

(生理学研究所)

分子細胞生理研究領域

神経機能素子研究部門（久保義弘教授、立山充博准教授）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ことを目的としている。In vitro 発現系を用い、電気生理学的手法と光生理学的手法による生物物理学的解析を行うことにより、構造機能連関と動的構造変化にアプローチしている。

生体膜研究部門（深田正紀教授、深田優子准教授）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。

生体分子構造研究部門（生命創成探究センター物質-生命境界領域研究グループ）（村田和義特任教授）では、生体分子複合体の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。生体分子複合体の構造解析には、主に 200kV のクライオ電子顕微鏡を用いる。また、細胞内生体分子複合体の形態および構造解析では電子線トモグラフィーや、連続ブロック表面走査型電子顕微鏡（SBF-SEM）も併用する。

神経発達・再生機構研究部門（客員部門）（澤本和延客員教授）では、脳の発達や傷害後の再生過程におけるニューロン・グリア細胞の産生機構を研究するとともに、再生促進方法の開発を試みている。

生体機能調節研究領域

細胞構造研究部門（古瀬幹夫教授、泉裕士准教授）では、上皮のバリア機能と傍細胞経路受動輸送の、関与する細胞間接着装置の構成分子や制御分子の機能を解明する研究に取り組んでいる。培養上皮細胞を用いた基礎的な解析に加え、遺伝子改変マウス、遺伝子改変ショウジョウバエを用いた個体レベルの解析を細胞生物学と生理学の手法を組み合わせ進めている。

細胞生理研究部門（生命創成探究センター温度生物学研究グループ）（富永真琴教授、曾我部隆彰准教授、加塩麻紀子特任准教授、丸山健太特任准教授）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、分子細胞生物学的、生化学的手法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。ショウジョウバエを用いた温度・味覚・機械刺激受容の行動解析や農薬・忌避剤の作用解析も実施している。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 チャネルの進化解析も進めている。

心循環シグナル研究部門（生命創成探究センター心循環ダイナミズム創発研究グループ）（西田基宏教授、西村明幸特任准教授）では、血行力学的負荷に対する心血管組織の適応・不適応

の分子制御機構の解明を目指している。具体的には、ヒト心血管疾患モデルマウスの作成や摘出臓器を用いた心血管機能計測、初代培養心筋細胞を用いたシグナル伝達解析、化学的原理を駆使したタンパク質翻訳後修飾の *in situ* イメージング法などを駆使して、心血管恒常性変容の分子機構をシグナル伝達の視点から明らかにしようとしている。

生殖・内分泌系発達機構研究部門（箕越靖彦教授）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、視床下部による摂食・食物嗜好性、味覚感受性の制御機構、自律神経系を介した代謝恒常性維持機構を、分子・組織・個体レベルで解明することを目指す。また、それらの異常と肥満、糖尿病、生活習慣病との関わりについても研究を進めている。

分子神経免疫研究部門（村上正晃教授、長谷部理絵特任准教授）では、組織特異的自己免疫疾患の研究を実施してきた。特に、新規の神経-免疫連関コンセプトであるゲートウェイ (G) 反射と非免疫細胞における炎症誘導機構である IL-6 アンプ (NF- κ B と STAT3 の同時活性化で生じる NF- κ B 過剰活性化) に関する研究を行っている。2012 年に当部門で発見された G 反射は、現在までに 6 つ発見されており、重力、電気刺激、痛み、ストレス、光、炎症などの環境刺激により特定の神経回路が活性化し、中枢神経系を含め血液関門を有する臓器の特定血管部位で IL-6 アンプの活性化が誘導され、自己反応性 CD4+T 細胞が当該部位の外の組織に集積し、炎症病態が誘導される。本部門では、新たな G 反射の検索と既知の G 反射の神経回路をはじめとする分子機構の解明を行っている。

超微形態研究部門（客員部門）（大野伸彦客員教授）では、ミクロトーム組み込み型走査型電子顕微鏡（SBF-SEM）による 3 次元微細構造解析などのイメージング技術を用いて、髄鞘の形成や異常が及ぼす神経系の形態学的・機能的変化の分子メカニズムと役割の解明を目指している。また、培養モデルや遺伝子改変動物も組み合わせて、神経系におけるミトコンドリアなどのオルガネラの動態変化の機序の解明と制御技術の開発も行っている。

基盤神経科学研究領域

多細胞回路動態部門（和氣弘明教授）では、主に 2 光子顕微鏡を用いた生体イメージング手法を用いて、マウス脳における神経・グリア細胞の構造、機能の可視化を覚醒下で行い、それらの生理的および病態時における活動の抽出を目指した研究を行う。さらにホログラフィック顕微鏡を駆使することでこれらの活動情報をもとに神経・グリア細胞活動を、高精度時空間分解能で操作する研究を行っている。

生体恒常性発達研究部門（鳴島円准教授）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、特に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、発達期や各種病態に伴う生体内回路の形態・活動変化と、それに対するグリア細胞の関与の検討を行っている。

視覚情報処理研究部門（吉村由美子教授）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・覚醒動物を用い、レーザー光局所刺激法や電気生理学的手法、Ca²⁺イメージング手法を組み合わせた解析を実施している。

バイオフィotonics研究部門（生命創成探究センターバイオフィotonics研究グループ）（根本知己教授、榎木亮介准教授）では、in vivo 2光子顕微鏡、マルチビーム走査型2光子顕微鏡、2光子超解像顕微鏡等の先端イメージングの開発とその応用、及びイメージングによる生体リズムの神経科学的な基盤など時間生物学に関する研究を実施している。

システム脳科学研究領域

認知行動発達機構研究部門（磯田昌岐教授、戸松彩花特任准教授、郷康広特任准教授）では、社会的認知機能の神経機構を解明するため、霊長類動物を用いたシステム神経科学研究を行っている。行動学的手法、電気生理学的手法、神経薬理学的手法、ウイルスベクターを用いた神経路選択的操作法、神経解剖学的手法を組み合わせ、統合的な解析を進めている。

神経ダイナミクス研究部門（北城圭一教授）では、神経活動の多様なダイナミクスの脳情報処理における機能的役割の解明を目指した研究を行う。特にヒトの脳波をはじめとする非侵襲計測実験、脳刺激実験とデータ解析（非線形動力学、ネットワーク解析、統計的機械学習手法など）により脳の情報処理機構をモデル化し、病態や個人特性の理解を目指している。

感覚認知情報研究部門（竹村浩昌教授）では、主にMRI装置を用いた脳イメージングの手法を用いて、ヒト脳における構造・機能連関の解明を目指した研究を行う。特に拡散強調MRIおよび定量MRIを用いた脳構造の分析を機能的MRIによる脳活動計測と組み合わせることで脳構造・機能を分析し、ヒトと動物モデルの比較や疾患における病態の分析を行なっている。

心理生理学研究部門（福永雅喜准教授）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。

脳機能計測・支援センター

多光子顕微鏡室（村越秀治准教授）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（古瀬幹夫教授、窪田芳之准教授）では、コネクトミクス解析用のマイクロトーム組込み型走査電子顕微鏡（SBF-SEM）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。また、2光子顕微鏡による生体脳観察（*in vivo* imaging）とATUM-SEMをシームレスに組み合わせた光顕-電顕相関法を使い、広域電顕画像データセットで、大脳皮質の局所神経ネットワーク解析を行っている。

生体機能情報解析室（乾幸二客員教授、福永雅喜准教授）では、高磁場磁気共鳴装置（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ている。また、令和3年度まで実施した、全脳型脳磁計（MEG）の共同利用により得られたデータの解析を支援することで、ヒトの脳機能の解明を進めている。

時系列細胞現象解析室（吉村由美子教授）では、大脳皮質、基底核、小脳などの脳部位において、主にスライス標本で電気生理学的手法（パッチクランプ法）を適用することにより、神経回路の構造や動態制御ならびにシナプス伝達の動作・制御機構を追究している。また、脳・神経系疾患の発症機序を解き明かすとともに新規治療法の開発を目指して、疾患関連遺伝子変異マウスの病態解析も行っている。この解析室では、大塚岳助教、佐竹伸一郎助教が主に共同研究を推進する。

行動・代謝分子解析センター

ウイルスベクター開発室（磯田昌岐教授、小林憲太准教授）では、霊長類や齧歯類などのモデル動物を用いた高次脳機能の神経基盤に関する解析や、精神・神経疾患の病態解析に適用することが出来る高品質かつ高性能なウイルスベクターの開発に取り組んでいる。また、ウイルスベクターの提供拠点としての役割も担っており、他研究室からの要望に応じてウイルスベクターの提供を行うことにより、活発な共同研究を推進している。

遺伝子改変動物作製室（平林真澄准教授）では、効率的な遺伝子改変動物作製法の開発を行うと共に発生工学技術の水準をさらに高度化するため、遺伝子改変動物の配偶子保存、顕微授精による個体作製、およびラット胚性幹細胞や人工多能性幹細胞の樹立などの生殖工学研究も展開している。

多階層生理機能解析室（西島和俊教授）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として、情動及び学習・記憶に関わる行動の評価、並びに覚醒下での神経（単一ニューロン活動、局所フィールド電位等）・筋活動の計測・解析を実施している。

（動物資源共同利用研究センター）

動物資源共同利用研究センターでは、獣医学、実験動物学的見地より、各実験動物（マ

ウス、ラット、ウサギ、サル) の特性を活かした動物モデルの開発 (遺伝子組み換え等) と表現型解析 (行動、電気活動、代謝等の生理機能解析) を行う。また、各動物種に適した系統保存法を開発するとともに、新たな飼育管理方法を開発して、動物実験の質、動物福祉の向上を目指す。