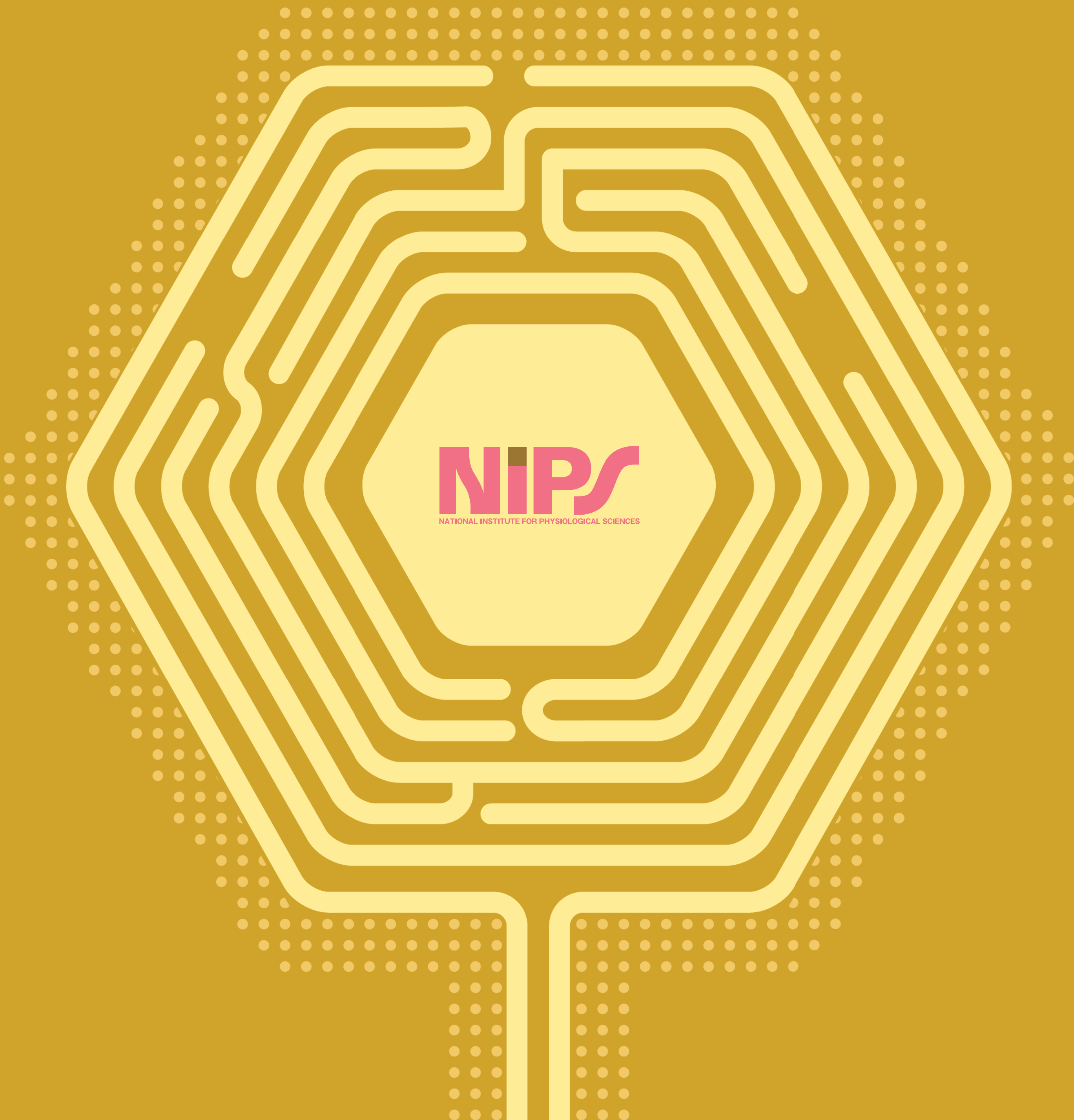
自然科学研究機構

生理学研究所
要覧・2023



C O N T E N T S

巻頭言

生理学研究所は，基礎医学分野の大学共同利用機関として「ヒトのからだの働きやその仕組みの理解」を目指して，国内外の研究者と共同で研究を推進する機関です。研究を通じて，健康を維持する仕組みやその破綻による病態の理解，治療に向けた基盤情報の発信を目指します。現在は，生物界のなかでヒトにおいて最も発達している脳を中心に研究を推進しています。脳は記憶・学習や感覚・運動ばかりでなく，摂食などの個体行動に加え，他者との関係など社会性行動にも重要な役割を担っています。例えば，ヒトや動物が社会環境にどのように適応していくのか？発達期や障害後の回復過程で脳の中でなにが起こっているのか？これまでの研究で少しずつ解明されつつありますが，その全容の解明にはまだ多くの謎が残っています。また，脳は諸臓器と相互協力的にからだの働きを調節する役割を果しています。からだの健康を保つために必要な仕組みを総合的に理解するために，カラダの免疫防御に関わっている免疫システムと脳との相互連関に加え，心・循環調節や温度・代謝調節やバリア機能などの仕組みについての研究も推進しています。これらを理解するために，分子・細胞から臓器・個体までの幅広いレベルにおいて世界をリードする研究を国内外の研究者とともに行うために，最先端の機器や高度な実験技術の開発・導入を行っています。今後，人工知能や計算論的な研究戦略を取り入れ，からだの機能の総合的な理解を進める取り組みを推進していきます。

生理学研究所には 3 つのミッションがあります。

第 1 のミッションは，分子から細胞，臓器から個体レベルでの最先端の研究を行うとともに，各階層をつなぎ，生体機能の統合的な理解とメカニズムの解明を行うことです。生命科学の研究はますます多様化してきています。生理学研究所は，生体機能の理解のために，国際的に高いレベルでの研究を推進していきます。

第 2 のミッションは，大学共同利用機関として，日本の研究の向上を目指して共同研究のハブとなることです。そのために，みずから最先端の研究を行うとともに，大学などでは配備することが困難な最先端の実験機器の設置や高度な実験技術の開発・導入を行い，国内外の研究者と共同研究を推進します。例えば，最先端の電子顕微鏡・光学顕微鏡や超高磁場磁気共鳴装置などの先端イメージング機器の整備や，遺伝子導入用ウイルスベクターや遺伝子改変マウス・ラットの作成・供給を行っています。2022 年度は生理研が関連する AMED 事業の補正予算で新たな 3 TMRI 導入が決まりました。しかし，大学共同利用機関に配備する設備への予算が非常に厳しいのが現状です。今後，新たな機器や機器更新に向けて努力していきます。一方で，電気生理学的手法などの不易たる基盤実験技術の維持・提供を行っています。また，民間企業の研究者との研究連携を推進するために，産学連携担当を配置し，2022 年度には第 1 回社会連携トレーニングコースを行いました。さらに，国内外の研究者の連携や研究支援事業のハブ的役割を果たすことも重要な使命です。現在，日米科学技術協力事業「脳科学」分野や「次世代脳」プロジェクトの事務局や「先端バイオイメージング支援プラットフォーム」や「戦略的国際脳科学研究推進プログラム」の中核機関として貢献しています。

2022 年度は前年度に引き続く新型コロナ感染の周期的拡大がみられましたが，コロナ感染に対する対策のもと生理研に研究者を受け入れて実施する共同利用・共同研究も次第に増え，生理研研究会のオンライン開催など共同研究は新しいあり方とともに，順調に回復してきました。また，動物資源共同利用研究センターでの共同研究など共同利用・共同研究の実施方法について新しい展開が加速しています。今後はリモート化・スマート化を推進して，共同利用・共同研究の効率的な実施体制を整備していきます。

第 3 のミッションは，若手研究者を育成することです。生理学研究所は，国立大学法人・総合研究大学院大学の基盤機関として生理科学コースを担当し，医学博士課程コースを含む 5 年一貫制の大学院教育を実施します。国内外の大学の大学院生を特別共同利用研究員として受け入れて教育を行うとともに，実験技術トレーニングコース，異分野融合脳科学トレーニング＆レクチャーや NIPS インターンシップなどを通じて，国内外の大学や企業からの若手研究者の育成にも貢献します。また，クロスアポイントメント制度等を利用して大学との連携を強化します。

生理学研究所は，国際的にも開かれた共同研究を推進する最先端研究機関としての役割をこれからも果たすべく努力していきます。

生理学研究所　所長
鍋倉　淳一

医学博士。九州大学医学部卒業。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，生理学研究所教授を経て，2019年4月から生理学研究所所長，自然科学研究機構副機構長。
専攻：神経生理学，発達生理学

概　要

　生理学研究所は，唯一の人体基礎生理学研究・教育のための大学共同利用機関であり，人体の生命活動ー特に脳と人体の働きーの総合的な解明と，そのための国際的研究者の育成を究極の目標としています。即ち，生理学研究所は，「ヒトのからだと脳の働きを大学と共同して研究し，そのための研究者を育成している研究所」です。そのために，最先端の研究技術や最高度の研究機器を開発すると共に，それらを共同利用研究に供しています。

設置形態

国立大学法人法により，国立天文台，核融合科学研究所，基礎生物学研究所，生理学研究所及び分子科学研究所が大学共同利用機関法人自然科学研究機構となりました。

組　織

４研究領域，17 研究部門，４センター，18 室と研究力強化戦略室及び技術課を置いています。

共同利用

生理学研究所は，大学共同利用機関として，国内外の研究者の提案に基づく共同利用研究を実施しています。
国内外の研究者からの申請書は，所内・所外の研究者からなる委員会によって審査及び管理されます。

総合研究大学院大学生理科学コースの担当

総合研究大学院大学は学部を持たない大学院だけの大学であり，大学院の課程は５年一貫制博士課程及び博士後期課程です。同大学は大学共同利用機関との緊密な連携・協力の下で教育研究を実施しており，生理学研究所はその一コースを担当しています。授与する学位は博士（学術），博士（理学），博士（脳科学）又は博士（医学）です。

大学院教育協力

国公私立大学の要請に応じ，当該大学の大学院における教育に協力しています。

国際交流

生理学の分野の国際的な学術交流を活発化するため，研究者の交流や国際シンポジウム等を開催しています。

運営組織

自然科学研究機構に，経営，教育研究及び機構運営に関する重要事項を審議するため経営協議会，教育研究評議会及び機構会議を置いています。また，研究所に，研究教育職員の人事等，研究所の運営に関する重要事項で，所長が必要と認めるものについて所長の諮問に応じる運営会議を置いています。

事務組織

研究所の事務は，自然科学研究機構岡崎統合事務センターが処理しています。

沿　革

1960年頃から生理学研究者の間に研究所設立の要望が高まり, 日本生理学会を中心に種々検討がなされました。

1967 年 11 月

日本学術会議は第49回総会において, 人体基礎生理学研究所（仮称）の設立について内閣総理大臣に勧告した。

1973 年 10 月

学術審議会は分子科学研究所, 基礎生物学研究所（仮称）及び生理学研究所（仮称）を緊急に設立すべき旨, 文部大臣に報告した。

1975 年 4 月

昭和50年度予算に岡崎基礎総合研究所（仮称）調査費が計上された。

1975 年 5 月

事務次官裁定により岡崎基礎総合研究所（仮称）調査会議が設置された。

1975 年 12 月

岡崎基礎総合研究所（仮称）調査会議から文部大臣に報告が行われた。

1976 年 5 月

昭和51年度予算に分子科学研究所調査室経費が計上され, 5月10日, 文部大臣裁定により分子科学研究所に調査室（定員5人）及び岡崎総合研究機構調査会議が設置された。

1976 年 6 月

岡崎総合研究機構調査会議においては, 昭和50年度の岡崎基礎総合研究所（仮称）調査会議の報告を踏まえ岡崎地区における総合研究機構はさしあたり基礎生物学及び生理学の2研究所より構成することとし, その具体的な事項について調査検討した。

1977 年 5 月

生物科学総合研究機構（基礎生物学研究所, 生理学研究所）が創設された。

国立学校設置法の一部を改正する法律（昭和52年法律第29号）の施行により生物科学総合研究機構が創設され, 機構に基礎生物学研究所及び生理学研究所が設置された。

内薗耕二教授が生理学研究所長に任命された。

創設初年度に設置された生理学研究所の組織は次のとおりである。

分子生理研究系	超微小形態生理研究部門
細胞器官研究系	生体膜研究部門
生体情報研究系	高次神経機構研究部門
生理機能研究施設	
技術課	

分子科学研究所の管理部が管理局となり, 生物科学総合研究機構の事務を併せ処理することとなった。

1978 年 4 月

生体調節研究系が設置され, 併せて, 同系に高次神経性調節研究部門が, 分子生理研究系に細胞内代謝研究部門が, 生体情報研究系に神経情報研究部門がそれぞれ設置された。

1979 年 4 月

生体調節研究系に高次液性調節研究部門が, 細胞器官研究系に機能協関研究部門, 能動輸送研究部門がそれぞれ設置された。

1980 年 4 月

研究施設として動物実験施設が設置され, 生体情報研究系に液性情報研究部門, 情報記憶研究部門が設置された。

1981年4月

岡崎国立共同研究機構が創設された。

国立学校設置法の一部を改正する法律（昭和56年法律第23号）の施行により，分子科学研究所及び生物科学総合研究機構（基礎生物学研究所，生理学研究所）は，昭和56年4月14日をもって総合化され，3研究所は岡崎国立共同研究機構として一体的に運営されることとなった。

1982年4月

分子生理研究系に神経化学研究部門が設置された。

1984年4月

生体調節研究系に生体システム研究部門が設置された。

1985年4月

江橋節郎教授が所長に任命された。

1988年10月

総合研究大学院大学（総研大）が創設され，生理学研究所に同大学生命科学研究科生理科学専攻が置かれた。

1990年6月

研究施設として統合生理研究施設が設置された。

1991年12月

濵清教授が所長に任命された。

1997年4月

佐々木和夫教授が所長に任命された。

1998年4月

大脳皮質機能研究系が設置され，併せて，同系に脳形態解析研究部門，大脳神経回路論研究部門，及び心理生理学研究部門が設置された。

また，生理機能研究施設が廃止され，研究施設として脳機能計測センターが設置された。

2000年4月

動物実験施設が廃止された。 共通研究施設として，統合バイオサイエンスセンター，計算科学研究センター，動物実験センター，アイソトープ実験センターが設置された。

2003年4月

水野昇教授が所長に任命された。

統合生理研究施設が廃止された。 発達生理学研究系が設置され，併せて，同系に認知行動発達機構研究部門，生体恒常機能発達機構研究部門，生殖・内分泌系発達機構研究部門，環境適応機能発達研究部門が設置された。また，分子生理研究系の超微小形態生理研究部門が分子神経生理研究部門に，生体情報研究系の神経情報研究部門が感覚認知情報研究部門に，生体調節研究系の高次神経性調節研究部門が感覚運動調節研究部門にそれぞれ改称された。

2004年4月

大学共同利用機関法人自然科学研究機構が創設された。

国立大学法人法（平成15年法律第112号）の施行により，国立天文台，核融合科学研究所，基礎生物学研究所，生理学研究所及び分子科学研究所が統合再編され，大学共同利用機関法人自然科学研究機構となった。

分子生理研究系神経化学研究部門が神経機能素子研究部門に，生体情報研究系液性情報研究部門が神経シグナル研究部門に，生体調節研究系が統合生理研究系に，同系高次液性調節研究部門が計算神経科学研究部門に，共通研究施設統合バイオサイエンスセンターが岡崎統合バイオサイエンスセンターにそれぞれ改称された。

岡崎国立共同研究機構管理局は大学共同利用機関法人自然科学研究機構岡崎統合事務センターとなった。

2005年11月

生体情報研究系高次神経機構研究部門が廃止され，行動・代謝分子解析センターが設置された。

2007 年 4 月

岡田泰伸教授が所長に任命された。

分子生理研究系にナノ形態生理研究部門が，細胞器官研究系に細胞生理研究部門が，生体情報研究系に神経分化研究部門がそれぞれ設置された。

2008 年 4 月

細胞器官研究系能動輸送研究部門が神経細胞構築研究部門に改称され，生体情報研究系情報記憶研究部門が廃止された。

また，脳機能計測センターが廃止され，新たに多次元共同脳科学推進センター，脳機能計測・支援センター及び情報処理・発信センターが設置された。

2009 年 4 月

分子生理研究系細胞内代謝研究部門が廃止された。

2011 年 4 月

安全衛生管理室が設置された。

2013 年 4 月

井本敬二教授が所長に任命された。

2013 年 10 月

研究力強化戦略室が設置された。

2014 年 1 月

生体情報研究系に心循環シグナル研究部門が，多次元共同脳科学推進センターに脳科学研究戦略推進室がそれぞれ設置された。

2014 年 4 月

生体情報研究系神経分化研究部門が視覚情報処理研究部門に改称され，分子生理研究系ナノ形態生理研究部門，細胞器官研究系機能協関研究部門及び情報処理・発信センター広報展開推進室が廃止された。

2016 年 4 月

分子生理研究系，細胞器官研究系，生体情報研究系，統合生理研究系，大脳皮質機能研究系，発達生理研究系，多次元共同脳科学推進センターを廃止した。

計算神経科学研究部門，環境適応機能発達研究部門を廃止した。

脳形態解析研究部門を細胞構造研究部門に改称した。

感覚運動調節研究部門を統合生理研究部門に改称した。

生体恒常機能発達機構研究部門を生体恒常性発達研究部門に改称した。

分子細胞生理研究領域，生体機能調節研究領域，基盤神経科学研究領域，システム脳科学研究領域，研究連携センターが設置された。

分子細胞生理研究領域に，神経機能素子研究部門，分子神経生理研究部門，生体膜研究部門，神経細胞構築研究部門，神経発達・再生機構研究部門が設置された。

生体機能調節研究領域に，細胞構造研究部門，細胞生理研究部門，心循環シグナル研究部門，生殖・内分泌系発達機構研究部門が設置された。

基盤神経科学研究領域に，神経シグナル研究部門，大脳神経回路論研究部門，生体恒常性発達研究部門，視覚情報処理研究部門が設置された。

システム脳科学研究領域に，感覚認知情報研究部門，認知行動発達機構研究部門，生体システム研究部門，統合生理研究部門，心理生理学研究部門が設置された。

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

脳機能計測・支援センターのウィルスベクター開発室は行動・代謝分子解析センターに，霊長類モデル研究室はNBR事業推進室に改称し研究連携センターにそれぞれ移行した。

情報処理・発信センターの点検連携資料室がアーカイブ室に改称された。

2018 年 3 月

岡崎統合バイオサイエンスセンターが廃止された。

2018 年 10 月

分子細胞生理研究領域神経細胞構築研究部門及び基盤神経科学研究領域神経シグナル研究部門を廃止した。

システム脳科学研究領域に神経ダイナミクス研究部門が設置された。

2019 年 4 月

鍋倉淳一教授が所長に任命された。

分子細胞生理研究領域分子神経生理研究部門及びシステム脳科学研究領域感覚認知情報研究部門を廃止した。

生体機能調節研究領域に超微形態研究部門が設置された。

動物実験センターが動物資源共同利用研究センターに改称された。

2019 年 10 月

システム脳科学研究領域統合生理研究部門を廃止した。

基盤神経科学研究領域にバイオフォトニクス研究部門が設置された。

2021 年 4 月

基盤神経科学研究領域大脳神経回路論研究部門を廃止した。

分子細胞生理研究領域に生体分子構造研究部門が設置された。

脳機能計測・支援センターに時系列細胞現象解析室が設置された。

行動・代謝分子解析センターの行動様式解析室と代謝生理解析室を統合し，多階層生理機能解析室が設置された。

2021 年 9 月

基盤神経科学研究領域に多細胞回路動態研究部門が設置された。

システム脳科学研究領域に感覚認知情報研究部門が設置された。

2021 年 11 月

生体機能調節研究領域に分子神経免疫研究部門が設置された。

2022 年 10 月

研究連携センターの流動連携研究室を廃止した。

研究連携センターに先端プロジェクト推進室が設置された。

2023 年 4 月

システム脳科学研究領域の生体システム研究部門及び心理生理学研究部門を廃止した。

組　織

自然科学研究機構

- 機構長
  - 理事
  - 監事
  - 経営協議会
  - 機構会議
  - 教育研究評議会
    - 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
    - 分子科学研究所

生理学研究所

- 研究所長
  - 運営会議
  - 研究力強化戦略室
  - 分子細胞生理研究領域
    - 神経機能素子研究部門
    - 生体膜研究部門
    - 生体分子構造研究部門★
    - 神経発達・再生機構研究部門※
  - 生体機能調節研究領域
    - 細胞構造研究部門
    - 細胞生理研究部門★
    - 心循環シグナル研究部門★
    - 生殖・内分泌系発達機構研究部門
    - 分子神経免疫研究部門
    - 超微形態研究部門※
  - 基盤神経科学研究領域
    - 生体恒常性発達研究部門
    - 視覚情報処理研究部門
    - バイオフォトニクス研究部門★
    - 多細胞回路動態研究部門
  - システム脳科学研究領域
    - 認知行動発達機構研究部門
    - 神経ダイナミクス研究部門
    - 感覚認知情報研究部門
  - 研究連携センター
    - 共同利用研究推進室
    - 学術研究支援室※
    - NBR 事業推進室
    - 先端プロジェクト推進室
    - 国際連携研究室※
  - 脳機能計測・支援センター
    - 形態情報解析室
    - 多光子顕微鏡室
    - 電子顕微鏡室
    - 生体機能情報解析室
    - 時系列細胞現象解析室
    - 機器研究試作室
  - 行動・代謝分子解析センター
    - ウィルスベクター開発室
    - 遺伝子改変動物作製室
    - 多階層生理機能解析室
  - 情報処理・発信センター
    - アーカイブ室
    - 医学生理学教育開発室
    - ネットワーク管理室
  - 安全衛生管理室
  - 技術課

※印　客員研究部門／室
★印　生命創成探究センターとの兼任研究部門

岡崎共通研究施設

- 岡崎 3 機関
  - 計算科学研究センター
  - 動物資源共同利用研究センター
  - アイソトープ実験センター
  - 動物実験コーディネータ室

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）

赤羽　悟美	東邦大学医学部　教授
尾野　恭一	秋田大学　理事・副学長
久場　博司	名古屋大学大学院医学系研究科　教授
田中　真樹	北海道大学大学院医学研究院　教授
中別府　雄作	日本学術振興会サンフランシスコ研究連絡センター　センター長
○那波　宏之	和歌山県立医科大学薬学部　教授
花田　礼子	大分大学医学部　教授
飛田　秀樹	名古屋市立大学医学部　教授
松田　哲也	玉川大学脳科学研究所　教授
宮田　麻理子	東京女子医科大学医学部　教授

（所内）

磯田　昌岐	システム脳科学研究領域　教授
北城　圭一	システム脳科学研究領域　教授
久保　義弘	分子細胞生理研究領域　教授
富永　真琴	生命創成探究センター　教授 生体機能調節研究領域　教授
西島　和俊	動物資源共同利用研究センター　教授
根本　知己	生命創成探究センター　教授 基盤神経科学研究領域　教授
古瀬　幹夫	生体機能調節研究領域　教授
箕越　靖彦	生体機能調節研究領域　教授
◎吉村　由美子	基盤神経科学研究領域　教授

所長／副所長／主幹

所　長	鍋倉　淳一
副所長（併）	久保　義弘
研究総主幹（併）	磯田　昌岐
共同研究担当 主幹（併）	吉村　由美子
動物実験管理担当 主幹（併）	西島　和俊
安全衛生・研究倫理担当 主幹（併）	富永　真琴
情報発信・管理担当 主幹（併）	北城　圭一
教育担当 主幹（併）	古瀬　幹夫

名誉教授

大村　裕
渡辺　昭
森　茂美
金子　章道
水野　昇
永山　國昭
岡田　泰伸
大森　治紀
小松　英彦
井本　敬二
柿木　隆介
川口　泰雄
定藤　規弘
南部　篤

物故名誉教授

入澤　宏
内薗　耕二
江橋　節郎
勝木　保次
久野　宗
濵　清
塚原　仲晃
矢内原　昇
亘　弘
佐々木　和夫
池中　一裕
山岸　俊一
小幡　邦彦

物故名誉技官

大平　仁夫

神経機能素子研究部門

久保 義弘
教授
分子生理学
神経生物学

立山 充博
准教授
薬理学
生理学

下村 拓史
助教
分子生理学
生物物理学

イオンチャネル・受容体・G タンパク質の分子機能のメカニズムと動的構造機能連関に関する研究

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

具体的には，分子生物学的手法により，神経機能素子の遺伝子の単離，変異体の作成，蛍光蛋白やマーカーの付加等を行い，アフリカツメガエル卵母細胞，HEK293 細胞等の遺伝子発現系に再構成し，二電極膜電位固定法，パッチクランプ法等の電気生理学的手法，細胞内 Ca^{2+} イメージング，全反射照明下での FRET 計測や単一分子イメージングによるサブユニットカウント，蛍光非天然アミノ酸を用いた膜電位固定下における電流と蛍光強度変化の同時測定等の光生理学的手法により，その分子機能や動的構造変化を解析しています。また，外部研究室との連携により，構造生物学的アプローチ，遺伝子改変マウスの作成と行動生理学的解析も進めています。

主たる研究対象分子は，Two pore 型 Na^+ チャネル（TPC），Two pore 型 K^+ チャネル，G タンパク質結合型内向き整流性 K^+ チャネル（GIRK），ATP 受容体チャネル P2X2，Sigma-1 受容体，オーファン受容体 Prrt3 を含む種々の G タンパク質結合型受容体等です。また，共同利用研究として TRP チャネル，オプシン等の膜タンパク質や，種々のイオンチャネル毒素を対象とした研究課題に取り組んでいます。

方法論の特徴として，まず，in vitro 発現系を用いて観察対象を純化することにより厳密な生物物理学的解析を行っている点が挙げられます。特にアフリカツメガエル卵母細胞の発現系は二電極膜電位固定法というハイスループットの解析を可能とし，新規薬剤のスクリーニング，機能発現法 cDNA クローニング，構造機能連関解析等に威力を発揮します。そのため，この系を利用して，これまで多くの共同利用研究を実施してきました。もうひとつの特徴として，電気生理・光生理同時記録により，機能と構造の動的変化を対応づけて解析している点があります。このアプローチは，機能時の姿を知るという意味で有効な方法論であると考えています。これらの実験系と解析手技を活用して，今後も研究を推進するとともに，共同利用研究の充実に尽力していきます。

＊Shimomura T, Hirazawa K, Kubo Y (2023) Proc Natl Acad Sci USA120, e2209569120.
＊Chen IS, Eldstrom J, Fedida D, Kubo Y (2022) J Physiol 600: 603-622.
＊Andriani R, Kubo Y (2021) Elife 10: e65822.
＊Hirazawa K, Tateyama M, Kubo Y, Shimomura T (2021) J Biol Chem 297: 101425.
＊Shimomura T, Kubo Y (2019) J Gen Physiol. 151: 986-1006.
＊Tateyama M, Kubo Y (2018) PLoS One 13: e0204447.

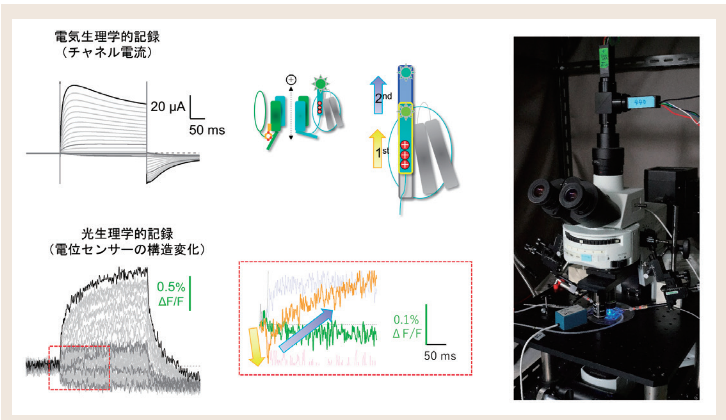
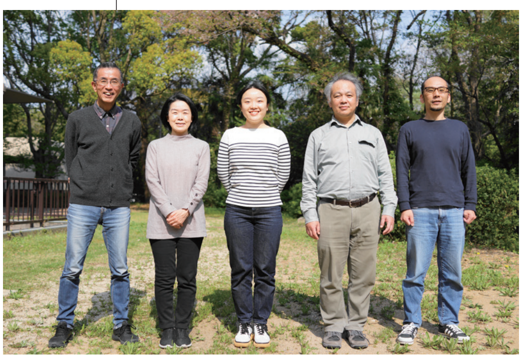


図1　アフリカツメガエル卵母細胞を用いた，膜電位固定下でのチャネル電流と蛍光強度の同時測定による，TPC3 チャネルの機能と動的構造変化の解析（Shimomura T, Hirazawa K, Kubo Y (2023) Proc Natl Acad Sci USA）



生体膜研究部門

シナプス伝達の基本原理とその異常で引き起こされる脳疾患の分子病態機構の解明

深田 正紀
教授
神経科学
生化学
細胞生物学

深田 優子
准教授
神経科学
生化学
細胞生物学

横井 紀彦
助教
神経科学
生化学
生物無機化学
構造生物学

本研究部門の研究目標は，脳高次機能の基本機能単位であるシナプス伝達を制御する中心的分子機構，さらには脳病態におけるその破綻機構について明らかにすることです。具体的には，記憶や学習の分子基盤をなすと考えられている AMPA 型グルタミン酸受容体（AMPA 受容体）を介したシナプス伝達の制御機構に着目しています。我々はこれまでに，特異性と定量性を重視した生化学的手法に基づいて，AMPA 受容体制御分子である，パルミトイル化脂質修飾制御酵素とてんかん関連リガンド・受容体 LGI1・ADAM22 を独自に発見しました（図 A，C）。また，超解像顕微鏡イメージングと独自のパルミトイル化蛋白質の可視化プローブを組み合わせて，シナプス内の蛋白質ナノドメイン構造を発見しました（図 B）。生化学的にパルミトイル化修飾率を定量的に解析する新たな手法も開発しました（図 D）。さらに，マウス遺伝学，電気生理学などを組み合わせて，これら AMPA 受容体制御分子やナノドメインの生理機能，及び脳病態（てんかんや自己免疫性脳炎）におけるそれらの機能の破綻のメカニズムを先導的に明らかにしてきました。今後は，これら AMPA 受容体制御分子がいかにしてシナプス伝達の可塑的側面，さらにはマウス・ヒトの記憶，学習，認知機能を制御するのかを明らかにします。

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

1）脳内蛋白質複合体の精製と構成分子の同定
2）パルミトイル化酵素・基質ペアのスクリーニング
3）蛋白質のパルミトイル化修飾率の定量的解析
4）超解像顕微鏡を用いたシナプス観察
5）Crispr/Cas9 法を用いた病態モデルマウスの作製と解析

共に興味を分かち合い，世界に情報発信したいと望む若者を募集しています。

* van der Knoop et al., Brain **145**, 2301 (2022)
* Yokoi N et al., Cell Rep. **37**, 110107 (2021)
* Fukata Y et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA. **118**, e2022580118 (2021)
* Yamagata A, Miyazaki Y et al., Nat. Commun. 1546 (2018)
* Fukata Y and Fukata M, Nat. Rev. Neurosci. **11**, 161 (2010)

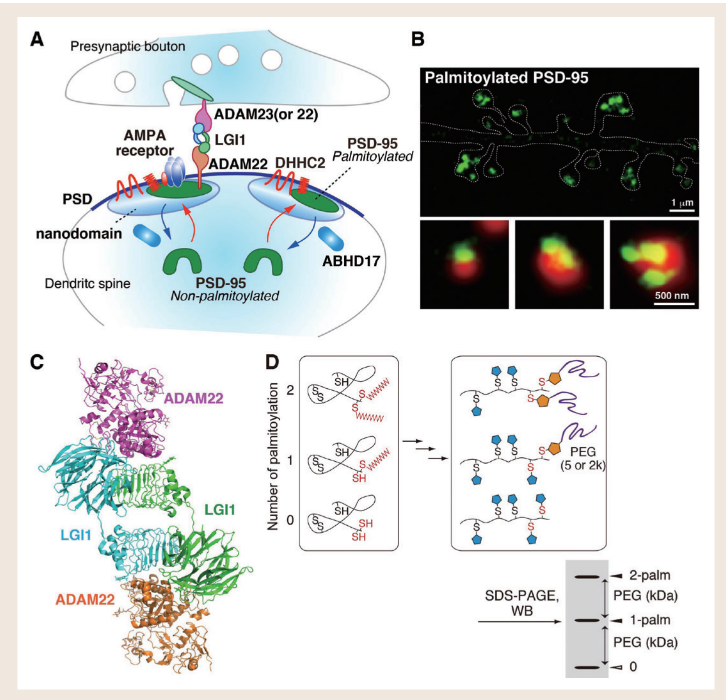


図　(A) 独自に発見した AMPA 受容体制御分子：パルミトイル化酵素 DHHC，脱パルミトイル化酵素 ABHD17 とてんかん関連リガンド・受容体 LGI1・ADAM22，そして，パルミトイル化 PSD-95 で構成されるナノドメイン。(B) パルミトイル化 PSD-95 特異的プローブと超解像顕微鏡によるポストシナプスナノドメインの発見。(C)LGI1・ADAM22 複合体の X 線結晶構造。(D) パルミトイル化修飾率の定量的解析法。

生体分子構造研究部門
（兼務）生命創成探究センター　物質-生命境界領域研究グループ

村田 和義
特任教授
構造生物学
電子顕微鏡学

宋 致宖
特任助教
細胞生物学
構造生物学

レイモンド バートンスミス
特任助教
構造生物学
電子顕微鏡学

クライオ電子顕微鏡による生体分子複合体の構造解析

生命体は，タンパク質をはじめとする生体分子により形作られ，またこれらが引き起こす化学反応により維持されています。私たちの研究部門では，「生きているとは何か？」を分子のレベルで探究するため，これら生体分子の構造を，クライオ電子顕微鏡と言う手法を用いて研究しています。

クライオ電子顕微鏡は，生物試料を急速凍結し，これを低温に保ったまま電子顕微鏡で観察する方法です。このことで，生きた状態に近い生体分子の構造を分子のレベルで解析することが可能になります。

私たち部門の主な研究設備としては，冷陰極電解放射型電子銃とポストカラムエネルギーフィルターを備えた 300kV のクライオ電子顕微鏡（TITAN Krios G4, TFS）（図 1 左）とグリッドスクリーニング用のインカラムエネルギーフィルターを備えた 200kV の透過型クライオ電子顕微鏡（JEM2200FS, JEOL）（図 1 中），およびトモグラフィー試料作製装置（Aquilos2, TFS）（図 1 右）があります。

これらクライオ電子顕微鏡により得られた高分解能画像をハイエンドのコンピュータで単粒子解析やトモグラフィー解析することにより，生体分子の立体構造を再構築します。

図 2 は，これらクライオ電子顕微鏡の単粒子解析により明らかになった巨大ウイルスの一種トーキョーウイルスの粒子構造です（Chihara et al. 2022）。この成果により，巨大ウイルスの殻（カプシド）がどのように形成されるかが明らかになりました。

私達の研究室ではこのような構造生物学に興味のある若手研究者および大学院生を歓迎します。

＊Chihara et al., Sci Rep 12(1), 21428 (2022)
＊Miyazaki et al., J Virol 96(9), e0029822 (2022)
＊Watanabe et al., J Virol 96(7), e0185321 (2021)
＊Burton-Smith & Murata, Microscopy 70(6), 477 (2021)

図1　300 kV クライオ電子顕微鏡 TITAN Krios G4（左）と 200kV 位相差クライオ電子顕微鏡 JEM2200FS（中），トモグラフィー試料作製装置 Aquilos2（右）。

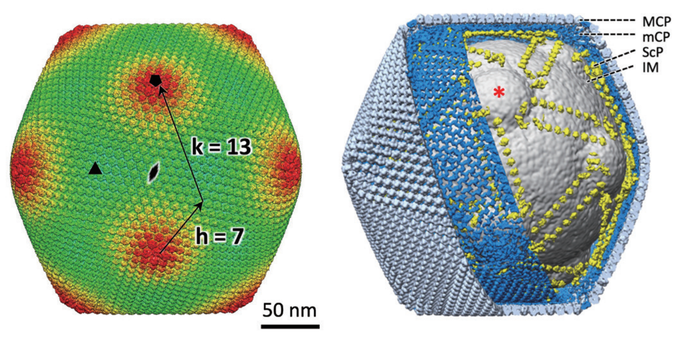


図2　トーキョーウイルスの巨大カプシドの構造。表面はメジャーカプシドタンパク質（MCP）がびっしりと並んでおり（左），その内部にはマイナーカプシドタンパク質（mCP）と裏打ちタンパク質（ScP）が中心のウイルス DNA を包む核膜を覆っている（右）。

神経発達・再生機構研究部門（客員研究部門）

澤本 和延
客員教授
神経科学
再生医学

生後脳におけるニューロン新生のメカニズムと意義の解明
脳に内在する再生機構の解明と操作技術の開発

胎生期の脳内だけではなく，生後の脳内においても限られた領域において，神経幹細胞が存在し，持続的に新たなニューロンやグリア細胞が産生されており，脳の発達や恒常性の維持に関わっていることが明らかになりつつあります。また，脳に傷害が生じた際には，ニューロン新生領域での細胞増殖が増加し，脳傷害によって失われたニューロンを再生させることも明らかになってきました。我々のグループでは，生理研の他の研究部門との共同研究によって，これまでニューロンの移動・再生のメカニズムやミクログリアによるシナプス除去のメカニズムを明らかにしてきました。本研究部門においては，正常動物と脳傷害モデル動物を用いて，生後脳におけるニューロン新生のメカニズムとその意義を解明し，新たな治療法の開発に役立てることを目指しております。

＊Y. Ohno et al., Amphiphilic peptide-tagged N-cadherin forms radial glial-like fibers that enhance neuronal migration in injured brain and promote sensorimotor recovery. Biomaterials. 294, 122003, (2023)
＊C. Kurematsu et al., Synaptic pruning of murine adult-born neurons by microglia depends on photophatidylserine.J Exp Med 219: e20202304 (2022)
＊C. Nakajima et al., Postnatal neuronal migration in health and disease. Curr Opin Neurobiol 66: 1-9 (2021)
＊M. Akter et al., Dynamic changes in the neurogenic potential in the ventricular-subventricular zone of common marmoset during postanal brain development. Cerebral Cortex 30: 4092-4109 (2020)
＊M. Matsumoto et al., Dynamic changes in ultrastructure of the primary cilium in migrating neuroblasts in the postnatal brain. J Neurosci 39: 9967-9988 (2019)

図１　成体マウスの脳内を移動する新生ニューロンの微細形態を生理研の連続ブロック表面走査型電子顕微鏡 (SBF-SEM) によって観察した。幹細胞が局在する脳室下帯から産生された新生ニューロンを鎖状の細胞塊を形成しながら嗅球へ移動する。SBF-SEM 解析により新生ニューロンの全体像と同時に，基底小体 (緑)，一次繊毛 (ピンク)，ゴルジ体 (オレンジ)，　ミトコンドリア (青) などの細胞小器官が観察できる (Matsumoto et al., J Neurosci., 2019)。

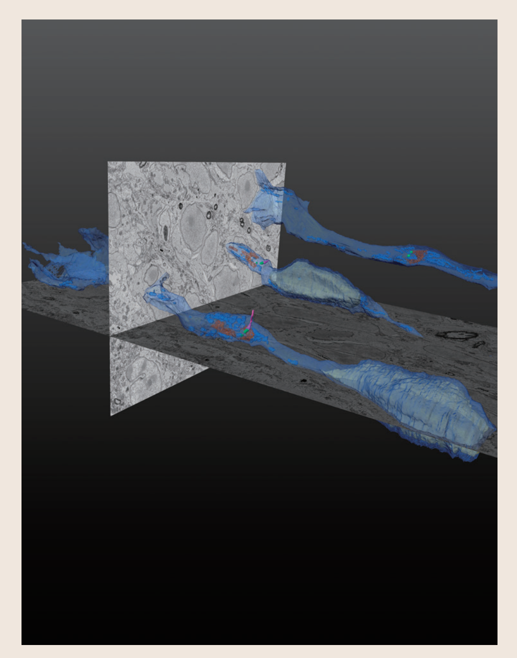
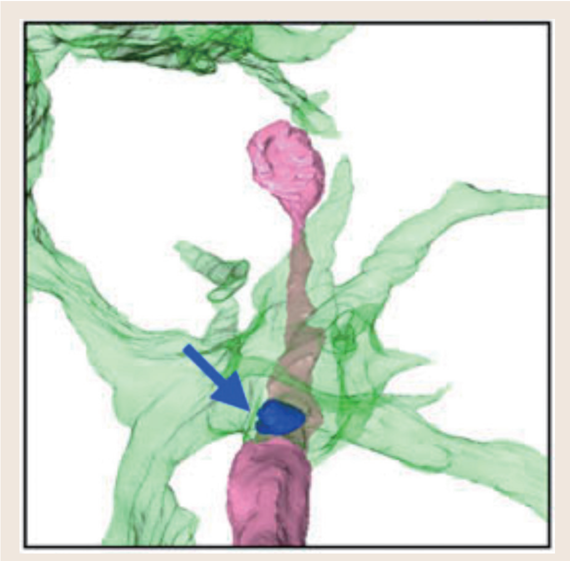


図２　グリア細胞がシナプスを貪食する様子を生理研の SBF-SEM によって観察した。ミクログリアの突起 (緑) がスパイン (青) を貪食している (Kurematsu et al., 2022)。



細胞構造研究部門

古瀬 幹夫
教授
細胞生物学

泉 裕士
准教授
細胞生物学

大谷 哲久
助教
細胞生物学

大橋 正人
助教
分子細胞生物学
生化学
発生生物学

上皮バリア機能を制御する細胞間接着の分子基盤

上皮は、バリアとして体を区画化しつつ選択的な物質輸送を行うことにより、様々な器官の生理機能と恒常性に寄与しています。本研究部門では、このような上皮の基本的な役割を担う特徴的な細胞構造の分子基盤を解き明かそうとしています。具体的には、上皮細胞同士の隙間からの物質の漏れを制御する細胞間結合（閉塞結合）であるタイトジャンクションとその関連構造に着目し、分子構築、形成機構、生理機能、動的なふるまいを調べています。研究の特徴は、独自に同定した閉塞結合の構成分子や制御分子の性状を解析することにあり、これら分子の機能について分子細胞生物学、生理学、免疫電子顕微鏡法や凍結割断電子顕微鏡法を含む形態学の手法を組み合わせ、培養上皮細胞とモデル生物であるマウスやショウジョウバエを用いて解析しています。ゲノム編集技術を用いて培養上皮細胞で関連タンパク質分子をシステマチックに機能喪失させる実験が可能となったことで、様々な新しい知見が得られつつあります。現在、以下の研究課題を進めています。

1）上皮恒常性におけるタイトジャンクションの役割

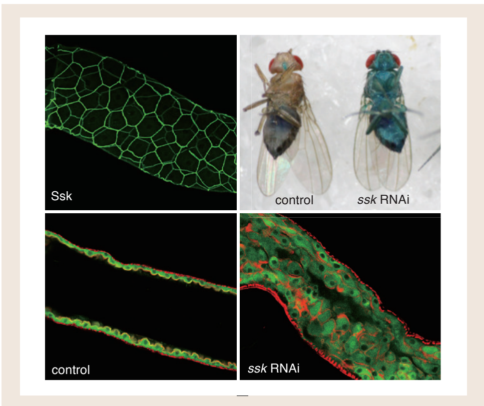
2）トリセルラータイトジャンクションの分子解剖と生理機能

3）個体におけるタイトジャンクションと関連接着構造の生理機能

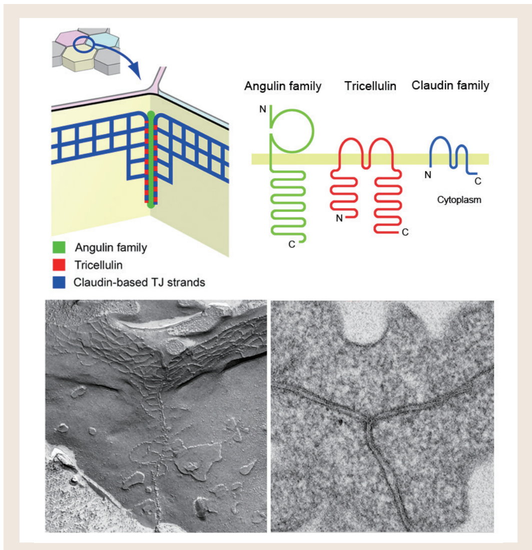
4）ショウジョウバエの腸管バリア機能と幹細胞増殖制御における閉塞結合の役割

5）メンブレントラフィックによる上皮形態形成の制御機構

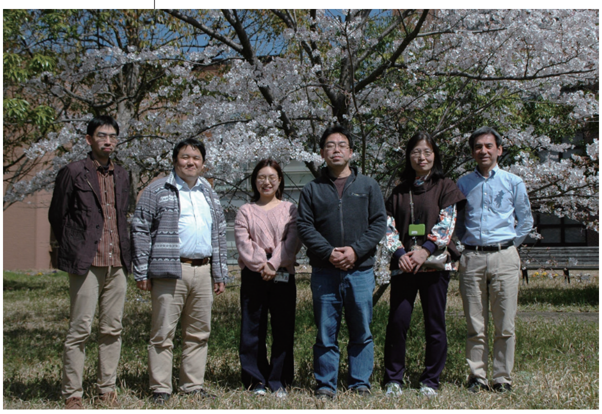
＊Otani et al., J Cell Biol 218, 3372 (2019)
＊Izumi et al., J Cell Sci 134: jcs257022 (2021)
＊Sugawara et al., J Cell Biol 220: e202005062 (2021)



ショウジョウバエの腸管における細胞間結合スムースセプテートジャンクションの機能．
スムースセプテートジャンクションに存在する膜タンパク質 Ssk（図左上）の発現を成虫の腸管で RNAi によって抑制すると，腸管バリア機能が破綻して，餌に混ぜた色素が腸管から体全体に浸透し，致死となる（図右上）。このとき，本来は単層の腸管上皮細胞は Ssk の発現抑制によって異常増殖して腸の閉塞を引き起こす（図下）。



トリセルラータイトジャンクション分子構築と超微形態．
トリセルラータイトジャンクションは 3 つの上皮細胞の角が集まる点に形成される特殊な細胞間結合で，膜タンパク質アンギュリンファミリーとトリセルリンを含み，クローディンが形成するタイトジャンクションとともに細胞間隙の漏れを防ぐ役割を果たしている（上）。写真は凍結割断レプリカ法（下左）および超薄切片法（下右）によるトリセルラータイトジャンクションの電子顕微鏡観察像。



細胞生理研究部門
（兼務）生命創成探究センター 温度生物学研究グループ

富永 真琴
教授
分子細胞生理学

曽我部 隆彰
准教授
分子細胞生物学
感覚生物学

加塩 麻紀子
特任准教授
分子細胞生理学

丸山 健太
特任准教授
感覚免疫学
老年内科学

齋藤 茂
助教
進化生理学
分子進化学

佐藤 翔馬
特任助教
神経遺伝学
行動遺伝学

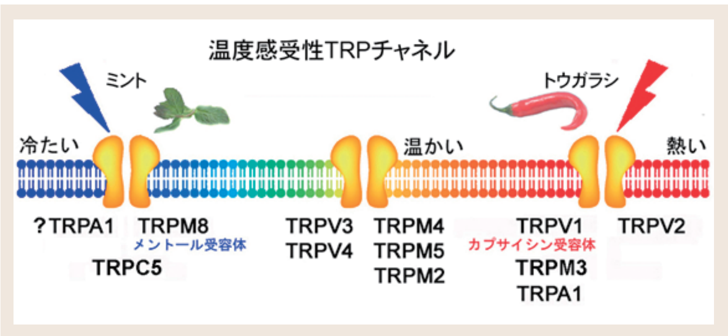
温度受容・侵害刺激受容の分子機構の解明に関する研究

カプサイシン受容体 TRPV1 は初めて分子実体が明らかになった温度受容体であり，現在までに TRP イオンチャネルスーパーファミリーに属する 11 の温度受容体（TRPV1, TRPV2, TRPV3, TRPV4, TRPM2, TRPM3, TRPM4, TRPM5, TRPM8, TRPA1, TRPC5）が知られています。TRPV1, TRPV2, TRPM3 は熱刺激受容, TRPV3, TRPV4, TRPM2, TRPM4, TRPM5 は温刺激受容，TRPM8, TRPA1, TRPC5 は冷刺激受容に関わります。これらは，「温度感受性 TRP チャネル」と呼ばれています。43 度以上，15 度以下の温度は痛みを惹起すると考えられており，その温度域で活性化する TRPV1, TRPV2, TRPM3, TRPA1 は侵害刺激受容体と捉えることもできます。TRPV3, TRPV4, TRPM2, TRPM4, TRPM5 は温かい温度で活性化して，感覚神経以外での発現が強く，皮膚を含む上皮細胞，味細胞，膵臓，中枢神経系等で体温近傍の温度を感知して，種々の生理機能に関わることが明らかになりつつあります。つまり，感覚神経だけでなく，私たちの身体の中の様々な細胞が温度を感じており，普段ダイナミックな温度変化に曝露されることのない深部体温下にある細胞も細胞周囲の温度を感じながら生存していることが明らかになってきました。また，私たちは，感覚神経だけでなく皮膚の細胞の温度感受性 TRP チャネルも環境温度を感知していることを明らかにしました。温度感受性 TRP チャネルの異所性発現系を用いた機能解析（パッチクランプ法やカルシウムイメージング法），変異体等を用いた構造機能解析，感覚神経細胞を用いた電気生理学的な機能解析，組織での発現解析，遺伝子欠損マウスを用いた行動解析などを通して温度受容・侵害刺激受容のメカニズムの全容解明とともに，細胞が温度を感知する意義の解明を目指しています。また，生物は進化の過程で，温度感受性 TRP チャネルの機能や発現を変化させて環境温度の変化に適応してきたと考えられ，温度感受性 TRP チャネルの進化解析も進めています。

温度受容は全ての生物に備わった機能で，私たちはショウジョウバエを用いた温度受容の研究も進めています。ハエの豊富な分子遺伝学ツールを活用した行動解析を中心に，TRP チャネルやそれ以外の分子の温度受容における働きを明らかにしようとしています。さらに，TRP チャネルが侵害刺激受容体であることから，害虫の TRP チャネルに作用する新しい殺虫剤や忌避剤の開発にも取り組んでいます。

＊ Endocannabinoids produced in photoreceptor cells in response to light activate *Drosophila* TRP channels. Sci. Signal. 15 (755): eabl6179, 2022.
＊ Evolutionary tuning of TRPA1 underlies the variation in heat avoidance behaviors among frog species inhabiting diverse thermal niches. Mol. Biol. Evol. 39(9): msac180, 2022.
＊ Protein kinase C-mediated phosphorylation of transient receptor potential melastatin type 2 Thr738 counteracts the effect of cytosolic Ca^{2+} and elevates the temperature threshold. J Physiol. 600(19):4287-4302, 2022.
＊ TRPV3-ANO1 interaction positively regulates wound healing in keratinocytes. Comms. Biol. 6: 88, 2023.

11 の温度感受性 TRP チャネル



心循環シグナル研究部門

（兼務）生命創成探究センター 心循環ダイナミズム創発研究グループ

西田 基宏
教授
心血管生理学

西村 明幸
特任准教授
生化学

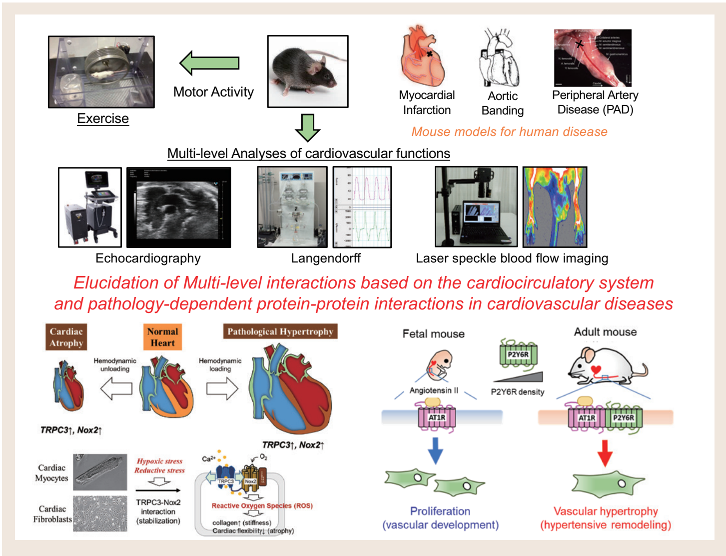
心血管機能計測技術を用いた高次生命機能の理解と医療への応用

全身の血液循環は主に心臓・骨格筋・血管のより制御されており，これら筋組織は横紋筋（心筋と骨格筋）と平滑筋から成り立っています。私たちの部門では，筋細胞が様々なストレス（血行力学的負荷や環境外ストレス）に対して適応もしくは適応できず筋不全に陥る仕組みを，個体から臓器・組織・細胞レベルまで幅広い心血管計測技術を用いて統合的に理解し，実用化（創薬）につなげることを目指しています。特に，エネルギー産生器官であるミトコンドリアに着目しており，損傷を受けた筋組織が再生・修復・成熟化する機構をミトコンドリアの品質管理の視点から解析を進めるとともに，私たちの部門で同定したミトコンドリア保護薬を用いて難治性の筋萎縮性疾患克服に向けた新たな治療戦略の開発を目指しています。

レドックス（酸化・還元）動態の破綻は心循環疾患をはじめ様々な疾患の発症と密接に関わることが知られています。私たちは近年同定された超硫黄分子（反応性が極めて高い硫黄代謝物）をはじめとした硫黄を軸としたレドックス研究を行っています。さらに，運動機能と心血管機能の非侵襲的計測技術を組み合わせることで，多臓器連関による心循環恒常性維持機構の解明を目指した包括的な研究にも取り組んでいます。こうした研究を推進するために当部門では，4 次元心機能・微量循環血流イメージング装置をはじめとする心循環計測装置やマウス心疾患モデル作製技術を有しています。

＊X. Tang et al. Mar. Drugs. 21. 52 (2023)
＊S. Oda et al. Nat. Commun. 13. 6374 (2022)
＊K. Nishiyama et al. Science Signal. 15. abj0644 (2022)
＊K. Shimoda et al. Sci. Rep. 10. 13926 (2020)
＊A. Nishimura et al. Science Signal. 12. eaaw1920 (2019)
＊A Nishimura et al., Science. Signal. 11, eaat5185 (2018)

図　心血管機能測定システムとこれらを利用した研究の概要



生殖・内分泌系発達機構研究部門

視床下部におけるエネルギー代謝調節機構
脳における味覚，栄養素感受調節機構

箕越 靖彦
教授
代謝・内分泌学

中島 健一朗
教授（兼任）
神経科学
食品科学

近藤 邦生
助教
神経生物学

菊地 晶裕
特任助教
生化学
分子生物学
構造生命科学
内分泌・代謝内科学

ヒトをはじめとする動物生体は，内的ならびに外的環境の変化に即応しながらも体内の内部環境をできるだけ一定に保とうとする機構を備えており，広くホメオスタシス (恒常性維持機構) として知られています。とりわけ視床下部は，ホメオスタシスの調節系である自律神経系，内分泌系，免疫系をとりまとめる高位中枢として，個体の生命保持ならびに系統維持のための基本的な諸活動を調整する働きを営んでいます。本研究部門は，ホメオスタシスの中でも，特に，摂食とエネルギー消費機構からなる生体のエネルギーバランスに注目し，視床下部が生体のエネルギーバランスに対してどのような調節作用を営んでいるのか，また味覚や栄養素の感知を視床下部や脳幹がどのように調節しているかを明らかにしたいと考えています。また，その破綻が肥満や糖尿病の発症とどう関わるかを探究しています。主たる研究課題は以下の通りです。

(1) 摂食行動，糖・脂質代謝，味覚に及ぼす視床下部の調節機構。
(2) レプチン，アディポカイン，マイオカインの機能と細胞内シグナル伝達機構。
(3)AMPK の代謝調節作用と病態との関連。
(4) 糖・脂質代謝解析法の新規開発。
(5) 味覚を変化させる視床下部神経ネットワーク。

＊Y. Minokoshi, et al., Nature 415, 339, 2002.
＊Y. Minokoshi, et al., Nature 428, 569, 2004.
＊T. Shiuchi, et al., Cell Metab 10, 466, 2009.
＊S. Okamoto, et al., Cell Reports 22, 706, 2018.
＊O. Fu, et al., Cell Reports 27, 1650, 2019.
＊O. Fu, et al., Nat Commun 10, 4560, 2019.

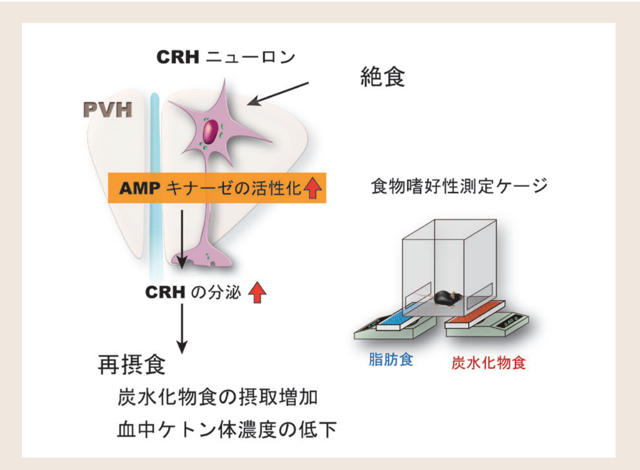


図1　炭水化物の嗜好性を制御する視床下部ニューロンの発見。絶食したマウスは炭水化物食を摂取して代謝を速やかに改善します。この行動に，視床下部室傍核に存在する AMP キナーゼ制御 CRH（corticotropin-releasing hormone）ニューロンが，必要であることを明らかにしました。

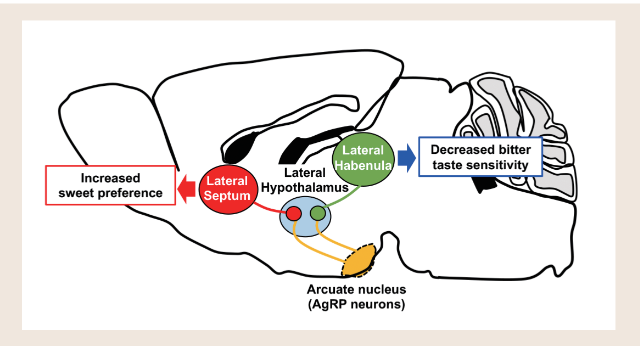


図２　空腹に伴い味覚を変化させる視床下部神経ネットワークの同定
空腹時に視床下部の摂食亢進神経 AgRP 神経が活性化し，外側視床下部を中継点として甘味嗜好性の上昇および苦味の感受性の低下を誘導することを明らかにしました。

分子神経免疫研究部門

村上 正晃
教授
免疫学
神経免疫学
実験病理学
炎症学

長谷部 理絵
特任准教授
神経病理学
免疫学
分子生物学
微生物学

山崎 剛士
助教
細胞生物学
分子生物学
神経病態生理学
ウイルス学
統合動物科学

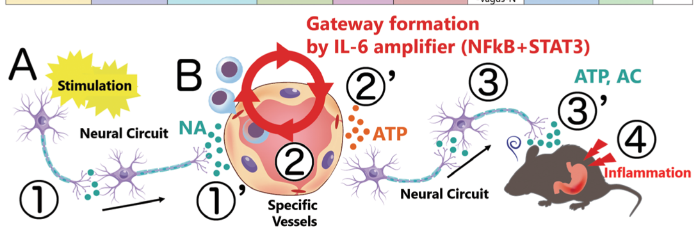
新規ゲートウェイ反射の発見
ゲートウェイ反射の全容解明

自己免疫疾患の発症には，遺伝因子と環境因子が関連しています。遺伝因子は，家族性の自己免疫疾患の解析からいくつかの疾患誘導に関連する遺伝子が同定されてきました。さらに，最近では，次世代シークエンサーを用いたゲノム DNA の解析から患者に多く存在する一塩基変異（SNPs）が明らかとなり，疾患関連遺伝子が数多く同定されています。さらに，環境因子についても加齢，感染，ストレスなど多くの病気を悪化する可能性が高いものも示されてきました。私たちは，特にサイトカインである IL-6 と CD4+T 細胞に注目して研究を行ってきました。その過程で，血管内皮細胞，線維芽細胞，外分泌細胞などに存在する炎症誘導機構，IL-6 アンプを 2008 年に発見して，いくつかの SNPs が NFkB 経路の活性化を介して病気の誘導に関連することを示してきました。また，環境要因を介する特異的な神経回路の活性化が特異的な血管部位にノルアドレナリンを分泌することで，自己反応性 CD4+T 細胞の侵入口（ゲートウェイ）を形成して組織特異的自己免疫疾患を誘導すること（ゲートウェイ反射）を 2012 年に発見しました。初めに発見したものは重力ですが，その後，痛み，ストレス，光，さらに，関節内の炎症，人為的な神経の活性化が特異的なゲートウェイを作ってそれぞれ別の組織部位に炎症性疾患を誘導しました（下図）。生理学研究所分子神経免疫研究部門では，これら炎症誘導の独自の２つコンセプトを北海道大学と量子技術研究開発機構の村上研究室と協力して精力的に研究しています。特に，ゲートウェイ反射の解析を強力に進めます。（1）新たなゲートウェイ反射の発見，（2）すでに発表したゲートウェイ反射に関連する神経回路の詳細の解析，（3）ゲートウェイ形成部位の分子基盤の解析，（4）自己反応性 CD4+T 細胞の抗原特異性とゲートウェイ形成の関係の解析を通してゲートウェイ反射に関わる分子機序の全容解明を目指します。

＊H. Ogura *et al*., Interleukin-17 promotes autoimmunity by triggering a positive-feedback loop via interleukin-6 induction. *Immunity* **29**, 628-636 (2008).
＊Y. Arima *et al*., Regional neural activation defines a gateway for autoreactive T cells to cross the blood-brain barrier. *Cell* **148**, 447-457 (2012).
＊Y. Arima *et al*., Brain micro-inflammation at specific vessels dysregulates organ-homeostasis via the activation of a new neural circuit. *eLife* **6**, (2017).
＊M. Murakami, D. Kamimura, T. Hirano, Pleiotropy and Specificity: Insights from the Interleukin 6 Family of Cytokines. *Immunity* **50**, 812-831 (2019).
＊R. Hasebe et al., ATP spreads inflammation to other limbs through crosstalk between sensory neurons and interneurons. *The Journal of experimental medicine* **219**, (2022).

IL-6 アンプとゲートウェイ反射

A. Stimulation	B. Immune cells	① Neural Circuits	①' Neuro transmitter	② Gateway Sites	②' Neuro transmitter	③ Neural Circuits	③' Neuro transmitter	② or ④ pathology	papers
1 Gravity	MOG-Th17	Sensory (Soleus Mus) -L5 Sympathetic G	Noradrenarine (NA)	L5 dorsal vessels				MS model	Cell (2012)
2 Electric	MOG-Th17	Sensory(quadriceps) -L3 Sympathetic G	NA	L3 dorsal vessels				MS model	Cell (2012)
3 Pain	Monocytes+MOG-Th1/Th17	Sensory-ACC-Sympathetic	NA	Spinal cord ventral vessels				Relapse of MS model	eLife (2015)
4 Light	IRBP-Th1/Th17	Optic nerves	NA	Retina vessels				Uveitis model	Sci Rep (2019)
5 Inflammation	various			Synovial fibroblasts	ATP	Sensory -Inter-N -Sensory (Antidromic)	ATP	RA model	JEM (2022)
6 Stress	MOG-Th1/Th17	PVN -Sympathetic	NA	Brain vessels	ATP	Nonsymp -DMH/AHP -DMX -Vagus-N	Acetylcholine (AC)	Progressive MS model	eLife (2017)



超微形態研究部門（客員研究部門）

電子顕微鏡 3 次元再構築を基軸とした超微形態解析
髄鞘疾患におけるミトコンドリア動態の制御機構と役割の解明

大野 伸彦
客員教授
解剖学
神経科学
細胞生物学

私たちは，神経系の発達，機能維持，そして疾患を含む，様々な生命現象における機能の裏付けとなる「かたち」の変化とその分子メカニズム，そしてそれらの役割の関係を理解することを目標に，研究を行っています。Serial block-face scanning electron microscopy (SBEM, SBF-SEM) による 3 次元微細構造の解析を中心として，様々なイメージング技術や動物モデルを使って研究を行っており，関連した技術開発や多くの共同研究も行っています。

私たちが注目しているのは，神経系を構成する様々な細胞の相互作用です。神経の軸索の周りに形成される髄鞘は，神経線維の伝導速度を向上させ，軸索の生存にも重要な役割を果たします。髄鞘の形成や異常が及ぼす形態学的・機能的変化とそのメカニズム，そしてそれらの制御のもつ治療的意義を明らかにしたいと考えています。また，細胞の中で多くの役割をもつミトコンドリアの動態の異常は，様々な疾患の病態生理に深く関わっています。髄鞘の形成や異常におけるミトコンドリアの関与の解明とその制御技術の開発を目指して研究を進めています。

＊Nakamura et al. Elife. 12:e83108 (2023)
＊Yamazaki et al. Neurochem Int. 164:105505 (2023)
＊Osanai et al. Front Cell Dev Biol. 10:1030486 (2022)
＊Osanai et al. Neurochem Res. 47:2815 (2022)
＊Tanaka et al. Glia. 69:2488 (2021)

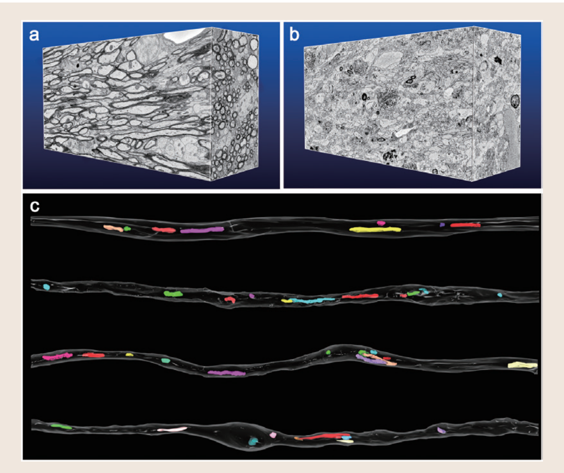


図 1　コントロール (a) と脱髄モデルマウス　(b) の脳梁組織の連続電子顕微鏡画像の再構築像と，軸索のミトコンドリアの 3 次元再構築像 (c)。Ohno et al. PNAS (2014) より修正・転載

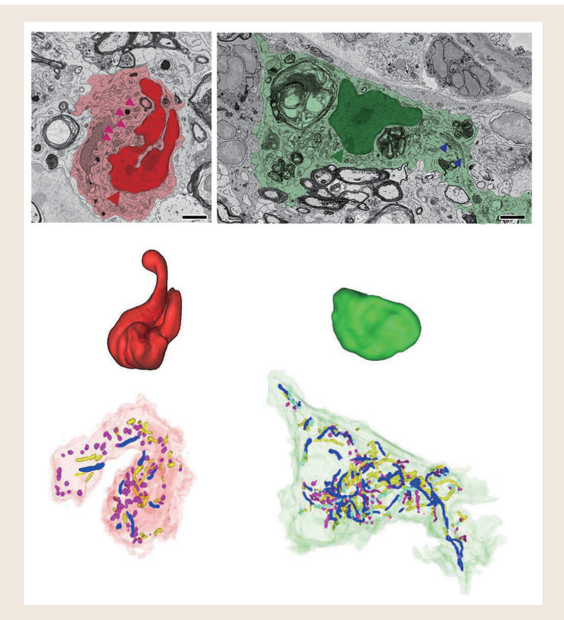


図 2　マウス脱髄モデルにおける単球由来（赤）とミクログリア由来（緑）のマクロファージの電顕画像（上段）および核（中段）とミトコンドリア（下段）の 3 次元再構築像。Katoh et al. Sci Rep (2017) より修正・転載

生体恒常性発達研究部門

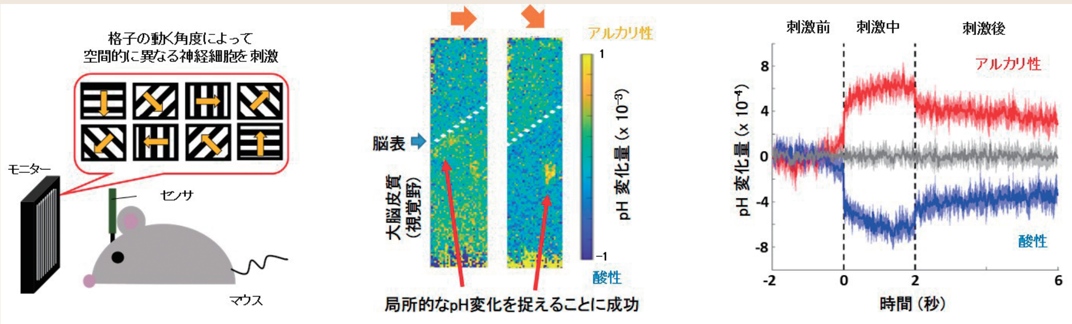
鍋倉 淳一
生理学研究所長
神経生理学
発達生理学

鳴島 円
准教授
神経生理学

揚妻 正和
准教授（兼任）
システム神経生理学
分子行動学

発達期および病態における神経回路再編成機構の解明　―２光子顕微鏡を用いた生体イメージングと電気生理学的解析―

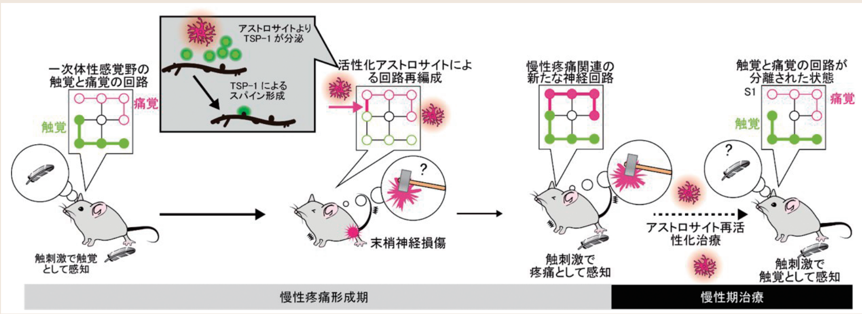
発達，学習，脳障害回復期にみられる運動・感覚・認知などの脳機能表現の変化の背景として，神経回路の長期的再編成があげられます。本研究室では，我々が高度化を推進している多光子励起顕微鏡による生体内微細構造・機能の長期生体イメージング法とスライスパッチクランプ法によるシナプス伝達の電気生理学的解析法を軸に，この神経回路の再編過程の制御機構を明らかにすることを目的としています。長期生体イメージング法は発達・学習・ストレス・障害などで表出される感覚・認知・行動の変化と神経回路変化の相関を同じ個体で評価することが可能です。近年，グリア細胞は神経回路の恒常性を維持する要素として非常に着目されてきました。しかしながら生体脳におけるグリアの生理的機能やその破綻により生じる疾患は未だ多く知られておりません。グリアの生理的新機能にせまるべく，大脳皮質においてグリアがどのような機序で神経活動の変化をもたらすかを描写し，光遺伝学・遺伝子改変技術や多点同時光刺激技術を用いて神経細胞・グリア細胞活動を操作することによって神経回路活動およびグリア細胞によるシナプス再編の制御機構の解明を目指しています。また感覚系の神経回路は発達期に感覚経験依存的に変化することが知られています。行動解析と電気生理学的手法によるシナプスレベルでの可塑性の解析，生体イメージングを組み合わせることで，行動パターンの発達の基盤となる細胞・シナプスレベルの可塑性を解明することを目指しています。



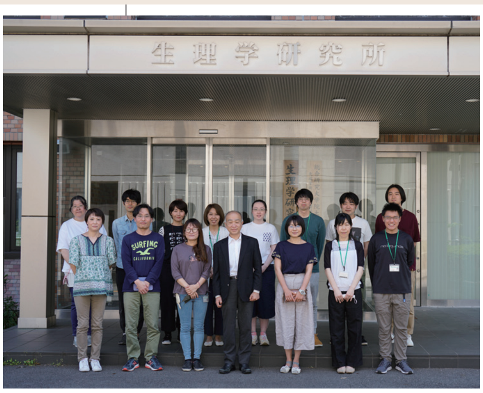
CMOS イオンイメージセンサによって生体脳における神経活動依存的な pH 変化を捉えた

＊CMOS-based bio-image sensor spatially resolves neural activity-dependent proton dynamics in the living brain. Horiuchi H, Agetsuma M, Ishida J, Nakamura Y, Cheung DL, Nanasaki S, Kimura Y, Iwata T, Takahashi K, Sawada K, Nabekura J. Nat Commun. 11(1):712, 2020.

＊Controlled activation of cortical astrocytes modulates neuropathic pai-like behaviour. Takeda,I, Yoshihara K, Cheung D, Konbayashi T, Agetsuma M, Tusda M, Eto K, Koizumi S, Wake H, Moorhouse AJ, Nabekura J. Nat Commun, 13(1):4100, 2022.



治療的アプローチとしての活性化アストロサイトによる疼痛回路再編成



異分野連携による革新的な技術開発

技術の革新は生命科学のブレイクスルーをもたらしてきました。私たちは積極的な異分野連携を通じ，革新的な計測技術開発を行っています。実際に，生体脳計測に最適な高精細 CMOS イオンイメージセンサを共同開発し，神経活動に伴って微小領域で pH が変化する様子を捉えることにはじめて成功しています。また、癲癇モデルでは電気的てんかん用神経活動の前に pH 変化の伝搬が起こっていることが見られ、今後臨床医療におけるてんかん予測・治療への貢献を目指していきます。

視覚情報処理研究部門

大脳皮質の情報処理機構と活動依存的な機能発達の解析

吉村 由美子
教授
神経生理学

米田 泰輔
助教
神経科学

発達期の大脳皮質の神経回路は体験や学習に依存して構築・再編され，生まれ育った環境に適した機能が獲得されます。視覚情報処理研究部門では，大脳皮質の機能が経験依存的・非依存的に調節されるしくみを神経回路レベルで理解することを目指し，発達期のラットやマウスの視覚野を対象に研究を行っています。スパイク活動の多点記録や２光子顕微鏡を用いた Ca^{2+} イメージングによる視覚反応の解析，脳切片標本にケージドグルタミン酸や光遺伝学よる局所刺激法とホールセルパッチクランプ法を適用した神経回路の機能解析，越シナプス性ウイルストレーサによる神経結合の形態学的解析等を用い，脳機能と神経回路を関連づけて研究を進めています。下記の項目が，現在当部門で遂行している主な研究課題です。

(1) 様々な発達段階にある動物や生後の視覚環境を操作した動物の視覚野のシナプス可塑性と視覚反応可塑性およびそれらの可塑性に関与する機能分子の因果的な証明。

(2) 細胞サブタイプを踏まえた視覚反応の可塑的変化ならびにシナプス結合発達メカニズム

(3) 発生期に同じ神経幹細胞から生まれた神経細胞の神経結合特異性とその結合の機能的役割

上述の技術を利用した他機関との共同研究も実施しています。脳機能発達メカニズムに興味を持つ大学院生を募集しています。

＊Yoneda T, Hayashi K, Yoshimura Y (2023) Experience-dependent functional plasticity and visual response selectivity of surviving subplate neurons in the mouse visual cortex. PNAS. 120(9):e2217011120

＊Kimura R, Yoshimura Y (2021) The contribution of low contrast-preferring neurons to information representation in the primary visual cortex after learning. Science Adv. 7 (48)

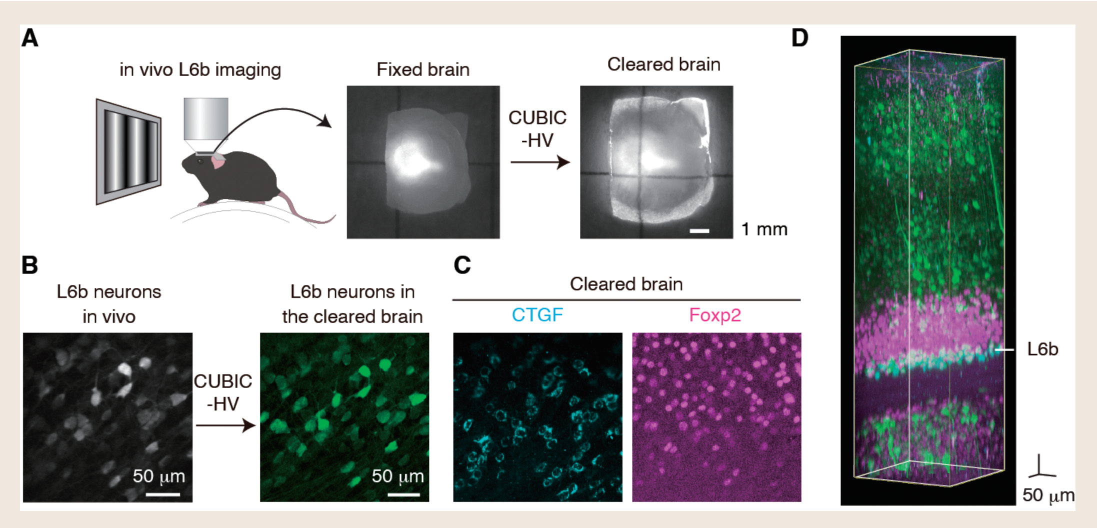


図　大脳皮質の細胞サブタイプを踏まえた視覚反応可塑性の解析
A.　生体マウスの一次視覚野 6b 層から２光子イメージングにより視覚反応を記録した後に，組織透明化と抗体染色を行った。B.　6b 層の２光子イメージング画像 (左) と，同じ部位での透明化した脳の顕微鏡画像 (右)。C.　細胞の多くがサブプレートニューロンマーカータンパクである CTGF を発現していた。Foxp2 は視床投射細胞のマーカー。D.　透明化した脳の三次元顕微鏡画像。

バイオフォトニクス研究部門

（兼務）生命創成探究センター バイオフォトニクス研究グループ

根本 知己
教授
生物物理学

榎木 亮介
准教授
神経生理学
時間生物学

大友 康平
准教授（兼任）
分光学
物理系薬学

石井 宏和
助教
発生生物学
生物物理学

堤 元佐
特任助教
生物物理学
構造生物学

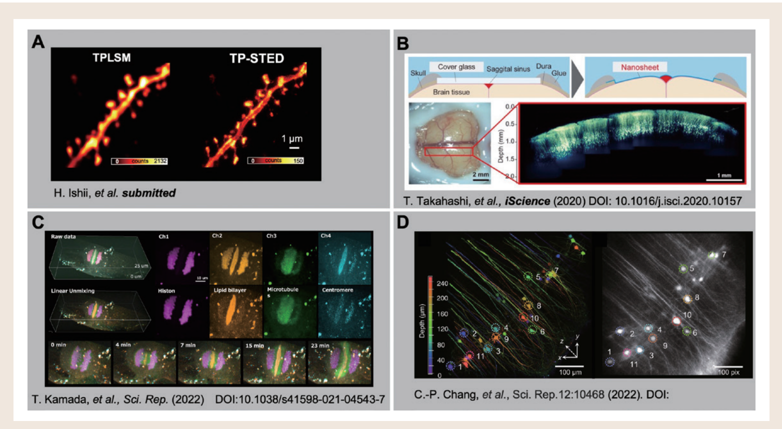
光技術を駆使した革新的バイオイメージングによる生理機能の可視化解析

私たちは，レーザー光学，材料化学等の先端的の技術を駆使し，革新的なバイオイメージング法の研究開発とその基礎医学への応用を牽引しています。特に，多光子励起過程，非線形光学過程を活用し，生きた個体，組織での非侵襲的なイメージング法や操作法を広範囲化，超解像化，超高速化を世界的に先導しています。これにより，生理機能の定量的な可視化解析法を実現し，神経回路や神経活動，開口放出などの可視化解析から，生体リズムなどを含む生理機能の創発原理やその分子基盤の理解を目指します。

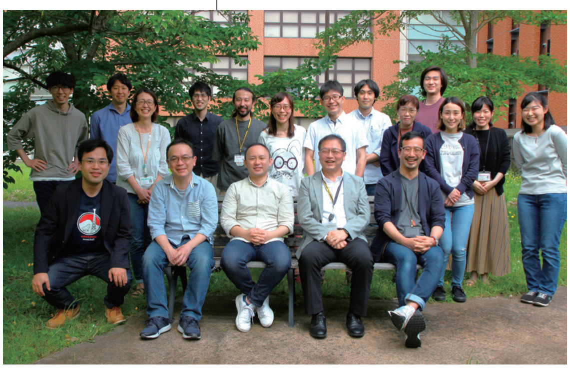
最近，私たちは近赤外超短光パルスレーザーや補償光学を用い，世界最深部の生体断層蛍光イメージングが可能な多光子顕微鏡の開発に成功しました。生きたマウスの生体脳の表面から約 1.6 mm という世界深部の海馬歯状回の神経細胞の断層撮像を実現したのみならず，海馬 CA1 ニューロンの活動をビデオレートで観察することに成功しました。また，細胞機能の長期イメージング技術を駆使し，哺乳動物における生体リズム，24 時間周期の概日性リズムの生成とその機能についての研究を推進しています。一方，生細胞における微細な形態や分子の動態を電子顕微鏡に迫る分解能で撮像を可能とする超解像顕微鏡法の研究開発も推進しています。さらに，高速 3 次元イメージングを用いて，局所神経回路の機能の創発原理の解明，内分泌・外分泌腺や植物細胞の生理機能，疾患発症の分子機構の基礎の解明に応用しています。

本研究部門では，生命科学はもとより，応用物理，有機化学，基礎医学，薬学にわたる多様な研究室と広く連携し，共同研究を展開しています。そして，生体内での生理現象をありのままで捉えることが可能なイメージング法の高度化と神経・分泌の細胞生理学とをそれぞれ縦，横の糸として，新しい学際領域の創成を推進したいと考えています。新しい学問の開拓への情熱を共有できる大学院生や若手研究者を募集しています。

＊H. Ishii et al., submitted
＊T. Takahashi, et al., iScience, 23(10), 101579, (2020)
＊T. Kamada, et al., Sci. Rep., 23(10), 101579, (2022)
＊C.-P. Chang,et al., Sci. Rep.12:10468 (2022)



図（A）2 光子 STED 顕微鏡による超解像イメージング。（B）超薄膜ナノシートを用いた広視野 in vivo イメージング。（C）マルチビームスキャン型二光子共焦点顕微鏡を用いた細胞分裂のマルチカラーイメージング。（D）光ニードルを用いた高速体積イメージング



多細胞回路動態研究部門

和氣 弘明
教授
神経科学
神経生理学
神経解剖学

神経細胞とグリア細胞からなる多細胞回路動態の生理的変化を解析することで高次脳機能を担う回路基盤を明らかにする

多細胞回路動態研究部門は，中枢神経系の神経細胞とグリア細胞で成り立つ多細胞回路基盤の高次脳機能に対する生理的機能を明らかにすることを目的として，研究を行っています。そのためにマウスの行動につながる神経回路に関与するグリア細胞の生理的機能を検討し，これを病態につなげることを目指します。これまでの 2 光子顕微鏡による可視化技術に加えて，更に我々が開発したホログラフィック顕微鏡の生物応用を進め，神経細胞間の機能結合やそれを担うトランスクリプトームに着目して，ホログラフィック刺激・計測を用いることで局所神経回路の評価に取り組んでいます。

1．グリア細胞の生理機能解明

(a) ミクログリア

これまで我々はミクログリアが直接シナプスに接触することを見出しており（Wake et al., 2009），P2Y12 シグナルにより接触シナプスの機能を変化させ，その活動の同期性を調節することを報告してきました（Akiyoshi et al., 2018, Badimon et al., 2020）。更に炎症により血液脳関門に誘導され初期に保護的に作用していたミクログリアが，炎症の増悪とともに傷害性に働くことも見出しました（Haruwaka et al., 2019）。さらに視覚遮断をした際に体性感覚の感覚向上が知られていますが（異種感覚の可塑性），この異種感覚の可塑性には体性感覚野から高次視覚野をつなぐ神経回路が重要であることを明らかにしました。さらにこの回路再編にミクログリアが重要な働きをすることを見出しました（Hashimoto et al., 2023）。

（b）オリゴデンドロサイト

活動依存的な髄鞘化が神経細胞活動の同期性に寄与し，運動学習に関わることを 2 光子顕微鏡と電気生理学的手法を用いて明らかにしました（Sugio et al., submitted）。

2．ホログラフィック顕微鏡の構築

神経細胞とグリア細胞による回路を時空間的高解像度で操作するため，ホログラフィック顕微鏡を構築しました。この顕微鏡は単細胞の刺激による局所回路機能結合の抽出を可能にし，痛みモデルにおいてその機能結合が変化することを明らかにしました（Okada et al., 2021）。これと異種感覚の可塑性のデータを組み合わせ人為的感覚の導入を試みています（Tanisumi et al., in preparation）。

* Hashimoto et al., Cell Rep. (2023)
* Okada et al., Sci Adv. (2021)
* Badimon et al., Nature (2020)
* Haruwaka et al., Nat Commun. (2019)
* Akiyoshi et al., eNeuro (2018)
* Wake et al., J Neurosci. (2009)

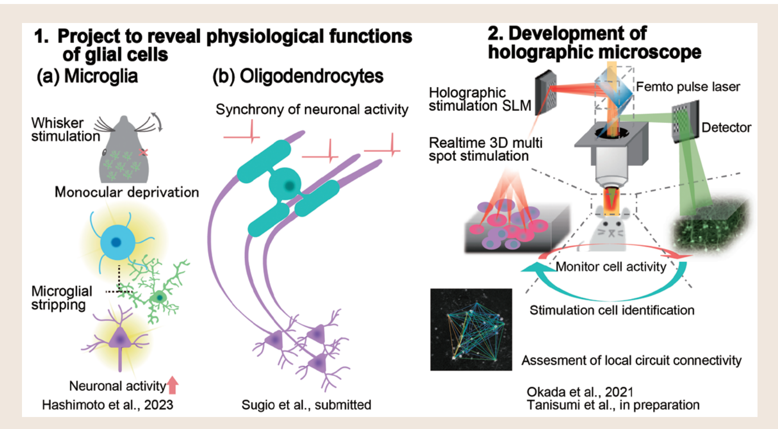
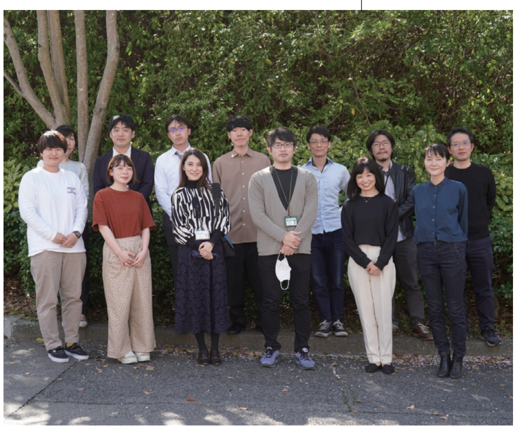


図 1 (a) 視覚遮断を行うと高次視覚野での抑制がミクログリアにより解除され，ひげ刺激下の神経活動が上昇する。(b) オリゴデンドロサイトが神経活動の同期性を誘導する。
図 2 ホログラフィック光刺激により局所神経回路の機能的結合を評価できる。



認知行動発達機構研究部門

磯田 昌岐
教授
神経生理学

郷 康広
教授（兼任）
比較ゲノム科学
認知ゲノム科学

戸松 彩花
特任准教授
認知神経科学
神経生理学

二宮 太平
助教
神経解剖学
神経生理学

則武 厚
助教
神経生理学
認知神経科学

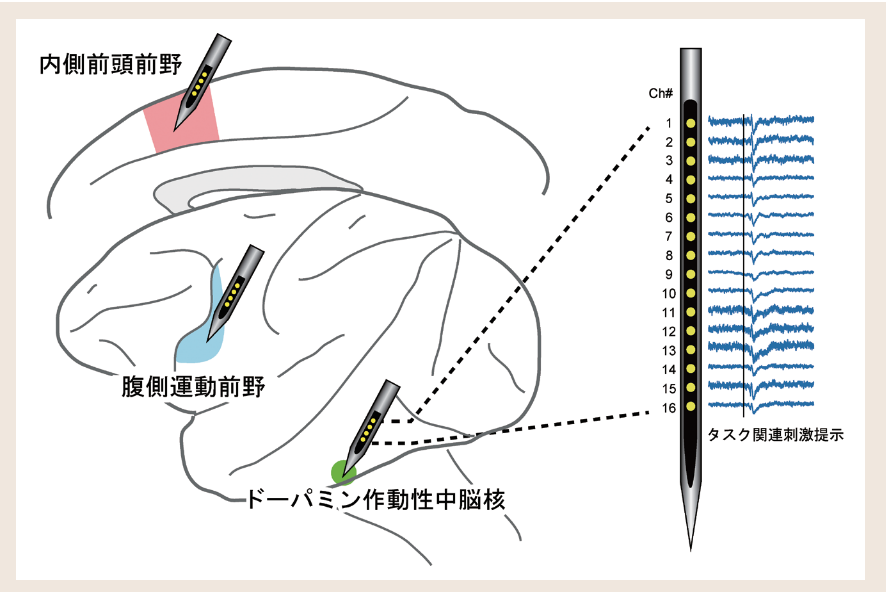
植松 明子
特任助教
神経生理学

兼子 峰明
特任助教
神経生理学
認知神経科学

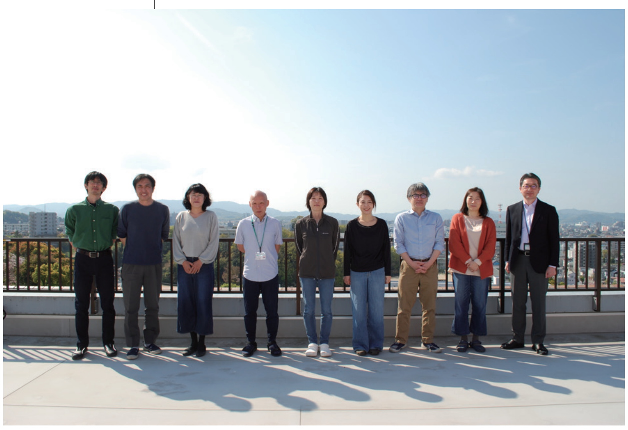
社会的認知機能のシステム的理解

社会的認知機能の神経基盤の解明を目指す，いわゆるソーシャル・ニューロサイエンスに研究者の関心が集まっています。高度に発達したヒトの“社会的なこころ”の神経メカニズムを理解するにはヒトを対象とした研究が重要ですが，同時に神経活動の直接的な計測および操作が可能な実験動物，特にヒトと近縁で，相同の脳構造・機能をもつ非ヒト霊長類動物を用いた実証研究も同様に重要です。社会的認知機能—特に自己と他者の行動情報に基づく意思決定と行動制御—のシステム的理解を目指して，二頭のマカクザルを同時に用い，自己と他者の認知下に互いの行動情報を処理する社会的認知・行動タスクの開発をおこなうとともに，電気生理学的な手法を用いてタスク遂行中の脳活動を神経細胞レベルから大域的神経回路レベルまでの異なる粒度で解析しています。また，ウイルスベクターを用いた神経路選択的な活動操作を組み合わせて，標的神経路の機能解明を目指した因果的検討もおこなっています。さらに，社会的認知機能のゲノム基盤の解明に向けて，標的遺伝子に変異をもつマカクザル個体を対象とした認知ゲノミクス研究を進めています。

* Ninomiya T et al. (2021) PNAS 118: e2109653118
* Isoda M (2021) Annu Rev Neurosci 44: 295-313
* Ninomiya T et al. (2020) Nat Commun 11: 5233
* Noritake A et al. (2020) PNAS 117: 5516-5524
* Noritake A et al. (2018) Nat Neurosci 21: 1452-1462
* Yoshida K et al. (2016) Sci Adv 2: e1600558
* Yoshida K et al. (2012) Nat Neurosci 15: 1307-1312
* Yoshida K et al. (2011) Curr Biol 21: 249-253



社会的認知機能の神経メカニズム解明を目指した複数脳領域からの神経活動多点同時計測



神経ダイナミクス研究部門

北城 圭一
教授
計算論的神経科学
認知神経科学

上原 一将
准教授（兼任）
神経生理学
神経科学

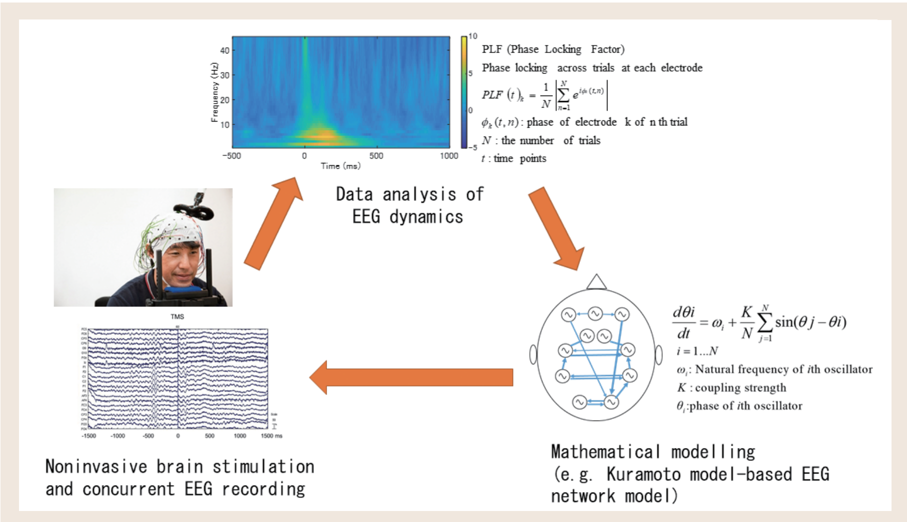
岡崎 由香
助教
認知神経科学

中村 晋也
特任助教
システム神経科学

神経活動ダイナミクスの機能的役割の解明

脳は多数の非線形素子（例えば，ニューロン，グリア等）が結合した力学系とみなすことができ，その神経活動は多様な非線形ダイナミクスを示します。例えば，脳状態に応じて，ヒトの脳波ではさまざまな周波数での振動や同期現象が過渡的にみられます。我々は計算論的神経科学の観点で，神経活動の振動，同期，準安定性，ノイズ誘起現象をはじめとする多様な非線形ダイナミクスが知覚，認知，運動，社会性機能にかかわる脳情報処理において果たす機能的役割の理解を試みています。認知課題時，安静時，もしくは，TMS（経頭蓋磁気刺激），tES（経頭蓋電気刺激）をはじめとする脳刺激時のヒトの頭皮脳波（electroencephalography: EEG）計測の実験とデータ解析を行います。また皮質脳波（electrocorticography: ECoG），脳磁図（magnetoencephalography: MEG），機能的核磁気共鳴画像法（functional magnetic resonance imaging: fMRI）等で計測したヒト神経活動データの解析も行います。さらに，動物の多モダリティでのイメージングデータや電気生理学的データも扱います。これらのデータ解析と数理モデル化を非線形動力学，情報理論，信号処理理論，複雑ネットワーク解析，統計的機械学習手法等の多面的な手法で行います。さらに共同研究機関で取得した脳卒中やてんかん患者，発達障害当事者のデータの解析により神経活動ダイナミクスの変容と各種病態との関連の解明やブレインマシンインターフェイス応用を試みます。また自律神経活動様相や興奮／抑制回路バランス等の多階層での現象と神経活動ダイナミクスとの関連にもアプローチし，神経活動ダイナミクスの機能的な役割の統合的な理解に挑戦します。

＊Yokoyama H, Kitajo K (2022) Detecting changes in dynamical structures in synchronous neural oscillations using probabilistic inference. NeuroImage, 252, 119052, doi: 10.1016/j.neuroimage.2022
＊Onojima T, Kitajo K (2021) A state-informed stimulation approach with real-time estimation of the instantaneous phase of neural oscillations by a Kalman filter. Journal of Neural Engineering, 18, 066001, doi: 10.1088/1741-2552/ac2f7b
＊Okazaki YO, Nakagawa Y, Mizuno Y, Hanakawa T, Kitajo K (2021) Frequency- and area-specific phase entrainment of intrinsic cortical oscillations by repetitive transcranial magnetic stimulation. Frontiers in Human Neuroscience, 15: 608947
＊Kawano T, Hattori N, Uno Y, Hatakenaka M, Yagura H, Fujimoto H, Nagasako M, Mochizuki H, Kitajo K, Miyai I (2021) Association between aphasia severity and post-stroke brain network alterations assessed using the electroencephalographic phase synchrony index. Scientific Reports, 11, 112469, doi: 10.1038/s41598-021-91978-7
＊Okazaki YO, Mizuno Y, T. Kitajo K (2020) Probing dynamical cortical gating of attention with concurrent TMS-EEG. Scientific Reports, 10, 4959, 1-10.



ヒト脳波－ TMS 同時計測実験を行い，脳波ダイナミクスのデータ解析と数理モデル化により神経ダイナミクスの機能的役割の理解を目指します。

感覚認知情報研究部門

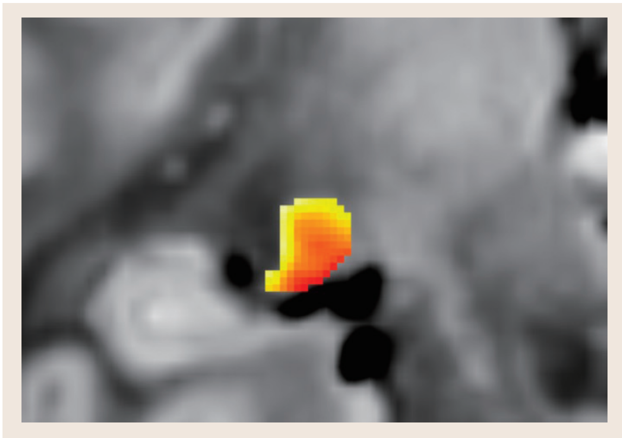
竹村 浩昌
教授
脳計測科学
神経科学
視覚科学

構造的・機能的脳マッピング

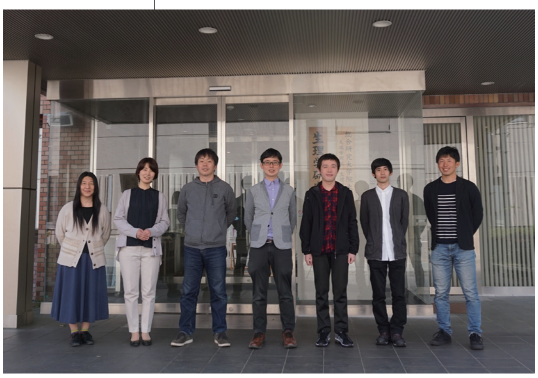
私たちヒトは，環境から得られる情報を処理することで日常生活を営んでおり，脳はその情報処理の中枢であると考えられています。脳を観察すると，大脳皮質領域や神経核における層構造や脳領域どうしを中継している線維の束（白質線維束）など，様々な特徴があることが分かります。ではなぜこのような特徴（脳構造）があることで，どのようにして脳の情報処理（脳機能）が達成されているのでしょうか？別の言い方をすれば，脳をコンピュータだと考えると，ハードウェアと演算機能（ソフトウェア）はどのように関係しているのでしょうか？感覚認知情報研究部門では，脳における構造と機能の解明を目指した研究を行なっています。

具体的には生理学研究所が所有する 7 テスラ MRI 装置などを用いて，脳構造および脳活動の計測・分析を行い，両者を組み合わせることでこの問題に取り組んでいます。これに加えて，心理物理学的手法を用いてヒトの視覚情報処理機構を分析する研究も行なっています。さらに共同研究を通じて，脳データと視覚・運動・言語機能の関係を検証する研究や，眼科疾患が脳構造・脳活動に及ぼす影響を評価する研究を実施しています。

＊Oishi H et al. (2023) NeuroImage 265, 119777.
＊Miyata T et al. (2022) J Neurosci 42(35), 6761-6769.
＊Takemura H et al. (2020) eLife, 9, e55444.
＊Takemura H et al. (2019) NeuroImage Clin, 23, 101826,
＊Takemura H et al. (2017) Cereb Cortex, 27(6), 3346-3359.



MRI を用いて計測したヒト神経核（外側膝状体）の微細構造 (Oishi et al., 2023)。



研究連携センター

概要

久保 義弘
教授
センター長（併任）

2016 年 4 月，研究連携センターが設立され，活動を開始しました。現在，このセンターは，共同利用研究推進室，学術研究支援室，NBR (National Bio-Resource) 事業推進室，先端プロジェクト推進室，国際連携研究室の 5 室により構成されます。

(1) 共同利用研究推進室は，大学共同利用機関として生理学研究所の担う重要な役割である共同利用研究の推進を担います。具体的には，共同利用研究の実施希望者に対し対応できる研究手法や研究部門を紹介する等のいわばコンシェルジェ的な役割を果たし，また機器設備や研究手法に関する要望の汲み上げも行います。さらに生理研の共同利用研究の周知活動として，2016 年度以降，毎年，生理研外での研究会を開催してきました。2023 年度も 1 件の生理研研究会を所外開催する予定です。西尾亜希子特任助教等が配置されています。

(2) 生理学研究所は基礎生物学研究所と共に，2016 年度より 2021 年度まで，新学術領域研究「学術研究支援基盤形成」のひとつである「先端バイオイメージング支援プラットフォーム」事業を担当してきました。さらに, 2022 年度から 6 年間, 学術変革領域研究「学術研究支援基盤形成」のひとつである同事業を，鍋倉所長を代表者として担当することになりました。学術研究支援室は，このプラットフォームにおける光学顕微鏡，電子顕微鏡，機能的磁気共鳴イメージング装置等を用いた先端的技術支援の遂行をサポートします。学術研究支援室の第 2 の役割として，「次世代脳」プロジェクトの支援があります。これは，多数の脳科学関連の学術変革領域等の日本全国の脳科学研究者を横断的に束ねて毎年全体会合を行うものです。第 3 の役割として，日本医療研究開発機構（AMED）の「戦略的国際脳科学研究推進プログラム（国際脳）」の中核的組織の事務局として，脳科学研究の国際対応に関する国内の調整業務を担っています。高田昌彦客員教授，丸山めぐみ特任准教授（併任）等が配置されています。

(3) 生理学研究所はこれまで実験用サルの供給事業を行ってきました。NBR 事業推進室は，この事業の担当部署を明確化し，これまでの脳機能計測・支援センターの霊長類モデル動物室を改変して設けられたもので，磯田昌岐教授（併任）がその任にあたっています。2017 年度に，NBR 事業の中核機関が生理研から京都大学霊長類研究所（(2022 〜）ヒト行動進化研究センター）に移行しました。今後も協力して NBR 事業の円滑な遂行に尽力していきます。

(4) 2022 年度に，先端プロジェクト推進室が，これまでの流動連携研究室を改組して新たに設置されました。同室では，鍋倉所長が P.I. を務め，先端的研究，学際的研究の探索を行います。

(5) 国際連携研究室は，外国人客員教授が長期滞在して運営する 3 年の時限付き研究室で，国際連携研究の推進を目的としています。第 4 期となる 2023 年度からは，新たに，脳機能の回路レベルでの研究業績で知られる Andrew Moorhouse 博士（ニューサウスウエールズ大学シドニー，オーストラリア）を外国人客員教授かつ同室 P.I. として迎えて連携研究を推進します。

このように研究連携センターは，共同利用研究の推進や，新規プラットフォームによるイメージング技術支援，実験用サルの供給，様々な研究連携活動の推進を担います。

▶ 共同利用研究推進室

久保 義弘
教授（併任）
分子生理学
神経生物学

西尾 亜希子
特任助教（併任）
神経生理学
認知神経科学

大学共同利用機関に属する生理学研究所は，他大学や研究機関では購入，維持，管理，運営が困難な，連続ブロック表面走査型電子顕微鏡（SBF-SEM），多光子励起顕微鏡などの各種顕微鏡，2 個体同時計測磁気共鳴画像装置（dual fMRI），7 テスラー超高磁場磁気共鳴画像装置（7T MRI），低温電子顕微鏡など，大型実験機器を多数整備し，全国の研究者の使用に提供するとともに技術支援を行っています。また生理学研究所は，個々の研究室では作成が困難な高品質のウイルスベクターや遺伝子改変動物の作製拠点として，脳科学研究等に有用なウイルスベクターや遺伝子改変動物の開発・作製・提供と技術的支援に取り組んでいます。

共同利用研究推進室は，全国の他大学や研究機関に所属する研究者が生理学研究所において共同研究をスムーズに開始できるよう設置された，いわばコンシェルジュ窓口です。研究者同士の繋がりが乏しいためにどこに相談したらよいのかわからない，自分のアイディアをどう研究として形にして良いか具体的にわからないなどの理由から，共同研究に対して尻込みをしてしまいがちな研究者を支援することを目的としています。加えて新たな技術開発，製品開発を目指す企業の研究者に対しても，生理学研究所における研究技術と機器利用の提供の道を作るべく，積極的にサポートしています。

また，共同利用研究推進室は，多種多様な分野の研究者と生理学研究所を繋ぐことを重要な目的とし，関連学会や生理学研究所外で開催される生理研研究会などにおいてブース展示を行うなど，生理学研究所における共同利用研究を周知する活動にも積極的に取り組んでいます。

▶ 学術研究支援室

先端バイオイメージング支援プラットフォーム（ABiS）

2022 年度より開始された学術変革領域研究（学術研究支援基盤形成）のひとつである，ABiS の運営事務局を担当しています。ABiS は，生理学研究所と基礎生物学研究所が中核機関を担う，各種顕微鏡や MRI による先端的イメージング観察・画像解析技術支援プラットフォームです。研究所本体が進める共同利用研究と相補的な取組として，全国の連携機関とネットワークを構成し，オーダーメイド型の支援を行います。2016 年度から 2021 年度まで実施されてきた先行事業で培ったコミュニティの結束を継承し，革新的なイメージング技術を提供することで，我が国の生命科学研究の推進をサポートします。

「次世代脳」プロジェクト

2016 年度より立ち上がった「次世代脳」プロジェクトの事務局機能を担っています。本プロジェクトは，多数の脳科学関連の新学術領域研究及び，学術変革領域研究（A）の参画者が中心となって，日本全国の脳科学研究者を横断的に束ねた若手育成を主眼においたシンポジウムの企画，ウェブサイト運営やメーリングリストによる関連情報発信を行い，脳科学コミュニティを支える取組を進めていきます。2015 年度まで実施されていた新学術領域研究（生命科学系 3 分野支援活動）「包括型脳科学研究推進支援ネットワーク」で培ったコミュニティの結束を継承し，脳科学研究の発展に貢献するものです。

戦略的国際脳科学研究推進プログラム（国際脳）

2018年度より開始された日本医療研究開発機構(AMED)戦略的国際脳科学研究推進プログラム(国際脳)に生理学研究所が中核的組織として，同年 11 月より参画いたしました。国際脳は，世界の国家的プロジェクトとの連携を強化し，我が国の，ひいては世界の脳科学研究の飛躍的な発展に貢献することを目的とするプログラムです。当室は，中核的組織・運営事務局として，脳科学研究の国際対応に関する国内の調整業務を担いつつ，AMED の「革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト（革新脳）」等の既存事業との緊密な連携の下，研究開発推進支援を進めていきます。

和氣 弘明
教授（併任）
神経科学
神経生理学
神経解剖学

高田 昌彦
客員教授
神経解剖学

丸山 めぐみ
特任准教授（併任）
神経生理学
環境生理学

アクタル ナルギス
特任助教（併任）
神経生理学

▶ NBR事業推進室

磯田 昌岐
教授（併任）
神経生理学

南部 篤
（名誉教授）
特任研究員
神経生理学

ナショナルバイオリソースプロジェクト「ニホンザル」の推進
研究用霊長類の付加価値向上

NBR 事業推進室はナショナルバイオリソースプロジェクト（NBRP）「ニホンザル」を推進することを任務としています。今年度は NBRP 第 5 期の 2 年目にあたります。代表機関である京都大学ヒト行動進化研究センターと連携協力体制を維持しながら，リソース事業を推進しています。

NBRP「ニホンザル」では，優れた認知能力を持ち，我が国の高次脳機能研究に不可欠なモデル動物であるニホンザルを，微生物学的にも安全かつ付加価値の高い実験用動物として繁殖育成し，国内の研究者を対象に安定して提供する体制を構築することを目的としており，事業推進の柱として以下の４つの業務を行っています。また，有効利用のため組織試料提供も行います。

（1）研究用ニホンザルの繁殖・育成体制の整備

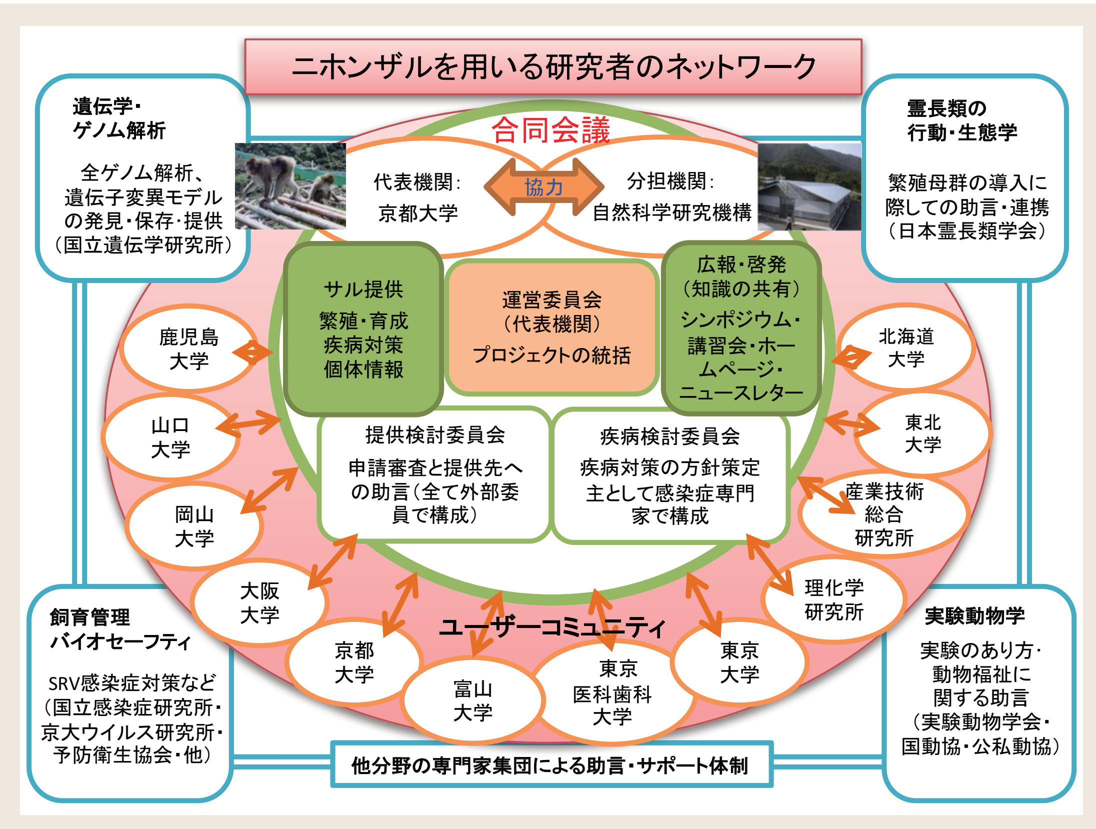
（2）研究用ニホンザルの提供事業の実施

（3）研究用ニホンザルの特性に関するデータ収集

（4）プロジェクトの総合的推進

NBRP「ニホンザル」は，事業を円滑に運営するため，参画機関および研究者コミュニティとの連携や調整，情報の集積，提供事業に関係する諸手続等，実務を担当しています。また，解剖学，生理学，生化学，獣医学，ウイルス学，生態学，行動特性などニホンザルに関する多様な知見および研究動向の調査を行います。

＊ 中村克樹，他，ナショナルバイオリソースプロジェクト「ニホンザル」の現状と課題．霊長類研究 33 巻 (2017)
＊ T. Isa et al., Japanese Macaques as Laboratory Animals. Exp. Anim. 58 (5), 451-457 (2009)



▶ 先端プロジェクト推進室

先端プロジェクト推進室は、生理学研究所運営会議での意見に基づき、所長のリーダーシップのもと新規研究領域探索や最先端研究技術の開発を集中的に行うことを目的として 2022 年度に設置されました。

鍋倉 淳一
生理学研究所長
神経科学
神経生理学
発達生理学

▶ 国際連携研究室

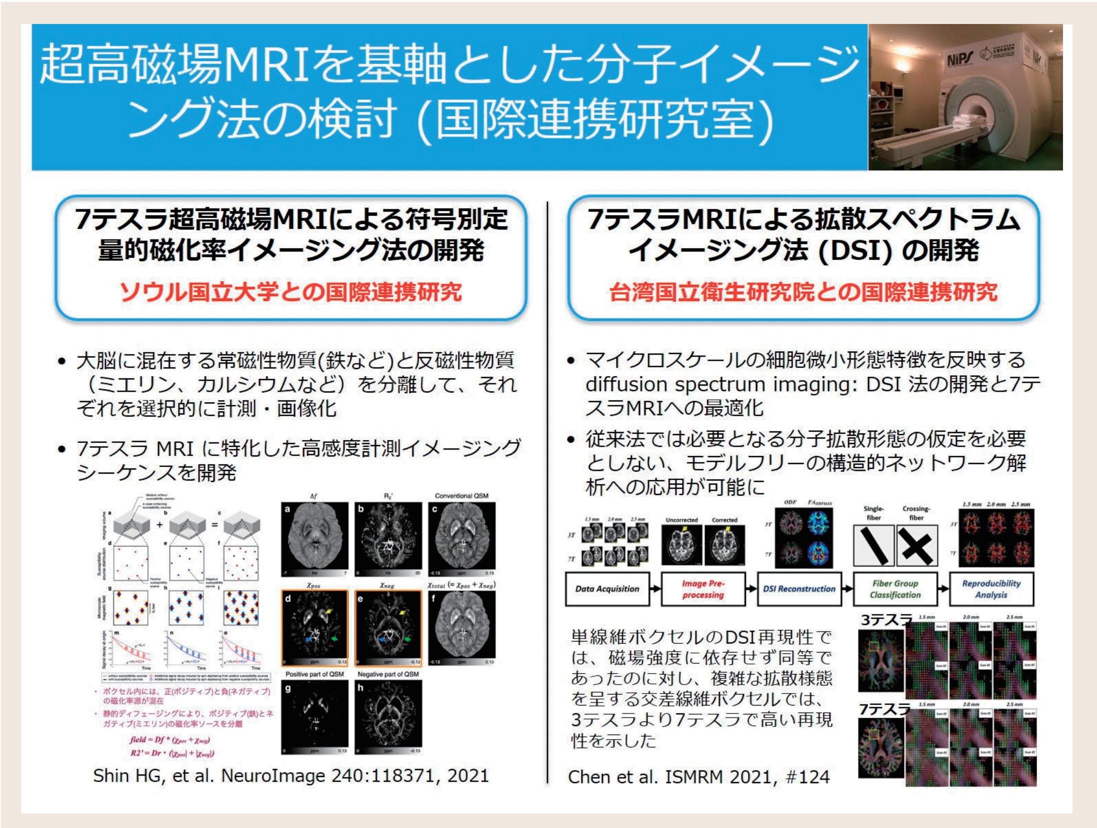
MOORHOUSE, Andrew
外国人客員教授
神経科学

和氣 弘明
教授（併任）
神経科学
神経生理学
神経解剖学

国際連携研究室の紹介

生理研では，2014 年度に「国際連携研究室」を設置しました。2017 年度から 2 期 6 年にわたり，磁気共鳴画像法（MRI）の世界的権威で，拡散強調画像法と呼ばれる革新的な撮像方法を発明された Denis Le Bihan 博士を，同室の P.I. を務める学国人客員教授としてお迎えしました。Le Bihan 博士は，11.7 テスラ MRI 装置の開発で最先端を走る研究所である，フランス原子力・代替エネルギー庁 (CEA) に所属の NeuroSpin の創設者でもいらっしゃいます。2022 年度まで 6 年間にわたり，生理研・心理生理学研究部門（定藤規弘教授）と協力して，ヒト用 7 テスラ装置を用いたイメージング技術開発と脳科学研究への適用を推進しました。また，ソウル国立大学，台湾国立衛生研究院等の海外機関を含む機関との連携研究を実施し成果を挙げました（図 1）。

2023 年度からは，回路レベルでの脳機能の理解に関する研究で優れた業績を挙げてこられたニューサウスウエールズ大学シドニー（オーストラリア）の，Andrew Moorhouse 博士を新たに外国人客員教授としてお招きします。Moorhouse 博士は，国際連携研究室の P.I. として，多細胞回路動態研究部門（和気弘明教授）と協力して国際連携研究の推進に取り組みます。



脳機能計測・支援センター

概要

磯田 昌岐
教授
センター長（併任）

2008 年度に脳機能計測センターが改組され，形態情報解析室，生体機能情報解析室，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 室より構成される脳機能計測・支援センターが発足しました。この改組では，旧センターの生体情報解析室にあったネットワーク管理部門がネットワーク管理室として情報処理・発信センターに移り，生体情報解析室は多光子顕微鏡室に改称され，電子顕微鏡室，機器研究試作室，伊根実験室の 3 室が新たに加わりました。これにより，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強化することになりました。その後，伊根実験室は 2010 年度でその役目を終えて閉鎖されました。2012 年度の改組では，ウイルスベクター開発室と霊長類モデル動物室が新設されました。ウイルスベクター開発室は，それまで多次元共同脳科学推進センターの霊長類脳基盤研究開発室で開発されていた技術を広く共同利用に供するために開設されました。また，霊長類モデル動物室は，それまで NBR 事業推進室で整備されてきた研究用ニホンザルの提供システムを実質的に稼働させる役割を担うために開設されました。その後，2016 年度の改組により，ウイルスベクター開発室は行動・代謝分子解析センターに移され，霊長類モデル動物室は NBR 事業推進室と名称を変えて研究連携センターに移されました。さらに 2021 年度の改組により，時系列細胞現象解析室が新たに設置されました。

脳科学は自然科学研究の中で最もホットな研究分野の 1 つとして世界的に関心が高まっており，研究の進展はまさに日進月歩です。もちろん，日本における近年の研究の進歩にも著しいものがあります。生理研の研究者のほとんどが何らかの形で脳研究に携わっており，大学共同利用機関である生理研は日本における脳研究の拠点に位置づけられています。本センターの活動の一層の充実が，生理研における脳研究の進展の大きな支えとなることを目指して活動を続けています。

▶ 多光子顕微鏡室

村越 秀治
准教授
生物物理学
神経科学

二光子励起蛍光寿命顕微鏡による生細胞内シグナル分子活性化イメージング

本研究室では世界トップクラスの性能をもつ２光子蛍光寿命イメージング顕微鏡を所持しており，このシステムを用いた脳研究に興味のある学生を広く受け入れると同時に，共同利用研究の受け入れも積極的に行っています。特に，共同研究として，蛍光寿命イメージング顕微鏡による生細胞での様々なシグナル分子の結合や活性の可視化・計測において実績があります。また，神経シナプスで起こるシグナル伝達のイメージングや光操作によって，動物が記憶を保持する仕組みなど，生命活動に欠くことのできない生理機能のシステムを明らかにしつつあります (図１)。

最先端の光学技術に加え，新規蛍光タンパク質や光制御可能なタンパク質分子の開発も行っており，そのための設備やノウハウも蓄積しています。これまでに，光機能性分子や電気生理などの技術を縦横に活用し，生きた個体での in　vivo イメージングや神経細胞の樹状突起スパイン内で起こるシグナル伝達を可視化することに成功しています。このように，幅広い技術に精通しており，大学院生のトレーニングの場としても極めて優れています。本室の使命は, 光の持つ高い時空間分解能と低侵襲性を用いて生きた個体，生体組織での，「光による観察」と「光による操作」を同時に実現した新しい機能イメージングを創出し，大学院生教育や共同研究を強力に推進することによって，生体や組織の機能が生体分子や細胞群のどのような時間的空間的な相互作用によって実現されてるのかを理解することです。

* Ueda et al. Cell Reports 2022
* Shibata et al. Nature Communications 2021
* Saneyoshi et al. Neuron 2019
* Chen Xi et al. eLife 2018
* Murakoshi et al. Neuron 2017
* Hedrick et al. Nature 2016
* Murakoshi et al. Nature 2011

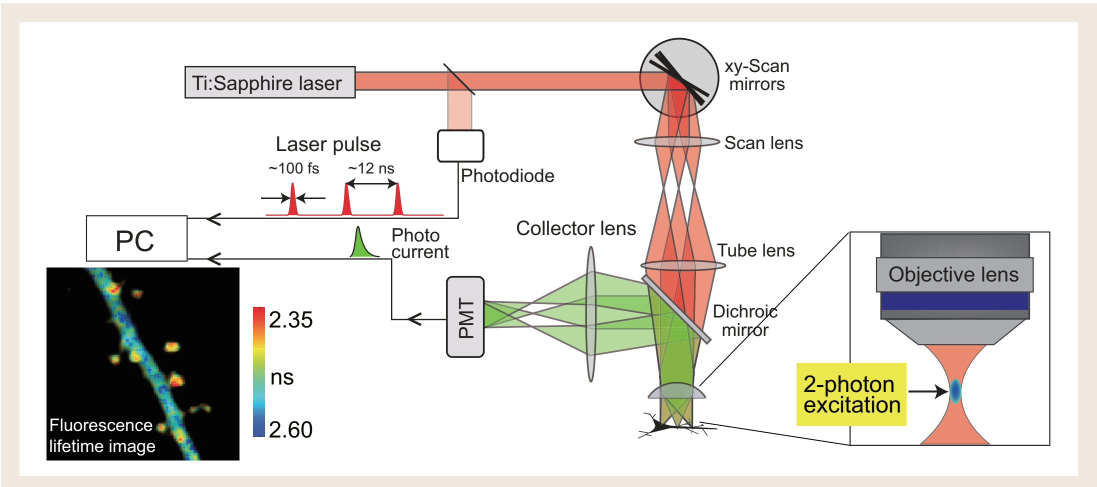


図1.　2光子励起とは，1個の蛍光分子が同時に，2個の光子を吸収し励起状態へ遷移する現象です。2光子励起には通常の励起波長の2倍の波長をもつフェムト秒の近赤外パルスレーザーを使います。長波長のレーザーを用いるため組織内での励起光の散乱が少なく，また，光子密度が非常に高い焦点面 (1　um 程度) でしか起こらないため，焦点面以外からの蛍光はほとんどなくなるので解像度が上がります。すなわち，厚みのある組織内における分子・細胞機構を，細胞や組織が生きた状態で調べるのに最善の方法です。
最近では，2光子励起法と蛍光寿命イメージング法を組み合わせることで，蛋白質分子の相互作用や構造変化を組織深部で観察することも可能です。蛍光寿命を求めるには，標本が励起レーザーパルスを受けてから，蛍光光子シグナル検出までの時間を測ることで蛍光寿命を測定します。この測定を繰り返し行い，各ピクセルで蛍光寿命をヒストグラムにして蛍光寿命画像を構築します。

▶ 電子顕微鏡室

古瀬 幹夫
教授（併任）
細胞生物学

村田 和義
特任教授（併任）
構造生物学
電子顕微鏡学

窪田 芳之
准教授（併任）
神経解剖学
神経科学

石原 義久
特任助教（プロジェクト）
神経解剖学
神経科学

電子顕微鏡による試料観察支援

透過型，走査型電子顕微鏡（JEOL JEM1010, Hitachi HT-7700, Zeiss Σ IGMA）を用いて細胞，組織または生体分子の微細構造の観察を行うことができます。また，試料作製のためのウルトラミクロトーム（Leica UC7），凍結割断 / フリーズエッチング装置（BAL-TEC BAF060），加圧凍結装置（BAL-TEC HPM010），急速凍結装置（Leica EM-CPC），凍結置換固定装置（Leica EM-AFS），真空蒸着装置（JEOL JEE-400），臨界点乾燥装置（Hitachi HCP-2）などを備えています。試料作製のためのインストラクションも随時行っています。さらに，コンピュータによる画像処理，画像計測のためのボリュームレンダリングソフトウエア（FEI Amira）なども利用することができます。2013 年からは，細胞組織の三次元形態解析ができる連続ブロック表面走査顕微鏡（SBF-SEM; Gatan 3view - Zeiss Σ IGMA/VP & MARLIN；図 1），アレイトモグラフィー SEM（Zeiss ATLAS5）が導入されました。特に SBF-SEM は多くの共同研究に使用されています。

大脳皮質局所神経回路構築解析

大脳皮質がどのようにして複雑な情報処理をしているかは未だに大きな謎になっています。この仕組みを知るためには，皮質内神経回路の構造と機能を明らかにする必要があります。当研究室では大脳皮質局所回路の構築原理を解明することを目標としています。大脳皮質の１次・２次運動野に焦点をあて，in vivo imaging，免疫組織化学法，光顕 - 電顕相関解析法，大規模電顕画像解析法などの多岐にわたる実験手技を取り入れ，神経細胞タイプごとのシナプス結合パターンや 可塑的な神経回路リモデリング等，記憶学習にもフォーカスをあてて調べています。新皮質局所回路と大脳システム回路を統合的に解析し，ニューロンタイプの機能分担や層構造の役割，さらに運動野から感覚野・海馬・視床・基底核・小脳などへの多様な投射などの機能的意味を探求していこうと考えています。

* Kubota et al. Nature Communications, 9: 437 (2018)
* Sohn et al. Science Advances, 8 (39):eabm0531 (2022)

図１　連続ブロック表面走査型電子顕微鏡（SBF-SEM）
Gatan 3view - Zeiss S Σ IGMA/VP

図２　2kx2k CCD カメラを搭載した透過型電子顕微鏡（JEOL JEM1010）

▶ 生体機能情報解析室

福永 雅喜
特任教授
磁気共鳴医学
神経科学

定藤 規弘
教授（兼任）
医療画像
神経科学

乾 幸二
客員教授
精神医学
神経生理学

山地 一禎
客員教授
情報学

郷田 直一
助教
神経科学
心理物理学

山本 哲也
特任助教（プロジェクト）
神経科学
視覚心理学

非侵襲計測法によるヒト・霊長類脳の構造機能連関研究

脳機能計測・支援センター生体機能情報解析室は，高磁場 MRI（３テスラおよび７テスラ）の共同利用によるヒト並びにサルを対象とする脳機能計測を支援するとともに，脳の構造機能連関研究を進めることを目的としています。MRI を用いた基礎研究・機器開発から臨床画像解析に至る共同研究を推進しつつ，測定方法，解析手法，応用の範囲，安全性検証などで基盤技術を整備します。研究を推進するにあたり生成される大量の画像データを統計数理学的に取り扱う手法を開発するとともに，高磁場 MRI を研究に駆使できる人材を養成します。

＊Schijven D, Postema MC, Fukunaga M et al. Large-scale analysis of structural brain asymmetries in schizophrenia via the ENIGMA consortium. Proc Natl Acad Sci U S A. 120:e2213880120 (2023)
＊Nakamura NH, Fukunaga M, Yamamoto T et al., Respiration-timing-dependent changes in activation of neural substrates during cognitive processes. Cereb Cortex Commun 3:tgac038 (2022)
＊Goda N, Hasegawa T, Koketsu D et al., Cerebro-cerebellar interactions in nonhuman primates examined by optogenetic functional magnetic resonance imaging. Cereb Cortex Commun 3:tgac022 (2022)
＊Maruyama S, Fukunaga M, Sugawara SK et al., Cognitive control affects motor learning through local variations in GABA within the primary motor cortex. Sci Rep 11:18566 (2021)
＊Yamamoto T, Fukunaga M, Sugawara SK et al., Quantitative evaluations of geometrical distortion corrections in cortical surface-based analysis of high-resolution functional mri data at 7T. J Magn Reson Imaging. 53:1220 (2021)
＊Fukunaga M, Li TQ, van Gelderen P et al., Layer-specific variation of iron content in cerebral cortex as a source of MRI contrast. Proc Natl Acad Sci U S A. 107:3834 (2010)

▶ 時系列細胞現象解析室

吉村 由美子
教授（併任）
神経生理学

佐竹 伸一郎
助教
神経生理学

大塚 岳
助教
神経科学

電気生理学的実験技術を用いた共同研究の推進

電気生理学的手法は，脳神経系や心臓を構成する興奮性細胞の活動を高い時間分解能で解析することができる優れた実験技術です。当解析室は，電気生理学実験に関する相談や技術指導の要請に応えるとともに，共同研究や受託研究を推進することにより，生命活動の解明に広く貢献することを目的としています。現在遂行中の研究課題は以下の通りです。

1）三者間シナプスの情報処理機構

三者間シナプス（tripartite synapse：シナプス前細胞，シナプス後細胞，両者を被覆するグリア細胞の三者構造）の概念に基づき，神経伝達物質輸送体（neurotransmitter transporter）に着目して神経情報処理システムの分子細胞基盤を解き明かそうとしています。また，遺伝子改変病態モデル動物を解析することにより，急速発症性ジストニア（RDP），小児交互性片麻痺（AHC），CAPOS 症候群といった脳神経疾患の発症機序を追究しています（共同研究）。電気生理学，組織学，薬理学など基本的な実験手法に加えて，光解除性物質をはじめとする最新技術の導入も行っています。

2）神経回路の活動制御機構

脳は複雑な神経細胞間の結合回路で情報処理を行い，多様な脳部位に情報出力をすることによって高次機能を発揮します。主に運動を制御する大脳皮質や基底核において，電気生理学的手法，神経細胞・回路モデルによるシミュレーション解析，行動解析などを用いて，機能と関連した神経回路を同定し，局所神経回路や脳部位間の活動制御機構を明らかにすることを目標にしています（図１）。また，共同研究としてドーパミンなどの神経伝達物質の作用機序などについても行動解析と関連付けて解析を進めています。

＊T. Otsuka, Y. Kawaguchi, *Commun. Biol.* 4, 495 (2021).
＊S. Satake, S. Konishi, *Eur. J. Neurosci.* 54, 7048-7062 (2021).
＊S. Satake, T. Inoue, K. Imoto, *Cerebellum* 15, 201-207 (2016).
＊T. Otsuka, Y. Kawaguchi, *J. Neurpophysiol.* 110, 795-806 (2013).

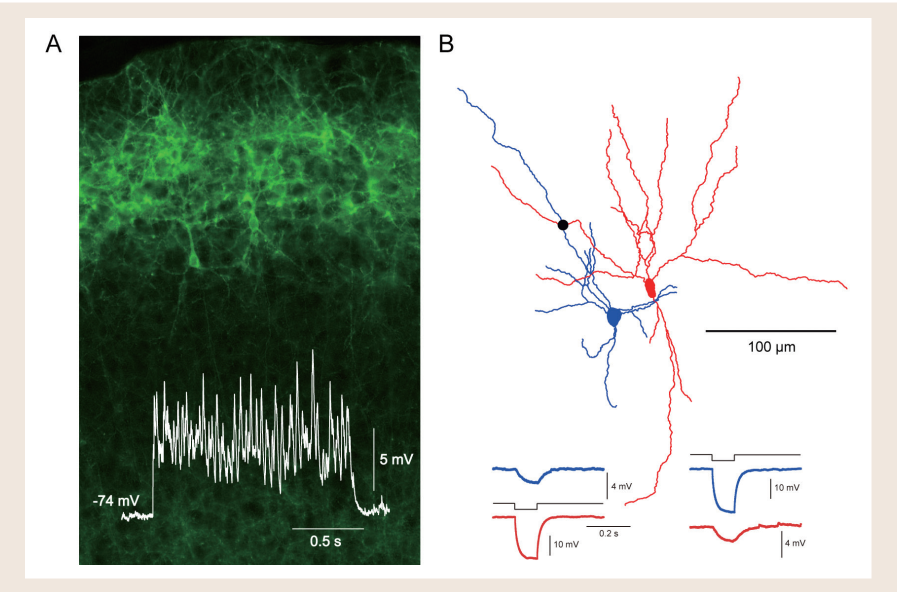


図１　(A) 光刺激によって誘発される大脳皮質のネットワーク活動。2/3 層錐体細胞に選択的にチャネルロドプシン（Venus をタグ）を発現させ（写真），5 層錐体細胞からホールセル記録をスライス標本において行った。光刺激中に膜電位のオシレーションが誘発された。(B)　皮質の抑制性介在細胞（FS 細胞）。スライス標本で電気結合した 2 つの FS 細胞から同時に記録。●は結合部位。

行動・代謝分子解析センター

富永 真琴
教授
センター長（併任）

概要

行動･代謝分子解析センターでは，TALEN, CRISPER/Cas9 システム等を用いて遺伝子改変ラット･マウスを作成するとともに，細胞特異的に遺伝子改変を行うためのウイルスベクターを開発，供給しています。また，センターには，ラット・マウスの行動，神経活動および代謝活性を個体レベルでモニターする設備があります。これらの設備は，日本国内だけでなく世界中の研究者に供しています。

以下の 3 つの室で構成されています。

・ウイルスベクター解析室
・遺伝子改変動物作製室
・多階層生理機能解析室

▶ ウィルスベクター開発室

小林 憲太
准教授
分子神経生物学

ウィルスベクターの提供による共同研究の推進
ウィルスベクターを利用した特定神経路の機能解析
脳機能解析に有用なウィルスベクターシステムの開発

ウィルスベクターは，様々なモデル動物に適用可能な非常に優れた遺伝子導入ツールであり，現在では，脳機能を解析するための最も重要な実験技術の一つになっています。当研究室では，高品質のウィルスベクター（アデノ随伴ウィルス（AAV）ベクターとレンチウィルスベクター）を大量に調整するシステムが整備されています。要望に応じてこれらのウィルスベクターを提供することにより，幅広い共同研究に取り組んでいます。

脳機能は，複雑な神経回路網によって制御されています。脳機能を理解するためには，複雑な回路網を構成する特定神経路の機能を明らかにする必要があります。我々は，特定神経路の機能解析を可能にする新たな遺伝子導入ツールとして，高効率な逆行性遺伝子導入ベクターを利用した二重ベクターシステムの開発に成功しました（図 1）。本システムを駆使して，大脳皮質 - 大脳基底核ループを構成する特定神経路の機能解析を行っています。また , AAV ベクターをベースとした新しい逆行性遺伝子導入システムの開発にも成功しています。

＊H. Sano et al., J. Neurosci. Methods. 345, 108887 (2020)
＊K. Kobayashi et al., J. Neural. Transm. (Vienna). 125, 67 (2018)
＊K. Kobayashi et al., Front. Neuroanat. 11, 65 (2017)
＊K. Kobayashi et al., Neurosci. Lett. 630, 45 (2016)
＊K. Kobayashi et al., Methods. Mol. Biol. 1382, 175 (2016)

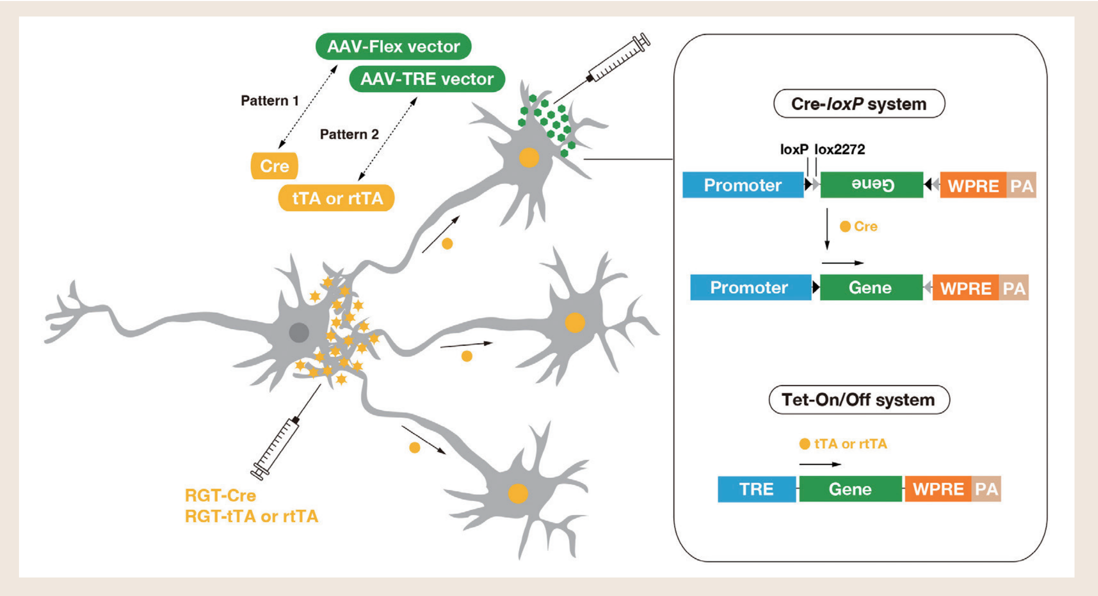


図 1　ウィルスベクターを利用した脳内特定神経路への遺伝子導入。逆行性遺伝子導入（RGT）ウィルスベクターと AAV ベクターを組み合せた二重ベクターシステムを利用することによって，脳内の特定神経路でのみ目的遺伝子を発現誘導することが可能になります。各種ウィルスベクターは，共同研究として提供可能です。

平林 真澄
准教授
実験動物学

小林 俊寛
准教授（兼任）
幹細胞生物学
発生工学

実験小動物における生殖・発生工学技術ならびに遺伝子改変技術の開発

外来遺伝子がゲノム上に組み込まれたトランスジェニック動物，あるいは特定の遺伝子機能を破壊したノックアウト動物といった遺伝子改変動物は，生命科学研究において欠かせないツールとなっています。特に，近年の CRISPR/Cas9 システムをはじめとした遺伝子編集技術の急速な発展に伴い，より迅速かつ効率的に望みの動物を作製することが可能になってきました。遺伝子改変動物作製室ではそれら最新の技術を取り入れ，国内外研究機関からの依頼に応じて遺伝子改変動物（マウス，ラット）の作製を担っています。さらに，初期胚と幹細胞を用いた新たな生殖・発生工学技術の開発も行っています。最近では，当研究室のもつ基盤技術の再生医療研究への応用に力を入れ，臓器を欠損させたノックアウト動物体内に胚性幹細胞や人工多能性幹細胞由来の臓器を再生する「胚盤胞補完法」の開発・発展にも大きな貢献をしました。今後，げっ歯類以外の動物種にも範囲を拡げ，新規の技術開発やモデル動物作製を通じて，幹細胞の分化制御，初期発生や臓器形成に係るメカニズムの解明などを進め，生命科学のみならず，将来的には再生医療に貢献することを目指します。

＊M. Oikawa *et al*., Science 376, 176 (2022).
＊M. Oikawa *et al*., Mol Reprod Dev. 89, 129 (2022).
＊T. Kobayashi *et al*., Cell Rep. 37, 109812 (2021).
＊T. Kobayashi *et al*., Nat Commun. 12, 1328 (2021).
＊T. Kobayashi *et al*., Development 147, e183798 (2020).

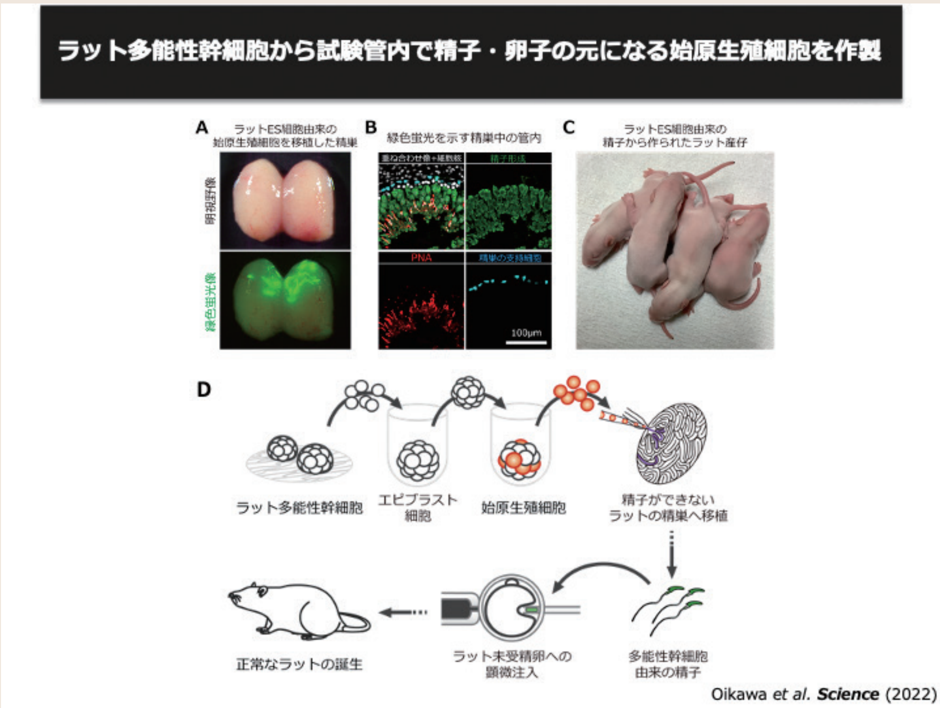


図 1. ラット多能性幹細胞から試験管内で精子・卵子の元になる始原生殖細胞を作製 .
A) ラット ES 細胞由来の始原生殖細胞が移植されてから 10 週後の精巣写真。精子形成が起こっている場所は緑色レポーターが陽性になる。B) 緑色蛍光を示した管の免疫染色像。PNA という精子・精子細胞（共に染色体が半分）のマーカー（赤）が認められる。C) B の精子細胞をラット未受精卵に顕微授精し , 得られたラット産仔（生後 7-8 日目）。その後，健康に成体に成長した。D) 概要図。試験管内で作った始原生殖細胞は，精子のできないラットの精巣に移植すると，精子になることができた。得られた精子を授精させてできた受精卵は正常なラットに成長した。

▶ 多階層生理機能解析室

マウス・ラットの *in vivo* における神経活動，代謝および行動解析

本解析室では，遺伝子改変動物および様々な病態生理学的な状態にしたマウス・ラットを対象として，代謝，神経活動の in vivo 計測や幅広い領域を対象とした行動解析を含めた多階層に渡る生理機能解析を行い，標的遺伝子，分子の機能を明らかにします。

遺伝子改変動物作製室あるいは各研究者が作製，保有する遺伝子改変マウス・ラットなどを用いて以下の項目について解析を行います。

- 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（図 1）
- 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
- 自由行動下における摂食，エネルギー消費の計測
- 自由行動下における体温，脈拍数，血圧の計測
- 麻酔マウスを用いた臓器形態ー機能連関（肝・腎・血管），4 次元心機能変化，微小循環血流量（脳・臍帯）の非侵襲的超音波イメージング
- 円形温度グラジエント装置によるマウス温度嗜好性解析
- 情動，学習･記憶に関わる行動解析：オープンフィールド，明暗往来，高架式十字迷路，強制水泳，ロータ・ロッド，受動的回避反応，恐怖条件づけ，モリス水迷路，バーンズ迷路，Y字迷路，3チャンバー社会性，などなど（図 2）

＊Hasegawa et al. Nat Commun 13: 2233 (2022)
＊Chiken et al. Cereb Cortex 31: 5363-5380 (2021)
＊Dwi Wahyu I et al. J Neurosci 41: 2668-2683 (2021)
＊Polyakova et al. J Neurosci 40: 7451-7463 (2020)
＊Watanabe et al. Nat Commun 11: 3253 (2020)

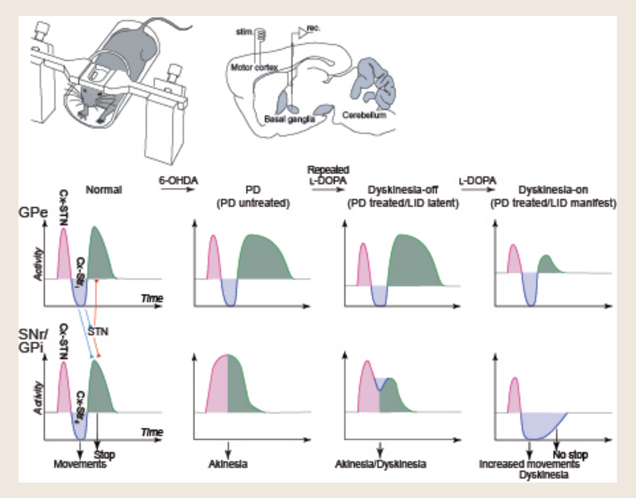


図 1. ドーパ誘発性ジスキネジアモデルマウスを作製し，大脳皮質を電気刺激して大脳基底核の神経活動記録することにより，ジスキネジアの症状発現メカニズムを調べました。

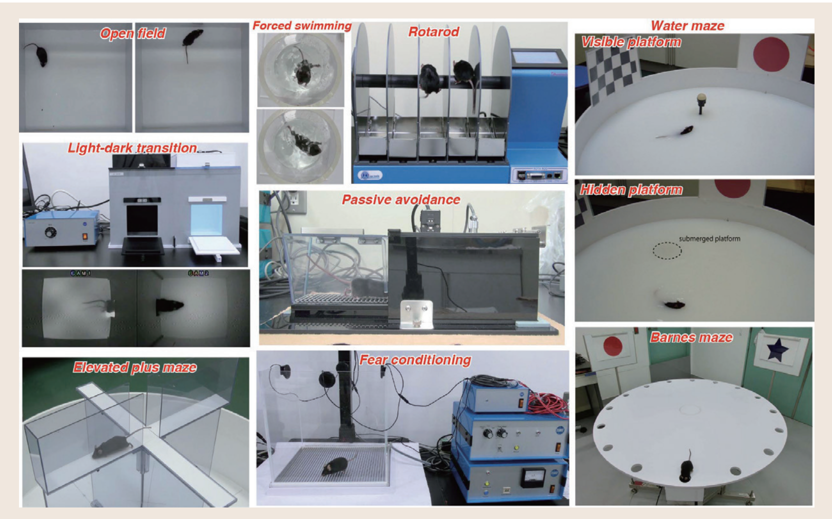


図 2. マウスを用いた様々な行動解析を行うことにより，遺伝子･分子の生理機能を解析します。

西島 和俊
教授（併任）
実験動物学
生殖工学
代謝学

知見 聡美
助教
神経生理学
神経生物学

畑中 伸彦
助教
神経生理学
神経解剖学

情報処理・発信センター

北城 圭一
教授
センター長（併任）

概要

大学共同利用機関法人である生理学研究所から，社会へ向けた適切な情報を発信し，そのために必要なネットワーク維持管理や情報セキュリティ対策も行います。研究所の各種評価作業ならびに資料展示室の整備を行う【アーカイブ室】，人体生理学についての教育・啓蒙を進める【医学生理学教育開発室】，コンピュータ資源に加え，メール，WEB など情報ネットワークの各種サービスを管理・維持する【ネットワーク管理室】の 3 室で構成されます。

なお，2014 年度から広報展開推進室は研究力強化戦略室に移行しました。

▶ アーカイブ室

生理学研究所は，研究所の設立から現在にいたる共同研究の基礎的データを系統的に集積するために，2007 年 4 月に点検連携資料室を設置しました。生理学研究所では，すでに 1993 年度より点検評価を毎年行っており，2004 年の法人化後には，年度計画の作成・業務報告書の作成などを評価作業として行ってきました。 2016 年度に行われた組織改編で，点検連携資料室はアーカイブ室と改称され，諸データの集積・保存が 主な業務となりました。 アーカイブ室には，故山岸俊一名誉教授（2022 年 2 月ご逝去）のご助力とご支援を得て，生理学研究所の設立に関するデータが デジタル化されて保存されています。また故山岸俊一名誉教授のインタビューを文書化したオーラルヒストリー資料も保有しています。2022 年度は、第 100 回日本生理学会において生理研の歴史の紹介があり、資料の提供を行いました。

▶ 医学生理学教育開発室

富永 真琴
教授（併任）
分子細胞生理学

「一歩一歩学ぶ脳科学」の提供

高度な脳神経科学 e-Learning 科目「一歩一歩学ぶ脳科学」を提供しています。「一歩一歩学ぶ脳科学」を学ぶことによって脳神経科学の基礎知識が十分に身につくことを目指しています。脳神経科学初学者に提供しており，学期最後の e-learning テストに合格することで単位を与えています。

▶ ネットワーク管理室

今や研究を進める上で，コンピュータや情報ネットワークは無くてはならないものになっています。当室は，数値計算，データ解析，可視化，数式処理，統計解析，電子回路設計などを行うソフトウェア供用環境である生体情報解析システムを備え，多くの所内研究者に利用されています。同時に高速で安定した情報ネットワークやそれを利用したメール，Web などの様々な情報サービス，および端末・周辺装置群を管理・運用しています。また，これらの設備を有効に利用するための技術開発を進めています（図 1）。

情報セキュリティを確保することも当室の重要な業務です。研究に即した情報セキュリティポリシーの改定，ユーザーへの啓発活動を行いセキュリティレベルの維持に努めています。併せて，CSIRT とも連携しながらセキュリティインシデントの発生予防，対策，監視等を行うと共に，発生時及び発生後の対応を行っています。

図 1. 生体情報解析システムとネットワークサーバ群

安全衛生管理室

富永 真琴
教授（併任）
分子細胞生理学

概要

生理学研究所では 2004 年の法人化以後，特に職場の環境に配慮し，職員の安全と健康を確保するように努めてきました。一方で，ここ数年，例えばホルムアルデヒドや酸化プロピレンの特定化学物質第２類への特定，ケタミンの麻薬指定，レーザーを使用した機器の増加など早急に対応すべき問題が発生し，これに伴った特殊健康診断への速やかな対応が必要となってきています。また，事前に事故や障害を防止することが重要です。そこで，2011年度より所長直下に安全衛生管理室が設置されました。当室では，下記の業務を担います。

1．職員の危険及び健康障害を防止するための措置
2．職員の安全及び衛生のための教育
3．健康診断の実施その他健康保持増進
4．労働災害を防止するための業務
5．労働災害の原因の調査及び再発防止

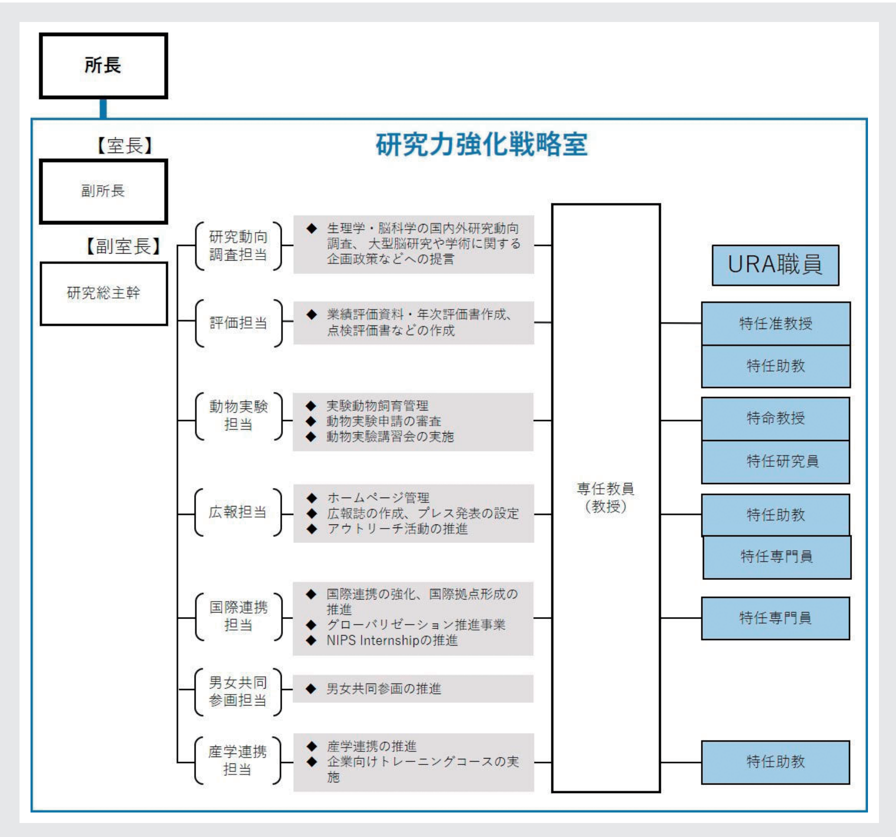
毎月定期に管理室会議を開き，巡視の結果報告のほか，重要事項を審議する場を設けて安全管理を進めています。加えて，2020 年度からはコロナウイルス感染防止策策定にも関わっています。

研究力強化戦略室

研究力強化促進事業

世界水準の優れた研究活動を行う大学群を増強し，我が国全体の研究力の強化を図るため，大学等による研究マネジメント人材（リサーチアドミニストレーター，URA）群の確保や集中的な研究環境改革等の研究力強化の取組の支援を目的に 2013 年度に文部科学省が「研究大学強化促進事業」を公募し，全国で 20 大学と 3 大学共同利用機関が採択されました。そのうちの一つが自然科学研究機構であり，機構本部に研究力強化推進本部が置かれました。本事業における自然科学研究機構の目的は「国際共同研究を通じて世界最高水準の自然科学研究の推進」と「世界最先端の共同利用・共同研究環境を用いた我が国の大学等の研究力強化への寄与」であり，これらの目標を達成すべく 5 研究機関には研究力強化戦略室が設置されました。生理学研究所では，生理研所長に直属し，2023 年度は，副所長（久保義弘教授）が室長，研究総主幹（磯田昌岐教授）が副室長をつとめ，多角化する生理学研究所の運用の効率化，国際化，男女共同参画，産学連携等の更なる推進に向けた具体的な研究戦略を企画する組織と位置付けています。生理学研究所の研究力強化戦略室には，以下の 7 つの担当を設置しています。①研究動向調査担当（久保義弘教授），②評価担当（磯田昌岐教授），③実験動物担当（西島和俊教授），④広報担当（北城圭一教授），⑤国際連携担当（久保義弘教授），⑥男女共同参画担当（吉村由美子教授），⑦産学連携担当（北城圭一教授）。さらに専門職員として，浦野徹特命教授（実験動物担当），丸山めぐみ特任准教授（評価担当），西尾亜希子特任助教（広報担当），Akter Nargis 特任助教（評価担当），本多結城子特任助教（産学連携担当），山根到特任研究員（動物実験担当），内山千保美特任専門員（広報担当），岡安友美特任専門員（国際連携担当）を配属しています。特に，国内外の研究動向調査に基づく新たな生理学研究所の研究戦略の設定，改築された動物資源共同利用研究センターにおける共同利用研究の推進，企業との産学連携研究の推進，および生理学研究所での研究成果や取り組みを中心に，研究者コミュニティーや一般市民に向けたアウトリーチ活動を推進しています。

2022 年度で，10 年間続いた文部科学省の「研究大学強化促進事業」が終了したため，2023 年度から URA 職員の雇用経費等を内在化することが必要となりました。効率化係数による予算の削減や電気代高騰による支出の増加等により，生理学研究所では厳しい財務状況にありますが，既に研究所の活動にとって不可欠な存在となっている URA 職員の雇用を維持し，一層の研究力強化に努めたいと考えています。



久保 義弘
教授（併任）
企画調査・国際連携担当
分子生理学
神経生物学

磯田 昌岐
教授（併任）
評価担当
神経生理学

西島 和俊
教授（併任）
動物実験担当
実験動物学
生殖工学
代謝学

吉村 由美子
教授（併任）
男女共同参画担当
神経生理学

北城 圭一
教授（併任）
広報・産学連携担当
計算論的神経科学
認知神経科学

浦野 徹
特命教授
実験動物学
細菌性感染病

丸山 めぐみ
特任准教授
神経生理学
環境生理学

西尾 亜希子
特任助教
神経生理学
認知神経科学

アクタル ナルギス
特任助教
神経生理学

本多 結城子
特任助教
神経生理学

技術課

概要

技術課は，研究所が推進する研究と大学共同利用機関としての共同研究と実験技術に関する教育を技術面で支援し，促進することを主要業務とする技術組織です。

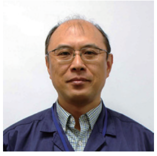
課は研究所長に直属し，課長，課長補佐，班長，係長，主任，係員をおく職階制で組織され，電気回路，機械工作，コンピュータ，遺伝子工学，生化学分析，細胞培養，顕微鏡，遺伝子導入動物の作製・飼育・繁殖等の多様な分野の技術者で構成されています。

課員は研究領域技術班もしくは研究施設技術班のいずれかに所属し，各研究部門や研究施設・センターに出向しています。両技術班はそれぞれの研究現場で先端的研究の技術支援をし，特に研究施設技術班は，研究所内外の共同利用研究に用いられる大・中型研究機器やその施設の保守・管理も行っています。これらの技術支援に加え，安全衛生に関する業務，共通業務（研究所の設備・機器の維持と管理および研究会やサプライショップの運営）および積極的な技術研鑽活動（技術研究会の開催や技術報告誌の発行）も行い，研究所における研究活動への寄与と課への先端技術の導入ならびに技術向上に努めています。

毎週定例のミーティングを開き，前述の研究活動の円滑な推進を図るとともに，研究所の研究動向に対応した新技術の導入や技術課題を遂行する場として技術部会やプロジェクトを設けて活動を行い，その技術蓄積を研究所主催の『生理科学実験技術トレーニングコース』の一コースの技術指導に活かしています。また毎年『業務報告会』を開き，課員の業務の相互理解と技術情報の交換を行っています。

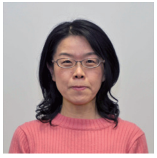
課の重要な技術研鑽活動として毎年『生理学技術研究会』を開催し，口演とパネル展示による技術研修および研究者による技術講演と討論を行い，全国の大学・研究機関の技術者との技術交流を積極的に進めています。また科学研究費補助金（奨励研究）の申請も積極的に推進し，奨励研究採択者による奨励研究採択課題技術シンポジウムを開催しています。

課のこれらの研究支援や技術研鑽活動および生理学技術研究会等については，『生理学技術研究会報告』等にまとめられています。また課員の技術成果をデータベース化し，『生理学実験技術データベース』として Website 上で開示しています。

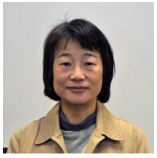


課長　**吉村 伸明**
班長（兼任）
研究施設技術班

課長補佐　**戸川 森雄**
研究領域技術班



係長　**山本 友美**
分子細胞生理研究領域技術係



係長　**福田 直美**
生体機能調節研究領域技術係

係長　**髙木 正浩**
基盤神経科学研究領域技術係

係長　**佐藤 茂基**
システム脳科学研究領域技術係

係長　**吉友 美樹**
研究連携技術係

係長　**石原 博美**
脳機能計測・支援技術第一係

係長　**髙橋 直樹**
脳機能計測・支援技術第二係

係長　**三寳 誠**
行動・代謝分子解析技術係

係長　**村田 安永**
情報処理・発信技術係

係長　**廣江 猛**
動物実験技術係

係長　**森 将浩**
研究基盤技術係

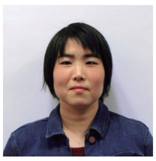
主任　**平山 祐哉**
生体機能調節研究領域技術係

主任　**横井 功**
システム脳科学研究領域技術係

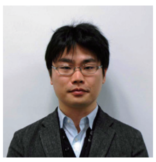
主任　**神谷 絵美**
動物実験技術係

主任　**窪田 美津子**
動物実験技術係

主任　**高橋 伸明**
動物実験技術係



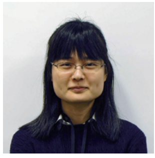
主任　**山中 緑**
動物実験技術係



係員　**稲橋 宏樹**
分子細胞生理研究領域技術係

係員　**加納 雄一朗**
生体機能調節研究領域技術係

係員　**渡我部 ゆき**
基盤神経科学研究領域技術係



係員　**稲垣 茉利子**
情報処理・発信技術係

生命創成探究センター

岡崎統合バイオサイエンスセンターは 2017 年で終了し，2018 年度より新たに生命創成探究センターが発足しました。

生命創成探究センターは，現在，23 の研究グループによって構成されており，以下の 5 研究グループは生理学研究所にも所属しています。

・温度生物学研究グループ　細胞生理研究部門（14 ページ参照）
・心循環ダイナミズム創発研究グループ　心循環シグナル研究部門（15 ページ参照）
・バイオフォトニクス研究グループ　バイオフォトニクス研究部門（21 ページ参照）
・物質 - 生命境界領域研究グループ　生体分子構造研究部門（11 ページ参照）
・認知ゲノム研究グループ

動物資源共同利用研究センター

西島 和俊
教授　センター長
実験動物学
生殖工学
代謝学

浦野 徹
特命教授（併任）
実験動物学
細菌性感染病

動物資源共同利用研究センターは，2019 年 4 月に「動物実験センター」から同名称に改称されました。動物資源共同利用研究センターは，生理学，基礎生物学及び分子科学の基礎研究に必要な実験動物の飼育管理と動物実験を行うための機構共通の研究施設です。施設は明大寺地区と山手地区にそれぞれ設置され，合計床面積が約 7300 平方メートルの規模を誇る我が国でもトップクラスの動物実験施設です。マウス・ラット・マーモセット・ニホンザルなどの哺乳類やアフリカツメガエル・メダカ・ゼブラフィッシュなどの水生動物を飼養・保管し，実験に供しています。

動物資源共同利用研究センターでは，機構内のみならず国内・外における実験動物を用いた生命科学研究の支援と共同利用を推進するために，実験動物と動物実験に関する倫理面や関連する規制を遵守しながら，1）マウスをはじめとする各種実験動物の適切な飼育管理，2）遺伝子改変マウスの胚移植と凍結保存，3）獣医学的診断，微生物学検査，疾病防止に関する手法の改善と新規開発，4）動物実験に関わる研究，教育，啓発，情報提供，技術指導などを実施しています。これらの機能を確実に果たすために，温度・湿度等の環境要因を一年中均一にコントロールした施設，微生物学的品質管理に優れた個別換気ケージ用ラック，サルの飼育に適した特殊ケージなどの高度な飼育機材や洗浄・滅菌装置，実験動物の健康チェックや微生物学的検査を行うためのバイオハザード対策クラス II キャビネットや血液生化学的検査機器等が設置されています。また，2020 年に改修・増築を終えた明大寺地区動物棟 I はマウス・ラット専用 SPF 飼養・保管施設とし，胚操作室，検疫室，微生物学的検査室，SPF レベルで慢性実験が可能な動物実験室，P2Aレベル動物飼養・保管施設および実験室が設置されました。

このように，動物資源共同利用研究センターには近代的な設備が装備されており，再現性に優れた精度の高い動物実験を行うことができます。

動物実験コーディネータ室

西島 和俊
教授（併任）
実験動物学
生殖工学
代謝学

2008 年に岡崎 3 機関動物実験委員会（現 自然科学研究機構動物実験委員会）を支援するために動物実験コーディネータ室が設置されました。

動物実験を用いた生命科学研究，特に生理学研究分野での動物実験の重要性は益々高まっています。一方，動物愛護管理法，実験動物飼養保管等基準，文部科学省の動物実験に関する基本指針，自然科学研究機構動物実験規定等により，動物実験における社会的透明性，倫理性，動物福祉を高める必要があります。

そこで，本部門では，下記の業務を担います。

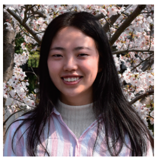
1．研究者の教育訓練
2．動物実験計画書の審査
3．動物実験に関する自己点検と自己評価
4．動物実験に関する情報公開

独自のホームページで動物実験に関する啓蒙活動も進めています。

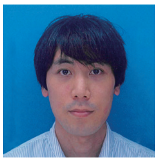
NIPSリサーチフェロー

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

リウ チャン
神経機能素子研究部門
分子生理学
生物物理学



雷 晶
細胞生理研究部門
分子細胞生理学



安宅 光倫
バイオフォトニクス研究部門
神経生理学

羅 俊翔
感覚認知情報研究部門
神経科学
視覚科学

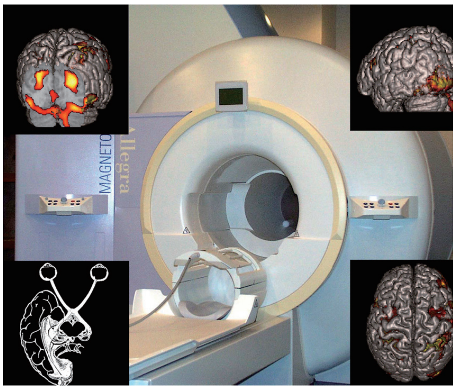
宮田 季和
感覚認知情報研究部門
脳計測科学
神経科学

共同利用実験機器

概要

生理学研究所は，全国の国公私立大学をはじめとする他研究機関との各組織の枠を越えての共同利用研究を推進することを使命としています。そのため，大型機器や最先端計測機器，高度技術を必要とする計測システム，および４次元イメージングのための先端機器の開発・維持・管理をおこない共同利用に供与しています。

▶ 磁気共鳴断層画像装置 (MRI: 3 tesla, 7 tesla)



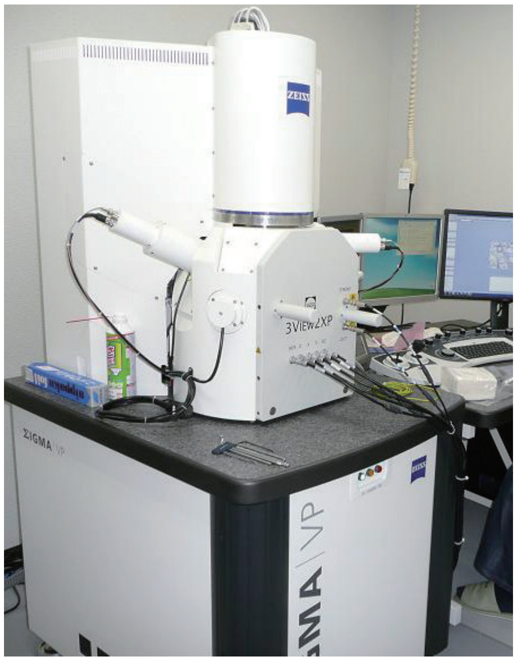
水素原子の核磁気共鳴現象を利用することにより，脳構造の詳細な画像化と共に，脳血流を介して脳の局所機能をも画像化する装置です。生理研では 2000 年度に 3 tesla MRI 装置を導入し，人間の高次脳機能の神経基盤を詳細に検討してきました (2018 年度に shutdown)。さらに 2009 年度に 3 tesla MRI 2 台からなる同時計測システムを新規導入し，個体間の社会的相互作用中の神経活動を同時に記録解析することが可能となりました。また，2014 年度にヒト用 7 tesla MRI 装置が導入され，2015 年度に稼働を開始しました。2016-2017 年度は，撮像と画像処理に関する技術的検討・開発のための共同利用実験に供しました。2018 年度に安定な稼働が確実となりましたので，広く共同利用実験全般に供しています。

【主な設備】 3 テスラ磁気共鳴装置（Verio 2 台，シーメンス社製，2009 年度導入），視聴覚刺激提示装置，画像解析システム。7 テスラ磁気共鳴装置 (Magnetom 7T, シーメンス社製，2014 年度導入)。

▶ 低温電子顕微鏡

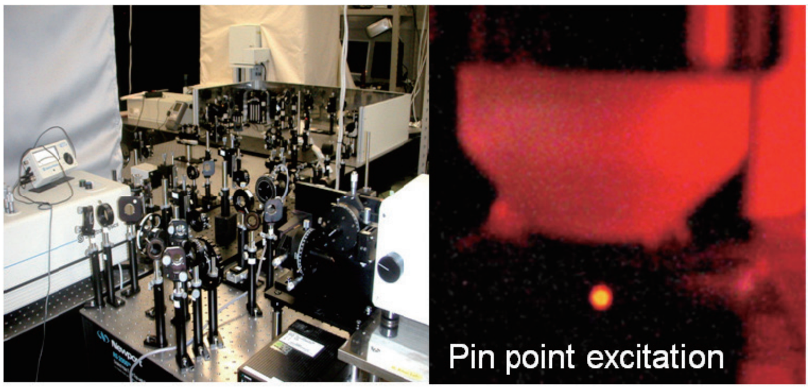
低温電子顕微鏡は，無染色の氷包埋生物試料を高分解能で観察することができます。装置には凍結試料を液体窒素温度で観察できる低温試料ホルダーに加え，無染色試料を可視化する位相板システム，ノイズ源となる非弾性散乱電子を除去するエネルギーフィルター，電子直接検出カメラが搭載されています。200　nm までの厚い凍結生物試料を高分解能・高コントラストで観察でき，蛋白質，ウイルス，バクテリア，培養細胞，組織切片などの生物試料を生（なま）に近い状態で構造解析することができます。

▶ 連続ブロック表面走査型電子顕微鏡（SBF-SEM）



連続ブロック表面走査型電子顕微鏡（SBF-SEM）は，2012 年度より新しく導入された先端三次元ナノイメージング装置です。現在，高解像度型と広視野型の 2 機種が稼働しています。SBF-SEM は，樹脂包埋された試料をダイヤモンドナイフで薄く削りながら，そのブロック表面に現れる構造を走査型電子顕微鏡（SEM）により連続的に記録し，試料の三次元構造を再構築します。脳組織のような比較的大きな試料の三次元構造を，数ナノメートルの解像度で可視化することができます。

▶ 多光子励起顕微鏡



多光子励起法は，超短フェムト秒パルスレーザーを対物レンズ焦点面で集光させ，さらに非線形光学現象を利用することで蛍光分子をピンポイントの領域で励起し，神経細胞などのイメージングを行うことができる最新の方法です。汎用的に利用されている 1 光子励起法と比較し，長波長の励起光を利用するため，脳組織などの深部到達性に優れており，さらに組織侵襲性が少ないのが特徴です。現在，正立型 2 光子顕微鏡を用いて，神経細胞・グリア細胞などの活動・動態の生体内観察や，各種光感受性物質の活性化制御を行うことができます。また，2 光子蛍光寿命イメージング顕微鏡を用いた FRET イメージング等もおこなっています。

▶ マウス・ラットの代謝生理機能解析装置

マウス・ラットの代謝生理機能に関わる以下の項目を計測します。（1）自由行動下における摂食行動，エネルギー消費の計測，（2）自由行動下における体温，脈拍数，血圧の計測，（3）マウスを用いた非侵襲的 4 次元心機能および脳 / 末梢循環の超音波イメージング計測，（4）円形温度グラジエント装置を用いたマウスの温度嗜好性解析 ,（5）情動，学習・記憶に関わる行動の評価，（6）生体脳細胞活動計測と操作，（7）病態モデルマウスを用いた神経・免疫連関の機能解析。

【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，脳波計測装置，筋電図，慢性実験テレメトリー自動計測システム， オリンパス FV100， 4 次元超音波イメージング装置 VEVO3100，摘出心臓灌流装置)，円形温度グラジエント装置，オープンフィールド試験解析装置，明暗往来実験装置，バーンズ円形迷路試験，高架式十字迷路試験解析装置)，強制水泳試験解析装置，ロータ・ロッド試験解析装置，受動的回避反応試験解析装置，恐怖条件づけ試験解析装置，モリス水迷路試験解析装置（小原医科産業)，ニコン A1MP+ ホログラフィック顕微鏡， X 線照射装置

生理研・基生研共通施設

概要

生理学研究所及び基礎生物学研究所に共通する施設として，現代の生物科学研究を総合的に推進しうるよう，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ます。

▶ 電子顕微鏡室

34 ページ参照

▶ 機器研究試作室

小型 NC フライス，精密旋盤などの精密工作機械類を設備し，大型実験装置から小型精密機器に至るまで，また，近年は小型レーザー加工機も稼動し，各種の実験用機器や電子機器の製作，開発や改良，補修などを研究者と一体になって行っています。

また，室では生理研，基生研の若手研究者や技術職員を対象に医学・生物学の実験研究に使用される装置や器具を題材にして，機械工作基礎講座を開講しています。

ユーザーが自由に使用できる一般工作室（機器研究試作室）

▶ トランスオミクス解析室

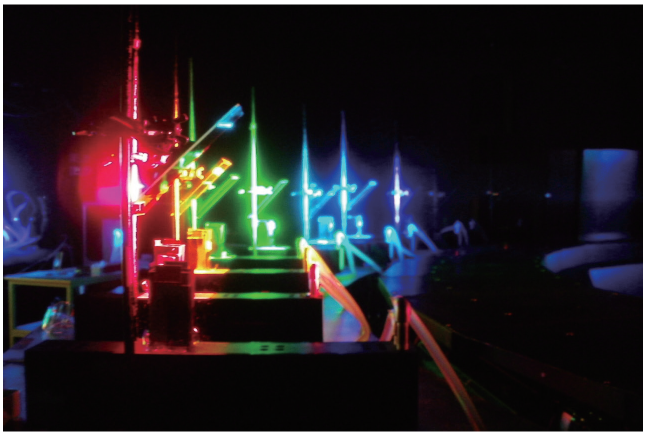
基礎生物学研究所・超階層生物学センター・トランスオミクス解析室は，生理学研究所と基礎生物学研究所の共通施設として，機器の管理運用を行っています。超遠心機のような汎用機器から次世代 DNA シークエンサーのような先端機器まで，約 70 種類 90 台にのぼる機器を擁し，生理研と共通利用に供しています。特に，次世代 DNA シークエンサーや質量分析装置を利用した機能ゲノミクスに力を入れています。

次世代 DNA シークエンサー（トランスオミクス解析室）

▶ バイオイメージング解析室

基礎生物学研究所・超階層生物学センター・バイオイメージング解析室（旧　光学解析室）は，光をツールとする研究機器の共同利用の場として，装置の管理・運用を行っています。設置機器は，大型スペクトログラフ，共焦点レーザー顕微鏡，二光子顕微鏡，μX 線 CT などがあります。また，ユーザーの利便性向上のために，イメージングや顕微鏡技術に関するテクニカルセミナーや講習会等を随時行っています。

大型スペクトログラフ（バイオイメージング解析室）



共同研究等

概　要

大学共同利用機関である生理学研究所は，一般共同研究，計画共同研究（必要に応じて適宜，最も重要と思われるテーマを選択して集中的に共同研究を推進）および各種大型設備を用いた共同利用研究を行なっています。別表に示すように，毎年多くの共同研究が行なわれており，着実な成果を挙げています。2023 年度も別表に示すように計 132 件の一般・計画共同研究と，計 36 件の生体機能イメージング共同利用実験を行なう予定です。

生理学研究所の共同利用研究のもう 1 つの重要な柱は生理研研究会です。2023 年度は 20 件が予定されています。岡崎 3 機関の中でも，生理学研究所の研究会の数は飛びぬけて多くなっています。通常の学会とは異なり，口演が主体で発表時間と質疑応答時間が余裕を持って取られており，また少人数であるため，非常に具体的で熱心な討論が行なわれています。この研究会が母体となって科学研究費の研究班が構成されたことや，学会として活動を開始したこともあり，その意義は大きいといえます。2008 年度からは「国際研究集会」が開始されました。海外の研究者を招き英語で研究会を開催しており，その成果に期待が寄せられています。2022 年度は 1 件の開催がありました。

1. 一般共同研究

「一般共同研究」と「計画共同研究」は，所外の大学及び研究機関の常勤研究者が，所内の教授または准教授と共同して行なう研究であり，従来は合計 30 ～ 40 件が採択されていましたが，共同利用研究の活性化，また，連続ブロック表面走査型電子顕微鏡（SBF-SEM）を使用する計画共同研究の件数の増加に伴い，2022 年度は合計で 143 件が行なわれました。

2. 計画共同研究

計画共同研究は，研究者の要請に基づいて生理学研究所が自らテーマを設定します。2007 年度までは，「遺伝子操作モデル動物の生理学的，神経科学的研究」と「バイオ分子センサーと生理機能」の二つが行われました。2008 年度からは，「多光子励起法を用いた細胞機能・形態の可視化解析」と「位相差低温電子顕微鏡の医学・生物学応用（2011 年度から「先端電子顕微鏡の医学・生物応用」に改題）」が，2009 年度からは「マウス・ラットの行動様式解析」が開始されました。また，2011 年度から「マウス・ラットの行動代謝解析」が，2012 年度から「霊長類への遺伝子導入実験」，「機能生命科学における揺らぎの研究」及び「脳情報の階層的研究」が開始されました。さらに，2013 年度から「ウイルスベクターを用いた神経系への遺伝子導入」が，2016 年度から「生体超分子複合体の精製と質量分析法による同定」が，2017 年度から「膜機能タンパク質ダイナミクスの解析」が，2021 年度から，「多点走査型顕微鏡による多次元蛍光イメージング解析」と「神経活動ダイナミクスの解析による精神・神経疾患の病態解明」が新設されました。いずれも現在最も高い関心が寄せられている領域であると同時に，生理学研究所が日本における研究の最先端を走っている分野でもあり，多くの共同研究の申請を期待しています。一方，自然科学研究機構のプロジェクトの終了に伴い「機能生命科学における揺らぎの研究」及び「脳情報の階層的研究」は，2015 年度にて終了しました。「マウス・ラットの行動様式解析室」については行動様式解析室の閉鎖予定に伴い，2016 年度は，新規申請の採択は行なわず既採択分の継続のみ実施して終了いたしました。「膜機能タンパク質ダイナミクスの解析」は 2022 年度にて終了しました。

2012 年度に，長期に渡り継続される申請課題に関して教授会および運営会議で話し合われた結果，以下のことが決定されました。

1)　申請計画は 5 年以内に終結する計画とし，明確な目的と実験計画を求める。ただし，5 年間の進捗状況によりさらなる延長は可能である。
2)　申請課題名は具体的なものとし，包括的なテーマでは採択しない。
3)　また，部門ごとに受け入れ件数を限る。一般共同研究：研究部門・独立准教授の研究室ごとに原則 5 件以内とすることが望ましい。計画共同研究：研究分類ごとに原則 5 件以内とすることが望ましい。

計画共同研究の詳細は，次の通りです。なお，動物資源共同利用研究センターの改修と改組に伴い，2022 年度から

①　先端モデル動物の作製（2021 年度までは生理学研究所計画共同研究「①遺伝子操作モデル動物の作製と生理学的・神経科学的解析」として実施）
②　マウス・ラットの行動・代謝・生理機能解析

については，同センターの計画共同研究へ移行しました。

計画共同研究（動物資源共同利用研究センター）

「先端モデル動物の作製」

遺伝子操作モデル動物は個体レベルでの遺伝子機能解析に非常に有効な実験材料として，広く生命科学分野において利用されています。モデル動物作製のための発生工学技術の発展は近年とくに目覚ましく，切断したい標的塩基配列を含む guide RNA (crRNA: tracrRNA) と Cas9 タンパク質を受精卵や ES 細胞に導入することでゲノム

上の任意の配列を比較的容易に切断できる新ゲノム編集技術 (CRISPR/Cas9 システム) が注目されています。動物資源共同利用研究センター 先端モデル動物作製室並びに行動・代謝分子解析センター 遺伝子改変動物作製室では常に CRISPR/Cas9 システムのような最新の技術導入に挑戦し，内在遺伝子を改変したマウスおよびラット個体を同システムにより提供できる体制の整備を成し遂げました。生理学・脳科学と発生工学の両方に精通している当室スタッフは，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を通し，当該研究分野の発展に大きく貢献してきました。計画共同利用研究ではラットとマウスの両方において，トランスジェニック (Tg) 動物やノックアウト / ノックイン (KO/KI) 動物の作製という形でモデル動物の開発を支援しています。今後も新しいゲノム編集技術による KO/KI 動物の作製にも取り組み，その技術を広く提供できるよう努めていきます。2023 年度は 14 件実施予定です。

「マウス・ラットの代謝生理機能解析」

代謝生理解析室は，2010 年に発足，2011 年より計画共同研究「マウス・ラットの代謝生理機能解析」を開始しました。2021 年度より行動様式解析室と統合し，行動・代謝分子解析センター多階層生理機能解析室に移行しました。同室では，生理研内外の研究者が作成，保有する遺伝子改変動物を用いて以下の項目を測定しています。

(A) 情動，学習・記憶に関わる行動の評価及び神経・筋活動の解析
(B) 自由行動下における摂食行動，エネルギー消費の計測
(C) 自由行動下における体温，脈拍数，血圧の計測
(D) マウスを用いた非侵襲的 4 次元心機能および脳 / 末梢循環の超音波イメージング計測
(E) 円形温度グラジエント装置を用いたマウスの温度嗜好性解析
(F) 生体脳細胞活動計測と操作
(G) 病態モデルマウスを用いた神経・免疫連関の機能解析

なお，(B) から (D) は 2021 年度までは生理学研究所計画共同研究「②マウス・ラットの代謝生理機能解析」として実施したものです。

2023 年度は 17 件実施予定です。

「先端電子顕微鏡の医学・生物学応用」

本計画共同研究では，低温電子顕微鏡と連続ブロック表面走査型電子顕微鏡（SBF-SEM）を初めとする当研究所が誇る最先端の電子顕微鏡技術を，医学，生物学のフィールドで有効に活用してもらうために実施します。低温電顕は，試料を凍結させてそのまま観察するため，生（なま）に近い状態の構造を高い分解能で観察することができます。主な観察対象は，急速凍結された無染色の蛋白質粒子，ウィルス，バクテリア，培養細胞，凍結組織切片などです。また，SBF-SEM は，樹脂に包埋された組織をダイヤモンドナイフで薄く削り，その表面に現れる構造を走査型電子顕微鏡（SEM）により連続的に記録して，試料の三次元構造を再構築する装置です。この方法は脳のように細胞が複雑に入り組んだ組織の三次元形態解析に有効です。数十 nm の厚みで数千枚以上の画像を自動で取得することで，一辺が数十 μm を越える三次元領域の構造を一度に可視化することができます。2023 年度は 15 件が予定されています。

「多光子励起法を用いた細胞機能・形態の可視化解析」

2 光子励起蛍光顕微鏡システムは，非侵襲性で組織深部の微細構造を組織や細胞が生きた状態で観察することができる光学顕微鏡です。近年，光学メーカー各社が 2 光子システムを販売したことにより，国内外で急速に導入が進んでいます。しかしながら，2 光子顕微鏡システムを使いこなすためには，顕微システムだけでなく特殊な試料措置や経験が必要なケースがほとんどです。このような事情から，顕微鏡システムだけでなく，試料準備やプローブ選択を含めた高度な技術提供ができる生理研が，共同利用可能な機関としては国内随一となっています。現在，3 台の 2 光子励起顕微鏡（*in vivo* および組織切片実験用）と 2 台の 2 光子蛍光寿命イメージング顕微鏡（FRET イメージングによりタンパク質間結合や分子活性化イメージングが可能）が安定的に稼動しています。その性能は世界でトップクラスであり，レーザー光学系の独自の改良により，生体脳において約 1 ミリメートルの深部構造を 1 マイクロメートル以下の高解像度で観察できることのみならず，分子間の相互作用や活性化をイメージングすることも可能となっており，多彩な光学顕微鏡イメージングの共同研究への供与に取り組んでいます。

また，これまでに，生体内 Ca^{2+} イメージング技術の確立および同一個体・同一微細構造の長期間繰り返し観察の技術の確立に成功しており，これらを利用し，脳，血管，骨組織における生体分子や細胞の可視化について共同研究を実施しています。その他，生体恒常性発達研究部門及び多光子顕微鏡室が研究室単位での共同研究を受け入れています。2023 年度は 1 件を予定しています。

「ウイルスベクターの作製・供与，および霊長類への遺伝子導入実験」

ウイルスベクターを用いて霊長類の脳に遺伝子を導入し，機能分子の発現を制御したり神経活動を変化させたりする技術はこれまで困難とされてきましたが，今や有望な技術として注目されるようになってきました。しかしこのような研究を遂行するには，ベクターの開発，ベクター注入のための実験室など，多くの技術，設備を要します。これらの技術，設備を共同利用に供することにより，高次脳機能やその病態の解明を目指せるよう，2012 年度から計画共同研究「霊長類への遺伝子導入実

験」を開始しました。2013 年度には 5 件，2014 年度には 5 件の計画共同研究を行ないました。

この実験の中心的な鍵を握るのは，ウイルスベクターの作成と使用です。また，げっ歯類等，霊長類以外への適用も求められます。そのため，2013 年度から，計画共同研究「ウイルスベクターを用いた神経系への遺伝子導入」を開始しました。生理研ウイルスベクター開発室では，各種血清型のアデノ随伴ウイルスベクター，従来型のレンチウイルスベクター，神経路特異的な機能操作を可能にする高頻度逆行性レンチウイルスベクターなどを提供するとともに，より有用な新規ウイルスベクターの開発にも取り組んでいます。2014 年度までに，生理学研究所内外の研究室に延べ数で 100 件を超えるウイルスベクターの提供を行いました。2013 年度は 2 件，2014 年度は 4 件の計画共同研究を行ないました。

2015 年度からは，ふたつの計画共同研究を統合して「ウイルスベクターの作製・供与，および霊長類への遺伝子導入実験」として募集を行い，総計 14 件を実施しました。

これまでの成果としては，以下が挙げられます。1）マカクサル脊髄損傷後の機能回復にともなう代償的運動出力経路の解明では，ウイルスベクターによる経路選択的操作が中心的な役割を果たしました。2）ウイルスベクターを利用することによって，ラットの前頭皮質 5 層における興奮性細胞と抑制性細胞からなる神経回路の特性が明らかになりました。3）ウイルスベクターを利用して，脂肪と炭水化物の食べ分けを決める神経細胞がマウスで同定されました。

現在は管理上の簡便さから，P1A で扱える AAV ベクターを中心に用いています。2018 年度には 4 件の計画共同研究が採択され，マカクサル，マーモセットを用い，主に運動皮質・脊髄の機能について光遺伝学的解析を行っています。2023 年度は 13 件が予定されています。

「生体超分子複合体の精製と質量分析法による同定」

生体内でのタンパク質の機能を理解するためには，生体内での超分子複合体の構成タンパク質を正確に同定することが必要不可欠です。そのために，組織や細胞からタンパク質複合体を，特異性を重視して精製し，質量分析装置により構成タンパク質の同定や，自己免疫性疾患の自己抗体の標的抗原の同定を行う研究手法に対するニーズが高まっています。2023 年度は 2 件を予定しています。

「多点走査型顕微鏡による多次元蛍光イメージング解析」

独自開発した多点走査型共焦点・二光子顕微鏡法に基づき共同利用研究を実施します。特に，高速 3 次元・超長期・多色・超解像観察により，生体リズムなどを含む多様な細胞生理機能の定量的な可視化解析を実施します。2023 年度は 2 件の実施を予定しています。

「神経活動ダイナミクスの解析による精神・神経疾患の病態解明」

ユニット記録，局所場電位（LFP），皮質脳波（ECoG），頭皮脳波（scalp EEG），fMRI, MEG 等のさまざまな階層の手法で計測したヒト，動物の電気生理，イメージングデータをターゲットとして，神経活動ダイナミクスと各種精神・神経疾患の病態との関連を調べます。これにより，正常な脳機能と病態生理を非線形動力学と計算論的神経科学の観点からの理解を目指します。特に，計算論的観点での振動，同期，ゆらぎ等の神経活動ダイナミクスのデータ解析を非線形動力学，信号処理，統計的機械学習手法を用いて行います。また神経活動ダイナミクスの数理モデル化も統合的に進めます。2023 年度は 8 件を予定しています。

3．研究会

2022 年度は，COVID-19 の影響により大多数が WEB online と現地開催のハイブリッドの形式で行われました。2023 年度は 20 件の開催が予定されています。各研究会では，具体的なテーマに絞った内容で国内の最先端の研究者を集め活発な討論が行なわれており，これをきっかけとして新たな共同研究が研究所内外で進展したり，科学研究費補助金「特定領域」「新学術領域」が発足したりすることも多くなっています。たとえば，1994 ～ 1996 年度に「グリア研究若手の会」として行なわれた研究会はその後，特定領域（B）「グリア細胞による神経伝達調節機構の解明」へと繋がり，その後「グリア神経回路網」の特定領域と発展しました。また，バイオ分子センサー関係の生理研研究会が 2008 年度から発足した特定領域研究「セルセンサー」に繋がりました。この他，2015 年度に立ち上がった新学術領域研究「温度生物学」および「オシロロジー」も，生理研研究会が発足の足がかりとなったものです。また，毎年行われるいわゆるシナプス研究会や痛みに関する研究会は，それぞれの日本における研究者コミュニティを形成する上で大いに役に立っており，新分野の創成にも貢献しています。

生理学研究所の研究者コミュニティへの貢献，大学の機能強化への貢献の一環と して，2016 年度には試行的に岡崎地区以外での生理学研究所研究会を 1 件開催しました。具体的には「心臓・血管系の包括的な機能統合研究」が九州大学にて開催されました。九州地区からの参加者多数で盛況であったことから，2017 年度には 2 件，「脳の階層的理解を目指して」が東北大学にて，「ヒト脳イメージング研究会」が玉川大学にて開催されました 2018 年度には，名古屋地区ならびに東京地区で各 1 件，2019 年度には大阪地区で 1 件開催されました。2021 年度は COVID-19 遷延のため，仙台地区で 1 件ハイブリッド開催されました。2022 年度は長野地区で 1 件開催されました。

研究会に関しても同じ内容で毎年開催されることの是非について討論されました。その結果 2013 年度開催申

請分から下記のように公募要項を改訂しました。

1）研究会：本研究会を通して，新分野の創成と新技術の創出を目指す比較的小人数（100 名程度以内）の研究討論集会で，メンバーのうち少なくとも 1 名は生理学研究所の教授又は准教授の参加が必要です。（旅費の一部を支給します。）

2）期間：3 日間を限度とします。

3）開催場所：自然科学研究機構岡崎地区において実施していただきます。なお，岡崎コンファレンスセンターを利用することができます。利用申込みに際しての詳細は，国際研究協力課共同利用係（電話 0564-55-7138（ダイヤルイン））に問い合わせてください。

4）研究報告書：研究会終了後，30 日以内に提案代表者から所長へ提出していただきます。

5）その他：同一課題の研究会の継続は，3 年で見直します。さらに継続をご希望される場合は，討論内容に新たな展開があることを求めます。

4．国際研究集会

生理学研究所研究会のより一層の国際化と充実を図るため，2008 年度から海外の研究者を数名招聘して，英語による研究集会，「国際研究集会（NIPS International Workshop）」を新たに開始しました。2016 年度には「Towards elucidation of memory engram」ならびに「第 4 回ニールスステンセン記念国際唾液腺シンポジウム」（合同開催）を採択し，活発な議論とともに国内外研究者の密な交流の場を提供しました。2017, 2018 年度は開催されず，2019 年度に 2 件開催されました。2020 年度は，九州地区で 1 件開催予定でしたが，COVID-19 のため WEB 開催となりました。2022 年度には「大脳皮質—大脳基底核神経回路の機能とその破綻がもたらす機能障害」が開催されました。2023 年度の開催予定はありません。

5．生体機能イメージング共同利用実験（2011 年度までの磁気共鳴装置共同利用実験と生体磁気測定装置共同利用実験を統合。）

生理学研究所の大型生体機能イメージング機器は磁気共鳴装置と脳磁場計測装置があり，2011 年度まではそれぞれ独立して共同利用実験申請を受け付けて審査していました。しかし，両方の機器を使用する利用者が多いこと，また審査を共通にする方が効率的であることから，2012 年度からは両共同利用実験を統合して生体機能イメージング共同利用実験とすることが決定されました。

磁気共鳴装置については「生体内部の非破壊三次元観察」と「生体活動に伴う形態及びエネルギー状態の連続観察（含む脳賦活検査）」というそれぞれ 2 つの研究テーマを設定し募集しています。現在稼働している最も古い装置は 2000 年度に導入されたもので，3 テスラという高い静磁場により通常の装置（1.5 テスラ）に比較して 2 倍の感度をもち，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す。また，特別な仕様を施してサルを用いた脳賦活実験をも遂行できるようにした点が，他施設にない特色です。さらに，実験計画，画像データ収集ならびに画像統計処理にいたる一連の手法を体系的に整備してあり，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来ました。さらに，2010 年度には 2 台を連動させ，コミュニケーション時の脳活動を計測が可能な dual system を導入し，社会脳の研究への大きな貢献とともに新たな研究分野の開拓が期待されています。2014 年度には，ヒト用の 7 テスラという極めて高い磁場を持つ磁気共鳴装置が導入され，2015 年度稼働開始しました。2017 年度は，撮像と画像処理に関する技術的検討・開発のための共同利用実験に供することとなり，2 件を，2018 年度は 5 件を採択しました。2018 年度に安定な稼働が確実となったため，広く共同利用実験全般に供しています。2023 年度は 36 件の実施が予定されています。

生理学研究所は 1991 年度に 37 チャンネルの大型脳磁場計測装置（脳磁計）が日本で初めて導入されて以後，日本における脳磁図研究のパイオニアとして，質量共に日本を代表する研究施設として世界的な業績をあげてきました。同時に，大学共同利用機関として，脳磁計が導入されていない多くの大学の研究者が生理学研究所の脳磁計を用いて共同利用研究を行ない，多くの成果をあげてきました。2002 年度には基礎脳科学研究用に特化した全頭型脳磁計を新たに導入し，臨床検査を主業務として使用されている他大学の脳磁計では行ない得ない高レベルの基礎研究を行なってきましたが，設置後 20 年を迎えて，2022 年 3 月末日を持って廃止となりました。

2023年度生理学研究所採択一覧表

1．一般共同研究

区分	研究課題名
1	イソギンチャク近縁種から単離した新規神経毒の作用機構に関する研究
2	水生動物の環境適応を支える温度感受性TRPチャネルの研究
3	下垂体後葉ホルモンの分子・機能進化に関する研究
4	異なるシグナル伝達キネティクスを示す無脊椎動物オプシン類の探索と光操作ツールとしての応用
5	海馬シナプス分子局在の制御におけるLGI1の役割
6	シアノバクテリアの多様なフィコビリソームの構造解析
7	タンパク質の超分子複合体形成の構造基盤
8	南極藻類の光捕集タンパク質立体構造解析
9	リン酸化サイトを一つにした単純化したKaiCを用いた，シアノバクテリア概日周期の解明
10	腸管感染性および気道感染性ウイルスの高分解能構造解析
11	タイトジャンクション分子の局在と機能の解析
12	7回膜貫通型の温度受容体候補分子を介した温度センシングの生理学的解析
13	Functional characterization of TRPA1 splicing variants in a leaf-mining drosophilid fly
14	細胞間結合と細胞移動調節機構における温度感受性TRPチャネルの関与
15	ヒトiPS細胞由来心筋細胞の成熟化過程における微弱電流の役割の解明
16	拡張型心筋症様の形態異常を呈する Hoatz 変異マウス心臓の機能計測
17	Designer Receptor Exclusively Activated by Designer Drug (DREADD法)および Optogeneticsを用いた脳排便中枢の局在および役割の解明
18	嗅覚から消化器応答にいたる神経回路のマッピング
19	末梢臓器支配の神経経路解析
20	アデノ随伴ウイルスベクター（rAAV）を用いた重力ゲートウェイ反射に関わる神経回路の解析
21	量子センサーを用いた神経-免疫連関に関する研究
22	古典的催眠・鎮静剤「ブロムワレリル尿素」による GABA 受容体シグナル動員メカニズムの解析
23	大脳皮質バレル野ソマトスタチン陽性細胞におけるクラスター型プロトカドヘリンγの機能解析
24	聴覚系の大脳皮質-大脳基底核ループの解明
25	神経積分器と小脳を結ぶ神経回路の解明
26	発達期DGLノックアウトマウスにおける抑制性シナプス入力の測定
27	Naポンプ遺伝子変異を原因とする神経疾患の病態生理基盤の解明
28	大脳基底核が制御する随意運動，情動における線条体の細胞内シグナル伝達の役割
29	2光子励起顕微鏡を用いた先進的生体がんイメージング法の開発
30	がんの骨浸潤・骨破壊のイメージング解析
31	神経回路機能を解明及び操作するための高性能ホログラフィック顕微鏡の開発
32	実験動物（ニホンザル）の予期しない死亡に対する原因究明の試み
33	サル局所電場電位の計算論的解析法による学習メカニズムの解明
34	視線を手がかりとした他者の情動理解における上丘の役割の解明
35	視覚的競合事態における注意選択に関わる律動的神経活動
36	脳波位相同期解析を用いたPaired associative stimulation効果の個人差の解明
37	脳波位相依存刺激手法の構築と周期的な脳活動の役割に関する研究
38	経頭蓋磁気刺激が大脳皮質広域神経活動に及ぼす影響の測定と解析
39	数知覚に関する神経力学系モデリングと脳波計測実験の融合的研究
40	読文機能における基礎的視覚情報処理の役割
41	視覚障害発生時期，程度が与える脳視覚系への影響

42	外側膝状体の下位領域を対象とする脳構造マッピング研究
43	ヒト空間認識の個人差に関わる神経機構の検討
44	ヒト前頭葉における白質線維束と脳機能の関連についての研究
45	MRI画像を用いた聴覚路と連合野を含む各脳領域間の結合性の検討
46	感覚情報処理抑制系の機序解明と検査パラダイムの確立
47	聴覚情報処理基盤となる音響物理パラメータ特定のための聴覚誘発磁界の解析
48	突然の聴覚情報変化に対する脳応答の多角的検討
49	経頭蓋電気刺激による聴覚誘発脳磁界の変調
50	構成的アプローチによる最小神経細胞ネットワークを用いた情報処理システム構築の試み
51	カフェイン投与マウスの中枢時計解析
52	食事によって活性化する神経細胞のin vivo imaging解析
53	運動学習に伴うシナプス可塑性の微細構造解析
54	運動学習による抑制性シナプス可塑性の動態
55	睡眠調節における星状膠細胞の役割：視床下部におけるシナプスでの構造的可塑性の研究
56	大脳皮質ソマトスタチン陽性細胞のサブタイプの同定
57	アルギン酸ゲル包埋したラット膵島のガラス化保存と糖尿病モデルへの移植
58	ラットにおける効率的な精子幹細胞移植法の確立
59	ホログラフィック刺激による痛覚神経回路の機能ダイセクション
60	低温Ca^{2+}シグナルを担う分子メカニズムの研究

2．計画共同研究（生理学研究所）

類別
①先端電子顕微鏡の医学・生物学応用
②多光子励起法を用いた細胞機能・形態の可視化解析
③ウイルスベクターの作製・供与，および霊長類への遺伝子導入実験
④生体超分子複合体の精製と質量分析法による同定
⑤多点走査型顕微鏡による多次元蛍光イメージング解析
⑥神経活動ダイナミクスの解析による精神・神経疾患の病態解明

区分	研究課題名	研究分類
1	先端電子顕微鏡による海底微生物の細胞構造解析	①
2	B型肝炎ウイルス逆転写酵素のクライオ電顕	①
3	緑藻光化学系超分子複合体の構造解析	①
4	IgGとFcγ受容体複合体の構造解析	①
5	プロテオスタシスに関わる細胞質糖鎖プロセシング酵素の立体構造解析	①
6	肥満・糖尿病に伴う自律神経障害の病態形成メカニズムの解明と新規治療法の開発	①
7	生後脳内を移動する新生ニューロンと周囲の細胞群の超微細構造の解析	①
8	Serial block-face 走査型電子顕微鏡を用いた腸管粘膜固有層内細胞集団の発生学的解析	①
9	ヒト機能性副腎皮質疾患における細胞内小器官の超微形態学的変化に関する検討	①
10	原索動物神経回路の三次元超微細形態学的解析	①
11	変性網膜中心窩に対する幹細胞由来網膜組織移植後の，シリアルブロックフェイス走査型電子顕微鏡を用いたシナプス形成解析	①
12	マウス大脳皮質ニューロン及び視神経の微細構造の解析	①
13	脊椎動物神経頭蓋の進化の解明	①
14	小胞放出を抑制した海馬シナプスの３次元微細形態解析	①
15	末梢神経微細構造の立体解析	①
16	多光子顕微鏡のための超短光パルスファイバーレーザーの開発	②
17	皮質・基底核・視床回路を解析する研究	③
18	広視野2光子顕微鏡によるマウス大脳皮質広域Ca^{2+}イメージングに向けたウイルスベクター開発と導入法の確立	③

19	変異型ウィルスベクターを用いた新規長鎖遺伝子の機能解明	③
20	アデノ随伴ウィルスベクターを用いた神経経路選択的遺伝子操作による脳機能作動原理の解明	③
21	体液恒常性を制御する神経機構の解明	③
22	マカクサル脊髄収束入力の化学遺伝学的神経活動操作による随意運動制御機構の解明	③
23	視床網様核の機能解明	③
24	AAVを用いた疾患遺伝子ゲノム編集によるDRPLA治療法の前臨床試験研究	③
25	アデノ随伴ウィルスベクターを用いた神経発生・変性の分子メカニズム解析	③
26	ウィルスベクターを用いた嗅覚中枢神経回路の構造と機能の解析	③
27	霊長類脳におけるウィルスベクターを用いた光遺伝学・化学遺伝学技術による細胞種特異的機能操作法の開発	③
28	光・薬理遺伝学的手法とin vivoパッチクランプ法による疼痛中枢性制御機構の解明	③
29	ウィルスベクターを用いた末梢-中枢神経回路ネットワークの解明	③
30	自己免疫性小脳性運動失調症に関連する抗神経抗体の標的抗原蛋白の同定	④
31	神経細胞間認識分子であるPcdhgC4と相互作用する新規分子の同定	④
32	超低侵襲３Dイメージングによる先祖返り細胞質分裂機構の解析	⑤
33	「量子収率が高く且つ新規骨格を有する2光子励起色素」の設計・合成・構造解析・機能評価研究	⑤
34	Neural Mass modelにより同定されたモデルパラメータに基づくヒト脳波の興奮/抑制性バランスの定量化手法の開発	⑥
35	関心脳波律動を増幅させる非侵襲的脳刺激法の開発ー律動周期の変化をリアルタイムに予測して刺激タイミングを決定するアルゴリズムの開発	⑥
36	非線形ダイナミクス解析を用いたヒトてんかんネットワークの時系列変容の解明～定位的頭蓋内脳波記録を用いた検討～	⑥
37	安静時脳内ネットワークのダイナミズムの臨床応用	⑥
38	経頭蓋静磁場刺激によるヒト脳可塑性の神経生理学的探索	⑥
39	脳波ダイナミクスに着目した脳卒中機能回復原理の解明	⑥
40	頭蓋内電極を用いたてんかん病態下の脳内ネットワーク機構とてんかん病態の解明	⑥
41	運動異常症の脳内電位の同期現象	⑥

3. 計画共同研究（動物資源共同利用研究センター）

研究分類
①先端モデル動物の作製
②マウス・ラットの行動・代謝・生理機能解析

区分	研究課題名	研究分類
1	新規TRPチャネル病の発症メカニズム解明	①
2	生体内の単細胞標識を可能とする動物モデルの作製	①
3	選択的シナプス形成の制御メカニズム	①
4	TRPC6 KYD変異体マウスの作製	①
5	哺乳類の生殖機能を制御する中枢メカニズム解明のための遺伝子改変ラットの作製とその解析	①
6	異種動物体内で作出した臓器の性状解析	①
7	心臓特異的遅延整流性カリウムチャネル発現マウスを用いた心臓代償機構の解析	①
8	脳の構造形成，機能化に関わる遺伝子の解析	①
9	多能性幹細胞の未分化状態もしくはエピゲノムの安定性を可視化できる遺伝子可変ラットの作製	①
10	神経細胞の個性がつくる機能的回路形成メカニズム	①
11	CRISPR/Cas9 systemによる受容体特異的Creノックインマウスの作製とin vivo イメージングによる虚血再灌流障害機構の解明	①
12	RNA顆粒の動的性質と学習・記憶との関連の解析	①
13	臓器特異的インスリン様成長因子受容体欠損を有した遺伝子改変ラットの作製	①
14	脳の左右を決定する新規遺伝子変異	①
15	2型糖尿病の温度感覚障害と温度感受性TRPチャネルを含めた分子機構の解明	②

16	機械的刺激受容チャネルによる運動効果発現と加齢性筋肉減弱症（サルコペニア）に対する新規治療戦略確立に向けた基礎的研究	②
17	生理活性脂質がTRPチャネルの活性に与える影響の評価	②
18	侵害受容性TRPチャネルの細胞応答と調節メカニズムの解明：医薬品の有害作用発現への関与	②
19	褐色脂肪組織に発現する機械刺激感受性チャネルPiezo1のエネルギー代謝への関与	②
20	嗅覚刺激による脳-末梢臓器間ネットワークの機能形態解析	②
21	GLP-1の＜求心性迷走神経→視床下部→遠心性交感神経＞軸を介した代謝調節機構の解明	②
22	循環器疾患モデルを利用した心循環頑健性における超硫黄の役割解明および新規治療・診断技術創出への応用に関する研究	②
23	ドーパミン受容体及びNMDA受容体改変マウスを用いた運動制御と記憶学習機能の解析	②
24	グリア細胞の異常が脳機能およびマウスの行動に与える影響についての解析	②
25	新規アルツハイマー病モデルマウス表現型の網羅的解析	②
26	モノアミン生合成遺伝子改変マウスを用いた振戦発症機構の解析	②
27	大脳基底核における歩行運動と神経変性疾患発症の分子メカニズム解明	②
28	線条体傷害からの再生過程における大脳基底核の直接路および間接路の機能	②
29	脳室内薬物投与による新規パーキンソン病神経保護治療法の開発	②
30	神経麻痺性角膜症に対するTRPA1を標的とした解析	②
31	光・化学遺伝学を用いたチック症の病態解明	②

4．研究会

区分	研究課題名	開催日
1	構造情報を基盤とした膜機能分子の生理機能理解に向けて	2023. 9. 4 ～ 2023. 9. 5
2	細胞環境のシグナリングと計測	2023. 12. 18 ～ 2023. 12. 19
3	クライオ電子顕微鏡とその周辺	2023. 11. 28 ～ 2023. 11. 29
4	上皮膜輸送と細胞極性形成機構の統合的理解を目指して	2023. 7. 13 ～ 2023. 7. 14
5	温度生理学研究会：温度を基軸とした生命現象の普遍性と多様性の理解を目指して	2023. 8. 24 ～ 2023. 8. 25
6	痛み研究会：痛みの統合的理解とその制御に向けて	2024. 1. 18 ～ 2024. 1. 19
7	TRP研究会	2023. 5. 25 ～ 2023. 5. 26
8	炎症・免疫系と心血管系の相互作用から切り拓く循環生理機能の解析	2023. 10. 12 ～ 2023. 10. 13
9	臓器連関による生体恒常性維持機構と生体活動の統合的理解	2024. 1. 27 ～ 2024. 1. 28
10	食欲・食嗜好を形成する感覚・内分泌・神経基盤研究会（食欲・食嗜好研究会）	2023. 12. 16 ～ 2023. 12. 17
11	情動の本質を捉える最先端研究アプローチ	2023. 9. 27 ～ 2023. 9. 28
12	シナプスで切り開く脳神経機能の理解	2023. 11. 30 ～ 2023. 12. 1
13	価値判断を生み出す脳の仕組み：点と線から神経回路のスケーラビリティーを捉えられるか？	2023. 9. 25 ～ 2023. 9. 26
14	力学系の視点からの脳・神経回路の理解	2023. 6. 29 ～ 2023. 6. 30
15	多次元脳形態研究会	2023. 12. 14 ～ 2023. 12. 15
16	大脳皮質を中心とした神経回路：構造と機能，その作動原理	2023. 10. 12 ～ 2023. 10. 13
17	Diverse approaches to understanding learning and memory	2023. 9. 19 ～ 2023. 9. 20
18	胎児脳発達研究の異分野融合に関する研究会	2024. 2. 16 ～ 2024. 2. 17
19	極限環境適応	2023. 11. 9 ～ 2023. 11. 10
20	脳神経倫理研究会	2024. 1. 26

5. 生体機能イメージング共同利用実験

区分	研究課題名
1	マカクザルの構造画像撮影
2	遠隔診療における効果的な情報伝達のための神経基盤の解明
3	自己運動関連脳領域の応答特性に関する研究

4	計算負荷による唾液アミラーゼ変動と脳機能結合および内側前頭前野の神経アミノ酸分布の関係
5	DREADD-fMRIによるマカクサル神経ネットワークの可視化
6	骨格筋代謝物質における7T MRS/CSIの最適化と計測法の確立
7	７テスラMRIによるヒト睡眠中の脳代謝物質と脳波の同時計測基盤技術の開発
8	情動的影響の計量経済学的構造モデル推定
9	視覚認知に関わる眼球運動制御の全脳メカニズムの解明
10	MRIのデジタルツインシステムの構築
11	統語的・意味的依存関係を構築する際に用いられるキューに関連する神経基盤の解明
12	英語冠詞習得からみる第二言語習得のメカニズム
13	意欲と運動を繋ぐ神経機構の解明
14	呼吸活動が及ぼす記憶符号化関連の脳活動の解明
15	高磁場MRIによる認知機能に関連する脳機能マーカーの探索
16	運動制御におけるヒト大脳皮質層別の情報処理機構の解明
17	大脳言語野皮質の層特異的活動の計測
18	運動イメージ能力を規定する神経メカニズムの解明
19	fMRIと機械学習を用いた，物理学における美しさを感じる脳活動の解析
20	Development of 8-channel parallel transmission technology in 7 Tesla MRI system and its application to research of functional architectures in human association cortices
21	相互模倣による行為・意図の共有に関与する神経基盤の解明
22	意味の創造と認知の関連に関する検討
23	将来の報酬を期待するヒト脳の価値表象の動的特徴と選択形成の解析
24	美学的体験や創造的体験とその心理的効果に関する認知神経科学的研究
25	共同行為の神経基盤：三名同時脳活動計測によるアプローチ
26	Realizing Human Brain Stimulation of Deep Regions Based on Novel Personalized Electrical Computational Modelling
27	7T-MRI対応non-pTx頭部RFコイルシステムの開発
28	機能的MRIによる両価的価値情報の統合処理過程の解明
29	脳機能画像法を用いたヒト味覚野神経基盤の解明
30	Study on a 4-channel microstrip RF coil integrated PET insert with a 7T clinical MRI system
31	運動記憶形成における社会的促進の神経基盤
32	意図的な立毛生成の神経基盤および情動機能との相互作用の解明
33	脳下垂体の構造・機能活動と他の脳機能部位の構造・機能特性との関連性についての検討
34	超高磁場機能的磁気共鳴画像法を用いたヒト脳活動の高分解能計測および解析法の研究
35	言語芸術と言語処理の脳科学
36	認知的負荷の時間割引の行動・神経機構の解明および先延ばし・アパシーの横断的説明

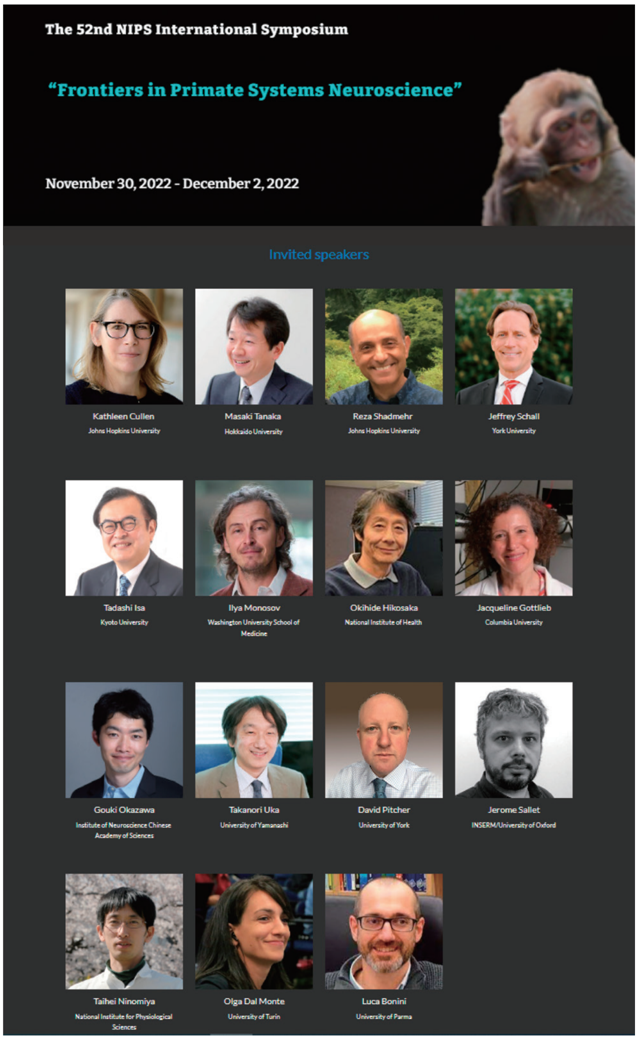
2022年度生理研国際シンポジウム

The 52nd international symposium “Frontiers in Primate Systems Neuroscience”

2022 年 11 月 30 日から 12 月 2 日までの 3 日間の日程で，非ヒト霊長類動物をモデルとする高次脳機能研究に焦点をあてた「第 52 回生理学研究所国際シンポジウム—Frontiers in Primate Systems Neuroscience」がオンラインで開催されました。オーガナイザーは認知行動発達機構研究部門の磯田教授で，同部門のスタッフが協力して事務局運営にあたりました。講演者は 15 名で，11 名が海外の研究機関から招待されました (内訳は，米国 5 名，加国 1 名，英国 1 名，仏国 1 名，伊国 2 名，中国 1 名)。合計 136 名の参加者があり，海外の研究者が 39 名を占めました。

当該コミュニティにおいて注目を集める 3 つの主要テーマとして，① sensory integration and action，② motivation, learning, and decision-making，③ social cognition が設定されました。各セッションでは，前後の講演内容が関連するようにプログラムが構成されました。また，若手 PI から distinguished PI までバランスのとれたラインアップとなりました。すべての講演において 10 分間という十分な質疑応答時間が確保されました。各セッションにおいて認知行動発達機構研究部門の研究者 2 名が座長を務めました。

シンポジウム当日は途切れることなく質問が続き，終始活発な議論が展開されました。オンライン形式ではありましたが会場は大盛況でした。本シンポジウムの開催は, (1) 非ヒト霊長類をモデルとする最先端研究の成果を俯瞰し, (2) 当該領域における今後の研究の方向性を具体的にイメージし，(3) 新たな共同研究の可能性を探索し，(4) 若手研究者のモチベーションを刺激するという点において意義深いものとなりました。今回のようなオンラインでの開催では地域間の時差が問題となりますが，本格的な国際学術集会をごくわずかな経費と小規模な事務局体制で実現できるというメリットも明らかとなりました。今後も生理学研究所が学術コミュニティを先導するために，タイムリーなテーマを選定して国際シンポジウムを開催することは，大学共同利用機関としての最重要ミッションの一つであると，改めて認識する機会となりました。



11.5.1 “Function and dysfunction of cortico-basal ganglia circuits”（大脳皮質ー大脳基底核神経回路の機能とその破綻がもたらす機能障害）

2023 年 3 月 17-19 日の 3 日間，現地開催と Zoom によるハイブリッド形式にて，上記タイトルの生理研国際研究集会（代表者：橘吉寿准教授，神戸大学大学院医学研究科；所内対応者：南部篤教授）を開催しました。我々の多様な行動の神経基盤を解明することを目的とし，システム神経科学研究に関する最先端の知見を共有するため，国内外の著名な神経科学者を招聘し，口頭発表を中心とした形式にて研究会を催しました。アメリカから Peter Strick 教授，Thomas Wichmann 教授，フランスから Thomas Boraud 教授の計 3 名が現地参加し，また，スペインから Jose Obeso 教授がオンライン参加し，計 4 名の海外演者による特別講演（各 45 分の講演・質疑応答）が行われました。また，16 人の国内演者による講演（各 30 分）と南部篤教授による退職記念講演（1 時間）が行われ，活発な議論がなされました。その他, 若手研究者によるポスター 12 題の発表も行われました。参加者は, 合計 119 名（外国人 9 名）に達しました。

本研究集会では，大脳皮質ー大脳基底核神経回路による運動制御機能，認知・情動機能，パーキンソン病などの大脳基底核疾患の病態生理，また，これらの脳機能を解明するための新技術の開発について多彩な発表が展開されました。特筆すべきは，70 歳代の世界を代表する研究者から，20 歳代の大学院生にわたる幅広い年代の研究者が参加したことで，システム神経科学におけるこれまでの歴史的変遷を，シニア研究者から若手研究者が，直接ご教示いただく事が出来た点にあります。と同時に，情報交換会においては，フラットな関係で自由で活発な議論を行うことにより，全員が非常に楽しく温かみのある時間を共有できました。ここ数年，COVID-19 の影響により，オンラインでの研究会が多かった中，対面での研究会を開催し，それぞれの研究に対する熱意をぶつけ合い，再確認する大変良い機会となりました。この研究会を機に共同研究の機会が増え，大脳皮質ー大脳基底核神経回路に関する研究が更に発展することが期待されます。

総合研究大学院大学 先端学術院 生理科学コースの概要

近年，我が国において独創的な学術研究の推進や先導的分野の開拓の重要性が強く叫ばれており，それを支える創造性豊かで高度な研究者の養成が緊急の課題となっています。また，我が国の学術研究の国際化の進展と，従来の学問分野の枠を越えた学際領域，複合領域の研究の発展にともなって，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ます。

総合研究大学院大学は，大学共同利用機関との緊密な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，1988 年 10 月に開学，1989 年 4 月から大学院生の受入れを開始しました。総合研究大学院大学の 6 研究科のうち，生命科学研究科は国立遺伝学研究所を基盤とする遺伝学専攻，基礎生物学研究所を基盤とする基礎生物学専攻，それに生理学研究所を基盤とする生理科学専攻の 3 専攻から構成されていました。2023 年 4 月より，総合研究大学院大学は従来の研究科の垣根を取り払い，先端学術院先端学術専攻という一つの枠組みのもと，従来の専攻に相当する 20 のコースを持つ大学院に移行しました。生理学研究所を基盤とする生理科学コースの概要は以下のとおりです。

1．教育研究の概要と特色

本コースでは，からだの機能を総合的に研究する研究者の養成を行っています。生理科学は，生物科学と共通の基盤を有しつつ，基礎医学の諸科学を統合する中心的な役割を果たし，臨床医学の諸分野とも極めて深い関係を保っています。本コースでは，生理科学の本来の理念に立って，体の機能をそ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，多角的に追究し得るよう教育・研究指導を行い，医学及び生命科学全般にわたる広い視野を持たせるよう指導を行っています。

2．複数の課程制度による多様な人材の受入

本コースは 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，博士後期課程として，修士課程修了者及びそれと同等と認められる者を受け入れています。 5 年一貫制については 5 年以上在学して所定の単位を修得，博士後期課程については 3 年以上在学して所定の単位を修得，それぞれ必要な研究指導を受けた上，在学中の研究成果をとりまとめた博士論文を提出し，その審査及び試験に合格した者に博士（学術），博士（理学）又は博士（脳科学）の学位を授与しています。なお，別に定めた要件に該当する者については博士論文の内容により博士（医学）の学位を授与しています。募集人員の目安は 5 年一貫制が 3 名，博士後期課程が 6 名です。入学時期は 4 月と 10 月の 2 回あり，それに合わせて入試も 8 月と 1 月の 2 回行っています。

3．入学受入の考え方

・生理科学コースの基本方針

生理科学コースでは，生体の基本ユニットである分子・細胞から，ユニットの統合したシステムである個体に至るまで，さまざまなレベルで生体機能とそれらのメカニズムを多角的に追求し得る人材を養成する教育・研究指導を行っています。これらを通して，医学，神経科学及び生命科学全般にわたる広い視野と分野を切り拓く先見性を有する優れた研究者を養成します。

・生理科学コースの求める学生像

生理科学コースの基本方針を理解してそれに共感し，「深い知性と豊かな感性を備え，広い視野をもった高度な研究者」として育成するのに相応しい学生。

・入学者選抜の基本的な考え方

1）入学者選抜は，生理科学コースの基本方針に相応しい入学者を適切に見いだすという観点から行います。

2）学力検査のみならず，入学志願者の個性や資質，意欲等，多様な潜在能力も勘案し，多面的な選抜

方法を採用しています。

3）学力検査においては，理解力，表現力，思考力，英語力等をみる総合的な試験を実施しています。

4．博士論文審査評価基準

生理科学コースは，生理科学の分野において主体的に研究を遂行する能力を有していると認められる者に学位を授与しています。主に博士論文によって判定しますが，当該分野の発展に寄与するような本質的で新しく高度な研究成果を含む必要があります。具体的には，査読付き学術論文，あるいはそれに相当すると認定される研究を基準とします。併せて，当該分野を俯瞰する深い学識，将来を展望する豊かな構想力，英語を用いて議論・発表する能力，生命現象に対する真摯な態度，研究者としての倫理性も求められます。

5．カリキュラム

5−1．生理科学専門科目

大学院生が分子，細胞，神経回路，個体に至るさまざまなレベルでの生理学，神経科学の基礎知識を系統的に学習するために，生理科学コースが計画的に設定している専門科目です。1 年に 2 つの講義科目を設定して，前期・後期に 1 つずつ開講しています。各講義は 8 回（1 回 1 時間半）程度行われます。5 年一貫制課程入学者は受講が強く推奨されています。広い視野をもって新しい研究分野を開拓できる研究者になることを期待して生理研が力を入れている授業科目です。

2022 年度（2022 年 4 月～ 2023 年 3 月）には以下の 2 つの専門科目の講義が行われました。

・4 月～ 7 月「システム脳科学 II」磯田昌岐教授，南部篤教授，北城圭一教授，定藤規弘教授，竹村浩昌教授，小林憲太准教授（オンライン）

・11 月～ 1 月「生体機能調節学 II」富永真琴教授，西田基宏教授，箕越靖彦教授，西島和俊教授（オンライン）

2023 年度（2023 年 4 月～ 2024 年 3 月）には以下の 2 つの専門科目の講義が行われる予定です。

・4 月～ 6 月「分子細胞生理学 1」深田正紀教授

・10 月～ 12 月「基盤神経科学 1」吉村由美子教授

5−2．生理科学特別講義

毎月 1 名の講師が専門とする分野の基礎から最新の知識に至るまで，1 回 1 時間半程度，講師自身の研究を含めて解説します。生理科学の幅広い知識を吸収してもらうために開設しています。

5−3．生理科学研究技術特論

生理科学コースに入学した大学院生は，入学後の 2 週間程度は所属研究室以外で研修を行うことが義務付けられており，この研修を単位化したものです。所属研究室以外の研究室で，生理学研究に必要なさまざまな方法論と実験技術について，具体例にもとづいて学習します。所属研究室以外にもネットワークを張り，より豊かな大学院生活を過ごす機会を作るものです。

5−4．先端学術院特別研究

所属研究室で専門的研究と学位論文の作成を行います。

5−5．生理科学プログレス

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です。

5−6．生理科学論文演習

最新の生命科学論文の紹介，解説，議論を通じて，最新の生理学の知識を修得すると共に論文の理解力を身につけます。各研究室で教員の指導のもとに行われる文献紹介セミナー，ジャーナルクラブなどが相当します。

5−7．生理科学セミナー

生命科学の最先端研究を直接当該研究者から学びます。生理研では年間 50 回程度の所内外の研究者によるセミナー及び，年間 20 回程度の研究会が行われています。これらのセミナーや研究会に出席し，最先端の知識を修得すると共に，研究者本人と直接議論して論文や本では得られない機会を与えるものです。

5−8．英語教育

外国人英語教師による口語表現のトレーニングを行っており，英語による発表や討論の力を身につけることができます。

６．年間行事

６−１．中間発表会

毎年 12 月に大学院生による研究発表会を行います。D2 と D4 の大学院生は発表が義務付けられています。指導教員以外の多くの教員や大学院生からコメントをもらい，研究の発展に役立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ます。

６−２．生命科学リトリート

総研大の支援を受けて毎年秋から冬に行われる行事で，生理科学コース，遺伝学コース，基礎生物学コース，統合進化科学コースを中心に，生命科学に関連する研究に従事する学生の多くが参加して泊まり込みで合同セミナーを実施します。学生委員の企画により，学生による研究発表，外部講師による講演などが行われます。地理的に離れた生命科学関係の他コースの学生・教員と交流する貴重な場となっています。

６−３．博士論文中間発表会

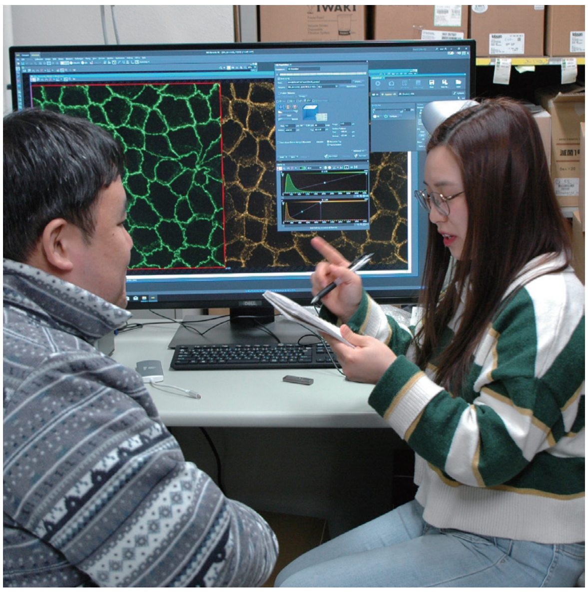
学位を申請する予定の大学院生が提出予定の研究内容を口頭で発表する公開の発表会で，9 月に学位取得を予定する大学院生は 4 月に，3 月に予定する大学院生は 10 月に発表会で発表する必要があります。あらかじめ決められた審査委員による予備審査の意味を持つと共に，学位論文作成に向けて追加実験や考察を深める機会を与えるものです。

６−４．体験入学

生理学・神経科学・脳科学等の研究分野に興味をもち、生理科学コースへの大学院進学を検討している学生を対象として，１週間程度の体験入学を受け入れています。

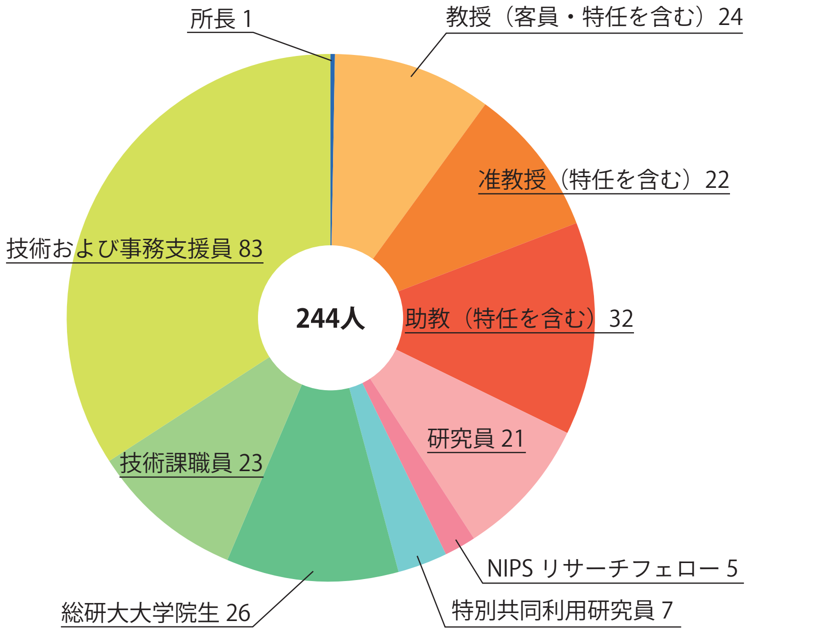
年度ごとの在籍大学院生数

年度	2017	2018	2019	2020	2021	2022
在籍者数（留学生数）	25(6)	31(12)	30(14)	37(11)	39(13)	37(11)
入学者数	4	10	6	14	8	5



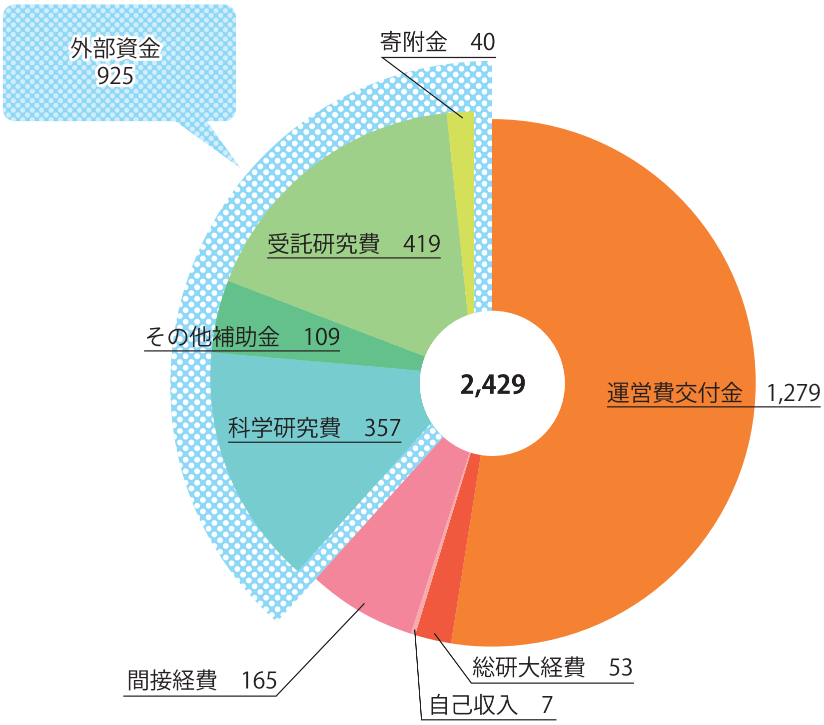
研究所の現況

研究所の人員構成



2023 年 5 月 1 日現在

研究所の財政規模（2022年度 決算額ベース／単位:百万円）



生理学研究所では国からの補助（運営費交付金・総研大経費）に加え，各研究者の努力により科学研究費，受託研究費など多くの競争的資金を獲得して研究を行っています。

国際交流

生理研においては，国際的研究機関として以下のような国際交流が盛んに行われています。生理研には外国人客員研究職員を招聘する制度があり，この枠組みを活用して一流の研究者が中長期滞在して共同研究を行っています。外国人客員教授には共同研究の実施の傍ら，若手研究者の教育等にも協力していただいています。2014 年度に，外国人客員教授が 3 年の任期で Principal Investigator (P.I.) として運営する「国際連携研究室」を設置し，2017 年度から 2022 年度までの 2 期 6 年間は，Denis Le Bihan 教授（フランス原子力・代替エネルギー庁・Neurospin，元 Director）が研究室を運営し，7TMRI を用いた研究においてすぐれた成果を挙げました。2023 年度からの 3 年間は，新たに，Andrew Moorhouse 博士（ニューサウスウエールズ大学シドニー，オーストラリア）が外国人客員教授として同室の P.I. を務めます。また，多数の留学生が総合研究大学院大学・生理科学コースに入学し，生理研所属の大学院生として活発に研究活動を行っています。

生理研の主要な国際交流活動のひとつとして，生理研国際シンポジウムが連綿と開催されています。生理研の教授がオーガナイザーを務め，海外，国内から一流研究者を招聘して行うものです。COVID-19 拡大のため，2022 年度には，第 52 回生理研国際シンポジウム “Frontiers in Primate Systems Neuroscience” をオンラインにて開催しました（オーガナイザー：磯田昌岐教授）。海外講演者 11 名と国内講演者 4 名に講演いただきました。また，2008 年度より生理研研究会の国際版である国際研究集会が実施されていますが，2022 年度は ” 大脳皮質－大脳基底核神経回路の機能とその破綻がもたらす機能障害 ” と題して開催しました（オーガナイザー：南部篤教授）。

生理研は，Korea 大学医学部および Yonsei 大学医学部・歯学部（韓国），チュービンゲン大学 Werner Reichardt 統合神経科学センター（ドイツ），チュラロンコン大学薬学部（タイ），ニューサウスウェールズ大学医学部（オーストラリア），ニューロスピン（フランス），マギル大学（カナダ）の各機関と，国際学術交流協定を締結し，活発な相互学術交流活動を行っています。2022 年度には，チュービンゲン大学 Werner Reichardt 統合神経科学センター等との合同シンポジウムをドイツにて対面で開催しました（図 1）。また，Korea 大学医学部および Yonsei 大学医学部・歯学部との合同シンポジウムを生理研にて対面で開催しました（図 2）。2023 年度には，チュラロンコン大学全学との学術交流協定の締結等が計画されています。

これら以外にも，生理研内の予算や自然科学研究機構のプロジェクトの予算，および外部から獲得した各種研究費を使用して研究者を招聘もしくは派遣し，多数の国際共同研究を実施し，優れた成果を挙げています。

図 1　チュービンゲン大学 Werner Reichardt 統合神経科学センター等との合同シンポジウム

図 2　Korea 大学および Yonsei 大学との合同シンポジウム

岡崎共通施設

▶ 岡崎情報図書館

岡崎情報図書館は，岡崎 3 機関の図書，雑誌等を収集・整理・保存し，岡崎 3 機関の職員，共同利用研究者等の利用に供しています。

（主な機能）

1. 職員証・入構証による 24 時間利用
2. 情報検索サービス
（Web of Science, SCOPUS 等）
3. 図書貸出サービス
4. 相互図書貸借・文献複写サービス

▶ 岡崎コンファレンスセンター

学術の国際的及び国内的交流を図り，機構の研究，教育の進展に資するとともに，社会との連携，交流に寄与することを目的とした施設。大隅ホール 208 名，中会議室 112 名，小会議室（2 室）各 50 名の利用ができます。

大隅ホール

▶ 岡崎共同利用研究者宿泊施設

共同利用研究者等の宿泊に供するため，共通施設として宿泊施設「三島ロッジ」［個室 51，特別個室（1 人用）9，特別個室（2 人用）4，夫婦室 10，家族室 14 戸］及び明大寺ロッジ［個室 14，家族室 3 戸］があり，共同利用研究者をはじめ外国人研究員等に利用されています。

明大寺ロッジ

宿泊施設

	シングルルーム(室)	ツィンルーム(室)	ファミリールーム(室)
三島ロッジ	60	14	12
明大寺ロッジ	14	—	3

▶ さくら保育園

さくら保育園は，研究と子育ての両立を支援するために設立された機構内託児施設です。
生後 57 日目からの受け入れが可能で，研究者のスムーズな研究現場への復帰を支援しています。
対象年齢：生後 57 日～満 3 歳に達する年度末まで

定員：18 名

利用対象者：岡崎 3 機関（生命創成探究センターを含む。）に常時研究等に従事する職員，
来訪研究員，大学院生。

開園日：月曜日～金曜日

開園時間：8：00 ～ 19：00
（最大延長　20：00）

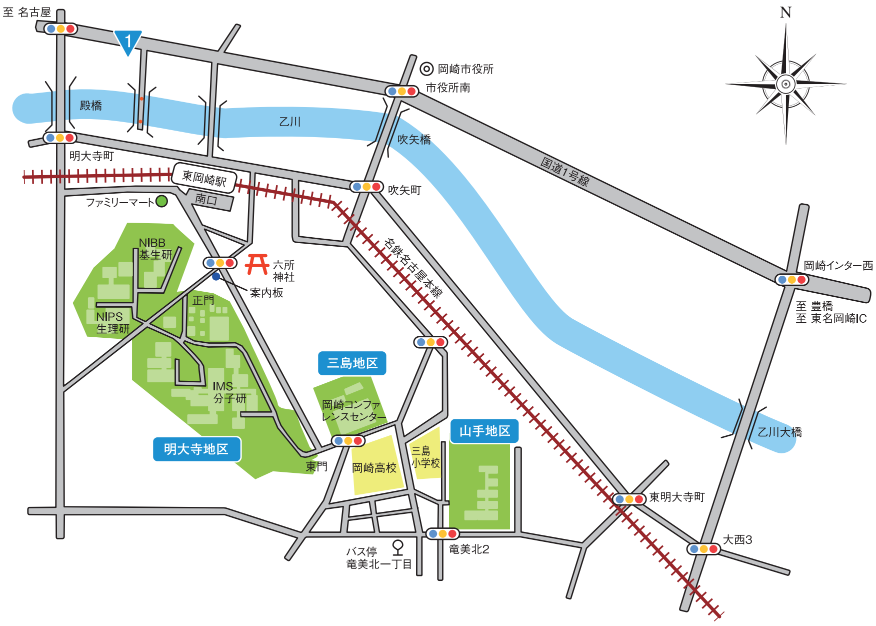
保育形態：常時保育，一時保育

自然科学研究機構岡崎統合事務センター

- 総　務　部
  - 総　務　課
    - 総務係
    - 企画評価係
    - 情報サービス係
    - 人事係
    - 労務係
    - 給与係
  - 国際研究協力課
    - 国際係
    - 大学院係
    - 共同利用係
    - 研究戦略係
    - 産学連携係
    - 研究助成係
- 財　務　部
  - 財　務　課
    - 総務係
    - 財務係
    - 出納係
    - 物品検収室
  - 調　達　課
    - 調達担当
    - 資産担当
    - 旅費担当
  - 施　設　課
    - 施設管理係
    - 施設環境係
    - 電気係
    - 機械係

位置・配置図

地区別	利用区分
明大寺地区	生理学研究所・基礎生物学研究所・分子科学研究所・岡崎統合事務センター・職員会館・職員住宅・宿泊施設（明大寺ロッジ）
三島地区	岡崎コンファレンスセンター・宿泊施設（三島ロッジ）
竜美地区	職員住宅
山手地区	生命創成探究センターほか



交通案内

○東京方面から

豊橋駅にて名古屋鉄道（名鉄）に乗換え，東岡崎下車（豊橋−東岡崎間約 20 分）。南口より徒歩約 7 分。

○大阪方面から

名古屋駅下車，名鉄（名鉄名古屋駅）に乗換え，東岡崎駅下車（名鉄名古屋−東岡崎間約 30 分）。南口より徒歩約 7 分。

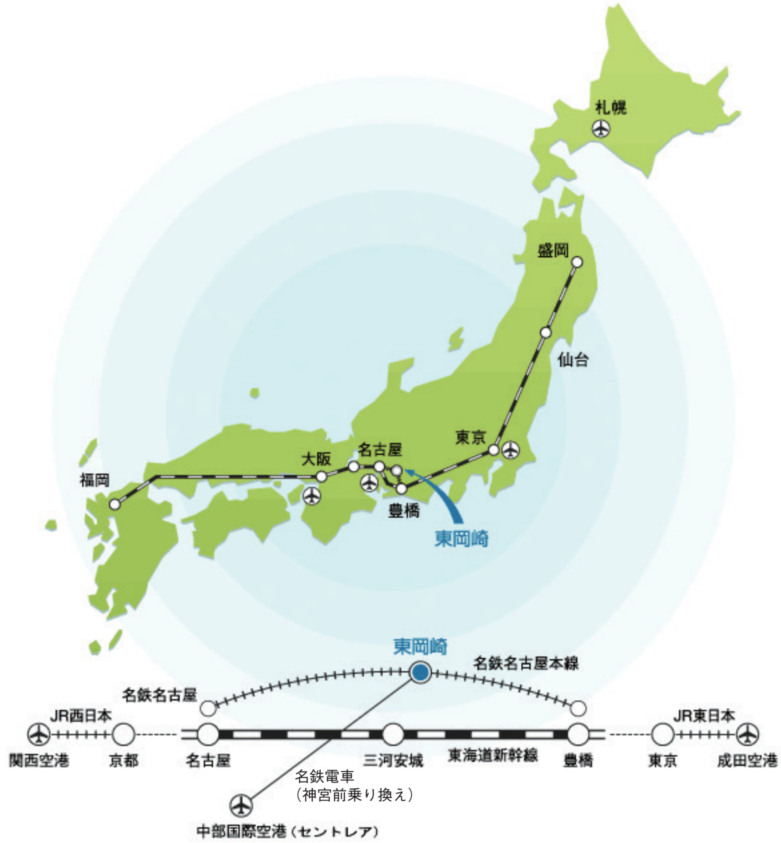
○中部国際空港から

<電車>

名鉄神宮前駅で豊橋方面乗換え，東岡崎駅下車（空港—東岡崎駅約 60 分）。南口より徒歩約 7 分。

○自動車利用の場合

東名高速道路の岡崎I.C.を下りて国道1号線を名古屋方面に約 1.5km 市役所南東の信号を左折。I.C.から約 10 分。



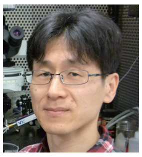
職員索引

ア行

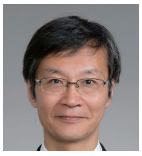
カ行

サ行

齋藤 茂
14
助教
*細胞生理研究部門



佐竹 伸一郎
36
助教
*時系列細胞現象解析室



定藤 規弘
35
教授（兼任）
*生体機能情報解析室

佐藤 翔馬
14
特任助教
*細胞生理研究部門

澤本 和延
12
客員教授
*神経発達・再生機構研究部門

下村 拓史
9
助教
*神経機能素子研究部門

曽我部 隆彰
14
准教授
*細胞生理研究部門

宋 致宖
11
特任助教
*生体分子構造研究部門

タ行

高田 昌彦
28
客員教授
*学術研究支援室

竹村 浩昌
25
教授
*感覚認知情報研究部門

立山 充博
9
准教授
*神経機能素子研究部門

知見 聡美
40
助教
*多階層生理機能解析室

堤 元佐
21
特任助教
*バイオフォトニクス研究部門

戸松 彩花
23
特任准教授
*認知行動発達機構研究部門

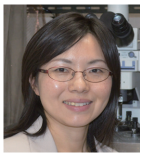
富永 真琴
14 37 42 43
教授
*細胞生理研究部門
*行動・代謝分子解析センター長
*医学生理学教育開発室
*安全衛生管理室

ナ行

中島 健一朗
16
教授（兼任）
*生殖･内分泌系発達機構研究部門

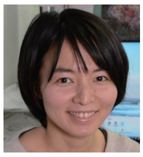
中村 晋也
24
特任助教
*神経ダイナミクス研究部門

鍋倉 淳一
19 30
生理学研究所長
*生体恒常性発達研究部門
*先端プロジェクト推進室



鳴島 円
19
准教授
*生体恒常性発達研究部門

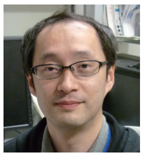
南部 篤（名誉教授）
29
特任研究員
*NBR事業推進室



西尾 亜希子
27 44
特任助教
*共同利用研究推進室
*研究力強化戦略室

西島 和俊
40 44 48
教授
*多階層生理機能解析室
*研究力強化戦略室
*動物資源共同利用センター長
*動物実験コーディネータ室

西田 基宏
15
教授
*心循環シグナル研究部門



西村 明幸
15
特任准教授
*心循環シグナル研究部門

二宮 太平
23
助教
*認知行動発達機構研究部門

根本 知己
21
教授
*バイオフォトニクス研究部門

則武 厚
23
助教
*認知行動発達機構研究部門

ハ行

長谷部 理絵
17
特任准教授
*分子神経免疫研究部門

畑中 伸彦
40
助教
*多階層生理機能解析室

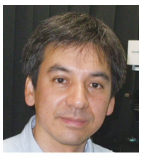
バートン-スミス レイモンド
11
特任助教
*生体分子構造研究部門

平林 真澄
39
准教授
*遺伝子改変動物作製室

深田 正紀
10
教授
*生体膜研究部門

深田 優子
10
准教授
*生体膜研究部門

福永 雅喜
35
特任教授
*生体機能情報解析室



古瀬 幹夫
13　34
教授
*細胞構造研究部門
*電子顕微鏡室

本多 結城子
44
特任助教
*研究力強化戦略室

マ行

丸山 めぐみ
28　44
特任准教授
*学術研究支援室
*研究力強化戦略室

丸山 健太
14
特任准教授
*細胞生理研究部門

箕越 靖彦
16
教授
*生殖・内分泌系発達機構研究部門

MOORHOUSE, Andrew
31
外国人客員教授
*国際連携研究室

村上 正晃
17
教授
*分子神経免疫研究部門

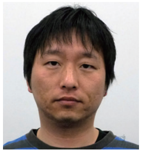
村越 秀治
33
准教授
*多光子顕微鏡室

村田 和義
11　34
特任教授
*生体分子構造研究部門
*電子顕微鏡室

ヤ行

山崎 剛士
17
助教
*分子神経免疫研究部門

山地 一禎
35
客員教授
*生体機能情報解析室



山本 哲也
35
特任助教（プロジェクト）
*生体機能情報解析室

横井 紀彦
10
助教
*生体膜研究部門

吉村 由美子
20　36　44
教授
*視覚情報処理研究部門
*時系列細胞現象解析室
*研究力強化戦略室

米田 泰輔
20
助教
*視覚情報処理研究部門

ワ行

和氣 弘明
22　28　31
教授
*多細胞回路動態研究部門
*学術研究支援室
*国際連携研究室

生理学研究所要覧 2023

発　行　2023年7月1日

編集者 北城圭一

発行者 自然科学研究機構

　　　　生理学研究所

〒444-8585 岡崎市明大寺町字西郷中 38

電話:0564-55-7700　ファックス:0564-52-7913

https://www.nips.ac.jp

自然科学研究機構
生理学研究所
〒444-8585 岡崎市明大寺町字西郷中38 TEL.0564-55-7700 FAX.0564-52-7913
https://www.nips.ac.jp