# NATIONAL INSTITUTE SCIENCES 2015

自然科学研究機構 生理学研究所 NATIONAL INSTITUTE FOR **PHYSIOLOGICAL SCIENCES** 2015

Contents

#### 01 巻頭言

#### 生理学研究所の概要 Outlines of NIPS

04 沿革

A Short History of the Institute

概要 09

Outlines of the Institute

組織

Organization of the Institute

関係者名簿

#### 研究系 Research Departments 23

24 分子生理研究系

Department of Molecular Physiology

細胞器官研究系

Department of Cell Physiology

生体情報研究系

Department of Information Physiology

45 統合生理研究系

Department of Integrative Physiology

大脳皮質機能研究系 50

Department of Cerebal Research

発達生理学研究系

Department of Developmental Physiology

65 個別研究

Sections of Individual Researches

#### 研究センター Research Centers 69

行動・代謝分子解析センター 70

Center for Genetic Analysis of Behavior

- 多次元共同脳科学推進センター 76 Center for Multidisciplinary Brain Research
- 脳機能計測・支援センター 84 Supportive Center for Brain Research
- 情報処理・発信センター 92

Center for Communication Networks

安全衛生管理室 96

Section of Health and Safety Management

#### 研究力強化戦略室 Research Enhancement Strategy Office 97

#### 岡崎共通研究施設(生理学研究所関連) Okazaki Research Facilities(NIPS) 101

岡崎統合バイオサイエンスセンター

Okazaki Institute for Integrative Bioscience

動物実験センター

Center for Experimental Animals

計算科学研究センター

Research Center for Computational Science

動物実験コーディネータ室

Division of Coordinator for Animal Experimentation

#### 技術課 Technical Division 109

#### Equipments, Joint Researches, 機器·共同研究等·人材育成·共通施設 113 Education, Common Facilities

共同利用実験機器

Research Facilities and Equipments

共同研究等 120

Joint Researches

- 人材育成 144
  - Education

156 岡崎共通施設

Common Facilities in Okazaki

## 卷頭言

大学共同利用機関 生理学研究所は、「ヒトのからだ、とりわけ脳の働きを、大学と共同で研究し、若手生理科学研究者の育成を行なう研究機関」です。生理学は、基礎医学の伝統ある一分野で、ヒトのからだの働きとその仕組みを研究する学問です。生理学の研究は、私たちが健康な生活を送るための科学的指針や、病気の理解や治療法の開発のための基礎情報を与えてくれます。生理学研究所は現在の研究対象の中心に、脳・神経系を据えています。それは、生物界の中でヒトを最も特徴づけるものは、高度に発達した脳であり、脳・神経系は全身の臓器や組織の働きと相互関係を結びながら、それらを統御したり、調節したりする役割も果しているからです。脳神経科学の研究は、例えば、私たちはどのようにして物を知覚・認識し、記憶し、言語で思考するのか、というヒトが古代から不思議と感じてきたことに、近い将来解答を与えてくれるでしょう。またわが国が迎えつつある超高齢者社会で生じる様々な問題を軽減するためのヒントを与えてくれるものと期待されます。

生理学研究所には、3つのミッションがあります。第1のミッションは、分子から細胞、組織、器官、そしてシステム、個体、社会活動にわたる各階層において先進的な研究を行なうと共に、それらの各階層における研究成果を有機的に統合して、生体の機能とそのメカニズムを解明することです。生命科学は、近年ますますそのレベルを高度化し、その内容を多様化しています。その中で、生理学研究所は、関連領域の研究者コミュニティの力強いご支援とご支持のもとに、生理学・脳神経科学の分野で常に国際的に高いレベルの研究を展開しています。

第2のミッションは、大学共同利用機関として共同利用・共同研究の拠点となり、わが国の研究レベルの向上に貢献することです。 生理学研究所は、大学共同利用機関法人自然科学研究機構の 1機関として、国内外の研究者と共同研究を推進するとともに、最先端の電子顕微鏡や脳イメージング装置等の研究施設・設備を共同利用に供しています。また研究会、国際シンポジウム等を開催し、国内外の研究連携の促進を図っています。昨年度の共同利用研究件数は計142件となりました。この数値は2004年の法人化以前の値のおよそ2倍にあたります。

第3のミッションは, 若手研究者の育成です。生理学研究所は, 国立大学法人総合研究大学院大学(総研大 SOKENDAI)の 基盤機関として生命科学研究科生理科学専攻を担当しており, 5 年一貫制の教育システムにより毎年約50名の大学院生を指導しています。また他大学の大学院生も特別共同利用研究員として受け入れて指導しています。更には、トレーニングコースなどの開催によって,企業の研究者を含む若手研究者の育成に貢献しています。

生理学研究所は、これらの3つのミッションに加え、学術情報の発

信や広報活動にも力をいれています。ホームページ (http://www.nips.ac.jp/)を充実させ、「広報展示室」も開設しています。また人体の働きとその仕組みについての中・高等学校教育へのパートナー活動や、市民講座等を行なっています。

所員一同,「人体の機能を総合的に解明することを目標とする」という, 創設時の "生理研憲章と称すべきもの" の第1条の実現に向かって, 一歩一歩進んでまいりたいと考えておりますので, 皆様方のご支援・ご鞭撻をお願い申し上げます。



生理学研究所所長 **井本 敬二** 

医学博士。京都大学医学部卒業。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,生理学研究所教授,総合研究大学院大学教授(併任)等を歴任し,2013年4月1日から生理学研究所所長,自然科学研究機構副機構長。

専攻:神経科学,神経生理学

## **INTRODUCTION**

National Institute for Physiological Sciences (NIPS) is an interuniversity research institute for research and education on human physiology, which investigates the mechanisms of human body function, carries out joint studies with domestic and foreign scientists, and provides education and training for graduate students and young scientists. Research of human physiology can provide us with scientific guidelines for healthy living and scientific knowledge that forms the basis for elucidating the mechanisms of disease pathogenesis. The main subject of the present NIPS research is the brain and nervous system, because the brain is remarkably developed in human and is the key organ that distinguishes human being from other species. The brain regulates and controls other organs and tissues in the body through interactions with them. Research of brain will answer questions how we sense and perceive objects, how we remember things, how we think using language, and other questions; these questions have mystified our ancestors and us from ancient times. Research of brain is expected to provide us clues how to ease and circumvent problems in the coming unprecedented ageing society.

The NIPS advocates the following three missions. The first mission of NIPS is to conduct cutting-edge research in the physiological sciences at many levels, ranging from the molecule to the system or whole organism, and to elucidate the mechanisms of living body function by integrating the research results from the different levels. Recently, life science is rapidly advancing, and its research field is becoming broader and more diversified. In such an evolving situation, the NIPS has always conducted a leading role in the physiological sciences and brain science both in Japan and abroad, owing to the warm and mighty support from the researchers' community.

The second mission of NIPS is to promote the research in Japan. The NIPS, as one of the inter-university research institutes belonging to the National Institutes of Natural Sciences (NINS), conduct joint studies with researchers from domestic or foreign universities and research institutes. The NIPS provides specialized equipments, such as newly developed electron microscopes and human brain imaging apparatus, to the researchers. The NIPS also holds workshops and international symposia to promote domestic and international research collaboration. The number of the joint studies we have conducted last fiscal year was 142. This number is

approximately twice as large as the numbers before the corporatization in 2004.

The third mission of NIPS is to educate and nurture young scientists. graduate students in the Graduate University of Advanced Studies (Sokendai) and to train young scientists from other universities. The NIPS is responsible for directing the Ph.D. course of study in physiological sciences in SOKENDAI (the Graduate University of Advanced Studies). About 50 graduate students are enrolled in the 5-year Ph.D. course. In addition, the NIPS contributes to the training or education of graduate students and young scientists from many universities and research institutes (including private sector institutes) by providing various training and teaching courses.

In addition to these three missions, the NIPS extends its effort to disseminate scientific information and to publicize its work. We try to increase the quantity and improve the quality of communication not only with scientists but with the general public, by enriching the NIPS website (http://www.nips.ac.jp/), organizing an exhibition room for visitors, participating in partnerships for physiological education in elementary and high schools, and giving lectures open to the public.

"To elucidate comprehensively human body functions by integrating the research results from the different levels" is the ultimate goal stated as the article #1 of the NIPS constitution-like dictum which was announced at the time of NIPS foundation. We all are trying our best step by step to go forward for achieving this goal. Your understanding, and continued support of our activities is cordially appreciated.

#### IMOTO, Keiji, M.D., Ph.D., Director General

1976 M.D., Kyoto University. 1980 Staff Doctor, Utano National Hospital, 1985 Assistant Professor of Medical Chemistry, Faculty of Medicine, Kyoto University. 1995 Professor of Department of Information Physiology, NIPS and of Department of Physiological Sciences, School of Life Science, Sokendai. 2011 Vice Director General, NIPS. 2013 Director General, NIPS, and Vice President, NINS.

Specialty: Neuroscience, Neurophysiology

# 生理学研究所の概要

## **Outlines of NIPS**

沿革 A Short History of the Institute	04
概要 Outlines of the Institute	09
組織 Organization of the Institute	11
<b>関係者名簿</b> Staff	13

## 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ました。

#### 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 行なわれた。

#### 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。

国立学校設置法の一部を改正する法律(昭和52年法律第29号)の施行により生物科学総合研究機構が創設され、機構に基

礎生物学研究所及び生理学研究所が設置された。

創設初年度に設置された生理学研究所の組織は次のとおりである。

分子生理研究系 超微小形態生理研究部門

細胞器官研究系 生体膜研究部門

生体情報研究系 高次神経機構研究部門

生理機能研究施設

#### 技術課

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

#### 1978年4月

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

#### 1979年4月

生体調節研究系に**高次液性調節研究部門**が,細胞器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。

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,共通研究施設統合バイオサイエンスセンターが岡崎統合バイオサイエンスセンターにそれぞれ改称された。

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

#### 2005年11月

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

#### 2007年4月

分子生理研究系に**ナノ形態生理研究部門**が,細胞器官研究系 に**細胞生理研究部門**が,生体情報研究系に**神経分化研究部門** がそれぞれ設置された。

#### 2008年4月

細胞器官研究系能動輸送研究部門が神経細胞構築研究部門に改称され、生体情報研究系情報記憶研究部門が廃止された。また、脳機能計測センターが廃止され、新たに多次元共同脳科学推進センター、脳機能計測・支援センター及び情報処理・発信センターが設置された。

#### 2009年4月

分子生理研究系細胞内代謝研究部門が廃止された。

#### 2011年4月

安全衛生管理室が設置された。

#### 2013年10月

研究力強化戦略室が設置された。

#### 2014年1月

生体情報研究系に**心循環シグナル研究部門**が,多次元共同脳科学推進センターに**脳科学研究戦略推進室**がそれぞれ設置された。

#### 2014年4月

生体情報研究系神経分化研究部門が**視覚情報処理研究部門**に改称され,分子生理研究系ナノ形態生理研究部門,細胞器官研究系機能協関研究部門及び情報処理・発信センター広報展開推進室が廃止された。

## A Short History of the Institute

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

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

Through discussions among the physiologists, the following 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.
- 3. Specialized, large-scale equipment required for multidisciplinary research, not routinely available in smaller laboratories of educational institutions, should be accessible, and proper training and maintenance should be provided. A Committee for the Foundation of a Physiological Institute was organized by Drs. MOTOKAWA K., KATSUKI Y., NATORI R., TOKIZANE T., INOUE A., UCHIZONO K., and many other leading physiologists in 1965. Thereafter, in order to establish such an institute, considerable effort was made by scientists and related government officials.

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

#### Nov, 1967

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

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

#### May, 1976

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

#### May, 1977

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

Department of molecular physiology
Division of Ultrastructure Research
Department of Cell physiology
Division of Membrane Biology
Department of Information physiology
\*Division of Neurobiology and Behavioral Genetics
Special Facilities for Physiological Research
Technical Division

#### April, 1978

In the second year the following laboratories were added:

Department of Molecular physiology

\*Division of Intracellular Metabolism

Department of Information physiology

Division of Neural Information

Department of Biological Control System

Division of Neural Control

#### April, 1979

In the third year the following laboratories were added:

Department of Cell physiology

Division of Correlative Physiology

\*Division of Active Transport

Department of Biological Control System

\*Division of Cognitive Neuroscience

#### April, 1980

The following were added in the fourth year:

Department of Information physiology

Division of Humoral Information

\*Division of Learning and Memory Research

Research Facilities

Division of Experimental Animals

#### April, 1981

A new organization, Okazaki National Research Institutes, comprised of three independent institutes (Institute for Molecular Science, Institute for Physiological Sciences, and Institute for Basic Biology) was established. Previously, these institutes had been managed independently. However, on 14 April 1981, they were administratively amalgamated into one organization, and thereafter referred to collectively as the Okazaki National Research Institutes.

#### April, 1982

The following was added:

Department of Molecular physiology

Division of Neurochemistry

#### April, 1984

The following was added:

Department of Biological Control System

Division of System Neurophysiology

#### April, 1985

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

#### Octo, 1988

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

#### June, 1990

The following were added:

Department of Integrative Physiology

Sensory and Motor Function Research Project

Higher Brain Function Project

\*Autonomic Function Research Project

#### Dec, 1991

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

#### April, 1997

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

#### April, 1998

The following were added:

Department of Cerebral Research

Division of Cerebral Structure

Division of Cerebral Circuitry

Division of Cerebral Integration

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

#### April, 2000

Division of Experimental Animals was transferred to the Research Facilities as shown below. Center for Integrative Bioscience

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

Research Center for Computational Science

Center for Experimental Animals

Center for Radioisotope Facilities

#### April, 2003

Prof. MIZUNO N. was elected the Director-General of the Institute.

The following were added:

Department of Developmental Physiology

Division of Behavioral Development

Division of Homeostatic Development

Division of Reproductive/Endocrine Development

Division of Adaptation Development

#### April, 2004

Established National Institutes of Natural Sciences (NINS).

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

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

The Administration Bureau turned into Okazaki Administration Office of NINS.

#### Nov, 2005

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

#### April, 2007

Prof. OKADA Y. was elected the Director-General of the Institute.

The following were added:

Department of Molecular Physiology

Division of Nano-Structure Physiology

Department of Cell Physiology

Division of Cell Signaling

Department of Information Physiology

Division of Developmental Neurophysiology

#### **April**, 2008

Division of Active Transport in Department of Cell Physiology was renamed to Division of Neural Systematics.

The following were abolished:

Division of Learning and Memory Research

Center for Brain Experiment

The following were added:

Center for Multidisciplinary Brain Research

Supportive Center for Brain Research

Center for Communication Networks

#### April, 2009

Division of Int r acellular Metabolism was abolished.

#### April, 2011

The following was added:

Section of Health and Safety Management

#### Octo, 2013

Research Enhancement Strategy Office was established.

#### Jan, 2014

The following were added:

Department of Information Physiology

Division of Cardiocirculatory Signaling

Center for Multidisciplinary Brain Research

Research Strategy for Brain Sciences Office

#### April, 2014

Division of Developmental Neurophysiology in Department of Information Physiology was renamed to Division of Visual Information Processing.

The following were abolished:

Department of Molecular Physiology

Division of Nano-Structure Physiology

Department of Cell physiology

Division of Correlative Physiology

Center for Communication Networks

Section of Communications and Public Liaison

Asterisk (\*) denotes adjunct division.

## 概要

#### 目的

生理学研究所は人体基礎生理学研究・教育のための、唯一の大学共同利用機関であり、人体の生命活動-特に脳と人体の働きの総合的な解明と、そのための国際的研究者の育成を究極の目標としています。即ち、生理学研究所は、「ヒトのからだと脳の働きを大学と共同して研究し、そのための研究者を育成している研究所」です。そのために、最先端の研究技術や最高度の研究機器を開発すると共に、それらを共同利用研究に供しています。

#### 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りました。

#### 組 織

6研究系,19研究部門,4センター,18室と研究力強化戦略室及び技術課を置いています。

#### 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利用研究を行なっています。

#### 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年一貫制博士課程です。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ます。授与する学位は博士(学術)、博士(理学)、博士(脳科学)又は博士(医学)です。

#### 大学院教育協力

国公私立大学の要請に応じ、当該大学の大学院における教育に協力しています。

#### 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しています。

#### 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いています。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いています。

#### 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 処理しています。

## Outlines of the Institute

#### Objective:

National Institute for Physiological Sciences (NIPS) is an Inter-university Research Institute for research and education on human physiology. NIPS researchers are investigating human body and brain functions as well as their mechanisms through joint studies with domestic and foreign scientists, and providing specialized techniques and large-scale equipment for shared use as well as education and training for graduate students and young scientists.

#### Organization:

NAOJ, NIFS, NIBB, NIPS and IMS were reorganized into NINS by reason of enforcement of the National University Corporation Law.

The NIPS currently comprises 6 departments, 19 divisions, 4 centers, 18 sections, Research Enhancement Strategy Office 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 Sciences 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 Doctor of Philosophy.

#### 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:

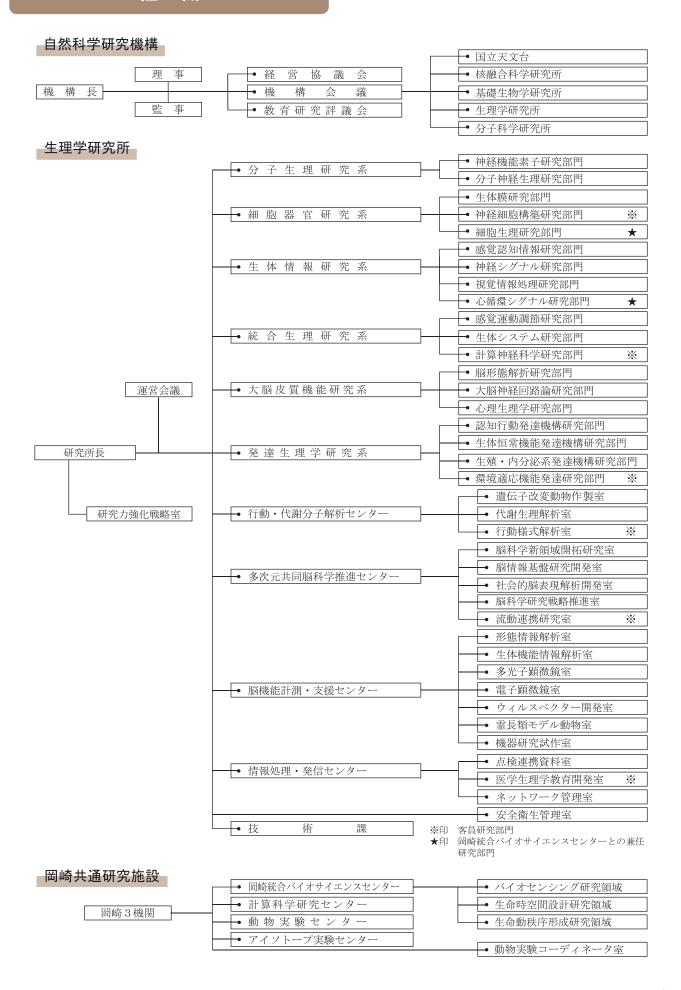
Management Council, Educational and Research Council and Board of Directors are established at NINS to inspect significant matters of management, education, research and administration.

Advisory Committee for Research and Management in NIPS advises the Director-General on important matters in management of the Institute.

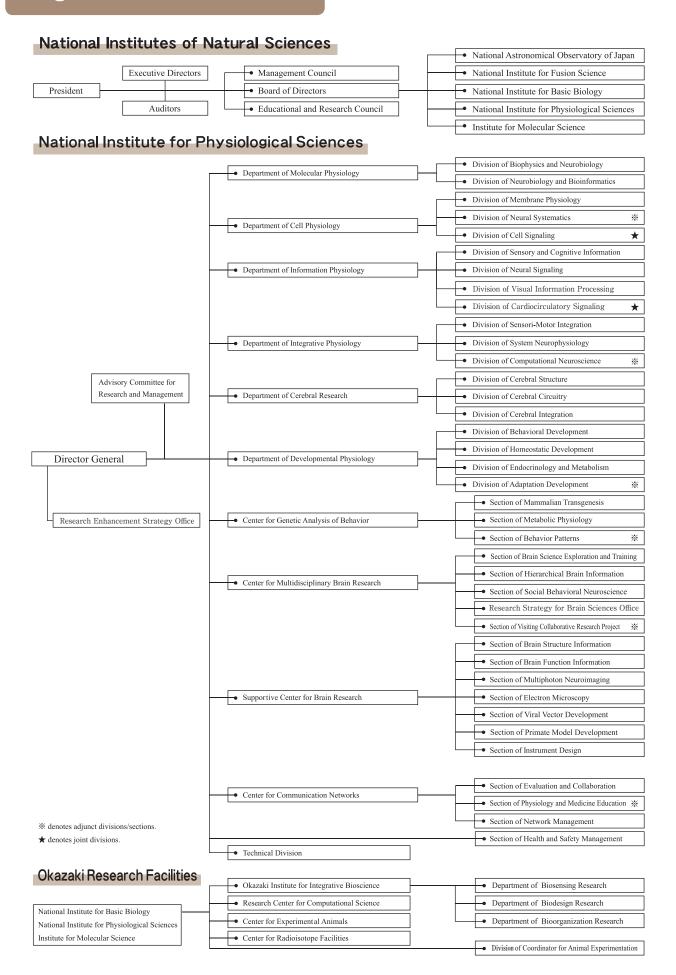
#### Administration:

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

## 組織



## Organization of the Institute



ADVISORY COMMITTEE FOR RESEARCH AND MANAGEMENT

#### ◎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。

Chairman ◎, Vice-Chairman ○

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.

(所外)

石川 義弘 ISHIKAWA, Yoshihiro

亀山 正樹

KAMEYAMA, Masaki

岡部 繁男

OKABE, Shigeo

加藤 総夫 KATO, Fusao

門松 健治 KADOMATSU, Kenii

藏田 潔 KURATA, Kivoshi

○福田 敦夫

FUKUDA, Atsuo

藤田 一郎 FUIITA, Ichiro

本間 さと HONMA, Sato

持田 澄子

MOCHIDA, Sumiko

池中 一裕

IKENAKA, Kazuhiro 伊佐 正

ISA, Tadashi

柿木 隆介

KAKIGI, Ryusuke

川口 泰雄

KAWAGUCHI, Yasuo

久保 義弘 KUBO, Yoshihiro

小松 英彦

KOMATSU, Hidehiko

定藤 規弘

SADATO, Norihiro

富永 真琴

TOMINAGA, Makoto

鍋倉 淳一

NABEKURA, Junichi

南部 篤

NAMBU, Atsushi

◎箕越 靖彦 MINOKOSHI, Yasuhiko 横浜市立大学大学院医学研究科教授 Professor, Yokohama City University

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科教授

Professor, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Kagoshima University

東京大学大学院医学系研究科教授

Professor, Graduate School of Medicine and Faculty of Medicine, The University of Tokyo

東京慈恵会医科大学医学部教授

Professor, Department of Neuroscience, Jikei University School of Medicine

名古屋大学大学院医学系研究科教授

Professor, Graduate School of Medicine, Nagoya University

弘前大学大学院医学研究科教授

Professor, School of Medicine, Hirosaki University

浜松医科大学医学部教授

Professor, Faculty of Medicine, School of Medicine, Hamamatsu University School of Medicine

大阪大学大学院生命機能研究科教授

Proffessor, Graduate School of Frontier Biosciences, Osaka

北海道大学大学院医学研究科特任教授

Professor, Graduate School of Medicine, Division of Medicine, Hokkaido University

東京医科大学医学部教授

Professor, Faculty of Medicine Course of Medicine, Tokyo Medical University

(所内)

分子生理研究系教授

Professor, NIPS

発達生理学研究系教授

統合生理研究系教授

Professor, NIPS

大脳皮質機能研究系教授

Professor, NIPS

分子生理研究系教授

Professor, NIPS

生体情報研究系教授

Professor, NIPS

大脳皮質機能研究系教授

Professor, NIPS

統合バイオサイエンスセンター教授

Professor, NIPS

発達生理学研究系教授

Professor, NIPS

統合生理研究系教授 Professor, NIPS

発達生理学研究系教授

Professor, NIPS

所長/副所長/主幹

SCIENTIFIC STAFF

Director General/Vice Director General/ Chief Researchers

Director General

副所長/教授(併)

Vice Director General

研究総主幹(併)

Chief Chairperson

共同研究担当 主幹(併)

Chief Researcher/ Chairperson for Cooperative Studies

動物実験問題担当 主幹(併)

Chief Researcher/ Chairperson for Animal Experiment Problem

安全衛生・研究倫理担当 主幹(併)

Chief Researcher/ Chairperson for Safety and Research Ethics Problems

学術情報発信担当 主幹(併)

Chief Researcher/ Chairperson for News and Public Affairs

教育担当 主幹(併)

Chief Researcher/ Chairperson for Educational Problem

特別事業担当 主幹(併)

Chief Researcher/ Chairperson for Special Project

井本 敬二

ІМОТО, Кеіјі

鍋倉 淳一

NABEKURA Junichi

伊佐 īΕ

ISA, Tadashi

久保 義弘

KUBO, Yoshihiro

箕越 靖彦

MINOKOSHI, Yasuhiko

定藤 規弘

SADATO, Norihiro

柿木 降介

KAKIGI, Rvusuke

富永 真琴 TOMINAGA Makoto

南部 篤 NAMBU, Atsushi

研究系

Research Departments

分子生理研究系

教授

Professor

准教授

助教

Associate Professor

Assistant Professor

Project Assistant Professor

Department of Molecular Physiology

神経機能素子研究部門

Division of Biophysics and Neurobiology

久保 義弘

KUBO, Yoshihiro

立山 充博 TATEYAMA, Michihiro

下村 拓史

SHIMOMURA, Takushi

陳 以珊

CHEN, I-Shan

特仟助教

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

池中 一裕

IKENAKA, Kazuhiro 清水 健史

SHIMIZU Takeshi

吉村 武 YOSHIMURA, Takeshi

橋本 弘和

HASHIMOTO, Hirokazu 長内 康幸 OSANAI, Yasuvuki

教授

Professor

助教 Assistant Professor

助教

Assistant Professor

NIPS リサーチフェロー NIPS Research Fellow

研究員

Postdoctoral Fellow

#### 細胞器官研究系

Department of Cell Physiology

#### 生体膜研究部門

YOKOI, Norihiko

Division of Membrane Physiology

教授 深田 正紀 FUKATA, Masaki Professor 深田 優子 准教授 FUKATA, Yuko Associate Professor

助教 横井 紀彦

神経細胞構築研究部門(客員研究部門)※

Division of Neural Systematics

瀬藤 光利 客員教授 SETOU, Mitsutoshi Adjunct Professor

細胞生理研究部門(兼任研究部門)★

Division of Cell Signaling

教授 富永 真琴 TOMINAGA, Makoto Professor 岡田 俊昭 特任准教授

OKADA Toshiaki

鈴木 喜郎 SUZUKI, Yoshiro

齋藤 茂 SAITO, Shigeru

内田 邦敏 UCHIDA, Kunitoshi

高山 靖規 TAKAYAMA, Yasunori

橘髙 裕貴

KITTAKA, Hiroki 孫 武平

SUN, Wuping

**DEROUICHE Sandra** 

DEROUICHE, Sandra

ISLAM Md. Rafigul

ISLAM, Md. Rafiqul

Project Associate Professor

助教

Assistant Professor

Assistant Professor

特任助教

Project Assistant Professor

助教

Assistant Professor

特任助教(プロジェクト) Project Assistant Professor (Grant

Project)

研究員

Postdoctoral Fellow

研究員

Postdoctoral Fellow

日本学術振興会外国人特別研究員

JSPS Postdoctoral Fellow

日本学術振興会外国人特別研究員

JSPS Postdoctoral Fellow

#### 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

小松 英彦 KOMATSU, Hidehiko

郷田 直一

GODA, Naokazu

横井 功 YOKOI, Isao

眞田 尚久

SANADA, Takahisa 西尾 亜希子

NISHIO, Akiko

教授

Professor 肋数

Assistant Professor

Assistant Professor

特任助教

Project Assistant Professor

NIPS リサーチフェロー

NIPS Research Fellow

神経シグナル研究部門

Division of Neural Signaling

古江 秀昌

FURUE, Hidemasa

山肩 葉子 YAMAGATA, Yoko 准教授

Associate Professor

助教

Assistant Professor

佐竹 伸一郎

SATAKE, Shin'Ichiro Assistant Professor

研究員

助教

AKIMOTO, Nozomi Postdoctoral Fellow

視覚情報処理研究部門

秋元 望

Division of Visual Information Processing

吉村 由美子 YOSHIMURA, Yumiko Professor 石川 理子 助教

ISHIKAWA, Ayako Assistant Professor

宮下 俊雄 特任助教

MIYASHITA, Toshio Project Assistant Professor

木村 梨絵

KIMURA, Rie Project Assistant Professor NIPS リサーチフェロー 山浦 洋 YAMAURA, Hiroshi NIPS Research Fellow

杉村 岳俊 研究員

SUGIMURA, Taketoshi Postdoctoral Fellow

西尾 奈々 日本学術振興会特別研究員 NISHIO, Nana JSPS Postdoctoral Fellow

心循環シグナル研究部門 (兼任研究部門)★

Division of Cardiocirculatory Signaling

西田 基宏 教授 NISHIDA, Motohiro 助教 冨田 拓郎

NUMAGA-TOMITA, Takuro

西村 明幸 NISHIMURA, Akiyuki

伊藤 智哉

ITO, Tomova

Professor

Assistant Professor

特任助教

Project Assistant Professor NIPS リサーチフェロー

NIPS Research Fellow

#### 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

教授 柿木 隆介 KAKIGI, Ryusuke Professor 准教授 乾 幸二 INUI, Koji Associate Professor

岡本 秀彦

OKAMOTO, Hidehiko

木田 哲夫

KIDA, Tetsuo

三木 研作

MIKI, Kensaku

坂本 貴和子 SAKAMOTO, Kiwako

中川慧 NAKAGAWA, Kei

小林 恵 KOBAYASHI, Megumi

**KECELI Sumru** 

KECELI, Sumru

准教授 Associate Professor

特任准教授(プロジェクト) Project Associate Professor (Grant

Project) 助教

Assistant Professor

特任助教 (併)

Project Assistant Professor NIPS リサーチフェロー

NIPS Research Fellow

日本学術振興会特別研究員 JSPS Postdoctoral Fellow

日本学術振興会外国人特別研究員

JSPS Postdoctoral Fellow

生体システム研究部門

Division of System Neurophysiology

南部 篤 教授 NAMBU, Atsushi Professor 助教 畑中 伸彦

HATANAKA, Nobuhiko Assistant Professor

知見 聡美 CHIKEN, Satomi

佐野 裕美 SANO, Hiromi

近藤 秀樹

KONDO, Hideki

金子 将也 KANEKO, Nobuva

長谷川 拓 HASEGAWA, Taku 助教

Assistant Professor

特任助教

Project Assistant Professor

特任助教(プロジェクト)

Project Assistant Professor (Grant

Project)

NIPS リサーチフェロー NIPS Research Fellow

Postdoctoral Fellow

計算神経科学研究部門(客員研究部門)※

Division of Computational Neuroscience

Under consideration 選考中

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

古瀬 幹夫 FURUSE. Mikio

泉裕士 IZUMI, Yasushi

SUGAWARA, Taichi

菅原 太一

教授 Professor

准教授

Associate Professor

特任助教

Project Assistant Professor

大脳神経回路論研究部門

Division of Cerebral Circuitry

川口 泰雄 KAWAGUCHI, Yasuo

窪田 芳之 KUBOTA, Yoshiyuki

大塚 岳

OTSUKA, Takeshi

森島 美絵子 MORISHIMA, Mieko

牛丸 弥香 USHIMARU Mika

畠中 由美子 HATANAKA, Yumiko

植田 禎史

UETA, Yoshifumi

心理生理学研究部門 Division of Cerebral Integration

定藤 規弘 SADATO, Norihiro

福永 雅喜 FUKUNAGA, Masaki

北田 亮 KITADA, Ryo

原田 宗子 HARADA, Tokiko

小池 耕彦 KOIKE, Takahiko

菅原 翔 SUGAWARA, Sho

岡崎 俊太郎 OKAZAKI, Shuntaro Professor 准教授

教授

Associate Professor

Assistant Professor

助教

Assistant Professor

NIPS リサーチフェロー

NIPS Research Fellow

研究員

Postdoctoral Fellow

研究員

Postdoctoral Fellow

教授 Professor

准教授

Associate Professor

助教

Assistant Professor

特仟助教

Project Assistant Professor

特任助教(プロジェクト) Project Assistant Professor (Grant

NIPS リサーチフェロー

NIPS Research Fellow 研究員

Postdoctoral Fellow

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

伊佐 正

ISA, Tadashi 西村 幸男

NISHIMURA, Yukio

郷 康広 GO, Yasuhiro

吉田 正俊

YOSHIDA, Masatoshi

小川 正晃 OGAWA, Masaaki

CHAO C. Zenas

CHAO, C. Zenas

山根 到 YAMANE. Itarıı

加藤 利佳子

KATO, Rikako

笠井 昌俊

KASAI, Masatoshi

石野 誠也

ISHINO, Seiya

**MATROV Denis** 

**VEALE Richard** 

VEALE, Richard

教授

Professor

准教授 Associate Professor

特任准教授 (併) Project Associate Professor

助教

Assistant Professor

特任助教

Project Assistant Professor

特任助教

Project Assistant Professor

研究員

Postdoctoral Fellow

研究員

Postdoctoral Fellow

研究員 Postdoctoral Fellow

研究員

Postdoctoral Fellow

日本学術振興会外国人特別研究員

ISPS Postdoctoral Fellow

日本学術振興会外国人特別研究員

ISPS Postdoctoral Fellow

生体恒常機能発達機構研究部門

Division of Homeostatic Development

鍋倉 淳一 NABEKURA, Junichi

和氣 弘明

WAKE, Hiroaki 稲田 浩之

INADA, Hiroyuki

江藤 圭

ETO, Kei

宮本 愛喜子

MIYAMOTO, Akiko

加藤 大輔 KATO, Daisuke

堀内 浩 HORIUCHI, Hiroshi

中畑 義久 NAKAHATA, Yoshihisa 教授 Professor

准教授 Associate Professor

特任助教

Project Assistant Professor

特仟助数

Project Assistant Professor

研究員

Postdoctoral Fellow 研究員

Postdoctoral Fellow

研究員

Postdoctoral Fellow 日本学術振興会特別研究員

ISPS Postdoctoral Fellow

生殖 · 内分泌系発達機構研究部門

Division of Endocrinology and Metabolism

箕越 靖彦 MINOKOSHI, Yasuhiko

岡本 士毅 OKAMOTO, Shiki

横田 繁史 YOKOTA, Shigefumi

髙木 一代

TAKAGI, Kazuyo

教授 Professor

助教 Assistant Professor

NIPS リサーチフェロー NIPS Research Fellow

研究員

Postdoctoral Fellow

環境適応機能発達研究部門(客員研究部門)※

Division of Adaptation Development

選考中 Under consideration

#### 個別研究

Sections of Individual Researches

村上 政隆

MURAKAMI, Masataka

大橋 正人 OHASHI, Masato

毛利 達磨

MOHRI, Tatsuma

准教授

Associate Professor

助教

Assistant Professor

助教

Assistant Professor

研究センター

SCIENTIFIC STAFF

**Research Centers** 

行動・代謝分子解析センター

Center for Genetic Analysis of Behavior

池中 一裕 IKENAKA, Kazuhiro センター長 (併)

Associate Professor

Director

遺伝子改変動物作製室

Section of Mammalian Transgenesis

平林 真澄

HIRABAYASHI, Masumi

足澤 悦子

TARUSAWA, Etsuko

原 弘真 HARA, Hiromasa

後藤 哲平 GOTO, Teppei

代謝生理解析室

Section of Metabolic Physiology

箕越 靖彦

鈴木 喜郎

SUZUKI, Yoshiro

Project Assistant Professor (Grant

准教授

NIPS リサーチフェロー NIPS Research Fellow

特任助教 (プロジェクト)

日本学術振興会特別研究員 JSPS Postdoctoral Fellow

教授 (併) MINOKOSHI, Yasuhiko Professor

助教(併) Assistant Professor

行動様式解析室(客員研究部門)※

Section of Behavior Patterns

宮川 剛

MIYAKAWA, Tsuyoshi

高雄 啓三

TAKAO, Keizo

客員教授

Adjunct Professor 特任准教授

Project Associate Professor

多次元共同脳科学推進センター

Center for Multidisciplinary Brain Research

伊佐 正

ISA, Tadashi

センター長 (併)

脳科学新領域開拓研究室

Section of Brain Science Exploration and Training

池中 一裕

IKENAKA, Kazuhiro

小林 和人

KOBAYASHI, Kazuto

佐倉 統

SAKURA, Osamu

高田 昌彦 TAKADA, Masahiko

教授 (併)

Professor

客員教授

Adjunct Professor

客員教授

Adjunct Professor

客員教授

Adjunct Professor

西田 眞也

NISHIDA, Shin'va

宮田 卓樹

MIYATA, Takaki

望月 秀樹 MOCHIZUKI, Hideki

小早川 令子

KOBAYAKAWA, Reiko

客員教授

Adjunct Professor

客員教授

Adjunct Professor

客員教授

Adjunct Professor

客員教授

Adjunct Professor

脳情報基盤研究開発室

Section of Hierarchical Brain Information

伊佐 正

ISA. Tadashi

鍋倉 淳一

NABEKURA, Junichi 大木 研一

OHKI, Kenichi 川人 光男

KAWATO, Mitsuo

銅谷 賢治

DOYA, Kenji

森 郁恵 MORI, Ikue

横井 浩史 YOKOI, Hiroshi

大野 伸彦

OHNO, Nobuhiko

中川 恵理 NAKAGAWA, Eri 教授 (併)

Professor

教授 (併)

Professor

客員教授

Adjunct Professor

客員教授

Adjunct Professor

客員教授

Adjunct Professor

客員教授

Adjunct Professor

客員教授 Adjunct Professor

客員准教授

Adjunct Associate Professor

特任助教

Project Assistant Professor

社会的脳表現解析開発室

Section of Social Behavioral Neuroscience

小松 英彦

KOMATSU, Hidehiko

定藤 規弘

SADATO, Norihiro

尾崎 紀夫 OZAKI, Norio

酒井 邦嘉

SAKAI, Kuniyoshi 友田 明美

TOMODA, Akemi

Professor 客員教授 Adjunct Professor

教授 (併)

教授 (併)

客員教授

Adjunct Professor

Adjunct Professor

客員教授

脳科学研究戦略推進室

Research Strategy for Brain Sciences Office

流動連携研究室(客員研究部門)※

Section of Visiting Collaborative Research Project

脳機能計測・支援センター

Supportive Center for Brain Research

久保 義弘

センター長 (併) Director

KUBO, Yoshihiro

形態情報解析室 Section of Brain Structure Information

村田 和義

MURATA, Kazuyoshi

宮崎 直幸

MIYAZAKI, Naoyuki

永谷 幸則 NAGATANI, Yukinori 准教授

Associate Professor

研究員

Postdoctoral Fellow

研究員

Postdoctoral Fellow

#### 牛体機能情報解析室

Section of Brain Function Information

教授 (併) 定藤 規弘 SADATO, Norihiro

多光子顕微鏡室

Section of Multiphoton Neuroimaging

鍋倉 淳一 教授 (併) NABEKURA, Junichi Professor 准教授 村越 秀治 MURAKOSHI, Hideji Associate Professor

日本学術振興会特別研究員 柴田 明裕

SHIBATA, Akihiro JSPS Postdoctoral Fellow

電子顕微鏡室

Section of Electron Microscopy

古瀬 幹夫 教授 (併) FURUSE, Mikio Professor 准教授(併) 窪田 芳之 KUBOTA, Yoshiyuki Associate Professor 村田 和義 准教授 (併) MURATA, Kazuyoshi Associate Professor

ウイルスベクター開発室

Section of Viral Vector Development

伊佐 正 教授 (併) ISA, Tadashi Professor 教授 (併) 南部篤 NAMBU, Atsushi Professor 小林 憲太 准教授

KOBAYASHI, Kenta Associate Professor

霊長類モデル動物室

Section of Primate Animal Models

教授 (併) 伊佐 正 ISA, Tadashi Professor

情報処理・発信センター

Center for Communication Networks

センター長 (併) 柿木 隆介 Director

KAKIGI, Ryusuke

点検連携資料室 Section of Evaluation and Collaboration

伊佐 正 教授 (併) ISA, Tadashi Professor

村上 政隆 准教授 (併) MURAKAMI, Masataka Associate Professor

医学生理学教育開発室(客員研究部門)※

Section of Physiology and Medicine Education

客員教授 渋谷 まさと SHIBUYA, Masato Adjunct Professor

安全衛生管理室

Section of Health and Safety Management

定藤 規弘 教授 (併) SADATO, Norihiro Professor

### 研究力強化戦略室

SCIENTIFIC STAFF

Research Enhancement Strategy Office

鍋倉 淳一 NABEKURA, Junichi

伊佐 正 ISA. Tadashi

柿木 隆介 KAKIGI, Ryusuke

吉村由美子 YOSHIMURA, Yumiko

箕越 靖彦 MINOKOSHI, Yasuhiko

久保 義弘 KUBO, Yoshihiro 浦野 徹

URANO, Toru 鹿川 哲史

KAGAWA, Tetsushi

丸山 めぐみ

MARUYAMA, Megumi

坂本 貴和子

SAKAMOTO, Kiwako

教授 (併)

Professor

教授 (併) Professor

教授(併)

Professor

教授 (併)

Professor

教授 (併) Professor

教授 (併) Professor

特仟教授 Project Professor

特任教授 Project Professor

特任准教授

Project Associate Professor

特仟肋数

Project Assistant Professor

職員等 岡崎共通研究施設

SCIENTIFIC STAFF Okazaki Research Facilities

### 岡崎統合バイオサイエンスセンター

Okazaki Institute for Integrative Bioscience

#### バイオセンシング研究領域

Department of Biosensing Research

(細胞生理研究部門 兼務)

オリオンプロジェクト (生体制御シグナル研究室) Orion Project (Bioregulatory Signaling)

特任准教授(プロジェクト) 佐藤 幸治

Project Associate Professor ( Grant SATO, Koji Project)

生命時空間設計研究領域 Department of Biodesign Research

(心循環シグナル研究部門 兼務)

神経分化研究室

Developmental Neurophysiology

准教授 東島 眞一 HIGASHIJIMA, Shin-ichi Associate Professor

木村 有希子 研究員

KIMURA, Yukiko Postdoctoral Fellow

生命動秩序形成研究領域

選考中 Under consideration

#### 動物実験センター

Center for Experimental Animals

箕越 靖彦

MINOKOSHI, Yasuhiko

浦野 徹

URANO, Toru

王 振吉 WANG, Chen-Chi センター長 (併)

特任教授 (併)

Project Professor

助教(併)

Assistant Professor

#### 計算科学研究センター

Research Center For Computational Science

未選考

Non-selection

#### 動物実験コーディネータ室

Division of Coordinator for Animal Experimentation

佐藤 浩 SATO, Hiroshi 特任教授

Project Professor

技術課

SCIENTIFIC STAFF

**Technical Division** 

大河原 浩 OKAWARA, Hiroshi

課長

Head

研究系技術班

市川 修 ICHIKAWA, Osamu

班長 Sectiion Chief

係 長

Unit Chief

Staff

Staff

係 員

係 長

Unit Chief

主 任

係 員

係 長

Unit Chief

係 員

係 員

係 員

Staff

Staff

Staff

Staff

Assistant Unit Chief

分子生理研究系技術係

佐治 俊幸

SAZ1, Toshiyuki

山本 友美

YAMAMOTO, Tomomi

加納 雄一朗

KANO, Yuichiro

細胞器官研究系技術係

山口 登

YAMAGUCHI, Noboru

福田 直美

FUKUTA, Naomi

髙橋 直樹

TAKAHASHI, Naoki

生体情報研究系技術係

永田 治

NAGATA, Osamu

森 将浩

MORI, Masahiro

高木 正浩

TAKAGI, Masahiro

石原 博美

1SHIHARA, Hiromi

統合生理研究系技術係

竹島 康行

TAKESHIMA, Yasuyuki

主 任

Assistant Unit Chief

佐藤 茂基

SATO, Shigeki

主 任

Assistant Unit Chief

大脳皮質機能研究系技術係

伊藤 嘉邦

ITO, Yoshikuni

係 長

Unit Chief

係 長

Unit Chief 主 任

主 任

Assistant Unit Chief

発達生理学研究系技術係

戸川 森雄

TOGAWA, Morio

齊藤 久美子

SAITO, Kumiko

吉友 美樹

YOSHITOMO, Miki

Assistant Unit Chief

研究施設技術班

小原 正裕

OHARA, Masahiro

Assistant Head

課長補佐

脳機能計測・支援技術係

前橋 寛

MAEBASHI, Hiroshi

山田 元

YAMADA, Gen

係 長 Unit Chief

係 員 Staff

主 任

Staff

Assistant Unit Chief

情報処理·発信技術係

吉村 伸明

YOSHIMURA, Nobuaki

村田 安永

係 員

MURATA, Yasuhisa 動物実験技術係

伊藤 昭光

ITO, Akimitsu

廣江 猛

HIROE, Takeshi

神谷 絵美

KAMIYA, Emi 窪田 美津子

KUBOTA, Mitsuko

係 長

Unit Chief 主 任

Assistant Unit Chief

係 員

Staff

係 員 Staff

行動:代謝分子解析技術係

三寶 誠

SANBO, Makoto

係 員 Staff

行動·代謝分子解析技術係

未選考

Non-selection

2015年4月(補正) As of 2015.4

※印 客員研究部門

\* denotes adjunct division/sections.

★印 岡崎統合バイオサイエンスセンターとの兼任

★ denotes joint divisions.

## 研究員等

Researchers

#### 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ます。

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官に生理学研究所名 營技官の称号を授与しました。

#### 2. 来訪研究員

国又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 研究者。

#### (2) 特別協力研究員

研究所における研究に協力する研究者。

#### (3) 共同研究員

「民間等との共同研究契約」等に基づく研究者等。

#### (4) 内地研究員

内地研究員・私学研修員・専修学校研修員・公立高 等専門学校研修員・公立大学研修員・教員研修センター 研修員及び中国医学研修生。

#### (5) 受託研究員

研究所において研究の指導を受ける民間等の現職技術 者及び研究者。

#### (6) 特別研究員

日本学術振興会の特別研究員制度により研究所に受入れる研究者。

#### (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 流協定等に基づく外国人の研究者。

#### (8) 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入れる研究者。

#### (9) 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る研究者。

#### (10) 招へい研究員

研究所の研究部門等が, 運営費交付金等を用いて招へいする研究員。

#### 3. 研究員

科学研究費補助金等による研究をより一層推進するため, 当該研究の職務に従事する短時間契約職員(研究員), 特定契約職員(専門研究職員)及び年俸制職員(特任研究員)。

#### 4. 生理研研究員

本研究所における研究を発展推進するため、当該研究の職務に従事する短時間契約職員(研究員)特定契約職員(専門研究職員)。なお、短時間契約職員(研究員)のうち、高度な研究能力を持つ若手研究者に対し、NIPSリサーチフェローの名称が付与されます。

#### 5. 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, 先端的な研究を行ない,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ている大学院学生。

#### (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。

## 名誉教授

**Emeritus Professors** 



大村 裕

OOMURA, Yutaka

専攻:神経生理学

称号授与年月日: 1988 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名誉会員。ハンガリー科学アカデミー名誉会員。 1974年日本医師会医学賞,1988年日本学士院賞,1996年アメリカ摂取行動科学会賞,1997年インド生理学会連合著名科学者賞,2000年国際行動神経科学会賞,2001年日本肥満学会功労賞。



濵 清 HAMA, Kiyoshi

専攻:神経解剖学

称号授与年月日: 1988 年4月1日

医学博士。東京大学名誉教授。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,1991年12月から生理学研究所長,1997年4月から1999年3月まで岡崎国立共同研究機構長。1986年紫綬褒章,1990年日本学士院賞。1996年日本学士院会員。1999年勲二等旭日重光章。



渡 辺 昭

WATANABE, Akira

専攻:神経生理学

称号授与年月日: 1992 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 部教授を経て1980 年3月から1992 年3月まで生理学研究所教授。



山岸 俊一 YAMAGISHI, Shunichi

専攻:生体膜の生理学

称号授与年月日: 1999 年 4月1日

医学博士。総合研究大学院大学名誉教授。東北大医学部卒,東京大学大学院第一基礎医(生理学)課程修了。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1977年5月から1999年3月まで生理学研究所教授。



森 茂美

MORI, Shigemi

専攻:神経生理学

称号授与年月日: 2002 年4月1日

医学博士。総合研究大学院大学名誉教授。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。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1993年4月1日から2002年3月31日まで生理学研究所教授。



小幡 邦彦

OBATA, Kunihiko

専攻:神経生物学

称号授与年月日: 2003 年4月1日

医学博士。総合研究大学院大学名誉教授。東京大学医学部卒,東京大学大学院医学系研究科修了。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1988年7月から2003年3月まで生理学研究所教授。



金子章道

KANEKO, Akimichi

専攻:神経生理学

称号授与年月日: 2003 年4月1日

医学博士。総合研究大学院大学名誉教授。慶應義塾大学医学部卒。慶應義塾大学医 学部助手,専任講師,助教授を経て1979年3月から1993年3月まで生理学研究所 教授。1993年3月から1998年3月まで生理学研究所客員教授。



佐々木 和夫

SASAKI, Kazuo

専攻:脳生理学

称号授与年月日: 2004年4月1日

医学博士。総合研究大学院大学名誉教授。京都大学医学部卒,京都大学大学院医学研究科修了。京都大学医学部助手,助教授,教授を経て,1993年4月から1995年3月まで生理学研究所教授。1997年4月から2003年3月まで生理学研究所長,2003年4月から2004年3月まで岡崎国立共同研究機構長。1998年日本学士院賞。2005年瑞宝重光章。



水野 昇 MIZUNO, Noboru

専攻:神経解剖学

称号授与年月日: 2007年4月1日

医学博士。京都大学名誉教授。総合研究大学院大学名誉教授。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,2003年4月1日から2007年3月31日まで生理学研究所長。



永山 國昭

NAGAYAMA, Kuniaki

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 称号授与年月日: 2011 年 4月1日

理学博士。総合研究大学院大学名誉教授。東京大学理学部卒,同大学院修了,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2001年2月から2011年3月まで岡崎統合パイオサイエンスセンター教授。(生理学研究所兼務)



岡田泰伸

OKADA, Yasunobu

専攻:分子細胞生理学, 細胞死の生理学 称号授与年月日:2013年4月1日

医学博士。総合研究大学院大学名誉教授。京都大学医学部卒。京都大学医学部講師を経て1992年9月から生理学研究所教授。2004年4月から生理学研究所副所長と併任。2007年4月から2013年3月まで生理学研究所長。

## 名誉技官

**Emeritus Technical Staff** 



大平 仁夫

OHIRA, Hitoo

称号授与年月日: 1990 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,1978年4月生物科学総合研究機構生理学研究所技術課長,1981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。1990年3月31日定年退官。

## 物故名誉教授

**Deceased Emeritus Professors** 

入澤 宏 IRISAWA, Hiroshi

内薗耕二 UCHIZONO, Koji

江橋 節郎 EBASHI, Setsuro

勝木 保次 KATSUKI, Yasuji

久野 宗 KUNO, Motoy

塚原 仲晃 TSUKAHARA, Nakaakira

矢内原 昇 YANAIHARA, Noboru

**三** 弘 WATARI, Hiroshi

# 研究系

## **Research Departments**

<b>分子生理研究系</b> Department of Molecular Physiology	24
<b>細胞器官研究系</b> Department of Cell Physiology	29
<b>生体情報研究系</b> Department of Information Physiology	36
統合生理研究系 Department of Integrative Physiology	45
大脳皮質機能研究系 Department of Cerebral Research	50
発達生理学研究系 Department of Developmental Physiology	57
個別研究 Sections of Individual Researches	65

# 分子生理研究系

Department of Molecular Physiology

## 概要 Outline

分子神経生理研究系は2つの研究部門(神経機能素子研究部門,分子神経生理研究部門)から成り立っており,生理学研究所「研究の6本の柱」のうち,主に「機能分子の動作・制御機構の解明」を担当しています。

Department of Molecular Physiology constitutes of 2 Divisions (Division of Biophysics and Neurobiology, Division of Neurobiology and Bioinformatics) and is mainly involved in "Clarification of Function and Regulation of Bioactive Molecules", which is one of the six major projects settled in our institute.

神経機能素子研究部門 Division of Biophysics and Neurobiology	25
分子神経生理研究部門	27

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

## イオンチャネル・受容体・Gタンパク質の分子機能のメカニズムと動的構造機能連関に関する研究

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, 脳機能を支えています。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脳スライス・個体レベルでの研究」を目指しています。

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ない、ツメガエル卵母細胞、HEK293 細胞等の遺伝子発現系に再構成し、二本刺し膜電位固定法、パッチクランプ等の電気生理学的手法、細胞内 Ca²+イメージング、全反射照明下でのFRET計測や単一分子イメージングによるサブユニットカウント、膜電位固定下蛍光強度変化測定等の光生理学的手法、細胞生物学的手法により、その分子機能や動的構造変化を解析しています。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と行動生理学的解析も進めています。

主たる研究対象分子は、KCNQ1/KCNE1  $K^+$  チャネル複合体、Kv4.2/KChIP4/DPP10  $K^+$  チャネル複合体、hERG  $K^+$  チャネル、P2X2 ATP 受容体チャネル、オーファン受容体 Prrt3 を含む種々の G タンパク質結合型受容体等、また、共同利用研究によるものとして、TRPA1 チャネル、AMPA 受容体チャネル、メラノプシン等です。

方法論の特徴として、まず、in vitro 発現系を用いて観察対象を純化することにより厳密な解析を行なっている点が挙げられます。特にアフリカツメガエル卵母細胞の発現系は二本刺し膜電位固定法というハイスループットの解析を可能とし、新規薬剤のスクリーニングや機能発現法 cDNA クローニング等に威力を発揮するため、この系を利用して、これまで多くの共同利用研究を実施してきました。もうひとつの特徴として、電気生理・光生理同時記録により、機能と構造の動的変化を対応づけて解析している点が挙げられ、機能時の姿を知るという意味で有効な方法論であると考えています。これらの実験系と解析手技を活用して、今後も、研究を推進するとともに、共同利用研究の充実に尽力していきます。

#### Functioning mechanisms and dynamic structurefunction relationship of ion channels, receptors and G proteins

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 study the

functional significance of specific features of ion channels and receptors in the brain function by making gene manipulated mice and by studying their abnormalities in the synaptic transmission and whole animal behavior. Specific themes of research projects currently running are as follows.

Major target molecules are KCNQ1/KCNE1 K<sup>+</sup> channel complex, Kv4.2/KChIP4/DPP10 K<sup>+</sup> channel complex, hERG K<sup>+</sup> channel, P2X2 ATP receptor channel and various G protein coupled receptors including orphan receptor Prrt3. We also work on TRPA1 channels, AMPA receptor channels and Melanopsins as cooperative research projects.

One of the characteristic features of our experimental approaches is that utilize heterologous expression systems such as Xenopus oocytes which enable high through-put recordings and precise biophysical analyses. Another is that we perform simultaneous recordings of electrophysiology and optophysiology to approach the dynamic aspects of the function and structural rearrangements, which is beneficial towards the understanding of the functioning images. Taking advantages of these facilities and methodologies, we would like to promote our research as well as cooperative research projects further.

- \*B. Keceli, Y. Kubo, J. Physiol. 592, 4657 (2014).
- \*K. Nakajo, Y. Kubo, *Nature Commun.* 5, 4100 (2014)
- \*B. Keceli, Y. Kubo, J. Gen. Physiol. 143, 761 (2014).
- \*M. Tateyama, Y. Kubo, Neuropharmacol. 65, 173 (2013).
- \*K. Nakajo, A. Nishino, Y. Okamura, Y. Kubo, *J. Gen. Physiol.* **138**, 521 (2011).

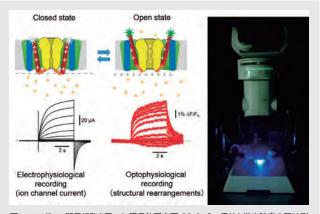


図1 ツメガエル卵母細胞を用いた.膜電位固定下でのチャネル電流と蛍光強度の同時測定による,KCNQ1/KCNE1 K+ チャネル複合体の機能と動的構造変化の解析 Fig. 1. Analyses of the function and dynamic structural rearrangements the KCNQ1/KCNE1 K+ channel cpmplex by simultaneous recordings of electrophysiology and optophysiology under voltage clamp using *Xenopus* oocyte expression systems. (Nakajo and Kubo, Nature Commun (2014))



教授 久保 義弘

Professor: KUBO, Yoshihiro, MD, PhD

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, 2003年12月から現職。専攻:分子生理学, 神経生物学

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



准教授 立山 充博

Associate Professor: TATEYAMA, Michihiro, PhD

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,2004 年6月から現職。**専攻:薬理学,生理学** 

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



助教 下村 拓史

Assistant Professor: SHIMOMURA, Takushi, PhD

京都大学理学部卒,同大学院修了,理学博士。同大学特定研究員,名古屋大学特定研究員を経て,2015年4月から現職。 **専攻:分子生理学,生物物理学** 

2006 Graduated from University of Kyoto, Faculty of Science. 2011 Completed the doctoral course in Science, University of Kyoto. 2011-2012 Researcher, University of Kyoto. 2012-2015 Researcher, University of Nagoya. 2015 Assistant Professor, NIPS. Specialty: Molecular Physiology, Biophysics



特任助教 陳 以珊

Project Assistant Professor: CHEN, I-Shan, PhD

高雄医学大学薬学部卒,同修士課程修了,大阪大学大学院博士 後期課程修了,博士(医学)。大阪大学大学院特任研究員を経て, 2015 年 4 月から現職。**専攻:薬理学,生理学** 

2007 Graduated from Kaohsiung Medical University, Faculty of Pharmacy (Taiwan), 2009 Completed the master course in Pharmacology, Kaohsiung Medical University. 2014 Completed the doctoral course in Medical Science, Osaka University. 2014-2015 Postdoctoral Fellow, Osaka University. 2015 Project Assistant Professor, NIPS.

Specialty: Pharmacology, Physiology



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

#### グリア細胞の発生,機能,病態

われわれは永年にわたりグリア細胞の脳機能発現における意義 につき研究してきました。その結果グリア細胞は近年神経活動の 調節における重要性が注目されるようになりました。現在, さらに進 んで, グリア細胞ネットワークを作り(グリアアセンブリ), これにより神 経活動そのものを制御していることを証明するべく研究しています。 進行中のプロジェクトは下記のものです。

- 1) アストロサイトの機能的病態モデルマウスを作製し、その脳形態や行動異常を解析。
- 2) オリゴデンドロサイトがどのような原理で髄鞘を形成する軸索を選んでいるのか機構解明。
- 3) オリゴデンドロサイトの発達過程における機械刺激の役割解明。
- 4) 慢性脱髄巣における再髄鞘化におけるシスタチンFとカテプシンCの役割解明。
- 5) オリゴデンドロサイト発生におけるプロテオグリカンの役割解明。

#### 神経系における糖タンパク質糖鎖の機能解析

糖タンパク質糖鎖はその重要性が認識されながらも、解析技術の整備が遅れていたため、その機能の多くが未知でした。 われわれは微量試料から糖タンパク質糖鎖構造を解析する技術を開発し、その機能解明に努めてきました。

- 1) 脳で発達段階と共に発現してくる新規N-グリカンの機能解明。
- 2) 末梢神経系髄鞘に発現するPO蛋白質糖鎖に存在する硫酸 基の役割。
- 3) ヒト髄液中のN-グリカンの精神神経疾患診断への応用。

Development and function of glial cells, and glial diseases.

We have been clarifying the roles of glial cells in the expression of brain function, and thereby the significance of glial cells is now recognized widely. At present we are trying to prove that glial cells are forming giant net work, which we termed glial assembly, through which glial cells are actively regulating brain function. Below is the list of on-going projects.

- 1) Analysis of brain morphology and behavioral changes in astrocytic function-modified mice.
- 2) Clarifying the principle of axon selection for myelin formation by oligodendrocytes.
- 3) Mechano modulation of oligodendrocyte during development.
- 4) Roles of cystatin F and cathepsin C in the formation of chronic demyelinated lesion.
- 5) Roles of proteoglycans during oligodendrocyte development.

Function of glycans on glycoproteins expressed in the nervous system.

Significance of glycans harbored on glycoproteins has been recognized for a long time, however, their actual function has not been elucidated, because of the delay in the development of glycan analytical methods. We have finely tuned the classical N-glycan analytical method and developed a highly sensitive method, and clarified the function of N-glycans. There are three projects going on in our laboratory.

- 1) Exploring the function of a novel N-glycan whose expression level increases during brain development.
- Clarifying the function of sulfate group on N-glycans harbored on P0 protein of peripheral nervous system.
- 3) Application of N-glycan profiling to the diagnosis of neuropsychiatric diseases.

<sup>\*</sup>Lee HU et al (2013) Increased astrocytic ATP release results in enhanced excitability of the hippocampus. Glia, 60:210-24

<sup>\*</sup>Ma J et al (2011) Microglial cystatin F expression is a sensitive indicator for ongoing demyelination with concurrent remyelination. J Neurosci Res 89:639-49

<sup>\*</sup>Yoshimura T et al (2012) Detection of N-glycans on small amounts of glycoproteins in tissue samples and SDS-polyacrylamide gels. Analytical Biochem, 423:253-60



教授 池中 一裕

Professor: IKENAKA, Kazuhiro, PhD

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,1992年11月から現職。**専攻:分子神経生物学** 

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

Specialty: Molecular Neurobiology



助教 清水 健史

Assistant Professor: SHIMIZU, Takeshi, PhD

大阪大学基礎工学部生物工学科卒,同大学院基礎工学研究科修士課程修了,総合研究大学院大学 生命科学研究科修了,理学博士。熊本大学発生医学研究センター COE リサーチアソシエイト,理研 CDB 研究員,シンガポール国立大学ポスドクを

経て 2012 年 4 月から現職。専攻:分子神経発生生物学

2000 Graduated from Graduate School of Engineering Science, Osaka University. 2003 Graduated from the doctoral course at The Graduate University for Advanced Studies, School of Life Science, PhD. 2003 Postdoctoral Fellow, Institute of Molecular Embryology and Genetics, Kumamoto University. 2008 Postdoctoral Fellow, RIKEN CDB. 2010 Research Fellow, National University of Singapore, MechanoBiology Institute. 2012 Assistant Professor, NIPS.

Specialty: Molecular Developmental Biology



助教 吉村 武

Assistant Professor: YOSHIMURA, Takeshi, PhD

九州大学農学部卒, 奈良先端科学技術大学院大学大学院バイオサイエンス研究科を経て, 名古屋大学大学院医学系研究科博士課程修了, 博士(医学)。日本学術振興会特別研究員(PD)

と生理学研究所特任助教を経て、2012 年 6 月から現職。2012 年 11 月~2014 年 12 月まで休職、米国ベイラー医科大学博士研究員。**専攻:神経科学、分子生物学** 2000 Graduated from Kyushu University, School of Agriculture. 2002 Graduated from NAIST, Graduate School of Biological Sciences. 2005 Graduated from Nagoya University, Graduate School of Medicine, PhD. 2005-2008 JSPS Research Fellow. 2008-2012 Project Assistant Professor, NIPS. 2012-2014 Postdoctoral Associate, Baylor College of Medicine. 2012- Assistant Professor, NIPS.

Specialty: Neuroscience, Molecular Biology



#### NIPS リサーチフェロー 橋本 弘和

NIPS Research Fellow: HASHIMOTO, Hirokazu, PhD

東北薬科大学薬学部卒,同大学院薬学研究科修士課程修了,総合研究大学院大学生命科学研究科修了,博士(理学)。2014年4月より現職。専攻:分子神経生物学

2008 Graduated from School of Pharmacy, Tohoku Pharmaceutical University, 2011 Graduated from the master course at Tohoku Pharmaceutical University, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, 2014 Graduated from the doctoral course at The Graduate University for Advanced Studies, School of Life Science, PhD. 2014 Postdoctoral Fellow, NIPS.

Specialty: Molecular Neurobiology



研究員 長内 康幸

Postdoctoral Fellow: OSANAI, Yasuyuki, PhD

岩手大学農学部卒,同大学院農学研究科修士課程修了,総合研究大学院大学生命科学研究科修了,博士(理学)。2015年4月より現職。専攻:神経科学

2008 Graduated from School of Agriculture, Iwate University, 2010 Graduated from Graduate school of Agriculture, Iwate University. 2015 Graduated from the doctoral course at The SOKENDAI, School of Life Science, PhD.

Specialty: Neuroscience



# 研究系

# 細胞器官研究系

Department of Cell Physiology

### 概要 Outline

細胞器官研究系は生体膜研究部門、神経細胞構築研究部門(客員研究部門)および、細胞生理研究部門(岡崎統合バイオサイエンスセンターとの兼任研究部門)の3部門からなり、分子・細胞レベルから組織・器官レベルへの統合を目指した研究を活発に進めています。特に、イオンチャネル、トランスポーター、レセプター、分子センサー(TRP チャネルを中心とした温度、痛み刺激、味覚、容積センサー)、酵素などの機能タンパク質と、それらの分子複合体(超分子)の構造と機能及びその動作・制御メカニズムの解明を目指しています。また、それらの異常・破綻による病態メカニズムの解明に向けて研究を進めています。

各部門においては専門性の高い世界最先端の研究 技術(分子細胞生物学,生化学・プロテオミクス,電 気生理学,超高解像度顕微鏡解析,神経解剖学, 分子・光遺伝学,ゲノム編集)が駆使されています。 これら技術を互いに共有し発展させることにより,人体の 生命活動の統合的理解を目指すとともに,ヒトの疾患の 病態解明にも繋げます。

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

Individual division has the cutting-edge research technology and methods on molecular and cellular biology, biochemistry and proteomics, electrophysiology, super-resolution imaging, neuroanatomy, molecular genetics, optogenetics and genome editing. Sharing and developing these technology and methods, we are attempting to reveal the patho-physiological function of human body in an integrative manner.

生体膜研究部門 Division of Membrane Physiology	30
神経細胞構築研究部門(客員研究部門) Division of Neural Systematics	32
<b>細胞生理研究部門 (バイオセンシング研究領域)</b> Division of Cell Signaling (Department of Biosensing Research)	33

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

#### シナプス伝達の生理と病態を説明する基本原理の解明

本研究部門の研究目標は、脳高次機能の基本機能単位であ るシナプス伝達を制御する中心的分子機構, さらには脳病態にお けるその破綻機構について明らかにすることです。具体的には、記 憶や学習の分子基盤をなすと考えられている AMPA 型グルタミン 酸受容体 (AMPA 受容体) の制御機構について研究を展開し ています。我々はこれまでに、特異性と定量性を重視した生化学 的手法に基づいて、2種類の AMPA 受容体制御分子 (パルミトイ ル化脂質修飾酵素 DHHC とてんかん関連リガンド・受容体 LGI1 · ADAM22) を独自に発見しました(図 A)。 さらに、パルミト イル化酵素ライブラリースクリーニング法やパルミトイル化蛋白質の 可視化プローブなど新しい実験手法を開発し, 超解像顕微鏡イ メージング,マウス遺伝学,電気生理学などを組み合わせて,これら AMPA 受容体制御分子の生理機能と脳病態 (てんかんや自己 免疫性脳炎) における機能破綻のメカニズムの一端を先導的に明 らかにしてきました (図 B,C)。 今後は、これら AMPA 受容体制御 分子がいかにしてシナプス伝達の可塑的側面, さらにはマウス・ヒト の記憶, 学習, 認知機能を制御するのかを明らかにします。

本研究部門では、下記のような独自あるいは最先端の手法を 用いて研究を進めています。また、これらの手法を国内外の研究 室と広く共有して、多くの共同研究を展開しています。

- 1) 脳内蛋白質複合体の精製と構成分子の同定
- 2) パルミトイル化酵素ライブラリーを用いた酵素・基質ペアのスクリーニング
- 3) パルミトイル化基質特異的プローブを用いた生細胞イメージング
- 4) 超解像顕微鏡を用いたシナプス観察
- 5) 家族性てんかん関連 LGI1 変異体に着目した病態モデルマウスを用いた解析

共に興味を分かち合い、世界に情報発信したいと望む若者を募集しています。

## Fundamental mechanisms for synaptic transmission and synaptic disorders

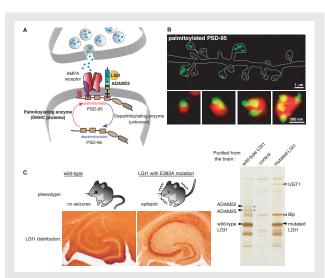
We will elucidate the core regulatory mechanisms for synaptic transmission and finally address the fundamental question, "How does our brain physiologically function and how is the system disrupted in brain diseases?". We have focused on regulatory mechanisms for glutamate receptor (AMPAR) as AMPAR plays a central role in learning and memory formation. Based on our specific and quantitative biochemical methods, we discovered two types of AMPAR regulatory proteins: the DHHC palmitoylating enzymes and the epilepsy-related ligand/receptor, LGI1/ADAM22. So far, we have elucidated the physiological functions of these two AMPAR regulatory proteins and the

implication in the pathogenesis of brain diseases such as epilepsy and limbic encephalitis, by developing new methods to screen the palmitoyl enzyme-substrate pairs and to specifically visualize the palmitoylated protein, and by integrating many methods such as super-resolution imaging, mouse genetics, and electrophysiology. We will elucidate the molecular basis in which these AMPAR regulatory proteins regulate synaptic plasticity and cognitive functions of mouse and human brains using the following our developed or cutting-edge approaches and resources.

- 1) Analyses of in vivo protein-protein interactions
- 2) Screening of palmitoylating enzyme library
- 3) Live cell imaging with palmitoylated proteinspecific probes
- 4) Observation of synapses with super-resolution microscopy
- 5) Mouse models of human epilepsy with the LGI1 mutation

\*N. Yokoi et al., Nat. Med. 21, 19 (2015)

- \*T. Ohkawa et al., J. Neurosci. 34, 8151 (2014)
- \*T. Ohkawa et al., J. Neurosci. 33, 18161 (2013)
- \*Y. Fukata et al., J. Cell Biol. 202, 145 (2013)
- \*Y. Fukata and M. Fukata, Nat. Rev. Neurosci. 11, 161 (2010)



図(A)独自に発見したAMPA受容体制御分子: パルミトイル化酵素DHHCとてんかん関連リガンド・受容体LGI1・ADAM22. (B) パルミトイル化PSD-95特異的プローブと超解像顕微鏡によるポストシナプス新規ナノドメインの発見: シナプスに存在するDHHC酵素が、ナノドメインの形成と再構築を制御します.(C) 家族性てんかんのモデルマウスの作成と解析: LGI1 E383A変異体蛋白質の脳内局在(左)と脳内における蛋白質相互作用(右)を調べた結果,LGI1変異体は、蛋白質構造異常によって分泌が低下し,ADAM22受容体との結合が低下することが分かりました。

Figure (A) Two unique AMPA receptor regulatory proteins: DHHC palmitoylating enzymes and the epilepsy-related ligand/receptor, LGI1 and ADAM22. (B) Discovery of novel postsynaptic nanodomains by palmitoylated PSD-95-specific probe and super-resolution microscopy: a synaptic DHHC protein locally regulates the formation and reorganization of nanodomains. (C) Generation and analyses of mouse models of human epilepsy with the LGI1 mutation: Distribution (left) and protein interactions (right) of the LGI1 E383A mutant protein compared with the wild-type LGI1. This LGI1 mutant protein is misfolded and does not bind to its receptor, ADAM22.



教授 深田 正紀

Professor: FUKATA, Masaki, MD, PhD

神戸大学医学部卒,広島大学大学院医学系研究科修了,博士(医学)。日本学術振興会特別研究員(名古屋大学),名古屋大学助手,カリフォルニア大学サンフランシスコ校博士研究員,国立

長寿医療センター研究所省令室長を経て2007年6月から現職。

#### 専攻:神経科学,生化学,細胞生物学

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

Specialty: Neuroscience, Biochemistry, Cell Biology



准教授 深田 優子

Associate Professor: FUKATA, Yuko, MD, PhD

神戸大学医学部卒, 奈良先端科学技術大学院大学バイオサイエンス研究科修了, 博士 (バイオサイエンス)。日本学術振興会特別研究員(名古屋大学), カリフォルニア大学サンフランシスコ

校博士研究員,国立長寿医療センター研究所特任研究員,生理学研究所専門研究職員,さきがけ研究者を経て2007年12月から現職。

#### 専攻:神経科学,生化学,細胞生物学

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

Specialty: Neuroscience, Biochemistry, Cell Biology



助教 横井 紀彦

Assistant Professor: YOKOI, Norihiko, PhD

名古屋大学理学部卒,同大学院理学研究科修了。博士(理学)。 生理学研究所研究員,日本学術振興会特別研究員,生理学研 究所特任助教を経て 2015 年 4 月から現職。

#### 専攻:神経科学,生化学,生物無機化学,構造生物学

2003 Graduated from Faculty of Science, Nagoya University. 2009 Completed the doctoral course in Graduate School of Science, Nagoya University. 2009 Postdoctoral Fellow, NIPS. 2010 JSPS Postdoctoral Fellow, NIPS. 2013 Project Assistant Professor, NIPS. 2015 Assistant Professor, NIPS.

Specialty: Neuroscience, Biochemistry, Bioinorganic Chemistry, Structural Biology



#### 神経細胞構築研究部門(客員研究部門) Division of Neural Systematics

#### 質量顕微鏡を用いた神経細胞極性の構築および脱構築 の分子基盤解析

#### 翻訳後修飾による神経細胞極性制御の解析

本研究部門では神経細胞極性や微小領域特性の構築や脱構築を支配する分子基盤解明を目指して研究を進めています。独自に開発した質量顕微鏡法を駆使して,極性決定や微小領域確立,更には神経変性疾患に見られるそれらの破綻に寄与する物質の特異的局在情報の蓄積を進めています。多次元データを元に統計学的手法とバイオインフォマティクスを融合させ,新しい視点で研究に挑戦しています。加えて,極性決定や微小領域確立における細胞骨格の寄与にも注目し、アクチン繊維や微小管による脂質局在の制御などを新しいテーマとして研究に取り組んでいます。脱チロシン化・再チロシン化、グルタミン酸化、グリシン化など、微小管に見られる非常にユニークな翻訳後修飾による神経細胞極性の決定、微小領域の確立についても、更に解析を進め研究を行なっています。

Imaging mass spectrometric analysis of molecular machineries underlying the establishment and disruption of neuronal cell polarity

Analysis of regulation of neuronal cell polarity by post-translational modifications

Our group aims to elucidate molecular mechanisms that underlie the establishment and disruption of cell polarity and micro domains in neurons. We have developed a new technique, imaging spectrometry (IMS). By using the IMS technique, we have been acquiring spatiotemporal information about a huge amount of molecular species. We have combined the multi-dimensional data with statistical analyses and bioinformatics to seek out new molecules that account for the establishment and disruption of neuronal polarity or small compartment. We are also tackling new research topics as to regulations of micro compartment establishment by cytoskeletons, such as actin filaments microtubules. We have examined if post-translational modifications that include detyrosination, tyrosination, glutamylation and glycylation could determine neuronal polarity or micro domain establishment.

(2014).

\*H. Arima, et al., Blockade of IL-6 signaling by MR16-1 inhibits reduction of docosahexaenoic acid-containing phosphatidylcholine levels in a mouse model of spinal cord injury. Neuroscience 269, 1 (2014).

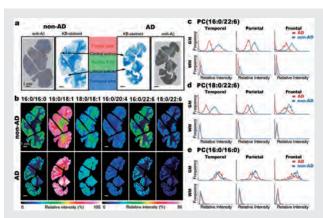


図1 アルツハイマー病(AD)患者大脳における各種ホスファチジルコリン(PC)分布の質量顕微鏡解析結果を示しています。AD患者の灰白質においてドコサヘキサエン酸(DHA)含有PC【PC(16:0/22:6),PC(18:0/22:6)】が低下しています。

Fig. 1. Distribution of phosphatidylcholine in the cerebrum of Alzheimer's disease patients. DHA-containing PC is decreased in the grey matter of AD patient cerebrum. (Yuki et al., Sci. Rep., 2014)

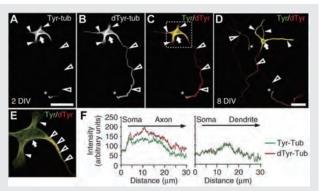


図2 海馬神経細胞におけるチロシン化(Tyr-),脱チロシン化(dTyr-)チューブリンの細胞内分布を示しています。軸索で脱チロシン化チューブリンのレベルが高くなっています。 Fig. 2. Distribution of Tyr- and dTyr-tubulin in hippocampal neurons. The level of detyrosinated tubulin (red in panel F) is increased in the axon. (Konishi and Setou, Nat. Neurosci., 2009)



客員教授 瀬藤 光利

Adjunct Professor: SETOU, Mitsutoshi, MD, PhD

1994年 東京大学医学部卒,1996年 東京大学病院研修終了, 大学院入学,2001年 東京大学大学院 博士取得(医学)。 2003年 自然科学研究機構 生理学研究所 助教授(2007.4

〜准教授)を経て、2008年1月から浜松医科大学 分子解剖学研究部門 教授、2011年4月から浜松医科大学医学部解剖学講座 細胞生物学分野教授(兼任メディカルフォトニクス研究センター システム分子解剖学部門) 現在に至る。2010年8月から現職を兼任。**専攻:神経科学、細胞生物学** 

1994 Graduated from Tokyo University School of Medicine. 1996 Graduated from Resident, Univ. of Tokyo School of Med. Internal Medicine and Surgery. 2001 Tokyo University, Graduate School of Medicine Ph.D. 2003 Associate Professor (tenured), National Institute for Physiological Sciences. 2007 Adjunct Professor, Division of Neural Systematics, NIPS. 2008 Professor and Chair, Department of Molecular Anatomy, Hamamatsu University School of Medicine. 2011 Professor and Chair, Department of Cell Biology and Anatomy, Hamamatsu University School of Medicine, Medical Photonics Research Center, Department of Systems Molecular Anatomy. Specialty: Neuroscience, Cell Biology

<sup>\*</sup>M. Setou, Imaging Mass Spectrometry (Springer, 2010).

<sup>\*</sup>Y. Konishi, M. Setou, Tubulin tyrosination navigates the kinesin-1 motor domain to axons. Nat. Neurosci. 12, 55 (2009).

<sup>\*</sup>H. J. Yang, et al., Axonal gradient of arachidonic acid-containing phosphatidylcholine and its dependence on actin dynamics. J. Biol. Chem. 287, 5290 (2012).

<sup>\*</sup>D. Yuki, et al., DHA-PC and PSD-95 decrease after loss of synaptophysin and before neuronal loss in patients with Alzheimer's disease. Sci. Rep. 4, 7130

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

## (兼務)岡崎統合バイオサイエンスセンター バイオセンシング研究領域 Department of Biosensing Research, Okazaki Institute for Integrative Bioscience

#### 温度受容・侵害刺激受容の分子機構の解明に関する研究

私達は様々な温度を感じて生きていますが、どうような機構で温度受容 がなされているかはほとんどわかっていませんでした。カプサイシン受容体 TRPV1 は初めて分子実体が明らかになった温度受容体であり、現在ま でに TRP イオンチャネルスーパーファミリーに属する9つの温度受容体 (TRPV1, TRPV2, TRPV3, TRPV4, TRPM2, TRPM4, TRPM5, TRPM8, TRPA1)が知られています。TRPV1, TRPV2は熱刺激受容, TRPV3, TRPV4, TRPM2, TRPM4, TRPM5 は温刺激受容, TRPM8, TRPA1 は冷刺激受容に関わります。これらは、「温度感受性 TRP チャネル」と呼ばれています。43 度以上、15 度以下の温度は痛み を惹起すると考えられており、その温度域を活性化温度閾値とする TRPV1, TRPV2, TRPA1 は侵害刺激受容体と捉えることもできます。 TRPV3, TRPV4, TRPM2, TRPM4, TRPM5 は温かい温度で活性化 し,感覚神経以外での発現が強く,皮膚を含む上皮細胞,味細胞,膵臓, 中枢神経系等で体温近傍の温度を感知して,皮膚での温度受容,皮膚 のバリア機能の制御,膀胱や消化管での機械伸展刺激の感知,味覚の 温度依存性、インスリン分泌、免疫細胞の機能制御、神経活動コントロー ルなどの種々の生理機能に関わることが明らかになりつつあります。 つまり, 感覚神経だけでなく、私たちの身体の中の様々な細胞が温度を感じてお り、普段ダイナミックな温度変化に曝露されることのない深部体温下にある 細胞も細胞周囲の温度を感じながら生存していることが明らかになってきま した。また、私たちは、感覚神経だけでなく皮膚の細胞に発現する温度感 受性 TRP チャネルを用いて環境温度を感知していることも明らかにしまし た。こうした温度感受性 TRP チャネルの異所性発現系を用いた機能解 析(パッチクランプ法やカルシウムイメージング法),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などを通して温度受 容・侵害刺激受容のメカニズムの全容解明とともに、細胞が温度を感知 する意義の解明を目指しています。また、生物は進化の過程で、温度感 受性 TRP チャネルの機能や発現を変化させて環境温度の変化に適応 してきたと考えられ、温度感受性 TRP チャネルの進化解析も進めています。

#### Molecular Mechanisms of thermosensation and nociception

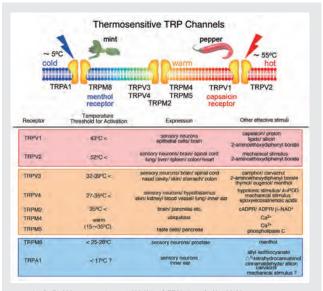
We mainly investigate molecular mechanisms of thermosensation and nociception by focusing on so called 'thermosensitive TRP channels'. Among the huge TRP ion channel superfamily proteins. there nine thermosensitive TRP channels in mammals (TRPV1, TRPV2, TRPV3, TRPV4, TRPM2, TRPM4, TRPM5, TRPM8, TRPA1) whose temperature thresholds for activation range from cold to hot. Because temperatures below 15°C and over 43°C are known to cause pain sensation in our body, some of the thermosensitive TRP channels whose temperature thresholds are in the range can be viewed as nociceptive receptors. Indeed, TRPV1

and TRPA1 are activated by various nociceptive stimuli including chemical compounds causing pain sensation. Some of the thermosensitive TRP channels are expressed in the organs or cells which are normally not exposed to the dynamic temperature changes. We found that they contribute to the various cell functions under the body temperature conditions in the normal to febrile range. In addition, thermosensitive TRP channels expressed in the skin were found to detect the ambient temperature and transmit the temperature information to sensory neurons with ATP. Molecular and cell biological, biochemical, developmental and electrophysiological (patch-clamp and calcium-imaging methods) techniques are utilized to clarify the molecular mechanisms of thermosensation and nociception. In order to understand functions of thermosensitive TRP channels in vivo, we are also doing behavioral analyses using mice lacking the thermosensitive TRP channels. In the evolutionary process, organisms are thought to have adapted the changes in ambient temperature by altering the expression and functions of the thermosensitive TRP channels. Accordingly, we are characterizing the thermosensitive TRP channels from various species, which would help us to understand the mechanisms of thermosensation.

\*Modulation of water efflux through functional interaction between TRPV4 and TMFM16A/anoctamin 1 FASFB J 28: 2238-2248 2014

\*Heat and noxious chemical sensor, chicken TRPA1, as a target of bird repellents and identification of its structural determinants by multispecies functional comparison, Molec, Biol, Evol. 31: 708-722, 2014.

\*Identification of a splice variant of mouse TRPA1 that regulates TRPA1 activity. Nat. Commun. 4:2408, 2013.



9つの温度感受性TRPチャネルの活性化温度閾値,発現部位と性質 Temperature thresholds, expression and properties of nine thermosensitive TRP channels



教授 富永 真琴

Professor: TOMINAGA, Makoto, MD, PhD

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

2004年5月から現職。専攻:分子細胞生理学

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, NIPS (Okazaki Institute for Integrative Bioscience).

Specialty: Molecular and Cellular Physiology



特任准教授 岡田 俊昭

Project Associate Professor: OKADA, Toshiaki, PhD

岡山大学理学部卒、岡山大学大学院博士課程修了、博士(理学)。 工業技術院(現産業総合技術研究所), ニューヨーク州立大学 ストーニーブルック校ポスドク, 理化学研究所研究員を経て

2009年5月から現職。専攻:分子細胞生理学

1988 Graduated from Okayama University, Faculty of Science. 1993 Completed the doctoral course in Natural Science and Technology, Okayama University. 1996 post-doc in AIST. 2000 post-doc in State University of New York at Stony Brook. 2002 Research scientist in RIKEN. 2009 Project Associate Professor, NIPS.

Specialty: Molecular and Cellular Physiology



助教 鈴木 喜郎

Assistant Professor: SUZUKI, Yoshiro, PhD

東京工業大学生命理工学部単位取得退学,東京工業大学大学院生命理工学研究科博士課程修了,博士(理学)。日本学術振興会特別研究員,北里大学医学部生理学教室助手,米国ハー

バード大学博士研究員,日本学術振興会海外特別研究員(スイス・ベルン大学)を経て,2010年2月から現職。**専攻:分子細胞生理学** 

2000 Graduated from Tokyo Institute of Technology, Graduate School of Bioscience and Biotechnology. 2000-2002 JSPS Research Fellow, 2002 Research Associate, Kitasato University School of Medicine. 2003 Research Fellow, Brigham and Women's Hospital/Harvard Medical School, 2005 JSPS Research Fellow in Abroad (University of Bern, Switzerland), 2009 Senior Research Fellow, University of Bern, 2010 Assistant Professor, NIPS (Okazaki Institute for Integrative Bioscience).

Specialty: Molecular and Cellular Physiology



特任助教 齋藤 茂

Project Assistant Professor: SAITO, Shigeru, PhD

弘前大学理学部卒,東京都立大学大学院理学研究科博士課程修了,博士(理学)。岩手大学農学部研究員,岩手大学21世紀COEプログラム研究員,岡崎統合パイオサイエンスセンター研

究員を経て、2010年12月から現職。専攻:進化生理学、分子進化学

1997 Graduated from Hirosaki University, Faculty of Sciences. 1999 Graduated from Tokyo Metropolitan University, Graduate School of Sciences. 2004 Graduated from Tokyo Metropolitan University, Graduate School of Sciences. 2004-2005 Postdoctoral Fellow, Faculty of Agriculture, Iwate University. 2005-2009 Postdoctoral Fellow, 21st Century COE Program, Iwate University. 2009 Postdoctoral Fellow, Okazaki Institute for Integrative Bioscience. 2010 Assistant Professor, NIPS (Okazaki Institute for Integrative Bioscience).

Specialty: Evolutionary Physiology, Molecular Evolution



助教 内田 邦敏

Assistant Professor: UCHIDA, Kunitoshi, PhD

名古屋市立大学薬学部卒,名古屋市立大学大学院薬学研究科博士前期課程修了,二プロ株式会社医薬品研究所研究員,総合研究大学院大学生命科学研究科博士後期課程修了,博士(理

学)。岡崎統合バイオサイエンスセンター研究員,特任助教を経て,2012年11月から 現職。**専攻:分子細胞生理学** 

2003 Graduated from Nagoya City University, Faculty of Pharmacy. 2005 Graduated from Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Nagoya City University. 2005-2007 Pharmaceutical Research Center, NIPRO Corporation. 2010 Graduated from the Graduate University for Advanced Studies, School of Life Science. 2010 Postdoctoral Fellow, Okazaki Institute for Integrative Bioscience. 2011 Project Assistant Professor, Okazaki Institute for Integrative Bioscience. 2012 Assistant Professor, NIPS (Okazaki Institute for Integrative Bioscience).

Specialty: Molecular and Cellular Physiologyy



特任助教(プロジェクト) **高山 靖規** Project Assistant Professor (Grant Project):

TAKAYAMA, Yasunori, PhD

熊本保健科学大学保健科学部卒,総合研究大学院大学生命科学研究科博士課程修了,博士(理学)。生理学研究所研究員,

NIPS リサーチフェローを経て、2014 年 10 月から現職。**専攻:分子細胞生理学** 2008 Graduated from Kumamoto Health Science University, Department of Life Science. 2013 Graduated from the Graduate University of Advanced Studies, School of Life Science. 2013 Postdoctoral Fellow, NIPS(Okazaki Institute for Integrative Bioscience), 2014 NIPS Research Fellow, NIPS (Okazaki Institute for

Integrative Bioscience), 2014 Project Associate Professor (Grant Project), Okazaki

Institute for Integrative Bioscience.

Specialty: Molecular and Cellular Physiology



研究員 橘髙 裕貴

Postdoctoral Fellow: KITTAKA, Hiroki, PhD

東京農工大学農学部卒,東京農工大学農学府博士前期課程修了,総合研究大学院大学生命科学研究科博士後期課程修了,博士(理学)。2014年4月から現職。**専攻:分子細胞生理学** 

2009 Guraduated from Tokyo University of Agriculture and Technology, Fuculty of Agriculture. 2011 Guraduated from Tokyo University of Agriculture and Technology, Graduate School of Agriculture. 2014 Graduated from the Graduate University of Advanced Studies, School of Life Science. 2014 Postdoctoral Fellow, NIPS (Okazaki Institute for Integrative Bioscience) .

Specialty: Molecular and Cellular Physiology



研究員 孫 武平

Postdoctoral Fellow: SUN, Wuping, PhD

大連大学医学部卒, 総合研究大学院大学生命科学研究科博士 課程修了, 博士 (理学)。2014 年 10 月から現職。**専攻:分子細胞生理学** 

2007 Graduated from Dalian University, School of Medicine. 2012 Graduated from the Graduate University of Advanced Studies, School of Life Science. 2014 Postdoctoral Fellow, NIPS (Okazaki Institute for Integrative Bioscience).

Specialty: Molecular and Cellular Physiology



日本学術振興会外国人特別研究員

#### **DEROUICHE Sandra**

JSPS Postdoctoral Fellow: DEROUICHE, Sandra, PhD

Lille 第1大学科学技術学部卒 (フランス), Lille 第2大学修士課程修了, Lille 第1大学科学技術研究科博士課程修了,博士

(Sciences and Technologies)。2013 年 10 月から現職。**専攻:分子細胞生理学** 2006 Graduated from Lille 1 University, Faculty of Sciences and Technologies (France).2008 Graduated from Lille 2 University of Health and Law (France). 2012 Graduated from Lille 1 University, Faculty of Sciences and Technologies (France). 2013 JSPS Postdoctoral Fellow, NIPS (Okazaki Institute for Integrative Bioscience).

Specialty: Molecular and Cellular Physiology



## 日本学術振興会外国人特別研究員

ISLAM Md. Rafigul

JSPS Postdoctoral Fellow: ISLAM, Md. Rafiqul, PhD

Dhaka 大学生化学部卒,Dhaka 大学生化学·分子生物学部修士課程修了,兵庫県立大学大学院生命理学研究科博士課程修

了,博士(理学)。Islamic 大学助教授,兵庫県立大学大学院生命理学研究科訪問研究員,生理学研究所研究員,生理学研究所外国人研究職員を経て 2013 年 11 月から 現職。 **専攻:細胞生理学** 

1995 Graduated from University of Dhaka, Department of Biochemistry. 1997 & 2004 Completed the Master & M. Phil. courses in Biochemistry & Molecular Biology, University of Dhaka. 2006 & 2009 Completed the Master & doctoral course in Life Science, University of Hyogo.2002 Assistant Professor, Islamic University. 2009 Visiting Researcher, University of Hyogo. 2009 Researcher, NIPS. 2010 Invited Scientist, NIPS. 2013 JSPS Postdoctoral Fellow.

Specialty: Cell Physiology



# 生体情報研究系

Department of Information Physiology

#### 概要 Outline

生体の重要な働きは外界や体内の情報を受容し、適切に反応することです。そのための情報処理の仕組みの理解は生理学研究の重要な位置を占めます。分子生物学的研究により生体分子やシナプスといったミクロレベルの研究が飛躍的に進む一方、さまざまなイメージング手法の進歩により脳や器官といったマクロレベルの研究が進んでいます。しかしミクロとマクロのレベルをつなぐ生体の回路においてどのように情報が処理されているかについては未解明な事が多く残されています。本研究系では、脳および心血管組織における情報処理機構をトップダウンとボトムアップの両面から研究しています。

An important biological function is to receive information from outer world or from inside of the body and to adequately respond to the stimuli. Understanding the mechanisms for such information processing is a major target of physiological researches. Molecular biological approach has been very successful in identifying and elucidating biological molecules or synapses at microscopic level, and various imaging techniques have provided a large amount of macroscopic information on the function of the brain or various organs. It remains largely unknown, however, how information is processed in the biological networks, which connect the microscopic and macroscopic levels of the organisms. In the Department of Information Physiology, both of top-down and bottom-up approaches are taken to investigate the mechanism of information processing of the brain and cardiovascular systems.

感 <b>覚認知情報研究部門</b> Division of Sensory and Cognitive Information	37
神経シグナル研究部門 Division of Neural Signaling	39
視覚情報処理研究部門 Division of Visual Information Processing	41
心循環シグナル研究部門 (生命時空間設計研究領域) Division of Cardiocirculatory Signaling (Department of Biodesign Research)	43

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

#### 視知覚および視覚認知の神経機構

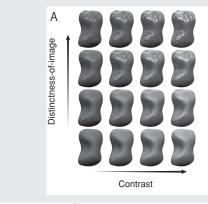
感覚認知情報研究部門は視知覚および視覚認知の神経機構 を研究対象としています。主にサルの視覚野から単一ニューロン活動 を記録し、ニューロンの刺激選択性やニューロン活動と知覚や行動 の関係を解析し、視覚情報の脳内表現を明らかにすることを試みてい ます。また無麻酔のサルを用いた機能的磁気共鳴画像法(fMRI) による脳活動の解析や,神経解剖学的手法を併用して特定の視覚 機能に関わる神経回路の同定も行なっています。またとりを対象にした 心理物理実験やfMRI 実験も行なっています。高次視覚野を主要 なターゲットとした研究を行なっていますが、必要に応じて低次視覚野 や視覚野以外の脳領域も研究の視野に入れています。具体的な 課題としては色の情報処理と質感に関わる情報表現をテーマとして 研究を進めています。色の情報処理に関しては、色知覚に最も密接 に関わると考えられる下側頭皮質をメインのターゲットとして色に関わる 機能構築やニューロン活動と色知覚との関係を調べています。質感 の情報表現に関しては、光沢知覚に関わるニューロン活動の解析と、 素材の識別に関わる脳活動の解析をテーマに研究を進めています。 これまでに下側頭皮質中部にさまざまな光沢を見分ける細胞を見出し、 それらのニューロンが光沢に関わるどのような情報を表現しているかを明 らかにしました。素材識別に関しては、腹側視覚経路において素材の 識別が行なわれることをとトおよびサルの fMRI で見出し,低次視覚野 では画像特徴に基づいて識別が行なわれるのに対して、高次視覚野 では知覚印象にもとづいて識別が行なわれることを明らかにしました。

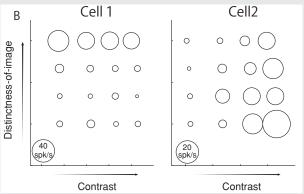
Neural mechanisms of visual perception and cognition

The main purpose of this division is to study the neural mechanisms of visual perception and cognition. To understand the neural substrates of these abilities in our visual system, we are recording neuronal activities from the visual cortical areas of monkeys. We are analyzing the stimulus selectivity of neurons to determine the representation of various kinds of visual features, and their relationships to the perception and cognitive behaviors. We are also using functional magnetic resonance imaging (fMRI) in awake monkeys and humans to study brain activities evoked by visual stimuli and to analyze how various cortical areas encode stimulus information. In addition, to explore the ways in which various visual features contribute to visual perception, psychophysical experiments are conducted in this laboratory. We are mainly targeting higher visual areas, but we also target other areas when needed. Main themes of our recent research include color information processing and neural representation related to Shitsukan (perception of material and surface quality). With regard to the color processing, our main topic is to

study functional organization of the inferior temporal cortex of the macaque in relation to color vision and the correlation between neuron activities and color perception. With regard to the Shitsukan research, we are analyzing brain activities related to gloss perception as well as those related to visual discrimination of materials. So far, we found neurons distinguishing a variety of gloss in the inferior temporal cortex of the macaque monkey, and precise nature of the information carried by these neurons. With regard to the material perception, we found that visual discrimination of mateirals is carried out mainly along the ventral visual pathway in both humans and macaque monkeys by using fMRI techniques.

- \*G. Okazawa, N. Goda, H. Komatsu, Neuroimage, 63,1321-1333 (2012).
- \*N. Goda, A. Tachibana, G. Okazawa, H. Komatsu H, J Neurosci, 34, 2660-2673 (2014).
- \*A. Nishio, T. Shimokawa, N. Goda, H. Komatsu, J Neurosci, 34,11143-11151 (2014)
- \*T. Namima, M. Yasuda, T. Banno, H. Komatsu, J Neurosci, 34,14934-14947 (2014).





光沢に選択性を示すサルの下側頭皮質ニューロンの活動 (Nishio et al. (2014))。Aは 光沢刺激の例。光沢刺激はハイライトのコントラスト(横軸)と鋭さ(縦軸)のさまざまな組 み合わせで作られています。Bは二つのニューロンの活動。それぞれハイライトの鋭さ(左) とコントラスト(右)の変化により反応(円の大きさ)が変化しました。

Neuron activities recorded from the inferior temporal cortex of the monkey that were selective for gloss of objects. (A) Examples of stimuli to test gloss selectivity. Stimuli were generated by varying the contrast and sharpness of highlight. (B) Activities of two examples of gloss-selective neurons. They selectively responded to the change in the sharpness (left) and contrast (right) of highlight, respectively.

<sup>\*</sup>T. Banno, N. Ichinohe, K. S. Rockland KS, H. Komatsu, Cerebral Cortex 21, 1295-1310 (2011).



教授 小松 英彦

Professor: KOMATSU, Hidehiko, PhD

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 1994 年 10

月から教授 (併任), 1995年4月から現職。専攻:神経生理学

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.

**Specialty: Neurophysiology** 



助教 郷田 直一

Assistant Professor: GODA, Naokazu, PhD

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2003年9月から現職。

専攻:心理物理学,神経生理学

1998 Completed the doctoral course in Kyoto University. 1998-2003 ATR. 2003 Assistant Professor, NIPS.

Specialty: Visual Psychophysics, Neurophysiology



助教 横井 功

Assistant Professor: YOKOI, Isao, PhD

藤田保健衛生大学衛生学部卒,総合研究大学院大学生命科学 研究科単位取得退学,博士(理学)。生理研研究員,和歌山県 立医科大学医学部助教を経て2011年1月から現職。

専攻:神経生理学

1998 Graduated from Fujita Health University of Health Science. 2003-2007 Graduate University for Advanced Studies. 2007-2010 Research Fellow, NIPS. 2010 Assistant Professor, Wakayama Medical University. 2011 Project Assistant Professor, 2012 Assistant Professor, NIPS.

Specialty: Neurophysiology



特任助教 真田 尚久

Project Assistant Professor: SANADA, Takahisa, PhD

東海大学開発工学部卒,電気通信大学大学院情報システム学研究科博士前期課程修了,大阪大学大学院基礎工学研究科博士後期課程修了,博士(工学)。同大学非常勤研究員,米国

University of Rochester 博士研究員を経て 2013 年 4月から現職。**専攻:神経生理学** 2006 Completed the doctoral course in Osaka University. 2007-2013 Post-doctoral research associate in University of Rochester. 2013 Project Assistant Professor, NIPS.

Specialty: Neurophysiology



NIPS リサーチフェロー 西尾 亜希子

NIPS Research Fellow: NISHIO, Akiko, PhD

関西学院大学文学部卒,総合研究大学院大学大学院生命科学研究科博士課程修了,理学博士。研究員を経て2015年4月から 現職。

専攻:神経生理学

2012 Completed the doctoral course in Graduate University for Advanced Studies. **Specialty: Neurophysiology** 



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

#### 脳神経系における情報処理機構の解明:電気生理学的 アプローチ

#### 学習記憶障害・神経疾患モデル動物の多角的解析

神経シグナル研究部門では、脳/脊髄スライスや in vivo 動物 から神経活動を記録することにより、シナプス・神経回路における情報処理機構を解き明かそうとしています。また、遺伝子改変により作出した病態モデル動物を用いて、分子・細胞から個体のレベルまで幅広く解析し、学習記憶障害ならびに神経疾患、意識や情動に関連した疼痛の発症機序を多角的に理解したいと考えています(図 1A)。国内外の研究室とも連携して共同研究を積極的に行なうとともに、電気生理学・組織学・行動解析など基本的手法に加え、神経細胞の光遺伝学的操作やコンピュータシミュレーションを始めとする最新技術の導入も進めています。主な研究課題は以下の通りです。

- (1) 意識・情動など高次脳機能と疼痛調節機構の解明:光操作と in vivo パッチクランプ法による検討(図1B)
- (2) 中枢神経系における疼痛情報伝達の定量的記録と自律神経活動を指標とした下部尿路中枢の機能評価 <sup>1.2</sup>
- (3) シナプス間拡散性クロストークの分子的基盤: グリア細胞とトランスポーターの役割<sup>3</sup> (図 1C)
- (4) 神経回路機構のシミュレーション解析
- (5) 分子から記憶へ: 遺伝子改変マウスを用いた学習・記憶行動の解析 4 (図 1D)
- (6) 神経疾患(難治性疼痛・ジストニアなど)の発症機序

Electrophysiological analysis of mechanisms underlying the neural information processing in the central nervous system

## Comprehensive study of genetically-modified pathological model animals

Using electrophysiological techniques (e.g. patch clamp recordings in brain/spinal cord slices and in vivo animals), our laboratory focuses on molecular and cellular mechanisms underlying transduction and integration of the neural information in local networks (Fig. 1). We also investigate geneticallyanimals through modified electrophysiological, biochemical and behavioral approaches to uncover molecular backgrounds of pathophysiological symptoms, such as learning and memory deficits. Recently, we have begun to use photorelease/ optogenetic tools and computational methods. The following are currently ongoing projects.

- (1) *In vivo* patch-clamp recording analysis of synaptic responses elicited by optogenetic activation (Fig. 1B)
- (2) Analyses of nociceptive synaptic transmission<sup>12</sup> and autonomic control of the lower urinary tract
- (3) Transmitter diffusion-dependent intersynaptic crosstalk: role of glia and transporters<sup>3</sup> (Fig. 1C)
- (4) Computational simulation of neuronal networks
- (5) Molecular basis of memory: Behavioral analysis of learning and memory using genetically modified mice<sup>4</sup> (Fig. 1D)
- (6) Mechanisms of nervous system disorders
- \*1. D. Sugiyama et al., J. Physiol. 590, 2225 (2012).
- \*2. Y. Funai et al., Pain 155, 617 (2014).
- \*3. S. Satake, K. Imoto, *J. Neurosci* **34**,1462 (2014). \*4. Y. Yamagata *et al.*, *J. Neurosci* **29**, 7607 (2009).
- C A 統合的解析 Slice patch & immunostaining 行動解析 Glutamate transporte In vitro解析 電気生理学的手法 イメージング法 | 遺伝子改変動物 | ウイルスによる遺伝子導入 inhibitor TBO 回路 個体 Purkinje 子細胞基盤の追究 In vivo 解析 脳の情報処理システム 機能タンパク質の役割 神経疾患の発症機序 電気生理学的手法 光操作、シミュレーション Glutamate trans mediated CI-current В In vivo patch & optogenetics Le-PRS-ChR2-mChery 100 µm D Molecule & behavior Locus coeruleous (LC) In vivo spinal IPSCs evoked by optogenetic LC activation

図1. 神経回路における情報処理機構の多 角的研究:分子から個体まで

Fig. 1. Multilevel studies of mechanisms underleying the information processing in a neural network: from molecules to a whole animal



准教授 古江 秀昌

Associate Professor: FURUE, Hidemasa, PhD

九州工業大学大学院情報工学研究科博士課程修了,情報工学博士。佐賀医科大学助手,九州大学医学研究院助手,助教を経て,2009年2月から現職。**専攻:神経生理学** 

Graduated from Kyushu Institute of Technology Graduate School of Computer Science and System Engineering. Research Associate, Saga Medical School. Research Associate and Assistant Professor, Kyushu University Graduate School of Medical Sciences. 2009 Associate Professor, NIPS.

Specialty: Neurophysiology



助教 山肩 葉子

Assistant Professor: YAMAGATA, Yoko, MD, PhD

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:神経化学, 神経科学

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

Specialty: Neurochemistry, Neuroscience



#### 助教 佐竹 伸一郎

Assistant Professor: SATAKE, Shin'Ichiro, PhD

名古屋大学大学院理学研究科博士課程修了,博士(理学)。三菱化学生命科学研究所博士研究員,科学技術振興事業団 CREST研究員を経て,2002年9月から現職。

専攻:神経生理学

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

Specialty: Neurophysiology



#### 研究員 秋元 望

Postdoctoral Fellow: AKIMOTO, Nozomi, PhD

九州大学大学院薬学研究院博士課程修了, 薬学博士。日本学術振興会特別研究員を経て,2014 年 4月より現職。

専攻:神経生理学

Graduated from Kyushu University Graduate School of Pharmaceutical Sciences. JSPS Postdoctoral Fellow. 2014 Postdoctoral Fellow, NIPS.

Specialty: Neurophysiology



## 視覚情報処理研究部門 Division of Visual Information Processing

#### 大脳皮質の情報処理機構と経験依存的な機能発達の解析

視覚情報処理研究部門では、大脳皮質における感覚情報処理とその経験依存的調節のしくみを神経回路レベルで理解することを目指し、主にラットやマウスの視覚野を対象に研究を行なっています。これに関連して、分子的シナプス標的認識あるいは神経活動に基づく神経回路と機能の発達についても解析しています。スパイク活動の多点記録や2光子顕微鏡を用いる Ca イメージングによる皮質細胞の視覚反応の解析、脳切片標本にケージドグルタミン酸や光遺伝学よる局所刺激法とホールセル記録法を適用した神経回路の機能解析、ウイルス・トレーサによる神経結合の形態学的解析等を用い、脳機能と神経回路を関連づけて研究を進めています。下記の項目が、現在当部門で遂行している主な研究課題であり、上記の技術を利用した他機関との共同研究も実施しています。

- (1) 特異的神経結合による微小神経回路網の形成メカニズムおよび情報処理における役割
- (2) 発生期の細胞系譜に依存した神経結合と視覚反応選択性 の形成
- (3) 様々な発達段階にある動物や生後の視覚入力を操作した動物の視覚野におけるシナプス可塑性と視覚反応可塑性
- (4) トランス・シナプス性ウイルス・トレーサーによる神経回路解析
- (5) 視覚誘発性の行動課題を担う皮質神経細胞の活動

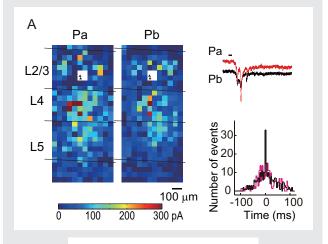
Analysis of mechanisms underlying information processing and experience-dependent functional developments in neocortex

To elucidate the mechanisms underlying information processing in sensory cortex and the experiencedependent regulation of that processing, we are studying the relationship between visual functions and the signaling properties of neural circuits using rat and mouse visual cortex. We are also examining the development of neural circuits and functions based on neural activity or synaptic target recognition using specific molecules. To this end, we are analyzing the visual responses of cortical neurons using multi-channel electrodes or calcium imaging with 2-photon microscopy, neural circuit properties with a combination of laser scanning photostimulation and whole-cell recording methods in slice preparations, and neural connections morphologically using modern virus tracers. The following is a list of our main projects currently ongoing, including collaborative projects with researchers belonging to research organizations other than our institute.

1. The mechanisms that establish fine-scale networks in visual cortex and the role of these networks in visual information processing

- 2. Cell-lineage dependent establishment of neural connections and visual responsiveness
- Synaptic plasticity and visual response plasticity in animals at different developmental stages and in animals subjected to the manipulation of visual inputs during postnatal development
- 4. Morphological analysis of neural circuits using trans-synaptic virus tracers
- 5. Neural activities in visual and motor cortex underlying visual cue-triggered behavioral tasks

\*Ishikawa, A.W., Komatsu, Y., Yoshimura, Y. (2014) Experience-dependent emergence of fine-scale networks in visual cortex. J Neurosci. 34:12576-86



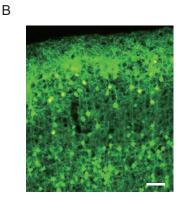


図 大脳皮質神経回路の電気生理学的・形態学的解析 光刺激法により誘発された興奮性シナプス後電流による相互相関解析。シナプス結合を 形成する2/3層錐体細胞ペアからの記録例。B.トランス・シナプス性ウイルス・トレーサーに よる神経回路の可視化。大脳皮質2層の一部の錐体細胞(黄色)に投射するシナプス前 細胞群(緑)。

Electriphysiological and morphological analyses of cortical neural circuits

A. Cross-correlation analysis of photostimulation-evoked excitatory postsynaptic currents (EPSCs) simultaneously recorded from a pair of layer 2/3 pyramidal neurons that were synaptically connected. B. Visualization of neural circuits using a trans-synaptic virus tracer. Presynaptic neurons (green) providing synaptic inputs to some layer 2 pyramidal neurons (yellow) in neocortex.



教授 吉村 由美子

Professor: YOSHIMURA, Yumiko, PhD

大阪府立大学卒,大阪大学大学院医学研究科修士課程終了, 同博士課程修了,医学博士,日本学術振興会特別研究員(大阪 バイオサイエンス研究所),名古屋大学環境医学研究所助手,

ソーク生物学研究所研究員,名古屋大学環境医学研究所准教授を経て 2009 年 2 月から現職。**専攻:神経生理学** 

1989 Graduated from Osaka Prefecture University. 1995 Completed the doctoral course, Osaka University, Faculty of Medicine. 1995 Postdoctral Fellow, Osaka Bioscience Institute. 1997 Assistant Professor, Nagoya University. 2006 Associate Professor, Nagoya University. 2009 Professor, NIPS. **Specialty: Neurophysiology** 



助教 石川 理子

Assistant Professor: ISHIKAWA, Ayako, PhD

大阪大学基礎工学部卒,大阪大学生命機能研究科博士課程終了,理学博士。生理研研究員を経て,2012年4月から現職。 専攻:神経生理学

2008 Completed the doctoral course in Osaka University. 2008 Research Fellow, JSPS. 2009 NIPS Research Fellow, NIPS. **Specialty: Neurophysiology** 



特任助教 宮下 俊雄

Project Assistant Professor: MIYASHITA, Toshio, PhD

奈良先端科学技術大学院大学バイオサイエンス研究科,研究指導認定退学博士(バイオサイエンス)理化学研究所脳科学総合研究センター研究員,カリフォルニア大学バークレー校博士研

究員を経て 2012 年 10 月より現職。 専攻:神経科学

Completede the dotoral course in Nara institute of science and technology. Research scientist in Riken BSI, then UC Berkeley. Joined NIPS Oct 2012.

Specialty: Neuroscience



特任助教 木村 梨絵

Project Assistant Professor: KIMURA, Rie, PhD

東京大学薬学部卒,東京大学大学院薬学系研究科修士課程修 了,同博士課程修了,薬学博士,理化学研究所理研 BSI-トヨタ 連携センター研究員,玉川大学脳科学研究所 CREST 研究員を

経て、2014年4月より現職。専攻:神経生理学

Graduated from The University of Tokyo. Completed the doctoral course in Pharmaceutical Sciences, The University of Tokyo. Research scientist in RIKEN BSI-TOYOTA Collaboration Center. CREST research scientist in Tamagawa University. Project Assistant Professor, NIPS. **Specialty: Neurophysiology** 



NIPS リサーチフェロー 山浦 洋

NIPS Research Fellow: YAMAURA, Hiroshi, PhD

福井大学工学部卒,東京工業大学大学院総合理工学研究科修士課程修了,東京大学大学院総合文化研究科博士課程満退,博士(学術),生理学研究所研究員,2014年4月から現職。

専攻:神経科学

2009-2013 University of Tokyo. 2013-2014 Postdoctoral Fellow, NIPS.

**Specialty: Neuroscience** 



研究員 杉村 岳俊

Postdoctoral Fellow: SUGIMURA, Taketoshi

大阪府立大学卒,名古屋大学大学院医学系研究科修士課程終了,同博士課程満退,2015年4月から現職。

専攻:神経生理学

Completed the doctoral course without a degree in Nagoya University. **Specialty: Neurophysiology** 



#### 日本学術振興会特別研究員 西尾 奈々

JSPS Postdoctoral Fellow: NISHIO, Nana, PhD

名古屋大学卒。同大学院理学研究科博士課程満了。博士(理学)。生理研研究員を経て、2013年4月から現職。

専攻:分子神経生物学

Graduated from Nagoya University Graduate School of Science. Postdoctoral Fellow, NIPS. **Specialty: Molecular Neurobiology** 



#### 心循環シグナル研究部門 Division of Cardiocirculatory Signaling

(兼務) 岡崎統合バイオサイエンスセンター 生命時空間設計研究領域 Department of Biodesign Research, Okazaki Institute for Integrative Bioscience

#### 多階層心血管機能計測技術を用いた高次生命機能の理 解と医療への応用

全身の血液循環機能は主に心臓・骨格筋・血管によって制 御されており、これら筋組織は横紋筋(心筋と骨格筋)と平滑筋か ら成り立っています。私たちの部門では、筋細胞が様々な環境スト レス(主に力学的負荷)に対して適応または適応できず筋不全に 陥る仕組みを, 個体から臓器・組織・細胞にわたる多階層の心 血管計測技術を用いて総合的に理解し、実用化(創薬)につなげ ることを目指しています。また、損傷を受けた筋組織が再生・修復 する機構についても研究しており、難治性疾患克服に向けた新た な治療戦略の開発を目指しています。さらに、運動機能と心血管 機能の非侵襲的計測技術を組み合わせることで、多臓器連関によ る心循環恒常性維持機構の解明を目指した包括的な研究にも取 り組んでいます。こうした研究を推進するため、当部門では図に示 すような技術・装置を整備しています。

- 1. 非侵襲的心循環機能計測技術 マウス用心エコー装置、マウス用ドップラー血流測定装置、マ ウス用自動運動量計測装置,強制運動量計測装置,マウス・ ラット Tail-cuff 装置
- 2. 侵襲的心機能計測技術 ランゲンドルフ灌流装置 (ラット・マウス),マウス圧-容積 (P-V loop) 測定用カテーテル
- 3. 初代培養細胞単離·実験技術 機械伸展装置、Ca<sup>2+</sup>イメージング、FRET イメージング、共 焦点レーザー顕微鏡、パッチクランプ、プレートリーダー (BRET イメージング、タンパク質翻訳後修飾解析)

#### Elucidation of biological functions using multilevel techniques to evaluate cardiovascular functions and its clinical application

Our sanguiferous function is mainly controled by muscular organs composed of striated muscles (heart and skeletal muscles) and smooth muscle (blood vessels). Our group aims to elucidate the molecular mechanisms underlying transition of the muscles from adaptation maladaptation to against environmental stress (mainly hemodynamic load) multi-level techniques to evaluate cardiovascular functions (in vivo and in vitro), and work toward practical application (e.g., drug discovery and fostering). We also investigate the mechanism of muscle repair and regeneration, and aim to develop a novel therapeutic strategy for refractory diseases. In addition, we address the inclusive research to elucidate the mechanism underlying maintenance and

transfiguration of cardiocirculatory homeostasis via multi-organ interactions by combining non-invasive measuring methodologies of motor functions and those cardiovascular functions.

Our laboratory has various techniques equipments to drive the above researches.

- 1. Non-invasive measurements of muscular functions Echo-cardiography (mouse), Laser flowmetry (mouse), Measuring devices of motor activity and forced movement (mouse), Tail-cuff (mouse and rat)
- 2. Invasive measurements of cardiovascular functions Langendorff perfusion system (mouse and rat), Mouse millar catheter (for P-V loop measurement)
- 3. Isolation of primary-cultured cells and experiments mechanical stretching machine, Ca<sup>2+</sup> imaging, FRET imaging, Confocal laser microscopy, Patch-clamp recording, Plate reader (BRET assay, post-translational modification analyses)

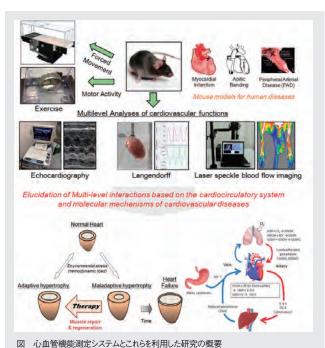


Figure. Measuring systems for cardiovascualr functions and summary of our research using these systems



教授 西田 基宏

Professor: NISHIDA, Motohiro, PhD

東京大学薬学部卒,東京大学大学院薬学系研究科博士課程修 了,博士(薬学)。日本学術振興会特別研究員,生理学研究所 助手,九州大学講師,准教授を経て2013年8月から現職。

専攻:心血管生理学

1996 Graduated from Tokyo University, Faculty of Pharmaceutical Sciences. 2001 Completed the doctoral course in Tokyo University. 2001 JSPS Postdoctoral Fellow, Tokyo University. 2001 Assistant Professor, National Institute for Physiological Sciences. 2003 Lecturer, Kyushu University. 2006-2012 Associate Professor, Kyushu University. 2013 Professor, NIPS (Okazaki Institute for Integrative Bioscience).

Specialty: Cardiovascular Physiology



助教 **富田 拓郎** Assistant Professor: NUMAGA-TOMITA, Takuro, PhD

北海道大学農学部卒,北海道大学大学院農学研究科修士課程 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

(学術)。京都大学大学院工学研究科博士研究員,アメリカ国立環境衛生科学研究所研究員,九州大学高等研究院・大学院薬学研究院 TT 助教を経て 2014 年 4 月から現職。**専攻:分子細胞生物学** 

2001 Graduated from Hokkaido University, Faculty of Agriculure. 2003 Completed the master course in Hokkaido University. 2006 Completed the doctor course in the Graduate school of Advansed Studies. 2006-2007 Postdoctral fellow, Kyoto University. 2007-2013 Research fellow, National Institute of Environmental Health Sciences, National Institutes of Health, USA. 2013-2014 Tenure-track Assistant Professor, Kyushu University. 2014 Assistant Professor, NIPS (Okazaki Institute for Integrative Bioscience).

Specialty: Molecular and Cellular Biology



特任助教 **西村 明幸** Project Assistant Professor: NISHIMURA, Akiyuki, PhD

豊橋技術科学大学工学部卒, 奈良先端科学技術大学院大学博士課程修了, 博士 (バイオサイエンス)。奈良先端科学技術大学

院大学ポスドク,コーネル大学ポスドクを経て 2014 年 2 月から現職。**専攻:生化学** 2002 Graduated from Toyohashi University of Technology, Faculty of Engineering. 2007 Completed the doctoral course in Nara Institute of Science and Technology. 2007 Postdoctoral fellow, Nara Institute of Science and Technology. 2010 Postdoctoral Associate, Cornell University. 2014 Project Assistant Professor, NIPS.

Specialty: Biochemistry



NIPS リサーチフェロー 伊藤 智哉

NIPS Research Fellow: ITO, Tomoya, PhD

東京工業大学卒,東京工業大学大学院生命理工学研究科博士 課程修了,博士(理学)。2015年4月から現職。 専攻:分子生物学

2009 Graduated from Tokyo Institute of Technology, School of Bioscience and Biotechnology. 2014 Completed the doctor course in Tokyo Institute of Technology, Graduate School of Bioscience and Biotechnology. 2015 NIPS Research Fellow.

Specialty: Molecular Biology



# 研究系

# 統合生理研究系

Department of Integrative Physiology

#### 概要 Outline

統合生理研究系は、感覚運動調節研究部門(柿木隆介教授)と生体システム研究部門(南部篤教授)の2部門よりなります。現在は、多くの大学に「統合生理」という名称を冠した研究室がありますが、生理学研究所が日本で最初に「統合生理」という名称を用いた伝統のある研究系です。感覚運動調節研究部門は、人間を研究対象として、脳波、脳磁図、機能的磁気共鳴画像、近赤外線分光法、経頭蓋磁気刺激などの、いわゆる Neuroimaging 手法を駆使して、人間の脳機能を解明しています。生体システム研究部門は、げっ歯類、霊長類を研究対象として、随意運動の脳内メカニズム、特に大脳基底核と大脳皮質の機能連関の解明を主要テーマとしています。さらに、各種神経疾患の動物モデルを使って病態解明を行ない、ヒト疾患の病態理解と治療を目指して研究を行なっています。

Department of Integrative Physiology has two Laboratories, Division of Sensori-Motor Integration (Chair: Ryusuke Kakigi) and Division of System Neurophysiology (Chair:

Atsushi Nambu). Although there are many departments named Integrative Physiology in Japan at present, Department of Integrative Physiology at NIPS was founded as the first one in Japan. Division of Sensori-Motor Integration is investigating human brain using various functions methods of neuroimaging such as electroencephalography, magnetoencephalography, functional magnetic resonance imaging, near-infrared spectroscopy and transcranial magnetic stimulation. Division of System Neurophysiology is investigating brain mechanism of voluntary movements using rodents and subhuman primates. In particular, they focus on the function of the basal ganglia and cerebral cortex and their interactions. and aim clarifying and finding pathophysiology therapeutic methods of various movement disorders in humans by animal studies.

感覚運動調節研究部門 Division of Sensori-Motor Integration		46
<b>生体システム研究部門</b> Division of System Neurophysiology		48
計算神経科学研究部門(客員研究部門) Division of Computational Neuroscience	選考中	Under consideration

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

#### ヒト脳機能の非侵襲的計測

主としてヒトを対象とし、非侵襲的に脳波と脳磁図を用いて脳機能の解明を行なっています(脳磁図の写真と説明は「共同利用実験機器」欄を参照)。最近は、機能的 MRI、経頭蓋的磁気刺激 (TMS)、近赤外線分光法 (NIRS)を用いた研究も行なっています。各種神経イメージング手法の長所と短所を良く理解したうえで、共同利用に供し、共同研究を行なっています。

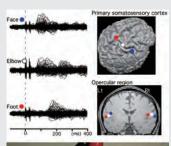
- (1) ヒトに侵害刺激を与えた時の脳活動 (誘発脳磁場もしくは誘発脳電位)を計測し、痛み認知のプロセスを解明します。侵害刺激には主に、教室で開発した表皮内電気刺激法を用いています。
- (2) 「痒み」感覚の研究は他の感覚と比べて非常に遅れていましたが、本研究室では世界に先駆けて電気刺激による痒み発生装置を開発しました。痒み認知の脳内メカニズムの解明に積極的に取り組んでいます。
- (3) ヒト脳における音声認知の神経メカニズム解明のため、様々な音環境に対する脳磁場の変化を測定しています。また共同利用研究を通して耳鳴りや難聴等の聴覚障害機構の解明や治療にも積極的に取り組んでいます。

## Non-invasive measurement of human brain functions

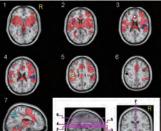
We investigate human brain functions non-invasively mainly using magnetoencephalography (MEG) and electroencephalography (EEG), but recently we have also used functional magnetic resonance imaging (fMRI), transcranial magnetic stimulation (TMS) and near-infrared spectroscopy (NIRS). Integrative studies using various methods are necessary to understand the advantages and disadvantages of each method.

- (1) By recording brain responses to noxious stimuli using MEG and EEG, sensory processing in the nociceptive system is being investigated. For noxious stimulation, intra-epidermal electrical stimulation, which was developed in our department, is used.
- (2) We newly developed an electrical stimulus method to cause itch sensation. It is very useful to investigate itch perception in humans, and we have reported many new findings using this method.
- (3) Auditory system: We are investigating the neural mechanisms of auditory perception in normal and hearing impaired people by measuring the brain activity. We are conducting joint researches to establish a new treatment strategy against hearing disorders such as tinnitus and sudden hearing loss.

- \*H. Mochizuki, et al., J Neurophysiol. 102, 2657 (2009)
- \*K. Inui, R. Kakigi, J Neurol Neurosurg Psychiatry 83, 551 (2012)
- \*H. Okamoto et al., Sci Rep 4, e3927 (2014)







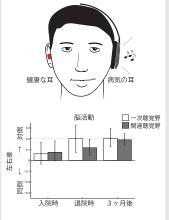


図1上 表皮内電気刺激を顔と肘,足背に与えた時の誘発脳磁場。左が誘発波形,右が誘発波形から求めた第一次体性感覚野と弁蓋領域の活動源位置をそれぞれ示します(Isose et al. Clinical Neurophysiol. 2013より改変)。

図1中下 新たに開発した,電気刺激による痒み発生装置と,この刺激による肝MRI(赤で示す)と脳磁図(黄色と青色の丸で示す)の活動部位(下図)。両側半球の第2次体性感覚野,島,楔前部が重要である事を示します(Mochizuki et al. J Neurophysiol, 2009より改変)。

Figure 1 Evoked magnetic fields following intra-epidermal stimulation to the left face, elbow and foot. Right panels show the location of estimated sources.

Figure 1 middle and lower panels. Newly developed stimulating electrodes inducing itch feeling (upper figure). MEG (yellow and blue circle) and fMRI (red regions) following itch stimulation indicate that secondary somatosensory cortex (SII), insula and precuneus in bilateral hemisphere are commonly activated by both methods (lower figure).

図2 突発性難聴に対する音響療法の模式図(上図)。健康な耳に栓をして病側の耳で音楽を聞かせます。その結果、発症時に見られた脳活動の異常がほぼ正常化(左右差=0.2)しました(下図)。(Sci Rep 4, e3927, 2014より改変)

Figure 2 The canal of the intact ear was plugged. Sounds were only presented to the affected ear (upper panel). The auditory responses demonstrated the small laterality indices at entering hospital but became almost normal (= 0.2) at three months after discharge (lower panel).



教授 **柿木 隆介** Professor: KAKIGI, Ryusuke, MD, PhD

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1993年3月から現職。 **専攻:神経生理学, 神経内科学** 

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. **Specialty: Neurophysiology** 



准教授 乾 幸二

Associate Professor: INUI, Koji, MD, PhD

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,生理学研究所助教を経て2010 年7月から現職。**専攻:精神医学,神経生理学** 

1989 Graduated from Saga Medical School, Faculty of Medicine. 1994 Completed the doctoral course in Psychiatry, Mie University. 1994 Assistant Professor, Department of Psychiatry, Mie University. 2000 Research Fellow, 2001 Assistant Professor, NIPS. 2010 Associate Professor, NIPS.

Specialty: Neurophysiology, Psychiatry



准教授 岡本 秀彦

Associate Professor: OKAMOTO, Hidehiko, MD, PhD

大阪大学医学部卒,医学博士。ドイツ・ミュンスター大学生体磁気研究所研究員を経て2010年8月から現職。

専攻:神経科学, 聴覚生理学

1999 Graduated from Osaka University, Faculty of Medicine. 2005 Completed the doctoral course in Otorhinolaryngology, Graduate School of Medicine, Osaka University. 2005-2010 Research Fellow, Institute for Biomagnetism and Biosignalanalysis, University of Muenster. 2010 Associate Professor, NIPS.

Specialty: Neuroscience, Auditory Neurophysiology



特任准教授(プロジェクト) **木田 哲夫** Project Associate Professor (Grant Project): KIDA, Tetsuo, PhD

筑波大学体育専門学群卒,筑波大学大学院体育科学研究科修 了,博士(学術)。NIPS リサーチフェロー,学振特別研究員,

米国国立衛生研究所訪問研究員,長崎大学医学部助教,早稲田大学高等研究所助教・ 准教授を経て2014 年 12 月より現職。

専攻:認知神経科学,運動生理学,心理生理学

2004 Completed the doctoral course, The University of Tsukuba, 2004 NIPS Research Fellow, 2007 JSPS Research Fellow, 2007 Visiting Fellow, NIH, 2010 Assistant Professor, Nagasaki University School of Medicine, 2012 Assistant and Associate Professor, Waseda Institute for Advanced Study Waseda University, 2014 Project Associate Professor, NIPS.

 ${\bf Specialty: Cognitive\ Neuroscience, Exercise\ Physiology, Psychophysiology}$ 



助教 三木 研作

Assistant Professor: MIKI, Kensaku, MD, PhD

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 研究科博士課程終了,医学博士。日本学術振興会特別研究員, 生理学研究所特任助教を経て,2011年1月より現職。

専攻:神経生理学

2000 Graduated from Hamamatsu University School of Medicine, 2004 Completed doctoral course in Life Science, the Graduate University of Advanced Studies. 2004 JSPS Research Fellow. 2008 Project Assistant Professor, NIPS. 2011 Assistant Professor, NIPS. Specialty: Neurophysiology



特任助教(併) 坂本 貴和子

Project Assistant Professor:

SAKAMOTO, Kiwako, DDS, PhD

東京歯科大学歯学部卒,総合研究大学院大学修了 博士(医学)。 学術振興会特別研究員 (PD),九州歯科大学非常勤講師,ロー

マ大学客員研究員、キェーティダヌンチオ客員研究員を経て 2013 年 4 月より現職。

専攻:神経生理学,口腔外科学

2001 Graduated from Tokyo Dental College, Faculty of Dentistry. 2009 Graduated from The Graduate University for Advanced Studies, 2009-2012 Research Fellowship (PD), Japan Society for the Promotion of Science 2012-2013 Part-time Instructor, Kyusyu Dental University. 2013 Project Assistant Professor, NIPS.

Specialty: Neurophysiology, Oral and Maxillofacial Surgery



NIPS リサーチフェロー **中川 慧** 

NIPS Research Fellow: NAKAGAWA, Kei, PhD

広島大学大学院保健学研究科卒,保健学博士。石原脳神経外 科病院理学療法士勤務を経て 2013 年 4 月から現職。

専攻:神経生理学, リハビリテーション学

2011 Graduated from Hiroshima University, Graduate School of Health Sciences. 2011-2013 Physiotherapist, Ishihara Neurosurgery Hospital. 2013 Research Fellow, NIPS. **Specialty: Neurophysiology, Rehabilitation** 



#### 日本学術振興会特別研究員 小林 恵

JSPS Postdoctoral Fellow:

KOBAYASHI, Megumi, PhD

中央大学大学院文学研究科卒,博士(心理学)。日本学術振興会特別研究員(DC1)を経て,2013年4月より現職。

専攻:発達心理学,認知心理学

2013 Graguated from Chuo University, Graduate School of Letters. 2010-2013 JSPS Research Fellow (DC1). 2013 JSPS Postdoctoral Fellow. **Specialty: Psychology** 



#### 日本学術振興会外国人特別研究員

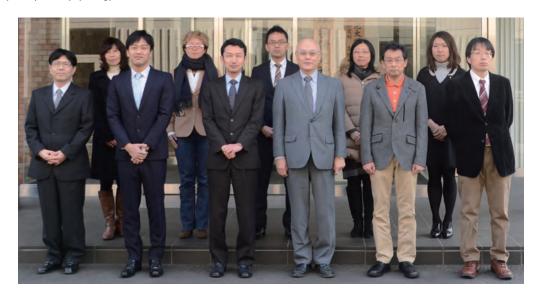
**KECELI Sumru** 

JSPS Postdoctoral Fellow: KECELI, Sumru, MD, PhD

ハセテップ大学衛生研究所卒。総合研究大学院大学生命科学研究科博士課程を経て 2013 年 10 月より現職。

専攻:神経科学, 耳鼻咽喉科学, 頭頚部外科学

2006 Graguated from Hacettepe University/Institute of Health Sciences, 2013 Completed doctoral course in Life Science, the Graduate University of Advanced Studies. Specialty: Neuroscience, Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery



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

#### 随意運動の脳内メカニズム

#### 運動異常の病態生理

大脳皮質運動野、大脳基底核、小脳が協調して働くことにより、 随意運動を遂行している脳内メカニズムや、これらの脳領域が障害 された際に症状が発現する病態生理を明らかにし、さらにはこのよう な運動障害の治療法を開発することを目指して、げっ歯類、霊長類 (マーモセット、マカクサル)を用いて、以下の研究を遂行しています。

- 1) 神経解剖学的あるいは電気生理学的手法を用い,運動関連領域の線維連絡やその様式を調べます。
- 2) 運動課題を遂行中の動物から神経活動を記録することにより、 脳がどのように随意運動を制御しているのかを明らかにします。 また、特定の神経経路の機能を調べるため、薬物注入によ る経路の一時的ブロックやチャネルロドプシンなどの光遺伝学 の手法も併用しています。
- 3) パーキンソン病やジストニアなどの疾患モデル動物から神経 活動の記録を行ない、どのようなメカニズムによって症状が発 現するのか病態生理を明らかにします。また、異常な神経活 動を抑制することによって治療が可能か検討します。
- 4) その他、モデル動物の神経生理学的解析を行なうことにより、病態生理を明らかにします。

# Mechanism of voluntary movements Pathophysiology of movement disorders

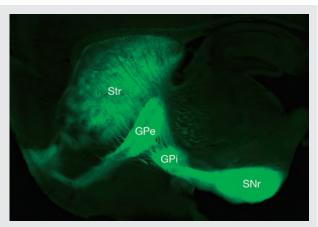
The brain areas, such as the cerebral cortex, basal ganglia and cerebellum, play a major role in controlling voluntary movements. On the other hand, malfunctions of these structures result in movement disorders, such as Parkinson's disease and dystonia. The major goal of our research project is to elucidate the mechanisms underlying higher motor functions and the pathophysiology of movement disorders. To explore such intricate brain functions, we apply a wide range of neurophysiological and neuroanatomical techniques to rodents and subhuman primates.

The current topics under study are as follows:

- Elucidation of information flows through the neuronal networks by electrophysiological and anatomical methods.
- 2) Understanding the mechanism how the brain controls voluntary movements and higher brain functions by electrophysiological recordings of neuronal activity from animals performing motor tasks, combined with local injection of neuronal blockers or optogenetics.
- 3) Elucidation of the pathophysiology of movement disorders by applying electrophysiological

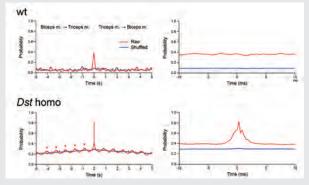
#### methods to animal models.

- \*S. Takara, N. Hatanaka, M. Takada, A. Nambu, *J. Neurophysiol.* 106, 1203 (2011).
- \*K.I. Inoue et al., PLoS ONE 7(6), e39149(2012).
- \*S. Chiken, A. Nambu, J. Neurosci. 33, 2268(2013).
- \*H. Sano, S. Chiken, T. Hikida, K. Kobayashi, A. Nambu, J. Neurosci. 33, 7583 (2013).
- \*M. Horie et al., Eur J Neurosci 40, 3458 (2014).



線条体投射細胞にチャネルロドプシン2(C128S)を発現させたマウス。共発現している黄 色蛍光タンパク質が線条体(Str)とその投射先である淡蒼球外節(GPe)・内節(GPi),黒 質網様部(SNr)に観察されます。これらの部位に光照射することにより、チャネルロドプシ ン2が発現している神経細胞を特異的に刺激することができます。

A sagittal section of the mouse brain showing selective expression of channelrhodopsin-2 (C128S) in striatal projection neurons as visualized by enhanced yellow fluorescent protein signals. Strong fluorescence was observed in the striatum as well as the its targets, such as the external (GPe) and internal (GPi) segments of the globus pallidus and the substantia nigra pars reticulata (SNr).



野生型(wt)とジストニン変異ホモ(Dst homo)マウスの上腕二頭筋と上腕三頭筋の筋電図の相互相関図。ジストニン変異ホモマウスにおいて、三頭筋と二頭筋の発振性収縮と同時収縮が観察されました。

Crosscorrelograms between biceps brachii and triceps brachii muscle activities of wild-type (wt) and dystonin mutant homozygous (*Dst* homo) mice. Synchronized and oscillatory muscle activity is characteristics of dystonia.



#### 教授 南部 篤

Professor: NAMBU, Atsushi, MD, PhD

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, 2002 年 11 月から

#### 現職。 専攻:神経生理学

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.

#### Specialty: Neurophysiology



助教 **畑中 伸彦** Assistant Professor: HATANAKA, Nobuhiko, DDS, PhD

奥羽大学歯学部卒,歯学博士。奥羽大学病院研修医,同大学 歯学部助手,東京都神経科学総合研究所非常勤研究員,同流

動研究員を経て,2003年4月から現職。 専攻:神経生理学,神経解剖学

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. **Specialty: Neurophysiology, Neuroanatomy** 



助教 **知見 聡美** 

Assistant Professor: CHIKEN, Satomi, PhD

東京都立大学理学部卒,同大学院理学研究科生物学専攻博士 課程修了,博士(理学)。東京都神経科学総合研究所非常勤研究員,同流動研究員,日本学術振興会科学技術特別研究員,

テネシー大学医学部博士研究員を経て、2006年4月から現職。

専攻:神経生理学,神経生物学

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

Specialty: Neurophysiology, Neurobiology



特任助教 佐野 裕美

Project Assistant Professor: SANO, Hiromi, PhD

京都薬科大学薬学部卒, 奈良先端科学技術大学院大学バイオ サイエンス研究科細胞生物学専攻博士前期課程修了, 同大学院 博士後期課程修了, 博士 (バイオサイエンス)。福島県立医科大

学医学部助手,京都大学大学院医学研究科科学技術振興助手,生理学研究所特別訪問研究員を経て,2008年9月から現職。**専攻:分子神経生物学** 

1997 Graduated from Kyoto Pharmaceutical University. 1999 Completed the master course in Graduate School of Biological Science, Nara Institute of Science and Technology. 2003 Completed the doctoral course in Graduate School of Biological Science, Nara Institute of Science and Technology. 2003 Research Associate, Fukushima Medical University. 2004 Research Associate, Kyoto University, Graduate School of Medicine. 2007 Postdoctoral Fellow, NIPS. 2008 Project Assistant Professor, NIPS. Specialty: Molecular Neurobiology



特任助教(プロジェクト) 近藤 秀樹

Project Assistant Professor (Grant Project):

KONDO, Hideki, PhD

名古屋工業大学工学部卒,総合研究大学院大学生命科学研究 科生理科学専攻博士課程修了,博士(理学)。ワシントン大学医

学部,カリフォルニア大学デービス校,ノルウェー科学技術大学,ラトガース大学博士研究員を経て,2015年3月から現職。専攻:神経解剖学,神経科学

1989 Graduated from Nagoya Institute of Technology. 2000 Completed the doctoral course in Department of Physiological Sciences, SOKENDAI. Postdoctoral Fellow, Washington University School of Medicine, University of California, Davis, Norwegian University of Science and Technology, Rutgers University. 2015 Project Assistant Professor, NIPS.

Specialty: Neuroanatomy, Neuroscience



NIPS リサーチフェロー 金子 将也

NIPS Research Fellow: KANEKO, Nobuya, PhD

昭和大学保健医療学部理学療法学科卒,総合研究大学院大学 生命科学研究科生理科学専攻博士課程修了,博士(理学)。 2014年4月から現職。**専攻:神経生理学** 

2006 Graduated from Department of Physical Therapy, School of Nursing and Rehabilitation Sciences, Showa University. 2014 Completed the doctoral course in Department of Physiological Sciences, School of Life Science, SOKENDAI. 2014 NIPS Research Fellow, NIPS. **Specialty: Neurophysiology** 



研究員 長谷川 拓

Postdoctoral Fellow: HASEGAWA, Taku, PhD

カリフォルニア州立大学ロサンジェルス校文理学部卒,京都大学大学院生命科学研究科高次脳機能学分野博士課程修了,博士(生命科学)。同大学院学際融合教育研究推進センター特定

助教を経て, 2015年2月から現職。**専攻:神経科学** 

2006 Graduated from College of Letters and Science, University of California at Los Angeles (UCLA). 2012 Completed the doctoral course in Graduate School of Biostudies, Kyoto University. 2013 Project-Specific Lecturer, Center for the Promotion of Interdisciplinary Education and Research, Kyoto University. 2015 Research Fellow, NIPS. **Specialty: Neuroscience** 



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

# 大脳皮質機能研究系

Department of Cerebral Research

#### 概要 Outline

大脳皮質機能研究系は脳形態解析研究部門. 大 脳神経回路論研究部門,心理生理学研究部門の専 任3部門からなり、分子・神経細胞レベルから神 経回路・個体脳レベルへの統合を目指した研究を 活発に進めています。脳形態解析研究部門では, 上皮バリア機能と傍細胞経路受動輸送を司る細胞 間接着装置の分子構築と機能について、細胞生物 学的手法により研究を行なっています。大脳神経 回路論研究部門では、新皮質を構成するニューロ ンを形態・分子発現・電気的性質・皮質外投射な どから同定した上で、神経細胞タイプごとのシナ プス結合パターンや in vivo における発火特性な どを生理学と形態学の手法を組み合わせて調べて います。心理生理学研究部門では、認知、記憶、 思考、行動、情動、感性などに関連する脳活動に 注目して、主として機能的 MRI を用いてヒトを 対象とした実験的研究を推進しています。

The department of cerebral research consists of three divisions, division of cerebral structure, division of cerebral circuitry, and division of cerebral integration. In the division of cerebral structure, we examine the molecular basis and function of intercellular junctions that are involved in epithelial barrier function and regulation of paracellular transport by cell biological approach. In the division of cerebral circuitry, we examine the structural and functional analysis of the internal circuits of the cerebral cortex by electrophysiological, immunohistochemical morphological and techniques to establish the fundamental basis for modeling of the cortical circuitry. The division of cerebral integration promotes experimental research on humans, particularly in the areas of cognition, memory, thinking, behavior, emotions, and other brain functions by applying noninvasive imaging techniques such functional MRI. This department works on these various projects by combining morphological, electrophysiological, imaging, and noninvasive measurement techniques.

51
53
55

#### 脳形態解析研究部門 Division of Cerebral Structure

#### 上皮バリア機能を制御する細胞間接着の分子基盤

私たちの体をつくる様々な上皮は、バリアとして体を区画化しつつ 選択的な物質輸送を行なうことにより、各区画に固有の液性環境 をつくり維持しています。このような上皮のはたらきを支えるメカニズム を理解するために、本研究部門では上皮のバリア機能と細胞間隙 における受動輸送の制御を担う細胞間接着装置に着目し、その分 子基盤の解明を目指しています。分子生物学、形態学、生理学 的手法による細胞間接着装置タイトジャンクションの構成分子群の 機能解析を中心に、培養上皮細胞と遺伝子改変動物を用いて 以下の研究課題を進めています。

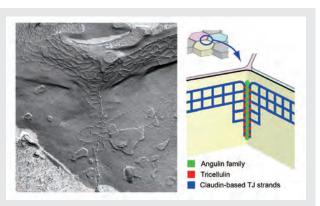
- 1) タイトジャンクションの主要構成分子クローディンファミリーの機能と動態の研究
- 2) トリセルラータイトジャンクションの分子解剖
- 3) モデル動物を用いた遺伝学的アプローチによる細胞間接着 装置形成機構の研究
- 4) 細胞外環境変化に対する上皮バリア機能の応答機構の研究

# Molecular basis of cell-cell junctions involved in epithelial barrier function

Epithelia act as diffusion barriers and selectively transport various substances, thereby generate and maintain unique fluid environment of each body compartment. To elucidate the mechanism underlying such roles of epithelia, we have been clarifying the molecular basis of cell-cell junctions that directly contribute to epithelial barrier function and regulation of paracellular transport. Our research is mainly focused on the tight junction, in which we are studying the functions of tight junction-associated molecules via molecular biological, morphological and physiological approaches using cultured epithelial cells and gene modified organisms. Current research projects are as follows.

- 1) Analysis of the function and behavior of claudin family proteins, major structural and functional components of tight junctions.
- 2) Molecular dissection of tricellular tight junctions.
- 3) Elucidation of the regulatory mechanism of cellcell junction formation by using Drosophila genetics.
- 4) Analysis of the response of epithelial barrier function to environmental changes.
- \*S. Masuda et al., LSR defines cell corners for tricellular tight junction formation in epithelial cells. J Cell Sci 124, 548 (Feb 15, 2011).
- \*Y. Izumi, Y. Yanagihashi, M. Furuse, A novel protein complex, Mesh-Ssk, is required for septate junction formation in the Drosophila midgut. J Cell Sci

- 125, 4923 (Oct 15, 2012).
- \*T. Higashi et al., Analysis of the 'angulin' proteins LSR, ILDR1 and ILDR2-tricellulin recruitment, epithelial barrier function and implication in deafness pathogenesis. J Cell Sci 126, 966 (Feb 15, 2013).
- \*Y. Oda, T. Otani, J. Ikenouchi, M. Furuse, Tricellulin regulates junctional tension of epithelial cells at tricellular contacts through Cdc42. J Cell Sci 127, 4201 (Oct 1, 2014).



トリセルラータイトジャンクションの凍結割断レプリカ法による電子顕微鏡像(左,小腸上 皮細胞)と構造モデル(右)。トリセルラータイトジャンクションは3つの上皮細胞の角が接す る部位に形成されるタイトジャンクションの特殊な構造で、上皮細胞シートが十分強いバリ ア機能をもつために重要な役割を果たしていると考えられます。

An electron micrograph of the tricellular tight junction (left, mouse intestinal epithelial cells) and a model for its molecular organization (right). The tricellular tight junction is a specialized structure of tight junctions formed at tricellular contacts where the corners of three epithelial cells meet and is thought to play a pivotal role for full barrier function of epithelial cellular sheets.



教授 古瀬 幹夫

Professor: FURUSE, Mikio, PhD

京都大学理学部卒,同大学院理学研究科修士課程修了,総研 大生命科学研究科博士後期課程修了,博士(学術)。京都大学 大学院医学研究科助手,同助教授,神戸大学大学院医学研究

科教授を経て、2014年4月から現職。専攻:細胞生物学

1987 Graduated from Kyoto University, Faculty of Science. 1989 Completed the master course in Biophysics, Graduate School of Science, Kyoto University. 1995 Competed the doctoral course in Life Science, The Graduate University for Advanced Studies (SOKENDAI). Instructor, Graduate School of Medicine, Kyoto University. 2001 Associate Professor, Graduate School of Medicine, Kyoto University. 2006 Professor, Kobe University Graduate School of Medicine. 2014 Professor, NIPS. **Specialty: Cell Biology** 



准教授 泉 裕士

Associate Professor: IZUMI, Yasushi, PhD

日本大学農獣医学部卒,横浜市立大学大学院医学研究科博士 課程修了,博士(医学)。科学技術振興事業団研究員,理化学 研究所発生再生科学総合研究センター研究員,神戸大学大学

院医学研究科助教,同准教授を経て,2015年4月から現職。専攻:細胞生物学

1993 Graduated from College of Agriculture and Veterinary Medicine, Nihon University. 1995 Completed the master course in Graduate School of Integrated Science, Yokohama City University. 1998 Completed the doctoral course in Yokohama City University School of Medicine. 1998 Research Fellowship for Young Scientists, Japan Society for the Promotion of Science (JSPS). 1999 Research Fellow, Japan Science and Technology Corporation (JST). 2001 Research Fellow, RIKEN CDB. 2005 Special Postdoctoral Researcher, RIKEN. 2008 Assistant Professor, Kobe University Graduate School of Medicine. 2013 Associate Professor, NIPS.

Specialty: Cell Biology



特任助教 菅原 太一

Project Assistant Professor: SUGAWARA, Taichi, PhD

東北大学医学部保健学科卒,東京大学大学院総合文化研究科博士課程修了,日本学術振興会特別研究員(DC2),博士(学術)。 2015年4月から現職。**専攻:細胞生物学** 

2009 Graduated from Tohoku University, Faculty of Medicine, Health Sciences. 2011 Completed the master course in Department of Life Sciences, Graduate School of Arts and Sciences, The University of Tokyo. 2013 Research Fellowship for Young Scientists, Japan Society for the Promotion of Science (JSPS). 2014 Completed the doctoral course in Department of Life Sciences, Graduate School of Arts and Sciences, The University of Tokyo. 2015 Project Assistant Professor, NIPS. Specialty: Cell Biology



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

#### 大脳新皮質ニューロン構成とシナプス構造解析

#### 大脳新皮質局所回路とシステム回路の統合的解析

新皮質、その中でも前頭皮質は、脳のあらゆる場所と繋がって、 大規模な回路を作っています。解剖学的研究から新皮質が色々 な形をした神経細胞からできていることはわかったものの、その構造 の包括的な理解にはほど遠い状況が続いてきました。皮質神経細 胞は興奮性細胞と抑制性細胞に分けることができます。私たちは、 GABA を伝達物質とする抑制性細胞 (GABA 細胞) の中に、 FS バスケット細胞というタイプを同定し、それがパルブアルブミンとい うカルシウムと結合する蛋白質を特異的に発現することを初めて見 つけました。これを契機に、分子発現や形態・生理学的性質を調 べることで GABA 細胞の多様な種類を同定し、そのシナプス構造 を調べる方向に研究を展開しました。その知見は皮質 GABA 細 胞の回路解析ばかりでなく、その発生機構や機能・病態を調べる 研究の原動力になりました。私たちは現在、GABA細胞に加えて、 新皮質から多様な部位に投射する興奮性細胞(錐体細胞)の構 成・結合解析にも研究を展開しています。 特に, 新皮質と密な結 合を同様に作りながらも行動発現への関与が異なる小脳と大脳基 底核への出力が、皮質局所回路でそれぞれどのように作られるかに 興味を持っています。 そして錐体・GABA 細胞がどのように皮質 局所回路を構成するのかを確立した上で、多様な興奮性・抑制 性神経細胞の相互作用ルールや、結合選択性と発生機構との関 連性を解明したいと思っています。新皮質細胞グループを同定す るためには解剖学・分子・発生学的標識法を,神経結合様式や シナプス伝達を調べるのには電気生理学や電子顕微鏡観察法を 使っています。 私たちは、現在行なっている皮質回路解析による新 しい知見が将来,新皮質機能の理解だけでなく,神経・精神疾 患における細胞・回路機能の変化を同定するのにも役立つことを 期待しています。

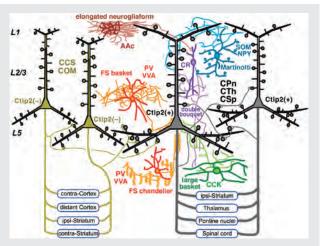
Characterizing the neuronal organization and synaptic structure of the neocortex

Mapping the micro- and macro-circuitry of the neocortex

The neocortex, especially the frontal cortex, is particularly interconnected with almost all other brain areas. Although early anatomical work revealed that cortical neurons are very diverse in their morphologies, a comprehensive understanding of neocortical structure has remained elusive. Cortical neurons are divided into excitatory glutamatergic pyramidal cells and inhibitory GABAergic cells. We first identified a subtype of GABAergic neuron called 'fast-spiking basket cells' based on their axonal morphology and selective expression of the calciumbinding protein 'parvalbumin'. Since then, we have identified many additional subtypes of cortical

GABAergic cells by examination morphological, physiological, and chemical properties. We have followed this up by investigating their synaptic structures with pyramidal cells. Our findings have provided a framework for analysis of the structure and function of neocortical circuits under normal as well as pathological conditions. In addition to the GABAergic cells, we are now also investigating the organization and connectivity of cortical pyramidal cells projecting to diverse brain areas. Once we establish the organization of pyramidal and GABAergic cells in the neocortex, we would like to identify the developmental mechanisms that drive their differentiation and selective synaptic connectivity. To do this, we are using anatomical, molecular, and developmental techniques identification of neocortical neuron groups, and electrophysiology and electron microscopy for circuit and synaptic transmission analysis. Our hope is that this new knowledge will provide insights into the function of the neocortex, as well as identify changes in cellular and circuit function that contribute to neurological and psychiatric disease.

- \*M. Ushimaru et al., J Neurosci 32, 730 (2012)
- \*T. Otsuka, Y. Kawaguchi, J. Neurophysiol 109, 795 (2013)
- \*Y. Ueta et al., Cereb Cortex 24, 2362 (2014)



前頭皮質のGABA細胞と第5層錐体細胞の基本的サブタイプと結合様式 Basic subtypes and connections of GABA cells and layer 5 pyramidal cells in the frontal cortex. Molecules expressed in GABA cells: AAc, alpha-actinin-2; CCK, cholecystokinin; CR, calretinin; NPY neuropeptide Y; PV, parvalbumin; SOM, somatostatin; VVA, binding with Vicia villosa agglutinin. Pyramidal cell groups: CCS, crossed-corticostriatal cell; COM, commissural cell; CPn, corticopontine cell; CTh, corticothalamic cell; CSp, corticospinal cell.



教授 川口 泰雄

Professor: KAWAGUCHI, Yasuo, MD, PhD

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,テネシー大学研究員,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,1999年1月

から現職。専攻:神経科学

Graduated from the University of Tokyo, Faculty of Medicine. Research Associate, NIPS. Completed the doctoral course at the University of Tokyo. Research Fellow, University of Tennessee. Research fellow and Laboratory head, RIKEN. 1999 Professor, NIPS. **Specialty: Neuroscience** 



准教授 窪田 芳之

Associate Professor: KUBOTA, Yoshiyuki, PhD

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,2001年10月から現職。専攻:神経解剖学,神経科学

Graduated from the master course and doctor course at Osaka University, Faculty of Medicine. Research fellow, University of Tennessee, Dept Anatomy and Neurobiology. Research Associate, Kagawa Medical School. Research Fellow, RIKEN. 2001 Associate Professor, NIPS. **Specialty: Neuroanatomy, Neuroscience** 



助教 大塚 岳

Assistant Professor: OTSUKA, Takeshi, PhD

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

Graduated from Osaka University, Faculty of Engineering Science. Graduated from the master course at Osaka University, Graduate School of Engineering Science. Graduated from the doctoral course at the Osaka University, Graduate School of Engineering. Research Associate, Duke University Medical Center. 2004 Assistant Professor, NIPS. **Specialty: Neuroscience** 



助教 森島 美絵子

Assistant Professor: MORISHIMA, Mieko, PhD

東京薬科大学生命科学部卒,大阪大学大学院医学系研究科修士課程修了,総合研究大学院大学生命科学研究科博士課程修了,理学博士。研究員を経て2006年12月から現職。

専攻:神経科学

Graduated from Tokyo University of Pharmacy and Life Science. Completed the master course in Osaka University. Completed the doctoral course in The Graduate University for Advanced Studies. Postdoctoral Fellow, NIPS. 2006 Assistant Professor, NIPS. Specialty: Neuroscience



NIPS リサーチフェロー 牛丸 弥香

NIPS Research Fellow: USHIMARU, Mika, PhD

総合研究大学院大学生命科学研究科修了,博士(理学)。研究員を経て2015年4月から現職。専攻:神経科学

Graduated from The Graduate University for Advanced

Studies School of Life Sciences. 2015 Postdoctoral Fellow, NIPS.

Specialty: Neuroscience



#### 研究員 畠中 由美子

Postdoctoral Fellow: HATANAKA, Yumiko, PhD

千葉大学理学部卒,同大学院修士,博士課程修了,学術博士。 三菱化学生命科学研究所研究員,理化学研究所フロンティア研究員,基礎科学特別研究員,CREST研究員,筑波大学人間総

合科学研究科講師, 奈良先端科学技術大学院大学研究員を経て 2011 年 4 月から現職。 専攻:神経発生学

Graduated from Chiba University, Faculty of Science. Research fellow, Mitsubishi Kagaku Institute of Life Sciences, RIKEN and CREST. Assistant Professor, University of Tsukuba. Research Fellow, Nara Institute of Science and Technology. 2011 Postdoctoral Fellow, NIPS. Specialty: Developmental, Neurobiology



#### 研究員 植田 禎史

Postdoctoral Fellow: UETA, Yoshifumi, PhD

京都工芸繊維大学繊維学部高分子学科卒,奈良先端科学技術大学院大学バイオサイエンス研究科修士課程修了,京都大学大学院医学研究科博士課程修了,医学博士。2008年4月から現職。

専攻:神経科学

Graduated from Kyoto Institute of Technology, Faculty of Polymer Science and Technology. Completed the master course at Nara Institute of Science and Technology, Graduate School of Biological Sciences. Completed the doctoral course at Kyoto University, Graduate School of Medicine. 2008 NIPS Research Fellow, NIPS. **Specialty: Neuroscience** 



## 心理生理学研究部門 Division of Cerebral Integration

#### 非侵襲的機能画像を用いた高次脳機能の研究

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ます。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ます。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, さらには社会能力の発達過程など, 高次脳機能の可塑性に迫ります。現在, 個人間の社会的相互作用のメカニズムの解明へ向けて, 2 個体同時計測(3 Tesla) MRI と超高磁場(7 Tesla) MRI を有機的に組み合わせることを計画中です。

# Studies on Higher Function in Human Brain Using Neuroimaging Techniques

The goal of Division of Cerebral Integration is to understand the physiology of human voluntary movement and other mental processing including language and social interaction using noninvasive functional neuroimaging technique, mainly fMRI. In particular, neural mechanisms of the social interaction is the main interest is the main focus of our research activities. Hyper-scanning fMRI (3T) has been installed to evaluate two individuals as one

#### ●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動

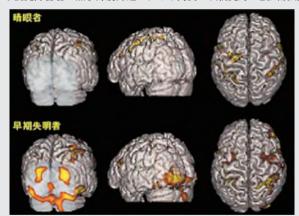


図1 早期視覚障害者における右示指による点字弁別課題中の脳賦活状態を、高分解能MRIに重畳しました(下段)。黄色く示した部位で、課題遂行中に統計的有意に血流が増加したことを示しています。一方晴眼者(上段)では後頭葉の賦活は全く見られません。視覚障害者では、後頭葉への視覚情報入力が欠損しているにも関わらず、点字読を含む触覚課題によって一次視覚野に劇的な神経活動が生じていることがわかります。幼少時からの視覚脱失により脳の可塑性が発揮されたものと考えられます。

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.

neural network during social interaction, and 7T MRI is now being installed to evaluate the detailed structures of the neural network. Multimodal approach including EEG, MEG, TMS, and NIR is considered when appropriate.

- \*R. Kitada et al., J Neurosci 34, 10096 (2014).
- \*H. C. Tanabe et al., Front Hum Neurosci 6, 268 (2012).
- \*D. N. Saito et al., Front Integr Neurosci 4, 127 (2010).
- \*K. Izuma, D. N. Saito, N. Sadato, Neuron 58, 284 (2008).
- \*N. Sadato et al., Neuroimage 16, 389 (2002).

#### ●金銭報酬と社会的報酬による基底核の活動



図2 報酬は全ての生物の行動決定に影響を及ぼす要因です。といこれいては食べ物などの基本的報酬の他に、他者からの良い評判・評価というような「社会的報酬」が行動決定に大きな影響を持つということが、社会心理学などの分野の研究から知られています。しかし、今までそのような社会的報酬が、その他の報酬(例えば、食べ物、お金)と同じ脳部位で処理されているのかはわかっていませんでした。この研究では、他者からの良い評価を社会的報酬として与えた場合は、金銭報酬を与えた時と同じ報酬系の脳部位が、同じ活動バタンを示すということを見出しました。他者からの評判・評価という社会的報酬が、普段の我々の社会的行動に大きな影響を持つことを考えると、この知見は複雑な上の社会的行動に対して神経科学的説明を加えるための重要な最初の一歩であると考えられます。

Figure 2. Brain areas commonly activated by social and monetary rewards. Why are we nice to others? One answer provided by social psychologists is because it pays off. A social psychological theory stated that we do something nice to others for a good reputation or social approval just like we work for salary. Although this theory assumed that social reward of a good reputation has the same reward value as money, it was unknown whether it recruits the same reward circuitry as money in human brain. In this study, we found neural evidence that perceiving one's good reputation formed by others activated the striatum, the brain's reward system, in a similar manner to monetary reward. Considering a pivotal role played by a good reputation in social interactions, this study provides an important first step toward neural explanation for our everyday social behaviors.



教授 **定藤 規弘** Professor: SADATO, Norihiro, MD, PhD

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 1999 年 1 月から現職。 専攻: 医療画像,神経科学

1983 Graduated from Kyoto University School of Medicine. 1994 Completed the doctoral course in Medical Sciences, Kyoto University. 1993-95 Visiting Research Fellow, NINDS, NIH. 1995 Lecturer, Fukui Medical University. 1998 Associate Professor, Fukui Medical University. 1999 Professor, NIPS.

Specialty: Functional Neuroimaging, Neuroscience



准教授 福永 雅喜

Associate Professor: FUKUNAGA, Masaki, PhD

明治鍼灸大学鍼灸学部卒,同大学院鍼灸学研究科修士課程修 了,同博士課程修了,博士 (鍼灸学)。明治鍼灸大学助手,米 国 NIH Visiting Fellow,同 Research Fellow,大阪大学免疫学

フロンティア研究センター特任助教を経て2014年4月から現職。

#### 専攻:磁気共鳴医学,神経科学

1993 Graduated from Faculty of Acupuncture and Moxibustion, Meiji University of Oriental Medicine(MUOM). 2000 Completed the doctoral course in Graduate School of Acupuncture and Moxibustion, MUOM. 2000 Assistant, MUOM. 2003 Visiting Fellow, NINDS, NIH. 2007 Research Fellow, NINDS, NIH. 2010 Specially Appointed Assistant Professor, Osaka University. 2014 Associate Professor, NIPS.

Specialty: Magnetic Resonance, Neuroimaging, Neuroscience



助教 **北田 亮** 

Assistant Professor: KITADA, Ryo, PhD

京都大学総合人間学部卒,同大学院人間・環境学研究科修士 課程修了,同博士課程修了,博士(人間・環境学)。クィーンズ 大学心理学部博士研究員,日本学術振興会海外特別研究員,

クィーンズ大学心理学部助手を経て2008年8月から現職。

専攻:認知脳科学,心理物理学

2000 Graduated from Faculty of Human Studies, Kyoto University. 2005 Completed the doctoral course in Graduate School of Human and Environmental Studies, Kyoto University. 2005 Postdoctoral Fellow, Queen's University. 2007 JSPS Postdoctoral Fellow for Research Abroad & Research Associate, Queen's University 2008 Assistant Professor, NIPS. Specialty: Cognitive Brain Science, Psychophysics



特任助教 原田 宗子

Project Assistant Professor: HARADA, Tokiko, PhD

日本大学文理学部卒,同大学総合基礎科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)。生理学研究所博士研究員,ノースウェスタン大学心理学

科博士研究員, 名古屋大学大学院・医学系研究科博士研究員を経て 2012 年 7 月から 現職。**専攻:認知神経科学** 

2000 Graduated from College of Humanities and Sciences, Nihon University. 2002 Completed the master course in Graduate School of Integrated Basic Sciences, Nihon University. 2005 Completed the doctoral course in School of Life Science, The Graduate University for Advanced Studies [SOKENDAI]. 2005 Postdoctoral Fellow, NIPS, 2007 Postdoctoral Fellow, Northwestern University, 2009 Postdoctoral Fellow, Nagoya University, 2012 Project Assistant Professor, NIPS.

Specialty: Cognitive Neuroscience



特任助教(プロジェクト) 小池 耕彦

Project Assistant Professor (Grant Project):

KOIKE, Takahiko, PhD

筑波大学第三学群工学システム学類卒。京都大学大学院情報学研究科修士課程修了,修士(情報学)。同博士課程単位認定退学,

博士 (情報学)。独立行政法人情報通信研究機構未来 ICT 研究センター研究員を経て, 2011 年 4 月から現職。

#### 専攻:脳波-fMIR 同時計測,神経回路モデル

2000 Graduated from College of Engineering Systems, University of Tsukuba. 2006 Completed the doctoral course, Graduate School of Informatics, Kyoto University. 2006 Expert Researcher, Kobe Advanced ICT Research Center, National Institute of Information and Communications Technology. 2011 Postdoctoral Fellow, NIPS.

Specialty: EEG-fMRI recording, Neural Network Modeling



NIPS リサーチフェロー 菅原 翔

NIPS Research Fellow: SUGAWARA, Sho, PhD

北海道医療大学心理科学部卒。同大学院心理科学研究科博士前期課程修了,修士(臨床心理学)。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)。日本学術振興会特別

研究員を経て、2012年4月から現職。

#### 専攻:認知神経科学,生理心理学,臨床心理学

2008 Graduated from School of Psychological Sciences, Health Sciences University of Hokkaido. 2012 Completed the doctoral course, Graduate School of Life Sciences, Graduate University for Advanced Studies (SOKENDAI). 2012 Research Fellow (DC), Japan Society fot the Promotion of Science (JSPS). 2013 Research Fellow (PD), JSPS. 2014 Research Fellow in NIPS.

Specialty: Cognitive Neuroscience, Psychophysiology, Clinical Psychology



#### 研究員 岡崎 俊太郎

Postdoctoral Fellow: OKAZAKI, Shuntaro, PhD

慶應義塾大学理工学部卒,同大学院基礎理工学研究科修士課程修了。修士(工学),同博士課程修了。博士(理学)。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

2010年4月から現職。

#### 専攻:神経生理,心理生理,音響工学

2001 Graduated from Keio University, Faculty of Science and Technology. 2007 Completed the doctoral course, Graduate School of Science and Technology, Keio University. 2007 Research Fellow, Research Institute, National Rehabilitation Center for Persons with Disabilities. 2010 Postdoctoral Fellow, NIPS.

Specialty: Neurophysiology, Psychophysiology, Acoustics



# 研究系

# <u>発達生理</u>学研究系

Department of Developmental Physiology

#### 概要 Outline

発達生理学研究系は、2003年度より「心と身体の発達にお ける生理学的機構をあきらかにすること」を目的として、専任3部門、 客員1部門の研究系として発足しました。専任1部門はそれまで統 合生理研究施設高次脳機能研究プロジェクト(伊佐正教授) が配置換えで認知行動発達機構研究部門として発足し、眼球 や手の運動を制御する神経回路の発達と損傷後の機能代償機 構について研究を展開しています。特に近年は脳・脊髄損傷患 者の身体機能補綴のためのブレイン・マシーン・インターフェース の開発研究にも従事しています。また生体恒常機能発達機構研 究部門の教授には鍋倉淳一教授が2003年に着任し、中枢神 経系のシナプスの発達および脳損傷後の神経回路のリモデリング のメカニズム、特にグリア細胞の役割を電気生理学的研究手法 や多光子顕微鏡などを用いて解析しています。また生殖内分泌 機能発達研究部門には箕越靖彦教授が2003年に着任し、肥 満の原因となる視床下部の代謝中枢に関する研究を行なっていま す。また客員研究部門については、現在選考中です。

Department of Developmental Physiology was founded in 2003 with 3 full-staff divisions and 1 adjunct division, for the purpose of clarifying the physiological mechanism of mental and physical development of human beings. One of the divisions was transferred from the previous Higher Brain Function Project, Department of Integrative Physiology, headed by Prof. Tadashi Isa. This division (Division of Behavioral Development) studies the development and post-injury recovery of the neural systems controlling the eye and hand movements. Recently, the laboratory works also on development of brain machine interfaces as a neuroprosthetics for subjects after brain/spinal cord injury. In the Division of Homeostatic Development, Prof. Junichi Nabekura studies the development of synapses in the central nervous system and remodeling of neural circuits after the brain injury, especially focusing on the roles of glial cells, by using electrophysiological techniques and imaging with multi-photon In Division microscopes. the Reproductive/Endocrine Development, Prof. Yasuhiko Minokoshi is conducting the researches on neural control of metabolism, especially focused on the function of the hypothalamus, to obtain better understanding of the molecular mechanisms of pathophysiology of obesity and diabetis mellitus. The adjunctive professor position for Division of Adaptation Development is now call for application.

認知行動発達機構研究部門 Division of Behavioral Development		58
生体恒常機能発達機構研究部門 Division of Homeostatic Development		61
生殖・内分泌系発達機構研究部門 Division of Endocrinology and Metabolism		63
環境適応機能発達研究部門(客員研究部門) Division of Adaptation Development	選考中	Under consideration

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

## 上肢運動の制御機構と脳·脊髄損傷後機能回復·代償機構 中脳上丘の局所神経回路と盲視の脳内メカニズム

手の細やかな動きは、一般に大脳皮質運動野から脊髄運動ニューロンに直接結合する皮質脊髄路によって制御されると考えられています。しかし近年我々は、皮質脊髄路は様々な間接経路をも介して運動を制御すること、さらに最新のウィルスベクターを用いた経路選択的遮断法により、頸髄の脊髄固有細胞を介する間接経路が健常な状態での手指の巧緻運動、さらに脊髄損後の機能回復に関わることを明らかにしました。これと関連して我々は、脳梗塞・脊髄損傷後の四肢運動の機能補綴のため「人工神経接続」というブレイン・マシン・インターフェースを開発しています。

また、一次視覚野(V1)損傷後、視覚的意識が喪失しますが、障害視野の指標に対して行動できる「盲視」という現象が知られています。我々は盲視の脳内メカニズムを調べるため、V1損傷サルを用いて電気生理・認知行動実験を行ない、V1を迂回する視覚系を解析しています。特に、上丘はV1に代わる重要な視覚中枢で、霊長類の盲視において必須の役割を果たしますが、その内部構造は不明でした。我々は齧歯類の脳スライス標本における電気生理実験とマウス個体において2光子レーザー顕微鏡を用いて局所回路の構造と機能を解析しています。

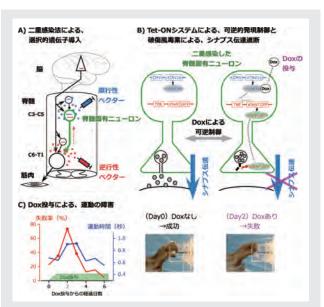
Neural control of hand movements and functional recovery after brain/spinal cord injury

Local circuits of the superior colliculus and neural mechanism of blindsight

Dexterous hand movements are supposed to be controlled by the corticospinal tract (CST), which directly connects with spinal motor neurons. However, we have recently shown that the CST indirectly controls the activity of motoneurons also via indirect pathways, mediated by the propriospinal neurons (PNs) and that the PNs are responsible for the normal hand movements and functional recovery by a new technique of pathway-selective blockade with viral vectors in monkeys. Moreover, we are developing the brain computer interfaces with the concept of "artificial neural connection" to enable the subject with brain/spinal cord injury to control their own hands. In addition, we are also studying the neural mechanism of blindsight using monkeys with lesion of V1 by combining electrophysiology, brain imaging and psychophysics. We also study the local circuit of the superior colliculus (SC), which plays a pivotal role in the control of attention and saccadic eye movements, especially in the blindsight, by adopting the electrophysiology in rodent SC slices

preparations and imaging with 2-photon laser scanning microscope in vivo.

\*Kinoshita et al. (2012) Nature, 487: 235-238 \*Yoshida et al. (2012) Curr Biol, 22: 1429-1434.



ウィルスベクターを用いた2重遺伝子導入法による脊髄固有ニューロンの選択的・可逆 的遮断。A. 逆行性ベクターHiRet-TRE-eTeNT.GFPをC6-Th1 髄節の前角に注入。そして順行性ベクターAAV2-CMV-rtTAV16をC3-C5髄節中間帯に注入。B.ドキシサイクリン (Dox) 投与時にrtTAV16 がTRE に作用してeTeNT.GFP が翻訳され、シナプス伝達を 遮断。C. するとDox 投与開始後2-3日目に失敗率が増加、運動時間も延長します。右写 真は把持運動の障害を示します。

Pathway-selective and reversible transmission blockade with double infection of viral vectors. A. Injection of HiRet-TRE-eTeNT.GFP into the ventral horn of C6-Th1 spinal segments and subsequent injection of AAV2-CMVrtTAV16 into the intermediate zone of the C3-C5 segments. B. During the administration of doxycycline (Dox), rtTAV16 is transcribed and reacts with TRE and eTeNT.GFP is read out and blocks the synaptic transmission of the targeted neurons. C. Hand movements of the monkeys during administration of Dox. 2-3 days after the start of Dox, the precison grip movements were impaired.



教授 伊佐 正

Professor: ISA, Tadashi, MD, PhD

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 デン王国イェ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 1996 年 1 月から現職。

専攻:神経生理学

1985 Graduated from University of Tokyo, Faculty of Medicine. 1989 Completed the doctoral course in Science in University of Tokyo. 1988 Visiting scientist in Göteborg University. 1989 Research Associate in University of Tokyo. 1993 Lecturer in Gunma University, School of Medicine. 1996 Professor, NIPS.

Specialty: Neurophysiology



准教授 西村 幸男

Associate Professor: NISHIMURA, Yukio, PhD

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。生理研研究員を 経て,2007年7月からワシントン大学客員研究員。2009年10

月からさきがけ研究員 (JST)。2011年4月から現職。**専攻:神経生理学** 

1995 Graduated from Nihon University, Faculty of Humanity and Science. 1998 Completed the master course of Graduate school in Yokohama National University, faculty of Education. 2003 Completed the doctoral course in University of Chiba, faculty of Medicine. 2003 Postdoctral Fellow, NIPS. 2007 Visiting Scientist in University of Washington. 2009 Researcher, PRESTO-JST. 2011 Associate Professor, NIPS. Specialty: Neuroscience



特任准教授(併任) 郷 康広

Project Associate Professor: GO, Yasuhiro, PhD

北海道大学農学部卒,京都大学大学院理学研究科修了,理学博士。総合研究大学院大学博士研究員,米国ハーバード大学博士研究員,京都大学理学研究科グローバル COE 特定助教,

京都大学霊長類研究所助教を経て、2013年7月から現職。

専攻:比較ゲノム科学,認知ゲノム科学

1998 Graduated from Hokkaido University, School of Agriculture. 2003 Completed the doctral course in Kyoto University, Graduate School of Science. 2003 Postdoctoral Fellow at SOKENDAI (The Graduate University for Advanced Studies). 2006 Postdoctoral Fellow at Harvard University. 2008 Program-Specific Assistant Professor (Global COE) at Kyoto University. 2010 Assistant Professor at Kyoto University. 2013 Project Associate Professor, NIPS.

Specialty: Comparateive Genomics, Neurogenomics



助教 吉田 正俊

Assistant Professor: YOSHIDA, Masatoshi, PhD

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2003年6月から現職。

#### 専攻:認知神経科学,神経生理学

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 Assistant Professor, NIPS. **Specialty: Cognitive Neuroscience, Neurophysiology** 



特任助教 小川 正晃

Project Assistant Professor: OGAWA, Masaaki, MD, PhD

東北大学医学部卒,京都大学大学院医学研究科修了,医学博士。 大阪バイオサイエンス研究所非常勤職員,米国メリーランド大

学,マサチューセッツ工科大学ポスドクを経て,2013年3月から現職。

#### 専攻:分子神経生物学,認知神経科学

2000 Graduated from Tohoku University, School of Medicine, 2007 PhD at Kyoto University Graduate School of Medicine, 2008 Postdoctal Fellow at University of Maryland, 2010 Postdoc associate at Massachusetts Institute of Technology, 2013 Project Assistant Professor, NIPS

Specialty: Molecular Neurobiology, Cognitive Neuroscience



特任助教 CHAO C. Zenas

Project Assistant Professor: CHAO, C. Zenas, PhD

清華大学卒、ジョージア工科大学修了、博士 (バイオメディカル・エンジニアリグ)。 理研 BTCC、理研 BSI リサーチサイエンティストを経て、2015 年 5 月から現職。

専攻:神経生理学,神経工程学

1998 Graduated from National Tsing-Hua University, Faculty of Life Science/ Chemistry, 2007 PhD at Georgia Institute of Technology, Biomedical Engineering, 2008 Research Scientist at RIKEN BSI-TOYOTA Collaboration Center, 2010 Research Scientist at RIKEN Brain Science Institute, 2015 Project Assistant Professor, NIPS

Specialty: Neuroscience, Neuroengineering



研究員 山根 到

Postdoctoral Fellow: YAMANE, Itaru, PhD

京都大学農学部卒,京都大学理学研究科修了。博士(理学)。 **專攻:神経生理学** 

1991 Graduated from Kyoto University, Faculty School of

Agriculture. 1999 Completed the doctoral course in Science in Kyoto University.

Specialty: Neurophysiology



#### 研究員 加藤 利佳子

Postdoctoral Fellow: KATO, Rikako, PhD

茨城大学理学部卒,筑波大学医学系研究科修了,医学博士。 生理学研究所非常勤研究員,フランス College de France 研究 員,科学技術振興機構研究員を経て,2010 年 4 月より現職。

専攻:神経生理学

1997 Graduated from Ibaraki University, Faculty of Science. 2003 Completed the doctoral course in Tsukuba University, Faculty of Medicine. 2003 Postdoctral Fellow, NIPS. 2003 Postdoctral Fellow, College de France. 2005 Postdoctral Fellow, NIPS. 2010 Postdoctral Fellow, NIPS.

Specialty: Neuroscience



#### 研究員 笠井 昌俊

Postdoctoral Fellow: KASAI, Masatoshi, PhD

神戸大学理学部卒,同大学院自然科学研究科博士課程前期課程修了,京都大学大学院医学研究科単位取得退学,医学博士。 2011 年 4 月から現職。**専攻:神経生理学** 

2003 Graduated from Kobe University, Faculty of Science. 2006 Completed the master course of Graduated School of Science, Kobe University. 2011, Completed the doctoral course in Kyoto University Graduated School of Medicine without dissertation. 2012 Obtained PhD from Kyoto University. 2011 Postdoctoral Fellow, NIPS. Specialty: Neurophysiology



#### 研究員 石野 誠也

Postdoctoral Fellow: ISHINO, Seiya

同志社大学文学部卒,京都大学大学院文学研究科修士課程修 了,京都大学大学院文学研究科博士課程単位取得退学,2015 年1月から現職。**専攻:認知神経科学** 

2008 Graduated from Doshisha University, Faculty of Letters.

2011 Completed the master course of Graduate School of letters, Kyoto University. 2014 Completed the doctoral course of Graduate School of letters in Kyoto University without dissertation. 2015 Postdoctoral Fellow, NIPS.

Specialty: Cognitive Neuroscience



日本学術振興会外国人特別研究員

#### **MATROV** Denis

JSPS Postdoctoral Fellow: MATROV, Denis, PhD

Tartu 大学社会科学学部卒,同大学修士課程,博士課程修了,博士(心理学),Vanderbilt University, Edmond and Lily Safra

International Institute of Neuroscience of Natal の研究員を経て,2014 年より現職。

専攻:神経解剖学,行動神経科学

2003 Graduated from University of Tartu, Faculty of social sciences, 2006 masters degree, 2010 PhD all from University of Tartu, Faculty of social sciences. 2011-2013 postdoctoral fellow at Vanderbilt University, 2013-2014 postdoctoral fellow at Edmond and Lily Safra International Institute of Neuroscience of Natal, since 2014 JSPS postdoctoral fellow at NIPS.

Specialty: Neuroanatomy, Behavioral neuroscience



#### 日本学術振興会外国人特別研究員

#### **VEALE Richard**

JSPS Postdoctoral Fellow: VEALE, Richard, PhD

Ursinus College 卒, Indiana University にて修士課程,博士課程修了,博士(計算機科学)。2014年より現職。

#### 専攻:計算論的神経科学、ニューロロボット工学

2008 graduated from Ursinus College, Pennsylvania, USA. Faculty of Computer Science, Philosophy, 2014 Completed the doctoral course in Indiana University, Computer Sciene and Cognitive Science, 2014 JSPS postdoctoral fellow at NIPS.

Specialty: Computational Neuroscience, Neuro-Robotics



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

#### 発達期および病態における神経回路再編成機構の解明 —2光子顕微鏡を用いた生体イメージングー

#### グリアによる神経回路制御機構の解明

発達, 学習, 脳障害回復期にみられる運動・感覚・認知などの脳機能表現の変化の背景として, 神経回路の長期的再編成があげられます。本研究室では, 我々が高度化を推進している多光子励起顕微鏡による生体内微細構造・機能の長期間観察法を軸に, 生きた個体の脳を可視化し, この神経回路の再編過程の制御機構を明らかにすることを目的としています。その中で学習・ストレス・障害などで表出される感覚・認知・行動の変化と神経回路変化の相関を同じ個体で評価し, その原理を解明します。

近年、グリア細胞は神経回路の恒常性を維持する要素として非常に着目され、少しずつグリアの生理的機能が明らかになってきました。しかしながらグリアの生理的機能が損なわれることによって、生じる疾患は未だ多く知られておりません。生体においてグリアは神経回路を再編させるのに本当に必要なのでしょうか?その問いに答えるべく、またさらにグリアの生理的新機能にせまるべく、大脳皮質においてグリアがどのような機序で神経活動の変化をもたらすかを描写し、光遺伝学・遺伝子改変技術を用いて神経細胞・グリア細胞活動を光操作することによって神経回路活動およびグリア細胞によるシナプス再編の制御を明らかにしようと考えております。

未熟・障害脳においては、GABA/グリシン作動性回路のダイナミックな機能変化が起こり、活動する回路が大きく変化します。 GABA/グリシンの作用が興奮性から抑制性への発達スイッチのメカニズムの解明に加え、その機能的な意義について、電気生理学的手法・テトラサイクリン誘導系遺伝子改変マウス、およびQドットによる一分子イメージング技術を用いて検討を加えています。

具体的な研究課題は下記のとおりです。

- 1. 生理的なミクログリアのシナプス修飾機構。
- 2, 慢性疼痛モデルにおける大脳皮質感覚野の神経回路再編 とアストロサイトによる制御。
- 3, 神経細胞内クロール濃度調節分子(K-Cl 共役担体)の 機能発現とその制御による回路発達への影響。
- 4, 抑制性伝達物質による受容体ダイナミックスの制御。

Remodeling of Neuronal Circuits in Development and Recovery, -In vivo Imaging-

Glial modification of neural circuits -In vivo Imaging-

Remodeling of neuronal circuits takes place during development, learning and recovery after brain damage. The main goal of our research is to understand the regulation of neural circuits remodeling. In details, we are focusing on

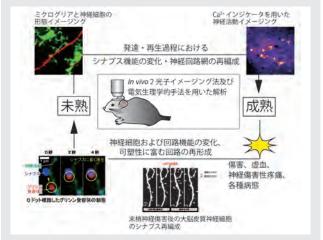
- 1. Glial contribution for the function of neuronal circuits
- 2. Dynamic changes of GABA transmission.

Glia has been known as a key factor to regulate neural circuits through their physiological function. We are trying to determine their contribution onto the neural circuits in development and learning by visualizing fine structure, function of neuron and glia in living animals using multi-photon microscopy.

In addition, we also focus on the plastic change of GABA/glycine in development, e.g. GABA excitation-inhibition switch driven by a developmental expression of Cl transporters, and its functional relevance to circuits development. The receptor dynamics associated with inhibitory transmitter has been investigated with an advanced single molecule-imaging.

\*K. Eto et al., J. Neurosci. 32, 6552 (2012)

\*H, Wake et al., Trends Neurosci. 36, 209 (2013)



2光子顕微鏡を用いた発達期, 障害期の生体イメージング。生体内リアルタイムイメージングの一部を抜粋

in vivo imaging of physiological brain. -structure and function of central nervous system-



教授 鍋倉 淳一

Professor: NABEKURA, Junichi, MD, PhD

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, 2003 年11月から現職。専攻:神経生理学, 発達生理学

1981 Graduated from Kyushu University, School of Medicine. 1987 Completed the doctoral course in Medical Sciences, Kyushu University. 1987 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.

**Specialty: Neuroscience** 



准教授 和氣 弘明

Associate Professor: WAKE, Hiroaki, MD, PhD

名古屋市立大学医学部卒,医学博士。米国国立衛生研究所 Visiting Fellow,基礎生物学研究所助教を経て,2014年4月 より現職。**専攻:神経科学,神経生理学** 

2001 Graduated from Nagoya City University Schoolof Medicine. 2007 Completed the doctoral course in Medical Sciences, Nagoya City University Postgraduate School of Medicine.2009 Visiting Fellow, National Institute of Health, 2010 Assistant Professor, National Intitute for Basic Biology. 2014 Associate Professor, NIPS. Specialty: Neuroscience



特任助教 稲田 浩之

Project Assistant Professor: INADA, Hiroyuki, PhD

千葉大学理学部卒,総合研究大学院大学博士課程修了,理学博士。 博士。生理学研究所非常勤研究員を経て,2013年1月より現職。 専攻:神経生理学

2005 Graduated from Chiba University, Faculty of Science. 2010 Completed the doctoral course in Physiological Sciences, The Graduate University for Advanced Studies [SOKENDAI]. 2010 Postdoctoral Fellow, NIPS. **Specialty: Neuroscience** 



特任助教 江藤 圭

Project Assistant Professor: ETO, Kei, PhD

静岡県立大学薬学部卒,九州大学大学院薬学府博士課程修了, 薬学博士,生理学研究所 研究員,ノースカロライナ大学チャ ペルヒル校 Visiting fellow を経て 2014 年 10 月より現職。

専攻:神経科学

2004 Graduated from University of Shizuoka, Faculty of Pharmaceutical Sciences. 2009 Completed the doctoral course in Pharmaceutical Sciences, Kyushu University. 2007 Postdoctoral Fellow, NIPS 2012 Visiting fellow, The University of North Carolina at Chapel Hill. 2014 Research assistant professor, NIPS.

**Specialty: Neuroscience** 



研究員 宮本 愛喜子

Postdoctoral Fellow: MIYAMOTO, Akiko, PhD

玉川大学工学部卒,総合研究大学院博士課程終了,理学博士。 2014年4月より現職。**専攻:神経生理学** 

2009 Graduated from Tamagawa University, Faculty of

Engineering. 2014 Completed the doctoral course in Physiological Sciences, The Graduate University for Advanced Studies [SOKENDAI]. **Specialty: Neuroscience** 



研究員 加藤 大輔

Postdoctoral Fellow: KATO, Daisuke, MD, PhD

名古屋市立大学医学部卒, 医学博士, 基礎生物学研究所特別協力研究員を経て, 2014年4月より現職。**専攻:神経生理学** 2002 Graduated from Nagoya City University, School of

Medicine. 2013 Completed the doctoral course in Medical Sciences, Nagoya City University. 2013 Research Fellow, NIBB. 2014 Research Fellow, NIPS.

**Specialty: Neuroscience** 



研究員 堀内 浩

Postdoctoral Fellow: HORIUCHI, Hiroshi, PhD

星薬科大学薬学部卒,名古屋大学大学院医学系研究科博士課程修了,博士(医学)。2015年5月より現職。

専攻:神経生理学,神経免疫学

2010 Graduated from Hoshi University, School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. 2015 Completed the course in Medical Sciences, Nagoya University. 2015 Postdoctoral Fellow, NIPS. **Specialty: Neurophysiology, Neuroimmunology** 



日本学術振興会特別研究員 中畑 義久 JSPS Postdoctoral Fellow: NAKAHATA, Yoshihisa,

東京国際大学人間社会学部卒,レスブリッジ大学文理学部卒,総合研究大学院大学博士課程修了,博士(学術)。2013年10

月より現職。専攻:神経科学,神経生理学

2006 Graduated from Tokyo International University, School of Human and Social Sciences. 2008 Graduated from The University of Lethbridge, Faculty of Arts and Science. 2013 Completed the doctoral course in Physiological Sciences, The Graduate University for Advanced Studies [SOKENDAI]. 2013 JSPS Postdoctoral Fellow. Specialty: Neuroscience, Neurophysiology



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

#### 視床下部におけるエネルギー代謝調節機構

#### AMPKによる代謝調節作用と病態との関連

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)として知られています。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ます。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ます。主たる研究課題は以下の通りです。

- (1) 摂食行動と糖・脂質代謝に及ぼす視床下部の調節機構。
- (2) レプチン、アディポカインの細胞内シグナル伝達機構。
- (3) AMPK の代謝調節作用と病態との関連。
- (4) 糖・脂質代謝解析法の新規開発。

# Molecular mechanism for the hypothalamic regulation of whole body energy metabolism

# Physiological and pathophysiological roles of AMPK in whole body metabolism

The animal body has an integrated-regulatory system for "homeostasis" that maintains 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 crucial center that regulates the homeostatic activities by integrating autonomic nervous system, endocrine system and immune function. This division is intensively 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 and glucose and lipid metabolism.
- (2) Signaling pathway for metabolic action of leptin and adipokines.
- (3) Physiological and pathophysiological roles of AMPK in whole body metabolism.
- (4) Development of novel analytical method for glucose and lipid metabolism

- \*Y. Minokoshi, et al., Nature 415, 339, 2002
- \*Y. Minokoshi, et al., Nature 428, 569, 2004.
- \*T. Shiuchi, et al., Cell Metab 10, 466, 2009.
- \*C. Toda, et al., Diabetes 58, 2757, 2009.
- \*C. Toda, et al., Diabetes 62, 2295, 2013.

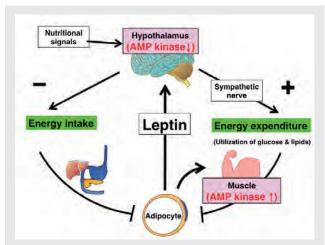


図1 レプチンは視床下部と骨格筋のAMPキナーゼ(AMPK)を相反的に調節することによって生体エネルギー代謝を調節します。

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AMPKを活性化し、脂肪酸酸化を促進します。またレプチンは、視床下部AMPK活性を逆に抑制することによって摂食抑制作用を引き起こします。AMPK活性に対するこのような相反的な調節作用は、レプチンによるエネルギー代謝調節作用に必須です。

Fig.1 Leptin controls body energy metabolism by reciprocally regulating AMP kinase in the hypothalamus and skeletal muscle.

Leptin activates AMP kinase (AMPK) in skeletal muscle directly at the muscle level and indirectly through the hypothalamic-sympathetic nervous system. Leptin also inhibits food intake by suppressing AMPK activity in the hypothalamus. Reciprocal regualtion of AMPK activity in the hypothalamus and skeletal muscle is necessary for the leptin's effect on energy metabolism. We are studying the molecular mechanism for the reciprocal regulation of AMPK activity in the hypothalamus and skeletal muscle.

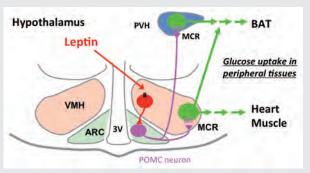


図2 レプチンによる視床下部を介したグルコース代謝調節作用。

レプチンは、視床下部腹内側核(VMH)ニューロンを介して弓状核(ARC)POMCニューロンを活性化します。その結果、VMH及び室傍核(PVH)ニューロンに発現するメラノコルチン受容体(MCR)の活性を高めます。VMHのMCRは褐色脂肪組織(BAT)、心臓、骨格筋のグルコース取り込みを促進します。これに対して、PVHのMCRはBATのグルコース取り込みを選択的に促進します。

Fig.2 Regulatory role of the hypothalamic nuclei in glucose metabolism in peripheral tissues in response to leptin.

Leptin activates POMC neurons in arcuate hypothalamus(ARC) via VMH neurons, thereby stimulating melanocortin receptor(MCR) in VMH and PVH neurons. Activation of MCR in VMH stimulates glucose uptake in BAT, heart and skeletal muscle, while MCR in PVH stimulates glucose uptake in BAT preferentially.



教授 箕越 靖彦

Professor: MINOKOSHI, Yasuhiko, MD, PhD

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, 2003 年 11 月から現職。

専攻:代謝・内分泌学

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.

Specialty: Endocrinology and Metabolism



#### 助教 岡本 士毅

Assistant Professor: OKAMOTO, Shiki, VMD, PhD

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,2004年4月から現職。

#### 専攻:神経免疫学, 幹細胞生物学

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.

Specialty: Neuroimmunology, Stem Cell biology



#### NIPS リサーチフェロー 横田 繁史

NIPS Research Fellow: YOKOTA, Shigefumi, PhD

東海大学開発工学部生物工学科卒, 同大学院医学研究科医科 学専攻修士課程修了,総合研究大学院大学博士課程修了,理学 博士。生理学研究所研究員を経て,2014年4月より現職。

専攻:代謝・内分泌学

2005 Graduated from Course of Biological Science and Technology, Tokai University. 2007 Graduated from Graduate school of Tokai University School of Medicine. 2013 Completed the doctoral course in The Graduate University for Advanced Studies (SOKENDAI). 2013 Postdoctoral Fellow, NIPS. 2014 NIPS Research Fellow, NIPS.

Specialty: Endocrinology and Metabolism



#### 研究員 髙木 一代

Postdoctoral Fellow: TAKAGI, Kazuyo, PhD

中京女子大学健康科学部卒,同大学院健康科学研究科健康科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博士課程修了,理学博士。2014年10月から現職。

専攻:代謝・内分泌学

2008 Graduated from Course of Nutritional Sciences, Chukyo Women's University. 2010 Graduated from Graduate school of Chukyo Women's University school of Health Science. 2014 Completed the doctoral course in The Graduate University for Advanced Studies (SOKENDAI). 2014 Postdoctoral Fellow, NIPS.

Specialty: Endocrinology and Metabolism



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

# 研究系

# 個別研究

Sections of Individual Researches

外分泌器官における傍細胞輸送の生理学的基盤 Morpho-physiological basis of paracellular transport in exocrine organs 村上 政隆	66
メンブレントラフィックの生理機能とメカニズム The roles and mechanisms of membrane traffic <b>大橋 正人</b>	66
受精と卵活性化機構の研究 Study on the mechanism of fertilization and egg activation <b>毛利 達磨</b>	67

#### 個別研究 Individual Researches

#### 外分泌器官における傍細胞輸送の生理学的基盤

外分泌は、水イオンを細胞内通過させ輸送する経細胞輸送、細胞内の分泌顆粒を管腔膜に開口させ分泌する開口放出、細胞間タ小結合を越え水溶質を輸送する傍細胞輸送からなります。 従来経細胞輸送が主に研究され、その基本機構は明らかにされました。 村上らは、血管灌流唾液腺を用い、傍輸送経路の大きさを推定し<sup>®</sup>、刺激初期には経細胞輸送が優位だが、刺激持続期は、傍細胞輸送が優位になり、水分泌の 60% 以上はこの経路を 通過することを発見しました<sup>®</sup>。 現在、高速共焦点レーザ顕微鏡を用い、タ小結合を越える色素移動の定量、凍結割断試料のタ小結合電子顕微鏡観察を行なっています<sup>®</sup>。 また、腺房周囲の微小循環に着目し、静水圧の変化と傍輸送水分輸送の関係について実験を継続しています<sup>®</sup>。

## Morpho-physiological basis of paracellular transport in exocrine organs

Murakami's group estimated the size of paracellular route <sup>①</sup>, and that the transcellular fluid secretion is dominant within initial 30 sec of stimulation, and that the paracellular fluid transport is more than 60% of whole secretion during sustained stimulation, using isolated perfused salivary gland <sup>②</sup>. This group is now going on confocal microscopic observation of paracellular transport of fluorescent dye and electron microscopic observation of tight junction, to clarify the control of tight junction.

- \*1)J Physiol 537:899-906, 2001.
- \*2Eur J Morphol 40: 241-246, 2002.
- \*③日本生理誌 76:43-57, 2014.
- \*④日本唾誌 55:19-19, 2014.



#### 准教授 村上 政隆

Associate Professor: MURAKAMI, Masataka, MD, PhD

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 2003 年 4 月から現職。2011 年唾液腺と外分泌生物学に関するゴードン会議の議長を勤めた。2007 年

より南京医科大学客員教授, 2012 年イタリアカリアリ大学客員教授。2013 年国際歯科研究学会唾液腺研究における優秀科学者賞受賞。

#### 専攻:分子生理学, 腺分泌機構とエネルギー供給, 傍細胞輸送

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. 2007 Ajunct Professor of Nanjing Medical University. 2012 Visiting Professor of Cagliari University, Italy. 2013 IADR Distinguished Scientist for Salivary Research.

Specialty: Physiology of Exocrine Glands, Energy Metabolism and Transport of Electrolyte and Water, Paracellular Transport

#### 個別研究 Individual Researches

#### メンブレントラフィックの生理機能とメカニズム

細胞内膜系では、膜の分裂・融合によってオルガネラ間の物質輸送が行なわれています。このメンブレントラフィックと呼ばれる輸送形式により、分子はその機能を発揮すべき細胞内外の正しい場所に送り届けられます。近年、細胞内分子の輸送選別が、シグナル伝達の分岐・選別に直結しており、細胞内膜系が位置情報を介してシグナル伝達の動的な制御の場を提供していることがはっきりと意識され始めました。精力的な研究が展開されていますが、まだ多くのことがわかっていません。我々は、現在、発生過程の形態形成における平面細胞極性 (PCP) 形成のシグナル制御に注目し、メンブレントラフィックに代表される細胞内膜系の動態が、シグナル伝達においてはたす機能と、その背後にあるメカニズムの研究を進めています。組織レベルと細胞内レベルの時空間情報をつなぐインターフェイスとしての細胞内膜系の役割を解明することが現在の主要テーマです。

#### The roles and mechanisms of membrane traffic

Not only does membrane traffic perform intracellular cargo logistics, but it also works as a dynamic integration system of cellular signaling in various physiological aspects including developmental regulation. We currently study the roles and the mechanisms of membrane traffic in developmental morphogenesis, the main theme being mechanisms of planar cell polarity (PCP) formation. In developmental tissue morphogenesis, membrane traffic may work as an interface for integrating spatiotemporal information, between the intracellular level and the tissue level.

- \*R. H. K. Lee et al., XRab40 and XCullin5 form a ubiquitin ligase complex essential for the noncanonical Wnt pathway. EMBO J. 26, 3592-3606. (2007).
- \*I. Miwako, A. Yamamoto, T. Kitamura, K. Nagayama, M. Ohashi, Cholesterol requirement for cation-independent mannose 6-phosphate receptor exit from multivesicular late endosomes to the Golgi. J. Cell Sci. 114, 1765-1776 (2001)
- \*M. Ohashi et al., A role for phosphatidylinositol transfer protein in secretory vesicle formation. Nature 377, 544-547 (1995).



助教 大橋 正人

Assistant Professor: OHASHI, Masato, PhD

京都大学理学部卒,同大学院修了,博士(理学)。ドイツ,ハイデルベルク大学研究員,生理学研究所助手,岡崎統合バイオサイエンスセンター助教を経て2011年4月から現職。

専攻:分子細胞生物学,生化学,発生生物学

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, OIIB. 2011 Assistant Professor, NIPS.

Specialty: Molecular Cell Biology, Biochemistry, Developmental Biology

#### 個別研究 Individual Researches

#### 受精と卵活性化機構の研究

受精とは精子が卵に入って卵を活性化させ,次世代を生み出す生き物にとって非常に重要な現象です。しかしその生理学的なしくみについてはまだ多くのなぞがあります。つまり,どのように精子が卵を活性化するのか,どのように精子は卵に進入するのか,まだ良くわかっていません。これまでウニやマウスを用いて受精時の卵内信号分子のカルシウム  $(Ca^{2+})$ ,一酸化窒素 (NO),亜鉛  $(Zn^{2+})$  などの変化やオルガネラの変化を調べてきました。現在,棘皮動物のウニやヒトデを用いて,受精時の電気的な変化,卵内  $(Ca^{2+})$  変化,精子進入の関係を単電極電位固定法とカルシウムイメージングの手法で,さらに活性化に伴うミトコンドリアや卵内 ATP の変化を中心に研究しています。

# Study on the mechanism of fertilization and egg activation

Fertilization is a pivotal event that the sperm enters and activates the egg. In many organisms, it is extremely important phenomenon that brings a new generation. However, the physiological molecular mechanism of fertilization or egg activation is still unsolved. Thus, it is not clear how sperm activates the egg, and invades or enters the egg. I have been studied changes in intracellular Ca<sup>2+</sup> ([Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub>), nitric oxide, Zn2+, and organelles at fertilization using eggs of sea urchin and mice. I am presently studying the electrical changes in the egg membrane, the intracellular [Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub>, the sperm entry, and those relationships among them in echinoderm oocytes such as sea urchins and starfishes using the techniques of Ca-imaging and the single electrode switched voltage clamp method. Furthermore, I am investigating mitochondrial behavior and changes in intracellular concentration of ATP associated with egg activation using other imaging techniques.

\*T. Mohri, K. Kyozuka, "Sexual Reproduction in animals and plants" pp.187-197, Springer, Japan (2014).

\*T. Mohri, M. Sokabe, K. Kyozuka, *Dev Biol* 322, 251 (2008).



助教 毛利 達磨

Assistant Professor: MOHRI, Tatsuma, PhD

山口大学卒,金沢大学大学院理学研究科修士課程修了,大塚 製薬(株)学術部,営業部,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1996年4月から現職。**専攻:細胞生物学,細胞生理学** 

1978 Graduated from Yamaguchi University. 1981 Completed a master course in Physics, Kanazawa University. 1981-1984, Otuska Pharmaceutical Co, Sci Div, Sales Div. 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 Assistant Professor, NIPS. Specialty: Cell Biology, Cell Physiology

# 研究センター

# Research Centers

行動・代謝分子解析センター Center for Genetic Analysis of Behavior	70
多次元共同脳科学推進センター Center for Multidisciplinary Brain Research	76
脳機能計測・支援センター Supportive Center for Brain Research	84
情報処理・発信センター Center for Communication Networks	92
<b>安全衛生管理室</b> Section of Health and Safety Management	96

# 行動・代謝分子解析センター

Center for Genetic Analysis of Behavior

センター長 (併任) (Director)

教授 池中 一裕

Professor: IKENAKA, Kazuhiro, PhD

#### 概要 Outline

遺伝子を改変したラット・マウス,もしくはストレス環境下で飼育したラット・マウスの行動様式を規格化された多種類のパラメータを用いて解析すると同時に,生きたまま神経系の活動および代謝活性をモニターします。また,センターが管理する施設設備を研究所の内外の研究者の利用に供します。

This center produces gene modified rat/mouse and analyzes their behavior using multiple parameters under normal and various stressful conditions. The facilities in this center are open for the collaboratory use from researchers all over Japan.

遺伝子改変動物作製室 Section of Mammalian Transgenesis	
<b>代謝生理解析室</b> Section of Metabolic Physiology	73
行動様式解析室(客員研究部門) Section of Behavior Patterns	74

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

#### 実験小動物における生殖工学技術ならびに遺伝子改変 技術の開発

多能性幹細胞を用いた「再生医療」に大きな期待が寄せられていますが、多種多様な細胞の立体的な集合体である臓器そのものの再生は実現していません。ラットはマウスよりも大きく外科的な手術操作が容易であり、「再生医療」を見据えた臓器移植のモデル動物としても今後ますます多用されることが期待されます。ラットでも多能性幹細胞を利用することで特定の遺伝子機能を破壊した動物(ノックアウト: KO)も作製されていますが、効率の改善に向けた技術確立も重要な課題となっています。最近では、ゲノム上の任意の配列を切断することが可能で、標的配列のデザインが簡便で実験手法が容易な人工スクレアーゼ(ZFN および TALEN)やRNA 誘導型スクレアーゼ(CRISPR/Cas9システム)を利用した技術が、次世代の KO 動物作製技術として注目されています。

遺伝子改変動物作製室では、マウスならびにラットへの外来遺伝子導入、および内在遺伝子改変に関する技術提供を行なっています。加えて、胚性幹(ES)細胞や人工多能性幹(iPS)細胞の樹立・応用に取り組み、体細胞核移植によるクローン動物作製にも挑戦しています。

# Development of Advanced Reproductive / Transgenic Technologies in Laboratory Animals

We have focused on 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. Generation of functional organs with a 3D structure using transgenic/KO rat individuals will offer model system and open a new window for regenerative medicine in humans. Embryonic stem (ES) cell lines and induced pluripotent stem (iPS) cell lines have been established in rats, and they will contribute to the progress of research regarding not only the brain function but also the regenerative medicine. Recently, new technologies such as Zinc Finger Nucleases (ZFNs), TAL Effector Nucleases (TALENs) and the clustered regularly interspaced short palindromic repeat (CRISPR)/Cas9 system have been shown to be very effective for genemodification in rats. At present, we devote all our skills (e.g., in vitro fertilization, intracytoplasmic sperm injection; ICSI, establishment of ES/iPS cell lines) to explore the possibility of producing KO rats,

and also provide collaborative services to produce conventional and conditional KO mice, and transgenic mice and rats by pronuclear DNA microinjection or ICSI-mediated DNA transfer. Our recent attempts at establishing the ES cell lines and the iPS cell lines in the rat were successful and expanded to the generation of gene-modified rat individuals. Somatic cell nuclear transplantation in the rat is still one of the challenging subjects in our laboratory.

\*M. Hirabayashi *et al.*, Stem Cell Dev. 23, 107 (2014). \*M. Hirabayashi *et al.*, J Reprod Dev. 60, 78 (2014).

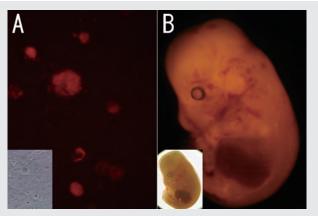


図1. 胚性幹細胞への外来遺伝子導入とそれを使って作製したキメララット胎仔 エレクトロポレーション法によってKusabira-orange(huKO)遺伝子をラットES細胞へ導入 すると、オレンジ色の蛍光を呈するコロニーが出現します(A)。 rESBN2i-4/huKO細胞を Crlj:Wl由来の胚盤胞にマイクロインジェクションすることで作製した14.5日目キメララット胎 仔(B)。

Fig. 1 Introduction of foreign gene into rat ES cells and chimeric fetus derived from gene-modified ES cells.

Rat ES cell colonies were electroporated with humanized Kusabira-orange gene. Bright field and fluorescent image (A). A chimeric rat fetus at e14.5, derived from microinjection of the rESBN2i-4/huKO cells into Crlj:WI blastocysts (B).



#### 准教授 平林 真澄

Associate Professor: HIRABAYASHI, Masumi, PhD

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,2002年4月から現職。専攻:実験動物学

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.

**Specialty: Laboratory Animal Science** 



特任助教(プロジェクト) **足澤 悦子** Project Associate Professor (Grant Project): TARUSAWA, Etsuko, PhD

総合研究大学院大学生命科学研究科卒,理学博士。NIPSリサー チフェローを経て, 2012 年 4 月から現職。 専攻: 神経解剖学

2006 Graduated from School of Life Science, the Graduate University for Advanced Studies. 2006 NIPS Research Fellow, NIPS. 2012 Project Assistant Professor, NIPS.

**Specialty: Neuroanatomy** 



NIPS リサーチフェロー 原 弘真 NIPS Research Fellow: HARA, Hiromasa, PhD

信州大学総合工学系研究科卒, 農学博士。日本学術振興会特別研究員(PD) を経て, 2015年4月から現職。

専攻:生殖工学

2014 Graduated from Interdisciplinary Graduate Scool of Science and Technology, Shinshu University. 2014 JSPS Postdoctoral Fellow, JSPS. 2015 NIPS Research Fellow, NIPS.

Specialty: Reproductive Technology



日本学術振興会特別研究員 後藤 哲平 JSPS Postdoctoral Fellow: GOTO, Teppei, PhD

名古屋大学大学院生命農学研究科卒,農学博士。2015 年 4 月から現職。**専攻:神経内分泌学** 

2015 Graduated from Graduate School of Bioagricultural Sciences, Nagoya University. 2015 JSPS Postdoctoral Fellow, JSPS.

Specialty: Neuroendocrinology

#### 代謝生理解析室 Section of Metabolic Physiology

#### マウス・ラットのin vivoにおける神経活動及び代謝解析

代謝生理解析室では、遺伝子改変動物及び様々な病態生理 学的状況における実験動物の代謝、神経活動を、in vivo におい て解析し、標的遺伝子、タンパク質の機能を明らかにすることを目的 とします。同室では、遺伝子改変動物作製室あるいは各研究者 が作成、保有する遺伝子改変動物などを用いて以下の項目を計 測します。

- 1) 運動系を中心とした覚醒下での単一ニューロン活動などの神経活動の計測
- 2) 自由行動下における脳内特定部位での神経伝達物質の分 泌計測
- 3) フラビン及びヘモグロビン由来の内因性シグナルを利用した 脳領域活動と膜電位感受性色素を用いた回路活動のイメー ジング
- 4) 自由行動下における摂食、エネルギー消費の計測
- 5) 自由行動下における体温,脈拍数,血圧の計測
- 6) 摘出灌流心臓または麻酔マウスを用いた心機能,循環血流量の計測

同業務は,計画共同研究「マウス・ラットの代謝生理機能解析」 として 2011 年度より公募を開始しました。当面,マウスを中心に解 析を行ないます。

# In vivo analysis of neuronal and metabolic activity in mice and rats

This section analyzes the in vivo neuronal and metabolic activity in mice and rats which were modified their related genes and exposed with various environmental conditions. This section examines the following subjects and will be open for the collaboratory use of researchers all over Japan from April, 2011:

- 1) Single unit recording from motor related brain regions in awake state.
- 2) Neurotransmitter release in local brain regions in free-moving animals.
- Regional neural activity detected as intrinsic signals with taking the advantage of light fluorescent dynamics of flavin or hemoglobin.
- 4) Energy intake and expenditure in free-moving animals.
- 5) Body temperature, heart rate and blood pressure in free-moving animals.
- 6) Measurement of cardiac functions using Langendorffperfused hearts and non-invasive measurement of cardiac functions and peripheral blood flow using anethetized mice.



教授(併任) 箕越 靖彦

Professor: MINOKOSHI, Yasuhiko, MD, PhD

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 2003 年 11 月から現職。

専攻:代謝・内分泌学

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.

Specialty: Endocrinology and Metabolism



助教 鈴木 喜郎

Assistant Professor: SUZUKI, Yoshiro, PhD

東京工業大学生命理工学部単位取得退学,東京工業大学大学院生命理工学研究科博士課程修了,博士(理学)。日本学術振興会特別研究員,北里大学医学部生理学教室助手,米国ハー

バード大学博士研究員,日本学術振興会海外特別研究員(スイス·ベルン大学)を経て,2010年2月から現職。**専攻:分子細胞生理学** 

2000 Graduated from Tokyo Institute of Technology, Graduate School of Bioscience and Biotechnology. 2000-2002 JSPS Research Fellow, 2002 Research Associate, Kitasato University School of Medicine. 2003 Research Fellow, Brigham and Women's Hospital/Harvard Medical School, 2005 JSPS Research Fellow in Abroad (University of Bern, Switzerland), 2009 Senior Research Fellow, University of Bern, 2010 Assistant Professor, NIPS (Okazaki Institute for Integrative Bioscience). Specialty: Molecular and Cellular Physiology

#### 行動様式解析室(客員研究部門) Section of Behavior Patterns

#### 遺伝子改変マウスの網羅的行動解析

#### 精神疾患の中間表現型の解明

マウスの遺伝子の99%はといたもホモログ(対応する遺伝子)があり、さらに遺伝子ターゲティングなどの技術を応用することで、遺伝子を自由自在に操作することができます。またマウスでは心理学的な解析をはじめとして、個体レベルでの多彩な解析技術が適用でき、とい脳の統合的理解のためのモデル動物として最適であると考えられています。全ての遺伝子の80%以上は脳で発現していると言われており、脳で発現する遺伝子の機能を調べるためには、その最終アウトプットである行動を調べることが必要だと考えられます。行動様式解析室では各種の遺伝子改変マウスに対して、知覚・感覚、運動機能、情動性などから記憶学習や注意能力など高次認知機能まで、幅広い領域をカバーした行動テストバッテリーを用いて解析し、各種遺伝子の新規機能の探索を行なっています。これまでに国内外の多数の研究室との共同研究を行ない、行動様式解析室として75系統、4044匹のマウスを解析しています。この中には、精神疾患のモデルマウスとなるような系統も複数見つかっています。

# Comprehensive Behavioral Analysis of genetically engenieerd mice

# Investigation of endophenotypes in psychiatric disorders

Since 99% of mouse genes have homologous in humans, a large-scale project that is aimed to encompass knockouts of every gene in mice is in progress. Approximately 80% of all genes are expressed in brain and, to investigate their function in individual organisms, we should investigate their functions in the brain. We can identify the genes that have significant impact on the brain functions efficiently by examining the final output level of gene function in the brain, that is, behavior. The influence of a given gene on a specific behavior can be determined by conducting behavioral analysis of mutant mice lacking that gene. The test comprehensive behavioral battery covers sensorimotor functions, emotion, learning and memory, attention and so on. So far, we obtained behavioral data from 75 strains, 4044 mice. In those mice strains, we found some models of psychiatric disorders.

- \*Takao K and Miyakawa T, Genomic responses in mouse models greatly mimic human inflammatory diseases., *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2014; pii: 201401965.
- \*Hagihara H, Ohira K, Takao K, and Miyakawa T, Transcriptomic evidence for immaturity of the prefrontal cortex in patients with schizophrenia. *Mol Brain*. 2014; 7:41.
- \*Zheng LS, et al., Mechanisms for interferon-α-induced depression and neural stem cell dysfunction., Stem Cell Reports. 2014; 3(1):73-84.
- \*Fujioka R, et al., Comprehensive behavioral study of mGluR3 knockout mice:

- implication in schizophrenia related endophenotypes., Mol Brain. 2014; 7:31.
- \*Yasumura M, et al., IL1RAPL1 knockout mice show spine density decrease, learning deficiency, hyperactivity and reduced anxiety-like behaviours., *Sci Rep.* 2014: 4:6613.
- \*Watanabe S, et al., SIRT1 overexpression ameliorates a mouse model of SOD1-linked amyotrophic lateral sclerosis via HSF1/HSP70i chaperone system., *Mol Brain*. 2014; 7:62.
- \*Takao K, Hagihara H and Miyakawa T, Reply to Warren et al. and Shay et al.: Commonalities across species do exist and are potentially important., *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2014; pii: 201417369



図1 網羅的行動テストバッテリーに含まれる行動解析装置 Figure 1. Apparatus for behavioral analysis of mice.

# Behavioral profiles of 170 strains of mice Each column represents each strain Body weight Rectal temperature Grip strength Anxiety-like behavior Activity Social interaction (novel environment) Social interaction (nomeal environment) Social interaction (nomeal environment) Rectal interaction (novel environment) Social interaction (Northorocordination Gait Pain sensitivity Acoustic startle/PPI Depression-like behavior Working memory Reference memory Seizure

図2 遺伝子改変マウスや薬物投与マウスの行動変化。各列がマウスの各系統,各行が行動カテゴリーを示します。 実験操作を受けたマウスの行動がコントロールに比べて増加していれば赤,減少していれば緑で表示しています。

Figure 2. Heat map showing behavioral phenotypes of genetically engineered mice. Each column represents the strain of genetically-engineered mice that has been analyzed. Each row represents a category of behavior assessed by comprehensive behavior test battery. Colors represent an increase (red) or decrease (green) in a comparison between the wild-type and mutant strains.



客員教授 宮川 剛

Adjunct Professor: MIYAKAWA, Tsuyoshi, PhD

東京大学文学部心理学科卒,同大学大学院人文科学研究科修士課程心理学専攻修了,同大学大学院人文社会系研究科博士課程修了,博士(心理学)。米国国立精神衛生研究所(NIMH),

バンダービルト大学,マサチューセッツ工科大学,京都大学医学研究科助教授を経て,現在,藤田保健衛生大学総合医科学研究所教授,2007年9月から現職を併任。

#### 専攻:実験心理学,神経科学

1993 Graduated from the University of Tokyo, Department of Psychology. 1997 Completed a doctoral course in Psychology, the University of Tokyo. 2003 Associate Professor, Group Leader, Genetic Engineering and Functional Genomics Group, Kyoto University Graduate School of Medicine. 2007 Professor, Institute for Comprehensive Medical Science Fujita Health University. 2007 Adjunct Professor, NIPS.

Specialty: Experimental Psychology, Neuroscience



#### 特任准教授 高雄 啓三

Project Associate Professor: TAKAO, Keizo, PhD

東京大学文学部心理学科卒,京都大学大学院情報学研究科修士課程知能情報学専攻修了,同大学大学院情報学研究科博士 課程研究指導認定退学,博士(情報学)。米国マサチューセッ

ツ工科大学, 理化学研究所, 京都大学医学研究科助手, 藤田保健衛生大学総合医科学研究所助教, 京都大学生命科学系キャリアパス形成ユニット講師を経て, 2010 年 4 月から現職。**専攻: 行動神経科学** 

1998 Graduated from the University of Tokyo, Department of Psychology. 2003 Completed a doctoral course in intelligence science and technology, Kyoto University, 2006 PhD from Kyoto University. 2001 Visiting Scholar MIT, 2003 Special Postdoctoral Researcher RIKEN, 2005 Assistant Professor, Kyoto University Graduate School of Medicine. 2007 Assistant Professor, Fujita Health University. 2009 Lecturer Kyoto University, 2010 Project Associate Professor NIPS.

Specialty: Behavioral Neuroscience

# 多次元共同脳科学推進センター

Center for Multidisciplinary Brain Research

センター長 (併任) (Director)

教授 伊佐 正

Professor: ISA, Tadashi, MD, PhD

#### 概要 Outline

脳は人体の各臓器の機能を調節・統合しています。この脳機能を正しく理解することは、人体の正常な機能を理解するために、また病態時における人体の機能異常を理解して治療に結びつけるためにも必須です。この脳機能を理解するために、これまで生理学や神経科学などが発展してきましたが、こうした学問分野に加え近年工学や心理学など幅広い学問領域の連携が活発となり、それらの知識の統合が必要とされてきています。多次元共同脳科学推進センターではこのような多分野の全国の脳科学研究者とネットワークを組みながら、有機的に多次元的な共同研究を展開する場を提供します。

This center takes on a key part in the organization of a network of scientists from various specialty areas in Japan to facilitate interaction among multidisciplinary research fields.

脳科学新領域開拓研究室 Section of Brain Science Exploration and Training	77
脳情報基盤研究開発室 Section of Hierarchical Brain Information	79
社会的脳表現解析開発室 Section of Social Behavioral Neuroscience	81
脳科学研究戦略推進室 Research Strategy for Brain Sciences Office	82
流動連携研究室(客員研究部門) Section of Visiting Collaborative Research Project	83

## 脳科学新領域開拓研究室 Section of Brain Science Exploration and Training

#### 脳科学における異分野連携若手養成プログラム

わが国の大学において医学・生物学・工学・物理学など多くの領域にまたがった脳科学を系統的に教える体制を整備しているところはありません。科学技術創造立国を確固たるものにして欧米先進諸国と競争していくために、そのような体制を整備し将来を担う若い脳神経科学研究者を養成していくことは緊急の課題です。異分野連携若手研究者脳科学養成プログラムにおいては、プログラム全体を統括する生理研の教授2名に本プログラム客員教授7名が加わり、世界の脳科学研究の動向を調査検討し新しい研究領域の開拓を目指すとともに、脳科学研究者養成に関わるプログラムを企画・実施します。

# Multidisciplinary training system in bran sciences

Recent trends in neuroscience researches involve collaboration among scientists with different disciplines such as medical science, biology, engineering, physics etc. It is an urgent task to establish neuroscience educational/training scheme for young researchers in Japan, in order to remain competitive with western countries in brain sciences. In this section, we explore future directions of brain science and design and run multidisciplinary neuroscience training courses.



教授(併任) 池中 一裕

Professor: IKENAKA, Kazuhiro, PhD

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,1992 年 11 月から生理研教授。**専攻:分子神経生物学** 

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

Specialty: Molecular Neurobiology



客員教授 小林 和人

Adjunct Professor: KOBAYASHI, Kazuto, PhD

名古屋大学医学研究科博士課程修了, 医学博士, 農学博士。日本学術振興会特別研究員, 名古屋大学医学部助手, 藤田保健衛生大学医学部総合医科学研究所助手, 同研究所講師, 奈良

先端科学技術大学院大学遺伝子教育研究センター助教授を経て,福島県立医科大学 医学部附属生体情報伝達研究所教授。2008 年 8 月から生理研客員教授。

#### 専攻:分子神経生物学

1990 Doctor course of Nagoya University School of Medicine, Doctor of Medical Science. 1989 JFSP researcher, 1991 Research assistant, Nagoya University School of Medicine, 1991 Research assistant, Fujita Health University School of Medicine, 1996 Associate Professor, Nara Institute of Science and Technology, 1999 Current Professor, Fukushima Medical University School of Medicine. 2008 Adjunct Professor, NIPS.

Specialty: Molecular Neurobiology



#### 客員教授 佐倉 統

Adjunct Professor: SAKURA, Osamu, PhD

東京大学文学部心理学科卒,京都大学大学院理学研究科博士 課程修了,理学博士。三菱化成生命科学研究所,横浜国立大 学経営学部,フライブルク大学情報社会研究所を経て,現在,

東京大学大学院情報学環教授。2008年8月から生理研客員教授。

#### 專攻:科学技術論,進化生物学

1985 Graduated from Department of Psycology, Tokyo University. 1992 Awarded the degree of Ph.D from Department of Zoology, Graduate School of Science, Kyoto University. 1993 Associate Professor, Faculty of Business Administration, Yokohama National University. 1995 Visiting Researcher, Insitut für Informatik und Gesellschaft, Freiburg University. 2000 Associate Professor, Interfaculty Initiative in Information Studies, University of Tokyo. 2007 Full Professor of the same institution. 2008 Adjunct Professor, NIPS.

Specialty: Science, Technology and Society, Evolutionary Biology



#### 客員教授 高田 昌彦

Adjunct Professor: TAKADA, Masahiko, DDS, PhD

広島大学歯学部卒, 医学博士。京都大学大学院医学研究科生理系専攻入学, カナダ・トロント大学医学部研究員, 米国テネシー大学医学部助教授, 京都大学医学部講師, 東京都神経科学総

合研究所副参事研究員を経て、2009 年 4 月より京都大学霊長類研究所教授。2008 年 8 月から生理研客員教授。**専攻:神経解剖学** 

1982 Graduate from Hiroshima University, School of Dentistry. 1982 Postgraduate School, Kyoto University, Faculty of Medicine. 1984 Postdoctoral Fellow, University of Toronto, Faculty of Medicine. 1989 Assistant Professor, The University of Tennessee, Memphis, Faculty of Medicine. 1991 Lecturer, Kyoto University, Faculty of Medicine. 1998 Director, Tokyo Metropolitan Institute for Neuroscience. 2008 Adjunct Professor, NIPS. 2009 Professor, Kyoto University, Primate Research Institute

Specialty: Neuroanatomy



#### 客員教授 西田 眞也

Adjunct Professor: NISHIDA, Shin'ya, PhD

京都大学文学部卒,同大学院修了,文学博士。ATR 視聴覚機構研究所奨励研究員を経て 1992 年に NTT に入社。現在,コミュニケーション科学基礎研究所主幹研究員 (上席特別研究

員), グループリーダー。2008年8月から生理研客員教授。

#### 専攻:視覚心理物理学

1985 Graduated from Faculty of Letters, Kyoto University. 1990 Quitted the doctorial course in Psychology, Kyoto University. 1990 Research Associate, ATR Auditory and Visual Perception Laboratories. 1992 Research Scientist, NTT Laboratories. 2008 Adjunct Professor, NIPS. **Specialty: Visual Psychophysics** 



#### 客員教授 **宮田 卓樹**

Adjunct Professor: MIYATA, Takaki, MD, PhD

高知医科大学医学部卒,同大学院単位取得退学,医学博士。 理研筑波ライフサイエンスセンター奨励研究生・奨励研究員, 東大医科研教務補佐員,日本学術振興会海外特別研究員(米

国コロラド大),大阪大学医学部助手,理研脳科学総合研究センター研究員を経て 2004年1月から名古屋大学医学部教授。2008年8月から生理研客員教授。

#### 専攻:神経発生

1988 Graduated from Kochi Medical School. 1994 Completed the doctoral course in Medical Sciences, Kochi Medical School. 1994 Research Fellow, RIKEN Tsukuba Life Science Center. 1996 Research Fellow, Tokyo University Institute of Medical Science. 1997 Visiting Research Fellow, University of Colorado (Postdoctoral Fellowship for Research Abroad, JSPS). 1998 Assistant Professor, Osaka University. 1999 Research Scientist, RIKEN Brain Science Institute. 2004 Professor, Nagoya University Graduate School of Medicine. 2008 Adjunct Professor, NIPS.

**Specialty: Neural Development** 



客員教授 望月 秀樹

Adjunct Professor: MOCHIZUKI, Hideki, MD, PhD

順天堂大学医学部卒,医学博士,同大脳神経内科専攻生。都立神経病院常勤医員,東京都神経研研究員併任,順天堂大学 脳神経内科助手,米国 NIH, NINDS Visiting associate,順天堂

大学脳神経内科助手, 講師, 助教授, 2009 年北里大学神経内科学 教授, 2011 年大阪大学大学院医学研究科神経内科学教授。2012 年 8 月から生理研客員教授。

#### 専攻: 臨床神経学, 遺伝子治療

1985 Graduate from Juntendo University School of Medicine, Received M.D. 1995 Received Ph.D. (Dr. of Medical Science), 1988 Resident in Neurology, Department of Neurology, Tokyo Metropolitan Neurological Hospital, 1996 Visiting Associate, Developmental & Metabolic Neurology Branch, NINDS, NIH, Bethesda MD, 1998 Assistant Professor, 2005 Associate Professor, Department of Neurology, Juntendo University School of Medicine, Tokyo, 2009 Professor & Chair, Department of Neurology, Kitasato University, Kanagawa, 2011 Professor & Chair, Department of Neurology, Osaka University Graduate School of Medicine, 2012 Adjunct Professor, NIPS.

Specialty: Clinical Neurology, Gene Therapy



客員教授 小早川 令子

Adjunct Professor: KOBAYAKAWA, Reiko, PhD

東京大学工学部卒,同大学院理学系研究科修了,理学博士。 同大学院博士研究員,科学技術振興機構,さきがけ専任研究員, 公益財団法人大阪バイオサイエンス研究所神経機能学部門室

長, 研究部長を経て 2015 年 4 月より関西医科大学特命教授。2012 年 8 月生理研客 員准教授。**専攻:神経科学** 

1995 Graduated from the University of Tokyo Faculty of Engineering. 2000 PhD. (Science), Graduate School of Science, Department of Biophysics and Biochemistry, the Univ. of Tokyo. 2000 Postdctoral fellow, Grad. School of Science, the Univ. of Tokyo. 2007 PRESTO researcher, JST. 2009 Head, Dept. of Functional Neuroscience, Osaka Bioscience Institute. 2015 Specially-appointed Professor, Kansai Medical School. 2012 Adjunct Associate Professor, NIPS.

Specialty: Neuroscience

## 脳情報基盤研究開発室 Section of Hierarchical Brain Information

#### 多階層脳情報解析技術基盤の開発

分子, 細胞, 回路, 組織, 個体, 集団など多階層にまたがる脳情報を対象とする基盤技術を開発する共同研究を推進します。特に, システム神経科学や計算論的神経科学と分子神経生物学, 神経生理学, 神経解剖学などの融合による統合的脳科学分野を開拓するため, 情報工学技術, 計測・制御技術, 材料設計技術などの様々な分野が連携した基礎的研究を推進します。

#### Developing technologies to analyze multihierarchical neural information

To understand the hierarchical system of the brain, integrating approach at levels from genes and molecules to the brain and whole organisms are required. In order to perform the research, it is important to develop the visualization and analysis technologies of their temporal-spatial structure and functions. We collaborate with multidisciplinary research fields such as molecular, cellular and system neurosciences, information technology, measurement and control engineering, and material science.



教授(併任) **伊佐 正** Professor: ISA, Tadashi, MD, PhD

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ェ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1996年1月から生理研教授。

専攻:神経生理学

1985 Graduated from University of Tokyo, Faculty of Medicine. 1989 Completed the doctoral course in Science in University of Tokyo. 1988 Visiting scientist in Göteborg University. 1989 Research Associate in University of Tokyo. 1993 Lecturer in Gunma University, School of Medicine. 1996 Professor, NIPS.

Specialty: Neurophysiology



教授(併任) 鍋倉 淳一

Professor: NABEKURA, Junichi, MD, PhD

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,2003年11月から生理研教授。**専攻:神経生理学,発達生理学** 

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.

**Specialty: Neuroscience** 



客員教授 大木 研一

Adjunct Professor: OHKI, Kenichi, MD, PhD

東京大学医学部医学科卒,東京大学大学院医学系研究科修了, 医学博士。同大学助手,ハーバード大学医学部リサーチフェロー, インストラクターを経て,2010年から九州大学大学院医学研究

院教授。 専攻:神経科学

1996 Graduated from University of Tokyo, School of Medicine. 2000 Completed the doctral course in Physiology, University of Tokyo. 2000 Assistant Professor, Department of Physiology, University of Tokyo. 2002 Resarch Fellow, Department of Neurobiology, Harvard Medical School. 2008 Instructor, Department of Neurobiology, Harvard Medical School. 2010 Professor, Department of Molecular Physiology, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University.

Specialty: Neuroscience



客員教授 川人 光男

Adjunct Professor: KAWATO, Mitsuo, PhD

東京大学理学部卒,大阪大学大学院基礎工学研究科修了,工学博士。同大学助手,講師,ATR 視聴覚機構研究所主任研究 員を経て,2003 年に ATR 脳情報研究所所長,2004 年 ATR フ

ェロー。2010 年脳情報通信総合研究所長。**専攻:計算論的神経科学** 

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. 2010 Director of ATR Brain Information Communication Research Laboratory Group. Adjunct Professor, NIPS. Specialty: Computational Neuroscience



客員教授 銅谷 賢治

Adjunct Professor: DOYA, Kenji, PhD

東京大学工学部卒,同大学院修了,博士(工学)。UCSD 生物 学科客員研究員,Salk Institute 研究員,ATR 人間情報通信研 究所主任研究員,JST ERATO 川人プロジェクトグループリーダー,

JST CREST「脳を創る」研究代表者, ATR 脳情報科学研究所室長を経て 2004 年より 沖縄科学技術大学院大学先行研究神経計算ユニット代表研究者。2011 年, 組織変更 により学校法人沖縄科学技術大学院大学学園神経計算ユニット教授。2008 年 11 月 から生理研客員教授。**専攻:計算神経科学** 

1984 Graduated from Faculty of Engineering, University of Tokyo. 1991 Degree of Ph.D. in Engineering, University of Tokyo.1991 Completed the doctoral course in Engineering, University of Tokyo. 1991 Visiting Researcher, UCSD. 1993 Research Associate, The Salk Institute. 1994 Senior Researcher, ATR. 1996 Group Leader, Dynamic Brain Project, JST. 1999 Research Director, Metalearning and Neuromodulation Project, JST. 2003 Department Head, ATR Computational Neuroscience Laboratories. 2004 Principal Investigator, 2011 Professor, OIST. 2008 Adjunct Professor, NIPS.

**Specialty: Computational Neuroscience** 



客員教授 森 郁恵

Adjunct Professor: MORI, Ikue, PhD

お茶の水女子大学理学部卒, Washington University 生物医学 系大学院修了, PhD。九州大学理学部助手, さきがけ研究 21 「遺 伝と変化」研究者, 名古屋大学大学院理学研究科助教授, 同

教授, CREST「生命システム」研究代表者。 専攻:神経生物学

1980 Graduated from Ochanomizu University, Faculty of Science. 1988 Completed the doctoral course in Biology and Biomedical Sciences in Washington University. 1989 Assistant Professor in Kyushu University. 1998 Associate Professor in Nagoya University. 2012 Adjunct Professor, NIPS.

Specialty: Neuroscience



客員教授 **横井 浩史** 

Adjunct Professor: YOKOI, Hiroshi, PhD

北海道大学工学部卒。同大学院工学研究科修了,工学博士。 トヨタ自動車株式会社,通商産業省工業技術院生命研究所技 官研究職2級,北海道大学大学院工学研究科助教授,東京大

学大学院工学系研究科助教授(現准教授)を経て,2009年より電気通信大学知能機械工学科教授。2008年8月から生理研客員教授。**専攻:精密工学** 

1986 Graduated from Faculty of Engineering Hokkaido University. 1993 Graduated from the Graduate School of Engineering Hokkaido University, PhD. 1986 Toyota Motor Cooperation. 1993 Researcher, Institute of Bioscience and Human Technology, AIST, Japan. 1996 Associate Professor, Department of Complex Engineering, Hokkaido University. 2004 Present Associate Professor, Department of Precision Engineering, The University of Tokyo. 2008 Adjunct Associate Professor, NIPS. 2009 Adjunct Professor, University of Electro-Communications, Department of Mechanical Engineering and Intelligent Systems.

**Specialty: Precision Engineering** 



客員准教授 **大野 伸彦** Adjunct Associate Professor: OHNO, Nobuhiko, MD, PhD

東京大学医学部卒。山梨大学大学院医学工学総合教育部修了。 医学博士。同大助教,講師,米国クリーブランドクリニック博

士研究員を経て, 2012 年より山梨大学准教授。2013 年 4 月から生理研客員准教授。 専攻:組織学, 細胞生物学, 分子細胞神経科学

2001 Graduated from Faculty of Medicine, University of Tokyo. 2006 Completed the doctoral course in Interdisciplinary Graduate School of Medicine and Engineering, University of Yamanashi. 2006 Assistant Professor, Department of Anatomy and Molecular Histology, University of Yamanashi. 2008 Postdoctoral fellow, Cleveland Clinic. 2012 Associate Professor, Department of Anatomy and Molecular Histology, University of Yamanashi. 2013 Adjunct Associate Professor,

Specialty: Histology, Cell Biology, Cellular and Molecular Neuroscienc



特任助教 中川 恵理 Project Assistant Professor: NAKAGAWA, Eri, PhD

神戸大学国際文化学部卒。同大学院国際文化学研究科博士前 期課程修了,修士(学術)。同博士後期課程修了,博士(学術)。

生理学研究所研究員を経て、2015 年 4 月から現職。**専攻:心理言語学,外国語教育** 2009 Graduated from Faculty of Intercultural Studies, Kobe University. 2014 Completed the doctoral course, Graduate school of Intercultural studies, Kobe University. 2014 Postdoctoral Fellow, NIPS.

Specialty: Psycholinguistics, Foreign Language Education

## 社会的脳表現解析開発室 Section of Social Behavioral Neuroscience

#### 人文・社会科学と脳科学の連携

人文・社会科学や精神医学と脳科学の接点として、社会的な振る舞いに関わる脳の働きを対象とした融合的研究分野での共同利用研究を推進します。価値判断やコミュニケーションを実現する脳の仕組みやその発達について、異分野の研究者間の共同利用研究を実施するとともに、ヒトにおける解析技術、及びその部分的な脳内機構の実証モデル動物や解析技術の開発を行ないます。

# Collaboration between humanities, social science and brain science

We aim to promote collaborative research in an interdisciplinary research setting. Our research laboratory is dedicated to understanding the brain functions related to social behavior from the perspective of multiple disciplines including the humanities, social science, psychiatry and neuroscience. In particular, we investigate the underlying mechanisms and development processes responsible for value judgment and communication. To this end, we create analysis techniques in humans as well as develop animal models.



教授(併任) 小松 英彦

Professor: KOMATSU, Hidehiko, PhD

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 1994 年 10

月から教授 (併任), 1995年4月から現職。**専攻:神経生理学** 

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.

Specialty: Neurophysiology



教授(併任) 定藤 規弘

Professor: SADATO, Norihiro, MD, PhD

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 1999 年 1 月から現職。専攻:医療画像,神経科学

1983 Graduated from Kyoto University School of Medicine. 1994 Completed the doctoral course in Medical Sciences, Kyoto University. 1993-95 Visiting Research Fellow, NINDS, NIH. 1995 Lecturer, Fukui Medical University. 1998 Associate Professor, Fukui Medical University. 1999 Professor, NIPS.

Specialty: Functional Neuroimaging, Neuroscience



客員教授 **尾崎 紀夫** 

Adjunct Professor: OZAKI, Norio, MD, PhD

名古屋大学医学部卒業,医学博士授与(名古屋大学)。米国· 国立精神保健研究所(NIMH) visiting fellow,藤田保健衛生 大学医学部精神医学教室講師,藤田保健衛生大学医学部精神

医学教室教授を経て 2001 年から名古屋大学大学院医学系研究科精神医学分野・親と子どもの心療学分野教授。2012 年 8 月から生理研客員教授。**専攻:精神医学** 

1982 Graduated from Nagoya University School of Medicine. 1990 Awarded the Degree of Medical Science at Nagoya University School of Medicine. 1990 Visiting Fellow, Clinical Psychobiology Branch, National Institute of Mental Health. 1995 Assistant Professor, at department of Psychiatry, Fujita Health University School of Medicine. 1998 Professor and Chairman, at department of Psychiatry, Fujita Health University School of Medicine. 2003 Professor and Chairman, at department of Psychiatry, Nagoya University Graduate School of Medicine.

Specialty: Psychiatry



#### 客員教授 酒井 邦嘉

Adjunct Professor: SAKAI, Kuniyoshi, PhD

東京大学理学部物理学科卒業,理学博士。東京大学医学部第 一生理学教室助手,ハーバード大学医学部リサーチフェロー, マサチューセッツ工科大学客員研究員,東京大学大学院総合文

化研究科助教授・准教授を経て 2012 年 4 月から同研究科教授。2008 年 8 月から生理研客員准教授。2012 年 4 月から同客員教授。**専攻:言語脳科学** 

1987 Graduated from The University of Tokyo, Department of Physics. 1992 Research Associate, Department of Physiology, School of Medicine, The University of Tokyo. 1995 Research Fellow, Department of Radiology, Harvard Medical School, Cambridge, MA. 1996 Visiting Scholar, Department of Linguistics and Philosophy, Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, MA. 1997 Associate Professor, Department of Cognitive and Behavioral Science, The University of Tokyo. 2012 Professor, Department of Basic Science, The University of Tokyo. 2008 Adjunct Associate Professor, NIPS.

Specialty: Neuroscience of Language, Human Brain Imaging



客員教授 **友田 明美** 

Adjunct Professor: TOMODA, Akemi, MD, PhD

熊本大学医学部卒,医学博士。熊本大学医学部小児発達学教室助手,ハーバード大学医学部客員助教,熊本大学大学院生命科学研究部准教授を経て2011年6月から現職。2012年8月

から生理研客員教授。 専攻: 小児発達学, 融合社会脳科学

1987 Graduated from Kumamoto University School of Medicine. 1992 Assistant Professor, Department of Child Development, Kumamoto. University. 2003-05 Visiting Assistant Professor, Department of Psychiatry, Harvard Medical School, Boston, MA. 2006 Associate Professor, Department of Child Developmental Sociology, Faculty of Life Sciences, Kumamoto University. 2011 Professor, Research Center for Child Mental Development, University of Fukui & Department of Child Development, United Graduate School of Child Development, Osaka University, Kanazawa University, Hamamatsu University School of Medicine, Chiba University and University of Fukui.

Specialty: Child Development, Neuroscience of Sociology

#### 脳科学研究のさらなる推進と理解促進を目指して

脳科学研究戦略推進室では、本研究所のミッションに基づき、 我が国の脳科学研究の発展とさらなる推進に向けて、国内外の脳 科学及びその関連研究領域の動向を調査し、共同利用・共同 研究のための異分野交流のネットワーク形成や教育システムの構 築を支援する企画を立案し実施します。また、複数の機関にまたが る大型プロジェクトの運営支援や社会への成果の発信、脳科学 研究と社会との関係を意識した普及・啓発活動や科学コミュニ ケーションに関する活動を企画・実施します。

## Progress and understanding promotion of brain science research

Based on the mission of NIPS, for the development and further promotion of the brain science study in the whole Japan, the office for research strategy for brain sciences investigates worldwide trends of brain science research and the related various fields of science. Based on these researches, we draw up plans and support the network formation in a wide variety of research fields interchange and construct the education system. In addition, we carry out administration support of the large-scale projects which are based on collaborative activity across multiple organizations, and public relations to introduce the research results to public to promote understanding the brain science research among citizens.

#### サバティカル研究者の受け入れ・国際連携推進

流動連携研究室は、我が国における脳科学研究の一層の推進を図るため、大学等の研究機関の研究者がサバティカル制度等を利用し新たな研究展開に取り組むための長期滞在型共同研究を実施する場を提供します。 特に 2014 年度より国際連携研究室を設置し、外国人 PI による研究グループを組織しました。

# Accepting sabbatical researchers and facilitate international collaboration

Section for Visiting Collaborative Research Project has been established in the Institute for Physiological Sciences to promote Brain Science in Japan. Researchers in universities or institutes are expected to visit this section during their sabbatical and explore future directions in brain science. We are now accepting application for visiting professors and associate professors. Especially, in 2014, an international collaboration laboratory was initiated, and a research group led by a foreign principal researcher started research activity.

# 脳機能計測・支援センター

Supportive Center for Brain Research

センター長(併任) (Director)

教授 久保 義弘

Professor: KUBO, Yoshihiro, MD, PhD

#### 概要 Outline

2008年度から、脳機能計測センターが脳機能計測・支援センターに改組され、形態情報解析室、生体情報機能解析室、多光子顕微鏡室、電子顕微鏡室、機器研究試作室、伊根実験室の6室より構成されました。以前に比し、機能情報解析室のネットワーク管理部門がネットワーク管理室として情報処理・発信センターに移りました。また、生体情報解析室が多光子顕微鏡室と改名され、新たに電子顕微鏡室、機器研究試作室、伊根実験室の3室が加わりました。この改組により、本センターは多分野における脳機能計測を支援するセンターとしての機能を一層深めることになりました。しかしながら、伊根実験室は2010年度でその役目を終え、閉鎖されました。2012年度さらに改組を行ない、ウィルスベクター開発室と霊長類モデル動物室を新設しました。ウィルスベクター開発室は、多次元共同脳科学推進センターに設置されていた霊長類脳基盤研究開発室で開発された技術を広く共同利用に供するために開設されました。また、霊長類モデル動物室は2011年度までNBR 事業推進室で整えられたニホンザル供給システムを実質的に稼働させる役割を担うために開設されました。

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

This center has been called as the "Center for Brain Experiment" until the end of March 2008. Then, to expand its role in supporting brain research at NIPS, the center was reorganized as the "Supportive Center for Brain Research" in April 2008. This center was initially comprised of six sections: Section of Brain Structure Information, Brain Function Information, Multiphoton Neuroimaging, Electron Microscopy, Instrument Design, and Ine Marine Laboratory. The latter three sections were combined with this center in 2008. In 2010, Ine Marine Laboratory has been closed. In 2012 two new sections opened: Section of Viral Vector Development and Section of Primate Model Development. The former section will distribute developed viral vectors to researchers and the latter will distribute Japanese Macaques to researchers.

Brain research is one of the hottest scientific topics worldwide, of course including Japan, and recent progress in the brain research has been very impressive and attractive. Brain research is one of the main themes at NIPS and recently NIPS has been recognized as one of the most advanced centers for brain research in Japan. The main objective of this center is to support brain research performed at NIPS. The reorganization of this center allowed better support to the brain research in various fields. This center plays a central role in the neuroscientist network in Japan to facilitate interaction among multidisciplinary research fields.

形態情報解析室 Section of Brain Structure Information	85
生体機能情報解析室 Section of Brain Function Information	86
多光子顕微鏡室 Section of Multiphoton Neuroimaging	87
<b>電子顕微鏡室</b> Section of Electron Microscopy	88
ウイルスベクター開発室 Section of Viral Vector Development	90
<b>霊長類モデル動物室</b> Section of Primate Animal Models	91

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

#### 超高圧電子顕微鏡による細胞の超微形態解析 低温位相差電子顕微鏡による生体分子の高分解能構造解析

脳機能を初めとする複雑な高次生命システムは、細胞を単位として 構成され、またその細胞は核やションドリアなどの細胞小器官から成り立っています。そしてさらにその小器官は、タンパク質、核酸、脂質、糖などの 生体分子が巧妙に組み合わされて形成されています。本研究室では、 生命の機能をその構造から明らかにすることを目指しています。そのために、 原子よりも小さい波長の電子線を使った電子顕微鏡を用いて、生体構造の可視化を行ないます。さらに、電子線トモグラフィーなどの高度な画 像解析手法を応用することで、これを立体的に再構成して観察します。

主な設備としては、デジタルカメラを搭載した医学・生物学専用超高圧電子顕微鏡 (H-1250M:常用加速電圧 1 MV) とゼルニケ位相板によるエネルギー分光型低温位相差電子顕微鏡 (JEM2200FS:加速電圧 200kV) があります (図1)。これらの電子顕微鏡を使って、染色体、微生物、培養細胞、神経細胞、神経接合部等の三次元形態観察、並びに、チャネル、受容体、接着分子、巨大タンパク質複合体、ウイルス粒子などの生体超分子の高分解能立体構造解析を行なっています。研究の例を図で紹介します。

- \*K. Murata et al., Ultramicroscopy 146, 39-45 (2014)
- \*N. Miyazaki et al., J Struct Biol 187, 187-193 (2014)
- \*M. Yoshioka-Nishimura et al., Plant Cell Physiol 55, 1255-1265 (2014)
- \*Y. Wu et al., J. Physics D 46, 494008 (2013)
- \*K. Kumoi et al., PLoS ONE 8(3), e60294 (2013).
- \*T. Oti et al., Histochem. cell biol.138, 693 (2012).
- \*G. S. Hansman et al., J. Virol, 86, 3635 (2012).



図1 1 MV医学・生物学専用超高圧電子顕微鏡H-1250M(左)と200kVエネルギー分 光型低温位相差電子顕微鏡JEM2200FS(右)

Flg. 1 1M High-voltage electron microscope (HVEM) for biological research: H-1250M (left) and 200kV Phase-contrast cryo electron microscope with energy filter: JEM2200FS (right).

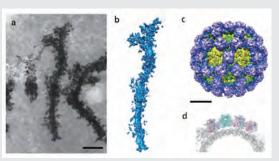


図2 マウス小脳ブルキンエ細胞樹状突起の超高圧電子顕微鏡像(a)と電子線トモグラフィーによる三次元再構成像(b)。ヒトノロウイルスVLPの低温電子顕微鏡単粒子解析による10Å分解能三次元構造(c)とその原子モデルフィティング(d)。スケール10nm。 Flg. 2 Image of dendrite spines in mouse cerebellum Purkinje cell visualized by MV HVEM (a) and the 3D reconstruction by electron tomography (b). 10Å resolution structre of human norrovirus VLP revealed by single particle electron microscopy (c) and the atomic model fitting (d).

# Ultrastructural analysis of cells by high voltage electron microscopy

High-resolution structural analysis of biomolecules by phase-contrast electron cryomicroscopy

Our research goal is to reveal the relatonship between biological functions and structures. For this purpose, we use differnet types of electron microscopes. One is the high voltage electron microscope (HVEM) for biologcal research (H-1250M: 1MV), which equips with a large format digital camera. The other is the phase-plate electron cryomicropscope with energy filter (JEM-2200FS: 200kV), which is used for high resolution structural analyses of non-stained biological samples. By using these microscopes, we visualise biological fine structures from molecules to cells. Recent studies are shown in the figures.



准教授 村田 和義

Associate Professor: MURATA, Kazuyoshi, PhD

広島大学生物生産学部卒,同大大学院生物圏科学研究科修士 課程修了,博士(理学)。松下電器産業(株)国際研究所シニア リサーチアシスタント,生理学研究所助手,(独)産業技術総合

研究所研究員,マサチューセッツ工科大学リサーチサイエンティスト,ベイラー医科大学インストラクターを経て 2009 年 12 月から現職。

#### 專攻:電子顕微鏡学,電子線構造生物学

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

Specialty: Electron Microscopy



研究員 宮崎 直幸

Postdoctoral Fellow: MIYAZAKI, Naoyuki, PhD

大阪大学理学部卒,同大学院博士課程修了,博士(理学)。カロリンスカ研究所博士研究員,大阪大学蛋白質研究所特任研究員を経て 2012 年 4月から現職。専攻:構造生物学

2000 Graduated from Osaka University, School of Science. 2005 Completed the doctoral course in Graduate School of Science, Osaka University. 2005 Post-doctral Fellow, Karolinska Institute. 2007 Post-doctral Fellow, Institute for Protein Reserch. 2012 Post-doctral Fellow, NIPS. **Specialty: Structural Biology** 



**Specialty: Physics** 

研究員 永谷 幸則

Postdoctoral Fellow: NAGATANI, Yukinori, PhD

名古屋大学理学部卒,同大学院理学研究科博士課程修了,博士 (理学)。京都大学基礎物理学研究所日本学術振興会特別研究 員,京都大学基礎物理学研究所非常勤講師,ワイツマン科学

研究所博士研究員, 岡山光量子科学研究所非常勤研究員を経て2009年4月から現職。 専攻:物理学, 応用物理学

1994 Graduated from Nagoya University, Faculty of Physics. 1999 Completed the doctoral course in Graduate School of Science, Nagoya University. 1999 JSPS Postdoctoral Fellow, Yukawa Institute for Theoretical Physics, Kyoto University. 2002 Part-time Lecturer, Yukawa Institute for Theoretical Physics, Kyoto University. 2002 Postdoctoral Fellow, Weizmann Institute of Science, Israel. 2004 Research Associate, Okayama Institute for Quantum Physics. 2009 Postdoctoral Fellow, NIPS.

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

#### 大脳皮質活動の解析

思考,判断,意志などを司る脳の仕組みを明らかにするには、中の脳を研究する必要があります。そのためには近年発達した非侵襲的な脳機能検査法が有用です。しかしそれらによる間接的な情報だけでは不十分であり、脳活動を直接的に記録あるいは操作できる動物実験を行なうことも必要不可欠です。このような観点から、ヒトの研究に関連させながらサルの研究を進めています。現在、注意集中や判断や学習および睡眠の中枢神経機構について研究するために、サルの大脳皮質の電気活動を解析しています。図はサルの注意や意欲に関係すると考えられる大脳皮質前頭前野の電気活動を記録した例です。

#### Analysis of cortical activities

In order to investigate the brain mechanism underlying our mental ability such as cognition, voluntary control of movement, thinking, learning and will, it is essential to experiment on the human brain. Non-invasive techniques for brain measurement are certainly useful for this purpose. However, they are still insufficient in the quality of information to analyze detailed neural activities. To overcome the limitation, researches on the brain are carried out here in both the human and monkey subjects using various techniques including direct recording of cortical field potentials, magnetoencephalography,

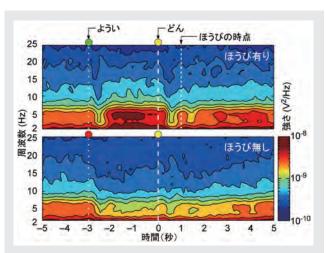


図1 注意や意欲に関係する脳活動。レバーを動かしてほうびを得る課題をサルに学習させます。「ようい」の合図の光が点灯した3秒後に「どん」の合図の光が点灯します。「ようい」が緑色の場合は「どん」でレバーを動かすとほうびが出ますが、「ようい」が赤色の場合はレバーを動かしてもほうびがありません。訓練の後、サルはほうびの有る緑色の場合だけで運動するようになります。「ほうび有り」の場合と「ほうび無し」の場合の大脳皮質フィールド電位の周波数成分の時間的変化を図にしました。「ほうび有り」と「ほうび無し」では4-7 Hzの脳活動の出現の仕方が異なります。

Figure 1 Cortical activities related to attentional functions. The monkey was engaged in a forewarned go/no-go reaction time task. When the warning signal was presented in green (go), the movement was rewarded. In contrast, it was not rewarded when the warning was presented in red (no-go). Time-frequency analysis of cortical field potential was displayed separately for go and no-go trials. Cortical field potentials in theta frequency (4-7 Hz) showed characteristic changes between go and no-go.

and positron emission tomography. The figures show an example study that identified electrical activities related to attentional functions in the prefrontal cortex of the monkey.

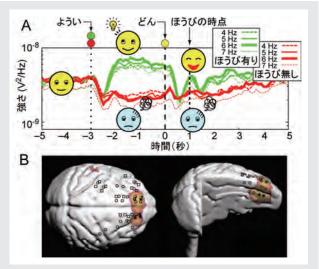


図2 図1か64-7 Hzの成分を抽出したもの(A)。この脳活動は注意や意欲の変動を反映していると考えられます。このような脳活動が記録できた場所には黒いマークを、記録できなかった場所には白いマークをつけました(B)。黒いマークの場所はボジトロン断層法で調べた「やる気」に関係している領域(色で表示)と一致します。この領域は前頭前野9野と前帯状野32野です。このことから、9野と32野の4-7 Hzの脳活動は注意や意欲に関係が深いと考えられます。

Figure 2 Time course of theta oscillations in Figure 1 is plotted (A). The modulation of theta activity may be related with the attentional functions of the monkey. Similar modulation was recorded at several recording sites in areas 9 and 32 (black marks in B). The distribution of the sites is overlapped with the colored area which is determined as the willingness-related region by a positron emission tomographic study. These results suggest that theta oscillations in areas 9 and 32 are related with attentional functions.



教授(併任) 定藤 規弘

Professor: SADATO, Norihiro, MD, PhD

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 1999 年 1 月から現職。専攻:医療画像,神経科学

1983 Graduated from Kyoto University School of Medicine. 1994 Completed the doctoral course in Medical Sciences, Kyoto University. 1993-95 Visiting Research Fellow, NINDS, NIH. 1995 Lecturer, Fukui Medical University. 1998 Associate Professor, Fukui Medical University. 1999 Professor, NIPS.

Specialty: Functional Neuroimaging, Neuroscience

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

# 2光子励起蛍光寿命顕微鏡による生細胞内シグナル分子活性化イメージング

本研究室では世界トップクラス性能の2光子顕微鏡(3台)と2光子蛍光寿命イメージング顕微鏡(2台)を所持しており、これらのシステムを用いた脳研究に興味のある学生を広く受け入れると同時に、共同利用研究の受け入れも積極的に行なっています。現在までに、神経シナプスで起こるシグナル伝達をイメージングしたり、光操作を行なうことで、動物が記憶を保持する仕組みなど、生命活動に欠くことのできない生理機能をイメージング・操作することで明らかにしつつあります(図1)。

最先端の光学技術に加え、新規蛍光タンパク質や光制御可能なタンパク質分子の開発も行なっており、そのための設備やノウハウも蓄積しています。これまでに、電気生理学、光機能性分子などの技術を縦横に活用し、生きた個体での in vivo イメージングや神経細胞の樹状突起スパイン内で起こるシグナル伝達を可視化することに成功しています。このように、幅広い技術に精通しており、大学院生の修練の場としても極めて優れています。本室の使命は、光の持つ高い時空間分解能と低侵襲性を用いて生きた個体、生体組織での、「光による観察」と「光による操作」を同時に実現した新しい機能イメージングを創出し、大学院生教育や共同研究を強力に推進することによって、生体や組織の機能が生体分子や細胞群のどのような時間的空間的な相互作用によって実現されているのかを理解することです。

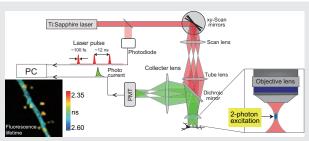


図1. 2光子励起とは、1個の蛍光分子が同時に、2個の光子を吸収し励起状態へ遷移する現象です。2光子励起には通常の励起波長の2倍の波長をもつフェムト秒の近赤外パルスレーザーを使います。長波長のレーザーを用いるため組織内での励起光の散乱が少なく、また、光子密度が非常に高い焦点面(1um程度)でしか起こらないため、焦点面以外からの蛍光はほどんどなくなるので解像度が上がります。すなわち、厚みのある組織内における分子・細胞機構を、細胞や組織が生きた状態で調べるのに最善の方法です。

最近では、2光子励起法と蛍光寿命イメージング法を組み合わせることで、蛋白質分子の相互作用や構造変化を組織深部で観察することも可能です。蛍光寿命を求めるには、標本が励起レーザーパルスを受けてから、蛍光光子シグナル検出までの時間を測ることで蛍光寿命を測定します。この測定を繰り返し行ない、各ピクセルで蛍光寿命をヒストグラムにして蛍光寿命画像を構築します。

Figure 1. Two-photon excitation is the phenomenon that two photons of half energy than needed for one photon excitation can excite a fluorescent molecule. The advantages of 2-photon excitation are 1) Because infrared light is used for excitation, it minimizes excitation-light scattering in the tissue 2) Because 2-photon excitation happens only at the focal point of an objective lens, the background signal is strongly suppressed. These effects enable us to image cells and subcellular structures in deep tissue with high spatial resolution. Recently, the combination of 2-photon excitation and fluorescence lifetime imaging method enabled us to image the protein-protein interaction or structural change of protein in deep tissue such as brain slice. The fluorescence lifetime is measured by counting the arrival time of signal photon at the detector (PMT) upon a laser pulse. After making histogram of lifetimes at each pixel by repeating this measurement, the pixel-by-pixel lifetime image is constructed in a pseudocolor format.

# Imaging activation of signaling molecules in living cells by 2-photon fluorescence lifetime imaging microscopy

Our state of the art two-photon fluorescence microscope and two-photon fluorescence lifetime imaging microscope allow us to image living cells and subcellular structures in deep tissue such as brain slice and brain of living mouse (in vivo). By combining these techniques with optical manipulation techniques such as the utilization of caged-compound and optogenetic approach, we are trying to understand the mechanism of physiological system such as memory system of brain. In addition to the cutting-edge microscope techniques, we are also trying to develop a novel fluorescent protein and light-controllable signaling proteins. By far, we succeeded in visualizing the activities of signaling proteins in dendritic spine of hippocampal neuron by using two-photon microscopy by combining the photo-activatable probes, newly developed fluorescent proteins, patch-clamp techniques. These techniques will enable us to obtain a complete picture of neural networks and underlying molecular system in a living mouse neuron.

Our mission is to reveal "missing-links" underlying between molecular functions and physiological functions in a living animal. By developing optical imaging methods and applying them to living animal, organ, or cells, we believe that biological system will be revealed.



教授(併任) **鍋倉 淳一** Professor: NABEKURA, Junichi, MD, PhD

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, 2003年 11月から現職。**専攻:神経生理学, 発達生理学** 

1981 Graduated from Kyushu University, School of Medicine.
1987 Completed the doctoral course in Medical Sciences, Kyushu University. 1987
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. Specialty: Neuroscience



准教授 村越 秀治

Associate Professor: MURAKOSHI, Hideji, PhD

静岡大学理学部卒,名古屋大学理学研究科修了,理学博士,日本学術振興会特別研究員,米国デューク大学博士研究員を経て,2011年7月から現職。2011年10月からJSTさきがけ研究者兼任。**専攻:生物物理学,神経科学** 

1999 Graduated from Shizuoka University, Faculty of Science. 2005 Completed the doctoral course in Sciences, Nagoya University. 2005-2007 JSPS Postdoctoral Fellow, 2007-2011 Postdoctoral Fellow, Duke University Medical Center, 2011 Associate Professor, NIPS., 2011 PREST Researcher, JST. **Specialty: Biophysics, Neuroscience** 



日本学術振興会特別研究員 柴田 明裕 JSPS Postdoctoral Fellow: SHIBATA, Akihiro, PhD

名城大学理工学部卒,京都大学医学研究科後期博士課程修了, 医科学博士,京都大学再生医科学研究所研究員,岡崎統合バイオ研究員を経て,2015年4月から現職。

専攻:生物物理学,神経科学

2005 Graduated from Meijo University, Faculty of Science and Technology. 2013 Completed the doctoral course in Medical science, Kyoto University. 2012-2013 Research Fellow, Institute for Frontier Medical Science Kyoto University. 2013 Postdoctoral Fellow, Okazaki Institute for Integrative Bioscience. 2015 JSPS Postdoctoral Fellow, NIPS. Specialty: Biophysics, Neuroscience

#### 電子顕微鏡室 Section of Electron Microscopy

#### 電子顕微鏡による試料観察の支援

透過型、走査型電子顕微鏡を用いて細胞、組織または生体分子の微細構造の観察を行なうことができます。また、試料作製のためのウルトラミクロトーム、凍結割断 / フリーズエッチング装置、加圧凍結装置、急速凍結装置、凍結置換装置、真空蒸着装置、臨界点乾燥装置なども備えています。試料作製のためのインストラクションも随時行なっています。さらに、コンピュータによる画像処理、画像計測のための高解像の画像入力装置(デジタルスキャナー)、画像加工ソフト、ボリュームレンダリングソフトウエアなども利用することができます。2013 年からは、細胞組織の三次元形態解析ができる連続ブロック表面 SEM (Gatan 3view - Zeiss  $\Sigma$  IGMA/VP & MARLIN;図 1)、アレイトモグラフィー SEM (Zeiss  $\Sigma$  IGMA) が導入されました。

#### Support for electron microscopy

Ultrastructures of tissues, cells and macromolecules are observed using transmission or scanning electron microscopes. The facility also provides instruments for their sample preparations, i.e. ultra-microtome, high-pressure freezing device, freeze fracture and replica machine, vaccuum evaporator, etc. For digital image analysis, high-resolution film scanner, image processing software, and volume rendering software are available. Serial block-face SEMs (Gatan 3view/Zeiss  $\Sigma$  IGMA/VP & MARLIN; Fig. 1) and Array tomography SEM (Zeiss  $\Sigma$  IGMA) have opened since 2013 (Fig. 1), which reveal 3D structures of biological thick specimens.



図1 連続ブロック表面走査型電子顕微鏡(SBF-SEM)Gatan 3view - Zeiss SZIGMA/VP

Fig. 1 Serial block-face SEM (SBF-SEM) Gatan 3view - Zeiss SΣIGMA/VP



図2 2kx2k CCDカメラを搭載した透過型電子顕微鏡 日本電子製 JEM1010 Fig. 2 Transmission electron microscope (TEM) JEOL JEM1010 equipped with 2kx2k CCD camera



教授(併任) 古瀬 幹夫

Professor: FURUSE, Mikio, PhD

京都大学理学部卒,同大学院理学研究科修士課程修了,総研 大生命科学研究科博士後期課程修了,博士(学術)。京都大学 大学院医学研究科助手,同助教授,神戸大学大学院医学研究

科教授を経て、2014年4月から現職。専攻:細胞生物学

1987 Graduated from Kyoto University, Faculty of Science. 1989 Completed the master course in Biophysics, Graduate School of Science, Kyoto University. 1995 Competed the doctoral course in Life Science, The Graduate University for Advanced Studies (SOKENDAI). Instructor, Graduate School of Medicine, Kyoto University. 2001 Associate Professor, Graduate School of Medicine, Kyoto University. 2006 Professor, Kobe University Graduate School of Medicine. 2014 Professor, NIPS. Specialty: Cell Biology



准教授(併任) 窪田 芳之

Associate Professor: KUBOTA, Yoshiyuki, PhD

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,2001年10月から現職。**専攻:神経解剖学,神経科学** 

Graduated from the master course and doctor course at Osaka University, Faculty of Medicine. Research fellow, University of Tennessee, Dept Anatomy and Neurobiology. Research Associate, Kagawa Medical School. Research Fellow, RIKEN. 2001 Associate Professor, NIPS.

Specialty: Neuroanatomy, Neuroscience



准教授(併任) 村田 和義

Associate Professor: MURATA, Kazuyoshi, PhD

広島大学生物生産学部卒,同大大学院生物圏科学研究科修士 課程修了,博士(理学)。松下電器産業(株)国際研究所シニア リサーチアシスタント,生理学研究所助手,(独)産業技術総合

研究所研究員,マサチューセッツ工科大学リサーチサイエンティスト,ベイラー医科大学インストラクターを経て 2009 年 12 月から現職。

#### 専攻:電子顕微鏡学,電子線構造生物学

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

**Specialty: Electron Microscopy** 

#### ウイルスベクター開発室 Section of Viral Vector Development

他研究室からの要望に応じてウイルスベクターの作製・ 提供を行ないます。

共同利用研究者と共同して新規ウイルスベクターの開 発を行ないます。

要望に応じてウイルスベクターの取扱法や導入技術の 指導を行ないます。また、各提供先の機関において、ウイ ルスベクター導入実験を行なう際の組み換えDNA実験 申請書の作製などについても指導を行ないます。

動物へのウイルスベクター導入テストを行ないます。

有用なウイルスベクターを作製するためのプラスミドを 保管します。

生理学研究所は、全国大学共同利用機関であり、日本国内の生理 学研究の共同利用推進を円滑に行なう義務を有しています。近年、ウイ ルスベクターを用いた脳内への遺伝子導入法は、脳機能を解明するため の極めて重要な技術となっており、様々な新しいウイルスベクターの開発が 精力的に行なわれています。しかし、個々の研究室で高品質のウイルスベ クターを大量に調整することは困難であるため、当研究室がウイルスベク ターの作製拠点としての役割を担い、脳科学研究に有用なウイルスベク ターを開発・作製し、それらを提供することによって共同研究を推進します。 また、要望に応じて研究技術支援も行ないます。

Production and provision of viral vectors in response to the requests from other laboratories.

Developing new useful viral vectors in cooperation with collaborators.

Providing a technical guidance for handling of viral vectors and gene introduction methods, in response to requests. In addition, providing guidance for document works required for the handling of recombinant DNA to help the applicants to use viral vectors for their researches.

Test of gene introduction into animals using viral vectors.

#### Storage of plasmids to produce useful viral vectors.

National Institute for Physiological Sciences is an interuniversity research institute, and has an obligation to facilitate collaborative studies for physiology and brain sciences in Japan. Recently, the gene introduction using viral vectors is becoming a very important technique for the analysis of brain function, and the development of a variety of new viral vectors is rapidly progressing. However, it is difficult for individual laboratories to produce high quality viral vectors in a large scale. Therefore, the laboratory plays a role as a Vector Core, and promotes the collaboration by providing useful viral vectors for the brain science studies. Moreover, the technical assistance is provided in response to requests.)

\*T. Sooksawate et al., Front, Neural Circuits, 7, 162 (2013).

- \*M. Hirano et al., PLoS One, 8, e75896 (2013)
- \*K. Kobayashi et al., Eur. J. Neurosci. 33, 612 (2011).

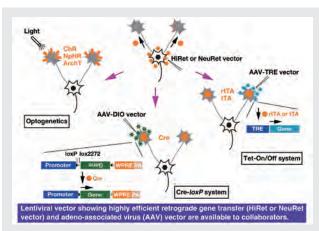


図1 ウイルスベクターの脳研究への応用。新たに開発された高頻度逆行性レンチウイル スベクター(HiRetあるいはNeuRetベクター)とアデノ随伴ウイルス(AAV)ベクターを利用 することによって,例えば,特定の神経路における光遺伝学的手法や条件的遺伝子発現 誘導の実行が可能となります。なお HiBetあるいはNeuBetベクターやAAVベクターは 共

Figure 1. Application of viral vectors to brain research. For example, the optogenetical analysis and conditional gene expression in the specific neural pathway become possible by using newly developed lentiviral vector showing highly efficient retrograde gene transfer (HiRet or NeuRet vector) and adenoassociated virus (AAV) vector. These useful viral vectors are available to collaborators.



教授(併任) 伊佐 正 Professor: ISA, Tadashi, MD, PhD

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 デン王国イェ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1996年1月から現職。

真攻:神経牛理学

1985 Graduated from University of Tokyo, Faculty of Medicine. 1989 Completed the doctoral course in Science in University of Tokyo. 1988 Visiting scientist in Göteborg University. 1989 Research Associate in University of Tokyo. 1993 Lecturer in Gunma University, School of Medicine. 1996 Professor, NIPS.

Specialty: Neurophysiology



教授(併任) 南部 篤

Professor: NAMBU, Atsushi, MD, PhD

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、2002年11月から

現職。 専攻:神経生理学

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.

Specialty: Neurophysiology



准教授 小林 憲太

Associate Professor: KOBAYASHI, Kenta, PhD

京都大学農学部農芸化学科卒,奈良先端科学技術大学院大学 バイオサイエンス研究科博士前期課程修了、同バイオサイエン ス研究科博士後期課程中退,博士(バイオサイエンス)。福島県

立医科大学医学部助教を経て2012年8月から現職。専攻:分子神経生物学

1995 Graduated from Kyoto University, Department of Agricultural Chemistry. 1997 Completed the master course in Graduate School of Biological Science, Nara Institute of Science and Technology. 1999 Research associate, Fukushima Medical University. 2004 Received a PhD in bioscience from Nara Institute of Science and Technology. 2012 Associate professor, NIPS. Specialty: Molecular Neurobiology

<sup>\*</sup>AS. Wahl et al., Science. 344, 1250 (2014). \*S. Kato et al., J. Neurosci. Methods. 227, 151 (2014)

## 霊長類モデル動物室 Section of Primate Animal Models

#### 研究用霊長類モデル開発と活用基盤整備

#### ナショナルバイオリソースプロジェクト「ニホンザル」の 推進

2002 年に開始され、自然科学研究機構が代表機関となって京都大学霊長類研究所(分担機関)と共同推進してきた文部科学省補助事業ナショナルバイオリソースプロジェクト(NBRP)「ニホンザル」推進のため、2007 年度に設置された旧「NBR 事業推進室」の業務を発展させ、コモンマーモセットを含む霊長類研究用モデルの活用基盤整備を目指し2012 年度に新設されました。NBRP「ニホンザル」は、優れた認知能力を持ち、我が国の高次脳機能研究に不可欠なモデル動物であるニホンザルを、病原微生物学的にも安全かつ付加価値の高い実験用動物として繁殖育成し、国内の研究者を対象に安定的に供給する体制を構築することを目的としており、事業推進の柱として以下4つの業務を行なっています。

- (1) 研究用ニホンザルの繁殖・育成体制の整備
- (2) 研究用ニホンザルの供給事業の実施
- (3) 研究用ニホンザルの特性に関するデータ収集
- (4) プロジェクトの総合的推進

事業を円滑に運営するため、参画機関や研究者コミュニティとの 連携や調整、情報の集積、提供事業に関係する諸手続など実務 を担当します。また、解剖学、生理学、生化学、獣医学的データ、 生態、行動特性などニホンザルに関する多様な知見及び研究動 向、疾病関連遺伝子多型等のゲノム情報など、ニホンザルに関す る調査とデータベースの作成を行ないます。

# Development and improvement of infrastructures for nonhuman primate animal research models

#### Promotion of NBRP "Nihonzaru" Project

This section, reorganized from former NBR section to promote establishment of infrastructure for primate animal models (Japanese monkeys and common marmosets) for biomedical research. NBR stands for National Bioresource Project "Nihonzaru", which NIPS has been promoting in collaboration with Kyoto University Primate Research Institute since 2003.

Nihonzaru, Japanese monkeys (*Macaca fuscata*), have high cognitive abilities and play an important role as essential research model in higher brain function studies in Japan. To establish a sustainable system to supply purpose-bred SPF Japanese monkeys for research purpose in Japan, this section has four objectives.

- 1. To establish a breeding-rearing system
- 2. To distribute purpose-bred monkeys to researchers in Japan.
- 3. To compile database on Japanese monkeys in terms of anatomy, physiology, molecular biology, biochemistry, veterinary, etc.
- 4. To integrate information from collaborating institutes and promote efficient operation of the project and public relations.

<sup>\*</sup>T. Isa et al., Japanese Macaques as laboratory Animals. Exp. Anim. 58 (5), 451-457 (2009)



教授(併任) **伊佐 正** Professor: ISA, Tadashi, MD, PhD

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ェ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1996年1月から生理研教授。

専攻:神経生理学

1985 Graduated from University of Tokyo, Faculty of Medicine. 1989 Completed the doctoral course in Science in University of Tokyo. 1988 Visiting scientist in Göteborg University. 1989 Research Associate in University of Tokyo. 1993 Lecturer in Gunma University, School of Medicine. 1996 Professor, NIPS.

Specialty: Neurophysiology

# 情報処理・発信センター

Center for Communication Networks

センター長 (併任) (Director)

教授 柿木 隆介

Professor: KAKIGI, Ryusuke, MD, PhD

#### 概要 Outline

大学共同利用機関法人である生理学研究所から、社会へ向けた適切な情報を発信し、そのために必要なネットワーク維持管理も行ないます。研究所の各種評価作業ならびに資料展示室の整備を行なう【点検評価連携室】、人体生理学についての教育・啓蒙を進める【医学生理学教育開発室】、コンピュータ資源に加え、メール、WEB など情報ネットワークの各種サービスを管理・維持する【ネットワーク管理室】の3室で構成されます。

なお、2014年度から広報展開推進室は研究力強化 戦略室に移行しました。

The center provides information of NIPS programs and activities to the public, scientific community, medical profession, and media through WEB, publication, conferences and symposium. Science education activities and Institutional review also processes are coordinated. The center maintains infrastructures of LAN as well as WEB-based services.

点検連携資料室 Section of Evaluation and Collaboration	93
医学生理学教育開発室(客員研究部門) Section of Physiology and Medicine Education	94
ネットワーク管理室 Section of Network Management	95

#### 点検連携資料室 Section of Evaluation and Collaboration

#### 点検連携資料室

生理学研究所は、研究所の過去・現在にわたる共同研究の基礎的データを系統的に集積するために、2007年4月に点検連携資料室を設置しました。生理学研究所では1993年度より毎年点検評価を行なっており、2004年の法人化後には評価作業として、年度計画の作成・業務実績報告書の作成を行なってきました。

点検連携資料室は2004年開始の第1期中期目標期間の評価にかかわる実務作業を行なうために発足しました。評価に関する業務は、1)年度計画の作成・業務実績報告書の作成、2)研究所の点検評価作業、3)関係するデータの整理・集積、研究所の運営にとって評価に関わるデータ集積は必須の作業ですが、作業の効率化および体系化は不可欠です。そのため、研究所の設立から現在に至る資料のデータベース化をはかり、研究所の活動を示す資料の整理と保存を開始しました。

生理学研究所の設立に関するデータベースは、総研大のプロジェクトに参加し、整備することができましたが、殊に山岸俊一名誉教授のご助力とご支援を得て、資料の整理を行なうことができ、データベースが完成しました。現在インターネットを通じ所内での閲覧が可能になっています。現在、自然科学研究機構岡崎3研究所のアーカイブズ担当者と定期的な連絡会を持つとともに、核融合研究所を中心に進められている「自然科学系のアーカイブズ研究会」に参加し、研究所の資料保存と活用の技術情報の交換を進めています。

#### **Section of Evaluation and Collaboration**

The Institute has made the self-evaluation and peer review every year since 1993. In addition, the institute started editing a volume of annual plans and annual reports every year since 2004. The section was opened in 2007 to perform more efficient evaluation processes. For efficient accumulation of historical events in the institute, this section also takes care of archiving the documents that describe the activities of the Institute.



教授(併任) **伊佐 正** Professor: ISA, Tadashi, MD, PhD

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ェ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1996年1月から生理研教授。

専攻:神経生理学

1985 Graduated from University of Tokyo, Faculty of Medicine. 1989 Completed the doctoral course in Science in University of Tokyo. 1988 Visiting scientist in Göteborg University. 1989 Research Associate in University of Tokyo. 1993 Lecturer in Gunma University, School of Medicine. 1996 Professor, NIPS.

Specialty: Neurophysiology



准教授(併任) 村上 政隆

Associate Professor:

MURAKAMI, Masataka, MD PhD

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 2003 年 4 月から生理研准教授。2011 年

唾液腺と外分泌生物学に関するゴードン会議の議長を勤めた。2007年より南京医科大学客員教授, 2012年イタリアカリアリ大学客員教授。

#### 専攻:分子生理学,腺分泌機構とエネルギー供給,傍細胞輸送

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.1985 Associate Professor, NIPS. 2007 Ajunct Professor of Nanjing Medical University. 2012 Visiting Professor of Cagliari University, Italy.

Specialty: Physiology of Exocrine Glands, Energy Metabolism and Transport of Electrolyte and Water, Paracellular Transport

<sup>\*</sup>村上:生理学研究所点検連携資料室について。共同利用機関の歴史とアーカイブズ 2008 総合研究大学院大学 19-30

<sup>\*</sup>村上・山岸:生理研アーカイブズの構築。共同利用機関の歴史とアーカイブズ2009 総合研究大学院大学 105-110

<sup>\*</sup>村上・山岸:生理学研究所の設立「10年の歩み」から見た準備と発足 1958-1977。共同利用機関の歴史とアーカイブズ2009 総合研究大学院大学 261-315

#### 「一歩一歩学ぶ生命科学(人体)」の教材・システム開発

初学者が生命科学を楽しく勉強するための教材を製作しています。どのテーマに関しても、知識をレベルわけし、とりあえずは全体像と必要最低限のレベルだけが提示されるようにしました。「一歩一歩」の名前の通り、通常の10倍ほど細かく、ステップに分けました。ステップごとに、端的なイメージ(画像)を作り、そのステップのイメージ(理解)がわく様にしました。ステップごとに、単純な2、3択クイズもあります。教員が一方的に情報を提示するだけではなく、学習者にも疑問、感想、提案などの情報をシェアすることを奨励し続けてきました。これらにより、クイズに回答することはもちろん、イメージを学生自身が説明することによる、アクティブ・ラーニングが可能となっています。学習者がオリジナルにやる部分は少なく、成功する可能性が非常に高いです。このようなシステムにより、知識だけではなく、生命科学を勉強できるとの自信、またより難しいレベルへの勉強意欲が向上することが示されています。

Wikipedia のプログラムであり Wiki 機能のスタンダードである Media Wiki と、e-Learning のスタンダードである Moodle とを連携させました。 Media Wiki の「ページ」がステップ・バイ・ステップの単位になっています。ページに文字、イラスト(JPEG 形式)、音声付動画(FLASH、M4V 形式)、クイズ(GIFT 形式)を掲載します。 個々のページを章単位でくくり、章を集めた目次ページ機能を実装しました。 目次ページにリンクされているすべてのページを、ワンクリックで印刷する機能、また Moodle のリストア機能を使ってインポートし得る zip ファイルへエキスポートする機能を、Media Wiki に実装しました。 リストアした Moodle コースの「問題バンク」においては、Media Wiki の目次ページの章ごとに自動的にカテゴリー分類されます。

さらに、SQS (マークシート) プログラムへの出力機能を実装することで、Moodle の小テストをパソコンのない教室でも容易に実施し採点できるようにしました。また、オンラインの自己学習を促進するため、(「合格!おめでとう」「次は合格しよう」「締め切り迫っているからテスト受けよう」などの) e メールが自動で送信される機能を実装しました。

#### Developing materials and system for 'step-bystep studies of human life sciences'

With each theme, the knowledge is divided in several levels, and the overall picture as well as the minimum requirement are presented first. As the project name indicates, the material is presented in very small steps, approximately 10-fold more steps than conventional materials. At each step, straightforward images are presented, so that the learners 'get the image', as well as few-choice questions, to provide an immediate opportunity to use the learned information. To prevent a one-way flow of

information, the learners are encouraged to share their questions, comments and suggestions. 'Active learning' is very much possible with this material, not only by answering questions, but the learners explaining the image to others. The rate of success is very high as the portion that the learners do originally is not very much. With this system, not only knowledge, but also confidence and motivation for further studying is shown to increase.

MediaWiki, the standard program for wiki such as Wikipedia, and Moodle, the standard e-learning system are linked. The 'page' in MediaWiki is the 'step' of the material. The page has text, still images, narrated animation, and quizzes. From an index page, linking pages in units of chapters, all linked pages can be printed and exported to a zip file which can be restored into Moodle. Within the question bank of the restored Moodle course, the chapters in the index page automatically categorizes the questions.

The Moodle testing system was expanded in order to export files which can then be imported to the SQS mark sheet system, so that tests can be given and scored easily in rooms without PCs. It was also expanded to send automatic emails such as "Congrats for passing", "Let's pass next time", "Deadline coming up. Take the test" to encourage self-studying.

http://www.nips.ac.jp/>一歩一歩学ぶ脳とからだの不思議



客員教授 **渋谷 まさと** Adjunct Professor: SHIBUYA, Masato, MD, PhD

東京慈恵会医科大学卒。昭和大学医学部第二生理学教室講師 を経て 2006 年 4 月から女子栄養大学短期大学部生理学研究 室教授。2007 年 9 月より情報処理・発信センター・医学生理

学教育開発室客員教授。**専攻:生命科学教育** 

1984 Graduated from Jikei University School of Medicine. 1993 lecturer of Showa Univ. School of Med. 2006 Professor of Physiology, Kagawa Nutrition University Junior College. 2007 Visiting Professor, NIPS.

**Specialty: Life Science Education** 

#### ネットワーク管理室 Section of Network Management

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。当室は、データ解析、モデリング、シミュレーション、画像処理、可視化、数式処理、統計解析、DNA 配列情報解析、電子回路設計などを行なうソフトウェア供用環境である生体情報解析システムを備え、多くの所内研究者に利用されています。同時に高速で安定した情報ネットワークやそれを利用したメール、Web などの様々な情報サービス、および端末・周辺装置群を管理・運用しています。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(図1)。

Computer services and network supports are indispensable for research activity. In this section, we manage the "Computer System for Data Analysis in Physiology" for data analysis, modeling, simulation, image processing, visualization, mathematics, statistics, DNA analysis, and electronic design. Two technical staffs support high-speed and reliable network for intra-/internet services such as E-mail communication, Web services, and peripheral devices for in-house information network. Technological developments for the best use of these facilities are also underway (Fig. 1).



図1. 生体情報解析システムとネットワークサーバ群 Fig.1. Computer System for Data Analysis in Physiology & Network Servers

# 安全衛生管理室

## Section of Health and Safety Management

#### 概要 Outline

生理学研究所では 2004 年の法人化以後, 特に 職場の環境に配慮し, 職員の安全と健康を確保する ように努めてきました。一方で, ここ数年, 例えばホ ルムアルデヒドや酸化プロピレンの特定化学物質第2 類への特定, ケタミンの麻薬指定, レーザーを使用 した機器の増加など早急に対応すべき問題が発生し, これに伴った特殊健康診断への速やかな対応が必要 となってきています。また, 事前に事故や障害を防止 することが重要です。そこで, 2011 年度より所長直下 に安全衛生管理室が設置されました。当室では, 下 記の業務を担います。

- 1. 職員の危険及び健康障害を防止するための 措置
- 2. 職員の安全及び衛生のための教育
- 3. 健康診断の実施その他健康保持増進
- 4. 労働災害の原因の調査及び再発防止

毎月定期に管理室会議を開き、巡視の結果報告の ほか、重要事項を審議する場を設けて安全管理を進 めています。

NIPS is sincerely trying to promote the security and health of researchers and workers. particularly considering the environments of laboratories and offices. Recently, NIPS has had to focus on resolving some serious problems, for example, storing several drugs such as narcotics properly, and safely maintaining several machines such as those using lasers. To avoid accidents caused by such drugs and machines, NIPS is conducting a regular annual medical examination for all researchers and workers. Considering how important this problem is, the Section of Health and Safety Management was founded in 2011 under the direct management of the Director- General. This section is mainly conducting the following four activities:

- 1. Work to prevent accidents and health problems of workers at NIPS.
- 2. Education related to safety and hygiene for workers.
- 3. Regular medical examinations.
- 4. Investigation of problems causing labor accidents in order to prevent them.

Monthly meetings are held to smoothly conduct the regulatory procedures.



教授(併任) **定藤 規弘** Professor: SADATO, Norihiro, MD, PhD

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 1999 年 1 月から現職。**専攻:医療画像,神経科学** 

1983 Graduated from Kyoto University School of Medicine. 1994 Completed the doctoral course in Medical Sciences, Kyoto University. 1993-95 Visiting Research Fellow, NINDS, NIH. 1995 Lecturer, Fukui Medical University. 1998 Associate Professor, Fukui Medical University. 1999 Professor, NIPS.

Specialty: Functional Neuroimaging, Neuroscience

# 研究力強化戦略室

Research Enhancement Strategy Office

研究力強化戦略室

Research Enhancement Strategy Office

98

# 研究力強化戦略室

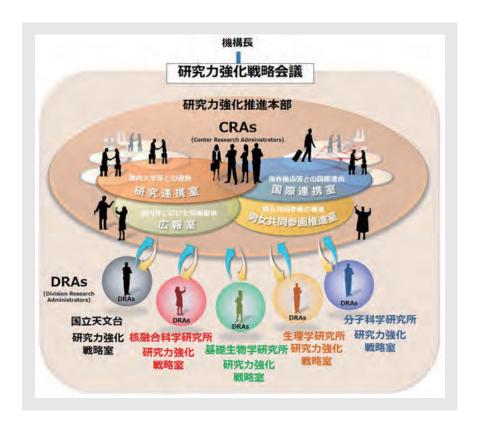
Research Enhancement Strategy Office

#### 概要 Outline

世界水準の優れた研究活動を行なう大学群を増強 し、我が国全体の研究力の強化を図るため、大学等に よる、研究マネジメント人材(リサーチアドミニストレーター、 URA)群の確保や集中的な研究環境改革等の研究 力強化の取組の支援を目的に2013年度に文部科学 省が「研究大学強化促進事業」を公募し、全国で 20 大学と3大学共同利用機関が採択されました。そのう ちの一つが自然科学研究機構であり、機構本部に研究 力強化推進本部 (本部長;岡田清孝理事) が置かれ ました。本事業における自然科学研究機構の目的は「国 際共同研究を通じて世界最高水準の自然科学研究の 推進」と「世界最先端の共同利用・共同研究環境 を用いた我が国の大学等の研究力強化への寄与」で あり、これらの目標を達成すべく5研究機関には研究力 強化推進室が設置されました。生理学研究所では、生 理研所長に直属し、副所長(鍋倉淳一教授)が室長、 研究総主幹(伊佐正教授)が副室長をつとめ、多角 化する生理学研究所の運用の効率化、男女共同参画 や国際化の更なる推進に向けた具体的な研究戦略を 企画する組織と位置付けています。生理学研究所の研 究力強化推進室には、以下の5つの担当を設置しました。 ① 研究動向調査担当 (伊佐正教授), ② 評価担当 (南部篤教授), ③ 実験動物担当(箕越靖彦教授), ④ 広報担当(柿木隆介教授), ⑤ 男女共同参画担 当(吉村由美子教授)。 さらに専門職員(DRA)として, 鹿川哲史特任教授(研究動向調查担当, 2015年4 月着任), 浦野徹特任教授 (実験動物担当), 丸山め ぐみ特任准教授 (評価担当, 2015年4月着任), 坂 本貴和子特任助教(広報担当)を配属しました。今 後は、国内外の研究動向調査に基づく新たな生理学 研究所の研究戦略の設定, 動物実験センターの改築 を含めた動物飼育・管理戦略、および生理学研究所 での研究成果や取り組みを中心に,研究者コミュニティー や一般市民に向けたアウトリーチ活動を推進します。

National Institutes of Natural Sciences (NINS) has been selected as one of 20 Universities and 3 Inter-University Research Institutes in the Program for Promoting the Enhancements of Research Universities funded Monbukagakushou (MEXT), which started from September 2013. Reseach Enhancement Promotion Headquarters and Research Enhancement Strategy Office of this program have been settled at NINS, and each 5 Research Institutes, including NIPS, respectively. At NIPS, Research Enhancement Strategy Office (manager: vice director of NIPS) has been composed of by 5 units, 1) Research Surveillance and Analysis, 2) Evaluation, 3) Research Animal Management, 4) Promotion of gender equality, 5) Promotion of Outreach Activity. Projected Professors, Projected Associate and Assistant Professors were assigned to Research Surveillance and Analysis Unit, Evaluation Unit, Research Animal Management Promotion of Outreach Activity Unit.







教授(併任) 鍋倉 淳一

Professor: NABEKURA, Junichi MD, PhD

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, 2003 年 11 月から現職。専攻:神経生理学, 発達生理学

1981 Graduated from Kyushu University, School of Medicine. 1987 Completed the doctoral course in Medical Sciences, Kyushu University. 1987 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.

#### Specialty: Neuroscience



教授(併任) **伊佐 正** 学術調査担当

Professor: ISA, Tadashi, MD, PhD

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 デン王国イェ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1996年1月から生理研教授。

#### 専攻:神経生理学

1985 Graduated from University of Tokyo, Faculty of Medicine. 1989 Completed the doctoral course in Science in University of Tokyo. 1988 Visiting scientist in Göteborg University. 1989 Research Associate in University of Tokyo. 1993 Lecturer in Gunma University, School of Medicine. 1996 Professor, NIPS.

#### Specialty: Neurophysiology



教授(併任) **柿木 隆介** 広報担当

Professor: KAKIGI, Ryusuke, MD, PhD

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 1993 年 3 月から現職。

#### 専攻:神経生理学,神経内科学

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.

Specialty: Neurophysiology



教授(併任) **吉村 由美子** 

男女共同参画担当

Professor: YOSHIMURA, Yumiko, PhD

大阪府立大学卒,大阪大学大学院医学研究科修士課程終了,同博士課程修了,医学博士,日本学術振興会特別研究員(大阪

バイオサイエンス研究所),名古屋大学環境医学研究所助手,ソーク生物学研究所研究員,名古屋大学環境医学研究所准教授を経て2009年2月から現職。

#### 専攻:神経生理学

1989 Graduated from Osaka Prefecture University. 1995 Completed the doctoral course, Osaka University, Faculty of Medicine. 1995 Postdoctral Fellow, Osaka Bioscience Institute. 1997 Assistant Professor, Nagoya University. 2006 Associate Professor, Nagoya University. 2009 Professor, NIPS. **Specialty: Neurophysiology** 



教授(併任) 箕越 靖彦

動物実験担当

Professor: MINOKOSHI, Yasuhiko, MD, PhD

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 2003 年 11 月から現職。

#### 專攻:代謝·内分泌学

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. Specialty: Endocrinology and Metabolism



教授(併任) 久保 義弘

国際連携担当

Professor: KUBO, Yoshihiro, MD, PhD

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,2003年12月から現職。**専攻:分子生理学,神経生物学** 

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



特任教授 浦野 徹

Project Professor: URANO, Toru, DVM.PhD

日本大学農獣医学部卒,日本大学大学院博士課程修了,獣医学博士,慶応義塾大学医学部助手,熊本大学助教授,教授を経て2014年4月から現職。専攻:実験動物学,細菌性感染病

1971 Graduated from Nihon University School of Agriculture and Veterinary Medicine. 1976 Completed the doctoral course in Nihon University. 1976 Research Associate in Keio University School of Medicine. 1979 Associate Professor in Kumamoto University School of Medicine. 1998 Professor in Kumamoto University Center for Animal Resources and Development. 2014 Project Professor, NIPS.

Specialty: Loboratory Animal Science and Bacterial Infectious Disease



特任教授 鹿川 哲史

Project Professor: KAGAWA, Tetsushi, PhD

大阪大学理学部卒,博士(理学),生理学研究所非常勤の講師 および特別協力研究員,生理学研究所助手,熊本大学発生医 学研究センター助教授,および准教授,東京医科歯科大学難

治疾患研究所准教授を経て、2015年4月から現職。

#### 専攻:神経科学,分子神経生物学

1987 Graduated from Faculty of Science, Osaka University. 1992 Graduated from the doctoral course at Osaka University, Ph.D. 1993 Research Fellow at NIPS, 1994 Resarch Associate at NIPS, 1996 Rsearch Associate at The Salk Institute for Biological Sciences, 1998 Resarch Associate at NIPS, 2002 Associate Professor at Institute of Molecular Embryology and Genetics, Kumamoto University, 2008 Associate Professor at Medical Research Institute, Tokyo Medical and Dental University, 2015 Project Professor at NIPS.

Specialty: Neuroscience, Molecular Neurobiology



#### 特任准教授 丸山 めぐみ

Project Associate Professor: MARUYAMA, Megumi, PhD

大阪大学医学部卒,大阪大学大学院医学研究科修士課程修了,同博士課程中退。博士(医学)。島根大学医学部助手,基礎生

物学研究所研究員, 生理学研究所特任助教を経て 2013 年 4 月から現職。

#### 専攻:神経生理学,環境生理学

1998 Graduated from Osaka University, Faculty of Medicine. 2002 Research Associate, Shimane University, Faculty of Medicine. 2007 Obtained PhD from Shimane University. 2009 Research Fellow, National Institute for Basic Biology. 2010 Project Assistant Professor, NIPS. 2013 Project Associate Professor, NIPS.

Specialty: Neurophysiology, Environmental Physiology



#### 特任助教 坂本 貴和子

Project Assistant Professor: SAKAMOTO, Kiwako, DDS, PhD

東京歯科大学歯学部卒,総合研究大学院大学修了,博士 (医学)。 学術振興会特別研究員 (PD),九州歯科大学非常勤講師,ロー

マ大学客員研究員、キェーティダヌンチオ客員研究員を経て 2013 年 4 月より現職。

#### 専攻:神経生理学,口腔外科学

2001 Graduated from Tokyo Dental College, Faculty of Dentistry. 2009 Graduated from The Graduate University for Advanced Studies, 2009-2012 Research Fellowship (PD), Japan Society for the Promotion of Science 2012-2013 Part-time Instructor, Kyusyu Dental University. 2013 Project Assistant Professor, NIPS.

Specialty: Neurophysiology, Oral and Maxillofacial Surgery

# 岡崎共通研究施設(生理学研究所関連)

Okazaki Research Facilities (NIPS)

<b>岡崎統合バイオサイエンスセンター</b> Okazaki Institute for Integrative Bioscience		102
動物実験センター Center for Experimental Animals		106
計算科学研究センター Research Center for Computational Science	未選考	Non-selection
動物実験コーディネータ室 Division of Coordinator for Animal Experimenta	ation	107

# 岡崎統合バイオサイエンスセンター

Okazaki Institute for Integrative Bioscience

#### バイオセンシング研究領域

33ページ及び103ページ参照 (See P.33 and P.103)

Department of Biosensing Research

- ・細胞生理研究室 (Cell Signaling) —生理学研究所関連
- ・生体制御シグナル研究室 (Bioregulatory Signaling) ―生理学研究所関連
- •生命環境研究室 (Bioenvironmental Science) —分子科学研究所関連
- •生物無機研究室 (Bioinorganic Chemistry) —基礎生物学研究所関連

#### 生命時空間設計研究領域

43ページ及び104ページ参照 (See P.43 and P.104)

Department of Biodesign Research

- ・心循環シグナル研究室 (Cardiocirculatory Signaling) —生理学研究所関連
- 神経分化研究室 (Developmental Neurophysiology) 一生理学研究所関連
- ・発生遺伝研究室 (Developmental Genetics) 一基礎生物学研究所関連
- ・分子発生研究室 (Molecular & Developmental Biology) 一基礎生物学研究所関連
- ・核内ゲノム動態研究室 (Nuclear Dynamics) ―基礎生物学研究所関連

#### 生命動秩序形成研究領域

Department of Bioorganization Research

- 生命分子研究室 (Biomolecular Science) —分子科学研究所関連
- ・神経細胞生物研究室 (Neuronal Cell Biology) 一基礎生物学研究所関連
- •生体物理研究室 (Biophysical Chemistry) —分子科学研究所関連
- ・構成生物学研究室 (Constructive Biology) 一分子科学研究所関連

#### オリオンプロジェクト Orion Project

(生体制御シグナル研究室 Bioregulatory Signaling)

#### 化学感覚系におけるシグナル伝達機構に関する研究

外界には何十万とも言われる化学物質が存在し、動物はそれらを嗅覚または味覚の化学感覚系を用いて認識しています。 化学感覚を通じて、動物は行動学的、内分泌学的に複雑に制御されています。 本研究部門では、化学感覚系のセンシング能がどのような分子機構によって実現されているのか、その解明に取り組んでいます。

匂いの受容体は7回膜貫通 G タンパク質共役型受容体 (GPCR) に属し、ゲノム中で最大のファミリーを構成しています。 しかし昆虫の匂い受容体は、GPCR を逆さまにした膜トポロジーを持ち、イオンチャネルとして機能しています (図1)。このようなリガンド活性型イオンチャネルは、昆虫の味覚受容体からも見つかっています。これらの化学感覚受容体は生得的な反応と密接に結びついていますが、その動作原理はよくわかっていません。 その原因として、これらの受容体は培養細胞再構成系を用いた機能解析が行なわれていますが、再構成系では生体機能の一部しか再現できないからです。 私たちはこの課題に対し、電気生理学や微小電気機械技術 (MEMS) など領域横断的アプローチで取り組み、生体機能からの理解を目指しています。

# Molecular mechanisms of signal transduction in chemical senses

The senses of olfaction and gustation are essential chemosensory systems to recognize the tens of thousands of chemical compounds in nature. These systems regulate both animal behavior and endocrine status. We focus on the molecular mechanism of signal transduction in chemical senses, which enable the complex neuronal coding of multiple of chemical information.

The genes of olfactory receptors (ORs) encode the large family of seven-transmembrane-domain G protein coupled receptors (GPCRs). However insect ORs possess the seven transmembrane topology with the intracellular amino terminus, and comprise the odor-gated ion channels (fig. 1). One of the insect gustatory receptor families also comprises the fructose-activated ion channels. These chemosensory receptors hardly wire the neural circuits related to the innate response. However their activation mechanisms are still unclear. One of the fundamental problems is that the behavior of functionally expressed ORs in heterologous cells is different from that of *in vivo*. Our goal is to elucidate the nature

involving the chemical senses by using integrated research technique, such as physiology and MEMS.

- \*Sato K and Takeuchi S (2014) Chemical vapor detection using a reconstituted insect olfactory receptor complex. *Angewandte Chemie International Edition* 53:11798-802
- \*Onoe H et al. (2013) Metre-long cell-laden microfibres exhibit tissue morphologies and functions. *Nature Materials* 12:584-90
- \*Sato K et al. (2011) Sugar-regulated cation channel formed by an insect gustatory receptor. *PNAS* 108:11680-685
- \*Iwabu et al. (2010) Adiponectin/AdipoR1 increase PGC-1a expression and activity via Ca2+ signaling and AMPK/SIRT1, leading to increased mitochondrial bioenergetics. *Nature* 464:1313-19
- \*Sato K et al. (2008) Insect olfactory receptors are heteromeric ligand-gated ion channels. *Nature* 452:1002-6

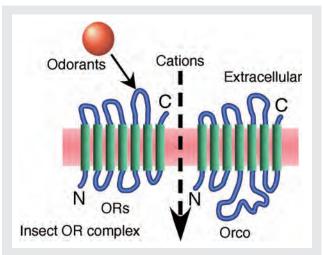


図1. 昆虫嗅覚受容体とOrcoファミリー受容体が構成する匂い活性型イオンチャネル。 Fig. 1 Schematic model for ligand-gated channel properties of the insect conventional OR + co-receptor (Orco) complex.



特任准教授(プロジェクト)

#### 左滕 幸治

Project Associate Professor (Grant Project): SATO, Koji, PhD

北海道大学水産学部卒,北海道大学大学院理学研究科博士後期課程修了,博士(理学)。 ミネソタ大学博士研究員,東京大学産学官連携研究員,特任助教,東京大学生産技 術研究所特任講師,ERATO 竹内バイオ融合プロジェクトグループリーダーを経て 2014 年 3 月から現職

#### 専攻:感覚生理学

1994 Graduated from Hokkaido University, Faculty of Fisheries Science. 2001 Graduated from Hokkaido University Graduate School of Science. 2001-2004 Research Associate, in University of Minnesota. 2004-2007 Research Associate, in the University of Tokyo. 2008-2011, Project Assistant Professor. 2011-2014 Project Lecturer, ERATO Takeuchi Biohybrid Innovation Project Group Leader, Institute of Industrial Science, the University of Tokyo. 2014 Project Associate Professor, NIPS (Okazaki Institute for Integrative Bioscience).

#### Specialty: Sensory Physiology

#### 生命時空間設計研究領域 Department of Biodesign Research

(神経分化研究室 Developmental Neurophysiology)

#### 運動機能の基盤となる脊髄・脳幹神経回路の形成機構、お よび回路機能の解析

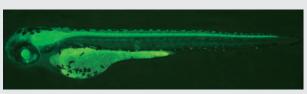
神経分化部門では、比較的単純な脊椎動物であるゼブラフィッ シュを用い. 運動機能の基盤となる脊髄・脳幹神経回路の形成 機構と回路機能の研究を行なっています。特定の種類の神経細 胞で、蛍光タンパク質を発現するトランスジェニックゼブラフィッシュを 作製し、それら神経細胞を生きたまま可視化することを方法論の中 心に据えて研究を進めています。神経細胞の発生過程をダイレク トに追跡することにより発生過程を調べ、また、機能している神経回 路中で、蛍光を発する特定のクラスの神経細胞をねらって電気生 理学的な解析を行なっています。さらには、近年開発されてきた ChR2を代表とするオプトジェネティックツールを発現させ、特定のク ラスの神経細胞の機能を光により操作して,幼魚の行動に与える 影響を解析しています。

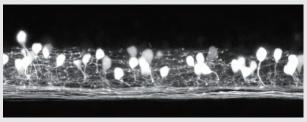
当部門は,ゼブラフィッシュを用いた神経回路解析を進める研 究, および, トランスジェニックゼブラフィッシュの作製・利用, 方法 論の開発に関して, 共同研究を積極的に受け入れています。

#### Neuronal basis of locomotion and its development

Recent molecular genetic studies suggest that the expression of transcription factors in the developing spinal cord helps determine the morphological and physiological properties of neurons. Using the zebrafish preparation, we have set to define the morphology and functional properties of spinal neurons that express a particular transcription factor, hoping that the results obtained will provide insights into the properties of the corresponding cells in higher vertebrates. Central to our approach is to visualize transcription factor positive cells by making transgenic zebrafish that express fluorescent proteins in these cells. Such transgenic fish allow us to trace development of specific types of neurons, and allow perform targeted electrophysiological recordings. We also use optogenetic tools such as ChR2 and halo-rohodopsin to manipulate activity of specific types of neurons. Using this approach, we examine behavioral consequence of activation or inactivation of specific types of neurons.

- \*Satou, C., Kimura, Y., and Higashijima, S. (2012). J. Neuroscience 32, 1771-1783.
- \*Satou, C., Kimura, Y., Kohashi, T., Horikawa, K., Takeda, H., Oda, Y., and Higashijima, S. (2009), J. Neuroscience 29, 6780-6793.





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

Studies with zebrafish as a model system to understand molecular mechanisms underlying development of neuronal wiring and neurophysiology of locomotion. In the transgenic zebrafish, a class of inteneurons are easily identified by fluorescence of GFP in live animals. The upper panel is an image using a regular fluorescent micoscope. The bottom panel is an image by a confocal microscopy.

<sup>\*</sup>Kimura, Y., Hisano, Y., Kawahara, A., and Higashijima, S. (2014). Scientific Reports 4, 6545.

<sup>\*</sup>Satou, C., Kimura, Y., Hirata, H., Suster, M.L, Kawakami, K., and Higashijima, S. (2013). Development 140, 3927-3931.

<sup>\*</sup>Kimura, Y., Satou, C., Fujioka, S., Shoji, W., Umeda, K., Ishizuka, T., Yawo, H., and Higashijima, S. (2013). Current Biology 23, 843-849.



准教授 東島 眞一(生理学研究所兼務) Associate Professor (concurrent, NIPS):

HIGASHIJIMA, Shin-ichi, PhD

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 2003 年 11 月から現職。専攻:神経生理学,発生神経科学

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.

Specialty: Developmental Neurobiology, Neurophysiology



研究員 木村 有希子

Postdoctoral Fellow: KIMURA, Yukiko, PhD

埼玉大学卒, 東京大学理学系研究科修了, 理学博士, 生理研 研究員, 日本学術振興会特別研究員を経て 2010 年 4 月から現 職。専攻:発生生物学,神経生理学

1999 Graduated from Saitama University. 2004 Completed the doctoral course in biological sciences, the University of Tokyo. 2004 NIPS Research fellow. 2007 JSPS Postdoctoral fellow. 2010 Postdoctral Fellow, NIPS.

Specialty: Developmental Biology, Neurophysiology



## 動物実験センター

Center for Experimental Animals

動物実験センターは、実験動物の供給と動物実験を行なうた 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 1981年4月に設立されました。施設は陸生動物室と水生動物室 から成り、ラット、マウス、サルなどの哺乳類から、カエルなど約30種 の動物を飼養・保管し、実験に供しています。

再現性の高い動物実験を行なうためには、形質のそろった良質 の実験動物を用いる事が大切であり、そのためには飼養・保管環 境のコントロール, 飼養・保管動物の健康状態の監視, 感染病 の予防など,動物種によって様々な工夫が必要です。また,動物 実験を行なうための手術室や実験室も用意されており、1993年度 には遺伝子導入動物を用いた実験を行なうための実験室、飼養・ 保管施設などが増設されました。

2000 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ま した。2002年度には、これまでの明大寺地区に加えて、山手地区 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、完全な SPF 施設として稼働しています。 山手地区棟におい ては,遺伝子改変マウスの飼養・保管の他,系統動物の維持や 保存, 受精卵や初期胚の凍結, 移植などが実施されています。

2007 年度から, 新しい自然科学研究機構動物実験規程に基 づく動物実験が開始されました。2008年度には、水生動物施設 が全面改修され、また明大寺地区においても、個別換気ケージシ ステムを用いた SPF 施設が稼働しています。

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, monkey, and frog, are kept and supplied for experimentation.

For the highly reproducible experiments, it is important to use well-characterized and qualityproofed 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 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 SPF animal facility building was built in the new campus in the "Yamate" area.

In recent years, the number of mutants or genemodified animals has remarkably been 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.

In 2007, novel animal experimentation was started on the basis of the guidelines of animal care and experiments of the NINS. In 2008, the aquatic facilities have been entirely improved and SPF facilities have also opened in the "Myodaiji" area.

#### センター長(併任) (Director)

#### 教授 **箕越 靖彦**

Professor: MINOKOSHI, Yasuhiko, MD, PhD



#### 浦野 特任教授(併任)

Project Professor: URANO, Toru, DVM.PhD

日本大学農獣医学部卒, 日本大学大学院博士課程修了, 獣医 学博士, 慶応義塾大学医学部助手, 熊本大学助教授, 教授を 経て 2014 年 4 月から現職。

#### 専攻:実験動物学,細菌性感染病

1971 Graduated from Nihon University School of Agriculture and Veterinary Medicine. 1976 Completed the doctoral course in Nihon University. 1976 Research Associate in Keio University School of Medicine. 1979 Associate Professor in Kumamoto University School of Medicine. 1998 Professor in Kumamoto University Center for Animal Resources and Development. 2014 Project Professor, NIPS.

Specialty: Loboratory Animal Science, Bacterial Infectious Disease



#### 助教(併任) 王 振吉

Assistant Professor: WANG, Chen-Chi, DVM, PhD

台湾大学獣医学研究科修士課程修了, 北海道大学大学院獣医 学研究科博士課程修了, 獣医学博士。福井大学医学部特命助教, 中央研究院公用動物施設管理主任獣医師を経て 2014 年 4 月

から現職。専攻:実験動物学・細胞生物学

2001 Graduated from National Taiwan University School of Veterinary Medicine. 2011 Completed the doctoral course in Hokkaido University Science of Veterinary Medicine. 2012 Specially Appointed Assistant Professor in Fukui University. 2013 Laboratory Animal Facility Manager in Academia Sinica. 2014 Assistant Professor, NIPS. Specialty: Laboratory Animal Science, Cell Biology

# 計算科学研究センター

Research Center for Computational Science

未選考 Non-selection

# 動物実験コーディネータ室

Division of Coordinator for Animal Experimentation

2008年度より岡崎3機関動物実験委員会の下に動物実験コーディネータ室部門が設置されました。

実験動物を用いた生命科学研究,特に生理学研究分野での動物実験の重要性は益々高まっています。一方,動物愛護管理法,実験動物飼養保管等基準,文部科学省の動物実験に関する基本指針,自然科学研究機構動物実験規程等により,動物実験における社会的透明性,倫理性,動物福祉を高める必要があります。そこで,本部門では,下記の業務を担います。

- 1. 研究者の教育訓練
- 2. 動物実験に関する自己点検と自己評価
- 3. 動物実験に関する情報公開

This Division was established in 2008 under the IACUC covered with 3 Institutes at Okazaki.

The important role of animal-based research in the life science, especially physiological science field has been extensively increasing in the world. However, animal welfare and ethical problems are rising in the field.

This Division has three main missions as follows.

1. To educate and train researchers whom belong

to 3 Okazaki Institutes concerning to 'Law for the humane treatment and management of animals', 'Standards relating to the Care and Management of laboratory animals and relief of pain', 'Fundamental guidelines for proper conduct of animal experiment and related activities in academic research institutions under the jurisdiction of MECSST' and domestic Standard.

- 2. To prepare a report of self-evaluation.
- 3. To disclose the data for animal-based research among 3 Institutes.



特任教授 **佐藤 浩** 

Project Professor: SATO, Hiroshi, DVM, PhD

日本大学農獣医学部卒,農学博士,国立予防衛生研究所,米国 FDA 客員研究員,長崎大学医学部・先導生命科学研究支援センター教授を経て2008年8月1日から現職。

専攻:実験動物学,動物由来感染症

1966 Graduated from Nihon University School of Agriculture and Veterinary Medicine. 1966 Researcher, National Institute of Health. 1975-1978 Visiting Scientist, BOB, FDA. 1980 Associate Professor & 2000 Professor, Nagasaki University. 2008 Emeritus Professor, Nagasaki University, 2008 Project Professor, NIPS.

Specialty: Laobratory Animal Science, Zoonoses

# 技術課

**Technical Division** 

技術課 Technical

110

# 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と実験技術に関する教育を技術 面で支援し、促進することを主要業務とする技術組織で す。

課は研究所長に直属し、課長、課長補佐、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ます。

課員は研究系技術班も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ます。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、研究所内外の共同利用研究に用いられる大・中型研究機器やその施設の保守・管理も行なっています。これらの技術支援に加え、安全衛生に関する業務、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)も行ない、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ます。

毎週定例のミーティングを開き、前述の研究活動の 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 部会やプロジェクトを設けて活動を行ない、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ます。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なっています。

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ない、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ます。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を開催しています。

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、『生理学技術研究会報 告』等にまとめられています。また課員の技術成果をデー タベース化し、『生理学実験技術データベース』として Website 上で開示しています。



#### Outline

The Technical Division is an organization of technical staffs to support research activities in National Institutie for Physiological Sciences (NIPS). This organization is under the direction of the Director-General of NIPS. It is organized in a management system with Head, Assistant Head, Section Chief, Unit Chief, Assistant Unit Chief and Staff.

The 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 division is divided into two groups, i.e. one for Departments and another of Research Center or Laboratory. The personnel belonging the Departments support mainly the researchers in Departments. the 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, 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 division are summarized and published in "Annual Report of Technical Division" and in "Annual Report of Technical Research Meeting."



課長 大河原 浩

Head: OKAWARA, Hiroshi



主任 **福田** 直美 細胞器宮研究系技術係 Assistant Unit Chief: FUKUTA, Naomi



係員 森 将浩 生体情報研究系技術係 Staff: MORI, Masahiro



課長補佐 小原 正裕 研究施設技術班 Assistant Head: OHARA, Masahiro



主任 竹島 康行 統合生理研究系技術係 Assistant Unit Chief: TAKESHIMA, Yasuyuki



係員 髙木 正浩 生体情報研究系技術係 Staff: TAKAGI, Masahiro



班長 市川 修 研究系技術班 Section Chief: ICHIKAWA, Osamu



主任 **佐藤 茂基** 統合生理研究系技術係 Assistant Unit Chief: SATO, Shigeki



係員 石原 博美 生体情報研究系技術係 Staff: ISHIHARA, Hiromi



係長 佐治 俊幸 分子生理研究系技術係 Unit Chief: SAZ1, Toshiyuki



主任 齊藤 久美子 発達生理学研究系技術係 Assistant Unit Chief: SAITO, Kumiko



係員山田元 脳機能計測・支援技術係 Staff: YAMADA, Gen



係長 山口 登 細胞器官研究系技術係 Unit Chief: YAMAGUCHI, Noboru



主任 **吉友 美樹** 発達生理学研究系技術係 Assistant Unit Chief: YOSHITOMO, Miki



係員 村田 安永 情報処理・発信技術係 MURATA, Yasuhisa



係長 永田 治 生体情報研究系技術係 Unit Chief: NAGATA, Osamu



主任 吉村 伸明 情報処理・発信技術係 Assistant Unit Chief: YOSHIMURA, Nobuaki



絵美 係員神谷 動物実験技術係 Staff: KAMIYA, Emi



係長 **伊藤 嘉邦** 大脳皮質機能研究系技術係 Unit Chief: ITO, Yoshikuni



主任 **廣江** 動物実験技術係 Assistant Unit Chief: HIROE, Takeshi



係員 窪田 美津子 動物実験技術係 KUBOTA, Mitsuko



係長 戸川 森雄 発達生理学研究系技術係 Unit Chief: TOGAWA, Morio



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



係員 **三寶 誠** 行動·代謝分子解析技術係 Staff: SANBO, Makoto



係長 **前橋 寛** 脳機能計測支援技術係 Unit Chief: MAEBASHI, Hiroshi



係員 加納 雄一朗 分子生理研究系技術係 Staff: KANO, Yuichiro



係長 **伊藤** 昭光 動物実験技術係 Unit Chief: ITO, Akimitsu



係員 髙橋 直樹 細胞器官研究系技術係 Staff: TAKAHASHI, Naoki



# 機器·共同研究等· 人材育成·共通施設

Equipments, Joint Researches, Education, Common Facilities

引利用実験機器 arch Facilities and Equipments		<b>持共通施設</b> non Facilities in Okazaki	
共同利用実験機器 Large Facilities and Equipments for Cooperative Studies	114	岡崎情報図書館 Okazaki Library and Information Center	156
生理研・基生研共通施設 Facilities Shared by the Two Institutes	118	岡崎コンファレンスセンター Okazaki Confarence Center	156
引研究等 Researches		岡崎共同利用研究者宿泊施設 Accommodation	157
共同研究等 Joint Researches	120	さくら保育園 The Sakura Nursery School	157
国際研究集会 NIPS International Workshop	136		
国際シンポジウム NIPS International Symposium	138	自然科学研究機構岡崎統合事務センター Okazaki Administration Center	158
生理研セミナー Seminar Information	141	位置図・配置図 Campus Map	159
才育成 cation		交通案内 Location	160
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 The Graduate University for Advanced Studies School of Life Science	144		
大学院教育協力 Students from Other Universities	150		
国際交流 International Evaluators	151		

# 共同利用実験機器

Large Facilities and Equipments for Cooperative Studies

#### 概要 Outline

生理学研究所は、全国の国公私立大学をはじめと する他研究機関との各組織の枠を越えての共同利用 研究を推進することを使命としています。そのため、大型 機器や最先端計測機器、高度技術を必要とする計測 システム. および4次元イメージングのための先端機器の 開発・維持・管理をおこない共同利用に供与しています。

As a mission of NIPS to be the inter-university research institute, which conduct joint studies with researchers from domestic or foreign universities and other research institutes. NIPS provides specialized equipments, large-scale equipments and research facilities, and develops new equipments for morphological and functional 4D imagings of various organs such as brain.

#### 超高圧電子顕微鏡(HVEM) High Voltage Electron Microscope (HVEM)

医学生物学専用に開発された超高圧電子顕微鏡 (Hitachi H-1250M) で、通常加速電圧 1,000 kV で使用しており、試料室 近くの真空度は常に $7 \times 10^6$  Pa 以上に保たれています。そして、 1.000 倍から 100 万倍までの拡大像を得ることができます。また. 厚 さ約5μmまでの試料を,サイドエントリー試料傾斜ステージを用い て±60度の範囲で傾斜して観察することができるので、光学顕微 鏡では観察不可能な超微細構造の三次元情報を得ることができ ます。

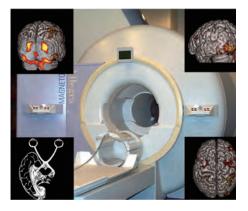
Hitachi H-1250M is the unique high voltage electron microscope specially designed for biological and medical sciences. The microscope usually operates at an accelerating voltage of 1,000 kV. The column pressure is kept at less than  $7 \times 10^6$  Pa near the specimen position. The image acquisition is performed at the magnification ranges from 1k to



1,000 k. Projections of thick biological specimens up to 5  $\mu$  m are collected at tilt angles between  $\pm$  60° using the side entry specimen holder, which gives 3-dimentional ultra-structures of biological specimens at nanometer scales.

#### 磁気共鳴断層画像装置 (MRI: 3 tesla) Magnetic Resonance Imaging System

水素原子の核磁気共鳴現象を利用することにより、脳構造の詳細な画像化と共に、脳血流を介して脳の局所機能をも画像化する装置です。生理研では2000年度に3teslaMRI装置を導入し、人間の高次脳機能の神経基盤を詳細に検討してきました。さらに2009年度に3teslaMRI2



台からなる同時計測システムを新規導入し、個体間の社会的相互作用中の神経活動を同時に記録解析することが可能となりました。また、2014年度にヒト用7 tesla MRI装置が導入され、現在、運転準備中です。安定な稼働が確認され次第、共同利用研究に供する計画です。

【主な設備】 3テスラ磁気共鳴装置 (Allegra, シーメンス社製, 2000 年度導入, Verio 2 台, シーメンス社製, 2009 年度導入), 視聴覚刺激提示装置, 画像解析システム。7 テスラ磁気共鳴装置 (Magnetom 7T, シーメンス社製, 2014 年度導入)。

MRI is an imaging technique that utilizes the nuclear magnetic resonance of the hydrogen atom. Not only to image the anatomical details of the brain, MRI allows to explore the neural substrates of human cognitive function by the visualization of the task-related changes in regional cerebral blood flow (functional MRI). For over a decade, we have been working on 3T MRI to investigate higher brain function

of human. To simultaneously measure the neural activities of two participants during their social interaction,we have recently installed dual functional MRI system with two 3T MRI. Furthermore, ultrahigh field (7T) MRI system is now being installed. Thus NIPS is now equipped with three 3-Tesla MRIs and one 7-Tesla MRI (Allegra, Siemens in FY 2000, and Verio x 2, Siemens in FY 2009, Magnetom 7T, Siemens in FY 2014).

#### 脳磁場(脳磁図) 計測装置 Magnetoencephalography (MEG) device

ミリ秒 (msec) 単位の高い時間分解能と、mm 単位の高い空間分解能を兼ね備えた機器です。特に、事象関連脳磁図を解析することにより、各種刺激後、早期 (0.3秒以内)の脳活動の時間的、空間的活動の解析に有用です。また、脳活動の周波数分析が可能であり、ある条件化での、脳の各部位での $\delta$ 波、 $\theta$ 波、 $\alpha$ 波、 $\beta$ 波、 $\gamma$ 波の活動の変化を解析することが可能です。これは Brain wave とも称されています。



Magnetoencephalography (MEG) has potential to measure brain activities with better temporal and spatial resolution in milliseconds and millimeter, respectively, compared with other methods such as functional magnetic resonance imaging. Event-related magnetic fields following various kinds of sensory stimulation are mainly analyzed. In addition, background brain activities (brain waves) in various conditions can be analyzed.

#### 低温位相差電子顕微鏡 Phase Contrast Electron Cryomicroscope

低温位相差電子顕微鏡は、無染色の氷包埋生物試料を高分解能で観察することができます。 装置には凍結試料を液体窒素温度で観察できる 低温試料ホルダーに加え、無染色試料を可視化 する位相板システム、ノイズ源となる非弾性散乱電 子を除去するエネルギーフィルター、4k×4kサイズの冷却型 CCD カメラが搭載されています。 200 nmまでの厚い凍結生物試料を高分解能・ 高コントラストで観察でき、蛋白質、ウィルス、バクテリア、培養細胞、組織切片などの生物試料を生(なま)に近い状態で構造解析することができます。



Phase contrast electron cryomicroscope is an electron microscope developed for observing close-to-life state biological samples with a combination of rapid freezing and ice embedding sample preparation methods. Biological specimens up to 200 nm thickness can be observed with high-resolution and high contrast. Structural analyses of protein molecules, viruses, bacteria, cultured cells and frozen tissue sections are performed with this novel microscopic system.

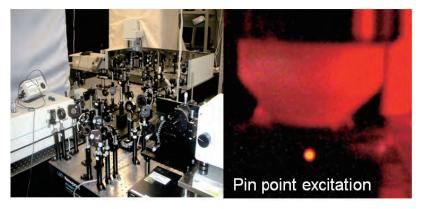
連続ブロック表面走査型電 子 顕 微 鏡(SBF-SEM) は、 2012 年度より新しく導入された 先端三次元イメージング装置で す。現在, 高解像度型と広視 野型の2機種が稼働していま す。SBF-SEM は, 樹脂包埋さ れた試料をダイヤモンドナイフで 薄く削りながら、そのブロック表面 に現れる構造を走査型電子顕 微鏡(SEM)により連続的に記 録し, 試料の三次元構造を再 構築します。脳組織のような比 較的大きな試料の三次元構造 を,数十nmの解像度で可視 化することができます。



Serial block-face scanning electron microscope (SBF-SEM) is an advanced 3-D imaging equippment. Two different types of SBF-SEM are available; highresolution type and wide-area type. A resin-embedded biological specimen is trimed by a diamond knife attached inside the chamber, and the block-face images are acquired by scanning electron microscope (SEM) continuously. 3-D structure of the specimen is finally rebuilt from the serial block-face images. 3-D structures of large biological specimens like a brain tissue can be visualized at dosens of nanometer resolution.

#### 多光子励起顕微鏡 Mutiphoton Excitation Microscopy

多光子励起 法は, 超短(フ ェムト秒) パルス レーザーを対物 レンズ焦点面で 集光させること で高光子密度 のピンポイント領 域を作りだし、そ れによって蛍光



分子を励起し、神経細胞などのイメージングを行なうための方法で す。

従来の1光子励起法と比較し、長波長の励起光を利用するた め,脳組織などの深部到達性に優れており、さらに組織侵襲性が 少ないのが特徴です。現在,正立型2光子顕微鏡を用いて,神 経細胞・グリア細胞などの活動・動態の生体内観察や,各種光 感受性物質の活性化制御を行なっています。また,2光子蛍光 寿命イメージング顕微鏡を用いた分子活性化イメージング等も行な っています。

Multi-photon excitation is a method to visualize living tissue by exciting the fluorescence molecules with the tightly focused near-infrared femtosecond pulse laser. Since the longer wavelength is used for multi-photon excitaton, it has a superior deeper

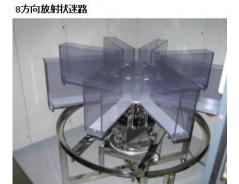
tissue penetration and reduced phototoxicity than single-photon excitation. Current projects are the imaging of neurons, glial cells in deep tissues such as mouse brain. Our 2-photon microscope has top level specification for deep tissue imaging. As new project, we recently started to image protein-protein interaction and the activation of signaling molecules by using a 2-photon fluorescence imaging microscope.

#### 網羅的行動テストバッテリー A Comprehensive Behavioral Test Battery

計画共同研究のもと、マウス用の行動テス トを実施するための各種装置を共同研究に 供しています。現在、使用可能なものには、ワ イア・ハング試験, 握力測定試験, 明暗選 択試験,オープンフィールド試験,高架式十 字迷路, ホットプレート試験, 社会的行動測 定試験、ローターロッド試験、驚愕反応・プ レパルス抑制,ポーソルト強制水泳試験,歩 行(ゲイト)解析,ビームテスト,8方向放射 状迷路, T 字型迷路, モリス水迷路, バー ンズ迷路, 物体再認試験, 恐怖条件付け 試験, 受動的回避試験, 尾懸垂試験, ホー ムケージ活動モニタリングがあり、今後も充実 させていく予定です。

上記のような様々な行動解析装置を用 い. 遺伝子改変マウスに対して網羅的行動 テストバッテリーを行ない, 個体レベルでの表 現型を解析することで、標的遺伝子の機能 的役割や精神・神経疾患, 発達障害など

の脳の各種疾患との関係を明らかにしていくことを大きな目標として います。また、行動テストバッテリーの改良、標準化及び得られた結 果のデータベース化を進めることで、統合的脳研究におけるリソース としての役割を担っています。



モリス水迷路



We conduct various kinds of behavioral tests for genetically engineered mice, including wire hang, grip strength, light/dark transition, open field, elevated plus maze, hot plate, social interaction, rotarod, prepulse inhibition/startle response, Porsolt forced swim, gait analysis, beam test, eight-arm radial maze, T maze, Morris water Barnes maze, maze, object recognition test. cued and contextual fear conditioning, passive avoidance, tail suspension, and 24 hour home cage monitoring.

The primary goal of our research group is to reveal functional significances of genes their involvement and

neuropsychiatric disorders by conducting comprehensive behavioral test battery on genetically engineered mice.

#### マウス・ラットの代謝生理機能解析装置

Analytical Equipment for in vivo Neuronal, Metabolic and Physiological Parameters in Mice and Rats

マウス・ラットの代謝生理機能に関わる 以下の項目を計測します。(1)運動系を中 心とした, 覚醒下での単一ニューロン活動な ど神経活動の計測。(2)自由行動下にお ける脳内特定部位での神経伝達物質の 分泌計測, (3) フラビンおよびヘモグロビン 由来の内因性シグナルを利用した脳領域 活動と膜電位感受性色素を用いた回路 活動のイメージング、(4)自由行動下にお ける摂食行動,エネルギー消費の計測,(5) 自由行動下における体温,脈拍数,血圧 の計測。

【主な設備】 質量分析を用いた小動物用 エネルギー代謝及び行動量同時測定装置

(アルコ社)、マイクロダイアリシス (エイコム社)、単一ニューロン活 動記録装置、慢性実験テレメトリー自動計測システム、オリンパス FV1000, ブレインビジョン MyCAM



We analyze the following physiological parameters in mice and rats:

1) Single unit record ingfrom motor related brain regions in awake state, 2) Neurotransmitter release in local brain regions in freemoving animals, 3) Regional neural activity detected as intrinsic signals with taking the advantage of light fluorescent dynamics of flavin or hemoglobin, 4) Energy intake and expenditure

in free-moving animals, 5) Body temperature, heart rate and blood pressure in free-moving animals.

# 生理研・基生研共通施設

## Facilities Shared by the Two Institutes

#### 概要 Outline

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ま す。

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 Section of Electron Microscopy

88ページ参照 (See P. 88)

#### 機器研究試作室 Instrument Design Room

小型 NC フライス,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 一体になって行なっています。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 しています。

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.



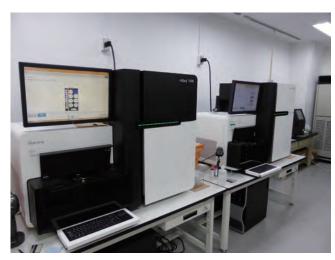
ユーザーが自由に使用できる一般工作室(機器研究試作室) Machine shop equipments (Instrument Design Room)

#### 生物機能情報分析室 Functional Genomics Facility

生物機能情報分析室は、基礎生物学研究所の共通機器の管理・運用を行なっています。超遠心機のような汎用機器から次世代 DNA シークエンサーのような先端機器まで、40 種類 70 台にのぼる機器を擁し、生理研と共通利用に供しています。特に、次世代 DNA シークエンサーや質量分析装置を利用した機能ゲノミクスに力を入れています。

The Functional Genomics Facility is a division of NIBB Core Research Facilities and organized jointly by NIBB and NIPS for promoting DNA and protein studies. The facility maintains a wide array of core research equipments, from standard machinery like ultracentrifuges to cutting edge tools such as next generation DNA sequencers, which amount to 40 different kinds of instruments. Our current focus is supporting functional

genomics works that utilize mass spectrometers and DNA sequencers.



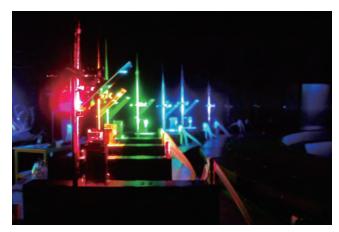
次世代 DNA シークエンサー (生物機能情報分析室) Next generation DNA sequencers (Functional Genomics Facility)

#### 光学解析室 Spectrography and Bioimaging Facility

基礎生物学研究所・光学解析室は、光をツールとする研究機器の共同利用の場として、装置の管理・運用を行なっています。 設置機器は、大型スペクトログラフ、共焦点レーザー顕微鏡、二光子顕微鏡、特殊顕微鏡、および画像解析ワークステーションなどがあります。また、ユーザーの利便性向上のため、イメージングや顕微鏡技術に関するテクニカルセミナー、講習会等を随時行なっています。

Spectrography and Bioimaging Facility is a division of NIBB Core Research Facilities. It assists both collaborative and core research by managing and maintaining research tools that use "Light", such as the Okazaki Large Spectrograph, confocal microscopes, two-photon microscopes, and other imaging equipments. We also hold

technical seminar and training session about microscopes and bioimaging to provide useful information to users.



大型スペクトログラフ (光学解析室) Okazaki Large Spectrograph (Spectrography and Bioimaging Facility)

### 共同研究等

Joint Researches

#### 概要

大学共同利用機関である生理学研究所は、一般共同研究、 計画共同研究(必要に応じて適宜、特に重要と思われるテーマを 選択して集中的に共同研究を推進) および各種大型設備を用い た共同利用研究を行なっています。別表に示すように、毎年多くの 共同研究が行なわれており、着実な成果を挙げています。2015年 度も別表に示すように計 110 件の共同利用研究と、計 33 件の共 同利用実験を行なう予定です。

生理学研究所の共同利用研究のもう1つの重要な柱は生理研 研究会です。2014年度は計19件が実施され、2015年度も19 件が予定されています。 岡崎 3機関の中でも, 生理学研究所の研 究会の数は飛びぬけて多くなっています。 通常の学会とは異なり、口 演が主体で発表時間と質疑応答時間が余裕を持って取られてお り、また少人数であるため、非常に具体的で熱心な討論が行なわれ ています。この研究会が母体となって科学研究費の研究班が構成 されたことや、学会として活動を開始したこともあり、その意義は大きい といえます。2008年度からは「国際研究集会」が開始されました。 海外の研究者を招き英語で研究会を開催しており、その成果に期 待が寄せられています。2015年も1件の開催が予定されています。

#### 1. 一般共同研究

「一般共同研究」と「計画共同研究」は、所外の大学及び研 究機関の常勤研究者が,所内の教授または准教授と共同して行な う研究であり、従来は合計30~40件が採択されていましたが、共 同利用研究の活性化,また,連続ブロック表面走査型電子顕微鏡 (SBF-SEM)を使用する計画共同研究の件数の増加に伴い, 2014 年度は合計で 111 件が行なわれました。

#### 2. 計画共同研究

計画共同研究は、研究者の要請に基づいて生理学研究所が自 らテーマを設定します。2007年度までは、「遺伝子操作モデル動 物の生理学的、神経科学的研究」と「バイオ分子センサーと生理 機能」の二つが行なわれました。2008年度からは、「多光子励起 法を用いた細胞機能・形態の可視化解析しと「位相差低温電子 顕微鏡の医学・生物学応用(2011年度から「先端電子顕微鏡 の医学・生物応用」に改題)」が、2009年度からは「マウス・ラット の行動様式解析」が開始されました。また、2011年度から「マウス・ ラットの行動代謝解析」が、2012年度から「霊長類への遺伝子導 入実験」、「機能生命科学における揺らぎの研究」及び「脳情報 の階層的研究」が、さらに、2013年度から「ウイルスベクターを用い

た神経系への遺伝子導入」が新設されました。 いずれも現在最も 高い関心が寄せられている領域であると同時に、生理学研究所が 日本における研究の最先端を走っている分野でもあり、多くの共同研 究の申請を期待しています。

2012年度に永年続〈申請課題に関して教授会および運営会議 で話し合われた結果、以下のことが決定されました。

- 1) 申請計画は5年以内に終結する計画とし、明確な目的と実験 計画を求める。ただし、5年間の進捗状況によりさらなる延長は 可能である。
- 2) 申請課題名は具体的なものとし、包括的なテーマでは採択しない。
- 3) また、部門ごとに受け入れ件数を限る。一般共同研究:各研 究部門・研究施設ごとに原則5件以内とすることが望ましい。 計画共同研究:担当課題ごとに原則5件以内とすることが望ま LIV.

計画共同研究の詳細は、次の通りです。

#### 「遺伝子操作モデル動物の生理学的、神経科学的研究」

生理学及び脳科学の研究を推進する上で個体レベルでの解析 は重要であり、遺伝子操作モデル動物は非常に有効な実験材料と なります。モデル動物開発のための発生工学的技術の革新は近 年とくに目覚ましく、日々、発展・進歩を遂げています。 生理学・脳 科学と発生工学の両方に精通した行動・代謝分子解析センター の遺伝子改変動物作製室が遺伝子操作モデル動物の作製技術 を全国の研究者に提供することは、他機関の同種事業に比べても 当該研究分野の発展に大きく貢献しています。共同利用研究に供 するため、ラットとマウスにおいて、トランスジェニック(Tg)動物やノック アウト(KO)動物のような有用モデルの開発を支援しています。特に ラットの遺伝子改変技術は、これまで困難を極めていましたが、最近、 ES 細胞や iPS 細胞の樹立が確立され、ノックアウトラットの作製も 可能となりました。同作製室においても、生殖系列寄与能を持つラッ トES 細胞株ならびに iPS 細胞株の樹立に成功し、これら幹細胞を 使って KO ラット個体やノックイン(KI)ラット個体も獲得しました。 2014年度は、研究所外5件の要請があり、合計で28系統の遺 伝子改変マウス・ラットの作製を行ない、共同研究先へ提供しました。 今後は、人工ヌクレアーゼを利用した新しいゲノム編集技術による KO/KI 動物の作製にも取り組み、その技術を広く提供できるよう努 めていきます。

#### 「マウス・ラットの行動様式解析」

遺伝子改変動物を用いて,遺伝子と行動を直接関連づけられる ことが明らかとなってきました。このような研究においては多種類の行 動実験を一定の方法に則って再現性よく行なうことが要求されます。 このような実験を各施設で独立して行なうことは極めて困難であり、

無駄が多くなります。生理学研究所では動物の行動様式のシステマティックな解析を全国の共同利用研究に供するために、行動・代謝分子解析センターに行動様式解析室を立ち上げました。この施設に日本におけるマウス行動学の権威である宮川博士を客員教授として迎え、2009年度から計画共同利用研究「マウス・ラットの行動様式解析」を開始しました。将来的にはラットの解析を行なう予定ですが、現在はマウスの解析を実施しています。

2014年度は、研究所外との11件の計画共同研究、そして1件 の所内共同研究を行ないました。マウス系統数としては7系統のマ ウスに対して網羅的行動テストバッテリーによる解析を行なったのに加 え、8系統の遺伝子改変マウスあるいは薬物投与マウスについて、 複数の行動テストによる解析を行ないました。論文出版されたマウス 系統については行動解析で得られた生データをマウス表現型デー タベース (http://www.mouse-phenotype.org/) で公開していま す。また、行動様式解析室では実験のプロトコルを論文として発表 することで、行動解析の効率化・標準化を推進しています。これま で4種類の行動テストについて Journal of Visualized Experiments 誌に発表しています。発表した論文に対応した行動解析用 ソフトウェアは以下の URL から無償で入手することができます: http://www.mouse-phenotype.org/software.html。これらの ソフトウェアを使用することで、取得画像に基づいた客観的な行動評 価が手軽に行なえるようになり、行動解析の効率化・標準化が進む ことが期待されます。

#### 「マウス・ラットの代謝生理機能解析」

代謝生理解析室は、2010年に発足、2011年より計画共同研究「マウス・ラットの代謝生理機能解析」を開始しました。同室では、生理研内外の研究者が作成、保有する遺伝子改変動物を用いて以下の項目を測定しています。

- 1) 運動系を中心とした覚醒下での単一ニューロン活動などの神経活動の計測。
- 2) 自由行動下における脳内特定部位での神経伝達物質の分泌 計測。
- 3) フラビン及びヘモグロビン由来の内因性シグナルを利用した脳 領域活動と膜電位感受性色素を用いた回路活動のイメージン グ。
- 4) 自由行動下における摂食, エネルギー消費の計測。
- 5) 自由行動下における体温, 脈拍数, 血圧の計測。 2014年度は, 外部機関と9件の共同研究を実施しました。

#### 「先端電子顕微鏡の医学・生物学応用」

本計画共同研究では,低温位相差電子顕微鏡(位相差電顕) と連続ブロック表面走査型電子顕微鏡(SBF-SEM)を初めとする 当研究所が誇る最先端の電子顕微鏡技術を, 医学, 生物学のフ ィールドで有効に活用してもらうために実施します。位相差電顕は、生理学研究所で独自に開発されたもので、無染色の生物試料について、生(なま)に近い状態の構造を高コントラストで1 nm 以下の分解能で観察できる性能を持ちます。主な観察対象は、急速凍結された無染色の蛋白質粒子、ウィルス、バクテリア、培養細胞、凍結組織切片などです。また、SBF-SEM は、樹脂に包埋された組織をダイヤモンドナイフで薄く削り、その表面に現れる構造を走査型電子顕微鏡(SEM)により連続的に記録して、試料の三次元構造を再構築する装置です。この方法は脳のように細胞が複雑に入り組んだ組織の三次元形態解析に有効です。数十 nm の厚みで数千枚以上の画像を自動で取得することで、一辺が数百μ m を越える三次元領域の構造を一度に可視化することができます。2014 年度は位相差電顕に関連して 8 件、SBF-SEM に関連して 25 件の計画共同研究が行なわれました。

#### 「多光子励起法を用いた細胞機能・形態の可視化解析」

2 光子励起蛍光顕微鏡システムは, 非侵襲性で組織深部の微 細構造を組織や細胞が生きた状態で観察することができる光学顕 微鏡です。 近年, 光学メーカー各社が 2 光子システムを販売したこ とにより、国内外で急速に導入が進んでいます。しかしながら、2光子 顕微鏡システムを使いこなすためには、顕微システムだけでなく特殊 な試料措置や経験が必要なケースがほとんどです。このような事情 から、顕微鏡システムだけでなく、試料準備やプローブ選択を含めた 高度な技術提供ができる生理研が、共同利用可能な機関としては 国内随一となっています。現在、3台の2光子励起顕微鏡(in vivo および組織切片実験用)と2台の2光子蛍光寿命イメージン グ顕微鏡が安定的に稼動しています。その性能は世界でトップクラ スであり、レーザー光学系の独自の改良により、生体脳において約1 ミリメートルの深部構造を1マイクロメートル以下の高解像度で観察 できることのみならず、分子間の相互作用や活性化をイメージングす ることも可能となっています。このほかに、Qdotを利用した1分子イメー ジング観察システムの導入もできており、蛍光顕微鏡を利用した多彩 なイメージングの共同研究への供与に取り組んでいます。

特に、これまでに、生体内 Ca<sup>2+</sup> イメージング技術の確立および同一個体・同一微細構造の長期間繰り返し観察の技術の確立に成功しており、これらを利用し、脳、血管、骨組織における生体分子や細胞の可視化について共同研究を実施しています。その他、生体恒常機能発達機構研究部門及び多光子顕微鏡室が研究室単位での共同研究を受け入れています。2014年度は4件の計画共同研究を行ないました。さらに、将来の共同研究の可能性を検討するための予備的実験を4件行ないました。また、多光子励起顕微鏡システムの購入・自作の相談、および共同研究の可能性についての詳細な相談を多数行ないました。また、多光子励起顕微鏡システムの見学には10件を超える来所者がありました。

#### 「霊長類への遺伝子導入実験」

ウイルスベクターを用いて霊長類の脳に遺伝子を導入し、機能分 子の発現を制御したり神経活動を変化させたりする技術はこれまで 困難とされてきましたが、今や有望な技術として注目されるようになって きました。しかしこのような研究を遂行するには、ベクターの開発、ベク ター注入のための実験室など、多くの技術、設備を要します。これら の技術、設備を共同利用に供することにより、高次脳機能やその病態 の解明を目指せるよう、2012年度から計画共同研究を開始しました。

2013 年度には5件. 2014 年度には5件の計画共同研究を行 ないました。マカクサル運動皮質損傷後の機能回復にともなう代償 的運動出力経路の解明では、このような代償的経路の解析にウイル スベクターを用いる方法の検討を行ないました。遺伝子改変サルモ デルを用いた大脳基底核の機能と病態の解明においては、ウイルス ベクターとイムノトキシン法を用いて,大脳基底核の神経経路のうちハ イパー直接路(大脳皮質-視床下核路)の選択的除去に成功しま した。 霊長類脳遺伝子発現抑制実験への PET 分子イメージング 法の応用では、ウイルスベクターを用いた RNA 干渉による遺伝子 発現抑制を PET で観察することに成功しました。

#### 「機能生命科学における揺らぎの研究」

機構の「自然科学研究における国際的学術拠点の形成」プロ ジェクトの一つとして、生理研が主として担当する「機能生命科学に おける揺らぎと決定」が開始されました。

その目的は以下の通りです。といの意思決定や進化をイメージする と「安定・平衡を保つこと」と「時折変わる力を持つこと」の両方が 重要です。「揺らぎ」は、「安定」と「時折の変化」の両方を可能と する有効なシステムと考えられます。本プロジェクトでは、単分子、多 分子相互作用系から細胞系,生体システムまでの世界を「揺らぎと 決定」というキーワードで捉え、生命の各階層に存在する揺らぎを知り、 また揺らぎの果たす役割を明らかにすることにより、機能生命科学にお ける「決定とその跳躍」に関する原理を探ります。これにより、生体機 能分子の揺らぎとそれらの相互作用がいかにして複雑な生命現象を 生み出し、そして究極的にはヒトの意思の創発をもたらすのか等の理 解を目指します。

このプロジェクトの一貫として、2012年度より計画共同研究「機 能生命科学における揺らぎの研究」を開始しました。2013年度3件、 2014年度3件を実施し、2015年度にも3件実施する計画です。

#### 「脳情報の階層的研究」

本課題は、自然科学研究機構事業「自然科学研究における国 際拠点形成」の中で生理学研究所が担う2課題のうちの1つとし て2010年度から開始されました。目的は、人や各種モデル動物を 用いて分子-細胞-回路-脳の階層をつなぎながら脳神経系の情 報処理過程について研究を行なうことです。そのために、イメージング

などの階層レベルや動物種をシームレスにつなぐ実験的手法を用い て,脳神経の情報処理機能を,脳の構造と機能の相関として明らか にします。さらに、各国の研究者との交流をもとに、脳の戦略機構の 理解を推進する国際拠点を形成していきます。2014年度は生理 研における6部門・室と生理研外3研究室(基生研2,分子研1) が参加しました。また機構外からの招聘研究者を含めてシンポジウム を開催しました。2012年度から計画共同研究として募集を開始し、 2014年度は2件実施しました。2015年度にも2件実施する計画 です。

#### 「ウイルスベクターを用いた神経系への遺伝子導入」

ウイルスベクターは、中枢神経系に遺伝子を導入するための非常 に有用なツールです。ウイルスベクター開発室では、各種血清型の アデノ随伴ウイルスベクター, 従来型のレンチウイルスベクター, 神経 路特異的な機能操作を可能にする高頻度逆行性レンチウイルスベ クターなどを提供することによって、共同研究を推進しています。また、 より有用な新規ウイルスベクターを開発するための共同研究にも取り 組んでいます。

2014 年度までに、生理学研究所内外の研究室に延べ数で 100 件を超えるウイルスベクターの提供を行ない、現在、共同研究を推進 しているところです。すでに、非常に興味深い研究結果が得られつ つある共同研究も出てきており、来年度のさらなる進展が期待されま す。また, 2013 年度は 2 件, 2014 年度は 4 件の計画共同研究を 行ない、こちらに関しても興味深い研究結果が得られつつあります。

今後は、本研究室で大量精製された高品質なウイルスベクターを より多くの研究機関に提供することによって、さらに活発な共同研究を 推進する予定です。

#### 3. 研究会

2014年度は19件が採択され約1,000名の研究者が参加しま した。2015年度は19件の開催が予定されています。各研究会で は、具体的なテーマに絞った内容で国内の最先端の研究者を集め 活発な討論が行なわれており、これをきっかけとして新たな共同研究 が研究所内外で進展したり.科学研究費補助金「特定領域」「新 学術領域」が発足したりすることも多くなっています。たとえば、1994 ~ 1996 年度に「グリア研究若手の会」として行なわれた研究会は その後、特定領域(B)「グリア細胞による神経伝達調節機構の解 明 | へと繋がり、その後「グリア神経回路網 | の特定領域と発展しま した。また、バイオ分子センサー関係の生理研研究会が2008年度 から発足した特定領域研究「セルセンサー」に繋がりました。この他、 毎年行なわれるいわゆるシナプス研究会や痛みに関する研究会は、 それぞれの日本における研究者コミュニティを形成する上で大いに役 に立っており、新分野の創成にも貢献しています。

研究会に関しても同じ内容で毎年開催されることの是非について

討論されました。その結果 2013 年度開催申請分から下記のように 公募要項を改訂しました。

- 1) 研究会:本研究会を通して、新分野の創成と新技術の創出を 目指す比較的小人数(100名程度以内)の研究討論集会で、 メンバーのうち少なくとも1名は生理学研究所の教授又は准教 授の参加が必要です。(旅費の一部を支給します。)
- 2) 期間:3日間を限度とします。
- 3) 開催場所:自然科学研究機構岡崎地区において実施していただきます。なお、岡崎コンファレンスセンターを利用することができます。利用申込みに際しての詳細は、国際研究協力課共同利用係(電話 0564-55-7138 (ダイヤルイン)) に問い合わせてください。
- 4) 研究報告書: 研究会終了後, 30 日以内に提案代表者から所 長へ提出していただきます。
- 5) その他:同一課題の研究会の継続は、3年で見直します。さら に継続をご希望される場合は、討論内容に新たな展開があること を求めます。

#### 4. 国際研究集会

生理学研究所研究会のより一層の国際化と充実を図るため、2008年度から海外の研究者を数名招聘して、英語による研究集会、「国際研究集会 (NIPS International Workshop)」を新たに開始しました。2014年度には「A quarter century after the direct and indirect pathways model of the basal ganglia and beyond」および「Conference on Neural Oscillation」の2件を採択し、活発な議論とともに国内外研究者の密な交流の場を提供しました。2015年も1件の開催が予定されています。

#### 5. 超高圧電子顕微鏡共同利用実験

生理学研究所では大型設備として国内唯一の医学・生物学専用超高圧電子顕微鏡 (H-1250M)を設置し、これを用いた共同利用実験を国内外から募集し実施しています。加速電圧 1,000 kV の超高圧電子顕微鏡は分解能が高いことに加えて、数ミクロンを越える細胞のより深部まで観察することができるため、神経細胞の形態観察やトモグラフィーによる細胞内器官の三次元構造解析などを行なうことができます。現在この特徴を生かして、「生体微細構造の三次元解析」「生物試料の高分解能観察」「生物試料の自然状態における観察」の3つのテーマで共同研究を推進しています。運用開始以来全利用日数の大半を所外からの研究者が使用しており、1,000 kV 級超高圧電子顕微鏡の医学生物学領域における国際センター的な役割を果たしています。2014 年度も海外からの1 件を含む 11 件の課題が採択され実施されています。2012 年度にはデジタルカメラが導入され、電子線トモグラフィーによる生体組織の立体再構築が短時間で行なえるようになりました。

**6. 生体機能イメージング共同利用実験**(2011 年度までの磁気共鳴装置共同利用実験と生体磁気測定装置共同利用 実験を統合。)

生理学研究所の大型生体機能イメージング機器は磁気共鳴 装置と脳磁場計測装置があり、2011年度まではそれぞれ独立して 共同利用実験申請を受け付けて審査していました。しかし、両方 の機器を使用する利用者が多いこと、また審査を共通にする方が 効率的であることから、2012年度からは両共同利用実験を統合し て生体機能イメージング共同利用実験とすることが決定されました。

磁気共鳴装置については「生体内部の非破壊三次元観察」と 「生体活動に伴う形態及びエネルギー状態の連続観察(含む脳 賦活検査)」というそれぞれ2つの研究テーマを設定し募集してい ます。現在の装置は2000年度に導入されたもので、3テスラという 高い静磁場により通常の装置(1.5 テスラ)に比較して2倍の感度 をもち, 特に脳血流計測による脳賦活実験においては圧倒的に有 利です。また、特別な仕様を施してサルを用いた脳賦活実験をも 遂行できるようにした点が、他施設にない特色です。 さらに、実験 計画,画像データ収集ならびに画像統計処理にいたる一連の手 法を体系的に整備してあり、単に画像撮影装置を共同利用するに とどまらない、質の高い研究を共同で遂行できる環境を整えて、研 究者コミュニティのニーズに応えようとしています。 さらに、2010 年度 には2台を連動させ、コミュニケーション時の脳活動を計測が可能 な dual system を導入し、社会脳の研究への大きな貢献とともに 新たな研究分野の開拓が期待されています。さらに、2014年度に、 ヒト用の7テスラという極めて高い磁場を持つ磁気共鳴装置が導 入され, 稼働準備中です。安定な稼働が確実となり次第, 共同 利用研究に供します。

生理学研究所は1991年度に37チャンネルの大型脳磁場計 測装置(脳磁計)が日本で初めて導入されて以後、日本における 脳磁図研究のパイオニアとして、質量共に日本を代表する研究施設 として世界的な業績をあげてきました。同時に、大学共同利用機 関として, 脳磁計が導入されていない多くの大学の研究者が生理 学研究所の脳磁計を用いて共同利用研究を行ない,多くの成果 をあげてきました。現在, 脳磁計を共同利用機器として供用してい る施設は、日本では生理学研究所のみです。 2002 年度には基礎 脳科学研究用に特化した全頭型脳磁計を新たに導入し、臨床検 査を主業務として使用されている他大学の脳磁計では行ない得な い高レベルの基礎研究を行なっています。脳磁計を用いた共同利 用研究としては「判断, 記憶, 学習などの高次脳機能発現機序」 「感覚機能及び随意運動機能の脳磁場発現機序」という2つの 研究テーマを設定し募集しています。また今後は、他の非侵襲的 検査手法である,機能的磁気共鳴画像 (fMRI), 経頭蓋磁気刺 激 (TMS), 近赤外線スペクトロスコピー(NIRS) との併用をいか に行なっていくが重要な問題になると思われます。

#### 2015 年度生理学研究所採択一覧表

## 1. 一般共同研究

区分	研究課題名	代表者氏名
1	生物多様性に基づくイオンチャネル・受容体の機能のメカニズムと生理的役割の 解析	岡戸 晴生(東京都医学総合研究所)
2	陸上進出に伴う環境変化と動物のもつ体制感覚受容の仕組み	齊藤 修(長浜バイオ大・バイオサイエンス)
3	TRPV4 活性化に伴う海馬からの ATP 放出機構とその生理学的意義の解明	柴崎 貢志(群馬大院・医)
4	脳・神経系発生分化過程において時空間特異的な発現をする糖鎖の構造と機能の解析と医療への応用	等 誠司(滋賀医科大·医)
5	中枢神経におけるグリア細胞の発生過程と機能構築形成への関与の解析	小野 勝彦(京都府立医科大院・医)
6	シナプス前終末の分化誘導機構の解明	吉田 知之(富山大院・医学薬学)
7	光沢質感認知の神経ネットワーク基盤の研究	一戸 紀孝(国立精神・神経医療研究センター・神経研究所)
8	視線制御に関与するニューロン・神経回路特性	齋藤 康彦(奈良県立医大・医)
9	自由行動下動物の脳機能計測に向けた埋植型デバイスによるイメージングシステムの開発	太田 淳(奈良先端科学技術大学院大· 物質創成)
10	電気刺激法を用いた運動野ネットワークの解析	星 英司(東京都医学総合研究所)
11	fMRI 信号解明のためのマウス脳多領域からの電気生理計測法の確立	高田 則雄(慶應義塾大・医)
12	辺縁皮質刺激に対する大脳基底核のニューロン応答	佐藤 澄人 (北里大・医)
13	ジストニア様症状を示す遺伝子改変マウスの病態解析	竹林 浩秀(新潟大院・医歯学総)
14	神経発振現象の運動統御上の意義の探索	美馬 達哉(京都大院・医)
15	神経麻痺性角膜症に対する TRP チャネルを標的とした治療法の開発	岡田 由香(和歌山県立医科大・医)
16	異なる種類の皮質線条体細胞の生理特性と機能的役割:形態・生理実験データに基づくモデリング	森田 賢治(東京大院・教育)
17	前頭皮質第6層細胞のシナプス結合の形態解析	苅部 冬紀(同志社大·高等研究教育機構)
18	大脳皮質第一次視覚野上の同側眼優位カラムに特異的に発現しているシャペロンの発現パターンと機能の解析	冨田 江一(高知大·教育)
19	室傍核オキシトシンニューロンの栄養素・神経性調節機構	矢田 俊彦(自治医科大・医)
20	真核生物における RNA 分解制御機構の解明	細田 直(名古屋市立大院・薬)
21	内臓機械痛覚過敏における TRP チャネルの機能解析と機能性胃腸疾患病態との関連	杉山 敏郎(富山大院・医学薬学)
22	PKD2L1 カチオンチャネルの生理機能解析	清水 貴浩 (富山大院・医学薬学)
23	霊長類味覚に対する TRP チャネルの役割	今井 啓雄(京都大·霊長類研究所)
24	脳の TRPV1 チャネルによる体温調節機構の解明	宮田 清司(京都工芸繊維大院・工芸)
25	温度感受性 TRP チャネルの活性化機構の解析と機能的役割	太田 利男(鳥取大学農学部)
26	ジストニア・偏頭痛病態モデルマウスのナトリウムポンプ Atpla3, Atpla2 遺伝子 ノックアウトマウスのシナプス機能解析	池田 啓子(兵庫医科大・医)
27	成体新生ニューロンによる海馬神経ネットワークの制御機序	神野 尚三(九州大学大院・医)
28	コネクトームを利用した、神経幹細胞の細胞周期に伴う形態変化の観察	玉巻 伸章(熊本大院・生命科学)
29	マカクサルを用いた直接給電機能的電気刺激の前臨床研究	松木 英敏 (東北大院・医工)
30	人工神経代替装置によるニューロリハビリテーション法の開発	笹田 周作(相模女子大・短期大学部)
31	アセチルコリン作動性入力によるサル運動制御, 動機付けの階層, 動的制御機構の解析	小林 康(大阪大院·生命機能)
32	人工ナノ・リポソーム創製とその構造評価	石黒 孝(東京理科大・基礎工)
33	Cryo-TEM による抗酸菌の基礎的形態サイズデータの取得	山田 博之(結核予防会·結核研究所)
34	マウスノロウイルスの高分解能構造解析	片山 和彦(国立感染症研究所)
35	低温位相差顕微鏡を用いた PBCV-1 ファイバー状構造体の構造解析とその同定	東浦 彰史(大阪大・蛋白研)
36	低温位相差電子顕微による黄色ブドウ球菌ファージの3次元構造解析とその感 染機構の解析	内山 淳平(高知大·教育)
37	Revealing the architecture and dynamics of RNA polymerase I complex by Zernike phase plate cryo-EM(ZEM)	CHANG, Wei-hau (Academia Sinica Institute of Chemistry)

38	グリシン作動性シナプス可塑性の動作原理と生理学的意義	平田 普三(国立遺伝学研究所)
39	ゼブラフィッシュを用いた脳脊髄神経細胞の発生・機能回路構築の生理学的・ 分子生物学的研究	小田 洋一(名古屋大院・理)
40	唾液腺水輸送関連タンパク質の翻訳後修飾による機能制御	杉谷 博士 (日本大・生物資源)

#### 2. 計画共同研究

- ① 遺伝子操作モデル動物の作製と生理学的・神経科学的解析
- ② マウス・ラットの行動様式解析
- ③ マウス・ラットの代謝生理機能解析
- ④先端電子顕微鏡の医学・生物学応用
- ⑤多光子励起法を用いた細胞機能・形態の可視化解析
- ⑥ウィルスベクターの作製・供与、および霊長類への遺伝子導入実験
- ⑦機能生命科学における揺らぎの研究
- ⑧脳情報の階層的研究

区分	研究課題名	代表者氏名	計画区分
1	キメラ動物作製法を利用した小脳構築原理の解明	金子 涼輔 (群馬大院·医)	1
2	ラット遺伝子のBAC クローンへのレコンビナーゼ Cre-ER の組込みと作成したトランスジェニックラットの組織化学・細胞生物学的研究	加藤 幸雄(明治大・農)	1
3	生殖を制御する脳内メカニズム解明のための遺伝子改変モデルの作製と その解析	東村 博子(名古屋大院・生命農学)	1
4	ヒストン H2B ユビキチンリガーゼ Brela の神経幹細胞における機能の解析	等 誠司 (滋賀医科大・医)	1
5	神経回路形成におけるクラスター型プロトカドヘリンの機能解析	八木 健 (大阪大院·生命機能)	1
6	シェーグレン - ラルソン症候群原因遺伝子 Aldh3a2 ノックアウトマウスの行動解析	木原 章雄(北海道大院・薬)	2 **
7	セマフォリンの高次脳機能における役割の解明	谷口 雅彦(札幌医科大・医)	2 💥
8	時計関連遺伝子欠損マウスの行動様式解析	清水 貴美子(東京大院・理)	2
9	PAPS 輸送体 ヘテロ欠損個体の行動様式の解析	西原 祥子(創価大・工)	2
10	グルタミン酸受容体遺伝子改変マウスを用いた行動学習の分子基盤の 解明	林 崇 (国立精神・神経医療研究センター・神経研究所)	2
11	神経系特異的 Na <sup>+</sup> /H <sup>+</sup> 交換輸送体 NHE5 ノックアウトマウスの行動解析	荒木 敏之(国立精神・神経医療研究センター・神経研究所)	2
12	神経成長の制御マウス群の高次脳機能調節機構の解明	五十嵐 道弘 (新潟大・医歯)	2
13	神経筋接合に必須のレセプター蛋白 LRP4 の脳中枢神経系における役割	棚橋 浩(信州大院・医)	2 **
14	神経樹状突起 mRNA 輸送・局所的翻訳の高次脳機能解析	椎名 伸之(自然科学研究機構·基礎生物学研究所)	2
15	TRPM1 欠損マウスを活用した ON 型視覚応答系の中間表現型の解明	小池 千恵子(立命館大·薬)	2 **
16	乳幼仔・小児・成熟個体におけるナノマテリアルの情動・認知行動毒性学的評価	堤 康央(大阪大院・薬)	2
17	電位センサーを持った機能未知タンパク質の記憶・学習に与える影響の 解析	岡村 康司(大阪大院・医)	2
18	アルファシヌクレイン, NudC,DCX ノックアウトマウスの交配マウスにおける 行動解析	広常 真治(大阪市立大院・医)	2 **
19	caskin1-KO マウスを活用した精神疾患の中間表現型の解明	片野 泰代 (関西医科大·医)	2
20	Fc y RIIB 欠損マウスの記憶・学習と社会的行動異常の解析	上野 浩司(安田女子大・家政)	2
21	中枢神経系における小胞体品質管理の役割の解明	西頭 英起(宮崎大・医)	2 **
22	光刺激法を用いた大脳基底核神経回路機能の解析	籾山 俊彦 (東京慈恵会医科大·医)	3
23	電気生理学的手法を用いたビオプテリン部分欠乏マウスにおける運動障害発症機構の解析	一瀬 宏(東京工業大院・生命理工)	3

24	ドーパミン受容体遺伝子操作マウスを用いた運動制御機構の解析	笹岡 俊邦 (新潟大·脳研究所)	3
25	大脳基底核アストロサイトによる運動制御機構の電気生理学的解析	和中 明生 (奈良県立医科大·医)	3
26	摂食調節ペプチドによるエネルギー代謝調節の研究	塩田 清二 (昭和大·医)	3
27	慢性心血管病治療を指向した革新的創薬基盤技術の構築	浜瀬 健司 (九州大院·薬)	3
28	精神及び物理的要因のストレスによる疼痛	小泉 昭夫 (京都大院·医)	3
29	脂肪細胞における UCP1 発現制御における TRP チャネルの機能解析	河田 照雄(京都大院・農)	3
30	TRP チャネルが担う中枢性呼吸調節機構の解明	平田 豊(兵庫医科大・医)	3
31	神経細胞軸索に生じる膨腫内構造の超微細構造解析	木下 雅美(理化学研究所・脳科学総合 研究センター)	4
32	SBF-SEM を用いた髄鞘の軸索機能調節機序の解析	馬場 広子(東京薬科大・薬)	4
33	脳特異的な MITOL ノックアウトマウスの形態学的解析	長島 駿(東京薬科大・生命科学)	4
34	連続ブロック表面-走査電子顕微鏡 (SBF-SEM) による各種細胞微細構造の立体構造解析	深澤 有吾(福井大・医)	4
35	甲状腺乳頭癌細胞の核形態— SBF-SEM による 3 次元解析—	加藤 良平(山梨大院・総合・医)	4
36	髄鞘の形成と疾患におけるミトコンドリア動態の変化とその役割の検討	大野 伸彦(山梨大院・総合・医)	4
37	腎尿細管障害における細胞内 Na+ 制御とミトコンドリア分裂・融合の役割の解明	齊藤 成(山梨大院・総合・医)	4
38	SBF-SEM を利用した消化管 GLP-1 分泌細胞の絶食に伴う微細構造変化の解析	渡邉 敬文(信州大・農)	4
39	連続ブロック表面 SEM によるカエル舌の茸状乳頭上皮に分布する神経、および上皮の三次元構造解析	田所 治(松本歯科大)	4
40	馬ピロプラズマ原虫 Babesia Caballi および Theileria equi 感染赤血球にみられる管状構造の 3 次元構造解析	五十嵐 郁男(帯広畜産大・原虫病研究センター)	4
41	酵母接合子の減数分裂から胞子形成に至る過程のオルガネラ動態の超 微細構造の解析	中野 賢太郎 (筑波大・生命環境)	4
42	SBF-SEM3 次元立体再構築法を用いた細胞接着関連分子による神経シナプス形成機構の形態構造レベルでの解析	溝口 明(三重大学大院・医)	4
43	連続ブロック表面 SEM による感覚ニューロン系の 3 次元超微形態解析	高浪 景子(京都府立医科大院・医)	4
44	社会行動の分子神経基盤の理解に向けて:仲間感覚神経システムの 3D 構造の研究	尾崎まみこ(神戸大院・理)	4
45	原生生物ハリタヨウチョウにおける新規微小管調節機構の解明	安藤 元紀(岡山大院・教育)	4
46	マラリア原虫感染赤血球におけるマウレル裂の 3D 構造解析	坂口 美亜子(長崎大・熱帯医学研究所)	4
47	SBF-SEM を用いた小型甲殻類の比較形態学	PALMER, Richard(アルバータ大・生物)	4
48	Structural studies of flagellar motor switch from H.pylori	ZHANG, Qinfen (Sun Yat-sen UniversitySchool of Life Sciences)	4
49	多光子顕微鏡を用いた嗅球ニューロンのターンオーバーを制御する微小 環境の可視化解析	澤本 和延(名古屋市立大院・医)	5
50	神経回路形成におけるクラスター型プロトカドヘリンの解析	八木 健 (大阪大院·生命機能)	5
51	微小管のアセチル化制御における新規鞭毛輸送 (IFT) タンパク質 MIP-T3 の分子機能解析	北里 海雄(長崎大院・医歯薬)	5
52	マカクサル運動皮質損傷後の機能回復にともなう代償的運動出力経路 の解明	肥後 範行 (産業技術総合研究所・ヒューマンライフテクノロジー)	6
53	ウィルスベクターを用いた麻痺肢集中使用法の作用機序の検討	飛田 秀樹(名古屋市立大院・医)	6
54	鳴禽類ソングバードを用いた時空間制御を与える遺伝子発現系の開発と 行動実験への応用	和多 和宏(北海道大院・理)	6
55	光遺伝学を用いた霊長類の視覚運動制御神経回路の機能操作	木下 正治 (弘前大院·医)	6
56	弱毒性狂犬病ウイルスによる逆行性単シナプス分子輸送を応用した運動 前ニューロンの同定	梅田 達也(国立精神・神経医療研究セン ター)	6
57	内側運動制御系に対する内因性カンナビノイドシグナルによる制御システム の解明	田中 智子(東京大院・医)	6
58	ウイルス遺伝子工学による腹外側線条体神経回路の解明と操作	田中 謙二 (慶應義塾大·医)	6
59	アデノ随伴ウイルス (AAV) を用いた神経系の発生および恒常性維持に 関わる分子機構の解析	堀江 正男(新潟大院・医歯)	6
60	前シナプス分子基盤によるリボンシナプスの形成及びその機能解析	萩原 明(山梨大院・総合・医)	6
	1		

		,	
61	逆行性ウィルスベクターを用いた体液恒常性維持神経回路の解析	野田 昌晴(自然科学研究機構·基礎生物学研究所)	6
62	ウイルスベクターを用いた視床下部神経への遺伝子導入と機能操作	山中 章弘(名古屋大·環境医学研究所)	6
63	実験用ラットにおけるアデノ随伴ウイルス AAV ベクターを利用した in vivoゲノム編集基盤技術の開発	真下 知士(京都大院・医)	6
64	皮質・基底核・視床回路を解析する研究	藤山 文乃(同志社大院・脳)	6
65	シナプス終末のR型電位依存性カルシウムチャネルと内側手綱核-脚間核-腹側海馬回路の生理的役割	重本 隆一(IST Austria)	6
66	哺乳類カリウムチャネルにおける構造揺らぎと機能制御の連関	古谷 祐詞(自然科学研究機構·分子科学研究所)	7
67	アノールトカゲにおける TRP イオンチャネル受容体活性化温度閾値の種間比較	河田 雅圭(東北大院・生命)	7
68	膜流動性と細胞信号伝達に関する研究	高木 昌宏(北陸先端科学技術大学院大学・マテリアルサイエンス)	7
69	ALSの新規病態基盤としての脊髄運動ニューロン上位神経核の機能変調	大篭 友博(九州大院・医)	8
70	母子解離マウスのマイクログリアがシナプス可塑性に与える影響について	高鶴 裕介(群馬大院·医)	8

※は採択内定

#### 3. 研究会

区分	研究課題名	氏名	開催日
1	生体シグナルダイナミクス研究会	尾藤 晴彦 (東京大院・医)	2015. 9. 3 ~2015. 9. 4
2	生体界面研究会	日比野 浩 (新潟大院·医歯学総合)	2015. 7.16 ~2015. 7.17
3	膜システムの機能的・構造的統合	老木 成稔(福井大・医)	2015. 9. 1 ~2015. 9. 2
4	シナプスの構造構築と機能発現の分子基盤	植村 健 (信州大·医)	2015. 6.18 ~2015. 6.19
5	視知覚の現象・機能・メカニズム – 生理学的, 心理物理学的,計算論的アプローチ	村上 郁也(東京大院·人文社会)	2015. 6.11 ~2015. 6.12
6	シナプス・神経ネットワークの機能ダイナミクス	神谷 温之(北海道大院·医)	2015.12. 1 ~2015.12. 2
7	行動システム脳科学の新展開	星 英司(東京都医学総合研究所)	2015.12.18 ~2015.12.19
8	大脳皮質の機能原理を探る	宋 文杰(熊本大院・生命科学)	2015.12. 3 ~2015.12. 4
9	コミュニケーションを可能にする神経機構の解明	高橋 英彦(京都大院・医)	2015.11.12 ~2015.11.13
10	認知神経科学の先端 記憶の脳内メカニズム	小村 豊 (産業技術総合研究所)	2015.11. 6 ~2015.11. 7
11	異なる動物種間での記憶回路制御機構の統合的理解による記憶回路原理の解明(比較記憶研究会)	齊藤 実(東京都医学総合研究所)	2015.11.26 ~2015.11.27
12	感覚刺激・薬物による快・不快情動生成機構とその 破綻	古屋敷 智之(神戸大院·医)	2015. 9.10 ~2015. 9.11
13	生体ホメオスタシスの gateway としての上皮膜輸送マイクロホメオスタシス機構	杉田 誠(広島大院・医歯薬保健)	2015. 9.17 ~2015. 9.18
14	心臓・血管系の包括的な機能統合研究	松岡 達 (福井大·医)	2015.10.29 ~2015.10.30
15	最先端生理学と和漢医薬学との融合	門脇 真(富山大·和漢医薬学総合研究 所)	2015. 6.15 ~2015. 6.16
16	温熱生理研究会	芝﨑 学(奈良女子大・生活環境)	2015. 8.27 ~2015. 8.28
17	痛みの理解を目指した先端的アプローチ	津田 誠(九州大院・薬)	2015.12.16 ~2015.12.17
18	生物学的階層構造をまたぐセルセンサー情報伝達に 関する戦略的研究開発	高橋 信之(東京農業大·応用生物)	2015. 8.27 ~2015. 8.28
19	電子顕微鏡ビッグデータが拓くバイオメディカルサイエンス	大野 伸彦(山梨大院・総合・医)	2015.11.11 ~2015.11.12

## 4. 国際研究集会

区分	研究課題名	氏名	開催日
1	TRPs and SOCs ~ Unconventional Ca <sup>2+</sup> Physiology ~	森 誠之(京都大院・工)	2015. 6. 4 ~2015. 6. 5

#### 5. 超高圧電子顕微鏡共同利用実験

- ①生体微細構造の三次元解析
- ②生物試料の高分解能観察
- ③生物試料の自然状態における観察

区分	研究課題名	氏名	実験 区分
1	超高圧電子顕微鏡観察法によるタンパク質巨大分子複合体の形成機 構の解明	増村 威宏(京都府立大院・生命環境)	2
2	昆虫細胞内共生細菌の特異なチューブ様微細構造の解析	中鉢 淳(豊橋技術科学大・エレクトロニ クス先端融合研究所)	1
3	網膜神経節細胞間の電気シナプスの機能と三次元形態構造の対応	日高 聡(藤田保健衛生大·医)	1
4	超高圧電子顕微鏡を用いた細胞骨格・オルガネラ・細胞壁ダイナミクス の解析	唐原 一郎(富山大院・理工)	1
5	組織化学的手法を応用した細胞小器官の三次元構造観察	臼田 信光 (藤田保健衛生大・医)	1
6	コンピュータトモグラフィー法によるラット脊髄神経化学解剖の 3D 解析	坂本 浩隆(岡山大院·自然科学)	1
7	原生生物等の細胞内共生生物と染色体の微細構造解析	洲崎 敏伸(神戸大院·理)	1
8	酢酸菌の合成するセルロースフィブリルの3次元構造解析	峰雪 芳宣(兵庫県立大院・生命理学)	3
9	遠心性入力による嗅球神経回路調節の形態学的解析	樋田 一徳(川崎医科大・解剖)	1

#### 6. 生体機能イメージング共同利用実験

- (1)磁気共鳴装置 (MRI)
  - ①生体内部の非破壊三次元観察
  - ②生体活動に伴う形態及びエネルギー状態の連続観察(含む脳賦活検査)
- (2)生体磁気計測装置 (MEG)
  - ①判断、記憶、学習などの高次脳機能発現機序
  - ②感覚機能及び随意運動機能の脳磁場発現機序

区分	研究課題名	代表者氏名	使用機器
1	マカクザルの脳構造撮影	鯉田 孝和(豊橋技術科学大・エレクトロニクス 先端融合研究所)	MRI
2	温熱感覚に関わるヒト脳の時空間的神経ネットワークの解明	中田 大貴(奈良女子大・生活環境)	MEG,EEG
3	運動イメージの形成に関わる神経機構の解明	和坂 俊昭(名古屋工業大院·工)	MEG,EEG
4	音象徴性に基づく主観的印象と共感覚の脳内表現に関する 研究	坂本 真樹(電気通信大院・情報理工)	MRI
5	運動同期による二者一体化の神経機構	山本 裕二(名古屋大・総合保健体育科学センター)	MRI
6	顔認知と共感性の脳内機能とその国際比較研究	飯高 哲也(名古屋大院·医)	MRI
7	社会的接触による感情的サポートの神経基盤の解明	荻野 祐一(群馬大・医)	MRI
8	社会的疲労の神経基盤研究	渡辺 恭良(理化学研究所・ライフサイエンス技 術基盤研究センター)	MRI
9	クロスモーダルな感覚情報の脳内表現様式の解明	宮脇 陽一(電気通信大・先端領域教育研究センター)	MRI
10	ベルベットハンド錯触の可制御性の解明	大岡 昌博(名古屋大院・情報)	MRI
11	語用論的解釈の神経基盤-発話における意図的不調和の処理過程に着目して	松井 智子(東京学芸大・国際教育センター)	MRI
12	表情と音声による視聴覚情動知覚の文化差を生み出す神経 基盤	田中 章浩(東京女子大・現代教養)	MRI
13	視線を介した対面相互作用の実時間性が学習に及ぼす影響: 2個体同時計測 MRI を用いた検討	板倉 昭二(京都大院・文)	MRI

	コミュニケーションにおける日本人英語学習者の統語的プライミン		
14	グ効果	原田 康也(早稲田大・法)	MRI
15	顔色処理の脳内メカニズムの解明	南 哲人(豊橋技術科学大・エレクトロニクス先端融合研究所)	MRI
16	温熱的快適感の脳内形成機序の探索	永島 計(早稲田大・人間科学)	MRI
17	オキシトシンによる食欲調節	矢田 俊彦(自治医科大・医)	MRI
18	スポーツと脳構造	荒牧 勇(中京大学・スポーツ科学)	MRI
19	意識および認知状態の遷移に伴う周波数特異的な脳機能的 ネットワークの構造変化の分析	多賀 厳太郎(東京大院・教育)	MRI,EEG
20	極薄フレキシブル電極を用いたサルの脳の電気活動と MRI の 同時計測	関野 正樹(東京大院・工)	MRI,EEG
21	変化関連脳活動を指標にしたプレパルス抑制-精神疾患研究に向けたパラダイムの確立	元村 英史(三重大・附属病院)	MEG,EEG
22	脳磁図と脳波を用いた音声コミュニケーションのヒト脳機能研究	軍司 敦子 (横浜国立大·教育人間科学)	MEG,EEG
23	脳波・脳磁場計測による単語処理過程における形態素の役割の検討	日野 泰志(早稲田大·文)	MEG,EEG
24	情動・注意における大脳皮質間神経回路の適応動態の解明	筒井 健一郎(東北大院・生命科学)	MRI

#### Joint Researches

#### **Outline**

The National Institute for Physiological Sciences (NIPS), an inter-university research institute, carries out general collaborative research, planned collaborative research that focuses on the most important theme at the time, and cooperative research using large facilities.

As the following table shows, many collaborative studies are conducted each year and have produced promising results. In 2015, the institute plans to carry out 110 cooperative research projects, and 33 cooperative experiments.

Another one of principal pillars of the corporative studies at NIPS is the NIPS research meeting. Unlike normal academic meetings, here, most of these meetings include oral presentations, giving plenty of time for Q&A.

The small number of participants also allows detailed discussions to take place. Nineteen meetings were held last year, and 19 meetings are planned for this year. The number of NIPS research meetings greatly outnumbers those hosted by the other two research institutes in Okazaki, and in fact, they have become a highly important base organization. In the past, the meetings have helped establish new scientific research funded study groups, and have even established activities such as academic conferences. The NIPS International Workshop has been running since 2008. Research meetings inviting overseas researchers, who present their work in English, have shown positive potential for the future of science. In 2014, two International Workshops are scheduled.

#### 1. General collaborative project

The general collaborative projects and planned collaborative projects involve studies carried out by researchers from outside universities or research institutes, and professors or associate professors from within NIPS. About a total of 30 to 40 projects have been selected in the past, but in 2014, 111 projects had been selected as part of a move to raise the number of cooperative studies.

#### 2. Planned collaborative project

Planned collaborative project themes are selected by NIPS, which are based on requests from researchers. Until 2007, there were two themes, "Physiological and neuroscientific studies into genetically modified model animals" and "Biomolecular sensors and physiological function". Additional themes were added in 2008, with "Functional and morphological analyses of cells and tissues by multi-photon microscopy" and "Medical and biological applications of phase-contrast cryoelectron microscopy" (name changed to "Medical and biological applications of cutting edge electron microscopy" in 2011), and in 2009 with, "Behavioral analysis of mouse and rat". Also, "Analysis of metabolic physiology for mouse and rat" began in 2011, while "Transfection study with primates", "Analysis of fluctuations in function research in life science", and "Multidisciplinary study of neural information" began in 2012. In addition, "Transfection study with viral vector neurological system" was started in 2013. All these themes cover the most talked about scientific topics today, and are areas where NIPS is considered to be a frontrunner in Japan.

We expect to receive many new proposals. In regards to the proposal agenda, long discussions had been carried out at both faculty meetings and work meetings in 2012. The agreed requirements are as follows.

- Proposals should clearly state the aim and experimental design of the research project, and should be completed within five years. However, depending on the state of the research, an extension period may be granted after the initial five years.
- 2) Proposals should specifically state the research area of interest. Broad themes will not be accepted.
- 3) There will be a limit to the number of proposals accepted. Each general collaborative research area category and research facility will accept five projects each at most, in principle.

The details of the planned collaborative research are as follows.

"Physiological and neuroscientific analysis of genetically modified model animals"

Genetically modified model animals help researchers

studying physiology and brain science, where progress can only be made through studying individuals. The engineering required to create such model animals has taken huge leaps forward in recent years. Compared to other institutes, the Section of Mammalian Transgenesis at the Center for Genetic Analysis of Behavior in NIPS has made a large contribution to physiology and brain science, and reproductive biotechnology, by providing researchers all across the country with technology to produce genetically modified model animals. To support our cooperative studies, we provide the means to develop adoptive models such as transgenic or knock-out mice and rats. Genetically modified rats have been particularly difficult to produce in the past, but the recently accepted use of embryonic stem (ES) cells and induced pluripotent stem (iPS) cells have made it possible to create knock-out rats. Researchers at our lab have already been successful in establishing ES and iPS germ cell lines from rats, from which they and then created three strains of knock-out rats and one strain of knock-in rats. In a calendar year of 2014, we have created a total of 28 transgenic or knockout lines in mice and rats under five collaborative research projects. Successful application of artificial restriction enzymes to create knock-out/knock-in animals will facilitate our future contribution to requested task in NIPS.

#### "Behavioral analysis of mouse and rat"

Today it has become possible to associate genes to particular behaviors, thanks to genetically modified animals. However, such research requires a large number of different behavioral tests that are also reproducible. Having individual laboratories conduct these tests individually is both complicated and produces a lot of waste. The Section for Behavior Patterns was set up in the Center for Genetic Analysis of Behavior at NIPS to provide analytical information on animal behavior to all the researchers involved in our cooperative research studies. As an expert in mouse behavior, Adjunct

professor Tsuyoshi Miyakawa was invited to the section, and in 2009 started the planned cooperative research on "Behavioral analysis of mouse and rat". Currently,

mouse analysis is being carried out, but the group

plans to start rat analysis soon.

In 2014, Section for Behavior Patterns carried out 11 planned collaborative projects with outside research institutes, and 1 projects within NIPS. Seven strains of genetically modified mice were analyzed using comprehensive behavioral test battery. Additionally, eight strains including mutant mice and mice treated with drug were anlayzed by behavioral tests in the section. Raw data of behavioral test examined are disclosed in the mouse phenotype database (http://www.mousephenotype.org/). We promote standardization and effective use of behavior tests for mice, by publishing protocols of behavioral tests in the Journal of Visualized Experiments. So far, we published four protocols. Softwares used in those protocols are freely available at the following URL: http://www.mouse-phenotype.org/ software.html

#### "Analysis of metabolic physiology for mice and rats"

The Section of Metabolic Physiology was set up in 2010, and the planned collaborative research project, "Metabolic physiology analysis of mice and rats", had started in 2011. Since then, researchers from within and outside NIPS have been looking at the following topics concerning genetically modified animals.

- 1) Measuring neural activity of individual neurons associated with motor function while awake.
- Measuring the discharge of neurotransmitter substance in specific areas of the brain during freemovement.
- Circuit behavior imaging of flavin and haemoglobin intrinsic signals in the brain using voltage sensitive dyes.
- 4) Measuring food intake and energy consumption during free movement.
- 5) Measuring body temperature, pulse rate, and blood pressure

Nine collaborative research projects with researchers outside NIPS were conducted in 2014.

# "Ultrastructure analysis of biological specimens by cutting edge electron microscopy"

One phase-contrast electron microscope (PC-TEM) and two serial block-face scanning electron microscopes (SBF- SEMs) are mainly used for this joint research program. PC-TEM developed by NIPS shows the best performance when combined with a rapid-freezing sample preparation method. Under this condition, it is possible to study threedimensional structures of unstained biological specimens, including isolated proteins, viruses, bacteria, cultured cells and tissues, to more or less their true state with 1 nm spatial resolution. On the other hand, SBF-SEMs are used for the studies of ultrastructural analysis of thick biological specimens, like a brain tissue. The specimens embedded in plastic resin are sliced by a diamond-knife and imaged by SEM continuously. Finally, the threedimensional ultrastructure of the specimens is rebuild at dozens of nanometer resolution. The program support studies by using these state of the art electron microscopes. In 2014, eight projects using PC-TEM and 25 projects using SBF-SEMs were carried out.

# "Functional and morphological analyses of cells and tissues by multi-photon excitation microscopy"

Two-photon excitation fluorescence microscope is a less invasive method for studying the microscopic structure and functions of cells in deep tissues of biological organisms. Currently, our institute has three upright two-photon excitation microscopes, and these allows us to observe the structure in depth of one millimeter with a spatial resolution of micrometer. Since the maintenance of two-photon microscpe is complicated, NIPS is the only institute which can provide the opportunity of collaborative research with the high quality experience. Furthermore, we recently build the two-photon fluorescence lifetime microscope system which enable us to observe the intermolecular interactions and the activity of signaling protein in living cell in deep tissue. We also working on single-molecule imaging using quantum dot in combination of fluorescence microscope. Using these "cutting-edge methods", we have conducted the collaborative researches. Recent successes are particularly in vivo Ca2+ imaging, and longterm imaging of neurons in living mice.

This year, four planned collaborative projects and four preliminary experiments to find potential collaborative projects had been carried out. We also discussed about collaborative research with over ten groups, and introduced our multi-photon excitation microscopes to over ten groups.

#### "Transfection study with primates"

Advances in technology to control molecular functions or change neural activity by inserting certain genes into primate brains using virus vectors can lead to major possibilities. Getting to do such research, however, requires a long list of equipment and facilities to enable researchers to develop do things such as develop vectors, or insert vectors. Planned collaborative research projects were launched in 2012 so that researchers could share their resources, and work together to unravel mysteries about higher brain functions and pathological conditions. In 2013, five projects were carried out and five projects were carried out in 2014. The first study looked at whether virus vectors could help find out how compensatory motor system circuits in macaque monkey brains causes a monkey with a damaged motor cortex to recover its function. The second study used virus vectors and immunotoxins to look at how the basal ganglia functioned and its pathological condition. The team was then able to selectively eliminate the hyperdirect pathway in the neural pathway of the basal ganglia. The last study used virus vectors in RNA interference to suppress gene expression in primates, all of which was observed using PET molecular imaging.

# "Analysis of fluctuations in function research in life sciences"

"Decisions and fluctuations in functional life science" had been started in 2010, as part of the NIPS project to make the institute a hub for international research.

Its goals are as follows. 'Maintaining stability and balance' and 'having the power to change occasionally' are important to keep in mind when thinking about people's decisions and evolution. 'Fluctuation' can make both 'stability' and 'occasional change' possible. This project needs to look at the world from a 'fluctuating and decisive' perspective, and include everything from single molecules, polymolecular systems, to cells and whole biological bodies. It needs to understand that instability in life hierarchy is possible, and that jumps in functional life science decisions are a result of the

valuable role that fluctuations play. From this, fluctuations in biologically functioning molecules and its interactions with others give birth to complicated life phenomena. Ultimately, we must strive to understand how to become man's will. As part of this project, the planned collaborative study,

"Analysis of fluctuations in function research in life sciences", was launched in 2012. Three project was perofrmed in 2013, and 3 in 2014. Three projects are planned in 2015.

#### "Multidisciplinary study of neural information"

In 2010, this project was launched as one of two NIPS projects aimed at "forming a hub for international research in natural sciences". Its goal is to study how the brain processes information by linking molecules, cells, circuits, and the brain hierarchy in humans and various model animals. We can do this by finding correlations between the brain's structure and function, which would explain how the cranial nerve processes

information. This would require running imaging experiments to connect the dots between hierarchy levels and animal types. Also, collaborating with researchers around the world would help establish an international hub dedicated to furthering our knowledge on neuroscience. In 2014, 6 individual projects proposed by NIPS, two projects by NIBB, and one from IMS took part. The project started holding symposiums with invited guests.

Collaborative research proposals were also accepted from 2012 onwards, and two projects were performed in 2014. Two projects are planned in 2015.

#### "Gene transfer into nervous system using viral vectors"

Viral vector provides a very useful technology for gene transfer into nervous system. In Section of Viral Vector Development, we promote the collaboration with many laboratories by providing various serotypes of AAV vectors, conventional lentiviral vectors, and highly efficient retrograde gene transfer vectors. Moreover, we proceed with the collaboration to exploit the more advantageous viral vectors.

Up to 2014, we provided more than 100 viral vectors for other laboratories, and performed 2 planned

collaborative research in 2013, and 4 in 2014. At present, very intriguing research results are being obtained.

In future, we plan to promote the collaboration more actively by providing high-quality viral vectors for more and more laboratories.

#### 3. NIPS research meeting

In 2014, more than 1000 researchers took part in a total of 20 meetings, and the numbers keep growing each year. In 2015, 19 meetings are being planned. At each meeting, the country's best researchers gather to take part in serious discussions about the meeting's theme.

The discussions often lead to new collaborative research project ideas both within and outside the institute, or even new researching funding. For example, the Glial Young Researcher Meeting in 1994 – 1996 had lead to the priority area (B) "Glial cell role in the neural transmission regulation mechanism" discovery, and later on the became the priority area "Glial Neural Network". Another example would be the Biomolecular sensor related NIPS research meeting held in 2008, which lead to the Grant-in-Aid for scientific research on priority area "Cell Sensor". In addition, synapse research meetings, and research meetings on pain, have all helped progress in research communities across Japan, and have lead to the establishment of new fields.

More recently, there have been a number of debates going on about whether it was useful or not to hold researching meetings on the same topic every year.

As a result, the meeting application guidelines were revised, and put into use from 2013. The revised guidelines are as follows.

- 1) Research meetings: This research debate meeting will aim to create a new research field or develop a new technology, and will only involve up to 100 participants, one of which must be a Professor or Associate Professor from NIPS. NIPS will provide some financial support to pay for travel expenses.
- 2) Meeting duration: Up to three days.
- 3) Meeting venue: Meetings will take place within the Okazaki area, where the National Institutes for Natural Sciences is based. The Okazaki Conference Center is available for use, and reservations can be made by contacting the International Research

- Support division (TEL: 0564-55-7138).
- 4) Research report: The organizer is required to submit a report to the institute head within 30 days after the meeting has ended.
- 5) Other: Researching meeting themes may only be repeated for three consecutive years. If you wish to continue research meetings on a theme for more than three years, please submit an agenda that has included new points of discussion.

#### 4. NIPS International Workshop

To promote the international efforts at NIPS, the NIPS International workshop was launched in 2008. The workshop invites renowned scientists from around the world, and a wide-range of participants from around the country. All presentations and discussions are held in English. In 2014, two International Workshops were held. The themes were "A quarter century after the direct and indirect pathways model of the basal ganglia and beyond" and "Conference on Neural Oscillation".

# Cooperative study by high voltage electron microscopy

NIPS is the unique organization running the high voltage electron microscope (H-1250M) that is only used for medical and biological researches. Worldwide researchers who are working on collaborative research projects use the microscope every year. The accelerating voltage of 1000 kV allows researchers to take a look into a deep area of the cell at higher resolution. Therefore, it is possible to study the conformations and connections of neurons in brain tissues, or rebuild three-dimensional ultrastructure of cellular components using electron tomography. Currently, the microscope is being used in collaborative studies of biological specimens involving 1) three-dimensional analysis, 2) high-resolution observation, and 3) observation in near native conditions. Since the program was started, the majority of users have come from outside of the institute. This emphasizes the role of NIPS as a resource provider. In 2014, 11 projects had been carried out, 1 of which was from overseas. A digital camera was installed in 2012, which accelerates threedimensional structural analysis by high-voltage electron tomography.

## Cooperative study by functional imaging (combined study of 2011's cooperative study by functional magnetic resonance imaging and cooperative study by magnetoencephalography)

Until 2011, NIPS had been conducting two individual cooperative studies on its large-scale functional imaging machines, the magnetic resonance imaging machine, and the magnetoencephalography machine. However, as it became apparent that many researchers used both machines, it would be more efficient for everyone if the two studies were combined into one in 2012.

Magnetic resonance imaging involves two research themes, "non-destructive three-dimensional observation of living organisms" and "structure and energy state observation of organic activity, including brain activators". Currently, the institute has a 3 Tesla machine in 2000, which is twice as powerful as the standard 1.5 Tesla machine, and has a considerable advantage when measuring cerebral blood flow in brain activator tests. Another characteristic is that it is capable of running primate brain activator tests. On top of this, it systematically processes all experimental designs, image data, and statistical image analysis, making it more than just a high-resolution image machine, but something that produces high quality data that researchers need. In 2010, the two machines were interlocked, becoming a dual system capable of analyzing brain function related to social communication. In 2014, a new 7 Tesla magnetic resonance imaging machine for human was introduced and it is now under preparation. After confirming stable operation, it will be provided for cooperative experiments.

In 1991, the first 37 channel magnetoencephalography (MEG) machine in Japan was installed at NIPS, and has since been a pioneer for MEG studies, even getting recognition from the international community. At the same time, researchers from universities and institutes without a MEG machine took part in collaborative studies with NIPS, many of who discovered fascinating results. Even today, NIPS is the only institute providing outside researchers the opportunity to use the MEG machine in cooperative studies using large facilities. In 2002, a new whole-head type MEG machine was installed, allowing

clinical test measurements impossible at other universities to be made at NIPS. Cooperative MEG study themes either come under, "higher brain function investigations such as judgment, memory, and learning" or, "sensory and motor function investigations". A significant problem that is likely to come up in the near future is how to use the MEG machine simultaneously with other techniques such as functional magnetic resonance imaging (fMRI), transcranial magnetic stimulation (TMS) and near infrared spectroscopy (NIRS).

## 国際研究集会

「神経オシレーション: 共振とディスリズミア」

#### 概 要

「神経オシレーション: 共振とディスリズミア」は、神経活動の特徴 の一つである律動性、即ちオシレーションに着目した研究会です。 本研究会は文科省科研費補助金「包括脳」の支援を受け、 2014年7月17~18日の2日間、岡崎コンファレンスセンターにお いて開催致しました。一昨年,昨年に引き続いて3回目の開催とな り, 本年は学生 20 人を含む計 83 人が参加しました。 本研究会 では, 回路モデルから単一神経細胞記録やスライス実験, ヒトでの 研究, 臨床応用に至る異なる分野の研究者が領域横断的かつ 有機的に連携することで、その機能的意義を統一的に理解し発展 させるとともに、次世代の研究者を育成することを目指しています。 今年は2名の海外からの講演者および15名の国内からの講演 者を招待し、皮質・基底核ネットワーク、神経調節、てんかんと高 次脳機能,神経回路の律動制御をテーマとした口演と討論,およ び数理モデリングから見た神経振動現象について教育講演が行 なわれました。また、主に若手研究者による計15題のポスター発 表が行なわれ、ベテラン・若手を交えた活発な意見交換がなされま した。

## NIPS International Workshop "Conference on Neural Oscillation"

#### **Outline**

The conference was held at Okazaki Conference Center on July 17th and 18th. We had 83 participants of wide range of research fields including physiologists, clinical neurophysiologists, neurosurgeons, neurologists, psychiatrists, and computational neuroscientists. purpose of this conference was to create a new unitary framework for understanding the functional relevance of neural oscillations from single neuron recording and animal models to human non-invasive studies. The conference consisted of four oral sessions: Role of oscillation in the cortico-basal ganglia network, Neuromodulation and neural oscillation, Epilepsy, higher brain function and neural oscillation in human, and Neural network oscillation, regulation and pathophysiology, and Keynote Lectures by Dr. Matteo Feurra of University of Siena and by Dr. Kaoru Takakusaki of Asahikawa Medical University and one Educational Lecture by Ichiro Tsuda of Hokkaido University.



## 国際研究集会

大脳基底核の直接路・間接路モデルから25年

#### 概要

大脳基底核の神経連絡を説明する標準的なモデルである「直 接路・間接路モデルーが提唱されてから四半世紀が過ぎようとして います。このモデルによって、大脳基底核の機能、パーキンソン病を はじめとする基底核疾患の病態生理, 脳深部刺激療法 (DBS) を含む定位脳手術のメカニズムなどの理解が飛躍的に進みました。 しかし、その一方、多くの矛盾点、解決できない問題が指摘され、 見直すべき時期にきています。そこで国内外の神経生理学,神経 解剖学, 数理モデルの成果を結集して, 新しい基底核研究の戦 略を構築することを目的に、Neuroscience 2014 のサテライトシンポ ジウムとして, 戦略的国際科学技術協力推進事業, 包括脳, 日本 学術振興会二国間交流事業からの支援を得て,本研究集会を 2014年9月8日に生理学研究所(明大寺キャンパス)にて開催し ました。12の講演(講演者としては、スエーデン、ベルギー、独、米 から5名, 国内から7名)と13のポスター発表があり,58名(海 外 12 名, 国内 46 名) が参加しました。「直接路・間接路モデル」 に関して関連周辺領域も含め、より大きな視野で、講演者同士が 活発に議論し問題点を深めることができました。また、比較的ゆった りした雰囲気の中で、参加者と講演者との交流もはかれました。

NIPS International Workshop
"A Quarter Century after the Direct
and Indirect Pathways Model of the
Basal Ganglia and Beyond"

#### **Outline**

About a quarter-century ago, the direct and indirect pathways model of the basal ganglia was proposed, and has been a standard model explaining the functions of the basal ganglia, pathophysiology of movement disorders and mechanism of stereotactic surgery. In spite of a lot of criticism on this model, we cannot find an alternative model, and this model is still useful. In this workshop, we would like to review the past quarter century and update the perspective of the basal ganglia research for the coming quarter century. The workshop was held on September 8th, 2014 at NIPS (Myodaiji campus) as the satellite symposium of Neuroscience2014. We had 12 oral (from Sweden, Belgium, Germany, USA and Japan) and 13 poster presentations, and 58 participants (12 from overseas and 46 from Japan). Wide range topics regarding the direct and indirect pathways model and surround research fields have been discussed. workshop is also supported by Strategic Japanese-German Cooperative Programme, Comprehensive Brain Science Network and DAAD-JSPS Bilateral Scientist Exchange Program.



# 2014年度生理研国際シンポジウム

The 45<sup>th</sup> NIPS International Symposium, Co-sponsored by The Journal of Physiology "Cutting-edge approaches towards the functioning mechanisms of membrane proteins" November 26- 28, 2014, Okazaki Conference Center, Okazaki, Japan

第45回生理研国際シンポジウムは,英国生理学会の刊行する The Journal of Physiology との共催シンポジウムとして、2014年 11月 26日から 28日までの 3日間, 岡崎コンファレンスセンターで開催 されました。本シンポジウムは、また、井上科学振興財団からの経費助成、 さらに、自然科学研究機構の国際的学術拠点の形成プロジェクトの ひとつである「機能生命科学における揺らぎと決定」のサポートを得て、 実施されました。運営は、技術課の協力を得て、神経機能素子研究 部門が中心となって行ないました。参加者は、総計で106名でした。

特別講演者の Lily Jan 教授(カリフォルニア大学サンフランスシス コ校)をはじめとする 10 名の海外からの招待講演者(USA 4, Canada 2. UK 1. France 1. Israel 1. Australia 1). 13 名の国 内の招待講演者,および3名の所内講演者の,合計26名から講 演をいただきました。イオンチャネル・受容体等の膜機能タンパク質の 機能のメカニズムの理解に向け、分子機能とその調節機構、構造機 能連関,結晶構造,動的構造変化,構造機能連関,生理機能等 の様々なトピックスに関する最前線の研究成果が紹介されました。また、 これらのトピックスに関連する36題のポスター発表をいただきました。講 演セッション、ポスターセッションとも、充分な討論時間を確保し、活発な 質疑応答や意見交換が行なわれました。

なお、本シンポジウムの講演者の中の6人のシンポジウム講演に関連 した Review が、The Journal of Physiology 誌の Symposium issueに出版されます。



The 45<sup>th</sup> NIPS International Symposium co-sponsered by The Journal of Physiology was held from November 26<sup>th</sup> to 28<sup>th</sup>, 2014 at the Okazaki Conference Center. This symposium was supported also by Inoue Science foundation and by "Fluctuation and determination in the functional life science" project of National Institutes for of Natural Sciences. The total number of participants was 106.

Ten invited oversea speakers (USA 4, Canada 2, UK 1, France 1, Israel 1, Australia 1) including one special lecturer, Professor Lily Jan (University of California San Francisco) and 13 domestic invited speakers as well as 3 NIPS speakers gave 26 presentations in total. Towards

the understanding of functioning mechanisms of membrane proteins such as ion channels and receptors, achievements of cutting-edge researches of various topics were introduced, including molecular function and its regulation mechanisms, crystal structure, dynamic structural rearrangements, structure-function relationship and physiological function. There were also 36 poster presentations on these topics. In both sessions of oral and poster presentations, participants enjoyed intensive and fruitful discussion.

From among the speakers, six are to publish review articles related to their presentations in the symposium issue of The Journal of Physiology.

#### **Program**

#### Nov 26 (Wed) AM 9:00 - PM 6:00

#### Opening remarks

Junichi Nabekura (Vice Director General, NIPS)

#### Introduction

Yoshihiro Kubo (NIPS)

#### Session 1 Potassium channel #1

(Chair: Harley Kurata)

KCNE1 facilitates interaction between the S4 and S5 segments and slows the gating in KCNQ1/KCNE1 channel Koichi Nakajo (NIPS)

Polyunsaturated fatty acid analogues act anti-arrhythmic on the cardiac  $I_{\mbox{\scriptsize K}} s$  channel

Peter Larsson (Univ Miami, USA)

Getting to the heart of hERG  $\ensuremath{\mathrm{K}^{\scriptscriptstyle{+}}}$  channels: A translational perspective

Jamie Vandenberg (Victor Chang Cardiac Res Inst, Australia)

#### Session 2 Special Lecture

(Chair: Yoshihiro Kubo)

Recent studies of potassium channels and calcium-activated chloride channels

Lily Jan (Univ Calif San Francisco, USA)

#### Session 3 Dynamic aspects and movies #1

(Chair: Eitan Reuveny)

Let's "See" ATP-dependent gating of CFTR channels

Yoshiro Sohma (Keio Univ, Japan)

Channel function reconstitution and re-animation: Singlechannel strategy in the post-crystal age

Shigetoshi Oiki (Univ Fukui, Japan)

Mechanics of novel motors revealed under advanced optical microscopes

Takayuki Nishizaka (Gakushuin Univ, Japan)

#### Session 4 Dynamic aspects and movies #2

(Chair: Jamie Vandenberg)

Excitability tuning by two-P-domain channels: from inhibitory potassium-selective channels to excitatory cationic channels

Florian Lesage (Univ Nice Sophia Antipolis, France)

NMR study of membrane proteins

Ichio Shimada (Univ Tokyo, Japan)

Structure-function of bacterial mechanosensitive channels MscL and MscS: from tension sensing to channel-opening and -inactivation: experimental and modeling approaches

Masahiro Sokabe (Nagoya Univ, Japan)

#### Nov 27 (Thu) AM 9:00 - PM 6:30

#### Session 5 Potassium channel #2

(Chair: Ruth Murrell-Lagnado)

Calcium-dependent potassium channels, blood pressure and fish oil (pills)

Toshinori Hoshi (Univ Pennsylvania, USA)

Atomic resolution pharmacology of anti-epileptic drugs

Harley Kurata (Univ British Columbia, Canada)

Molecular mechanism of partial agonism and a novel role of RGS protein in regulation of the m2 muscarinic receptor-mediated  $K^{\scriptscriptstyle +}$  currents

Kazuharu Furutani (Osaka Univ, Japan)

#### Session 6 Regulation and physiology #1

(Chair: Yasuo Mori)

Local control of neurohormonal signaling regulation in cardiac ion channels

Junko Kurokawa (Tokyo Med Dent Univ, Japan)

Potent inhibition of olfactory transduction channels by natural compounds may degrade the quality of foods and beverages

Takashi Kurahashi (Osaka Univ, Japan)

#### Session 7 Ligand-gated channel

(Chair: Florian Lesage)

Signal transmission within the P2X2 trimeric receptor and the voltage dependent structural rearrangements

Yoshihiro Kubo (NIPS)

What mechanism underlies the apparent dynamic selectivity of P2X receptor channels?

Shai Silberberg (NIH, USA)

The danger sensing P2X7 receptor: Diversity of structure and function

Ruth Murrell-Lagnado (Cambridge Univ, UK)

Defining the structural basis of ionotropic glutamate receptor activation

Derek Bowie (McGill Univ, Canada)

#### Session 8 Poster session

#### Nov 28 (Fri) AM 9:00 - PM 3:00

#### Session 9 Crystal structure

(Chair: Yasushi Okamura)

Molecular Mechanisms of Membrane Channel and Transporter

Osamu Nureki (Univ Tokyo, Japan)

Structural physiology of Adhennels

Yoshinori Fujiyoshi (Nagoya Univ, Japan)

#### Session 10 Proton channel

(Chair: Peter Larsson)

Gating mechanisms of voltage-gated proton channel

Yasushi Okamura (Osaka Univ, Japan)

Proton influx mechanisms in the plasma membrane of osteoclasts

Miyuki Kuno (Osaka City Univ, Japan)

#### Session 11 Regulation and physiology #2

(Chair: Toshinori Hoshi)

Functional Interaction between TRP channels and an octamin 1

Makoto Tominaga (NIPS)

TRP Channels in redox biology

Yasuo Mori (Kyoto Univ, Japan)

Regulation of cellular calcium homeostasis by SARAF

Eitan Reuveny (Weizmann Inst, Israel)

#### Closing remarks

Yoshihiro Kubo (NIPS)

# 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	我慢をする脳内メカニズム - 視床下核の新たな機能 を探る -	橘 吉寿(統合生理学研究系・生体システム研究部門)	2014. 4. 4
2	疾患モデル動物の神経活動から大脳基底核の運動制御 機構を考える	知見 聡美(生理学研究所・生体システム 研究部門(南部研))	2014. 4.16
3	Lessons from developmental neurobiology applied to translational neuroscience: BDNF in the cochlea	Gary Housley (The University of New South Wales Chair and Head of Physiology Director, Translational Neuroscience Facility School of Medical Sciences)	2014. 4.21
4	Nitric Oxide Neurons and Neurotransmission	Steven R Vincent (Department of Psychiatry University of British Columbia, Canada)	2014. 5. 9
5	上皮細胞シートの漏れを防ぐ分子機構	古瀬 幹夫(脳形態解析研究部門 教授)	2014. 5.14
6	P2Y 受容体を介するミクログリアの機能解析(Role of P2Y purinergic receptors in microglia)	齊藤 秀俊(SAITOH, Hidetoshi)(九州大 学薬学研究院 薬理学分野)(Dept of Molecular and System Pharmacology, Kyushu Univ)	2014. 5.20
7	The effect of temporal information among events on Bayesian causal inference in rats	澤 幸祐(専修大学学習心理学教室)	2014. 5.26
8	Dynamic representation of saccades in mouse frontal cortex	佐藤(ドイツ・チュービンゲン大学 統合 神経科学センター ジュニ ア・グループ・ リーダー)	2014. 6. 3
9	Skilled reaching and grasping; microcircuit physiology and behavior.	Bror Alstermark(スウェーデン・ウメオ 大学)	2014. 6. 3
10	視床神経回路の発達とその維持	宮田 麻理子(東京女子医科大学 医学部 第 一生理)	2014. 6. 5
11	分子相同性による自己免疫性神経疾患の発症機序	結城 伸泰(シンガポール国立大学 医学部 内科)	2014. 6.18
12	Improvements in 3D electron microscopy for mapping neuronal circuitry	Benjamin Titze (Max Planck Institute for Medical Research, ドイツハイデルベルク)	2014. 6.23
13	心筋におけるミトコンドリアの伸展刺激誘発性反応の 生理的意義	入部 玄太郎(岡山大学大学院医歯薬学総 合研究科システム生理学)	2014. 6.23
14	Hyperscanning fMRI を用いたコミュニケーションの神 経基盤の解明	小池 耕彦	2014. 6.24
15	Subcortical and Cortical Control of Skilled Hand Function	Roland Philipp (UCL Institute of Neurology, Sobell Department of Motor Neuroscience & Movement Disorders, London)	2014. 6.25
16	報酬および忌避学習に関わる線条体の経路特異的役割	矢和多 智 (大阪バイオサイエンス研究所)	2014. 6.27
17	大脳皮質入力依存性神経回路再編成の機序の解明	江藤 圭(ETO, Kei)(Department of Pharmacology, University of North Carolina at Chapel Hill)	2014. 7. 3
18	Functional significance of GABAergic interneuron clusters in the mouse visual cortex	蝦名 鉄平(理化学研究所 脳科学総合研究 センター 大脳皮質回路可塑性研究チーム)	2014. 7. 3
19	サル下側頭皮質における光沢細胞集団の情報表現	西尾 亜希子(生理研 感覚認知情報研究部門)	2014. 7.10
20	運動学習中に大脳皮質の一次運動野でおきる層特異的 な神経活動変化について	正水 芳人,田中 康裕(MASAMIZU, Yoshito & TANAKA, Yasuhiro)(基礎 生物研究所 National Institute for Basic Biology)	2014. 7.16
21	GABAergic neurones control the activity of spatial coding and synchronous network activity in the hippocampal-entorhinal formation thereby affecting spatial learning	Hannah Monyer (Department of Clinical Neurobiology Medical Faculty of Heidelberg University and German Cancer Research Center (DKFZ))	2014. 7.18

22	The visual representation of 3D object pose in parietal cortex	Ari Rosenberg (Baylor College of Medicine)	2014. 7.25
23	Interneuron subtypes and orientation tuning	Seung-Hee Lee (Division of Neurobiology, Department of Molecular and Cell Biology, Helen Wills Neuroscience Institute, Howard Hughes Medical Institute, University of California, Berkeley, California 94720, USA Department of Biological Sciences, Korea Advanced Institute)	2014. 9. 9
24	Acute and Chronic Therapeutic strategies in Spinal Cord Injury	ANGELO ALL, MD, MBA (SINAPSE Institute, National University of Singapore)	2014. 9. 9
25	適正な実験動物と適切な動物実験を目指して	浦野 徹(研究力強化戦略室(動物実験セ   ンター))	2014. 9.10
26	低分子量 G 蛋白質 Arf6 の意外な生理機能	金保 安則(筑波大学医学医療系·生理化 学教室)	2014. 9.12
27	mRNA 分解の分子メカニズムと遺伝子発現調節	星野 真一(名古屋市立大学大学院薬学研 究科遺伝情報学分野)	2014. 9.12
28	Involvement of androgen hormones in brain repair: A special focus on myelin Disorders	Said Ghandour (Biopathology of Myelin, Neuroprtection and Therapeutic Strategies University of Strasbourg)	2014.10.16
29	グリシン受容体の活性化に伴う局在変化	中畑 義久(生体恒常機能発達機構研究部門)	2014.10.22
30	Beyond the Dopamine Receptor: Regulation and Roles of Serine/Threonine Protein Phosphatases	Angus C. Nairn (Charles B. G. Murphy Professor of Psychiatry, Yale University)	2014.10.22
31	Chemical Medicine と Physical Medicine の今後の医療への展開	甲斐 広文(熊本大学大学院 生命科学研究 部(薬学系)遺伝子機能応用学分野 教授)	2014.10.28
32	超薄型フレキシブル電極による生体計測	キム ドンミン(東京大学工学系研究科)	2014.11.13
33	Enhancing the Value of Research Findings: Ongoing Activities at NIH and Beyond	Shai Silberberg Program Director (Extramural Research Program, NIH/ NINDS)	2014,11,25
34	入力依存的な視覚マップ形成における空間情報の暗号 化/ Spatial-Temporal-Spatial transformation in visual map plasticity A novel rule in input dependent organization of circuit	HIRAMOTO, Masateru (The Scripps Research Institute, USA)	2014.11.26
35	EM-based Connectomics: The ATUM Method	Daniel Berger (Jeff Lichtman Lab, Harvard University, Boston, USA)	2014.12. 1
36	触覚パターン時空間認知のオプトジェネティクス研究	八尾 寬(東北大学生命科学研究科脳機能 解析分野 教授)	2014.12. 1
37	Can anti-Alzheimer's disease agent be developed from Thai medicinal plant?	Suchinda Malaivijitnond (Director of the National Primate Research Center of Thailand Department of Biology, Faculty of Science, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand)	2014.12.10
38	Spontaneous Activity in Visual System	Donggen Luo (McGovern Institute for Brain Research Center for Quantitative Biology College of Life Sciences, Peking University)	2014.12.10
39	MT 野細胞の 3 次元周波数受容野の測定	稲垣 未来男(大阪大学大学院 生命機能研 究科)	2014.12.10
40	Mesoscopic brain networks regulate cognitive enchainment	Zenas C Chao (RIKEN Brain Science Institute)	2014.12.11
41	蛍光生体イメージングによる「細胞動態学」研究の最 前線	石井 優(ISHII, Masaru)(大阪大学大学院医学系研究科・医学部・感染免疫学講座/生命機能研究科・個体機能学講座 免疫細胞生理学)	2014.12.17
	Sustained $\beta$ -adrenergic receptor stimulation mediates	Supachoke Mangmool (Department of	2014.12.22
42	cardiac insulin resistance in a PKA-dependent manner 光刺激によって誘発される大脳皮質のオシレーション	Pharmacology, Faculty of Pharmacy, Mahidol University, Thailand)	2014.12.22

44	生理学研究所・拡大部門公開セミナー (大脳基底核機能研究会)	木村 實(玉川大学脳科学研究所)	2014.12.25
45	シナプス伝達修飾リガンド LGII の変異体解析による てんかん分子病態の解明	横井 紀彦(生理学研究所・生体膜研究部 門 特任助教)	2015. 1. 6
46	Differential connections of the orbital and medial prefrontal networks with the ventral and dorsal temporal pole in monkeys	近藤 秀樹(Center for Molecular and Behavioral Neuroscience, Rutgers University, U.S.A.)	2015. 1.14
47	GPCR シグナルの多様性と相互作用蛋白質BRET による研究をもとに / GPCR interacting proteins and signaling diversity - Studies based on BRET assay	小林 弘幸(モントリオール大学 癌・免疫研究所 分子薬理学部門 研究員/ Molecular Pharmacology Unit (Michel Bouvier), Institut de Recherche en Immunologie et en Cancérologie, Université de Montréal)	2015. 1.15
48	What can local field potentials tell about subcortical area?	池田 琢朗(カナダ・クイーンズ大学)	2015. 1.21
49	Heterogeneous spatial origins and functions of astrocytes in the mammalian CNS	David Rowitch (The Department of Pediatrics, UCSF School of Medicine / Howard Hughes Medical Institute)	2015. 1.22
50	Evidence for oligodendrocyte dedifferentiation and subsequent formation of astrocytes after acute cortical injuries	Frank Kirchhoff (The Department of Molecular Physiology, Institute of Physiology, University of Saarland)	2015. 1.22
51	動的区画である軸索起始部および海外留学で学べたことと学べなかった こと	吉村 武(分子神経生理研究部門)	2015. 1.26
52	超解像可視化によるポストシナプス膜ナノドメインの 発見	深田 優子(生体膜研究部門)	2015. 2. 5
53	Synapse reorganization in the living brain	Yi Zuo (University of California, Santa Cruz, USA)	2015. 2. 9
54	脳機能構築の鍵を握る神経発生の分子 メカニズム解析	鹿川 哲史	2015. 2. 9
55	前帯状回における presynapse の可塑的変化が不安と慢 性疼痛に関与する	古賀 浩平(トロント大学医学部生理学)	2015. 2.10
56	消化器疾患と新しい治療標的分子	杉山 敏郎(富山大学大学院消化器造血器 腫瘍制御内科学講座)	2015. 2.18
57	歯状回の神経回路形成機構からみたてんかん発症メカ ニズム	小山 隆太(KOYAMA, Ryuta)(東京大学 大学院薬学系研究科 薬品作用学教室)	2015. 2.19
58	グリア細胞から探る神経障害性疼痛のメカニズム, そ して創薬への展開	津田 誠(九州大学大学院薬学研究院ライフイノベーション分野)	2015. 2.19
59	視床下部神経回路発生過程におけるホメオボックス型 転因子 Dbx1 の機能	江角 重行(Dr. ESUMI, Shigeyuki)(熊本大学大学院生命科学研究部脳回路構造学分野)	2015. 2.19
60	ミトコンドリア Na <sup>+</sup> /Ca <sup>2+</sup> 交換体 (NCXm) のキネティ クスと生理的役割	金 鳳柱(徳島大学 疾患プロテオゲノム研 究センター 遺伝子実験施設 助教)	2015. 2.23
61	原核生物由来膜電位感受性 Na+ チャネルの機能・構造 解析	下村 拓史(名古屋大学 細胞生理学研究センター 特定研究員)	2015. 2.23
62	The role of RGS4 in partial agonism and voltage- dependent response of the M2 muscarinic receptor- activated K+ currents	I-Shan Chen(大阪大学 大学院医学系研究 科 分子細胞薬理学 特任研究員)	2015. 2.23
63	TRPC チャネルの細胞内輸送を制御する新規タンパク 質遺伝子 OGU1 の発見	伊藤 智哉(京都大学大学院工学研究科 合成·生物化学専攻 森研究室)	2015. 2.24
64	レドックスシグナルとタンパク質修飾の新たな潮流/ Paradigm-shifting protein modifications in redox signal regulation	赤池 孝章(AKAIKE, Takaaki)(東北大 学大学院医学系研究科 環境保健医学分野)	2015. 3.16
65	親電子物質のレドックスシグナル伝達変動とそれを制御する活性イオウ分子/ Electrophiles-mediated modulation of redox signal transduction pathways regulated by reactive sulfur species	熊谷 嘉人(KUMAGAI, Yoshito)(筑波大学医学医療系 環境生物学分野)	2015. 3.16
66	Working memory を司る海馬 - 歯状回ネットワークの 神経機構	佐々木 拓哉(SASAKI, Takuya)(東京大学大学院薬学系研究科)	2015. 3.19
67	中枢神経系の傷害と修復を制御する分子機構	村松 里衣子(MURAMATSU, Rieko)(大阪大学大学院医学系研究科分子神経科学/JST さきがけ研究員)	2015. 3.19

## 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 で高度な研究者の養成が緊急の課題となっています。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ます。

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、高度で、かつ 国際的にも開かれた大学院教育を行ない, 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、1988年10月に開学、1989年4月から大学 院生の受入れを開始しました。 文化科学研究科, 物理科学研究 科, 高エネルギー加速器科学研究科, 複合科学研究科, 生命 科学研究科, 先導科学研究科の6研究科から成り, 生命科学 研究科は国立遺伝学研究所を基盤とする遺伝学専攻, 基礎生 物学研究所を基盤とする基礎生物学専攻、それに生理学研究所 を基盤とする生理科学専攻の3専攻から構成されています。生 理科学専攻の概要は以下のとおりです。

#### 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 行なっています。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ます。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・研究指導を行ない, 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を行なっています。

#### 2. 複数の課程制度による多様な人材の受入

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)を受け入れています。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)、博士(理学)又は博士(脳科学)の学位を授与し ています。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)の学位を授与しています。入学定員 は5年一貫制が3名,3年次編入が6名です。入学時期は4 月と10月の2回あり、それに合わせて入試も8-9月と1月の2 回行なっています。また学位審査および授与も9月と3月の2回 行なわれます。

## 3. 入学受入方針 (アドミッションポリシー)

#### 3-1. 生命科学研究科の理念

生命科学研究科は、生命現象とそれらのメカニズムを分子から 個体に至るさまざまなレベルで研究し、生命科学の発展に資する高 度な教育研究を行なっています。基盤となる大学共同利用機関 の研究環境を最大限に生かして, 多様な学修歴や経験を有する 大学院生に対応した柔軟な大学院教育を実施し、国際的に通用 する広い視野を備えた高度な研究者の養成を目指しています。

#### 3-2. 生理科学専攻の基本方針

生理科学専攻では、生体の基本ユニットである分子細胞から、 ユニットの統合したシステムである個体レベルに至るまで,生体機能 とそれらのメカニズムを多角的に追求し得る人材を養成する教育・ 研究指導を行なっています。これらを通して, 医学, 神経科学及び 生命科学全般にわたる広い視野と分野を切り拓く先見性を有する 優れた研究者を養成します。

#### 3-3. 生理科学専攻の求める学生像

生命科学研究科の理念と生理科学専攻の基本方針を理解し てそれに共感し、「深い知性と豊かな感性を備え、広い視野をもっ た高度な研究者 | として育成するのに相応しい大学院生。

## 3-4. 入学者選抜の基本的な考え方

- 1) 入学者選抜は、総合研究大学院大学生命科学研究科の 理念や生理科学専攻の基本方針に相応しい入学者を適 切に見いだすという観点から行ないます。
- 2) 学力検査のみならず, 入学志願者の個性や資質, 意欲等, 多様な潜在能力も勘案し、多面的な選抜方法を採用してい ます。
- 3) 学力検査においては、理解力、表現力、思考力、英語力 等をみる総合的な試験を実施しています。

#### 4. 博士論文審査評価基準

生理科学専攻は, 生理科学の分野において主体的に研究を 遂行する能力を有していると認められる者に学位を授与しています。 主に博士論文によって判定しますが、当該分野の発展に寄与する ような本質的で新しく高度な研究成果を含む必要があります。具 体的には、 査読付き学術論文、 あるいはそれに相当すると認定され る研究を基準とします。併せて、当該分野を俯瞰する深い学識、

将来を展望する豊かな構想力,英語を用いて議論・発表する能力, 生命現象に対する真摯な態度、研究者としての倫理性も求められ ます。

### 5. カリキュラム

## 5-1. 生理科学専門科目

大学院生が分子、細胞、神経回路、個体に至るさまざまなレベ ルでの生理学、神経科学の基礎知識を系統的に学習するために、 生理科学専攻が計画的に設定している専門科目です。1年に3 つの講義科目を設定して,春(4-7月),秋(9-12月),冬(1-3月) に1つずつ開講しています。各講義は9回(1回2時間) 程度行なわれます。3年ですべてのレベルが学習できるよう内容を 設定しています。5年一貫制課程入学者は受講が義務付けられ ています。広い視野をもって新しい研究分野を開拓できる研究者に なることを期待して生理研が力を入れている授業科目です。

2014年度(2014年4月~2015年3月)には以下の3つの 専門科目の講義が行なわれました。

- ・4月~6月「神経性代謝調節学」箕越靖彦教授(明大寺)
- ・9月~12月「細胞神経生物学」深田正紀教授(山手)
- ・1月~3月「グリア細胞の機能と病態」池中一裕教授(山手) 2015度(2015年4月~2016年3月)には以下の3つの専 門科目の講義が行なわれる予定です。
  - ·4月~6月「神経回路機能」吉村由美子教授(明大寺)
  - ・9月~12月「電気生理学的手法を用いたヒト脳機能の研究」 柿木隆介教授(明大寺)
  - ・1月~3月「心血管生理学」西田基宏教授(山手)

## 5-2. 生理科学特別講義

毎月1名の講師が専門とする分野の基礎から最新の知識に至 るまで、1回2時間程度、講師自身の研究を含めて解説します。 生理科学の幅広い知識を吸収してもらうために開設しています。

## 5-3. 生理科学研究技術特論

生理科学専攻に入学した大学院生は, 入学後の約1ヶ月間は 所属研究室以外で研修を行なうことが義務付けられており、この研 修を単位化したものです。所属研究室以外の研究室で, 生理学 研究に必要なさまざまな方法論と実験技術について, 具体例にもと づいて学習します。 所属研究室以外にもネットワークを張り、より豊 かな大学院生活を過ごす機会を作るものです。

## 5-4. 生命科学実験演習

所属研究室で専門的研究と学位論文の作成を行ないます。

#### 5-5. 生命科学プログレス

大学院で行なう研究および研究発表に対して指導教員とそれ 以外の教員が助言を行なうものです。

#### 5-6. 生命科学論文演習

最新の生命科学論文の紹介,解説,議論を通じて,最新の生

理学の知識を修得すると共に論文の理解力を身につけます。各研 究室で教員の指導のもとに行なわれる文献紹介セミナー、ジャーナ ルクラブなどが相当します。

#### 5-7. 生命科学セミナー

生命科学の最先端研究を直接当該研究者から学びます。生 理研では年間50回程度の所内外の研究者によるセミナー及び、 年間 20 回程度の研究会が行なわれています。これらのセミナーや 研究会に出席し、最先端の知識を習得すると共に、研究者本人と 直接議論して論文や本では得られない機会を与えるものです。

#### 5-8. 共通専門科目

生命科学と社会, 科学·技術と社会, 神経科学, 発生生物学, 分子生物学,総研大国際シンポジウム "Electro-chemical signaling by membrane proteins"が生命科学研究科の共 通専門科目として e-ラーニング形式で開講されています。

#### 5-9. 英語教育

総研大特別経費の支援を受けて、外国人英語教師による口頭 表現のトレーニングを行なっており、英語による発表や討論の力を身 につけることができます。

### 6. 年間行事

#### 6-1. 研究発表会

毎年 12 月に大学院生によるポスター発表会を行ないます。D2 とD4の大学院生は発表が義務付けられています。指導教員以 外の多くの教員や大学院生からコメントをもらい、研究の発展に役 立てるプログレスの重要な契機であると共に、発表練習の場ともなっ ています。

## 6-2. 生命科学合同セミナー

総研大特別経費の支援を受けて毎年秋から冬に2~3日間 行なわれる行事で、生命科学研究科3専攻と先導科学研究科 生命共生体進化学専攻が合同でセミナーを行なっています。大 学院生や教員による研究発表や講演,外部講師による講演が行 なわれます。地理的に離れた場所に存在する生命科学関係の他 専攻との人的交流の貴重な機会です。

## 6-3. 博士論文中間発表会

学位を申請する予定の大学院生が提出予定の研究内容を口 頭で発表する公開の発表会で、9月の学位を予定する大学院生 は4月に、3月に予定する大学院生は10月に発表会で発表する 必要があります。あらかじめ決められた審査委員による予備審査の 意味を持つと共に、学位論文作成に向けて追加実験や考察を深 める機会を与えるものです。

#### 6-4. 体験入学

総研大予算の支援を受けて、生理学・神経科学分野に進むこ とを考えている学部学生を主な対象として、1週間から2ヶ月程度 夏季に体験入学を受け入れています。

## 7. 講座および担当教員一覧

生理科学専攻 2015 年4月1日

講座(教育研究指導分野)	教	授	准教授	助教	
分子生理学	久保 池中	義弘 一裕	村上 政隆 立山 充博 村田 和義	大橋 正人 陳 レ 下村 拓史 吉村 武 清水 健史	以珊 线
細胞生理学	富永深田	真琴 正紀	佐藤 幸治 深田 優子 村越 秀治 小林 憲太		功 茂
情報生理学	小松 井吉村 西田	英彦 敬二 由美子 基宏	東島 眞一古江 秀昌	郷田 直一     横井 功 佐竹 伸一郎       左竹 理子     宮下 俊	製力 5 分
統合生理学	柿木 南部	隆介篤	乾 幸二 岡本 秀彦		竞美 谷美
大脳生理学	川口 定藤 古瀬	泰雄 規弘 幹夫	<ul><li>窪田 芳之</li><li>高雄 啓三</li><li>福永 雅裕士</li></ul>	大塚 岳 中山 恵	宗子 原理 大一
発達生理学	伊佐 鍋倉 箕越	正 淳一 靖彦	平林 真澄 西村 幸男 郷 康広 和氣 弘明	毛利 達磨 小川 正	長吉 E晃 告之

## 8. 生理科学専攻大学院学生(2015年度在学生)

入学年度	氏 名	研究課題		
2010 年度	高橋 陽香	物語理解と共感の神経基盤の解明		
10 月入学	COUTINHO, A. Eulalia	Role of the brain in coordinating the interaction between skeletal muscle and brown adipose tissue by studying glucose uptake and fatty acid oxidation in both tissues.		
	張 文欣	Identification and characterization of molecules involved in synapse formation and maturation mediated by Neurexin/ Neuroligin pathway		
	佐藤 達也	視床下部 CRH ニューロンによる摂食代謝調節		
2011 年度	高桑 徳宏	視覚誘導性サッケートと注意の制御機構		
	鳴海 麻衣	脳に発現する N- 結合型糖鎖の機能研究		
	Dwi Wahyu Indriani	Clarifying pathophysiology of L-DOPA treatment induced dyskinesia in Parkinson's disease models		
	箱﨑 敦志	下部尿路機能の中枢性制御機構解明のための in vivo パッチクランプ法の開発		
10 月入学	GUPTA, Rupali	Vector construction and functional analysis of TRP-channel in different organisms.		
	MOHAMED ASGAR, B. Nur Farehan	Investigating the metabolic roles of AMP-activated protein kinase (AMPK)		

	長内 康幸	オリゴデンドロサイトの生体内における機能解析
	北沢 和寛	膜機能蛋白複合体の分子構築と機能動態
	<b>粂</b> 慎一郎	膜機能タンパク質の動的構造機能連関
	関谷 敦志	パルミトイル化修飾による膜マイクロドメイン形成機構の解明
	中村 佳代	ラットまたはマウスに脳梗塞を作製し、運動(四肢末梢活動)が与える神 経回路再構築への影響を研究する
2012 年度	西本 れい	麻酔薬の TRP チャネル機能への影響の解析
	橋口 真帆	自己認知に関する神経基礎の検討
	PRAMANIK, Gopal	シナプス接着因子 Neuroligin/Neurexin のシナプス成熟における役割の 解明
	菊地原 沙織	イメージング技術を用いたアストロサイトの機能解析
	村上 達郎	パルミトイル化反応によるシナプス伝達制御機構の解明
	KURGANOV, S. Erkin	Reconstituting TRP channels into lipid bilayer systems and learning their gating mechanism.
	穐吉 亮平	聴覚系をモデルとした環境による感覚情報処理機構の発達制御
10月入学	江 文	末梢神経ミエリンに関与する N- 結合型糖鎖の解析
10/1/1	濱野 友希	fMRI (MRI) study of perception of facial recognition emotion in normal subject and Autism
	青木 直哉	言語とそれに関連する社会能力の神経基盤
	國澤 和生	白質における髄鞘の新たな機能の追求
	小山 総市朗	経頭蓋直流電気刺激法(tDCS)が運動学習と運動記憶の定着に与える影響
9012 年度	角谷 基文	会話の相互作用の神経基盤の解明
2013 年度	山﨑 英明	音痴歌唱の改善とそれに伴う神経基盤の解明
	鈴木 迪諒	脳・脊髄損傷後の機能回復のメカニズムに関する研究
	西原 陽子	認知と行動の機能に関与する大規模神経回路の動態解析
	WAHAB, Luna	Excitatory and Inhibitory synapse distribution on cortical pyramidal cells
10月入学	李 佳益	The function of Cystatin F and Cathepsin C in the pathogenesis of Multiple sclerosis.
	辻本 憲吾	マカクザルの半側空間無視モデルの作成
	戸田 拓弥	抑制性伝達物質 GABA の興奮性スイッチによる神経回路再編
2014 年度	中尾 弥起	脳・脊髄損傷後の機能代償機構
2014 平度	山本 真理子	大脳皮質視覚野における経験依存的な可塑性
	若林 正浩	大脳皮質 - 大脳基底核ループの機能
	德岡 広太	視覚的注意の神経機構
	吉本 隆明	精神医学における「了解」の神経基盤の解明
	ANDRIANI, T. Rizki	膜タンパク質の構造機能連関
10月入学	ST CLAIR, T Griffin	Development of a new generation of brain-computer interface utilizing the plasticity of sensorimotor cognitive neural systems.
	WONGMASSANG, Woranan	to study the mechanism of movement disorder in subhuman primate by using electrophysiological technique.

	唐木 智充	大脳皮質視覚野の神経回路の機能解析
2015 年度	春若 航一路	神経回路の再編におけるミクログリアの役割
2015 年度	村野 友幸	精神疾患モデルマウスの形態学的解析
	山本 勇祐	霊長類の意識と注意の中枢機構

※ 2015 年4月現在

## The Graduate University for Advanced Studies School of Life Science

In recent years, it has become necessary to train scientists, who are highly skilled and creative, to support the promotion of creative research and pioneer in leading scientific areas, which is a strong demand in our country.

According to the increasing internationalization of academic research, it is also necessary to take enormous effort to train international-minded researchers with broad outlook, particularly for interdisciplinary research in multiple fields.

The Graduate University for Advanced Studies (SOKENDAI) was established in 1988 to develop creative international researchers with wide-ranging vision capable of leading the latest streams of research under close cooperation with the inter-university research institutes. It has accepted graduate students since 1989.

SOKENDAI is composed of 6 schools; Cultural and Social Studies; Physical Sciences; High Energy Accelerator Science; Multidisciplinary Sciences; Life Science and Advanced Sciences.

School of Life Science is constituted three departments; Department of Genetics (based on NIG (National Institute of Genetics)), Department of Basic Biology (based on NIBB (National Institute for 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

STUDENTS FROM OTHER UNIVERSITIES

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なうことを目的と しています。

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なってきましたが、近年における、研究所の 研究活動への大学院生の参画の重要性に鑑み、1997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ない大学院教育の協力を行なうこととしまし 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 入れを決定します。

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.

## 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
當山	峰道	慶應義塾大学大学院	医学研究科	医学研究系リハビ リテーション医学 専攻	マカクザルの皮質脊髄路損傷後の手指巧緻性回復 における脊髄固有ニューロンの寄与の検証
山田	彬博	名古屋市立大学大学院	薬学研究科	創薬生命科	覚醒・意識レベルと疼痛の中枢連関機構の解明
島内	司	九州大学大学院	医学系学府	麻酔・蘇生学専攻	多臓器連関による末梢血管形成の分子機構の解析

※ 2015年4月1日現在

## 国際交流

International Exchanges

自然科学研究機構の各機関は,いずれも国際的研究機関とし て実績があり、国際交流が盛んに行なわれています。 生理学研究 所には外国人客員研究教育職員(客員教授2名,客員研究員 2名)のポジションがあり、この制度を利用して世界一流の多くの研 究者が共同研究を行なっています。外国人客員教授には共同研 究の傍ら、若手研究者の教育や研究所の評価活動にも協力して いただいています。また、2014年度には国際連携研究室を設置し、 Ravshan Sabirov 博士に外国人客員教授として研究室を立ち上 げていただきました。その他にも日本学術振興会博士研究員等の 制度を利用して,外国人研究者や留学生が在籍しています。また, 近年は総合研究大学院大学に入学する留学生が次第に増加し ています。生理研の主要な国際交流活動としては、生理研国際シ ンポジウムが挙げられます。毎年1ないし2回開催されています。 多くの場合生理研教授がオーガナイザーとなり, 通常は海外より 10-20 名, 国内からもほぼ同数の当該分野の一流研究者を招聘 して行なう(総参加者は100-150名程度)ものですが、2014年度、 第 45 回生理研国際シンポジウムは "Cutting-edge approaches towards the functioning mechanisms of membrane proteins" と題して, 英国生理学会の刊行する The Journal of Physiology との共催で、2014年11月26日より28日までの3日間、 106名(国内96名, 国外10名)の参加を得て開催されました。 また 2008 年度より生理研研究会の国際版である国際研究集会 が毎年1ないし2回開催されていますが、2014年度は「A quarter century after the direct and indirect pathways model of the basal ganglia and beyond」および「Conference on Neural Oscillation」の2件を採択・開催し、活発な議論とと もに国内外研究者の密な交流の場を提供しました。これら以外に、 研究者レベルでの国際共同研究が数多く行なわれています。

Each of the NINS institutes is an internationally recognized research center, and international exchanges are performed flourishingly. NIPS has the positions of foreign research staff (2 visiting professors and 2 visiting research fellows), and many world first-class researchers have made research collaboration using this system. Besides research collaboration, visiting professors contribute to education of young researchers and evaluation of institutional activities. In addition, using the systems such as JSPS postdoctoral fellows, foreign researchers and graduate students conduct research works at NIPS. Recently, an increasing number of foreign graduate students enter SOKENDAI. In 2014, NIPS initiated the International Collaboration Laboratory and Dr. Ravshan Sabirov was selected as the adjunctive Professor to administrate the research activity of the department.

One of the main international exchange activities at NIPS is the international symposium. It is held once or twice a year. Usually, a NIPS professor becomes an organizer, and 10-20 top researchers from abroad and a similar number of top domestic researchers are invited. The number of participants is around 100-150. In 2014, the 45th NIPS International Symposium entitled "Cuttingedge approaches towards the functioning mechanisms of membrane proteins" was held with a co-sponsorship by The Journal of Physiology (Organizer: Prof. Kubo) from Nov 26th to 28th with 106 participants including 10 oversea speakers. In addition, the international workshop, which is an international version of NIPS research meetings, started in FY2008 and is held once or twice a year. In 2013, two workshops entitled "A quarter century after the direct and indirect pathways model of the basal ganglia and beyond." and "Conference on Neural Oscillation" were held. Besides these, many international collaborations are performed at the researcher level.

## 1. 外国人研究職員

氏 名	国 名	職名	所 属	期間
ALSTERMARK, Bror	Sweden	Professor	Umea University	2014. 4. 2 $\sim$ 2014. 7. 1
MERZLYAK, Petr	Uzbekistan	Senior Researcher	Academy of Sciences of Uzbekistan	2014. $4.14 \sim 2014.7.17$
SOOKSAWATE, Thongchai	Thailand	Associate Professor	Chulalongkorn University	2014. 4.12 ~ 2014. 8. 2
SABIROV, Ravshan	Uzbekistan	Professor	Academy of Sciences of Uzbekistan	2014. 4. 1 $\sim$ 2014. 5.15 2014. 7. 3 $\sim$ 2015. 3.31
DARBIN, O. Eric	USA	Assistant Professor	University of South Alabama	2014. 8. $1 \sim 2014.11.30$ 2015. 1. $1 \sim 2015. 3.31$
HIROTANI, Masako	Canada	Associate Professor	Carleton University	2014. 4.11 ~ 2014. 8.31

## 2. 日本学術振興会関係

氏 名	国 名	職名	所 属	期間
DEROUICHE, Sandra	France	Post Doctral Researcher	Univesity Lille 1	2013.11. $1 \sim 2015.10.31$
KECELI, Sumru	Turkey	Research Fellow	National Institute for Physiological Sciences	2013.10. 1 $\sim$ 2015. 9.30
ISLAM, Rafiqul	Bangladesh	Assistant Professor	Islamic University	$2013.11.29 \sim 2015.11.28$
STEVENSON, K. Tamara	USA	Graduate Student	University of Michigan	2014. 7. 1 $\sim$ 2014.12.24
MATROV, Denis	Estonia	Post-doctoral fellow	University of Tartu	2014.11.24 ~ 2015.11.23
VEALE, E. Richard	USA	Ph.D. Candidate	Indiana University	2014. 7. 9 $\sim$ 2015. 7. 8
MIYAHARA, Motohide	Canada	Senior Lecturer	University of Otago	2014. 7. 1 $\sim$ 2015. 3.31

## 3. 国際シンポジウム

氏 名	国 名	職名	所 属	期間
MURRELL-LAGNADO, Ruth	UK	Senior Lectuerer	University of Cambridge	2014.11.24 ~ 2014.11.29
BOWIE, Derek	Canada	Professor	McGill University	2014.11.23 ~ 2014.11.28
HOSHI, Toshinori	U.S.A	Professor	University of Pennsylvania	2014.11.25 ~ 2014.11.29
KURATA, Harley	Canada	Assistant Professor	University of British Columbia	2014.11.23 ~ 2014.11.28
JAN, Lily	U.S.A	Professor	Howard Hughes Medical Institute	2014.11.24 ~ 2014.11.27
SILBERBERG, Shai	U.S.A	Program Director	National Institute of Neurological Disorders and Stroke	2014.11.24 ~ 2014.11.28

## 4. 科学研究費助成事業

氏 名	国 名	職名	所 属	期間
BENSMAIA, Sliman	U.S.A	Assistant Professor	University of Chicago	2014. 7.12 ~ 2014. 7.18
DICARLO, J. James	U.S.A	Professor	Massachusetts Institute of Technology	2014. $7.14 \sim 2014. 7.18$
ANDERSON, L. Barton	Australia	Professor	University of Sydney	$2014. 7.14 \sim 2014. 7.24$
FLEMING, W. Roland	Germany	Professor	University of Giessen	$2014. 7.14 \sim 2014. 7.22$
BALA, Kavita	U.S.A	Associate Professor	Cornell University	$2014. 7.13 \sim 2014. 7.18$
CONNOR, E. Charles	U.S.A	Professor	Krieger Mind ~ Brain Institute at The Johns Hopkins University	2014. 7.12 ~ 2014. 7.19
ZAIDI, Qasim	U.S.A	Distinguished Professor	SUNY College of Optometry	2014. $7.14 \sim 2014. 7.22$
西野 恒	U.S.A	Adjunct Associate Professor	University of Pennsylvania	2014. $7.14 \sim 2014. 7.18$
LENSCH, Hendrik	Germany	Professor	University of Tübingen	$2014. 7.14 \sim 2014. 7.19$
CHOI, Seunghwan	Korea	Undergraduate student	Kyung Hee University	2014. 7. 1 ~ 2014. 8.30
HASSAN, Ahmed	Egypt	Lecturer	South Valley University	2014. 9.11 ~ 2014. 9.13
MASLAND, Richard	U.S.A	Professor	Harvard University	2014. 9.11 ~ 2014. 9.15
平本 正輝	U.S.A	Staff Scientist	The Scripps Research Institute	2014.11.26 ~ 2014.11.27
MCGAVERN, Dorian	U.S.A	Senior Investigator	National Institutes of Health	2015. 1.21 ~ 2015. 1.25
KIRCHHOFF, Frank	Germany	Professor	University of Saarland	2015. 1.20 ~ 2015. 1.25
池田 琢朗	Canada	Research Associate	Queen's University	2015. 1.19 ~ 2015. 1.22
ROWITCH, David	U.S.A	Professor	University of California, San Francisco (UCSF)	2015. 1.16 ~ 2015. 1.26
PUTNEY, W. James	U.S.A	Senior Investigator	National Institutes of Health (NIH)	2015. 3.15 ~ 2015. 3.21
SOONG, Tuck Wah	Singapore	Associate Professor	National University of Singapore	2015. $3.15 \sim 2015. 3.20$

## 5. 寄附金

氏 名	国 名	職名	所 属	期間
VANDUFFEL, Wim	Belgium	Professor	Leuven Katholic University	2014. 9. 5 $\sim$ 2014. 9.14
EITAN, Reuveny	Israel	Professor	The Weizmann Institute of Science	2014.11.24 ~ 2014.11.29
VANDENBERG, Jamie	Austria	Professor	Victor Chang Cardiac Research Institute	2014.11.24 ~ 2014.11.29

## 6. 受託研究

氏 名	国 名	職名	所 属	期間
KIM, Sun Kwang	Korea	Assistant Professor	Kyung Hee University College of Oriental Medicine Department of Physiology	2014. 4.19 ~ 2014. 4.22
KIM, Sun Kwang	Korea	Assistant Professor	Kyung Hee University College of Oriental Medicine Department of Physiology	2014.12. 9 ~ 2014.12.20

## 7. 特別訪問研究員

氏 名	国 名	職名	所 属	期間
ALSAYED ABDELHAMID MOHAMED, Alsayed	Egypt	Assistant Lecturer	South Valley University	2014. 4. 1 ~ 2014. 6.30
HASSAN, A. M. Y. Ahmed	Egypt	Lecturer	South Valley University	$2014. 6.1 \sim 2014. 12.31$
SUNGGIP, Caroline	Malaysia	Lecturer	University Malaysia of Sabah	$2014.11. \ 1 \sim 2014.11.30$

## 8. 特別協力研究員

氏 名	国 名	職名	所 属	期間
JAIN, Vishal	India		Defense Institute of Physiology and Allied Science	2014. 7.10 ~ 2014.10.10

## 9. 招へい研究員

氏 名	国 名	職名	所 属	期間
佐藤 千恵	Switzerland Post Doctral Researcher		Friedrich Miescher Institute	2014. $4.13 \sim 2014. 5.4$
RHYU, I, Joo	Korea	Professor	Korea University	2014. 7. 1 $\sim$ 2014. 7. 3
KIM, H, Soo	Korea	Associate Professor	Korea University	2014. 7. 1 $\sim$ 2014. 7. 3
SEONG, J, Young	Young Korea Professor Korea Univers		Korea University	2014. 7. 1 ~ 2014. 7. 3
BOK, Jinwoong	Korea	Associate Professor	Yonsei University	2014. 7. $1 \sim 2014. 7. 3$
SON, G, Hoon	Korea	Assistant Professor	Korea University	2014. 7. 1 $\sim$ 2014. 7. 3
JUNG, Hosung	Korea	Assistant Professor	Yonsei University	2014. 7. 1 $\sim$ 2014. 7. 3
KIM, C, Hoon	Korea	Associate Professor	Yonsei University	2014. 7. $1 \sim 2014. 7. 3$
JALIN, Angela	Korea	Graduate Student	Korea University	2014. 7. 1 ~ 2014. 7. 3
JUNG, Ji-Hye	Korea	Graduate Student	Korea University	2014. 7. 1 ~ 2014. 7. 3
KIM, Nami	Korea	Graduate Student	Korea University	2014. 7. 1 $\sim$ 2014. 7. 3
LEE, H, Jeong	Korea	Graduate Student	Korea University	2014. 7. 1 $\sim$ 2014. 7. 3
SHAKER, Mohammed R	Korea	Graduate Student	Korea University	2014. 7. 1 $\sim$ 2014. 7. 3
KIM, J, Yeon	Korea	Graduate Student	Korea University	2014. 7. 1 $\sim$ 2014. 7. 3
KANG, Yebin	Korea	Graduate Student	Korea University	2014. 7. 1 $\sim$ 2014. 7. 3
LEE, Ah-young	Korea	Graduate Student	Korea University	2014. 7. 1 $\sim$ 2014. 7. 3
PARK, C, Rong	Korea	Graduate Student	Korea University	2014. 7. 1 $\sim$ 2014. 7. 3
LEE, Yoo-Na	Korea	Graduate Student	Korea University	2014. 7. 1 $\sim$ 2014. 7. 3
QUAN, Y, Hua	Korea	Graduate Student	Korea University	2014. 7. 1 $\sim$ 2014. 7. 3
YU, Suyeun	Korea	Graduate Student	Korea University	2014. 7. 1 $\sim$ 2014. 7. 3
MA, J, Hyun	Korea	Graduate Student	Yonsei University	2014. 7. 1 $\sim$ 2014. 7. 3
KWON, Obin	Korea	Graduate Student	Yonsei University	2014. 7. 1 $\sim$ 2014. 7. 3
JUNG, Jane	Korea	Graduate Student	Yonsei University	2014. 7. $1 \sim 2014. 7. 3$
結城 伸泰	Singapore	Professor	National University of Singapore	2014. $6.18 \sim 2014. 6.18$
ROLAND, Philipp	U.K	Researcher	UCL Institute of Neurolgy	2014. $6.24 \sim 2014. 6.25$
ROSENBERG, Ari	U.S.A	Assistant Professor	Baylor College of Medicine	2014. 7.24 ~ 2014. 7.28

江藤 圭	U.S.A	Visiting Researcher University of North Carolina		$2014. \ 6.30 \sim 2014. \ 7. \ 5$	
SCHROLL, Henning	Germany	Post Doctral Researcher	Chemnitz University of Technology	2014. 9. 7 ~ 2014. 9.11	
JORNTELL, Henrik	Sweden	Professor	Lund University	2014. 9. 7 ~ 2014. 9. 8	
BALADRON, Javier	Germany	Post Doctral Researcher	Chemnitz University	2014. 9. 1 $\sim$ 2014. 9.11	
廣谷 昌子	Canada	Associate Professor	Carleton University	2014. 9.24 ~ 2014. 9.30	
			Indiana University		
VEALE, E. Richard	U.S.A	Ph.D. Candidate	Department of Computer Science	2014.10. 5 ~ 2014.10.14	
SUNGGIP, Caroline	Malaysia	Lecturer	University Malaysia of Sabah Faculty of Medicine & Health Sciences	2014.11. 1 ~ 2014.12. 1	
MANGMOOL, Supachoke	Thailand	Assistant Professor	Mahidol University	2014.12.18 ~ 2014.12.23	
VEALE, E. Richard	U.S.A	Ph.D. Candidate	Indiana University  Department of Computer Science	2014.11.14 ~ 2014.11.20	
SOOKSAWATE, Thongchai	Thailand	Associate Professor	Chulalongkorn University Department of Pharmacy	2015. 1. 2 ~ 2015. 2. 2	
小林 弘幸	Canada	Researcher	University of Montreal	2015. 1.10 ~ 2015. 2. 2	
PHOSRI, Sarawuth	Thailand	Graduate Student Mahidol University		2015. 2. $7 \sim 2015$ . 2.11	

## 岡崎共通施設

## 岡崎情報図書館 Okazaki Library and Information Center

岡崎情報図書館は、岡崎3機関の図書、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 います。

#### (主な機能)

- 1. ライブラリーカードによる 24 時間利用。
- 2. 情報検索サービス

(Web of Science, SCOPUS, SciFinder 等)。

The Library collects, arranges and preserves journals and books of the three Institutes, and provides them for common use for the Institutes staff and their guests. <main function>

- 1. 24hours use by a library card
- 2. Information retrieval service

(Web of Science, SCOPUS, SciFinder, etc) .



## 岡崎コンファレンスセンター Okazaki Conference Center

学術の国際的及び国内的交流を図り,機構の研究,教育の 進展に資するとともに、社会との連携、交流に寄与することを目的とし た施設。大会議室 200 名, 中会議室 120 名, 小会議室 (2 室) 各50名の利用ができます。

Okazaki Conference Center was founded on February, 1996 to promote international and domestic conference program of research and education.

Conferece Room A (capacity of 200)

Conferece Room B (capacity of 120)

Conferece Room C (2 rooms, capacity of 50 each)





大会議室 Conferece Room

## 岡崎共同利用研究者宿泊施設 Accommodation

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] 及び明大寺ロッジ [個室 14, 家族室 3 戸] 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ます。

The lodging houses (Mishima Lodge and Myodaiji Lodge) are provided for guests, both foreign and domestic, for the common use of the three Institutes (NIPS, NIBB and IMS).



明大寺ロッジ Myodaiji Lodge

The lodging capacities are as follows:

	Single Room	Twin Room	Family Room
Mishima Lodge	60	14	20
Myodaiji Lodge	17	_	3

## さくら保育園 The Sakura Nursery School

さくら保育園は、研究と子育ての両立を支援するために設立された機構内託児施設です。

生後57日目からの受け入れが可能で、研究者のスムーズな研究現場への復帰を支援しています。

対象年齢:生後57日~満3歳に達する年度末まで

定員:18名

利用対象者: 岡崎3機関に常時研究等に従事する職員,

来訪研究員, 大学院生。

開園日:月曜日~金曜日

開園時間:8:00~19:00 (最大延長 20:00)

保育形態:常時保育,一時保育

The Sakura nursery school is the institutional child care facility established for supporting both research and child-rearing.

The school accept a child from the 57th day of after the birth, and is supporting a researcher's smooth return to research activity.

Age: From the 57th day of after the birth to 3 years old

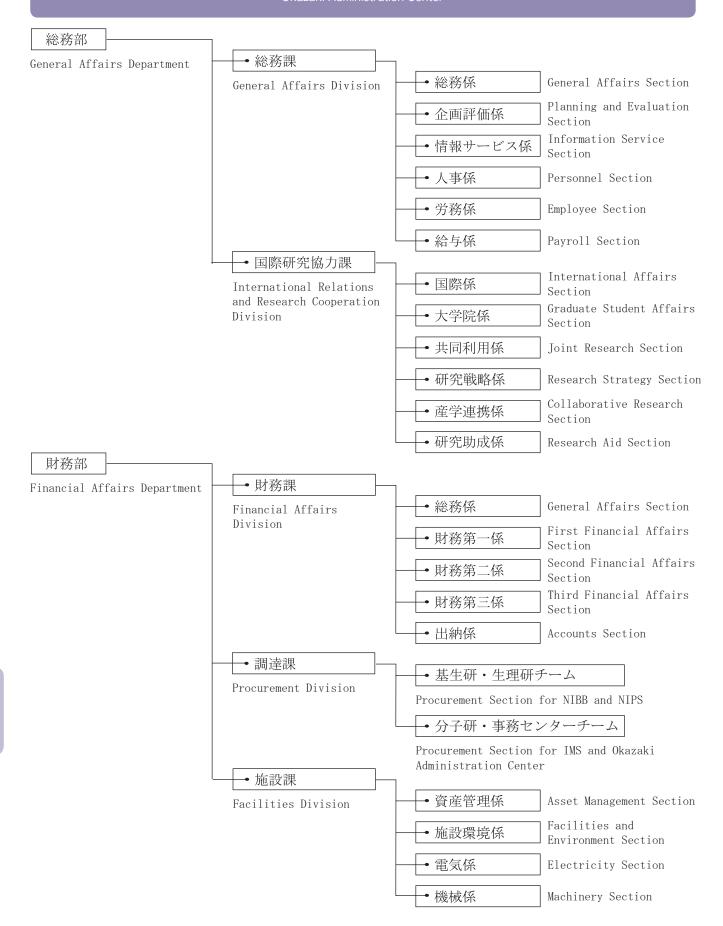
Capacity: 18 persons

Use candidate: The officers, reserchers, visiting researchers, graduate students at Okazaki three institutes Opening day: From Monday to Friday Opening time: From 8:00 to 19:00 (maximum extension 20:00) Childcare form: Regular childcare, temporary nursery care



## 自然科学研究機構岡崎統合事務センター

Okazaki Administration Center

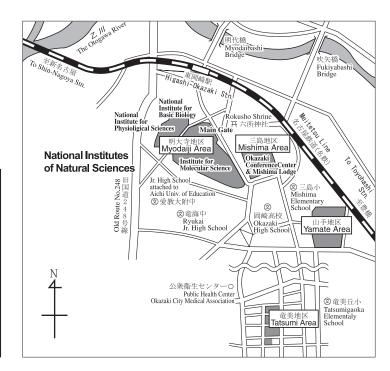


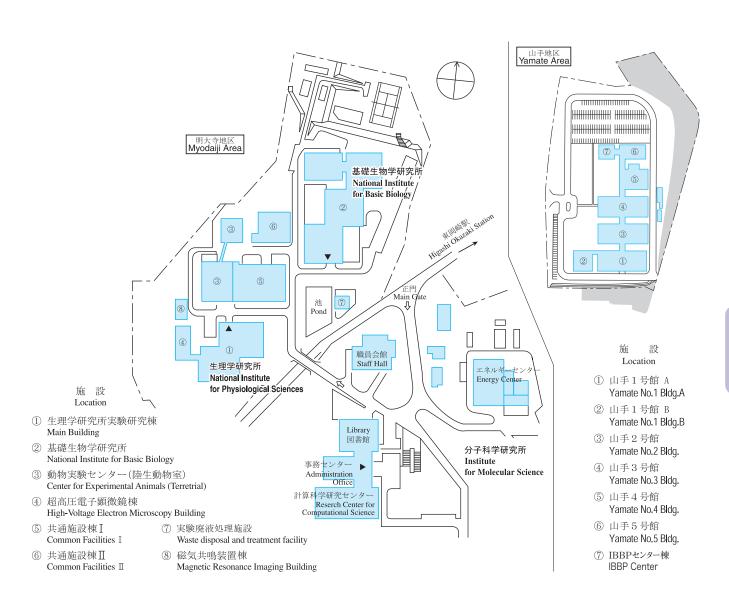
2015年4月1日現在

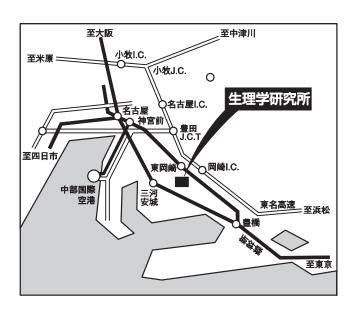
## 位置図・配置図

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、 宿泊施設(明大寺ロッジ) National Institute for Physiological Sciences, National Institute for Basic Biology, Institute for Molecular Science, Okazaki Administration Office, Staff hall, Lodging for staff, Myodaiii Lodge
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	岡崎統合バイオサイエンスセンターほか
Yamate Area	Okazaki Institute for Integrative Bioscience







#### 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 60 min. by Meitetsu Airport limited express for Higasi-Okazaki Station. About 7 min. on foot to the south.

Drive Tomei Superhighway to Okazaki Exit, about 1.5km toward Nagoya, turn left at City Office S.E. signal. About 10 min. from Okazaki Exit.

Osaka

(Kansai)

Meitetsu-Nagoya

JR West line

Nagoya

**K**yoto



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)。南口より徒歩約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)。南口より徒歩約7分。

○中部国際空港から

## **<バス>**

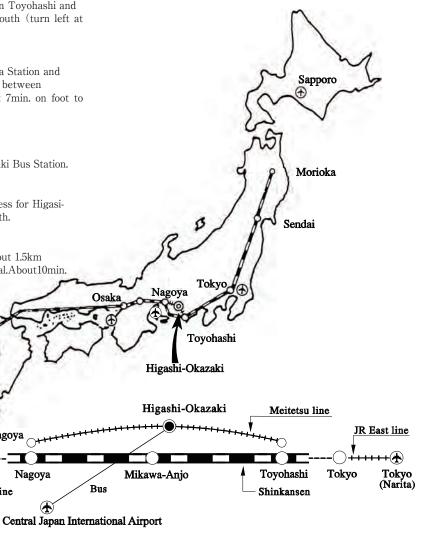
名鉄バス東岡崎(駅)行きを利用。所要約65分。東岡崎(駅) から南口より徒歩約7分。

#### <電車>

名鉄神宮前駅で豊橋方面乗換え, 東岡崎駅下車(空港―東 岡崎駅約60分)。南口より徒歩約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 市役所南東の信号を左折。I.C.から約 10 分。





自然科学研究機構

## 生理学研究所

〒444-8585岡崎市明大寺町字西郷中38

電話: (0564)-55-7700 ファックス: (0564)-52-7913 http://www.nips.ac.jp

National Institutes of Natural Sciences

# National Institute for Physiological Sciences

Myodaiji, Okazaki 444-8585, Japan Phone: +81-564-55-7700 Fax: +81-564-52-7913 http://www.nips.ac.jp



