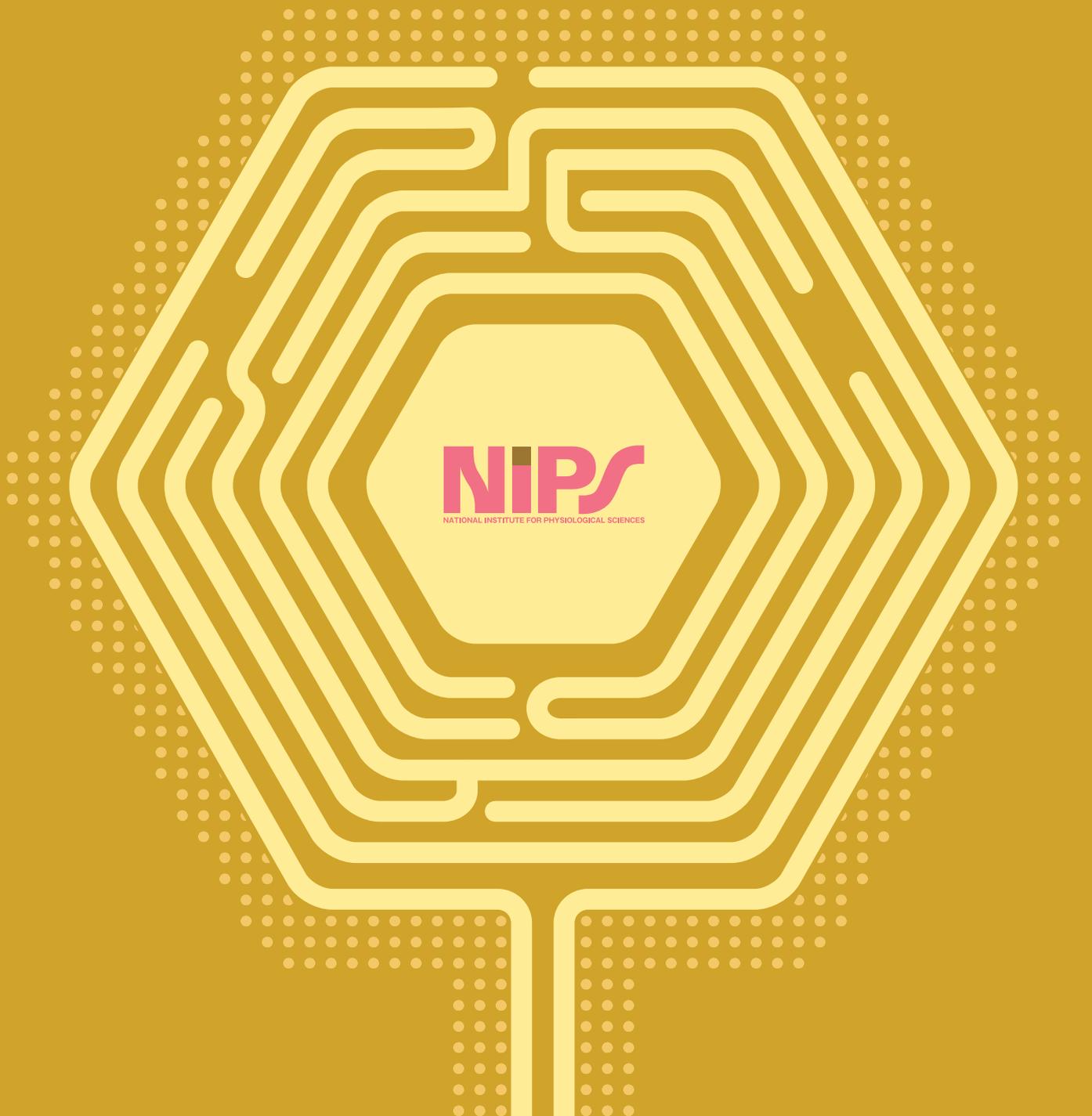


自然科學研究機構

生理學研究所

要覽·2016



巻頭言 1

生理学研究所の概要

概要 2
沿革 3-5
組織 6
運営会議 7
所長・副所長・主幹 7
名誉教授・名誉技官・物故名誉教授 7

研究領域

分子細胞生理研究領域
神経機能素子研究部門 8
分子神経生理研究部門 9
生体膜研究部門 10
神経細胞構築研究部門 11
神経発達・再生機構研究部門 12
生体機能調節研究領域
細胞構造研究部門 13
細胞生理研究部門 14
心循環シグナル研究部門 15
生殖・内分泌系発達機構研究部門 16
基盤神経科学研究領域
神経シグナル研究部門 17
大脳神経回路論研究部門 18
生体恒常性発達研究部門 19
視覚情報処理研究部門 20
システム脳科学研究領域
感覚認知情報研究部門 21
認知行動発達機構研究部門 22-23
生体システム研究部門 24
統合生理研究部門 25
心理生理学研究部門 26
個別研究・特別研究
個別研究 27-28

研究センター

研究連携センター 29
脳機能計測・支援センター 30
形態情報解析室 31
多光子顕微鏡室 32
電子顕微鏡室 33
生体機能情報解析室 34
機器研究試作室 56

行動・代謝分子解析センター 35
ウイルスベクター開発室 36
遺伝子改変動物作製室 37
行動様式解析室 38
代謝生理解析室 39
情報処理・発信センター 40
アーカイブ室 41
医学生理学教育開発室 42
ネットワーク管理室 43

安全衛生管理室 44

研究力強化戦略室 45

岡崎共通研究施設

岡崎統合バイオサイエンスセンター 46
生体制御シグナル研究部門 オリオンプロジェクト 47
動物実験センター 48
計算科学センター 48
動物実験コーディネータ室 48
NIPS リサーチフェロー 49
技術課 50-51
共同利用実験機器 52-55
生理研・基生研共通施設 56-57
共同研究等 58-61
採択一覧表 62-66
国際研究集会 67
国際シンポジウム 68-69
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 70-72
国際交流 73
研究所の現況 74

岡崎共通施設 75-76

自然科学研究機構岡崎統合事務センター 77

位置図・配置図 78

交通案内 79

職員索引 80-83

巻頭言

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、国内外の大学等の研究者と共同で研究し、若手生理科学研究者の育成を行う研究機関」です。生理学は基礎医学の伝統ある一分野であり、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、ヒトのからだの不思議を解き明かすとともに、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。生理学研究所では、現在の研究対象の中心を脳・神経系に据えています。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、それらを統御し調節する役割を果たしているからです。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、また言語を用いて思考するのか、というヒトが古代から不思議と感じてきた問いに、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レベルにおいて先進的な研究を行うと共に、それらを統合して、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、近年ますます高度化し、その一方多様化してきています。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わが国のハブ的研究拠点となり、日本全体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、国内外の研究者と共同研究を推進するとともに、最先端の研究施設・設備（電子顕微鏡や脳イメージング装置等）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。さらに今年度は新たな研究支援活動として、基礎生物学研究所とともに先端バイオイメーjing支援プラットフォームの研究支援活動を開始します。

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。詳細は、ホームページ (<http://www.nips.ac.jp/>) をご覧ください。

生理学研究所を研究者により開かれた利用しやすい共同利用機関とすることを目的として、2016年度より組織体制を改編しました。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、一步一步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

概要

生理学研究所は、唯一の人体基礎生理学研究・教育のため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っています。

総合研究大学院大学生理学専攻の担当

総合研究大学院大学は学部を持たない大学院だけの大学であり、大学院の課程は5年一貫制博士課程です。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。

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。

内菌耕二教授が生理学研究所長に任命された。

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。

1985年4月

江橋節郎教授が所長に任命された。

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。

1991年12月

濱清教授が所長に任命された。

1997年4月

佐々木和夫教授が所長に任命された。

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

水野昇教授が所長に任命された。

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

岡田泰伸教授が所長に任命された。

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4月

井本敬二教授が所長に任命された。

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同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。

2016年4月

分子生理研究系、細胞器官研究系、生体情報研究系、統合生理研究系、大脳皮質機能研究系、発達生理研究系、多次元共同脳科学推進センターを廃止した。

計算神経科学研究部門、環境適応機能発達研究部門を廃止した。

脳形態解析研究部門を細胞構造研究部門に改称した。

感覚運動調節研究部門を統合生理研究部門に改称した。

生体恒常機能発達機構研究部門を生体恒常性発達研究部門に改称した。

分子細胞生理研究領域、生体機能調節研究領域、基盤神経科学研究領域、システム脳科学研究領域、研究連携センターが設置された。

分子細胞生理研究領域に、神経機能素子研究部門、分子神経生理研究部門、生体膜研究部門、神経細胞構築研究部門、神経発達・再生機構研究部門が設置された。

生体機能調節研究領域に、細胞構造研究部門、細胞生理研究部門、心循環シグナル研究部門、生殖・内分泌系発達機構研究部門が設置された。

基盤神経科学研究領域に、神経シグナル研究部門、大脳神経回路論研究部門、生体恒常性発達研究部門、視覚情報処理研究部門が設置された。

システム脳科学研究領域に、感覚認知情報研究部門、認知行動発達機構研究部門、生体システム研究部門、統合生理研究部門、心理生理学研究部門が設置された。

研究連携センターに共同利用研究推進室、学術研究支援室、流動連携研究室、国際連携研究室が設置された。

脳機能計測・支援センターのウイルスベクター開発室は行動・代謝分子解析センターに、霊長類モデル研究室はNBR事業推進室に改称し研究連携センターにそれぞれ移行した。

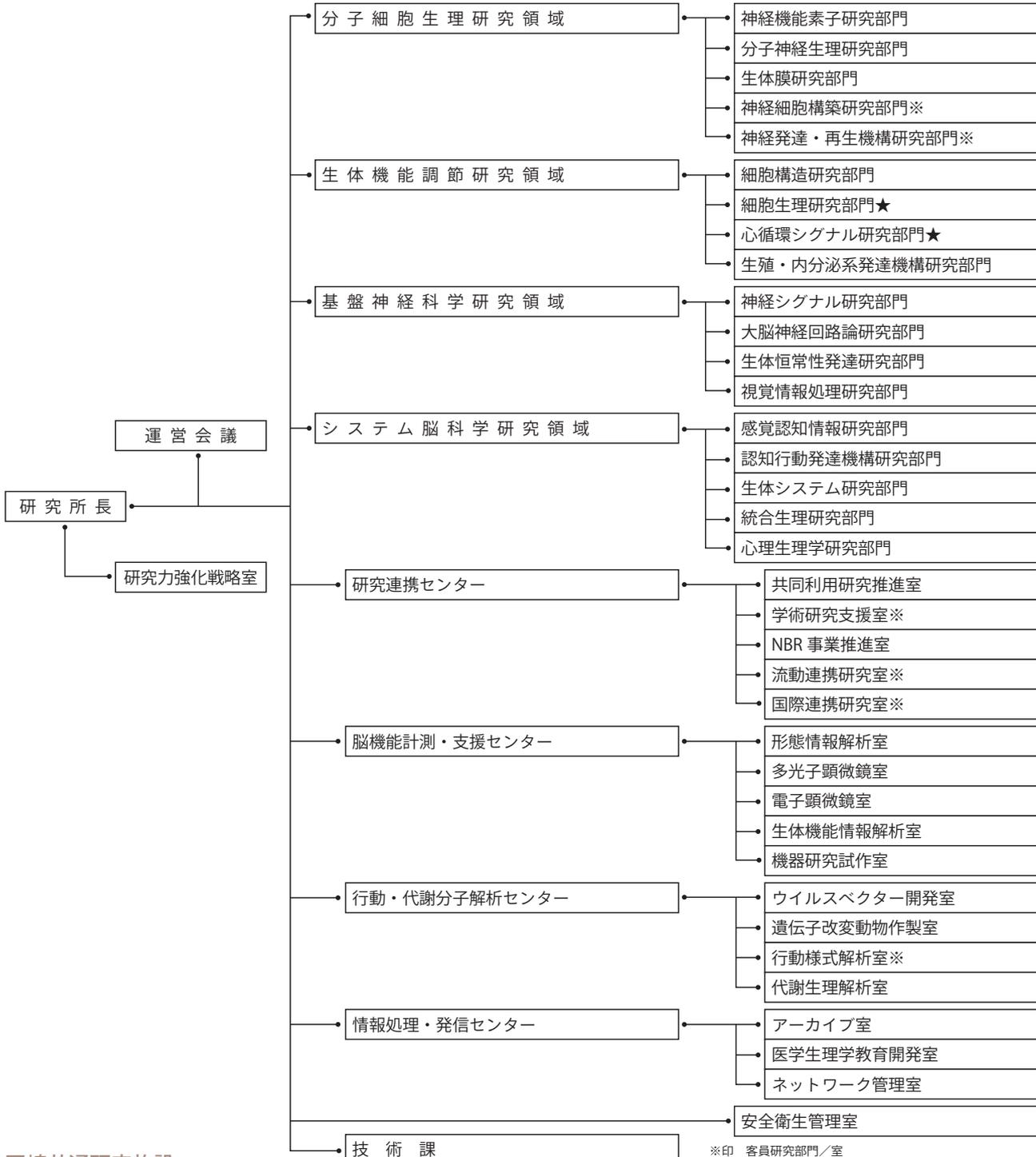
情報処理・発信センターの点検連携資料室がアーカイブ室に改称された。

組織

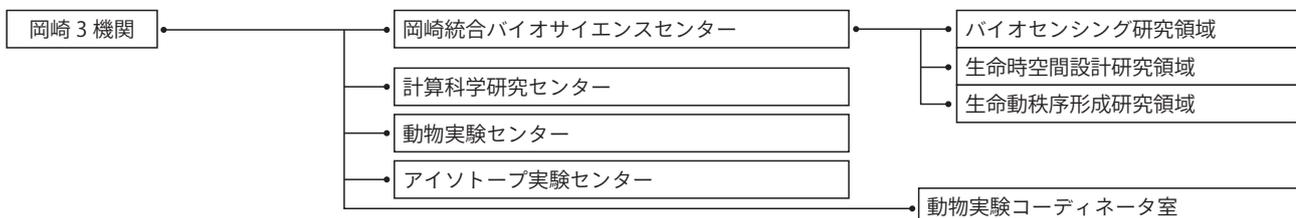
自然科学研究機構



生理学研究所



岡崎共通研究施設



※印 客員研究部門/室
★印 岡崎統合バイオサイエンスセンターとの兼任研究部門

運営会議

◎は議長，○は副議長

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

(所外)	(所内)
岡部 繁男 東京大学大学院医学系研究科 教授	池中 一裕 分子細胞生理研究領域 教授
加藤 総夫 東京慈恵会医科大学医学部 教授	柿木 隆介 システム脳科学研究領域 教授
○門松 健治 名古屋大学大学院医学系研究科 教授	川口 泰雄 基盤神経科学研究領域 教授
藤田 一郎 大阪大学大学院生命機能研究科 教授	◎久保 義弘 分子細胞生理研究領域 教授
浅井 清文 名古屋市立大学大学院医学研究科 教授	小松 英彦 システム脳科学研究領域 教授
井上 隆司 福岡大学医学部 教授	定藤 規弘 システム脳科学研究領域 教授
多久和 典子 石川県立看護大学看護学部 教授	富永 真琴 生体機能調節研究領域 教授
長峯 隆 札幌医科大学医学部 教授	鍋倉 淳一 基盤神経科学研究領域 教授
虫明 元 东北大学大学院医学系研究科 教授	南部 篤 システム脳科学研究領域 教授
山口 陽子 理化学研究所脳科学総合研究センター 神経情報基盤センター センター長	深田 正紀 分子細胞生理研究領域 教授
	箕越 靖彦 生体機能調節研究領域 教授

所長／副所長／主幹

所長	井本 敬二	安全衛生・研究倫理担当主幹(併)	深田 正紀
副所長／教授(併)	鍋倉 淳一	学術情報発信担当主幹(併)	柿木 隆介
研究総主幹(併)	久保 義弘	教育担当主幹(併)	小松 英彦
共同研究担当主幹(併)	定藤 規弘	特別事業担当主幹(併)	古瀬 幹夫
動物実験問題担当主幹(併)	箕越 靖彦		

名誉教授

大村 裕	金子 章道
濱 清	佐々木 和夫
渡辺 昭	水野 昇
山岸 俊一	永山 國昭
森 茂美	岡田 泰伸
小幡 邦彦	大森 治紀

名誉技官

大平 仁夫

物故名誉教授

入澤 宏	久野 宗
内藪 耕二	塚原 仲晃
江橋 節郎	矢内原 昇
勝木 保次	亘 弘

神経機能素子研究部門

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タンパク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 Ca^{2+} 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, KCNQ K^+ チャネル複合体, $Kv4.2 K^+$ チャネル複合体, Two pore 型 Na^+ チャネル, hERG K^+ チャネル, P2X2 ATP 受容体チャネル, オーフアン受容体 Prnt3 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, 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。

- * M. Kitazawa, Y. Kubo, K. Nakajo, *J. Biol. Chem.* 289, 17597 (2015).
- * 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).

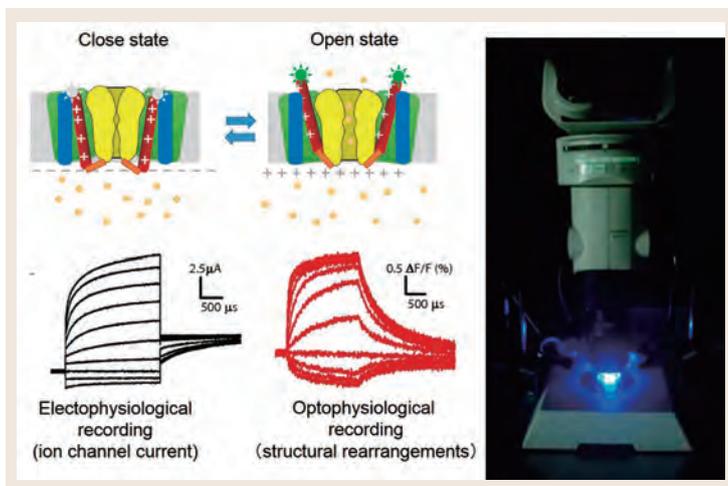


図1 ツメガエル卵母細胞を用いた, 膜電位固定下でのチャネル電流と蛍光強度の同時測定による, KCNQ1/ KCNE1 K^+ チャネル複合体の機能と動的構造変化の解析 (Nakajo and Kubo, *Nature Commun* (2014))



久保 義弘
教授
分子生理学
神経生物学

立山 充博
准教授
薬理学
生理学

下村 拓史
助教
分子生理学
生物物理学

陳 以珊
特任助教
分子生理学
生物物理学

分子神経生理研究部門

池中一裕
教授
分子神経生物学

大野 伸彦
特任准教授
組織学
細胞生物学
分子細胞神経科学

清水 健史
助教
分子神経発生生物学

吉村 武
助教
神経科学
分子生物学

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 P0 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。

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

* 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

* 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



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)。また、超解像顕微鏡イメージングと独自に開発したパルミトイル化蛋白質の可視化プローブを組み合わせることで、シナプス内の蛋白質ナノドメイン構造を発見しました (図 A, B)。さらに、マウス遺伝学、電気生理学などを組み合わせて、これら AMPA 受容体制御分子やナノドメイン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ん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・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) 家族性てんかん原因 LGI1 変異を有する病態モデルマウスの解析

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。

* 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)

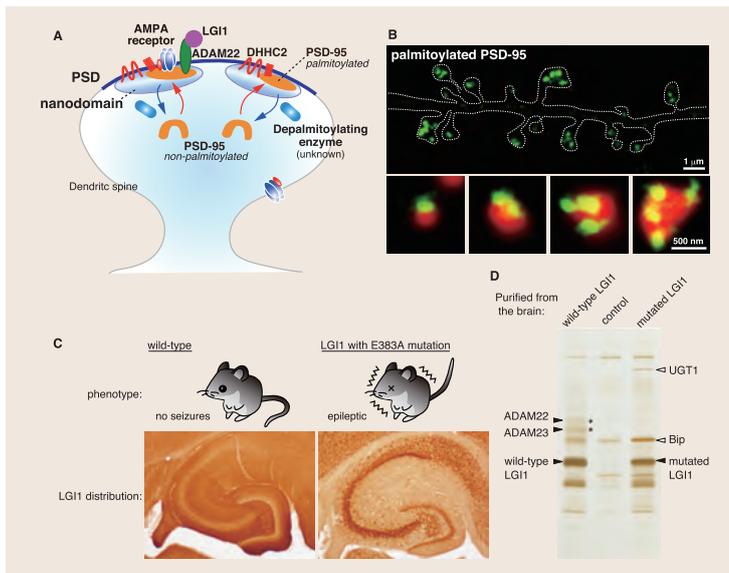


図 (A) 独自に発見した AMPA 受容体制御分子：パルミトイル化酵素 DHHC とてんかん関連リガンド・受容体 LGI1・ADAM22：パルミトイル化 PSD-95 で構成されるナノドメイン。(B) パルミトイル化 PSD-95 特異的プローブと超解像顕微鏡によるポストシナプス新規ナノドメインの発見：シナプスに存在する DHHC 酵素が、ナノドメインの形成と再構築を制御します。(C) 家族性てんかんのモデルマウスの作成と解析：LGI1 E383A 変異体蛋白質の脳内局在 (左) と脳内における蛋白質相互作用 (右) を調べた結果、LGI1 変異体は、蛋白質構造異常によって分泌が低下し、ADAM22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



深田 正紀
教授
神経科学
生化学
細胞生物学

深田 優子
准教授
神経科学
生化学
細胞生物学

横井 紀彦
助教
神経科学
生化学
生物無機化学
構造生物学

神経細胞構築研究部門（客員研究部門）

瀬藤 光利
客員教授
神経科学
細胞生物学

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 脂質局在の人為操作による神経細胞極性制御

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、特に脂質や翻訳後修飾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。これらに加え、質量顕微鏡などのイメージング技術で発見したユニークな局在を示す物質の中で、特に脂質に焦点を絞り、それらの局在を人為的に操作することで神経細胞極性をコントロールする挑戦的な研究を展開しています。とりわけ、光刺激で脂質の局在を時間・空間的に自由自在に操作する「オプトリピドミクス」に力を入れています。

- * M. Setou, Imaging Mass Spectrometry (Springer, 2010).
- * Y. Konishi, M. Setou, Tubulin tyrosination navigates the kinesin-1 motor domain to axons. Nat. Neurosci. 12, 55 (2009).
- * H. J. Yang, et al., Axonal gradient of arachidonic acid-containing phosphatidylcholine and its dependence on actin dynamics. J. Biol. Chem. 287, 5290 (2012).
- * 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 (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。

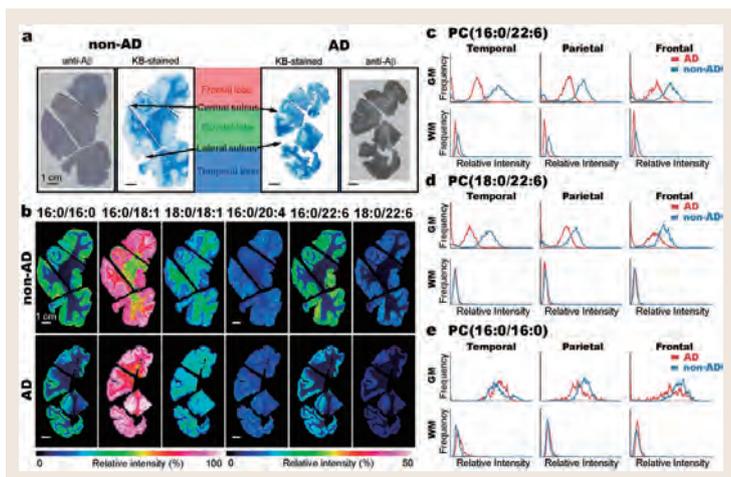
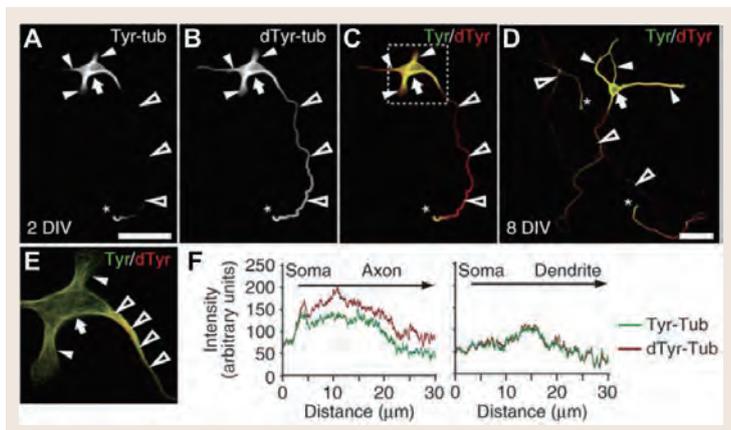


図2 海馬神経細胞におけるチロシン化 (Tyr-)、脱チロシン化 (dTyr-) チューブリンの細胞内分布を示しています。軸索で脱チロシン化チューブリンのレベルが高くなっています。



神経発達・再生機構研究部門（客員研究部門）

生後脳におけるニューロン新生のメカニズムと意義の解明

脳に内在する再生機構の解明と操作技術の開発

生後の脳においても、神経幹細胞から継続的にニューロンやグリア細胞が産生されており、脳の発達や恒常性の維持に関わっていることが明らかになりつつあります。また、脳が傷害を受けると、このメカニズムが活性化し、失われたニューロンを再生させることも明らかになってきました。我々のグループでは、生理研の他の研究部門と共同で、新生ニューロンやグリア細胞の移動メカニズムに注目して研究を行ってきました。本研究部門においては、正常動物と脳傷害モデル動物を用いて、生後の脳におけるニューロンやグリアの新生メカニズムとその意義を解明し、新しい治療法の開発に役立てることを目指しています。

- * H. Ota, et al., Speed control for neuronal migration in the postnatal brain by Gmp13-mediated local inactivation of RhoA. *Nat Commun* 5: 4532 (2014)
- * L.S. Zheng, et al., Mechanisms for interferon-alpha-induced depression and neural stem cell dysfunction. *Stem Cell Rep* 3: 73-84 (2014)
- * E. Kako, et al., Subventricular-zone derived oligodendrogenesis in injured neonatal white-matter in mice enhanced by a nonerythropoietic EPO derivative. *Stem Cells* 30: 2234-2247 (2012)
- * M. Sawada, et al., Sensory input regulates spatial and subtype-specific patterns of neuronal turnover in the adult olfactory bulb. *J Neurosci* 31: 11587-11596 (2011)
- * N. Kaneko, et al., New neurons clear the path of astrocytic processes for their rapid migration in the adult brain. *Neuron* 67: 213-223 (2010).

澤本 和延
客員教授
神経科学
再生医学

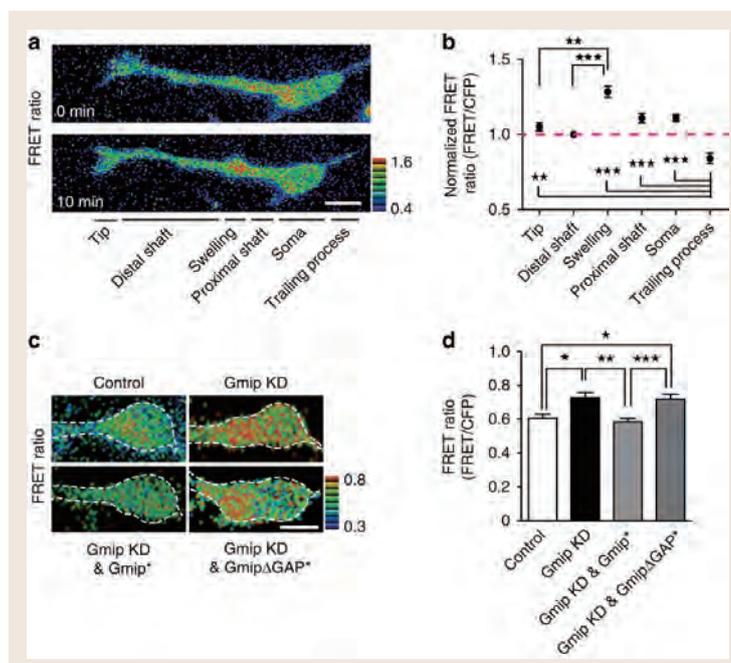


図1. 移動する新生ニューロンにおける RhoA 活性を示しています。(a, b)FRET イメージングによって培養した新生ニューロンを観察すると、先端突起の基部で RhoA が活性化していることがわかります。(c,d) 移動のブレーキとして作用する分子 Gmp13 を過剰発現すると RhoA 活性が低下し、ノックダウンすると上昇します (Ota et al., *Nat. Commun.* 5:4532,2014 より転載)】

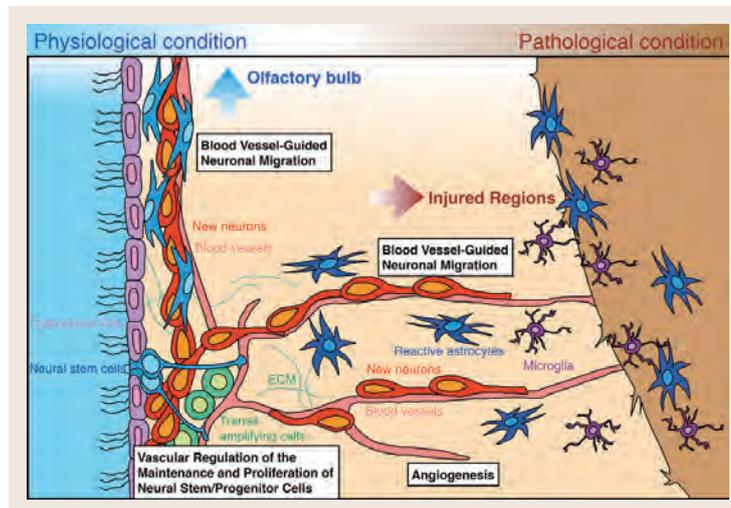


図2. 側脳室の外側壁に沿って存在する脳室下帯には、成体においても神経幹細胞（青）が存在し、継続的に新しいニューロン（赤）を産生しています。これらの新生ニューロンは、鎖状の細胞塊を形成しながら嗅球へ向かって移動します。脳に傷害が起こると、これらの新生ニューロンの一部は血管に沿って傷害部位へ移動します。(Sawada et al., *Front. Neurosci.* 8:53, 2014 より転載)



細胞構造研究部門

古瀬 幹夫
教授
細胞生物学

泉 裕士
准教授
細胞生物学

大谷 哲久
助教
細胞生物学

菅原 太一
特任助教
細胞生物学

上皮バリア機能を制御する細胞間接着の分子基盤

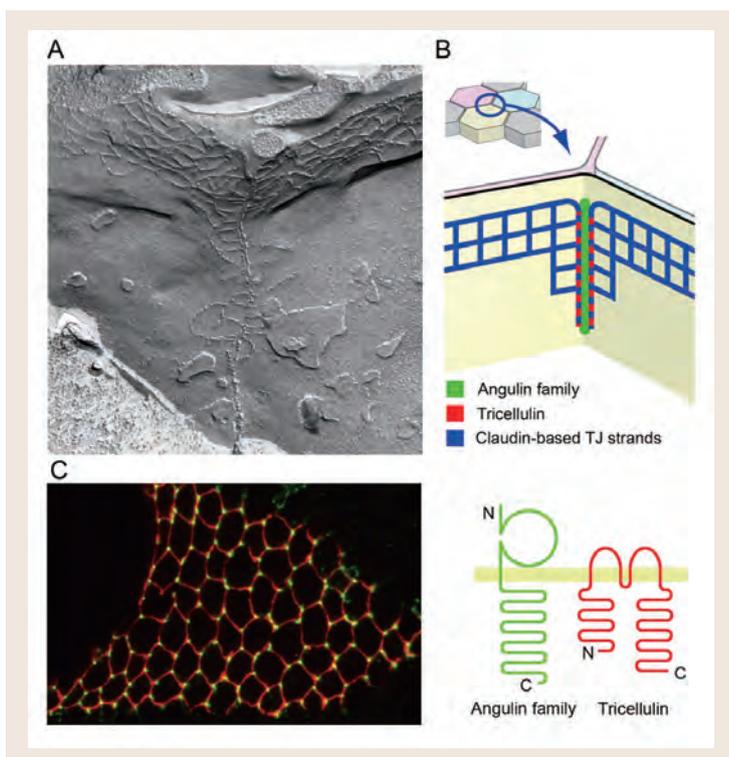
上皮は、バリアとして体を区画化しつつ選択的な物質輸送を行うことにより、様々な器官の生理機能と恒常性に寄与しています。本研究部門では、このような上皮の基本的な役割を担う特徴的な細胞構造の分子基盤を解き明かそうとしています。具体的には、上皮細胞同士の隙間からの物質の漏れを制御する細胞間結合（閉塞結合）であるタイトジャンクションとその関連構造に着目し、分子構築、形成機構、生理機能、動的なふるまいを調べています。研究の特徴は、独自に同定した閉塞結合の構成分子や制御分子の性状を解析することであり、これら分子の機能について分子生物学、生理学、免疫電子顕微鏡法や凍結切断電子顕微鏡法を含む形態学の手法を組み合わせ、培養上皮細胞とモデル生物を用いて解析しています。また、培養上皮細胞を用いた研究において、ゲノム編集による遺伝子破壊の実験系を導入しました。現在、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構造と機能特性の多様性の分子メカニズムの解明
- 2) トリセルラータイトジャンクションの分子解剖と生理機能の解明
- 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結合の形成機構の解明
- 4) 細胞外環境変化に対する上皮細胞の応答の解析

* T. Higashi et al., J Cell Sci 126, 966 (2013)
* Y. Oda, et al., J Cell Sci 127, 4201 (2014)
* Y. Izumi and M. Furuse, Semin Cell Dev Biol 36, 186 (2014)
* T. Higashi et al., PLoS ONE 10: e0120674 (2015)

トリセルラータイトジャンクションの形態と分子構築

A. マウス小腸上皮細胞のトリセルラータイトジャンクションの電子顕微鏡像（凍結切断レプリカ法） B. 分子構築モデル C. 蛍光抗体法によるマウス精巣上皮凍結切片におけるアンギュリン1/LSR（緑）とオクルルティン（赤）の局在



細胞生理研究部門

(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

温度受容・侵害刺激受容の分子機構の解明に関する研究

我々は様々な温度を感じて生きていますが、どの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 は冷刺激受容に関与します。これらは、「温度感受性 TRP チャンネル」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与す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 チャン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 チャン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 チャン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 チャンネルの進化解析も進めています。

- * Modulation of water efflux through functional interaction between TRPV4 and TMEM16A/anoctamin 1. FASEB 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.

富永 真琴
教授
分子細胞生理学

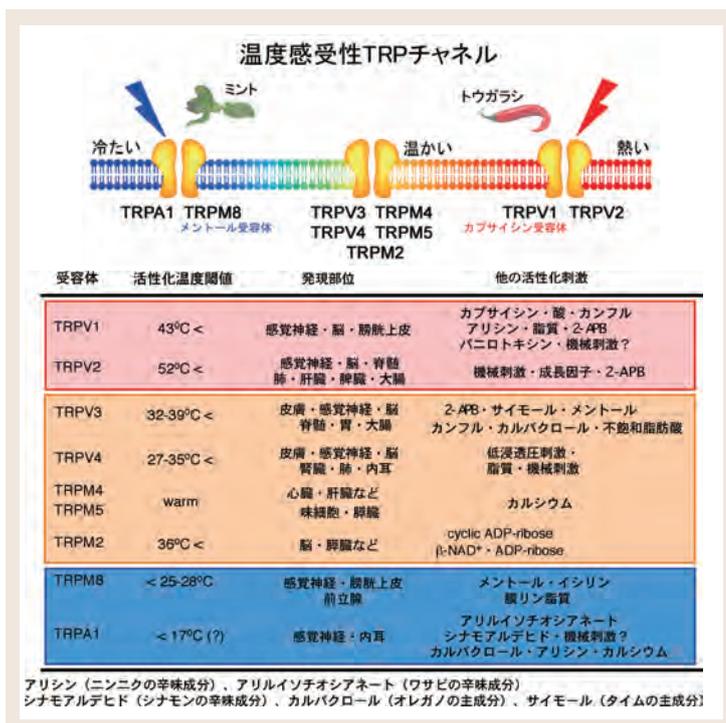
岡田 俊昭
特任准教授
分子細胞生理学

鈴木 喜郎
助教
分子細胞生理学

齋藤 茂
助教
進化生理学
分子進化学

内田 邦敏
助教
分子細胞生理学

高山 靖規
特任助教(プロジェクト)
分子細胞生理学



9つの温度感受性 TRP チャンネルの活性化温度閾値、発現部位と性質



心循環シグナル研究部門

(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

西田 基宏
教授
心血管生理学

富田 拓郎
助教
分子細胞生物学

西村 明幸
特任助教
生化学

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・ラット用心エコー装置, 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, マウス血圧テレメトリー装置

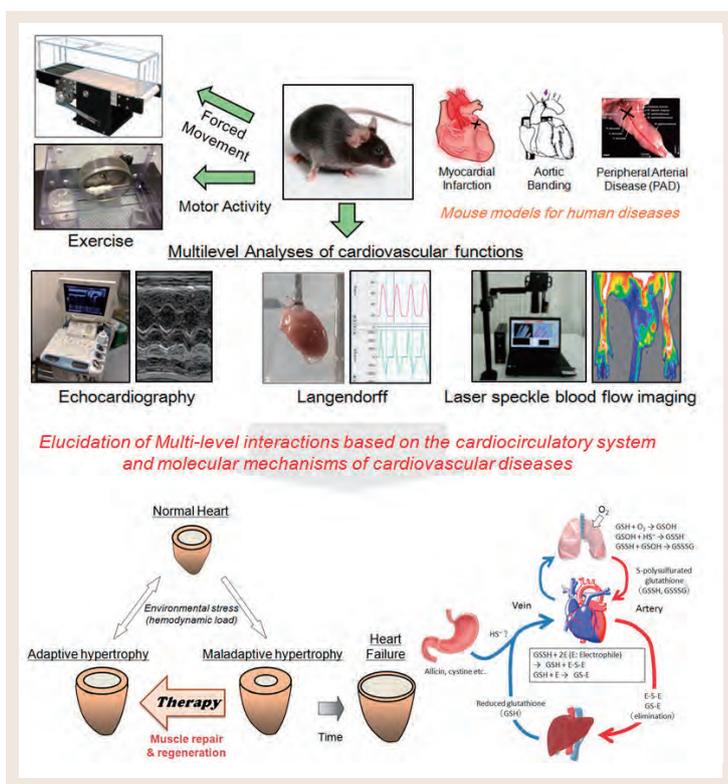
2. 侵襲的心機能計測技術

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^{2+} 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)

図 心血管機能測定システムとこれらを利用した研究の概要



生殖・内分泌系発達機構研究部門

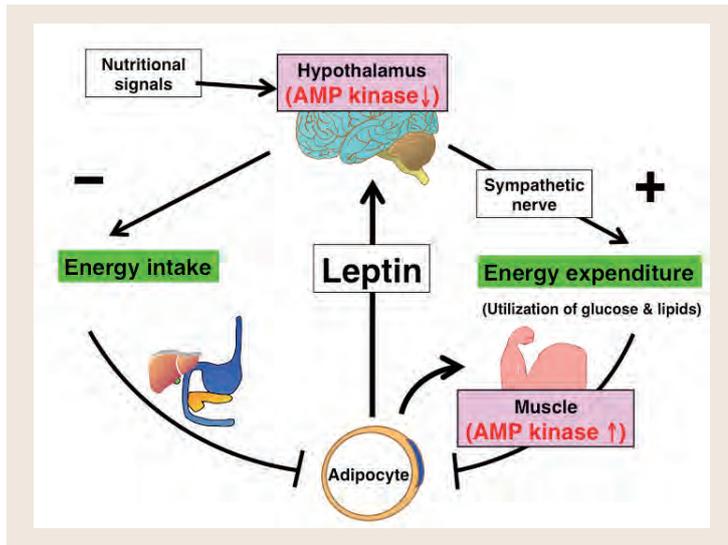
視床下部におけるエネルギー代謝調節機構

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、摂食とエネルギー消費機構からなる生体のエネルギーバランスに注目し、視床下部が生体のエネルギーバランスに対してどのような調節作用を営んでいるかを明らかにすると共に、その破綻が肥満や糖尿病の発症とどう関わるかを解明することを目指しています。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。

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—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。



* 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 62, 2295, 2013.
 * L. Tang, et al., Endocrinology 156, 3680, 2015.

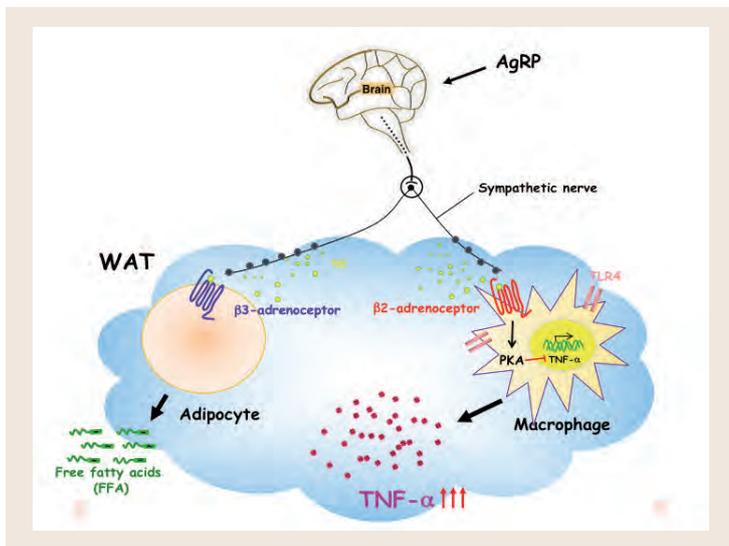


図2 視床下部—交感神経系による脂肪組織マクロファージの調節作用。脂肪組織に存在するマクロファージ(Mφ)は、脂肪組織内の微小環境において様々な調節を受け、組織内での機能を保つと考えられていますが、その作用はいまだに不明です。本研究において、我々は、交感神経系が褐色脂肪組織(BAT)と白色脂肪組織のMφに恒常的に作用を及ぼし、TNF-α mRNA発現を低値に保つことを見出しました。



箕越 靖彦
 教授
 代謝・内分泌学

岡本 士毅
 助教
 神経免疫学
 幹細胞生物学

神経シグナル研究部門

古江 秀昌
准教授
神経生理学

山肩 葉子
助教
神経化学
神経科学

佐竹 伸一郎
助教
神経生理学

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。国内外の研究室とも連携して共同研究を積極的に行うとともに、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を進めています。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 (図 1A)
- (2) 中枢神経痛覚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^{1,2}
- (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³ (図 1B)
- (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 1C)
- (6) 神経疾患（難治性疼痛・ジストニアなど）の発症機序

* 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).

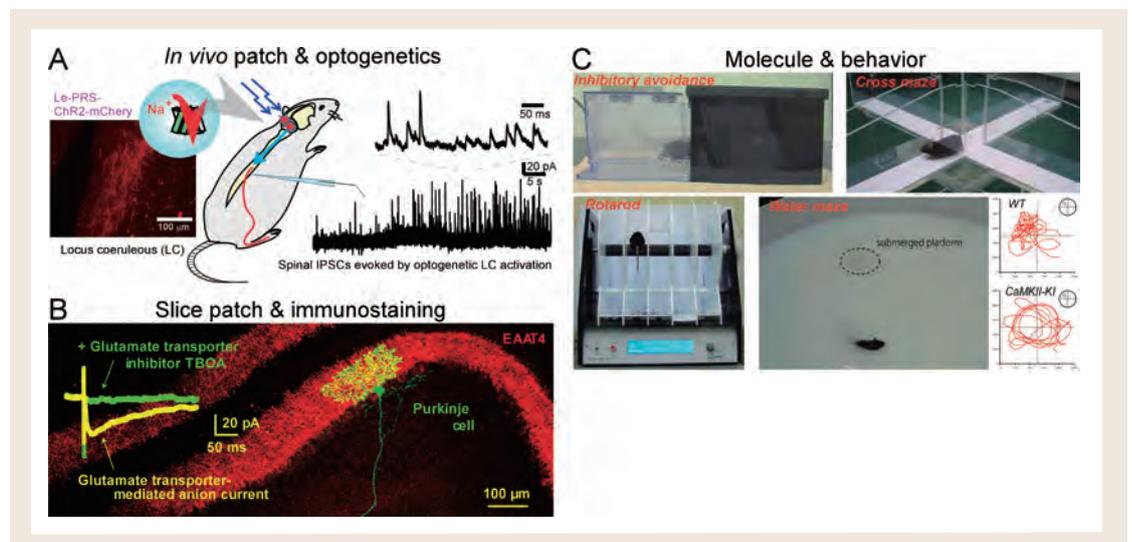
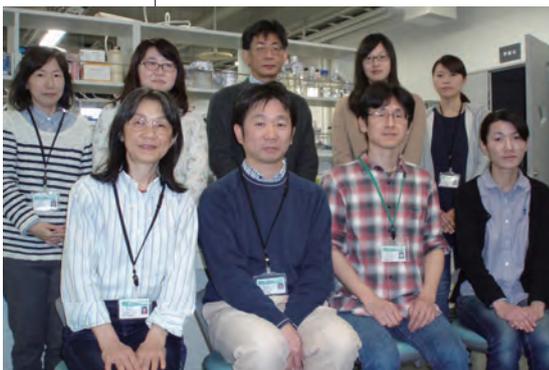


Fig. 1. Multilevel studies of the mechanisms underlying information processing in neural networks from the molecular level to whole animal physiology



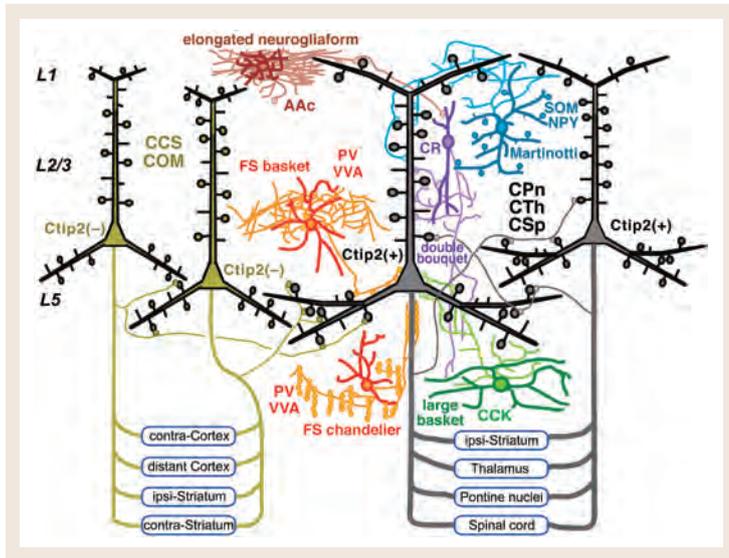
大脳神経回路論研究部門

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，それがパルプ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。

* Y. Ueta et al., Cereb Cortex 24, 2362 (2014)
 * M. Ushimaru and Y. Kawaguchi, J Neurosci 35, 11988 (2015)
 * Y. Kubota et al., eLife 2015;10.7554/eLife.07919 (2015)



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

AAC, alpha-actinin-2; CCK, cholecystokinin; CR, calretinin; NPY, neuropeptide Y; PV, parvalbumin; SOM, somatostatin; VVA, binding with *Vicia villosa*. Pyramidal cell groups: CCS, crossed-corticostriatal cell; COM, commissural cell; CPn, corticopontine cell; CTh, corticothalamic cell; CSp, corticospinal cell.

川口 泰雄
教授
神経科学

窪田 芳之
准教授
神経解剖学
神経科学

大塚 岳
助教
神経科学

森島 美絵子
助教
神経科学



生体恒常性発達研究部門

鍋倉 淳一
教授
神経生理学
発達生理学

和氣 弘明
教授
神経科学
神経生理学

江藤 圭
助教
神経科学

稲田 浩之
特任助教
神経生理学

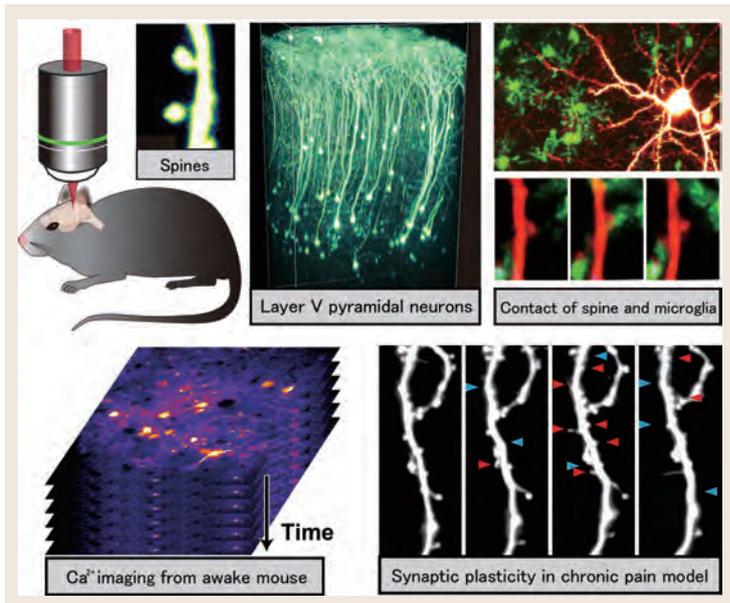
発達期および病態における神経回路再編成機構の解明—2光子顕微鏡を用いた生体イメージング— 抑制性神経回路の再編

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注目されてきました。しかしながら生体脳におけるグリアの生理的機能やその破綻により生じる疾患は未だ多く知られておりません。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の解明を行っています。

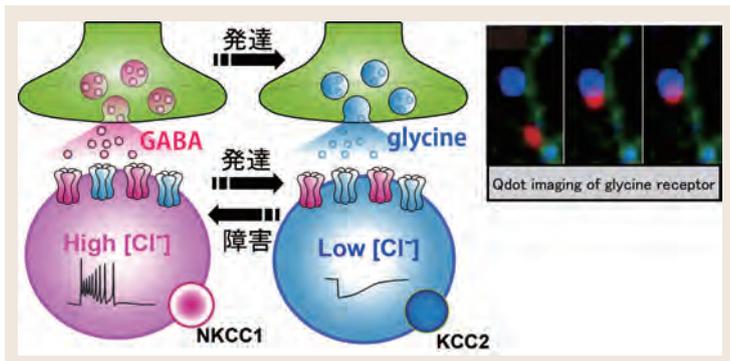
未熟・障害脳においては, GABA/ グリシン作動性回路のダイナミックな機能変化が起こり, 活動する回路が大きく変化します。GABA/ グリシンの作用が興奮性から抑制性への発達スイッチのメカニズムの解明に加え, その機能的な意義について, 電気生理学的手法・テトラサイクリン誘導系遺伝子改変マウス, およびQドットによる一分子イメージング技術を用いて検討を加えています。

* K. Eto et al., J. Neurosci. 32, 6552 (2012)
* H. Wake et al., Trends Neurosci. 36, 209 (2013)

2光子 *in vivo* イメージング法を用いた神経・グリア回路再編機構の解析



電気生理学的手法および1分子イメージング法を用いた
GABA/ グリシン作動性回路再編機構の解析



視覚情報処理研究部門

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に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进行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

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

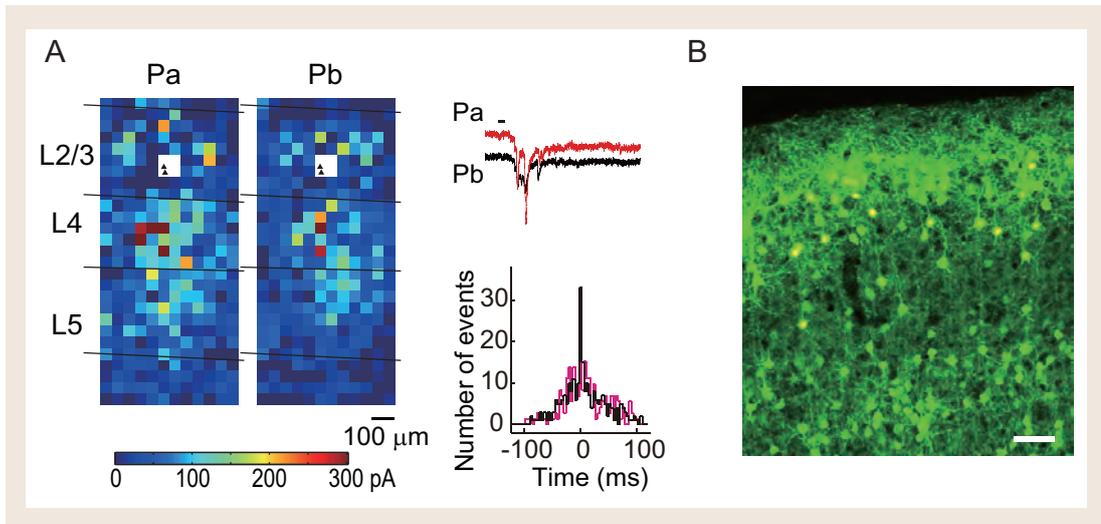


図 大脳皮質神経回路の電気生理学的・形態学的解析

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2/3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)。

吉村 由美子
教授
神経生理学

石川 理子
助教
神経生理学

宮下 俊雄
特任助教
神経科学

木村 梨絵
特任助教
神経生理学



感覚認知情報研究部門

小松 英彦
教授
神経生理学

郷田 直一
助教
心理物理学
神経生理学

横井 功
助教
神経生理学

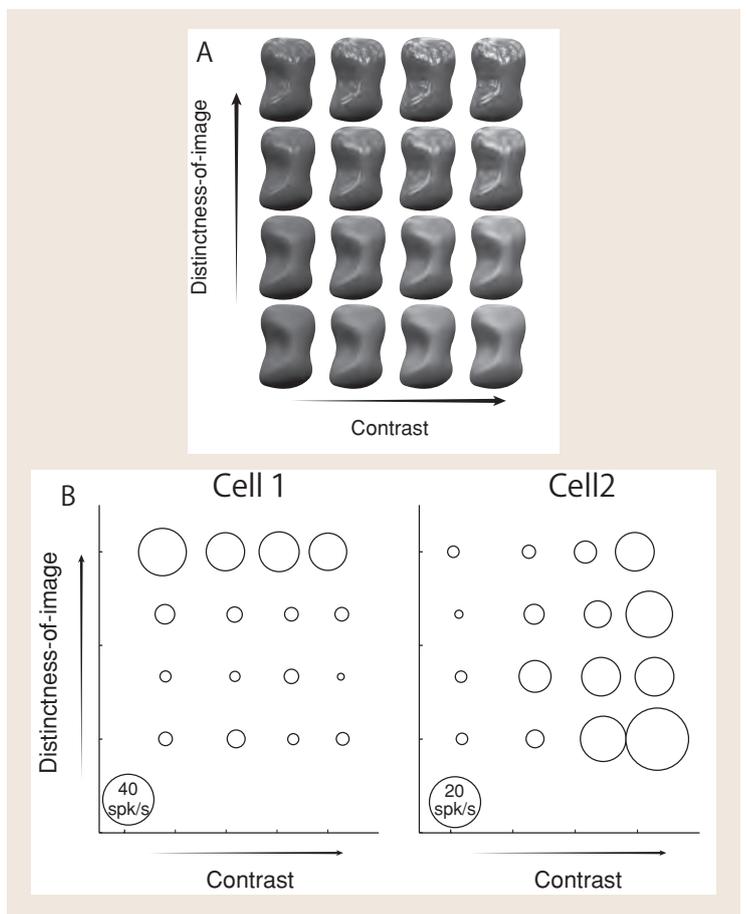
眞田 尚久
特任助教
神経生理学

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っていきます。またヒトを対象にした心理物理実験や fMRI 実験も行っています。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きます。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われることをヒトおよびサルの 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われることを明らかにしました。

- * 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).
- * G. Okazawa, S. Tajima, H. Komatsu, Proc Natl Acad Sci USA 112 : E351-360, (2015).

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。



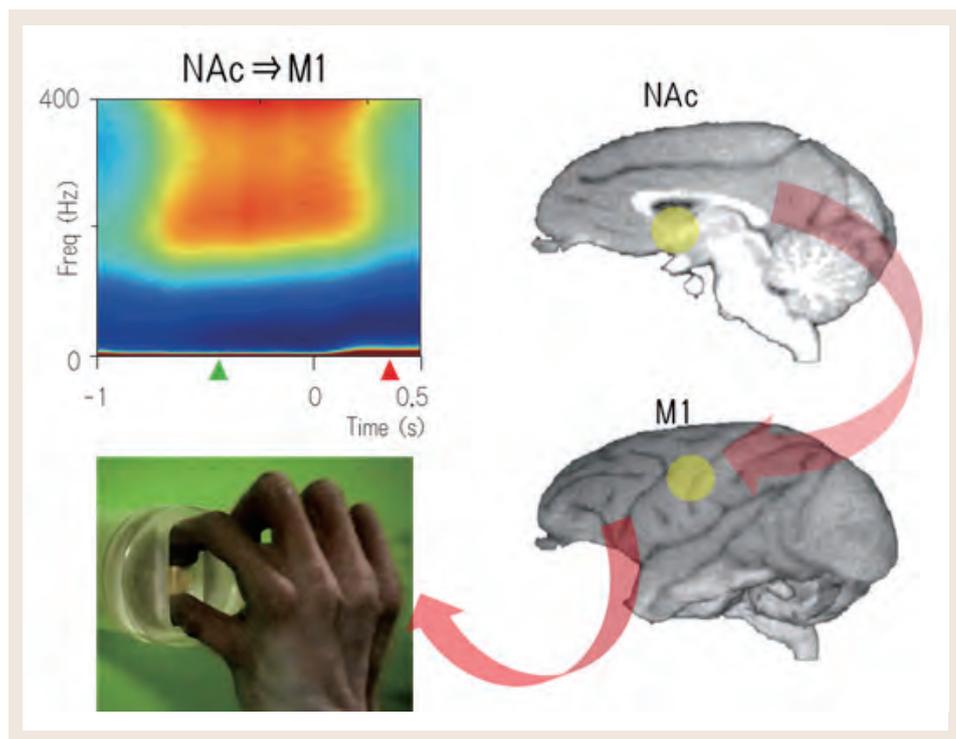
認知行動発達機構研究部門（伊佐研）

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全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。

* Sawada et al Science 2015



脊髄損傷後の機能回復には、側坐核が運動野の活動を促進し、手の運動を制御している。

伊佐 正
教授 (併任)
神経生理学

西村 幸男
准教授 (併任)
神経生理学



認知行動発達機構研究部門（磯田研）

磯田 昌岐
教授
神経生理学

郷 康広
特任准教授（併任）
比較ゲノム科学
認知ゲノム科学

吉田 正俊
助教
認知神経科学
神経生理学

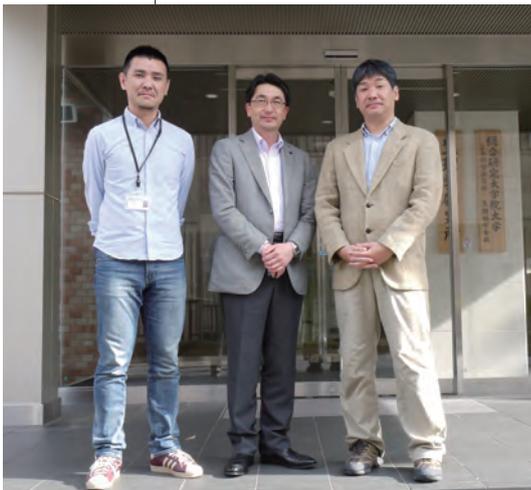
社会的認知機能の生理学的理解

盲視の脳内メカニズム

認知行動発達機構研究部門では、社会的認知機能の脳内メカニズムを細胞レベルとネットワークレベルで解明するため、霊長類動物を用いた新たな実験パラダイムの開発に取り組んでいます。これまでに、互いに相手の行動情報（行為や報酬に関する情報）をモニターし、それを利用して意思決定を行っている2頭の対面するサル複数の脳領域から、神経活動を記録・解析する方法論を確立しました。自己と他者の行動情報処理が、それぞれに特化した神経路によって行われていることを示唆する興味深いデータが得られています。

上記の研究に加え、当部門では盲視の脳内メカニズムを解明する研究にも取り組んでいます。盲視とは、一次視覚野（V1）の損傷後に、視覚的意識が喪失するにもかかわらず、障害視野の指標に対して行動できる現象のことをいいます。これがどのような仕組みで生じているのかを明らかにするため、V1 損傷サルを作出し、さまざまな電気生理・認知行動実験を行っています。

- * Yoshida K et al. (2011) Curr Biol, 21: 249-253.
- * Yoshida K et al. (2012) Nat Neurosci, 15: 1307-1312.
- * Yoshida M et al. (2012) Curr Biol, 22: 1429-1434.
- * Yoshida M et al. (2015) Sci Rep, 5:10755.



随意運動の脳内メカニズム

運動異常の病態生理

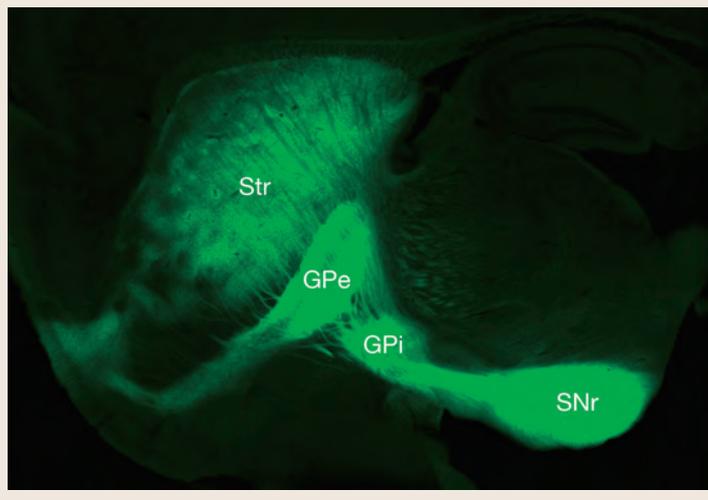
大脳皮質運動野, 大脳基底核, 小脳が協調して働くことにより, 随意運動を遂行している脳内メカニズムや, これらの脳領域が障害された際に症状が発現する病態生理を明らかにし, さらにはこのような運動障害の治療法を開発することを目指して, げっ歯類, 霊長類(マーマセット, マカクサル)を用いて, 以下の研究を遂行しています。

- 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ンネルロドプシンなどの光遺伝学的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うことにより, 病態生理を明らかにします。

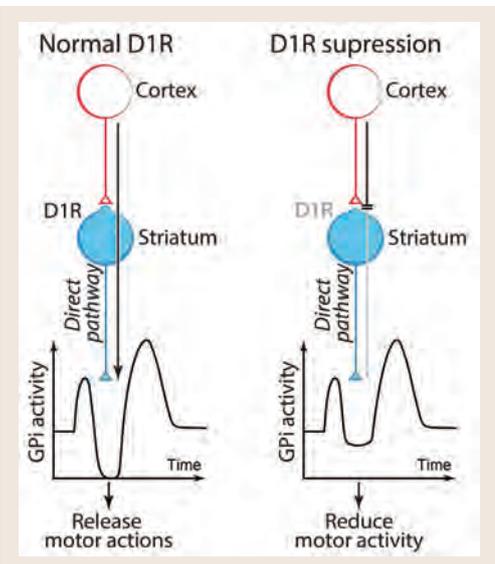
* S. Takara, N. Hatanaka, M. Takada, A. Nambu, *J. Neurophysiol.* 106, 1203 (2011).

* S. Chiken et al., *Cereb Cortex* 25: 4885-4897 (2015).

* H. Sano, H. Murata, A. Nambu, *J Neurochemi* 134: 371-381 (2015).



線条体投射細胞にチャンネルロドプシン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, チャンネルロドプシン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。



ドーパミン D1 受容体 (D1R) ノックダウンマウスを用いた D1R の機能解析。D1R 正常発現時 (左) では, 大脳皮質 (cortex) —線条体 (striatum) —淡蒼球内節 (GPi) 路 (直接路) を介する信号が GPi に抑制をもたらし, 視床を脱抑制することにより運動が惹起されます。D1R 抑制時 (右) では, 直接路を介する信号伝達が抑制され, GPi の抑制が誘発されず運動量が減少します。

南部 篤
教授
神経生理学

畑中 伸彦
助教
神経生理学
神経解剖学

知見 聡美
助教
神経生理学
神経生物学

佐野 裕美
助教
分子神経生物学

近藤 秀樹
特任助教(プロジェクト)
神経解剖学
神経科学



統合生理研究部門

柿木 隆介
教授
神経生理学
神経内科学

乾 幸二
准教授
精神医学
神経生理学

岡本 秀彦
准教授
神経科学
聴覚生理学

木田 哲夫
特任准教授(プロジェクト)
認知神経科学
運動生理学
心理生理学

坂本 貴和子
助教 (併)
神経生理学

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、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(図1)。
- (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(図2)。

* H. Mochizuki et al., *J Neurophysiol* 111,488 (2014)
* H. Okamoto et al., *Sci Rep* 4, e3927 (2014)

図1 手首にかゆみ刺激を与え、同部位を実験者が掻く場合と別の部位を掻く場合の脳活動を比較しました。かゆみ刺激と同部位を掻いた時には明瞭な快感が惹起されました。この時に活動した脳部位がCのカラーで示されたところで、報酬系の線条体が含まれます。
A: Pleasant: 快感条件
B: Control: 無快感条件
C: (快感条件) - (無快感条件)
D: 単純な「かゆみ」刺激
(Mochizuki et al. *J Neurophysiol* 111:488-498, 2014)

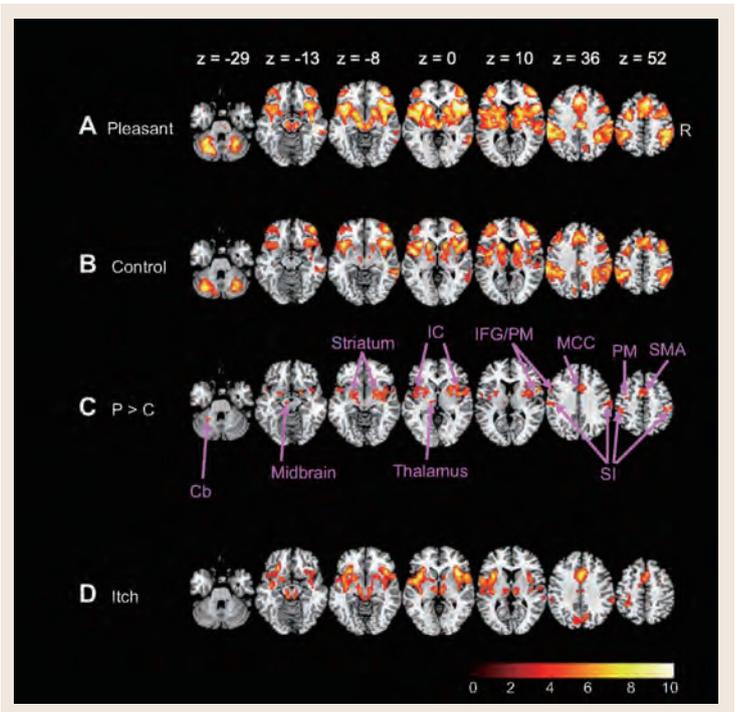
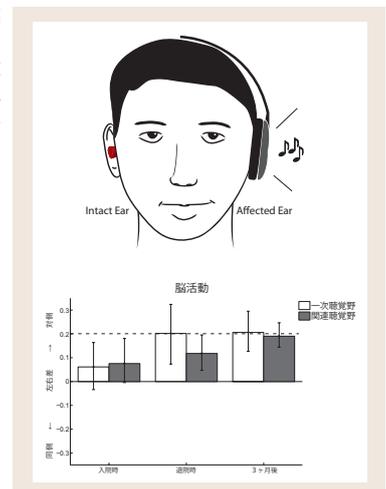


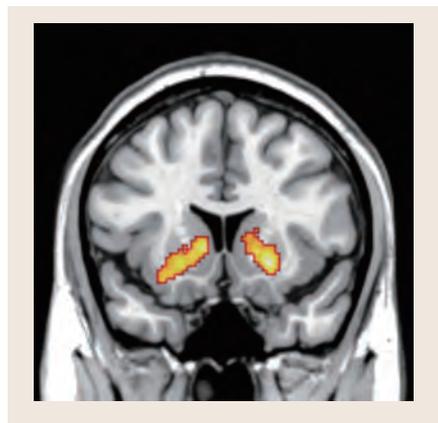
図2 突発性難聴に対する音響療法の模式図(上図)。健康な耳に栓をして病側の耳で音楽を聞かせます。その結果、発症時に見られた脳活動の異常がほぼ正常化(左右差=0.2)しました(下図)。(Okamoto et al. *Sci Rep* 4, e3927, 2014)



心理生理学研究部門

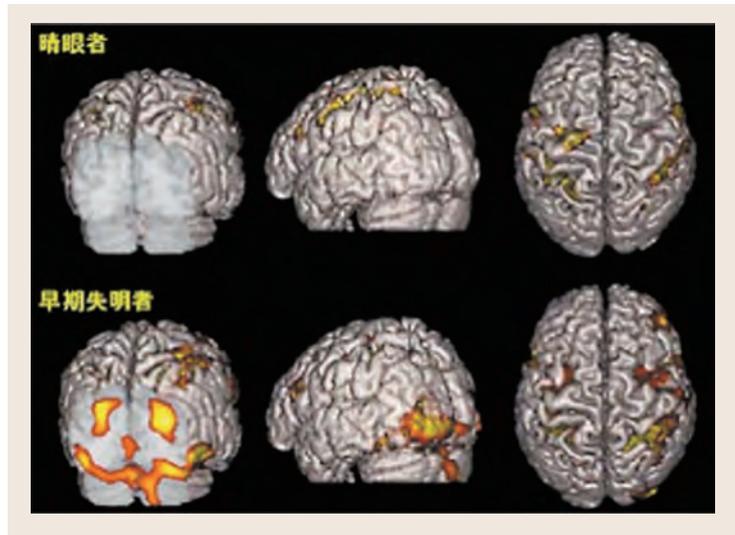
非侵襲的機能画像を用いた高次脳機能の研究

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ジングと、時間分解能にすぐれた電気生理学的手法を統合的にもちいることにより、高次脳機能を動的かつ大局的に理解することを目指しています。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。



金銭報酬と社会的報酬による基底核の活動

報酬は全ての生物の行動決定に影響を及ぼす要因です。ヒトにお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、同じ活動パター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、この知見は複雑なヒト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。



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

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動を、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に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欠損しているにもかかわらず、点字読を含む触覚課題によって一次視覚野に劇的な神経活動が生じていることがわかります。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。

- * 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).



定藤 規弘
教授
医療画像
神経科学

福永 雅喜
准教授
磁気共鳴医学
神経科学

北田 亮
助教
認知脳科学
心理物理学

原田 宗子
特任助教
認知神経科学

小池 耕彦
特任助教 (プロジェクト)
脳波・fMRI 同時計測
神経回路モデル

個別研究

村上 政隆
准教授
分子生理学
腺分泌機構とエネルギー供給
傍細胞輸送

外分泌腺における傍細胞輸送の生理形態学的基盤

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、細胞内分泌顆粒を管腔膜に接着させ開口し、顆粒内容を放出する開口放出、細胞間のタイト結合を通り水、溶質を輸送する傍細胞輸送からなります。これまで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、傍細胞経路の大きさを推定し^①、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 60% 以上はこの経路を通過する事を発見しました^②。現在、高速共焦点レーザー顕微鏡を用い、タイト結合を通過する色素移動の定量、凍結切断試料のタイト結合電子顕微鏡 3D 観察を続け^③、腺房周囲の微小循環に着目し、灌流圧の変化と傍細胞水輸送の関係について実験を継続しています^{④⑤}。

*① J Physiol 537: 899-906, 2001.

*② Eur J Molphol 40: 241-246, 2002.

*③ 日本生理誌 76: 43-57, 2014

*④ 日本唾誌 55: 19-19, 2014

*⑤ 日本歯科評論 75: 135-142, 2015

個別研究

大橋 正人
助教
分子細胞生物学
生化学
発生生物学

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。

* 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).

個別研究

受精・卵活性化機構・卵成熟機構の研究

受精とは精子が卵に近づき進入し卵を活性化させ、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、どのように精子は卵に進入して、どのように卵を活性化しているのか、まだ良くわかっていません。また、卵も正常な受精をするためには成熟(卵細胞内の受精能獲得変化)が必要です。これまでウニやマウスを用いて受精時の卵内信号分子、カルシウム、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、棘皮動物のウニとヒトデを用いて、受精時の電気的な変化、卵内カルシウム変化、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研究しています。さらにヒトデを用いて、同様な方法で卵成熟時のカルシウム遊離機構の研究をしています。生物を問わず卵活性化機構にご興味のある方はぜひご連絡ください。

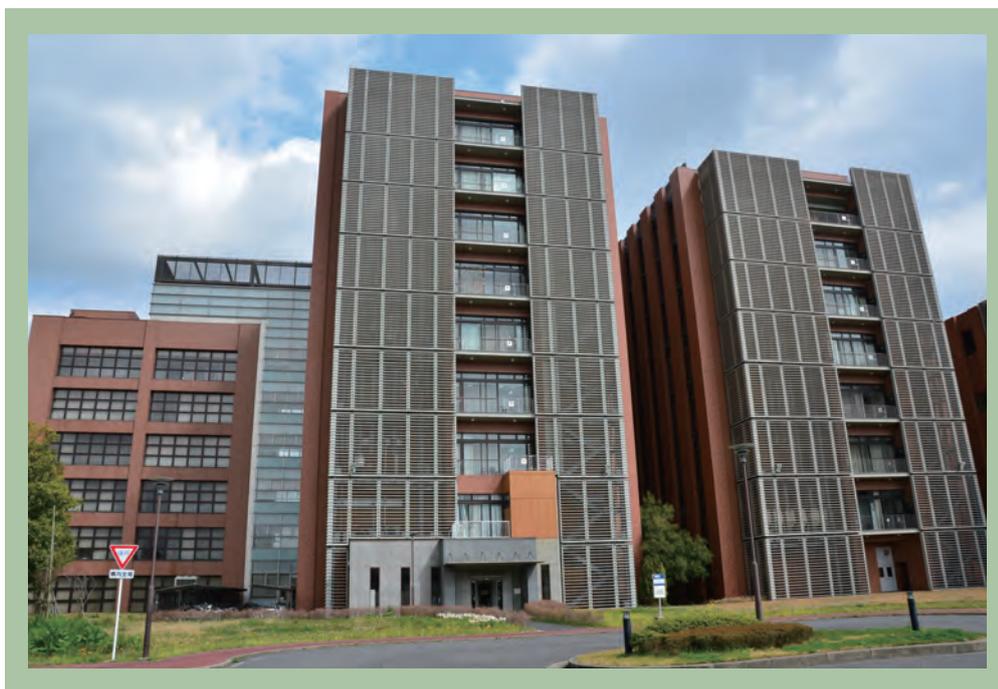
* T. Mohri, K. Kyozyuka, "Sexual Reproduction in animals and plants" pp.187-197, Springer, Japan (2014).

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

* Mohri, T., Yoshida S. (2005). Biochem Biophys Res Comm 326: 166-173.

毛利 達磨

助教
細胞生物学
細胞生理学



研究連携センター

久保 義弘
教授
センター長（兼任）

概要

研究連携センターは、新たに2016年4月に設立されたセンターで、共同利用研究推進室、学術研究支援室、NBR (National BioResource) 事業推進室、流動連携研究室、国際連携研究室の5室により構成されています。(1) 共同利用研究推進室は、大学共同利用機関として生理学研究所の担う重要な役割である共同利用研究の推進を担います。具体的には、共同利用研究の実施希望者に対し対応できる研究手法や研究部門を紹介する等の、いわばコンシェルジュ的な役割を果たします。(2) 生理学研究所は基礎生物学研究所と共に、2016年度より新学術領域研究「学術研究支援基盤形成」のひとつである「先端バイオイメージング支援プラットフォーム」事業を担当します。学術研究支援室は、このプラットフォームにおける光学顕微鏡、電子顕微鏡、機能的磁気共鳴装置等を用いた先端的技術支援の遂行をサポートします。(3) NBR 事業推進室は、ナショナルバイオリソースプロジェクトの一環として実験用サル供給事業を行います。(4) 流動連携研究室は、国内の研究者のサバティカル滞在による研究の推進を目的とします。(5) 国際連携研究室は、外国人客員教授が長期滞在して運営する3年の時限付き研究室で、国際連携研究の推進を目的としています。

このように研究連携センターは、共同利用研究や、新規プラットフォームによるイメージング技術支援、実験用サルの供給、国内外の流動的研究推進等の研究連携活動の推進を担います。

- ▶ 共同利用研究推進室
- ▶ 学術研究支援室（客員研究部門）
- ▶ NBR 事業推進室
- ▶ 流動連携研究室（客員研究部門）
- ▶ 国際連携研究室（客員研究部門）

脳機能計測・支援センター

概要

定藤 規弘
教授
センター長 (併任)

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。なお2016年度の改組により、ウィルスベクター開発室は、名称そのままで行動・代謝分子解析センターに、霊長類モデル動物室は、NBR事業推進室に名称を変更して研究連携センターに移ります。

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。

▶ 形態情報解析室	31
▶ 多光子顕微鏡室	32
▶ 電子顕微鏡室	33
▶ 生体機能情報解析室	34
▶ 機器研究試作室	56

村田 和義
准教授
電子顕微鏡学
電子線構造生物学

超高压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ミトコ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。

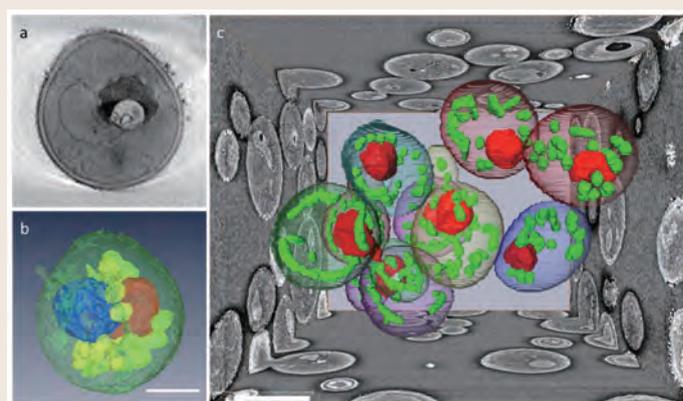
主な設備としては、デジタルカメラを搭載した医学・生物学専用超高压電子顕微鏡(H-1250M：常用加速電圧1 MV)とゼルニケ位相板によるエネルギー分光型低温位相差電子顕微鏡(JEM2200FS：加速電圧200kV)があります(図1)。これらの電子顕微鏡を使って、染色体、微生物、培養細胞、神経細胞、神経接合部等の三次元形態観察、並びに、チャンネル、受容体、接着分子、巨大タンパク質複合体、ウイルス粒子などの生体超分子の高分解能立体構造解析を行っています。研究の例を図で紹介しします。

- * K. Satoh *et al.*, *Neurosci Lett*, 599, 86-91 (2015).
- * K. Ichimura *et al.*, *Sci Rep* 5, 8993 (2015).
- * 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・生物学専用超高压電子顕微鏡 H-1250M (左) と 200kV エネルギー分枝型低温位相差電子顕微鏡 JEM2200FS (右)



図2 出芽酵母の超高压電子顕微鏡トモグラフィーによる断面像(a)と三次元再構成像(b)。スケール1 μm。(Murata *et al.* 2014)。連続ブロック表面走査型電子顕微鏡による出芽酵母の三次元再構成構造(c)。スケール5 μm。(Miyazaki *et al.* 2014)。



二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光子蛍光寿命イメージング顕微鏡を所持しており、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っています。特に、共同研究として、蛍光寿命イメージング顕微鏡による生細胞での様々なシグナル分子の結合や活性の可視化・計測において実績があります。また、神経シナプスで起こるシグナル伝達のイメージングや光操作によって、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のシステムを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。

鍋倉 淳一
教授 (兼任)
神経生理学
発達生理学

村越 秀治
准教授
生物物理学
神経科学

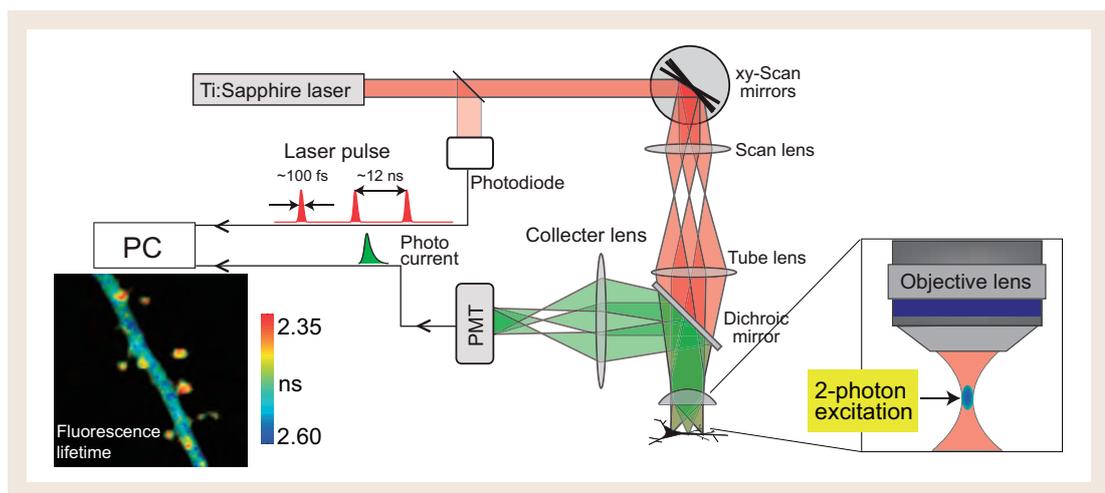


図1. 2光子励起とは、1個の蛍光分子が同時に、2個の光子を吸収し励起状態へ遷移する現象です。2光子励起には通常の励起波長の2倍の波長をもつフェムト秒の近赤外パルスレーザーを使います。長波長のレーザーを用いるため組織内での励起光の散乱が少なく、また、光子密度が非常に高い焦点面(1 μm程度)でしか起こらないため、焦点面以外からの蛍光はほとんどなくなるので解像度が上がります。すなわち、厚みのある組織内における分子・細胞機構を、細胞や組織が生きた状態で調べるのに最善の方法です。

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。

▶ 電子顕微鏡室

古瀬 幹夫
教授 (併任)
細胞生物学

窪田 芳之
准教授 (併任)
神経解剖学
神経科学

村田 和義
准教授 (併任)
電子顕微鏡学
電子線構造生物学

電子顕微鏡による試料観察支援

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ェ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 Σ IGMA/VP & MARLIN; 図 1), アレイトモグラフィー SEM (Zeiss Σ IGMA) が導入されました。

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



▶ 生体機能情報解析室

脳の構造機能連関研究

脳機能計測・支援センター 生体機能情報解析室は、高磁場 MRI (3 テスラおよび7 テスラ) の共同利用によるヒト並びにサルを対象とする脳機能計測を支援するとともに、脳の構造機能連関研究を進めることを目的としています。MRI 装置の基礎研究・機器開発から臨床画像研究に至る共同研究を推進しつつ、測定方法、解析手法、応用の範囲、安全性の検証などの面で基盤技術を整備します。脳の構造機能連関を研究するにあたり、生成される大量の画像データを統計数論学的に取り扱う手法を開発するとともに、高磁場 MRI を研究に駆使できる人材を養成します。

定藤 規弘
教授 (併任)
医療画像
神経科学

近添 淳一
准教授
神経科学

行動・代謝分子解析センター

池中一裕
教授
センター長(兼任)

概要

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。

- ▶ ウイルスベクター開発室 36
- ▶ 遺伝子改変動物作製室 37
- ▶ 行動様式解析室 (客員研究部門) 38
- ▶ 代謝生理解析室 39

▶ ウイルスベクター開発室

- ①他研究室からの要望に応じてウイルスベクターの作製・提供を行います。
- ②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います。
- ③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います。
- ④動物へのウイルスベクター導入テストを行います。
- ⑤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います。

- *① K. Kobayashi et al., Methods. Mol. Biol. 1382, 175 (2016).
- *② A. Ishida et al., J. Neurosci. 36, 455 (2016).
- *③ AS. Wahl et al., Science. 344, 1250 (2014).
- *④ S. Kato et al., J. Neurosci. Methods. 227, 151 (2014).
- *⑤ M. Hirano et al., PLoS One. 8, e75896 (2013).

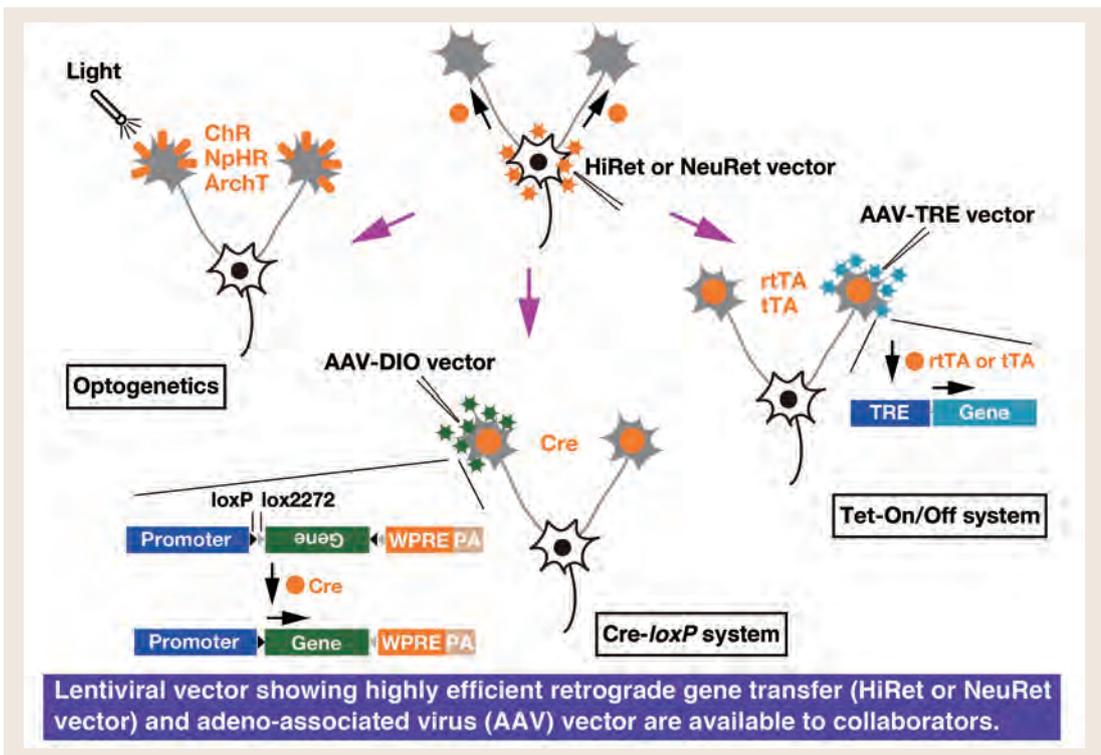


図1 ウイルスベクターの脳研究への応用。新たに開発された高頻度逆行性レンチウイルスベクター（HiRetあるいはNeuRetベクター）とアデノ随伴ウイルス（AAV）ベクターを利用することによって、例えば、特定の神経路における光遺伝学的手法や条件的遺伝子発現誘導の実行が可能となります。なお、HiRetあるいはNeuRetベクターやAAVベクターは、共同研究として提供可能です。

南部 篤
教授（兼任）
神経生理学

伊佐 正
教授（兼任）
神経生理学

小林 憲太
准教授
分子神経生物学

平林 真澄
准教授
実験動物学

足澤 悦子
特任助教(プロジェクト)
神経解剖学

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ヌクレアーゼ（ZFN および TALEN）や RNA 誘導型ヌクレアーゼ（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。

* T. Goto *et al.*, *Mol Reprod Dev.* 82, 116 (2015).
* M. Hirabayashi *et al.*, *Stem Cell Dev.* 23, 107 (2014).
* M. Hirabayashi *et al.*, *J Reprod Dev.* 60, 78 (2014).

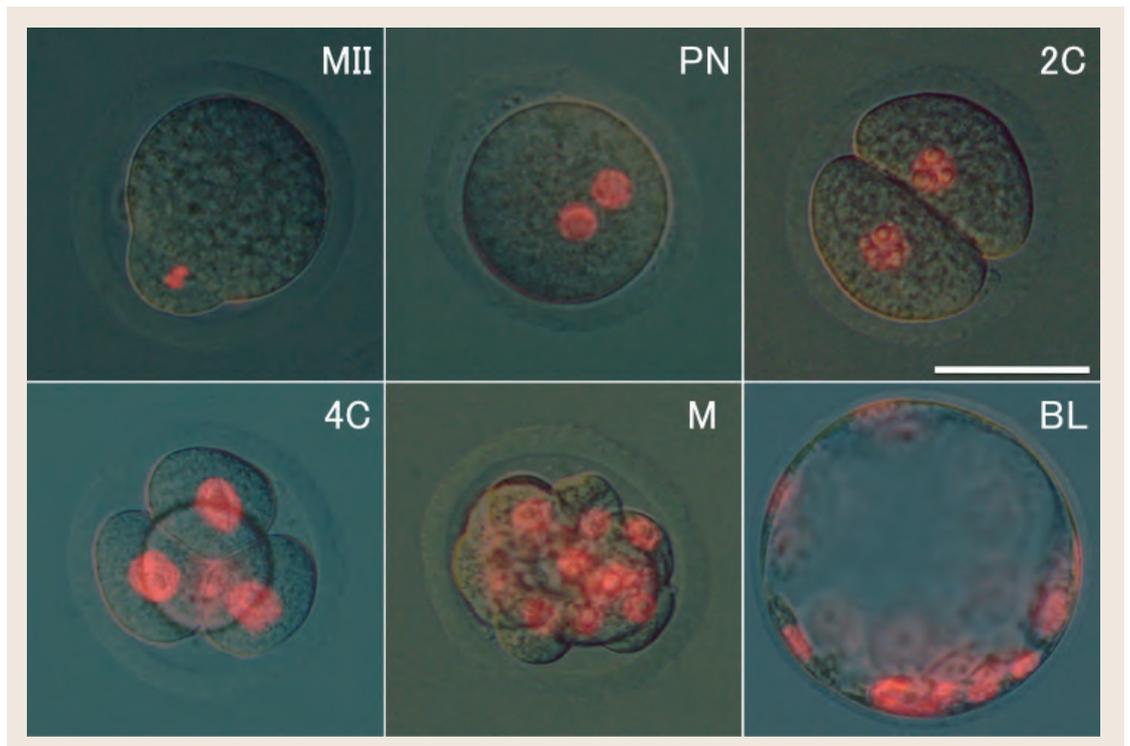


図1. Rosa26-H2B/tdTomato 遺伝子を相同組換えしたノックインラット由来卵子の蛍光下像 (560nm)
MII: MII 期排卵卵子 . PN: 前核期胚 . 2C: 2 細胞期胚 . 4C: 4 細胞期胚 . M: 桑実期胚 . BL: 胚盤胞期胚 .
スケールバー : 50 μ m.

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%はヒトにもホモログ(対応する遺伝子)があり、遺伝子工学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、ヒト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っています。これまでに国内外の多数の研究室と共同研究を行い、行動様式解析室として80系統、4243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。

- * Takao K, et al., Deficiency of schnurri-2, an MHC enhancer binding protein, induces mild chronic inflammation in the brain and confers molecular, neuronal, and behavioral phenotypes related to schizophrenia. *Neuropsychopharmacology*, 2013; 38 (8) :1409-25.
- * 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.
- * Shibasaki K, et al., TRPV4 activation at the physiological temperature is a critical determinant of neuronal excitability and behavior. *PLoS One*. 2015; pp1-13.

宮川 剛
客員教授
実験心理学
神経科学

高雄 啓三
教授(兼任)
行動生理学
神経科学

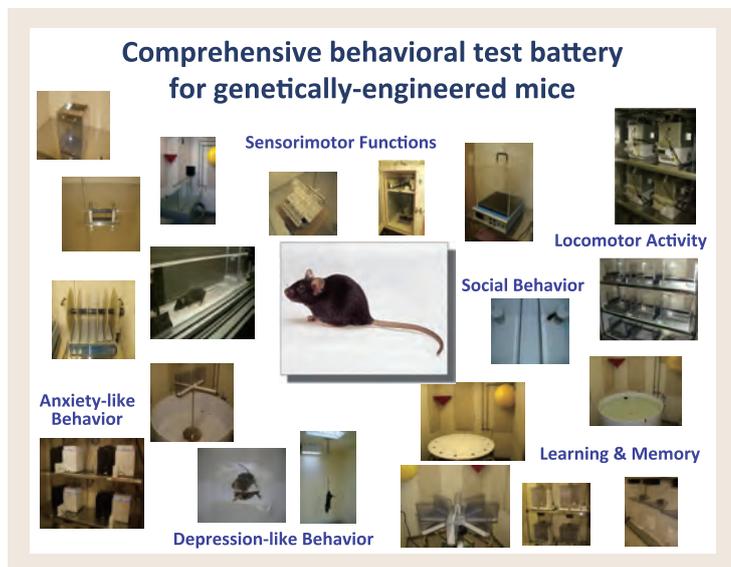
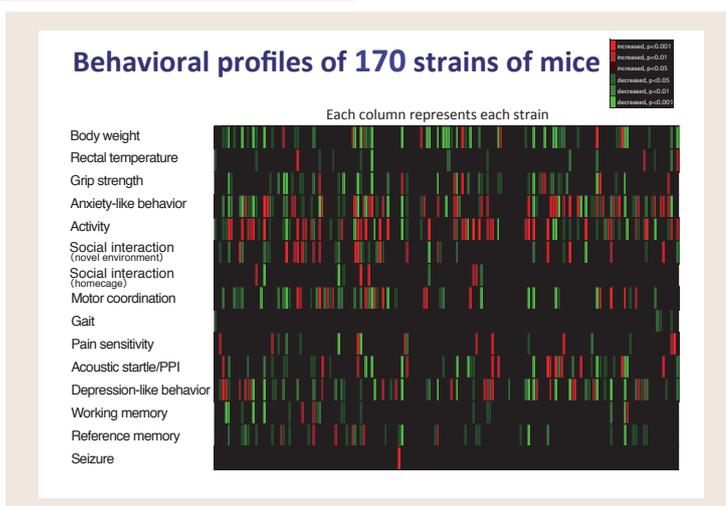


図1 網羅的行動テストバッテリーに含まれる行動解析装置

図2 遺伝子改変マウスや薬物投与とマウスの行動変化。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。



▶ 代謝生理解析室

箕越 靖彦
教授 (兼任)
代謝・内分泌学

鈴木 喜郎
助教
分子細胞生理学

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います。

情報処理・発信センター

概要

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。

- ▶ アーカイブ室 41
- ▶ 医学生理学教育開発室 42
- ▶ ネットワーク管理室 43

柿木 隆介
教授
センター長 (併任)

▶ アーカイブ室

村上 政隆
准教授（併任）
分子生理学
腺分泌機構とエネルギー供給
傍細胞輸送

生理学研究所は、研究所の設立から現在にい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、すでに1993年度より点検評価を毎年行っており、2004年の法人化後には、年度計画の作成・業務報告書の作成などを評価作業として行ってきました。

点検連携資料室は、2004年に開始した第一期中期目標期間の評価にかかる実務作業を行うために発足しました。評価に関する業務には、1) 年度計画の作成・業務報告書の作成、2) 研究所の点検評価作業、3) 関係するデータの整理・集積があります。中でも、研究所運営の評価に係わるデータ集積は必須の作業であり、この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いたる資料のデータベース化を計り、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、会議を重ね整備する事ができましたが、殊に山岸俊一名誉教授のご助力とご支援を得て、資料(史料)の整理を行い、データベースを完成しました。現在インターネットを通じ、所内の端末からデータの閲覧が可能になっております。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「自然科学系アーカイブズの研究会」に参加し、研究所の資料保存と活用のための技術情報の交換、勉強を進めています。

なお2015年度はオーラルヒストリー資料として、山岸名誉教授のインタビューを行い、活字におこしました。オーラルヒストリーは、生理学研究所の設立と発展の歴史に関わった方々の証言として多くの方々に具体的なイメージをお届けできると期待しており、今後多くの方々のインタビューを実施する計画です。

*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

*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

*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。「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）が湧くようにしました。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、知識だけでなく、生命科学を勉強できる自信、また、より難しいレベルの勉強意欲が向上することが示されています。この教材は、2015年度まで生理学研究所客員教授を務めた渋谷まさと女子栄養大学短期大学部生理学研究室教授が開発したものです。

WikipediaのプログラムでありWiki機能のスタンダードであるMediaWikiとe-LearningのスタンダードであるMoodleとを連携させました。MediaWiki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全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うるzipファイルへエクスポートする機能、をMediaWiki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、MediaWiki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。

「一歩一歩学ぶ脳科学Ⅰ,Ⅱ」の教材システム開発

総合研究大学院大学が行う脳科学専攻間融合プログラムでは、「一歩一歩学ぶ生命科学」の中の脳神経科学の部分をe-Learningする科目「一歩一歩学ぶ脳科学Ⅰ」として、脳神経科学初学者に提供しており、学期最後のe-learningテストに合格することで単位を与えています。また、工藤佳久東京薬科大学名誉教授とともに、「一歩一歩学ぶ脳科学Ⅰ」より高度な脳神経科学e-Learning科目「一歩一歩学ぶ脳科学Ⅱ」を作製し、同様に脳科学専攻間融合プログラムの科目として提供しています。「一歩一歩学ぶ脳科学Ⅰ」「一歩一歩学ぶ脳科学Ⅱ」を学ぶことによって脳神経科学の知識が十分に身につくことを目指しています。

富永 真琴
教授（兼任）
分子細胞生理学

中川 恵理
特任助教
心理言語学
外国語教育

▶ ネットワーク管理室

今や研究を進める上で、コンピュータや情報ネットワークはなくてはならないものになっています。当室は、数値計算、データ解析、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)。

図1. 生体情報解析システムと
ネットワークサーバ群



概要

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. 労働災害を防止するための業務
5. 労働災害の原因の調査及び再発防止

毎月定期的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。

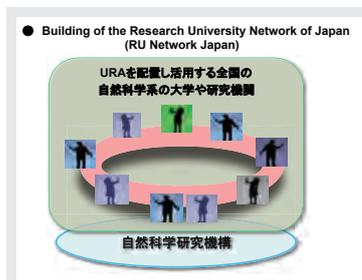
深田 正紀
教授 (兼任)
神経科学
生化学
細胞生物学

研究力強化戦略室

研究力強化促進事業

世界水準の優れた研究活動を行う大学群を増強し、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戦略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(10 月まで伊佐正教授, 10 月から久保義弘教授)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戦略室には、以下の 5 つの担当を設置しました。① 研究動向調査担当(鍋倉淳一教授), ② 評価担当(久保義弘教授), 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(研究動向調査担当, 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), 坂本貴和子助教, 内山千保美専門職員(広報担当), 岡安友美専門職員(国際連携担当)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や一般市民に向けたアウトリーチ活動を推進します。

<http://www.nins.jp/ura/outline.php>



鍋倉 淳一
教授 (兼任)
企画・調査・評価担当
神経生理学
発達生理学

久保 義弘
教授 (兼任)
評価・国際連携担当
分子生理学
神経生物学

柿木 隆介
教授 (兼任)
広報担当
神経生理学
神経内科学

箕越 靖彦
教授 (兼任)
動物実験担当
代謝・内分泌学

吉村 由美子
教授 (兼任)
男女共同参画担当
神経生理学

浦野 徹
特任教授
実験動物学
細菌性感染症

鹿川 哲史
特任教授
神経科学
分子神経生物学

丸山 めぐみ
特任准教授
神経生理学
環境生理学

坂本 貴和子
助教
神経生理学

▶ バイオセンシング研究領域

- ・細胞生理研究部門—生理学研究所関連 14 ページ参照
- ・生体制御シグナル研究部門—生理学研究所関連 47 ページ参照
- ・生物無機研究部門—基礎生物学研究所関連

▶ 生命時空間設計研究領域

- ・心循環シグナル研究部門—生理学研究所関連 15 ページ参照
- ・植物発生生理研究部門—基礎生物学研究所関連
- ・分子発生研究部門—基礎生物学研究所関連
- ・核内ゲノム動態研究部門—基礎生物学研究所関連
- ・神経行動学研究部門—基礎生物学研究所関連

▶ 生命動秩序形成研究領域

- ・生命分子研究部門—分子科学研究所関連
- ・神経細胞生物研究部門—基礎生物学研究所関連
- ・構成生物学研究部門—分子科学研究所関連
- ・分子機械設計研究部門—分子科学研究所
- ・ナノ形態生理研究部門—生理学研究所
- ・定量生物学研究部門—基礎生物学研究所関連

オリオンプロジェクト

(生体制御シグナル研究部門)

佐藤 幸治
特任准教授(プロジェクト)
感覚生理学

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。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、一分子イメージング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と再構成を目指しています。

- * Miura S et al. (2015) Fluid shear triggers microvilli formation via mechanosensitive activation of TRPV6. *Nature Communications* 6:doi: 10.1038/ncomms9871
- * Ishii T et al. (2015) Light generation of intracellular Ca^{2+} Signals by genetically encoded protein BACCS. *Nature Communications* 6:doi: 10.1038/ncomms9021
- * 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-1 α expression and activity via Ca^{2+} 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

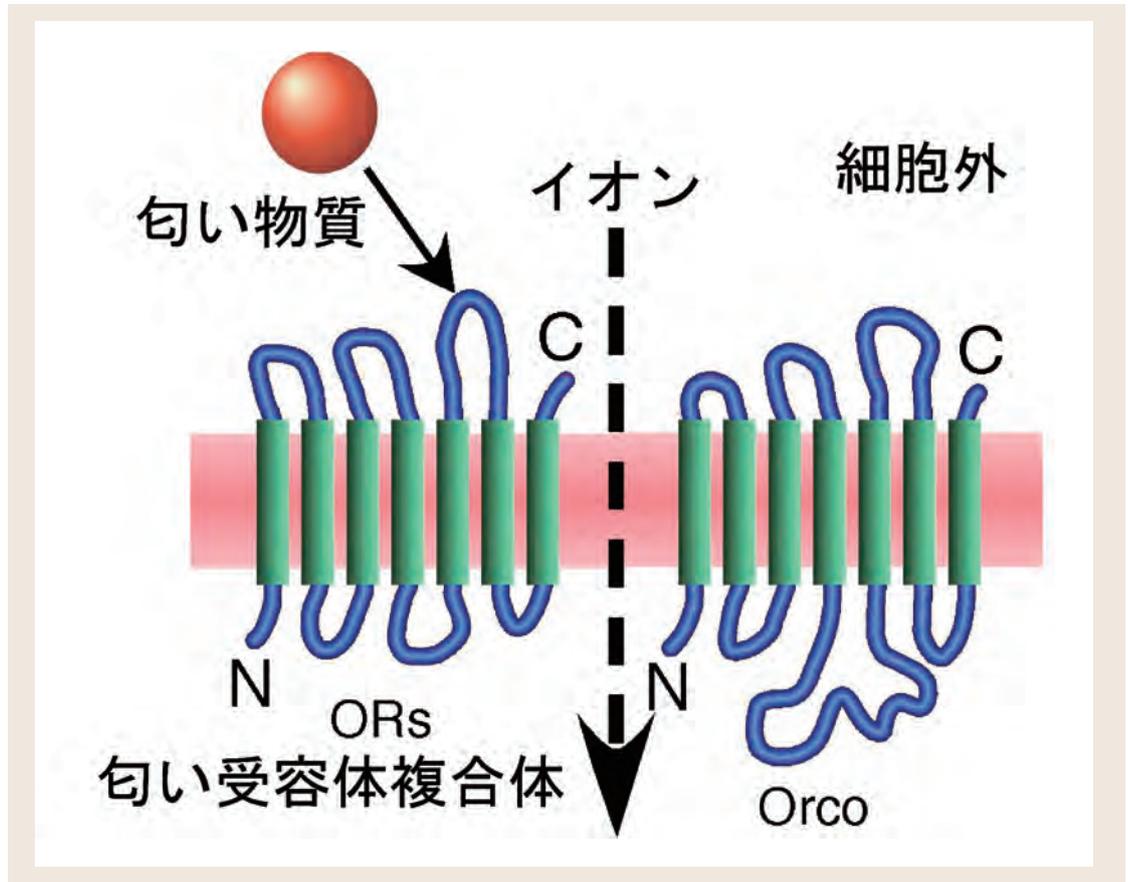


図1. 昆虫嗅覚受容体と Orco ファミリー受容体が構成する匂い活性型イオンチャネル。

動物実験センター

動物実験センターは、実験動物の供給と動物実験を行うため、生理学研究所および基礎生物学研究所の共通施設として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、感染症の予防など、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。

箕越 靖彦

教授（併任）センター長

浦野 徹

特任教授（併任）
実験動物学
細菌性感染症

王 振吉

助教（併任）
実験動物学
細胞生物学

計算科学研究センター

未選考

動物実験コーディネータ室

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

佐藤 浩

特任教授
実験動物学
動物由来感染症

NIPSリサーチフェロー

NIPS リサーチフェローは、高度な研究能力を持つ若手研究者の研究活動の発展・推進を助け、将来、生理学研究の最前線で活躍する優れた研究者を育成するためにスタートした、博士研究員雇用制度です。採用された研究者は、研究所の運営費交付金によって雇用され、特定の研究プロジェクトに従事します。



長内 康幸

分子神経生理研究部門
神経科学



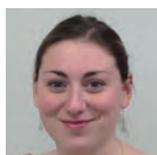
横田 繁史

生殖・内分泌系発達機構研究部門
代謝・内分泌学



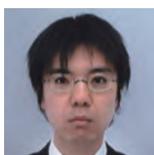
西尾 亜希子

感覚認知情報研究部門
神経生理学



DEROUICHE Sandra

細胞生理研究部門
分子細胞生理学



山浦 洋

視覚情報処理研究部門
神経科学



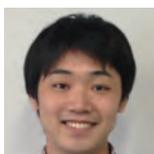
伊藤 智哉

心循環シグナル研究部門
分子生物学



孫 在隣

大脳神経回路論研究部門
神経科学
神経解剖学



堀内 浩

生体恒常性発達研究部門
神経生理学
神経免疫学



技術課

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。

課員は研究領域技術班もしくは研究施設技術班のいずれかに所属し、各研究部門や研究施設・センターに出向しています。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い、その技術蓄積を研究所主催の『生理学実験技術トレーニングコース』の一コースの技術指導に活かしています。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。





課長 大河原 浩



係長 吉村 申明
情報処理・発信技術係



係員 加納 雄一郎
分子細胞生理研究領域技術係



課長補佐 小原 正裕
研究施設技術班



係長 伊藤 昭光
動物実験技術係



係員 石原 博美
生体機能調節研究領域技術係



班長 戸川 森雄
研究領域技術班



主任 山本 友美
分子細胞生理研究領域技術係



係員 高橋 直樹
システム脳科学研究領域技術係



係長 佐治 俊幸
分子細胞生理研究領域技術係



主任 福田 直美
生体機能調節研究領域技術係



係員 山田 元
脳機能計測・支援技術係



係長 永田 治
生体機能調節研究領域技術係



主任 高木 正浩
基盤神経科学研究領域技術係



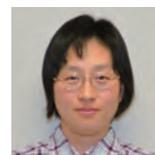
係員 村田 安永
情報処理・発信技術係



係長 山口 登
基盤神経科学研究領域技術係



主任 吉友 美樹
基盤神経科学研究領域技術係



係員 神谷 絵美
動物実験技術係



係長 竹島 康行
システム脳科学研究領域技術係



主任 佐藤 茂基
システム脳科学研究領域技術係



係員 窪田 美津子
動物実験技術係



係長 前橋 寛
研究連携技術係



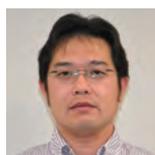
主任 三實 誠
行動・代謝分子解析技術係



係員 森 将浩
研究基盤技術係



係長 伊藤 嘉邦
脳機能計測・支援技術係



主任 廣江 猛
動物実験技術係



係長 齊藤 久美子
行動・代謝分子解析技術係



係員 稲橋 宏樹
分子細胞生理研究領域技術係

共同利用実験機器

概要

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。

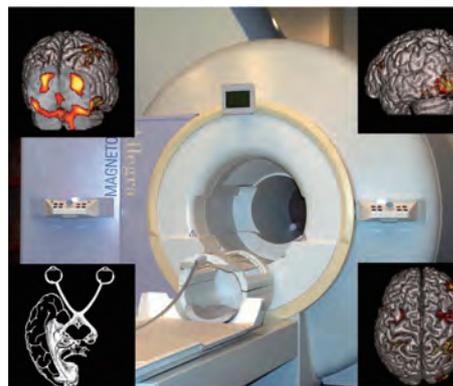
▶ 超高压電子顕微鏡 (HVEM)

医学生物学専用開発された超高压電子顕微鏡 (Hitachi H-1250M) で、通常加速電圧 1,000 kV で使用しており、厚さ約 $5 \mu\text{m}$ までの試料を観察することができます。試料室近くは常に 7×10^{-6} Pa 以上の真空に保たれていて、1,000 倍から 100 万倍までのクリアな拡大像を得ることができます。また、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。



▶ 磁気共鳴断層画像装置 (MRI: 3 tesla)

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3 tesla MRI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3 tesla MRI 2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)。

▶ 脳磁場 (脳磁図) 計測装置

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 δ 波, θ 波, α 波, β 波, γ 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。



▶ 低温位相差電子顕微鏡

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。



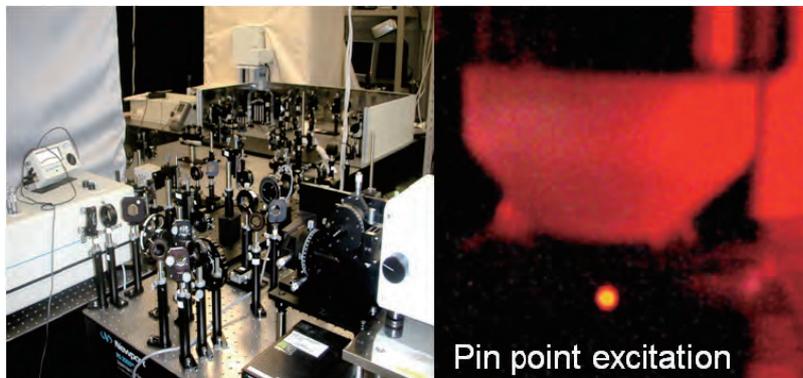
▶ 連続ブロック表面走査型電子顕微鏡 (SBF-SEM)

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ナノ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、ナノメートルの解像度で可視化することができます。



▶ 多光子励起顕微鏡

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。



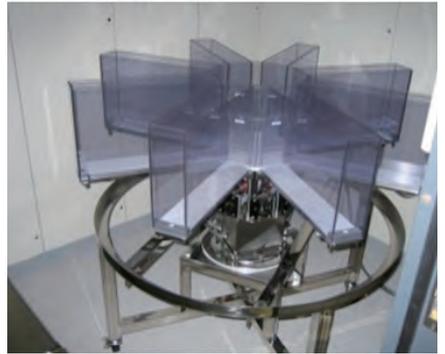
従来の1光子励起法と比較し、長波長の励起光を利用するため、脳組織などの深部到達性に優れており、さらに組織侵襲性が少ないのが特徴です。現在、正立型2光子顕微鏡を用いて、神経細胞・グリア細胞などの活動・動態の生体内観察や、各種光感受性物質の活性化制御を行っています。また、2光子蛍光寿命イメージング顕微鏡を用いた分子活性化イメージング等も行っています。

▶ 網羅的行動テストバッテリー

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・ハンク試験、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・ブレパルス抑制、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。

8方向放射状迷路



モリス水迷路



▶ マウス・ラットの代謝生理機能解析装置

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、(6)摘出灌流心臓または麻酔マウスを用いた心機能、循環血流量の測定。

【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



生理研・基生研共通施設

概要

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

▶ 電子顕微鏡室

33 ページ参照

▶ 機器研究試作室

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。

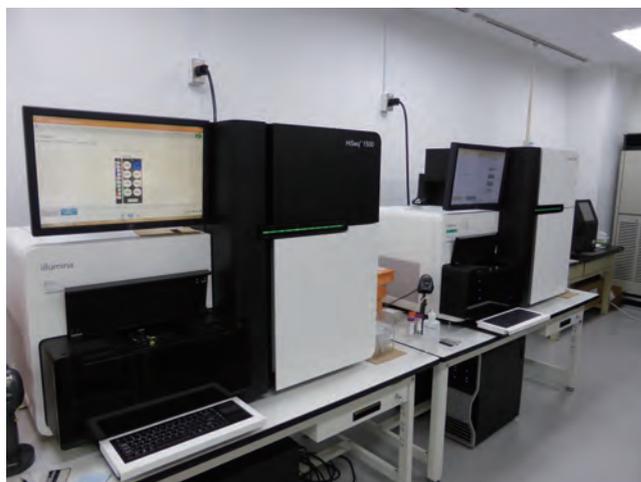
ユーザーが自由に使用できる一般工作室（機器研究試作室）



▶ 生物機能情報分析室

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、約 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。

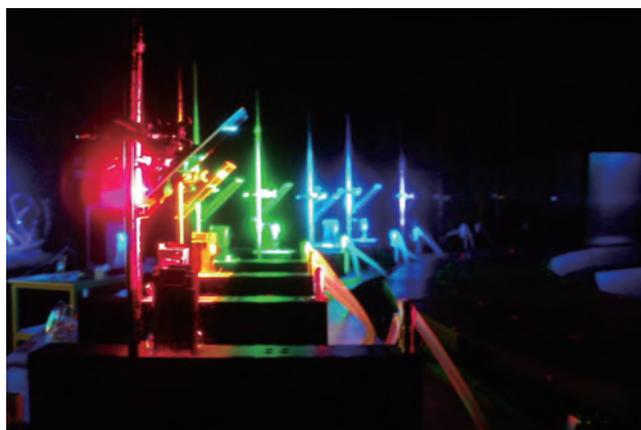
次世代 DNA シークエンサー (生物機能情報分析室)



▶ 光学解析室

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、講習会等を随時行っています。

大型スペクトログラフ (光学解析室)



共同研究等

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、最も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っています。別表に示すように、毎年多くの共同研究が行われており、着実な成果を挙げています。2016年度も別表に示すように計98件の共同利用研究と、計39件の共同利用実験を行う予定です。

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。2015年度は計19件が実施され、2016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。2016年も2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、2015年度は合計で115件が行われました。

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」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・生物学応用」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、開始されました。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、2016年度から、「生体超分子複合体の精製と質量分析法による同定」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。一方、自然科学研究機構のプロジェクトの終了に伴い「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」は、2015年度にて終了いたしました。

2012年度に、長期に渡り継続される申請課題に関して

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しい。

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。2015年度は、研究所外5件の要請があり、合計で37系統の遺

伝子改変マウス・ラットの作製を行い、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ム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う予定ですが、現在はマウスの解析を実施しています。

2015 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。なお、行動様式解析室の閉鎖予定に伴い、2016 年度は、新規申請の採択は行わず、既採択分の継続のみ実施することになりました。

「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。
- 6) 摘出灌流心臓または麻酔マウスを用いた心機能、循環血流量の測定

2015 年度は、外部機関と 9 件の共同研究を実施した。

「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。2015 年度は位相差電顕に関連して 5 件、SBF-SEM に関連して 20 件の計画共同研究が行われました。

「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、非侵襲的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、Q dot 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Ca²⁺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。2015年度は4件の計画共同研究を行いました。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。

「ウイ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」

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「霊長類への遺伝子導入実験」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いました。

この実験の中心的な鍵を握るのは、ウイルスベクターの作成と使用です。また、げっ歯類等、霊長類以外への適用も求められます。そのため、2013年度から、計画共同研究「ウイルスベクターを用いた神経系への遺伝子導入」を開始しました。生理研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とともに、より有用な新規ウイルスベクターの開発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いました。2013年度は2件、2014年度は4件の計画共同研究を行いました。

2015年度からは、ふたつの計画共同研究を統合して「ウイ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」として募集を行い、総計14件を実施しました。

これまでの成果としては、以下が挙げられます。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い、中脳における神経回路操作を行うための対照実験の結果、霊長類の

脳の深部への注入方法を確立できました。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（大脳皮質一視床下核路）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。

2016年度には13件の実施が予定されています。

「生体超分子複合体の精製と質量分析法による同定」

生体内でのタンパク質の機能を理解するためには、生体内での超分子複合体の構成タンパク質を正確に同定することが必要不可欠です。そのために、組織や細胞からタンパク質複合体を、特異性を重視して精製し、質量分析装置により構成タンパク質の同定や、免疫性疾患の自己抗体の標的抗原の同定を行う研究手法に対するニーズが高まっています。そのニーズに応えるために、新たに本計画研究を立ち上げ公募を開始し、2016年度は、2件を実施します。

3. 研究会

2015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。2016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、2015年度に立ち上がった新学術領域研究「温度生物学」および「オシロロジー」も、生理研研究会が発足の足がかりとなったものです。また、毎年行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。

生理学研究所の研究者コミュニティへの貢献、大学の機能強化への貢献の一環として、2016年度には試行的に岡崎地区以外での生理学研究所研究会の開催申込を1件採択しました。

研究会に関しても同じ内容で毎年開催されることのは非について議論されました。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。2015年度には「TRPs and SOCs --Unconventional Ca²⁺ Physiology--」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。2016年も2件の開催が予定されています。

5. 超高压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・生物学専用超高压電子顕微鏡(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の超高压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級超高压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。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できるようになりました。2015年度には9件の課題が実施され、2016年度には、10件が実施される予定です。

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。2015年は19件が実施され、2016年度には29件の実施が予定されています。

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おり、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、2015年度、稼働が開始しました。2016年度は、撮像と画像処理に関する技術的検討・開発のための共同利用実験に供することとなり、3件を採択しました。安定な稼働が確実となり次第、広く共同利用実験全般に供します。

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い得ない高レベルの基礎研究を行っています。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っていくが重要な問題になると思われます。

2016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
1	新規構造を有したイソギンチャク由来ペプチド性神経毒の作用機構に関する研究
2	哺乳類カリウムチャネルの機能を制御するドメイン間相互作用の解析
3	電位依存性カリウムチャネルによる情動制御機構の解明
4	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
5	生物多様性に基づくイオンチャネル・受容体機能と生理的役割の解析
6	神経変性疾患に伴うTRPV4陽性アストロサイトの異常化
7	新規レクチン複合体を用いたマウス脳における生理活性糖鎖の探索
8	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
9	グリア細胞の発生機構の解析とその代謝基盤を支える分子機構の変化の解析
10	マウス大脳皮質の樹状突起の形態と局所回路形成
11	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
12	視線制御に関するニューロン・神経回路特性
13	抑制性神経細胞におけるCTCFおよびPcdh γ の機能解析
14	改変型狂犬病ウイルスを用いた海馬の投射型GABAニューロンの網羅的検討
15	弁別学習の遂行における大脳基底核直接路・間接路のニューロン活動
16	ジストニア様症状を示す遺伝子改変マウスの病態解析
17	電気刺激法を用いた運動野ネットワークの解析
18	辺縁皮質刺激に対する大脳基底核のニューロン応答
19	ウイルスベクターを用いた味細胞遺伝子導入法による味覚受容分子メカニズム解析
20	前頭皮質の領野間投射回路解析
21	前頭皮質深層細胞のシナプス結合解析
22	アストロサイト集合体の密度変化に伴うカルシウム同期の秩序解析
23	室傍核オキシトシン・CRHニューロンの多機能発現機構
24	真核生物におけるRNA分解制御機構の解明
25	昆虫視覚系におけるヒスタミン駆動性C1-チャネルの機構解析
26	等速原子間力顕微鏡による温度感受性チャネルの機能動態の解明
27	TRPV1が脳の炎症・発熱経路に果たす役割
28	感染随伴疼痛学の創成
29	温度感受性を有する侵害受容チャネルの生理機能とその制御メカニズムの解明
30	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Atp1a3, Atp1a2遺伝子ノックアウトマウスのシナプス機能解析
31	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
32	味蕾細胞ネットワークによる情報処理機構の統合的解析および数理モデルの構築
33	マウスノロウイルスの高分解能構造解析
34	低温位相差電子顕微鏡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
35	位相差電子顕微鏡を用いたSFTSV構成タンパク質の構造解析
36	PBCV-1ファイバー状構造体の低温位相差顕微鏡による観察
37	Exploring the energy barrier for RNA polymerase III conformation change by Zernike phase plate cryo-EM(ZEM)
38	新規蚊媒介性ウイルスの三次元構造解析
39	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

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・ラットの代謝生理機能解析
- (3) 先端電子顕微鏡の医学・生物学応用
- (4) 多光子励起法を用いた細胞機能・形態の可視化解析
- (5) 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
- (6) 生体超分子複合体の精製と質量分析法による同定

区分	研究課題名	計画区分
1	小脳をモデルとした抑制性ニューロンの「数」制御メカニズム	(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	(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	(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	(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	(1)
6	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	(2)
7	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	(2)
8	光刺激法を用いた大脳基底核神経回路機能の解析	(2)
9	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	(2)
10	メカノ作動性分子を標的としたドラッグリポジショニング研究	(2)
11	循環ショック時の自律神経調節におけるTRPチャンネルの役割	(2)
12	生態リズムを制御する温度感知機構の解明	(2)
13	骨格筋細胞の可塑性発現における温度受容体の役割解明	(2)
14	脂肪細胞におけるUCP1発現制御におけるTRPチャンネルの機能解析	(2)
15	脳損傷に対する局所脳冷却の開発と分子的解析	(2)
16	マイクローム組込み型走査電子顕微鏡(SBF-SEM)を用いた脳動脈瘤形成における超微細形態変化の解明	(3)
17	脳特異的なMITOLノックアウトマウスの形態学的解析	(3)
18	SBF-SEMを用いた髄鞘の軸索機能調節機序の解析	(3)
19	甲状腺乳頭癌細胞の核形態-SBF-SEMによる3次元解析-	(3)
20	軸索におけるミトコンドリアと滑面小胞体の相互作用の超微形態学的検討	(3)
21	2型糖尿病性上皮細胞障害に対するSGLT阻害剤(フロリジン)の薬理作用の解明	(3)
22	高脂肪食摂取下における腸管粘膜防御機能と吸収機構に関するメカニズムの解明	(3)
23	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	(3)
24	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の三次元構造解析	(3)
25	成体脳内における新生ニューロンの高速移動を制御する超微細構造の解析	(3)
26	連続ブロック表面一走査電子顕微鏡(SBF-SEM)による各種細胞微細構造の立体構造解析	(3)
27	細胞分裂過程を1細胞丸ごとレベルで3次元構造解析するための技術開発	(3)
28	精子の形態形成過程における精子細胞とセルトリ細胞間で見られる細胞膜および細胞内膜性構造物の三次元構造解析	(3)
29	血管壁内の細胞外マトリックスの3次元超微細構造計測	(3)
30	真核生物鞭毛の動力源である蛋白質ナノモーター「ダイニン」の鞭毛軸系中での構造変化のカルシウムによる影響の解析	(3)
31	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	(3)
32	イネ萎縮ウイルスの構造構築機構の解明	(3)
33	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	(3)
34	原核細胞内に存在するユニークなチューブ構造の解析	(3)
35	連続ブロック表面SEMによる感覚ニューロン系の3次元超微細形態解析	(3)
36	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	(3)
37	SBF-SEMを用いた小型甲殻類の比較形態学	(3)
38	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	(4)

39	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	(4)
40	咀嚼刺激と高次機能の関連メカニズムの解明	(4)
41	胎生期の脳形成過程におけるミクログリアの動態と機能の解明	(4)
42	灰白質の髄鞘の生理的機能意義の探索および関与分子の同定	(4)
43	中枢神経症状を伴うリソソーム酵素欠損症モデルマウスの脳内ミクログリアの活性化イメージングと発症制御機構の解明	(4)
44	鞭毛輸送(IFT)タンパク質MIP-T3による微小管のアセチル化制御機構の解析	(4)
45	動物モデルへの双方向性計測操作による発振現象の理解	(5)
46	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	(5)
47	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	(5)
48	従来型解析にバイオンフォマティクスを取り入れた新規長鎖遺伝子の機能解明	(5)
49	アテノ随伴ウイルス(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	(5)
50	随意性眼球運動系の神経回路の障害と再編	(5)
51	ウイルス遺伝子工学による島皮質-腹外側線条体神経回路の意欲における役割の解明	(5)
52	開口放出部構成蛋白質によるシナプス形成及びその機能解析	(5)
53	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	(5)
54	ウィルスベクターを用いた集中的リハビリテーションの作用機序の検討	(5)
55	ウィルスベクターを用いた経路選択的遺伝子操作による霊長類神経回路の機能解析	(5)
56	皮質・基底核・視床回路を解析する研究	(5)
57	海馬シナプスにおける入力側依存性左右差の形成機構	(5)
58	アクティブゾーンタンパク質CASTの標的蛋白質の同定	(6)
59	自己免疫性脳炎における自己抗体の標的蛋白質の同定	(6)

3. 研究会

区分	研究課題名	開催日
1	生体界面研究会	2016. 7. 4 ~ 2016. 7. 5
2	生体多元シグナルダイナミクスの計測と操作	2016. 9. 15 ~ 2016. 9. 16
3	膜システムの機能的・構造的統合	2016. 9. 8 ~ 2016. 9. 9
4	天然薬物研究方法を考える若手の会	2016.10.14 ~ 2016.10.15
5	視知覚の総合的理解を目指して-生理学, 心理物理学, 計算論	2016. 6. 9 ~ 2016. 6. 10
6	シナプス伝達の細胞分子調節機構	2016.11.21 ~ 2016.11.22
7	行動を制御する神経ネットワーク機能の解明に向けて	2016.12. 9 ~ 2016.12.10
8	上皮膜輸送調節蛋白の異常と病態生理学の融合	2016.11.24 ~ 2016.11.25
9	大脳皮質の機能原理を探る	2016.12. 7 ~ 2016.12. 8
10	社会のなりたちを支える内分泌学	2016.11.24 ~ 2016.11.25
11	神経回路研究と精神疾患研究の連合による情動機構解明	2016. 9. 28 ~ 2016. 9. 29
12	食欲・食嗜好の分子・神経基盤研究会 (食欲・食嗜好研究会)	2016. 6. 17 ~ 2016. 6. 18
13	臓器相関による生体制御システムとその変容の仕組み	2016. 9. 24 ~ 2016. 9. 25
14	心臓・血管系の包括的な機能統合研究	2016.10.24 ~ 2016.10.25
15	生体の応答多様性に関わるTRPチャネルからのメッセージ	2016. 6. 2 ~ 2016. 6. 3
16	オルガネラネットワークの制御機構とその生理的意義	2016. 7. 28 ~ 2016. 7. 29
17	温熱生理研究会	2016. 8. 26 ~ 2016. 8. 27
18	痛みの理解を目指した先端的アプローチ	2016.12.15 ~ 2016.12.16
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	2016.11.16 ~ 2016.11.17

4. 国際研究集会

区分	研究課題	開催日
1	Towards elucidation of memory engram	2016. 10. 4 ~ 2016. 10. 6
2	第4回ニールス・ステイセン記念国際唾液腺シンポジウム	2016. 11. 30 ~ 2016. 12. 2

5. 超高压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	計画区分
1	超高压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	1
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	1
3	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	1
4	網膜と視覚野ニューロンの電気シナプスの機能と三次元形態構造の対応	1
5	超高压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	2
6	原生物タイヨウチュウ類の微小管調節機構の解明	1
7	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	1
8	低温超高压電子顕微鏡法を用いたCD38の in situ膜局在の解明	1
9	超巨大アマーバウイルスの内部構造解析	2, 3
10	3D reconstruction of cells generating melanin	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	使用機器
1	マカクザルの脳構造撮影	MRI
2	運動イメージの形成に関わる神経機構の解明	MEG,EEG
3	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	MEG,EEG
4	注意と物体認識に関する脳磁場信号の計測	MEG
5	共同運動課題時の複数名同時脳活動計測：コミュニケーション形成の神経基盤を探る	MRI
6	オキシトシンによる食欲調節	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	MRI
8	温熱的快適感の脳内形成機序の探索	MRI
9	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	MRI
10	音象徴性に基づく主観的印象の脳内表現に関する研究	MRI
11	クロスモーダルな感覚情報の脳内表現様式の解明	MRI
12	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	MRI
13	共感性と情動の相互作用にかかわる脳内機構	MRI
14	スポーツと脳構造	MRI
15	トレーニングとコンディショニングによる脳構造の変化	MRI
16	脊髄損傷後の非ヒト霊長類の中枢回路の大規模再編過程の7T MRIによる解析	MRI
17	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	MRI

18	脳波・機能的MRI同時計測法を用いた睡眠覚醒機構の解明	MRI,EEG
19	社会的疲労の神経基盤研究	MRI
20	課題成功率向上のための呼吸活動依存的な脳内メカニズムの解明	MRI
21	聴性定常反応に及ぼす音刺激変化の影響	MEG
22	MEGを利用した聴覚時空間的脳活動の検討	MEG
23	脳磁図による運動視知覚の神経基盤の解明	MEG
24	耳鳴り患者における聴覚誘発脳磁場反応の周波数特性	MEG
25	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	MEG,EEG
26	MRIを用いた大脳基底核新経路の検証	MRI
27	神経アミノ酸マッピングのための化学シフトイメージングの確立	MRI
28	眼球運動の機能的ネットワークの解析	MRI
29	ヒト視覚警報野の発見と機能・構造の解明	MRI

国際研究集会

TRPsとSOCs ～型破りなCa²⁺チャネル生理学～

TRP タンパク質は、多様な内外界からの刺激（光、熱、圧、化学物質）を感知し活性化するCa²⁺透過型カチオンチャネルであり、生命における重要性に注目が集まっています。また、多くの遺伝子疾患がTRPチャネル関連で報告されることから病態生理との関わりも深い。2015年6月4～5日の2日間、岡崎カンファレンスセンターにて上記名のTRPs and SOCs ~Unconventional Ca²⁺ Physiology~と題して、生理研国際研究集会が開催されました（<http://www.nips.ac.jp/circulation/TRP2015workshop/>）。国外6名と国内13名の最先端研究

者による講演、16題のポスター発表、および96名の国内外からの参加者がありました。企業からの参加もあり、多様な人材の交流の場を提供しました。TRP channelとSOCsの生理的機能に関する研究や、病態との関連性について、若手の研究者を中心に最新の発表が行われました。また、特別講演（岡田泰昌博士）と科学技術講演（成瀬恵治博士）では、呼吸、心臓生理学に関する最先端かつ包括的な講演がそれぞれ行われ、現在及び将来の方向性について考える場を提供できました。



**The 46th NIPS International Symposium,
“Homeostatic mechanisms among interacting organ systems
- Key to understanding obesity”
October 2- 3, 2015, Nagoya Congress Center, Nagoya, Aichi, Japan**

第46回生理研国際シンポジウムを、2015年10月2日と3日の両日、名古屋国際会議場（名古屋市）において開催しました。本年度は、基礎研究者と臨床研究者が一同に介し、「肥満」という共通の研究テーマを議論するため、第36回日本肥満学会と第8回アジア・オセアニア肥満学会（AOCO）を合同で開催しました。20名の演者の中で、海外からの演者が7名でした。7名の海外演者は、何れも、最近数年間でNature, Science, Nature Medicine, Cellなど、著名な科学雑誌に論文を発表した若手研究者です。また、日本からの演者も、海外演者に劣らない研究成果を有する方々ばかりでした。それゆえ、日本肥満学会とAOCOの参加者を中心に、159名の登録者があり、盛況なシンポジウムとなりました。日本肥満学会で特別講演を行って頂いた、リズム研究で著名な米国アカデミー会員 Joseph S. Takahashi 博士、摂食調節機構の研究で有名な Richard

Palmiter 博士も discussant として参加して頂き、活発な議論が行われました。生理学研究所国際シンポジウムは、これまで岡崎において開催され、このように臨床の学会と合同で開催したことは初めてでした。本シンポジウムのテーマが臨床と密接に関連することから、今回は特別に合同開催となりましたが、学術レベルだけでなく生理研の活動を広く知ってもらう点においても、十分な成果がありました。



Program

Oct 2 (Fri) 2015

Opening remarks

Yasuhiko Minokoshi (National Institute for Physiological Sciences)

Session 1

Chair: Toshihiko Yada, FeiFan Guo

16:50-17:20

The neurobiology of homeostatic hunger

Scott M. Sternson (Janelia Research Campus, HHMI, Ashburn, Virginia, USA)

17:20-17:38

Pathophysiological roles of adipokine and epigenome dysregulation in obesity

Toshimasa Yamauchi (University of Tokyo)

17:38-17:56

Inter-organ neural network mediate the regulation of systemic energy metabolism

Tetsuya Yamada (Tohoku University)

17:56-18:14

Regulation of skeletal muscle mass and fat mass by

myokines and origin of ectopic fat accumulation in skeletal muscle

Kunihiro Tsuchida (Fujita Health University)

18:14-18:32

Hepatokine selenoprotein P and skeletal muscle receptor LRP1 induce exercise-insensitivity by inhibition of ROS and AMPK

Hirofumi Misu^{1,2} (¹Kanazawa University, ²PRESTO, Japan Science and Technology Agency)

18:32-18:50

Role of novel variants of PGC-1 α in the regulation of energy metabolism

Kazuhiro Nomura (Kobe University)

Oct 3 (Sat)

Session 2

Chair: Shin-Ichiro Imai, Michihiro Matsumoto

8:10-8:28

AMP-activated protein kinase in CRH neurons in the PVH controls food selection behavior

Shiki Okamoto^{1,2}, Tatsuya Sato², Yasuhiko Minokoshi^{1,2}

(¹National Institute for Physiological Sciences, ²SOKENDAI)

8:28-8:58

Discovery and characterization of a novel class of endogenous lipids

Alan Saghatelian, Mark M. Yore, Ismail Syed, Pedro M. Moraes-Vieira, Tejia Zhang, Mark A. Herman, Edwin A. Homan, Rajesh T. Patel, Jennifer Lee, Shili Chen, Odile D. Peroni, Abha S. Dhaneshwar, Ann Hammarstedt, Ulf Smith, Timothy E. McGraw, Barbara B. Kahn (The Salk Institute for Biological Studies, Peptide Biology Laboratory, USA)

8:58-9:16

Role of dsRNA-mediated immunometabolic regulation in obesity

Takahisa Nakamura (Divisions of Endocrinology and Developmental Biology, Cincinnati Children's Hospital Medical Center, USA)

9:16-9:34

The transcriptional coregulator CITED2 regulates adipose tissue mass by enhancing preadipocyte proliferation and PPAR γ expression through Rb inactivation

Michihiro Matsumoto (National Center for Global Health and Medicine)

Session 3

Chair: Shingo Kajimura, Takahisa Nakamura

9:34-10:04

Adipose tissue controls systemic NAD⁺ biosynthesis through the secretion of extracellular nicotinamide phosphoribosyltransferase (eNAMPT)

Shin-ichiro Imai (Department of Developmental Biology, Department of Medicine (Joint), Washington University School of Medicine, USA)

10:04-10:22

Engineering fat cell fate to fight obesity and metabolic diseases

Shingo Kajimura (University of California, UCSF Diabetes Center and Department of Cell and Tissue Biology, USA)

10:22-10:40

Regulation of higher-order chromatin structure during thermogenesis in brown adipocytes

Takeshi Inagaki¹, Yohei Abe¹, Royhan Rozqie¹,

Yoshihiro Matsumura¹, Shingo Kajimura², Juro Sakai¹

(¹University of Tokyo, ²UCSF Diabetes Department of Cell and Tissue Biology, University of California, USA)

Session 4

Chair: Tetsuya Yamada, Takeshi Inagaki

14:20-14:38

Amino acid regulation of metabolism

FeiFan Guo (Institute for Nutritional Sciences, Shanghai Institute for Biological Sciences, Chinese Academy of Sciences, China)

14:38-14:56

Regulation of hepatic glucose production by central insulin action through vagus and kupffer cells

Hiroshi Inoue (Kanazawa University)

14:56-15:14

Mechanisms by which PTP1B affects energy balance

Ryoichi Banno (Nagoya University)

15:14-15:32

Impact of successful leptin replacement therapy in Japan on adult and child, systemic and partial lipodystrophy

Kiminori Hosoda, Toru Kusakabe, Daisuke Aotani, Ken Ebihara, Kazuwa Nakao (Kyoto University)

Session 5

Chair: Masamitsu Nakazato, Hiroshi Inoue

15:32-16:02

Neural dynamics underlying hunger

Zachary A. Knight (Department of Physiology, University of California, USA)

16:02-16:20

Gut hormones regulating energy homeostasis

Masamitsu Nakazato (University of Miyazaki)

16:20-16:38

Na⁺, K⁺-ATPase in the arcuate nucleus senses systemic energy states to regulate feeding behavior

Toshihiko Yada, Hideharu Kurita, Masanori Nakata (Jichi Medical University)

Closing remarks

Keiji Imoto (Director General, National Institute for Physiological Sciences)

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関係及び協力の下に、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け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。

2015年度(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われました。

- ・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)
2016度(2016年4月~2017年3月)には以下の3つの専門科目の講義が行われる予定です。

- ・4~6月「上皮細胞生物学」古瀬幹夫教授(山手)
- ・10~12月「大脳神経回路論」川口泰雄教授(山手)
- ・1~3月「言語思考システム研究」定藤規弘教授(明大寺)

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います。

5-5. 生命科学プログレス

大学院で行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 “Electrochemical 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, 研究の発展に役立つプロGRESS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。

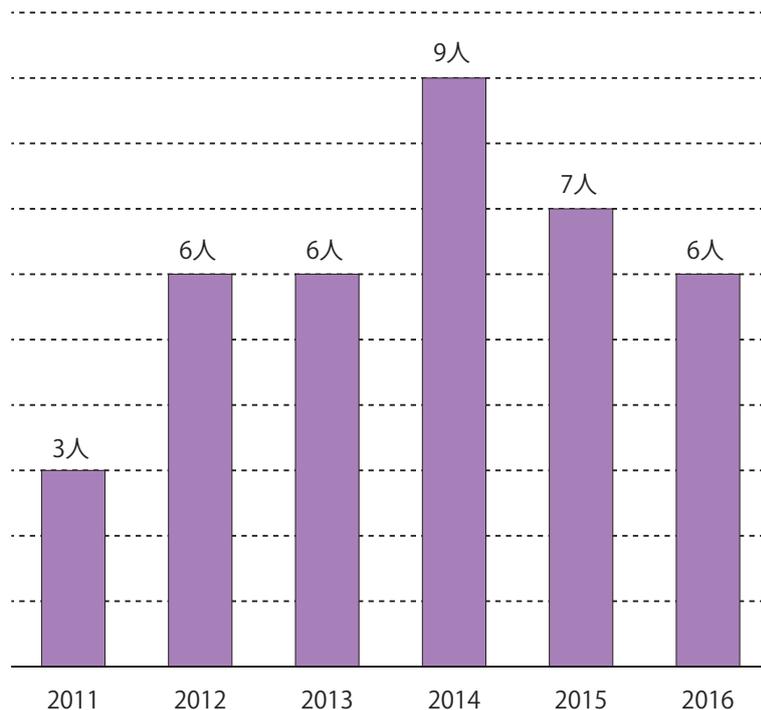
6-3. 博士論文中間発表会

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。

生理学専攻大学院学生数(2016年度在学学生)



国際交流

生理学研究所においては、国際的研究機関として以下のような国際交流が盛んに行われています。生理研には外国人客員研究職員のポジション（客員教授 3 名程度、客員研究員 3 名程度）があり、この制度を活用して一流の研究者が長期滞在して共同研究を行っています。外国人客員教授には共同研究の実施の傍ら、若手研究者の教育にも協力していただいています。2014 年度には新たに「国際連携研究室」を設置し、外国人客員教授の Ravshan Sabirov 博士に Principal Investigator として 3 年の任期で研究室を運営していただいています。その他、日本学術振興会外国人特別研究員の制度等を利用して、海外のポスドク研究者や博士課程大学院生が滞在しています。近年は、総合研究大学院大学・生理科学専攻に入学し、生理研所属の大学院生として研究を行う留学生も増加しています。

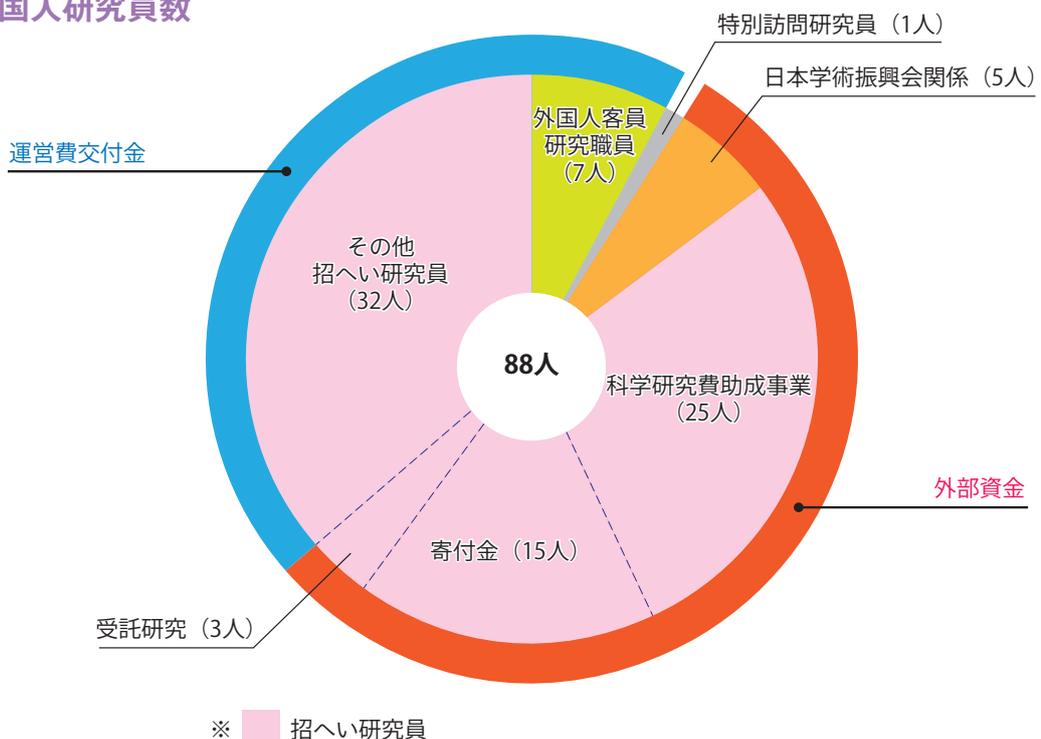
生理研の主要な国際交流活動のひとつとして、生理研国際シンポジウムが毎年連綿と開催されています。生理研の教授がオーガナイザーを務め、海外より 10-15 名程度、国内からも約同数の一流研究者を招聘して行うもので、総参加者は例年 100-150 名程度です。2015 年度の第 46 回生理研国際シンポジウムは、10 月 2 日と 3 日の両日、“Homeostatic mechanisms among interacting organ systems -Key to understanding obesity” と題し、

名古屋国際会議場にて、第 36 回日本肥満学会、第 8 回アジア・オセアニア肥満学会 (AOCO) と合同で開催されました（担当：箕越教授）。20 名の演者の内、海外からの招待講演者は 7 名、参加者は 159 名でした。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。2015 年度は「TRPs and SOCs -- Unconventional Ca²⁺ Physiology --」を開催し、活発な議論および国内外研究者の密な交流の場を提供しました。

生理研は、国際学術交流協定をウズベキスタン科学アカデミー生理学・生物物理学研究所（ウズベキスタン）、高麗大学医学部および延世大学医学部・歯学部（韓国）、チュービンゲン大学 Werner Reichardt 統合神経科学センター（ドイツ）、チュラロンコン大学薬学部（タイ）、ニューサウスウェールズ大学医学部（オーストラリア）の各機関と締結し、活発な相互学術交流活動を行っています。特にチュービンゲン大学とは、2012 年以来毎年 1 回、ドイツもしくは日本において高次脳機能に焦点をあてた合同シンポジウムを開催しています。

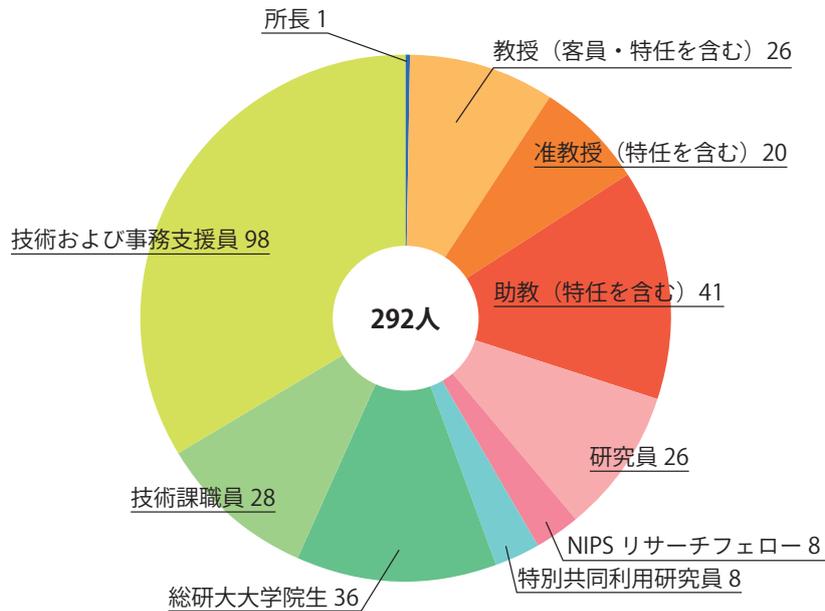
これら以外にも、生理研内の予算や外部から獲得した各種研究費を使用して研究者を招聘もしくは派遣し、多数の国際共同研究を実施し優れた成果を挙げています。

外国人研究員数



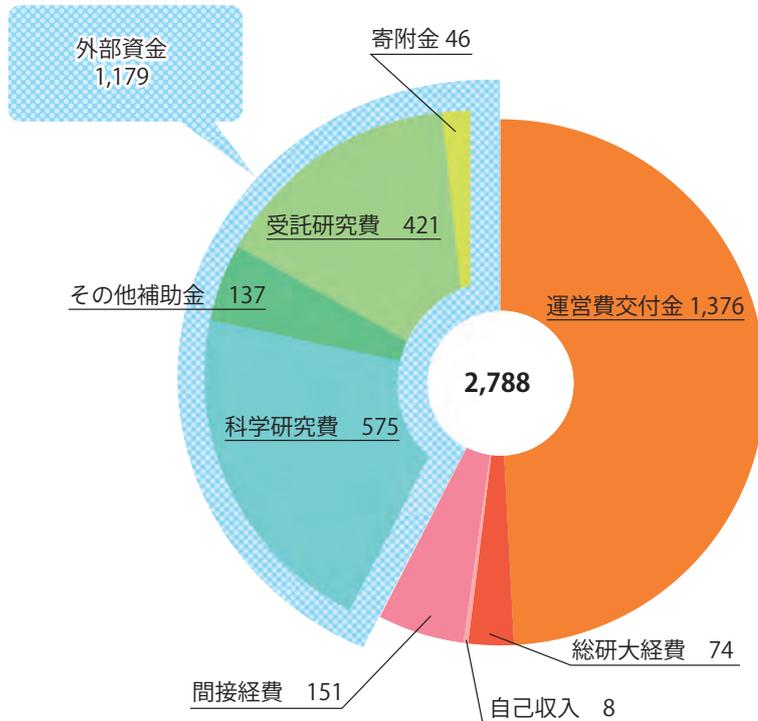
研究所の現況

研究所の人員構成



2016年5月1日現在

研究所の財政規模 (2015年度 決算額ベース/単位:百万円)



生理学研究所では国からの補助(運営費交付金・総研大経費)に加え、各研究者の努力により科学研究費、受託研究費など多くの競争的資金を獲得して研究を行っています。

岡崎共通施設

▶ 岡崎情報図書館

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)。



▶ 岡崎コンファレンスセンター

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。



大会議室

▶ 岡崎共同利用研究者宿泊施設

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 14 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。



明大寺ロッジ

宿泊施設

	シングル ルーム(室)	ツイン ルーム(室)	ファミリー ルーム(室)
三島 ロッジ	60	14	14
明大寺 ロッジ	17	—	3

▶ さくら保育園

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

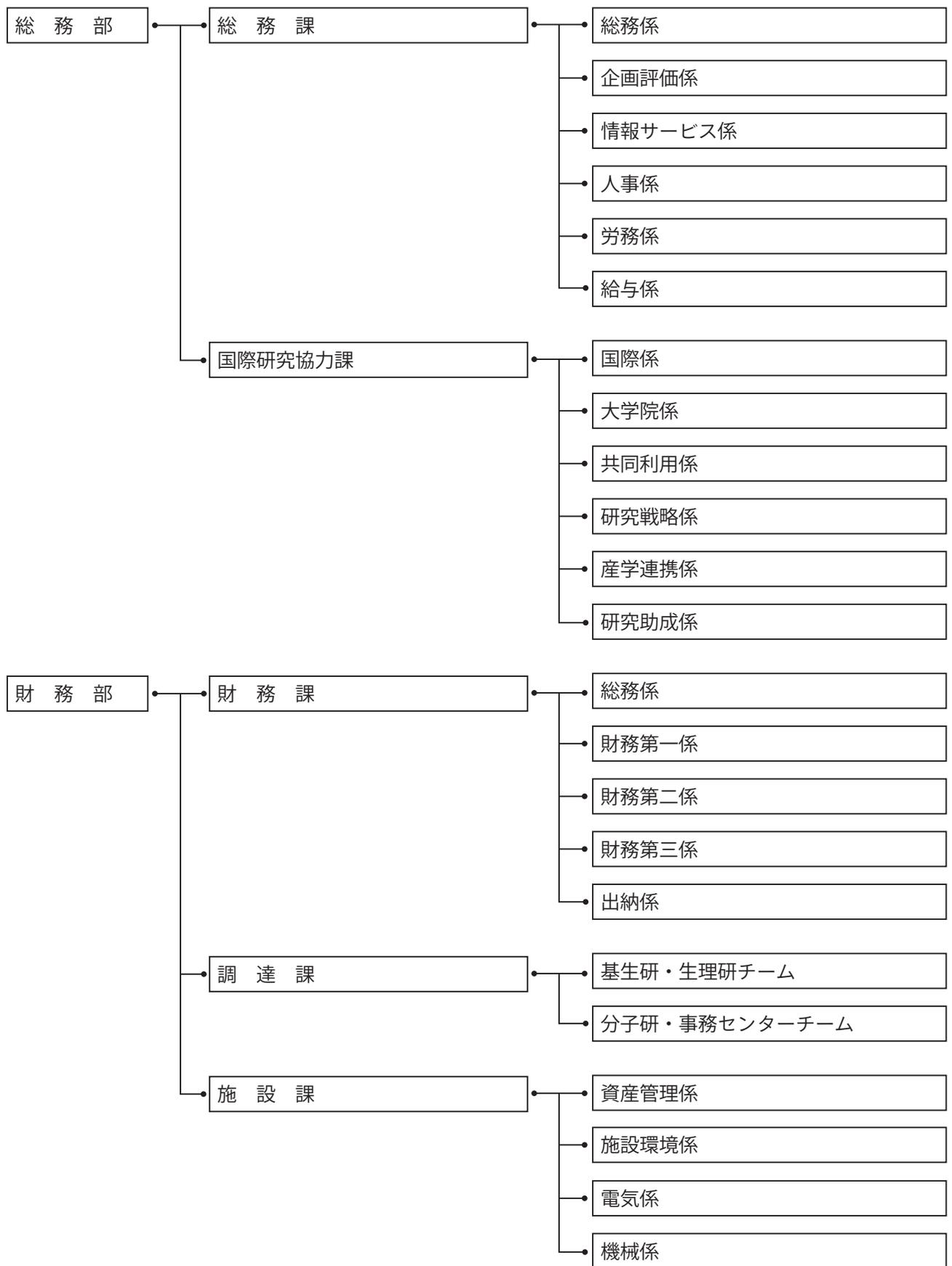
開園時間：8：00～19：00

（最大延長 20：00）

保育形態：常時保育，一時保育



自然科学研究機構岡崎統合事務センター



2016年4月1日現在

位置・配置図

地区別	利用区分
明大寺地区	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）
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）
竜美地区	職員住宅
山手地区	岡崎統合バイオサイエンスセンターほか



交通案内

○東京方面から

豊橋駅にて名古屋鉄道（名鉄）に乗換え，東岡崎下車（豊橋-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>

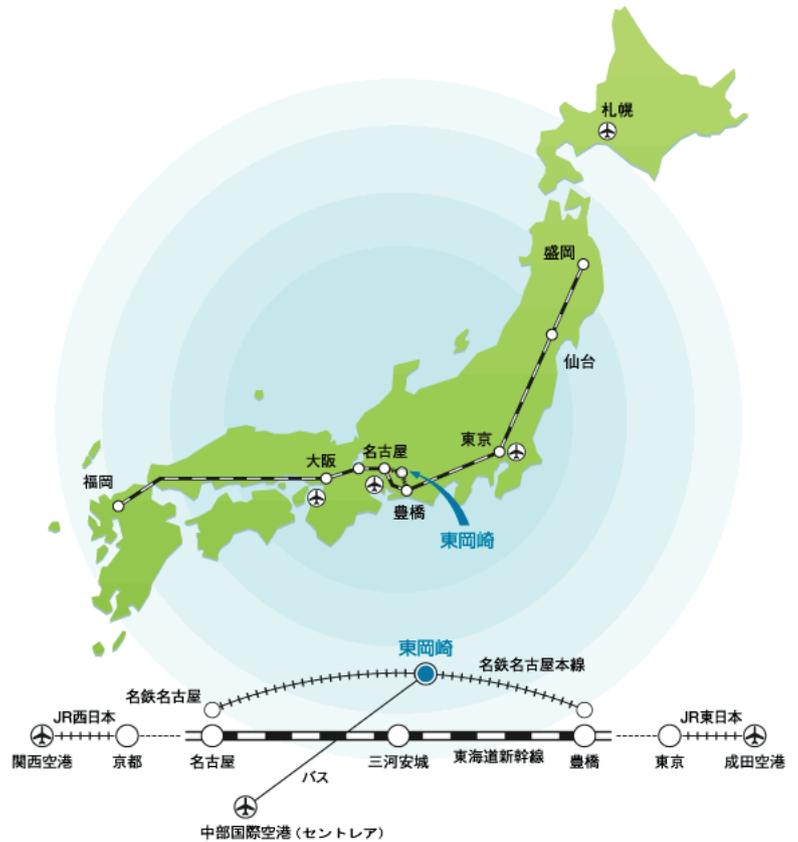
名鉄バス東岡崎（駅）行きを利用。所要約 65 分。
東岡崎（駅）から南口より徒歩約 7 分。

<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。



職員索引

了行



池中 一裕
9 35
教授
*分子神経生理研究部門
*行動・代謝分子解析センター長



伊佐 正
22 36
教授
*認知行動発達機構研究部門
*ウィルスベクター開発室



石川 理子
20
助教
*視覚情報処理研究部門



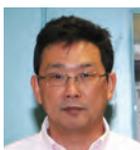
泉 裕士
13
准教授
*細胞構造研究部門



磯田 昌岐
23
教授
*認知行動発達機構研究部門



稲田 浩之
19
特任助教
*生体恒常性発達研究部門



乾 幸二
25
准教授
*統合生理研究部門



内田 邦敏
14
助教
*細胞生理研究部門



浦野 徹
45 48
特任教授
*研究力強化戦略室
*動物実験センター



江藤 圭
19
助教
*生体恒常性発達研究部門



大谷 哲久
13
助教
*細胞構造研究部門



大塚 岳
18
助教
*大脳神経回路論研究部門



大野 伸彦
9
特任准教授
*分子神経生理研究部門



大橋 正人
27
助教
*個別研究



岡田 俊昭
14
特任准教授
*細胞生理研究部門



岡本 士毅
16
助教
*生殖・内分泌系発達機構研究部門



岡本 秀彦
25
准教授
*統合生理研究部門

力行



鹿川 哲史
45
特任教授
*研究力強化戦略室



柿木 隆介
25 40 45
教授
*統合生理研究部門
*情報処理・発信センター長
*研究力強化戦略室



狩野 方伸
29
客員教授
*学術研究支援室



川口 泰雄
18
教授
*大脳神経回路論研究部門



木田 哲夫
25
特任准教授 (プロジェクト)
*統合生理研究部門



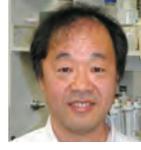
北田 亮
26
助教
*心理生理学研究部門



木村 梨絵
20
特任助教
*視覚情報処理研究部門



久保 義弘
8 29 45
教授
*神経機能素子研究部門
*研究連携センター長
*研究力強化戦略室



窪田 芳之
18 33
准教授
*大脳神経回路論研究部門
*電子顕微鏡室



小池 耕彦
26
特任助教 (プロジェクト)
*心理生理学研究部門



郷 康広
23
特任准教授
*認知行動発達機構研究部門



郷田 直一
21
助教
*感覚認知情報研究部門



小林 憲太
36
准教授
*ウィルスベクター開発室



小松 英彦
21
教授
*感覚認知情報研究部門



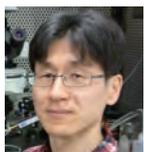
近藤 秀樹
24
特任助教 (プロジェクト)
*生体システム研究部門



齋藤 茂
14
助教
*細胞生理研究部門



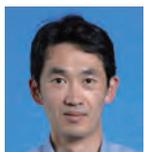
坂本 貴和子
25 45
助教
*統合生理研究部門
*研究力強化戦略室



佐竹 伸一郎
17
助教
*神経シグナル研究部門



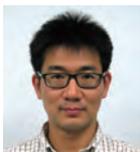
定藤 規弘
26 30 34
教授
*心理生理学研究部門
*脳機能計測・支援センター長
*生体機能情報解析室



佐藤 幸治
47
特任准教授 (プロジェクト)
*オリオンプロジェクト



佐藤 浩
48
特任教授
*動物実験コーディネータ室



眞田 尚久
21
特任助教
*感覚認知情報研究部門



佐野 裕美
24
助教
*生体システム研究部門



澤本 和延
12
客員教授
*神経発達・再生機構研究部門



清水 健史
9
助教
*分子神経生理研究部門



下村 拓史
8
助教
*神経機能素子研究部門



菅原 太一
13
特任助教
*細胞構造研究部門



鈴木 喜郎
14 39
助教
*細胞生理研究部門
*代謝生理解析室



瀬藤 光利
11
客員教授
*神経細胞構築研究部門



高雄 啓三
38
教授
*行動様式解析室



高田 昌彦
29
客員教授
*学術研究支援室



高山 靖規
14
特任助教 (プロジェクト)
*細胞生理研究部門



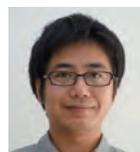
立山 充博
8
准教授
*神経機能素子研究部門



足澤 悦子
37
特任助教 (プロジェクト)
*遺伝子改変動物作製室



陳 以珊
8
特任助教
*神経機能素子研究部門



近添 淳一
34
准教授
*生体機能情報解析室



知見 聡美
24
助教
*生体システム研究部門



富田 拓郎
15
助教
*心循環シグナル研究部門



富永 真琴
14 42
教授
*細胞生理研究部門
*医学生理学教育開発室

サ行

タ行

ナ行



中川 恵理
42
特任助教
*医学生理学教育開発室



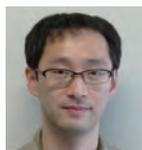
鍋倉 淳一
19 32 45
教授
*生体恒常性発達研究部門
*多光子顕微鏡室
*研究力強化戦略室



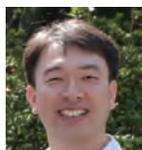
南部 篤
24 29 36
教授
*生体システム研究部門
*ウィルスベクター開発室
*NBR事業推進室



西田 基宏
15
教授
*心循環シグナル研究部門



西村 明幸
15
特任助教
*心循環シグナル研究部門



西村 幸男
22
准教授
*認知行動発達機構研究部門



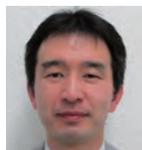
平林 真澄
37
准教授
*遺伝子改変動物作製室



深田 正紀
10 44
教授
*生体膜研究部門
*安全衛生管理室



深田 優子
10
准教授
*生体膜研究部門



福永 雅喜
26
准教授
*心理生理学研究部門



古江 秀昌
17
准教授
*神経シグナル研究部門



古瀬 幹夫
13 33
教授
*細胞構造研究部門
*電子顕微鏡室



宮下 俊雄
20
特任助教
*視覚情報処理研究部門



村上 政隆
27 41
准教授
*個別研究
*アーカイブ室



村越 秀治
32
准教授
*多光子顕微鏡室



村田 和義
31 33
准教授
*形態情報解析室
*電子顕微鏡室



毛利 達磨
28
助教
*個別研究



森島 美絵子
18
助教
*大脳神経回路論研究部門

ハ行



畑中 伸彦
24
助教
*生体システム研究部門



原田 宗子
26
特任助教
*心理生理学研究部門



東濃 篤徳
29
特任助教(プロジェクト)
*NBR事業推進室

マ行



丸山 めぐみ
45
特任准教授
*研究力強化戦略室



箕越 靖彦
16 39 45 48
教授
*生殖・内分泌系発達機構研究部門
*代謝生理解析室
*研究力強化戦略室
*動物実験センター長



宮川 剛
38
客員教授
*行動様式解析室

ヤ行



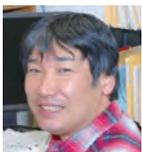
山肩 葉子
17
助教
*神経シグナル研究部門



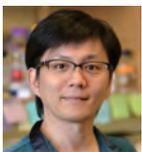
横井 功
21
助教
*感覚認知情報研究部門



横井 紀彦
10
助教
*生体膜研究部門



吉田 正俊
23
助教
*認知行動発達機構研究部門



吉村 武
9
助教
*分子神経生理研究部門



吉村 由美子
20 45
教授
*視覚情報処理研究部門
*研究力強化戦略室

フ行



和氣 弘明
19
教授
*生体恒常性発達研究部門



王 振吉
48
助教
*動物実験センター



生理学研究所要覧 2016

発行 2016年7月1日

編集者 柿木隆介

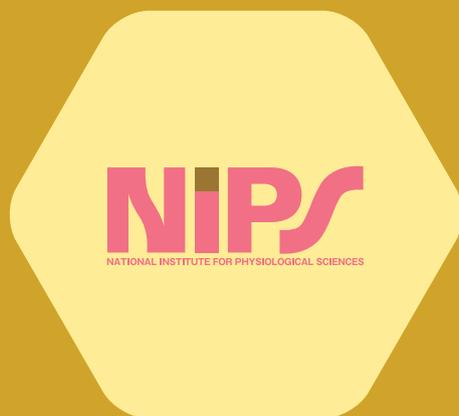
発行者 自然科学研究機構

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>



自然科学研究機構
生理学研究所

〒444-8585 岡崎市明大時町字西郷中38 TEL.0564-55-7700 FAX.0564-52-7913

<http://www.nips.ac.jp>