 3. 8~2005. 3. 9

#### 4. 超高圧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圧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16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	超高圧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三次元形態 解析	片桐 展子(東京女子医大)
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	消化管壁内ニューロンの樹状突起の三次元微細構造	長浜 真人 (三重大・医)
4	神経幹細胞の分化に伴う超微細形態学的変化の研究	野田 亨 (藍野大・医療保険学)
5	ステロイドホルモン動態と神経細胞の機能-形態変化に関する三次元的構造 解析	小澤 一史(京都府立医科大)
6	神経系培養細胞における受容体などの3次元的構造解析	遠藤 泰久(京都工芸繊維大)
7	嗅球ニューロン樹状突起の三次元構造解析	樋田 一徳 (徳島大・医)
8	哺乳類 neuroepithelial cell からの非対称分裂による神経細胞生成	小曽戸 陽一 (マックスプランク研究 所)
9	歯状回顆粒細胞樹状突起の三次元再構築	濱清(生理研)
10	3-D Reconstruction of the Crystalline Bodies and the Rabdomere Formation during Development	濱 清(生理研)
11	壁細胞の細胞内細管および細管小胞の超高圧電子顕微鏡による三次元的観察	菅井 尚則(福島県立医科大)

#### 5. 生体磁気計測装置共同利用実験

	研究課題名	氏 名
1	脳磁計を用いたヒトの感覚情報処理過程の研究	寳珠山 稔 (名古屋大・医)
2	異言語話者による音声の脳内処理過程に関する検討	大岩 昌子(名古屋外国語大)

3	Williams 症候群患者における認知機能	中村 みほ(愛知県心身障害者コロニー)
4	誘発脳磁場のウェーブレット変換による時間周波数成分可視化に関する基礎 研究	川田 昌武 (徳島大・工)
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. 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16年度は次のような共同利用実験を実施した。

		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	ニホンザル上側頭構内皮質の MRI による構造観察	藤田 一郎 (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	機能画像装置を用いた痒みの中枢性抑制ネットワークの解明	谷内 一彦 (東北大院・医)
5	磁気共鳴画像診断用新規造影剤の開発	阪原 晴海 (浜松医科大学)
6	両手協調運動の発達と学習効果に関連する脳領域の解明	白川 太郎 (京都大・医)
7	ヒトの下頭頂葉および 44 野の脳内身体図式への関与	内藤 栄一(京都大院・人間環境学)
8	非侵襲的脳機能検査による統語解析	吉田 晴世 (大阪教育大院・教育)
9	非侵襲的脳機能検査による疲労・疲労感評価法	渡辺 恭良 (大阪市立大院・医)
10	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)
11	MnCl2 造影磁気共鳴イメージングによる中枢興奮部位の同定	森田 啓之(岐阜大・医)
12	マンガン造影を用いた,容量刺激,血圧変化に対する延髄および視床下部神 経活動の解析	鷹股 亮(奈良女子大・生活環境)
13	Functional MRI による乱用薬物による耐性獲得,フラッシングの形成機序の解明	吉本 寛司(京都府立医科大)
14	頭針による卒中易発症ラット(SHR-SP)卒中麻痺回復過程における脳内構造 変化の非破壊観察	井上 勲 (徳島大・分子酵素学研究センター)
15	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)
16	fMRI を用いたヒト脊髄運動ニューロン活動の自律性の評価	野崎 大地 (国立身体障害者リハビリテーション研究所)
17	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・医)
18	皮肉状況理解に関する機能的 MRI 研究	大野 耕策(鳥取大・医)

### 未来開拓国際シンポジウム

(第32回生理研国際シンポジウム)

未来開拓国際シンポジウム・第 32 回生理研国際シン ポジウム「正常および病的状態の成体脳における神経新 生」は,2004年11月11-13日の3日間に,自然科学研 究機構・山手3号館2階大会議室および岡崎ニューグ ランドホテルにおいて開催された。ヒトを含む哺乳類の脳 の一部領域では,終生にわたって神経新生が起きてお り,脳機能の修飾に寄与することが知られている。成体脳 における神経新生は様々な条件(例えばマウスを刺激の 多いケージで飼育することや、ストレスを与えること)で変 動するが、その分子機構は不明な点が少なくない。そこ で、胎仔期から成体に至るまでの脳における神経細胞・グ リア細胞の産生および再生という幅広い研究領域につい て,世界の一線で活躍している国内外の研究者の交流を 目指して企画された。実際、最先端の研究を行なってい る研究者(海外より7名, 国内より13名)に講演してい ただき,正常脳において神経新生が維持されているメカ ニズムや,病的状態における神経新生の変化などのトピッ クスについて、活発な討論が交わされた。これらの講演に 加えて,立食パーティーを兼ねたポスターセッションも 行った。22 題のポスターが展示され、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 80 名(海外より 10 名, 国内より 70 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。

### "Research for the Future Program" International Symposium

(The 32<sup>nd</sup> NIPS International Symposium)

"Research for the Future" and the 32<sup>nd</sup> National Institute for Physiological Sciences (NIPS) Joint International Symposium was held on November 11-13 in 2005 at National Institutes for Natural Sciences/Okazaki New Grand Hotel with the title of "Adult Neurogenesis in Normal and Pathological Conditions." Recently, it has been shown that neurogenesis occurs not only in embryonic brains but also in adult brains and that thousands of new neurons are born in specific brain regions in adult mammal including human. This symposium was planned aiming at vigorous interactions among scientists investigating neurogenesis/gliogenesis in embryonic as well as adult brains. The topics covered researches on the molecular mechanisms underlying the maintenance of neural stem/progenitor cells in normal and pathological conditions, generation of neurons from bone marrow-derived mesenchymal stem cells, and regenerative medicine by transplanting neurons derived from embryonic stem cells. We invited internationally first grade scientists (7 from abroad and 13 from inside Japan) as speakers in the oral session. In addition, the poster beer session was held and 22 posters were presented. After all, we had a total of 80 participants (10 from abroad and 70 from inside Japan). There was very active discussion among scientists, especially among first grade scientists and young participants, in the intimate atmosphere. This international symposium was an incubator that would bear interaction among foreign and Japanese investigators and would produce future collaborations.



# "Research for the Future Program" International Symposium The 32<sup>nd</sup> NIPS International Symposium

"Adult Neurogenesis in Normal and Pathological Conditions"

Date: November 11 (Thu) – 13 (Sat), 2004

Place: National Institutes of Natural Sciences

5-1 Higashiyama, Okazaki-city, Aichi, 444-8787 Japan

#### November 11th, Thursday

Opening Remarks

#### Session 1: The kinetics of adult neural stem/progenitor cells (Chairs: Derek van der Kooy / Seiji Hitoshi)

1. Derek van der Kooy (University of Toronto / Canada)

The control of adult neural stem and progenitor cell proliferation.

2. Masayo Takahashi (Kyoto University / Japan)

Neurogenesis in the damaged adult rat retina

3. Mari Dezawa (Kyoto University / Japan)

Specific differentiation of functional neurons from bone-marrow stromal cells and application for a rat model of Parkinson's disease.

4. Kazunobu Sawamoto (Keio University / Japan)

Migration of newly generated neurons in the adult mammalian brain.

#### November 12th, Friday

#### Session 2: Adult neurogenesis in neurological disorders (Chairs: Jeff Macklis / Katsuhiko Ono)

5. Hideyuki Okano (Keio University / Japan)

Self-renewal of neural stem cells and CNS-repair.

6. Jeff Macklis (Harvard University / U.S.A.)

Cellular repair of complex cortical circuitry by neural precursors and induction of neurogenesis.

7. Cindi Morshead (University of Toronto / Canada)

Adult neural stem cells and their role in stroke recovery.

8. Hidemasa Kato (Tohoku University / Japan)

Neural stem cell biotechnology as a tool for deciphering neurological problems.

#### Session 3: Molecular basis for neurogenesis and gliogenesis (Chairs: Cindi Morshead / Kazuhiro Ikenaka)

9. Stephen C. Noctor (Columbia University / U.S.A)

Patterns of neurogenesis and cortical assembly.

10. Nobuaki Tamamaki (Kumamoto University / Japan)

Neurogenesis in the neocortical subventricular zone.

11. Ryoichiro Kageyama (Kyoto University / Japan)

Roles of bHLH genes in neural development.

12. John A. Kessler (Northwestern University / U.S.A.)

The role of  $\beta$ -catenin and BMP signaling in lineage commitment by neural stem cells.

13. Yukiko Gotoh (Tokyo University / Japan)

Fate regulation of embryonic neural precursor cells.

#### November 13th, Saturday

#### Session 4: Adult neurogenesis in psychiatric disorders (Chairs: René Hen / Kenji F. Tanaka)

14. René Hen (Columbia University / U.S.A.)

Contribution of hippocampal neurogenesis to the behavioral effects of antidepressants.

15. Shin Nakagawa (Hokkaido University / Japan)

Depression and Neurogenesis.

16. Seiji Hitoshi (National Institute for Physiological Science / Japan)

Neural stem cells in stress conditions.

17. Tatsuhiro Hisatsune (Tokyo University / Japan) Regulation of early steps in adult neurogenesis.

#### Session 5: Neural fate determination in the developing brain (Chairs: John A. Kessler / Seiji Hitoshi)

- 18. Takaki Miyata (Nagoya University / Japan)
  - Asymmetric P/P divisions during CNS development: Their cytogenetic and histogenetic roles studied by slice culture.
- 19. Tetsuya Taga (Kumamoto University / Japan)
  - Neuronal versus glial fate determination by cross-interactions among transcription regulatory systems.
- Magdalena Götz (Max-Plank Institute / Germany)
   Pax6 as a master control gene for neurogenesis from stem cells.

#### Closing remarks

#### Poster Session November 11-13, 2004

- P-1. <u>Takashi Namba<sup>1,2</sup></u>, Hideo Namiki<sup>2</sup>, Tatsunori Seki<sup>1</sup> (<sup>1</sup> Dept of Anat, Juntendo Univ Sch of Med, Tokyo, Japan, <sup>2</sup>Integrative Biosci and Biomed Eng, Sch of Sci and Eng, Waseda Univ, Tokyo, Japan.)
  - Nature, cell-cell interaction and fate of hilar proliferating cells in the postnatal rat dentate gyrus
- P-2. Ryuta Koyama¹ Maki K. Yamada¹ Shigeyoshi Fujisawa¹ Ritsuko Katoh-Semba² Norio Matsuki¹ and Yuji Ikegaya¹ (¹Laboratory of Chemical Pharmacology, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, The University of Tokyo, Tokyo 113-0033, Japan, and ¹Institute for Developmental Research, Aichi Human Service Center, Aichi 480-0392, Japan)

  Brain-Derived Neurotrophic Factor Induces Hyperexcitable Reentrant Circuits in the Dentate Gyrus
- P-3. <u>Masahiro Yamaguchi</u> and Kensaku Mori (Department of Physiology, Graduate School of Medicine, University of Tokyo) Critical period for sensory experience-dependent survival and death of newly-generated granule cells in the adult mouse olfactory bulb
- P-4. R.X. Yamada, M.K. Yamada, N. Matsuki and Y. Ikegaya (Lab Chem Pharmacol, Grad Sch Pharmaceut Sci, Univ Tokyo, Tokyo, Japan) Sema3F-induced growth cone collapse: differential actions of cAMP on axons and dendrites of dentate granule cells
- P-5. <u>S. Esumi</u> and T. Yagi (KOKORO Biology group, Graduate School of Frontier Biosciences, Osaka University CREST, JST) Monoallelic yet combinatorial expression of variable exons of the CNR/Protocadherin-α gene cluster in single neurons
- P-6. <u>Hirofumi Morishita</u><sup>1,2</sup>, Yoji Murata<sup>1</sup>, Shigeyuki Esumi<sup>1</sup>, Masahumi Kawaguchi<sup>1,2</sup>, Sonoko Hasegawa<sup>1</sup>, Chika Seiwa<sup>4</sup>, Shun Hamada<sup>1</sup>, Hiroaki Asou<sup>4</sup>, Takeshi Yagi<sup>123</sup> (<sup>1</sup>KOKORO Biology Group, Graduate School of Frontier Biosciences, Osaka University <sup>2</sup>Course of Medical Biosignaling, Graguate School of Medicine, Osaka University <sup>3</sup>National Institute for Physiological Sciences <sup>4</sup>Department of Neurobiology, Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology)
  - DYNAMIC EXPRESSION OF AXONAL CNR/PROTOCADHERIN $\alpha$  Family Protein in the developing nervous system
- P-7. M. Kawaguchi, T. Tohyama, and T. Yagi (KOKORO Biology group, Graduate School of Frontier Biosciences, Osaka University)
  The expression pattern of CNR/Pcdhα isoforms correlates with genomic methylation status.
- P-8. Masahiko Abematsu<sup>1,2</sup>, <u>Tetsushi Kagawa<sup>1,3</sup></u>, Shinji Fukuda<sup>1,2</sup>, Toshihiro Inoue<sup>1,2</sup>, Hirohide Takebayashi<sup>4</sup>, Tetsuya Taga<sup>1,2</sup> (<sup>1</sup>Department of Cell Fate Modulation, Institute of Molecular Embryology and Genetics, Kumamoto University <sup>2</sup>The 21st Century COE program, Kumamoto University <sup>3</sup>Laboratory of Active Transport and <sup>4</sup>Laboratory of Neurobiology and Bioinformatics, National Institute for Physiological Sciences)
  - bFGF Specifies Dorsoventral Cell Identity of Neuroepithelial Cells in Terms of Oligodendrocyte Differentiation Capacity
- P-9. <u>Koji Shibasaki</u>, Zhiyong Yang, and Lin Gan(Center for Aging and Developmental Biology, University of Rochester School of Medicine, Rochester, NY.)
  - Dlx1 and Dlx2 Homeobox Factor Interact with POU Transcription Factor Brn-3b in Developing Mouse Retina
- P-10. Kim H-J, <u>Hida H</u>, Jung C-G, Miura Y, Nishino H (Dept. of Neuro-Physiol. & Brain Sci., Nagoya City Univ. Grad. Sch. Med. Sci., Nagoya, Japan.)
  - Neuronal differentiation from neural stem/progenitor cells is promoted by the treatment with G1/S cell cycle blockers
- P-11. Shinsuke Shibata<sup>1</sup>, Shin-ichi Sakakibara<sup>2</sup>, Takao IMAI<sup>1</sup>, Hirotaka J Okano<sup>1</sup>, Hideyuki OKANO<sup>1,3</sup>, (<sup>1</sup>Department of Physiology, Keio University, School of Medicine, Japan. <sup>2</sup>Department of Histology and Neurobiology, Dokkyo University, School of Medicine, Japan. <sup>3</sup>CREST-JST, Japan)
  - In vivo function of Musashi Family in mammalian CNS development
- P-12. Y. Tozuka<sup>1</sup>, S. Fukuda<sup>1</sup>, T. Seki<sup>2</sup>, T. Namba<sup>2</sup>, M. Yoshida<sup>1</sup>, Y. Miyamoto<sup>1</sup>, T. Hisatsune<sup>1</sup> (<sup>1</sup>Dept. Integrated Biosciences, Univ. Tokyo. <sup>2</sup>Dept. Anatomy, Juntendo Univ.)
  - Excitatory GABAergic inputs accelerating cell-differentiation process in the early phase of adult hippocampal neurogenesis

- P-13. <u>Toshihiro Inoue<sup>1,2</sup></u>, Tetsushi Kagawa<sup>2,3</sup>, Mikiko Fukushima<sup>1</sup>, Hidenobu Tanihara<sup>1</sup>, Tetsuya Taga<sup>2</sup> (<sup>1</sup>Department of Ophthalmology and Visual Science, Graduate School of Medical Sciences, and <sup>2</sup>Department of Cell Fate Modulation, Institute of Molecular Embryology and Genetics, Kumamoto University, Kumamoto, Japan. <sup>3</sup>Division of Active Transport, National Institute for Physiological Sciences, Okazaki, Aichi, Japan.)
  - Activation of canonical Wnt pathway promotes proliferation of retinal stem cells derived from adult mouse ciliary margin.
- P-14. <u>Takeshi Shimizu<sup>1</sup></u>, Tetsushi Kagawa<sup>1</sup>, Shinji Takada<sup>2</sup>, Tetsuya Taga<sup>1</sup> (<sup>1</sup>Dept. Cell Fate Modulation, Inst. Mol. Embryol. Genet., Kumamoto Univ. <sup>2</sup>Cent. Integ. Biosci., Okazaki)
  - Extrinsic factors regulate proliferation and differentiation of neural stem cells via the glycogen synthase kinase3 β pathway.
- P-15. Atsushi Natsume<sup>1</sup>, Marina Mata<sup>2</sup>, Joseph C. Glorioso<sup>3</sup>, Hiroki Takeuchi<sup>4</sup>, Jun Yoshida<sup>4</sup>, and David J. Fink<sup>2</sup> (<sup>1</sup>Nagoya University Hospital, Center for Gene and Regenerative Medicine, <sup>2</sup>Department of Neurology, University of Michigan Ann Arbor, <sup>3</sup>Department of Molecular Genetics and Biochemistry, University of Pittsburgh, <sup>4</sup>Department of Neurosurgery, Nagoya University) Prolonged biologically active GDNF expression driven by the HSV LAP2 promoter protects dopaminergic neurons from 6-OHDA-induced neurodegeneration.
- P-16. <u>K.F. Tanaka</u>, H. Takebayashi, K. Ikenaka (Div. Neurobiol. Bioinfo., Natl. Inst. Physiol. Sci., Okazaki, Japan ) Mutated GFAP dynamics in mouse primary astrocytes
- P-17. <u>Yasuhiro Ogawa<sup>1</sup></u>, Matthew Rasband<sup>2</sup>, Hirohide Takebayashi<sup>1</sup>, Yasuno Iwasaki<sup>1</sup>, James Trimmer<sup>3</sup>, Kazuhiro Ikenaka<sup>1</sup> (<sup>1</sup>National Institute for Physiological Sciences, <sup>2</sup>UCONN, <sup>3</sup>UC, Davis)
  Radial glial cells, astrocyte and ependymal cells express alpha-actinin-1
- P-18. L.Ding, K.F. Tanaka, H. Takebayashi, K. Ono, O. Chisaka, K. Ikenaka (Div. Neurobiol. Bioinfo., Natl. Inst. Physiol. Sci., Okazaki, Japan,)
  - Dorsal-to-ventral migration of Olig3 lineage cells in the fetal mouse hindbrain and spinal cord
- P-19. N. Masahira<sup>1, 2</sup>, L. Ding<sup>1</sup>, H. Takebayashi<sup>1</sup>, K. Ono<sup>1</sup>, K. Shimizu<sup>2</sup>, K. Ikenaka<sup>1</sup>, (¹Div. Neurobiol. Bioinfo., Natl. Inst. Physiol. Sci., Okazaki, Japan, ² Dept. Neurosurg., Kochi Med. Sch., Kochi, Japan)
  - A long-term lineage analysis of Olig2-expressing cells by CreER<sup>TM</sup>/loxP system
- P-20. <u>Masae Naruse<sup>1</sup></u>, Seiji Hitoshi<sup>1</sup>, Rashmi Bansal<sup>2</sup>, Kazuhiro Ikenaka<sup>1</sup> (<sup>1</sup> National Institute for Physiological Sciences, <sup>2</sup>Department Neuroscience, University of Connecticut Medical School)
  Induction of ectopic *Olig2* expression in fetal cerebral cortex by FGF-2
- P-21. <u>K. Watanabe<sup>1,2</sup></u>, K. Ikenaka<sup>1,2</sup> and K. Ono<sup>1,2</sup> (<sup>1</sup>Grad. Univ. Advanced Studies, Hayama, Japan, <sup>2</sup>Div. Neurobiol. Bioinfo., Natl. Inst. Physiol. Sci., Okazaki, Japan)
  - The expression pattern of netrin-1, Sema3A and their receptors in the chick optic nerve
- P-22. Mikito Higashi, Seiji Hitoshi, Kazuhiro Ikenaka (Div. of Neurobiology & Bioinformatics, Natl. Inst. Physiol. Sci., Okazaki, Japan)
  - Oligodendroglial differentiation of neural stem cells in a demyelination model

#### 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	Volitional control of neural activity: implications for brain-computer interfaces.	Eberhard E. Fetz (Dept. of Physiology and Biophysics, Washington National Primate Research Center, University of Washington, Seattle WA, USA)	2004.4.8
2	Signaling through ion channels: from molecules to behavior	Dr. Paul Slesinger (Assistant Professor, Peptide Biology Laboratory, Salk Institute for Biological Studies, USA)	2004.5.19
3	Cell volume sensitive ion channels in the regulation of erythrocyte apoptotic cell death(赤血球のアポトーシスと 細胞容積感受性イオンチャネル)	Florian LANG (Department for Physiology, University of Tubingen, Germany)	2004.5.25
4	Zebrafish 行動異常 mutant にみるシナプスの形成と機能	Fumihito Ono (University of Florida, USA)	2004.7.2
5	いわゆる primary evoked response について - 脳磁図に よるアプローチ (は可能か?) -	乾 幸二(生理研 感覚運動調節研究部門)	2004.7.21
6	二光子励起イメージング法を用いたグリア・脳内血流 機能の観察の試み	平瀬 肇 (理化学研究所・平瀬ユニット・ユニットリーダー)	2004.8.2
7	Oligodendrogenesis in Development and Disease	Bruce D.Trapp (The Lerner Research Institute The Cleveland Clinic Foundation:USA)	2004.8.27
8	(1) "Transmitter effects on GIRK channels and on constitutively active KirNB channels in brain neurons"	(1) Professor Yasuko Nakajima (Department of Anatomy and Cell Biology, University of Illinois at Chicago, College of Medicine)	2004.8.27
9	(2) "Mechanisms of GIRK (Kir3) channel inhibition by transmitters"	(2) Professor Shigehiro Nakajima (Department of Pharmacology, University of Illinois at Chicago, College of Medicine)	2004.8.27
10	Synfire Chains and Cortical Songs: Temporal Modules of Cortical Activity	Yuji Ikegaya (Department of Biological Sciences, Columbia University)	2004.8.27
11	Axon-glia interactions at the node of Ranvier	Elior Peles (The Weizmann Institute of Science: Israel)	2004.9.6
12	A novel GABAergic afferent system selectively controls thalamocortical cells in higher-order thalamic nuclei.	(1) Dr. Hajnalka Bokor (Institute of Experimental Medicine, Hungarian Academy of Sciences, Budapest, Hungary)	2004.9.13
13	Unprecedented target selectivity of endocannabinoid signaling and perisomatic inhibition in layer V of the somatosensory cortex	(2) Dr. Istvan Katona (Institute of Experimental Medicine, Hungarian Academy of Sciences, Budapest, Hungary)	2004.9.13
14	From Peppers to Peppermints: An Emerging Molecular Logic of Thermosensation	Dr. David Julius (University of California, San Francisco)	2004.9.24
15	膜電位の光学的測定法による心臓興奮伝播パターンの マッピング	酒井 哲郎 (琉球大学医学部生理学第二分野)	2004.9.29
16	Real time dynamics of antigen-engaged B cells and interactions with helper T cells in lymph nodes	岡田 峯陽 (Postdoctoral fellow, Dept Microbiology & Immunology, UCSF/HHMI)	2004.10.18
17	Phasic inhibition of cortical neurons by acetylcholine	Allan Gulledge (Division of Neuroscience, John Curtin School of Medical Research, Australian National University)	2004.11.1
18	A short history of caged compounds-using light to stimulate rapid cellular chemical reactions	Graham C.R. Ellis-Davies (Drexel University, Philadelphia, USA)	2004.11.2

19	「気道上皮表面液層におけるヌクレオチド放出の意 義」 "Nucleotide release contributes to airway surface liquid homeostasis"	岡田 聖子 (Cystic Fibrosis/Pulmonary Research and Treatment Center, University of North Carolina at Chapel Hill)	2004.11.5
20	Critical Period Mechanisms in Developing Visual Cortex	Dr. Takao K. Hensch(理化学研究所・脳科学総合研究センター グループ ディレクター)	2004.11.16
21	A hidden history of synapse	辻 繁(元フランス CNRS 主任研究員, Departement de Cytologie, Universite Pierre et Marie Curie)	2004.11.19
22	Representation of self-motion by cortical and subcortical neurons.	Dora Angelaki (Department of Anatomy and Neurobiology, Washington University, School of Medicine, USA)	2004.11.19
23	3種類の SNARE 蛋白質阻害の伝達物質放出速度への 影響	坂場 武史(Max-Planck 生物物理化学研究所)	2004.12.27
24	Prostaglandin D synthase expressed in glia is involved in spatial learning	江口 直美 ((財)大阪バイオサイエンス研究 所・分子行動生物学部門,早稲田大学客員教 授)	2005.1.14
25	Reciprocal control between the prefrontal cortex and the raphe nuclei. Role of serotonin receptors	Dr. PUIG M. Victoria (Dept. of Neurochemistry Institute of Biomedical Research of Barcelona (IIBB)Spanish Research Council (CSIC) Barcelona, Spain)	2005.1.18
26	生体内凍結技法による"生きた動物臓器"の免疫組織化 学的解析	大野 伸一(山梨大学解剖学第1)	2005.1.27
27	Getting published in Nature Neuroscience: myths and facts about the editorial process.	I-Han Chou (Associative Editor of Nature Neuroscience)	2005.2.1
28	Functional architecture, oblique effect and feedback influence to areas 17 and 18 in the cat's visual cortex	Tiande Shou (Vision Research Laboratory, Center for Brain Sci. Res., Fudan University, Shanghai, China)	2005.2.4
29	Humour and the Brain	Prof.Vinod Goel (Dept.of Psychology, York University)	2005.2.7
30	単一細胞または単一シナプスの特性から神経細胞集団 またはシナプス集団の性質を予測する理論的方法	加藤 英之 (ニューヨーク大学 研究員)	2005.2.17
31	Tangential Migration of Cortical Interneurons	Guillermina Lopez-Bendito (CSIC & Universidad Miguel Hernandez, Alicante, Spain)	2005.2.21
32	Precision and variability in the localization of neurotransmitter receptors and ion channels on the neuronal surface.	Dr. Rafael Lujan (Universidad de Castilla-La Mancha, Albacete, Spain)	2005.2.23
33	分散培養神経回路網における自己組織化された機能的 ネットワーク	工藤 卓 (産総研 セルエンジニアリング研究 部門, JST)	2005.2.24
34	Tonic inhibitory conductances mediated by GABAA receptors.	Dr. Alexy Semyanov (RIKEN, RIKEN Brain Science Institute, Unit Leader)	2005.3.7
35	神経活動長期抑制による伝達物質放出確率の変化	桂林 秀太郎(Max-Planc, Bayler 大学,JSPS 海外研究員)	2005.3.16
36	精子の運動活性化・走化性機構	吉田 学(東京大学大学院理学系研究科附属臨海実験所 講師)	2005.3.17
37	機械受容チャネル開閉の分子機構	吉村 建二郎 (筑波大学大学院生命環境科学研究科構造生物科学専攻)	2005.3.29

### 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係及び協力の下に、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分子生物機構論専攻、それに生理学研究所を基盤とする分子生物機構論専攻、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 17 年度在学生)

入学年度	氏 名	研 究 課 題
平成 13 年度	春日井 雄	細胞膜上機能分子の動態と神経伝達メカニズム
平成 14 年度	森 島 美絵子	大脳皮質一線条体間の神経回路の解析
"	Nguyen, Thi Binh	脳磁計測による体性感覚,痛覚認知機構の解明
"	Lee, Elbert Lan	容積感受性クロライドチャネルの分子固定
平成 15 年度	児 玉 貴 史	脳局所回路におけるイオンチャネルの動態解析
"	佐々木 真 理	Cajal-Retzius 細胞特異的神経活動の神経系発生における意義の解明
"	関 川 明 生	大脳皮質神経結合の解析
"	足澤悦子	ラット LGN における HCN Channel の分布解析
"	中下悟	機能的 MRI による高次脳機能の研究
"	成 瀬 雅 衣	アストロサイトの発生分化機構の解析
"	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
"	沼 田 朋 大	アポトーシス誘導剤のイオンチャネルに対する影響の検討
"	野 口 泰 基	脳磁図を用いたヒト脳機能の研究
"	畠 山 裕 康	2 光子励起法を用いたインスリン開口放出機構の解析
"	本 蔵 直 樹	大脳皮質のシナプスの 2 光子励起法を用いた研究
"	安 田 正 治	知覚情報によるマカクザル V 1 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
"	渡 辺 啓 介	オリゴデンドロサイト前駆細胞の移動における多様性の解明
"	刘 洪 涛	虚血性グリア細胞障害とアニオンチャネル
IJ.	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

II.	HOSSAIN, MOHAMMAD ISRAIL	平面膜またはリポソーム膜を用いた発言チャネルの 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
"	阿蒜洋一	中枢ニューロンの容積調節と興奮性調節の機能的カップリングの解析
"	岩 井 博 正	神経機能素子の構造と機能に関する研究
"	齊 藤 恵 亮	イオンチャネルの発現と発生制御
"	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
11	加勢大輔	脳神経回路における情報処理機構の解明
11	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	冨 樫 和 也	新規温度受容体イオンチャネル TRPM2 の発現・機能解析
"	東 幹 人	成体脳に存在する神経幹細胞の機能とその存在意義の解明
"	内 山 祐 司	自動車運転時の脳内情報処理機構の解明
11	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
II.	Toychiev, Abduqodir	Molecular identify and regulatory of ATP-condective 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
"	髙 良 沙 幸	サルの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
"	村 岡 大 輔	神経幹細胞の発生機構の解明
"	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
11	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
II.	原田卓弥	大脳皮質における視知覚の神経機構の研究

※ 平成17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 interuniversity 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
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浸襲的研究
内山	仁志	鳥取大学大学院	医学系研究科	医学	日本人の読みとその理解に関わる視覚認知に関する 機能的 MRI 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
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
市原	有美	九州工業大学大学院	生命体工学研 究科	脳情報	グリア細胞の発生と機能解析
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
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	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
和氣	弘明	名古屋市立大学大学 院	医学研究科	神経病態学	障害回復期における神経回路機能の可塑的変化の解 明
三村	明史	三重大学大学院	医学系研究科	医科学	温度感受性 TRP チャネルの機能解析
中村	舞子	東京慈恵会医科大学 大学院	医学研究科	神経内科	脳磁図を用いたヒトの顔認知機能についての研究
宮成	文 愛	東京大学大学院	農学生命科学 研究科	農学国際学	脳磁図を用いた匂い認知に関する脳活動
橋爪	龍磨	岐阜大学大学院	医学系研究科	医科学	ApoE4 にて誘導される神経細胞死と P/Q 型電位依存性カルシウムチャネルの相関性について
堀池	由浩	東京大学大学院	医学系研究科	機能生物	大脳シナプスの 2 光子励起ダルタミン酸法による形態解析
萩原	輝記	東京大学大学院	医学系研究科	機能生物	2 光子励起法を用いた in vivo における大脳皮質スパイン可塑性の研究

※ 平成17年5月11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. 文部科学省招へい外国人研究員

氏 名	国 名	所 属	期間
GONG, Weiqin	China	Department of Geriatrics Xijing Hospital The Fourth Military Medical University	2002. 7. 1 ~ 2003. 6.30
WANG, Xiaoming	China	Department of Geriatrics Xijing Hospital The Fourth Military Medical University	2003. 2. 1 $\sim$ 2004. 1.31
SOOKSAWATE, Thongchai	Thailand	Department of Physiology Faculty of Parmaceutical Sciences Chulalongkorn University	2003. 5. 1 ~ 2004. 4.30
TACHEV, Krassimir, Dimov	Bulgaria	Department of Functional Biology Faculty of Natural Sciences, University of Shoumen Universitetska	$\begin{array}{ccc} 2003.7.1 & \sim 2003.12.31 \\ 2004.10.1 & \sim 2005.3.31 \end{array}$
SUBRAMANYAM, Muthangi, Veere-Venkata	India	Department of Sericultural Sciences Bangalore University	$\begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$
NIKITIN, Nikolay, Ivanovich	Russia	Laboratory of Hearing Physiology I.P. Pavlov Institute of Physiology Russian Academy of Sciences	2003. 8. 1 ~ 2004. 1.31
PFEIFFER, Steven, E.	U.S.A.	Department of Neuroscience and Microbiology University of Connecticut Medical School	2004. 2. 1 ~ 2004. 4.30
TASHMUKHaMEDOV, Bekjan	Uzbekistan	Department of Membrance Biophysics Institute of Physiology and Biophysics Academy of Sciences of Uzbekistan	2004. 2. 2 ~ 2004. 5.13
LÖRINCZ, Andrea	Hungary	Department of Comparative Physiology University of Szeged, Faculty of Science	2004. 5. 1 ~ 2005. 4.30
HUCEK, Stanislav	Czech Republic	Institute of Parasitology Academy of Sciences of Czech Republic Laboratory of Election Microscopy	2004. 5.20 ~ 2004.11.20
LI, Yun-Qing	China	Department of Anatomy and K.K.Leung Brain Research center The Fourth Military Medical University	2004. 6. 4 ~ 2004. 9. 3
PERFILIEV, Sergei, Nikolaevich	Russia	Institute of Physiology St-Petersburg State University	2004. 6. 7 ~ 2004. 9. 6
BESSONOVA, Svetlana	Uzbekistan	Department of Membrance Biophysics Institute of Physiology and Biophysics Academy of Sciences of Uzbekistan	2004. 7.12 ~ 2005.10.14
KRASILNIKOV, Oleg, Vladimirovich	Brazil	Department of Biophysics and Radiobiology Federal University of Pernambuco	2004. 9. 1 ~ 2004.12. 2
KURBANNAZAROVA, Ranokhon	Uzbekistan	Department of Membrance Biophysics Institute of Physiology and Biophysics Academy of Sciences of Uzbekistan	2004.10.18 ~ 2005. 1.20
LUJANMIRAS, Rafael	Spain	Centro Regional de Investigaciones Biomedicas Facultad de medicina Universidad de castilla-La Mancha	2005. 1.13 ~ 2005 4.12
SUN, Xin	China	Department of Pedigtrics, Xijing Hospital, The Fourth Military Medical University	2005. 1.25 ~ 2006. 1.24
MA, Jianmei	China	Department of Anatomy Dalian Medical University	2005. 4. 1 $\sim$ 2005.10.31

#### 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, Guillerming	Spain	2004. 1. 8 ~ 2004. 3. 7

#### 3. 国際シンポジウム

氏 名	国 名	職名	所 属	期間	
Magdalena Gotz	Germany	Director	Max-Plannck Inst.Neurobiol	2004.11.11 ~ 2004.11.20	
Rene Hen	U.S.A.	Professor	Columbia Univ.	2004.11.10 ~ 2004.11.14	
John A.Kessler	U.S.A.	chairman	Northwestern Univ.	2004.11.9 ~ 2004.11.22	
Jefferey Macklis	U.S.A.	Assistant Professor	Harvard Univ.	2004.11.9 ~ 2004.11.14	
Cindi Morshead	head Canada		Univ. Toronto	2004.11.9 ~ 2004.11.16	
Stephen C.Noctor	U.S.A.	Research Scientist	Columbia Univ.	2004.11.8 ~ 2004.11.16	
Derek van der Kooy	Canada	Professor	Univ. Toronto	2004.11.9 ~ 2004.11.14	
Jutapakdeegul Nuanchan	Thailand	Lecturer	Mahidol Univ.	2004.11.10 ~ 2004.11.16	

#### 4. 科学研究費

氏 名	国 名	職名	所 属	期間	
NIKITIN, Nikolay I.	Russia	Research Scientist	I.P.Pavlov Institute of physiology, Russian Academy of Sciences	2004. 4. 1 ~ 2004. 4.26 2004. 5. 5 2004. 7.29	
JOHN E.Johnson	U.S.A.	Professor	The Scripps Research Institute	2004. 6.11 ~ 2004. 6.12	
Rasmus R. Schroeder	Germany	Associate Professor	Max-Planck-Institute for Medical Research	2004. 8.20 ~ 2004. 8.28	
THONGCHAI, SOOKSAWATE	Thailand	Associate Professor	Chulalongkorn University	2004. 9.12 ~ 2004. 9.25	
Ellis-Davies Graham	U.S.A.	Associate Professor	Drexel University	$2004.10.31 \sim 2004.11.10$	
L iu Ting-Ting	Taiwan	Post-doctoral fellow	National Yang-Ming University	2005. 1. 7 ~ 2005.1.10	

#### 5. 未来開拓学術研究費

氏 名	国 名	職名	所 属	期間
DELPHINE, Delaunay	France	Graduate student	INSERM U 495	2004. 6.10 ~ 2004. 6.18
MITRADAS, M. Panicker	India	Associate Professor	National Centre for Biological Sciences	2004. 7.20 ~ 2004. 7.27
PETER, Robert Dunkley	Australia	Professor	The University of New Castle	2004. 7.22 ~ 2004. 7.26
ALFREDA, Stadlin	China	Associate Professor	Chinese University of Hong Kong	2004. 7.23 ~ 2004. 7.25
YOO-Hun Shu	South Korea	Professor	Seoul National University	2004. 7.24 ~ 2004. 7.25
PETER TH. Wong	Singapore	Associate Professor	National University of Singapore	2004. 7.24 ~ 2004. 7.26
PIU, Chan	China	Professor	Beijing Institute of Geriatrics	2004. 7.24 ~ 2004. 7.26
Vinoth Kumar	Vinoth Kumar India		University of Madras Chennai	2004. 8. 4 ~ 2004.10.30
Elior Pales	Israel	Associate Professor	The Weizmann Institute of Science	2004. 9. 4 ~ 2004. 9.12
Noctor Stephen	U.S.A.	Research Scientist	Columbia University	2004.11.8 ~ 2004.11.16
Van.der.kooy Derek	U.S.A.	Professor	University of Toronto	2004.11.9 ~ 2004.11.14
Jeffrey D. Macklis	U.S.A.	Associate Professor	Harvard Medical School	2004.11.9 ~ 2004.11.14
Morshead Cindi	U.S.A.	Assistant Professor	University of Toronto	2004.11.9 ~ 2004.11.16
Kessler John U.S.A.		Chairman	Northwestern University Medical school	2004.11.9 ~ 2004.11.22

#### 6. 受託研究

氏 名	国 名	職名	所 属	期間
MARK, Matfield	UK	Executive Director	Research defense Society	2004. 5.30 ~ 2005. 6. 5

### 7. 特別訪問研究員

氏 名	国 名	期間
Zhang Sumin	China	2004. 4. 1 ~ 2005. 3.31
Marie-Laure, Grillon	France	2004. 7.20 ~ 2004. 9. 8
PHONGPHANPHANEE, Penphimon	Thailand	2004. 9.12 ~ 2004.10.30
McLEAN, David	England	2005. 1.12 ~ 2005. 3.31

#### 8. 招へい研究員

				期間
氏 名	国 名	職名	職名所属	
Paul, Slesinger	U.S.A.	Assistant Professor	Peptide Biology Laboratory, The Salk Institute San Diego	2004. 5.19 ~ 2004. 5.20
Florian, LANG	Germany	Professor	Department for Physiology, University of Tubingen	2004. 5.25 ~ 2004. 5.26
Hsieh, Wen-Kuo	Taiwan	Graduate Student	Department Engineering and System Science, National Tsing Hua University	2004. 7. 7 ~ 2004. 7.11
Akos, Kulik	Germany	Scientist	Department of Anatomy and Cell Biology, University of Freiburg	2004. 7. 9 ~ 2004. 8.14
Han, Sung-Sik	South Korea	Professor	Graduate School of Biotechnology, Korea University	2004. 8. 9 ~ 2004. 8.14
Mun, Ji Young	South Korea	Graduate Student	Graduate School of Biotechnology, Korea University	2004. 8. 9 ~ 2004. 8.14
Kim, In Sun	South Korea	Professor	Biology Department, Keimyung University	2004. 8. 9 ~ 2004. 8. 21
Ji, Sang-Yong	South Korea	Graduate Student	Graduate Student Biology Department, Keimyung University	
Bokor, Hajnajka	Hungary Research Fellow Institute of Experimental Medicine, Hungarian Academy of Sciences		Institute of Experimental Medicine, Hungarian Academy of Sciences	$2004.9.13 \sim 2004.9.13$
Katona, Istvan	Hungary	Senior Research Fellow	Institute of Experimental Medicine, Hungarian Academy of Sciences	2004. 9.13 ~ 2004. 9.13
Julius David	U.S.A.	Professor	University of California, San Francisco	2004. 9.23 ~ 2004. 9.25
Gulledge, Allan	Australia	lia Research Fellow John Curtin School of Medical Research, Australian National University		2004.10.31 ~ 2004.11.1
Dora, Angelaki	U.S.A.	Professor	Washington University School of Medicine	2004.11.19 ~ 2004.11.21
Kim, In Sun	South Korea	Professor	Biology Department, Keimyung University	2005. 1.10 ~ 2005. 1.22
Han, Sung-Sik	South Korea			2005. 1.10 ~ 2005. 1.22
Ji, Sang-Yong	South Korea	Graduate Student	Biology Department, Keimyung University	2005. 1.10 ~ 2005. 1.22
Mun, Ji Young	South Korea	Graduate Student	Graduate School of Biotechnology, Korea University	2005. 1.12 ~ 2004. 1.22
Goel, Vinod	U.S.A.	Assistant Professor	York University	2005. 2. 6 ~ 2005. 2. 8
Phonghanphanee, Penphimon	Thailand	Instructor	Chulaongkorn University	2005. 2.14 ~ 2005. 2.22

### 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)

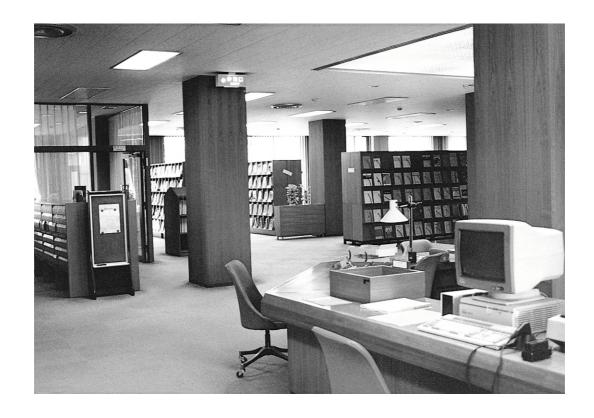
- 1. ライブラリーカードによる 24 時間利用。
- 2. 情報検索サービス (Web of Science, inside Web, NACSIS-IR, SciFinder Scholar 等)。

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, inside Web, NACSIS-IR, SciFinder Scholar, etc).



#### 岡崎コンファレンスセンター OKAZAKI CONFERENCE CENTER





大会議室 Conferece Room

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)

#### 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

The lodging capacities are as follows:

IMS).

	Single	Twin	Family
	Room	Room	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

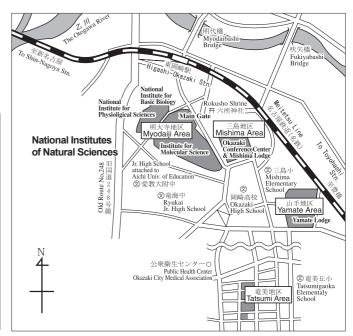
# 自然科学研究機構岡崎統合事務センター

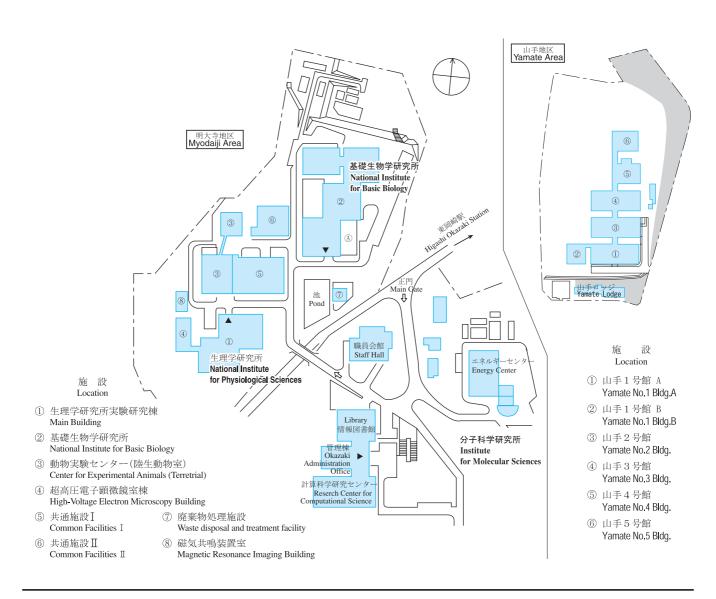
				岡崎統合事務も	マンター	長	栗	城	繁	夫
総	務	部		部	-	長 (兼務	第) 栗	城	繁	夫
	総	務	課	課專総企情図人労長門務評処館事務	補補職係 軍係係係係	長左左員長長長長長長長	田水神鈴桑小服古山杉廣	境野谷木原林部田本浦岡	守 利昇博高康克寛鈴義	康均昌治明士史敏幸代彦
財	国際研究	部	J誅	課專国大共産研門 学司 学元	係 係 係 係 係 係 係	長 員 長 長 長 長 長 長 長 長	伊 神	尾田田田藤谷谷	耕一一伸良志良志	
<b>5/</b>				部	+	長	原	П	正	明
	財	務	課	総 財務第一 財務第二 財務第二	補係係係係係係係		林白稲二加村浅	井垣村藤木井	正啓道浩 教	憲夫雄臣厚悦誠
	調	達	課	課 専 調 調 調 調 調 講 達 第 三	一 係 :	長	葛藤浦加高	西本野藤藤	和嘉八	勇夫實之郎
	施	臤	課	資産管理環境保全	補 ( 里係) È係;			邉 谷 部 中	壽省	夫一真剛
						E E	井 浅	川 野	正一	幸夫

平成17年4月1日現在

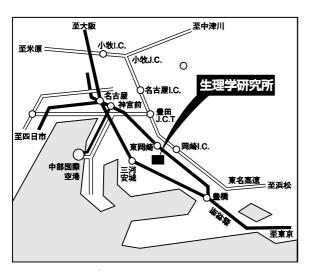
### 位置図・配置図 CAMPUS MAP

地区別	利 用 区 分			
According to area	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	岡崎コンファレンスセンター,宿泊施設(三島ロッジ)			
Mishima Area	Okazaki Conference Center, Mishima Lodge			
竜美地区	職員住宅			
Tatsumi Area	Lodging for staff			
山手地区	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 Area	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). About7min. 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 Higasi-Okazaki Bus Station. About 7 min. on foot to the south.

<By Train>

About 65 min. by Meitetsu Airport limited express for Higasi-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 10 min. from Okazaki Exit.

Meitetsu-Nagoya

JR West line

Nagoya

Kyoto

Osaka

(Kansai)



豊橋駅にて名古屋鉄道(名鉄)に乗換え, 東岡崎下車(豊 橋-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-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>

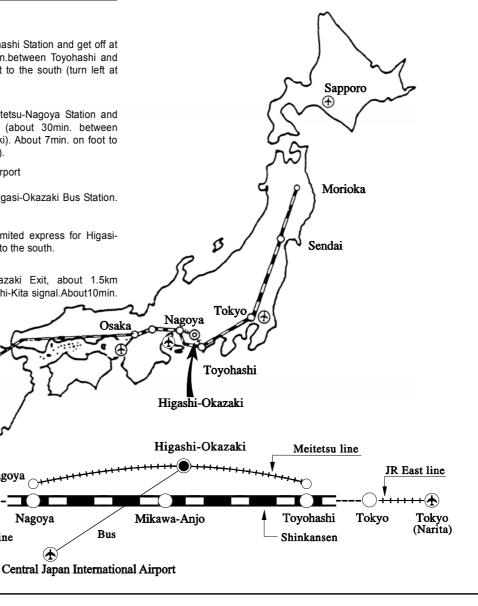
名鉄バス東岡崎(駅)行きを利用。所要約65分。東岡崎 (駅)から南へ徒歩で約7分。

#### <雷車>

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。



Bus



# 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/