

生理学研究所の概要

各研究系等の担当者氏名

(平成25年10月1日現在)

研究系等	研究部門等	教授	准教授	電話
分子生理	神経機能素子	久保 義弘	立山 充博	<0564>55-7831 <0564>55-7832
	分子神経生理	池中 一裕		<0564>59-5245
細胞器官	生 体 膜	深田 正紀	深田 優子	<0564>59-5873
	神経細胞構築 (客員部門)	(客員) 瀬藤 光利		
	細胞生理 (兼任部門)	富永 真琴		<0564>59-5286
生体情報	感覚認知情報	小松 英彦		<0564>55-7861
	神経シグナル		古江 秀昌	<0564>59-5887
	神経分化	吉村由美子		<0564>59-5256
統合生理	感覚運動調節	柿木 隆介	乾 幸二	<0564>55-7751 <0564>55-7754
	生体システム	南部 篤		<0564>55-7771
	計算神経科学 (客員部門)	合原 一幸		
大脳皮質機能	脳形態解析	選考中		
	大脳神経回路論	川口 泰雄	窪田 芳之	<0564>59-5281 <0564>59-5282
	心理生理学	定藤 規弘		<0564>55-7841
発達生理学	認知行動発達機構	伊佐 正	西村 幸男	<0564>55-7761 <0564>55-7766
	生体恒常機能機構 発達機構	鍋倉 淳一		<0564>55-7851
	生殖・内分泌系 発達機構	箕越 靖彦		<0564>59-5560
	環境適応機能発達 (客員部門)	(客員) 矢田 俊彦		
行動・代謝分子解析 センター	遺伝子改変動物 作製室		平林 真澄	<0564>59-5265
	行動様式解析室 (客員部門)	(客員) 宮川 剛	(特任) 高雄 啓三	<0564>59-5263
	代謝生理解析室	(併任) 箕越 靖彦		
多次元共同脳科学 推進センター		(特任) 吉田 明		<0564>55-7817
	脳科学新領域 開拓研究室	(併任) 池中 一裕 山森 哲雄 (客員) 小林 和人 佐倉 統彦 高田 昌彦 宮田 卓樹 西田 眞也 望月 秀樹	(客員) 小早川 令子	

研究系等	研究部門等	教授	准教授	電話
多次元共同脳科学 推進センター	脳情報基盤研究室 開 発	(併任) 伊佐 淳一 鍋倉 (客員) 川人 光男 銅谷 賢治 横井 浩史 大木 研一 森 郁恵	(客員) 大野 伸彦	
	社会的脳表現解析室 開 発	(併任) 小松 英彦 定藤 規弘 (客員) 酒井 邦嘉 尾崎 紀夫 友田 明美		
	流動連携研究室 (客員部門)			
脳機能計測・ 支援センター	形態情報解析室		村田 和義	<0564>55-7872
	生体機能情報解析室	(併任) 定藤 規弘	遠本 徹	<0564>55-7874
	多光子顕微鏡室	(併任) 鍋倉 淳一	村越 秀治	<0564>55-7857
	電子顕微鏡室		(併任) 村田 和義 (併任) 窪田 芳之	<0564>59-5273
	ウイルスベクター 開 発 室	(併任) 伊佐 正篤 南部	小林 憲太	<0564>55-7693
	霊長類モデル動物室	(併任) 伊佐 正		
情報処理・ 発信センター	広報展開推進室			
	点検連携資料室	(併任) 伊佐 正	(併任) 村上 政隆	
	医学生理学 教育開発室	(客員) 渋谷まさと		
	ネットワーク管理室			
岡崎統合バイオ サイエンスセンター	生命時空間設計 研究領域	西田 基宏	東島 眞一	<0564>59-5560 <0564>59-5255
	生命動秩序形成 研究領域		(併任) 村田 和義	
	バイオセンシング 研究領域	富永 真琴		<0564>59-5286
動物実験センター	(併任) 箕越 靖彦	木村 透	<0564>55-7882	
個別研究			村上 政隆	<0564>59-5268

特任教員は共同研究の受入研究者にはなれません。

分子生理研究系

神経機能素子研究部門では、イオンチャネル・受容体・G 蛋白質等の神経機能の要となる素子の機能発揮のメカニズムを明らかにするために、*in vitro* 発現系を用いて動的構造機能関連にアプローチしている。また、各素子の持つ特性の脳神経系における機能的意義を知るために、遺伝子改変マウスを用いた研究も進めている。

分子神経生理研究部門では、グリア細胞の機能とその異常による病態解明に取り組んでいる。また、グリアの多様性生成機序をその発生を研究することにより明らかにしている。さらに、細胞間相互作用に大きな役割を果たす細胞表面の糖蛋白質糖鎖にも着目して、機能解明を目指している。

細胞器官研究系

生体膜研究部門では、独自の特異性の高い生化学的手法により脳組織からシナプス蛋白質複合体を同定し、海馬神経初代培養系や遺伝子改変マウスなどを組み合わせて、シナプス伝達効率を制御する機構を解析している。また、パルミトイル化脂質修飾に着目し、特異的パルミトイル化酵素の同定とそれらを介したシナプス蛋白質の局在、動態制御機構を解析している。

神経細胞構築研究部門（客員部門）では質量顕微鏡法すなわち質量分析による高分解能のイメージング技術が可能な方法の開発を行っている。

細胞生理研究部門

（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を参照。）

生体情報研究系

感覚認知情報研究部門では、主にサルを用いて視知覚および視覚認知の神経機構を、電気生理学的手法、機能的磁気共鳴画像法、神経解剖学的手法、心理物理学的手法等を用いて多角的に研究している。現在の主なテーマは物体の色や質感の表現に関わる情報処理のメカニズムである。

神経シグナル研究部門では、主に脳スライスや *in vivo* 標本を用いて大脳皮質、視床、小脳、脳幹、脊髄などの神経回路の機能を電気生理学のおよび計算論的手法によりとらえ、脳における情報処理を理解している。またノックアウトマウスや疾患モデル動物を用いて、組織における分子の機能、てんかんなどの神経疾患、痛みの中枢性制御や痛覚過敏発症のメカニズムを捉えようとしている。

神経分化研究部門では、大脳皮質視覚野の神経回路特性と経験依存的発達機構を明らかにする目的で、脳切片標本や麻酔動物を用い、レーザー光局所刺激法や電気生理学的手法を組み合わせ解析している。

統合生理研究系

感覚運動調節研究部門では、非侵襲的研究方法として脳磁図(MEG)、脳波(EEG)、経頭蓋的磁気刺激(TMS)、機能的MRI(fMRI)、近赤外線分光法(NIRS)などを駆使し、人間の高次脳機能を中心として、個体の統合的な生理機能の解明をめざす研究を進めている

生体システム研究部門では、随意運動の脳内メカニズムおよび、それが障害された際の病態生理を、霊長類、げっ歯類、および疾患モデル動物から、大脳基底核を中心に神経活動を記録する、あるいは線維連絡を調べることにより、明らかにしようとしている。

計算神経科学研究部門(客員部門)では、ニューロンやニューラルネットワークの数理モデルを構築してその非線形ダイナミクスや分岐特性等を数理的に解析するとともに、脳の情報コーディングや高次機能との関連を考察している。

大脳皮質機能研究系

脳形態解析研究部門(選考中)

大脳神経回路論研究部門では、大脳皮質局所回路の構築原理を解明することを目標として、皮質を構成するニューロンタイプを、分子発現・生理的性質・軸索投射・樹状突起形態など多方面から同定した上で、タイプごとのシナプス結合や活動様式の特異性を電気生理学・形態学の技術を組み合わせて調べている。

心理生理学研究部門では、認知、記憶、情動、判断、意思、行動、社会能力などに関連する高次大脳皮質活動を中心に、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脳機能イメージングを用いて非侵襲的にとらえることにより、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。

発達生理学研究系

認知行動発達機構研究部門では、眼球のサッケード運動、手指の精密把持運動という2つの運動系とそれらの運動制御に関わる認知機能について、関連する神経回路と障害後の機能代償機構について主に霊長類を用いて研究を行っている。実験手法は電気生理学的手法と心理物理学の実験に、脳機能イメージング、神経解剖学を組み合わせ、統合的な理解を目指す。また、ブレイン・マシン・インタフェースの開発に向けての基礎研究及びウィルスベクターを用いて神経機能を操作すること

を通じて脳の統合機能の解明を目指している。

生体恒常機能発達機構研究部門では、発達期および障害回復期における回路再編の研究について、(1)シナプス伝達および受容体機能の電気生理学的解析、(2)抑制性神経伝達物質 GABA・グリシン機能の可塑的变化に対して、細胞内クロールイオン濃度調節機構の観点からの解析、(3) *in vivo* 多光子レーザー顕微鏡を用いて、各種遺伝子改変マウスや病態モデルマウスなどにおける大脳皮質の各種細胞の微細構造および活動の長期変化の観察を行っている。

生殖・内分泌系発達機構研究部門では、視床下部を中心とした生体エネルギー代謝の調節機構について研究を行っている。具体的には、視床下部や末梢組織に及ぼすレプチンなどのホルモンの調節作用、自律神経の働きを分子・個体レベルで明らかにし、摂食・エネルギー消費調節機構を解明することを目指す。

環境適応機能発達研究部門（客員部門）では、(1)視床下部摂食中枢による栄養素・ホルモン・アディポカイン受容機構と神経伝達回路、及び、迷走神経求心路-延髄を介した末梢情報の脳への伝達機構、さらに、それらの過食・肥満病態における変化の解析と治療介入の検討の研究、(2) ホルモンによる膵インスリン分泌と血糖値の制御機構（パラクリン機序、 β 細胞受容体・イオンチャネルなど）とその糖尿病治療への応用の研究を行っている。

行動・代謝分子解析センター

遺伝子改変動物作製室では、多くの研究者の要望に応じ、分子生物学的技術と発生工学的技術を駆使した遺伝子改変動物（トランスジェニックラット・ジーンターゲットマウス・トランスジェニックマウス）の作製に加え、遺伝子改変動物の配偶子保存などの研究支援を行っている。また、新たにラット胚性幹細胞（rES細胞）の樹立に成功したことから、ノックアウトラット作製のためのジーンターゲット技術の開発も進めている。

行動様式解析室（客員部門）では、脳に発現する遺伝子を改変したマウス・ラットを用いて、その行動を解析することにより、その遺伝子の生体における機能を明らかにする。表現型が見いだされた場合は、それを手がかりに、さらに詳細な脳の解析をするためのコンサルティングも行う。脳神経系の疾患（精神・神経疾患、発達障害など）の動物モデルになりうるものがわかったものについては重点的な研究支援を行う。得られた表現型データについては、データベース化とその公開を国内外の表現型解析サイトとも連携して行う。

代謝生理解析室では、マウス・ラットの生理機能及び代謝パラメータを経時的、自動的に測定する機器を備え、それらを利用した共同研究を実施する。解析項目は以下の通りである。

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。

多次元共同脳科学推進センター

脳機能を理解するために、これまで生理学や神経科学などが発展してきたが、こうした学問分野に加え近年工学や心理学など幅広い学問領域の連携が活発となり、それらの知識の統合が必要とされてきている。多次元共同脳科学推進センターではこのような多分野の全国の脳科学研究者とネットワークを組みながら、有機的に多次元的な共同研究を展開する場を提供する。

脳科学新領域開拓研究室は、異分野連携的共同研究課題の探索のため、異なる専門性を有する若手研究者を中心としたブレインストーミングを実施し、また、異分野連携的な若手脳研究者育成のため、多次元脳トレーニング&レクチャーを実施している。

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

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

流動連携研究室は、我が国における脳科学研究の一層の推進を図るため、大学等の研究機関の研究者がサバティカル制度等を利用し新たな研究展開に取り組むための長期滞在型共同研究を実施する場を提供する。

脳機能計測・支援センター

形態情報解析室では、脳を初めとする複雑な生命機能をその構造から明らかにすることを目指して研究している。そのために、国内唯一の医学・生物学用超高压電子顕微鏡を用いて、厚さ数ミクロンの生物試料の立体観察と三次元構造解析を行っている。また、無染色生物試料の高分解能観察には、エネルギーフィルタを搭載したゼルニケ位相差電子顕微鏡を用いる。

生体機能情報解析室では、脳の高次機能を司る神経機構の解明をめざし、随意運動や学習に関連する霊長類の脳活動を電気生理学的方法を利用して記録解析している。また、磁気共鳴装置を備えている。

多光子顕微鏡室では、独自の2光子顕微鏡、2光子FRET顕微鏡を構築し、細胞の形態およびシグナル伝達や分子間相互作用をイメージングすることで細胞機能を調べている。最先端の光学技術に加え、新規蛍光タンパク質や光応答性タンパク質分子の開発も行っており、これらの技術をパッチクランプ法などと組み合わせることで、神経細胞および培養細胞の機能の解明を目指している。

電子顕微鏡室では、コネクトミクス用の新たなマイクローム組込み型走査電子顕微鏡を導入し、1日で数百枚から千枚の連続電顕像を自動的に撮影して3次元再構築を行っている。

ウィルスベクター開発室では、霊長類やげっ歯類を用いた脳高次機能の神経基盤に関する研究や精神・神経疾患の病態解析に役立つ高品質・高性能なウィルスベクターの開発を目指している。

霊長類モデル動物室では、ナショナルバイオリソースプロジェクト「ニホンザル」のもと、ニホンザルを飼育・繁殖し、病原微生物学的に安全で、馴化の進んだ実験用モデル動物として、国内の研究者へ安定的に供給している。

情報処理・発信センター

(広報展開推進室、点検連携資料室、医学生理学教育開発室、ネットワーク管理室)

情報処理・発信センターでは、生理学研究・教育情報の発信を、WEB・出版物・シンポジウムを通して企画遂行するとともに、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。人体生理学の教育・啓蒙を広く世に進めるためのプラットフォームを整備する。そして、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。

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では、ゼブラフィッシュ運動系神経回路の発生、および回路機能を、イメージング手法や電気生理手法を用いて解析している。

生命動秩序形成研究領域では、位相差観察を可能とするゼルニケ位相差電子顕微鏡を応用し、タンパク質、ウィルス、核酸などの *in vitro* 構造生物学と細胞組織の *in vivo* 立体構造解析を行う。特に”生”に近い状態の神経細胞などの高分解能

観察を行うため、クライオ観察に加えて、光顕・電顕相関観察法の開発を行っている。

バイオセンシング研究領域では、細胞が生きていくためのバイオ分子センサーとして働く TRP チャンネルを中心に温度受容・痛み刺激受容の分子機構の解析を行っている。電気生理学的、分子細胞生物学的、生化学的手技を用いた解析に加えて、遺伝子改変動物を用いた個体レベルでの検討も進めている。また、生物は進化の過程で環境温度の変化に対して温度感受性をダイナミックに変化させて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る。

動物実験センター

岡崎 3 機関における動物実験のための実験動物の飼養・供給を行っている。また、本センターでは、1) 皮膚科学および形成外科学領域を中心とした病態モデルの作出、2) Companion animal の Tumor cell bank および比較がん医療センターの創設、3) モルモットを用いた妊娠中毒症の研究、4) 伴侶動物の肥満症の病態研究、5) 実験動物飼育管理技術の開発、などを進めている。

個別研究

外分泌腺の巨視的構築を保持したまま生理機能を発現させ、傍細胞輸送・エネルギー供給・膜輸送活性化・蛋白開口分泌・細胞内分子動的挙動を核磁気共鳴法・分光学的手法・電子顕微鏡法を用いて研究している。

別紙1

超 高 圧 電 子 顕 微 鏡 の 概 要

脳機能計測・支援センターの超高压電子顕微鏡H-1250M（昭和56年度設置、日立製）の主な性能及び特徴

1. 加 速 電 圧 : 250、500、750、1000、1250 kV
2. 真 空 系 : イオンポンプ及びターボモレキュラーポンプ使用によるドライバ
キューム系
試料室真空度 $\sim 5 \times 10^{-8}$ Torr
3. 結像レンズ系 : 5 段
対物レンズポールピースはサイドエントリー（傾斜角 $\pm 60^\circ$ ）仕様
無回転ズーム結像方式、傾斜角の指示精度は $\pm 0.1^\circ$ （傾斜角 20° 以内
において）
倍率 500~100 万倍
分解能 2 Å格子縞
4. フィラメント : マルチフィラメント方式、LaB₆フィラメント使用
5. エアーシャッターによる自動露出機構
6. 付 属 装 置 : ① Z軸回転試料ホルダー
② Gatan クライオトランスファーホルダー
③ 液体窒素アンチコンタミネーター
④ 試料位置記録装置
⑤ 4K×5K CMOS カメラ DE-20 (Direct Electron 社)
⑥ Gatan 622 TV レートカメラ
⑦ 高解像度フィルムスキャナー Nikon Cool Scan 9000ED
⑧ 光回折装置
⑨ 急速試料凍結装置 Reichert KF80
⑩ 画像解析用 GPGPU コンピュータ
⑪ Amira セグメンテーションソフトウェア

別紙2

磁気共鳴装置の概要

脳機能計測・支援センターの磁気共鳴装置（Allegra 1式 平成12年度、シーメンス社製、Verio 2式 平成21年度、シーメンス社製）の主な性能及び特徴

Allegra

1. 超伝導磁石

- ① 磁場強度：3 Tesla, 磁石内径 60 cm（頭部 35 cm）
- ② 均一度：0.3 ppm以下（直径22 cmの球形範囲、volume residual mean square 法）
- ③ シミング：パッシブシム、被験者ごとの自動シム機能あり
- ④ 液体ヘリウム蒸発量：0.1 L/時以下

2. イメージング機能

- ① 核種：プロトン
- ② パルスシーケンス：echo planar imaging, fast spin echo imaging, 等
- ③ スライス方向：axial, sagittal, coronal, oblique
- ④ 最小スライス厚：1 mm（2次元撮影）0.3 mm（3次元撮影）
- ⑤ 傾斜磁場：40 mTesla/m、立ち上がり時間0.1 ms
- ⑥ プローブ：circular polarized head coil（送受信コイル）
- ⑦ データ処理装置：UNIX、Windowsによるネットワーク経由で、Analyze format に変換後DVDに自動保存
- ⑧ その他の機能：T1, T2, T2*, proton density weighted images, MR angiography、画像統計処理ソフト

Verio

1. 超伝導磁石

- ① 磁場強度：3 Tesla, 磁石内径 70 cm
- ② 均一度：0.03 ppm以下（直径20cmの球形範囲、volume residual mean square 法）
- ③ シミング：アクティブ+パッシブシム、被験者ごとの自動シム機能あり
- ④ 液体ヘリウム蒸発量：0.01 L/年 以下

2. イメージング機能

- ① 核 種：プロトン
- ② パルスシーケンス：echo planar imaging, fast spin echo imaging, 等
- ③ スライス方向：axial, sagittal, coronal, oblique
- ④ 最小スライス厚：0.1 mm（2次元撮影） 0.05 mm（3次元撮影）
- ⑤ 傾斜磁場：45 mTesla/m、立ち上がり時間0.225 ms
- ⑥ プローブ：32 channel head coil、circular polarized body coil等
- ⑦ データ処理装置：Windowsによるネットワーク経由で、DICOM formatで自動保存
- ⑧ その他の機能：T1, T2, T2*, proton density weighted images, MR angiography、拡散強調画像、画像統計処理ソフト。2個体間の相互作用中の神経活動を同時に計測するためのコミュニケーション仲介中継システム

全頭型生体磁気計測装置の概要

全頭型生体磁気計測装置・Vectorview の概要 (平成14年度、ニューロマグ社製)

1. センサ

- | | |
|-----------|---|
| ① チャンネル数 | 306 チャンネル |
| ② 誘導コイル | 平面型グラジオメータ 204 チャンネル
マグネトメータ 102 チャンネル |
| ③ システムノイズ | 5 fTesla $\sqrt{\text{Hz}}$ 以下 |
| ④ センサ配置 | 1220 cm ² に102個のセンサユニットを均等配置
各センサユニットには直行する平面型グラジオメータ
(2個) とマグネトメータが組み込まれています。 |
| ⑤ 測定体位 | 座位、仰臥位 |

2. シールドルーム

- | | |
|-------|--|
| ① 内寸法 | 幅3 m×奥行4 m×高さ2.4 m |
| ② 外寸法 | 幅3.6 m×奥行4.6 m×高さ3 m |
| ③ 遮蔽率 | 0.1 Hz 42 dB 以上
1.0 Hz 60 dB 以上
10 Hz 80 dB 以上 |

3. アクティブシールドシステム

低い周波数帯域の環境磁場の影響を軽減するためアクティブシールドシステムが採用され、1Hz 以下での環境磁場の変化を低減しています。

4. 解析制御装置 (UNIX ワークステーション HPUX J6700)

- | | |
|-----------|--|
| ① 制御装置 | センサー系とはイーサネットにより接続
アナログ入力 MEG : 306 チャンネル
外部入力 : 128 チャンネル
A/D 変換 24 ビット/保存 16 ビット
サンプリング (最大 8 kHz) |
| ② 主な処理機能 | 信号源推定 シングル・マルチダイポール推定
(球体モデル・実形状モデル) ・
MCE
信号処理 デジタルフィルター・FFT 等 |
| ③ データ記憶装置 | 5 インチ光磁気ディスク 9.1 GB/メディア |