

自然科學研究機構

生理學研究所

要覽·2017



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

研究センター

研究連携センター 26
脳機能計測・支援センター 27
形態情報解析室 28
多光子顕微鏡室 29
電子顕微鏡室 30
生体機能情報解析室 31
機器研究試作室 52

行動・代謝分子解析センター 32

ウイルスベクター開発室 33
遺伝子改変動物作製室 34
代謝生理解析室 35
情報処理・発信センター 36
アーカイブ室 37
医学生理学教育開発室 38
ネットワーク管理室 39

安全衛生管理室 40

研究力強化戦略室 41

岡崎共通研究施設

岡崎統合バイオサイエンスセンター 42
生体制御シグナル研究部門 オリオンプロジェクト 43
動物実験センター 44
計算科学センター 44
動物実験コーディネータ室 44
NIPS リサーチフェロー 45
技術課 46-47

共同利用実験機器 48-51

生理研・基生研共通施設 52-53

共同研究等 54-57

採択一覧表 58-62

国際研究集会 63-64

国際シンポジウム 65-67

総合研究大学院大学

生命科学研究所生理科学専攻の概要 68-70

国際交流 71

研究所の現況 72

岡崎共通施設 73-74

自然科学研究機構岡崎統合事務センター 75

位置図・配置図 76

交通案内 77

職員索引 78-80

巻頭言

今年で創設 40 周年を迎える大学共同利用機関 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、また脳・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。またわが国が迎え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つの主要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、遺伝子導入用ウィルスベクターや遺伝子改変マウス・ラットなどの研究リソースの提供も行っています。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。

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所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30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。

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研究を推進するとともに、研究者により開かれた利用しやすい共同利用機関となるよう努力する所存ですので、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

4研究領域、18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年一貫制博士課程及び博士後期課程です。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働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。

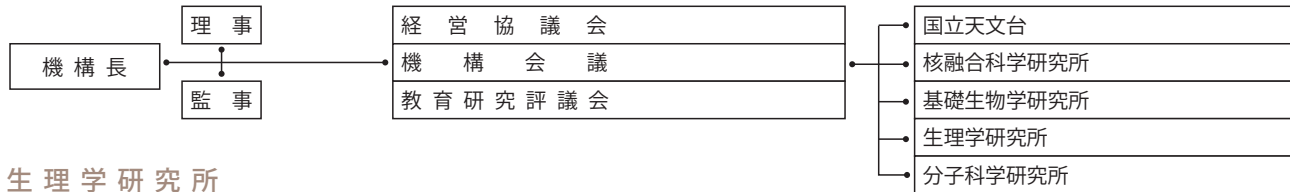
研究連携センターに共同利用研究推進室、学術研究支援室、流動連携研究室、国際連携研究室が設置された。

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。

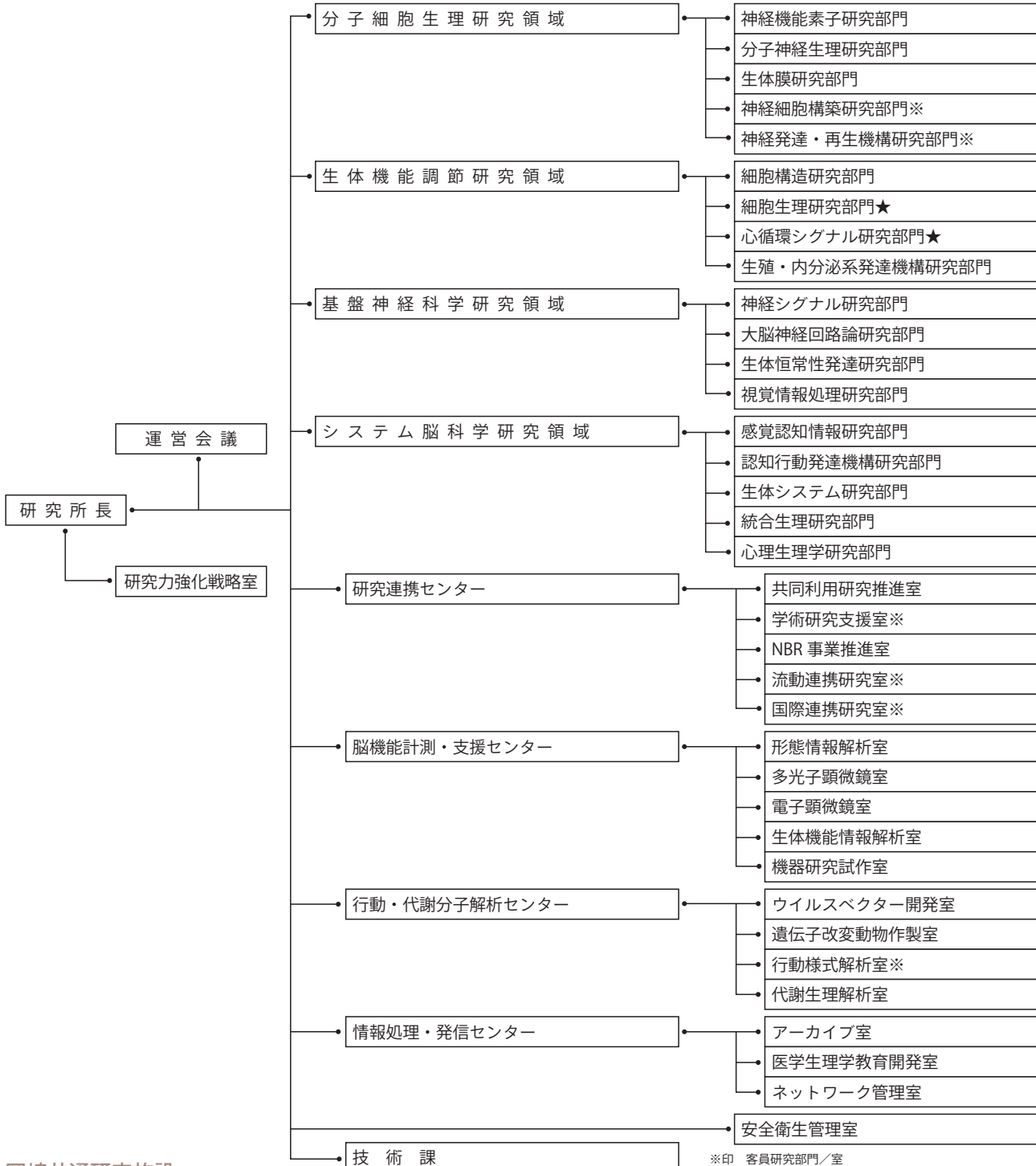
情報処理・発信センターの点検連携資料室がアーカイブ室に改称された。

組織

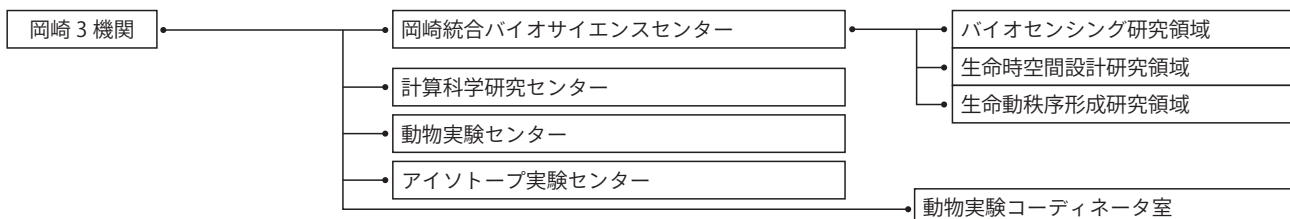
自然科学研究機構



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)
浅井 清文 名古屋市立大学大学院医学研究科 教授	池中 一裕 分子細胞生理研究領域 教授
井上 隆司 福岡大学医学部 教授	柿木 隆介 システム脳科学研究領域 教授
岡部 繁男 東京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
加藤 総夫 東京慈恵会医科大学医学部 教授	◎久保 義弘 分子細胞生理研究領域 教授
○門松 健治 名古屋大学大学院医学系研究科 教授	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
藤田 一郎 大阪大学大学院生命機能研究科 教授	南部 篤 システム脳科学研究領域 教授
虫明 元 東北大学大学院医学系研究科 教授	深田 正紀 分子細胞生理研究領域 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	箕越 靖彦 生体機能調節研究領域 教授
	吉村 由美子 基盤神経科学研究領域 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)	柿木 隆介
副所長(併)	鍋倉 淳一	学術情報発信担当主幹(併)	深田 正紀
研究総主幹(併)	久保 義弘	教育担当主幹(併)	古瀬 幹夫
共同研究担当主幹(併)	定藤 規弘	特別事業担当主幹(併)	吉村 由美子
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

物故名誉教授

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

名誉技官

大平 仁夫

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タンパク質は, 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, 二電極膜電位固定法, 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, Two pore 型 Na^+ チャネル (TPC), G 蛋白質結合型内向き整流性 K^+ チャネル (GIRK), 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です。また, 共同利用研究として, TRPA1 チャネル, Kv1.2 チャネル, Ca^{2+} 依存性 K^+ チャネル, Two pore 型 K^+ チャネル, メラノプシン等を対象とした課題を実施しています。

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電極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あり, 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. Tateyama, Y. Kubo, *Eur. J. Pharmacol.* **788**, 122-131 (2016).
- * 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).

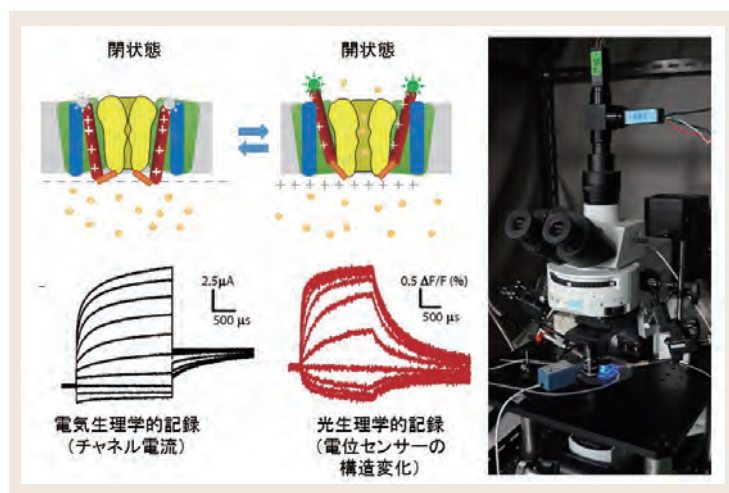
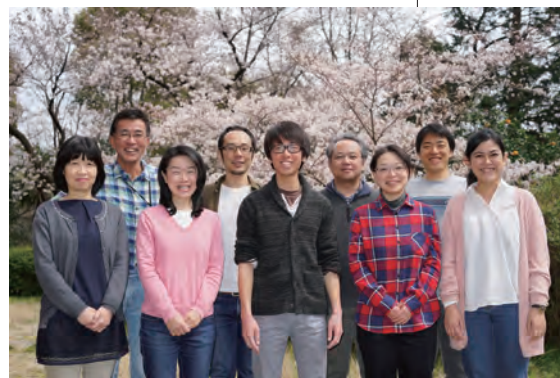


図1 ツメガエル卵母細胞を用いた, 膜電位固定下でのチャネル電流と蛍光強度の同時測定による, KCNQ1/ KCNE1 K^+ チャネル複合体の機能と動的構造変化の解析



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
薬理学
生理学

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

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) 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。
- 2) 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。
- 3) 慢性脱髄巢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。
- 4) 髄鞘の異常に伴うオルガネラ動態変化のメカニズムを明らかにし, さらにこうした変化が髄鞘疾患の病態生理に及ぼす影響について研究を進めている。
- 5) ミクロトーム組み込み式走査型電子顕微鏡を用いた3次元超微形態情報の取得・解析技術を用いて積極的に共同研究を進めており, 臨床病理学を含む様々な分野での応用を促進するための関連技術の開発も行っている。

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) 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



生体膜研究部門

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、AMPA 受容体制御分子である、パルミトイル化脂質修飾酵素 DHHC、脱パルミトイル酵素 ABHD17、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にしてシナプス伝達の可塑的側面、さらにはマウス・ヒトの記憶、学習、認知機能を制御するのかを明らかにします。

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

- 1) 脳内蛋白質複合体の精製と構成分子の同定
- 2) パルミトイル化酵素・基質ペアのスクリーニング
- 3) 蛋白質のパルミトイル化修飾率の定量的解析
- 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。

* Yokoi N, Fukata Y et al., *J. Neurosci.* **36**, 6431 (2016)
 * Yokoi N et al., *Nat. Med.* **21**, 19 (2015)
 * Ohkawa T et al., *J. Neurosci.* **33**, 18161 (2013)
 * Fukata Y et al., *J. Cell Biol.* **202**, 145 (2013)
 * Fukata Y and Fukata M, *Nat. Rev. Neurosci.* **11**, 161 (2010)

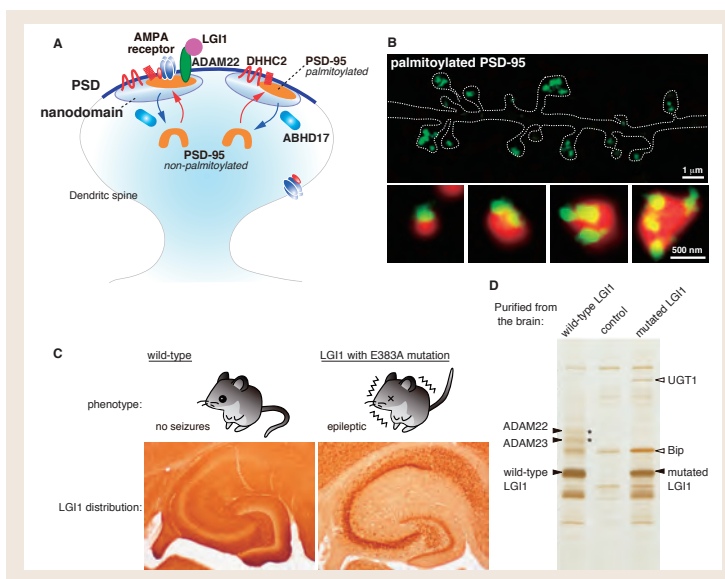
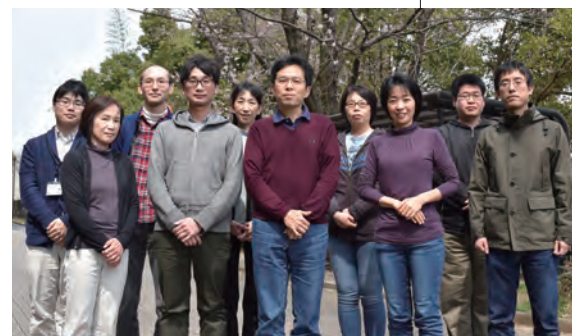


図 (A) 独自に発見した AMPA 受容体制御分子：パルミトイル化酵素 DHHC、脱パルミトイル化酵素 ABHD17 とてんかん関連リガンド・受容体 LGI1・ADAM22：パルミトイル化 PSD-95 で構成されるナノドメイン。(B) パルミトイル化 PSD-95 特異的プローブと超解像顕微鏡によるポストシナプス新規ナノドメインの発見：シナプスに存在する DHHC 酵素が、ナノドメインの形成と再構築を制御します。(C, D) 家族性てんかんのモデルマウスの作成と解析：LGI1 E383A 変異体蛋白質の脳内局在 (C) と脳内における蛋白質相互作用 (D) を調べた結果、LGI1 変異体は、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

平田 哲也
特任助教
生化学
糖鎖科学
細胞生物学

神経発達・再生機構研究部門（客員研究部門）

澤本 和延
客員教授
神経科学
再生医学

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 Gmip-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).

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 Gmip 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)

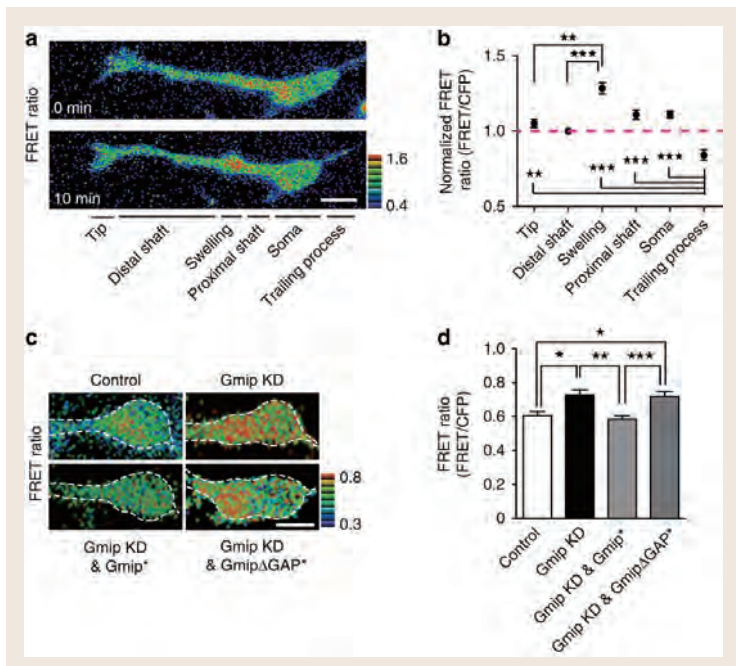
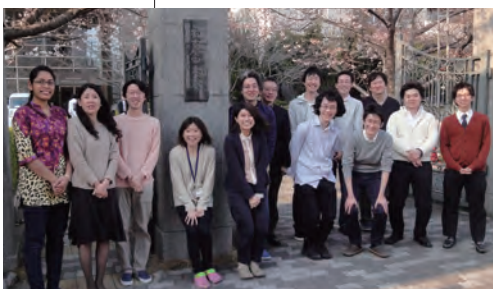
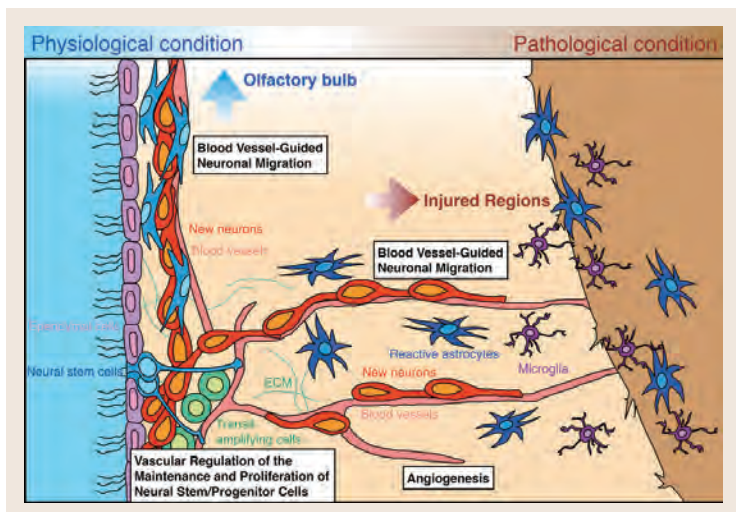


図2. 側脳室の外側壁に沿って存在する脳室下帯には、成体においても神経幹細胞（青）が存在し、継続的に新しいニューロン（赤）を産生しています。これらの新生ニューロンは、鎖状の細胞塊を形成しながら嗅球へ向かって移動します。脳に傷害が起こると、これらの新生ニューロンの一部は血管に沿って傷害部位へ移動します。(Sawada et al., *Front. Neurosci.* 8:53, 2014 より転載)



細胞構造研究部門

上皮バリア機能を制御する細胞間結合の分子基盤

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的手法を組み合わせ、培養上皮細胞とモデル生物を用いて解析しています。ゲノム編集技術の発達により、培養上皮細胞でもタンパク質分子の確実な機能喪失実験が可能となったことが研究の発展の追い風となっており、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) 上皮細胞の極性形成機構の解明

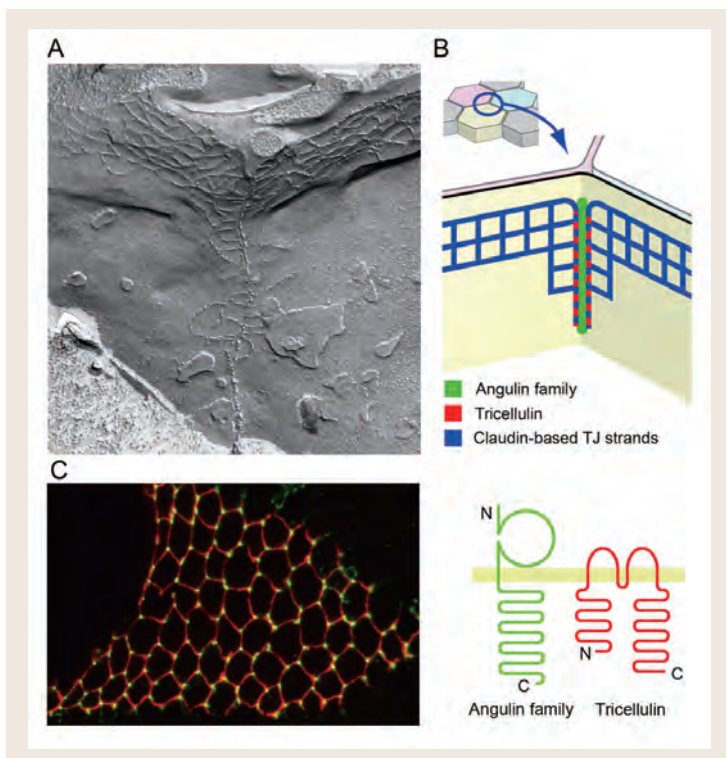
* T. Higashi et al., J Cell Sci 126, 966 (2013)
* Y. Oda, et al., J Cell Sci 127, 4201 (2014)
* T. Higashi et al., PLoS ONE 10: e0120674 (2015)
* Y. Izumi et al., J Cell Sci 129, 1155 (2016)

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



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

富永 真琴
教授
分子細胞生理学

曾我部 隆彰
准教授
分子細胞生物学
感覚生物学

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

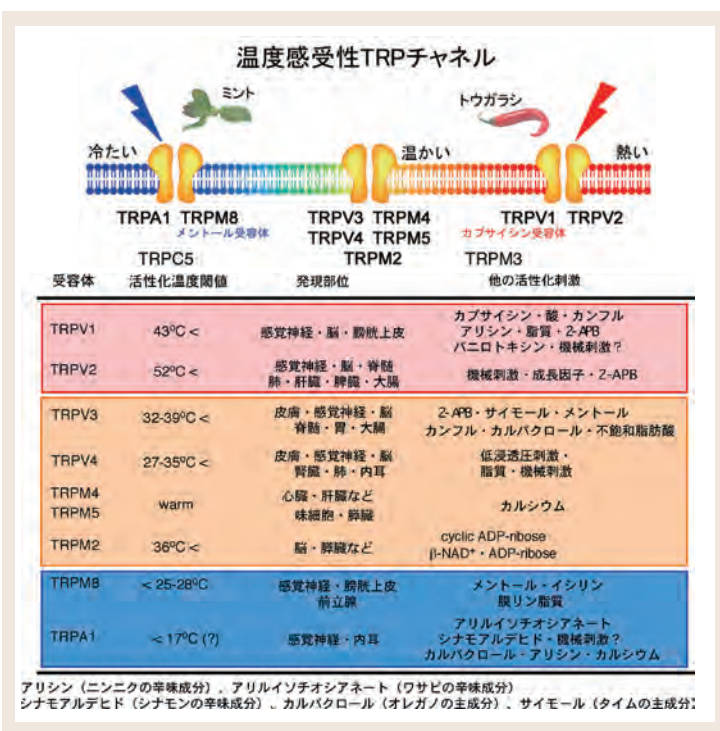
高山 靖規
特任助教(プロジェクト)
分子細胞生理学

温度受容・侵害刺激受容の分子機構の解明に関する研究

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 イオンチャンネルスーパーファミリーに属する 11 の温度受容体 (TRPV1, TRPV2, TRPV3, TRPV4, TRPM2, TRPM3, TRPM4, TRPM5, TRPM8, TRPA1, TRPC5) が知られています。TRPV1, TRPV2, TRPM3 は熱刺激受容, TRPV3, TRPV4, TRPM2, TRPM4, TRPM5 は温刺激受容, TRPM8, TRPA1, TRPC5 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, TRPM3, 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, 膀胱, 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張刺激の感知, 味覚の温度依存性, インスリン分泌, 免疫細胞の機能制御, 神経活動コントロールなどの種々の生理機能に関わることが明らかになりつつあります。つまり, 感覚神経だけでなく, 私たちの身体の中の様々な細胞が温度を感じており, 普段ダイナミックな温度変化に曝露されることのない深部体温下にある細胞も細胞周囲の温度を感じながら生存していることが明らかになってきました。また, 私たちは, 感覚神経だけでなく皮膚の細胞に発現する温度感受性 TRP チャ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。

- * Lack of TRPV2 impairs thermogenesis in mouse brown adipose tissue. EMBO Rep. 17:383-399, 2016.
- * Evolution of Heat Sensors Drove Shifts in Thermosensation between Xenopus Species Adapted to Different Thermal Niches. J. Biol. Chem. 291:11446-11459, 2016.
- * Pain-enhancing mechanism through interaction between TRPV1 and anoctamin 1 in sensory neurons. PNAS 112:5213-5218, 2015.

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

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機能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)

* T. Numaga-Tomita et al., Sci. Rep. 6, 39383 (2016)
 * N. Kitajima et al., Sci. Rep. 6, 37001 (2016)
 * A. Nishimura et al., Sci. Signal. 9, ra7. (2016)
 * S. Mangmool et al., Mol. Endocrinol. 30, 118 (2016)
 * T. Numaga-Tomita et al., Biochem J. 473, 201 (2016)

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

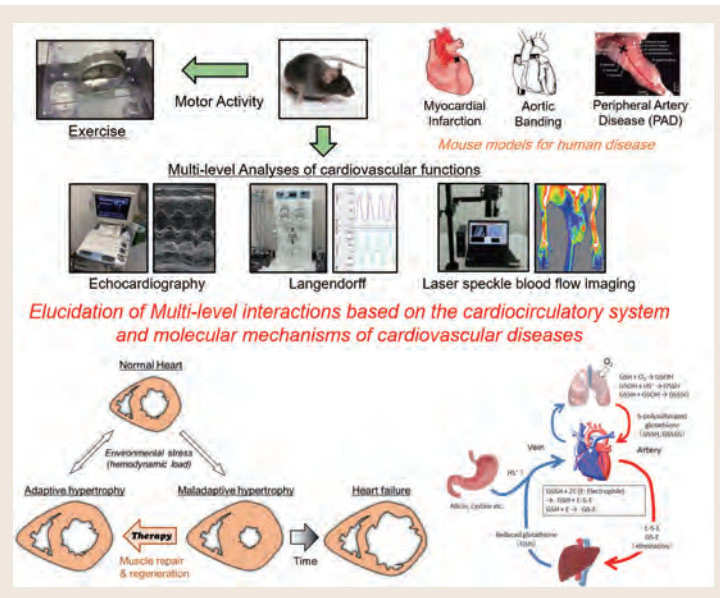


図 心血管機能測定システムとこれらを利用した研究の概要



生殖・内分泌系発達機構研究部門

箕越 靖彦
教授
代謝・内分泌学

近藤 邦生
助教
神経生物学

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、マイオカインの機能と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。

* 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1 レプチンは視床下部と骨格筋の AMP キナーゼ (AMPK) を相対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対的な調節作用は、レプチンによるエネルギー代謝調節作用に必須です。

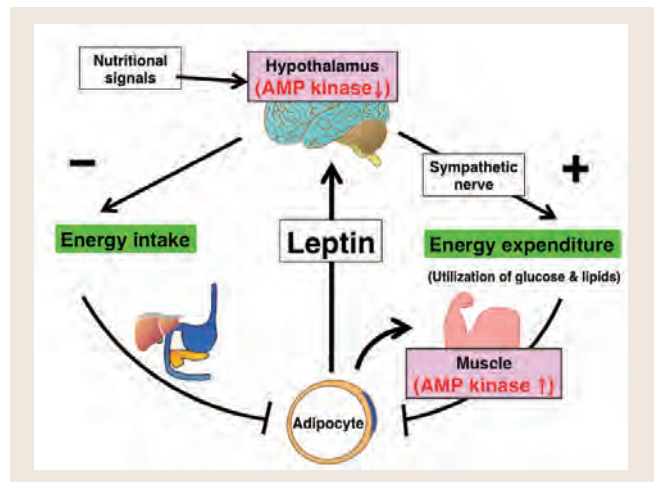
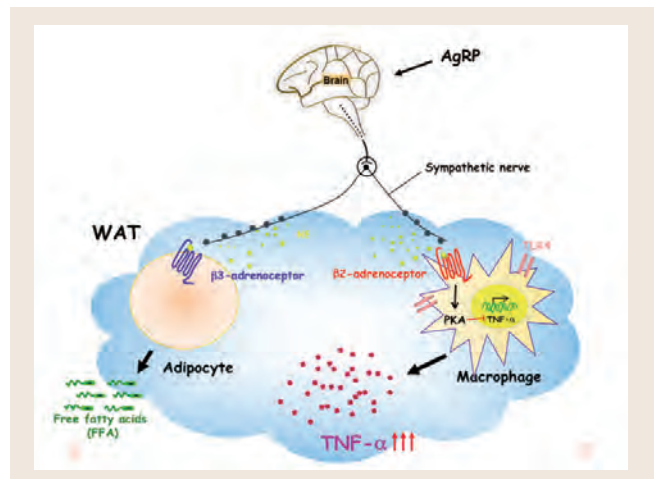


図2 視床下部—交感神経系による脂肪組織マクロファージの調節作用。脂肪組織に存在するマクロファージ(Mφ)は、脂肪組織内の微小環境において様々な調節を受け、組織内での機能を保つと考えられていますが、その作用はまだまだに不明です。本研究において、我々は、交感神経系が褐色脂肪組織 (BAT) と白色脂肪組織の Mφ に恒常的に作用を及ぼし、TNF-α mRNA 発現を低値に保つことを見出しました。



神経シグナル研究部門

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* パッチクランプ法による検討 (図 1A)
- (2) 中枢神経系における疼痛情報伝達の定量的記録と自律神経活動を指標とした下部尿路中枢の機能評価^{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 (図 1C)⁴
- (6) 神経疾患 (難治性疼痛・ジストニアなど) の病態解明

* 1. D. Sugiyama *et al.*, *J. Physiol.* 590, 2225 (2012).

* 2. Y. Funai *et al.*, *Pain* 155, 617 (2014).

* 3. S. Satake *et al.*, *Cerebellum* 15, 201 (2016).

* 4. Y. Yamagata *et al.*, *J. Neurosci.* 29, 7607 (2009).

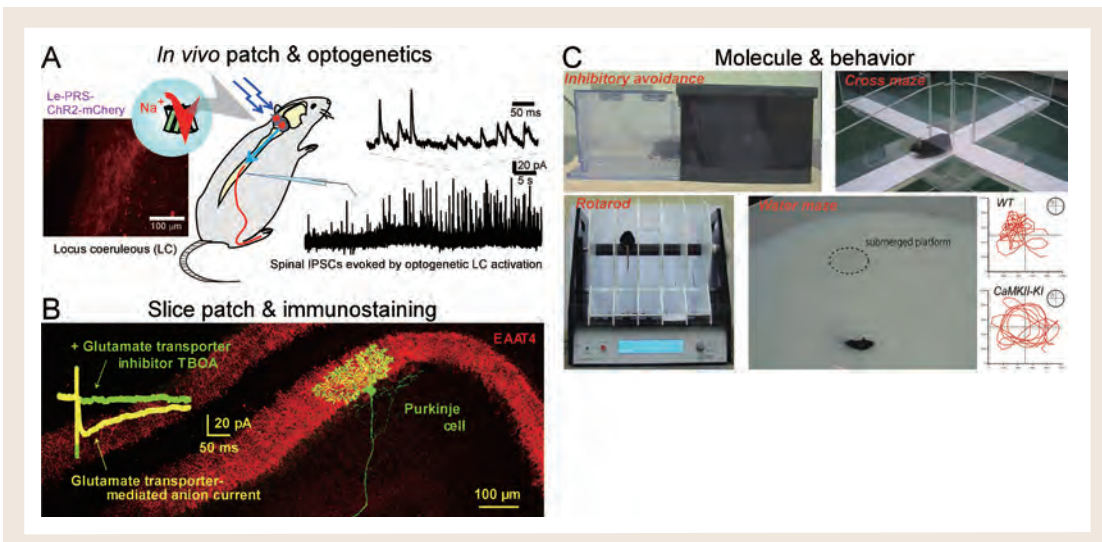
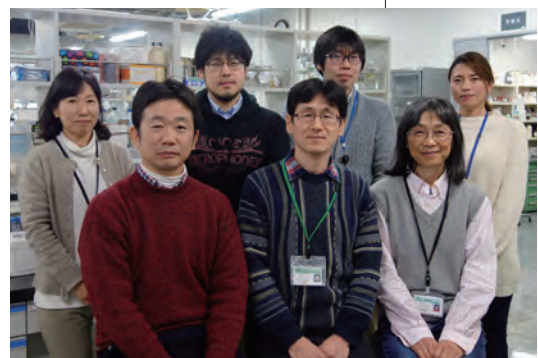


図 1. 神経回路における情報処理機構の多角的研究：分子から個体まで

古江 秀昌
教授 (兼任)
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



大脳神経回路論研究部門

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

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，中でも前頭皮質は，脳のあらゆる場所と繋がって，大規模な回路を作っています。解剖学的研究から新皮質が色々な形をした神経細胞からできていることはわかったものの，その構造の包括的な理解にはほど遠い状況が続いてきました。皮質神経細胞は興奮性細胞と抑制性細胞に分けることができます。私たちは，GABA を伝達物質とする抑制性細胞（GABA 細胞）の中に，FS バスケット細胞というタイプを同定し，それがパルブアルブミンというカルシウムと結合する蛋白質を特異的に発現することを初めて見つけました。これを契機に，分子発現や形態・生理学的性質を調べることで GABA 細胞の多様な種類を同定し，そのシナプス構造を調べる方向に研究を展開しました。その知見は皮質 GABA 細胞の回路解析ばかりでなく，その発生機構や機能・病態を調べる研究の原動力になりました。私たちは現在，GABA 細胞に加えて，新皮質から多様な部位に投射する興奮性細胞（錐体細胞）の構成・結合解析にも研究を展開しています。特に，新皮質と密な結合を同様に作りながらも行動発現への関与が異なる小脳と大脳基底核への出力形成回路や，多様な皮質領野への投射を作る回路構造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，結合選択性の形成機構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。

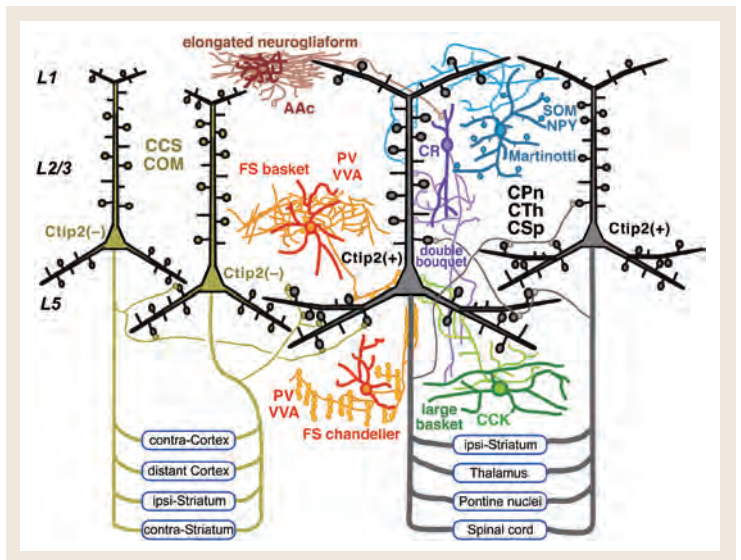
* M. Ushimaru and Y. Kawaguchi, J Neurosci 35, 11988 (2015)

* Y. Kubota et al., eLife 2015;10.7554/eLife.07919 (2015)

* N. Shigematsu et al., Cereb Cortex 26, 2689-2704 (2016)

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.



生体恒常性発達研究部門

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 —

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。その中で発達・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ま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解明し, 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。

* Cortical astrocytes rewire somatosensory cortical circuits for peripheral neuropathic pain.
Kim SK, Hayashi H, Ishikawa T, Shibata K, Shigetomi E, Shinozaki Y, Inada H, Roh SE, Kim SJ, Lee G, Bae H, Moorhouse AJ, Mikoshiba K, Fukazawa Y, Koizumi S, Nabekura J.
J Clin Invest. 2016 May 2;126(5):1983-97.

* Microglia contact induces synapse formation in developing somatosensory cortex.
Miyamoto A, Wake H, Ishikawa AW, Eto K, Shibata K, Murakoshi H, Koizumi S, Moorhouse AJ, Yoshimura Y, Nabekura J.
Nat Commun. 2016 Aug 25;7:12540.

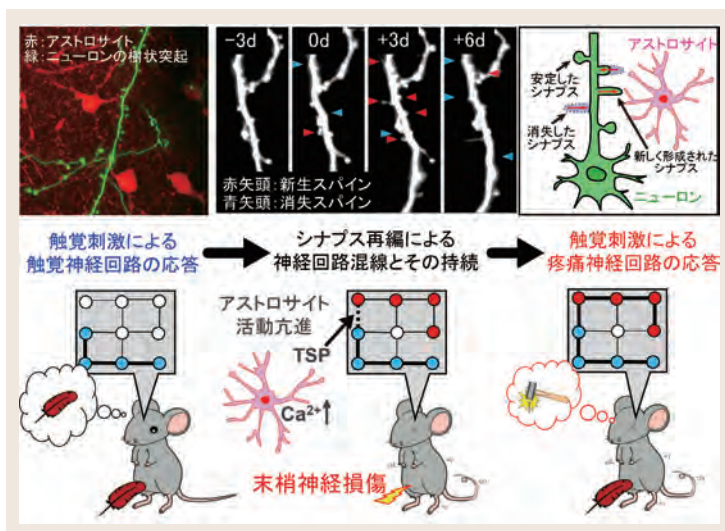
鍋倉 淳一
教授
神経生理学
発達生理学

鳴島 円
准教授
神経生理学

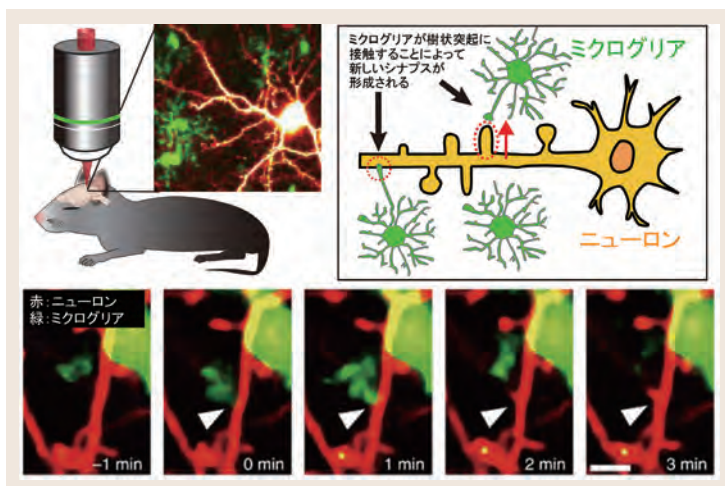
揚妻 正和
特任准教授
システム神経生理学
分子行動学

江藤 圭
助教
神経科学

稲田 浩之
特任助教
神経生理学



慢性疼痛モデルマウスにおける、大脳皮質1次体性感覚野のシナプス可塑性の亢進



発達期ミクログリアの接触によるシナプス形成の促進



視覚情報処理研究部門

吉村 由美子
教授
神経生理学

石川 理子
助教
神経生理学

林 健二
助教
神経科学
細胞生物学

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

大脳皮質の情報処理機構と活動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光子顕微鏡を用いたCa²⁺イメージングによる視覚反応の解析、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、越シナプス性ウイルストレイサー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) 越シナプス性ウイルストレイ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

* Tarusawa E. et al., (2016) Establishment of high reciprocal connectivity between clonal cortical neurons is regulated by the Dnmt3b DNA methyltransferase and clustered protocadherins. *BMC Biol*. 14(1):103

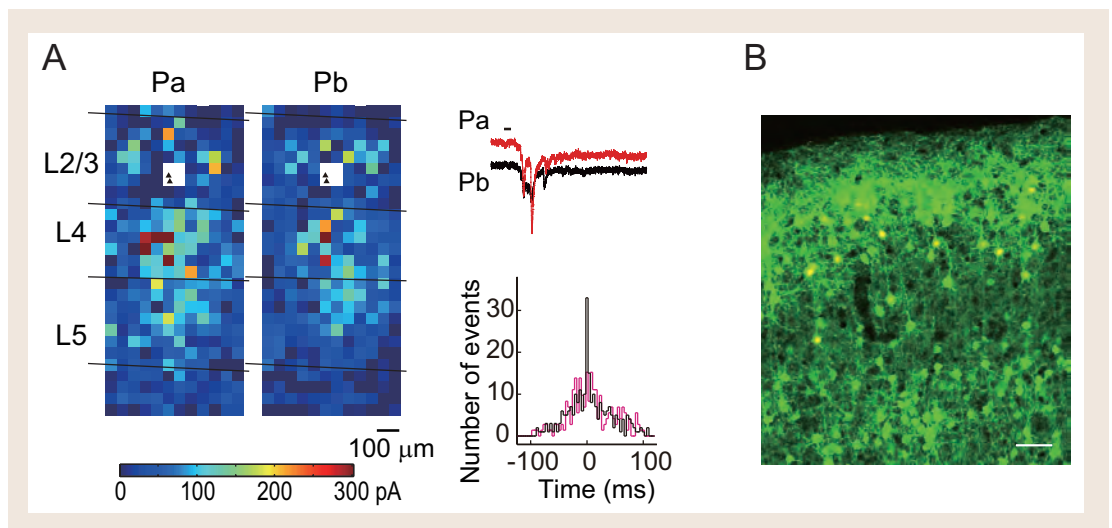


図 大脳皮質神経回路の電気生理学的・形態学的解析

A. 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. 越シナプス性ウイルストレイサーによる神経回路の可視化。大脳皮質2層の一部の錐体細胞(黄色)に投射するシナプス前細胞群(緑)。



感覚認知情報研究部門

視知覚および視覚認知の神経機構

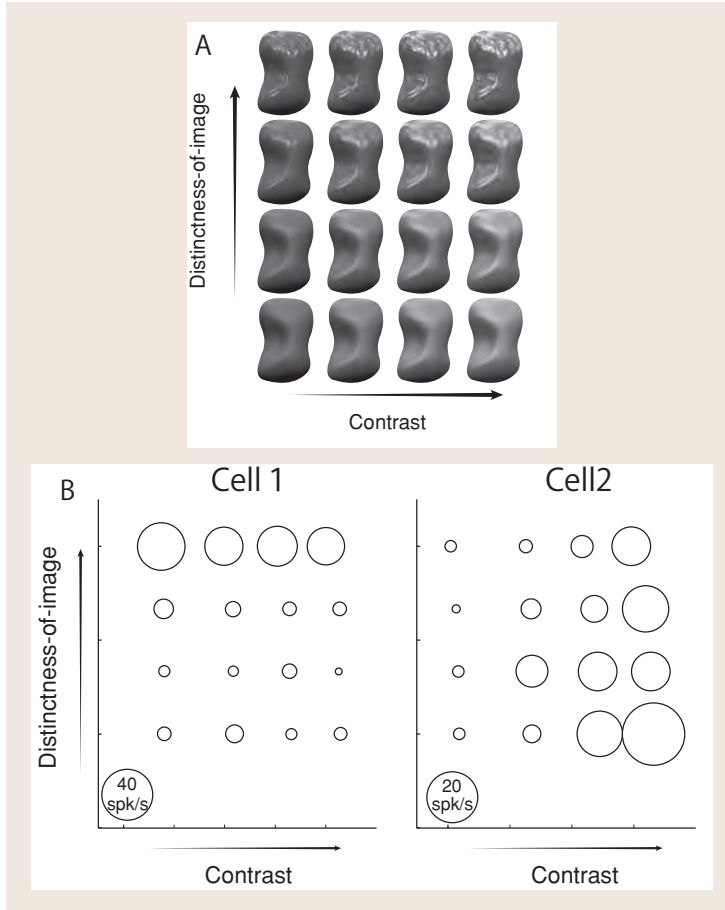
感覚認知情報研究部門は視知覚および視覚認知の神経機構を研究対象としています。主にサルの視覚野から単一ニューロン活動を記録し、ニューロンの刺激選択性やニューロン活動と知覚や行動の関係を解析し、視覚情報の脳内表現を明らかにすることを試みています。また無麻酔のサルを用いた機能的磁気共鳴画像法 (fMRI) による脳活動の解析や、神経解剖学的手法を併用して特定の視覚機能に関わる神経回路の同定も行っています。またヒトを対象にした心理物理実験や fMRI 実験も行っています。高次視覚野を主要なターゲットとした研究を行っていますが、必要に応じて低次視覚野や視覚野以外の脳領域も研究の視野に入れています。具体的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。

- * N. Goda, A. Tachibana, G. Okazawa, H. Komatsu, *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).
- * N. Goda, I. Yokoi, A. Tachibana, T. Minamimoto, H. Komatsu, *Curr Biol*, 26, 928-934 (2016)

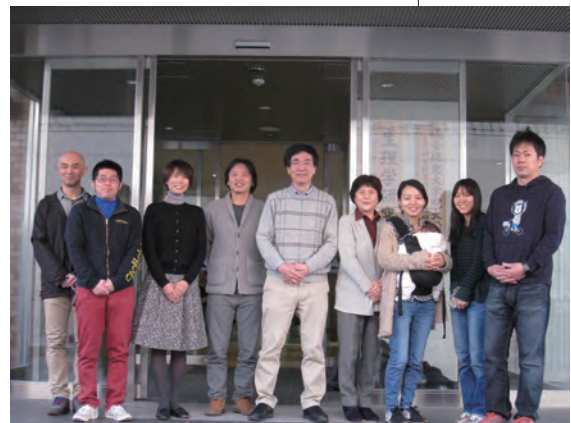
小松 英彦
教授 (兼務)
神経生理学

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



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

磯田 昌岐
教授
神経生理学

郷 康広
特任准教授 (兼任)
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

二宮 太平
助教
神経解剖学
神経生理学

則武 厚
助教
神経生理学
認知神経科学

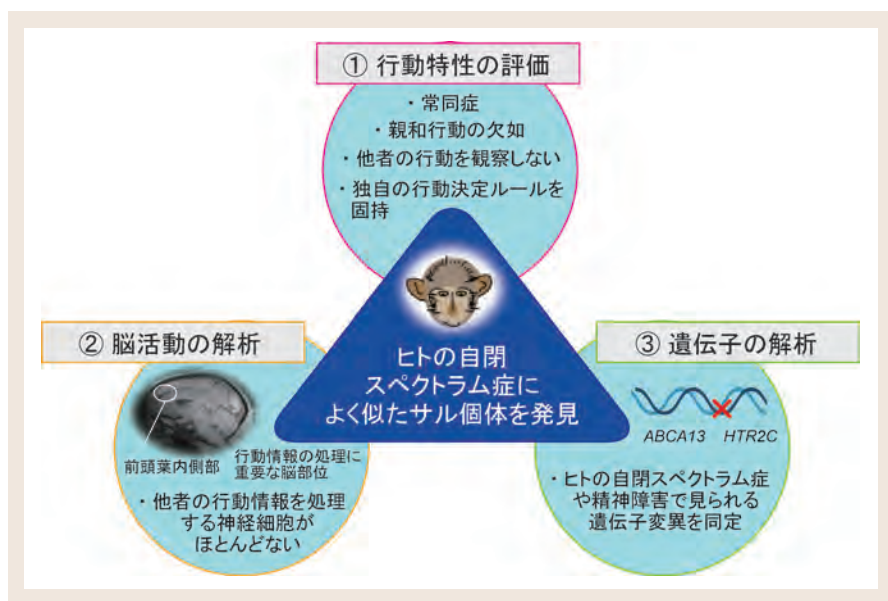
社会的認知機能の生理学的理解

盲視の脳内メカニズム

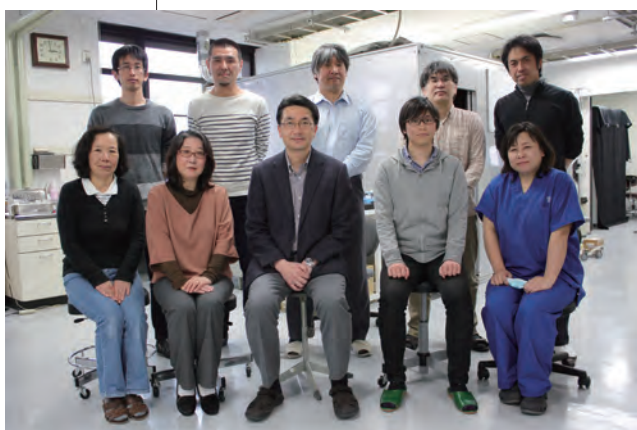
脳科学の分野では、社会的認知機能の神経機構を明らかにする、いわゆるソーシャル・ニューロサイエンスが急速な進展を遂げています。高度に発達したヒトの“社会的なこころ”を理解するにはヒトを対象とした研究が欠かせませんが、同時に実験動物、特に霊長類動物を用いた研究も、社会的認知機能を神経細胞レベルおよび神経ネットワークレベルで解き明かすうえで重要です。社会的認知機能の生理学的理解をめざし、サルを用いる新たな実験パラダイムの開発に取り組んでいます。

上記に加え、盲視の脳内メカニズムにも焦点をあてています。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。盲視の仕組みを明らかにするため、V1 を損傷したサルを作出し、認知行動実験、電気生理実験、そして脳機能イメージングを行っています。

- * Yoshida K et al. (2016) Sci Adv, 2: e1600558
- * Yoshida M et al. (2015) Sci Rep, 5:10755.
- * Yoshida K et al. (2012) Nat Neurosci, 15: 1307-1312.
- * Yoshida M et al. (2012) Curr Biol, 22: 1429-1434.
- * Yoshida K et al. (2011) Curr Biol, 21: 249-253.



自閉症様サル個体に対してシステム神経科学と認知ゲノミクスを融合した新たな実験手法を適用し、その行動学的特性、神経活動特徴、ならびに遺伝子変異を明らかにした。



生体システム研究部門

随意運動の脳内メカニズム

運動異常の病態生理

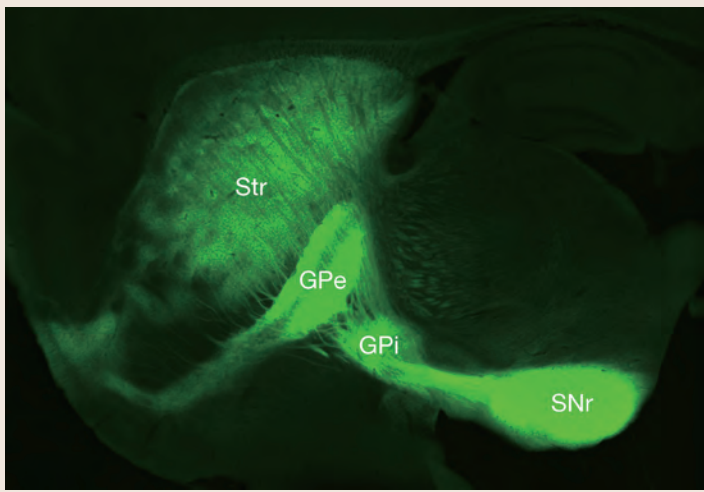
大脳皮質運動野, 大脳基底核, 小脳が協調して働くことにより, 随意運動を遂行している脳内メカニズムや, これらの脳領域が障害された際に症状が発現する病態生理を明らかにし, さらにはこのような運動障害の治療法を開発することを目指して, げっ歯類, 霊長類(マーマセット, マカクサル)を用いて, 以下の研究を遂行しています。

- 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, DREADD を用いた化学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。

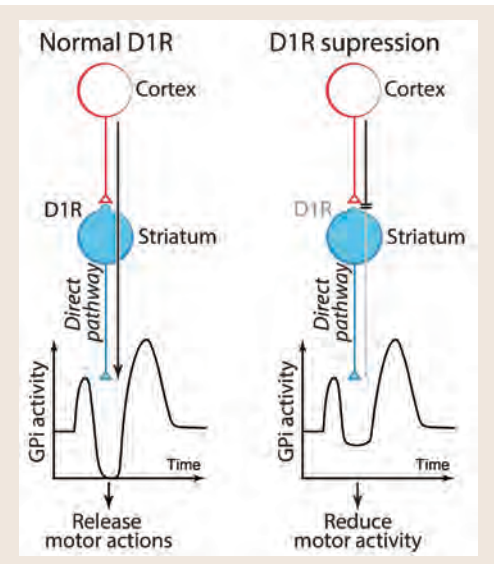
* S. Takara, N. Hatanaka, M. Takada, A. Nambu, *J. Neurophysiol.* **106**, 1203 (2011) .

* 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 (C1285) 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 (兼任)
精神医学
神経生理学

木田 哲夫
特任准教授
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。
- (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。

* 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)

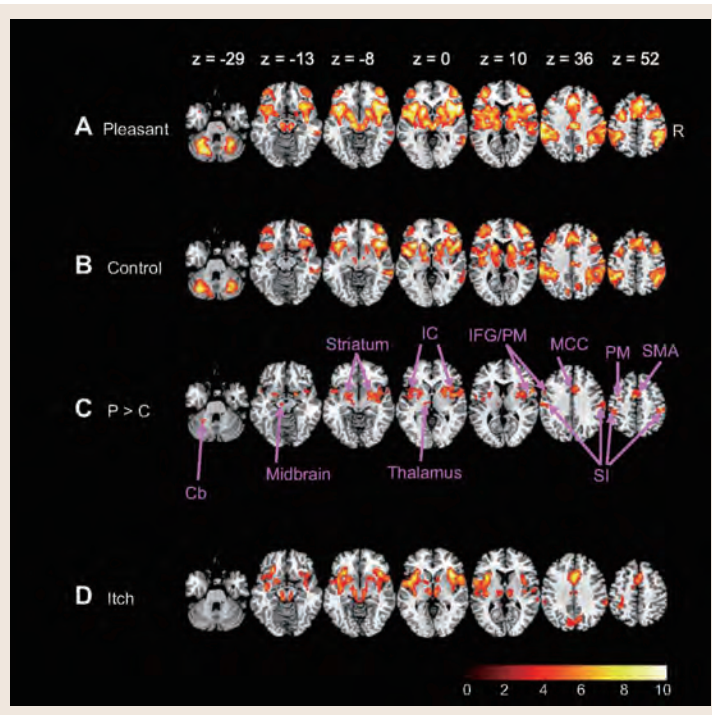
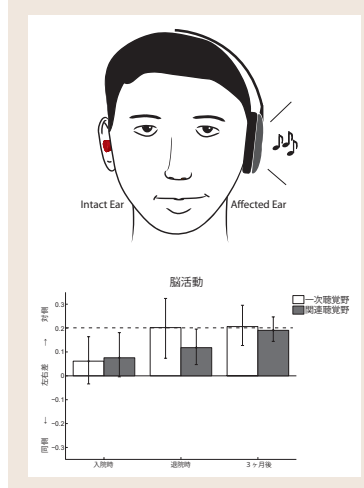


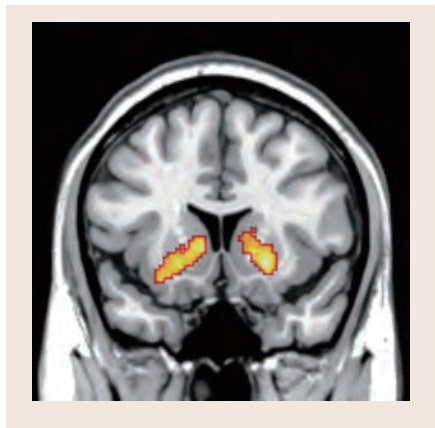
図2 突発性難聴に対する音響療法の模式図(上図)。健康な耳に栓をして病側の耳で音楽を聞かせます。その結果、発症時に見られた脳活動の異常がほぼ正常化(左右差=0.2)しました(下図)。(Okamoto et al. *Sci Rep* 4, e3927, 2014)



心理生理学研究部門

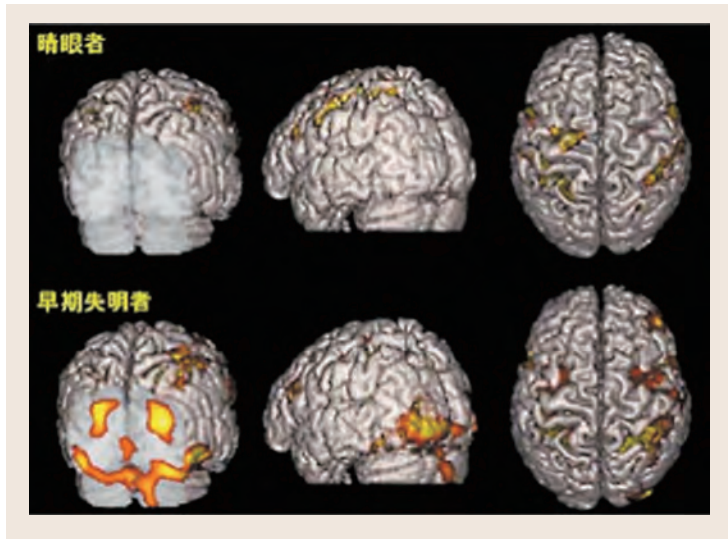
非侵襲的機能画像を用いた高次脳機能の研究

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る。脳神経活動に伴う局所的な循環やエネルギー代謝の変化をとらえる脳機能イメージングと、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る。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る。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ある。



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ある。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る。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わかっていなかった。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る。



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状態を、高分解能 MRI に重畳した (下段)。黄色く示した部位で、課題遂行中に統計的に有意に血流が増加したことを示している。一方晴眼者 (上段) では後頭葉の賦活は全く見られない。視覚障害者では、後頭葉への視覚情報入力欠損しているにも関わらず、点字読を含む触覚課題によって一次視覚野に劇的な神経活動が生じていることがわかる。幼少時からの視覚脱失により脳の可塑性が発揮されたものと考えられる。

- * T. Koike et al. Neuroimage 125, 401 (2016).
- * 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).



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

小池 耕彦

助教
脳波-fMRI 同時計測
神経回路モデル

菅原 翔

特任助教(プロジェクト)
実験心理学
神経科学

中川 理恵

特任助教(プロジェクト)
外国語教育
心理言語学

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送り届けられます。近年、細胞内分子の輸送選別が、単純に物質の正しい配置の達成という側面を有するだけでなく、細胞内外のシグナル伝達に分岐・選別に直結していることがわかってきました。すなわち、細胞内膜系が、機能分子の位置情報を介して、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ています。精力的な研究が展開されていますが、その実態について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、発生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) .
- * M. Ohashi, N. Mizushima, Y. Kabeya, T. Yoshimori, Localization of mammalian NAD(P)H steroid dehydrogenase-like protein on lipid droplets. *J. Biol. Chem.* 278, 36819-36829 (2003).
- * 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

毛利 達磨
助教
細胞生物学
細胞生理学

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、次世代を生み出す非常に重要な生命現象です。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近づき進入し、どのように卵を活性化するのか、まだ良くわかっていません。一方、卵も正常な受精をするためには成熟 (受精能の獲得) が必要です。これまでウニやマウスの受精時の信号分子、カルシウム、一酸化窒素 (NO)、亜鉛 (Zn^{2+}) の変化やオルガネラの変化を調べてきました。現在、ウニとヒトテを用いて、受精時及び卵成熟時の電気的な変化に伴うカルシウム変化、pH 変化、細胞骨格やミトコンドリアの変化との関係を電位固定法とイメージングの手法で研究しています。生物の卵成熟、受精、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. Kyoizuka, "*Sexual Reproduction in animals and plants*" pp.187-197, Springer, Japan (2014).
- * T. Mohri, M. Sokabe, K. Kyoizuka, *Dev Biol* 322, 251 (2008).
- * Mohri, T., Yoshida S. (2005). *Biochem Biophys Res Comm* 326: 166-173.

研究連携センター

概要

2016年4月、研究連携センターが設立され、活動を開始しました。このセンターは、共同利用研究推進室、学術研究支援室、NBR (National Bio-Resource) 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、また機器設備や研究手法に関する要望の汲み上げも行います。さらに生理研の共同利用研究の周知活動として、2016年度には初めて生理研外(九州大学)での研究会を開催しました。2017年度も所外開催の研究会を2件実施する予定です。坂本貴和子助教(併任)が配置されています。(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」事業を担当しています。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。学術研究室のもうひとつの役割として、「次世代脳」プロジェクトの支援があります。これは、多数の脳科学関連の新学術領域等の日本全国の脳科学研究者を横断的に束ねて毎年全体会合を行うという、2016年3月に終了した「包括型脳科学研究推進支援ネットワーク」がこれまで担ってきた役割を継承するものです。狩野方伸客員教授、高田昌彦客員教授、丸山めぐみ特任准教授(併任)が配置されています。(3) 生理学研究所はこれまで実験用サルの供給事業を行ってきました。NBR 事業推進室は、この事業の担当部署を明確化し、これまでの脳機能計測・支援センターの霊長類モデル動物室を改変して設けられたもので、南部篤教授(併任)、東濃篤徳特任助教がその任にあたっています。なお、2017年度中にNBR 事業の中核機関が生理研から京都大学霊長類研究所に移行する予定です。そのため、円滑な移行に尽力していきます。(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するもので、2015年度末で閉鎖となった多次元共同脳科学推進センターから移設されました。2017年度も、サバティカル研究者を募集して実施する計画です。(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。2017年度からは、新たに拡散MRIに関する業績で知られる Denis Le Bihan 外国人客員教授(フランス Neurospin 所長)を P.I. として迎えて新たな展開をはかります。

このように研究連携センターは、共同利用研究の推進や、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)

久保 義弘
教授
センター長 (併任)

▶ 共同利用研究推進室
坂本 貴和子
助教 (併任)
神経生理学

▶ 学術研究支援室
狩野 方伸
客員教授
神経生理学

高田 昌彦
客員教授
神経解剖学

丸山めぐみ
特任准教授 (併任)
神経生理学
環境生理学

▶ NBR 事業推進室
南部 篤
教授 (併任)
神経生理学

東濃 篤徳
特任助教(プロジェクト)
分子生物学
霊長類学

▶ 流動連携研究室
選考中

▶ 国際連携研究室
LE BIHAN, Denis
外国人客員教授
神経科学

脳機能計測・支援センター

定藤 規弘
教授
センター長(併任)

概要

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した。

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

▶ 形態情報解析室	28
▶ 多光子顕微鏡室	29
▶ 電子顕微鏡室	30
▶ 生体機能情報解析室	31
▶ 機器研究試作室	52

超高压電子顕微鏡による細胞小器官の超微形態解析

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。そしてさらに細胞小器官は、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ため、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、単粒子解析や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、これをさらに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 1MV)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駆使し、染色体、微生物、細胞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2で紹介します。

- * Sakaguchi et al., J Struct Biol 193, 162 (2016)
- * Kobayashi et al., Langmuir 32 1429 (2016)
- * Oshima et al., J Mol Biol 428, 1227 (2016)
- * Kaji et al., Front Zool 13, 14 (2016)
- * Takeuchi et al., Mol Biol Cell 27, 1809 (2016)
- * Yamaguchi et al., Microscopy 65, 363 (2016)

- * Negishi et al., eLife 5, e16550 (2016)
- * Okamoto et al., Sci Rep 6, 33170 (2016)
- * Haga et al., PNAS 113(41), E6248 (2016)
- * Murata et al., Sci Rep 6, 34934 (2016)
- * Watanabe et al., Langmuir 32, 12760 (2016)

村田 和義

准教授
電子顕微鏡学
電子線構造生物学



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

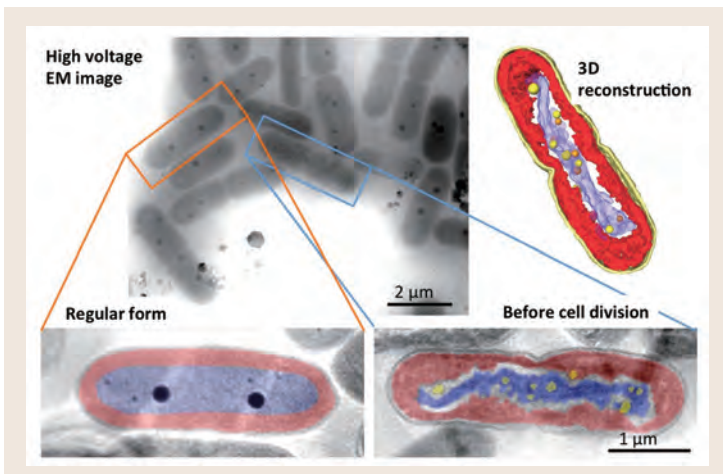


図2 低温超高压電子顕微鏡トモグラフィーにより明らかになったシアノバクテリアの中の染色体に似た構造 (右下図青色)。(Murata et al. 2016)。

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

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。

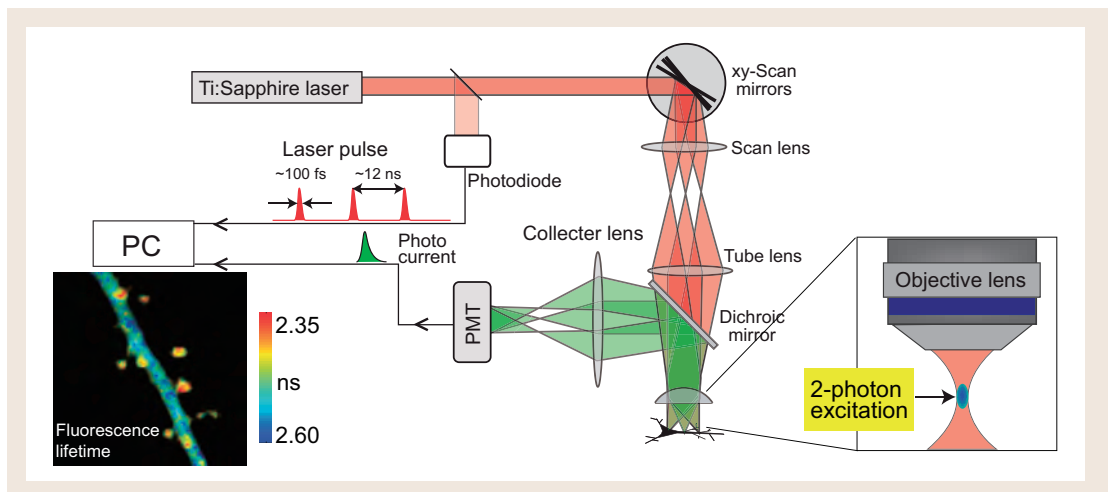


図1. 2光子励起とは、1個の蛍光分子が同時に、2個の光子を吸収し励起状態へ遷移する現象です。2光子励起には通常の励起波長の2倍の波長をもつフェムト秒の近赤外パルスレーザーを使います。長波長のレーザーを用いるため組織内での励起光の散乱が少なく、また、光子密度が非常に高い焦点面(1 μm程度)でしか起こらないため、焦点面以外からの蛍光はほとんどなくなるので解像度が上がります。すなわち、厚みのある組織内における分子・細胞機構を、細胞や組織が生きた状態で調べるのに最善の方法です。

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

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 (JEOL JEM1010, Zeiss Σ IGMA) 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。試料作製にはウルトラミクローム (Leica UC7), 凍結切断/フリーズエッチング装置 (Bal-Tec BAF010), 加圧凍結装置 (Bal-Tec HPM010), 急速凍結装置 (Leica EM-CPC), 凍結置換固定装置 (Leica EM-AFS), 真空蒸着装置 (JEOL JEE-400), 臨界点乾燥装置 (Hitachi HCP-2)などを備えています。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、画像計測のためのボリュームレンダリングソフトウェア (FEI Amira) 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 ATLAS5) が導入されました。

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

齋藤 成
特任助教
顕微解剖学
電子顕微鏡細胞生物学



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 (JEOL JEM1010)

定藤 規弘
教授 (併任)
医療画像
神経科学

近添 淳一
准教授 (併任)
神経科学

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。

* J. Chikazoe and S. Konishi, "Functional neuroimaging approaches to human memory", Memory in Social Context: Brain, Mind, and Society, T. Tsukiura and S. Umeda Ed., Springer. (in press)

行動・代謝分子解析センター

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 33
- ▶ 遺伝子改変動物作製室 34
- ▶ 代謝生理解析室 35

池中一裕
教授
センター長 (併任)

▶ ウイルスベクター開発室

南部 篤
教授 (兼任)
神経生理学

小林 憲太
准教授
分子神経生物学

- 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., Neurosci. Lett. 630, 45 (2016).
- *② T. Nagai et al., Neuron. 89, 550 (2016).
- *③ K. Kobayashi et al., Methods. Mol. Biol. 1382, 175 (2016).
- *④ A. Ishida et al., J. Neurosci. 36, 455 (2016).
- *⑤ AS. Wahl et al., Science. 344, 1250 (2014).

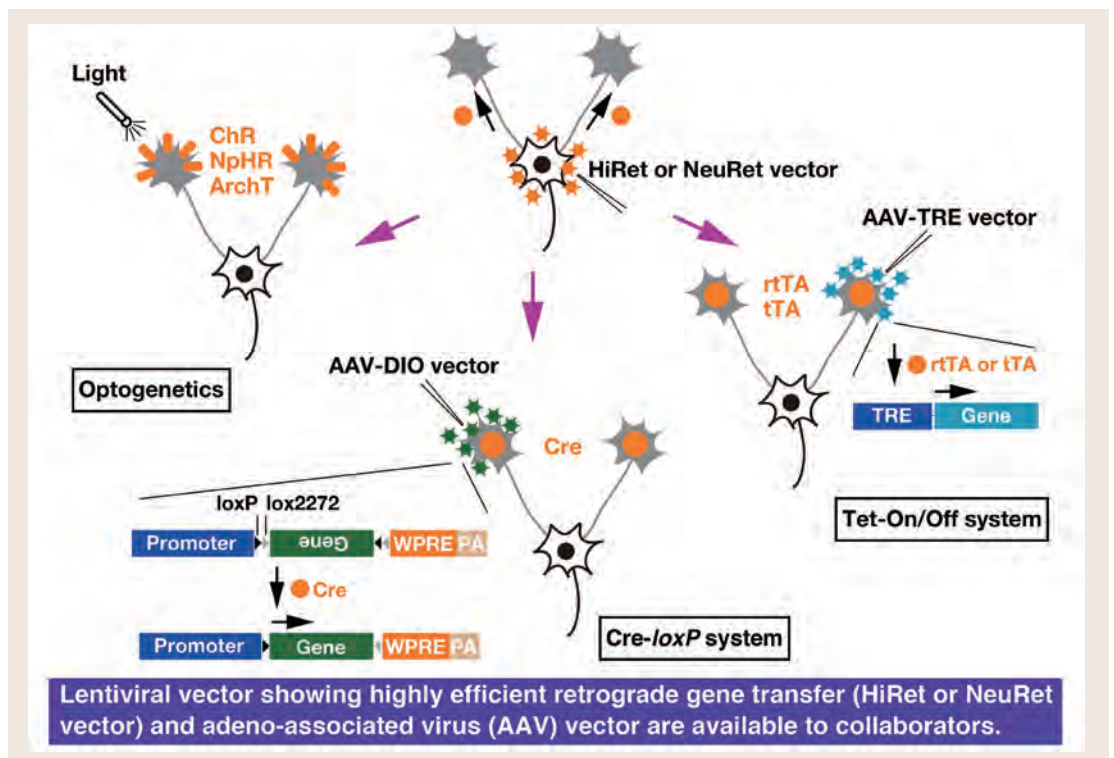


図1 ウイルスベクターの脳研究への応用。新たに開発された高効率逆行性レンチウイルスベクター (HiRet あるいは NeuRet ベクター) とアデノ随伴ウイルス (AAV) ベクターを利用することによって、例えば、特定の神経路における光遺伝学的手法や条件的遺伝子発現誘導の実行が可能となります。なお、HiRet あるいは NeuRet ベクターや AAV ベクターは、共同研究として提供可能です。

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、国内外研究機関からの依頼に応じて遺伝子改変動物（マウス、ラット）の作製を担いつつ、臓器を欠損させたノックアウト動物体内に胚性幹細胞や誘導性多能性幹細胞由来の臓器を再生する、「胚盤胞補完法」を利用した再生医療研究を展開しています。

* T. Goto *et al.*, *Transgenic Res.* 25, 533 (2016).
* H. Hara *et al.*, *Cell Reprogram.* 18, 108 (2016).
* T. Goto *et al.*, *Mol Reprod Dev.* 82, 116 (2015).

平林 真澄
准教授
実験動物学

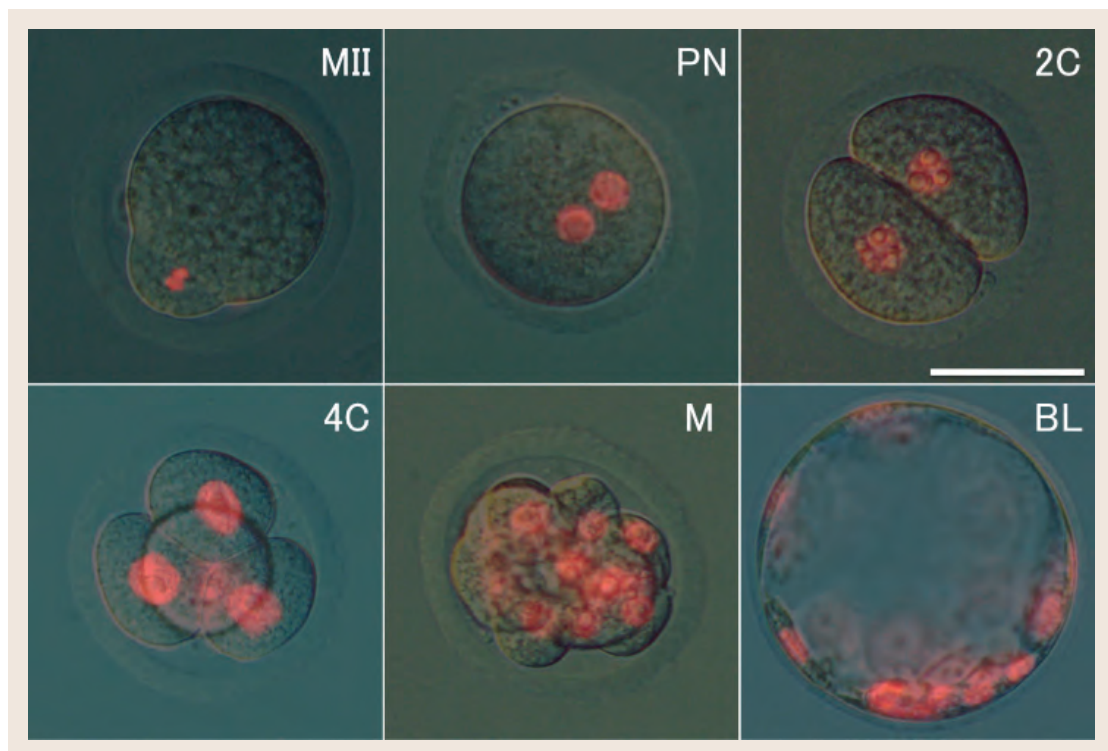


図1. Rosa26-H2B/tdTomato 遺伝子を相同組換えしたノックインラット由来卵子の蛍光下像 (560nm)
MII: MII 期排卵卵子 . PN: 前核期胚 . 2C: 2 細胞期胚 . 4C: 4 細胞期胚 . M: 桑実期胚 . BL: 胚盤胞期胚 .
スケールバー : 50 μ m。

箕越 靖彦
教授 (兼任)
代謝・内分泌学

鈴木 喜郎
助教 (兼任)
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ないます。

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 37
- ▶ 医学生理学教育開発室 38
- ▶ ネットワーク管理室 39

深田 正紀
教授
センター長(併任)

▶ アーカイブ室

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

「一步一步学ぶ生命科学（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。「一步一步」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。

「一步一步学ぶ脳科学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、「一步一步学ぶ生命科学」の中の脳神経科学の部分をe-Learningする科目「一步一步学ぶ脳科学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、「一步一步学ぶ脳科学Ⅰ」より高度な脳神経科学e-Learning科目「一步一步学ぶ脳科学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。「一步一步学ぶ脳科学Ⅰ」「一步一步学ぶ脳科学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（併任）
分子細胞生理学

▶ 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。

研究力強化戦略室

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

深田 正紀

教授 (兼任)
広報担当
神経科学
生化学
細胞生物学

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

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>



▶ 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 13 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 43 ページ参照
- ・生物無機研究部門—分子科学研究所関連

▶ 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 14 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

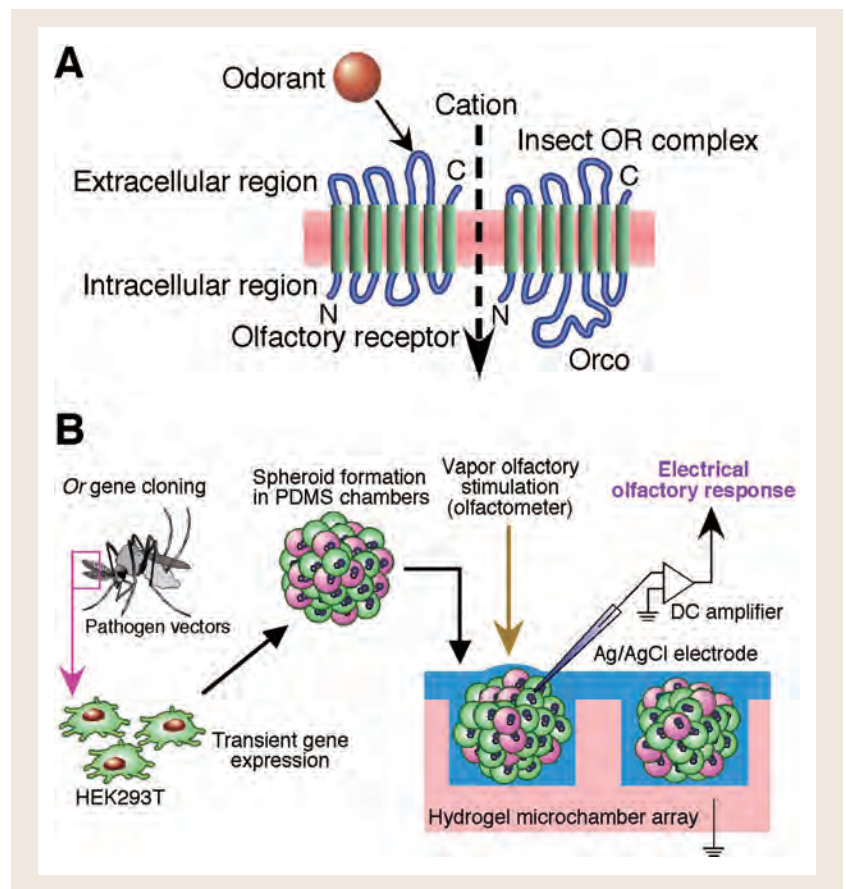
化学感覚系におけるシグナル伝達機構と、その再構成に関する研究

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。またその仕組みを利用した、新規な化学センサーの開発も行っています。

匂いの受容体は7回膜貫通 G タンパク質共役型受容体 (GPCR) に属し、ゲノム中で最大のファミリーを構成しています。しかし昆虫の匂い受容体は、GPCR を逆さまにした膜トポロジーを持ち、イオンチャネルとして機能しています (図1)。このようなリガンド活性型イオンチャネルは、昆虫の味覚受容体からも見つかっています。これらの化学感覚受容体は生得的な反応と密接に結びついていますが、その動作原理はよくわかっていません。その原因として、これらの受容体は培養細胞再構成系を用いた機能解析が行われていますが、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 (図1)。

- * Miura S et al. (2015) Fluid shear triggers microvilli formation via mechanosensitive activation of TRPV6. *Nature Communications* 6: doi: 10.1038/ncomms 9871
- * Ishii T et al. (2015) Light generation of intracellular Ca^{2+} Signals by genetically encoded protein BACCS. *Nature Communications* 6: doi: 10.1038/ncomms 9021
- * 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. (2008) Insect olfactory receptors are heteromeric ligand-gated ion channels. *Nature* 452:1002-6

図1. 嗅覚受容体の機能探索と、その応用展開。Aは昆虫嗅覚受容体と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を示す。Bは培養細胞で再構成した嗅覚受容体を利用した、気相匂い物質の検出法。



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
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年度に岡崎3機関動物実験委員会（現自然科学研究機構動物実験委員会）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

富永 真琴

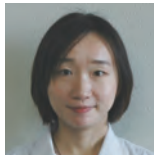
教授（併任）
分子細胞生理学

NIPSリサーチフェロー

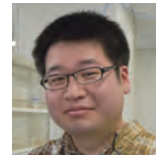
NIPS リサーチフェローは、高度な研究能力を持つ若手研究者の研究活動の発展・推進を助け、将来、生理学研究の最前線で活躍する優れた研究者を育成するためにスタートした、博士研究員雇用制度です。採用された研究者は、研究所の運営費交付金によって雇用され、特定の研究プロジェクトに従事します。



叡 慎一郎
神経機能素子研究部門
分子生理学



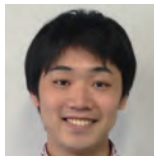
李 佳益
分子神経生理研究部門
生理科学



京 卓志
生体膜研究部門
生化学
細胞生物学



DEROUICHE Sandra
細胞生理研究部門
分子細胞生理学



堀内 浩
生体恒常性発達研究部門
神経生理学
神経免疫学



西尾 亜希子
感覚認知情報研究部門
神経生理学



小林 恵
統合生理研究部門
発達心理学
認知心理学



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『生理科学実験技術トレーニングコース』の一コースの技術指導に活かしています。また毎年『業務報告会』を開き、課員の業務の相互理解と技術情報の交換を行っています。

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 伊藤 昭光
研究基盤技術係



係員 石原 博美
生体機能調節研究領域技術係



課長補佐 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



班長 吉村 伸明
研究施設技術班



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 佐治 俊幸
分子細胞生理研究領域技術係



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 永田 治
生体機能調整研究領域技術係



主任 吉友 美樹
基盤神経科学研究領域技術係



係員 窪田 美津子
動物実験技術係



係長 山口 登
基盤神経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 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 三寶 誠
行動・代謝分子解析技術係



係長 伊藤 嘉邦
脳機能計測・支援技術係



主任 森 将浩
研究基盤技術係



係長 齊藤 久美子
行動・代謝分子解析技術係



係員 加納 雄一朗
分子細胞生理研究領域技術係



係長 廣江 猛
動物実験技術係



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。

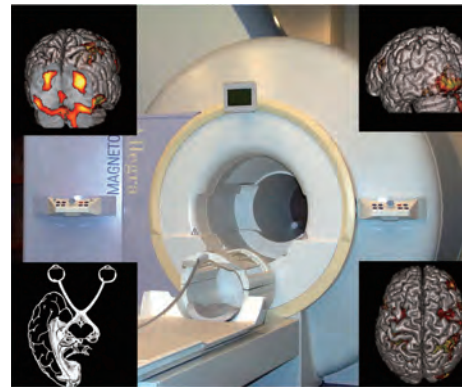
▶ 超高压電子顕微鏡 (HVEM)

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 μm 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, 7 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、2015年度稼働開始しました。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。



【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、ウイルス、細菌、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。



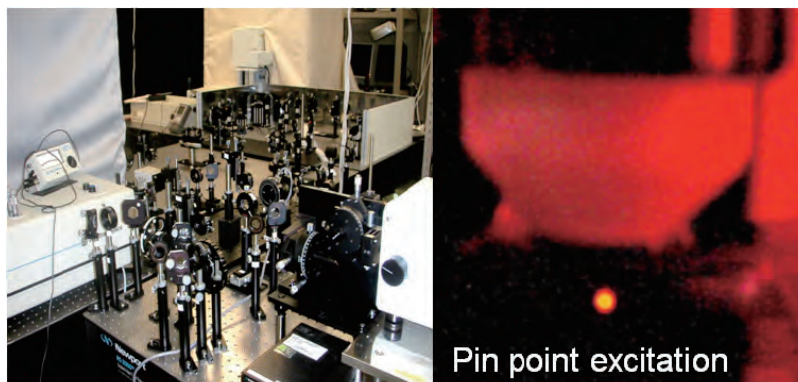
▶ 連続ブロック表面走査型電子顕微鏡 (SBF-SEM)

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ことができる最新の方法です。



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うことができます。また、2光子蛍光寿命イメージング顕微鏡を用いた FRET イメージング等もおこなわれています。

▶ 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

30 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、また、近年は2台の3Dプリンターも稼動し、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。

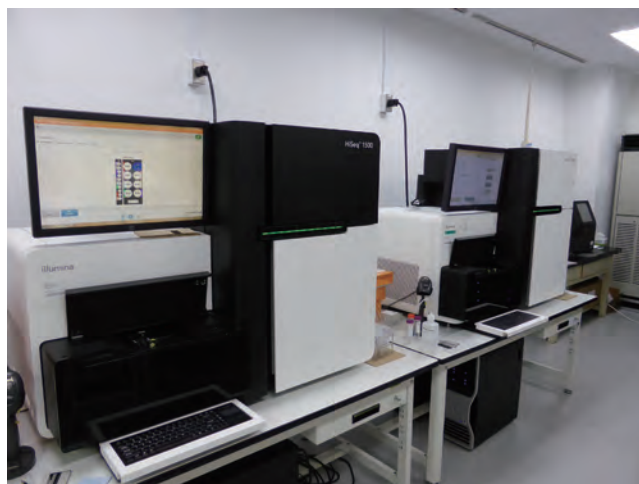
ユーザーが自由に使用できる一般工作室（機器研究試作室）



▶ 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。

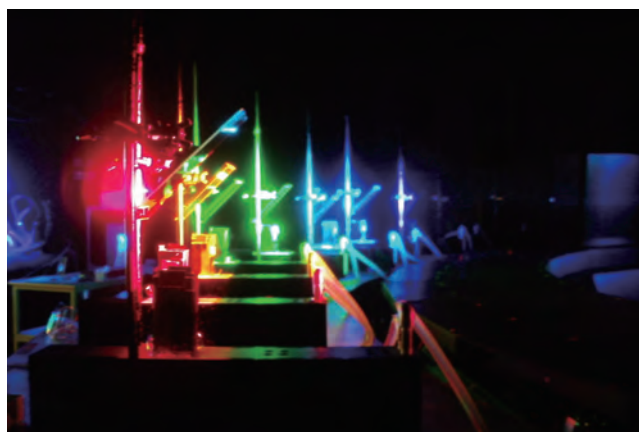
次世代 DNA シークエンサー (生物機能情報分析室)



▶ 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なっています。別表に示すように、毎年多くの共同研究が行われており、着実な成果を挙げています。2017年度も別表に示すように計88件の共同利用研究と、計38件の共同利用実験を行なう予定です。

生理学研究所の共同利用研究のもう1つの重要な柱は生理研研究会です。2016年度は計19件が実施され、2017年度も24件が予定されています。岡崎3機関の中でも、生理学研究所の研究会の数は飛びぬけて多くなっています。通常の学会とは異なり、口演が主体で発表時間と質疑応答時間が余裕を持って取られており、また少人数であるため、非常に具体的で熱心な討論が行なわれています。この研究会が母体となって科学研究費の研究班が構成されたことや、学会として活動を開始したこともあり、その意義は大きいといえます。2008年度からは「国際研究集会」が開始されました。海外の研究者を招き英語で研究会を開催しており、その成果に期待が寄せられています。2016年度は2件開催されました。

1. 一般共同研究

「一般共同研究」と「計画共同研究」は、所外の大学及び研究機関の常勤研究者が、所内の教授または准教授と共同して行なう研究であり、従来は合計30～40件が採択されていましたが、共同利用研究の活性化、また、連続ブロック表面走査型電子顕微鏡（SBF-SEM）を使用する計画共同研究の件数の増加に伴い、2016年度は合計で98件が行なわれました。

2. 計画共同研究

計画共同研究は、研究者の要請に基づいて生理学研究所が自らテーマを設定します。2007年度までは、「遺伝子操作モデル動物の生理学的、神経科学的研究」と「バイオ分子センサーと生理機能」の二つが行われました。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、2017年度から「膜機能タンパク質ダイナミクスの解析」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。「マウス・ラットの行動様式解析」については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し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。2016 年度は、研究所外 5 件の要請があり、合計で 21 系統の遺伝子改変マウス・ラットの作製を行ない、共同研究先へ提供しました。今後は、人工ヌクレアーゼを利用した新しいゲノム編集技術による KO/KI 動物の作製にも取り組み、その技術を広く提供できるよう努めていきます。

「マウス・ラットの代謝生理機能解析」

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

2016 年度は、外部機関と 10 件の共同研究を実施しました。2017 年度は、7 件実施予定です。

「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、ウイルス、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。2016 年度は 22 件の計画共同研究が行なわれ、2017 年度は 17 件が予定されています。

「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（FRET イメージングによりタンパク質間結合や分子活性化イメージングが可能）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おり、多彩な光学顕微鏡イメージングの共同研究への供与に取り組んでいます。

また、これまでに、生体内 Ca^{2+} 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、生体恒常性発達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。2016 年度は 7 件の計画共同研究を行ないました。2017 年度は 4 件を予定しています。また、多光子励起顕微鏡システムの購入・自作の相談、および共同研究の可能性についての詳細な相談を多数行ないました。また、多光子励起顕微鏡システムの見学には 10 件を超える来所者がありました。

「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ないました。

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ないました。

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件の計画共同研究を実施しました。2017年度には9件を予定しています。

「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、自己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年は2件実施しました。2017年度も、2件を予定しています。

「膜機能タンパク質ダイナミクスの解析」

イオンチャネル・受容体等の膜機能タンパク質は、精緻にデザインされた分子であるとともに、状況に依存した構造と機能の動的変化をきたします。この動的側面を対象として、*in vitro* 発現系を用いた電気生理学及び光生理学の手法による実験および解析を行うために本計画共同研究を立ち上げ公募を開始し、2017年度は6件を実施予定としています。

3. 研究会

2016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。2017年度は24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議論が行なわれており、これをきっかけとして新たな共同研究が研究所内外で進展したり、科学研究費補助金「特定領域」「新学術領域」が発足したりすることも多くなっています。たとえば、1994～1996年度に「グリア研究若手の会」として行なわれた研究会はその後、特定領域(B)「グリア細胞による神経伝達調節機構の解明」へと繋がり、その後「グリア神経回路網」の特定領域と発展しました。また、バイオ分子センサー関係の生理研研究会が2008年度から発足した特定領域研究「セルセンサー」に繋がりました。この他、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を1件開催しました。具体的には「心臓・血管系の包括的な機能統合研究」が九州大学にて開催されました。九州地区からの参加者多数で盛況であったことから、2017年度には、東北地区ならびに東京地区での開催が各1件予定されています。

研究会に関しても同じ内容で毎年開催されることの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。利用申込みの際の詳細は、国際研究協力課共同利用係（電話0564-55-7138（ダイヤルイン））にお問い合わせください。
- 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。2016年度には「Towards elucidation of memory engram」ならびに「第4回ニールスステンセン記念国際唾液腺シンポジウム」（合同開催）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。

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なうことができます。現在この特徴を生かして、「生体微細構造の三次元解析」「生物試料の高分解能観察」「生物試料の自然状態における観察」の3つのテーマで共同研究を推進しています。運用開始以来全利用日数の大半を所外からの研究者が使用しており、1,000 kV級超高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こなえるようになりました。2016年度には10件の課題が実施され、2017年度にも、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。2016年は29件が実施され、2017年度には28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。現在稼働している最も古い装置は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倍の感度を持ち、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来ました。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。2014年度には、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、2017年度は2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ない、多くの成果をあげてきました。現在、脳磁計を共同利用機器として供用している施設は、日本では生理学研究所のみです。2002年度には基礎脳科学研究用に特化した全頭型脳磁計を新たに導入し、臨床検査を主業務として使用されている他大学の脳磁計では行ない得ない高レベルの基礎研究を行なっています。脳磁計を用いた共同利用研究としては「判断、記憶、学習などの高次脳機能発現機序」「感覚機能及び随意運動機能の脳磁場発現機序」という2つの研究テーマを設定し募集しています。また今後は、他の非侵襲的検査手法である、機能的磁気共鳴画像（fMRI）、経頭蓋磁気刺激（TMS）、近赤外線スペクトロスコピー（NIRS）との併用をいかに行なっていくが重要な問題になると思われます。

2017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	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
3	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
4	脳・神経系発生分化過程において時空間特異的な発現をする糖鎖の構造と機能の解析と医療への応用
5	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
6	軟骨魚類の温度受容体TRPファミリーの機能解析
7	皮膚表皮バリア形成における生理学的解析
8	TRPV1が脳の炎症・発熱経路に果たす役割
9	温度生物学を用いた中枢神経損傷に対する脳保護作用の分子的解明
10	筋組織におけるイオウ呼吸の生理的意義の解明
11	真核生物におけるRNA分解制御機構の解明
12	前頭皮質の領野間投射回路解析
13	ドーパミンが規定する細胞膜興奮性制御の分子基盤解明
14	皮質興奮性神経細胞サブタイプと分化時期の関係解析
15	AMPA型グルタミン酸受容体のシナプス内発現様式のシナプス可塑性における意義の解析
16	神経細胞の形態形成異常が与える神経回路形成異常
17	視線制御に関与するニューロン・神経回路特性
18	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
19	抑制性神経細胞におけるCTCFおよびPcdh γ の機能解析
20	顔を手がかりとした他社の情動理解における上丘の役割の解明
21	自己と他者の報酬情報処理における脚橋被蓋核ニューロンの役割の解明
22	グリピカン (GPC) 5 の細胞内機能解析
23	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
24	辺縁皮質刺激に対する大脳基底核ニューロンの病態生理
25	ジストニア様症状を示す遺伝子改変マウスの病態解析
26	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機構の解析
27	霊長類大脳ネットワークの構築様式の解明
28	視床ニューロンから皮質錐体細胞へのシナプス結合特性の解析
29	睡眠調節におけるグリア細胞の役割：星状細胞突起のシナプスでの構造的可塑性の分析
30	マウスノロウイルスの高分解能構造解析
31	原核細胞内に存在するユニークなチューブ構造の解析
32	新規蚊媒介性ウイルスの三次元構造解析
33	Using Zernike phase plate cryo-EM(ZEM) to facilitate the study of structurally heterogeneous macromolecules
34	臓器欠損ラット胚盤胞へ注入したウシICM細胞の臓器再生能力

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
- (7) 膜機能タンパク質ダイナミクスの解析

区分	研究課題名	計画区分
1	哺乳類カリウムチャネルのイオン選択性を制御する構造ダイナミクスの解析	(7)
2	多様な生物種に基づいたイオンチャネルと受容体機能の解析	(7)
3	アクティブゾーンタンパク質CASTの標的蛋白質の同定	(6)
4	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)
5	細胞分化・老化過程を3次元構造解析するための技術開発	(3)
6	SBF-SEMを用いた髄鞘の軸索機能調節機序の解析	(3)
7	甲状腺乳頭癌細胞の核形態-SBF-SEMによる3次元解析-	(3)
8	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)
9	昆虫視覚系におけるヒスタミン駆動性Cl-チャネルの機構解析	(7)
10	脂肪細胞におけるUCP1発現制御におけるTRPチャネルの機能解析	(2)
11	温度感受性TRPチャネルの細胞応答と調節メカニズムの解明	(7)
12	TRPチャネルの温度依存的活性化における細胞膜皮質の関与	(7)
13	温度感受性TRPチャネルを介した細胞間接着機構の解明	(7)
14	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)
15	摂食調節ペプチドによるエネルギー代謝調節機構の解明	(2)
16	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)
17	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)
18	高時空間分解能を持つ光刺激による神経細胞活動操作法の開発	(4)
19	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)
20	光刺激法を用いた大脳基底核神経回路機能の解析	(2)
21	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)
22	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)
23	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)
24	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)
25	SBF-SEMを利用した骨格筋の酸化ストレスによるミトコンドリアの構造変化の解析	(3)
26	連続ブロック表面SEMによるカエル舌の茸状乳頭上皮に分布する神経、および上皮の3次元構造解析	(3)
27	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)
28	細胞接着分子の遺伝子欠損による異常な精子完成における精子細胞とセルトリ細胞の相互作用に関連する膜性構造物の3次元的構造解析	(3)
29	バクテリアDNA凝集構造の位相差電子顕微鏡による観察	(3)
30	小胞体フォールディングセンサー酵素UGGTの電子顕微鏡解析	(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	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)
34	Xanthomonas citriに感染する巨大バクテリオファージXacN1のクライオ電子顕微鏡単粒子構造解析	(3)
35	SBF-SEMを用いた小型甲殻類の比較形態学	(3)
36	従来型解析にバイオイ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)
37	ウイルス遺伝子工学による腹側海馬一腹側線条体回路の生理的役割の解明	(5)
38	アテノ随伴ウイルス遺伝子導入を用いた神経発生および恒常性維持の分子メカニズム解析	(5)
39	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)

40	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)
41	ウイ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)
42	皮質・基底核・視床回路を解析する研究	(5)
43	外側傍小脳脚核—扁桃体中心核外側部投射路の情動における役割	(5)
44	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)
45	生理学的アプローチによるクラスター型プロトカドヘリン (Pcdh)の視覚神経回路形成の機能解明	(1)
46	ヒト型SIRPaを発現するヒト化モデルラットの作製	(1)
47	摂食と生殖を制御するエネルギーセンサー細胞とその神経経路の同定	(1)
48	ラット遺伝子のBACクローンへのレコンビナーゼCre-ERの組み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)
49	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)
50	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)
51	機能的な神経回路形成における神経細胞の個性化の役割	(1)
52	染色体工学技術による疾患モデルラットの作製	(1)
53	3次元走査型電子顕微鏡 (SEM)を用いた進行性糸球体疾患の荒廃に至る動態の解析	(3)
54	シナプスパターン形成時におけるRap GTPaseの活性制御機構の解明	(4)

3. 研究会

区分	研究課題名	開催日
1	シグナル動態の可視化と操作に基づく多階層機能解析の新展開	2017. 9. 14 ~ 2017. 9. 15
2	生体界面研究会	2017. 7. 6 ~ 2017. 7. 7
3	膜システムの機能的・構造的統合	2017. 9. 7 ~ 2017. 9. 8
4	体内環境の維持機構における上皮膜輸送の多角的・総合的理解	2017. 9. 7 ~ 2017. 9. 8
5	温熱生理研究会	2017. 8. 23 ~ 2017. 8. 24
6	痛みを中心とする有害状況適応の神経戦略バイオロジー	2018. 1. 25 ~ 2018. 1. 26
7	感覚免疫学研究会	2017. 8. 25 ~ 2017. 8. 26
8	心臓・血管系の頑健性と精緻な制御を支える分子基盤の統合的解明	2017.10.12 ~ 2017.10.13
9	TRPチャネル〜オルガネラCa ²⁺ シグナルの必要な媒介分子〜	2017. 6. 22 ~ 2017. 6. 23
10	オルガネラダイナミクスの新規制御機構とその病態生理	2017. 5. 31 ~ 2017. 6. 1
11	食欲・食嗜好の分子・神経基盤研究会 (食欲・食嗜好研究会)	2017. 6. 24 ~ 2017. 6. 25
12	臓器相関による生体制御システムとその変容の仕組み	2017. 9. 16 ~ 2017. 9. 17
13	大脳皮質回路の機能原理を探る	2017. 9. 7 ~ 2017. 9. 8
14	記憶・学習の統合的理解に向けたアプローチ	2017.10.11 ~ 2017.10.12
15	先天的と後天的なメカニズムの融合による情動・行動の理解と制御	2017.10.10 ~ 2017.10.11
16	シナプス・神経回路機能の時空間制御	2017.10.30 ~ 2017.10.31
17	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	2017. 6. 8 ~ 2017. 6. 9
18	脳の階層的理解を目指して (仮題)	2017.11.24 ~ 2017.11.25
19	認知神経科学の先端 意識の脳内メカニズム	2017.10. 6 ~ 2017.10. 7
20	発達・脳科学と教育実践学の融合的連携を探る〜対人相互関係の理解と育成をめざして〜	2017.12.14 ~ 2017.12.15
21	行動を制御する神経ネットワーク機能の解明に向けて	2017.12. 8 ~ 2017.12. 9
22	サル脳に学ぶ社会神経科学の基盤	2017.11.30 ~ 2017.12. 1
23	ヒト脳イメージング研究会	2017. 9. 1 ~ 2017. 9. 2
24	クライオ電子顕微鏡によるタンパク質の高分解能単粒子構造解析	2017.11. 9 ~ 2017.11.10

4. 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	巨大ウイルスのウイルス工場形成過程の三次元構造解析	1
2	プラナリアの繊毛運動の波形の3次元構造と筋肉の位置関係から高速推進機構の解明	1
3	真核生物鞭毛の振動運動を担う蛋白質ナノモーター「ダイニン」が遊泳中の鞭毛軸系で示す動的構造変化の解析	1
4	超高压電子顕微鏡によるヒト血小板 α 顆粒の三次元構造の解析	1
5	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
6	植物寄生性線虫の感染部位の微細構造解析	1
7	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
8	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
9	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神経間連絡ネットワークの微細3D形態学的測定	1
10	低温超高压電子顕微鏡を用いたCD38のin situ膜局在の解明	1

5. 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	脳磁図による運動視知覚の神経基盤の解明	MEG
2	顔から笑いを抽出する脳内メカニズムを反映する脳活動の特性	MEG,EEG
3	手指運動時における体性感覚領域の働きの解明	MRI,MEG,EEG
4	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
5	呼吸誘発性脳血流変化による体性感覚認知への影響	MEG
6	時間、空間、音声の知覚に共通するチャンネル間処理の解明	MEG
7	MEGを利用した聴覚時空間的脳活動の検討	MEG
8	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的基盤を探る	MRI
9	社会的接触の神経基盤の解明	MRI
10	温熱的快適感の脳内形成機序の探索	MRI
11	社会的疲労の神経基盤研究	MRI
12	7テスラMRI装置における8チャンネル並列送信技術の開発	MRI
13	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
14	クロスモーダルな感覚情報の脳内表現様式の解明	MRI
15	社会的報酬および罰が運動パフォーマンスに及ぼす影響の神経機構の解明	MRI
16	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
17	共感性と情動の相互作用にかかわる脳内機構	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	課題正解率を変える呼吸と脳活動の相互作用の解明	MRI
20	漢字表記と仮名表記におけるN170	MEG,EEG
21	聴覚変化応答とその抑制における大脳半球差	MEG
22	MRIを用いた大脳基底核新経路の検証	MRI
23	3次元シネ位相コントラスト磁気共鳴法の基礎的検討	MRI
24	眼球運動の機能的ネットワークの解析	MRI
25	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



26	創造的修辭表現生成に関わる神経ネットワーク・認知メカニズムの解明	MRI
27	経済的選択行動における認知制御の役割の解明	MRI
28	情動制御における内側前頭皮質機能の解明	MRI

国際研究集会

第4回ニールス・ステンセン記念国際唾液腺シンポジウム

1600年代、唾液は「脳から流れ落ちてくる排泄物」と考えられていました。そのような中、Niels Stensen (1638-1686) は1661年に「唾液を分泌する器官」、唾液腺を口腔に唾液を分泌する臓器として発見しました。本シンポジウムは1995年フローレンス（イタリア）で第一回目、今回は第四回目として アメリカ、イタリア、スウェーデン、デンマーク、イギリス、イスラエル、韓国、中国から11名の研究者を招聘し、国内研究者を含め、60名により唾液腺を中心に最新のデータ、臨床応用について深く議論できました。

唾液分泌減少症（Xerostomia, dry mouth）は種々の疾患でおこりますが、疾病治療に用いられる一般投薬でも起きます。Andy Wolff氏は、これまでの膨大な研究発表から、投薬と唾液分泌減少症の関連を発表しました。また彼が開発した簡易的な舌神経刺激装置が唾液分泌減少症の症状軽減に使われている事例も紹介しました。Jörgen Ekström氏は、抗精神薬でおこる複雑な唾液分泌阻害の機構について、種々のレセプターの関与の機構と中枢を経由の唾液分泌の抑制、増加に関わる機構を発表しました。Shmuel Muallem氏は、シェーグレン症候群と自己免疫性膵炎について従来腺房での障害が基礎にあるとしていましたが、導管のCFTRのcorrectorやpotentiatorを利用しCFTRの働きを検討する手段を発表しました。MinGoo Lee氏は、通過する重炭酸イオンの特性を検討し、陰イオンチャネルの荷電状態と透過性そして選択性に及ぶ議論を展開しました。

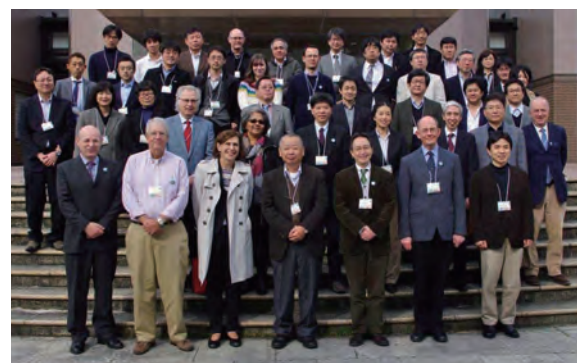
タンパク分泌のセッションでは、Massimo Castagnola氏が唾液中に出現するタンパク質及びペプチドの質量分析法による詳細な分析を紹介しました。我が国ではまだ多用されていない手法威力は聴衆を刺激しました。Martin Steward氏がこれまで得られた分泌腺の輸送体やチャネル、ポンプを組合せてモデルを組み、コンピュータ上で分泌現象を再現させるin silicoの研究を発表しました。また、相馬義郎氏は新しいCARS顕微鏡や高速原子間力顕微鏡により水の輸送を可視化する技術を紹介しました。中本哲司氏はex vivo灌流系をノックアウトマウスの顎下腺に用いて得られた成果を総括し、holisticな研究の必要性を強調しました。またATP等のpurine化合物のシグナル系のセッションではIvana Novak氏は、がん化と関連してP2X7受容体を観察する重要性を強調しました。また古家氏は肺吸気時のATP放出を画像化し、毛細血管との関連に世界で初めて言及しました。

組織再生のセッションでは、Matthew Hoffman氏が、再生時に線維芽細胞の成長因子受容体が果たす役割について、単に機能する腺房細胞や導管細胞が成長するだけでなく周囲の結合組織内に存在する細胞との相互作用が重要について3次元的に重ね合わせた再構成イメージを用い、説明しました。これまでの研究は腺

房細胞の分枝形成が主なターゲットであったものが、組織が分化形成される際、神経系の分枝、毛細血管系の分枝との相互作用も考慮する重要性が示されました。ポスターセッションとして9演題が発表され、6演題はショートトークとポスターの二本立てで研究者と質問者の相互コミュニケーションが密にできるよう工夫しました。その中で、南京医科大学のWei Muxin氏は漢方薬 黄耆の唾液分泌促進効果について発表し、橋本貞充氏は灌流腺の微小循環系を可視化する試みについて発表しました。

細胞内シグナル伝達系の役割について、Indu Ambudkar氏はTRPC1の働きがOrai1とSTIM1と関係すること、TRP1の水分泌の関連を明らかにしました。細胞内Ca²⁺の制御が行われない事が細胞障害に繋がる事も新しい概念として提出されました。Ca²⁺細胞内流入についてCapacitative theoryを提出してこの原理の元祖となったJames W Putney氏はStore operated Ca²⁺ entryについてその歴史と涙腺及び乳腺への展開についてレクチャーしました。その中でSTIMやOrai遺伝子のノックアウトにより生じる疾病の可能性にふれました。タンパク質の機能として調べられていた研究が疾病の発症機構にアイデアを与える状況になっていることが明らかになりました。

最後のセッションではいかにしてボトルネックを通り抜けるかというテーマで、谷村明彦氏は個体レベルでマウスの顎下腺、耳下腺を蛍光顕微鏡で観察する手法を開発し、細胞ないし組織レベルで観察されてきていた現象が、個体レベルでも同様に観察されるか否かを検討し、in vitroとは様子が異なる事が示されました。ことに血液循環の存在する系での細胞周囲の循環系の違いは大きな問題であり、これらを克服できたとき真の意味での生理学的観察となるでしょう。村上是最後に、水分泌についての考え方の変遷を紹介しました。その中で30年前に大阪医大の故今井雄介氏がイヌで実験した水分泌速度と導管からの逆行性の圧の関係が正比例する事から出発し、血流が細胞の周囲に増加し、静水圧が増加する事が傍細胞水輸送を考える場合必要であるとししました。



国際研究集会

Towards elucidation of memory engram

近年の生体イメージングや光遺伝学などによる操作などの先端技術を駆使して、記憶の形成、保持および読み出しについて、この数年大きなパラダイムシフトが起こり、これまでの *in vitro* 標本を用いたシナプス可塑性中心の研究から、記憶行動を制御する分子・細胞・回路を直接検証することが可能となりました。これらの最先端記憶研究を行っている研究者が一同に会して2017年12月5日から3日間、生理研国際研究集会「Towards elucidation of memory engram」が開催された。アメリカの2名（Loren Frank 教授（UCSF）と Attilia Losonczy

教授（コロンビア大学）の特別講演を含む国内12名、国外6名の記憶を分子・細胞・回路レベルで研究している最先端研究者からの最先端研究成果の発表をもとに盛んな議論が行われた（ホームページ：<https://www.nips.ac.jp/hsdev/ws/IWS2016/program.html>）。参加者は70名を超え、多種多様な新たな研究戦略技術の紹介とともに、異なる動物種における記憶のメカニズムや動物種を超えた共通原理などについて活発な議論が行われた。



2016年度生理研国際シンポジウム

The 47th NIPS International Symposium, “Decoding Synapses”

October 26 – 28, 2016, Okazaki Conference Center (OCC), Okazaki, Aichi, Japan

「第47回生理学研究所国際シンポジウム～Decoding Synapses～」が10月26日から28日の3日間、岡崎コンファレンスセンターにて開催されました。参加者数は総計121名（内、外国人12名）でした。本シンポジウムでは、9名の海外からの招待演者（米国5名、韓国2名、フランス1名、英国1名）、11名の国内招待演者、および3名の所内講演者の合計23名から講演をいただきました。そのうち、David S. Brecht 博士 (Johnson & Johnson 社)、Daniel Choquet 教授 (ボルドー大学)、狩野方伸教授 (東京大学) に特別講演していただきま

した。各講演者には、(1)シナプス伝達制御機構の最先端、(2)シナプス形成、維持、除去に関する分子機構、(3)シナプス内部構造の超解像イメージングと最先端イメージング技術、(4)神経活動依存的な神経回路発達機構、(5)シナプス蛋白質の構造生物学、などについて最新の知見を紹介していただきました。若手研究者による6題のshort talk、12題のFlash talk、26題のポスター発表も行われました。講演セッション、ポスターセッションとも、十分な討論時間を確保し、活発な質疑応答や意見交換が行なわれました。



Program

Oct 26 (Wed) 2016

Opening remarks

Keiji Imoto (Director General, NIPS, Japan)

Session 1: Regulation of receptor trafficking

Chair: Toshihisa Ohtsuka (Univ of Yamanashi, Japan)

9:10 – 9:45

Masaki Fukata (NIPS, Japan)

“Regulatory mechanisms for AMPA receptors through PSD-95”

9:45 – 10:20

Katherine W Roche (NIH/NINDS, USA)

“PSD-95 plays diverse roles in regulating synaptic NMDA receptors”

10:20 – 10:55

Akihiko S Kato (Lilly Research Laboratory, USA)

“Selective pharmacological modulation of forebrain AMPA receptors:

Success in the development of TARP γ -8-dependent AMPA receptor antagonist, TDAA”

Special Lecture 1

Chair: Masaki Fukata (NIPS, Japan)

11:10 – 12:00

David S Brecht (Janssen Pharmaceutical Companies of Johnson and Johnson, USA)

“Discovery of NACHO: An essential chaperone for presynaptic and postsynaptic nicotinic acetylcholine receptors in brain”

Luncheon Satellite Seminar (Director-Invited Lecture)

Chair: Junichi Nabekura (NIPS, Japan)

12:15 – 13:05

Ryohei Yasuda (Max Planck Florida Institute, USA)

“Biochemical computation in single dendritic spines: implication in synaptic plasticity”

Session 2: Trans-synaptic regulation

Chair: Yuko Fukata (NIPS, Japan)

13:15 – 13:50

Eunjoon Kim (KAIST, Korea)

“Regulation of neuronal synapses by the SALM/Lrfn family of synaptic adhesion molecules”

13:50 – 14:25

Katsuhiko Tabuchi (Shinshu Univ, Japan)

“Distortion of the synaptic functions in the microcircuit of the brain in model mice for neurodevelopmental disorders”

14:25 – 15:00

Michisuke Yuzaki (Keio Univ, Japan)

“Synaptic M \acute{e} nage à Trois—A Bridge Over Troubled Synapses”

Session 3: Synaptic dynamics and plasticity I

Chair: Yasuo Mori (Kyoto Univ, Japan)

15:15 – 15:50

Toshihisa Ohtsuka (Univ of Yamanashi, Japan)

“Decoding short-term synaptic plasticity: implication of CAST phosphorylation in control of synaptic plasticity at the excitatory synapses”

15:50 – 16:25

Shigeo Okabe (The Univ of Tokyo, Japan)

“Maturation-dependent regulation of synaptic density and dynamics”

16:25 – 17:00

Naoki Matsuo (Osaka Univ, Japan)

“Visualization and manipulation of memory engram”

17:00 – 17:15

Eisuke Koya (Univ of Sussex, UK)

“Enhanced excitability of nucleus accumbens, but not orbitofrontal cortex neuronal ensembles following sucrose memory recall: reversal by extinction”

17:15 – 17:30

Kazuhiko Yamaguchi (RIKEN, Japan)

“Reassessment of synaptic plasticity in mutant mice carrying mutated GluA2-CT with normal ability in motor learning: revival of LTD hypothesis”

Flash talk for poster presentations 17:35 – 18:00

Oct 27 (Thu) 2016

Special Lecture 2

Chair: Masaki Fukata (NIPS, Japan)

9:00 – 9:50

Masanobu Kano (The Univ of Tokyo, Japan)

“Multiple phases of activity-dependent synapse elimination in the developing cerebellum”

Session 4: Synaptic dynamics and plasticity II

Chair: Haruhiko Bito (The Univ of Tokyo, Japan)

10:05 – 10:40

Keiko Tanaka-Yamamoto (KIST, Korea)

“Timely regulated late endosome sorting for the maintenance of cerebellar long-term depression”

10:40 – 11:15

Masahiko Watanabe (Hokkaido Univ, Japan)

“Glutamate transporter GLAST controls synaptic wrapping by Bergmann glia and ensures proper wiring in Purkinje cells”

11:15 – 11:50

Kazuo Emoto (The Univ of Tokyo, Japan)

“Spatio-temporal regulation of dendrite development and remodeling”

Special Lecture 3

Chair: Masaki Fukata (NIPS, Japan)

13:00 – 13:50

Daniel Choquet (CNRS-Bordeaux Univ, France)

“The various roles of nanoscale AMPA receptor dynamics in synaptic plasticity”

Session 5: Synaptic imaging and manipulation I

Chair: Katherine W Roche (NIH/NINDS, USA)

14:05 – 14:40

Hideji Murakoshi (NIPS, Japan)

“Spatiotemporal manipulation and imaging of signaling molecules in dendritic spines”

14:40 – 15:15

Matthew J Kennedy (Univ of Colorado Denver, USA)

“Novel approaches for controlling synaptic and cellular function with light”

15:15 – 15:30

Shigeki Kiyonaka (Kyoto Univ, Japan)

“Visualization of native AMPA receptors in live neurons by a novel chemical approach”

Session 6: Structural aspects of synaptic proteins

Chair: Makoto Kinoshita (Nagoya Univ, Japan)

15:45 – 16:20

Shuya Fukai (The Univ of Tokyo, Japan)

“Structural basis of splice insert-dependent synaptic adhesion mediated by receptor protein tyrosine phosphatase δ ”

16:20 – 16:55

A Radu Aricescu (Univ Oxford, UK)

“Structural basis for integration of GluD receptors within synaptic organizer complexes”

16:55 – 17:10

Haruka Munezane (The Univ of Tokyo, Japan)

“The elucidation of the physiological function of CLAC-P/collagen XXV in neuromuscular development”

17:10 – 17:25

William P Dempsey (Univ of South California, USA)

“In vivo single-cell labeling by confined primed conversion”

Poster session 17:30 – 18:45

Oct 28 (Fri) 2016

Session 7: Synaptic imaging and manipulation II

Chair: Akihiko S Kato (Lilly Research Laboratory, USA)

9:00 – 9:35

Junichi Nakai (Saitama Univ, Japan)

“in vivo calcium imaging with genetically encoded calcium indicators and optogenetics”

9:35 – 10:10

Don B Arnold (Univ of South California, USA)

“Visualizing and ablating synapses in vivo using novel recombinant probes”

10:10 – 10:25

Alvaro Carrier-Ruiz (The Univ of Tokyo, Japan)

“Dentate granule cell activity during fear memory retrieval and extinction in freely moving mice”

Session 8: Synaptic circuit

Chair: Toshiya Manabe (The Univ of Tokyo, Japan)

10:40 – 11:15

Yumiko Yoshimura (NIPS, Japan)

“High reciprocal connectivity between clonal cortical neurons is established under the guidance of epigenetic regulation”

11:15 – 11:50

Haruhiko Bito (The Univ of Tokyo, Japan)

“A critical role for activity-dependent Arc expression in long-term memory via inverse synaptic tagging”

Closing remarks

Masaki Fukata (NIPS, Japan)

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年以上在学して所定の単位を修得、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. 生命科学研究科の基本方針

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、集団に至るさまざまなレベルで捉え、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学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る優れた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に至るまで、さまざまなレベル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学生。

3-4. 入学者選抜の基本的な考え方

- 1) 入学者選抜は、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。

2016年度(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ました。

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

大寺)

2017年度(2017年4月~2018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。

- ・5月~6月「神経機能分子学」久保義弘教授(明大寺)
- ・10月~12月「細胞機能学」鍋倉淳一教授(明大寺)
- ・1月~2月「行動の脳科学」南部篤教授(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GRESS

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. 英語教育

総研大の支援を受けて、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。

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. 年間行事

6-1. 中間発表会

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. 生命科学リトリート

総研大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

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。

生理科学専攻大学院学生数(2017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「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2016年度までの3年間、P.I. として研究室を運営していただきました。2017年度からは、新たに Denis Le Bihan 博士 (NeuroSpin (フランス), Director) を P.I. としてお迎えして研究室を運営していただきます。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っています。また、多数の留学生が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活発に研究活動を行っています。

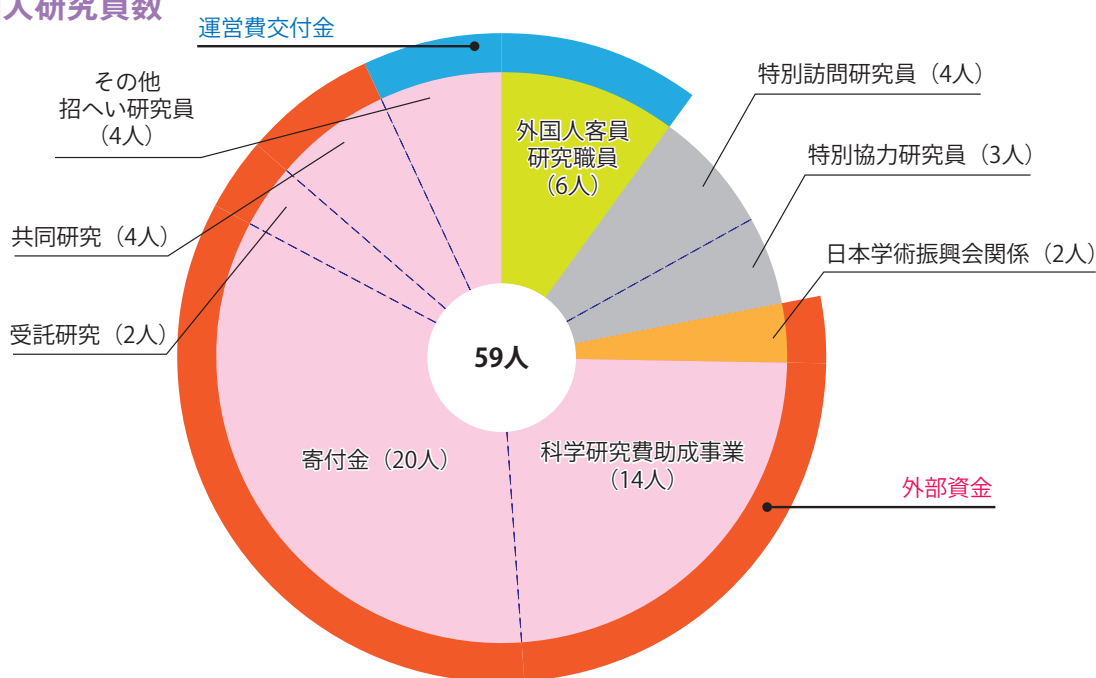
生理研の主要な国際交流活動のひとつとして、生理研国際シンポジウムが毎年連綿と開催されています。生理研の教授がオーガナイザーを務め、海外より10名程度、国内からも約同数の一流研究者を招聘して行うもので、総参加者は例年100-150名程度です。2016年度の第47回生理研国際シンポジウムは、10月26日-28日の3日間、「Decoding Synapse」と題し、岡崎コンファレンスセンターにて開催されました(担当:深田教授)。23名の演者の内、

海外からの招待講演者は9名、参加者は121名でした。2017年度は、吉村由美子教授が担当して10月31日-11月2日に開催される予定です。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。2016年度は、「Towards elucidation of memory engram」、および「第4回ニールステンセン記念国際唾液腺シンポジウム」と題した2つの国際研究集会を開催し、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)、ニューロスピ(フランス)の各機関と学術協定を締結し、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。2016年度は、生理研から16名を派遣してチュービンゲン大学にて実施しました。

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。

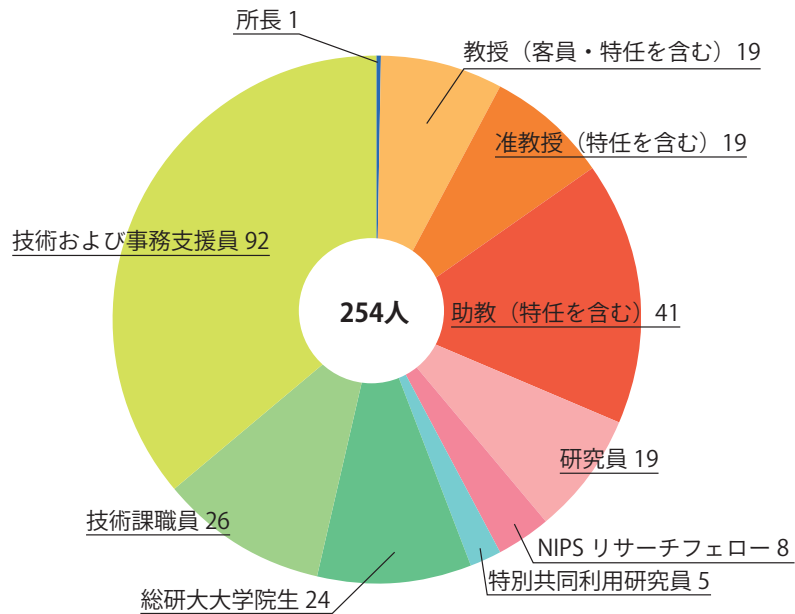
外国人研究員数



※ 招へい研究員

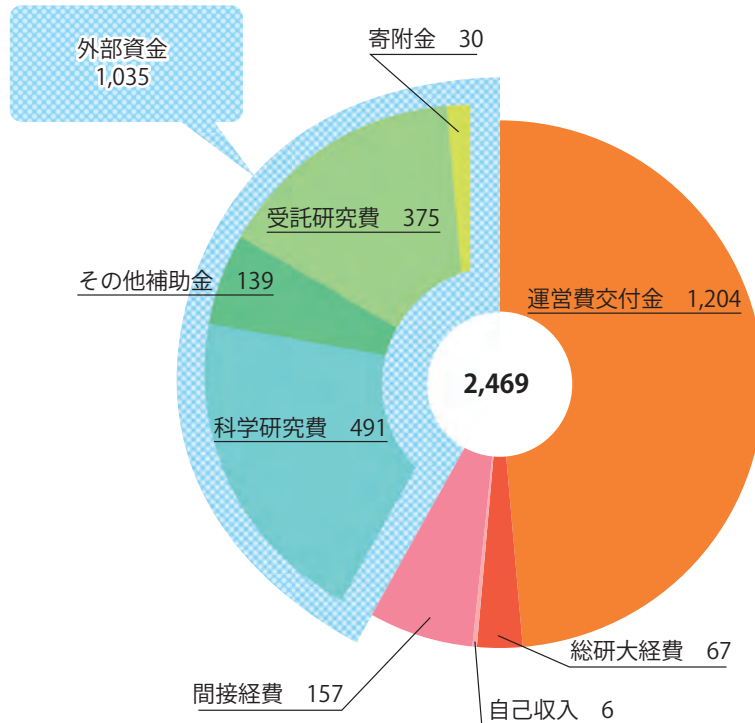
研究所の現況

研究所の人員構成



2017年5月1日現在

研究所の財政規模 (2016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. 職員証による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112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	14	—	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

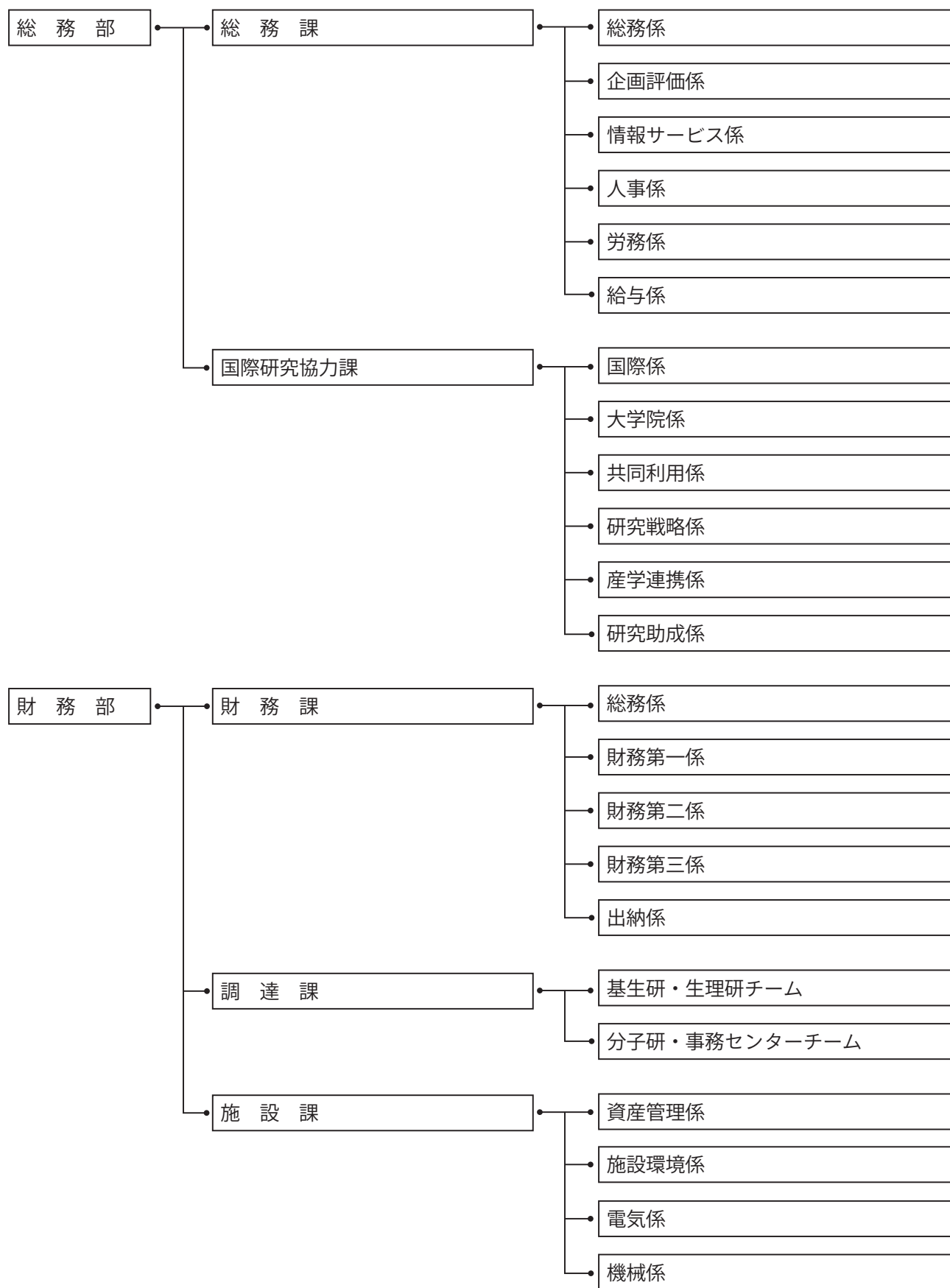
開園時間：8：00～19：00

（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



2017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>

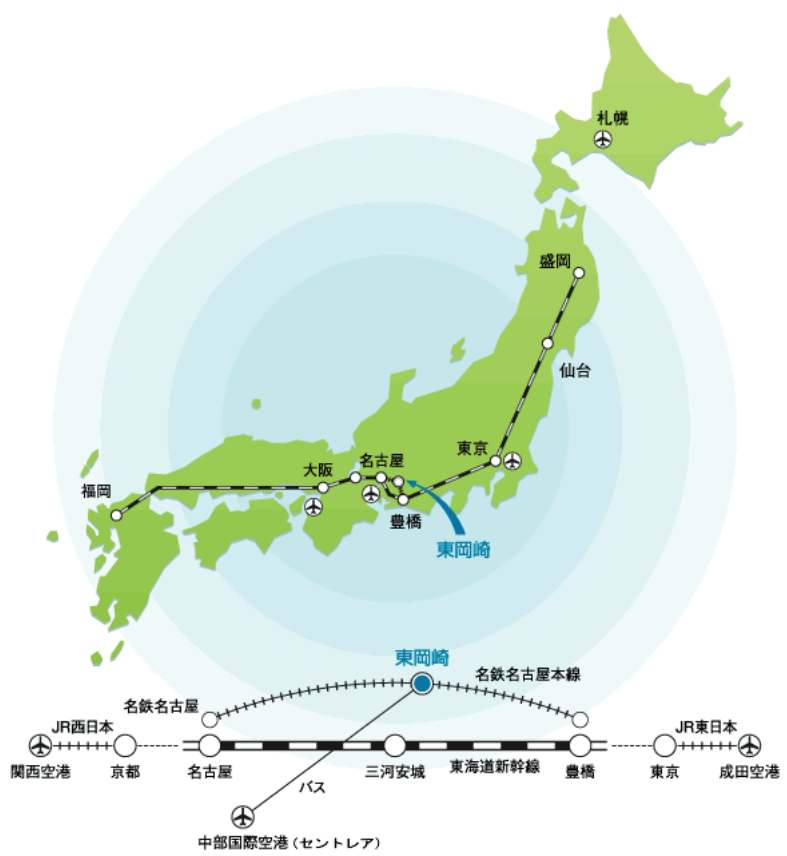
名鉄バス東岡崎（駅）行きを利用。所要約 65 分。東岡崎（駅）から南口より徒歩約 7 分。

<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



揚妻 正和
18
特任准教授
*生体恒常性発達研究部門



池中 一裕
9 32
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



石川 理子
19
助教
*視覚情報処理研究部門



泉 裕士
12
准教授
*細胞構造研究部門



磯田 昌岐
21
教授
*認知行動発達機構研究部門



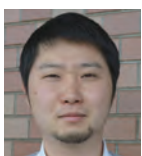
稲田 浩之
18
特任助教
*生体恒常性発達研究部門



乾 幸二
23
准教授
*統合生理研究部門



浦野 徹
41 44
特任教授
*研究力強化戦略室
*動物実験センター



江藤 圭
18
助教
*生体恒常性発達研究部門



大谷 哲久
12
助教
*細胞構造研究部門



大塚 岳
17
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
25
助教
*個別研究



岡田 俊昭
13
特任准教授
*細胞生理研究部門

力行



鹿川 哲史
41
特任教授
*研究力強化戦略室



柿木 隆介
23 40
教授
*統合生理研究部門
*安全衛生管理室



狩野 方伸
26
客員教授
*学術研究支援室



川口 泰雄
17
教授
*大脳神経回路論研究部門



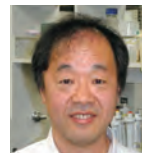
木田 哲夫
23
特任准教授
*統合生理研究部門



木村 梨絵
19
特任助教
*視覚情報処理研究部門



久保 義弘
8 26 41
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
17 30
准教授
*大脳神経回路論研究部門
*電子顕微鏡室



小池 耕彦
24
助教
*心理生理学研究部門



郷 康広
21
特任准教授
*認知行動発達機構研究部門



郷田 直一
20
助教
*感覚認知情報研究部門



小林 憲太
33
准教授
*ウィルスベクター開発室



小松 英彦
20
教授
*感覚認知情報研究部門



近藤 邦生
15
助教
*生殖・内分泌系発達機構研究部門



近藤 秀樹
22
特任助教 (プロジェクト)
*生体システム研究部門



齋藤 茂
13
助教
*細胞生理研究部門



齋藤 成
30
特任助教
*電子顕微鏡室



坂本 貴和子
23 26 41
助教
*統合生理研究部門
*共同利用研究推進室
*研究力強化戦略室



佐竹 伸一郎
16
助教
*神経シグナル研究部門



定藤 規弘
24 27 31
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
43
特任准教授（プロジェクト）
*オリオンプロジェクト



佐野 裕美
22
助教
*生体システム研究部門



澤本 和延
11
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 翔
24
特任助教（プロジェクト）
*心理生理学研究部門



菅原 太一
12
特任助教
*細胞構造研究部門



鈴木 喜郎
13 35
助教
*細胞生理研究部門
*代謝生理解析室



曾我部 隆彰
13
准教授
*細胞生理研究部門



知見 聡美
22
助教
*生体システム研究部門



富田 拓郎
14
助教
*心循環シグナル研究部門



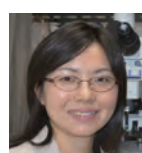
富永 真琴
13 38 44
教授
*細胞生理研究部門
*医学生理学教育開発室
*動物実験コーディネータ室



中川 理恵
24
特任助教（プロジェクト）
*心理生理学研究部門



鍋倉 淳一
18 29 41
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



鳴島 円
18
准教授
*生体恒常性発達研究部門



南部 篤
22 26 33
教授
*生体システム研究部門
*NBR事業推進室
*ウィルスベクター開発室



西田 基宏
14
教授
*心循環シグナル研究部門



西村 明幸
14
特任助教
*心循環シグナル研究部門



高田 昌彦
26
客員教授
*学術研究支援室



高山 靖規
13
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



陳 以珊
8
特任助教
*神経機能素子研究部門



近添 淳一
31
准教授
*生体機能情報解析室



二宮 太平
21
助教
*認知行動発達機構研究部門



則武 厚
21
助教
*認知行動発達機構研究部門



福永 雅喜
24
准教授
*心理生理学研究部門



古江 秀昌
16
教授
*神経シグナル研究部門



古瀬 幹夫
12 30
教授
*細胞構造研究部門
*電子顕微鏡室



森島 美絵子
17
助教
*大脳神経回路論研究部門



山肩 葉子
16
助教
*神経シグナル研究部門



横井 功
20
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
21
助教
*認知行動発達機構研究部門



吉村 由美子
19 41
教授
*視覚情報処理研究部門
*研究力強化戦略室



畑中 伸彦
22
助教
*生体システム研究部門



林 健二
19
助教
*視覚情報処理研究部門



東濃 篤徳
26
特任助教 (プロジェクト)
*NBR事業推進室



平田 哲也
10
特任助教
*生体膜研究部門



平林 真澄
34
准教授
*遺伝子改変動物作製室



深田 正紀
10 36 41
教授
*生体膜研究部門
*情報処理・発信センター長
*研究力強化戦略室



深田 優子
10
准教授
*生体膜研究部門



丸山 めぐみ
26 41
特任准教授
*学術研究支援室
*研究力強化戦略室



箕越 靖彦
15 35 41 44
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



宮下 俊雄
19
特任助教
*視覚情報処理研究部門



村越 秀治
29
准教授
*多光子顕微鏡室



村田 和義
28 30
准教授
*形態情報解析室
*電子顕微鏡室



毛利 達磨
25
助教
*個別研究



LE BIHAN, Denis
26
外国人客員教授
*国際連携研究室



王 振吉
48
助教
*動物実験センター

八行

マ行

ヤ行

ラ行

ワ行



生理学研究所要覧 2017

発行 2017年7月1日

編集者 深田正紀

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>