

## 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）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連関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。

生体膜研究部門（深田正紀教授）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。

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・グリア細胞の產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）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て進めている。

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）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。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）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観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、中島健一朗准教授）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。

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、髓鞘の形成や異常が及ぼす神経系の形態学的・機能的变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

大脳神経回路論研究部門（窪田芳之准教授）では、2光子顕微鏡を使った生体脳観察/ウイルストレーサー法と電子顕微鏡連続切片3次元再構築解析法によるシナプス結合観察を組み合わせて、大脳皮質局所神経回路の学習原理や構築原理を探求することに目標をおき研究を進めている。

生体恒常性発達研究部門（鳴島円准教授、揚妻正和特任准教授）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変化に対して、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、Ca<sup>2+</sup>イメージング手法を組み合わせた解析を実施している。

バイオフォトニクス研究部門（生命創成探究センターバイオフォトニクス研究グループ）（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）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て、統合的な解析を進めている。

生体システム研究部門（南部篤教授）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、

小脳、大脳皮質を中心に神経活動を記録する、あるいは神経薬理学的手法、光・化学遺伝学的手法などを用いて操作することにより、明らかにしようとしている。

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。

心理生理学研究部門（定藤規弘教授）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

形態情報解析室（村田和義准教授）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。そのための生体分子試料の構造解析に、200kVのクライオ電子顕微鏡を用いる。また、試料によってはエネルギーフィルタ、位相板、高傾斜試料ステージ等を併用することも可能である。

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合せることで、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、村田和義准教授、窪田芳之准教授）では、コネクトミクス用の新たなミクロト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。

生体機能情報解析室（定藤規弘教授、近添淳一准教授、乾幸二客員教授）では、高磁場磁気共鳴装置（3テスラおよび7テスラ）並びに生体磁気計測装置（MEG）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。平成26年度末に新規導入したヒト用7テスラ磁気共鳴装置は、安定稼働が確実となったため、今後広く共同利用実験全般に供する。さらに、全頭型脳磁計を用いたヒトを対象とする基礎脳科学研究に特化した共同利用研究を推進する。

### 行動・代謝分子解析センター

ウィルスベクター開発室（南部篤教授、小林憲太准教授）では、靈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、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・マウスおよびジーンターゲティングラット・マウス）の作製と提供を行っている。技術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。

代謝生理解析室（箕越靖彦教授）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、覚醒下での單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摂食行動、エネルギー消費の計測、3) 自由行動下における体温、脈拍数、血圧の計測、4) 麻酔マウスを用いた臓器形態－機能連関（肝・腎・血管）、4次元心機能変化、微小循環血流量（脳・臍帯）の非侵襲的超音波イメージ、5) 円形温度グラジエント装置によるマウス温度嗜好性解析。