# 目 CONTENTS

巻 頭	言	1
沿 A Shart History	革	3
	ry of the Institute	
概 Outlines of Inc	要······stitute······	
組 Oncomination	織····································	
•	of the Institute	
運 営 会	議	
	nmittee for Research and Management	
職 員 Scientific Staf	等····································	· ]]
	授····································	
研 究	系······	
	vities of the Institute ······	
研究センタ	Lities · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	81
技 術	課····ision····	113
共同利用実験	機器······s and Equipments for Cooperative Studies····································	115
生理研·基生	:研共通施設······ed by The Two Institutes······	119
	ed by The Two institutes ····································	
回畸共进研究 Okazaki Resea	加設 arch Facilities (NIPS)	120
	等······	
	等······	
	/ァレンス	
	^—····	
		_
総合研究大学	空院大学生命科学研究科生理科学専攻の概要 ····································	146
	l融合プログラム······ n Science Joint Program······	
	計 Science Joint Flogram	
	Other Universities	
	流·······	
国	Exchanges	155
	設······	
Common Faci	lities in Okazaki	156
	図 ··································	
一世    一世    「世    「世    世    世    世		150
	内	
	γ <sub>1</sub>	

# 巻 頭 言

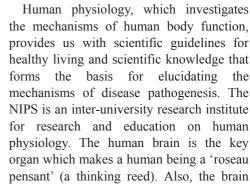
生理学研究所は、「ヒトのからだ、とりわけ脳の働きを、大学と共同で研究し、若手生理科学研究者の育成をしている研究機関」です。人々が健康な生活を送るための科学的指針や、病気の発症のメカニズムを解明するための基礎となるような科学的情報は、ヒトのからだの働きとその仕組みを研究する人体基礎生理学によって与えられます。その人体基礎生理学の研究・教育のための唯一の大学共同利用機関が生理学研

究所であります。ヒトを「考える葦」としてヒトたらしめているのはよく発達した脳であります。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、それらを統御したり、調節したりする役割も果しています。それゆえ、生理学研究所は現在の研究対象の中心に、脳・神経系を据えております。

生理学研究所は、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導的な研究を行うと共に、それらの各レベルにおける研究成果を有機的に統合して、生体の機能とそのメカニズムを解明することを第1の使命としています。生命科学は、近年ますますそのレベルを高度化し、その内容を多様化しています。その中で、生理学研究所は、生理学とその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トップレベル(例えば2005-2009年 ISI 論文引用度指数大学ランキング:総合第4位、神経科学第1位)の研究を展開してまいることができました。この第1の使命をよく果たしていくことこそが、次の第2・第3の使命遂行のための不可欠の基盤であると考えております。

生理学研究所は,大学共同利用機関法人自然科学研 究機構の1機関として,全国の国公私立大学をはじめと する国内外の研究機関との間で共同研究を推進すると共 に、配備されている最先端研究施設・設備・データベー ス・研究手法・会議用施設等を全国的な共同利用に供す ることを第2の使命としています。その結果, 生理学研究 所では毎年, 多種・多様な「共同研究」, 「共同利用実 験」,「研究会」,「国際シンポジウム」が持たれ,毎日のよ うに国内外から多数(招聘参加者年間約1000人)の研究 者に滞在いただいております。「多次元共同脳科学推進 センター」に「流動連携研究室」を設置し、国内の脳科学 者が客員教授, 客員准教授又は客員助教としてサバティ カル的に3~12ヶ月間滞在して,共同利用研究を密に行 うための受け皿も用意しています。昨年度の共同利用研 究件数は計169件となり、史上最高となりました。なお、こ の内の9件は、東日本大震災に続く一連の大災害により 研究に支障をきたした被災地の研究者を支援するための

# INTRODUCTION



regulates and controls other organs and tissues in the human body through interactions with them. Therefore, the main subject of current investigations at the NIPS is the brain and nervous system. The NIPS can be described succinctly as an institute where investigations on human body and brain functions are carried out through joint studies with domestic and foreign scientists, and where education and training for graduate students and young scientists are provided.

The first mission of NIPS is to conduct cutting-edge research in the physiological sciences at many levels-from the molecule to the system or whole organism--and to elucidate the mechanisms of living body function by integrating the research results from the different levels. The recent progress in the life sciences is truly remarkable. The NIPS has always played a leading role in advancing the physiological sciences and brain science both in Japan (e.g. ISI Timed Citation Index Ranking (2005-2009): Neuroscience 1st place, in total 4th place) and abroad. We believe that accomplishing the first mission well is making up the base for performing the second and third missions.

The second mission of NIPS, as one of the interuniversity research institutes belonging to the National Institutes of Natural Sciences (NINS), is to conduct joint studies with researchers from domestic or foreign universities and research institutes. To do this, it provides specialized equipment, large-scale equipment, research facilities, databases, research techniques and congress facilities to the researchers. Typically, about 1000 domestic and/or foreign scientists per year are invited and present at the NIPS to perform joint studies, to utilize our equipment and facilities or to attend research meetings and international symposia. From April 2009, "Section of Visiting Collaborative Research Project" has been established in "Center for Multidisciplinary Brain Research (CMBR)". This section is for domestic brain researches to stay in NIPS for 3 to 12 months as adjunct professors / associate professors / assistant professors and conduct joint sabbatical studies. The number of the joint studies we have conducted last fiscal year was 169 which 「共同利用特別プロジェクト」によるものであります。

生理学研究所は、大学院生や若手研究者を国際的な 生理科学研究者へと育成すること、そして全国の大学、 研究機関へと人材供給することを第3の使命としていま す。総合研究大学院大学(総研大)では生命科学研究 科生理科学専攻を担当しており、5年一貫制の教育によ り毎年数十名の大学院生を指導しています。また、他大 学の多数の大学院生も受託によって指導しています。更 には、トレーニングコースやレクチャーコースなどの開催 によって、全国の学生や若手研究者の育成に貢献して います。「多次元共同脳科学推進センター」は、全国の 若手脳科学研究者の育成を異分野連携的に推進する 場も提供しています。2010年9月より、総研大で新しく開 始された「脳科学専攻間融合プログラム」による分野を超 えた脳科学教育で、生理科学専攻は中心的な役割を 担っております。

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。ホーム ページを充実させ、人体の働きとその仕組みについての 初・中・高等学校教育へのパートナー活動や, 市民講座 の開催や研究所一般公開などを通じて、コミュニティの研 究者ばかりでなく,広く国民の皆様や子供達との交流も 深めてまいりたいと考えております。これによって、未来 の若手研究者の発掘と育成にも寄与できるものと期待し ております。生理学研究所は, その成果や取り組みを, 毎年発刊している「生理学研究所要覧」や「生理学研究 所年報」ばかりではなく、毎週のように更新している生理 研ホームページ(http://www.nips.ac.jp/)や隔月刊の「せ いりけんニュース」によって広く紹介をさせていただいて おりますので御高覧いただければありがたく存じます。ま た,市民の皆様に生理学研究所の活動を見ていただけ るように「広報展示室」を開設いたしておりますので、是 非とも見学にお越しいただければ幸いに存じます(お問 い合わせは pub-adm@nips.ac.jp まで)。

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"生理研の憲法と称すべきもの"の第1条の実現に向かって、一歩一歩進んでまいりたいと考えておりますので、皆様方のご支援・ご鞭撻をお願い申し上げます。

# 生理学研究所所長 岡田 泰伸

医学博士。京都大学医学部卒業。京都大学医学部助手,京都大学医学部講師,生理学研究所教授,総合研究大学院大学教授(併任),総合研究大学院大学生命科学研究科長,生理学研究所副所長を歴任し,2007年4月1日から生理学研究所長,自然科学研究機構副機構長,2010年4月1日から自然科学研究機構理事となる。

専攻:分子細胞生理学,細胞容積調節と細胞死の生理学

is the largest number in NIPS history. Nine of them were under the special joint studies project for those researchers who had difficulties to conduct their experiments due to the Tohoku earthquake, tsunami and the accidents at the Fukushima nuclear power plants.

The third mission of NIPS is to educate graduate students in the Graduate University of Advanced Studies (Sokendai) and to train young scientists from other universities. The NIPS is responsible for directing the Ph.D. course of study in physiological sciences in the Sokendai. The NIPS also contributes to the training or education of graduate students and young scientists from many universities and research institutes by providing various training and teaching courses. The CMBR provides a nationwide platform for multidisciplinary education and training of young brain scientists. Since September 2010, Sokendai started a new project "Brain Science Joint Program". The NIPS plays a core role in this cross-disciplinary education project.

In addition to these three missions, the NIPS intends to extend its effort to disseminate scientific information and to publicize its work. Communication not only with scientists but with the general public will be strengthened by enriching the NIPS website (http://www.nips.ac.jp/), participating in partnerships for physiological education in elementary and high schools, and giving lectures open to the public. For these purposes, the "Center for Communication Networks" has been set up. It can contribute to nourish future-scientists. The NIPS is henceforth going to report the offsprings and efforts through not only annual publication of 'the NIPS Catalogue' and 'the NIPS Annual Report' but also bimonthly 'SEIRIKEN News' as well as through the NIPS website renewed weekly.

"To elucidate comprehensively human body functions by integrating the research results from the different levels" is the ultimate goal stated as the article #1 of the NIPS constitution-like dictum which was announced at the time of NIPS foundation. We all are trying our best step by step to go forward for achieving this goal. Your understanding, and continued support of our activities is cordially appreciated.

# OKADA, Yasunobu, M.D., Ph.D., Director General

1970 M.D., Kyoto University. 1974 Research Associate of Physiology, Faculty of Medicine, Kyoto University. 1981 Ph.D., Kyoto University. 1981 Assistant Professor of Physiology, Faculty of Medicine, Kyoto University. 1992 Professor of Department of Cell Physiology, NIPS and of Department of Physiological Sciences, School of Life Science, Sokendai. 1998 Dean of School of Life Science, Sokendai. 2004 Vice-Director-General, NIPS. 2007 Director-General, NIPS, and Vice-President, NINS. 2010 Executive Director, NINS.

Speciality: Molecular and Cellular Physiology, Physiology of Cell Volume Regulation and Cell Death

# 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。

# (昭和52年)

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。

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 細胞器官研究系 超微小形態生理研究部門 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。

#### (昭和56年)

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。

#### 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。

#### 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

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

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。

# A SHORT HISTORY OF THE INSTITUTE

In 1960, many physiologists affiliated with the Physiological

Society of Japan initiated a discussion on how to establish a central research institute for physiological sciences in this country.

In recent years, remarkable progress has been made in the life sciences throughout the world, particularly in the fields of molecular biology, cellular biology and physiology, and in areas concerning information processing and regulatory systems of higher animals. In view of these developments, there was a consensus among physiologists in Japan that a new type of research organization must be created, in parallel with the laboratories in universities, to pursue new approaches in the life sciences.

Through discussions among the physiologists, the following characteristies of such a new institute were considered to be of utmost importance.

- Investigators from different fields should be able to collaborate on research projects in the life sciences with minimal restrictions.
- 2. Research communication among scientists from many fields should be closely coordinated.
- Specialized, large-scale equipment required for multidisciplinary research, not routinely available in smaller laboratories of educational institutions, should be accessible, and proper training and maintenance should be provided.

A Committee for the Foundation of a Physiological Institute was organized by Drs. MOTOKAWA K., KATSUKI Y., NATORI R., TOKIZANE T., INOUE A., UCHIZONO K., and many other leading physiologists in 1965. Thereafter, in order to establish such an institute, considerable effort was made by scientists and related government officials.

The following time table describes the history leading to the foundation of the Institute:

#### Nov, 1967

The Science Council of Japan officially advised the then Prime Minister, SATO Eisaku, that the establishment of an institute for Physiological Sciences was important, and urgently necessary for the promotion of life sciences in Japan.

The Science Council of the Monbusho (the Ministry of Education, Science and Culture) reported to the Minister of Education, Science and Culture that two institutes for scientific research of biological sciences, namely, the Institute for Physiological Sciences and the Institute for Basic Biology, should be established as early as possible.

# May, 1976

The Preparing Office and the Research Council for the establishment of Institutes for Biological Sciences were opened in the Monbusho.

#### May, 1977

The Institute for Physiological Sciences (Director-General: Prof. UCHIZONO K.) was officially established which, together with the Institute for Basic Biology, constituted the National Center for Biological Sciences (President: Prof. KATSUKI Y.). Constituents of the Institute for Physiological Sciences at the time of inauguration were as follows.

Department of molecular physiology

Division of Ultrastructure Research

Department of Cell physiology

Division of Membrane Biology

Department of Information physiology

\*Division of Neurobiology and Behavioral Genetics

Special Facilities for Physiological Research

Technical Division

#### April, 1978

In the second year the following laboratories were added:

Department of Molecular physiology

\*Division of Intracellular Metabolism

Department of Information physiology

Division of Neural Information

Department of Biological Control System

Division of Neural Control

#### April, 1979

In the third year the following laboratories were added:

Department of Cell physiology

Division of Correlative Physiology

\*Division of Active Transport

Department of Biological Control System

\*Division of Cognitive Neuroscience

# April, 1980

The following were added in the fourth year:

Department of Information physiology

Division of Humoral Information

\*Division of Learning and Memory Research

#### Research Facilities

Division of Experimental Animals

# April, 1981

A new organization, Okazaki National Research Institutes, comprised of three independent institutes (Institute for Molecular Science, Institute for Physiological Sciences, and Institute for Basic Biology) was established.

Previously, these institutes had been managed independently. However, on 14 April 1981, they were administratively amalgamated into one organization, and thereafter referred to collectively as the Okazaki National Research Institutes.

# April, 1982

The following was added:

Department of Molecular physiology Division of Neurochemistry

# April, 1984

The following was added:

Department of Biological Control System Division of System Neurophysiology

# April, 1985

Prof. EBASHI S. was elected the Director-General of the Institute.

#### Octo, 1988

The Graduate University for Advanced Studies was

founded and in the Institute the School of Life Sciences, Department of Physiological Sciences was established.

# June, 1990

The following were added:

Department of Integrative Physiology

Sensory and Motor Function Research Project

Higher Brain Function Project

\*Autonomic Function Research Project

# Dec, 1991

Prof. HAMA K. was elected the Director-General of the Institute.

# April, 1997

Prof. SASAKI K. was elected the Director-General of the Institute.

#### April, 1998

The following were added:

Department of Cerebral Research

Division of Cerebral Structure

Division of Cerebral Circuitry

Division of Cerebral Integration

A part of facilities in the complex of Physiological Research Facilities was reformed to the Center for Brain Experiment.

# April, 2000

Division of Experimental Animals was transferred to the Research Facilities as shown below.

Center for Integrative Bioscience

- ·Department of Strategic Methodology
- Department of Development, Differentiation and Regeneration
- ·Department of Bio-Environmental Science

Research Center for Computational Science

Center for Experimental Animals

Center for Radioisotope Facilities

#### April, 2003

Prof. MIZUNO N. was elected the Director-General of the Institute.

The following were added:

Department of Developmental Physiology

Division of Behavioral Development

Division of Homeostatic Development

Division of Reproductive/Endocrine Development

Division of Adaptation Development

# April, 2004

Established National Institutes of Natural Sciences (NINS).

National Astronomical Observatory of Japan (NAOJ), National Institute for Fusion Science (NIFS), National Institute for Basic Biology (NIBB), National Institute for Physiological Sciences (NIPS) and Institute for Molecular Science (IMS) were integrated and reorganized into NINS by reason of enforcement of the National University Corporation Law. In NIPS, Division of Neurochemistry in Department of Molecular Physiology was renamed to Division of Biophysics and Neurobiology, Division of Humoral Information in Department of Information Physiology was renamed to Division of Neural Signaling, Department of Biological Control System was renamed to Department of Integrative Physiology, Division of Cognitive Neuroscience was renamed to Division of Computational Neuroscience, and Center for Integrative Bioscience was renamed to Okazaki Institute for Integrative Bioscience, respectively.

The Administration Bureau turned into Okazaki Administration Office of NINS.

#### Nov, 2005

Division of Neurobiology and Behavioral Genetics was reformed to the Center for Genetic Analysis of Behavior.

#### April, 2007

Prof. OKADA Y. was elected the Director-General of the Institute.

The following were added:

Department of Molecular Physiology

Division of Nano-Structure Physiology

Department of Cell Physiology

Division of Cell Signaling

Department of Information Physiology

Division of Developmental Neurophysiology

# April, 2008

Division of Active Transport in Department of Cell Physiology was renamed to Division of Neural Systematics. The following were abolished:

Division of Learning and Memory Research

Center for Brain Experiment

The following were added:

Center for Multidisciplinary Brain Research

Supportive Center for Brain Research

Center for Communication Networks

# April, 2009

Division of Intracellular Metabolism was abolished.

Asterisk (\*) denotes adjunct division.

# 概要

目 的 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、人体の生命活動一特に脳と人体の働き一の総合的な解明と、そのための国際的研究者の育成を究極の目標とする。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」である。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する。

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った。

**組 織** 6研究系, 20研究部門, 4センター, 19室と技術課 を置いている。

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う。

総合研究大学院大学生理科学専攻の担当 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。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 当している。授与する学位は博士(学術)、博士(理 学)又は博士(医学)である。

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する。

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する。

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く。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く。

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 センターが処理する。

# **OUTLINES OF INSTITUTE**

**Objective:** National Institute for Physiological Sciences (NIPS) is an Inter-university Research Institute for research and education on human physiology. NIPS researchers are investigating human body and brain functions as well as their mechanisms through joint studies with domestic and foreign scientists, and providing specialized techniques and large-scale equipment for shared use as well as education and training for graduate students and young scientists.

**Organization:** NAOJ, NIFS, NIBB, NIPS and IMS were reorganized into NINS by reason of enforcement of the National University Corporation Law.

The NIPS currently comprises 6 departments, 20 divisions, 4 centers, 19 sections and Technical Division.

**Joint Studies:** As an inter-university research institute, NIPS entertains proposals for joint studies from domestic and foreign physiological scientists. Applications from domestic and foreign scientists are reviewed and controlled by the inter-university ad hoc committee.

**Graduate Programs:** The NIPS carries out two graduate programs.

# 1. Graduate University for Advanced Studies

The NIPS constitutes the Department of Physiological Sciences in the School of Life Science of the Graduate University for Advanced Studies. The University provides a five-year Ph. D. course, namely including both Master and Doctor courses, or a four-year Medical Science course. However, those who have completed a master's course in other universities or are qualified at an equivalent or higher level are eligible to apply for the three-year Ph. D. course which is consistent with Master course. The degree conferred on graduation is Doctor of Philosophy.

#### 2. Graduate Student Training Program

Graduate students enrolled in other universities and institutes are trained to conduct researches for fixed periods of time under the supervision of NIPS professors and associate professors.

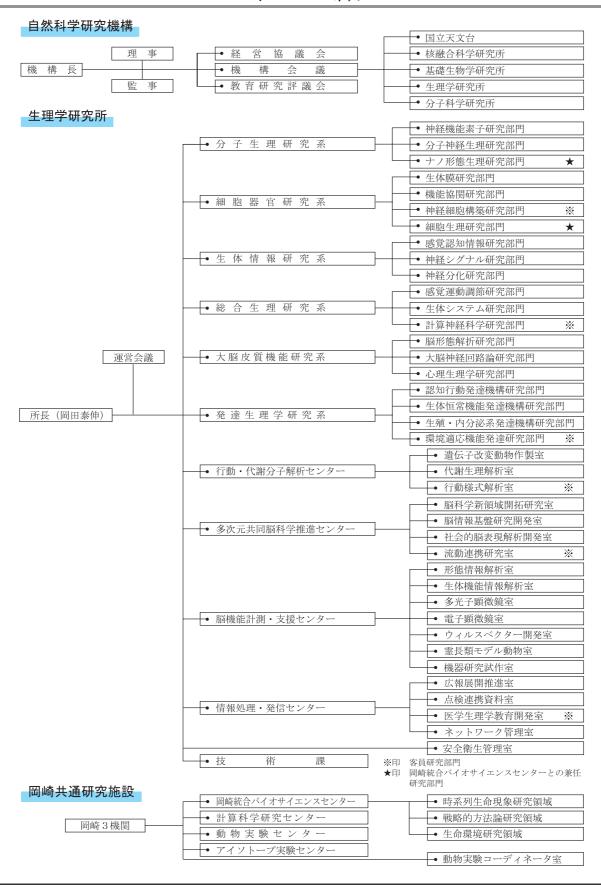
**Exchange Programs:** To activate international collaborations among physiological scientists in the Institute and foreign organizations, scientist exchange programs are conducted.

**System management:** Management Council, Educational and Research Council and Board of Directors are established at NINS to inspect significant matters of management, education, research and administration.

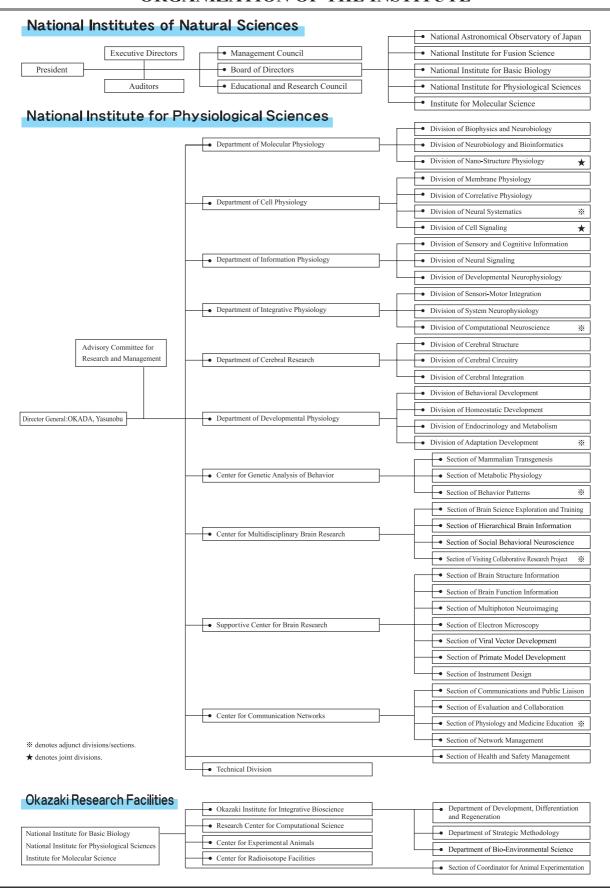
Advisory Committee for Research and Management in NIPS advises the Director-General on important matters in management of the Institute.

**Administration:** Administration of the institutes is managed at Okazaki Administration Office of NINS.

# 組織



# ORGANIZATION OF THE INSTITUTE



# 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)

(////////		
石川	義弘	横浜市立大学医学部教授
亀山	正樹	鹿児島大学大学院医歯学総合研究
		科教授
窪田	隆裕	大阪医科大学教授
藏田	潔	弘前大学大学院医学研究科教授
○高井	章	旭川医科大学教授
高橋	均	新潟大学脳研究所所長
福田	敦夫	浜松医科大学医学部教授
藤本	豊士	名古屋大学大学院医学系研究科教授
本間	さと	北海道大学大学院医学研究科特任
		教授
持田	澄子	東京医科大学医学部教授
(所内)		
池中	一裕	分子生理研究系教授
伊佐	正	発達生理学研究系教授
井本	敬二	生体情報研究系教授
柿木	隆介	統合生理研究系教授
川口	泰雄	大脳皮質機能研究系教授
小松	英彦	生体情報研究系教授
定藤	規弘	大脳皮質機能研究系教授
重本	隆一	大脳皮質機能研究系教授
鍋倉	淳一	発達生理学研究系教授
◎南部	篤	統合生理研究系教授
箕越	靖彦	発達生理学研究系教授

# ADVISORY COMMITTEE FOR RESEARCH AND MANAGEMENT

Advisory Committee for Research and Management shall advise the Director-General of the Institute, upon his request, on important matters in management of the Institute.

# Chairman

NAMBU, Atsushi Professor, NIPS

# Vice-Chairman

TAKAI, Akira Professor, Asahikawa Medical College

ISHIKAWA, Yoshihiro Professor, Yokohama City University

KAMEYAMA, Masaki Professor, Graduate School of Medical

and Dental Sciences, Kagoshima

University

KUBOTA, Takahiro Professor, Osaka Medical College

KURATA, Kiyoshi Professor, School of Medicine, Hirosaki

University

TAKAHASHI, Hitoshi Director, Brain Research Institute,

Niigata University

FUKUDA, Atsuo Professor, Faculty of Medicine,

School of Medicine, Department of Physiology, Hamamatsu University

School of Medicine

FUJIMOTO, Toyoshi Professor, Graduate School of Medicine,

Nagoya University

HONMA, Sato Professor, Graduate School of Medicine,

Division of Medicine

MOCHIDA, Sumiko Professor, Faculty of Medicine Course of

Medicine, Tokyo Medical University

IKENAKA, Kazuhiro Professor, NIPS

ISA, Tadashi Professor, NIPS

IMOTO, Keiji Professor, NIPS

KAKIGI, Ryusuke Professor, NIPS

KAWAGUCHI, Yasuo Professor, NIPS

KOMATSU, Hidehiko Professor, NIPS

SADATO, Norihiro Professor, NIPS

SHIGEMOTO, Ryuichi Professor, NIPS

NABEKURA, Junichi Professor, NIPS

MINOKOSHI, Yasuhiko Professor, NIPS

# 職員等

所 長 岡田泰 伸 副 所 長/教 授(併) # 本 敬 研究総主幹(併) 伊 佐 正 共同研究担当 主幹(併) 裕 池 中 動物実験問題担当 主 幹 (併) 箕 越 靖 彦 安全衛生・研究倫理担当 主 幹 (併) 木 隆 介 柿 学術情報発信担当 主 幹 (併) 藤 規 定 弘 教 育 担 当 主幹(併) 南 部 笙 特別事業担当主幹(併) 富 永 真 琴 名誉教授 大 村 裕 名誉教授 濵 清 名誉教授 渡 辺 昭 名誉教授 山 岸 俊 名誉教授 森 茂 美 名誉教授 小 幡 邦 彦 名誉教授 子 章 道 金 名誉教授 佐々木 和 夫 名誉教授 野 昇 水 名誉教授 永 山 國 昭 大 平 仁 夫 名誉技官

# 分子生理研究系

# 神経機能素子研究部門

 久保
 義弘
 教
 授

 立山
 充博
 准教授

 中條
 浩一
 助
 教

 KECELI, Mehmet Batu
 研究員

# 分子神経生理研究部門

 池中
 一裕
 教
 授

 清水
 健史
 助
 教

 吉村
 武
 特任助教

 稲村
 直子
 研究員

石野 雄吾 NIPS リサーチフェロー

清水 崇弘 研究員

# ナノ形態生理研究部門 (兼任研究部門)

村田 和義 准教授(併)

# 細胞器官研究系

# 生体膜研究部門

深田 正紀 教 授

深田 優子 准教授

 奥 慎一郎
 NIPS リサーチフェロー

 横井 紀彦
 日本学術振興会特別研究員

#### 機能協関研究部門

 岡田 泰伸
 所長

 小泉 周
 准教授(併)

 岡田 俊昭
 特任准教授

 秋田 天平
 特任助教

佐藤かお理 NIPS リサーチフェロー

# 神経細胞構築研究部門 (客員研究部門)

瀬藤 光利 客員教授

#### 細胞生理研究部門 (兼任研究部門)

 富永
 真琴
 教
 授

 鈴木
 喜郎
 助
 教

 齋藤
 茂
 特任助教

内田邦敏特任助教 (プロジェクト)加塩麻紀子NIPS リサーチフェロー常松友美日本学術振興会特別研究員

# 生体情報研究系

# 感覚認知情報研究部門

 小松 英彦
 教 授

 郷田 直一
 助 教

 横井
 功 特任助教

安川 涼子 NIPS リサーチフェロー

 橘
 篤導
 研究員

 西尾亜希子
 研究員

# 神経シグナル研究部門

 井本 敬二
 教 授

 古江 秀昌
 准教授

 山肩 葉子
 助 教

 佐竹伸一郎
 助 教

 歌 大介
 特任助教

 加勢 大輔
 研究員

宍戸(東島)恵美子 日本学術振興会特別研究員

#### 神経分化研究部門

 吉村由美子
 教 授

 森 琢磨
 助 教

石川 理子 日本学術振興会特別研究員

西尾 奈々 研究員

統合生理研究系

感覚運動調節研究部門

 柿木
 隆介
 教 授

 乾
 幸二
 准教授

岡本 秀彦 特任准教授(プロジェクト)

 三木 研作
 助 教

 望月 秀紀
 特任助教

守田 知代 特任助教 (プロジェクト)和坂 俊昭 特任助教 (プロジェクト)

鶴原 亜紀 特任助教(プロジェクト)

生体システム研究部門

 南部
 第
 授

 畑中
 伸彦
 助
 教

 橘
 吉寿
 助
 教

 知見
 聡美
 助
 教

佐野 裕美特任助教 (プロジェクト)纐纈 大輔特任助教 (プロジェクト)

髙良 沙幸 研究員

計算神経科学研究部門 (客員研究部門)

合原 一幸 客員教授

大脳皮質機能研究系

脳形態解析研究部門

 重本
 隆一
 教 授

 田渕
 克彦
 准教授

 松井
 広
 助 教

原田 春美 NIPS リサーチフェロー

佐々木拓哉 日本学術振興会特別研究員

大脳神経回路論研究部門

 川口 泰雄
 教 授

 窪田 芳之
 准教授

 大塚 岳
 助 教

 森島美絵子
 助 教

 植田 禎史
 研究員

 畠中由美子
 研究員

 牛丸 弥香
 研究員

黄 昭華 日本学術振興会外国人特別

研究員

心理生理学研究部門

 定藤 規弘
 教 授

 田邊 宏樹
 助 教

 北田 亮
 助 教

川道 拓東 特任助教(プロジェクト)

松永 昌宏 特任助教(プロジェクト)

 吉原 一文
 研究員

 岡崎俊太郎
 研究員

 小池 耕彦
 研究員

佐々木章宏 NIPS リサーチフェロー

発達生理学研究系

認知行動発達機構研究部門

 伊佐
 正
 教授

 西村
 幸男
 准教授

 吉田
 正俊
 助教

木下 正治 特任助教 (プロジェクト)丸山めぐみ 特任助教 (プロジェクト)大塩 立華 特任助教 (プロジェクト)

 渡辺
 秀典
 研究員

 加藤利佳子
 研究員

 梅田
 達也
 研究員

 笠井
 昌俊
 研究員

笹田 周作 NIPS リサーチフェロー

 今津 杉子
 研究員

 市原 俊
 研究員

生体恒常機能発達機構研究部門

 鍋倉
 淳一
 教 授

 石橋
 仁
 准教授

 加藤
 剛
 助 教

江藤 圭 NIPS リサーチフェロー

 稲田 浩之
 研究員

 平尾 顕三
 研究員

生殖·内分泌系発達機構研究部門

 箕越
 靖彦
 教 授

 岡本
 士毅
 助 教

 佐藤
 寛之
 特任助教

 戸田 知得
 NIPS リサーチフェロー

 唐 麗君
 NIPS リサーチフェロー

環境適応機能発達研究部門 (客員研究部門)

矢田 俊彦 客員教授

行動・代謝分子解析センター

箕越 靖彦 センター長 (併)

遺伝子改変動物作製室

平林 真澄 准教授

冨田 江一 特任助教 逵本 准教授 徹 足澤 悦子 特任助教 (プロジェクト) 多光子顕微鏡室

代謝生理解析室

箕越 靖彦 教 授 (併)

行動様式解析室 (客員研究部門)

宮川 剛 客員教授 木村 透 准教授 (併) 高雄 啓三 特任准教授

多次元共同脳科学推進センター

池中 一裕 センター長 (併)

吉田 明 特任教授

脳科学新領域開拓研究室

井本 敬二 教 授 (併) 山森 哲雄 教 授 (併) 小林 和人 客員教授 佐倉 統 客員教授 高田 昌彦 客員教授 西田 真也 客員教授 宮田 卓樹

客員教授

脳情報基盤研究開発室

伊佐 正 教 授 (併) 鍋倉 淳一 教 授 (併) 川人 光男 客員教授 銅谷 賢治 客員教授 横井 浩史 客員教授

社会的脳表現解析開発室

小松 英彦 教 授 (併) 定藤 規弘 教 授 (併) 酒井 邦嘉 客員教授

**流動連携研究室**(客員研究部門)

鈴木 正隆 客員教授 小平 農 客員助教

脳機能計測・支援センター

センター長 (併) 池中 一裕

形態情報解析室

村田 和義 准教授 古家 園子 助教 宮崎 直幸 研究員

生体機能情報解析室

定藤 規弘 教 授(併)

鍋倉 淳一 教 授 (併) 村越 秀治 准教授

雷子顕微鏡室

重本 隆一 教 授 (併) 村田 和義 准教授 (併)

ウイルスベクター開発室

伊佐 正 教 授(併)

霊長類モデル動物室

伊佐 正 教 授 (併) 山根 到 研究員 浜井 美弥 研究員

情報処理・発信センター

定藤 規弘 センター長 (併)

広報展開推進室

定藤 規弘 教 授 (併) 小泉 周 准教授

点検連携資料室

伊佐 教 授 (併) 正 村上 政隆 准教授 (併)

医学生理学教育開発室 (客員研究部門)

渋谷まさと 客員教授

個別研究

村上 政隆 准教授 大橋 正人 助教 毛利 達磨 助教 樫原 康博 助教

特別研究

永山 國昭 特任教授

安全衛生管理室

教 授 (併) 柿木 隆介

術

大河原 浩 課長

研究系技術班

市川 修 班 長 分子生理研究系技術係

 佐治 俊幸
 係 長

 山本 友美
 係 員

係 員

小池 崇子

細胞器官研究系技術係

 山口
 登
 係
 長

 福田
 直美
 係
 員

髙橋 直樹 係 員

生体情報研究系技術係

 森
 将浩
 係 員

 髙木
 正浩
 係 員

石原 博美 係 員

統合生理研究系技術係

 竹島 康行
 主 任

 佐藤 茂基
 係 員

大脳皮質機能研究系技術係

 伊藤
 嘉邦
 係 長

 神谷
 絵美
 係 員

発達生理学研究系技術係

戸川 森雄 係 長

齊藤久美子 主 任

吉友 美樹 係 員

研究施設技術班

小原 正裕 課長補佐

脳機能計測・支援技術係

 前橋
 寛
 係長

 山田
 元
 係員

情報処理·発信技術係

 永田
 治
 係
 長

 吉村
 伸明
 主
 任

村田 安永 係 員

動物実験技術係

 伊藤 昭光
 係 長

 廣江
 益 住

 窪田美津子
 係 員

行動 · 代謝分子解析技術係

三寳 誠 係 員

多次元共同脳科学推進技術係

未選考

岡崎共通研究施設(生理学研究所関連)

岡崎統合バイオサイエンスセンター

時系列生命現象研究領域(生理研 併任)

 東島
 眞一
 准教授

 木村有希子
 研究員

佐藤 千恵 研究員

戦略的方法論研究領域

(ナノ形態生理研究部門 併任)

生命環境研究領域

(細胞生理研究部門 併任)

動物実験センター

箕越 靖彦 センター長 (併)

木村 透 准教授

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

佐藤 浩 特任教授

※ 平成 24 年4月 (補正)

# SCIENTIFIC STAFF

# **Director General**

OKADA, Yasunobu

# **Vice Director General**

IMOTO, Keiji

# **Chief Chairperson**

ISA, Tadashi

# **Chief Researcher**

IKENAKA, Kazuhiro Chairperson for Cooperative Studies

MINOKOSHI, Yasuhiko Chairperson for Animal Experiment

Problem

KAKIGI, Ryusuke Chairperson for Safety and Research

Ethics Problems

SADATO, Norihiro Chairperson for News and Public

Affairs

NAMBU, Atsushi Chairperson for Educational Problem

TOMINAGA, Makoto Chairperson for Special Project

# **Emeritus Professor and Technical Staff**

OOMURA, Yutaka **Emeritus Professor Emeritus Professor** HAMA, Kiyoshi WATANABE, Akira **Emeritus Professor** YAMAGISHI, Shunichi **Emeritus Professor** MORI, Shigemi **Emeritus Professor** OBATA, Kunihiko **Emeritus Professor** KANEKO, Akimichi **Emeritus Professor Emeritus Professor** SASAKI, Kazuo MIZUNO, Noboru **Emeritus Professor** Emeritus Professor NAGAYAMA, Kuniaki OHIRA, Hitoo **Emeritus Technical Staff** 

# Department of Molecular Physiology

# **Division of Biophysics and Neurobiology**

KUBO, Yoshihiro Professor

TATEYAMA, Michihiro Associate Professor NAKAJO, Koichi Assistant Professor KECELI, Mehmet Batu Postdoctoral Fellow

# **Division of Neurobiology and Bioinformatics**

IKENAKA, Kazuhiro Professor

SHIMIZU, Takeshi Assistant Professor

YOSHIMURA, Takeshi Project Assistant Professor

INAMURA, Naoko Postdoctoral Fellow

ISHINO, Yugo NIPS Research Fellow

SHIMIZU, Takahiro Postdoctoral Fellow

# **★Division of Nano-Structure Physiology**

MURATA, Kazuyoshi Associate Professor

# Department of Cell Physiology

# **Division of Membrane Physiology**

FUKATA, Masaki Professor

FUKATA, Yuko Associate Professor
OKU, Shinichiro NIPS Research Fellow

YOKOI, Norihiko JSPS Postdoctoral Fellow

# **Division of Correlative Physiology**

OKADA, Yasunobu Director General

KOIZUMI, Amane Associate Professor

OKADA, Toshiaki Project Associate Professor

AKITA, Tenpei Project Assistant Professor

SATO, Kaori NIPS Research Fellow

# \*Division of Neural Systematics

SETOU, Mitsutoshi Adjunct Professor

# **★Division of Cell Signaling**

TOMINAGA, Makoto Professor

SUZUKI, Yoshiro Assistant Professor

SAITO, Shigeru Project Assistant Professor

UCHIDA, Kunitoshi Project Assistant Professor (Grant

Project)

KASHIO, Makiko NIPS Research Fellow

TSUNEMATSU, Tomomi JSPS Postdoctoral Fellow

# Department of Information Physiology

#### **Division of Sensory and Cognitive Information**

KOMATSU, Hidehiko Professor

GODA, Naokazu Assistant Professor

YOKOI, Isao Project Assistant Professor

YASUKAWA, Ryoko NIPS Research Fellow

TACHIBANA, Atsumichi Postdoctoral Fellow

NISHIO, Akiko Postdoctoral Fellow

# **Division of Neural Signaling**

IMOTO, Keiji Professor

FURUE, Hidemasa Associate Professor

YAMAGATA, Yoko Assistant Professor SATAKE, Shin'Ichiro Assistant Professor

UTA, Daisuke Project Assistant Professor

KASE, Daisuke Postdoctoral Fellow

HIGASHIJIMA(SHISHI

DO), Emiko

JSPS Postdoctoral Fellow

# **Division of Developmental Neurophysiology**

YOSHIMURA, Yumiko Professor

MORI, Takuma Assistant Professor

ISHIKAWA, Ayako JSPS Postdoctoral Fellow

NISHIO, Nana Postdoctoral Fellow

# Department of Integrative Physiology

#### **Division of Sensori-Motor Integration**

KAKIGI, Ryusuke Professor

INUI, Koji Associate Professor

OKAMOTO, Hidehiko Project Associate Professor (Grant

Project)

MIKI, Kensaku Assistant Professor

MOCHIZUKI, Hideki Project Assistant Professor

MORITA, Tomoyo Project Assistant Professor (Grant

Project)

WASAKA, Toshiaki Project Assistant Professor (Grant

Project)

TSURUHARA, Aki Project Assistant Professor (Grant

Project)

OTSURU, Naofumi NIPS Research Fellow

# **Division of System Neurophysiology**

NAMBU, Atsushi Professor

HATANAKA, Nobuhiko Assistant Professor

TACHIBANA, Yoshihisa Assistant Professor

CHIKEN, Satomi Assistant Professor

SANO, Hiromi Project Assistant Professor (Grant

Project)

KOKETSU, Daisuke Project Assistant Professor (Grant

Project)

TAKARA, Sayuki Postdoctoral Fellow

# \*Division of Computational Neuroscience

AIHARA, Kazuyuki Adjunct Professor

Department of Cerebral Research

# **Division of Cerebral Structure**

SHIGEMOTO, Ryuichi Professor

TABUCHI, Katsuhiko Associate Professor MATSUI, Ko Assistant Professor

HARADA, Harumi NIPS Research Fellow

SASAKI, Takuya JSPS Postdoctoral Fellow

# **Division of Cerebral Circuitry**

KAWAGUCHI, Yasuo Professor

KUBOTA, Yoshiyuki Associate Professor
OTSUKA, Takeshi Assistant Professor
MORISHIMA, Mieko Assistant Professor
UETA, Yoshifumi Postdoctoral Fellow
HATANAKA, Yumiko Postdoctoral Fellow

USHIMARU, Mika Postdoctoral Fellow

HUANG, Chao-Hua JSPS Postdoctoral Fellow

# **Division of Cerebral Integration**

SADATO, Norihiro Professor

TANABE, Hiroki Assistant Professor KITADA, Ryo Assistant Professor

KAWAMICHI, Hiroaki Project Assistant Professor (Grant

Project)

MATSUNAGA, Masahiro Project Assistant Professor (Grant

Project)

YOSHIHARA, Kazufumi Postdoctoral Fellow
OKAZAKI, Shuntaro Postdoctoral Fellow
KOIKE, Takahiko Postdoctoral Fellow
SASAKI, Akihiro NIPS Research Fellow

Department of Developmental Physiology

# **Division of Behavioral Development**

ISA, Tadashi Professor

NISHIMURA, Yukio Associate Professor

YOSHIDA, Masatoshi Assistant Professor

KINOSHITA, Masaharu Project Assistant Professor (Grant

Project)

MARUYAMA, Megumi Project Assistant Professor (Grant

Project)

OSHIO, Ritz Project Assistant Professor (Grant

Project)

WATANABE, Hidenori Postdoctoral Fellow Postdoctoral Fellow

KATO, Rikako

HIRAO, Kenzo

UMEDA, Tatsuya Postdoctoral Fellow

KASAI, Masatoshi Postdoctoral Fellow

SASADA, Syusaku NIPS Research Fellow

IMAZU, Sugiko Postdoctoral Fellow

ICHIHARA, Takashi Postdoctoral Fellow

# **Division of Homeostatic Development**

NABEKURA, Junichi Professor

ISHIBASHI, Hitoshi Associate Professor

KATO, Go Assistant Professor

ETO, Kei NIPS Research Fellow

INADA, Hiroyuki Postdoctoral Fellow

Postdoctoral Fellow

Division of Endocrinology and Metabolism

MINOKOSHI, Yasuhiko

OKAMOTO, Shiki Assistant Professor

SATO, Hiroyuki Project Assistant Professor

TODA, Chitoku NIPS Research Fellow

NIPS Research Fellow TANG, Lijun

\*Division of Adaptation Development

YADA, Toshihiko Adjunct Professor

Center for Genetic Analysis of Behavior

MINOKOSHI, Yasuhiko Director

Section of Mammalian Transgenesis

HIRABAYASHI, Masumi Associate Professor

TOMITA, Koichi Project Assistant Professor

TARUSAWA, Etsuko Project Assistant Professor (Grant

Project)

Section of Metabolic Physiology

MINOKOSHI, Yasuhiko Professor

\*Section of Behavior Patterns

MIYAKAWA, Tsuvoshi Adjunct Professor

KIMURA, Tohru Associate Professor

Project Associate Professor TAKAO, Keizo

Center for Multidisciplinary Brain Research

IKENAKA, Kazuhiro Director

YOSHIDA, Akira Project Professor

Section of Brain Science Exploration and Training

IMOTO, Keiji Professor

YAMAMORI, Tetsuo Professor

KOBAYASHI, Kazuto Adjunct Professor

SAKURA, Osamu Adjunct Professor

TAKADA, Masahiko Adjunct Professor

NISHIDA, Shin'ya Adjunct Professor

MIYATA, Takaki Adjunct Professor

Section of Hierarchical Brain Information

ISA, Tadashi Professor

NABEKURA, Junichi Professor

KAWATO, Mitsuo Adjunct Professor

DOYA, Kenji Adjunct Professor

YOKOI, Hiroshi Adjunct Professor

Section of Social Behavioral Neuroscience

KOMATSU, Hidehiko Professor

Professor SADATO, Norihiro

SAKAI, Kuniyoshi Adjunct Professor

\*Section of Visiting Collaborative Research

SUZUKI, Masataka Adjunct Professor

KODAIRA, Minori Adjunct Assistant Professor

Supportive Center for Brain Research

IKENAKA, Kazuhiro Director

**Section of Brain Structure Information** 

Associate Professor MURATA, Kazuyoshi

FURUYA, Sonoko Assistant Professor

MIYAZAKI, Naoyuki Postdoctoral Fellow

**Section of Brain Function Information** 

SADATO, Norihiro Professor

TSUJIMOTO, Toru Associate Professor

Section of Multiphoton Neuroimaging

NABEKURA, Junichi Professor

MURAKOSHI, Hideji Associate Professor

# **Section of Electron Microscopy**

SHIGEMOTO, Ryuichi Professor

MURATA, Kazuyoshi Associate Professor

#### **Section of Viral Vector Development**

ISA, Tadashi Professor

# **Section of Primate Animal Models**

ISA, Tadashi Professor

YAMANE, Itaru Postdoctoral Fellow

HAMAI, Miya Postdoctoral Fellow

# Center for Communication Networks

SADATO, Norihiro Director

# Section of Communications and Public Liaison

SADATO, Norihiro Professor

KOIZUMI, Amane Associate Professor

#### **Section of Evaluation and Collaboration**

ISA, Tadashi Professor

MURAKAMI, Masataka Associate Professor

# \*Section of Physiology and Medicine Education

SHIBUYA, Masato Adjunct Professor

# Section of Individual Researches

MURAKAMI, Masataka Associate Professor
OHASHI, Masato Assistant Professor
MOHRI, Tatsuma Assistant Professor
KASHIHARA, Yasuhiro Assistant Professor

# Section of Special Researches

NAGAYAMA, Kuniaki Project Professor

# Section of Health and Safety Management

KAKIGI, Ryusuke Professor

# **OKAZAKI RESEARCH FACILITIES (Sectors cooperative with National Institute for Physiological Sciences)**

Okazaki Institute for Integrative Bioscience

# Department of Development, Differentiation and Regeneration (NIPS joint division)

HIGASHIJIMA, Shin-ichi Associate Professor KIMURA, Yukiko Postdoctoral Fellow SATOU, Chie Postdoctoral Fellow

# **Department of Strategic Methodology**

(Division of Nano-Structure Physiology joint division)

# Department of Bio-Environmental Science (Division of Cell Signaling joint division)

# Center for Experimental Animals

MINOKOSHI, Yasuhiko Director

KIMURA, Tohru Associate Professor

# Research Center for Computational Science

# Non-selection

# Division of Coordinator for Animal Experimentation

SATO, Hiroshi Project Professor

As of 2012.4

Asterisk(\*) denotes adjunct division.

Star (★) denotes joint division.

# 名 誉 教 授



大村 裕 (00MURA, Yutaka) 称号授与年月日:昭和63年4月1日。

医学博士。九州大学名誉教授。九州大学大学院特別研究生第一期修了。鹿児島大学医学部教授,金沢大学医学部教授,九州大学医学部教授,生理学研究所教授(客員),富山医科薬科大学和漢薬研究所教授(客員),日本臟器製薬(株)生物活性科学研究所長を歴任。

賞:日本学士院賞。 専攻:神経生理学。



濵 清(HAMA, Kiyoshi) 称号授与年月日:昭和63年4月1日。

医学博士。東京大学名誉教授。総合研究大学院大学名誉教授。九州帝国大学医学部卒。広島大学医学部教授,大阪大学医学部教授,東京大学医科学研究所教授,生理学研究所教授,早稲田大学人間科学部教授を歴任し,平成3年12月から生理学研究所長,平成9年4月から平成11年3月まで岡崎国立共同研究機構長。

昭和61年紫綬褒章,平成2年日本学士院賞。平成8年日本学士院会員。平成11年勲二等旭日重光章。 専攻:神経解剖学。



渡 辺 昭(WATANABE, Akira) 称号授与年月日:平成4年4月1日。

医学博士。東京医科歯科大学名誉教授。東京大学医学部卒。 東京医科歯科大学医学部教授を経て昭和55年3月から平成4 年3月まで生理学研究所教授。

専攻:神経生理学。



山 岸 俊 一 (YAMAGISHI, Shunichi) 称号授与年月日:平成11年4月1日。

医学博士。総合研究大学院大学名誉教授。東北大医学部卒, 東京大学大学院第一基礎医学(生理学)課程修了。東京医科 歯科大学助教授,研究機構創設のための調査室次長を経て昭 和52年5月から平成11年3月まで生理学研究所教授。 専攻: 生体膜の生理学。



森 茂 美 (MORI, Shigemi) 称号授与年月日:平成14年4月1日。

医学博士。総合研究大学院大学名誉教授。北海道大学医学部卒業,北海道大学大学院医学研究科博士課程(生理学)修了。米国オレゴン大学医学部研究員,北海道大学助手,講師,旭川医科大学教授を経て平成5年4月1日から平成14年3月31日まで生理学研究所教授。

専攻:神経生理学。



小 幡 邦 彦 (OBATA, Kunihiko) 称号授与年月日:平成15年4月1日。

医学博士。総合研究大学院大学名誉教授。東京大学医学部卒,東京大学大学院医学系研究科修了。東京医科歯科大学医学部助教授,群馬大学医学部教授を経て昭和63年7月から平成15年3月まで生理学研究所教授。

専攻:神経生物学。



金 子 章 道 (KANEKO, Akimichi) 称号授与年月日:平成15年4月1日。

医学博士。総合研究大学院大学名誉教授。慶應義塾大学医学部卒。慶應義塾大学医学部助手,専任講師,助教授を経て昭和54年3月から平成5年3月まで生理学研究所教授。平成5年3月から平成10年3月まで生理学研究所客員教授。

専攻:神経生理学。



佐々木 和 夫 (SASAKI, Kazuo) 称号授与年月日:平成16年4月1日。

医学博士。総合研究大学院大学名誉教授。京都大学医学部卒,京都大学大学院医学研究科修了。京都大学医学部助手,助教授,教授を経て,平成5年4月から平成7年3月まで生理学研究所教授。平成9年4月から平成15年3月まで生理学研究所長,平成15年4月から平成16年3月まで岡崎国立共同研究機構長。

平成10年日本学士院賞。 平成17年瑞宝重光章。 専攻:脳生理学。



水 野 昇 (MIZUNO, Noboru) 称号授与年月日:平成19年4月1日。

医学博士。京都大学名誉教授。総合研究大学院大学名誉教授。東京都神経科学総合研究所名誉所長。京都大学医学部医学科卒業。京都大学医学部助手,広島大学歯学部助教授,京都大学医学部教授,大学院医学研究科教授,(財)東京都神経科学総合研究所長,(財)東京都医学研究機構東京都神経科学総合研究所長を歴任し,平成15年4月1日から平成19年3月31日まで生理学研究所長。



専攻:神経解剖学。

永 山 國 昭 (NAGAYAMA, Kuniaki) 称号授与年月日:平成23年4月1日。

理学博士。総合研究大学院大学名誉教授。東京大学理学部卒,同大学院修了,日本電子(株)生体計測学研究室長,科学技術振興事業団プロジェクト総括責任者,東京大学教養学部教授,生理学研究所教授を経て平成13年2月から平成23年3月まで岡崎統合バイオサイエンスセンター教授。(生理学研究所兼務)

専攻:生物物理学,電子線構造生物学,生理現象の熱統計力学。

# 名 誉 技 官



大平仁夫(OHIRA, Hitoo)

名誉技官称号授与年月日:平成2年4月1日。

農学博士。東京農業大学昆虫研究室,愛知教育大学教務職員,昭和53年4月生物科学総合研究機構生理学研究所技術課長,昭和56年4月岡崎国立共同研究機構生理学研究所技術課長を歴任。平成2年3月31日定年退官。

# 物故名誉教授

入 濹 宏 (IRISAWA, Hiroshi) 内 薗 耕 (UCHIZONO, Koji) 節 江 橋 郎 (EBASHI, Setsuro) 勝 保 次 (KATSUKI, Yasuji) 木 久 野 宗 (KUNO, Motoy)

塚原 仲 晃 (TSUKAHARA, Nakaakira) 矢内原 昇 (YANAIHARA, Noboru) 亘 弘 (WATARI, Hiroshi)

# 研究系 Research Activities of the Institute

# 分子生理研究系 DEPARTMENT OF MOLECULAR PHYSIOLOGY

# ●概要

分子神経生理研究系は3つの研究部門(神経機能素子研究部門,分子神経生理研究部門,ナノ形態生理研究部門)から成り立っており,生理学研究所「研究の5本の柱」のうち,主に「機能分子の動作・制御機構の解明」を担当している。また,ナノ形態生理研究部門を中心に「四次元脳・生体分子統合イメージング法の開発」にも参加している。

# Outline

Department of Molecular Physiology constitutes of 3 Divisions (Division of Biophysics and Neurobiology, Division of Neurobiology and Bioinformatics, and Division of Nano-Structure Physiology) and is mainly involved in "Clarification of Function and Regulation of Bioactive Molecules", which is one of the five major projects settled in our institute. Also it is actively involved in the project "Development of integrated 4 dimensional imaging of brain structure and bioactive molecules".

# <目次>

神経機能素子研究部門 P.23 分子神経生理研究部門 P.26 ナノ形態生理研究部門 P.29 (戦略的方法論研究領域) Division of Biophysics and Neurobiology P.23 Division of Neurobiology and Bioinformatics P.26 Division of Nano-Structure Physiology P.29 (Department of Strategic Methodology)

# 神経機能素子研究部門 Division of Biophysics and Neurobiology

# 職員 (Staff)



# 教授 久保義弘

東京大学医学部卒,同医学系研究科博士課程修了,医学博士。カリフォルニア大学サンフランシスコ校・ポスドク,東京都神経科学総合研究所・副参事研究員,東京医科歯科大学医学部・教授を経て,平成15年12月から現職。

専攻:分子生理学,神経生物学。

# Professor: KUBO, Yoshihiro, MD, PhD

1985 Graduated from University of Tokyo, Faculty of Medicine. 1989 Completed the doctoral course in Medical Science, University of Tokyo. 1989-2000 Researcher, Tokyo Metropolitan Institute for Neuroscience. (1991-1993: Post-doc, University of California, San Francisco). 2000 Professor, Tokyo Medical and Dental University Graduate School of Medicine. 2003 Professor, NIPS.

Specialty: Biophysics, Neurobiology



#### 准教授 立 山 充 博

東京大学薬学部卒,同大学院修了,薬学博士。順天堂大学助手,米国コロンビア大学博士研究員,CREST 研究員を経て,平成16年6月から現職。

専攻:薬理学, 生理学。

#### Associate Professor: TATEYAMA, Michihiro, PhD

1990 Graduated from University of Tokyo, Faculty of Pharmacology. 1995 Completed the doctoral course in Pharmacology, University of Tokyo. 1995-2000 Assistant Professor, Juntendo University School of Medicine. 2000-2002 Research Fellow, Columbia University. 2002-2004 Research Fellow, CREST. 2004 Associate Professor, NIPS.

Specialty: Pharmacology, Physiology



#### 助教中條浩一

東京大学教養学部卒,同大学院修了,博士 (学術)。井上フェロー,生理学研究所非常 勤研究員を経て,平成17年4月から現職。 専攻:分子生理学,生物物理学。

# Assistant Professor: NAKAJO, Koichi, PhD

1997 Graduated from University of Tokyo, College of Arts and Sciences. 2002 Completed the doctoral course in Life Science, University of Tokyo Graduate School of Arts and Sciences. 2002 Inoue Research Fellow. 2004 Research Fellow, NIPS. 2005 Assistant Professor, NIPS.

Specialty: Molecular Physiology, Biophysics



# 研究員 KECELI, Mehmet Batu

Hacettepe 大学医学部卒,同修士課程修 了,総研大博士後期課程修了,博士(理 学)。日本学術振興会外国人特別研究員を 経て,平成23年10月から現職。 専攻:分子生理学,生物物理学。

# Postdoctoral Fellow: KECELI, Mehmet Batu, MD, PhD

1999 Graduated from Hacettepe University Faculty of Medicine (Turkey), 2001 Military Obligation, 2002 General Practitioner, Kocaeli Emniyet Hospital, 2003 Research Assistant, Hacettepe University Faculty of Medicine, 2004 Completed the master course, Hacettepe University, 2009 Completed the doctoral course, SOKENDAI. 2009 JSPS Postdoctoral Fellow, NIPS.

Specialty: Molecular Physiology, Biophysics

# 研究内容

イオンチャネル, 受容体, G 蛋白質等の膜関連蛋白は, 神経細胞の興奮性とその調節に重要な役割を果たし, 脳機能を支えている。本研究部門では, これらの神経機能素子を対象として, 生物物理学的興味から「その精妙な分子機能のメカニズムと動的構造機能連関についての研究」に取り組み, また, 神経科学的興味から「各素子の持つ特性の脳神経系における機能的意義を知るための脳スライス・個体レベルでの研究」を目指している。

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、卵母細胞、HEK293 細胞等の遺伝子発現系に再構成し、パッチクランプ等の電気生理学的手法、細胞内 Ca<sup>2+</sup>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、その分子機能を解析している。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も進めている。

研究課題は以下の通りである。

- (1) 内向き整流性 K<sup>+</sup>チャネルの構造機能連関と, 異なるサブファミリーに属するサブユニットのヘテロ会合
- (2) 代謝型グルタミン酸受容体の Ca<sup>2+</sup>/Gd<sup>3+</sup>イオン感知機能の 生理学的意義
- (3) Orphan 代謝型受容体 Prrt3 の機能の行動生理学的解析
- (4) 代謝型受容体とG蛋白質サブユニットの動的会合のFRET 法による解析
- (5) KCNQ1 チャネルとKCNE サブユニットの会合による膜電位 センサーの動きの調節の分子機構
- (6) KCNQ1-KCNE1 チャネル複合体の会合ストイキオメトリーと その発現密度依存性の単一分子イメージング法による解析
- (7) ATP 受容体チャネル P2X<sub>2</sub>の膜電位依存性ゲートの分子基盤と活性化シグナルの分子内フローの解析

- (8) 膜電位依存性 K<sup>+</sup>チャネル Kv1.2 の細胞外 K<sup>+</sup>濃度に依存 する脱活性化遅延の分子基盤
- (9) TRPA1 チャネルの活性化の質的種間差異の分子基盤
- (10)小腸内分泌細胞株 STC-1 を用いた, 腸内における味覚成 分の化学受容の分子機構
- (11) ほ乳類および鳥類の新規脳内光受容蛋白の機能解析

#### Research works

Ion channels, receptors and G proteins play critical roles for the excitability and its regulation of neurons. We focus on these molecules which enable brain function. From the biophysical point of view, we study structure-function relationships, regulation mechanisms and dynamic structural rearrangements of ion channels and receptors. We also study the functional significance of specific features of ion channels and receptors in the brain function by making knock-in mice and by studying their abnormalities in the synaptic transmission and whole animal behavior. Specific themes of research projects currently running are as follows.

- (1) Structure-function relationship and heteromultimeric subunit assembly of inwardly rectifying K<sup>+</sup> channels.
- (2) Functional significance of the Ca<sup>2+</sup>/Gd<sup>3+</sup> sensing function of the metabotropic glutamate receptor.
- (3) Behavioral analysis of gene-targeted mice of an orphan metabotropic receptor Prrt3.
- (4) FRET analyses of the dynamic interaction between metabotropic receptors and GTP-binding proteins.
- (5) Molecular mechanisms of the regulation of the voltagesensor movement of KCNQ1 channel by assembly with KCNE subunits.
- (6) Single molecule imaging analyses of the stoichiometry of KCNQ1-KCNE1 complex and its expression level dependence.
- (7) Analyses of the voltage-dependent gating mechanisms and the intra-molecular flow of the activation signal of the ATP receptor channel P2X<sub>2</sub>.
- (8) Molecular mechanisms of the extracellular K<sup>+</sup> concentrationdependent deceleration of deactivation kinetics of voltagegated K<sup>+</sup> channel Kv1.2.
- (9) Identification of the molecular determinant of TRPA1 channel for the difference of the activation mechansism.
- (10) Molecular mechanisms of the taste substance-sensing in the intestine using STC1 cells.
- (11) Functional analyses of a novel photoreceptor protein in the brain in mammals and birds.

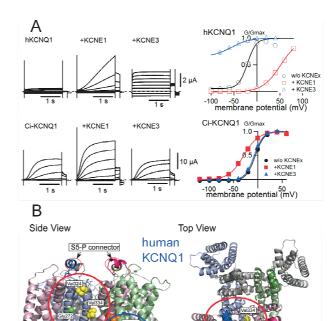


図1 (A) human KCNQ1 チャネルは、副サブユニット KCNE1 および KCNE3 によって際だった機能修飾を受けるが、Ciona KCNQ1 チャネルは、顕著な能修飾を受けない。(B) 両者のキメラおよび点変異体の解析の結果明らかになった、human KCNQ1 上の KCNE1 の作用部位 (赤丸)、および KCNE3 の作用部位。

**Fig. 1. (A)** The function of human KCNQ1 channel can be modulated by KCNE1 and KCNE3, while that of Ciona KCNQ1 cannot. **(B)** Critical regions of human KCNQ1 channel for the functional modulation by KCNE1 (red circle) and KCNE3 (blue circle). (Nakajo and Kubo, J. Gen. Physiol., 2011)

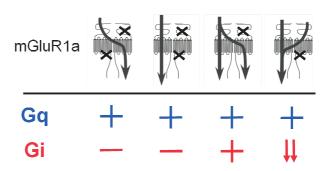


図2 代謝型グルタミン酸受容体 mGluR1a ホモ2量体中のリガンド結合が G タンパク質を活性化するのに必要な経路は、G タンパク質の種類により異なる。

**Fig. 2.** The intra-molecular activation mechanisms of the dimeric metabotropic glutamate receptor 1 differ depending on the type of G proteins. (Tateyama and Kubo, Neuropharmacol., 2011)

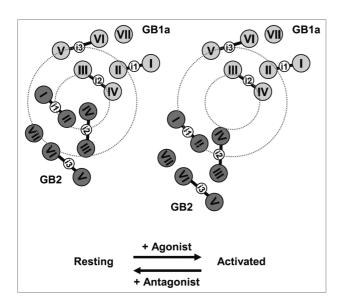
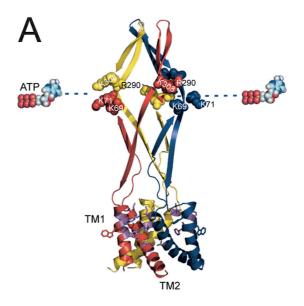


図3 FRET解析により明らかになったGABABへテロ2量体受容体のリガンド結合に伴うサブユニット配置の変化。

**Fig. 3.** Ligand-induced rearrangements of the  $GABA_B$  hetero- dimeric receptor revealed by fluorescence resonance energy transfer (Matsushita, Nakata, Kubo and Tateyama, J. Biol. Chem., 2010)



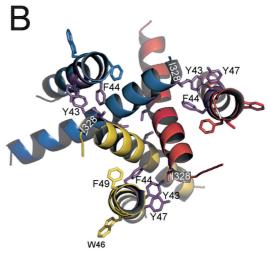


図4 ATP 受容体チャネル  $P2X_2$  の膜電位と [ATP] に依存するゲート機構の構造基盤の同定。変異体解析により同定した重要なアミノ酸残基を,  $P2X_4$  の結晶構造 (Kawate et al., 2009) に基づいた  $P2X_2$  のホモロジー構造モデル上にマップした。

**Fig. 4.** Functional and structural identification of amino acid residues of the  $P2X_2$  receptor channel critical for the voltage- and [ATP]-dependent gating. (Keceli and Kubo, J. Physiol., 2009)

# 分子神経生理研究部門 Division of Neurobiology and Bioinformatics

# 職員 (Staff)



# 教授池中一裕

大阪大学理学部卒,同大学院理学研究科修了,理学博士。大阪大学蛋白質研究所助手,助教授を経て,平成4年11月から現職。 専攻:分子神経生物学。

# Professor: IKENAKA, Kazuhiro, PhD

1975 Graduated from Faculty of Science, Osaka University. 1980 Graduated from the doctoral course at Osaka University, PhD. 1980 Instructor at Institute for Protein Research, Osaka University. 1991 Associate Professor at Institute for Protein Research, Osaka University. 1992 Professor, NIPS.

Specialty: Molecular Neurobiology



# 助教清水健史

大阪大学 基礎工学研究科卒業,総合研究 大学院大学 生命科学研究科修了,理学博士。熊本大学発生医学研究センターCOE リ サーチアソシエイト,理研 CDB 研究員,シン ガポール国立大学ポスドクを経て平成24年 4月から現職。

専攻:分子神経発生生物学。

#### Assistant Professor: SHIMIZU Takeshi, PhD

2000 Graduated from Graduate School of Engineering Science, Osaka University. 2003 Graduated from the doctoral course at The Graduate University for Advanced Studies, School of Life Science, PhD. 2003 Postdoctoral Fellow, Institute of Molecular Embryology and Genetics, Kumamoto University. 2008 Postdoctoral Fellow, RIKEN CDB. 2010 Research Fellow, National University of Singapore, MechanoBiology Institute. 2012 Assistant Professor, NIPS.

Specialty: Molecular Developmental Biolog



# 特任助教 吉村 武

九州大学農学部卒,奈良先端科学技術大学院大学を経て,名古屋大学大学院医学系研究科博士課程修了,医学博士。日本学術振興会特別研究員を経て,平成20年11月から現職。

専攻:分子生物学,神経科学。

# Project Assistant Professor: YOSHIMURA, Takeshi, PhD

2000 Graduated from Kyushu University, School of Agriculture. 2002 Graduated from NAIST, Graduate School of Biological Sciences. 2005 Graduated from Nagoya University, Graduate School of Medicine, PhD. 2005-2008 Postdoctoral Fellow, Nagoya University. 2008 Project Assistant Professor. NIPS.

Specialty: Molecular Biology, Neuroscience



# 研究員 稲村直子

京都工芸繊維大学繊維学部卒,神戸大学自然科学研究科修士課程を経て,大阪大学理学研究科博士課程にて学位取得(理学)。新潟大学,大阪大学,生理研にて研究員。生理研にて特別協力研究員。平成23年9月より現職。

# Postdoctoral Fellow: INAMURA, Naoko, PhD

Graduated from Kyoto Institute of Technology, Department of Applied Biology. Graduated from the master course in Kobe University, School of Science and Technology. Graduated from the doctoral course in Osaka University, School of Science, PhD. Postdoctoral Fellow, Niigata University, Osaka University and NIPS.

Specialty: Neural Development



# 研究員 石野雄吾

慶應義塾大学理工学部卒,同大学院理工学研究科を経て,総合研究大学院大学生命科学研究科修了,理学博士。平成23年10月より現職。

専攻:分子神経生物学。

# NIPS research fellow: ISHINO, Yugo, PhD

2006 Graduated from Faculty of Science and Technology, Keio University. 2008 Graduated from the master course at Keio University, Graduate School of Science and Technology. 2011 Graduated from the doctoral course at SOKENDAI, PhD. 2011 Postdoctoral Fellow, NIPS.

Specialty: Molecular Neurobiology



# 研究員 清水 崇弘

岡山大学理学部卒,総合研究大学院大学 生命科学研究科博士課程修了,理学博士。 平成24年4月から現職。 専攻:分子神経生物学。

Postdoctoral Fellow: SHIMIZU, Takahiro, PhD

2007 Graduated from Faculty of Science, Okayama University. 2012 Graduated from the 5-year-doctor course program at The Graduate University for Advanced Studies [SOKENDAI], Ph.D. 2012 Postdoctoral Fellow, NIPS.

Specialty: Molecular Neurobiology

# 研究内容

(1)神経系の発生過程において、神経系を構成する多くの細胞は共通の前駆細胞である神経上皮細胞から発生・分化してくる。分子神経生理部門では、神経上皮細胞からどのようにして種々の細胞種への分化決定がなされるのか分子・細胞生物学的に研究している。その中でも、グリア細胞の系譜については、未だ不明の点が多く、遺伝子改変マウスの作製、免疫組織学的手法やin situ hybridization 法並びにレトロウイルスによる細胞系

譜解析を駆使して解析を進めている。

(2)神経上皮層で増殖し分化の方向の決まった細胞は、機能する部位に向かって移動することが知られている。神経系で見られる細胞移動は、大脳や小脳の皮質形成過程でみられるニューロンの放射状移動については詳細に調べられているが、比較的長距離を移動する正接方向への移動やグリア前駆細胞の移動に関しては、不明な点が多い。このような細胞の移動様式や制御機構を明らかにするために、発達途上の脳内に様々な遺伝子を導入して、形態学的に解析している。

(3) 脳の発達段階における糖蛋白質糖鎖構造を独自に開発した方法を用いて解析したところ,個人間で極めてよく保存されていることが明らかとなった。現在,脳の領域化や癌の発生・転移における N-結合型糖鎖の重要性について研究している。

#### Research works

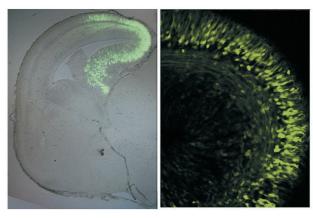
During the course of formation of the mammalian central nervous system, neuroepithelial cells differentiate into various kinds of cells to make a fine three-dimensional network. Our goal is to understand genetic control over these processes. As a first step, we have cloned several genes that are specifically expressed in a certain type of brain cells and are investigating their role on cell fate determination. Neural cells are known to leave the ventricular zone after their commitment, and migrate towards destinations. While radial neuronal migration has been studied extensively in the developing cerebral and cerebellar cortices, mechanisms underlining tangential migration of neuronal and glial progenitors remains unclear. We are employing in ovo or in utero electroporation method to introduce exogenous genes in

developing central nervous system, and studying mode and mechanisms of neural cell migration.

We are making use of hereditary mutant mice that exhibit abnormal development of the nervous system. We also use in situ hybridization and immunohistochemical technique to study cell lineages during development of the nervous system.

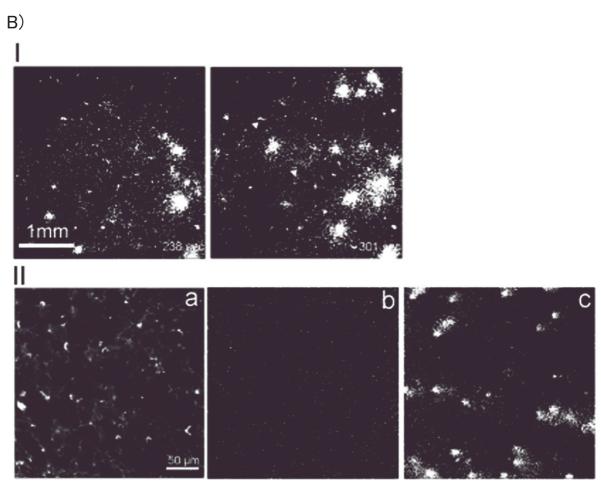
An automated system to analyze N-linked sugar chains was developed to study their biological roles during development and tumorigenesis.





A) エレクトロポレーション法によるマウス胎児脳への遺伝子導入 マウス脳室内に緑色蛍光遺伝子(GFP)発現ベクターを注入した後, エレクトロポレーションを行った胎児脳の限局した領域に効率よく遺伝子導入できることが分かった。

A) In utero electroporation was carried out for plasmid DNA transfer. Green fluorescent protein (GFP) expression vector was injected into lateral ventricle and electroporated in utero. The cells in the restricted region were observed to express GFP



- B) ATP とグルタミン酸放出の可視化
- I) 培養アストロサイト低浸透圧ストレス負荷時に観察される ATP の放出。ルシフェリンールシフェラーゼ反応による発光を利用して ATP の局在が可視化できる。
- II) 同じく低浸透圧ストレス負荷時に観察されるグルタミン酸の放出。Glutamate optic sensor を細胞膜上に固定し(a), グルタミン酸 濃度変化に依存した蛍光強度の変化を求めた。正常状態(b)ではグルタミン酸放出は観察されないが, 低浸透圧下(c)ではグルタミン酸放出が一つ一つの白い固まりとして可視化出来る。
- B) Imaging of ATP and glutamate release.
- I ) ATP was released from astrycytes by hypotonic stimulation. ATP was released from astorocytes during about  $100\sim200$  sec.
- II) Glutamate optic sensor was immobilized onto membrane of astrocytes.

Glutamate was released from astrocytes by hypotomic stimulation (a). To visualize glutamate releasem the change in the fluorescent intensity was observed (b and c). Before hypotonic stimulation, astrocytes did not release glutamate (b). After the stimulation, glutamate was released from astrocytes during around  $10\sim20$  sec (c).

# ナノ形態生理研究部門 Division of Nano-Structure Physiology

# 職員 (Staff)



准教授(併任) 村田和義

広島大学生物生産学部卒,同大大学院生物圏科学研究科修士課程修了,博士(理学)。松下電器産業(株)国際研究所シニアリサーチアシスタント,生理学研究所助手,(独)産業技術総合研究所研究員,マサチューセッツ工科大学リサーチサイエンティスト,ベイラー医科大学インストラクターを経て平成21年12月から現職。

専攻:電子顕微鏡学,電子線構造生物学。

# Associate Professor: MURATA, Kazuyoshi, PhD

1991 Graduated from Hiroshima University, Faculty of Applied Biological Sciences. 1994 Research Assistant, International Institute for Advanced Research (IIAR), Matsushita Electric Industrial Co. Ltd. 1998 Research Associate, NIPS. 2001 Research Scientist, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST). 2004 Research Scientist, Massachusetts Institute of Technology. 2007 Instructor, Baylor College of Medicine. 2009 Associate Professor, NIPS.

Speciality: Electron Microscopy



図1. 500kV 位相差電子顕微鏡装置の開発

Fig. 1 Development of 500kV phase-contrast cryoelectron microscope.

# 研究内容

位相差電子顕微鏡の開発と応用:位相観測を可能とする位相差電子顕微鏡(位相差法,微分干渉法,複素観測法)を応用し、蛋白質、ウィルス、オルガネラなどの in vitro 立体構造解析と細胞組織の in vivo 構造生物学を行う。特に"生"に近い状態の神経細胞系の高分解能観察を行うため、光顕と電顕の有機的統合手法、光顕一電顕相関法を開発している。

#### Research works

Development and application of electron-phase microscopy: Different kinds of phase observation schemes have been developed including the novel optical principle for the reconstruction of complex wave-functions. They are expected to enhance the contrast of biological samples, which have inherently very poor contrast in conventional electron microscopy. Applications are:

- i) direct visualization of protein molecules or cytoskeltons in the *in vivo* state of cells and tissues,
- ii) structural and functional analyses of membrane proteins and viruses with the aid of single particle analysis,
- iii) light-electron hybrid microscopy to visualize intact neurons at a high resolution.

# 細胞器官研究系 DEPARTMENT OF CELL PHYSIOLOGY

# ●概要

細胞器官研究系は生体膜研究部門,機能協関研究部門,神経細胞構築研究部門(客員研究部門)および,細胞生理研究部門(岡崎統合バイオサイエンスセンターとの兼任研究部門)の4部門からなり,分子・細胞レベルから組織・器官レベルへの統合を目指した研究を活発に進めている。特に,イオンチャネル,トランスポーター,レセプター,分子センサー(TRP チャネルを中心とした温度,痛み刺激,味覚,容積センサー),酵素などの機能タンパク質と,それらの分子複合体(超分子)の構造と機能及びその動作・制御メカニズムの解明を目指している。また,それらの異常・破綻による病態や細胞死メカニズムの解明に向けて研究を進めている。さらに,網膜における視覚情報処理機構の解明や睡眠・覚醒の分子機構の解明に向けた研究も幅広く展開している。

各部門においては専門性の高い世界最先端の研究技術(分子細胞生物学,生化学・プロテオミクス,電気生理学,超高解像度顕微鏡解析,神経解剖学,分子遺伝学)が駆使されている。これら技術を互いに共有し発展させることにより,人体の生命活動の統合的理解を目指すとともに、ヒトの疾患の病態解明に繋げる。

# Outline

Department of Cell Physiology is composed of four divisions, Division of Membrane Physiology, Correlative Physiology, Neural Systematics, and Cell Signaling. Divisions of Neural Systematics and Cell Signaling are adjunct and joint divisions, respectively. To clarify roles of channels, transporters, receptors, biosensor channels (TRPs), enzymes and their protein complexes in physiological functions, researches are being done mainly at the levels ranging from the molecule, cell, and tissue to organ. In addition, researches are being conducted to elucidate the pathological mechanisms associated with their dysfunction. Furthermore, studies on regulatory mechanisms for processing visual information in retina and sleep/wakefulness are being done.

Each division has the latest research technology and methods on molecular and cellular biology, biochemistry and proteomics, electrophysiology, super-resolution imaging, neuroanatomy, and molecular genetics. Sharing and developing these technology and methods, we are attempting to reveal the patho-physiological function of human body in an integrative manner.

# <目次>

生体膜研究部門 P.31 機能協関研究部門 P.33 神経細胞構築研究部門 P.36 細胞生理研究部門(生命環境研究領域) P.38 Division of Membrane Physiology P.31
Division of Correlative Physiology P.33
Division of Neural Systematics P.36
Division of Cell Signaling P.38
(Department of Bio-environmental Science)

# 生体膜研究部門 Division of Membrane Physiology

# 職員 (Staff)



#### 教授 深田正紀

神戸大学医学部卒,広島大学大学院医学系研究科修了,博士(医学)。日本学術振興会特別研究員(名古屋大学),名古屋大学助手,カリフォルニア大学サンフランシスコ校博士研究員,国立長寿医療センター研究所省令室長を経て平成19年6月から現職。専攻:神経科学,生化学,細胞生物学。

#### Professor: FUKATA, Masaki, MD, PhD

1994 Graduated from Kobe University School of Medicine. 2000 Completed the doctoral course in Medical Sciences, Hiroshima University. 2000 JSPS Research Fellow. 2001 Assistant Professor, Nagoya University. 2003 JSPS Postdoctoral Fellow for Research Abroad, University of California at San Francisco. 2005 Section Chief, National Center for Geriatrics and Gerontology. 2007 Professor, NIPS.

Speciality: Neuroscience, Biochemistry, Cell Biology



# 准教授 深田優子

神戸大学医学部卒,奈良先端科学技術大学院大学バイオサイエンス研究科修了,博士(バイオサイエンス)。日本学術振興会特別研究員(名古屋大学),カリフォルニア大学サンフランシスコ校博士研究員,国立長寿医療センター研究所特任研究員,生理学研究所専門研究職員,さきがけ研究者を経て平成19年12月から現職。

専攻:神経科学, 生化学, 細胞生物学。

# Associate Professor: FUKATA, Yuko, MD, PhD

1994 Graduated from Kobe University School of Medicine. 2000 Completed the doctoral course in Bioscience, Nara Institute of Science and Technology. 2000 JSPS Research Fellow, Nagoya University. 2003 HFSP Long-term fellow, University of California at San Francisco. 2005 Research fellow, National Center for Geriatrics and Gerontology. 2007 Research fellow, NIPS. 2007 PRESTO Researcher, JST. 2007 Associate Professor, NIPS.

Speciality: Neuroscience, Biochemistry, Cell Biology



# NIPS リサーチフェロー

**奥** 慎一郎

University of California, Davis, Bachelor of Science in Environmental Toxicology, San Diego State University, Master of Science in Chemistry and Biochemistry, 総合大学院大学生命科学科博士課程修了。博士(理学)。平成23年10月から現職。

専攻:環境毒性学,生化学,神経科学,細 胞生物学。

# NIPS research fellow: OKU, Shinichiro, PhD

Bachelor of Science in Environmental Toxicology, University of California, Davis in 2004. Master of Science in Chemistry and Biochemistry, San Diego State University in 2008. Doctor of Philosophy, Graduate School for Advanced Studies (SOKENDAI) in 2011. NIPS research fellow since October 2011. Speciality: Environmental Toxicology, Biochemistry, Neuroscience, Cell

Speciality: Environmental Toxicology, Biochemistry, Neuroscience, Cell Biology



# 日本学術振興会特別研究員 横 井 紀 彦

名古屋大学理学部卒,同大学院理学研究 科修士課程修了,同大学院理学研究科博 士課程修了。博士(理学)。生理学研究所研 究員を経て平成22年4月から現職。 専攻:生物無機化学,有機合成化学,蛋白

# JSPS Postdoctoral Fellow: YOKOI, Norihiko, PhD

2003 Graduated from Faculty of Science, Nagoya University. 2005 Completed the master course in Graduate School of Science, Nagoya University. 2009 Completed the doctoral course in Graduate School of Science, Nagoya University. 2009 Postdoctoral Fellow, NIPS. 2010 JSPS Postdoctoral Fellow, NIPS.

質結晶構造学。

Speciality: Bioinorganic Chemistry, Organic Synthetic Chemistry, Protein Crystallography

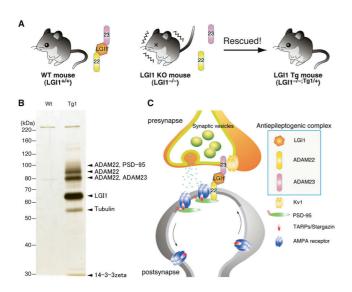
# 研究内容

本研究部門では脳の主要な興奮性シナプス伝達を司るAMPA型グルタミン酸受容体をはじめとするシナプス膜蛋白質の機能および動態制御機構に着目し、シナプス可塑性およびてんかんなどの脳神経疾患発症のメカニズムの解明を目指している。シナプス膜蛋白質(受容体、イオンチャンネル、接着分子など)は、足場蛋白質、シグナル蛋白質などと複合体を形成して、その機能を遂行している。私たちは独自に開発した特異性の高い生化学的技術を駆使して脳組織からシナプス蛋白質複合体(とりわけ疾患候補蛋白質に着目して)を精製・同定をし、シナプス伝達の制御機構を統合的に解明することを目指している。一方、シナプスに局在する多くの蛋白質はパルミトイル化脂質修飾を受け、そのシナプス膜における局在が動的に制御されている。私たちは最近発見したパルミトイル化酵素を手がかりとしてシナプス蛋白質の局在、動態制御機構の解明を目指している。

# Research works

Our research interest is to find out the mechanisms of synaptic plasticity and neurological diseases such as epilepsy, especially focusing on the dynamics and functional regulation of the major synaptic protein such as AMPA-type glutamate receptor. Synaptic proteins including receptors, ion channels, and adhesion molecules form complexes with scaffolding proteins and signaling proteins to carry out their functions. Using our state-of-the-art biochemical techniques, we purify synaptic protein complexes from brain tissues to identify novel candidate proteins for diseases. We also focus on protein palmitoylation, a posttranslational lipid modification. This modification dynamically regulates the synaptic membrane localization of proteins upon neuronal activity. We have recently discovered a family of palmitoylating

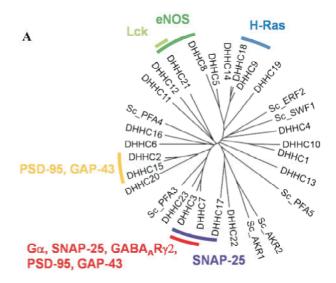
enzymes. By studying the molecular mechanism underlying the dynamic localization of synaptic proteins through palmitoylation and identifying novel synaptic complexes, we clarify the regulatory mechanism of synaptic transmission.



#### 図1 てんかん関連蛋白質ネットワーク

我々が作成した LGI1 ノックアウトマウスはてんかん症状を示し、このてんかん症状は脳神経細胞特異的に LGI1 を導入することでレスキューされた(A)。この結果から、LGI1 変異が認められるヒトの家族性てんかんは LGI1 の機能欠損による単一遺伝子疾患であることが強く示唆された。また、我々は LGI1 を中心とする蛋白質複合体をマウス脳から精製し、主要蛋白質として ADAM22 および ADAM23 を同定した(B, C)。 ADAM22 と ADAM23 はいずれもてんかん発症に関連した蛋白質であった。このように特異性高く蛋白質複合体を精製、同定し、個体を用いた実験と組み合わせることで、シナプス伝達機構等の様々な生理機能を明らかにしていく。

Figure 1. Synaptic proteins usually form protein complexes with scafolding proteins and signaling proteins, thereby pursuing their physiological functions. Taking advantage of our unique biochemical approaches, we have identified various physiological protein complexes. Examples include PSD-95- and LGI1-containing protein complexes. LGI1 is a neuronal secreted protein whose mutations were reported in patients with an inherited form of human epilepsy. Loss of LGI1 causes lethal epilepsy in mice and neuronal expression of LGI1 transgene completely rescues the epileptic phenotype, indicating that epilepsy in LGI1 KO mice is a "monogenic" disorder (A). The loss of LGI1 also reduces AMPA receptor-mediated synaptic transmission. We purified the LGI1containing protein complexes from mouse brain, and found that secreted protein LGI1 functions as a ligand for ADAM22 and ADAM23 (B, C). Interestingly loss of LGI1, ADAM22, or ADAM23 in mice show similar epileptic seizures (i.e. phenocopy), suggesting that the complex plays an essential role in finely-tuned synaptic transmission. Thus, we are trying to clarify the major protein-protein networks and the various physiological functions such as synaptic transmission.



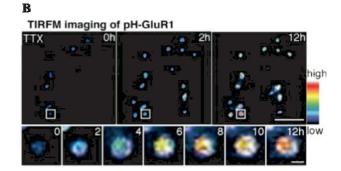


図2 パルミトイル化脂質修飾によるシナプス蛋白質の制御機構パルミトイル化脂質修飾は外界刺激依存的に可逆的に代謝回転し、生体の恒常性や可塑性を精密に制御していると考えられている。最近、私たちは23種類の DHHC パルミトイル化脂質修飾酵素群(DHHC ファミリー)をゲノムワイドに同定し、DHHC ファミリーがいくつかのサブファミリーに分類され、サブファミリー毎に異なる局在、制御を受けることを見出しつつある。また、新規酵素-基質ペアも明らかにしている。現在、新規パルミトイル化酵素-基質ペアを網羅的に探索し、DHHC1/10 サブファミリーの基質と酵素活性を見出し、その生理的意義の解明を試みている。(A)。パルミトイル化は外界刺激によって制御され、シナプス機能を制御する。例えば TTX により神経活動が抑制されると、DHHC2 酵素がシナプス近傍に移動し、PSD-95 のパルミトイル化が促進される。その結果、AMPA 型グルタミン酸受容体のシナプスでの発現が増加する(AMPA 受容体の恒常性維持)(B)。

Figure 2. Protein palmitoylation is a reversible lipid modification which is dynamically regulated by extracellular signals, and regulates homeostasis and plasticity precisely. We have recently identified 23 kinds of DHHC palmitoylating enzymes and found that these DHHC families can be divided into subfamilies. We have also reported a lot of enzyme-substrate pairs. We have discovered a substrate for DHHC1/10 subfamily and confirmed enzymatic function of DHHC1/10 subfamily through gemomewide screening for palmitoyl substrate-enzyme pairs. Currently we are investigating the physiological function of the substrate-enzyme pair.(A). Palmitoylation is regulated by extracellular signals. When synaptic activity is inhibited, a palmitoylating enzyme, DHHC2, translocates to postsynaptic density and promotes PSD-95 palmitoylation, thereby increases the surface expression of synaptic AMPA receptors (B).

# 機能協関研究部門 Division of Correlative Physiology

# 職員 (Staff)



# 所長岡田泰伸

京都大学医学部卒,医学博士。京都大学医学部講師を経て平成4年9月から生理研教授。平成16年4月より生理研副所長と併任。 平成19年4月より現職。

専攻:分子細胞生理学, 細胞死の生理学。

#### Director General: OKADA, Yasunobu, MD, PhD

1970 Graduated from Kyoto University, Faculty of Medicine. 1974 Instructor and 1981 Assistant Professor, Kyoto University, Faculty of Medicine. 1992 Professor, NIPS. 2004 Vice Director General. 2007 Director General, NIPS.

Speciality: Molecular and Cellular Physiology, Physiology of Cell Death



# 准教授(併任) 小 泉 周

慶應義塾大学医学部卒,医学博士。慶應大学医学部(生理学教室)助手,平成14年米国マサチューセッツ総合病院,Howard Hughes Medical Institute,ハーバード大学医学部研究員を経て平成19年10月から生理研准教授。

専攻:神経生理学, 視覚生理学。

# Associate Professor: KOIZUMI, Amane, MD, PhD

1997 Graduated from Keio University School of Medicine. Assistant Professor in Department of Physiology, Keio University School of Medicine. 2002 PhD in Neurophysiology, Keio University. 2002-2007 Research Associate, in Howard Hughes Medical Institute, Harvard Medical School, and Massachusetts General Hospital. 2007 Associate Professor, NIPS.

Speciality: Vision research, Neurophysiology



# 特任准教授 岡田俊昭

岡山大学理学部卒,同大学大学院博士課程修了,理学博士。工業技術院(現産業総合技術研究所),ニューヨーク州立大学ストーニーブルック校ポスドク,理化学研究所研究員を経て平成21年5月より現職。専攻:発生生物学,神経発生学。

# Project Associate Professor: OKADA, Toshiaki, PhD

1988 Graduated from Okayama University, Faculty of Science. 1993 Completed the doctoral course in Natural Science and Technology, Okayama University. 1996 post-doc in AIST. 2000 post-doc in State University of New York at Stony Brook. 2002 Research scientist in RIKEN. 2009 Project Associate Professor, NIPS.

Speciality: Developmental Biology, Developmental Neuroscience



# 特任助教 秋田天平

佐賀医科大学医学部卒,名古屋大学大学院医学系研究科博士課程修了,医学博士。 日本学術振興会特別研究員,名古屋学芸大学特別研究員を経て,平成20年6月から現職

専攻:細胞生理学,神経生理学。

# Project Assistant Professor: AKITA, Tenpei, MD, PhD

1996 Graduated from Saga Medical School, Institute of Medicine. 2001 Completed the doctoral course in Physiology, Nagoya University Graduate School of Medicine. 2001 JSPS Postdoctoral Fellow. 2004 Research Fellow, Nagoya University of Arts and Sciences. 2008 Project Assistant Professor, NIPS.

Speciality: Cell Physiology, Neurophysiology



# NIPS リサーチフェロー

佐藤 かお理

東京学芸大学教育学部卒,総合研究大学院大学生命科学研究科博士課程修了,理学博士。平成23年4月から現職。 専攻:細胞生理学。

# NIPS Research Fellow: SATO, Kaori, PhD

2006 Graduated from Tokyo Gakugei University, Faculty of Education.
2011 Completed the doctoral course in Life Science, the Graduate
University for Advanced Studies. 2011 NIPS Research Fellow.
Speciality: Cell Physiology

# 研究内容

脳神経系など生体機能のもととなる細胞機能のすべては、細胞膜におけるチャネル(イオンチャネル、水チャネル)やトランスポータ(キャリア、ポンプ)、バイオ分子センサーの働きによって担われ、支えられている。私達は容積調節や吸収・分泌機能や環境情報受容、網膜における光受容と視覚情報処理など最も一般的で基本的な細胞活動のメカニズムを、チャネル、トランスポータ、レセプター、センサー、メッセンジャーなどの機能分子の働きとして細胞生理学的に解明し、それらの異常と疾病や細胞死との関係についても明らかにしようとしている。主たる研究課題は次の通りである。

- (1)「網膜における視覚情報処理のメカニズム解明」:網膜には、光感受性センサーなど様々な種類のバイオ分子センサーが発現し、初期の視覚の形成を担っている。とくに網膜神経節細胞での視覚情報の統合処理について、網膜組織培養法(図1)を活用したバイオ分子センサーの遺伝子操作および電気生理学的手法を用いて明らかとする。
- (2)「細胞容積調節の分子メカニズムとその生理学的役割」: 細胞は(異常浸透圧環境下においても)その容積を正常に維持する能力を持ち、このメカニズムには各種チャネルやトランスポータやレセプターの働きが関与している(図2)。これらの容積

調節性膜機能分子,特に外向整流性容積感受性クロライドチャネル(VSOR)やそのシグナルの分子同定を行い,その活性メカニズムと生理学的役割を解明する。

- (3)「アポトーシス,ネクローシス及び虚血性細胞死の誘導メカニズム」: 容積調節能の破綻は持続性の容積変化をもたらして細胞死を誘導する(図3)。多くの細胞のアポトーシス,ネクローシス,更には脳神経細胞や心筋細胞の虚血性細胞死の分子メカニズムを解明する。特に、イオンチャネルの関与とそのメカニズムを明らかにし、「細胞死の生理学」という分野を切り開く。
- (4)「バイオ分子センサーチャネルの分子メカニズムの解明」: イオンチャネルはイオン輸送や電気信号発生のみならず、環境 因子に対するバイオ分子センサーとしての機能を果たし、他の チャネルやトランスポータ制御にも関与する多機能性蛋白質で ある。特に、アニオンチャネルや ATP チャネルや TRP カチオン チャネルの容積センサー機能、メカノセンサー機能およびストレ スセンサー機能の分子メカニズムを解明する。

#### Research works

All of the cell functions, including neural activities, are performed or supported by operation of bio-molecular sensors, channels (ion and water channels) and transporters (carriers and pumps) located on the membrane. The objectives of our division work are to elucidate molecular mechanisms of most general cell activities, such as volume regulation, absorption/secretion and environmental signal reception, to clarify roles of channels, transporters and receptors in these fundamental functions from the viewpoint of integrative biology, and to throw the light on the relationship between these malfunctions and diseases or cell death, as well as to study the multifunctionality of channel and transporter during cell functions or malfunctions.

The main subjects of our current research are as follows:

- (1) "Mechanisms of processing visual information in retina" In the retina, various kinds of bio-molecular sensors express in retinal neurons to form early vision. We investigate visual function in retina, especially visual integration mechanisms in retinal ganglion cells by gene-manipulation of bio-molecular sensors and electrophysiology with organotypic retinal culture system (Fig. 1).
- (2) "Molecular mechanisms of cell volume regulation and their physiological roles": Most cells regulate their cell volume even under anisotonic conditions. In the volume regulation mechanisms, a number of channels, transporters and receptors are involved (Fig. 2). We are investigating to identify volume-regulatory membrane machineries, including the volume-sensitive anion channel, and to clarify their physiological roles.
- (3) "Induction mechanisms of apoptotic, necrotic and ischemic cell death": Dysfunction of cell volume regulation is associated

with necrotic and apoptotic cell death (Fig. 3) which is coupled to persistent swelling (necrotic volume increase: NVI) and shrinkage (apoptotic volume decrease: AVD). Our aim is to pioneer the new field of 'PHYSIOLOGY OF CELL DEATH' through elucidation of the mechanisms of cell volume regulation and their dysfunction. We are attempting to focus our studies on the mechanisms of ischemic cell death of brain neurons and cardiac myocytes.

(4) "Molecular mechanisms of channel functions as bio-molecular sensors": Channels are multifunctional proteins involved not only in electric signal generation and ion transport but also in sensing the environmental factors or stress. We aim at elucidating molecular mechanisms of volume- and stress-sensing functions of anion channels, ATP channels and TRP cation channels (Fig. 4).

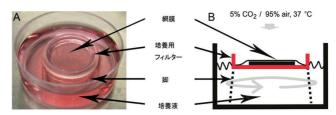


図1:網膜組織培養系(遺伝子導入)システム

Fig. 1 Oraganotypic culture of adult retina and gene transfection [after Koizumi et al. 2007, PLoS One]

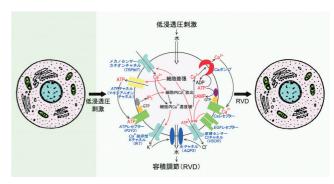


図2:低浸透圧環境下での細胞容積調節(RVD:調節性容積減少)のメカニズムとVSOR CI チャネルの容積センサー機能

**Fig. 2** Molecular mechanisms of the regulatory volume decrease (RVD) and of volume-sensor Cl channel (VSOR) activation. [after Okada et al. 2001, J. Physiol. 532, 3-16]

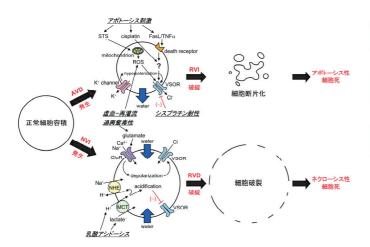


図3:細胞容積調節破綻とアポトーシス性及びネクローシス性細胞死 (RVI:調節性容積増加, AVD:アポトーシス性容積減少, NVI:ネクローシス性容積増加, VSOR:容積感受性 CIチャネル)

**Fig. 3** Roles of channels and transporters in the induction of apoptotic volume decrease (AVD) and apoptotic cell death as well as in that of necrotic volume increase (NVI) and necrotic cell death. [after Okada et al. 2009, J Physiol.]

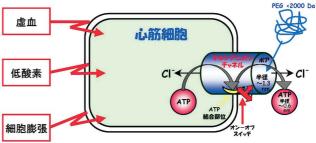


図4:心筋細胞におけるストレスセンサーATP チャネル

**Fig. 4** Stress-sensing, ATP-releasing maxi-anion channel in cardiomyocytes. [after Sabirov & Okada 2005, Purinergic Signalling. 1, 311-328]

## 神経細胞構築研究部門 (客員研究部門) **Division of Neural Systematics**

## 職員 (Staff)

#### 客員教授 瀬藤光利

1994年 東京大学医学部卒, 2001年 東 京大学大学院 博士取得(医学)。2002年 科学技術振興機構さきがけ21研究者, 2003 年 自然科学研究機構 生理学研究所 助 教授(2007.4~准教授)を経て, 2008年1 月から浜松医科大学 分子解剖学研究部門 教授,2011年4月から浜松医科大学医学部 解剖学講座 細胞生物学分野教授(兼任 メディカルホトニクス研究センター システム 分子解剖学部門)現在に至る。2010年8月 から現職を兼任。

専攻:神経科学,細胞生物学。

## Adjunct Professor: SETOU, Mitsutoshi, MD, PhD

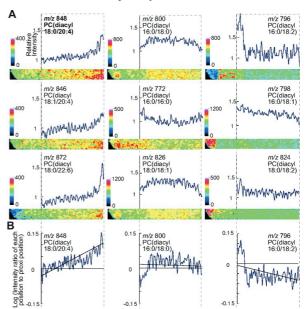
1994 Graduated from Tokyo University School of Medicine. 2001 Tokyo University, Graduate School of Medicine Ph.D. 2002 Japan Science and Technology Corporation, PRESTO project researcher. 2003 Associate Professor (tenured), National Institute for Physiological Sciences. 2007 Adjunct Professor, Division of Neural Systematics, NIPS. 2008 Professor and Chair, Department of Molecular Anatomy, Hamamatsu University School of Medicine. 2011 Professor and Chair, Department of Cell Biology and Anatomy, Hamamatsu University School of Medicine, Medical Photon Research Center, Department of Systems Molecular Anatomy. Specialty: Neuroscience, Cell Biology,

## 研究内容

本研究部門では神経細胞の極性や微小領域特性確立を支 配する分子基盤解明を目指して研究を進めている。独自に開発 した質量顕微鏡法を駆使して,極性決定や微小領域確立に寄 与する物質, とりわけ脂質や脂質代謝物の特異的局在情報の 蓄積を進めている。集められた膨大なデータを元に統計学的手 法(クラスター解析や主成分分析など)やバイオインフォマティク スを融合させ、これまでにない新しい視点から神経細胞の極性 決定,微小領域確立(アクソンヒロック等)に関与する分子基盤 解明に挑戦している。研究対象は、モデル動物の培養神経細 胞からヒト脳までと幅広い。また神経変性疾患や精神疾患の患 者死後脳を用い,疾患と微小領域維持破綻との関係についても 研究を展開している。加えて,極性決定や微小領域確立におけ る細胞骨格の寄与にも注目し、アクチン繊維や微小管による脂 質局在の制御などを新しいテーマとして研究に取り組みだして いる。また脱チロシン化・再チロシン化,グルタミン酸化,グリシン 化など、微小管に見られる非常にユニークな翻訳後修飾による 神経細胞極性の決定, 微小領域の確立についてもひきつづき 研究を行っている。

#### Research works

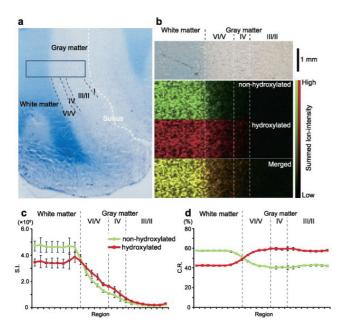
Our group aims to elucidate molecular mechanisms that underlie the establishment of cell polarity and micro domains in neurons. We have developed a new technique, imaging mass spectrometry (IMS). By using the IMS technique, we have been acquiring spatiotemporal information about a huge amount of molecular species, especially lipids and lipid metabolites. We have combined the huge data with statistical analyses, e.g. the cluster analysis or the principal component analysis and bioinformatics to find out new molecules that account for the determination of neuronal polarity or small compartment. The research subject covers broad ranges from cultured neuronal cells to a human brain. We also investigate human postmortem brains to seek out the relation between the failure of small compartment maintenance and neurodegenerative diseases or neuropsychiatric disorders. In addition, we have begun to tackle new research topics as to regulations of micro compartment establishment by cytoskeletons, such as actin filaments and microtubules. Moreover, we have examined if post-translational modifications that include detyrosination, re-tyrosination, glutamylation and glycylation could determine neuronal polarity or micro domain establishment.



## 図1 質量顕微鏡による培養交感神経細胞の解析結果

質量顕微鏡を用いて培養交感神経(上頸神経節)細胞を解析し、ポリ不 飽和脂肪酸(PUFA)含有ホスファチジルコリン(PC)が軸索基部から軸 索先端にかけて勾配をもって分布していることを見出した。(A) 質量顕 微鏡による各 PC の分布の解析結果を示す。左端が軸索基部(細胞体 側)で右端が軸索先端である。左列に PUFA 含有 PC の軸索内局在を 示してある。軸索基部から先端にかけて PUFA 含有 PC の量が増加し ている。(B) A の結果の統計解析結果。PUFA 含有 PC は軸索基部か ら先端にかけて線形に増加している(左端グラフ)。一方,不飽和脂肪 酸含有 PC は軸索内に均一に分布している(中央グラフ)。二価飽和脂 肪酸含有 PC は軸索基部から先端にかけて線形に減少している(右端 グラフ)。

Figure 1. Gradual increase in AA-PC intensity along the axon. (A) Ion distribution images and intensity graphs of major PC species. SCG neurons were freeze-dried, sprayed with matrix, and immediately used for MALDI-imaging. In each image, the left side contains the cell body mass, and the right side corresponds to the distal axon. To obtain the graph, the averaged intensity of each row of pixels was numerically converted by Scion image (Scion, Frederick, MD). Each graph shows relative intensity (vertical axis) versus distance from the cell body (horizontal axis). The relative intensity is presented in color, with high and low intensity corresponding to white and black in the color bar. (B) Linear relationship between the log of the intensity ratio of each region to proximal (proxi) region (vertical axis) and distance (horizontal axis).



#### 図2 質量顕微鏡法による小脳の解析結果

質量顕微鏡法により、ヒト大脳皮質の灰白質と白質においてヒドロキシル化された脂質とされていない脂質の量が逆転することを見出した。(a) クリューバー・バレラ染色(KB 染色)により白質を染色している。(b) 白質と灰白質の境界(a で長方形で囲まれた領域)を質量顕微鏡で解析した結果。非ヒドロキシル化脂質は灰白質で強く検出される。一方、ヒドロキシル化脂質は白質でも強く検出される。最下段の重ね合わせ画像で、白質におけるヒドロキシル化脂質の検出が非ヒドロキシル化脂質に比して優位であるのが示されている。(c) 白質と灰白質の境界領域における各脂質の定量解析。縦軸は質量顕微鏡によるシグナル検出強度を表す。非ヒドロキシル化脂質は灰白質から白質に移行すると急激に減少する。(d) c の結果を基にした非ヒドロキシル化脂質が優位であり、灰白質では非ヒドロキシル化脂質が優位であり、灰白質では非ヒドロキシル化脂質が優位であり、灰白質では非ヒドロキシル化脂質が優位である。

Figure 2. In human cerebral cortex, hydroxylation of STs is increased in the gray matter. (a) KB-stained cerebral cortex section. Square (1.7 mm×6.0 mm) shows the tissue area analyzed by MALDI-IMS. (b) An expanded view of the analyzed area, and the gray matter region containing cortical layers II to VI. Mass images show summed ion intensities of non-hydroxylated (green) and hydroxylated STs (red) with high spatial resolution (50  $\mu m$ ). The charts show summed ion intensities (c) and summed ion intensity to percentage (d) of ST peaks sorted by non-hydroxylated and hydroxylated groups along the border between the white and gray matter regions.

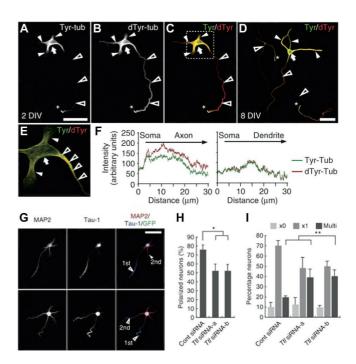


図3 チューブリンのチロシン化は神経細胞の極性獲得に必要である (A-E) 海馬神経細胞におけるチロシン化, 脱チロシン化チューブリン の細胞内分布。E は C の一部(点線で囲まれた部分)の拡大写真。 矢印:細胞体,アステリスク:軸索端,黒抜き矢頭:軸索,矢頭:樹状突 起。(F) 軸索(左)および樹状突起(右)におけるチロシン化(緑色), 脱チロシン化(赤色)チューブリンの免疫染色レベルの定量化グラフ。 軸索においてのみ、チロシン化レベルが低下している(すなわち、脱チ ロシン化レベルが増加している)。(G) 培養海馬神経細胞に対する ttl (チューブリンチロシン化酵素)ノックダウンの効果。上段:対照実験, 下段: ttl ノックダウン。MAP2, Tau-1 を免疫染色し, 最長(1st), 二番 目に長い(2nd)神経突起を矢頭で指している。ttl ノックダウン細胞で は、二番目に長い神経突起も抗 Tau-1 抗体で認識される。スケール バー: 50 μm。(H) 極性獲得神経細胞の割合。G の結果を元に、 1st/2nd が 2 より大きいものを極性獲得細胞として定量的に解析した。 ttl のノックダウンにより、極性獲得細胞の割合が低下した。(I) G の結 果を元に、軸索(Tau-1 陽性の突起)の数を定量化した。ttl のノックダ ウンにより, 軸索を2本以上持つ細胞の割合が増加した。

Figure 3. Tubulin tyrosination is required for the neuronal polarization. (A-E) Distribution of Tyr and dTyr tubulin in hippocampal neurons. Magnified images of C are shown in E. Arrows, asterisks, open arrowheads and closed arrowheads indicate cell soma, axon tips, axon shafts and dendrites, respectively. Scale bars represent 50 µm. (F) Representative quantifications of the immunoreactivity of Tyr (green) and dTyr (red) tubulin measured in an axon (left) and a dendrite (right). (G) Hippocampal neuronal cultures (2 DIV), into which control siRNAs or siRNAs against Ttl were introduced together with a GFP plasmid, were stained with antibodies to MAP2 and Tau-1. Scale bars represent 50 µm. The longest and secondlongest processes are also indicated. (H) The percentage of polarized neurons (longest/second-longest ratio > 2) in the analyses described in G was quantified (n = 3). (I) The numbers of neurons lacking axons (x0), possessing only 1 axon (x1) or possessing multiple axons (Multi) were calculated (n = 3). Similar results were obtained by using two independent siRNAs against Ttl (that is, Ttl siRNAs a and b).

## 細胞生理研究部門 Division of Cell Signaling

## 岡崎統合バイオサイエンスセンター 生命環境研究領域

Department of Bio-Environmental Science,
OKAZAKI INSTITUTE FOR
INTEGRATIVE BIOSCIENCE
兼務

## 職員 (Staff)



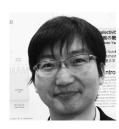
## 教授富永真琴

愛媛大学医学部卒,京都大学大学院医学研究科博士課程修了,博士(医学)。生理学研究所助手,カリフォルニア大学サンフランシスコ校博士研究員,筑波大学講師,三重大学教授を経て平成16年5月から現職。専攻:分子細胞生理学。

#### Professor: TOMINAGA, Makoto, MD, PhD

1984 Graduated from Ehime University, Faculty of Medicine. 1992 Graduated from Kyoto University Graduate School of Medicine. 1993-1999 Assistant Professor, National Institute for Physiological Sciences. 1996-1999 Research Fellow, University of California at San Francisco. 1999-2000 Assistant Professor, University of Tsukuba. 2000-2004 Professor, Mie University School of Medicine. 2004 Professor, Okazaki Institute for Integrative Bioscience.

Specialty: Cellular and Molecular Physiology



#### 助教鈴木喜郎

東京工業大学生命理工学部単位取得退学,東京工業大学大学院生命理工学研究科修了,博士(理学)。日本学術振興会特別研究員,北里大学医学部生理学教室助手,米国ハーバード大学博士研究員,日本学術振興会海外特別研究員(スイス・ベルン大学)を経て,平成22年2月から現職。専攻:分子生物学,腎臓生理学。

## Assistant Professor: SUZUKI, Yoshiro, PhD

2000 Graduated from Tokyo Institute of Technology, Graduate School of Bioscience and Biotechnology. 2000-2002 JSPS Research Fellow, 2002 Research Associate, Kitasato University School of Medicine. 2003 Research Fellow, Brigham and Women's Hospital/Harvard Medical School, 2005 JSPS Research Fellow in Abroad (University of Bern, Switzerland), 2009 Senior Research Fellow, University of Bern, 2010 Assistant Professor, Okazaki Institute for Integrative Bioscience.

Specialty: Molecular Biology, Nephrology



### 特任助教 齋藤 茂

弘前大学理学部卒,東京都立大学大学院理学研究科修了,博士(理学)。岩手大学農学部研究員,岩手大学21世紀 COE プログラム研究員,岡崎統合バイオサイエンスセンター研究員を経て,平成22年12月から現職。

専攻:進化生理学,分子進化学。

## Assistant Professor: SAITO, Shigeru, PhD

1997 Graduated from Hirosaki University, Faculty of Sciences. 1999 Graduated from Tokyo Metropolitan University, Graduate School of Sciences. 2004 Graduated from Tokyo Metropolitan University, Graduate School of Sciences. 2004-2005 Postdoctoral Fellow, Faculty of Agriculture, Iwate University. 2005-2009 Postdoctoral Fellow, 21st Century COE Program, Iwate University. 2009 Postdoctoral Fellow, Okazaki Institute for Integrative Bioscience. 2010 Assistant Professor, National Institute for Physiological Sciences.

Specialty: Evolutionary Physiology, Molecular Evolution



## 特任助教(プロジェクト) 内 田 邦 敏

名古屋市立大学薬学部卒,名古屋市立大学大学院薬学研究科博士前期課程修了, 二プロ株式会社医薬品研究所研究員,総合研究大学院大学生命科学研究科修了,博士(理学)。岡崎統合バイオサイエンスセンター研究員を経て,平成23年4月から現職。

専攻:分子細胞生理学。

## Project Assistant Professor (Grant Project): UCHIDA, Kunitoshi, PhD

2003 Graduated from Nagoya City University, Faculty of Pharmacy. 2005 Graduated from Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Nagoya City University. 2005-2007 Pharmaceutical Research Center, NIPRO Corporation. 2010 Graduated from the Graduate University for Advanced Studies, School of Life Science. 2010 Postdoctoral Fellow, Okazaki Institute for Integrative Bioscience. 2011 Project Assistant Professor, Okazaki Institute for Integrative Bioscience.

Specialty: Cellular and Molecular Physiology



## NIPS リサーチフェロー

加 塩 麻紀子

広島大学医学部卒,広島大学医学系研究 科修士課程修了,大正製薬株式会社総合 研究所研究員,総合研究大学院大学生命 科学研究科修了,博士(理学)。日本学術振 興会特別研究員を経て,平成24年4月から 理職.

専攻:分子細胞生理学。

## NIPS Research Fellow: KASHIO, Makiko, PhD

2000 Graduated from Hiroshima University, School of Medicine. 2002 Graduated from Hiroshima University, Graduate School of Medicine. 2002-2008 Research Center, Taisho Pharmaceutical Co.,Ltd. 2011 Graduated from the Graduate University of Advanced Studies, School of Life Sciences. 2011 JSPS Postdoctoral Fellow, National Institute for Physiological Sciences. 2012 NIPS Research Fellow

Specialty: Cellular and Molecular Physiology



日本学術振興会特別研究員 常 松 友 美

筑波大学第二学群生物学類卒,総合研究 大学院大学生命科学研究科修了,博士(理 学)。平成23年4月から現職。 専攻:神経科学。

JSPS Postdoctoral Fellow: TSUNEMATSU, Tomomi, PhD 2006 Graduated from University of Tsukuba, College of Biological Science. 2008 Graduated from University of Tsukuba, Graduate School of Comprehensive Human Sciences. 2011 Graduated from the Graduate University of Advanced Studies, School of Life Sciences. 2011 JSPS Postdoctoral Fellow, National Institute for Physiological Sciences. Specialty: Neuroscience

## 研究内容

分子細胞生物学的,生化学的,発生工学的,電気生理学的手法を用いてTRPチャネルを中心とした温度受容・痛み刺激受容・味覚受容・Ca<sup>2+</sup>吸収の分子機構の解明,オレキシン神経に焦点をあてた睡眠・覚醒の分子機構の解明を目指して研究を行っている。

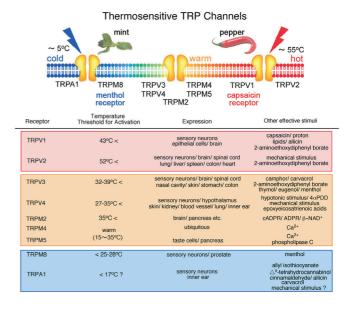
- (1)温度受容の分子機構の解明に関する研究:既知の温度 受容体の異所性発現系を用いた解析,変異体等を用いた構造 機能解析,感覚神経細胞等を用いた電気生理学的な機能解析, 組織での発現解析,遺伝子欠損マウスを用いた行動解析を通し て温度受容機構の全容解明を目指している。また,体温近傍の 温度でのイオンチャネル活性化の生理学的意義の検討も進め ている。さらに,新規温度受容体の探索も進めている。
- (2) 痛み刺激受容の分子機構の解明に関する研究:主に感覚神経細胞, 異所性発現系を用いて感覚神経終末における侵害刺激受容の分子機構を明らかにする。この研究には, 遺伝子欠損マウスの行動薬理学的解析も行う。
- (3)体温調節, 摂食行動や睡眠覚醒調節などの生体恒常性維持に重要な視床下部神経細胞を中心に解析を行なっている。様々な遺伝子改変動物を作成し, それらを用いてスライスパッチクランプをはじめとする電気生理学的解析や, インビボ細胞外記録, 免疫組織化学, 睡眠解析などの多岐にわたる手技を組み合わせた解析を行なっている。生命活動の基本を司る神経機構の動作原理を分子レベル, 細胞レベル, 個体レベルのすべてにおいて明らかにすることを試みている。

#### Research works

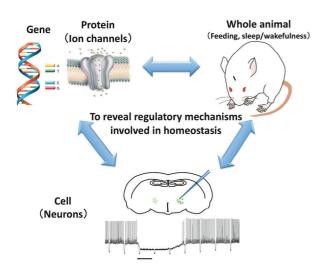
We mainly investigate molecular mechanisms of thermosensation, nociception, taste sensation and Ca<sup>2+</sup> absorption by focusing on TRP ion channels. We also investigate molecular mechanisms of sleep/wakefulness regulation by focusing on orexin neurons.

Molecular cell biological, biochemical, developmental biological and electrophysiological techniques are utilized to achieve the above objectives. The followings are major projects in progress.

- (1) Molecular mechanisms of thermosensation: Temperature sensing ability is conferred by ion channels of the TRPV, TRPM and TRPA families. We try to clarify the molecular mechanisms of thermosensation and their physiological significance by focusing on those thermosensitive TRP channels from mammals to insects. We are also doing behavioral analyses of mice lacking TRPV3, TRPV4 or TRPM2. Furthermore, we are trying to isolate a novel thermosensitive TRP channels.
- (2) Molecular mechanisms of nociception: Capsaicin receptor TRPV1 and TRPA1 are ion channels activated by different noxious stimuli. We try to clarify the nociceptive mechanisms at peripheral nerve endings by focusing on TRP ion channels, especially TRPV1 and TRPA1. We are also doing behavioral analyses of TRPV1- or TRPA1-deficient mice.
- (3) We study neurons in the hypothalamus. The hypothalamus is implicated in the maintenance of homeostasis, such as body temperature regulation, feeding regulation and sleep / wakefulness regulation. We make transgenic animals and analyze them by using many techniques including electrophysiological analysis such as slice patch clamp and *in vivo* extracellular recording as well as immunohistochemical analysis and behavioral analysis such as sleep recording. We try to reveal the neural mechanism, which involved in the maintenance of homeostasis, in molecular, cellular and whole animal level.



[Mammalian thermosensitive TRP channels (upper) and their properties (lower)]



[Studying the regulatory mechanisms involved in feeding and sleep/wakefulness at multi levels: molecular, cellular and whole animal levels]

## 生体情報研究系 DEPARTMENT OF INFORMATION PHYSIOLOGY

## ●概要

分子生物学的研究により神経系の機能素子やシナプスの研究が飛躍的に進む一方,脳機能イメージングの進歩により大脳皮質等の機能局在の研究が進んでいる。しかしミクロとマクロのレベルをつなぐ神経回路でどのように情報が処理されているかについては未解明な事が多く残されている。本研究系では,脳における情報処理機構をトップダウンとボトムアップの両面から研究している。

## Outline

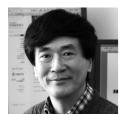
Molecular approach has been very successful in identifying and elucidating functional elements and their functions, and imaging techniques have provided a large amount of information of the functional localization of the cerebral cortex and other brain structures. It remains largely unknown, however, how information is processed in the neuronal networks, which connect the microscopic and macroscopic levels of the brain. In the Department of Information Physiology, both of top-down and bottom-up approaches are taken to investigate the mechanism of information processing of the brain.

## <目次>

感覚認知情報研究部門 P.42 神経シグナル研究部門 P.44 神経分化研究部門 P.48 (時系列生命現象研究領域) Division of Sensory and Cognitive Information P.42
Division of Neural Signaling P.44
Division of Developmental Neurophysiology P.48
(Department of Development Differentiation and Regeneration)

## 感覚認知情報研究部門 Division of Sensory and Cognitive Information

### 職員(Staff)



## 教授 小松英彦

静岡大学理学部卒,大阪大学大学院基礎 工学研究科博士課程修了,工学博士。弘前 大学医学部助手,同講師,米国 NIH 客員 研究員,電子技術総合研究所主任研究官 を経て平成6年10月から教授(併任),平成 7年4月から現職。 専攻:神経生理学。

Professor: KOMATSU, Hidehiko, PhD

1982 Completed the doctoral course in Osaka University. 1982-1988 Hirosaki University. 1985-1988 National Eye Institute, U.S.A. 1988-1995 Electrotechnical Laboratory. 1995 Professor, NIPS.

Speciality: Neurophysiology



## 助教郷田直一

京都大学工学部卒,同大学大学院人間・環境学研究科博士課程修了,博士(人間・環境学)。(株)国際電気通信基礎技術研究所研究員を経て平成15年9月から現職。 専攻:視覚心理物理学。

Assistant Professor: GODA, Naokazu, PhD

1998 Completed the doctoral course in Kyoto University. 1998-2003 ATR. 2003 Assistant Professor, NIPS.

Speciality: Visual Psychophysics



#### 特任助教 横井 功

藤田保健衛生大学衛生学部卒,総合研究 大学院大学生命科学研究科単位取得退 学,博士(理学)。生理研研究員,和歌山県 立医科大学医学部助教を経て平成23年1 月から現職。

専攻:神経生理学。

## Project Assistant Professor: YOKOI, Isao, PhD

1998 Graduated from Fujita Health University of Health Science. 2003-2007 Graduate University for Advanced Studies. 2007-2010 Research Fellow, NIPS. 2010 Assistant Professor, Wakayama Medical University. 2011 Project Assistant Professor, NIPS.

Speciality: Neurophysiology



## NIPS リサーチフェロー 安川涼子

近畿大学商経学部卒,京都工芸繊維大学 工芸学部卒,同大学大学院工芸科学研究 科博士課程修了,工学博士。(㈱ウィズテック 勤務を経て,平成23年4月から現職。 専攻:色彩染色科学。

NIPS Research Fellow: YASUKAWA, Ryoko, PhD

2008 Completed the doctoral course in Kyoto Institute of Technology. 2008-2011 WIZTEC Co.Ltd.

2011 NIPS Research Fellow, NIPS Speciality: Dyeing Science





帝京大学理工学部卒,総合研究大学院大学生命科学研究科博士後期課程修了,理学博士。生理学研究所 非常勤研究員,カナダ University of Alberta 博士研究員,神奈川歯科大学生体機能学講座生理学分野特別研究員,放射線医学総合研究所分子イメージング研究センター 客員協力研究員,米国 Long Island University 研究員を経て平成23年3月からから現職。

専攻:神経生理学。

## Postdoctoral Fellow: TACHIBANA, Atsumichi, PhD

2002 Completed the doctoral course in The Graduate University for Advanced Studies. 2002-2003 NIPS. 2003-2005 University of Alberta, Canada. 2005-2008 Kanagawa Dental College. 2008-2010 National Institute of Radiological Sciences. 2010-2011 Long Island University, U.S.A. 2011 Post-doctoral Fellow, NIPS

Speciality: Neurophysiology



#### 研究員 西尾 亜希子

関西学院大学文学部卒,総合研究大学院 大学大学院生命科学研究科博士課程修 了,理学博士。平成24年4月から現職。 専攻:神経生理学。

Postdoctoral Fellow: NISHIO, Akiko, PhD

2012 Completed the doctoral course in Graduate University for Advanced Studies.

Speciality: Neurophysiology

## 研究内容

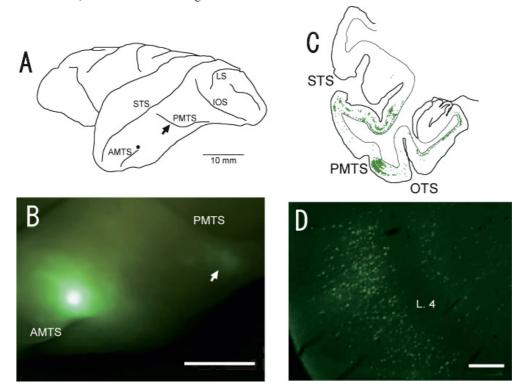
感覚認知情報部門は視知覚および視覚認知の神経機構を研究対象としている。主にサルの視覚野から単一ニューロン活動を記録し、ニューロンの刺激選択性やニューロン活動と知覚や行動の関係を解析し、視覚情報の脳内表現を明らかにすることを試みている。また無麻酔のサルを用いた機能的磁気共鳴画像法 (fMRI)による脳活動の解析や、神経解剖学的手法を併用して特定の視覚機能に関わる神経回路の同定も行っている。ま

たヒトを対象にした心理物理実験や fMRI 実験も行っている。 具体的な課題としては

- (1)物体の表面の属性(色や明るさ:光沢など)が大脳皮質でどのように表現されているか、
- (2)それらの情報がどのように知覚や行動に関係しているか、
- (3)物体を作る素材の識別や質感が大脳皮質でどのように表現され学習に伴いどのように変化するか,
- といった問題に関して実験を行っている。

#### Research works

The main purpose of this division is to study the neural mechanisms of visual perception. The human visual system is a complicated parallel and distributed system where several neural structures play different roles, but are still able to generate a unified and integrated precept of the outer world. This system also has sophisticated mechanisms that enable reconstruction of three-dimensional structures from two-dimensional retinal images. To understand the neural substrates of these abilities in our visual system, we are recording neuronal activities from the primary visual cortex and extrastriate visual areas. We are analyzing the stimulus selectivity of neurons to determine the representation of various kinds of visual features, such as color, motion, shape and depth. We are also studying the dynamics of visual information processing in the cortex by analyzing the temporal pattern of neural activities. In addition, to explore the ways in which various visual features contribute to visual perception, psychophysical experiments are conducted in this laboratory.



サル下側頭皮質前部 (AIT) の色選択領域が存在すると考えられる場所に、逆行性トレーサーの CTB を注入して下側頭皮質後部 (PIT) の色選択領域 (PITC) の細胞が標識されることを示した実験。A は注入部位(黒丸)と PITC の場所 (矢印)を示す。B は CTB 注入後の脳表の蛍光写真。AMTS 横の明るい場所は注入部位で、矢印の付近にも脳表を通して逆行性標識細胞が光っているのが見える。C は PITC を通る脳切片上での標識細胞(小点)の分布。PMTS の腹側部に標識細胞が多数観察される。D は PMTS 腹側部の拡大写真。L4 は大脳皮質の第4層。AMTS,前中側頭溝,IOS,下後頭溝,LS,月状溝,PMTS,後中側頭溝,STS,上側頭溝

Inferior temporal (IT) cortex in monkey plays an important role in color processing. To understand the neural machinery for color processing in the IT cortex, we combined anatomical tracing methods with electrophysiological unit recordings to investigate the anatomical connections of identified clusters of color-selective cells in the anterior IT (AIT) and the posterior IT (PIT) cortex. We injected CTB in the color cluster in AIT (dot in A and bright spot in B), and observed the distribution of the labeled cells in PIT. Color cluster in PIT was located around the posterior-middle-temporal-sulcus (PMTS), and the labeled cells (green dots in C) were densely found in this region. Fluorescent light due to dense labeling (D) can be even seen directly through the cortical surface (arrowhead in B). These results indicate that temporal lobe color-processing modules form a interconnected network. L4 denotes layer 4.

## 神経シグナル研究部門 Division of Neural Signaling

## 職員 (Staff)



教授并本敬二

京都大学医学部卒,医学博士。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,マックス・プランク医学研究所研 究員を経て,1995年4月から現職。 専攻:神経生理学。

Professor: IMOTO, Keiji, MD, PhD

Graduated from Kyoto University Faculty of Medicine. Medical Staff, National Utano Hospital. Instructor, Lecturer, and Associate Professor, Kyoto University Faculty of Medicine. Research Associate, Max-Planck-Institut für medizinische Forschung. 1995 Professor, NIPS.

Specialty: Neurophysiology



准教授 古 江 秀 昌

九州工業大学大学院情報工学研究科博士 課程修了,情報工学博士。佐賀医科大学助 手,九州大学医学研究院助手,助教を経て, 2009年2月から現職。 専攻:神経生理学。

### Associate Professor: FURUE, Hidemasa, PhD

Graduated from Kyushu Institute of Technology Graduate School of Computer Science and System Engineering. Research Associate, Saga Medical School. Research Associate and Assistant Professor, Kyushu University Graduate School of Medical Sciences. 2009 Associate Professor, NIPS

Specialty: Neurophysiology



助教山肩葉子

京都大学大学院医学研究科博士課程修了, 医学博士。京都大学医学部助手,ロックフェ ラー大学研究員を経て,1991年9月より現職。 専攻:生化学,神経化学。

## Assistant Professor: YAMAGATA, Yoko, MD, PhD

Graduated from Kyoto University Graduate School of Medicine. Research Associate, Kyoto University Faculty of Medicine. Postdoctoral Fellow, The Rockefeller University. 1991 Assistant Professor, NIPS. Specialty: Biochemistry, Neurochemistry



助 教 佐 竹 伸一郎

名古屋大学大学院理学研究科博士課程修 了,博士(理学)。三菱化学生命科学研究所 博士研究員,科学技術振興事業団 CREST 研究員を経て,2002年9月より現職。 専攻:神経生理学。

## Assistant Professor: SATAKE, Shin'Ichiro, PhD

Graduated from Nagoya University Graduate School of Science. Postdoctoral Fellow of Mitsubishi Kagaku Institute of Life Sciences, Research Fellow of CREST (JST). 2002 Assistant Professor, NIPS. Specialty: Neurophysiology

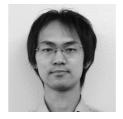


特任助教 歌 大介

九州大学大学院医学系学府博士課程修 了,医学博士。生理学研究所非常勤研究員を 経て,2010年10月より現職。 専攻:神経生理学。

## Project Assistant Professor: UTA, Daisuke, PhD

Graduated from Kyushu University Graduate School of Medical Sciences. 2010 Research Fellow, NIPS. 2010 Assistant Professor, NIPS. Specialty: Neurophysiology



NIPS リサーチフェロー

加勢大輔

総合研究大学院大学生命科学研究科博士 課程修了,理学博士。2009年4月より現職。 専攻:神経生理学。

## NIPS Research Fellow: KASE, Daisuke, PhD

Graduated from The Graduate University for Advanced Studies School of Life Sciences. 2009 NIPS Research Fellow, NIPS. Specialty: Neurophysiology



## 

東京大学理学系研究科博士課程修了,理学博士。基礎生物学研究所非常勤研究員, 日本学術振興会特別研究員,ニューヨーク 州立大学研究員などを経て,2011年4月より現職。

専攻:行動科学,神経生物学。

## JSPS Postdoctoral Fellow:

#### SHISHIDO (HIGASHIJIMA), Emiko, PhD

Graduated from The University of Tokyo Graduate School of Science. Postdoctoral Fellow, National Institute of Basic Biology. JSPS Research Fellow. Research Scientist, State University of New York at Stony Brook. 2011 JSPS Postdoctoral Fellow, NIPS.

Specialty: Behavioral Intervention and Theory, Neurobiology

## 研究内容

神経シグナル研究部門では、神経細胞間ならびに局所神経回路を形成する細胞集団における情報処理のメカニズムを、主に電気生理学的な立場から解析している。また、分子の異常と個体の異常を結びつけるひとつの手段として、自然発症の遺伝子変異もしくは遺伝子改変モデル動物などを用い、複雑な生体システムにおける分子の機能を明らかにしてきている。実験手法としては脳のスライスおよび in vivo パッチクランプ法を用いて、神経回路の機能を系統的に検討している。また Ca²+/カルモジュリン依存性プロテインキナーゼ II の遺伝子改変マウスの機能解析を行っている。その他に、分子・細胞レベルからの神経回路理解に向けて、コンピュータを組み込んだ実験(ダイナミッククランプ法)や計算論的なアプローチなども導入しつつある。

主に現在行っている研究は以下のとおりである。

(1) 電位依存性カルシウムチャネルの異常により起こる神経疾 患の病態解明

本チャネルの異常により、ヒト、マウスで小脳失調症やてんかんなどの神経疾患が起こることが知られている。しかし変異がいかに神経疾患を起こすかに関してはほとんど知見がない。われわれはいろいろな測定方法をあわせて用い、単一の分子の異常が脳機能にどのような影響を与えるかを検討している。

カルシウムチャネルに変異があるてんかんモデルマウスの tottering マウスでは、視床から大脳皮質へのフィードフォワード 抑制が顕著に障害されていることを明らかにした(図1)。

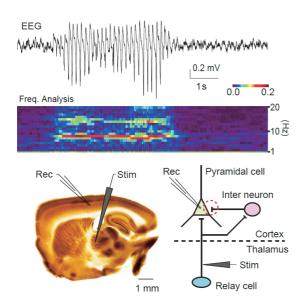


図1. Tottering マウスの欠神発作の脳波(上)。この脳波を周波数解析すると発作中は 6 - 7 Hz の周波数成分の増強が見られる(中)。大脳皮質と視床を結ぶ神経線維を保った脳スライス標本(下左)。Totteringマウスでは、視床から大脳皮質細胞への 2 シナプス性抑制性入力が低下していた(下右、赤破線部)。

**Figure 1.** EEG of a tottering mouse during absence seizure (top). Frequency analysis of this EEG shows enhanced spectrum around 6 - 7 Hz during the absence seizure (middle). A brain slice preparation in

which the connection between the thalamus and the cerebral cortex is preserved (bottom left). The disynaptic inhibitory input to cortical cells from the thalamus was reduced in tottering mice (bottom right, red dashed circle).

(2) In vivo パッチクランプ法を用いた痛覚抑制機構とその異常の解明

独自に開発した in vivo パッチクランプ法を用い, 感覚情報, 特に痛みや痒みの伝達と, 未だ不明なことの多いその抑制機構を解明している(図2)。痛みや痒み情報の中枢への入り口である脊髄後角細胞から記録を行い, 生理的な刺激によって誘起される興奮性および抑制性シナプス応答を詳細に解析し, 脊髄内における抑制回路を同定している。また, 脳幹青斑核からの in vivo パッチクランプ法の開発に成功し, 脊髄へ下行性に投射するノルアドレナリン神経を介した抑制機構, さらに, これら内因性抑制系を対象に鎮痛薬や抗掻痒薬の評価を行っている。また, 末梢神経( $A\delta$ や C 線維)における Na チャネルの解析や行動薬理学的, 免疫組織学的解析を併せて行って統合的な解析を行うとともに, 神経因性やガン性疼痛の発症メカニズムの解明も行っている。

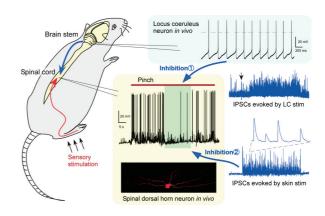


図2. 脳幹および脊髄からの in vivo パッチクランプ記録法。痛覚刺激によって発生した脊髄後角細胞の活動電位の抑制機構。①青斑核から下行性にノルアドレナリン神経を介して、②皮膚への触刺激によって、GABA 作動性抑制性シナプス応答(IPSC)が賦活化された。

**Figure 2.** *In vivo* patch-clamp analysis of inhibitory mechanisms of nociceptive transmission. Activation of locus coeruleus neurons resulted in an inhibition of spinal nociceptive transmission by enhancement of inhibitory synaptic responses. Cutaneous innocuous stimuli also elicited a barrage of inhibitory synaptic responses in the spinal dorsal horn.

## (3) 異種シナプス間拡散性クロストークの分子的基盤

神経細胞は、シナプスを介して単一方向のみならず逆行性や拡散性にも情報を伝達する可能性が指摘されている。私たちは、①脳幹の下オリーブ核から小脳プルキンエ細胞へ投射する登上線維の反復刺激に伴い、籠細胞から同じプルキンエ細胞に入力する GABA 作動性シナプス伝達が一過性に抑制されることを発見し、②この異種シナプス抑制は、登上線維終末から拡

散したグルタミン酸が籠細胞の軸索終末に存在する AMPA 受容体を活性化することにより惹起されていることを報告した。現在,この"拡散というユニークな情報伝達機構"が,神経細胞やグリア細胞のグルタミン酸輸送体 (EAAT4, GLAST, GLT-1) によって制御されるメカニズムを追究している(図3)。

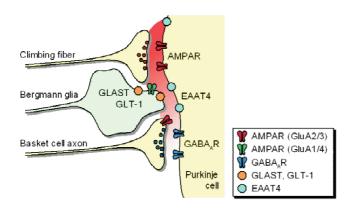


図3. 登上線維から放出されたグルタミン酸は、拡散して籠細胞の前シナプス性 AMPA 受容体 (GluA2/3) に作用することにより、籠細胞のGABA 放出を阻害する。グルタミン酸のシナプス外拡散は、グルタミン酸輸送体 (EAAT4/GLAST/GLT-1) によって厳密に制御されている。 Figure 3. Glutamate released from the climbing fibers diffuses from the synaptic cleft and activates presynaptic AMPA receptors (GluA2/3) of the basket cell terminals, leading to inhibition of GABA release from the basket cells. Extrasynaptic glutamate concentration is controlled by glutamate transporters (EAAT4/GLAST/GLT-1).

(4) 蛋白質リン酸化によるシナプス可塑性、学習・記憶の制御 Ca<sup>2+</sup>/カルモジュリン依存性プロテインキナーゼ IIα (CaMKIIα) は、特に海馬に多く存在する蛋白質リン酸化酵素で、脳機能の調節、中でもシナプス可塑性、学習・記憶の制御に重要な役割を果たすと考えられている。我々は、CaMKIIαのキナーゼ活性をなくした不活性型ノックインマウス [CaMKIIα (K42R)]を作製し、その解析を行うことにより、CaMKIIαによる蛋白質リン酸化が脳機能に果たす役割を解析している。CaMKIIα (K42R) ノックインマウスでは、CaMKIIαの蛋白発現や刺激によるシナプス部への移行が保たれているにも拘わらず、海馬シナプス可塑性、海馬依存性の学習・記憶が強く障害されていた(図4)。現在、これら障害に関わる分子メカニズムの解明と、海馬以外が関与する学習・記憶への影響について研究を重ねている。

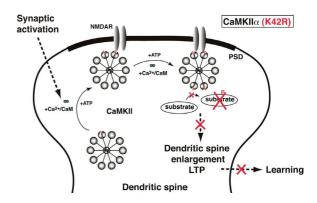


図4. CaMKIIαキナーゼ活性による海馬シナプス可塑性, 学習・記憶の制御。不活性型 CaMKIIα(K42R)ノックインマウスでは, シナプスの活性化の際に, CaMKIIαのシナプス部への移行は起こるが, そこで基質蛋白質をリン酸化できないために, 樹状突起スパインの増大やシナプスの長期増強が起こらず, また, 学習・記憶も成立しない。

**Figure 4.** Kinase activity of CaMKIIα is essential for hippocampal synaptic plasticity and behavioral learning. In the kinase-dead CaMKIIα (K42R) knock-in mouse, synaptic activation induces binding of Ca²+/CaM to CaMKIIα and its postsynaptic translocation, but CaMKIIα (K42R) cannot phosphorylate substrate proteins, and therefore, dendritic spine enlargement, long-term potentiation and behavioral learning are all impaired.

### Research works

Our main interest lies in elucidation of the mechanism of transduction and integration of neural information in the nervous system. More specifically, we are trying to understand the basic properties of neural information processing between neurons or among a group of neurons constituting a local network. We are also interested in the pathophysiological mechanism how a single gene mutation leads to a symptom (such as ataxia, epilepsy and learning and memory deficits), particularly in Ca<sup>2+</sup> channel mutant and Ca<sup>2+</sup>/calmodulin-dependent protein kinase IIα mutant mice. Additionally, we have recently started to make a computational approach, incorporating computer-based neurons into brain slice measurements (dynamic clamp), together with computational simulation of network functions. The following are currently ongoing major projects.

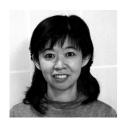
(1) Studies of neurological disorders caused by calcium channel mutations. Mutations of the voltage-gated calcium channels are associated with neurological disorders of human and mice, which include cerebellar ataxia and some forms of seizure disorders. We study the relation how a single mutation causes neurological manifestations, mainly using brain slice preparations.

Recently, we identified a dramatic impairment in the neural circuit of feedforward inhibition in the thalamocortical projection in epileptic calcium channel mutant mice *tottering* (Fig. 1).

- (2) Analysis of inhibitory synaptic circuits in the spinal dorsal horn and its plastic change. We investigate the modulatory mechanism of spinal nociceptive transmission by using *in vivo* patch-clamp recording techniques from spinal dorsal horn and locus coeruleus neurons (Fig. 2). The underlying mechanism for the development of chronic pain is also a topic of our current interest.
- (3) Transmitter diffusion-mediated crosstalk between heterologous neurons. We previously reported that the excitatory transmitter glutamate diffused from climbing fibers (CFs) [projection to cerebellar Purkinje cells (PCs) from the inferior olive in the brain stem] presynaptically inhibited the GABAergic information flow from basket cells to the same PCs. Recently, we found that glutamate transporters (EAAT4/GLAST/GLT-1) take unique part
- in determining the degree of CF-induced inhibition by influencing the glutamate concentration in the route of its intersynaptic diffusion (Fig. 3).
- (4) Role of protein phosphorylation in neuronal functions.  $Ca^{2+}/cal$ modulin-dependent protein kinase  $II\alpha$  ( $CaMKII\alpha$ ) is an enzyme that adds phosphates to a variety of protein substrates to modify their functions. It is believed to be an essential mediator for activity-dependent synaptic plasticity and memory functions. We recently generated a kinase-dead  $CaMKII\alpha$  (K42R) knock-in mouse, and found that both hippocampal synaptic plasticity and behavioral learning are severely impaired in this mutant mouse (Fig. 4). We are now trying to analyze further molecular mechanisms for such impairments and examine other aspects of learning and memory in the K42R knock-in mouse.

## 神経分化研究部門 Division of Developmental Neurophysiology

## 職員 (Staff)



## 教 授 吉 村 由美子

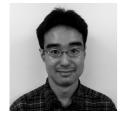
大阪府立大学卒,大阪大学大学院医学研究科修士課程終了,同博士課程修了,医学博士,日本学術振興会特別研究員(大阪バイオサイエンス研究所),名古屋大学環境医学研究所助手,ソーク生物学研究所研究員,名古屋大学環境医学研究所准教授を経て平成21年2月から現職。

専攻:神経生理学。

#### Professor: YOSHIMURA, Yumiko, PhD

1989 Graduated from Osaka Prefecture University. 1995 Completed the doctoral course, Osaka University, Faculty of Medicine. 1995 Postdoctral Fellow, Osaka Bioscience Institute. 1997 Assistant Professor, Nagoya University. 2006 Associate Professor, Nagoya University. 2009 Professor, NIPS.

Speciality: Neurophysiology



## 助教森琢磨

京都大学理学部卒,同大学院理学研究科博士課程修了,博士(理学)。京都大学霊長類研究所博士研究員,ソーク研究所博士研究員を経て,平成21年3月より現職。専攻:神経生理学,ウイルス学。

#### Assistant professor: MORI, Takuma, PhD

Graduated from Faculty of Science, Kyoto University. Completed the doctoral course in Science, Kyoto University. Postdoctoral fellow, Primate Research Institute, Kyoto University. Research associate, Salk Institute for Biological Studies. Assistant Professor, NIPS.

Speciality: Neurophysiology, Virology



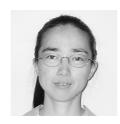
日本学術振興会特別研究員石 川 理 子

大阪大学基礎工学部卒,大阪大学生命機能研究科博士課程終了,理学博士。生理研研究員を経て,平成24年4月から現職。 専攻:神経生理学。

## JSPS Postdoctoral Fellow: ISHIKAWA, Ayako, PhD

2008 Completed the doctoral course in Osaka University. 2008 Research Fellow, JSPS. 2009 NIPS Research Fellow, NIPS.

Speciality: Neurophysiology



## 研究員 西尾奈々

名古屋大学卒。同大学院理学研究科博士 課程満了。博士(理学)。平成24年4月より現 職

専攻:分子神経生物学。

Postdoctoral Fellow: NISHIO, Nana, PhD

Graduated from Nagoya University Graduate School of Science.

Postdoctoral Fellow, NIPS. Speciality: Molecular Neurobiology

## 研究内容

## (1) 大脳皮質視覚野の神経回路の解析

大脳皮質の中でも一次視覚野は、個々の細胞の視覚刺激に 対する反応選択性やコラム構造が明確であるため, 脳機能とシ ナプス・神経回路の関係を直接対応付けて解析するのに適した 脳領域であると考えられる。そこで、我々は、マウスやラットの大 脳皮質視覚野から作成したスライス標本を用い, 複数の細胞か らの同時ホールセル記録法,ケージドグルタミン酸によるレー ザースキャン局所刺激法等を組み合わせて, その神経回路を解 析し、以下のような成果を上げている。1)2/3層錐体細胞へ入 力を送る細胞の空間分布を調べた結果, 興奮性結合している錐 体細胞ペアは、別の2/3層錐体細胞や4層細胞からも高い割合 で共通の興奮性入力を受けており, 非常に微細なスケールの神 経回路網を形成している結果を得た。2) 興奮性錐体細胞の単 発発火によって, 近傍の別の錐体細胞に非常に短潜時の抑制 性反応が生じることを見出した。2/3層において解析した結果, 錐体細胞の軸索が抑制性細胞の樹状突起・細胞体を介さず に,直接抑制性細胞の軸索終末を活性化し,伝達物質を放出さ せるという全く新しいタイプの回路による抑制反応であることが判 明した。現在,このようなシナプス・神経回路の特性や制御機構 の解析をさらに進めると共に, 視覚情報処理における役割を明 らかにするために,遺伝子工学的手法を併用した解析や,麻酔 動物を用いた視覚生理実験を行っている。

## (2) 大脳皮質視覚野の経験依存的発達メカニズム

個々の一次視覚野ニューロンは、特定の視覚刺激に選択的に反応するが、この反応選択性を作り出す機能的神経回路の形成には、遺伝的に定められた神経結合形成と、生後の視覚体験に依存した可塑的調整の2つの段階がある。このため、生まれた時点では未熟な選択性は、発達に伴い成熟する。我々は、視覚反応の経験依存的な発達機構を明らかにするために、様々な発達段階にある動物および暗室飼育等により視覚入力を操作した動物、分子生物学的手法により特定の分子の発現を制御した動物の視覚野を用いて、その神経回路やシナプス可塑性および視覚反応可塑性を調べている。

#### Research works

#### 1. Analysis of the neuronal circuits in visual cortex

Primary visual cortex is one of the best areas to study the relationship between brain functions and synapses/neural circuits, because the visual responsiveness of each neuron and the functional columnar structures are well characterized in this area. Therefore, we have analyzed the synapses and neuronal circuits in this cortical area, and clarified their basic properties. For example, we tested for fine-scale specificity of connections in rat visual cortex using cross-correlation analyses of synaptic currents evoked by laser scanning photostimulation. Recording simultaneously from adjacent layer 2/3 pyramidal cells, we found that when the cells were connected they shared inputs from individual excitatory neurons in layer 4 and layer 2/3. Thus, excitatory connections from layer 4 to layer 2/3 and within layer 2/3 form fine-scale assemblies of selectively interconnected

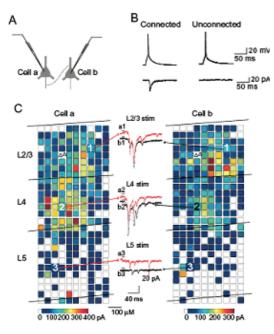


図1 ケージドグルタミン酸を用いた光刺激法による局所神経回路の解析

シナプス結合がみられた 2 個の 2/3 層錐体細胞への興奮性入力のマップを左右にそれぞれ示す。2 つの△は記録したニューロンペアの位置を示す。中央は矢印で示した場所の刺激に伴い 2 個の細胞から同時に記録された EPSC の例。興奮性結合しているペアにおいては、2/3 層刺激および 4 層刺激による EPSC のタイミングがかなり一致している。マップ上の各口で示した部位をそれぞれ刺激したときに生じたEPSC の大きさを擬似カラー表示している。

Analyses of photostimulation-evoked excitatory postsynaptic currents (EPSCs) simultaneously recorded in a pair of layer 2/3 pyramidal neurons that was synaptically connected.

For each of the two cells, reconstructions of the locations of photostimulation sites (coloured squares) relative to the locations of laminar borders and cell bodies of recorded pyramidal neurons (triangles) are shown. The colour of each square indicates the sum of amplitudes of EPSCs that were observed in response to photostimulation at that site.

neurons. To characterize connection properties further and elucidate the role of the fine-scale circuit in visual information processing, we are currently conducting electrophysiological analyses of neural circuits using slice preparations prepared from transgenic mice in which cells responding to particular visual stimulation can be visualized by fluorescent proteins expressed in an activity-dependent manner.

## 2. The activity-dependent developmental of visual responsiveness and neuronal circuits

It is known that visual function matures under the strong influence of postnatal experience. We have been examining the effect of manipulation of visual inputs on the development of synaptic connections and neuronal circuits, to unravel the synaptic mechanisms of activity-dependent maturation of cortical functions.

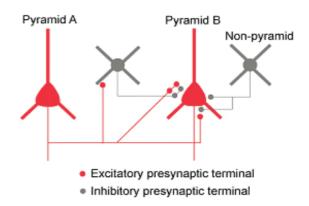


図2 抑制性細胞の細胞体・樹状突起ドメインをバイパスする錐体細胞間の抑制性伝達

Inhibition between nearby pyramidal neurons via inhibitory synaptic terminals

## 統合生理研究系 DEPARTMENT OF INTEGRATIVE PHYSIOLOGY

 $0 \wedge ( > > < > > < > > < < > > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < <$ 

## ●概要

統合生理研究系は、感覚運動調節部門(柿木隆介教授)と生体システム部門(南部篤教授)の2部門よりなる。現在は、多くの大学に「統合生理」という名称を冠した研究室があるが、生理学研究所が日本で最初に「統合生理」という名称を用いた伝統のある研究系である。感覚運動調節部門は、人間を研究対象として、脳波、脳磁図、機能的磁気共鳴画像、近赤外線分光法、経頭蓋磁気刺激などの、いわゆる Neuroimaging 手法を駆使して、人間の脳機能を解明している。生体システム部門は、動物、主としてサルを研究対象として、高次脳機能、特に大脳基底核と大脳皮質の機能連関の解明を主要テーマとしている。さらに、各種疾患の動物モデルを使って機能解明を行い、人間の病気の病態解明と治療を目指して研究を行っている。

## Outline

Department of Integrative Physiology Laboratories, Laboratory of Sensori-Motor Integration (Chair: Ryusuke Kakigi) and Laboratory of System Neurophysiology (Chair: Atsushi Nambu). Although there are many departments named Integrative Physiology in Japan at present, Department of Integrative Physiology at NIPS was founded as the first one in Japan. Laboratory of Sensori-Motor Integration is investigating human brain functions using various methods of neuroimaging such as electroencephalography, magnetoencephalography, functional magnetic resonance imaging, near-infrared spectroscopy and transcranial magnetic stimulation. Laboratory of System Neurophysiology is investigating brain functions in animals, mainly monkey. In particular, they focus on the function of basal ganglia and cerebral cortex and their connection, and aim at clarifying pathophysiology and finding therapeutic methods of various diseases in humans by animal studies.

## <目次>

感覚運動調節研究部門 P.51 生体システム研究部門 P.54 計算神経科学研究部門(客員研究部門) P.57 Division of Sensori-Motor Integration P.51

Division of System Neurophysiology P.54

Division of Computational Neuroscience P.57

## 感覚運動調節研究部門 Division of Sensori-Motor Integration

#### 職員(Staff)



#### 教 授 柿 木 隆 介

九州大学医学部卒,医学博士。佐賀医科大学助手,ロンドン大学研究員,佐賀医科大学講師を経て平成5年3月から現職。 専攻:神経生理学,神経内科学。

## Professor: KAKIGI, Ryusuke, MD, PhD

1978 Graduated from Kyusyu University, Faculty of Medicine. 1981 Clinical Associate, Department of Internal Medicine, Saga Medical School. 1983-1985 Research Fellow, The National Hospital for Nervous Diseases, University of London. 1992 Assistant Professor, Department of Internal Medicine Saga Medical School. 1993 Professor, NIPS

Speciality: Neurophysiology



## 准教授 乾 幸二

佐賀医科大学医学部卒,三重大学大学院医学研究科修了。博士(医学)。三重大学医学部助手,生理学研究所助教を経て平成22年7月から現職。

専攻:精神医学,神経生理学。

## Associate Professor: INUI, Koji, MD, PhD

1989 Graduated from Saga Medical School, Faculty of Medicine. 1994 Completed the doctoral course in Psychiatry, Mie University. 1994 Assistant Professor, Department of Psychiatry, Mie University. 2000 Research Fellow, 2001 Assistant Professor, NIPS. 2010 Associate Professor, NIPS.

Speciality: Neurophysiology, Psychiatry



特任准教授(プロジェクト) 岡本秀彦 大阪大学医学部卒, 医学博士。ドイツ・ミュンスター大学生体磁気研究所研究員を経て平成22年8月から現職。

専攻:神経科学, 聴覚生理学。

## Project Associate Professor (Grant Project): OKAMOTO, Hidehiko, MD, PhD

1999 Graduated from Osaka University, Faculty of Medicine. 2005 Completed the doctoral course in Otorhinolaryngology, Graduate School of Medicine, Osaka University. 2005-2010 Research Fellow, Institute for Biomagnetism and Biosignalanalysis, University of Muenster. 2010 Project Associate Professor, NIPS.

Speciality: Neuroscience, Auditory Neurophysiology



## 助教三木研作

浜松医科大学医学部医学科卒。総合研究 大学院大学生命科学研究科博士課程終 了,医学博士。日本学術振興会特別研究 員,生理学研究所特任助教を経て,平成23 年1月より現職。

専攻:神経生理学。

#### Assistant Professor: MIKI, Kensaku, MD, PhD

2000 Graduated from Hamamatsu University School of Medicine, 2004 Completed doctoral course in Life Science, the Graduate University of Advanced Studies. 2004 JSPS Research Fellow. 2008 Project Assistant Professor, NIPS. 2011 Assistant Professor, NIPS.

Speciality: Neurophysiology



## 特任助教 望月秀紀

東北大学大学院医学系研究科博士課程修了。博士(医学)。国立精神・神経センター流動研究員,精神神経科学財団リサーチレジデント(生理学研究所特別訪問研究員),アレキサンダー・フォン・フンボルト財団リサーチフェロー(ハイデルベルグ大学訪問研究員)を経て、平成23年5月より現職。

専攻:神経生理学,神経薬理学。

## Project Assistant Professor: MOCHIZUKI, Hideki, PhD

2004 Completed the doctoral course in Tohoku University Graduate School of Medicine. 2004-2007 Postdoctral Fellow, National Center of Neurology and Psychiatry. 2007-2009 Research Resident, Japan Foundation for Neuroscience and Mental Health (Visiting Researcher, NIPS). 2009-2011 Research Fellow, Alexander von Humboldt foundation (Visiting Researcher, University of Heidelberg). 2011 Project Assistant Professor, NIPS

Speciality: Neurophysiology, Neuropharmacology



特任助教(プロジェクト) 守 田 知 代 京都大学総合人間学部中退,同大学院人間・ 環境学研究科修了。博士(人間・環境学)。日 本学術振興会特別研究員,科学技術振興機 構研究員を経て平成21年4月から現職。 専攻:認知神経科学。

## Project Assistant Professor (Grant Project): MORITA, Tomoyo, PhD

1994-1998 Faculty of Human Studies, Kyoto University, 2003 Completed the doctoral course in Graduate School of Human and Environmental Studies, Kyoto University. 2003. 2003 JSPS Research Fellow. 2006 JST Research Fellow. 2009 Project Assistant Professor, NIPS.

Speciality: Cognitive Neuroscience



特任助教(プロジェクト) 和 坂 俊 昭 徳島大学総合科学部卒,徳島大学大学院人間・自然環境研究科修士課程修了,筑波大学大学院体育科学研究科単位取得済退学。博士(理学)。生理学研究所博士研究員,米 国国立衛生研究所(NIH)訪問研究員,日本学術振興会海外特別研究員を経て,平成22年4月から現職。

専攻:神経科学,運動生理学。

## Project Assistant Professor (Grant Project): WASAKA, Toshiaki, PhD

1997 Graduated from The University of Tokushima, Faculty of Integrated Arts and Sciences, 1999 Completed the master course in Human and Natural Environment Sciences, The University of Tokushima. 2004 Withdrawal of doctoral course in Health and Sports Sciences, University of Tsukuba. 2004-2008 Postdoctoral Fellow, NIPS. 2006-2010 Visiting Researcher, NIH, 2008-2010 JSPS Postdoctral Fellow for Research Abroad. 2010 Project Assistant Professor, NIPS.

Speciality: Neuroscience, Exercise Physiology



特任助教(プロジェクト) 鶴原 亜 紀 大阪大学人間科学部卒,大阪大学大学院人 間科学研究科博士前期課程修了,東京工業 大学大学院総合理工学研究科博士後期課程 修了。博士(学術)。東京工業大学研究員,中 央大学専任研究員(機構助教)を経て平成24 年4月から現職。

専攻:知覚心理学,認知神経科学。

## Project Assistant Professor (Grant Project): TSURUHARA, Aki, PhD

1999 Graduated from Osaka University, Faculty of Human Sciences. 2001 Completed the master course in Graduate School of Human Sciences, Osaka University. 2006 Completed the doctoral course in Interdisciplinary Graduate School of Science and Engineering, Tokyo Institute of Technology. 2001-2003 Researcher, The Institute for Science of Labour. 2006-2007 Researcher, Tokyo Institute of Technology. 2007-2008 Postdoctoral Fellow, Chuo University. 2008-2012 Researcher, Chuo University. 2012 Project Assistant Professor, NIPS.

Speciality: Perceptual Psychology, Cognitive Neuroscience

## 研究内容

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る。最近は、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おり、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、統合的な研究を行っている。現在は主として以下のようなプロジェクトが進行中である。

- (1) ヒトに各種感覚刺激(視覚, 体性感覚, 痛覚, 聴覚, 臭覚等) を与えた時の脳磁場(誘発脳磁場)を計測し, 知覚や認知のプロセスを解明する。特に痛覚と痒み認知機構の解明に力を注いでいる。
- (2)とトに様々な心理的タスクを与えた時に出現する脳磁場 (事象関連脳磁場)を計測し、記憶、認知、言語理解といった高 次脳機能を解明する。現在は主として、顔認知機構の解明、抑

制判断(Go/NoGo)に関する脳内機構の解明,連続刺激によって 出現するマスキング現象の解明,などに力を注いでいる。

(3)「脳研究成果の社会への応用」を主要テーマとし、脳機能の発達とその障害機構の解明を行っている。脳磁図や fMRI は長時間の固定が必要であるため、脳波と NIRS が有用な場合がある。

#### Research works



図1 [ELEKTA-Neuromag 社製 306 チャンネル脳磁場計測装置] 306-channel helmet-shaped MEG recording system (ELEKTA-Neuromag, Finland)

We investigate human brain functions non-invasively mainly using magnetoencephalography (MEG) and electroencephalography (EEG), but recently we have also used functional magnetic resonance imaging (fMRI), transcranial magnetic stimulation (TMS) and near infrared spectroscopy (NIRS). Integrative studies using various methods are necessary to understand the advantages and disadvantages of each method. The following investigations are in progress at present.

(1) Sensory system: By recording brain responses to visual, auditory, somatosensory or pain stimuli, the organization of sensory processing in the human brain is being investigated. In particular, our interest is focused on the underlying mechanisms of pain and itch perception.

- (2) Even-related brain responses: Using various psychophysical tasks or paradigms, we are investigating cognitive processing of the brain (higher brain functions). In particular, our interest is focused on the underlying mechanisms of face perception, inhibition processing using Go-NoGo paradigm, and masking phenomenon using repetitive stimuli, and brain response to mismatch stimulation.
- (3) Application of brain research to society (Social brain): Recently we focused on the development of brain function in infants and children. EEG and NIRS are useful in this study, since these methods can be applied to infants and children who can not hold their heads still for a long time.

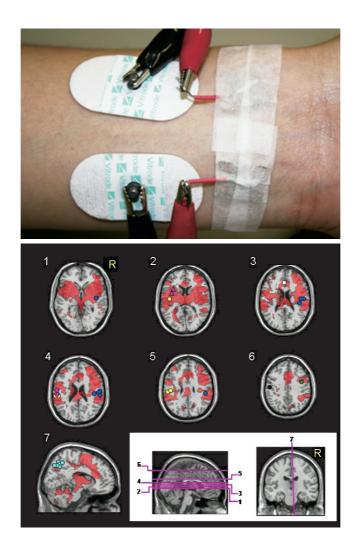


図2 新たに開発した。電気刺激による痒み発生装置(上図)と、この刺激による fMRI(赤で示す)と脳磁図(黄色と青色の丸で示す)の活動部位(下図)。両側半球の第2次体性感覚野、島、楔前部が重要である事を示す(Mochizuki et al. J Neurophysiol, 2009 より改変)。 Newly developed stimulating electrodes inducing itch feeling (upper figure). MEG (yellow and blue circle) and fMRI (red regions) following itch stimulation indicate that secondary somatosensory cortex (SII), insula and precuneus in bilateral hemisphere are commonly activated by both methods (lower figure).

## 生体システム研究部門 Division of System Neurophysiology

## 職員(Staff)



## 教授 南部 篤

京都大学医学部卒,医学博士。京都大学医学部助手,米国ニューヨーク大学医学部博士研究員,生理学研究所助教授,東京都神経科学総合研究所副参事研究員を経て,平成14年11月から現職。

専攻:神経生理学。

#### Professor: NAMBU, Atsushi, MD, PhD

1982 Graduated from Kyoto University, Faculty of Medicine. 1985 Research Associate, Kyoto University, School of Medicine. 1989 Postdoctoral Fellow, New York University, Faculty of Medicine. 1991 Associate Professor, NIPS. 1995 Director, Tokyo Metropolitan Institute for Neuroscience. 2002 Professor, NIPS.

Speciality: Neurophysiology



## 助教畑中伸彦

奥羽大学歯学部卒, 歯学博士。奥羽大学病院研修医, 同大学歯学部助手, 東京都神経科学総合研究所非常勤研究員, 同流動研究員を経て, 平成15年4月から現職。 専攻: 神経生理学, 神経解剖学。

## Assistant Professor: HATANAKA, Nobuhiko, DDS, PhD

1996 Graduated from Ohu University, Faculty of Dentistry. 1996 Resident at Ohu University Hospital. 1997 Research Associate, Ohu University, Faculty of Dentistry. 1998 Research Fellow, Tokyo Metropolitan Institute for Neuroscience. 2003 Assistant Professor, NIPS.

Speciality: Neurophysiology, Neuroanatomy



## 助教橘吉寿

大阪大学歯学部卒,同大学院歯学研究科博士課程修了,博士(歯学)。生理学研究所非常勤研究員を経て,平成15年11月から現職

専攻:神経生理学。

## Assistant Professor: TACHIBANA, Yoshihisa, DDS, PhD

1999 Graduated from Osaka University, Faculty of Dentistry. 2003 Completed the doctoral course in Dental Sciences, Graduate School of Osaka University. 2003 Research Fellow, NIPS. 2003 Assistant Professor, NIPS

Speciality: Neurophysiology



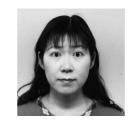
## 助教知見聡美

東京都立大学理学部卒,同大学院理学研究科生物学専攻博士課程修了,博士(理学)。東京都神経科学総合研究所非常勤研究員,同流動研究員,日本学術振興会科学技術特別研究員,テネシー大学医学部博士研究員を経て,平成18年4月から現職。専攻:神経生理学,神経生物学。

### Assistant Professor: CHIKEN, Satomi, PhD

1994 Graduated from Tokyo Metropolitan University, Department of Biological Sciences. 1999 Completed the doctoral course in Biological Sciences, Graduate School of Tokyo Metropolitan University. 2000 Research Fellow, Tokyo Metropolitan Institute for Neuroscience. 2002 Research Fellow, Japan Society for the Promotion of Science. 2006 Assistant Professor, NIPS.

Speciality: Neurophysiology, Neurobiology



## 特任助教(プロジェクト) 佐野裕美

京都薬科大学薬学部卒,奈良先端科学技術大学院大学バイオサイエンス研究科細胞生物学専攻博士前期課程修了,同大学院博士後期課程修了,博士(バイオサイエンス)。福島県立医科大学医学部助手,京都大学大学院医学研究科科学技術振興助手,生理学研究所特別訪問研究員を経て,平成20年9月から現職。

専攻:分子神経生物学。

### Project Assistant Professor: SANO, Hiromi, PhD

1997 Graduated from Kyoto Pharmaceutical University. 1999 Completed the master course in Graduate School of Biological Science, Nara Institute of Science and Technology. 2003 Completed the doctoral course in Graduate School of Biological Science, Nara Institute of Science and Technology. 2003 Research Associate, Fukushima Medical University. 2004 Research Associate, Kyoto University, Graduate School of Medicine. 2007 Postdoctoral Fellow, NIPS. 2008 Project Assistant Professor, NIPS.

Speciality: Molecular neurobiology



特任助教(プロジェクト) 纐 纈 大 輔 ICU 教養学部卒,東京大学大学院新領域 創成科学研究科博士課程修了,博士(生命科学)。京都大学霊長類研究所学振特別研究員(PD) を経て,平成22年4月から現職。専攻:神経生理学。

## Project Assistant Professor: KOKETSU, Daisuke, PhD

2000 Graduated from Faculty of Liberal Arts, ICU. 2005 Completed the doctoral course in Graduate School of Frontier Sciences, The University of Tokyo. 2005 Research Fellow of Japan Society for the Promotion of Science, Primate Research Institute, Kyoto University. 2010 Project Assistant Professor, NIPS.

Speciality: Neurophysiology



## 研究員 髙良沙幸

九州工業大学卒,同大学院生命体工学研究科博士前期課程修了,総合研究大学院大学生命科学研究科博士後期課程修了,博士(理学)。生理研研究員を経て,平成23年4月から現職。

専攻:神経生理学。

## NIPS Postdoctoral Fellow: TAKARA, Sayuki, PhD

2003 Graduated from Kyushu Institute of Technology. 2005 Graduated from the master course in Department of Brain Science and Engineering, Kyushu Institute of Technology. 2008 Completed the doctoral course in Life Science, the Graduate University for Advanced Studies. 2008 Postdoctral Fellow, NIPS.

Speciality: Neurophysiology

## 研究内容

日常生活において私達ビトを含め動物は、周りの状況に応じて最適な行動を選択し、自らの意志によって四肢を自由に動かすことにより様々な目的を達成している。このような運動には、例えばピアノを弾くように手指を巧妙・精緻に自由に使いこなす運動から、歩行や咀嚼などのように半ば自動化されたものまで幅広く存在する。このような随意運動を制御している脳の領域は、大脳皮質運動野と、その活動を支えている大脳基底核と小脳である。一方、例えばパーキンソン病などのように運動に関連したこれらの脳領域に病変が生じると、運動遂行が著しく障害される。

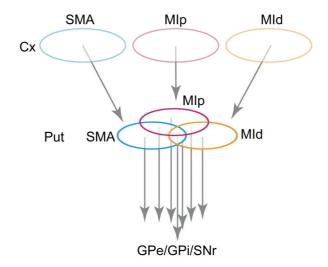
本研究部門では、脳をシステムとして捉え、これらの脳領域がいかに協調して働くことによって随意運動を可能にしているのか、そのメカニズムや、これらの脳領域が障害された際に、どのような機構によって症状が発現するのかなどの病態生理を明らかにし、さらにはこのような運動障害の治療法を開発することを目指して、以下の研究を遂行している。1)神経解剖学的あるいは電気生理学的手法を用い運動関連領域の線維連絡やその様式を調べる。2)運動課題を遂行中の動物から神経活動を記録することにより、脳がどのように随意運動を制御しているのか明らかにする。また、特定の神経経路の機能を調べるため、薬

物注入などにより、その経路を一時的にブロックする方法、あるいはチャネルロドプシンなどの光遺伝学の方法も併用する。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、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する。4) ヒトの定位脳手術の際の神経活動のデータを解析することにより、ヒトの大脳基底核疾患の病態を解明する。

#### Research works

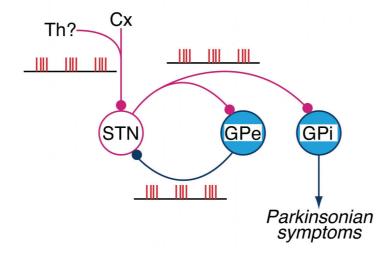
Living animals, including human beings, obtain many pieces of information from the external and internal environments, integrate them to make a decision for appropriate behavioral activity, and finally take action based on self-intension. The brain areas, such as the cerebral cortex, basal ganglia and cerebellum, play a major role in the voluntary movements. On the other hand, malfunctions of these structures result in movement disorders, such as Parkinson's disease. The major goal of our research programs is to elucidate the mechanisms underlying higher motor functions and the pathophysiology of movement disorders. To explore such intricate brain functions, we employ a wide range of neurophysiological and neuroanatomical techniques.

The current topics under study are as follows: 1) Elucidation of information flows through the neuronal networks by electrophysiological and anatomical methods; 2) Understanding the mechanism how the brain controls voluntary movements by electrophysiological recordings of neuronal activity from animals performing motor tasks, combined with local injection of neuronal blockers or optogenetics; 3) Elucidation of the pathophysiology of movement disorders by recording neuronal activity from animal models; 4) Understanding the pathophysiology of movement disorders by analyzing neuronal activity recorded in human patients during stereotactic neurosurgery.



大脳皮質-大脳基底核投射の情報処理様式を示す模式図。被殻(Put)は、大脳皮質(Cx)の補足運動野(SMA)、 一次運動野近位領域(MIp)・遠位領域(MId)から、収束性と非収束性の投射を受けている。それぞれの領域は、 運動に際し特徴のある情報を担っており、これらの情報は、淡蒼球外節(GPe)・内節(GPi)、黒質網様部(SNr)に 送られる。

Schematic diagram showing the mode of information processing through the corticostriatal projections. The putamen (Put) is composed of multiple compartments that receive non-convergent inputs from single cortical areas (Cx), such as the supplementary motor area (SMA), and proximal (MIp) and distal (MId) regions of the primary motor cortex, and convergent inputs from multiple cortical areas. Each compartment retains specific information related to motor tasks and projects to the external (GPe) and internal (GPi) segments of the globus pallidus and the substantia nigra pars reticulata (SNr) through the direct and indirect pathways of the basal ganglia.



パーキンソン病の際、大脳基底核で観察される発振現象のメカニズムを説明する模式図。大脳皮質(Cx)と視床(Th)からのグルタミン酸作動性入力と、淡蒼球外節(GPe)と視床下核(STN)の相互連絡によって、STNにおける発振現象が生じ、増強される。この発振が淡蒼球内節(GPi)に到達し、パーキンソン病の症状を発現させると考えられる。赤丸と青丸は、それぞれグルタミン酸作動性と GABA 作動性のシナプスを示す。

Schematic diagram showing neural circuits involved in the generation of basal ganglia oscillations. In the dopamine-depleted state, a cooperative action of glutamatergic inputs from the cortex (Cx) [and perhaps also from the thalamus (Th)] and reciprocal interconnections between the external segment of the globus pallidus (GPe) and subthalamic nucleus (STN) can generate and amplify the oscillatory activity of STN neurons. The STN oscillations are finally transmitted to the internal segment of the globus pallidus (GPi), thus contributing to the expression of parkinsonian symptoms. Magenta and cyan circles represent glutamatergic and GABAergic synapses, respectively.

## 計算神経科学研究部門(客員研究部門) Division of Computational Neuroscience

#### 職員(Staff)



## 客員教授 合原一幸

1982東京大学大学院電子工学博士課程修 了。東京大学生産技術研究所教授,同大学 院情報理工学系研究科教授,同大学院工 学系研究科教授,東京大学・最先端数理モ デル連携研究センター・センター長。 専攻:神経数理工学。

## Adjunct Professor: AIHARA, Kazuyuki

1982 Completed the doctoral course at the University of Tokyo. Professor of Institute of Industrial Science, Graduate School of Information Science and Technology, Graduate School of Engineering, and Director of Collaborative Research Center for Innovative Mathematical Modeling, the University of Tokyo. 2010 Adjunct Professor, Department of Computational Neuroscience, NIPS.

Specialty: Mathematical Neuroscience

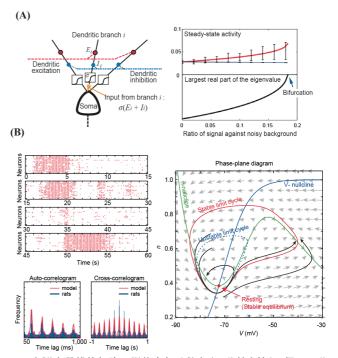
## 研究内容

計算神経科学研究部門では、神経細胞・神経回路の非線形ダイナミクスが、脳機能にいかに関わっているかを解明することを目指している。中でも記憶や注意などの高次機能の発現に、双安定性、引き込み、カオス、遷移ダイナミクスなど、非線形力学系の豊かな特質がいかに活かされているかについて、数理モデルによる解析を行い、実験的に検証可能な予測を試みている。また conductance injection (dynamic clamp) 法を用いた数理的方法と in vitro 生理学の融合や、in vivo データの解析手法の開発なども行い、現実に即したモデル化の方法を探求している。さらに、前頭前野の情報表現変化とアトラクタ遷移ダイナミクスとを関連づける数理モデルを構築した (Katori et al., PLoS Comp. Biol., 2011)。

#### Research works

The goal of the Division of Computational Neuroscience is to clarify roles of nonlinear dynamics in neural systems for realization of brain functions. In particular, we are elucidating how a diversity of phenomena in nonlinear dynamical systems, e.g., bistability, entrainment, chaos, and transitive dynamics, are involved in various cognitive functions such as memory and attention. We are also combining mathematics and physiology, e.g., by trying conductance injection (dynamic clamp) and developing a new method to analyze *in vivo* data, and exploring the way to make biologically sound models and testable predictions. Further, we have constructed a mathematical model

which relates representational switching in the Prefrontal Cortex with transitive dynamics among attractors (Katori et al., PLoS Comp. Biol., 2011).



(A) 大脳皮質錐体細胞の樹状突起は数多くの分枝を持ち、個々の分枝において、非線形な入力加算が行われている可能性が最近の生理学実験の結果から示唆されている(左図:模式図)。そのような樹状突起分枝ごとの非線形性を簡素化して取り入れた局所神経回路の数理モデルを解析することによって、そうした非線形性が、回路のバックグラウンド雑音入力に対する安定性に寄与している可能性が示唆された(右図: S/N 比が小さい場合に低活動度で安定な状態が存在する: Morita et al., Neural Comput, 2007)。(B) 下オリーブ核ニューロン群はスパイクの同期やリズム性を含む興味深い時空間ダイナミクスを示す。我々は単純コンダクタンスベースモデルからなるギャップジャンクション結合ネットワークを構築し、ラットの下オリーブ核ニューロン群の活動パターンを再現するようにパラメータを最適化した(左図)。このモデルの解析結果はニューロンの内的な双安定性(右図)とギャップジャンクションが、その特徴的な時空間ダイナミクス生成の鍵となることを示している (Katori et al., IJBC, 2009)。

(A) Neocortical pyramidal cells have extensively branched dendrites, and recent physiological studies have shown that integration of synaptic inputs in each dendritic branch may entail nonlinearity (Left, schematic diagram). Analyzing a mathematical model of microcircuit incorporating a reduced form of such branch-specific nonlinear integration, it was suggested that the dendritic nonlinearity may contribute to the stability of the circuit against noisy background inputs (Right, there exists a lowactivity stable state when the S/N ratio is small: Morita et al., Neural Comput, 2007). (B) Inferior olive (IO) neurons show intriguing spatiotemporal dynamics with rhythmic and synchronized spiking. We proposed a gap junction-coupled network composed of simple conductance-based model neurons and optimized its parameter values so that the network reproduce the patterns of spike activity recorded from IO neurons in rats (Left). Analyses of the model imply that both intrinsic bistability of each neuron (Right) and the gap junction coupling play key roles in the generation of the spatio-temporal dynamics (Katori et al., IJBC, 2009).

## 大脳皮質機能研究系 DEPARTMENT OF CEREBRAL RESEARCH

## ●概要

大脳皮質機能研究系は脳形態解析研究部門,大脳神経回路論研究部門,心理生理学研究部門の専任3部門からなり,分子・神経細胞レベルから神経回路・個体脳レベルへの統合を目指した研究を活発に進めている。脳形態解析研究部門では,特にグルタミン酸受容体やイオンチャネルの局在と神経伝達調節における機能,記憶の長期定着メカニズム,脳の左右非対称性について研究を行っている。大脳神経回路論研究部門では,新皮質を構成するニューロンを形態・分子発現・電気的性質・皮質外投射などから同定した上で,神経細胞タイプごとのシナプス結合パターンや in vivo における発火特性などを生理学と形態学の手法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,思考,行動,情動,感性などに関連する脳活動に注目して,主として機能的 MRIを用いてヒトを対象とした実験的研究を推進している。

## Outline

The department of cerebral research consists of three divisions, division of cerebral structure, division of cerebral circuitry, and division of cerebral integration. In the division of cerebral structure, we examine localization and function of glutamate receptors and ion channels in the regulation of neurotransmission, mechanism of long-term memory formation, and left-right asymmetry of the brain. In the division of cerebral circuitry, we examine the structural and functional analysis of the internal circuits of the cerebral cortex by electrophysiological, immunohistochemical and morphological techniques to establish the fundamental basis for modeling of the cortical circuitry. The division of cerebral integration promotes experimental research on humans, particularly in the areas of cognition, memory, thinking, behavior, emotions, and other brain functions by applying noninvasive imaging techniques such as functional MRI. This department works on these various projects by combining morphological, electrophysiological, imaging, and noninvasive measurement techniques.

## <目次>

脳形態解析研究部門 P.59 大脳神経回路論研究部門 P.62 心理生理学研究部門 P.65 Division of Cerebral Structure P.59
Division of Cerebral Circuitry P.62
Division of Cerebral Integration P.65

## 脳形態解析研究部門 Division of Cerebral Structure

## 職員 (Staff)



## 教 授 重 本 隆 一

京都大学医学部卒。医学博士。京都大学附属病院神経内科にて研修後,京都大学医学部助手を経て、平成10年12月から現職。 専攻:神経解剖学,分子神経科学。

## Professor: SHIGEMOTO, Ryuichi, MD, PhD

1985 Graduated from Kyoto University Faculty of Medicine. 1986 Resident, Kyoto University Hospital. 1989 Instructor, Kyoto University Faculty of Medicine. 1998 Professor, NIPS.

Speciality: Neuroanatomy and Molecular neuroscience



## 准教授 田渕克彦

筑波大学医学専門学群卒。大阪大学大学院 医学研究科修了,医学博士。ハワードヒューズ 研究員,テキサス大学研究員,Instructor,スタ ンフォード大学医学部 Research Associate を経 て,平成21年4月から現職。 専攻:解剖学,生化学。

## Associate Professor: TABUCHI, Katsuhiko, MD, PhD

1995 Graduated from University of Tsukuba School of Medicine. 1999 Completed the doctoral course at Osaka University Medical School. 1999 Postdoctoral Fellow at Howard Hughes Medical Institute, 2007 Instructor at University of Texas Southwestern Medical Center, 2008 Research Associate at Stanford University School of Medicine. 2009 Associate Professor, NIPS. Speciality: Anatomy and Biochemistry



## 助教松井広

東京大学文学部卒。東京大学大学院人文社会系研究科博士課程修了,心理学博士。日本学術振興会海外特別研究員,上原記念生命科学財団リサーチフェローシップ,Oregon Health & Science University ポスドク研究員を経て,平成18年2月から現職。専攻:神経生理学。

## Assistant Professor: MATSUI, Ko, PhD

1996 Graduated from University of Tokyo, Department of Psychology. 2001 Completed the doctoral course in Psychology at University of Tokyo. 2001 Postdoctoral Fellow at Oregon Health & Science University. 2006 Assistant Professor, NIPS.

Speciality: Neurophysiology



## NIPS リサーチフェロー

#### 原田春美

秋田大学教育文化学部卒, 筑波大学大学院 生命環境科学研究科博士課程修了, 博士(環境学)。日本学術振興会特別研究員を経て, 平成24年4月から現職。 専攻:分子神経科学。

#### NIPS Research Fellow: HARADA, Harumi, PhD

2005 Graduated from Akita University, Faculty of Education and Human Studies. 2010 Completed the doctoral course in Environmental Sciences at University of Tsukuba. 2010 JSPS Postdoctral Fellow, NIPS. 2011 Postdoctral Fellow, NIPS. 2012 NIPS Research Fellow, NIPS.

Speciality: Molecular Neuroscience



## 日本学術振興会特別研究員 佐々木 拓 哉

東北大学薬学部卒,東京大学大学院薬学系研究科博士課程修了,博士(薬学)。埼玉大学脳科学融合研究センター博士研究員を経て,平成23年4月から現職。 専攻:神経生理学。

## JSPS Postdoctoral Fellow: SASAKI, Takuya, PhD

2005 Graduated from Tohoku University, Faculty of Pharmaceutical Sciences. 2010 Completed the doctoral course in Pharmaceutical Sciences at University of Tokyo. 2000 Postdoctoral fellow, Saitama University. 2011 JSPS Postdoctral Fellow, NIPS.

Speciality: Neurophysiology

## 研究内容

脳における情報のやりとりは、神経細胞膜上に存在する、伝達物質受容体やチャネル、トランスポーターなどの分子によって担われ、制御されている。本部門ではこれらの分子の局在関係や動態を詳細に観察し、シナプス、神経回路、システム、個体行動の各レベルにおける、機能分子の役割を分子生物学的、形態学的および生理学的方法を総合して解析する。特に、各レベルや方法論のギャップを埋めることによって、脳の統合機能の独創的な理解を目指す。最近、凍結割断レプリカを用いた標識法で生体内分子の局在を1分子レベルで同定する新たな方法論を開発し、記憶学習に伴う生体内分子動態を電気生理学や行動学的方法と合わせて解析している。

(1) グルタミン酸受容体および GABA 受容体の脳における電子顕微鏡的局在を、特にシナプスとの位置関係や、受容体刺激によって制御される各種チャネル分子との共存に注目して、解析する。特に、凍結割断レプリカ免疫標識法を用いて、分子の数やそれらの共存関係を電子顕微鏡レベルで解析し(図1)、記憶、学習の基礎となる、シナプスの可塑的変化に伴う分子の動きを解析する。これらの結果と、個体の学習行動や電気生理学的実験、培養細胞などのモデル系を用いた機能分子の局在可視化を組み合わせ、機能分子の局在制御メカニズムと生理的意義

を探る。また、最近発見した海馬シナプスにおける NMDA 受容体局在の左右差(図2)について、その意義と非対称性の生成メカニズムを探る。

- (2) シナプス局在性細胞接着因子 Neurexin/Neuroligin の神経回路網形成における役割と,自閉症をはじめとする精神・神経疾患との関連について研究する。主に,これらの遺伝子改変マウスを作出し,それらの興奮性および抑制性シナプスに対する影響を,生化学,電気生理学,電子顕微鏡などの手法を用いて解析するとともに,社会的相互作用,空間学習記憶などの行動を,疾患との関連から解析する(図3)。
- (3) シナプスーグリア複合環境の変化が、伝達物質濃度の時空間特性にどう影響するのか調べる。これまで、シナプス前細胞からグリア細胞に向けて異所性のシナプス小胞放出があり、これがニューロンーグリア間の素早い情報伝達を担っていることを示してきた(図4)。この情報伝達によってグリア細胞の形態が制御されている可能性を、二光子励起イメージングによって解析する。グリア細胞によるシナプスの包囲率の相違が、シナプス伝達にどんな影響を与えるのかを、電気生理学・電子顕微鏡法も組み合わせて解明する。

#### Research works

The transmission of information in the brain is controlled and regulated by various functional molecules, including receptors, channels and transporters located on the plasma membrane of neuronal and glial cells. The main purpose of this division is to reveal the functional roles of these molecules in the synaptic transmission, neuronal circuits, systematic organization of the brain and animal behaviors, by analyzing their localization, movements, and functions using morphological, electro-physiological, and molecular biological techniques. Special attentions are being made to combine these different techniques efficiently and elucidate the integrated brain functions.

The main projects are as follows.

- (1) Ultrastructural analysis of the localization of glutamate and GABA receptors, especially in spatial relation to the synapses, and colocalization of these receptors with various channel molecules regulated by receptor activation. Visualization of these functional molecules in the plastic changes, or pathological conditions, using in vitro model systems as well as in vivo. For example, we have recently found colocalization of various subunits of glutamate (Fig.1) and GABA receptors using a newly developed SDS-digested freeze-fracture replica labeling method. This method is highly sensitive and useful for quantification of number and density of receptor and channel molecules. Recently, we are also working on left-right asymmetry of NMDA receptors to clarify its physiological significance and mechanism of its formation.
- (2) Analysis of the function of synaptic cell adhesion molecules Neurexin/Neuroligins on the neural circuit formation and the relevance to neuropsychiatric disorders, such as autism spectrum disorders. To this end, we will generate knock-in and knockout mice of these genes and study their effects on the excitatory and inhibitory synapses using biochemistry, electrophysiology, and electron-microscopy. We will also study their behaviors including social interaction and learning and memory from the aspect of the disorders (Fig.3).
- (3) Analysis of the effect of dynamic changes in synaptic and glial microenvironment to the spatiotemporal distribution of neurotransmitters. It has been shown that ectopic release of synaptic vesicles occurs from presynaptic terminals directly facing the surrounding glial cells in the cerebellum (Fig.4). Preliminary data of two-photon imaging show that such form of neural-glial communication may mediate rapid remodeling of the microenvironment. We will analyze how the glial encasement of synaptic structures affects synaptic transmission using combinations of electrophysiological and EM methods.



図1:AMPA 型(5nm 金標識)および GluRd2 型(10nm 金標識)グルタミン酸受容体の小脳における共存

**Fig.1** Co-localization of AMPA-type (5nm gold particles) and GluRd2 (10nm gold particles) glutamate receptors in the cerebellum

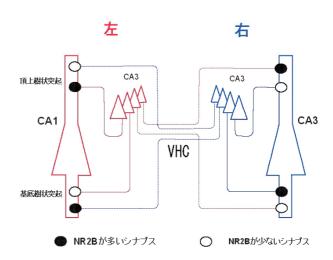


図2:NMDA 受容体配置の左右非対称性 Fig.2 Asymmetrical allocation of NMDA receptors in the hippocampus

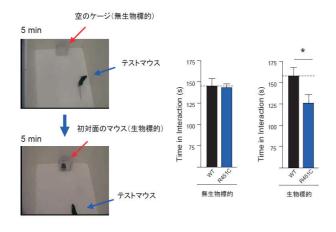


図3:Neuroligin-3 の R451C ノックインマウス では、社会行動の異常が見られた。

Fig.3 Neuroligin-3 R451C knock-in mice showed deficit in social behavior.

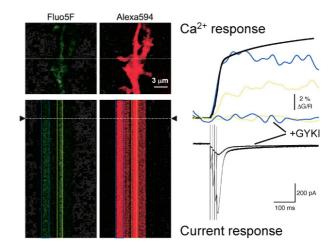


図4:シナプス刺激によるグリア細胞の  $Ca^{2+}$ 上昇と電流応答の同時記録 **Fig.4** Simultaneous recording of  $Ca^{2+}$  increase and current response to synaptic stimuli in glial cells

## 大脳神経回路論研究部門 Division of Cerebral Circuitry

## 職員 (Staff)



## 教授川口泰雄

東京大学医学部卒,同大学院医学系研究科博士課程修了,医学博士。生理学研究所助手,テネシー大学研究員,理化学研究所フロンティア研究員,チームリーダーを経て,平成11年1月から現職。

専攻:神経科学。

#### Professor: KAWAGUCHI, Yasuo, MD, PhD

Graduated from the University of Tokyo, Faculty of Medicine. Research Associate, NIPS. Completed the doctoral course at the University of Tokyo. Research Fellow, University of Tennessee. Research fellow and Laboratory head, RIKEN. 1999 Professor, NIPS.

Specialty: Neuroscience



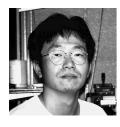
## 准教授 窪 田 芳 之

大阪府立大学総合科学部卒,大阪大学大学院医学研究科修士課程修了,同博士課程修了,医学博士。日本学術振興会特別研究員,テネシー大学研究員,香川医科大学助手,ブリティッシュコロンビア大学研究員,理化学研究所基礎科学特別研究員,フロンティア研究員を経て,平成13年10月から現職。専攻:神経解剖学,神経科学。

## Associate Professor: KUBOTA, Yoshiyuki, PhD

Graduated from the master course and doctor course at Osaka University, Faculty of Medicine. Research fellow, University of Tennessee, Dept Anatomy and Neurobiology. Research Associate, Kagawa Medical School. Research Fellow, RIKEN. 2001 Associate Professor, NIPS.

Specialty: Neuroanatomy, Neuroscience



#### 助教大塚岳

大阪大学基礎工学部卒,大阪大学大学院基礎 工学研究科修士課程修了,大阪大学大学院工 学研究科博士課程修了,工学博士。Duke 大 学研究員を経て平成16年6月から現職。 専攻:神経科学。

## Assistant Professor: OTSUKA, Takeshi, PhD

Graduated from Osaka University, Faculty of Engineering Science. Graduated from the master course at Osaka University, Graduate School of Engineering Science. Graduated from the doctoral course at the Osaka University, Graduate School of Engineering. Research Associate, Duke University Medical Center. 2004 Assistant Professor, NIPS. Specialty: Neuroscience

## 助 教 森島美絵子

東京薬科大学生命科学部卒,大阪大学大学院医学系研究科修士課程修了,総合研究大学院大学生命科学研究科博士課程修了,理学博士。研究員を経て平成18年12月から現職。

専攻:神経科学。

#### Assistant Professor: MORISHIMA, Mieko, PhD

Graduated from Tokyo University of Pharmacy and Life Science. Completed the master course in Osaka University. Completed the doctoral course in The Graduate University for Advanced Studies. Postdoctoral Fellow, NIPS. 2006 Assistant Professor. NIPS.

Specialty: Neuroscience



## 研究員 植田禎史

京都工芸繊維大学繊維学部高分子学科 卒,奈良先端科学技術大学院大学バイオサ イエンス研究科修士課程修了,京都大学大 学院医学研究科博士課程修了,医学博士。 平成20年4月から現職。

専攻:神経科学。

#### NIPS Research Fellow: UETA, Yoshifumi, PhD

Graduated from Kyoto Institute of Technology, Faculty of Polymer Science and Technology. Completed the master course at Nara Institute of Science and Technology, Graduate School of Biological Sciences. Completed the doctoral course at Kyoto University, Graduate School of Medicine. 2008 NIPS Research Fellow, NIPS.

Specialty: Neuroscience



## 研究員 畠 中 由美子

千葉大学理学部卒,同大学院修士,博士課程修了,学術博士。三菱化学生命科学研究所研究員,理化学研究所フロンティア研究員,基礎科学特別研究員,CREST 研究員,筑波大学人間総合科学研究科講師,奈良先端科学技術大学院大学研究員を経て平成23年4月から現職。

専攻:神経発生学。

## Postdoctoral Fellow: HATANAKA, Yumiko, PhD

Graduated from Chiba University, Faculty of Science. Research fellow, Mitsubishi Kagaku Institute of Life Sciences, RIKEN and CREST. Assistant Professor, University of Tsukuba. Research Fellow, Nara Institute of Science and Technology. 2011 Postdoctoral Fellow, NIPS.

Specialty: Developmental Neurobiology



研究員 牛丸弥香

総合研究大学院大学生命科学研究科修了,博士(理学)。平成22年4月から現職。 専攻:神経科学。

Postdoctoral Fellow: USHIMARU, Mika, PhD

Graduated from The Graduate University for Advanced Studies School of Life Sciences. 2009 Postdoctoral Fellow, NIPS.

Specialty: Neuroscience



日本学術振興会外国人特別研究員 黄 昭 華

国立台湾大学 動物学科卒,マックス・プランク研究所 マックス・プランク・リサーチ・スクール (神経科学プログラム)大学院修了。マックスプランク生物物理化学研究所・博士研究員を経て2012年2月から現職。専門:神経科学。

#### JSPS Postdoctoral Fellow: HUANG, Chao-Hua, PhD

Graduated from National Taiwan University, Department of Zoology, Taipei. Completed doctoral course of Neuroscience program at the International Max Planck Research School in Goettingen, Germany. 2010, Postdoctoral fellow in Max Planck Institute for Biophysical Chemistry, Goettingen, Germany 2011, JSPS Postdoctoral Fellow, NIPS

Specialty: Neuroscience

## 研究内容

大脳新皮質は形や働きが異なる極めて多様なニューロンからできているが、これらの配置や結合の規則はあまり分かっていない。大脳の領野ごとの機能分化は次第に解明されつつあるが、より微小な単位である皮質局所回路の本質的な動作原理は殆ど明らかにされていない。本研究室の目標は、大脳システムにおける新皮質局回路の構築原理を理解することである。

そのために、現在は齧歯類の1次・2次運動野に焦点をあて、構成ニューロンタイプを皮質外投射・電気的性質・形態・分子発現など多方面から同定し、前頭皮質領域分化を考慮にいれながら、神経細胞タイプごとのシナプス結合パターンや in vivo 発火特性等を生理学と形態学の手法を組み合わせて調べている。新皮質局所回路と大脳システム回路を統合的に解析することで、ニューロンタイプの機能分担や層構造の役割、さらに前頭皮質から他の皮質・視床・基底核・小脳などへの多様な投射や、大脳の局所・大域クロックの機能的意味を探求していこうと考えている。

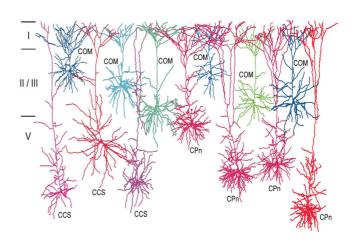
## Research works

The neocortex is composed of many functionally-differentiated areas to support the complex activities such as perception, movement and thinking. To understand the function of the cortex, the knowledge of the internal structure of a functional unit in each area is necessary, but not well elucidated yet. Although several types of neurons are involved in the cortical function, the way of information processing in each type of cells and the connection rules among them have not been well understood. Different types of neurons release different chemical substances. How each substance affects the activity of local circuits also need to be understood.

The research in this laboratory concerns the structural and

functional analysis of the internal circuits of the cerebral cortex. Physiological characterization of local circuit neurons, functional unit structures in local circuits, and connectional paths among neuronal subtypes will be investigated by electrophysiological, immunohistochemical and morphological techniques to establish the fundamental basis for modeling of the cortical circuitry.

In parallel with functional classification of GABAergic nonpyramidal cells and pyramidal cells projecting to the other cortical areas, striatum or brainsten, we are investigating the physiological properties of synaptic transmission of each type and their synaptic connections quantitatively in the cortex.



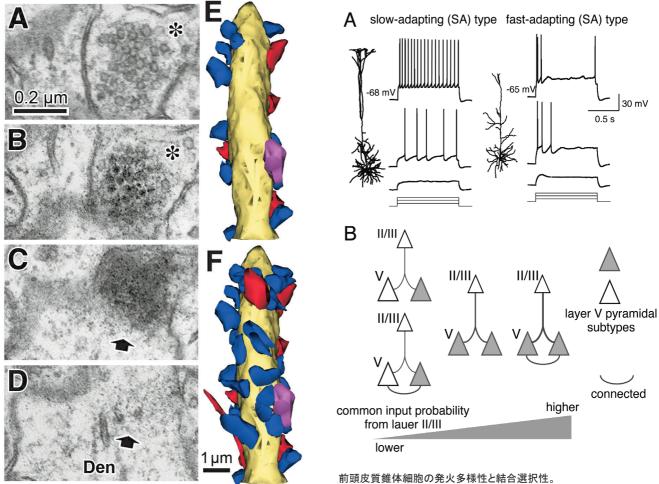
前頭皮質錐体細胞の投射先に依存した形態多様性。

Target-dependent morphological diversity in frontal cortical pyramidal cells.

COM, layer II/III commissural cells;

CCS, layer V crossed corticostriatal cells;

CPn, layer V crossed corticospontine cells.



パルブアルブミン陽性樹状突起上のシナプス分布。

(A-D) 切片面に平行に近い角度のクレフト面を持つシナプス結合を連続 切片 (70nm) でとらえた電顕像。

(E, F) 左の連続写真から作成したパルブアルブミン陽性樹状突起(黄 色)とそれにシナプス接着している神経終末(赤色, 青色, 紫色)。従来 のシナプス同定方法 (E) では一部の神経終末しかシナプスを確認でき ない事が、新しい同定方法を使って再構築した像 (F) からわかる。

Synaptic contact identification on parvalbumin-positive dendrites together with GABA post-embedding staining.

(A) 5 層錐体細胞の発火様式サブタイプと樹状突起。

(B) 2/3 層錐体細胞から5層サブタイプへの出力の発散パターン。 Firing diversity and connection specificity in frontal cortical pyramidal cells.

## 心理生理学研究部門 Division of Cerebral Integration

## 職員 (Staff)



## 教授 定藤規弘

京都大学医学部卒,同大学院修了,医学博士。米国 NIH 客員研究員,福井医科大学高 エネルギー医学研究センター講師,助教授を 経て平成11年1月から現職。 専攻:医療画像,神経科学。

## Professor: SADATO, Norihiro, MD, PhD

1983 Graduated from Kyoto University School of Medicine. 1994 Completed the doctoral course in Medical Sciences, Kyoto University. 1993-95 Visiting Research Fellow, NINDS, NIH. 1995 Lecturer, Fukui Medical University. 1998 Associate Professor, Fukui Medical University. 1999 Professor, NIPS. Specialty: Functional neuroimaging, Neuroscience



## 助教田邊宏樹

国際基督教大学教養学部卒,大阪大学大学院医学研究科修士課程修了,同博士課程修了,博士(医学)。通信総合研究所柳田結集型特別グループ研究員,生理学研究所科学技術振興機構研究員を経て平成16年12月から現職。

専攻:認知神経科学。

#### Assistant Professor: TANABE, Hiroki, PhD

1991 Graduated from College of Liberal Arts, International Christian University. 1998 Completed the doctoral course in Medical Sciences, Osaka University. 1998 Research Fellow, Communications Research Laboratory. 2002 JST Research Fellow. 2004 Assistant Professor, NIPS.

Specialty: Cognitive Neuroscience



## 助教北田亮

京都大学総合人間学部卒,同大学院人間・環境学研究科修士課程修了,同博士課程修了,博士(人間・環境学)。クィーンズ大学心理学部博士研究員,日本学術振興会海外特別研究員,クィーンズ大学心理学部助手を経て平成20年8月から現職。

専攻:認知脳科学,心理物理学。

## Assistant Professor: KITADA, Ryo, PhD

2000 Graduated from Faculty of Human Studies, Kyoto University. 2005 Completed the doctoral course in Graduate School of Human and Environmental Studies, Kyoto University. 2005 Postdoctoral Fellow, Queen's University. 2007 JSPS Postdoctoral Fellow for Research Abroad & Research Associate, Queen's University 2008 Assistant Professor, NIPS.

Specialty: Cognitive Brain Science, Psychophysics



## 特任助教(プロジェクト) 川 道 拓 東

東京大学工学部卒業,東京大学大学院工学系研究科修士課程修了。博士(工学)。株式会社日立製作所システム開発研究所研究員,主任研究員を経て平成22年6月から現職

専攻:認知神経科学。

#### Project Assistant Professor: KAWAMICHI, Hiroaki, PhD

1996 Graduated from Department of Engineering, University of Tokyo, and 1998 Completed the master course in Department of Engineering, University of Tokyo. 1998-2010 Researcher, Senior Researcher, Systems Development Laboratory, Hitachi Ltd. 2010 Project Assistant Professor, NIPS.

Specialty: Cognitive Neuroscience



## 特任助教(プロジェクト) 松 永 昌 宏

広島大学総合科学部卒業,広島大学大学院生物圏科学研究科博士課程修了,博士(学術)。日本学術振興会特別研究員,藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院神経内科研究補助員(藤田保健衛生大学大学院医学研究科研究生)を経て平成23年4月から現職。専攻:神経内分泌学,精神生理学。

## Project Assistant Professor: MATSUNAGA, Masahiro, PhD

2000 Graduated from Fuculty of Integrated Arts and Sciences, Hiroshima University, and 2005 Completed from the doctoral course in Department of Sciences for Biospheric Coexistence, Graduate School of Biosphere Science, Hiroshima University. 2005 JSPS Fellow and 2008 Research Assistant in Department of Neurology (Psychosomatic Medicine), Ban Buntane Hotokukai Hospital, Fujita Health University. 2011 Project Assistant Professor, NIPS.

Specialty: Neuroendocrinology, Psychophysiology



## 研究員 吉原一文

京都大学工学部卒,同大学院工学研究科修士課程修了,九州大学医学部卒,同大学院医学系学府博士課程修了。博士(医学)。九州大学病院心療内科助教を経て平成22年4月から現職。

専攻:心身医学,精神神経免疫学。

## Postdoctoral Fellow: YOSHIHARA, Kazufumi, MD, PhD

1989 Graduated from Kyoto University, Faculty of Engineering. 1992 Completed the master course, Graduate School of Engineering, Kyoto University. 1999 Graduated from Kyushu University School of Medicine. 2006 Completed the doctoral course in Medical Sciences, Kyushu University. 2007 Assistant Professor, Kyushu University Hospital. 2010 Postdoctoral Fellow, NIPS.

Specialty: Mind-body Medicine, Pycho-neuro-immunology



## 研究員 岡崎俊太郎

慶應義塾大学理工学部卒,同大学院基礎理工学研究科修士課程修了。修士(工学),同博士課程修了。博士(理学)。国立身体障害者リハビリテーションセンター研究所流動研究員を経て平成22年4月から現職。専攻:神経生理,心理生理,音響工学。

### Postdoctoral Fellow: OKAZAKI, Shuntaro, PhD

2001 Graduated from Keio University, Faculty of Science and Technology. 2007 Completed the doctoral course, Graduate School of Science and Technology, Keio University. 2007 Research Fellow, Research Institute, National Rehabilitation Center for Persons with Disabilities. 2010 Postdoctoral Fellow, NIPS.

Specialty: Neurophysiology, Psychophysiology, Acoustics



### 研究員 小池耕彦

筑波大学第三学群工学システム学類卒。京都大学大学院情報学研究科修士課程修了,修士(情報学)。同博士課程単位認定退学,博士(情報学)。独立行政法人情報通信研究機構未来 ICT 研究センター研究員を経て,平成23年4月から現職。

専攻:脳波-fMIR 同時計測, 神経回路モデル。

#### Postdoctoral Fellow: KOIKE, Takahiko, PhD

2000 Graduated from College of Engineering Systems, University of Tsukuba. 2006 Completed the doctoral course, Graduate School of Informatics, Kyoto University. 2006 Expert Researcher, Kobe Advanced ICT Research Center, National Institute of Information and Communications Technology. 2011 Postdoctoral Fellow, NIPS.

Specialty: EEG-fMRI recording, Neural network modeling



NIPS リサーチフェロー 佐々木 章 宏

神戸大学文学部卒,総合研究大学院大学博士課程修了。博士(理学)。平成23年4月から現職。

専攻:認知神経科学。

## NIPS Research Fellow: SASAKI, Akihiro, PhD

2006 Graduated from Faculty of Letters, Kobe University. 2011 Completed the doctoral course in Life Science, The Graduate University for Advanced Studies. 2010 JSPS Doctoral Course Fellow. 2011 JSPS Postdoctoral Research Fellow.

Speciality: Cognitive Neuroscience

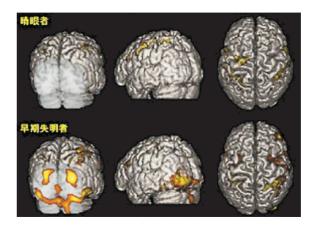
## 研究内容

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シングと, 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。特に, 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(=ヒト脳のやわらかさ)のメカニズムに迫ろうとしている。

#### Research works

The goal of Division of Cerebral Integration is to understand the physiology of human voluntary movement and other mental processing including language using noninvasive functional neuroimaging technique, mainly fMRI. In particular, understanding of the mechanisms of plastic change in the human brain accompanied by learning, sensory deafferentation, and development is the main focus of our research activities. Multimodality approach including EEG , MEG , TMS , and NIR is considered when appropriate.



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が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。

**Figure 1.** Activation in a sighted (upper row) and blind subject (bottom row) during tactile discrimination tasks similar to reading Braille. The primary and association visual cortices of the blind are activated bilaterally (bottom row) whereas no such activation in the sighted. Only pixels with significant increase in cerebral blood flow during the task were superimposed on surface-rendered high resolution MRI. This is an example of cross-modal plasticity of human brain due to early visual deafferentation and/or long-term training of Braille reading. Depicted by functional MRI using high Tesla (3T) machine.



#### 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は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。

Figure 2. Brain areas commonly activated by social and monetary rewards. Why are we nice to others? One answer provided by social psychologists is because it pays off. A social psychological theory stated that we do something nice to others for a good reputation or social approval just like we work for salary. Although this theory assumed that social reward of a good reputation has the same reward value as money, it was unknown whether it recruits the same reward circuitry as money in human brain. In this study, we found neural evidence that perceiving one's good reputation formed by others activated the striatum, the brain's reward system, in a similar manner to monetary reward. Considering a pivotal role played by a good reputation in social interactions, this study provides an important first step toward neural explanation for our everyday social behaviors.

# 発達生理学研究系 DEPARTMENT OF DEVELOPMENTAL PHYSIOLOGY

 $0 \wedge ( > > < > > < > > < < > > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < <$ 

## ●概要

発達生理学研究系は、平成15年度より「心と身体の発 達における生理学的機構をあきらかにすること」を目的と して,専任3部門,客員1部門の研究系として発足した。 専任1部門はそれまで統合生理研究施設高次脳機能研 究プロジェクト(伊佐正教授)が配置換えで認知行動発達 機構研究部門として発足し、眼球や手の運動を制御する 神経回路の発達と損傷後の機能代償機構について研究 を展開している。また生体恒常機能発達機構研究部門の 教授には鍋倉淳一教授が選出され、平成15年より中枢 神経系のシナプスの発達および脳損傷後の神経回路の リモデリングのメカニズムを電気生理学的研究手法や多 光子顕微鏡などを用いて解析している。また生殖内分泌 機能発達研究部門には箕越靖彦教授が選出され, 平成 15年に着任し、肥満の原因となる視床下部の代謝中枢 に関する研究を行っている。また客員研究部門について は, 平成21年11月1日から矢田俊彦教授(自治医科大 学医学部)が環境適応機能発達研究部門の客員教授と して着任された。

## Outline

Department of Developmental Physiology was founded in 2003 with 3 full-staff divisions and 1 adjunct division, for the purpose of clarifying the physiological mechanism of mental and physical development of human beings. One of the divisions was transferred from the previous Higher Brain Function Project, Department of Integrative Physiology, headed by Prof. Tadashi Isa. This division (Division of Behavioral Development) studies the development and post-injury recovery of the neural systems controlling the eye and hand movements. Prof. Junichi Nabekura was elected as a chair of the Division of Homeostatic Development and has initiated the activity of the division since 2003. This division studies the development of synapses in the central nervous system and remodeling of neural circuits after the brain injury by using electrophysiological techniques and imaging with multi-photon microscopes. Prof. Yasuhiko Minokoshi was elected as the chair of Division of Reproductive/Endocrine Development, and started researches on neural control of metabolism, especially focused on the function of the hypothalamus, to obtain better understanding of the molecular mechanisms of pathophysiology of obesity and diabetis mellitus. Division of Adaptation Development, an adjunct division, had been chaired by Prof. Toshihiko Yada of Jichi Medical University, whose is a specialist on the energy and glucose homeostasis, since 2009.

## <目次>

認知行動発達機構研究部門 P.69 生体恒常機能発達機構研究部門 P.73 生殖・内分泌系発達機構研究部門 P.76 環境適応機能発達研究部門(客員研究部門) P.79 Division of Behavioral Development P.69
Division of Homeostatic Development P.73
Division of Endocrinology and Metabolism P.76
Division of Adaptation Development P.79

## 認知行動発達機構研究部門 Division of Behavioral Development

## 職員 (Staff)



## 教 授 伊 佐 正

東京大学医学部卒,同医学系研究科修了, 医学博士。スウエーデン王国イェテボリ大学 客員研究員,東京大学医学部助手,群馬大 学医学部助教授を経て平成8年1月から現 職。

専攻:神経生理学。

## Professor: ISA, Tadashi, MD, PhD

1985 Graduated from University of Tokyo, Faculty of Medicine. 1989 Completed the doctoral course in Science in University of Tokyo. 1989 Research Associate in University of Tokyo. 1993 Lecturer in Gunma University, School of Medicine. 1996 Professor, NIPS.

Speciality: Neurophysiology



### 准教授 西村幸男

日本大学文理学部卒,横浜国立大学大学院教育学研究科修了,千葉大学大学院医学研究科修了,医学博士。生理研研究員を経て,平成19年7月からワシントン大学客員研究員。平成22年10月からさきがけ研究員(JST)。平成23年4月から現職専攻:神経生理学。

#### Associate Professor: NISHIMURA, Yukio, PhD

1995 Graduated from Nihon University, Faculty of Humanity and Science. 1998 Completed the master course of Graduate school in Yokohama National University, faculty of Education. 2003 Completed the doctoral course in University of Chiba, faculty of Medicine. 2003 Postdoctral Fellow, NIPS. 2007 Visiting Scientist in University of Washington. 2009 Researcher, PRESTO-JST. 2011 Associate Professor, NIPS.

Speciality: Neuroscience



### 助教吉田正俊

東京大学薬学部卒,東京大学大学院薬学系 専攻博士課程中退,医学博士。科学技術振 興事業団心表象プロジェクト研究員,科学研 究費(特別推進)研究支援員を経て平成15 年6月から現職。

専攻:認知神経科学,神経生理学。

## Assistant Professor: YOSHIDA, Masatoshi, PhD

1992 Graduated from University of Tokyo, Department of Pharmaceutical Sciences.1996 Predoctoral Fellow at NIPS and University of Tokyo. 2003 Obtained PhD from University of Tokyo. 2003 Postdoctoral Fellow at University of Tokyo. 2003 Assistant Professor, NIPS.

Speciality: Cognitive Neuroscience and Neurophysiology



## 特任助教(プロジェクト) 木 下 正 治

筑波大学生物学類卒、筑波大学大学院医科学研究科修士課程修了、同医学研究科博士課程修了、医学博士。生理学研究所リサーチアソシエイト、ロックフェラー大リサーチアソシエイト、生理学研究所研究員を経て平成22年2月から現職。

専攻:神経生理学。

## Project Assistant Professor: KINOSHITA, Masaharu, PhD

1992 Graduated from University of Tsukuba, College of Biological Sciences. 1998 Completed the doctoral course in University of Tsukuba, Faculty of Medicine. 1998 Postdoctral Fellow at NIPS, 2001 Postdoctral Fellow at Rockefeller Univ., 2010 Project Assistant Professor, NIPS.

Speciality: Neurophysiology



特任助教(プロジェクト) 丸 山 めぐみ 大阪大学医学部卒,大阪大学大学院医学研 究科修士課程修了,同博士課程中退,博士 (医学)。島根大学医学部助手,基礎生物学

研究所研究員を経て平成22年4月から現職。 専攻:神経生理学,環境生理学。

## Project Assistant Professor: MARUYAMA, Megumi, PhD

1998 Graduated from Osaka University, Faculty of Medicine. 2002 Research Associate, Shimane University, Faculty of Medicine. 2007 Obtained PhD from Shimane University. 2009 Research Fellow, National Institute for Basic Biology. 2010 Project Assistant Professor, NIPS.

Speciality: Neurophysiology and Environmental Physiology



## 特任助教(プロジェクト) 大塩 立 華

東京薬科大学生命科学部卒業,名古屋大学 大学院医学系研究科修士課程修了,同博士 課程満了,博士(医学)。京都大学大学院情 報学研究科・研究員,名古屋大学サイエンス コミュニケーション推進室・サイエンスコミュニ ケーター等を経て平成23年5月から現職。

専攻:認知神経科学,神経生理学。

## Project Assistant Professor: OSHIO, Ritz, PhD

2001 Graduated from Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences. 2007 Completed the doctoral course in Graduate School of Medicine, Nagoya University. 2007 Research Associates, Kyoto University. 2009 Science Communicator, Nagoya University.

Specialty: Cognitive Neuroscience, Neurophysiology



## 研究員 渡辺秀典

東京理科大学理学部第二物理学科卒,東京大学工学系研究科修士課程,同大学院博士課程修了,工学博士。玉川大学学術研究所研究員,日本学術振興会特別研究員,玉川大学学術研究所 OCE 助手,同大学脳科学研究所特別研究員を経て平成20年から現職。専攻:神経科学,生体情報システム工学。

## Postdoctoral Fellow: WATANABE, Hidenori, PhD

1997 Graduated from Tokyo Univ. of Science, Dept. of Physics. 2002 Completed the doctoral course in The Univ. of Tokyo, S. of Engineering. Research Fellow, Tamagawa Univ. 2003 JSPS Research Fellow. 2005 Research Fellow, Tamagawa Univ. Postdoctoral Fellow, NIPS.

Speciality: Neuroscience, Information Systems Engineering



#### 研究員 加藤 利佳子

茨城大学理学部卒, 筑波大学医学系研究 科修了, 医学博士。生理学研究所 非常勤 研究員, フランス College de France 研究員, 科学技術振興機構研究員を経て, 平成22年 4月より現職。

専攻:神経生理学。

#### Postdoctoral Fellow: KATO, Rikako, PhD

1997 Graduated from Ibaraki University, Faculty of Science. 2003 Completed the doctoral course in Tsukuba University, Faculty of Medicine. 2003 Postdoctral Fellow, NIPS. 2003 Postdoctral Fellow, College de France. 2005 Postdoctral Fellow, NIPS. 2010 Postdoctral Fellow, NIPS.

Speciality: Neuroscience



## 研究員 梅田達也

東京大学理学部卒,東京大学大学院理学系研究科修士課程修了,東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科修了,医学博士。 COE 拠点形成特別研究員を経て平成19年4 月から現職

専攻:神経生理学。

#### Postdoctoral Fellow: UMEDA, Tatsuya, PhD

1998 Graduated from University of Tokyo, Faculty of Science. 2004 Completed the doctoral course in Tokyo Medical and Dental University, Faculty of Medicine. 2005 Postdoctral Fellow at Tokyo Medical and Dental University, 2007 Postdoctral Fellow, NIPS.

Speciality: Neurophysiology



#### 研究員 笠井昌俊

神戸大学理学部卒,同大学院自然科学研究 科 博士課程前期課程修了,京都大学大学院 医学研究科 単位取得退学。平成23年4月から現職。

専攻:神経生理学。

#### Postdoctoral Fellow: KASAI, Masatoshi

2003 Graduated from Kobe University, Faculty of Science. 2006 Completed the master course of Graduated School of Science, Kobe Univ. 2011, Completed the doctoral course in Kyoto University Graduated School of Medicine without dissertation. Postdoctoral Fellow, NIPS.

Speciality: Neurophysiology



## 研究員 笹田周作

順天堂大学スポーツ健康科学部卒,同大学 スポーツ健康科学研究科 博士前期課程修 了,東京学芸大学大学院 連合学校教育学 研究科修了,学術博士。生理学研究所特別 共同利用研究員を経て平成23年10月から 租職

専攻:神経生理学。

#### Postdoctoral Fellow: SASADA, Syusaku, PhD

2005 Graduated from Juntendo University, Faculty of health and sports science. 2007 Completed the master course in Juntendo University, Faculty of Health and Sports Science. 2011, completed the doctoral course in Tokyo Gakugei University, Faculty of education. 2011 Postdoctoral Fellow, NIPS. Speciality: Neurophysiology



### 研究員 今津杉子

国際基督教大学教養学部卒,京都大学大学院情報学研究科博士課程中退(情報学修士)。(株)クバプロ,日本科学未来館を経て,平成21年1月から現職。 専攻:知能情報学。

## Postdoctoral Fellow: IMAZU, Sugiko

2001 Graduated from College of Liberal Arts, International Christian University. 2003 Completed the master's course in Graduate School of Informatics, Kyoto University. 2005 Editor, Kubapro. 2007 Science Communicator, National Museum of Emerging Science and Technology. 2009 Postdoctoral Fellow, NIPS.



## 研究員 市原 俊

名古屋大学情報文化学部卒,同大学院人間情報学研究科博士前期課程修了,同環境学研究科博士後期課程満了,修士(学術)。名古屋大学社会貢献人材育成本部ビジネス人材育成センター研究員を経て,平成24年4月より現職。

専攻:古環境学。

#### Postdoctoral Fellow: ICHIHARA, Takashi

1999 Graduated from School of Informatics and Sciences, Nagoya University. 2001 Completed the master's course in Graduate School of Human Informatics, Nagoya University. 2009 Science Communicator, Division of Human Resource Development Business Capacity Development Center, Nagoya University. 2012 Postdoctoral Fellow, NIPS.

## 研究内容

認知行動発達機構研究部門では脳による運動制御,特に眼球のサッケード運動系及び手指の物体把持 (grasping) 運動について大規模及び局所神経回路の構造と機能の解析を行っている。さらには関連する脳部位の損傷時の機能代償やブレイン・コンピューター・インターフェースへの適応の際に起きる神経回路機能の可塑的変化に興味を持って研究している。また研究手法として霊長類を含む動物へのウィルスベクターを用いた遺伝子導入を行い,神経回路の操作による理解を目指している。

- 1. 特に眼球のサッケード運動系については
- (1)サッケードの制御にとって重要な中枢である中脳上丘の局所神経回路の構造と機能をマウスのインビトロ脳スライス標本や麻酔下個体においてパッチクランプ法などの電気生理学的記録法,光感受性膜タンパクをウィルスベクターを用いて神経回路に発現させ「光遺伝学的」に制御する手法や2光子レーザー顕微鏡を用いて解析する。
- (2)一次視覚野(VI)に障害を受けた際に観察されるいわゆる「盲視」患者における眼球のサッケード運動制御や視覚的意識を理解するため、片側一次視覚野を損傷したサルを「盲視」の動物モデルとして用いた。VI 損傷後に残存する視覚経路を薬理学的または光遺伝子的方法で解明すると同時に、その認知機

能として短期記憶, 視覚的注意, 視覚-報酬の連合などについて神経生理学的記録及びサッケード運動の解析に基づいて解明を進めている。

2. 手指の運動については、我々は霊長類において大脳皮質一次運動野から手指筋運動ニューロンに至る経路には直接結合のほかに頚髄の介在ニューロンを介する間接的な経路も存在することを明らかにした。そして中部頚髄レベルで直接結合を遮断し、間接経路のみを残したサルにおいても1-3ヶ月の回復期を経て手指の精密把持運動が回復することを見出した。この機能代償の神経機構を陽電子断層撮影装置(PET)による脳活動イメージング、電気生理学、神経解剖学、遺伝子発現解析など様々な手法を解析し、機能回復過程の異なる段階で異なる大脳皮質の部位が機能回復に寄与することを明らかにした(Science 2007)。さらに新規に開発した特定神経回路への遺伝子選択的発現法を用いて間接経路のみを可逆的に遮断し、その役割を証明した。

3. ブレイン・コンピューター・インターフェース (BCI) については我々は近年、ロボットアームなどの外部装置を制御するための脳からの神経活動信号をデコードするプロジェクトを行なっている。より侵襲度が低く、高い効率のデコード性能を有するシステムを開発するための重要なステップとして、我々は今、サルの大脳皮質において多チャンネルの微小皮質脳波電位記録(micro-ECoG) を用いて深部の局所電場電位を再構成する手法を開発している (Watanabe et al. J Neural Eng, in press)。他方で、サルの脳において人工神経接続を実現し、脳や脊髄の損傷後に損なわれた機能を代償させることや、その人工神経接続に適応するための脳の学習過程を研究している。

#### Research works

We are investigating the neural systems controlling saccadic eye movements and grasping hand movements. We analyze the structure and function of local circuits and large-scaled networks involved in these motor systems. We are also interested in plastic change of neural circuit functions following lesion of related structures and learning during adaptation to the brain computer interfaces. We also use a gene induction technique to understand the functions of neural circuits by manipulating it with injections of viral vectors;

#### 1. Saccadic eye movements

(1)Electrophysiological analysis of local circuits of the superior colliculus (SC), a pivotal midbrain center for saccade control, by using in vitro slice preparation and anesthetized mice by applying multidisciplinary approaches including electrophysiological recordings such as patch clamp recording techniques, optogenetic control of neural activities by introducing photo-sensitive membrane proteins with viral vectors, and 2-photon laser microscope, etc.

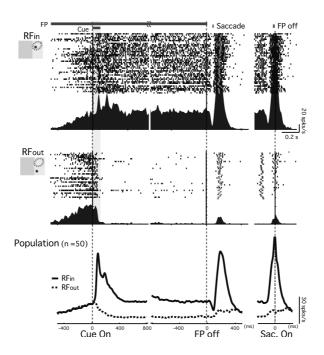
(2)To clarify the neural mechanism of saccade control and visual awareness in "blindsight" patients, who lost the function of the primary visual cortex (V1), we are analyzing the saccadic eye movements and neuronal activities of SC in macaque monkeys with unilateral lesion of the V1, as an animal model of "blindsight". We are clarifying the residual visual pathway by using pharmacological and optogenetic methods and are investigating the residual cognitive function such as spatial short-term memory, saliency-driven search and stimulus-reward association based on analysis of saccadic eye movements and electrophysiological data.

#### 2. Dexterous hand movements

We clarified the existence of oligosynaptic (indirect) pathway from the primary motor cortex to hand motoneurons mediated by interneurons in the cervical spinal cord. We found that the behavior of the monkeys in which direct cortico-motoneuronal connections are transected while the indirect pathway remained intact and found that the monkeys can perform precision grip after 1-3 months of recovery period. To explore the basic mechanism involved in the compensatory mechanisms, we use multidisciplinary approaches including electrophysiology, noninvasive brain imaging with positron emission tomography (PET) and clarified that different cortical areas are involved in the compensatory process at different stages of the recovery process (Science, 2007). Furthermore, we developed new gene induction technique, which allows the selective and reversible blockade of a neural circuit. We use this method and showed the direct evidence of the involvement of the indirect pathway in the hand dexterity.

## 3. Brain-computer interfaces (BCI)

We have started the projects to decode the neuronal signal from the brain to control the machinery outside the body such as robotic arm. As a crucial step to less invasive and highly efficient decoding system, now we are trying to reconstruct the signal of deep layer local field potentials from multichannel microelectrocorticograms (micro-ECoGs) in the monkey cerebral cortex (Watanabe et al. J Neural Eng, in press). On the other hand, we are developing the artificial neural connections using the monkey brain for compensation of the impaired functions after brain or spinal cord injury and studying the adaptive process to the artificial connections.



(図)一次視覚野 (V1) を損傷したサルの記憶誘導性サッケード課題遂行中の上丘における持続的発火活動。サルは注視点を注視中に 100ms だけ手がかり刺激 (Cue) を提示される。その手がかり刺激を 2 秒間記憶しておき、注視点の消灯後、その記憶された位置にサッケードを行う。その課題において損傷側の上丘ニューロンの反応野への記憶誘導性サッケード課題中と(上段)反応野外へのサッケードの際の活動(中段)。反応野の手がかり刺激記憶中に上丘ニューロンは高い発火頻度での持続性活動を示す。下段は記録された 50 個の上丘ニューロンの活動の平均。通常は前頭葉や頭頂葉でしか観察されない作業記憶関連の持続活動が、V1 損傷後上丘で観察された。

Sustained activity during the delay period of memory guided saccade paradigm in the superior colliculus of the monkey with lesion to the primary visual cortex. Interestingly, such memory- related activity has been reported in the frontal and parietal cortices, but not in the superior colliculus of intact monkey before. (Takaura et al. J. Neurosci, 2011)

# 生体恒常機能発達機構研究部門 Division of Homeostatic Development

# 職員 (Staff)



# 教授鍋倉淳一

九州大学医学部卒, 医学博士, 東北大学医学部助手, 秋田大学医学部助教授, 九州大学医学研究院助教授を経て, 平成15年11月から現職。

専攻:神経生理学, 発達生理学。

#### Professor: NABEKURA, Junichi, MD, PhD

1981 Graduated from Kyushu University, School of Medicine. 1987 Completed the doctoral course in Medical Sciences, Kyushu University. 1987 Research Fellow, Washington University. 1991 Assistant Professor, Department of Neurophysiology, School of Medicine, Tohoku University. 1993 Associate Professor, Department of Physiology, School of Medicine, Akita University. 1995 Associate Professor, Kyushu University, Graduate School of Medical Sciences. 2003 Professor, NIPS.

Speciality: Neuroscience



#### 准教授 石 橋 仁

九州大学薬学部卒,同大学院修士課程修了, 九州大学大学院医学系研究科博士課程修 了,医学博士,熊本大学薬学部講師,九州大 学医学研究院講師を経て,平成19年1月よ り現職。

専攻:神経生理学。

#### Associate Professor: ISHIBASHI, Hitoshi, PhD

1988 Graduated from Kyushu University, Faculty of Pharmaceutical Sciences. 1990 Completed the master course in Pharmaceutical Sciences, Kyushu University. 1996 Completed the doctoral course in Medical Sciences, Kyushu University. 1998 Assistant Professor, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kumamoto University. 2000 Assistant Professor, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University. 2007 Associate Professor, NIPS. Speciality: Neuroscience



# 助 教 加藤 剛

九州大学医学部卒, 医学博士, 九州大学医 学部(整形外科)助教を経て, 平成22年4月 から現職。

専攻:神経生理学。

# Assistant Professor: KATO, Go, MD, PhD

1998 Graduated from Kyushu University, School of Medicine. 2005 Completed the doctoral course in Medical Sciences, Kyushu University. 2005 Postdoctoral Fellow, Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical School. 2007 Instructor, Beth Israel Deaconess Medical Center, 2008 Assistant Professor, Department of Orthopedic Surgery, School of Medicine, Kyushu University. 2009 Resident, Department of Orthopedic Surgery, Fukuoka City Hospital. 2010 Assistant Professor, NIPS.

Speciality: Neuroscience



#### NIPS リサーチフェロー 江 蕗 キ

江 藤 圭

静岡県立大学薬学部卒,九州大学大学院薬 学府修士課程修了,同大学院博士課程修了, 薬学博士。平成22年4月より現職。 専攻:神経生理学。

# NIPS Research Fellow: ETO, Kei, PhD

2004 Graduated from University of Shizuoka, Faculty of Pharmaceutical Sciences. 2006 Completed the master course in Pharmaceutical Sciences, Kyushu University. 2009 Completed the doctoral course in Pharmaceutical Sciences, Kyushu University. 2010 NIPS Resarch Fellow, NIPS. Speciality: Neuroscience



#### 研究員 稲田浩之

千葉大学理学部卒,総合研究大学院大学博士課程修了,理学博士。平成22年10月より現職。

專攻:神経生理学。

## Postdoctoral Fellow: INADA, Hiroyuki, PhD

2005 Graduated from Chiba University, Faculty of Science. 2010 Completed the doctoral course in Physiological Sciences, The Graduate University for Advanced Studies [SOKENDAI]. 2010 Postdoctoral Fellow, NIPS. Speciality: Neuroscience



#### 研究員 平尾頭三

富山医科薬科大学薬学部卒,同大学院修士 課程修了,総合研究大学院大学生命科学研 究科博士課程修了,理学博士,平成23年10 月より現職。

専攻:神経生理学。

# Postdoctoral Fellow: HIRAO, Kenzo, PhD

2003 Graduated from Toyama Medical and Pharmaceutical University, Faculty of Pharmaceutical Sciences. 2005 Completed the master course in Pharmaceutical Sciences in Toyama Medical and Pharmaceutical University, 2011 Completed the doctoral course in Physiological Sciences, The Graduate University for Advanced Studies [SOKENDAI]. 2011 Postdoctoral Fellow, NIPS

Speciality: Neuroscience

# 研究内容

発達後期には神経回路機能の再編成がおこる。これは既に機能している神経回路における現象であるため、しばしば行動、感覚やリズムなど個体の脳機能の大きな変化として表現される。

この発達期における神経回路機能の再編成のメカニズムを回路およびシナプスレベルで解明する。さらに、この変化に対する個体内外環境による制御機構および関連分子について解明する。また、外傷や虚血などの障害後には未熟期の回路の特徴が

再現し、その後の回復期には発達と同じような過程が再現される。

これらの発達期および障害回復期における神経回路の機能と神経回路およびシナプス動態の長期変化について、多光子励起顕微鏡による生体内イメージング法、電気生理学的手法および分子生物学的手法を用い解析を行なっている。また、発達期および障害後の GABA 作動性回路の興奮性一抑制性スイッチ変化を引き起こす細胞内クロールイオン濃度調節分子の機能発現機構について検証する。未熟期および障害後に GABA が興奮性である生理的な意義について、細胞内クロールイオン調節分子の生体内調節が可能な遺伝子改変マウスを作製し、痙攣や虚血梗塞に対する細胞内クロールイオン調節分子発現促進によるレスキューの検討を加えている。

2光子励起顕微鏡を用いたイメージング技術の高度化のため、レーザー光路系、生体装着アダプター、および蛍光タンパク発現操作技術の改良を行い、大脳皮質の錐体神経細胞、各種グリアおよび血管・血流イメージングの高度化、同一微細構造の数カ月にわたる長期繰り返し観察技術の確立を行った。

以下に具体的な研究課題を示す。

- (1) 2光子励起法による生体イメージング技術により発達および 障害後の神経細胞樹状突起やスパインの変化, およびミク ログリアによるシナプス監視機構と障害シナプスのリモデリ ングへの関与について研究を行っている。慢性疼痛時にお ける大脳皮質感覚野の機能回路のリモデリングについてカ ルシウムイメージングによる細胞活動やスパインのターン オーバーを指標として検討している。末梢神経損傷による 神経因性疼痛発症時には,大脳皮質一次体性感覚野(S1) の第5層錐体細胞のスパインのターンオーバー(新生・消 失)が,傷害後1週間に限定して亢進し,その後傷害前のレ ベルまで低下する。しかし、末梢感覚入力に対する応答 は、ターンオーバー亢進時期から徐々に増強し、1週目以 降も増強が持続する。さらに、末梢神経傷害損傷以前に存 在したスパインは傷害後には優位に低下し, 傷害後に新生 したシナプスは優位に残存する結果が得られている。この 結果から,末梢神経損傷などの異常入力発生時には,成 熟脳であっても早期に回路の再編がおこり長期的な脳機能 の変化を起こす可能性が示唆される。
- (2) 2光子励起顕微鏡を用いて,生直後のマウス大脳皮質辺縁部における GABA ニューロン移動を生体で観察した。 GABA ニューロンは大脳皮質辺縁部を方向選択性がなく全水平方向に移動を行っている。移動中の細胞内 CI 濃度が高く,細胞外 GABA によって脱分極がおこり移動速度が亢進していることが判明した。
- (3) 成熟における代表的抑制性伝達物質である GABA/グリシン は、未熟期および障害後には脱分極を引き起こす。この機能スイッチに関して、細胞内クロールイオンくみ出し分子であるカリウムークロール共役分子(KCC2)について、チロシンリン酸化による細胞膜発現パターンおよび内在につい

- て、分子生物学、電気生理学およびイメージング技術を用いて検討を進めている。また、成熟期においても視床下部 GnRh 神経細胞には KCC2 の発現がなく、GABA は脱分極をしめす。テトラサイクリン誘導系を利用して、細胞および時期特異的な KCC2 発現のコントロールが可能な tetO bigenic 遺伝子改変マウスを作製し、現在、その作動確認を行っている。
- (4) 神経回路の発達に重要な役割を持つ脳由来成長因子 (BDNF)の発現をコントロール出来る tetO bigenic 遺伝子改変マウスを作成中である。
- (5) 我々が報告した新しいカテゴリーの神経回路の発達再編である単一神経終末内での伝達物質自体のスイッチングのメカニズムについて、多角的に解析している。スイッチングのメカニズムとして、神経終末内の GABA とグリシン濃度を変化させると、それぞれの濃度比に依存して、放出されるGABA とグリシンの割合が変化する。また、回路の過剰活動時に細胞外グルタミン酸の増加によりシナプス前終末内GABA 濃度の上昇によって、グリシン作動性シナプスがGABA 作動性シナプスへ容易に変化することが判明した。また、放出される伝達物質によるシナプス後細胞の受容体応答の変化について検討を行っている。

#### Research works

In the last stage of neural development, a massive rearrangement of neuronal circuits takes place. This is associated with an alteration of functional neural circuits, resulting in the changes in various brain functions (e.g. behavior, sensory function and biological rhythm). Our research aim is to understand the developmental re-arrangement of brain function at neuronal circuits and synaptic levels by using various approaches, e.g. *in vivo* imaging with advanced two photon microscopy, electrophysiology and molecular biological techniques. We also focus on the re-appearance of immature characteristics at the molecular, synapse and circuit levels after acute brain damage.

To achieve cutting edge technique for in vivo imaging with two photon microscopy, we have improved the laser light path and the cranial attachment for imaging. We succeeded in achieving a distinct imaging of various fine structures through entire layers of mouse cortex.

(1) By employing this technique, we attempt to elucidate the remodeling of neuronal circuits in various conditions. Peripheral nerve injury induced long lasting neuropathic pain. During the developmental phase of neuropathic pain, turnover of spine newly generated and lost increased. Then turnover rate decreased to the value before injury. However, hypersensitivity and enhanced electrical response in the S1 to the peripheral sensation lasted for more than several months. In addition, more spines existing before peripheral injury disappeared after the injury, but newly generated spines after the injury tended to remain. Thus, the change of the inputs from the periphery could rapidly induce a change of neuronal circuits in the cortex, which could cause the long lasting pathological state, such as neuropathic pain. In addition, we also focus on the remodeling of neuronal circuits in case of chronic pain model and GABAergic migration in the immature cortex.

- (2) In immature animals, migration of GABAergic neurons along the cortical marginal zone has been visualized. They showed a multidirectional migration and ambient GABA accelerates their migration, due to a high intracellular Cl concentration and their depolarizing response to GABA.
- (3) In immature animals, GABA induces neuronal depolarization and often acts as an excitatory substance. Intracellular CΓ concentration decreases during development, resulted from developmental switch of intracellular CΓ regulators, e.g. K<sup>+</sup> CΓ cotransporter2 (KCC2) and Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, CΓ cotransporter 1 (NKCC1). Phosphorylation of KCC2 induces its clustering at the lipid raft and appears its function. Neuronal damage induced

- dephosphorylation of KCC2, resulting in an increase in the intracellular Cl<sup>-</sup> concentration and switching GABA response from hyperpolarization to depolarization. We also study functional relevance of GABA excitation in Gn-RH neuron, which expressed low KCC2 even in the mature, by employing several gene-manipulated mice.
- (4) We also focused on establishing the BDNF tetO bigenic mice to control the expressing of BDNF in the specific neurons with limited time window.
- (5) We reported a new form of synapse development. Transmitters to the lateral olive neurons, auditory relay neurons, switch from GABA in the immature to glycine in the mature. The transmitter switch proceeds at single synaptic terminal. This could be one of unique synaptic plasticity in developing neural circuits. Balance of GABA and glycine in the presynaptic terminals defined the transmitter released. In addition, elevation of glutamate in the extracellular space increased the intracellular GABA concentration, which easily switches the transmitter released from glycine to GABA. We now focus on elucidating underlying mechanisms, e.g. related trophic factors. In addition, we pursue the change of the postsynaptic receptor driven by the transmitter switch.

# 生殖·内分泌系発達機構研究部門 Division of Endocrinology and Metabolism

# 職員 (Staff)



# 教授箕越靖彦

愛媛大学医学部卒, 愛媛大学大学院医学研究科博士過程終了, 医学博士。同大学医学部助手, 講師, 助教授, ハーバード大学医学部 Lecturer を経て平成15年11月から現職。専攻:代謝・内分泌学。

## Professor: MINOKOSHI, Yasuhiko, MD, PhD

1983 Graduated from Ehime University School of Medicine. 1987 Completed the doctoral course in Science in Ehime University. 1987 Research Associate in Ehime University. 1993 Lecturer in Ehime University School of Medicine. 1997 Associate Professor in Ehime University School of Medicine. 2003 Lecturer in Harvard Medical School. 2003 Professor, NIPS.

Specialty: Endocrinology and metabolism



#### 助教岡本士毅

北海道大学獣医学部卒,同大学院獣医学研究科博士課程修了,獣医学博士。日本学術振興会特別研究員,東京都臨床医学総合研究所常勤流動研究員を経て平成16年4月から現職。

専攻:神経免疫学,幹細胞生物学。

#### Assistant Professor: OKAMOTO, Shiki, VMD, PhD

1996 Graduated from Faculty of Veterinary Medicine, Hokkaido University. 2000 Completed the doctoral course in Veterinary Medicine in Hokkaido University. 2000 JSPS Research Fellow. 2001 Researcher in Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science. 2004 Assistant Professor, NIPS.

Specialty: Neuroimmunology, Stem cell biology



#### 特任助教 佐藤寛之

東北大学農学部卒,同大学院農学研究科博士課程(前期)修了,住友化学生命工学研究所勤務後,ストラスブール第一大学博士課程に進学,修了,生命科学博士。国立循環器病センター研究所室員,愛媛大学GCOEプログラム研究員を経て平成24年4月より現職。

専攻:代謝·内分泌学,分子生物学。

# Assistant Professor: SATO, Hiroyuki, PhD

1996 Graduated from Faculty of Agriculture, Tohoku University. 1999 Graduated from Graduate School of Agricultural Science, Tohoku University. 1999 Research scientist in Sumitomo Chemical Co.Ltd. 2007 Completed the doctoral course in Strasbourg University. 2007 Staff Scientist in National Cardiovascular Center Research Institute. 2010 Researcher in Ehime University GCOE Program. 2012 Assistant Professor, NIPS.

Specialty: Endocrinology and metabolism, Molecular biology



# NIPS リサーチフェロー

戸田知得

北海道大学獣医学部卒,総合研究大学院 大学生命科学研究科博士課程修了,学術 博士。平成21年10月より現職。 専攻:代謝・内分泌学。

#### NIPS Research Fellow: TODA, Chitoku, PhD

2006 Graduated from Faculty of Veterinary Medicine, Hokkaido University. 2009 Completed the doctoral course in The Graduate University for Advanced Studies (SOKENDAI). 2009 NIPS Research Fellow, NIPS.

Specialty: Endocrinology and metabolism



NIPS リサーチフェロー 唐麗君

ハルピン医科大学卒業後,同大学基礎医学院 助教として勤務。九州大学医学研究院訪問研 究員として来日。九州大学大学院医学府病態 医学態医学専攻博士課程中退。総合研究大 学院大学生命科学研究科生理科学専攻博士 課程終了,理学博士。平成24年4月より現職。 専攻:免疫学,代謝・内分泌学。

## NIPS Research Fellow: TANG, Lijun, PhD

2001 Graduated from Harbin Medical University. 2001 Assistant Professor in School of Basic Medical Sciences, Harbin Medical University. 2002 Visiting Scholar in Faculty of Medical Sciences, Kyushu University. 2005 Withdrew from the doctoral course in Department of Pathological Medicine, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University. 2012 Completed the doctoral course in The Graduate University for Advanced Studies (SOKENDAI). 2012 NIPS Research Fellow, NIPS.

Specialty: Immunology, Endocrinology and metabolism

# 研究内容

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)として知られている。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る。本研究部門では、ホメオスタシスの中でも、特に、摂食行動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る。主たる研究課題は以下の通りである。

- (1) 視床下部における摂食行動の調節機構。
- (2)糖・脂質代謝に及ぼす視床下部-交感神経系の調節機構。
- (3)レプチンなどアディポカインの細胞内シグナル伝達機構。
- (4) AMPK と AMPK ファミリーの代謝調節作用と病態との関連
- (5)糖・脂質代謝解析法の新規開発

#### Research works

The animal body has an integrated-regulatory system for "homeostasis" that maintains a normal, constant-internal state by responding to changes in both the external and internal environments. Within the central nervous system, the hypothalamus is a crucial center that regulates the homeostatic activities by integrating autonomic nervous system, endocrine system and immune function. In this division, we are intensively investigating the role of hypothalamus in body energy balance in mammals. These studies are now important for better understanding the molecular mechanisms behind pathophysiology of obesity and diabetes mellitus. The main subjects of our current research are as follows:

- (1) Molecular mechanism of the hypothalamic regulation of food intake.
- (2) Regulatory role of the hypothalamic-sympathetic nervous system in glucose and lipid metabolism.
- (3) Signaling pathway for metabolic action of leptin and adipokines in peripheral tissues.
- (4) Role of AMPK and AMPK-related family in the regulation of metabolism in physiological and pathophysiological conditions.
- (5) Development of novel assay method for glucose and lipid metabolism.

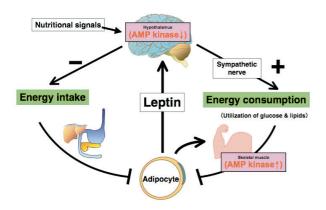


図1:レプチンは視床下部と骨格筋の AMP キナーゼ(AMPK)を相反的に調節することによって生体エネルギー代謝を調節する。

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する。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す。 AMPK 活性に対するこのような相反的な調節作用は、レプチンによるエネルギー代謝調節作用に必須である。

# Leptin controls body energy metabolism by reciprocally regulating AMP kinase in the hypothalamus and skeletal muscle

Leptin activates AMP kinase (AMPK) in skeletal muscle directly at the muscle level and indirectly through the hypothalamic-sympathetic nervous system. Leptin also inhibits food intake by suppressing AMPK activity in the hypothalamus. Reciprocal regualtion of AMPK activity in the hypothalamus and skeletal muscle is necessary for the leptin's effect on energy metabolism. We are studying the molecular mechanism for the reciprocal regulation of AMPK activity in the hypothalamus and skeletal muscle.

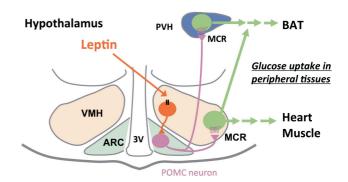


図2:レプチンによる視床下部を介したグルコース代謝調節作用レプチンは、視床下部腹内側核 (VMH)ニューロンを介して弓状核 (ARC) POMC ニューロンを活性化する。その結果、VMH 及び室傍核 (PVH)ニューロンに発現するメラノコルチン受容体 (MCR) の活性を高める。VMH の MCR は褐色脂肪組織 (BAT)、心臓、骨格筋のグルコース取り込みを促進する。これに対して、PVH の MCR は BAT のグルコース取り込みを選択的に促進する。

# Regulatory role of the hypothalamic nuclei in glucose metabolism in peripheral tissues in response to leptin

Leptin activates POMC neurons in arcuate hypothalamus (ARC) via VMH neurons, thereby stimulating melanocortin receptor (MCR) in VMH and PVH neurons. Activation of MCR in VMH stimulates glucose uptake in BAT, heart and skeletal muscle, while MCR in PVH stimulates glucose uptake in BAT preferentially.

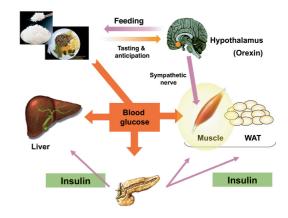


図3:オレキシンによる骨格筋でのグルコース代謝促進作用 オレキシンは、睡眠・覚醒、摂食、動機付け行動を調節する視床下部神 経ペプチドである。オレキシンは、摂食時に味覚刺激や食事に対する期 待感によって活性化し、VMHニューロンを介して骨格筋でのグルコース の利用を選択的に促進する。骨格筋でのグルコース利用が高まること によって血糖の過度な上昇が抑制される。

Stimulatory role of orexin in glucose metabolism in skeletal muscle Orexins are hypothalamic neuropeptides that play important roles in the regulation of sleep/wakefulness, feeding and motivated behavior. We found that orexin neurons is activated by tasting and anticipation of feeding, and then activate VMH neurons. Actiavated VMH neurons stimulate glucose utilization in skeletal muscle preferentially, thereby preventing diet-induced hyperglycemia.

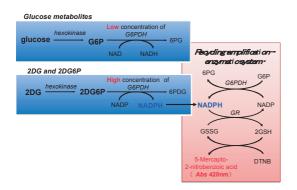


図4:非放射性 2-デオキシグルコースを用いたグルコース利用速度測定法の開発

各組織・細胞でのグルコース利用速度は、ラジオアイソトープ(RI)でラベルした 2-デオキシグルコース(2DG)が用いられている。しかし、RI 法は特別な施設が必要であり様々な制約がある。我々は、非放射性 2DGを用いたグルコース利用速度測定法を開発した。微量の非放射性 2DGを実験動物あるいは培養細胞に投与し、組織、細胞を採取する。細胞内の G6P をグルコース 6 リン酸脱水素酵素(G6PDH)で完全に分解した後、細胞内に蓄積した 2DG6P を高濃度の G6PDH で処理、生成する NADPH を酵素サイクリング法により比色定量(420nm)する。本法により 5-80pmol の 2DG または 2DG6P が定量可能である。

# Development of non-radioisotopic assay for 2-deoxyglucose (2DG) uptake

Radioisotope-labeled 2DG is used for the measurement of 2DG uptake both in vivo and in vitro. However, the method is prohibited to use in general laboratories because it requires a specialized facility for handling of radioisotopes. We developed a novel non-radioisotopic assay method for 2DG uptake in vivo and in vitro. Small amount of 2DG is administered into animals or cultured cells, and G6P in tissues or cells is oxidized in the presence of a low concentration of G6PDH. 2DG6P accumulated in cells is then oxidized in the presence of a high concentration of G6PDH. NADPH produced from 2DG6P is quantified with the use of a recycling amplification enzymatic system. The enzymatic assay can quantify 2DG or 2DG6P in the range of 5-80 pmol.

# 環境適応機能発達研究部門(客員研究部門) Division of Adaptation Development

# 職員 (Staff)

# 客員教授 矢田俊彦



1975北海道大学工学部卒業。1983京都大学大学院医学研究科博士課程修了。1983-1987東京医科歯科大学医学部生理学第二講座助手。1986-1987コーネル大学獣医学部薬理学 Postdoc. 1987-2000鹿児島大学生理学第一講座助教授。1996-2000岡崎国立共同研究機構生理学研究所細胞内代謝研究部門客員助教授。2000-Professor,自治医科大学生理学講座統合生理学部門教授。2009-自然科学研究機構生理学研究所発達生理学研究系客員教授。

専攻:インスリン分泌調節,中枢性摂食・代謝調節,肥満・糖尿病・高血圧の中枢成因。

#### Adjunct Professor: YADA, Toshihiko, PhD

1975 Graduated from Hokkaido University, School of Technology. 1983 Completed the doctoral course at Kyoto University, Graduate School of Medicine. 1983 Research Associate, Tokyo Medical and Dental University, School of Medicine, Department of Physiology. 1986 Postdoctoral Associate, Cornell University, College of Veterinary Medicine, Department of Pharmacology, USA. 1987 Associate Professor, Kagoshima University, School of Medicine, Department of Physiology. 1996 Adjunct Associate Professor. Division of Intracellular Metabolism NIPS, 2000 Professor, Department of Physiology, Division of Integrative Physiology, Jichi Medical University, School of Medicine. 2009 Adjunct Professor. Department of Developmental Physiology, Division of Adaptation Development, NIPS.

# 研究内容

インスリン分泌調節:1) 膵および胃グレリンの発現・分泌制御とグレリンによるインスリン分泌抑制のメカニズム解明。2) 内因性グレリン阻害によるインスリン分泌促進による2型糖尿病治療の基盤構築。3) β細胞電位依存性 Κ チャネル(Kv)によるインスリン分泌調節の解明。

**摂食調節**:1) 視床下部,特に一次中枢弓状核から統合中枢室傍核への,摂食調節神経回路の解明。2) 新規満腹ペプチドNesfatin-1 とオキシトシンによる摂食抑制機構と生理的・病態的・治療的意義の探索。3) 脳-臓器連関による摂食・代謝・血圧調節。

#### Research works

**Regulation of insulin release**: 1) Elucidating regulation of ghrelin expressions and release in pancreas and stomach, and mechanisms by which ghrelin inhibits insulin release. 2)

Establishing the basis for treating type 2 diabetes by promoting insulin release with ghrelin blockade. 3) Elucidating the role of Kv channels of islet  $\beta$ -cells in regulation of insulin release.

**Regulation of feeding**: 1) Elucidating feeding-regulating neural pathway in the hypothalamus, particularly that from the 1<sup>st</sup> order center Arcuate nucleus to the integrative center Paraventricular nucleus. 2) Elucidating mechanisms how novel anorectic peptide Nesfatin-1 and classical peptide Oxytocin regulate feeding and exploring their (patho)physiological roles and therapeutic potential. 3) Interplay of brain and peripheral organs in regulation of feeding, metabolism and blood pressure.

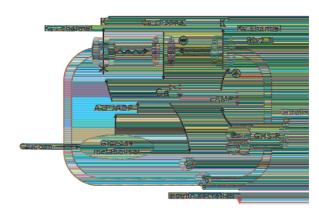


図1 Ghrelin によるインスリン分泌抑制のメカニズム

**Fig 1.** Mechanism for inhibition of insulin secretion by ghrelin. (Dezaki K., Yada T. et al.: Diabetes 56: 2319-2327, 2007; Dezaki K., Sone H., Yada T.: Pharmacol. Ther. 118:239-249, 2008; Dezaki K., Yada T. et al.: Diabetes 60: 2315-2324, 2011)

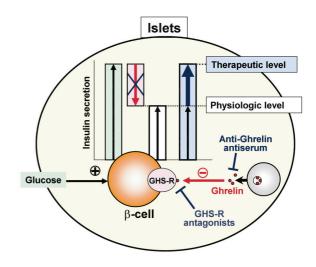


図2 膵島の内因性 ghrelin はインスリン分泌を抑制し、その阻害でインスリン分泌が促進される。

**Fig 2.** Endogenous ghrelin in islets inhibits and its blockade promotes insulin secretion. (Dezaki K., Yada T. et al.: Diabetes 53: 3142-3151, 2004; Diabetes 55: 3486-3493, 2006.; Yada T., Dezaki K., et al. Curr. Diab. Rev. 4: 18-23, 2008.)

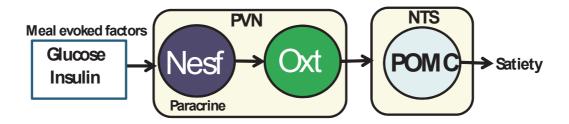


図3 視床下部室傍核 Nesfatin-1 ニューロンの上流制御因子と下流効果発現経路

室傍核(PVN)Nesfatin-1 作動性 PVN オキシトシン神経は、NTS POMC 神経を活性化し、メラノコルチン依存性に摂食を抑制することを明らかにした(Maejima Y., Yada T. et al.: Cell Metab, 2009)。さらに食事誘発性の高グルコース、インスリンは Nesfatin-1 を活性化することを明らかにした(Gantulga D., Yada T et al.: BBRC, 2012)。

Fig.3 Upstream regulatoros and downstream effectors of Nesfatin-1 neurons.

Nesfatin-1-operative PVN oxytocinergic signaling to NTS POMC neurons causes satiety (Maejima Y., Yada T. et al.: Cell Metab, 2009). In addition, Meal evoked factor, glucose and insulin regulates the activation of Nesfatin-1 neurons.

# 研究センター Research Facilities

# 行動・代謝分子解析センター CENTER FOR GENETIC ANALYSIS OF BEHAVIOR

# センター長 (併任)(Director)

教 授 箕越 靖彦

Professor: MINOKOSIH, Yasuhiko, MD and PhD

# ●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する。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する。

# Outline

This center produces gene modified rat/mouse and analyzes their behavior using multiple parameters under normal and various stressful conditions. The facilities in this center are open for the collaboratory use from researchers all over Japan.

# <目次>

遺伝子改変動物作製室 P.82 代謝生理解析室 P.85 行動様式解析室(客員研究部門) P.86 Section of Mammalian Transgenesis P.82 Section of Metabolic Physiology P.85 Section of Behavior Patterns P.86

# 遺伝子改変動物作製室 Section of Mammalian Transgenesis

# 職員 (Staff)



# 准教授 平林真澄

名古屋保健衛生大学(現:藤田保健衛生大学)衛生学部卒,農学博士。雪印乳業株式会社生物科学研究所研究員,(株)ワイエスニューテクノロジー研究所発生生物学研究室室長,生理学研究所客員助教授を経て,平成14年4月から現職。専攻:実験動物学。

## Associate Professor: HIRABAYASHI, Masumi, PhD

1981 Graduated from Faculty of Hygiene, Fujita Health University. 1981 Research Fellow, Laboratory Animal Center, Fujita Health University. 1983 Researcher, Research Institute of Life Science, Snow Brand Milk Products, Co. Ltd. 1992 Group Leader, YS New Technology Institute, Inc. 2001 Adjunct Associate Professor, 2002 Associate Professor, NIPS. Speciality: Laboratory Animal Science



# 特任助教 冨田江一

三重大学医学部卒,京都大学大学院医学研究科修了,医学博士。学術振興会特別研究員,京都大学ウイルス研究所助手,ドイツMax-Planck 神経生物学研究所非常勤研究員,生理研助教を経て,平成23年7月より現職

専攻:神経科学。

#### Project Assistant Professor: TOMITA, Koichi, MD, PhD

1994 Graduated from Mie University, School of Medicine. 1998 Graduated from Kyoto University, Graduate School of Medicine. 1998 Postdoctoral Fellow, Kyoto University. 1999 Assistant Professor, Kyoto University. 2000 Postdoctoral Fellow, Max-Planck Institute of Neurobiology. 2006 Assistant Professor, NIPS. 2011 Project Assistant Professor, NIPS.

Speciality: Neuroscience



特任助教(プロジェクト) 足 澤 悦 子 総合研究大学院大学生命科学研究科卒, 理学博士。NIPS リサーチフェローを経て,平 成24年4月から現職。 専攻:神経解剖学。

# Project Assistant Professor: TARUSAWA, Etsuko, PhD

2006 Graduated from School of Life Science, the Graduate University for Advanced Studies. 2006 NIPS Research Fellow, NIPS. 2012 Project Assistant Professor, NIPS.

Speciality: Neuroanatomy

## 研究内容

ポストゲノム時代の到来により、脳機能のような複雑な生物反応機構の解明に科学がどこまで迫れるかが問われることになった。よって、外科的手術が容易で、脳地図の解析が進み、かつ心理生理学的解析にも汎用されているマウス・ラットが、今後ますます分子レベルの研究に利用されてくるだろう。遺伝子改変動物作製室では、遺伝子改変動物(マウス、ラット)の作製技術を提供しつつ、内在性の遺伝子を狙って破壊したノックアウトラット作製技術の開発、外来遺伝子を導入したトランスジェニックラット作製の効率改善、ならびに作製したノックアウトマウスやトランスジェニックマウス・ラットを利用した大脳皮質第一次視覚野に存在するカラム構造の形成メカニズム・発達メカニズムの解明を目的として、以下の研究を行っている。

# (1)胚性幹細胞を利用したノックアウトラット作製技術の確立

胚性幹 (ES) 細胞は受精4~5日目の受精卵を起源とし、分化を抑制する条件下で培養することで無限に自己増殖できる能力を有し、かつ誘導因子を加えることで複数種類の細胞に分化できる能力を持つ細胞のことである。マウスでは、ES 細胞を受精卵に導入したキメラ胚から作製した産仔において、正常な子孫作製に寄与しうる ES 細胞由来の生殖細胞を形成できると証明されている。また、マウス ES 細胞に遺伝子ターゲティング法を施すことにより、内在遺伝子機能を封じ込めたノックアウトマウスも作製できる。そこでラットにおいて ES 細胞を樹立し、遺伝子導入細胞株からのトランスジェニックラットの作製、ならびに遺伝子ターゲティング法による変異導入 ES 細胞からのノックアウトラットの作製を試みている。

#### (2)トランスジェニックラット作製の効率化

外来 DNA を前核期卵子に顕微注入する方法,および精子に外来 DNA を付着させて顕微授精する方法のいずれでも,トランスジェニック動物が作出される割合は著しく低い。外来 DNA の導入卵子は細胞周期が G1 ステージに入るたびに発生遅延・阻害を受けることから,この現象の原因を追究しつつその回避策を模索している。発生阻害を受けずに分娩に至る個体数を増やすことを狙い,結果的に総処理卵子に対するトランスジェニックラットの作製効率を改善しようとしている。

(3)大脳皮質第一次視覚野に存在するカラム構造の形成メカニズム・発達メカニズムの解明

大脳皮質第一次視覚野には、カラム構造をした機能ユニットが多く存在する。中でも、遠近感の知覚に重要と考えられる眼優位カラムは、発生研究および可塑性研究の一番の対象である。この眼優位カラム構造は、出生前後の発生期に大まかに形成され、その後の発達期、外部からの視覚入力によって機能的なカラム構造へと可塑的に構築される。しかしながら、この過程における詳細な分子メカニズム・細胞メカニズムは明らかにされていない。当教室では、発生期から発達期にかけて、このカラム構造に特異的に発現している因子群の単離に成功した。ノックアウトマウスおよびトランスジェニックマウスのシステムを利用して、この因子群の機能解析を行うことで、発生期から発達

期における、眼優位カラム形成を司る分子メカニズムを明らかにする。さらに、この因子群のプロモーター下に蛍光タンパクを発現させたトランスジェニックマウスを作製し、発生期から発達期にかけて、この動物の眼優位カラム構築の変遷を追跡することで、眼優位カラム形成の細胞メカニズムを探る。

#### Research works

Our research subjects include two major projects as follows.

First, we have focused on the reproductive biotechnology to understand gamete interactions during fertilization and the development of novel methodology to produce transgenic animals. Among them, we have a special interest in the increasing demand for production of gene-targeted (KO: knock-out) rats because use of rats rather than mice is advantageous in aspects of microsurgery and mapping of brain functions. Very recently, embryonic stem cell lines and induced pluripotent stem cell lines have been established in rats, and they will contribute to the progress of research regarding the brain function. At present, we devote all our skills (e.g. in vitro fertilization, microinsemination, spermatogonial transplantation) to look for the possibility of producing KO rats, and also provide collaborative services to produce conventional knock out mice, and transgenic mice and rats by pronuclear DNA microinjection or intracytoplasmic sperm injection (ICSI)-mediated DNA transfer.

Second, by using techniques of rodent transgenesis, we have analyzed the molecular and cellular mechanisms to form functional ocular dominance (OD) columns in the primary visual cortex. OD columns are known to be fundamental units of processing visual information to sense depth, and are anatomically well documented as models in the research area of neuronal plasticity. Coarse OD columns are set up around birth, which are subsequently remodeled to the functional structure by visual activity after eyes open. Our final goal is to understand the comprehensive story underlying formation of functional OD columns, which can be achieved by taking advantage of molecular markers specific for developing OD columns that we have originally isolated.

# ラットにおける生殖工学技術 Advanced Reproductive Technology in Rat

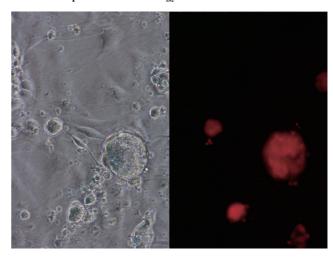


図1. ラット胚性幹細胞への外来遺伝子導入
Fig. 1 Introduction of foreign gene into rat ES cells
エレクトロポレーション法によって Kusabira-orange 遺伝子をラット ES
細胞へ導入すると、オレンジ色の蛍光を呈するコロニーが出現する。
Rat ES cell colonies were electroporated with humanized Kusabira-orange gene. Bright field (left) and fluorescent image (right).

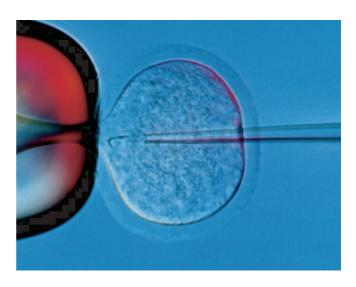


図2. ラットの顕微授精

Fig. 2 Intracytoplasmic sperm injection in rats 卵細胞質内精子顕微注入法による受精卵の作製;排卵後のラット裸化未受精卵子に釣り針状の形をした精子の頭部 1 個だけをピエゾマイクロマニピュレーターを用いて注入する。

Production of fertilized rat oocytes by intracytoplasmic sperm injection (ICSI); A single fishhook-shaped sperm head is microinjected into ovulated and denuded oocytes with the aid of Piezo-micromanipulators.

# 眼優位カラム

Ocular Dominance (OD) Column

# <u>発生期</u>

# 発達期

# 分子・細胞メカニズムの解明

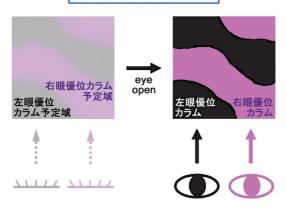


図3. 眼優位カラムの形成プロセス

Fig. 3 Process of OD column formation

眼優位カラムは、出生前後の発生期、大まかに形成され、その後の発達期、外部からの視覚入力によって機能的なカラム構造となる。

Coarse OD columns are set up around birth, and are subsequently instructed by incoming visual inputs to become functional structure after eye open.

# 代謝生理解析室 Section of Metabolic Physiology

# 職員 (Staff)



教 授 (併任) 箕 越 靖 彦 愛媛大学医学部卒,愛媛大学大学院医学研 究科博士過程終了,医学博士。同大学医学 部助手,講師,助教授,ハーバード大学医学 部 Lecturer を経て平成15年11月から現職。 専攻:代謝・内分泌学。

## Professor: MINOKOSHI, Yasuhiko, MD, PhD

1983 Graduated from Ehime University School of Medicine. 1987 Completed the doctoral course in Science in Ehime University. 1987 Research Associate in Ehime University. 1993 Lecturer in Ehime University School of Medicine. 1997 Associate Professor in Ehime University School of Medicine. 2003 Lecturer in Harvard Medical School. 2003 Professor, NIPS.

Specialty: Endocrinology and metabolism

# 研究内容

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 学的状況に置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 を目的とする。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する。

- 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) 自由行動下における脳波測定

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」として平成23年度より公募を開始した。当面、マウスを中心に解析を行う。

## Research works

This section analyzes the in vivo neuronal and metabolic activity in mice and rats which were modified their genes and exposed with various environmental conditions. This section examines the following subjects and will be open for the collaboratory use of researchers all over Japan from April, 2011:

- 1) Single unit recording from motor related brain regions in awake state.
- Neurotransmitter release in local brain regions in free-moving animals.
- Regional neural activity detected as intrinsic signals with taking the advantage of light fluorescent dynamics of flavin or hemoglobin.
- 4) Energy intake and expenditure in free-moving animals.
- Body temperature, heart rate and blood pressure in freemoving animals.
- 6) EEG (Electroencephalogram) in free-moving animals.

# 行動様式解析室(客員研究部門) Section of Behavior Patterns

# 職員 (Staff)



# 客員教授 宮川 剛

東京大学文学部心理学科卒,同大学大学院 人文科学研究科修士課程心理学専攻修了, 同大学大学院人文社会系研究科博士課程修 了,博士(心理学)。米国国立精神衛生研究所 (NIMH),バンダービルト大学,マサチューセッ ツ工科大学,京都大学医学研究科助教授を経 て,現在,藤田保健衛生大学総合医科学研究 所教授,平成19年9月から現職を併任。

# Adjunct Professor: MIYAKAWA, Tsuyoshi, PhD

1993 Graduated from the University of Tokyo, Department of Psychology. 1997 Completed a doctoral course in Psychology, the University of Tokyo. 2003 Associate Professor, Group Leader, Genetic Engineering and Functional Genomics Group, Kyoto University Graduate School of Medicine. 2007 Professor, Institute for Comprehensive Medical Science Fujita Health University. 2007 Adjunct Professor, NIPS.



# 准教授(併任) 木 村 透

東京農工大学農学研究科修士課程修了,博士(獣医学),日本農産工業㈱,埼玉第一製薬㈱を経て,平成17年6月から生理研准教授。 専攻:実験動物学,獣医皮膚科学,形成外科。

# Associate Professor (concurrent NIPS): KIMURA, Tohru, DVM, PhD

1983 Graduated from Tokyo University of Technology and Agriculture, Faculty of Agriculture. 1985 Completed the master course in Agriculture, Tokyo University of Technology and Agriculture. 1986 Nihon Nosan Kogyo CO., LTD. 2002 Saitama Daiichi Pharmaceutical CO., LTD. 2005 Associate Professor, NIPS. Speciality: Laboratory Animal Science, Veterinary Dermatology, Plastic surgery



#### 特任准教授 高雄 啓 三

東京大学文学部心理学科卒,京都大学大学院情報学研究科修士課程知能情報学専攻修了,同大学大学院情報学研究科博士課程研究指導認定退学,博士(情報学)。米国マサチューセッツ工科大学,理化学研究所,京都大学医学研究科助手,藤田保健衛生大学総合医科学研究所助教,京都大学生命科学系キャリアパス形成ユニット講師を経て,平成22年4月から現職。

# Project Associate Professor: TAKAO, Keizo, PhD

1998 Graduated from the University of Tokyo, Department of Psychology. 2003 Completed a doctoral course in intelligence science and technology, Kyoto University, 2006 PhD from Kyoto University. 2001 Visiting Scholar MIT, 2003 Special Postdoctoral Researcher RIKEN, 2005 Assistant Professor, Kyoto University Graduate School of Medicine. 2007 Assistant Professor, Fujita Health University. 2009 Lecturer Kyoto University, 2010 Project Associate Professor NIPS.

# 研究内容

当研究室は2007年4月より立ち上がり、宮川が客員教授に就任した。当研究室では、各種遺伝子改変マウスに対して網羅的行動テストバッテリーを行い、精神疾患様行動を示すマウスを同定し、そのマウスの脳を解析することによって遺伝子と行動・精神疾患の関係、さらには精神疾患の中間表現系を明らかにすることを目的として研究を行っている。遺伝子改変マウスの行動レベルでの表現型を解析することにより、遺伝子と行動・精神疾患の関係、さらには精神疾患の中間表現系を明らかにしていくことを大きな目標としている。

2009年4月から一通りの網羅的行動テストバッテリーが実施可能となっており、遺伝子改変マウスを用いた共同研究について、計画共同研究や一般共同研究をはじめとして広く受け入れる予定である。

#### Research works

The section of behavior patterns was established on 1 April, 2007. Dr. T. Miyakawa assumed the position of the Adjunct Professor of the section. The purpose of our research group is to evaluate the functional significances of genes expressed in the brain and the endophenotype of psychiatric disorders by performing a behavioral test battery and functional brain analyses on genetically engineered mice.

Since April 2009, we are capable of conducting a comprehensive behavioral test buttery for mice. We will widely accept collaborative projects such as general collaborative projects and planned collaborative projects.

# 多次元共同脳科学推進センター CENTER FOR MULTIDISCIPLINARY BRAIN RESEARCH

0 < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c < > c <

# センター長 (併任)(Director)

教授 池中一裕

Professor: IKENAKA, Kazuhiro, PhD

職員(Staff)



#### 特任教授 吉田 明

大阪大学理学部卒,同大学院理学研究科修了,理学博士。(株)三菱化学生命科学研究所特別研究員,早稲田大学人間総合研究センター助手,長崎大学大学院医歯薬学総合研究科助教授,(独)科学技術振興機構研究開発戦略センターフェローを経て,平成20年8月から生理研特任教授。専攻:分子神経生物学。

#### Project Professor: YOSHIDA, Akira, PhD

1986 Graduated from Faculty of Science, Osaka University. 1991 Graduated from the doctoral course at Osaka University, PhD. 1991 Postdoctoral Fellow at Mitsubishi Kagaku Institute of Life Sciences. 1993 Assistant Professor at Advance Research Center for Human Sciences, Waseda University. 1997 Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences, 2004 Center for Research and Development Strategy, Japan Science and Technology Agency. 2008 Project Professor NIPS.

Specialty: Molecular Neurobiology

# ●概要

脳は人体の各臓器の機能を調節・統合している。この 脳機能を正しく理解することは、人体の正常な機能を理 解するために、また病態時における人体の機能異常を理 解して治療に結びつけるためにも必須である。この脳機 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。

# Outline

This center plays a central role in the neuroscientist network in Japan to fascilitate interaction among multidisciplinary research fields.

# <目次>

脳科学新領域開拓研究室 P.88 脳情報基盤研究開発室 P.90 社会的脳表現解析開発室 P.92 流動連携研究室(客員研究部門) P.93 Section of Brain Science Exploration and Training P.88
Section of Hierarchical Brain Information P.90
Section of Social Behavioral Neuroscience P.92
Section of Visiting Collaborative Research Project P.93

# 脳科学新領域開拓研究室 Section of Brain Science Exploration and Training

## 職員(Staff)



# 教 授 (併任) 井 本 敬 二

京都大学医学部卒、医学博士。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、マックス・プランク医学研究所研 究員を経て、平成7年4月から生理研教授。 専攻:神経生理学。

# Professor: IMOTO, Keiji, MD, PhD

Graduated from Kyoto University Faculty of Medicine. Medical Staff, National Utano Hospital. Instructor, Lecturer, and Associate Professor, Kyoto University Faculty of Medicine. Research Associate, Max-Planck-Institut für medizinische Forschung. 1995 Professor, NIPS.

Specialty: Neurophysiology



# 教 授 (併任) 山 森 哲 雄

京都大学理学部卒,京都大学理学部博士 課程修了,理学博士。コロラド大学研究員, カリフォルニア工科大学研究員,理化学研究 所フロンティア研究員を経て,基礎生物学研 究所教授。平成20年4月から併任。 専攻:分子生物学。

# Professor: YAMAMORI, Tetsuo, PhD

1974 Graduate from Kyoto University, Faculty of Science. 1981 Dr. Sci., Kyoto University. 1981 Research fellow, Colorado University. 1986, Research fellow, California Institute of Technology. 1991, Frontier Research fellow, RIKEN. 1994, Professor, National Institute for Basic Biology. 2008, Concurrent Professor, NIPS

Specialty: Molecular Neurobiology



# 客員教授 小林和人

名古屋大学医学研究科博士課程修了,医学博士,農学博士。日本学術振興会特別研究員,名古屋大学医学部助手,藤田保健衛生大学医学部総合医科学研究所助手,同研究所講師,奈良先端科学技術大学院大学遺伝子教育研究センター助教授を経て,福島県立医科大学医学部附属生体情報伝達研究所教授。平成20年8月から生理研客員教授。専攻:分子神経生物学。

# Adjunct Professor: KOBAYASHI, Kazuto, PhD

1990 Doctor course of Nagoya University School of Medicine, Doctor of Medical Science. 1989 JFSP researcher, 1991 Research assistant, Nagoya University School of Medicine, 1991 Research assistant, Fujita Health University School of Medicine, 1996 Associate Professor, Nara Institute of Science and Technology, 1999 Current Professor, Fukushima Medical University School of Medicine. 2008 Adjunct Professor, NIPS.

Specialty: Molecular Neurobiology



#### 客員教授 佐 倉 統

東京大学文学部心理学科卒,京都大学大学院理学研究科博士課程修了。理学博士。 三菱化成生命科学研究所,横浜国立大学経営学部,フライブルク大学情報社会研究所を経て,現在,東京大学大学院情報学環教授。平成20年8月から生理研客員教授。 専攻:科学技術論,進化生物学。

#### Adjunct Professor: SAKURA, Osamu, PhD

1985 Graduated from Department of Psycology, Tokyo University. 1992 Awarded the degree of Ph.D from Department of Zoology, Graduate School of Science, Kyoto University. 1993 Associate Professor, Faculty of Business Administration, Yokohama National University. 1995 Visiting Researcher, Insitut für Informatik und Gesellschaft, Freiburg University. 2000 Associate Professor, Interfaculty Initiative in Information Studies, University of Tokyo. 2007 Full Professor of the same institution. 2008 Adjunct Professor, NIPS

Specialty: Science, Technology and Society, Evolutionary Biology



# 客員教授 高田昌彦

広島大学歯学部卒,医学博士。京都大学大学院医学研究科生理系専攻入学,カナダ・トロント大学医学部研究員,米国テネシー大学医学部助教授,京都大学医学部講師,東京都神経科学総合研究所副参事研究員を経て,平成21年4月より京都大学霊長類研究所教授。平成20年8月から生理研客員教授。専攻:神経解剖学。

# Adjunct Professor: TAKADA, Masahiko, DDS, PhD

1982 Graduate from Hiroshima University, School of Dentistry. 1982 Postgraduate School, Kyoto University, Faculty of Medicine. 1984 Postdoctoral Fellow, University of Toronto, Faculty of Medicine. 1989 Assistant Professor, The University of Tennessee, Memphis, Faculty of Medicine. 1991 Lecturer, Kyoto University, Faculty of Medicine. 1998 Director, Tokyo Metropolitan Institute for Neuroscience. 2008 Adjunct Professor, NIPS. 2009 Professor, Kyoto University, Primate Research Institute.

Specialty: Neuroanatomy



#### 客員教授 西田眞也

京都大学文学部卒,同大学院修了,文学博士。ATR 視聴覚機構研究所奨励研究員を経て平成4年に NTT に入社。現在,コミュニケーション科学基礎研究所主幹研究員。平成18年から東京工業大学大学院連携教授,平成20年8月から生理研客員教授。専攻:視覚心理物理学。

# Adjunct Professor: NISHIDA, Shin'ya, PhD

1985 Graduated from Faculty of Letters, Kyoto University. 1990 Quitted the doctorial course in Psychology, Kyoto University. 1990 Research Associate, ATR Auditory and Visual Perception Laboratories. 1992 Research Scientist, NTT Laboratories. 2006 Visiting Professor, Tokyo Institute of Technology. 2008 Adjunct Professor, NIPS.

Specialty: Visual Psychophysics

# TOG ...

#### 客員教授 宮田卓樹

高知医科大学医学部卒,同大学院単位取得退学,医学博士。理研筑波ライフサイエンスセンター奨励研究生・奨励研究員,東大医科研教務補佐員,日本学術振興会海外特別研究員(米国コロラド大),大阪大学医学部助手,理研脳科学総合研究センター研究員を経て平成16年1月から名古屋大学医学部教授。平成20年8月から生理研客員教授。専攻:神経発生。

# Adjunct Professor: MIYATA, Takaki, MD, PhD

1988 Graduated from Kochi Medical School. 1994 Completed the doctoral course in Medical Sciences, Kochi Medical School. 1994 Research Fellow, RIKEN Tsukuba Life Science Center. 1996 Research Fellow, Tokyo University Institute of Medical Science. 1997 Visiting Research Fellow, University of Colorado (Postdoctoral Fellowship for Research Abroad, JSPS). 1998 Assistant Professor, Osaka University. 1999 Research Scientist, RIKEN Brain Science Institute. 2004 Professor, Nagoya University Graduate School of Medicine. 2008 Adjunct Professor, NIPS.

Specialty: Neural development

# 業務内容

わが国の大学において医学・生物学・工学・物理学など多くの 領域にまたがった脳科学を系統的に教える体制を整備している ところはない。科学技術創造立国を確固たるものにして欧米先 進諸国と競争していくために、そのような体制の整備し将来を担 う若い脳神経科学研究者を養成していくことは緊急の課題であ る。

異分野連携若手研究者脳科学養成プログラムにおいては、 プログラム全体を統括する生理研の教授2名に本プログラム客 員教授8名が加わり、世界の脳科学研究の動向を調査検討し新 しい研究領域の開拓を目指すとともに、脳科学研究者養成に関 わるプログラムを企画・実施する。

# Services

It is an urgent task to establish neuroscience educational/training systems for young Japan researchers, in order to remain competitive with western countries in brain science. In this section, we explore future directions of brain science and plan and run multi-disciplinary neuroscience training courses.

# 脳情報基盤研究開発室 Section of Hierarchical Brain Information

# 職員 (Staff)



# 教 授 (併任) 伊 佐 正

東京大学医学部卒,同医学系研究科修了, 医学博士。スウエーデン王国イェテボリ大学 客員研究員,東京大学医学部助手,群馬大 学医学部助教授を経て平成8年1月から生 理研教授。

専攻:神経生理学。

#### Professor: ISA, Tadashi, MD, PhD

1985 Graduated from University of Tokyo, Faculty of Medicine. 1989 Completed the doctoral course in Science in University of Tokyo. 1989 Research Associate in University of Tokyo. 1993 Lecturer in Gunma University, School of Medicine. 1996 Professor, NIPS.

Speciality: Neurophysiology



# 教 授 (併任) 鍋 倉 淳 一

九州大学医学部卒,医学博士,東北大学医学部助手,秋田大学医学部助教授,九州大学医学研究院助教授を経て,平成15年11月から生理研教授。

専攻:神経生理学,発達生理学。

#### Professor: NABEKURA, Junichi, MD, PhD

1980 Graduated from Kyushu University, School of Medicine. 1986 Completed the doctoral course in Medical Sciences, Kyushu University. 1986 Research Fellow, Washington University. 1991 Assistant Professor, Department of Neurophysiology, School of Medicine, Tohoku University. 1993 Associate Professor, Department of Physiology, School of Medicine, Akita University. 1995 Associate Professor, Kyushu University, Graduate School of Medical Sciences. 2003 Professor, NIPS.

Speciality: Neuroscience



#### 客員教授 川 人 光 男

東京大学理学部卒,大阪大学大学院基礎工学研究科修了,工学博士。同大学助手,講師,ATR 視聴覚機構研究所主任研究員を経て,平成15年に ATR 脳情報研究所所長,平成16年 ATR フェロー。平成22年 脳情報通信総合研究所長。

専攻:計算論的神経科学。

# Adjunct Professor: KAWATO, Mitsuo, PhD

1976 Graduated from Tokyo University, Faculty of Science. 1981 Completed the doctoral course in Engineering Science, Graduate School of Engineering Science, Osaka University. 1981 Research Associate and then Lecturer, Osaka University. 1988 Senior Researcher, ATR Auditory and Visual Perception Research Labs. 2003 Director of ATR Computational Neuroscience Labs., 2004 ATR Fellow. 2010 Director of ATR Brain Information Communication Research Laboratory Group. Adjunct Professor, NIPS.

Specialty: Computational Neuroscience

#### 客員教授 銅 谷 賢 治



東京大学工学部卒,同大学院修了,博士(工学)。UCSD 生物学科客員研究員,Salk Institute 研究員,ATR 人間情報通信研究所主任研究員,JST ERATO 川人プロジェクトグループリーダー,JST CREST「脳を創る」研究代表者,ATR 脳情報科学研究所室長を経て平成16年より沖縄科学技術大学院大学先行研究神経計算ユニット代表研究者。平成20年11月から生理研客員教授。

専攻:計算神経科学。

# Adjunct Professor: DOYA, Kenji, PhD

1984 Graduated from Faculty of Engineering, University of Tokyo. 1991 Degree of Ph.D. in Engineering, University of Tokyo.1991 Completed the doctoral course in Engineering, University of Tokyo. 1991 Visiting Researcher, UCSD. 1993 Research Associate, The Salk Institute. 1994 Senior Researcher, ATR. 1996 Group Leader, Dynamic Brain Project, JST. 1999 Research Director, Metalearning and Neuromodulation Project, JST. 2003 Department Head, ATR Computational Neuroscience Laboratories. 2004 Principal Investigator, OIST. 2008 Adjunct Professor, NIPS. Specialty: Computational Neuroscience

#### 客員教授 横井浩史



北海道大学工学部卒。同大学院工学研究科修了,工学博士。トヨタ自動車株式会社,通商産業省工業技術院生命研究所技官研究職2級,北海道大学大学院工学研究科助教授,東京大学大学院工学系研究科助教授(現准教授)を経て,平成21年より電気通信大学知能機械工学科教授。平成20年8月から生理研客員教授。

専攻:精密工学。

# Adjunct Professor: YOKOI, Hiroshi, PhD

1986 Graduated from Faculty of Engineering Hokkaido University. 1993 Graduated from the Graduate School of Engineering Hokkaido University, PhD. 1986 Toyota Motor Cooperation. 1993 Researcher, Institute of Bioscience and Human Technology, AIST, Japan. 1996 Associate Professor, Department of Complex Engineering, Hokkaido University. 2004 Present Associate Professor, Department of Precision Engineering, The University of Tokyo. 2008 Adjunct Associate Professor, NIPS. 2009 Adjunct Professor, University of Electro-Communications, Department of Mechanical Engineering and Intelligent Systems.

Specialty: Precision Engineering

# 業務内容

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。

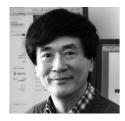
# **Services**

To understand the hierarchical system of brain, integrating approach at levels from genes and molecules to the brain and whole organisms are required. In order to do the research, it is important to develop the visualization and analysis technologies

of their temporal-spatial functions. We collaborate with multidisciplinary research fields such as molecular, cellular and system neurosciences, information technology, measurement and control engineering, and material science.

# 社会的脳表現解析開発室 Section of Social Behavioral Neuroscience

# 職員 (Staff)



教 授(併任) 小 松 英 彦

静岡大学理学部卒,大阪大学大学院基礎 工学研究科博士課程修了,工学博士。弘前 大学医学部助手,同講師,米国 NIH 客員研 究員,電子技術総合研究所主任研究官を経 て平成6年10月から教授(併任),平成7年4 月から現職。

専攻:神経生理学。

Professor: KOMATSU, Hidehiko, PhD

1982 Completed the doctoral course in Osaka University. 1982-1988 Hirosaki University. 1985-1988 National Eye Institute, U.S.A. 1988-1995 Electrotechnical Laboratory. 1995 Professor, NIPS.

Speciality: Neurophysiology



教 授 (併任) 定 藤 規 弘

京都大学医学部卒,同大学院修了,医学博士。米国 NIH 客員研究員,福井医科大学高 エネルギー医学研究センター講師,助教授を 経て平成11年1月から現職。 専攻:医療画像,神経科学。

Professor: SADATO, Norihiro, MD, PhD

1983 Graduated from Kyoto University School of Medicine. 1994 Completed the doctoral course in Medical Sciences, Kyoto University. 1993-95 Visiting Research Fellow, NINDS, NIH. 1995 Lecturer, Fukui Medical University. 1998 Associate Professor, Fukui Medical University. 1999 Professor, NIPS.

Specialty: Functional neuroimaging, Neuroscience



# 客員教授 酒井邦嘉

東京大学理学部物理学科卒業,理学博士。 東京大学医学部第一生理学教室助手,ハーバード大学医学部リサーチフェロー,マサチューセッツ工科大学客員研究員,東京大学大学院総合文化研究科助教授を東京大学大学院総合文化研究科准教授経て平成24年4月から同研究科教授。平成20年8月から生理研客員准教授。平成24年4月から生理研客員教授。

専攻:言語脳科学。

# Adjunct Associate Professor: SAKAI, Kuniyoshi, PhD

1987 Graduated from Tokyo University, Physics. 1992 Research Associate, Department of Physiology, School of Medicine, The University of Tokyo. 1995 Research Fellow, Department of Radiology, Harvard Medical School, Cambridge, MA. 1996 Visiting Scholar, Department of Linguistics and Philosophy, Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, MA. 1997 Associate Professor, Department of Cognitive and Behavioral Science, The University of Tokyo. 2004 Associate Professor, Department of Basic Science, The University of Tokyo. 2008 Adjunct Associate Professor, NIPS. Specialty: Neuroscience of Language

# 業務内容

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, その部分的な脳内機構の実証モデル動物や解析技術の開発を行う。

# Services

We aim to promote collaborative research in an interdisciplinary research setting. Our research laboratory is dedicated to understanding the brain functions related to social behavior from the perspective of multiple disciplines including the humanities, social science, psychiatry, and neuroscience. In particular, we investigate the underlying mechanisms and development processes responsible for value judgment and communication. To this end, we create analysis techniques in humans as well as develop animal models.

# 流動連携研究室(客員研究部門) Section of Visiting Collaborative Research Project

# 職員 (Staff)



#### 客員教授 鈴木正隆

早稲田大学教育学部卒, 筑波大学体育研究科健康教育学専攻卒(体育学修士), 岐阜大学医学部研究生, 博士(医学), 金城学院大学短期大学部講師,マギール大学(カナダ)心理学科客員教授を経て平成14年より同大学人間科部心理学科教授。平成24年4月から生理研客員教授。 専攻:運動制御。

# Adjunct Professor: SUZUKI, Masataka, PhD

1981 Graduated from Waseda Univ., Faculty of Education. 1982 Graduated from Master's Program in Physical Education, Health and Sports. Sciences, University of Tsukuba. 1985 Associate Professor, Kinjo Gakuin University. 2002 Professor, Department of Psychology, Kinjo Gakuin University. 1999 Visiting professor, Department of Psychology, McGill University. 2011 Adjunct Professor, NIPS.

Speciality: Motor system



# 客員助教 小 平 農

山梨医科大学医学部卒,信州大学大学院 医学研究科修了。医学博士。長野市民病 院神経内科医長を経て平成24年4月から 生理研客員助教。

専攻:神経内科学,神経生理学。

# Adjunct Assistant Professor: KODAIRA, Minori, MD, PhD

2002 Graduated from Yamanashi Medical University, Faculty of Medicine. 2010 Completed the doctoral course in Neurology, Shinshu University. 2010-2012 Chief Doctor, Department of Neurology, Nagano Municipal Hospital. 2012 Adjunct Assistant Professor, NIPS.

Speciality: Neurology, Neurophysiology

# 業務内容

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。

#### **Services**

Section for Visiting Collaborative Research Project has been founded in the Institute for Physiological Sciences to promote Brain Science in Japan. Researchers in universities or institutes are expected to visit this section during their sabatical and explore future direction in brain science. We are now accepting application for visiting professors and associate professors.

# 脳機能計測・支援センター SUPPORTIVE CENTER FOR BRAIN RESEARCH

0 < > < > < > < > < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < > < < < > < < > < < < > < < < > < < > < < < > < < < < > < < > < < < > < < < > < < < < > < < < < < > < < < < < > < < < < < > < < < < < > < < < < < < > < < < <

# センター長 (併任)(Director)

教授 池中一裕

Professor: IKENAKA, Kazuhiro, PhD

# ●概要

平成20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・発信センターに移った。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室が加わっ 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 なった。しかしながら、伊根実験室は22年度でその役目 を終え, 閉鎖された。本年度(24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 された。また、霊長類モデル動物室は23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ある。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る。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いると考えられ、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る。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る。

# Outline

This center has been called as the "Center for Brain Experiment" until the end of March 2008. Then, to expand its role in supporting brain research at NIPS, the center was reorganized as the "Supportive Center for Brain Research" in April 2008. This center was initially comprised of six sections: Section of Brain Structure Information, Brain Function Information, Multiphoton Neuroimaging, Electron Microscopy, Instrument Design, and Ine Marine Laboratory. The latter three sections were combined with this center in 2008. In 2010, Ine Marine Laboratory has been closed. In 2012 two new sections opened: Section of Viral Vector Development and Section of Primate Model Development. The former section will distribute developed viral vectors to researchers and the latter will distribute Japanese Macaques to researchers.

Brain research is one of the hottest scientific topics worldwide, of course including Japan, and recent progress in the brain research has been very surprising and attractive. Brain research is one of the main themes at NIPS and recently NIPS has been reorganized as one of the most advanced centers for brain research in Japan. The main objective of this center is to support brain research performed at NIPS. The reorganization of this center allowed better support to the brain research in various fields.

# <目次>

形態情報解析室 P.95 生体機能情報解析室 P.97 多光子顕微鏡室 P.99 電子顕微鏡室 P.101 ウイルスベクター開発室 P.102 霊長類モデル動物室 P.103 Section of Brain Structure Information P.95
Section of Brain Function Information P.97
Section of Multiphoton Neuroimaging P.99
Section of Electron Microscopy P.101
Section of Viral Vector Development P.102
Section of Primate Animal Models P.103

# 形態情報解析室 Section of Brain Structure Information

# 職員 (Staff)



#### 准教授 村田和義

広島大学生物生産学部卒,同大大学院生物圏科学研究科修士課程修了,博士(理学)。松下電器産業(株)国際研究所シニアリサーチアシスタント,生理学研究所助手,(独)産業技術総合研究所研究員,マサチューセッツ工科大学リサーチサイエンティスト,ベイラー医科大学インストラクターを経て平成21年12月から現職。

専攻:電子顕微鏡学,電子線構造生物学。

# Associate Professor: MURATA, Kazuyoshi, PhD

1991 Graduated from Hiroshima University, Faculty of Applied Biological Sciences. 1994 Research Assistant, International Institute for Advanced Research (IIAR), Matsushita Electric Industrial Co. Ltd. 1998 Research Associate, NIPS. 2001 Research Scientist, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST). 2004 Research Scientist, Massachusetts Institute of Technology. 2007 Instructor, Baylor College of Medicine. 2009 Associate Professor, NIPS.

Speciality: Electron Microscopy



# 助教古家園子

東京大学薬学部卒,同大学院博士課程修 了,薬学博士。日本医科大学助手を経て昭 和53年3月から現職。

専攻:培養細胞の形態生理学。

#### Assistant Professor: FURUYA, Sonoko, PhD

1970 Graduated from University of Tokyo, Faculty of Pharmacy. 1975 Completed the doctoral course in Pharmacy, University of Tokyo. 1975 Research Associate, Nihon Medical College. 1978 Assistant Professor, NIPS. Speciality: Tissue Culture and Histology



#### 研究員 宮崎直幸

大阪大学理学部卒,同大学院博士課程修了,博士(理学)。カロリンスカ研究所博士研究員,大阪大学蛋白質研究所特任研究員を経て平成24年4月から現職。 専攻:構造生物学。

# Postdoctral Fellow: MIYAZAKI, Naoyuki, PhD

2000 Graduated from Osaka University, School of Science. 2005 Completed the doctoral course in Graduate School of Science, Osaka University. 2005 Post-doctral Fellow, Karolinska Institute. 2007 Post-doctral Fellow, Institute for Protein Reserch. 2012 Post-doctral Fellow, NIPS.

Speciality: Structural Biology

# 研究内容

脳機能を神経細胞の微細構造や神経結合から研究することを目的としている。主な設備としては、超高圧電子顕微鏡(H-1250M型:常用加速電圧1,000kV)を有する。本装置は医学・生物学専用としては国内唯一の超高圧電子顕微鏡であり、常に技術的改良が加えられると共に、これに付随する画像解析方法や観察方法に関しても研究開発が行われている。毎年、この装置を用いた全国共同利用実験が行われており、(I)生体微細構造の三次元解析、(II)生物試料の自然状態における観察、の三課題が主な柱となっている。

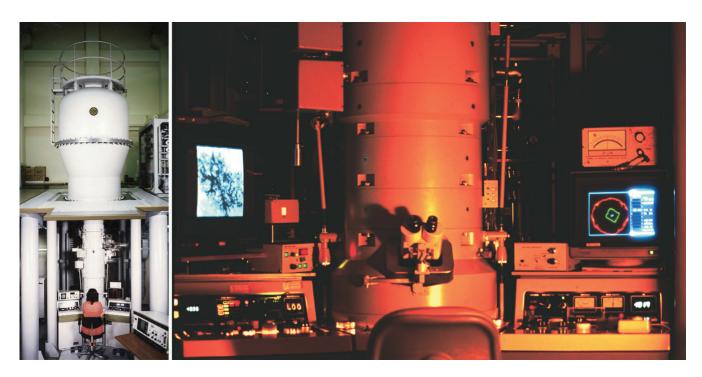
形態情報解析室には、培養室と組織標本室も整備されている。培養室は、各種の細胞の初代培養や継代培養、脳スライスの培養等を行う培養室と安全キャビネットを備えた培養細胞専用 P2 実験室からなる。組織標本室は、凍結切片やパラフィン切片等の標本作成用設備を備えている。また、これら培養細胞や薄切標本を観察するための各種光学顕微鏡も用意している。

#### Research works

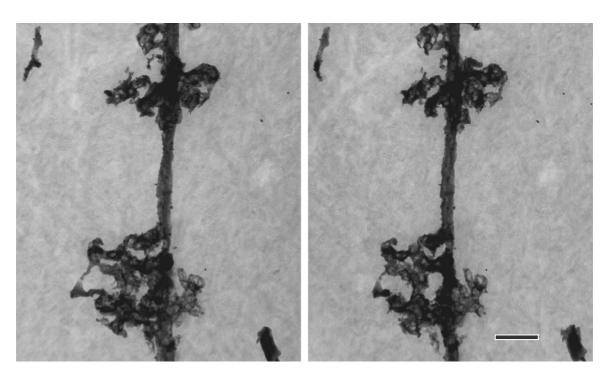
The main goal of this laboratory is to reveal relationships between structure and function in brain. For this purpose, the high voltage electron microscope (H-1250M), which is specially designed for biological and medical research, has been working since 1982. The daily accelerating voltage of the microscope is 1,000kV. The pressure near the specimen position is kept at less than  $7\times10^{-6}$ Pa and the magnification can be changed from 1k to 1,000k. Transmission images of thick specimens are observed to 5µm.

This is a unique high voltage electron microscope in the biological field in Japan. The collaborative projects are performed by roughly 20 research groups come from Universities and Institutes every year on three categories: 1) Three-dimensional analysis of fine structures of biological specimens, 2) High resolution observation of biological specimens, 3) Observation of biological specimens in their natural conditions.

Facilities for tissue culture and light microscopy are also founded. Cryostats, microtomes and fluorescence microscopes with a high-resolution colour cooled CCD camera system are used for immunohistochemistry. Inverted microscopes with a time-lapse video system are also equipped to observe cultured cells.



医学生物学用超高圧電子顕微鏡 (H-1250M 型: 常用加速電圧 1,000kV)
High voltage electron microscope (H-1250M: 1,000kV)
Specially designed for the exclucive use of medical and biological specimens



ゴルジ染色したラット小脳におけるバーグマングリアの突起 ステレオ像(±8°傾斜, 加速電圧 1,000kV にて撮影)。試料膜厚: 3μm。スケールの長さ: 2μm。 Cell processes of a Bergmann glia in the rat cerebellum revealed by Golgi staining Stereo images taken at ±8°tilt at 1,000kV. Specimen thickness: 3μm. Scale bar: 2 μm.

# 生体機能情報解析室 Section of Brain Function Information

# 職員 (Staff)



# 教 授 (併任) 定 藤 規 弘 京都大学医学部卒,同大学院修了,医学博 士。米国 NIH 客員研究員,福井医科大学高 エネルギー医学研究センター講師,助教授を 経て平成11年1月から現職。 専攻:医療画像,神経科学。

#### Professor: SADATO, Norihiro, MD, PhD

1983 Graduated from Kyoto University School of Medicine. 1994 Completed the doctoral course in Medical Sciences, Kyoto University. 1993-95 Visiting Research Fellow, NINDS, NIH. 1995 Lecturer, Fukui Medical University. 1998 Associate Professor, Fukui Medical University. 1999 Professor, NIPS.

Specialty: Functional neuroimaging, Neuroscience



# 准教授 逵 本 徹

京都大学医学部卒,同大学院医学研究科博士課程修了,博士(医学)。彦根市立病院内科医長,生理学研究所助手,京都大学医学研究科助手を経て平成11年4月から現職。 専攻:脳生理学。

#### Associate Professor: TSUJIMOTO, Toru, MD, PhD

1986 Graduated from Kyoto University, Faculty of Medicine. 1990 Completed the doctoral course in Medicine, Kyoto University. 1993 Research Associate, NIPS. 1994 Research Associate, Kyoto University. 1999 Associate Professor, NIPS.

Speciality: Neurophysiology

# 研究内容

思考,判断,意志などを司る脳のしくみを明らかにするには, ヒトの脳を研究する必要があり,そのためには近年発達した非侵 襲的な脳機能検査法が有用である。しかしそれらによる間接的 な情報だけでは不十分であり,脳活動を直接的に記録あるいは 操作できる動物実験を行うことも必要不可欠である。このような 観点から,ヒトの研究に関連させながらサルの研究を進めてい る。現在,「注意集中」や判断の中枢神経機構について研究す るために,サルの大脳皮質の電気活動を解析している。右図は サルの注意・意欲・判断に関係すると考えられる大脳皮質前頭 前野の電気活動を記録した例である。

#### Research works

In order to investigate the brain mechanism underlying our mental ability such as cognition, voluntary movement, thinking, or will, it is essential to experiment on the human brain. Although some non-invasive techniques for brain measurement are useful for this purpose, they are still insufficient in the quality of information. To overcome the limitations, researches on the brain are carried out here in both the human and monkey subjects using various techniques including direct recordings of cortical field potential, magnetoencephalography, and positron emission tomography.

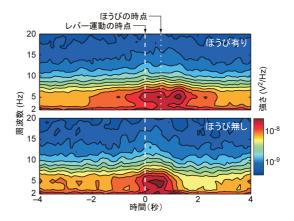


図1 注意・意欲・判断に関係する脳活動

レバーを動かしてほうびを得る課題をサルに学習させた。ただし 6 秒以上の間隔をあける必要があり、早すぎるとほうびは出ない。大脳皮質に入れた電極から脳活動を記録すると、レバー運動の前後に 4-7 Hz の電気的活動が出現することがわかった。成功時(ほうび有り)と失敗時(ほうび無し)ではこの脳活動の出現のしかたが異なる。

**Figure 1**. The monkey was engaged in self-initiated hand movement tasks. Temporal change in the power spectra of cortical field potential is calculated separately for the rewarded (upper panel) and unrewarded (lower panel) trials.

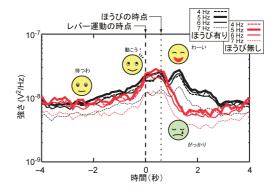


図2 図1から 4-7 Hz の脳活動を抽出した。この脳活動は「待つわ、動こう!, わーい、がっかり」などの心の変化に関係すると考えられる。

**Figure 2.** Time course of the power is plotted at 4-7 Hz. This activity may be related to the readiness for action and assessment of result

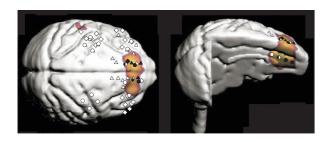


図3 図2と同様の脳活動が記録できた場所には $\triangle \diamondsuit = \delta$ , 記録できなかった場所には $\triangle \diamondsuit = \delta$  の場所は、別の実験で調べた「やる気」に関係している領域(色で表示)と一致する。(この領域は前頭前野 9 野と前帯状野 32 野である。)

[結論] 大脳皮質のこの領域の 4-7Hz の脳活動は、注意・意欲・判断と関係が深いと考えられる。

**Figure 3.** Recording sites of significant modulation at 4-7 Hz are plotted with black marks. The significant sites were found in the colored region which was identified, in another experiment, as the region related to the willingness for tasks. This region (prefrontal area 9 and cingulate area 32) may be related to attentional functions.

# 多光子顕微鏡室 Section of Multiphoton Neuroimaging

# 職員 (Staff)



# 教 授 (併任) 鍋 倉 淳 一

九州大学医学部卒, 医学博士, 東北大学医学部助手, 秋田大学医学部助教授, 九州大学医学研究院助教授を経て, 平成15年11月から現職。

専攻:神経生理学, 発達生理学。

#### Professor: NABEKURA, Junichi, MD, PhD

1981 Graduated from Kyushu University, School of Medicine. 1987 Completed the doctoral course in Medical Sciences, Kyushu University. 1987 Research Fellow, Washington University. 1991 Assistant Professor, Department of Neurophysiology, School of Medicine, Tohoku University. 1993 Associate Professor, Department of Physiology, School of Medicine, Akita University. 1995 Associate Professor, Kyushu University, Graduate School of Medical Sciences. 2003 Professor, NIPS.

Speciality: Neuroscience



# 准教授 村越秀治

静岡大学理学部卒,名古屋大学理学研究科修了,理学博士,日本学術振興会特別研究員,米国デューク大学博士研究員を経て,平成23年7月から現職。平成23年10月からJSTさきがけ研究者兼任。

専攻:生物物理学,神経科学。

#### Associate Professor: MURAKOSHI, Hideji, PhD

1999 Graduated from Shizuoka University, Faculty of Science. 2005 Completed the doctoral course in Sciences, Nagoya University. 2005-2007 JSPS Research Fellow, 2007-2011 Research Fellow, Duke University Medical Center, 2011 Associate Professor, NIPS., 2011 PREST Researcher, JST.

Speciality: Biophysics, Neuroscience

#### 研究内容

世界で最も優れた性能の2光子顕微鏡,2光子蛍光寿命イメージング顕微鏡を所持し、提供する日本唯一のバイオイメージングのための共同利用拠点である。新たな「光・脳科学」「光・生命科学」領域を切り拓いている。特に、神経シナプスで起こるシグナル伝達をイメージングしたり、光操作を行うことで、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をイメージング・操作することで明らかにしていく。

超短光パルスレーザーを用いた2光子蛍光寿命イメージング 法(図1)など、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る。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る(図2)。

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、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のかを理解することである。

## Research works

The Section of Multiphoton Neuroimaging provides the collaborative research opportunities to a diverse group of scientists including international and domestic researchers. Our state of the art two-photon fluorescence microscope and two-photon fluorescence lifetime imaging microscope allow us to image living cells and subcellular structures in deep tissue such as brain slice and brain of living mouse (*in vivo*). By combining these techniques with optical manipulation techniques such as the utilization of caged-compound and optogenetic approach, we are trying to understand the mechanism of physiological system such as memory system of brain.

In addition to the cutting-edge microscope techniques, we are also trying to develop a novel fluorescent protein and light-controllable signaling proteins. By far, we succeeded in visualizing the activities of signalling proteins in dendritic spine of hippocampal neuron by using two-photon microscopy by combining the photo-activatable probes, newly developed fluorescent proteins, patch-clamp techniques. These techniques will enable us to obtain a complete picture of neural networks and underlying molecular system in a living mouse neuron.

Our mission is to reveal "missing-links" underlying between molecular functions and physiological functions in a living body. By developing optical imaging methods and applying them to living animal, organ, or cells, we believe that biological system will be revealed.

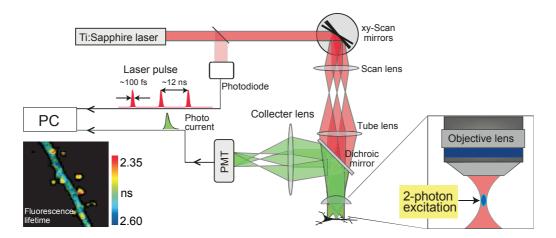


図1.2 光子励起とは、1 個の蛍光分子が同時に、2 個の光子を吸収し励起状態へ遷移する現象である。2 光子励起には通常の励起波長の2 倍の波長をもつフェムト秒の近赤外パルスレーザーを使う。長波長のレーザーを用いるため組織内での励起光の散乱が少なく、また、光子密度が非常に高い焦点面(1um 程度)でしか起こらないため、焦点面以外からの蛍光はほどんどなくなるので解像度が上がる。すなわち、厚みのある組織内における分子・細胞機構を、細胞や組織が生きた状態で調べるのに最善の方法である。

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ある。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する。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する。

**Figure 1.** Two-photon excitation is the phenomenon that can excite a fluorescent molecule with two photons of half energy than needed for one photon excitation. For 2-photon excitation, near infrared femto-second pulse laser focused with an objective lens is used. The advantage of 2-photon excitation is 1) Because infrared light is used for excitation, it minimizes excitation-light scattering in the tissue. 2) Because 2-photon excitation happens only at the focal point of an objective lens, the background signal is strongly suppressed. These effects enable us to image cells and subcellular structures in deep tissue with high spatial resolution. Thus, this method is suitable for investigating molecular and cellular events within thick intact tissues.

Recently, the combination of 2-photon excitation and fluorescence lifetime imaging method enabled us to image the protein-protein interaction or structural change of protein in deep tissue such as brain slice. The fluorescence lifetime is measured by counting the arrival time of signal photon at the detector (PMT) upon a laser pulse. After making histogram of lifetimes at each pixel by repeating this measurement, the pixel-by-pixel lifetime image is constructed in a pseudocolor format.

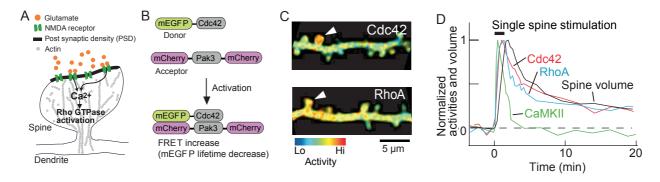


図2. (A) 樹状突起スパインの模式図。シナプス後部(樹状突起側)にあるマッシュルーム様の構造がスパイン。グルタミン酸は NMDA 受容体に結合し、スパイン内へのカルシウム流入を引き起こすことによって Rho GTPase を活性化し、長期増強を誘起する(B) Cdc42 FRET センサーの模式図。mEGFP を 920 nm のレーザーで 2 光子励起し、蛍光寿命をモニターする。(C) Cdc42 と RhoA の単一スパイン刺激後の蛍光寿命イメージ。 暖色(蛍光寿命が短い方)は活性が高いことを示す。(D) ケイジドグルタミン酸アンケイジング刺激後のシグナル分子活性化とスパインの体積変化のタイムコース。

**Figure 2.** (A) A dendritic spine which is a small mushroom-like protrusion emanating from a dendrite contains the postsynaptic density (PSD) at the tip. A spine receives transmitter signals such as glutamate from pre-synapse and induces  $Ca^{2+}$  influx through NMDA receptors. The increase of  $Ca^{2+}$  concentration triggers the activation of Rho GTPases which lead to the spine enlargement and long-term potentiation. (B) Schematics of Cdc42 FRET sensor for detecting the activity of Cdc42. mEGFP was fused to the N-terminus of Cdc42, and two mCherrys are fused to the N and C termini of Pak3(60–113)/ S74A/F84A which binds to activated Cdc42. (C) Fluorescence lifetime images of Cdc42 and RhoA activities after single-spine glutamate uncaging stimulation. Warmer color indicate that activity is high. Arrow heads indicate stimulated spine. (D) Time-courses of signaling molecule activities and spine volume changes after caged-glutamate uncaging stimulation.

# 電子顕微鏡室 Section of Electron Microscopy

# 職員 (Staff)



教 授 (併任) 重 本 隆 一 京都大学医学部卒。医学博士。京都大学附 属病院神経内科にて研修後,京都大学医学 部助手を経て、平成10年12月から現職。 専攻:神経解剖学、分子神経科学。

#### Professor: SHIGEMOTO, Ryuichi, MD, PhD

1985 Graduated from Kyoto University Faculty of Medicine. 1986 Resident, Kyoto University Hospital. 1989 Instructor, Kyoto University Faculty of Medicine. 1998 Professor, NIPS.

Speciality: Neuroanatomy and Molecular neuroscience

# 准教授(併任) 村田和義

広島大学生物生産学部卒,同大大学院生物圏科学研究科修士課程修了,博士(理学)。松下電器産業(株)国際研究所シニアリサーチアシスタント,生理学研究所助手,(独)産業技術総合研究所研究員,マサチューセッツ工科大学リサーチサイエンティスト,ベイラー医科大学インストラクターを経て平成21年12月から現職。

専攻:電子顕微鏡学,電子線構造生物学。

#### Associate Professor: MURATA, Kazuyoshi, PhD

1991 Graduated from Hiroshima University, Faculty of Applied Biological Sciences. 1994 Research Assistant, International Institute for Advanced Research (IIAR), Matsushita Electric Industrial Co. Ltd. 1998 Research Associate, NIPS. 2001 Research Scientist, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST). 2004 Research Scientist, Massachusetts Institute of Technology. 2007 Instructor, Baylor College of Medicine. 2009 Associate Professor, NIPS.

Speciality: Electron Microscopy

# 概要

透過型, 走査型電子顕微鏡を用いて生物細胞, 組織または 生体分子の微細構造の観察を行う。また, 試料作製のためのミ クロトームや加圧凍結装置なども備えており, 試料作製のインストラクションも随時行っている。さらに, コンピュータによる画像処理, 画像計測, 高品質の画像出力(デジタルスキャナー, フルカラープリンター)装置も利用することができる。

#### Research works

Fine structures of tissues, cells and macromolecules are studied using transmission or scanning electron microscopes in this room. The facility also provides instruments for their sample preparations, i.e. microtome, high-pressure freezing device, and freeze replica machine etc. In addition, computer equipments for digital measurement, image processing, and high-quality printing are available.



透過型電子顕微鏡(左), 走査型電子顕微鏡(右)(電子顕微鏡室) Transmission and scanning electron microscopy (Section of Electron Microscopy)

# ウイルスベクター開発室 Section of Viral Vector Development

# 職員 (Staff)



# 教 授 伊 佐 正

東京大学医学部卒,同医学系研究科修了, 医学博士。スウエーデン王国イェテボリ大学 客員研究員,東京大学医学部助手,群馬大 学医学部助教授を経て平成8年1月から現 職。

専攻:神経生理学。

#### Professor: ISA, Tadashi, MD, PhD

1985 Graduated from University of Tokyo, Faculty of Medicine. 1989 Completed the doctoral course in Science in University of Tokyo. 1989 Research Associate in University of Tokyo. 1993 Lecturer in Gunma University, School of Medicine. 1996 Professor, NIPS.

Speciality: Neurophysiology

# 研究内容

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る。近年、ウイルスベクターなどを用いた脳内への遺伝子導入技術は、脳科学において脳の機能を解明するための必須の技術となっており、様々な先端的なベクターの開発が日進月歩で進捗している。しかし、個々の研究室でベクター、特に霊長類での私用のための大規模な作製は困難であり、大学共同利用機関において集約的な作製拠点を設置することへの要望が高まっている。

このような状況に対応するため、ウイルスベクター開発室は脳科学研究に有用なウイルスベクターを開発、作成し、それらを共同研究者に提供、また研究技術支援を行うことを目的に平成24年度に新設された。

予定している具体的な研究業務は以下の通りである。

- (1) 既に開発された有用なベクターをプラスミドとして保存を行う。
- (2) 必要に応じてウイルスベクターを作製・提供を行う。
- (3) 動物への導入テストを行う。
- (4) 求めに応じてウイルスベクターの取扱法, 導入技術の指導を行う。また, 提供先の各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 取扱いに関する書類の作製などについても指導を行う。
- (5) 新規ウイルスベクターを共同利用研究者と共同して開発を 行う。

これらの研究業務を行うために、現在は実験室のセットアップを行っている。

#### Research works

National Institute for Physiological Sciences is an interuniversity research institute, has an obligation to facilitate joint studies for physiology and brain science in Japan. In recent years, the gene introduction technology, for example, viral vectors, has become an essential technique for the brain science studies, and the development of a variety of leading-edge viral vectors is rapidly progressing. It is difficult, however, to construct a viral vector in individual laboratories, especially large-scale production for the use in primate models. Then, the requirement to establish the center of development and provision of useful viral vectors in the interuniversity research institute has been enhanced.

Under such situation, the viral vector development laboratory is established in 2012 for the purpose of development, production and provisioning of viral vectors, which are useful for the brain science study, and of providing the technical assistance to the researchers.

The plan of research works in this laboratory is;

- (1) Reposition of useful vectors, which is already developed, in a form of a plasmid.
- (2) Production and provisioning of viral vectors as needed.
- (3) Test of gene introduction by viral vectors in animals.
- (4) Providing a technical guidance for handling of viral vectors and gene introduction method, in response to a request. In addition, providing guidance for document works required for the handling of a recombinant DNA to be able to use viral vectors for the research.
- (5) Developing new useful viral vectors in collaborations with co-researchers

In order to perform these research works, we are now working on setting up the laboratory.

# 霊長類モデル動物室 Section of Primate Animal Models

# 職員 (Staff)



教 授 (併任) 伊 佐 正

東京大学医学部卒,同医学系研究科修了, 医学博士。スウエーデン王国イェテボリ大学 客員研究員,東京大学医学部助手,群馬大 学医学部助教授を経て平成8年1月から生 理研教授。

専攻:神経生理学。

Professor: ISA, Tadashi, MD, PhD

1985 Graduated from University of Tokyo, Faculty of Medicine. 1989 Completed the doctoral course in Science in University of Tokyo. 1989 Research Associate in University of Tokyo. 1993 Lecturer in Gunma University, School of Medicine. 1996 Professor, NIPS. Speciality: Neurophysiology



研究員 山根 到 京都大学農学部卒,京都大学理学研究科 修了。博士(理学)。

Postdoctoral Fellow: YAMANE, Itaru, PhD

1991 Graduated from Kyoto University, Faculty School of Agriculture. 1999 Completed the doctoral course in Science in Kyoto University.

専攻:神経生理学。



研究員 浜井美弥

東京大学理学部卒,東京大学理学系研究 科退学。修士(理学)。(財)日本モンキーセンターを経て平成21年4月より現職。 専攻:霊長類生態学。

Postdoctoral fellow: HAMAI, Miya

1986 Graduated from University of Tokyo, Faculty of Science. 1992 Research fellow, Japan Monkey Centre.

#### 業務内容

平成14年に開始され、自然科学研究機構が中核機関となって京都大学霊長類研究所(分担機関)と共同で推進してきたナショナルバイオリソースプロジェクト(\*注)「ニホンザル」を推進するため、平成19年度より設置された旧「NBR事業推進室」のニホンザルバイオリソースプロジェクト関連業務を引き継ぐと共

に、コモンマーモセットを含む霊長類全般を研究用モデル動物 として活用するための基盤整備を目指し本年度より新設された。

ニホンザルは優れた認知能力を持ち,高次脳機能研究に必要なモデル動物である。NBR プロジェクトは,病原微生物学的にも安全で,馴化の進んだ実験用動物として繁殖育成した個体を,国内研究者へ安定的に供給する体制を構築することを目的としている。

事業推進の柱は以下の4つである。

- (1)研究用ニホンザルの繁殖・育成体制の整備
- (2)研究用ニホンザルの供給事業の実施
- (3)研究用ニホンザルの特性に関するデータ収集ととりまとめ
- (4)プロジェクトの総合的推進

事業の円滑な運営のために、参画機関や研究者コミュニティとの連携や調整、情報の集積、供給事業に関する諸手続、広報活動など、プロジェクトの実務を担当する。また、ニホンザルの生理学的、生化学的データや行動特性、またこれまでにどのような研究に用いられてきたか、疾病関連遺伝子多型等のゲノム情報他、ニホンザルに関する調査とデータベースの作成を行う。

コモンマーモセットは南米産の小型霊長類で繁殖効率が高く、取り扱いも比較的容易であり、ウイルス感受性や薬物代謝など、多様な生理機能でヒトとの高い相同性を示すなど、研究用モデルに適した特性を有する。また2009年の遺伝子改変動物作製成功以来、脳科学研究、生理学、免疫、再生医学研究などに役割を果たすことが期待されており、今後モデル動物としての開発を進めていく。

\*注)ナショナルバイオリソースプロジェクトとは、ライフサイエンス研究の基盤となる生物資源(マウス、ショウジョウバエ、メダカ、アサガオ等)について、体系的な収集、保存、提供体制の整備を目的として2002(平成14)年度に始まった国家プロジェクトである。世界最高水準の生物遺伝資源を戦略的に整備し、その活用の充実を図ることを目標とし、平成24年度より第3期が開始された。

#### **Services**

This new section, reorganized from former NBR section to promote establishment of infrastructure for primate animal models (Japanese monkeys, common marmosets) for biomedical research. NBR stands for National Bioresource Project\* "Nihonzaru", which NIPS has been promoting in collaboration with Primate Research Institute, Kyoto University since 2003.

Nihonzaru, Japanese monkeys (*Macaca fuscata*), have high cognitional abilities and play an important role as essential research model in higher brain function studies in Japan.

To establish a sustainable system to breed, rear and supply SPF Japanese monkeys for research purpose in Japan, this section has four objectives.

- 1. To establish a breeding-rearing system
- 2. To distribute purpose-bred monkeys to researchers in Japan.
- 3. To compile database on Japanese monkeys in terms of anatomy, physiology, molecular biology, biochemistry, veterinary, etc.
- 4. To integrate information from collaborating institutes and promote smooth project operation and public relations.

Common marmoset (*Callithrix jacchus*) have also been used as important animal models for various biomedical studies such as toxicology, immunology, fertility, because of their small size, higher reproductive efficiency, and genetic similarity to humans.

In 2009, the news of successful creation of transgenic marmosets made them more valuable as animal model for translational research. This section takes the initiative in developing common marmosets as advanced research model.

\* The National Bioresource Project (NBRP) was started in 2002 to collect, develop, and keep essential bioresources for life science researches on national scale. Since then, a variety of bioresources (e.g. mice, silkworms, stem cells, etc.) and genetic data have been collected and supplied to researchers.

# 情報処理・発信センター CENTER FOR COMMUNICATION NETWORKS

# センター長 (併任)(Director)

教 授 定藤 規弘 (生理学研究所兼務) Professor: SADATO, Norihiro, MD, PhD

# ●概要

人体の機能とその仕組みを解明する学問としての生理 学を研究する生理学研究所から、社会へ向けた適切な情報を発信する。そのために必要なネットワーク維持管理も 行う。

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【広報展開推進室】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【点検評価連携室】。人体生理学についての教育・啓蒙を進め【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】。

# Outline

The center provides information of NIPS programs and activities to the public, scientific community, medical profession, and media through WEB, publication, conferences and symposium. Science education activities and Institutional review processes are also coordinated. The center maintains infra-structures of LAN as well as WEB-based services.

# く目次>

広報展開推進室 P.106 点検連携資料室 P.107 医学生理学教育開発室(客員研究部門) P.108 ネットワーク管理室 P.109 Section of Communications and Public Liaison P.106
Section of Evaluation and Collaboration P.107
Section of Physiology and Medicine Education P.108
Section of Network Management P.109

# 広報展開推進室 Section of Communications and Public Liaison

# 職員 (Staff)



教 授 (併任) 定 藤 規 弘

京都大学医学部卒,同大学院修了,医学博士。米国 NIH 客員研究員,福井医科大学高エネルギー医学研究センター講師,助教授を経て平成11年1月から現職。 専攻:医療画像,神経科学。

Professor: SADATO, Norihiro, MD, PhD

1983 Graduated from Kyoto University School of Medicine. 1994 Completed the doctoral course in Medical Sciences, Kyoto University. 1993-95 Visiting Research Fellow, NINDS, NIH. 1995 Lecturer, Fukui Medical University. 1998 Associate Professor, Fukui Medical University. 1999 Professor, NIPS. Specialty: Functional neuroimaging, Neuroscience



准教授 小泉 周

慶應義塾大学医学部卒,医学博士。慶應大学医学部(生理学教室)助手,平成14年米国マサチューセッツ総合病院,Howard Hughes Medical Institute,ハーバード大学医学部研究員を経て平成19年10月から生理研准教授。専攻:神経生理学,視覚生理学。

# Associate Professor: KOIZUMI, Amane, MD, PhD

1997 Graduated from Keio University School of Medicine. Assistant Professor in Department of Physiology, Keio University School of Medicine. 2002 PhD in Neurophysiology, Keio University. 2002-2007 Research Associate, in Howard Hughes Medical Institute, Harvard Medical School, and Massachusetts General Hospital. 2007 Associate Professor, NIPS.

Speciality: Vision research, Neurophysiology

# 業務内容

人体の機能とその仕組みを解明する学問としての生理学を研究する生理学研究所から、社会へ向けた適切な生理学研究・教育情報の発信を企画・遂行することを主たる業務とする。人体生理学についての教育・啓蒙活動、WEB・出版物・シンポジウムなどを行う。一般広報誌「せいりけんニュース」を発行している(隔月)。また、岡崎げんき館で市民講座を定期的に開催している。

#### **Services**

Through WEB, publication, conferences and symposium, Section of Communications and public Liaison provides information on NIPS programs and activities to the public, scientific community, medical profession, and the media. Science education activities are also coordinated.

# 点検連携資料室 Section of Evaluation and Collaboration

# 職員 (Staff)



#### 教 授 伊 佐 正

東京大学医学部卒,同医学系研究科修了, 医学博士。スウエーデン王国イェテボリ大学 客員研究員,東京大学医学部助手,群馬大 学医学部助教授を経て平成8年1月から生 理研教授。

専攻:神経生理学。

## Professor: ISA, Tadashi, MD, PhD

1985 Graduated from University of Tokyo, Faculty of Medicine. 1989 Completed the doctoral course in Science in University of Tokyo. 1989 Research Associate in University of Tokyo. 1993 Lecturer in Gunma University, School of Medicine. 1996 Professor, NIPS.

Speciality: Neurophysiology



#### 准教授(併任) 村上政隆

京都府立医科大学卒, 医学博士。大阪医科 大学助手, 生理学研究所助教授を経て平成 15年4月から生理研准教授。

専攻:分子生理学,外分泌腺分泌機構とエネルギー供給,傍細胞輸送。

#### Associate Professor (NIPS):

#### MURAKAMI, Masataka, MB, MD

1976 Graduated from Kyoto Prefectural University of Medicine. 1976 Research Associate, Osaka Medical College. 1981 Doctor of Medicine in Physiology of Osaka Medical College. 1983 Postdoctorial Fellow, Department of Physiology, University of Sydney. 1985 Associate Professor, NIPS.

Specialty: Physiology of exocrine glands, Energy metabolism and transport of electrolyte and water, Paracellular transport

#### 業務内容

生理学研究所では、1993年度より毎年点検評価を行ってきた。また2004年の法人化後は、それに加えて年度計画の作成・業務実績報告書の作成などの評価作業を行ってきた。これらの作業は研究所の運営にとって必須の作業であるが、労力を要する作業である。これまでの経験から、基礎的なデータの集積が、作業自体およびその効率化に不可欠であることが明らかになってきたため、2007年4月に点検評価資料室を設置し、2004年開始の第1期中期目標期間の評価に関わる実務作業を行った。

評価に関する主な業務は、(1)年度計画の作成、年度業務実 績報告書の作成、中期計画期間の実績報告書の作成などの中 期計画にかかわる評価、(2)研究所の点検評価作業、(3)これ らに関係するデータの整理・集積、である。

また当室では、山岸俊一名誉教授のご助力とご支援を得て、 新たに開設した資料室にて研究所の活動を示す資料の整理と 保存を開始している。

#### **Services**

The Institute has made the self-evaluation and peer review every year since 1993. In addition, the institute makes annual plans and annual reports every year since the corporatization in 2004. The section was opened in 2007 for the purpose of more efficient evaluation processes. This section also takes care of archiving the documents that describe activities of the Institute.

### 医学生理学教育開発室(客員研究部門) Section of Physiology and Medicine Education

### 職員 (Staff)



### 客員教授 渋谷 まさと

東京慈恵会医科大学卒。昭和大学医学部第二生理学教室講師を経て平成18年4月から女子栄養大学短期大学部生理学研究室教授。平成19年9月より情報処理・発信センター・医学生理学教育開発室客員教授。専攻:生命科学教育。

### Adjunct Professor: SHIBUYA, Masato, MD, PhD

1984 Graduated from Jikei University School of Medicine. 1993 lecturer of Showa Univ. School of Med. 2006 Professor of Physiology, Kagawa Nutrition University Junior College. 2007 Visiting Professor, NIPS. Speciality: life science education

### 研究内容

生命科学の初学者が自己学習しやすい教材「一歩一歩学ぶ生命科学(http://sakura.nips.ac.jp)」の開発を推進している。まず、最重要な情報、その説明モデルが何であるのかを科学的に抽出した。また、情報を一歩一歩提示し、ステップごとに、静止画も重要情報を図示するように斬新な構成とした。さらに、2者択一の問題を提示し、学んだ情報をただちに使ってみることができる機会を提供した。動画と音声による説明、自動採点、フィードバック付き模擬試験などの ICT 機能も提供している。自己学習により、知識量が増えるだけではなく、発展的レベルの学習意欲も増大することが判明している。

### Research works

This section is developing "Step-by-Step Study of Life Sciences" (http://sakura.nips.ac.jp) designed to be easy for those learning life science for the first time to self-learn. First, the critical information was scientifically extracted and then an explanatory model was developed. In this innovative model, the information is presented in a step-by-step manner with each step including an innovative image designed to show the critical information. Further, an immediate opportunity to use the learned information is provided by presentation of two-choice questions. ICT-based functions, such as animation and narration, practice tests with automatic correcting and feedback are also provided. It is becoming clear that by self-learning the material, not only the amount of knowledge, but also the eagerness to study a higher level, increase.

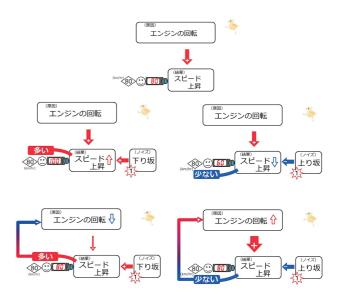


図1 負のフィードバックを初学者に説明する新しいモデル。上段に示す、原因(eg エンジンの回転)、それによって促進(下向きの+付矢印)される結果(eg スピード上昇)が基本構成。中段では、原因以外に結果に影響する(左の促進性、右の抑制性)ノイズ(eg 坂)を示す。実際のスピードを測定して表示しているモニターカメラ、セットポイントを示す菱形、最初に起こったことが何であるのかを明示する一番星、生理的状態であるか否かを示す顔が示されている。下段では、調節により、スピードが安定している。

This new model explains negative feedback to beginners. The cause (eg. engine RPM), and its facilitating (downward arrow with +) result (eg. increase in speed) shown at the top are the basic components. In the middle, the (facilitating and inhibiting) 'noise', which, other than the cause, affects the result. A monitor camera, indicates the actual speed, the diamond shape represents set-point, the first star shows the first change, and the face indicates whether the situation is physiological or not. At the bottom, the speed is stabilized with the negative feedback adjustment.

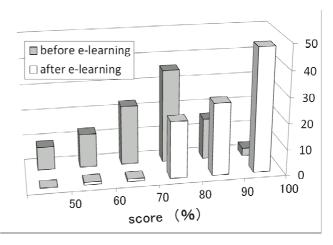


図2 A 医療系高等教育機関において、入学前に「一歩一歩学ぶ生命科学」を自学自習した前後の成績分布。

The score distribution before and after self-studying "step-by-step study of human life sciences" before entering a health care college.

### ネットワーク管理室 Section of Network Management

### 研究内容

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無くてはならないものになっている。当室は、データ解析、モデリング、シミュレーション、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る。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や 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・運用している。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る(図1、2)。



図2 ネットワークサーバ群 Fig. 2. Network Servers

### Research works

Computer services and network supports are indispensable for research activity. In this section, we manage the "Computer System for Data Analysis in Physiology" for data analysis, modeling, simulation, visualization, mathematics, statistics, DNA analysis, and electronic design. Two technical staffs support high-speed and reliable network for intra-/internet services such as E-mail communication, Web services, and peripheral devices for in-house information network. Technological developments for the best use of these facilities are also underway (Figs. 1, 2).



図1 生体情報解析システム

Fig. 1. Computer System for Data Analysis in Physiology

### 個別研究 Section of Individual Researches

### 職員(Staff)



### 准教授 村上政隆

京都府立医科大学卒,医学博士。大阪医科 大学助手,生理学研究所助教授を経て平成 15年4月から現職。平成23年唾液腺と外分 泌生物学に関するゴードン会議の議長を勤め た。平成19年より南京医科大学客員教授,平 成24年イタリアカリアリ大学客員教授。 専攻:分子生理学,腺分泌機構とエネルギー

### Associate Professor: MURAKAMI, Masataka, MD, PhD

供給, 傍細胞輸送。

1976 Graduated from Kyoto Prefectural University of Medicine. 1976 Research Associate, Osaka Medical College. 1981 Doctor of Medicine in Physiology of Osaka Medical College. 1983 Postdoctorial Fellow, Department of Physiology, University of Sydney. 1985 Associate Professor, NIPS. 2007 Ajunct Professor of Nanjing Medical University. 2012 Visiting Professor of Cagliari University, Italy.

Speciality: Physiology of exocrine glands, Energy metabolism and transport of electrolyte and water, Paracellular transport



### 助教大橋正人

京都大学理学部卒,同大学院修了,理学博士。ドイツ,ハイデルベルク大学研究員,生理学研究所助手,岡崎統合バイオサイエンスセンター助教を経て平成23年4月から現職。 専攻:分子細胞生物学,生化学。

### Assistant Professor: OHASHI, Masato, PhD

1986 Graduated from Kyoto University, Faculty of Science. 1992 Completed the doctoral course in Science, Kyoto University. 1992 Postdoctoral Fellow, Department of Neurobiology, University of Heidelberg. 1996 Assistant Professor, NIPS. 2003 Assistant Professor, OIB. 2011 Assistant Professor, NIPS.

Speciality: Molecular Cell Biology, Biochemistry



### 助教毛利達磨

山口大学卒、金沢大学大学院理学研究科修士課程修了、大塚製薬(株)、東京工業大学大学院総合理工学研究科博士課程修了、理学博士。スタンフォード大学ホプキンス海洋研究所、マイアミ大学、カリフォルニア大学デービス校博士後研究員を経て平成8年4月から現職。

専攻:細胞生物学,細胞生理学。

### Assistant Professor: MOHRI, Tatsuma, PhD

1978 Graduated from Yamaguchi University. 1981 Completed a master course in Physics, Kanazawa University. 1991 Completed a doctoral course in Life Chemistry, Tokyo Institute of Technology. 1991 Jean and Katsuma Dan Fellow, Hopkins Marine Station Stanford University. 1991 Postdoctoral Associate and 1993 Research Associate, University of Miami School of Medicine. 1995 Postdoctoral Researcher, University of California Davis. 1996 Assistant Professor, NIPS.

Specialty: Cell Biology, Cell Physiology



### 助教樫原康博

富山大学文理学部卒,九州大学大学院理学研究科博士課程修了,理学博士。昭和58年7月から現職。

専攻:神経生物学。

### Assistant Professor: KASHIHARA, Yasuhiro, PhD

1976 Graduated from Toyama University, Faculty of Science. 1983 Completed the doctoral course in Science, Kyushu University. 1983 Assistant Professor, NIPS.

Speciality: Neurobiology

### 特別研究 Section of Special Researches

応用への予備的調整を行っており,次年度に本格的応用を始めたい。

### 職員(Staff)



### 特任教授 永 山 國 昭

東京大学理学部卒,同大学院修了,理学博士。日本電子(株)生体計測学研究室長,科学技術振興機構プロジェクト総括責任者,東京大学教養学部教授,生理学研究所教授を経て平成13年2月から平成23年3月まで岡崎統合バイオサイエンスセンター教授(生理学研究所兼務)。

専攻: 生物物理学, 電子線構造生物学, 生理 現象の熱統計力学。

### Project Professor: NAGAYAMA, Kuniaki, PhD

1968 Graduated from The University of Tokyo. 1973 Completed the doctoral course in Science, The University of Tokyo (Ph.D., 1974) 1973 Research Associate, The University of Tokyo. 1983 Director, Biometrology Lab, JEOL Ltd. 1990 Project Leader, Nagayama Protein Array Project, ERATO, JST. 1993 Professor, The University of Tokyo. 1997 Professor, NIPS. 2001 Professor, OIB. 2011 Project Professor, NIPS.

Speciality: Biophysics, Electron Microscopy, Statistical Thermodynamics of Physiological Events

### 研究内容

四次元脳・生体分子統合イメージング法を生体分子側からボトムアップに推進する特別研究において、200kVと500kV電子顕微鏡システムの位相差法の高度化と安定動作に注力し研究を行った。

位相板開発:過去10年以上の開発期間のほとんどが1947年の Boersch による提案以来未解決であった位相板帯電の防止法探索に当てられた。その中で2005年と2011年に帯電防止対策のエポックがあった。2005年対策は、帯電原因となる汚れの完全除去は不可能という前提に立ち、残留汚れを位相板材料である炭素膜でラッピングし電気的に封じ込めるものであった。この対策以後位相板は有限の寿命ながら有効に性能を発揮し、多くの生物・医学応用例を生み出した。2番目のエポックは2011年初頭に見出された電気的接合問題の解決である。位相板本体である非晶質炭素膜と支持基板である位相板用金属グリッドとの電気的接合不良問題が浮上し、この接合不良を種々の工夫で改善した。特に生物試料が放出する汚れを回避する位相板加熱法自体が接合不良の一因と分かり、加熱に耐える炭素材料と金属材料の接合法探索を行った。この結果長寿命化がある程度図られた。

位相板応用:ハイクオリティの位相板を用いた生物応用として 現在 200kV 電顕と 500kV 電顕を用いた研究を形態解析室村 田准教授と行っている。200kV 位相差電顕は開発された位相板 を用いてルーチンで働いているが、500kV 位相差電顕は生物

### 安全衛生管理室 Section of Health and Safety Management

### 職員 (Staff)



教 授 (併任) 柿 木 隆 介 九州大学医学部卒, 医学博士。佐賀医科大 学助手, ロンドン大学研究員, 佐賀医科大学 講師を経て平成5年3月から現職。 専攻: 神経生理学, 神経内科学。

Professor: KAKIGI, Ryusuke, MD, PhD

1978 Graduated from Kyusyu University, Faculty of Medicine. 1981 Clinical Associate, Department of Internal Medicine, Saga Medical School. 1983-1985 Research Fellow, The National Hospital for Nervous Diseases, University of London. 1992 Assistant Professor, Department of Internal Medicine Saga Medical School. 1993 Professor, NIPS.

Speciality: Neurophysiology

### 業務内容

生理学研究所では平成16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る。また,事前に事故や障害を防止することが重要である。そこで,平成23年度より所長直下に安全衛生管理室が設置されることになった。当室では,下記の業務を担う。

- 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

### **Services**

NIPS is sincerely trying to promote the security and health of researchers and workers, particularly considering the environments of laboratories and offices. Recently, NIPS has had to focus on resolving some serious problems, for example, storing several drugs such as narcotics properly, and safely maintaining several machines such as those using lasers. To avoid accidents caused by such drugs and machines, NIPS is conducting a regular

annual medical examination for all researchers and workers. Considering how important this problem is, the Section of Health and Safety Management was founded in 2011 under the direct management of the Director-General. This section is mainly conducting the following four activities:

- Work to prevent accidents and health problems of workers at NIPS
- 2. Education related to safety and hygiene for workers.
- 3. Regular medical examinations.
- 4. Investigation of problems causing labor accidents in order to prevent them.

### 技術課 TECHNICAL DIVISION

### 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ある。

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る。

課員は研究系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る。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・管理も行っている。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る。

毎週定例のミーティングを開き、上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る。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る。

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る。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も開催している。

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る。 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 上で開示している。

#### **Outline**

The Technical Division is an organization of technical staffs to support research activities in the Institute.

This organization is under the direction of the Director-General of Institute. It is organized in a management system with Head, Assistant Head, Section Chief, Unit Chief, Assistant Unit Chief and Staff.

The Technical Division is composed of the technicians, who are covering a wide diversity of fields, such as electric circuitry, mechanical machine tooling, computing, gene engineering, biochemical analysis, cell culture, microscope, raising and reproduction of gene-implanted animals and so on.

The Technical Division is divided into two groups, i.e. one for Departments and another of Research Center or Laboratory. The personnel belonging to the Departments support mainly the researchers in the Departments. Those belonging to the Research Center or Laboratory are maintaining and controlling common research equipment for use in joint research projects by scientists of inside and outside of the Institute.

In addition to these technical supports, the Division is conducting common operations (maintenance and control of equipment, machinery and other installations at the Institute, and management of research meeting and supply shops).

Beside the Division conducts self-study activities by organizing technical research meeting and by publishing technical reports, in order to improve the technical abilities of individual members. A technical committee is organized to allow the Institute to obtain new technologies vital to the research and to dissolve technically challenging subjects.

Every year, "Operation Report Meeting" is held to promote the mutual understandings of technical operations and to exchange general information in the Division.

The Annual Meeting of Technical Research is held for the purpose of exchanging technological information among technicians working in all universities and research institutes in the country. In the Meeting, discussions are made through oral presentations, panel exhibitions and lectures with technical practice.

These study activities and technical research meetings conducted at the Technical Division are summarized and published in "Annual Report of Technical Division" and in "Annual Report of Technical Research Meeting."



**Annual Meeting of Technical Research** 

### 職員( Personnel directory )



課長 大河原浩

Head OKAWARA Hiroshi



主任 竹島 康行 統合生理研究系技術係 Assistant Unit Chief TAKESHIMA Yasuyuki



係 員 髙木 正浩 生体情報研究系技術係 Staff TAKAGI Masahiro



課長補佐 小原 正裕 研究施設技術班 Assistant Head OHARA Masahiro



主任 齊藤 久美子 発達生理学研究系技術係 Assistant Unit Chief SAITO Kumiko



係員 石原 博美 生体情報研究系技術係 Staff ISHIHARA Hiromi



班長 市川修 研究系技術班 Section Chief ICHIKAWA Osamu



主任 吉村 伸明 情報処理·発信技術係 Assistant Unit Chief YOSHIMURA Nobuaki



係 員 佐藤 茂基 統合生理研究系技術係 Staff SATO Shigeki



係 長 佐治 俊幸 分子生理研究系技術係 Unit Chief SAZI Toshiyuki



主任 廣江 猛 動物実験技術係 Assistant Unit Chief HIROE Takeshi



係員 神谷 絵美 大脳皮質機能研究系技術係 Staff KAMIYA Emi



係 長 山口 登 細胞器官研究系技術係 Unit Chief YAMAGUCHI Noboru



係 員 山本 友美 分子生理研究系技術係 Staff YAMAMOTO Tomomi



係 員 吉友 美樹 発達生理学研究系技術係 Staff YOSHITOMO Miki



係 長 伊藤 嘉邦 大脳皮質機能研究系技術係 Unit Chief ITO Yoshikuni



係 員 小池 崇子 分子生理研究系技術係 Staff KOIKE Takako



係 員 山田 元 脳機能計測·支援技術係 Staff YAMADA Gen



発達生理学研究系技術係 Unit Chief TOGAWA Morio

脳機能計測・支援技術係

係長 前橋寛

Unit Chief MAEBASHI Hiroshi

係長 戸川森雄



係員 福田 直美 細胞器官研究系技術係 Staff FUKUTA Naomi



係員 村田安永 情報処理·発信技術係 Staff MURATA Yasuhisa



係 長 永田 治 情報処理·発信技術係 Unit Chief NAGATA Osamu



係員 髙橋 直樹 細胞器官研究系技術係 Staff TAKAHASHI Naoki



係員 窪田 美津子 動物実験技術係 Staff KUBOTA Mitsuko



係 長 伊藤 昭光 動物実験技術係 Unit Chief ITO Akimitsu



係 員 森 将浩 生体情報研究系技術係 Staff MORI Masahiro



係 員 三寳 誠 行動·代謝分子解析技術係 Staff SANBO Makoto

### 共同利用実験機器

### Large facilities and equipments for cooperative studies

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。

As a mission of NIPS to be the inter-university research institute, which conduct joint studies with researchers from domestic or foreign universities and other research institutes. NIPS provides specialized equipments, large-scale equipments and research facilities, and develops new equipments for morphological and functional 4D imagings of various organs such as brain.

### 超高圧電子顕微鏡 (HVEM)

医学生物学専用に開発された超高圧電子顕微鏡 (H-1250M)です。通常加速電圧 1,000kV で使用しており、試料室近くの真空度は  $7\times10^6$  Pa に保たれます。そして、1,000倍から100万倍までの拡大像を得ることができます。サイドエントリー試料傾斜台を用いて $\pm60$ 度の範囲で試料厚さ約 5 $\mu m$  までの傾斜像を得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。

### High voltage electron microscope (HVEM)

H-1250M is the high voltage electron microscope specially designed for biological and medical research. The microscope normally operates at an accelerating voltage of 1,000kV. The column pressure is less than  $7\times10^{-6}\,Pa$  near the specimen position, and the observation of biological samples carries out at the magnification ranges from 1k to 1,000k. Projection images of thick specimens to 5µm are collected in the tilt angles between  $\pm60^\circ$  using the side entry specimen holder.



### 磁気共鳴断層画像装置 (MRI: 3 tesla)

### 【この装置で出来ること】

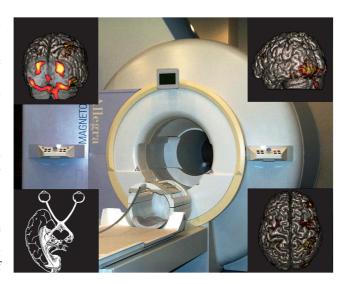
水素原子の核磁気共鳴現象を利用することにより, 脳構造の詳細な画像化と共に, 脳血流を介して脳の局所機能をも画像化することが出来ます。この装置によって, 人間の高次脳機能の神経基盤を詳細に検討できます。さらに平成21年度に 3 tesla MRI 2台からなる同時計測システムを新規導入し, 個体間の社会的相互作用中の神経活動を同時に記録解析することが可能となりました。

### 【主な設備】

3テスラ磁気共鳴装置(Allegra, シーメンス社製, 平成12年度導入, Verio 2台, シーメンス社製, 平成21年度導入), 視聴覚刺激提示装置, 画像解析システム。

### **Magnetic Resonance Imaging System**

MRI is an imaging technique that utilizes the nuclear magnetic resonance of the hydrogen atom. Not only to image the anatomical details of the brain, MRI allows to explore the neural substrates of



human cognitive function by the visualization of the task-related changes in regional cerebral blood flow (functional MRI). To simultaneously measure the neural activities of two participants during their social interaction, we installed dual functional MRI system with two 3T MRI.

NIPS installed 3 Tesla magnetic resonance imaging system (Allegra, Siemens in FY 2000, and Verio x 2, Siemens in FY 2009).

### 脳磁場(脳磁図)計測装置

### 【この施設でできること】

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 $\delta$ 波、 $\theta$ 波、 $\alpha$ 波、 $\beta$ 波、 $\gamma$ 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。

### Magnetoencephalography (MEG)

Magnetoencephalography (MEG) has potential to measure brain activities with better temporal and spatial resolution in milliseconds and millimeter, respectively, compared with other methods such as functional magnetic resonance imaging. Event-related magnetic fields following various kinds of sensory stimulation are mainly analyzed. In addition, background brain activities (brain waves) in various conditions can be analyzed.



### 極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できる。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と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、4kx4k の冷却型 CCD カメラが搭載されている。200nm までの厚い凍結生物試料を高コントラストで観察でき、蛋白質、ウィルス、バクテリア、培養細胞、組織切片などの生物試料を生(なま)に近い状態で構造解析することができる。

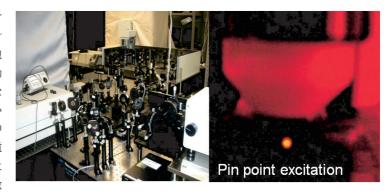
### Phase Contrast Cryo-electron Microscope

Phase contrast cryo-electron microscope is an electron microscope developed for observing biological samples as a close-to-life state without harsh sample treatments such as dehydration, plastic embedding and staining. Biological specimens to 200 nm thickness can be observed with a high contrast and without staining. Structural analyses of protein molecules, viruses, bacteria, cultured cells and tissue sections are the main target of this novel microscopic system.



### 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作りだし、それによって蛍光分子を励起し、神経細胞などのイメージングを行うための方法です。従来の1光子励起法と比較し、長波長の励起光を利用するため、脳組織などの深部到達性に優れており、さらに組織侵襲性が少ないのが特徴です。現在、正立型2光子顕微鏡2台を用いて、神経細胞・グリア細胞などの活動・動態の生体内観察や、各種光感受性物質の活性化制御を行っています。生理研では世界トップレベルの組織深部到達度を持つ2光子励起顕微



鏡を構築しています。また、最近では、2光子蛍光寿命イメージングを用いた分子活性化イメージング等もおこなっています。

### Mutiphoton excitation microscopy

Multi-photon excitation is a method to visualize living tissue by exciting the fluorescence molecules with the tightly focused high power femtosecond pulse laser. Compared with single-photon excitation, multi-photon excitation uses the longer wavelength for fluorophore excitation, therefore it can be a superior alternative to single-photon excitation due to its deeper tissue penetration and reduced phototoxicity. Current projects are the imaging of neurons, glial cells in deep tissues such as mouse brain. Our 2-photon microscope has top level specification for deep tissue imaging. Recently, we also started to build a 2-photon fluorescence imaging microscope for imaging protein-protein interaction or the activation of signaling molecules.

### 網羅的行動テストバッテリー

計画共同研究のもと、マウス用の行動テストを実施するための各種装置を共同研究に供しています。現在、使用可能なものには、ワイア・ハング試験、握力測定試験、明暗選択試験、オープンフィールド試験、高架式十字迷路、ホットプレート試験、社会的行動測定試験、ローターロッド試験、プレパルス・インヒビション、ポーソルト強制水泳試験、歩行(ゲイト)解析、8方向放射状迷路、T字型迷路、モリス水迷路、バーンズ迷路、物体再認試験、恐怖条件付け試験、受動的回避試験、尾懸垂試験、ホームケージ活動モニタリングがあり、今後も充実させていく予定です。

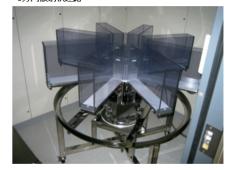
#### 【概要】

上記のような様々な行動解析装置を用い、遺伝子改変マウスに対して網羅的行動テストバッテリーを行い、行動レベルでの表現型を解析することで、標的遺伝子の機能的役割や精神・神経疾患、発達障害などの脳の各種疾患との関係を明らかにしていくことを大きな目標としています。また、行動テストバッテリーの改良、標準化及び得られた結果のデータベース化を進めることで、統合的脳研究におけるリソースとしての役割を担っています。

### A comprehensive behavioral test battery

In our laboratory, we can conduct various kinds of behavioral tests for genetically engineered mice, including wire hang, grip strength, light/dark transition, open field, elevated plus maze, hot plate, social interaction, rotarod, prepulse inhibition/startle response, Porsolt forced swim, gait analysis, eight-arm radial maze, T maze, Morris water

8方向放射状迷路



モリス水迷路



maze, Barnes maze, object recognition test, cued and contextual fear conditioning, passive avoidance, tail suspension, and 24 hour home cage monitoring.

The primary goal of our research group is to reveal functional significances of genes and their involvement in neuropsychiatric disorders by conducting a comprehensive behavioral test battery on genetically engineered mice.

### 近赤外線トポグラフィー

近赤外線分光法 (NIRS: Near infrared spectroscopy) を用いて脳活動トポグラフィーを解析する方法である。近赤外線を使って脳の局所的な脳血流の変化をとらえ、脳の活動を画像化する。長所としては、非侵襲的であるとともに、身体の活動中でも脳活動解析ができる。そのため乳幼児の脳活動の観察にも適用可能である。生理研では大人用と子供用のプローブを設置している。ヒトにおける自由行動時における脳活動の画像化を用いた共同研究のために供する。

### NIRS (Near infrared spectroscopy)

This is one of hemodynamic methods to investigate human brain function using near infrared spectroscopy (NIRS). Advantages of NIRS are as follows. (1) This is a completely non-invasive method. (2) This method is available for subjects who are not restricted, being completely different from fMRI, PET and MRG. Therefore, for example, brain activity during walking and cooking can be analyzed. (3) NIRS can be recorded for infants, since subjects do not have to be restricted. NIPS has recording probes for both adults and infants.



### 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) 自由行動下における脳波測定。

### 【主な設備】

質量分析を用いた小動物用エネルギー代謝及び行動量同時測定装置(アルコ社),マイクロダイアリシス(エイコム社),脳波筋電図測定睡眠解析装置(キッセイコムテック),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

Analytical equipment for in vivo neuronal, metabolic and physiological parameters in mice and rats

We analyze the following physiological parameters in mice and rats:

1) Single unit recording from motor related brain regions in awake state, 2)

Neurotransmitter release in local brain regions in free-moving animals, 3) Regional neural activity detected as intrinsic signals with taking the advantage of light fluorescent dynamics of flavin or hemoglobin, 4) Energy intake and expenditure in free-moving animals, 5) Body temperature, heart rate and blood pressure in free-moving animals, 6) EEG (Electroencephalogram) in free-moving animals.

### 生理研・基生研共通施設 FACILITIES SHARED BY THE TWO INSTITUTES

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るよう,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る。

National Institute for Physiological Sciences and National Institute for Basic Biology are sharing facilities which are innovative for conducting biological researches, but rather expensive to be supported only by one institution.

### 電子顕微鏡室

Section of Electron Microscopy

101 ページ参照 (See P.101)

### 機器研究試作室

小型 NC フライス, 精密旋盤などの精密工作機械類を設備し, 大型実験装置から小型精密機器に至るまで, 各種の実験用機器や電子機器の製作, 開発や改良, 補修などを研究者と一体になって行う。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る。

### **Instrument Design Room**

Custom-designed equipments, which are not commercially available, can be constructed in this room. The machine shop is equipped with various types of machines such as milling machines and drill presses. The electronic shop is equipped with various types of test instruments used for construction and measurement calibration of electronic devices.

金属加工室の機器(機器研究試作室) Machine shop equipments (Instrument Design Room)

### 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、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。

### **Functional Genomics Facility**

The Functional Genomics Facility is a division of NIBB Core Research Facilities and organized jointly by NIBB and NIPS for promoting DNA and protein studies. The facility maintains a wide array of core research equipments, from standard machinery like ultracentrifuges to cutting edge tools such as next generation DNA sequencers, which amount to 40 different kinds of instruments. Our current focus is supporting functional genomics works that utilize mass spectrometers and DNA sequencers.



質量分析装置(生物機能情報分析室) Mass Spectrometry system for biological specimen (Functional Genomics Facility)

## 岡崎共通研究施設(生理学研究所関連) OKAZAKI RESEARCH FACILITIES (NIPS)

### 岡崎統合バイオサイエンスセンター OKAZAKI INSTITUTE FOR INTEGRATIVE BIOSCIENCE

### 時系列生命現象研究領域

Department of Development, Differentiation and Regeneration

- ·基礎生物学研究所関連—発生遺伝研究室 (Developmental Genetics)
- ·基礎生物学研究所関連一分子発生研究室 (Molecular & Developmental Biology)

### 戦略的方法論研究領域(ナノ形態生理研究室)

**Department of Strategic Methodology** (Division of Nano-Structure Physiology)

- ·分子科学研究所関連一生体分子物性研究室 (Physical Chemistry of Biomolecules)
- ·分子科学研究所関連—生物無機研究室 (Bioinorganic Chemistry)
- ·分子科学研究所関連一生体物理研究室 (Biophysical Chemistry)

### 生命環境研究領域 (細胞生理研究室)

**Department of Bio-Environmental Science** (Division of Cell Signaling)

- ·基礎生物学研究所関連一生命環境研究室 (Bioenvironmental Science)
- ·分子科学研究所関連一生命分子研究室 (Biomolecular Science)
- ·基礎生物学研究所関連—神経細胞生物学研究室 (Neuronal Cell Biology)

### 岡崎統合バイオサイエンスセンター 時系列生命現象研究領域 Department of Development Differentiation and Regeneration, OKAZAKI INSTITUTE FOR INTEGRATIVE BIOSCIENCE

### 職員(Staff)



### 准教授 東島 眞 一 (生理学研究所兼務)

東京大学理学部生物化学科卒,同大学院博士課程修了,理学博士。基礎生物学研究所助手,科学技術振興事業団さきがけ研究専任研究員,ニューヨーク州立大学ストーニーブルック校客員研究員を経て平成15年11月から現職。

専攻:神経生理学, 発生神経科学。

## Associate Professor (concurrent, NIPS): HIGASHIJIMA, Shin-ichi, PhD

1989 Graduated from University of Tokyo, Faculty of Science. 1994 Completed the doctoral course in Science, University of Tokyo. 1994 Research Associate, National Institute for Basic Biology. 1996 PREST Researcher. 1998 Research Scientist, State University of New York at Stony Brook. 2003 Associate Professor, NIPS.

Speciality: Developmental Neurobiology, Neurophysiology



### 研究員 木村 有希子

埼玉大学卒,東京大学理学系研究科修了, 理学博士,生理研研究員,日本学術振興会 特別研究員を経て平成21年4月から現職。 専攻:発生生物学。

### Postdoctoral Fellow: KIMURA, Yukiko, PhD

1999 Graduated from Saitama University. 2004 Completed the doctoral course in biological sciences, the University of Tokyo. 2004 Research fellow, NIPS. 2007 JSPS Research fellow. 2010 Postdoctral Fellow, NIPS. Speciality: Developmental Biology



研究員 佐藤千恵

早稲田大学教育学部卒,総合研究大学院大学生命科学研究科修了,理学博士。平成22年4月から現職。 専攻:神経生理学。

### Postdoctoral Fellow: SATOU, Chie, PhD

2005 Graduated from Waseda University. 2010 Completed the doctoral course in the Graduate University for Advanced Studies. 2010 Postdoctoral Fellow, NIPS.

Specialty: Neurophysiology

### 研究内容

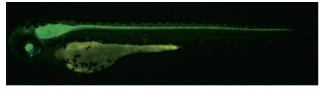
(1)運動機能の基盤となる脊髄・脳幹神経回路の形成機構, および回路機能の解析

脊髄・脳幹において, 異なった転写因子の発現の組み合わ せにより, 形態学的に異なったタイプの介在神経細胞が分化し てくることが示されてきている。しかしながら、これらの介在神経 細胞が、最終的に神経回路網の中で、どのような役割を果たす 神経細胞へ分化していくかについては不明な点が多い。ゼブラ フィッシュは、その脊髄・脳幹神経回路が単純であるため、上記 の課題を追求するためのよいモデル生物である。こういった背景 の元, 我々は, 特定の転写因子の発現する神経細胞の回路中 での機能解析を,ゼブラフィッシュを用いて進めている。特定の 種類の神経細胞で、蛍光タンパク質を発現するトランスジェニッ クゼブラフィッシュを作製し, それら神経細胞を生きたまま可視 化することを方法論の中心に据えて研究している。神経細胞の 発生過程をダイレクトに追跡することにより発生過程を調べ,ま た,機能している神経回路中で,蛍光を発する特定のクラスの 神経細胞をねらって電気生理学的な解析を行っている。さらに は,近年開発されてきた ChR2 を代表とするオプトジェネティック ツールを発現させ、特定のクラスの神経細胞の機能を光により 操作して、幼魚の行動に与える影響を解析している。このような 解析を通じて,神経発生から神経機能解析までをつなげていく 研究を進めている。

### Research works

### 1. Neuronal basis of locomotion and its development

Recent molecular genetic studies suggest that the expression of transcription factors in the developing spinal cord helps determine the morphological and physiological properties of neurons. Using the zebrafish preparation, we have set to define the morphology and functional properties of spinal neurons that express a particular transcription factor, hoping that the results obtained will provide insights into the properties of the corresponding cells in higher vertebrates. Central to our approach is to visualize transcription factor positive cells by making transgenic zebrafish that express fluorescent proteins in these cells. Such transgenic fish allow us to trace development of specific types of neurons, and allow us to perform targeted electrophysiological recordings. We also use optogenetic tools such as ChR2 and halo-rohodopsin to manipulate activity of specific types of neurons. Using this approach, we examine behavioral consequence of activation or inactivation of specific types of neurons.



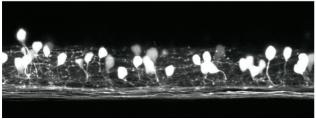


図1 生きたままニューロンを蛍光タンパクの発現によって可視化したトランスジェニックゼブラフィッシュ。上図は通常の蛍光写真。下図は共焦点顕微鏡画像。

Studies with zebrafish as a model system to understand molecular mechanisms underlying development of neuronal wiring and neurophysiology of locomotion.

In the transgenic zebrafish, a class of inteneurons are easily identified by fluorescence of GFP in live animals. The upper panel is an image using a regular fluorescent micoscope. The bottom panel is an image by a confocal microscopy.

### 動物実験センター CENTER FOR EXPERIMENTAL ANIMALS

### センター長 (併任)(Director)

教授箕越靖彦

Professor: MINOKOSHI, Yasuhiko, MD, PhD

### 職員 (Staff)



准教授 木 村 透 (生理学研究所兼務)

東京農工大学農学研究科修士課程修了,博士(獣医学),日本農産工業㈱,埼玉第一製薬 ㈱を経て,平成17年6月から生理研准教授。 専攻:実験動物学,獣医皮膚科学,形成外 科

## Associate Professor (concurrent NIPS): KIMURA, Tohru, DVM, PhD

1983 Graduated from Tokyo University of Technology and Agriculture, Faculty of Agriculture. 1985 Completed the master course in Agriculture, Tokyo University of Technology and Agriculture. 1986 Nihon Nosan Kogyo CO., LTD. 2002 Saitama Daiichi Pharmaceutical CO., LTD. 2005 Associate Professor, NIPS.

Speciality: Laboratory Animal Science, Veterinary Dermatology, Plastic surgery

### 研究内容

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昭和56年4月に設立された。施設は陸生動物室と水生動物室から成り、ラット、マウス、ウサギなどの哺乳類から、カメ、カエル、ウニ、ヒトデなど約30種の動物を飼養・保管し、実験に供している。

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、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、伝染病の予防など、動物種によって様々な工夫が必要である。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、平成5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た。

平成12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た。平成14年度には E 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る。E 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る。

平成19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た。平成20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 施設が稼働し始めた。

動物実験センターでの研究課題:実験動物の皮膚科学・形成外 科学領域の研究および伴侶動物の病態研究

当センターでは、下記の研究を進めているところである。

- 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:ヘアレス動物およびニホンザルの皮膚を用いて,表 皮あるいは真皮に存在するメラノサイトの機能を調べている。 さらに, 創傷治癒の転帰を形態学的に検索してヒトへの外挿 を目指している。
- 2. 伴侶動物の肥満症の病態研究
- 3. モルモットを用いた妊娠中毒症の研究
- 4. 実験動物飼育管理技術の開発
- 5. 実験動物の環境管理

### Research works

The Center for Experimental Animals was established in 1980 for communal use by both the National Institute for Physiological Sciences and the National Institute for Basic Biology. The facility consists of the terrestrial animal section and the aquatic animal section, where about 30 species including rat, mouse, rabbit tortoise, frog, echini, asteroids are kept and supplied for experimentation.

For the highly reproducible experiments, it is important to use well-characterized and quality-proofed animals. For this purpose, it is necessary to provide air condition, care for animal health, and prevention of infectious diseases. Surgical rooms and experimental rooms are provided in the terrestrial animal section. In addition, an annex (1,074 m<sup>2</sup>) composed of special rooms for experimentation with transgenic animals was built in 1994.

In 2000, the structure of Okazaki National Research Institutes changed following establishment of Center of Integrative Bioscience. Currently, the Center for Experimental Animals is situated under Research Facilities of our institute complex. In 2002, another SPF animal facility building was built in the new campus in Area E.

In recent years, the number of mutants or gene-modified animals was remarkably increased, which raised technical problems to maintain or preserve these special animal strains. Staffs are now improving the method of freezing fertilized eggs or early stage embryos. In 2007, novel animal experimentation was started on the basis of the guidelines of animal care and experiments of the NINS. In 2008, the aquatic facilities have been entirely repaired and SPF facilities have also opened in the area "Myodaiji".

Research subjects in the Center for Experimental Animals: Dermatology and plastic surgery in laboratory animals, and clinicopathology in companion animals.

1. The development of animal models in dermatology and plastic surgery.

We investigate melanocytes in the epidermis and/or dermis of hairless animals and Japanese monkeys. In addition, we study wound healing in the skin of these laboratory animals.

- 2. Clinocopathological study on obesity in companion animals.
- 3. The study on pregnancy toxemia in guinea pigs.
- 4. Development of new technology on the care and management of laboratory animals.
- 5. Environmental control of laboratory animals.

### 計算科学研究センター RESEARCH CENTER FOR COMPUTATIONAL SCIENCE

職員 (Staff)

未選考

### 動物実験コーディネータ室 Division of Coordinator for Animal Experimentation

### 職員(Staff)



### 特任教授 佐藤 浩

日本大学農獣医学部卒,農学博士,国立予防衛生研究所,米国 FDA 客員研究員,長崎大学医学部・先導生命科学研究支援センター教授を経て平成20年8月1日から現職。専攻:実験動物学,動物由来感染症。

Project Professor: SATO, Hiroshi, DVM, PhD

1966 Graduated from Nihon University School of Agriculture and Veterinary Medicine. 1966 Researcher, National Institute of Health. 1975-1978 Visiting Scientist, BOB, FDA. 1980 Associate Professor & 2000 Professor, Nagasaki University. 2008 Emeritus Professor, Nagasaki University, 2008 Professor, NIPS.

Speciality: Laobratory Animal Science, Zoonoses

### 業務内容

平成20年度より岡崎3機関動物実験委員会の下に動物実験 コーディネータ室部門が設置された。

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る。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る。そこで,本部門では,下記の業務を担う。

- 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

### **Services**

This Division was established in 2008 under the IACUC covered with 3 Institutes at Okazaki.

The important role of animal-based research in the life science, especially physiological science field has been extensively increasing in the world. However, animal welfare and ethical problems are rising in the field.

This Division has three main missions as follows.

1. To educate and train researchers whom belong to 3 Okazaki Institutes concerning to 'Law for the humane treatment and

management of animals', 'Standards relating to the Care and Management of laboratory animals and relief of pain', 'Fundamental guidelines for proper conduct of animal experiment and related activities in academic research institutions under the jurisdiction of MECSST' and domestic Standard.

- 2. To prepare a report of self-evaluation.
- 3. To disclose the data for animal-based research among 3 Institutes.

### 研究員等

### 1. 名誉教授 名誉技官

学術上又は共同研究を推進する上で、特に功績のあった教授等に生理学研究所名誉教授の称号を授与している。 また、生理学研究所として、技術に関する専門的業務を 推進する上で、特に功績のあった技術職員に生理学研究 所名誉技官の称号を授与している。

### 2. 来訪研究員

国又は国に準じた機関の制度により機構に招へいされる 研究員並びに生理学研究所の研究業務に必要と認められ る研究員及び研究協力等を目的として研究業務に参画す ることを希望し、受け入れる研究員。

### (1) 共同利用研究員

研究所において共同利用及び共同利用実験に従事する研究者。

### (2) 特別協力研究員

研究所における研究に協力する研究者。

### (3) 共同研究員

「民間等との共同研究契約」等に基づく研究者等。

### (4) 内地研究員

内地研究員・私学研修員・専修学校研修員・公立高等 専門学校研修員・公立大学研修員・教員研修センター研 修員及び中国医学研修生。

### (5) 受託研究員

研究所において研究の指導を受ける民間等の現職技術 者及び研究者。

### (6) 特別研究員

日本学術振興会の特別研究員制度により研究所に受入れる研究者。

### (7) 外国人研究員

日本学術振興会の外国人特別研究員制度及び学術交流協定等に基づく外国人の研究者。

### (8) 派遣研究員

「労働者派遣事業の適切な運営の確保及び派遣労働者の就業条件の整備に関する法律」(昭和60年法律第88号)により、機構と派遣会社が契約を結ぶことによって受入れる研究者。

### (9) 特別訪問研究員

他機関の経費等により雇用された研究員で,研究所長 が受入れを適当と認める研究者。

### (10) 招へい研究員

研究所の研究部門等が, 運営費交付金等を用いて招へ いする研究員。

#### 3. 研究員

科学研究費補助金等による研究をより一層推進するため、 当該研究の職務に従事する短時間契約職員(研究員)及 び特定契約職員(専門研究職員)。

### 4. 生理研研究員

本研究所における研究を発展推進するため、当該研究の職務に従事する短時間契約職員(研究員)及び特定契約職員(専門研究職員)。なお、短時間契約職員(研究員)のうち、高度な研究能力を持つ若手研究者に対し、NIPS リサーチフェローの名称が付与される。

### 5. 大学院学生

### (1) 総合研究大学院大学大学院学生

学問分野の枠を越えた独創的,国際的な学術研究の推進や先導的学問分野の開拓を担う研究者を養成するため, 先端的な研究を行い,共同研究の推進に中心的な役割を 果たしている生理学研究所に生理科学専攻を設置し,これにより受入れを行なっている大学院学生。

#### (2) 特別共同利用研究員

国,公,私立大学の要請に応じて,大学院協力の一環として受け入れる大学院学生で研究指導を受けるために受入れる大学院学生。

### 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おこなう)および各種大型設備を用いた共同利用研究を行っている。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る。24年度も別表に示すように計79件の共同利用研究と、計46件の共同利用実験を行う予定である。

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ある。23年度は計23件が実施され、平成24年度は21件が予定されている。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い。通常の学会とは異なり、口演が主体で発表時間と質疑応答時間が余裕を持って取られており、また少人数であるため、非常に具体的で熱心な討論が行われている。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場合や、学会として活動を開始した場合もあり、その意義は大きい。20年度からは「国際研究集会」が開始された。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る。

#### 1. 一般共同研究

「一般共同研究」と「計画共同研究」は、所外の大学及び研究機関の常勤研究者が、所内の教授または准教授と共同して行う研究であり、合計で従来は30~40件が採択されていたが、共同利用研究の活性化に伴い、合計で23年度は84件が行われた。

### 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 自らテーマを設定する。19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」の二つが行われた。20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(平成23年度から「先端電子顕微鏡の医学・生物応用」に改題)」が開始され、21年度からは「マウス・ラットの行動様式解析」が開始された。さらに、23年度からは「マウス・ラットの行動代謝解析」も新設され、24年度からは、「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」が新設された。いずれも現在最も高い関心を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いっている分野でもある。多くの共同研究の申請を期待している。

計画共同研究の詳細は、次の通りである。

### 「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る。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・進歩を遂げている。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 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できる。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動物やノックアウト動物のような有用モデルの開発を支援している。

### 「マウス・ラットの行動様式解析」

遺伝子改変動物を用いて、遺伝子と行動を直接関連づけられることが明らかとなってきた。このような研究においては多種類の行動実験を一定の方法に則って再現性よく行うことが要求される。このような実験を各施設で独立して行うことは極めて困難であり、無駄が多い。生理学研究所では動物の行動様式のシステマティックな解析を全国の共同利用研究に供するために、行動・代謝分子解析センターに行動様式解析室を立ち上げた。この施設に日本におけるマウス行動学の権威である宮川博士を客員教授として迎え、平成21年度から計画共同利用研究「マウス・ラットの行動様式解析」を開始した。将来的にはラットの解析を行う予定であるが、現在はマウスの解析を実施している。

### 「マウス・ラットの代謝生理機能解析」

研究所内外が作成,保有する遺伝子改変マウス及びラットの代謝,生理機能を詳しく解析し,標的遺伝子の機能と行動変異のメカニズムを明らかにすることを目指す。計測する代謝・生理機能は以下の通りである。当面はマウスの解析を中心に行う。(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)自由行動下における脳波測定。

### 「先端電子顕微鏡の医学・生物学応用」

生理学研究所で開発された世界で初めての位相差電子顕微鏡は、特に低温手法と組み合わせることで威力を発揮する。無染色の生物試料について生(なま)に近い状態の構造を 1nm 以下の分解能で観測可能である。過去数多くの部門内共同研究において、先端的な研究を拓いてきたが、その手法をさらに幅広い医学、生物学のフィールドで有効利用できるよう、計画共同研究をスタートすることとした。対象は、受容体やチャネルなどの膜蛋白質、各種ウィルス、バクテリア、動物の培養細胞そして組織切片である。特に、生きた細胞中の分子の高分解能観察が生物機能につながる研究に期待したい。

### 「多光子励起法を用いた細胞機能・形態の可視化解析」

2子励起顕微鏡システムは、低侵襲性で生体および組織深部の微細構造および機能を観察する装置であり、近年国内外で急速に導入が進んでいる。しかし、安定的な運用を行うためには高度技術が必要であるため、共同利用可能な機関は生理研が国内唯一である。現在、2台の正立(in vivo 実験用)の2光子励起顕微鏡が安定的に稼動している。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解像度で観察できる性能を構築している。さらに、生体内神経細胞の Ca²+動態イメージング技術の確立および長時間連続イメージングのための生体固定器具の開発を行い、同一個体・同一微細構造の長期間繰り返し観察するための技術の確立に成功した。これらの技術を利用して、生体および組織深部微細構造および細胞活動のイメージングを行う。

### 「霊長類への遺伝子導入実験」(平成24年度より新設)

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る技術は有望であり注目されている。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、設備を要する。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す。

### 「機能生命科学における揺らぎの研究」(平成24年度より 新設)

機構の「自然科学研究における国際的学術拠点の形成」プロジェクトの一つとして、生理研が主として担当する「機能生命科学における揺らぎと決定」が開始された。

その目的は以下の通りである。ヒトの意思決定や進化をイメージすると「安定・平衡を保つこと」と「時折変わる力を持つこと」の両方が重要である。「揺らぎ」は、「安定」と「時折の変化」の両方を可能とする有効なシステムと考えられる。本プロジェクトでは、単分子、多分子相互作用系から細胞系、生体システムまでの世界を「揺らぎと決定」というキーワードで捉え、生命の各階層に存在する揺らぎを知り、また揺らぎの果たす役割を明らかにすることにより、機能生命科学における「決定とその跳躍」に関する原理を探る。これにより、生体機能分子の揺らぎとそれらの相互作用がいかにして複雑な生命現象を生み出し、そして究極的にはヒトの意思の創発をもたらすのか等の理解を目指す。

このプロジェクトの一貫として、平成24年度より計画共同研究「機能生命科学における揺らぎの研究」を実施することとし、下記の表にある一課題を採択した。今後、採択件数と実施規模の拡大を目指す。

### 「脳情報の階層的研究」(平成24年度より新設)

本課題は,自然科学研究機構事業「自然科学研究における

国際拠点形成」の中で生理学研究所が担う2課題のうちの1つとして平成22年度から開始された。目的は、人や各種モデル動物を用いて分子―細胞―回路―脳の階層をつなぎながら脳神経系の情報処理過程について研究を行なう。そのために、イメージングなどの階層レベルや動物種をシームレスにつなぐ実験的手法を用いて、脳神経の情報処理機能を、脳の構造と機能の相関として明らかにする。さらに、各国の研究者との交流をもとに、脳の戦略機構の理解を推進する国際拠点を形成する。平成23年度は生理研における8部門・室と生理研外3研究室(基生研2、分子研1)参加した。また、著明な海外研究者の招聘と生理研研究者の海外派遣を行った。機構外からの招聘研究者を含めてシンポジウムを開催した。次年度からの計画共同研究として募集を開始した。

### 3. 研究会

研究会も毎年件数は増加しており23年度は23件が採択され約1,000名の研究者が参加した。24年度は21件の開催が予定されている。各研究会では、具体的なテーマに絞った内容で国内の最先端の研究者を集め活発な討論が行われており、これをきっかけとして新たな共同研究が研究所内外で進展したり、科学研究費補助金「特定領域」が発足したりすることも多い。たとえば、1994~1996(平成6~8)年に「グリア研究若手の会」として行われた研究会はその後、特定領域(B)「グリア細胞による神経伝達調節機構の解明」へと繋がり、その後現在の「グリア神経回路網」の特定領域と発展した。また、バイオ分子センサー関係の生理研研究会が20年度から発足した特定領域研究「セルセンサー」に繋がった。この他、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る。

### 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、20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)」を新たに設置し、広く募集を行った。平成23年度は「Cutting edge in synapse research」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た。

### 5. 超高圧電子顕微鏡共同利用実験

生理学研究所に超高圧電子顕微鏡(H-1250M型)が,1982 (昭和57)年3月に導入されている。生理学研究所の超高圧電子顕微鏡は,1,000kV級の装置で,医学生物学用に特化した装置として我が国唯一であるので,設置当初より全国に課題を公募して共同利用実験を行ってきた。最近は「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つのテーマを設定している。設置以来の生理学研究所の超高圧電子顕微鏡の平均稼働率は,約80%に達している。全利用日数の約半分を所外からの研究者が使用しており,1,000kV級超高圧電子顕微鏡の医学生物学領域における日本でのセンター的役割を果たしてきた。23年度も,19課題が同機器を用いて

研究を遂行した。平成24年度には CMOS カメラの導入が計画されており、これまで以上の研究成果が期待される。

## 6-(1). 磁気共鳴装置共同利用実験(平成24年度より生体機能イメージング共同利用実験)

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 いる。現在の装置は2000(平成12)年に導入されたもので、3テ スラという高い静磁場により通常の装置(1.5テスラ)に比較して2 倍の感度をもち、特に脳血流計測による脳賦活実験においては 圧倒的に有利である。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あ る。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あり, 単に画像撮影装置 を共同利用するにとどまらない, 質の高い研究を共同で遂行でき る環境を整えて、研究者コミュニティのニーズに応えようとしてい る。さらに、平成22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 いる。

## 6-(2). 生体磁気測定装置共同利用実験(平成24年度より生体機能イメージング共同利用実験)

生理学研究所は1991(平成3)年に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た。同時に,大学共同

利用機関として、脳磁計が導入されていない多くの大学の研究者が生理学研究所の脳磁計を用いて共同利用研究を行い、多くの成果をあげてきた。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ある。2002(平成14)年度には基礎脳科学研究用に特化した全頭型脳磁計を新たに導入し、臨床検査を主業務として使用されている他大学の脳磁計では行い得ない高レベルの基礎研究を行っている。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る。また今後は、他の非侵襲的検査手法である、機能的磁気共鳴画像(fMRI)、経頭蓋磁気刺激 (TMS)、近赤外線スペクトロスコピー(NIRS) との併用をいかに行っていくが重要な問題になると思われる。

## 7. 共同利用研究特別プロジェクト(平成23年度より開始)

生理学研究所では、平成23年3月11日の東日本大震災で研究の継続が困難となった大学及び国・公立研究所等の研究機関の研究者を支援するため、平成23年3月17日から「共同利用研究特別プロジェクト」を開始し、共同利用研究の利用枠の提供を行った。また、東日本大震災及びこれに伴う東京電力管内での計画停電により、実験モデル動物等の飼育が困難となった大学及び国・公立研究所の研究者を支援するため、実験動物の受入れを行った。共同利用研究の利用枠の提供は、東北大学をはじめ、9研究室16人が利用し、実験動物の受入れは、東北大学から、遺伝子改変マウス、ラットの受入れを行った。

### 平成24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	代表者氏名
1	腸内の味覚成分を化学受容する仕組みの解明	齊藤 修(長浜バイオ大・バイオサイ エンス)
2	イオンチャネル・受容体の機能とその調節機構の解析, および生体における役割の解明	吉村 崇(名古屋大院・生命農学)
3	マウス脳スライス標本を用いた ATP とグルタミン酸放出のリアルタイムイメージング解析	柴崎 貢志 (群馬大院・医)
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	等 誠司 (滋賀医科大・医)
5	中枢神経系におけるグリア細胞の発生過程と機能構築形成への関与の解析	小野 勝彦(京都府立医科大・医)
6	脳の形成に必須の分泌蛋白質リーリンの分解制御機構解明	服部 光治(名古屋市立大院・薬)
7	内臓機械痛覚過敏における TRP チャネルの機能解析と機能性胃腸疾患病態との関連	杉山 敏郎 (富山大院・医学薬学)
8	温度感受性 TRP チャネルの活性化機構の解析と機能的役割	太田 利男 (鳥取大・農)
9	光遺伝学ツールを用いたマウス成体脳ニューロン新生の機能的意義の解析	今吉 格(京都大・ウイルス研究所)

10	質感認知の神経ネットワーク基盤の研究	一戸 紀孝 (国立精神・神経医療研究 センター・神経研究所)
11	ナトリウムポンプ Atpla3 遺伝子ノックアウト/ジストニア病態モデルマウスのシナプス機能解析	池田 啓子 (兵庫医科大・医)
12	同じ誕生日を有する小脳プルキンエ細胞の生理学的機能の解明	橋本 光広 (名古屋大院・医)
13	脊髄におけるグレリン応答性神経細胞の同定	志水 泰武 (岐阜大・応用生物科学)
14	ラットヒゲにおける一次感覚ニューロンの機能形態の同時追及	榎原 智美(名古屋大・環境医学研究 所)
15	大脳皮質における錐体細胞間抑制の機能解析	小松 由紀夫(名古屋大・環境医学研 究所)
16	大ゼブラフィッシュを用いた脳脊髄神経回路の成熟過程の生理学的・分子 生物学的研究	小田 洋一 (名古屋大院・理)
17	ゼブラフィッシュを用いたセロトニン神経回路の生理学的・分子生物学的 研究	前川 真吾(京都大院・情報)
18	ドーパミン受容体ノックアウトマウスを用いた大脳基底核機能の解析	籾山 俊彦 (東京慈恵会医科大・医)
19	パーキンソン病の神経ネットワーク異常の解明を目指した試験的研究	星 英司(東京都医学総合研究所)
20	辺縁皮質刺激に対する大脳基底核のニューロン応答	佐藤 澄人(北里大・医)
21	長期運動学習の記憶痕跡に相当するシナプス構造の解析	永雄 総一 (理化学研究所・脳科学総 合研究センター)
22	神経細胞極性化を制御する因子の電子顕微鏡レベルでの機能解析	岸 将史(新潟大院・医歯学総合)
23	脳内神経細胞の膜脂質分子の局在とその生理的役割に関する研究	深澤 有吾(名古屋大院・医)
24	遺伝子改変動物を利用した抑制性ニューロンの特性についての研究	柳川 右千夫 (群馬大院・医)
25	海馬顆粒細胞の入力情報統合機能の研究	相原 威(玉川大・工)
26	大脳皮質第6層ニューロンの投射多様性解析	藤山 文乃(京都大院・医)
27	樹状突起形状とシナプス電流伝達の数理モデル研究	野村 真樹 (理化学研究所・免疫アレルギー科学総合研究センター)
28	異なる文脈における正直・不正直の道徳判断に関する神経基盤	板倉 昭二(京都大院・文)
29	味の認知過程における自律神経系の活性化に関与する神経機構	姜 英男(大阪大院・歯)
30	大脳皮質および大脳基底核による網様体脊髄路の制御	高草木 薫 (旭川医科大・脳機能医工 学研究センター)
31	人工神経代替装置によるニューロリハビリテーション法の開発	小宮山 伴与志 (千葉大院・教育)
32	マーモセットにおける皮質脊髄路-脊髄運動ニューロン結合の電気生理学的解析	牛場 潤一 (慶應義塾大・理工)
33	脳損傷後の麻痺肢集中使用による中枢神経系再編への影響の解析	飛田 秀樹 (名古屋市立大院・医)
34	ワイヤレス埋込装置を用いたマカクザルの脳信号計測・解析	平田 雅之 (大阪大院・医)
35	視床下部室傍核における摂食・代謝調節ペプチドの概日リズム形成機構と AMPK の役割	矢田 俊彦(自治医科大・医)
36	情報欠落のない新たな生物試料電子線トモグラフィー法の開発と応用	馬場 則男 (工学院大・情報)
37	DNA およびクロマチン高次構造の電子顕微鏡による解析	加藤 幹男(大阪府立大・高等教育推 進機構)
38	随意運動発現を司る神経機構の研究	美馬 達哉 (京都大院・医)
39	fMRI による自律神経活動の四次元イメージング解析	瀬尾 芳輝 (独協医科大・医)
40	・唾液腺分泌終末における細胞間結合の調節機構:細胞内信号系と神経系による調節	杉谷 博士 (日本大・生物資源科学)

### 2. 計画共同研究

- (1) 遺伝子操作モデル動物の生理学的,神経科学的研究
- (2) マウス・ラットの行動様式解析
- (3) マウス・ラットの代謝生理機能解析
- (4) 先端電子顕微鏡の医学・生物学応用
- (5) 多光子励起法を用いた細胞機能・形態の可視化解析
- (6) 霊長類への遺伝子導入実験
- (7)機能生命科学における揺らぎの研究
- (8) 脳情報の階層的研究

区分	研究課題名	代表者氏名	計画区分
1	キメラ動物作製法を利用した小脳構築原理の解明	金子 涼輔 (群馬大院・医)	(1)
2	骨形成因子 (BMP) 阻害蛋白質 CHRDL1 のコンディショナルノックアウトマウス作製	山岸 覚(浜松医科大・医)	(1)
3	脳領域特異的なコンディショナルなメタスチンノックアウトマウスの 作製とその解析	前多 一郎 (名古屋大・農学国際教育協力研究センター)	(1)
4	肥満・糖尿病発症メカニズムに関与する遺伝子発現調節領域の動物個 体レベルにおける解析	高橋 信之(京都大院・農)	(1)
5	神経回路形成におけるクラスター型プロトカドへリンの機能解析	八木 健 (大阪大院・生命機能)	(1)
6	Tysnd1 欠損マウスを活用した精神疾患の中間表現型の解明	岡崎 康司 (埼玉医科大・ゲノム医 学研究センター)	(2)
7	コンドロイチン硫酸プロテオグリカンの合成抑制による脳高次機能の 異常の解析	五十嵐 道弘 (新潟大・医歯)	(2)
8	網羅的行動テストバッテリーを用いた Sept3 欠損マウスの解析	上田(石原) 奈津実(名古屋大院・ 理)	(2)
9	TRPM1 ノックアウトマウスを活用した ON 型視覚応答系の中間表現 型の解明	小池 千恵子 (立命館大・薬)	(2)
10	乳幼仔・小児・成熟個体におけるナノマテリアルの情動・認知行動毒 性学的評価	堤 康央(大阪大院・薬)	(2)
11	FcγRIIB 欠損マウスを活用した精神疾患の中間表現型の解明	岡本 基(岡山大院・保健)	(2)
12	脳特異的セリン合成不全マウスを活用した精神疾患の中間表現型の解 明	古屋 茂樹(九州大院・農)	(2)
13	Nestin-NDI マウスを活用した精神疾患の中間表現型の解明	植田 弘師(長崎大院・医歯薬学総合)	(2)
14	オプトジェネティクスを用いた正中縫線核セロトニン神経による海馬 Θ波の制御メカニズムの解明	大村 優(北海道大院・医)	(3)
15	インスリン受容体シグナル異常による肥満抵抗性糖尿病発症機序の解 明	三木 隆司(千葉大院・医)	(3)
16	摂食調節ペプチドによるエネルギー代謝調節の研究	塩田 清二 (昭和大・医)	(3)
17	筋機械痛覚過敏の発症と維持におけるイオンチャンネルの役割	片野坂 公明(名古屋大・環境医学 研究所)	(3)
18	興奮性神経伝達による基底核神経回路の機能制御の解明	渡邉 大(京都大院・生命科学)	(3)
19	視床下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	和中 明生 (奈良県立医科大・医)	(3)
20	先天的な恐怖反応を制御する線条体神経回路の解明	小早川 令子 (大阪バイオサイエン ス研究所)	(3)
21	TRP チャネルが担う中枢性呼吸調節機構の解明	平田 豊 (兵庫医科大・医)	(3)

22	中枢性エネルギー代謝調節系における分子メカニズム基盤に関する生 理学的研究	中里 雅光(宮崎大・医)	(3)
23	代謝生理生体リズムにみられる超日周期リズムと脳内オレキシン神経 系の役割の解明	大塚 曜一郎 (鹿児島大院・医歯学 総合)	(3)
24	海馬神経回路の左右非対称性を生みだすメカニズムの解明	川上 良介(北海道大・電子科学研 究所)	(4)
25	ハイブリッド顕微鏡用環境制御セルの開発	箕田 弘喜 (東京農工大院・工)	(4)
26	光学・電子顕微鏡を用いた血小板活性化過程の統合イメージング	最上 秀夫 (浜松大・健康栄養)	(4)
27	多光子顕微鏡を用いた嗅覚障害とその回復期における嗅球ニューロン のターンオーバーの可視化解析	澤本 和延 (名古屋市立大院・医)	(5)
28	再生・新生した腸管神経細胞機構の in vivo 可視化解析および神経新生機構の解析	高木 都 (奈良県立医科大・医)	(5)
29	新規鞭毛輸送 (IFT) タンパク質 MIP-T3 の細胞における機能解析	北里 海雄(長崎大・薬)	(5)
30	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	肥後 範行 (産業技術総合研究所・ ヒューマンライフテクノロジー研究 部門)	(6)
31	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	高田 昌彦(京都大・霊長類研究所)	(6)
32	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	尾上 浩隆 (理化学研究所・神戸研究所 分子イメージング科学研究センター)	(6)
33	メラノプシンの構造揺らぎと機能発現の相関	古谷 祐詞(自然科学研究機構・分 子科学研究所)	(7)
34	マスト細胞に発現する TRP チャネルの分子病態生理学的役割の検討	門脇 真(富山大・和漢医薬学総合研究所)	(3)
35	新規神経ペプチド QRFP の睡眠-覚醒調節における役割の解明	寺尾 晶 (北海道大院・獣医)	(3)
36	マウス脳幹・脊髄運動神経回路網の光遺伝学を用いた機能解析	西丸 広史 (筑波大・医学医療)	(3)
37	光操作によるセロトニン神経系の母性行動制御機構の解明	菊水 健史 (麻布大・獣医)	(3)
38	性周期制御における GABA 興奮性作用の役割	渡部 美穂 (群馬大院・医)	(8)
39	母子解離マウスのマイクログリアがシナプス可塑性に与える影響について	高鶴 裕介 (群馬大・医)	(8)

### 3. 研究会

	研究課題名	氏 名	開催日
1	超階層シグナル伝達研究の新展開	永井 健治(北海道大・電子科学研究所)	2012.10. 1~2012.10. 2
2	心血管イオンチャネル・トランスポーター研究 の新展開:基礎研究と臨床研究の融合	南沢 享(早稲田大・理工学術院)	2012.11.27~2012.11.28
3	膜機能分子の機能・構造ゆらぎの時空間スペ クトル解析	老木 成稔 (福井大・医)	2012. 9. 6~2012. 9. 7
4	シナプス可塑性の動作原理〜分子から行動まで〜	松尾 直毅 (京都大・次世代研究者育成センター)	2012. 6.14~2012. 6.15
5	痛み研究の新たな展開	岩田 幸一(日本大・歯)	2012.12.20~2012.12.21
6	温熱生理研究会	中村 和弘 (京都大・生命科学キャリアパ ス形成ユニット)	2012. 9. 6~2012. 9. 7
7	TRP チャネル群の動作原理と生理・病理機能の 統合的理解	西田 基宏 (九州大院・薬)	2012. 6.14~2012. 6.15

8	睡眠研究の新展開(新しい睡眠研究の提案)	寺尾 晶(北海道大院・獣医)	2012. 7. 5~2012. 7. 6
9	視知覚の理解へ向けて-生理,心理物理,計算論 による探求-	金子 寛彦 (東京工業大院・総合理工)	2012.10. 4~2012.10. 5
10	細胞センサーの分子機構・相互関連・ネット ワーク研究会	重村 憲徳 (九州大院・歯)	2012.12. 7~2012.12. 8
11	神経オシレーション: 共振とディスリズミア	池田 昭夫 (京都大院・医)	2012. 7.12~2012. 7.14
12	グローバルネットワークによる脳情報処理	田中 真樹(北海道大院・医)	2013. 1.11~2013. 1.12
13	大脳皮質の作動原理究明をめざして	金子 武嗣(京都大院・医)	2012.11.29~2012.11.30
14	Motor Control 研究会	花川 隆 (国立精神・神経医療研究センター・脳病態統合イメージングセンター)	2012. 6.21~2012. 6.23
15	認知神経科学の先端 推論の脳内メカニズム	小川 正 (京都大院・医)	2012.10.12~2012.10.13
16	個体内の記憶回路の同定とその機能解析による 学習記憶制御基盤の統合的理解(記憶回路研究 会)	喜田 聡 (東京農業大・応用生物科学)	2012.11.20~2012.11.21
17	粘膜防御における上皮膜輸送の役割とその破綻 による疾病発症メカニズム	石黒 洋 (名古屋大・総合保健体育科学センター)	2012.11.12~2012.11.13
18	神経シナプス伝達の時空間ダイナミクス	坂場 武史(同志社大院・脳科学)	2012.10.15~2012.10.16
19	電子顕微鏡機能イメージングの医学・生物学へ の応用	臼田 信光 (藤田保健衛生大・医)	2012.11.28~2012.11.29
20	病気の進化研究会シンポジウム Part 3	中山 裕之 (東京大院・農学生命科学)	2012.12. 6~2012.12. 7
21	社会神経科学研究会	松田 哲也(玉川大・脳科学研究所)	2012.11. 1~2012.11. 2

### 4. 国際研究集会

	研究課題名	氏 名	開催日
1	Central Neuroplasticity in Sensory-Emotional Link	加藤 総夫 (東京慈恵会医科大・医)	2012. 9.13~2012. 9.15

### 5. 超高圧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開発
- (3) 生物試料の自然状態における観察

	研究課題名	氏 名
1	超高圧電子顕微鏡を使った細胞骨格・膜系ダイナミクスの解析	唐原 一郎 (富山大院・理工)
2	深海微生物の微細形態と進化に関する研究	山口 正視(千葉大・真菌医学研究センター)
3	超高圧電子顕微鏡を用いた細胞内膜構造の形成と輸送機構の解明	金子 康子 (埼玉大・教育)
4	抑制性網膜アマクリン細胞間の電気シナプスの機能と三次元形態構造の対応	日高 聡 (藤田保健衛生大・医)
5	超高圧電子顕微鏡を使った植物 γチューブリンを導入した分裂酵母の全微小管端の解析	紅 朋浩(名古屋大院・医)
6	膵間質細胞の亜鉛動態に関する研究	野田 亨 (藍野大・医療保健)
7	原生生物の細胞構造の解析	洲崎 敏伸(神戸大院・理)
8	超高圧電子顕微鏡を使ったバクテリアセルロース合成機構の解析	峰雪 芳宣 (兵庫県立大院・生命理学)
9	精神疾患モデル動物を用いた脊髄内運動ニューロンの形態変化(継続)	坂本 浩隆 (岡山大院・自然科学)

10	葉緑体のチラコイド膜の構造変化と膜上に分布する光化学系Ⅱ関連タンパク 質の動態	山本 泰 (岡山大院・自然科学)
11	嗅覚系新生ニューロンの遊走・分化過程における形態変化の三次元微細構造 解析	樋田 一徳 (川崎医科大・解剖)
12	AAA シャペロンによる細胞内構造形態制御機構の解明	小椋 光 (熊本大·発生医学研究所)
13	フェロモン受容系構成ニューロンの超高圧電子顕微鏡を用いた三次元解析	高見 茂(酒井電子顕微鏡応用研究 所)
14	Investigation of Purkinje cell dendritic spines in Inositol trisphosphate 3-kinase knock out mice	RHYU, Im Joo (Korea University • Department of Anatomy, College of Medicine)
15	Herpes simplex virus (HSV) cell interactions	RIXON, Frazer John (Centre for Virus Research)
16	Ultra structure of apoptosis in mouse liver using ApoPep-1 treatment	HAN, Sung Sik (Korea University • school of life Sciences and Biotechnology)
17	3-dimensional structure analysis of mutant p53 protein oligomerization under nickel exposure	YOUNG, Rok Seo (Dongguk University • Department of Life Science)
18	Structural differentiation of nuclear crystals in Salvinia by high voltage electron microscopy	KIM, Insun (Keimyung University • Biology Department)

### 6. 生体機能イメージング共同利用実験

- (1) 磁気共鳴装置 (MRI)
  - ① 生体内部の非破壊三次元観察
  - ② 生体活動に伴う形態及びエネルギー状態の連続観察
- (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
- (3) 近赤外線トポグラフィー (NIRS)

区分	研究課題名	代表者氏名	使用機器
1	マルチモダールな質感知覚の脳内情報処理機序の解明	藤崎 和歌 (産業技術総合研究所・ヒューマンライフテクノロジー研究部門)	MRI
2	脳磁図を用いた発話時の聴覚フィードバック機構とヒト 脳機能の研究	軍司 敦子(国立精神・神経医療研究センター・精神保健研究所)	MEG
3	乳幼児および成人を対象とした様々な顔認知における脳 活動の計測	山口 真美 (中央大・文)	MRI, MEG, EEG
4	Williams 症候群およびその他の発達障害を持つ患者の認知 機能研究	中村 みほ (愛知県心身障害者コロニー・ 発達障害研究所)	MEG, EEG
5	皮質下から皮質に至る神経線維活動による磁場検出	寶珠山 稔 (名古屋大・医)	MEG
6	脳磁場計測による視覚的短期記憶・物体認知メカニズム の解明	松吉 大輔 (大阪大院・人間科学)	MEG
7	視覚を中心とした物体認識に関わる脳磁場信号の計測	野口 泰基(神戸大院・人文)	MEG, EEG
8	フレーミングが統計情報理解へ与える影響とその神経基 盤の解明	岡本 雅子 (帯広畜産大・動物・食品衛生 研究センター)	MRI
9	視・聴・触覚間の時間的同期判断を可能にする脳内情報 処理機序の解明	藤崎 和歌 (産業技術総合研究所・ヒューマンライフテクノロジー研究部門)	MRI
10	Dual fMRI 装置を用いた会話コミュニケーション時の脳活動解明	湯浅 将英(東京電機大・情報環境)	MRI
11	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	田中 章浩(早稲田大・高等研究所)	MRI

12	共同把持力一致課題における2人組の同時脳活動計測: コミュニケーション形成の神経的基盤を探る	渡邊 克巳 (東京大・先端科学技術研究センター)	MRI
13	fMRI を用いた愛着障害の神経基盤の評価システム	友田 明美(福井大院・医)	MRI
14	語用論の神経基盤の解明に向けて	松井 智子(東京学芸大・国際教育センター)	MRI
15	ベルベットハンド錯触の神経基盤の解明	宮岡 徹(静岡理工科大・総合情報)	MRI
16	顔色処理の脳内メカニズムの解明	南 哲人(豊橋技術科学大・エレクトロニ クス先端融合研究所)	MRI
17	随意性の低い効果器の訓練による随意性向上と神経基盤 の変化	荒牧 勇 (中京大・スポーツ科学)	MRI
18	スポーツと脳構造	荒牧 勇 (中京大・スポーツ科学)	MRI
19	磁気共鳴画像装置による脳賦活検査を用いたヒトの情動 と社会性に関する研究	飯高 哲也(名古屋大院・医)	MRI
20	運動を行うヒトの意志に関わる脳活動部位の明確化	船瀬 新王 (名古屋工業大院・工)	MEG, EEG
21	プライミング効果による L2 習熟度別の神経基盤と賦活状態の解明	大石 晴美 (岐阜聖徳学園大・教育)	MRI
22	ヒトの表情による脳活動とその制御機序-Subliminal 画像 を用いた研究	中村 浩幸(岐阜大院・医)	MRI
23	他者との相互作用に基づく同調・非同調の神経機序-社 会脳からのアプローチ	苧阪 直行(京都大院・文)	MRI
24	時間割引能力の発達とその脳機構の解明	田中 沙織 (大阪大・社会経済研究所)	MRI
25	外国語運用能力の熟達化に伴う文理解及び文産出の自動 化プロセスの神経基盤	横川 博一 (神戸大・国際コミュニケー ションセンター)	MRI
26	非侵襲的脳機能検査による疲労・疲労感と学習意欲の評 価法	渡辺 恭良(理化学研究所・神戸研究所分子イメージング科学研究センター)	MRI
27	視覚と触覚の速度知覚の脳内処理システムの同定	呉 景龍 (岡山大院・自然科学)	MRI
28	脳波と脳磁図による聴覚の変化探知メカニズムの解明	元村 英史 (三重大・医学部附属病院)	MEG, EEG

### 7. 共同利用研究特別プロジェクト(平成23年度より開始)

	研究課題名	氏 名
1	ドレブリンノックアウトマウスを用いた神経細胞及び筋細胞の解析	白尾 智明 (群馬大院・医)
2	青斑核ノルアドレナリン神経が黒質・線条体系の機能とパーキンソン病の病態 に及ぼす影響	井樋 慶一(東北大院・情報科学)
3	小脳のオリゴデンドロサイトの発生機構の解析	成瀬 雅衣 (群馬大院・医)
4	ニューロン・グリア機能関連の分子機構解明	柴崎 貢志 (群馬大院・医)
5	Rho GTP ase シグナル伝達系の高次脳機能における役割の解析(1)	小林 和人(福島県医大・医)
6	脊椎損傷マーモセットを用いた大脳皮質一時運動野の同定および神経トレー サーの注入による皮質脊髄路の可視化	吉野 紀美香 (慶應大・医)
7	GnRH ニューロンにおける興奮性 GABA 入力の役割	渡部 美穂 (群馬大・先端科学研究指 導者育成ユニット)
8	神経幹細胞に対するアラキドン酸とドコサヘキサエン酸の効果の解析	大隅 典子 (東北大院・医)
9	Rho GTP ase シグナル伝達系の高次脳機能における役割の解析 (2)	小林 和人(福島県医大・医)

### Joint Researches

### **Outline**

The National Institute for Physiological Sciences (NIPS), an Inter-University Research Institute Corporation, is conducting various types of cooperative studies such as (1) general collaborative project (2) planned collaborative project focusing on several important themes at each period, and (3) cooperative studies using large facilities. As shown in the following tables, many cooperative studies have been conducted every year. In fact, 79 cooperative studies and 46 cooperative studies using large facilities in total are now being conducted this year, and excellent and fruitful results have already been obtained.

Another principal pillar of cooperative studies of NIPS is the NIPS research meeting. Twenty one NIPS research meetings will be held this year. The number of NIPS research meetings is much larger than other two institutes at Okazaki. Unlike usual congresses or meetings, oral presentations allow enough time for Q&A. In addition, since the number of participants is relatively small, more detailed and focused discussion is carried out. Since several projects supported by the Ministry of Education, Science, Sports, Culture and Technology were founded based on the NIPS research meeting, it is considered to be very important and useful for researchers' community. The NIPS International Workshop has started from 2008. Several guests from foreign countries are invited and all talks are presented in English. This new style of workshop should be promising in initiating a new field of science.

### 1. General collaborative project

The general collaborative project and planned collaborative project are cooperative studies by researchers in other universities or institutes with researchers at NIPS. Approximately 30 to 40 proposals were accepted previously, but with an increase of activities of cooperative studies, 84 proposals were accepted this year.

### 2. Planned collaborative project

Planned collaborative projects are selected by NIPS, on the basis of requests from researchers. "Physiological and neuroscientific analysis of genetically modified model animals" and "Biomolecular sensors and their physiological functions" have been established as first planned collaborative projects. "Medical and biological applications of phase-contrast cryoelectron microscopy" (changed to "Medical and Biological Applications of Cutting edge Electron Microscopy") and "Functional and morphological analyses of cells and tissues by multi-photon microscopy" began in 2008, and "Systematic analysis of behaviors of mice and rats" was added in 2009. "Analysis of metabolic physiology for mouse and rat" began in 2011 and from this year "Transfection study with primates", "Analysis of fluctuations in function research in life science" and "Trans-level Study of Neural and Neuronal information" have

started. These themes are the hottest topics of sciences, and research activities at NIPS is considered to be very cutting edge. Many excellent new proposals are expected.

Details of planned collaborative projects are as follows.

## "Physiological and neuroscientific analysis of genetically modified model animals"

Genetically modified animals are powerful tools to promote studies in the area of physiology and brain science. Recent innovation of this technique seems to be striking. The Section of Mammalian Transgenesis in NIPS, familiar with both the physiology / brain science and the reproductive biotechnology, can meet diverse and elevated requests from worldwide scientists to produce special genetically modified animals. Our technical support for transgenesis and gene targeting in rodents has long contributed to advance the understandings of physiology and brain science.

#### "Behavioral Analysis of Mouse and Rat"

It has become possible to correlate the gene expression with the behavior by using gene modified animals. However, to accomplish this, multiple behavioral tasks should be conducted in a reproducible manner. It is difficult to conduct these experiments independently by each facility. The National Institute for Physiological Sciences has thus founded the Section of Behavior Patterns in the Center for Genetic Analysis of Behavior and invited Professor Miyakawa to become the first adjunct professor of the section. This section will be responsible for the planned collaborative project on "Behavioral Analysis of Mouse and Rat". This year, only the analysis on mice will be available.

### "Analysis of metabolic physiology for mouse and rat"

The Section of Metabolic Physiology analyzes the in vivo neuronal and metabolic activity in genetically-modified mice and rats exposed with various environmental conditions. This section was opened for the collaboratory use of researchers all over Japan from April, 2011. The analysis on mice for the following subjects is now available: 1) Single unit recording from motor related brain regions in awake state. 2) Neurotransmitter release in local brain regions in free-moving animals. 3) Regional neural activity detected as intrinsic signals through use of light fluorescent dynamics of flavin or hemoglobin, 4) Energy intake and expenditure in free-moving animals, 5) Body temperature, heart rate and blood pressure in free-moving animals, and 6) EEG (Electroencephalogram) in free-moving animals.

## "Medical and Biological Applications of Cutting edge Electron Microscopy"

A novel electron microscope recently developed in NIPS is the one and only running phase-contrast electron microscope to date. Its imaging capability, particularly enhanced when combined with quick freezing sample preparation, enables us to shoot photos in a

spatial resolution of less than 1nm for unstained structurepreserved biological specimens. Encouraged by past experiences of collaborative works managed inside the Nano-Structure Physiology Division, this planned joint study has started from 2007 and made the novel facility open to biological and medical fields. It is also powered up by a new capability of phase contrast electron tomography from 2009. Challenging researches are to be awaited in such applications as structural studies for receptors and channels, high resolution molecular processes in whole bacterial cells, and nanometer morphology for mamallian cells and tissues.

## "Functional and morphological analyses of cells and tissues by multi-photon microscopy"

This project provides the images of various fine structures located in the deeper areas of the tissues and living animals with less photo damage.

Thus, this newly advanced imaging technique is rapidly attracted in the life science field and expected to be a breakthrough for innovative research findings all over the world.

Because of the technical difficulties in its maintenance and adjustment, currently, only few laboratories are practically applying this tool. Currently, we run two upright two-photon microscopes, which provide the highest class imaging quality in the world. Our institute (NIPS) is offering collaborations with this cutting-edge microscopes with academic and industrial laboratories.

In addition, as a joint project with an optics company under the support from the Japan Technology and Science Agency, we have improved the laser light path, and succeeded in observing neurons in depth of 1 millimeter with the spatial resolution (<1 micrometer).

We also succeeded in *in vivo* Ca<sup>2+</sup> imaging obtained from various neurons and glia, and in establishing a special equipment attached onto the skull to help long-term imaging of same fine structures over several weeks in the same animals.

### "Transfection study with primates" (From 2012)

Recent advances in genetic engineering have made it possible to express functional molecules in the brain and control neuronal activity by transfection using virus vectors. This technique will become a powerful tool for analyzing higher brain functions and their pathophysiology. This project supplies joint researchers the apparatus constructing virus vectors and injecting them into the primate brain.

## "Analysis of fluctuations in function research in life science" (From 2012)

In the processes such as biological evolution and decision making in human, both are important to efficiently maintain stability and to be able to change when necessary. To utilize fluctuations in biological systems is thought to an effective strategy to enable both stability and necessary changes. In this project, we call for and promote collaborative research to capture

fluctuations in various biological hierarchies from molecule, cell, organ to system level, and to analyze the functional significance of fluctuation in life science. By these approaches, we aim to elucidate how fluctuations at the molecular level and their interactions contribute to complex biological systems.

## "Trans-level Study of Neural and Neuronal information" (From 2012)

This project has been launched as one of two NIPS projects supported by the project of "Forming bases for international research core through cooperating across a various fields of study" proceeded by National Institutes for Natural Sciences.

The aim of this study is to understand the brain by integrating the information obtained at various levels from molecular to system in human and model animals. To achieve this goal, neuronal and neural processing will be understood as the integration between their structures and functions by employing various advanced strategies, such as imaging.

World-wide research core of brain sciences will be established under the co-operation by international researches. In 2011, 8 individual projects proposed by NIPS, 2 projects by NIBB, 1 project by IMS are carried out. This project supported the invitation of authorized foreign researches and the visits of NIPS researchers to the foreign laboratories. In addition, the researchers involved in this projects and the invited speaker participated in the symposium held on February 15<sup>th</sup>, 2012 at Okazaki.

### 3. NIPS research meeting

Twenty one NIPS research meetings will be held and more than 1,000 participants will participate this year. Unlike usual congresses or meetings, oral presentationsallow enough time for Q & A, focusing on concrete themes. In addition, since the number of participants is relatively small, more detailed and focused discussion can be done. Since several official big projects supported by the Ministry of Education, Science, Sports, Culture and Technology and by some official Academic Associations were founded based on the NIPS research meeting. NIPS research meeting is considered to be very important and useful for researchers' community.

### 4. NIPS International Workshop

To promote NIPS research meeting, the more internationalized, NIPS International Workshop has been established in 2008. In this workshop, several advanced scientists are invited from abroad and make an intense discussion with Japanese speakers and participants on the selected topics. All presentations and discussions will be held in English. In 2011, the workshop entitled, "Cutting edge in synapse research" was accepted and held at the Okazaki Conference center.

## 5. Cooperative study by high voltage electron microscopy

The high voltage electron microscope (H-1250M) specially designed for the exclusive use for medical and biological field in Japan is available since 1982.

This is only a high voltage electron microscope in the biological field in Japan, the collaborative research programs are running from universities etc. on three projects: 1) three-dimensional analysis of fine structures of biological specimens till about  $5\mu$ m thick 2) high resolution observation of biological specimens 3) observation of biological specimens in their natural conditions.

Average availability of the H-1250M is about 80% since installation. Almost half of the total number of days used since 1982 was utilized by researchers from other universities and institutes including from other countries. In these respects, the H-1250M facility has worked as a center of high voltage electron microscope in the medical and biological field in Japan.

In 2011, 19 projects were accepted and 74 days were used by researchers from outside of the institute, 20 days by researchers inside. A state-of-the-art CMOS camera plans to be installed in H-1250M in 2012, which will make the data collection fast.

# 6-(1). Cooperative study by functional magnetic resonance imaging ("Cooperative study by functional imaging" from 2012)

Collaborative studies using magnetic resonance imaging (MRI) have been undertaken for noninvasive three-dimensional structural and functional (hemodynamic and metabolic) changes of living organism, including brain activation studies, so called functional MRI. NIPS installed new 3 Tesla machine in 2000. The 3 Tesla machine is twice as sensitive as 1.5 Tesla standard one regarding the blood oxygen level dependent contrast, advantageous for functional MRI. The machine is equipped with the device that allows non-human primate studies both for anatomical and functional investigations. Particularly for functional MRI, whole procedures from experimental design, data collection, to statistical imaging analysis are systematically tailored to provide high quality service to the collaborators in the neuro-physiology / neuroscience community. In 2010, dual fMRI will be set at NIPS, which provide the analysis of brain function related to social communication.

## 6-(2). Cooperative study by magnetoencephalography ("Cooperative study by functional imaging" from 2012)

Since 1991 when the new MEG multi-channel MEG (magnetoencephalography) machine was installed at NIPS, NIPS has achieved great results using MEG and reported many excellent papers as the pioneer of MEG studies in Japan. In addition, many researchers in universities or institutes where the MEG machine was not installed yet visited NIPS and did cooperative studies. NIPS was and is still now the only one institute which provides an opportunity to use MEG machine to outside researchers as cooperative studies using large facilities. NIPS installed new whole-head type MEG machine in 2002. This is used just for research objective, though MEG machines in other universities are used for both clinical and research works, mainly the former. At present, basic MEG studies at NIPS is evaluated as one of the best not only in Japan but also in the world. Cooperative studies using MEG are classified into two themes: (1) investigation of higher brain functions such as judgment, memory and learning, and (2) investigation of sensory and motor functions. One of the most important issues for MEG studies at NIPS is corroborative studies using other neuroimaging methods such as functional magnetic resonance imaging (fMRI), transcranial magnetic stimulation (TMS) and near infra-red spectroscopy (NIRS).

### 7. Special Collaborative Project

NIPS started the special collaborative project from March 17, 2011 and provided the use of collaborative studies in order to support researchers from research institutes of universities, national and public laboratories, etc. who have difficulties in continuing research due to the damage caused by the Great East Japan Earthquake on March 11, 2011. In addition, NIPS accepted laboratory animals in order to support researchers from research institutes of universities, national and public laboratories, etc. who have difficulties in the upkeep of experimental model animals, etc. caused by the Great East Japan Earthquake and the associated planned blackouts within the service area of the Tokyo Electric Power Company. Regarding the provision of the use of collaborative studies, sixteen individuals from nine laboratories including Tohoku University have taken advantage of this and regarding the acceptance of laboratory animals, geneticallymodified mice and rats have been accepted from Tohoku University.

### Cutting edge in synapse research

### 概要:

例年,生理研研究会として行われてきた「シナプス研究会」を,本年は生理研国際研究集会「Cutting Edge in Synapse Research」として2011年12月8日~9日の2日間,岡崎カンファレンスセンターにおいて開催致しました。

この研究集会では、シナプス研究における分子・細胞・システムの多階層に渡るトピックスについて9題の講演と19題のポスター発表を行いました。特に、講演者は全9名のうち5名を海外(アメリカ、中国、イギリス、ポルトガル)から招聘し、大変盛況の且つ国際的な研究集会となりました。

「Molecular Basis of synaptic function」,「Cellular physiology of synapses」,「Synapse and Systems Neuroscience」の3セッション構成とし、各研究分野における気鋭の若手研究者による講演が行われました。未発表データを含む最新の成果について発表が行われ、講演時間50分のうち半分程度を質疑応答に当てていたにもかかわらず、ほぼ全ての講演について、時間超過するほど活発かつ密度の高い議論が交わされ、シナプス研究が依然として大変ホットな研究分野であることが実感できました。1日目の夜には懇親会が行われ、講演者と参加者、特に大学院生・ポスドクをはじめとする若手の間で交流が深まり、極めて意義深い会となりました。

研究集会は大変盛会のうちに終了し、講演者・参加者から高い評価を得ることができました。異なる視点や手法でシナプス研究を進めている研究者間で新たなネットワークが形成され、今後、世界に先駆けた研究が進展することが期待されます。

## NIPS International Workshop "Cutting edge in synapse research"

### **Outline:**

In NIPS, mini-symposiums (Kenkyukai) about synapses have been held for many years but only by Japanese scientists and in Japanese language. This year, we held a NIPS international workshop on cutting edge researches about synaptic functions on 8<sup>th</sup> and 9<sup>th</sup> December 2011 at the Okazaki Conference Center. In this workshop, most recent topics about synapse research over multiple levels from molecules to systems and multidisciplinary approaches were presented in English. We had 9 oral presentations given by 5 foreign invited speakers (US, China, UK and Portugal) and 4 Japanese young speakers, and 19 poster presentations. Very active and productive discussions were made among these speakers and audience in all of three sessions "Molecular basis of synaptic function", "Cellular physiology of synapses", and "Synapse and systems neuroscience". All presenters were up-andcoming young investigators in each field and showed their most recent and unpublished results, raising overtime discussion despite the half of 50-min time slot for each presentation was allocated for question time. These very active discussions indicated that synapse research is still a hot area in the neuroscience field. For understanding the information processing in the brain, it is essential to elucidate the underlying mechanisms of information transmission, processing and integration in the local neuronal network. Synapse research remains to be one of the key areas of investigation for understanding the information processing in the brain. We had a very good time also in welcome party after the presentation on the first day, with presenters, students, and postdocs, facilitating interactions between participants especially among young researchers. The workshop was thus very successful and highly esteemed by many participants. We hope that this workshop will be a seed that grows into useful collaborations and network of researchers of different methodologies and viewing points in synapse research.

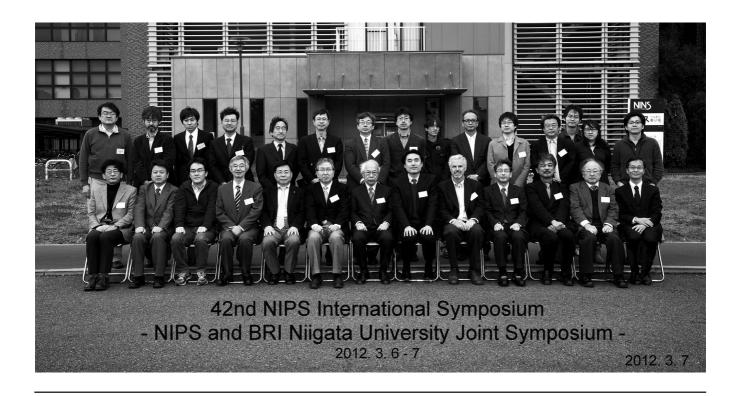
### 平成23年度生理研国際シンポジウム

42nd NIPS International Symposium
- NIPS and BRI Niigata University Joint Symposium "Advanced Research Areas for the Future Breakthrough in Neuroscience"

第42回生理研国際シンポジウムとして新潟大学脳研究所と共催で、「Advanced Research Areas for the Future Breakthrough in Neuroscience (明日の脳科学を拓く新領域)」(生理研担当者:池中一裕教授)が、2012年3月6、7日の2日間、山手キャンパス大会議室他において開催された。本シンポジウムは、脳科学研究の推進における大学共同利用機関及び共同利用・共同研究拠点としての生理研と新潟大学脳研究所の活動について紹介し、将来的な共同利用・共同研究のさらなる活性化に向けて議論を行う目的で実施した。生理研、新潟大学脳研究所からは各5名の共同利用に関わる研究者が講演を行った。また、米国、韓国からも両国の共同研究の推進に関わっておられる研究者を招聘し特別講演を実施した。生理研のメンバーを含む脳科学を専門とする研究者・学生を中心に、60名の参加者による活発な意見が交わされた。

講演は大きく分けて、1. Advanced Mouse Model、2. Biological Fluctuations、3. Advanced Analysis for Alzheimer's Disease、4. Advanced Molecular Imaging、5. Brain Imaging の5つのトピックスを対象としたセッションとし、両研究所の特徴である、齧歯類のモデル動物を利用した新しい研究手法、ヒト脳バンクを活用した疾患研究、分子レベルの新しい解析手法、最新の脳機能イメージングを用いた研究など、今後の脳科学研究に不可欠な研究内容について紹介する構成となっている。また、新たに機構内連携として実施されている自然科学研究機構プロジェクト「機能生命科学における揺らぎと決定」について、セッション2で現状の紹介を行った。また、1日目の夕方には、生理研と新潟大学脳研究所の若手研究者を中心としたポスターセッションを実施し、研究現場での具体的な事例を紹介しつつ、共同研究の進め方などについて議論を行った。

人体の基礎生理学を中心とした生理研と神経疾患の臨床医学を元にした新潟脳研究所の研究実績を同時に発表や議論を行った本シンポジウムは、性格の異なる両研究所の相互理解を格段に深め、また、基礎生理学と臨床医学との間で有効な共同研究の可能性が見出される場を提供でき、今後の両研究所の連携や基礎と臨床を関連付けた共同利用・共同研究の取り組みにとって有意義であった。



### **42nd NIPS International Symposium**

## - NIPS and BRI Niigata University Joint Symposium - "Advanced Research Areas for the Future Breakthrough in Neuroscience"

### March 6 (Tue) - 7 (Wed), 2012 Yamate Conference Room, Seminar Room, Okazaki, Japan

National Institute for Physiological Sciences (NIPS) is an inter-university research institute for research and education on human physiology. On the other hand, The Niigata University Brain Research Institute (BRI) is a Joint Usage / Research Center for the specific purpose of conducting basic neuroscientific research and clinical applications thereof to brain and brain-related disorders. Various cutting-edge approaches for basic neurophysiology and clinical medicine were discussed in the NIPS and BRI Niigata University Joint Symposium. It was interesting to pick up wide range of topics such as candidate disease genes, functional molecules, in-vivo neuron-glia interaction, brain imaging of healthy person and patient, social behavior, etc. Thus participants have understood both institutes from a multilateral standpoint.

During a two-day symposium, the following five topics have been discussed.

- 1. Advanced Mouse Model
- 2. Biological Fluctuations
- 3. Advanced Analysis for Alzheimer's Disease
- 4. Advanced Molecular Imaging
- 5. Brain Imaging

### March 6 (Tue)

Welcome Remarks

Yasunobu Okada (Director-General, National Institute for Physiological Sciences)

Session I: Advanced Mouse Model Chair: Akiyoshi Kakita, BRI Niigata Univ.

"Systematic generation of gene manipulated mice using C57BL/6 ES cell RENKA"

Kenji Sakimura (Basic Neuroscience Branch, Department of Cellular Neurobiology, BRI Niigata Univ.)

"GABA accelerates the migration of cortical interneurons in vivo"

Junichi Nabekura (Section of Multiphoton Neuroimaging, Center for Brain Experiment, NIPS)

Session II: Biological Fluctuations Chair: Kazuhiro Ikenaka, NIPS

"Regulatory role of hypothalamic AMP-kinase in food selection behavior"

Yasuhiko Minokoshi (Section of Metabolic Physiology, Center for Genetic Analysis of Behavior, NIPS)

(Special Lecture)

"Molecular regulation of voltage-gated ion channel expression, localization and function in mammalian brain neurons"

James S. Trimmer (University of California, Davis)

Session III: Advanced Analysis for Alzheimer's Disease Chair: Keiji Imoto, NIPS

"Molecular dissection of Alzheimer's disease (AD) pathogenesis by analysis of familial AD-linked molecules"

Takeshi Ikeuchi (Center for Transdisciplinary Research, BRI Niigata Univ.)

"Genomics of Alzheimer disease"

Ryozo Kuwano (Department of Molecular Genetics, Center for Bioresource-based Researches, BRI Niigata Univ.)

(Special Lecture)

"Preventive and therapeutic effects of intravenously injected adipose-derived stem cells in Alzheimer's disease and advanced human brain imaging in neurodegenerative diseases"

Yoo-Hun Suh (Seoul National Univ.)

Poster Session & Reception

### March 7 (Wed)

Session IV: Advanced Molecular Imaging Chair: Ryuichi Shigemoto, NIPS

"High voltage electron microscopy for biological specimens"

Kazuyoshi Murata (Section of Brain Structure Information, Supportive Center for Brain Research, NIPS)

"Axonal distribution of lipids revealed by imaging mass spectrometry"

Mitsutoshi Setou (Division of Neural Cell Structure, Department of Cell Physiology, NIPS)

Session V: Brain Imaging Chair: Hitoshi Takahashi, BRI Niigata Univ.

"Surgical Pathologic Features of Epileptogenic Lesions"

Akiyoshi Kakita (Department of Digital Medicine, Center for Integrated Human Brain Science, BRI Niigata Univ.)

"Dynamics of water in brain: focusing on ischemic edema"

Hironaka Igarashi (Department of Biological Magnetic Resonance, Center for Integrated Human Brain Science, BRI Niigata Univ.)

"Inter-individual neural synchronization during eye-contact and joint attention"

Norihiro Sadato (Section of Brain Function Information, Center for Brain Experiment, NIPS)

### Closing Remarks

Hitoshi Takahashi (Director, Niigata University Brain Research Institute)

## 生理研セミナー

研究者が国外からの訪日研究者や国内の研究者を招いて実施するセミナー

	研究課題名	氏 名	開催日
1	「Ca <sup>2+</sup> ナノドメイン」を介する細胞容積センサー外向 整流性アニオンチャネル (VSOR) 活性化機構とその 意義についての展望	秋田 天平 (機能協関研究部門)	2011. 4.28
2	${\rm GABA}_{\rm C}$ receptors: How ligands interact within the ${\rm GABA}_{\rm C}$ receptor binding site	Yamamoto Izumi (University of Sydney, Faculty of Pharmacy, Professor Mary Collins Lab)	2011. 5.18
3	宇宙医学研究のデザイン〜軌道上実験を中心に〜	山田 深(宇宙航空研究開発機構 有人宇宙技 術部 宇宙医学生物学研究室)	2011. 5.19
4	活動電位は軸索の伝導中に制御される	佐々木 拓哉(脳形態解析研究部門)	2011. 5.24
5	Striatal GABA-A control on local and cortical activity in monkeys	Olivier Darbin (Department of Neurology, University of South Alabama College of Medicine, Mobile, AL 36608, USA)	2011. 5.26
6	大脳皮質視覚野神経回路の経験依存的発達	吉村 由美子(岡崎統合バイオサイエンスセンター 時系列生命現象研究領域・神経分化研究部門)	2011. 5.26
7	Cortical representations of olfactory input by transsynaptic tracing	Kazunari Miyamichi (Liqun Luo lab, HHMI/ Department of Biology, Stanford, CA, USA)	2011. 5.30
8	抑制性シナプスの可視化と発生依存的な形態変化	栗生 俊彦(徳島文理大学香川薬学部病態生理 学講座)	2011. 5.30
9	ヒト TRPV4 チャネルのアンキリンリピートドメイン における ATP 結合によって引き起こされる構造変 化:TRPV チャネルにおける構造比較	稲田 仁 (ハーバード大学,分子細胞生物学)	2011. 5.30
10	「下垂体後葉ホルモンの視床下部内外での発現~その 生理作用の謎への挑戦~」 「視床下部室傍核における局所神経分泌,ニューロン 連携と摂食行動調節」	上田 陽一, 矢田 俊彦(上田教授・産業医科 大学医学部第1生理学 矢田教授・自治医科大 学医学部生理学)	2011. 6. 7
11	公開ミニシンポ「脳内ホルモン研究の新展開」	1. 岡本 士毅(生殖・内分泌発達機構研究部門) 2. 佐藤 かお理(機能協関研究部門) 3. 山中 章弘(細胞生理研究部門) 4. 上田 陽一,矢田 俊彦,箕越 靖彦,前島 裕子ら	2011. 6. 7
12	Towards deciphering the neuronal circuits for visual object recognition	Gabriel Kreiman (Harvard Medical School)	2011. 6. 8
13	Plastic changes of tripartite synapses in the somatosensory cortex of neuropathic pain mice following peripheral nerve injury	金 善光 (Kim, Sun Kwang; 生体恒常機能発達機構研究部門)	2011. 6. 9
14	Toward an understanding of how neural circuits regulate dopamine neuron activities	Naoshige Uchida (Center for brain Science, Department of Molecular and Cellular Biology Harvard University)	2011. 6.15

15	Two issues in neural value-decision making: emulating the other's decision processes, and time representations	中原 裕之(理化学研究所 脳科学総合研究センター 理論統合脳科学研究チーム チームリーダー)	2011. 7. 6
16	RNA structure confers substrate-specific interaction and processing by human Dicer	David Taylor (JSPS Summer program student, Yale University)	2011. 7. 8
17	温度感受性 TRP チャネルの脊椎動物における機能進化	齋藤 茂(細胞生理研究部門)	2011. 7.14
18	ストレス応答における脳幹部ノルアドレナリン作動性 ニューロンのはたらき	井樋 慶一 (東北大院 情報科学 情報生物学,東北大院 医学系 神経内分泌学)	2011. 7.15
19	神経軸索の活動電位によるミエリンベーシックプロテ インの局所発現の制御	Hiroaki Wake (Nervous System Development & Plasticity Section National Institutes of Health)	2011. 8. 3
20	MRI of Cortical and Subcortical Microarchitecture at 7T	Robert Turner(マックス・プランク認知神経科学研究所)	2011. 8.30
21	膵島移植の現状と展望	後藤 昌史(東北大学)	2011. 8.31
22	Desynchronization of Multivesicular Release Enhances Purkinje Cell Output.	Stephanie Rudolph (University of Alabama at Birmingham, Department of Neurobiology, Evelyn Mc Knight Brain Institute, Birmingham, USA University of Freiburg, Germany)	2011. 9. 5
23	Principles of neuronal network architecture: Insights from locomotor circuits in larval zebrafish	小山 実 (Dept of Neurobiology and Behavior Cornell University)	2011. 9.21
24	シナプス内シグナル分子の活性化観察と操作	村越 秀治先生 (脳機能計測・支援センター 多光子顕微鏡室)	2011. 9.22
25	ゼブラフィッシュ幼魚を用いた, 脊髄・脳幹運動系神 経回路の機能解析	東島 眞一 (岡崎統合バイオサイエンスセンター 時系列生命現象研究領域・神経分化研究部門)	2011. 9.30
26	TRP チャネルを利用した選択的な痛覚伝達抑制	歌 大介 (神経シグナル研究部門)	2011.10. 4
27	他者の視線に対する知覚精度と神経症傾向に代表され る性格特性との相関	磯谷 悠子 (㈱国際電気通信基礎技術研究所 (ATR) 脳情報研究所)	2011.10.24
28	OPTOGENETIC MAPPING OF BRAIN CIRCUITRY	George J. Augustine (Director, Center for Functional Connectomics, KIST, Seoul, Korea Professor of Neuroscience and Behavioral Disorders, Duke-NUS Medical School, Singapore)	2011.10.24
29	運動イメージの効果とその特異性について	雨宮 薫(東京大学大学院医学系研究科脳神経 医学専攻 大学院生)	2011.10.31
30	二台の機能的 MRI 同時計測による見つめ合いおよび 共同注意の神経基盤と二個体間の機能的結合	田邊 宏樹(心理生理学研究部門)	2011.11.10
31	Semantic and episodic-like memory signals in the medial temporal lobe.	納家 勇治 (ニューヨーク大学)	2011.11.24
32	ラット ES/iPS 細胞の樹立とその応用	平林 真澄 (遺伝子改変動物作製室)	2012.12. 8
33	表情と音声による多感覚情動知覚の比較文化研究	田中 章浩(早稲田大学高等研究所・助教)	2011.12. 8
34	クライオ電子線トモグラフィーによる細胞内分子分解 能構造解析	宮崎 直幸(大阪大学蛋白質研究所CREST研究 員)	2011.12.28

35	代謝性疾患治療薬創生に向けた胆汁酸受容体モジュ レーターの開発	佐藤 寛之 (愛媛大学 医学部内 総合科学研 究支援センター 特別研究員)	2012. 1. 6
36	Mechanisms of excess androgen alteration in women's body weight regulation	野原 一成 (Post-Doctoral Fellow Franck Mauvais- Jarvis Lab Division of Endocrinology, Metabolism and Molecular Medicine Feinberg School of Medicine Northwestern University)	2012. 1. 6
37	脳内シナプスの分子局在解析	足澤 悦子 (生理学研究所・神経分化研究部門,博士研究員)	2012. 1.11
38	Creating Rodent Models of Human Dystonia	P. Shashidharan, (Associate Professor, Department of Neurology, Mount Sinai School of Medicine, New York, NY 10029)	2012. 1.26
39	一次体性感覚野を中心とした慢性疼痛メカニズムの解 明	江藤 圭(生体恒常機能発達機構研究部門)	2012. 1.30
40	In vivo evidence of astrocytic contribution to LTP in the cortex	高田 則雄 (理化学研究所・脳科学総合研究センター 回路機能メカニズムコア・神経グリア 回路研究チーム)	2012. 1.31
41	発達期化学物質曝露が脳神経発達に与える影響を鋭敏 かつ包括的に評価し得る系の確立	根岸 隆之(青山学院大学理工学部化学・生命 科学科)	2012. 1.31
42	神経外胚葉およびオリゴデンドロサイト系譜への発生 分化を制御する分子機構の解析:GSK3-・-catenin 経路 と Mechanotransduction	清水 健史 (MechanoBiology Institute (MBI), National University of Singapore)	2012. 2. 1
43	Imbalance between basal ganglia circuits may affect anxiety-related behavior	Bongjune Yoon Section of Cell signaling, (School of Life Sciences and Biotechnology, Korea University)	2012. 2. 8
44	Imbalance between basal ganglia circuits may affect anxiety-related behavior	Ja-Hyun Baik (School of Life Sciences and Biotechnology, Korea University)	2012. 2. 8
45	"Neural correlates of experience of visual and musical beauty"「視覚と音楽における美の経験に関係する脳の活動」	石津 智大 (Research fellow, University College London)	2012. 2.20
46	大脳皮質興奮性神経細胞の移動と軸索投射形成過程の 解明する脳の活動	畠中 由美子(大脳神経回路論研究部門)	2012. 2.27
47	ストレス脆弱性における前頭前皮質ドパミン系の役割 とその制御機構	古屋敷 智之(京都大学大学院医学研究科 神経・細胞薬理学教室 助教)	2012. 2.29

# 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る。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ともなって,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る。

総合研究大学院大学は、大学共同利用機関との緊密な連係 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、昭和63年10月に開学、平成元年4月から大学院生の受入れを開始した。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研究科から成る。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る。生理科学専攻の概要は以下のとおりである。

### 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う。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る。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する。

### 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)を受け入れている。5年一貫制については5年以上在学して所定の単位を修得,3年次編入については3年以上在学して,それぞれ必要な研究指導を受けた上,在学中の研究成果をとりまとめた博士論文を提出し,その審査及び試験に合格した者に博士(学術)又は博士(理学)の学位を授与する。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)の学位を授与する。入学定員は5年一貫制が3名,3年次編入が6名である。入学時期は4月と10月の2回であり,それに合わせて入試も8-9月と1月の2回行っている。また

学位審査および授与も9月と3月の2回行われる。

### 3. 入学受入方針(アドミッションポリシー)

### 3-1. 生命科学研究科の理念

生命科学研究科は、生命現象とそれらのメカニズムを分子から個体に至るさまざまなレベルで研究し、生命科学の発展に資する高度な教育研究を行っている。基盤となる大学共同利用機関の研究環境を最大限に生かして、多様な学修歴や経験を有する大学院生に対応した柔軟な大学院教育を実施し、国際的に通用する広い視野を備えた高度な研究者の養成を目指している。

### 3-2. 生理科学専攻の基本方針

生理科学専攻では、生体の基本ユニットである分子細胞から、ユニットの統合したシステムである個体レベルに至るまで、生体機能とそれらのメカニズムを多角的に追求し得る人材を養成する教育・研究指導を行う。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する。

### 3-3. 生理科学専攻の求める学生像

生命科学研究科の理念と生理科学専攻の基本方針を理解してそれに共感し、「深い知性と豊かな感性を備え、広い視野をもった高度な研究者」として育成するのに相応しい大学院生。

### 3-4. 入学者選抜の基本的な考え方

- 1) 入学者選抜は、総合研究大学院大学生命科学研究科の 理念や生理科学専攻の基本方針に相応しい入学者を適切に見 いだすという観点から行う。
- 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する。
- 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する。

### 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与える。主に博士論文によって判定するが、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る。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する。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、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る。

### 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。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つずつ開講している。各講義は9回(1回2時間)程

度行われる。3年ですべてのレベルが学習できるよう内容を設定する。5年一貫制課程入学者は受講が義務付けられている。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ある。

平成23年度(2011年4月~2012年3月)には以下の3つの 専門科目の講義が行われた。

- •5月~7月「分子神経情報学」井本敬二教授(山手)
- ·9月~11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) 平成24年度(2012年4月~2013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ある。
- •4月~6月「神経機能分子学」久保義弘教授(山手)
- ·9月~12月「細胞機能学」鍋倉淳一教授(山手)
- ・1月~3月「行動脳科学」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、講師自身の研究を含めて解説する。1回2時間程度。 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る。

### 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ある。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する。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ある。

### 5-4. 生命科学実験演習

所属研究室で行う専門的研究と学位論文の作成。

### 5-5. 生命科学プログレス

大学院で行う研究および研究発表に対して指導教員とそれ 以外の教員が助言を行うもの。

### 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る。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する。

### 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ぶ。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が開かれている。また年間20回程度の研究会が行われている。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。

### 5-8. 共通専門科目

生命科学と社会,科学・技術と社会,神経科学,発生生物学,分子生物学,総研大国際シンポジウム "Electro-chemical signaling by membrane proteins" が生命科学研究科の共通専門科目として e-ラーニング形式で開講されている。

### 5-9. 英語教育

総研大特定教育研究経費の支援を受けて,外国人英語教師による口頭表現のトレーニングを行っており,英語による発表や討論の力を身につけることができる。

### 6. 年間行事

### 6-1. 研究発表会

毎年12月に大学院生によるポスター発表会を行う。D2 と D4 の大学院生は発表が義務付けられている。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って研究の発展に役立てるプログレスの重要な契機であると共に、発表練習の場ともなっている。

### 6-2. 生命科学合同セミナー

総研大特定教育研究経費の支援を受けて毎年秋から冬に2~3日間行われる行事で、生命科学研究科3専攻と先導科学研究科生命共生体進化学専攻が合同でセミナーを行う。大学院生や教員による研究発表や講演、外部講師による講演が行われる。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ある。

### 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月に発表会で発表しなければならない。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ある。

### 6-4. 体験入学

総研大予算の支援を受けて,生理学・神経科学分野に進むことを考えている学部学生を主な対象として,1週間から2ヶ月程度夏季に体験入学を受け入れている。

## 7. 講座および担当教員一覧

**生理科学専攻** 平成24年4月1日

講座(教育研究指導分野)	教 授	准教授	助教	
	久保 義弘	村上 政隆	大橋 正人	
分子生理学	池中 一裕	立山 充博	中條 浩一	
		村田 和義	清水 健史	
	岡田 泰伸	木村 透	古家 園子	
細胞生理学	富永 真琴	深田 優子	樫原 康博	
	深田 正紀	村越 秀治	鈴木 喜郎	
	小松 英彦	東島 眞一	山肩 葉子 佐竹 伸-	一郎
情報生理学	井本 敬二	小泉 周	郷田 直一 森 琢	磨
	吉村 由美子	古江 秀昌		
	柿木 隆介	逵本 徹	畑中 伸彦 橘 吉	寿
統合生理学	南部 篤	乾 幸二	三木 研作 知見 聡	美
	重本 隆一	窪田 芳之	田邊 宏樹 大塚	岳
大脳生理学	川口 泰雄	田渕 克彦	森島 美絵子 松井	広
	定藤 規弘		北田 亮	
	伊佐 正	平林 真澄	吉田 正俊 岡本 士	毅
発達生理学	鍋倉 淳一	石橋 仁	毛利 達磨	
	箕越 靖彦	西村 幸男	加藤  剛	

### 8. 生理科学専攻大学院学生(平成24年度在学生)

0. 工生行于	字以入字院字生(平成2	4十尺忙于工/
入学年度	氏 名	研 究 課 題
平成 19 年度 10 月入学	AZIZ, Wajeeha	Finding a key molecule required for the stabilization of long term memory in motor learning, using mutant mice.
"	LAXMI KUMAR, Parajuli	Investigation of calcium channel localization in the brain
IJ	周 一鸣	TRPV1,TRPA1 の機能連関の侵害刺激需要における意義の解明
平成 20 年度	岡 澤 剛 起	霊長類の脳内視覚情報処理の生理学的研究
JJ.	岡 本 悠 子	fMRI を用いた模倣されるときの神経基盤の研究
"	上條真弘	中枢神経系によるエネルギー代謝機構
"	高山靖規	視床下部に発現する TRPV4 を介した体温調節の分子メカニズムの解明
"	吉 田 優美子	機能的 MRI を用いた社会的認知能力の神経基盤の解明
10 月入学	牧 田 快	機能的 MRI を用いた第二言語習得時の脳機能解明
"	中 畑 義 久	発達期における神経回路の再編成機構(の研究)
"	DWI WAHYU, Indriati	Localization of P/Q type voltage gated calcium channels in the brain
JJ	BUDISANTOSO, Timotheus	Morphological and physiological factors contributing to the plastic change in the efficacy of synaptic transmission.
平成 21 年度	杉尾翔太	グリア細胞の機能解析
"	横田繁史	AMPK および AMPK ファミリーによるミトコンドリア機能調節機構の解明
"	宮 本 愛喜子	発達期における神経回路の再編成機構の解明
"	波間智行	視知覚のメカニズムに関する研究
"	金子将也	大脳基底核に関係する機能の研究
10 月入学	魏    飞	漢方薬の唾液分泌増強機構について
平成 22 年度	石 川 達 也	神経発達期および回復期における神経細胞の再編成
"	大 川 都史香	リガンド作動性イオンチャンネルの新たな制御分子の同定と機能解析

平成 22 年度	島田浩二	意図の共有に関与する神経基盤の解明
IJ	菅 原 翔	動機づけに関連する神経基盤の解明
IJ	髙 木 一 代	末梢組織の熱産生に及ぼすレプチンの調節作用
IJ	藤井大祐	イオンチャネル・受容体の機能・構造連関に対する研究
JJ	KECELI, Sumru	Investigation of auditory evoked fields by magnetoencephalography
JJ	新 宅 健 司	温度感受性チャネルの構造・機能協関についての研究
IJ	高 橋 陽 香	物語理解と共感の神経基盤の解明
II.	竹 内 佐 織	意識と意思の中枢神経機構に関する研究
"	田 淵 紗和子	睡眠覚醒におけるオレキシン神経の役割
10 月入学	COUTINHO, Eulalia Annette	Role of the brain in coordinating the interaction between skeletal muscle and brown adipose tissue by studying glucose uptake and fatty acid oxidation in both tissues.
平成 23 年度	加藤健治	人工神経接続を用いた感覚機能の再建
"	橘髙裕貴	温度感受性チャネルの生理機能に関する研究
IJ	橋本弘和	神経幹細胞の発生・維持・分化におけるエピジェネティック機構および翻訳後修 飾の解明
"	別 府 薫	神経細胞ーグリア細胞間の情報伝達機構を解明する。
IJ	張 文 欣	Identification and characterization of molecules involved in synapse formation and maturation mediated by Neurexin/Neuroligin pathway
"	WISESSMITH, Wilaiwan	The cathepsin c overexpression and demyelination
JJ	佐 藤 達 也	視床下部 CRH ニューロンによる摂食代謝調節
II.	高桑 徳 宏	視覚誘導性サッケートと注意の制御機構
JJ	鳴海麻衣	脳に発現する N-結合型糖鎖の機能研究
IJ	DWI WAHYU, Indriani	Clarifying pathophysiology of L-DOPA treatment induced dyskinesia in Parkinson's disease models
10 月入学	箱 﨑 敦 志	下部尿路機能の中枢性制御機構解明のための in vivo パッチクランプ法の開発
11	CASE, Matthew Julian	Elucidation of the molecular mechanisms involved in the formation of synaptic left-right asymmetry in the hippocampus
II.	KESAF, Sebnem	Investigation of the mechanism of long-term stabilization of motor memory in mouse cerebellum.
"	SUN, Wuping	The role of TRPV2 in Pancreas.
"	GUPTA, Rupali	Vector construction and functional analysis of TRP-channel in different organisms.
11	BINTE MOHAMED ASGAR, Nur Farehan	Investigating the Pathophysiology of Autism
平成 24 年度	長 内 康 幸	オリゴデンドロサイトの生体内における機能解析
IJ	北 沢 和 寛	膜機能蛋白複合体の分子構築と機能動態
IJ	粂 慎一郎	膜機能タンパク質の動的構造機能連関
IJ	関 谷 敦 志	パルミトイル化修飾による膜マイクロドメイン形成機構の解明
IJ	中 村 佳 代	ラットまたはマウスに脳梗塞を作製し、運動(四肢末梢活動)が与える神経回路 再構築への影響を研究する
"	西本れい	麻酔薬の TRP チャネル機能への影響の解析
IJ	橋口真帆	自己認知に関する神経基礎の検討
"	PRADEEP, Bhandari	Neuronal circuitry in the central amygdaloid nucleus and its plasticity in emotional memory formation
"	PRAMANIK, Gopal	シナプス接着因子 Neuroligin/Neurexin のシナプス成熟における役割の解明
"	菊地原 沙 織	イメージング技術を用いたアストロサイトの機能解析
"	村 上 達 郎	パルミトイル化反応によるシナプス伝達制御機構の解明
IJ.	KURGANOV, Erkin	Reconstituting TRP channels into lipid bilayer systems and learning their gating mechanism.
		※ 平成24年4月現在

※ 平成24年4月現在

# The Graduate University for Advanced Studies School of Life Science

In recent years, it has become necessary to train scientists, who are highly skilled and creative, to support the promotion of creative research and pioneer in leading scientific areas, which is a strong demand in our country.

According to the increasing internationalization of academic research, it is also necessary to take enormous effort to train international-minded researchers with broad outlook, particularly for interdisciplinary research in multiple fields.

The Graduate University for Advanced Studies (SOKENDAI) was established in 1988 to develop creative international researchers with wide-ranging vision capable of leading the latest streams of research under close cooperation with the interuniversity research institutes. It has accepted graduate students since 1989.

SOKENDAI is composed of 6 schools; Cultural and Social Studies; Physical Sciences; High Energy Accelerator Science; Multidisciplinary Sciences; Life Science and Advanced Sciences.

School of Life Science is constituted three departments; Department of Genetics (based on NIG (National Institute of Genetics)), Department of Basic Biology (based on NIBB (National Institute for Basic Biology)), and Department of Physiological Sciences (based on NIPS (National Institute for Physiological Sciences)).

The outline of Department of Physiological Sciences.

The aim of this department is to promote researchers who mainly investigate underlying mechanisms the function of human body in a comprehensive manner.

Physiological Science plays a central role to combine various fields in basic medicine, as sharing the base with bioscience and maintains close connections with clinical medicine.

The policy is to promote educated researchers who have a broad knowledge of medicine and physiological science, and is to be able to find the function from the molecular, which is the basic organization of living bodies, to individual body from an original physiological scientific points of view.

# 脳科学専攻間融合プログラム

### 1. 概要

総研大は、一つの分野のみではカバーしきれない広い領域を連携させ、新しい学問分野を切り拓いていくという、使命を持っている。このような理念の実現のため、平成22年度より専攻を超えた教育システムの構築を行うモデルケースとして「脳科学」を取り上げ、生理科学専攻が中心となって、「脳科学専攻間融合プログラム」を発足させた。本プログラムでは脳科学について関連する教育・研究を行っている総研大の他専攻(基礎生物学、遺伝学、情報学、統計科学、生命共生体進化学、メディア社会文化等)の協力を得て、新たなカリキュラムを作成し、実施している。

### 2. 実施体制

脳科学の分野では、医学生理学はもとより、より広範な生物学、工学、薬学、情報学、社会科学などの基礎知識と広い視野を持つ研究者が求められている。本プログラムでは、このような脳科学に関する広い分野から総研大内外の専門家が講義や演習を担当している。また「高い専門性と国際的に活躍できる能力を養成する」という総研大教育の基本理念にもあるとおり、英語でこれらの広い領域を理解・議論・表現する能力を涵養するため、本プログラムもほとんどの講義・演習は英語で行われている。また、すべての講義には遠隔講義システムを使用し、遠隔地での受講が可能となっている。

### 3. 実施内容

本プログラムでは、各専攻で行われている脳科学関連の共通科目や専門科目を活用するとともに、様々なバックグラウンドを持つ学生の参加を促すために、ほとんど予備知識のない学生を対象とした「一歩一歩学ぶ脳科学」を MediaWiki ベースで開発する。また、専門外での研究を批判的に理解するための「脳科学の基礎と研究法」、脳科学を取り巻く社会や倫理的問題を視野にいれた「脳科学と社会」、ゲノミクスやプロテオミクスを中心とした「脳科学のためのバイオインフォマティクス」などの新しい科目が開発される。さらに、葉山キャンパスや岡崎キャンパスで集中講義が行われており、これにかかる学生移動経費はサポートされている。具体的な授業予定は「脳科学専攻間融合プログラム」ホームページで公開されている。

http://sbsjp.nips.ac.jp/

## Sokendai Brain Science Joint Program

Sokendai has started a new project, Brain Science Joint Program from September 2010.

This is to develop a new curriculm for Sokendai students to learn extensive fields in Brain Science. We will offer a broad spectrum of Brain Science lectures and practicals, including molecular, cellular and system neuroscience, basic methodology for brain science including statistics, informatics, image analysis, robotics, and cultural aspects of Brain Science, including its relationship with society and life ethics. The program will be mainly developed by Department of Physiological Sciences in cooperation with other Departments (Basic Biology, Genetics, Informatics, Statistical Science, Evolutionary Studies of Biosystems, Cyber Society and Culture). The program includes lectures and practicals given by professors in these Departments and other Universities (see schedule). Most lectures will be given in English.

All lectures will be delivered by a newly installed remote lecture system with high resolution images and interactive functions. Thus, you can readily attend lectures in distant Departments.

We also have intensive courses in Hayama or Okazaki and all Sokendai students who join this program will be fully supported for travel and staying expenses.

Details can be seen on the homepage of the program.

http://sbsjp.nips.ac.jp/eng/

# 大学院教育協力

生理学研究所は、大学共同利用機関として、人体の生命活動の総合的な解明を究極の目標とし、分子から個体のレベルにわたり、人体等高等動物の機能の総合的な研究を行うことを目的としている。

本研究所は、これらに関連する分野における研究者との共同 研究等を実施するとともに、研究者の養成に関しては、国、公、 私立大学の要請に応じて、「特別研究学生」を受け入れ、大学 院における教育に協力を行ってきたが、近年における、研究所の研究活動への大学院生の参画の重要性に鑑み、平成9年度からは当該大学院生を「特別共同利用研究員」として受け入れ、併せて研究指導を行い大学院教育の協力を行うこととした。

受入れ対象は、生理学及び関連分野を専攻する大学院在学者で、受入れ期間は原則として一年で、各大学の大学院から推薦された者について、審査委員会において審査ののち、所長が受入れを決定する。

### 特別共同利用研究員

氏	名	所属大学	研究科	専攻等	研究題目
渡邊	成樹	旭川医科大学大学院		医学専攻	正常およびノックアウトマウスにおける下部尿器 感覚受容の機構の解明
澤田	真寛	京都大学大学院	医学研究科	医学専攻	脊髄損傷後のサルにおける神経経路の研究 脳梗 塞サルの行動解析
石井	徹	京都大学大学院	医学研究科	医学専攻	非侵襲的機能画像を用いた高次脳機能における可 塑性の研究
RAJA Nader	,	名古屋大学大学院	複雑科学専攻	複雑科学専攻	ベルベット・ハンド錯触の神経基盤の解明
中川	恵理	神戸大学大学院	国際文化学研 究科	国際文化学専攻	外国語による音声言語産出能力の熟達化に伴う神 経基盤の解明
後藤	哲平	名古屋大学大学院	生命農学研究科	生命技術科学専攻	トランスジェニックマウスを用いた組織特異的な 神経ペプチドの遺伝子発現調節機構の解明

※ 平成24年4月1日現在

# STUDENTS FROM OTHER UNIVERSITIES

We are also cooperating with other graduate universities in Japan. Many graduate students in other graduate universities stay

and study in NIPS for one or two years.

# 国際交流

自然科学研究機構の各機関は、いずれも国際的研究機関として実績があり、国際交流が盛んに行われている。生理学研究所には外国人客員研究教育職員(客員教授2名,客員研究員2名)のポジションがあり、この制度を利用して世界一流の多くの研究者が共同研究を行っている。外国人客員教授には共同研究の傍ら、若手研究者の教育や研究所の評価活動にも協力していただいている。その他にも日本学術振興会博士研究員等の制度を利用して、外国人研究者や留学生が在籍している。また、近年は総合研究大学院大学に入学する留学生が次第に増加してい

る。

生理研の主要な国際交流活動としては、生理研国際シンポジウムがあげられる。毎年1ないし2回開催され、平成24年度のシンポジウムで第43回となる。多くの場合生理研教授がオーガナイザーとなり、通常は海外より10-20名、国内からもほぼ同数の当該分野の一流研究者を招聘して行う(総参加者は100-150名程度)ものであるが、平成23年度が新潟大学脳研究所との行動シンポジウムとして開催した。また平成20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回開催されている。

これら以外に、研究者レベルでの国際共同研究が数多く行われている。

### 1. 外国人研究職員

氏 名	国 名	職名	所 属	期間		
SOOKSAWATE, Thongchai	Thailand	Associate Professor	Chulalongkorn University	2011. 4. 1~2011. 6.30		
ISLAM, Md. Rafiqul	Bangladesh	Assistant Professor	Islamic University	2011. 4. 7~2011.10. 6		
DARBIN, Olivier	France	Assistant Professor	University of South Alabama	2011. 4.11~2011. 7.10		
MOORHOUSE, Andrew John	Australia	Senior Lecturer	University of New South Wales	2011. 4.27~2011.10.26		
MERZLYAK, Petr	Uzbekistan	Senior Researcher	Republic of Uzbekistan Academy of Sciences	2011. 6. 6~2011. 9.29		
SABIROV, Ravshan	Uzbekistan	Professor	Republic of Uzbekistan Academy of Sciences	2011. 6. 6~2011.10.27		
BALASUBRAMANIAN, Senthilkumaran	India	Professor	University of Hyderabad	2011. 7. 1~2011.12.15		
REDGRAVE, Peter	U.K.	Professor	University of Sheffield	2011. 9. 1~2011.11.30		
BOSCH BAYARD, Jorge Francisco	Cuba	Senior Researcher	Cuban Neuroscience Center	2011. 9. 1~2012. 2.28		
SOOKSAWATE, Thongchai	Thailand	Associate Professor	Chulalongkorn University	2012. 3.15~2012. 6.25		

### 2. 日本学術振興会関係

氏 名	国 名	職名	所 属	期間
WANG, Wen	China	Lecturer	Xi' jing hospital	2009. 7. 1~2011. 6.30
KECELI, Mehmet Batu	Turkey	大学院生	総合研究大学院大学	2009.10. 1~2011. 9.30
MCLAMB, William	U.S.A.	Ph.D Student	Florida Institute of Technology Dept .of Biological Sciences	2011. 6.21~2011. 8.23
TAYLOR, David W.	U.S.A.	Ph.D Student	Yale University	2011. 6.21~2011. 9. 7
HUANG, Chao-hua	Taiwan	Postdoctoral Researcher	Max Planck Institute for Biophysical Chemistry	2012. 1.29~2013. 1.28
LÜBKE Joachim Heinz Rüdiger	Germany	Research Professorship	Research Centre Jülich	2012. 3. 1~2013. 2.28

3. 国際シンポジウム

氏 名	国 名	職名	所 属	期間
Yoo Hun Suh	Korea	Professor	Seoul National UniversityDepartment of Pharmacology, College of Medicine	2012. 3. 5~2012. 3. 8
James S. Trimmer	U.S.A	Professor	University of California Davis Department of Neurobiology, Physiology and Behavior Collegeof Biological Sciences	2012. 3. 5~2012. 3. 9

4. 科学研究費補助金

4. 科字研究實補助金				
氏 名	国 名	職名	所 属	期間
GUPTA, Rupali	India			2011. 5. 6~2011. 8.19
HUR, Sung Won	Korea	特別協力研究員	Seoul National University College of Medicine	2011. 5.27~2011. 5.30
下條 信輔	U.S.A	Professor	California Institute of Technology	2011. 8.23~2011. 8.24
林 正道	Finland	Postdoctoral Fellow	University of Helsinki	2011. 9.12~2011. 9.18
KILDUFF, Thomas	U.S.A	Senior Director	Center for Neuroscience	2011.10.24~2011.10.28
HEISS, Jaime	U.S.A	Postdoctoral researcher	Center for Neuroscience	2011.10.24~2011.11. 7
納家 勇治	U.S.A	Associate Research Scientist	New York University Center for Neural Science	2011.11.22~2011.11.24
HICKEY, Louise	U.K.	Post Doctoral Researcher	University of Bristol	2012. 1. 9~2012. 1.28
石津 智大	U.K.	Research Fellow	University College London	2012. 2.20~2012. 2.21

## 5. 寄附金

氏 名	国 名	職名	所属	期間
KUMAR, Anupama	Australia	上席研究官	CSIRO Land and Water	2011. 6.17~2011. 6.19
和気 弘明	U.S.A	Visiting Fellow	National Institute of Health	2011. 7.19~2011. 7.21
和気 弘明	U.S.A	Visiting Fellow	National Institute of Health	2011. 8. 3~2011. 8. 4

## 6. 受託研究

氏 名	国 名	職名	所属	期間
ALSTERMARK, Bror	Sweden	Professor	Umeå University	2011. 6. 1~2011. 6.23
KREIMAN, Gabriel	U.S.A	Associate Professor	Harverd Medical School	2011. 6. 7~2011. 6. 8

## 7. 特別訪問研究員

氏 名	国 名	職名	所 属	期間
WEI, Muxin	China	China	Nanjing Medical University	2011.10.15~2011.11.12
HICKEY, Louise	U.K.	Postdoctoral Research assistant	University of Bristol	2012. 1. 9~2012. 1.30
PICKERING, Anthony Edward	U.K.	Wellcome Trust Senior clinical research fellow	University of Bristol	2012. 2. 4~2012. 2.25

### 8. 特別協力研究員

氏 名	国 名	職名	所 属	期間
HUR, Sung Won	Korea	Ph.D Student	Seoul National University College of Medicine	2011. 4. 1~2011.10.31
WANG, Ping	China	Ph.D Student	Nanjing Medical University	2011.10.15~2011.11.12
JEONG, Seok-won	Korea	Ph.D Student	Kyung Hee University	2012. 1. 1~2012. 3.31

### 9. 招へい研究員

氏 名	国 名	職名	所 属	期間
TURNER, Robert	Germany	Professor	Max Planck Institutefor Human Cognitive and Brain Sciences	2011. 8.30~2011. 8.30
YOON, Bongjune	Korea	Associate Professor	Korea UniversityCollege of Life Sciences	2012. 2. 8~2012. 2. 9
BAIK, Ja-hyun	Korea	Professor	Korea UniversitySchool of life sciences	2012. 2. 8~2012. 2. 9
RUDOLPH, Stephanie	U.S.A	Post-doctoral Researcher	University of Alabama at Birmingham	2011. 9. 3~2011. 9. 6
GIESE, Karl Peter	U.K.	Professor	Kings College LondonInstitute of Psychiatry	2012. 3.23~2012. 4. 1
SUH, Yoo-hun	Japan	Professor	Seoul national University	2012. 3. 5~2012. 3. 8
TRIMMER, James	U.S.A	Professor	University of California Davis	2012. 3. 4~2012. 3. 9
LAUDER, Rebecca pink	U.K.	career Development Fellow	Centre for Virus research	2011.11.30~2011.12. 8
RIXON, Frazer John	U.K.	Senior Researcher	centre for Virus Research	2011.11.30~2011.12. 8
WONG, Kin Foon Kevin	U.S.A	Research Fellow	Massachusetts General Hospital	2011.11.21~2011.11.30
TAYLOR, David W.	U.S.A	Post-doctoral Researcher	Yale University	2011. 9.14~2011.11.17

## **International Exchanges**

Each of the NINS institutes is an internationally recognized research center, and international exchanges are performed flourishingly. NIPS has the positions of foreign research staff (2 visiting professors and 2 visiting research fellows), and many world first-class researchers have made research collaboration using this system. Besides research collaboration, visiting professors contribute to education of young researchers and evaluation of institutional activities. In addition, using the systems such as JSPS postdoctoral fellows, foreign researchers and graduate students conduct research works at NIPS. Recently, an

increasing number of foreign graduate students enter SOKENDAI.

One of the main international exchange activities at NIPS is international symposium. It is held once or twice a year, and the symposium this year will be the 43nd. Usually, a NIPS professor becomes an organizer, and 10-20 top researchers from abroad and a similar number of top domestic researchers are invited. The number of participants is around 100-150. In addition, the international workshop, which is an international version of NIPS research meetings, started in FY2008 and is held once or twice a year.

Besides these, many international collaborations are performed at the researcher level.

# 岡崎共通施設 COMMON FACILITIES IN OKAZAKI

## 岡崎情報図書館 OKAZAKI LIBRARY AND INFORMATION CENTER

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る。

### (主な機能)

- 1. ライブラリーカードによる 24 時間利用。
- 2. 情報検索サービス (Web of Science, SCOPUS, SciFinder 等)。

The Library collects, arranges and preserves journals and books of the three Institutes, and provides them for common use for the Institutes staff and their guests.

### <main function>

- 1. 24hours use by a library card
- 2. Information retrieval service

(Web of Science, SCOPUS, SciFinder, etc).



## 岡崎コンファレンスセンター OKAZAKI CONFERENCE CENTER





大会議室 Conferece Room

学術の国際的及び国内的交流を図り、機構の研究、教育の進展に資するとともに、社会との連携、交流に寄与することを目的とした施設。大会議室 200 名、中会議室 120 名、小会議室 (2 室) 各 50 名の利用ができる。

Okazaki Conference Center was founded on February, 1996 to promote international and domestic conference program of research and education.

Conferece Room A (capacity of 200)

Conferece Room B (capacity of 120)

Conferece Room C (2 rooms, capacity of 50 each)

## 岡崎共同利用研究者宿泊施設 ACCOMMODATION

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 20 戸] 及び明大寺ロッジ [個室 14, 家族室 3 戸] (平成 22 年 9 月入居開始) 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る。

The lodging houses (Mishima Lodge and Myodaiji Lodge) are provided for guests, both foreign and domestic, for the common use of the three Institutes (NIPS, NIBB and IMS).

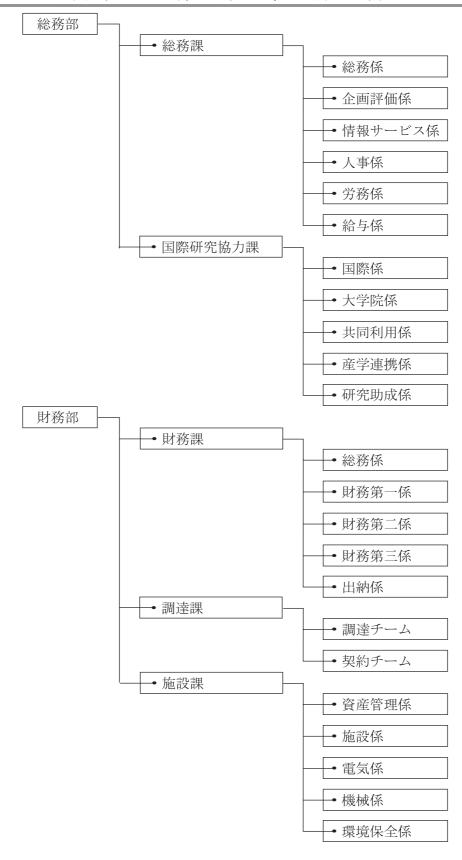


The lodging capacities are as follows:

	Single	Twin	Family
	Room	Room	Room
Mishima Lodge	60	14	20
Myodaiji Lodge	17	_	3

明大寺ロッジ Myodaiji Lodge

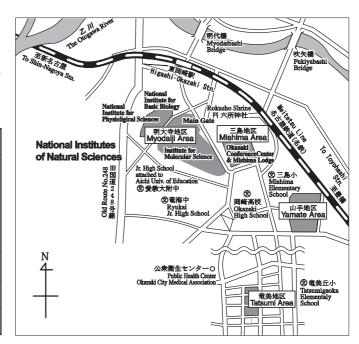
# 自然科学研究機構岡崎統合事務センター

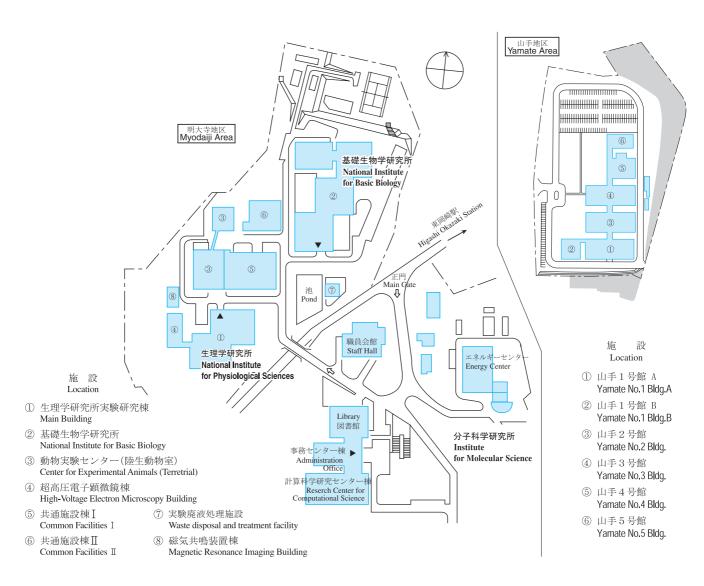


平成24年4月1日現在

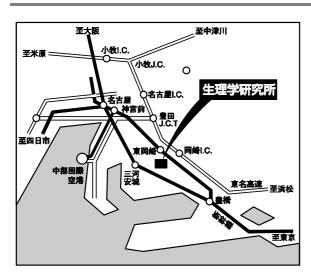
# 位置図·配置図 CAMPUS MAP

地区別	利 用 区 分
According to area	Use classification
明大寺地区 Myodaiji Area	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) National Institute for Physiological Sciences, National Institute for Basic Biology, Institute for Molecular Science, Okazaki Administration Office, Staff hall, Lodging for staff, Myodaiji Lodge
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)
Mishima Area	Okazaki Conference Center, Mishima Lodge
竜美地区	職員住宅
Tatsumi Area	Lodging for staff
山手地区	岡崎統合バイオサイエンスセンターほか
Yamate Area	Okazaki Institute for Integrative Bioscience





# 交通案内 **LOCATION**



### Location of Institute

### ■From the direction of Tokyo

Change the train to Meitetsu at Toyohashi Station and get off at Higashi-Okazaki Station (about 20min.between Toyohashi and Higashi-Okazaki). About7min. on foot to the south (turn left at the ticket barrier)

### ■From the direction of Osaka

Change the train to Meitetsu at Meitetsu-Nagoya Station and get off at Higashi-Okazaki Station (about 30min. between Meitetsu-Nagoya and Higashi-Okazaki). About 7min. on foot to the south (turn left at the ticket barrier).

### ■ From Central Japan International Airport

<By Bus>

About 65 min. by Meitetsu Bus for Higasi-Okazaki Bus Station. About 7 min. on foot to the south.

<By Train>

About 60 min. by Meitetsu Airport limited express for Higasi-Okazaki Station. About 7 min. on foot to the south.

■By Car

Drive Tomei Superhighway to Okazaki Exit, about 1.5km toward Nagoya, turn left at City Office S.E. signal.About10min. from Okazaki Exit.

Meitetsu-Nagoya

JR West line

Nagoya

**Kyoto** 

Osaka

(Kansai)

### ○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>

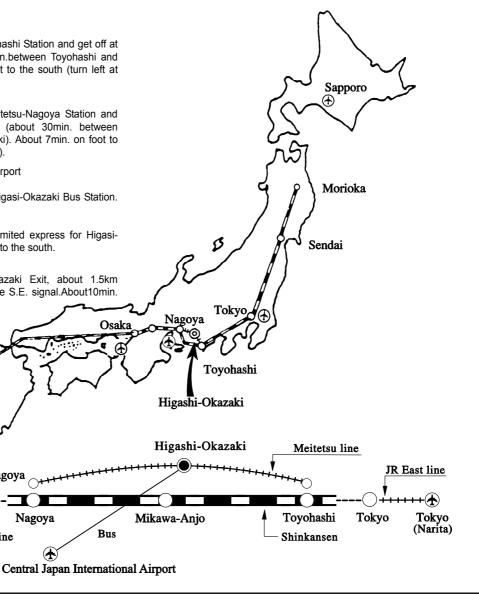
名鉄バス東岡崎(駅)行きを利用。所要約65分。東岡崎 (駅)から南口より徒歩約7分。

#### <電車>

名鉄神宮前駅で豊橋方面乗換え,東岡崎駅下車(空港 一東岡崎駅約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。



Bus