

自然科学研究機構

生理学研究所 要覽·2024



NATIONAL INSTITUTE FOR PHYSIOLOGICAL SCIENCES

| | |
|--------------------|------------------------|
| 卷頭言 1 | ウィルスベクター開発室 36 |
| 生理学研究所の概要 | 遺伝子改变動物作製室 37 |
| 概要 2 | 多階層生理機能解析室 38 |
| 沿革 3-6 | 感覚生理解析室 39 |
| 組織 7 | 情報処理・発信センター 40 |
| 運営会議 8 | アーカイブ室 41 |
| 所長・副所長・主幹 8 | ネットワーク管理室 41 |
| 名誉教授・名誉技官・物故名誉教授 8 | 安全衛生管理室 42 |
| 研究領域 | 研究力強化戦略室 43 |
| 分子細胞生理研究領域 | 岡崎共通研究施設 |
| 神経機能素子研究部門 9 | 技術課 44-45 |
| 生体分子構造研究部門 10 | 生命創成探求センター 46 |
| 神経発達・再生機構研究部門 11 | 動物資源共同利用研究センター 47 |
| 生体機能調節研究領域 | 動物実験コーディネータ室 47 |
| 細胞構造研究部門 12 | NIPS リサーチフェロー 48 |
| 心循環シグナル研究部門 13 | 共同利用実験機器 49-51 |
| 分子神経免疫研究部門 14 | 生理研・基生研共通施設 52-53 |
| 超微形態研究部門 15 | 共同研究等 54-57 |
| 基盤神経科学研究領域 | 採択一覧表 58-62 |
| 生体恒常性発達研究部門 16 | 国際交流 63 |
| 視覚情報処理研究部門 17 | 国際シンポジウム 64 |
| バイオフォトニクス研究部門 18 | 総合研究大学院大学 |
| 多細胞回路動態研究部門 19 | 先端学術院 生理科学コースの概要 65-67 |
| システム脳科学研究領域 | 研究所の現況 68 |
| 認知行動発達機構研究部門 20 | 岡崎共通施設 69-70 |
| 神経ダイナミクス研究部門 21 | 自然科学研究機構岡崎統合事務センター 71 |
| 感覚認知情報研究部門 22 | 位置図・配置図 72 |
| 多感覚統合システム研究部門 23 | 交通案内 73 |
| 研究センター | 職員索引 74-76 |
| 研究連携センター 24 | |
| 共同利用研究推進室 25 | |
| 学術研究支援室 26 | |
| NBR 事業推進室 27 | |
| 先端プロジェクト推進室 28 | |
| 国際連携研究室 29 | |
| 脳機能計測・支援センター 30 | |
| 多光子顕微鏡室 31 | |
| 電子顕微鏡室 32 | |
| 生体機能情報解析室 33 | |
| 時系列細胞現象解析室 34 | |
| 機器研究試作室 52 | |
| 行動・代謝分子解析センター 35 | |

卷頭言

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、生物界の中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・運動など個体における役割に加え、感情や言葉による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。これまでの研究で少しづ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、からだの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・循環調節や上皮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に行うために、最先端の機器や高度な実験技術、人工知能や計算論的な研究戦略を取り入れて、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ます。さらには、材料科学・分子科学領域をリードする分子科学研究所とともに、医学・生命科学を超えた革新的融合領域「スピノン生命科学」の構築を開始しました。

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、国際的に高いレベルでの研究を推進するとともに、生命科学の新たな分野の開拓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、海外の研究者との交流を促進するとともに、大学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・導入を行います。例えば、最先端の電子顕微鏡・光学顕微鏡や7テスラ超高磁場磁気共鳴画像装置などの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。2023年度に最先端の高傾斜磁場3テスラTMRIを国内で最初に導入しました。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、新たな機器の導入や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。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「先端バイオイメージング支援プラットフォーム」の中核機関として、また新規AMED事業「脳神経科学統合プログラム」の運営の一部にも参加します。

2023年度に新型コロナ感染拡大による活動制限が撤廃され、生理学研究所に研究者を受け入れて実施する共同利用・共同研究や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。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、生理科学実験技術トレーニングコースやNIPSインターンシップ、さらには企業研究者向けの社会連携トレーニングコースなどを通じて、国内外の大学や企業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ので、今後とも御指導・御鞭撻の程、よろしく御願いいたします。



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－特に脳の働き－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、15研究部門、4センター、19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。
内薦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になった。

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

濱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調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、靈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經細胞構築研究部門及び基盤神經科學研究領域神經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經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經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。
基盤神經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

基盤神經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

基盤神經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經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

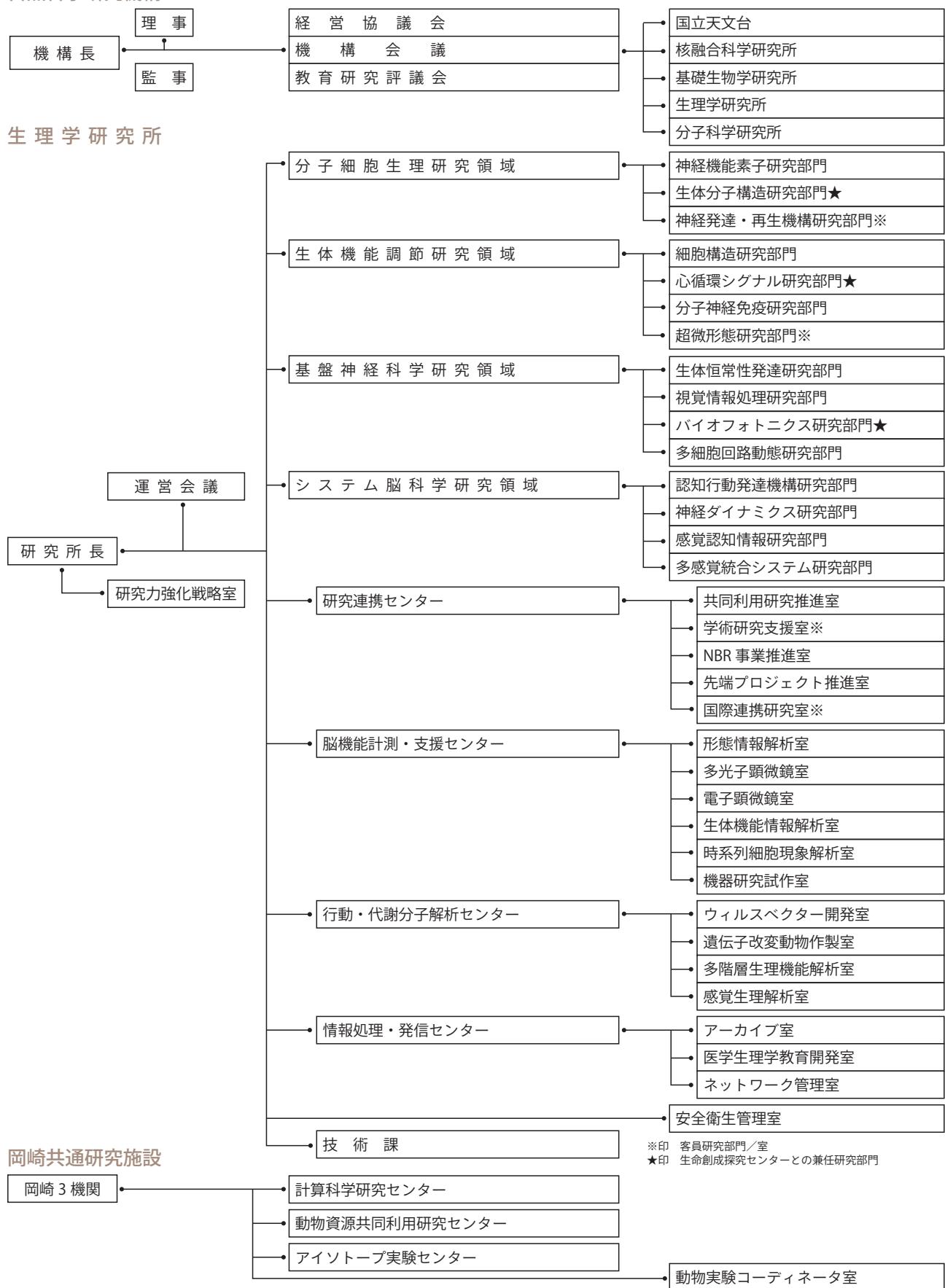
システム脳科学研究領域の生体システム研究部門及び心理生理学研究部門を廃止した。

2024年4月

分子細胞生理研究領域の生体膜研究部門を廃止した。
生体機能調節研究領域の細胞生理研究部門及び生殖・内分泌系発達機構研究部門を廃止した。
システム脳科学研究領域に多感覚統合システム研究部門が設置された。
行動・代謝分子解析センターに感覚生理解析室が設置された。

組織

自然科学研究機構



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)

岡村 康司 大阪大学大学院医学系研究科 教授
久場 博司 名古屋大学大学院医学系研究科 教授
小泉 修一 山梨大学大学院総合研究部 教授
澤本 和延 名古屋市立大学大学院医学研究科
脳神経科学研究所 所長
田中 真樹 北海道大学大学院医学研究院 教授
西谷 友重 和歌山県立医科大学医学部 教授
花田 礼子 大分大学医学部 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
柳沢 正史 筑波大学 国際統合睡眠医科学研究機
構 機構長

(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
西島 和俊 動物資源共同利用研究センター 教授
西田 基宏 生体機能調節研究領域 教授
根本 知己 生命創成探求センター 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
吉村 由美子 基盤神経科学研究領域 教授
和氣 弘明 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） 久保 義弘
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 小松 英彦
渡辺 昭 井本 敬二
森 茂美 柿木 隆介
金子 章道 川口 泰雄
水野 昇 定藤 規弘
永山 國昭 南部 篤
岡田 泰伸 富永 真琴
大森 治紀 箕越 靖彦

物故名誉教授

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

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計測や單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性手法により、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・光生理性同時記録により、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。

* Tsukamoto H, Kubo Y (2023) Proc Natl Acad Sci USA 120, e2301269120.

* Tateyama M, Kubo Y (2023) PLoS One. 18, e0284962.

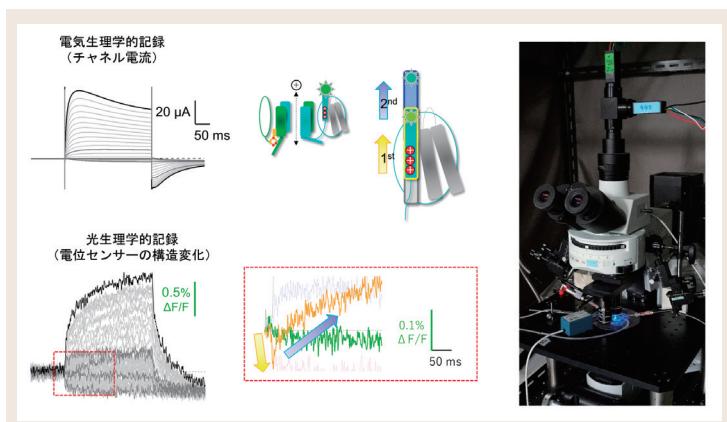
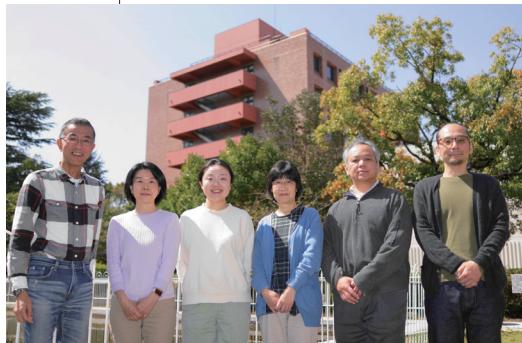
* Shimomura T, Hirazawa K, Kubo Y (2023) Proc Natl Acad Sci USA 120, e2209569120.

* 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.

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)



生体分子構造研究部門

(兼務) 生命創成探求センター 物質・生命境界領域研究グループ

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腸球菌V型ATPアーゼの6つの構造状態です(Burton-Smith et al. 2023)。この成果により、本回転式ナトリウムポンプの機能と構造との連関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。

- * Burton-Smith et al., Comm Biol 6, 755 (2023)
- * Okamoto et al., J Gen Virol 104(6) (2023)
- * Fukuda et al., Mol Cell 83(12), 2045-2058.e9 (2023)
- * Ishii et al., Elife 12, e84488 (2023)



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)。

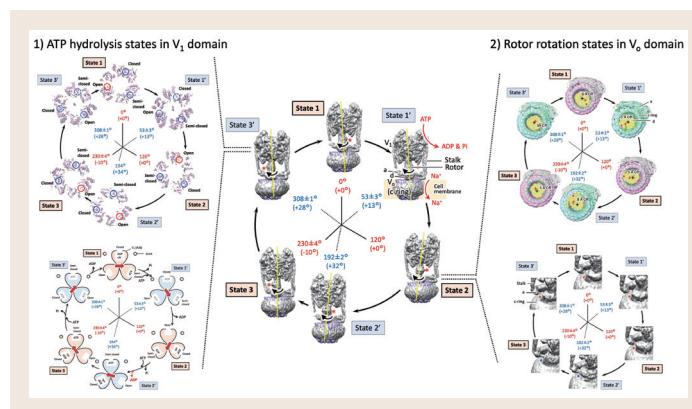
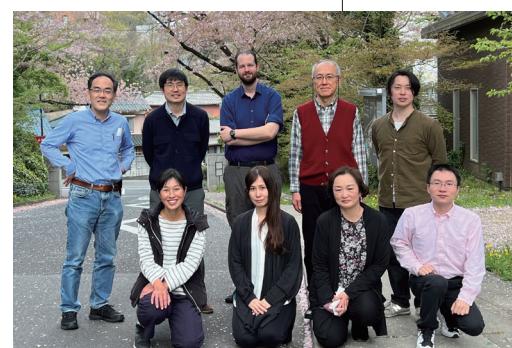


図2 肠球菌V型ATPアーゼの6つの構造状態。V₁ドメインにおける連続したATP加水分解(左)により中心の回転子が回転し、その回転が膜内のV₀ドメインに伝えられ(左)ナトリウムイオンが細胞外に排出される。



村田 和義

特任教授
構造生物学
電子顕微鏡学

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

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ました。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、これまで新生ニューロンやグリア細胞の移動メカニズム、グリア細胞の貪食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やグリア細胞の新生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。

- * C. Nakajima et al., Identification of the growth cone as a probe and driver of neuronal migration in the injured brain. *Nat Commun*, 15, 1877. (2024)
- * M. Sawada et al., PlexinD1 signaling controls domain-specific dendritic development in newborn neurons in the postnatal olfactory bulb. *Front Neurosci*, 17:1143130. (2023)
- * 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)

図1 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)。

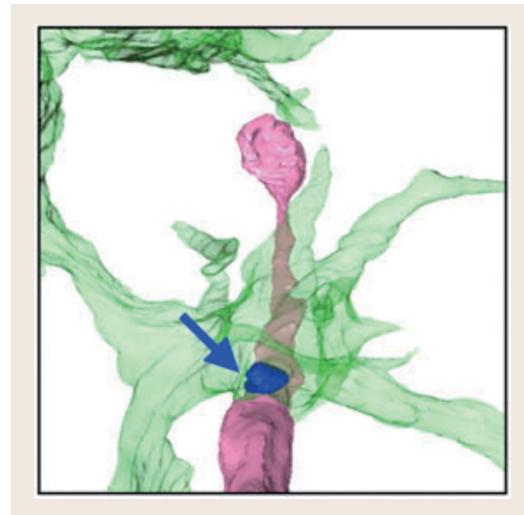
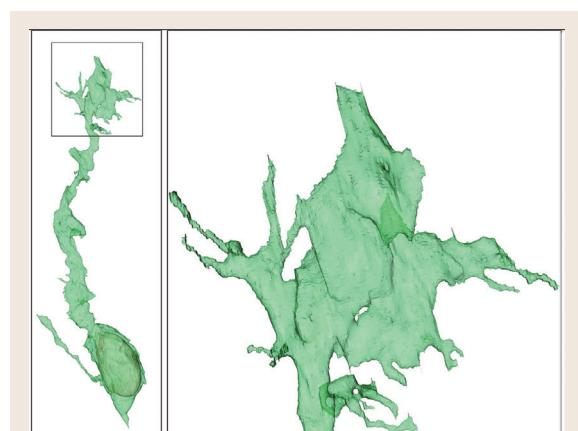


図2 傷害脳内を移動する新生ニューロンの先端に成長円錐が存在することを発見し、SBF-SEMによってその微細構造を明らかにした(Nakajima et al., 2024)。



細胞構造研究部門

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ワ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ム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) ショウジョウワ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)

* Nguyen et al. J Cell Biol 223: e202307104 (2024)

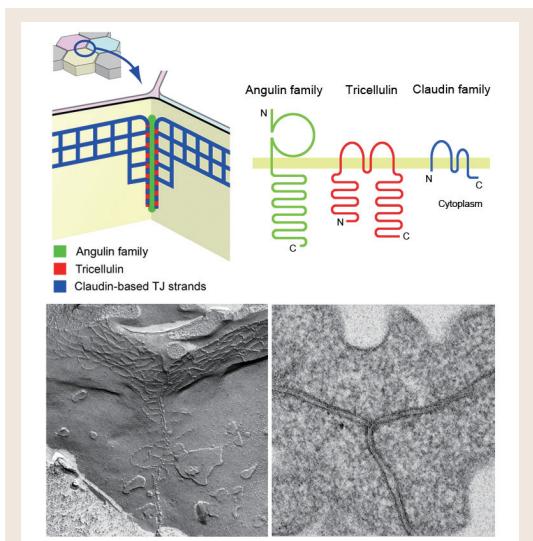


図1 トリセルラータイトジャンクション分子構築と超微形態。
トリセルラータイトジャンクションは3つの上皮細胞の角が集まる点に形成される特殊な細胞間結合で、膜タンパク質アンギュリンファミリーとトリセルリンを含み、クローディンが形成するタイトジャンクションとともに細胞間隙の漏れを防ぐ役割を果たしている（上）。写真は凍結割断レプリカ法（下左）および超薄切片法（下右）によるトリセルラータイトジャンクションの電子顕微鏡観察像。

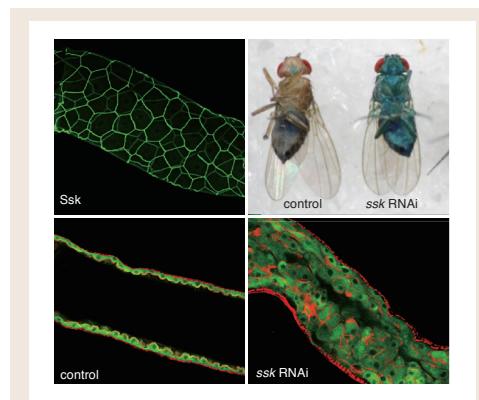


図2 ショウジョウワバエの腸管における細胞間結合スムースセブートジャンクションの機能。
スムースセブートジャンクションに存在する膜タンパク質Ssk（図左上）の発現を成虫の腸管でRNAiによって抑制すると、腸管バリア機能が破綻して、餌に混ぜた色素が腸管から体全体に浸透し、致死となる（図右上）。このとき、本来は単層の腸管上皮細胞はSskの発現抑制によって異常増殖して腸の閉塞を引き起こす（図下）。



古瀬 幹夫
教授
細胞生物学

泉 裕士
准教授
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

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。

- * A. Nishimura et al. J. Pharmacol. Sci. 154. 127-135 (2024)
- * 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)

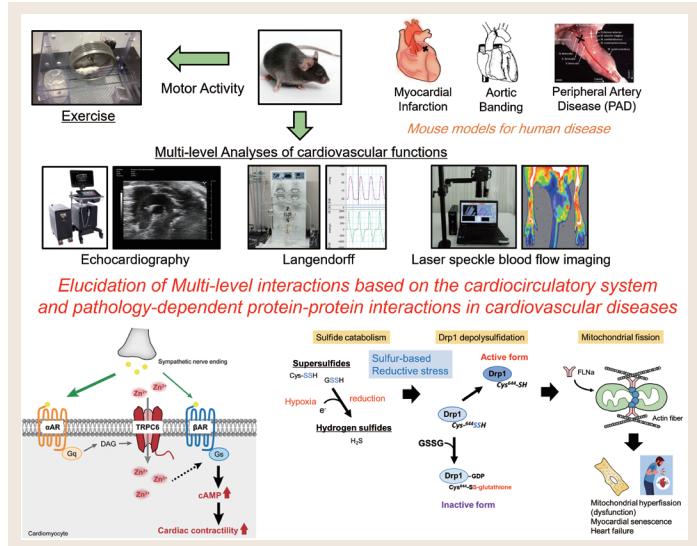


図 心血管機能測定システムとこれらを利用した研究の概要



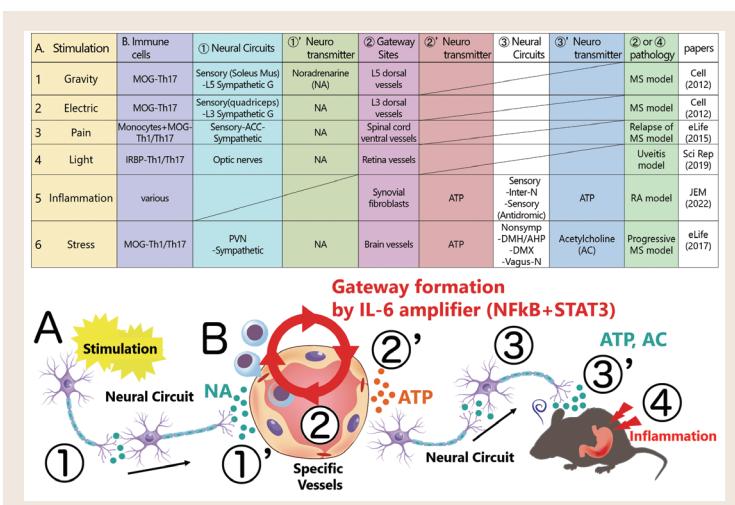
分子神経免疫研究部門

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、次世代シーケ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NFκB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、環境因子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り、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、(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

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



超微形態研究部門（客員研究部門）

大野 伸彦
客員教授
解剖学
神経科学
細胞生物学

電子顕微鏡 3 次元再構築を基軸とした超微形態解析 髓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

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髓鞘は、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。髓鞘の形成や異常が及ぼす形態学的・機能的变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。髓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) と脱髓モデルマウス (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

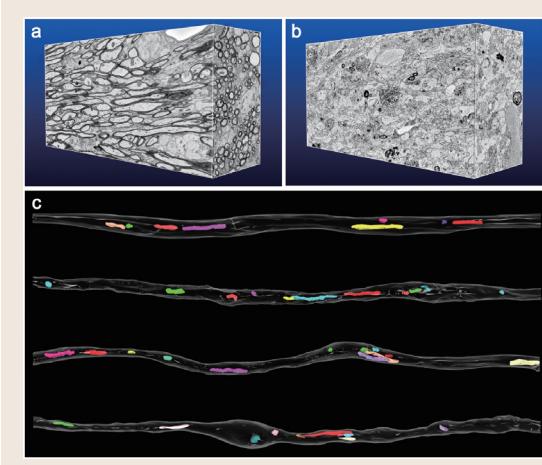
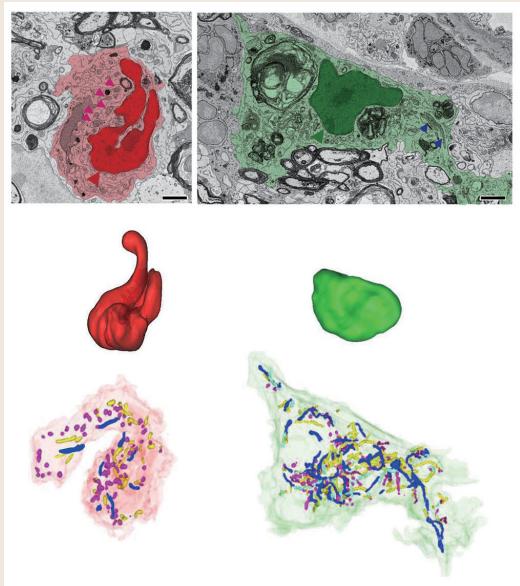


図2 マウス脱髓モデルにおける单球由来(赤)とミクログリア由来(緑)のマクロファージの電顕画像(上段)および核(中段)とミトコンドリア(下段)の3次元再構築像。Katoh et al. Sci Rep (2017) より修正・転載

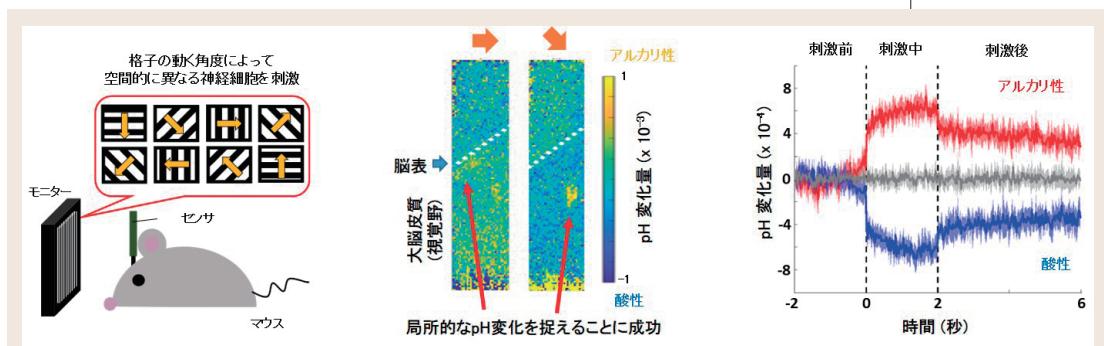


生体恒常性発達研究部門

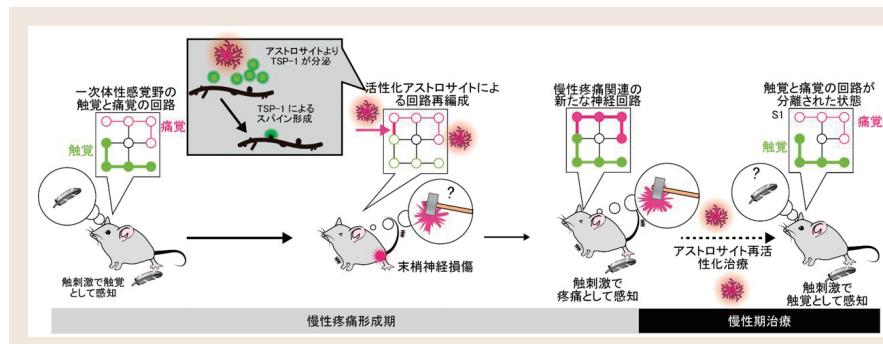
発達期および病態における神経回路再編成機構の解明 — 2光子顕微鏡を用いた生体イメージングと電気生理学的解析 —

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、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。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着目されています。しかし、生体脳における生理的機能やその破綻によ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の解明のため、大脳皮質においてグリアによる神経活動変化の機序について、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。特に、難治性の病態である慢性疼痛発症の背景にある病的神経回路構築とアストロサイトとの関連、さらには、アストロサイト活動を制御して病的回路の解除と感覚の正常化を目指しています。次に、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。

* Controlled activation of cortical astrocytes modulates neuropathic pain-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.
* CMOS-based bio-image sensor spatially resolves neural activity-dependent proton dynamics in the living brain. Horiechi 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.



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

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。生体脳計測に最適な高精度 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 变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。



鍋倉 淳一
生理学研究所長
神經生理学
発達生理学

鳴島 円
准教授
神經生理学

揚妻 正和
准教授（兼任）
システム神經生理学
分子行動学

視覚情報処理研究部門

吉村 由美子
教授
神経生理学

米田 泰輔
助教
神経科学

小野寺 孝興
助教
神経科学

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

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に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)

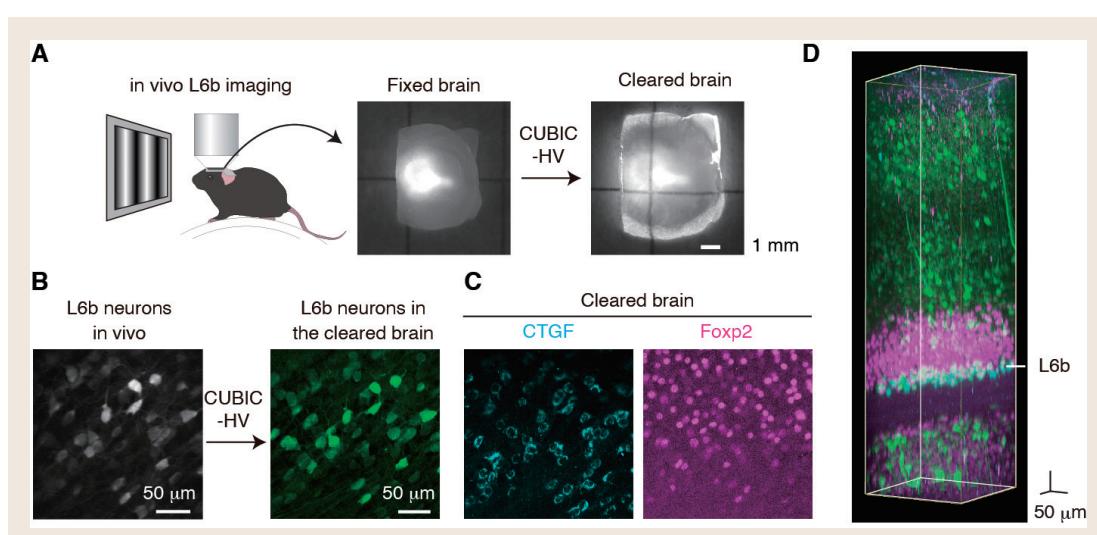


図 大脳皮質の細胞サブタイプを踏まえた視覚反応可塑性の解析

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となる 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) 生命創成探求センター バイオフォトニクス研究グループ

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解明

私たちは、レーザー光学、材料化学等の先端的な技術を駆使し、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 という世界最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., PLoS One, 18, e0290550 (2023)
- * M. Tsutsumi, et al., Front. Cell. Neurosci., 17, 1243633 (2023)
- * R. Enoki, et al., iScience, 26, 108390 (2023)
- * S. Hiro, et al., Front. Neurosci., 17, 1323565 (2023)

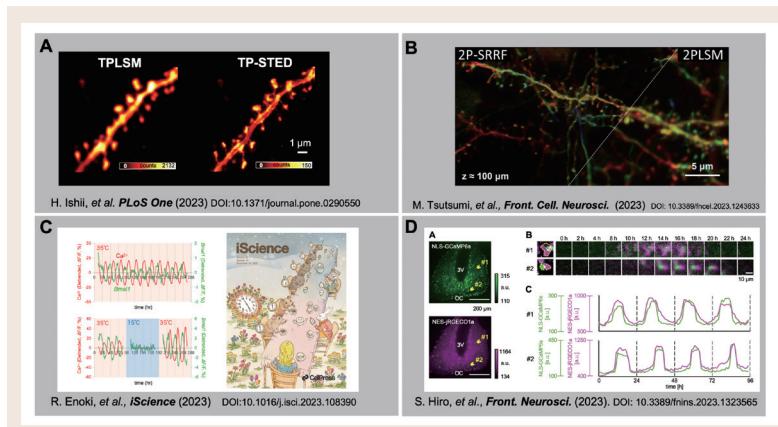


図 (A) 2 光子 STED 顕微鏡による超解像イメージング。(B) 画像処理を用いた生体脳超解像イメージング。(C) 視交叉上核ニューロンの Ca^{2+} および転写リズムの寒冷による停止とリセット。(D) 視交叉上核ニューロンにおける細胞質 - 核内 Ca^{2+} の同位相リズム。

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

LEE, Ming Liang
特任助教
神経生理学
代謝生物学



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

脳の多細胞回路活動を自在に操り、高次脳機能とその破綻に起因する病態メカニズムを明らかにする

多細胞回路動態研究部門は、生体2光子イメージングや多細胞回路活動操作技術を駆使し、高次脳機能やその破綻に起因する神経疾患メカニズムの解明を目指しています。

1. グリア細胞の新たな機能解明と病態への寄与

(a) ミクログリア

私たちは、脳内免疫細胞であるミクログリアが直接シナプスに接触することを世界に先駆けて見出しており¹、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^{2,3}。また、ミクログリアの多様な性質に着目し、炎症により血液脳関門に誘導されたミクログリアが初期には保護的に作用する一方、炎症の増悪とともに傷害的に働くことを見出しました⁴。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、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り、この回路再編にもミクログリアが重要な働きをする 것을発見しました⁵（図1a）。

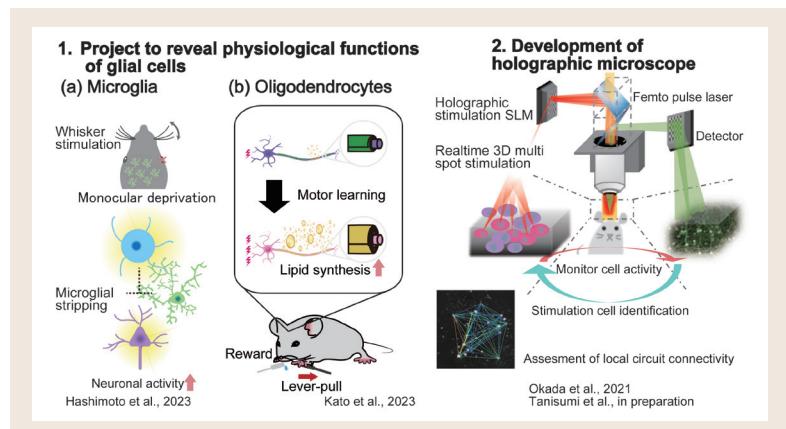
(b) オリゴデンドロサイト

オリゴデンドロサイトは、軸索上の絶縁体であるミエリンを形成し、跳躍伝導によって伝達速度を高めることに貢献しています。これまで私たちは、ミエリン形成が神経活動依存的であることを見出しました⁶。さらに、ミエリンの欠損が伝導の大きなばらつきを伴って、運動学習を障害することを示しました⁷。最近の私たちの研究によって、運動学習による神経活動の変化がミエリンの構成成分である脂質の組成変化を引き起こし、これが運動学習に必須であることを明らかにしました⁸（図1b）。オリゴデンドロサイトのカルシウム活動が神経活動依存的であり、神経伝達物質の種類によって異なる制御を受けていることを明らかにしました⁹。

2. ホログラフィック顕微鏡の開発

多細胞回路活動を任意の時空間パターンで操作するため、ホログラフィック顕微鏡を開発しています。この顕微鏡は、任意の時空間パターンで光のスポットを形成することができ、それにより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¹⁰（図2）。現在、異種感覚の可塑性のデータを組み合わせ、人為的な感覚の導入を試みています。

- * 1 Wake et al., J Neurosci. (2009)
- * 2 Akiyoshi et al., eNeuro (2018)
- * 3 Badimon et al., Nature (2020)
- * 4 Haruwaka et al., Nat Commun. (2019)
- * 5 Hashimoto et al., Cell Rep. (2023)
- * 6 Wake et al., Science (2011)
- * 7 Kato et al., Glia (2020)
- * 8 Kato et al., Glia (2023)
- * 9 Yoshida et al., Front. Cell. Neurosci. (2023)
- * 10 Okada et al., Sci Adv. (2021)

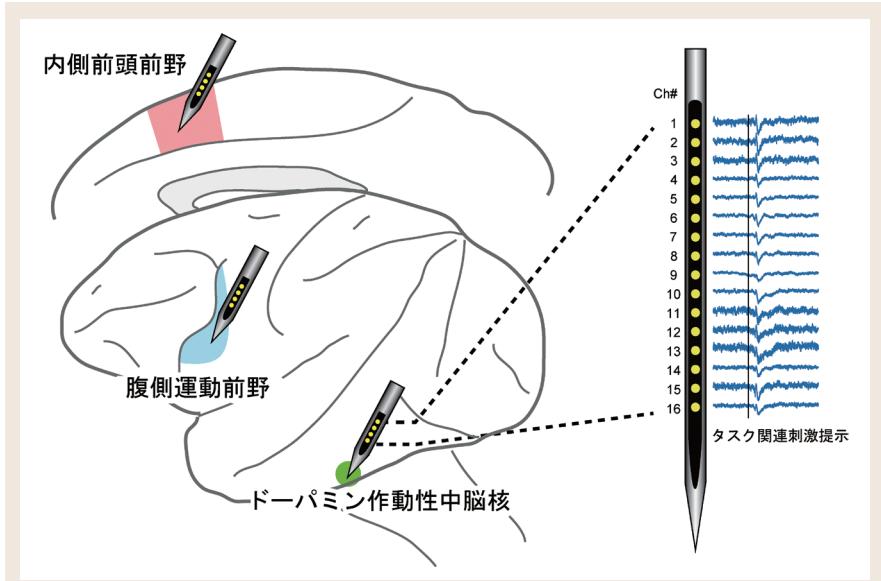


認知行動発達機構研究部門

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、相同的な脳構造・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。

- * Noritake A et al. (2023) Nat Commun 14: 4372
- * Tomatsu S & Isoda M (2023) PNAS 120: e2301614120
- * 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



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

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

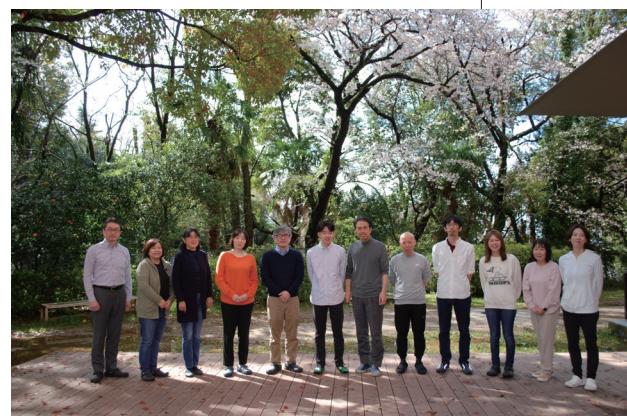
戸松 彩花
特任准教授
認知神経科学
神経生理学

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



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

湯浅 健一

助教
認知神経科学
脳神経計測科学

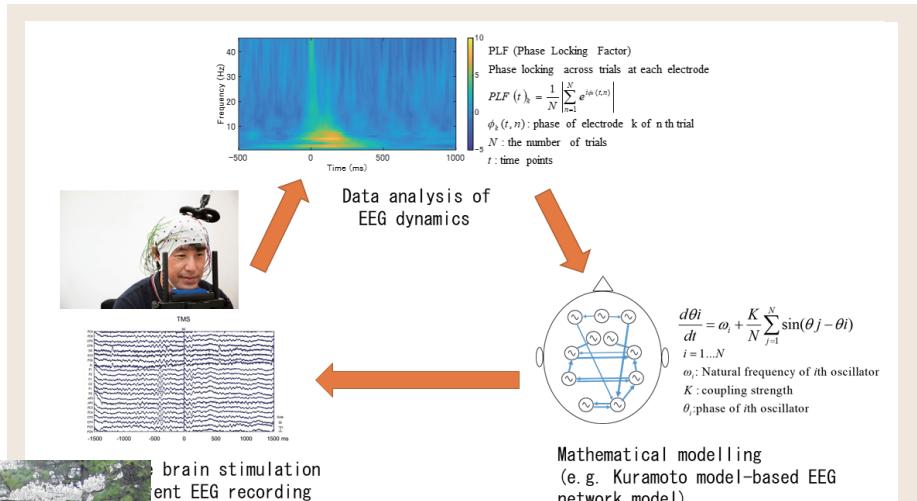
土元 翔平

特任助教（プロジェクト）
心理生理学
認知神経科学

神経活動ダイナミクスの機能的役割の解明

脳は多数の非線形要素（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データ駆動的な数理モデル化を非線形力学、情報理論、信号処理理論、複雑ネットワーク解析、データ同化、統計的機械学習手法等の多面的な手法の組み合わせにより行います。さらに共同研究機関で取得した脳卒中やてんかん患者、神経発達症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 (2023) A data assimilation method to track excitation-inhibition balance change using scalp EEG. Communications Engineering, 2, 92, doi: 10.1038/s44172-023-00143-7
- * 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データ駆動的な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

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核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 装置および超高傾斜磁場強度を有する 3 テスラ MRI などの設備を用いて、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、感覚・運動・言語機能に関する認知神経科学的研究や、脳構造の種間比較を行う研究、眼科疾患が脳構造・脳活動に及ぼす影響を評価する研究などを実施しています。

* Takemura H et al. (2023) Magn Reson Imaging 102, 103-114.

* Oishi H et al. (2023) NeuroImage 265, 119777.

* Miyata T et al. (2022) J Neurosci 42(35), 6761-6769.

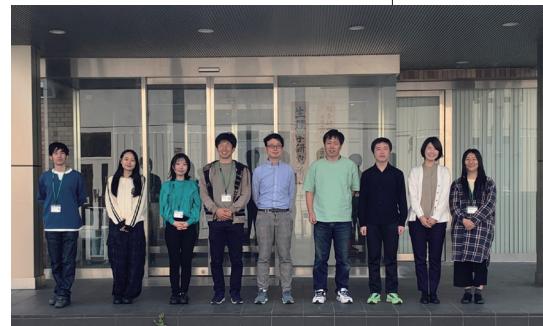
* Takemura H et al. (2020) eLife, 9, e55444.

* Takemura H et al. (2019) NeuroImage Clin, 23, 101826.



拡散強調 MRI を用いて計測したヒトの視神経 (Takemura et al., 2023)。

竹村 浩昌
教授
脳計測科学
神経科学
視覚科学



多感覚統合システム研究部門

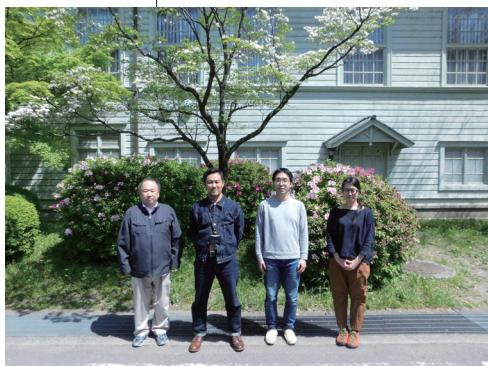
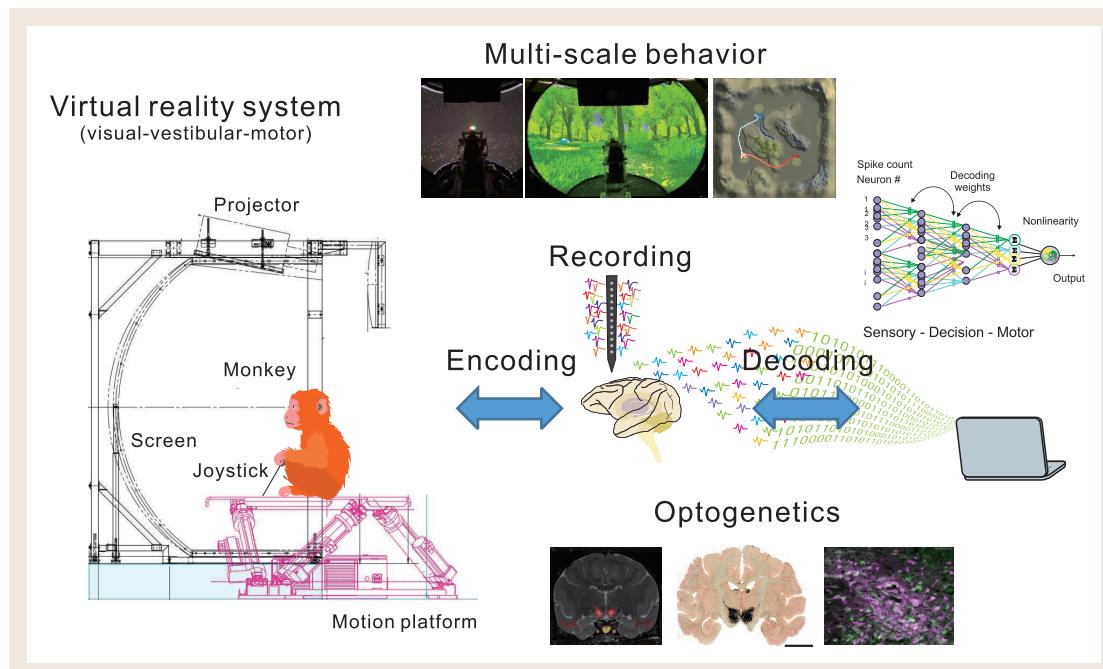
佐々木 亮
教授
認知神経科学

多様な認知行動を導く多感覚時空間統合の脳回路機構の解明

状況に応じて複数の感覚情報を統合し、運動出力に至る一連の認知行動・意思決定の神経ネットワークダイナミクスを明らかにします。さらに、霊長類の心や精神・知性の起源となる多感覚統合による認知的多様性の生物学的基盤の解明を目指します。人類を含む動物の意思決定・行動選択の複雑さ・多次元さを導く脳神経回路動態を解明するため、高次脳を有する非ヒト科霊長類モデル動物を用いた研究を主軸に、多種間での実証比較により、その進化的背景を問う必要があると考えています。

具体的な手法として、ヴァーチャルリアリティ（VR）を導入し、自然環境をリアルに再現し、さまざまな環境下における多様な認知行動様式をマルチスケールに定量化しながら、大規模神経活動記録による計算論的解析と光遺伝学を導入した神経回路操作を同時に組み込むことで機能・因果両側面から明示しようとするのが狙いです。とりわけ、モーションシステム、空間認知ナビゲーションシステム、報酬獲得戦略、追跡・回避システム、さらには感覚情報の巧みな統合処理によって生まれる芸術性認知、そしてそこから引きおこる感動・情動の生成機序解明にも発展させていきます。

- * Sasaki R et al. (2024) Science 383(6678):55-61
- * Sasaki R et al. (2020) Nat Neurosci 23(8): 1004-1015
- * Sasaki & Uka. (2009) Neuron 62(1): 147-157



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、先端プロジェクト探索室、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、生理研外での研究会を開催してきました。2024年度も3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、6年間の前事業に続き、2022年度から6年間続く学術変革領域研究「学術研究支援基盤形成」の中の「先端バイオイメージング支援プラットフォーム」事業（代表者：鍋倉所長）を担当しています。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「脳神経科学統合プログラム」の「脳データ統合プラットフォームの開発と活用による脳機能と疾患病態の解明」（代表機関：理研・脳神経科学研究センター（CBS））の分担機関として、脳科学研究の国際対応等を2023年度から6年間担当します。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て設けられたもので、磯田昌岐教授（併任）等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・靈長類研究所（現・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、先端プロジェクト探索室が、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、外国人客員教授が中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、脳機能の回路レベルでの研究業績で知られるAndrew Moorhouse博士（ニューサウスウェールズ大学シドニー、オーストラリア）を同室P.I.として迎えて連携研究を推進しています。

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、実験用サルの事業、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 | 25 |
| ▶ 学術研究支援室（客員研究部門） | 26 |
| ▶ NBR事業推進室 | 27 |
| ▶ 先端プロジェクト推進室 | 28 |
| ▶ 国際連携研究室（客員研究部門） | 29 |

▶ 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 垣希子

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か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。



和氣 弘明
教授（併任）
神経科学
神經生理學
神經解剖學

丸山 めぐみ
特任准教授（併任）
神經生理學
環境生理學

「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。



脳神経科学統合プログラム（脳統合）

2023年度より開始された日本医療研究開発機構（AMED）脳神経科学統合プログラム（脳統合）の中核拠点の分担研究機関として、生理学研究所が参画いたしました。「脳統合」は、基礎と臨床の連携やアカデミアと産業界の連携の強化により、これまでの革新技術・研究基盤の成果を発展させ、脳のメカニズム解明等を進めるとともに、数理モデルの研究基盤（デジタル脳）を整備し、認知症等の脳神経疾患の画期的な診断・治療・創薬等シーズの研究開発を推進するプログラムです。当室は、脳科学研究の国際対応およびヒト脳画像データベース構築に関する業務を担います。

スピニン生命フロンティア（Spin-L）

2023年度に、文部科学省共同利用・共同研究システム形成事業「学際領域展開ハブ形成プログラム」の『スピニン生命フロンティアハブ』が開始されました。本プロジェクトは分子・生命・生理科学が融合した次世代新分野創成のためのスピニン生命科学コアの創設を目的としています。当室は、分子科学研究所、生命創成探究センターと密な連携を図りつつ、運営事務局機能を担います。



▶ NBR事業推進室

磯田 昌岐
教授（兼任）
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 研究用靈長類の付加価値向上

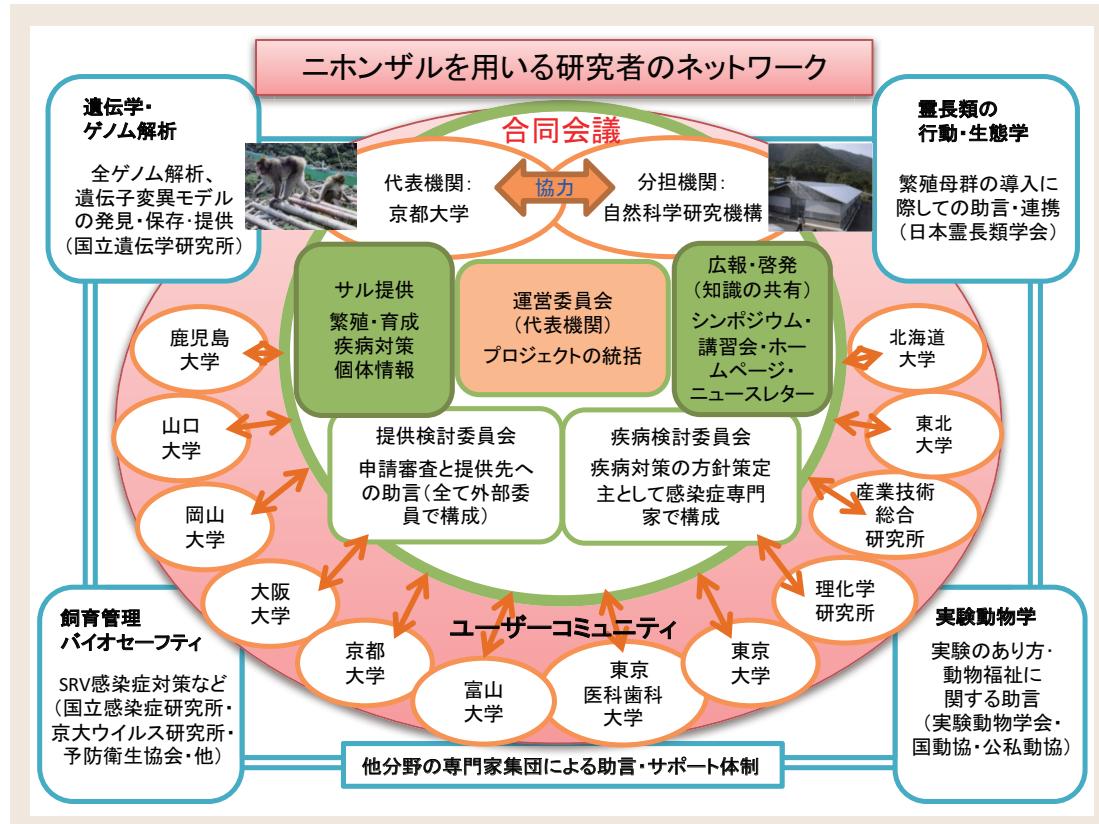
NBR事業推進室はナショナルバイオリソースプロジェクト（NBRP）「ニホンザル」を推進することを任務としています。今年度はNBRP第5期の3年目にあたります。代表機関である京都大学ヒト行動進化研究センターと連携協力体制を維持しながら、リソース事業を推進しています。

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、靈長類研究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
神經生理学
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ェ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する予定でした。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（和氣弘明教授）と協力して国際連携研究を推進に取り組みます。本年は Andrew Moorhouse 博士のご家庭のご事情で、来日はかないませんでしたが、オンラインを中心に共同研究を進めました。2024 年度の来日の予定が進んでいるため、共同研究の促進が図れると考えております。

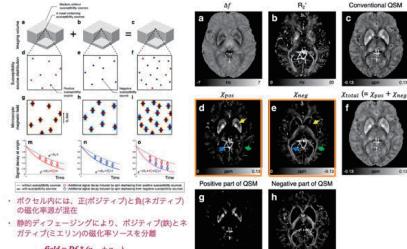
超高磁場MRIを基軸とした分子イメージング法の検討（国際連携研究室）



7テスラ超高磁場MRIによる符号別定量的磁化率イメージング法の開発

ソウル国立大学との国際連携研究

- 大脳に混在する常磁性物質（鉄など）と反磁性物質（ミエリン、カルシウムなど）を分離して、それを選択的に計測・画像化
- 7テスラ MRI に特化した高感度計測イメージングシーケンスを開発

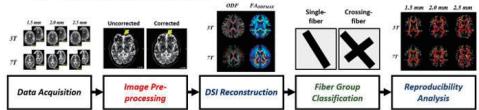


Shin HG, et al. NeuroImage 240:118371, 2021

7テスラMRIによる拡散スペクトラムイメージング法 (DSI) の開発

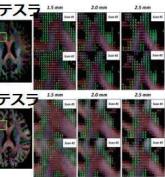
台湾国立衛生研究院との国際連携研究

- マイクロスケールの細胞微小形態特徴を反映する diffusion spectrum imaging: DSI 法の開発と 7 テスラ MRI への最適化
- 従来法では必要となる分子拡散形態の仮定を必要としない、モデルフリーの構造的ネットワーク解析への応用が可能に



単線維ボクセルの DSI 再現性では、磁場強度に依存せず同等であったのに対し、複雑な拡散様態を呈する交差線維ボクセルでは、3 テスラより 7 テスラで高い再現性を示した

Chen et al. ISMRM 2021, #124



脳機能計測・支援センター

概要

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靈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靈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、靈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、靈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 | 31 |
| ▶ 電子顕微鏡室 | 32 |
| ▶ 生体機能情報解析室 | 33 |
| ▶ 時系列細胞現象解析室 | 34 |
| ▶ 機器研究試作室 | 52 |

磯田 昌岐
教授
センター長（併任）

► 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と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。

- * Tsujioka et al. Science Advances 2023
- * Ueda et al. Cell Reports 2022
- * Shibata et al. Nature Communications 2021
- * Saneyoshi et al. Neuron 2019
- * Murakoshi et al. Neuron 2017
- * Hedrick et al. Nature 2016
- * Murakoshi et al. Nature 2011

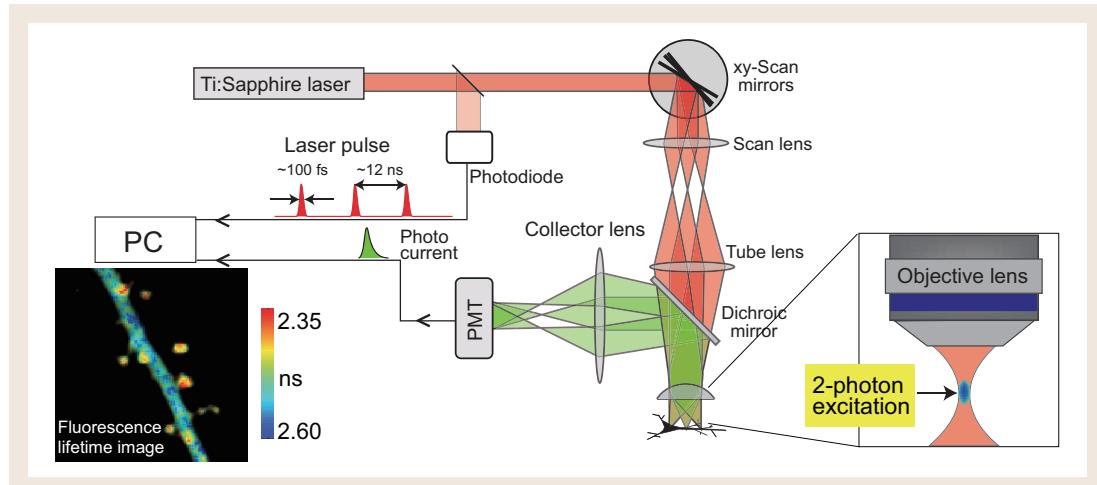


図1. 2光子励起とは、1個の蛍光分子が同時に、2個の光子を吸収し励起状態へ遷移する現象です。2光子励起には通常の励起波長の2倍の波長をもつフェムト秒の近赤外パルスレーザーを使います。長波長のレーザーを用いるため組織内での励起光の散乱が少なく、また、光子密度が非常に高い焦点面(1 μm程度)でしか起こらないため、焦点面以外からの蛍光はほとんどなくなるので解像度が上がります。すなわち、厚みのある組織内における分子・細胞機構を、細胞や組織が生きた状態で調べるのに最善の方法です。最近では、2光子励起法と蛍光寿命イメージング法を組み合わせることで、蛋白質分子の相互作用や構造変化を組織深部で観察することも可能です。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

電子顕微鏡による試料観察支援

電子顕微鏡室では、透過型、走査型電子顕微鏡 (JEOL JEM1010, Hitachi HT-7700, Zeiss Σ IGMA) を用いて組織、細胞、高分子の微細形態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), 凍結置換固定装置 (Leica EM-AFS), 真空蒸着装置 (JEOL JEE-420), 臨界点乾燥装置 (Hitachi HCP-2), イオンコーダー (JEC-3000FC) などを備えています。電子顕微鏡観察および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。2013年より、細胞構造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、画像解析ソフトウェアを用いて微細構造の三次元再構築を行っています。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法を取り入れ、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くと考えています。

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

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
神経解剖学
神経科学

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

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



▶ 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 一穎

客員教授
情報学

小池 耕彦

准教授（兼任）
社会神経科学
神経科学

郷田 直一

助教
神経科学
心理物理学

山本 哲也

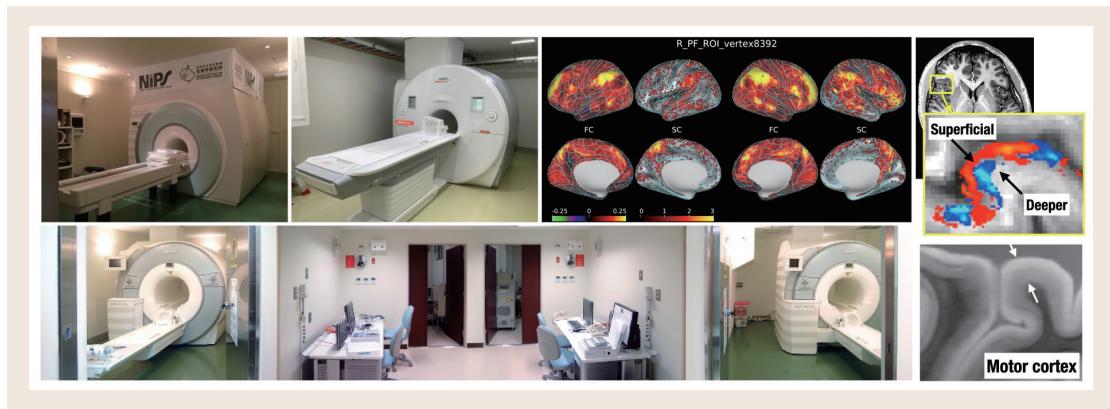
特任助教（プロジェクト）
神経科学
視覚心理学

磁気共鳴非侵襲計測法によるヒト・霊長類の生体構造機能連関研究

磁気共鳴法 (magnetic resonance: MR) は、生体の構造、機能、代謝、分子動態を非侵襲的に観察できる優れた計測技術です。脳機能計測・支援センター生体機能情報解析室では、高磁場 MRI の共同利用によるヒト並びに非ヒト霊長類動物を対象とする脳および身体の機能・構造計測を支援します。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。

また、3 テスラ MRI、7 テスラ超高磁場 MRI を用いたイメージングおよび分光法を駆使し、ヒト脳の構造と機能の関連について研究を進めるとともに、生体パラメーター収集のための新規計測法の開発を行います。加えて、脳画像による疾患理解を目的に、多施設臨床共同研究に参画し、ビッグイメージングデータ解析から精神疾患のエンドフェノタイプ、バイオマーカー探索を推進しています。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)
- * 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:gac022 (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)



生理学研究所が所有する MRI 装置群（7 テスラ超高磁場 MRI: Siemens Magnetom 7T, 最新鋭 3 テスラ高強度傾斜磁場 MRI: Siemens Magnetom Cima X, 3 テスラ 2 個対同時計測 MRI: Siemens Magnetom Verio x2）。脳機能画像 (functional MRI: fMRI) と拡散脳画像 (Diffusion MRI: dMRI) による機能的 (FC) より構造的 (SC) 脳コネクティビティマッピング。7 テスラ高分解能脳機能画像法による大脳皮質層の分解能を実現するレイヤー fMRI 画像

► 時系列細胞現象解析室

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、シナプス伝達の動作・調節原理や神経回路の機能的構造とその動態制御機構を追究するとともに、電気生理学実験に関する相談や技術指導の要請に応え、共同研究や受託研究を推進して、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

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、急速発症性シストニア (RDP)、小児交互性片麻痺 (AHC)、双極性障害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も導入しています。

2) 運動学習に関連した神経回路の同定と活動制御機構

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。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、学習に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. Neurophysiol.* 110, 795-806 (2013).

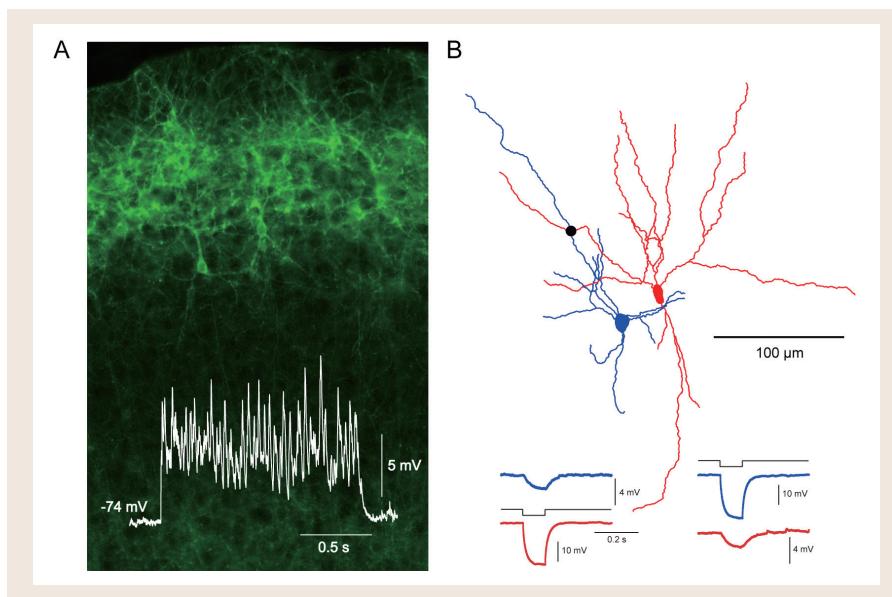


図1 (A) 光刺激によって誘発される大脳皮質のネットワーク活動。2/3層錐体細胞に選択的にチャネルロードシン (Venus をタグ) を発現させ (写真)、5層錐体細胞からホールセル記録をスライス標本において行った。光刺激中に膜電位のオシレーションが誘発された。(B) 皮質の抑制性介在細胞 (FS 細胞)。スライス標本で電気結合した 2 つの FS 細胞から同時に記録。●は結合部位。

吉村 由美子
教授 (併任)
神經生理学

佐竹 伸一郎
助教
神經生理学

大塚 岳
助教
神經科學

行動・代謝分子解析センター

西島 和俊
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、ゲノム編集技術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

| | |
|---------------|----|
| ▶ ウイルスベクター開発室 | 36 |
| ▶ 遺伝子改変動物作製室 | 37 |
| ▶ 多階層生理機能解析室 | 38 |

► ウィルスベクター開発室

- 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

小林 憲太
准教授
分子神経生物学

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。

- * T. Matsuda et al., Cell. Rep. 43, 113619 (2024)
- * Y. Koshimizu et al., Gene Ther. 28, 339 (2021)
- * 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., Neurosci. Lett. 630, 45 (2016)

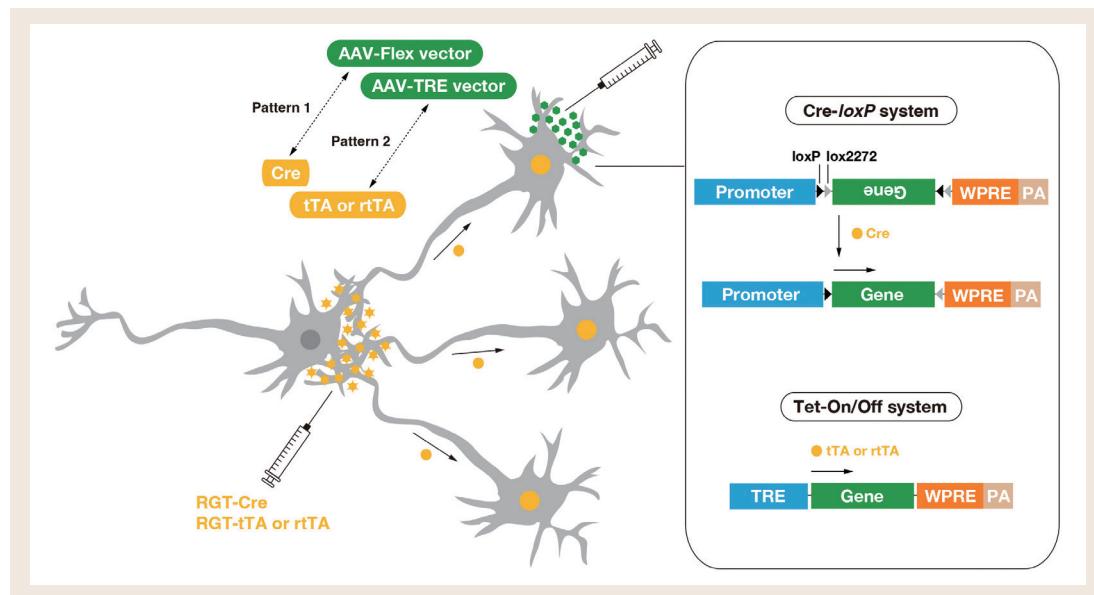


図1 ウィルスベクターを利用した脳内特定神経路への遺伝子導入。逆行性遺伝子導入（RGT）ウィルスベクターとAAVベクターを組み合せた二重ベクターシステムを利用することによって、脳内の特定神経路でのみ目的遺伝子を発現誘導することが可能になります。各種ウィルスベクターは、共同研究として提供可能です。

► 遺伝子改変動物作製室

西島 和俊
教授（併任）
実験動物学
生殖工学
代謝学

小林 俊寛
准教授（兼任）
幹細胞生物学
生殖工学

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。その一つとして、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多能性幹細胞（ES細胞／iPS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。また最近ではラットの多能性幹細胞から次世代個体作出に繋がる機能的な生殖細胞の分化誘導に成功しています。

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や生殖医療に貢献することを目指します。

- * K. Iwatsuki et al., *Cell Rep Methods*, 3, 100542 (2023).
- * 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).

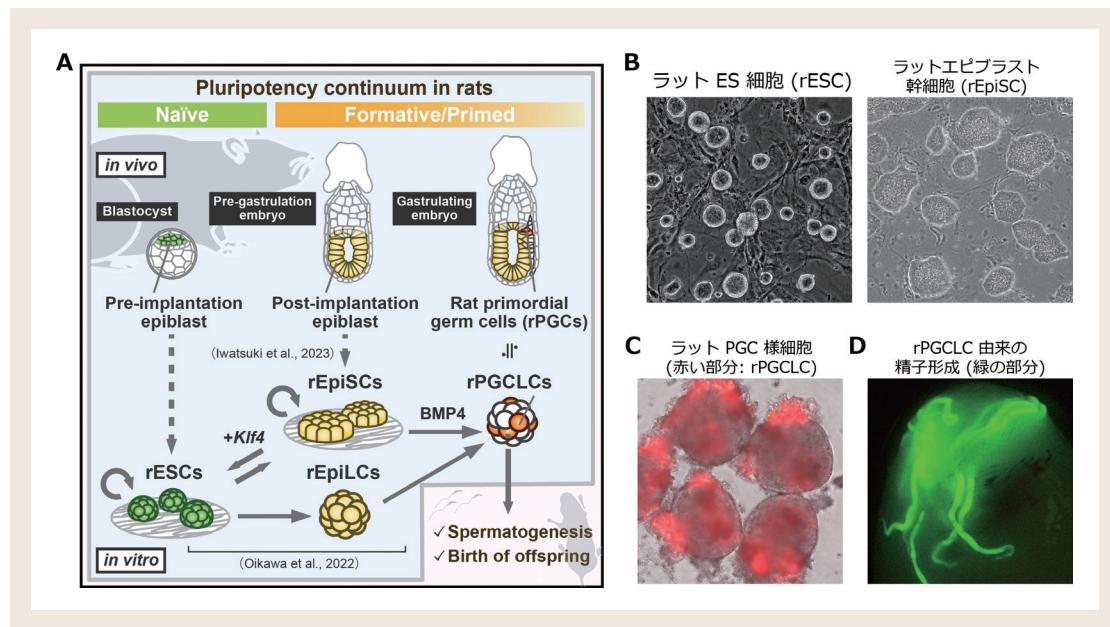


図1. ラット多能性幹細胞から試験管内で精子・卵子の元になる始原生殖細胞を作製.
A) 概要図 B) 異なる発生段階の胚から樹立された2種類のラット多能性幹細胞 C) ラットES細胞から誘導された始原生殖細胞(PGC)様細胞(PGCLC)。塊のうち赤い部分が生殖細胞。D) ラットES細胞由来の始原生殖細胞が移植されてから10週後の精巣写真。精子形成が起こっている場所は緑色レポーターが陽性になる。

▶ 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状態のマウス・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
- ・麻酔マウスを用いた臓器形態-機能連関（肝・腎・血管）、4 次元心機能変化、微小循環血流量（脳・臍帯）の非侵襲的超音波イメージング
- ・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（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)

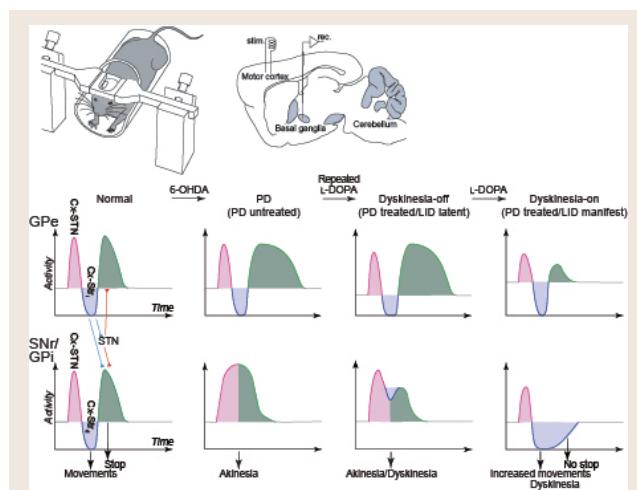


図 1. ドーパ誘発性ジスキネジアモデルマウスを作製し、大脳皮質を電気刺激して大脳基底核の神経活動を記録することにより、ジスキネジアの症状発現メカニズムを調べました。

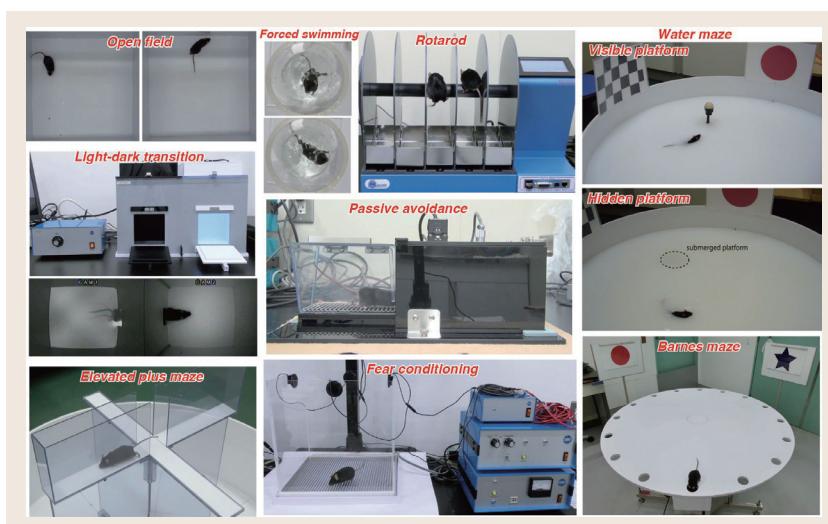


図 2. マウスを用いた様々な行動解析を行うことにより、遺伝子・分子の生理機能を解析します。

西島 和俊
教授（併任）
実験動物学
生殖工学
代謝学

知見 聰美
助教
神経生理学
神経生物学

► 感覚生理解析室

曾我部 隆彰
准教授
分子細胞生物学
感覚生理学

佐藤 翔馬
特任助教
神経遺伝学
行動遺伝学

感覚機能の分子基盤と生理的重要性の解明ならびに新たな害虫防除戦略の創出

本研究室では、生物の環境適応と生存において最初の入口となる感覚機能について、その分子メカニズムと生理的重要性を明らかにする研究を進めています。特に、膜タンパク質である温度感受性TRPチャネルなどの受容体とその周囲にある膜脂質の機能的連関に焦点を当てて、受容体と脂質が担う感覚受容の新たなメカニズムを提唱しようとしています。手法としては、ショウジョウバエの遺伝学的技術を用いた温度走性や温度適応などの行動解析に加えて、神経や細胞のイメージング解析や受容体を発現させた培養細胞を用いての電気生理学的解析など、個体から遺伝子まで幅広い階層のツールを用いて感覚機能の真の姿を明らかにすることを目指しています。

また、老化やアルツハイマー病などの神経変性疾患で生じる感覚機能障害において、その一因となる酸化ストレスが膜脂質と受容体機能に与える影響についてもショウジョウバエや哺乳類細胞を用いた解析を行っており、感覚機能の破綻の機序解明とその回復技術の開発に取り組んでいます。さらに、昆虫の感覚受容体や神経機能をターゲットにしたこれまでにない忌避および殺虫成分を探索・開発することで、次世代の害虫防除戦略の創出を目指しています。

以上のように、本研究室では生物の感覚機能とそのメカニズムをコアとして、感覚受容プロセスの基盤解明を目指す基礎的研究と医および農に関連した社会課題の解決に資する応用的研究を展開しています。これらを推進するための共同研究と大学院教育にも積極的に取り組んでいます。

- * K. Ohnishi et al., Nat. Commun. 15, 1660 (2024)
* S. Sato et al., Front. Mol. Neurosci. 16, 1249715 (2023)
* T. Sokabe et al., Sci. Signal. 15, eab6179 (2022)
* T. Suito et al., Biosci. Biotechnol. Biochem. Zbac087 (2022)
* Q. Li et al., Curr. Biol. 30, 2051-2067 (2020)

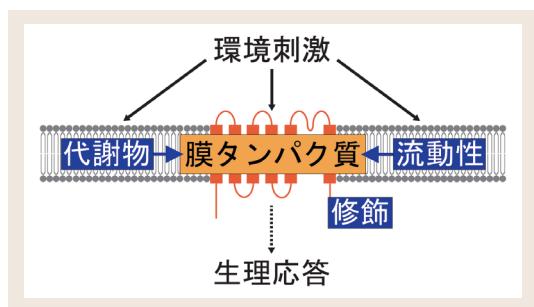


図1 膜タンパク質と膜脂質が一体となった感覚受容のメカニズム。細胞膜の感覚受容体の構造と機能は、周囲を取り巻く脂質によって維持されています。脂質は代謝物の产生、直接修飾や膜ドメインによる膜タンパク質の局在化、膜の物理化学特性の伝播などを介して感覚受容体の活性を制御していると考えられますが、その全容はまだ未解明です。

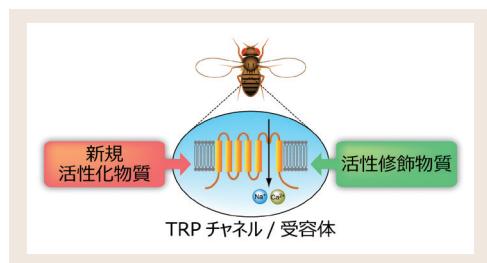


図2 昆虫の受容体をターゲットにした害虫防除策の確立。侵害刺激受容や生理機能調節に重要な働きを持つTRPチャネルや神経のイオンチャネルを対象に、新しい化合物による忌避や殺虫、生理機能の攪乱手法を探索・開発しています。また、化合物の効果を増強する活性修飾物質についても解析を行っています。

情報処理・発信センター

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。情報処理・発信センターは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。

北城 圭一
教授
センター長（併任）

- ▶ アーカイブ室 41
- ▶ ネットワーク管理室 41

► 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。

► 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

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。これまでに、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いました。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、下記等の業務を担います。

1. 職員の事故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. 健康診断の実施等の健康保持増進
4. 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。

2020 年度からは新型コロナウイルス感染防止策の策定とその実施にも関わりました。2023 年 5 月に新型コロナウイルス感染症が第 2 類から第 5 類に移行され一段落を迎えました。当室は、今後も種々の感染症の防止に注力します。

久保 義弘
教授（併任）
分子生理学
神経生物学

研究力強化戦略室

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

本多 結城子

特任助教
神経生理学

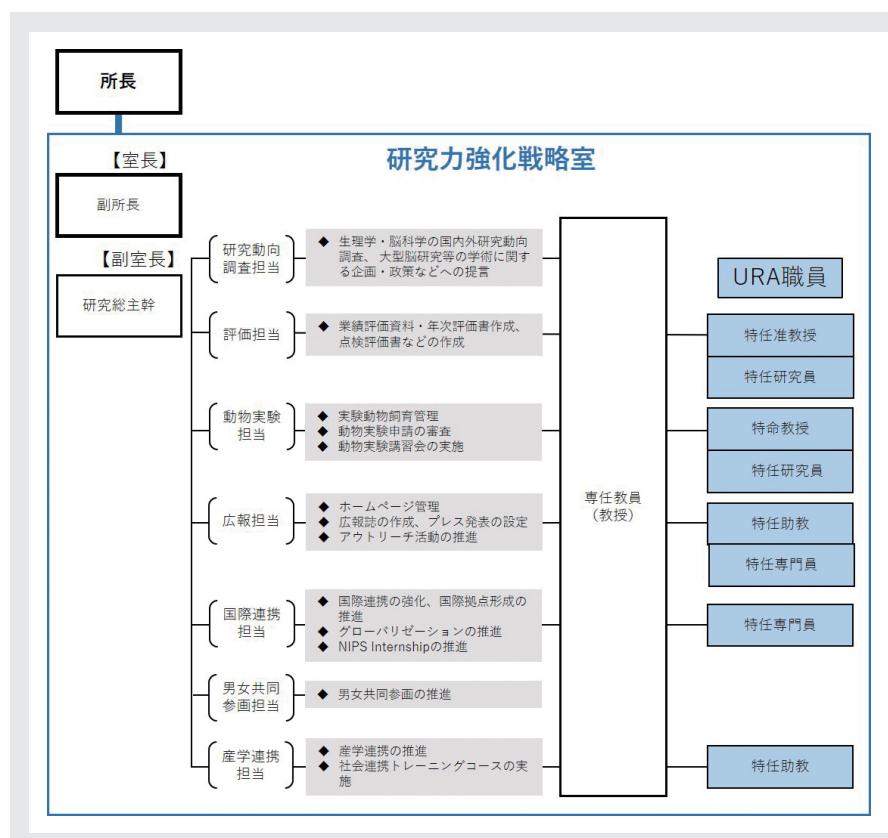
研究力強化促進事業

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、2024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）が副室長を務め、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活動を行っています。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企画調査担当（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）、本多結城子特任助教（産学連携担当）、山根到特任研究員（実験動物担当）、上原優子特任研究員（評価担当）、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

経費等を内在化して活動を継続しています。生理学研究所では厳しい財務状況にあります。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。



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、技師、係長、主任技術員、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。

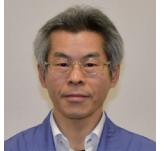
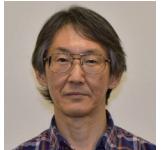
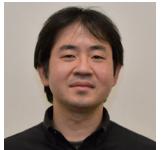
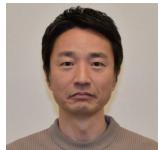
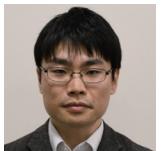
課員は研究領域技術班もしくは研究施設技術班のいずれかに所属し、各研究部門や研究施設・センターに出向しています。両技術班はそれぞれの研究現場で先端的研究の技術支援をし、特に研究施設技術班は、研究所内外の共同利用研究に用いられる大・中型研究機器やその施設の保守・管理も行っています。これらの技術支援に加え、安全衛生に関する業務、共通業務（研究所の設備・機器の維持と管理および研究会やサプライショップの運営）および積極的な技術研鑽活動（技術研究会の開催や技術報告誌の発行）も行い、研究所における研究活動への寄与と課への先端技術の導入ならびに技術向上に努めています。

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 |  | 係長 高橋直樹 脳機能計測・支援技術第二係 |  | 主任 山中緑 動物実験技術係 |
|  | 課長補佐 廣江猛 研究施設技術班 |  | 係長 三寶誠 行動・代謝分子解析技術係 |  | 係員 渡我部ゆき 基盤神経科学研究領域技術係 |
|  | 技師 戸川森雄 |  | 係長 村田安永 情報処理・発信技術係 |  | 係員 稲垣茉利子 情報処理・発信技術係 |
|  | 班長 石原博美 研究領域技術班 |  | 係長 齋藤美津子 動物実験技術係 |  | 係員 藤田昇吾 情報処理・発信技術係 |
|  | 係長 山本友美 分子細胞生理研究領域技術係 |  | 主任技術員 森将浩 研究基盤技術係 | | |
|  | 係長 福田直美 生体機能調節研究領域技術係 |  | 主任 平山祐哉 生体機能調節研究領域技術係 | | |
|  | 係長 高木正浩 基盤神経科学研究領域技術係 |  | 主任 加納雄一朗 生体機能調節研究領域技術係 | | |
|  | 係長 佐藤茂基 システム脳科学研究領域技術係 |  | 主任 稲橋宏樹 行動・代謝分子解析技術係 | | |
|  | 係長 横井功 研究連携技術係 |  | 主任 神谷絵美 動物実験技術係 | | |
|  | 係長 吉友美樹 脳機能計測・支援技術第一係 |  | 主任 高橋伸明 動物実験技術係 | | |

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。

- ・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（13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（18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（10ページ参照）
- ・認知ゲノム研究グループ
- ・温度生物学研究グループ

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。動物実験の実施にあたっては動物愛護管理法、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基づいて、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



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

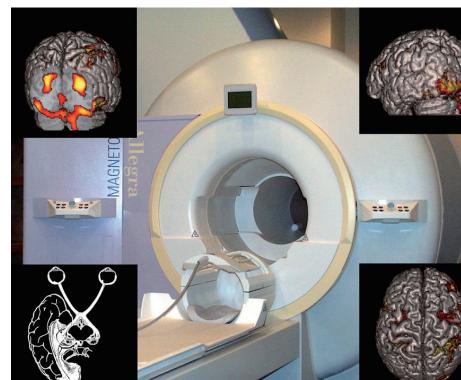
概要

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)

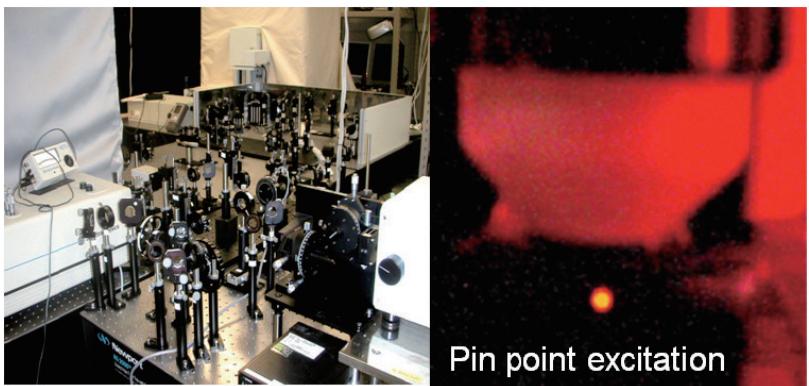
連続ブロック表面走査型電子顕微鏡 (SBF-SEM) は、2012 年度より新しく導入された先端三次元ナノイメージング装置です。現在、高解像度型と広視野型の 2 機種が稼働しています。SBF-SEM は、樹脂包埋された試料をダイヤモンドナイフで薄く削りながら、そのブロック表面に現れる構造を走査型電子顕微鏡 (SEM) により連続的に記録し、試料の三次元構造を再構築します。脳組織のような比較的大きな試料の三次元構造を、数ナノメートルの解像度で可視化することができます。



► 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して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います。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する以下の項目を計測します。(A) 情動、学習・記憶に関わる行動の評価及び神經・筋活動の解析、(B) 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、(C) 病態モデルマウスを用いた神經・免疫連関の機能解析、(D) 生体脳細胞活動計測と操作、(E) 生体生理計測とその解析。

【主な設備】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、4次元超音波イメージング装置 VIVO3100、摘出心臓灌流装置、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、集団型全自動行動・記憶学習測定システム、ニコン A1MP+ ホログラフィック顕微鏡、脳 in-vivo イメージング & オプトジェネティクスシステム、X線照射装置、Neuropixels 多点電極記録



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

32 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シーケ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、生理研と共に利用に供しています。特に、次世代DNAシーケ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。

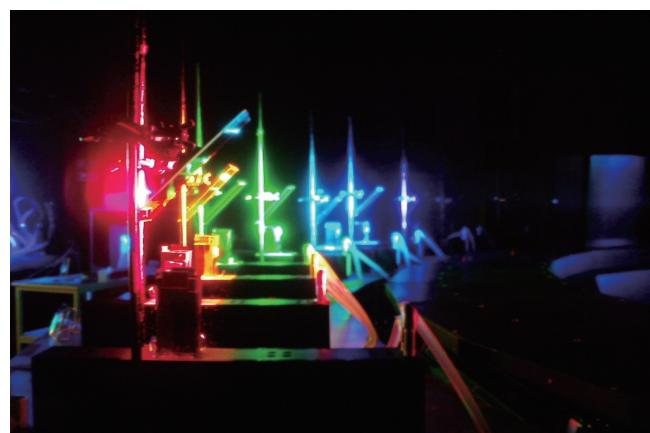
次世代DNAシーケンサー（トランスオミクス解析室）



► 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、 μ X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、最も重要な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。2024年度も別表に示すように計137件の一般・計画共同研究と、計35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。2024年度は18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。2024年度は1件が予定されています。

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、2024年度は合計で137件が行なわれる予定です。

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、2024年度からは「脳イメージングデータの分析による白質線維束および脳微細構造の可視化」と「マカクザルの行動・神経活動解析」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、「生体超分子複合体の精製と質量分析法による同定」は2023年度に終了しました。

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。また、2024年度には「③カクマザルの行動・神経活動解析」を追加しました。

計画共同研究（動物資源共同利用研究センター）

「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、切斷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じ、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、トランジジェニック (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ます。2024 年度は 15 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) 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
- (C) 病態モデルマウスを用いた神経・免疫連関の機能解析
- (D) 生体脳細胞活動計測と操作
- (E) 生体生理計測とその解析

2023 年度に「自由行動下における摂食行動、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」「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」が終了し、2024 年度から「生体生理計測とその解析」が新設されました。2024 年度は 16 件実施予定です。

「マカクザルの行動・神経活動解析」

マカクザルをモデル動物として、主に社会的行動の評価及び社会性関連神経活動の計測・解析を行います。2024 年度は 1 件実施予定です。

計画共同研究（生理学研究所）

「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。低温電頭は、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。2024 年度は 24 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。2024 年度は 2 件を予定しています。

「ウイルスベクターの作製・供与、および靈長類への遺伝子導入実験」

ウイルスベクターを用いて靈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「靈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、靈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、各種血清型のアテ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、および靈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。2024年度は15件が予定されています。

「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。2024年度は4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(EEG)、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。2024年度は7件を予定しています。

「脳イメージングデータの分析による白質線維束および脳微細構造の可視化」

磁気共鳴画像(MRI)法などの手法を用いて取得された、ヒトまたは動物の脳構造画像の分析を共同研究で行うことにより、白質線維束・大脳皮質灰白質領域・神経核などにおける微細構造を可視化する研究を実施します。2024年度は4件を予定しています。

3. 研究会

2022年度の研究会は、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年度途中からCOVID-19の影響は徐々に収まり、2024年度は18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ンポジウム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 遅延のため、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、2023 年度は鹿児島地区で 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に、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。2024 年度は 1 件開催予定です。

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 年度まではそれ各自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おり、単に画像撮影装置を共同利用するにどまらない、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きました。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。2024 年度は 35 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。

2024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 | 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 |
| 2 | ホログラフィック刺激法を用いた痛覚神経回路の機能原理の解明 |
| 3 | 神経回路の生後発達におけるNMDAR機能の生理学的解析 |
| 4 | マウス運動野ミクロネクトームの標準化データベース構築とシミュレーション |
| 5 | 動物モデルを用いた腸管バリア破綻の分子機序とその神経変性への影響の検討 |
| 6 | 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 |
| 7 | 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 |
| 8 | 直接消費可能な報酬の価値表象の動的特徴 |
| 9 | 運動学習に伴うシナプス可塑性の微細構造解析 |
| 10 | タイトジャンクション分子の局在と機能の解析 |
| 11 | 脳内分泌リガンドLGIファミリータンパク質の電気生理学的機能解析 |
| 12 | 生得的社会行動を司る神経回路の共通性と特異性に関する機能解剖学的解析 |
| 13 | 脳波位相同期解析を用いたPaired associative stimulation効果の個人差の解明 |
| 14 | 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 |
| 15 | 血液精巣閥門の機能を制御する仕組みを解明する |
| 16 | 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 |
| 17 | 安静時脳内ネットワークのダイナミズムの臨床応用 |
| 18 | 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 |
| 19 | 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 |
| 20 | 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 |
| 21 | 南極藻類の光捕集タンパク質立体構造解析 |
| 22 | ミトコンドリアダイナミクスに注目した重金属および金属含有薬物による腎障害誘発機構の解析 |
| 23 | 運動学習による抑制性シナプス可塑性の動態 |
| 24 | 概日時計および低温応答の分子機構に関する細胞内Ca ²⁺ の動態解析 |
| 25 | 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 |
| 26 | 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 |
| 27 | 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 |
| 28 | タンパク質の超分子複合体形成の構造基盤 |
| 29 | 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 |
| 30 | 自己免疫性脳脊髄炎マウスにおける瞳孔反射異常に関わる神経-免疫連関の解析 |
| 31 | オプシン-イオンチャネル融合タンパク質を用いた、GPCRによるシグナル伝達メカニズムの解析と光操作ツールとしての応用 |
| 32 | 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 |
| 33 | マウス心筋前駆細胞ACMsの起源および生理的意義の解明 |
| 34 | がんの骨浸潤・骨破壊のイメージング解析 |
| 35 | 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 |
| 36 | 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 |
| 37 | 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 |
| 38 | 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 |
| 39 | セルトリ細胞間で形成されるタイトジャンクションの微細構造解析 |
| 40 | 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 |
| 41 | 数知覚に関する神経力学系モテリングと脳波計測実験の融合的研究 |
| 42 | 突然の聴覚情報変化に対する脳応答の多角的検討 |

| | |
|----|--|
| 43 | 視床皮質投射軸索のミクロコネクトーム機能・構造相関解析 |
| 44 | 光応答カリウムチャネルの開発と電気生理解析 |
| 45 | 嗅上皮の再生におけるTRPチャネル関連神経回路と非免疫細胞の炎症誘導機構IL-6アンプの解析 |
| 46 | 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 |
| 47 | 食事行動とin vivoカルシウムイメージングをリンクさせる解析方法の確立 |
| 48 | 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 |
| 49 | 経頭蓋電気刺激による聴覚誘発脳磁界の変調 |

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、および薬剤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 | クライオ電子顕微鏡による微生物ダークマターの細胞構造解析 | ① |
| 2 | 魚類特有のN型糖鎖脱離酵素の基質特異性の解明 | ① |
| 3 | クライオ電子顕微鏡による心筋型リアノジン受容体の開口調節機構の解明 | ① |
| 4 | フラボシトクロムb2と外部電子受容体との結合様式の解明 | ① |
| 5 | B型肝炎ウイルスポリメラーゼのクライオ電顕 | ① |
| 6 | 多様な変異株に有効な新型コロナウイルス中和抗体の中和機構の解析 | ① |
| 7 | 緑藻光化学系超分子複合体の構造解析 | ① |
| 8 | 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 |
| 9 | IgGとFcγ受容体複合体の構造解析 | ① |
| 10 | 酢酸菌のセルロース纖維合成に関わる巨大膜タンパク質複合体の構造解析 | ① |
| 11 | 低温電子顕微鏡を用いたキネトスマーチ類繊毛虫の細胞構造解析 | ① |
| 12 | インスリン由来ペプチドのアミロイド線維構造解析 | ① |
| 13 | 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 |
| 14 | 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 |
| 15 | 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一生涯変容過程の解明 | ① |
| 16 | ミクログリア多様性の理解に向けた脳移入プロセスの時空間情報の解読 | ① |
| 17 | 脳動脈瘤の病態形成と病变部局所における自律神経支配の因果関係の解明 | ① |
| 18 | 変性網膜中心窓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 |
| 19 | 優性遺伝性視神経萎縮症モデルマウス視神経の微細構造の解析 | ① |
| 20 | 末梢神経微細構造の立体解析 | ① |
| 21 | 精巣のトリセルラータイプジャンクションの三次元微細構造の解析 | ① |
| 22 | 原索動物幼生の遊泳運動に関わる神経回路の解明 | ① |
| 23 | 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 |
| 24 | 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变化に関する検討 | ① |
| 25 | 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 |
| 26 | FRETを用いた皮質錐体細胞の樹状突起伸長におけるPTPδ活性化イメージング | ② |
| 27 | 皮質・基底核・視床回路を解析する研究 | ③ |
| 28 | 随意運動機能および体性感覚機能における脊髄入力機構の機能解明 | ③ |
| 29 | 全脳アストロサイトへの疾患原因遺伝子導入 | ③ |
| 30 | ウイルスベクターを用いたシナプス蛋白質の局在制御因子群の解析 | ③ |
| 31 | アデノ随伴ウイルスを用いたシナプス増強法の開発 | ③ |

| | | |
|----|--|-----|
| 32 | 広視野2光子顕微鏡によるマウス大脳皮質広域Ca2+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) |
| 33 | 体液恒常性を制御する神経機構の解明 | (3) |
| 34 | アデノ随伴ウイルスベクターを用いた神經・グリア細胞の発生・発達・恒常性維持機構とその破綻メカニズムの解明 | (3) |
| 35 | 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) |
| 36 | ウイ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) |
| 37 | 意欲の神経メカニズム解明に資する技術開発 | (3) |
| 38 | 感覚認知におけるオリゴテンドロサイトの機能解析 | (3) |
| 39 | 靈長類脳におけるウイ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) |
| 40 | ウイ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) |
| 41 | ウイルスを用いたグルタミン酸・GABA両作動性神経細胞遺伝子操作による神経回路と機能の解析 | (3) |
| 42 | 紫外線吸収能を有する高分子ナノ薄膜の創製と生体深部イメージング用ソフト観察窓への応用 | (4) |
| 43 | 光スイッチング赤色蛍光タンパク質(rsRFP)を用いた二光子RESOLFT超解像イメージング法の開発 | (4) |
| 44 | 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 | (4) |
| 45 | 「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 | (4) |
| 46 | 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 | (5) |
| 47 | 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 | (5) |
| 48 | 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 | (5) |
| 49 | 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～ | (5) |
| 50 | 関心脳波律動を増幅させる非侵襲的脳刺激法の開発～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 | (5) |
| 51 | 運動異常症の脳内電位の同期現象 | (5) |
| 52 | 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 | (5) |
| 53 | MRIを用いた視覚障害発生時期、程度が与える脳視覚系へ与える影響の評価 | (6) |
| 54 | ヒト脳におけるドーパミン神経投射関連線維束の個人特徴分析の検討 | (6) |
| 55 | 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 | (6) |
| 56 | ヒト空間認識の個人差に関わる神経機構の検討 | (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
- ③マカクザルの行動・神経活動解析

| 区分 | 研究課題名 | 研究分類 |
|----|---|------|
| 1 | 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 |
| 2 | PSD-95制御因子群によるシナプス制御機構の解明 | ① |
| 3 | 神経細胞の個性がつくる機能的回路形成メカニズム | ① |
| 4 | 選択的シナプス形成の制御メカニズム | ① |
| 5 | 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 |
| 6 | Drp1 C644W変異体マウスの作製 | ① |
| 7 | 脳の神経回路形成と神経疾患に関わる遺伝子の解析 | ① |
| 8 | 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げっ歯類の作製 | ① |
| 9 | 生体内の単細胞標識を可能とする動物モデルの作製 | ① |
| 10 | 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 |
| 11 | RNA顆粒の動的性質と学習・記憶との関連の解析 | ① |
| 12 | 異種動物体内で作出した臓器の性状解析 | ① |
| 13 | ゲートウェイ反射による組織特異的炎症誘導機構の解析に向けたATP合成酵素レポーターマウスの作製 | ① |
| 14 | マウスを用いた器官発生および再生エンハンサーの解析 | ① |

| | | |
|----|--|---|
| 15 | 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 |
| 16 | 大脳基底核における随意運動と神経変性疾患発症の分子メカニズム解明 | ② |
| 17 | AMPA型グルタミン酸受容体機能を制御するLGIファミリー関連遺伝子変換マウスの行動学的表現型解析 | ② |
| 18 | 新規アルツハイマー病モデルマウス表現型の行動薬理学的及び神経生理学的解析 | ② |
| 19 | 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 |
| 20 | 神経麻痺性角膜症に対するTRPA1を標的とした解析 | ② |
| 21 | 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 |
| 22 | ドーパミン受容体及びNMDA受容体変換マウスを用いた運動制御と記憶学習機能の解析 | ② |
| 23 | 光・化学遺伝学を用いたチック症の病態解明 | ② |
| 24 | モノアミン生合成遺伝子変換マウスを用いた振戦発症機構の解析 | ② |
| 25 | 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 |
| 26 | 循環器疾患モデルマウスにおける超硫黄の生理的意義の解明および新規治療への応用 | ② |
| 27 | 非アルコール性脂肪性肝疾患におけるミトコンドリア品質管理機構の解明および新規治療法の開発 | ② |
| 28 | ダイヤモンドナノセンサを用いた神經-免疫インタラクションに関する研究 | ② |
| 29 | 神経活動制御に関わるクラスター型プロトカドヘリンの機能解析 | ② |
| 30 | 二光子励起顕微鏡を用いた脳内微小核のin vivo imaging | ② |
| 31 | ヒト成熟型グリア細胞が可能にする、APOE4に起因する孤発性アルツハイマー病モデルの開発 | ② |
| 32 | ニホンザルを用いた社会行動の神経基盤の解明 | ③ |

4. 研究会

| 区分 | 研究課題名 | 開催日 |
|----|---|-----------------------------|
| 1 | 上皮イオン環境とその変化が支える細胞機能 | 2024. 8. 8 ~ 2024. 8. 9 |
| 2 | 多様なアプローチによる記憶・学習研究の新展開 | 2024. 9. 18 ~ 2024. 9. 19 |
| 3 | 東海地区感覚機能研究会 | 2024. 12. 5 |
| 4 | 生理機能の理解に向けた膜タンパク質機能ダイナミクス研究の最前線と未来開拓 | 2024. 9. 2 ~ 2024. 9. 3 |
| 5 | 大規模脳活動計測～我々は何を測り、どこへ行くのか？ | 2024. 9. 4 ~ 2024. 9. 5 |
| 6 | シナプスから見る脳の新地平 | 2024. 11. 14 ~ 2024. 11. 15 |
| 7 | 個体間脳-身体相互作用研究会 | 2025. 3. 21 ~ 2025. 3. 22 |
| 8 | 実験と理論から目指す大脳皮質神経回路の理解 | 2024. 11. 7 ~ 2024. 11. 8 |
| 9 | 病気につながる血管周囲の微小炎症を標的とする量子技術、ニューロモデュレーション医療による未病時治療法の開発 | 2024. 10. 25 |
| 10 | クライオ電子顕微鏡と計算機 | 2024. 9. 10 ~ 2024. 9. 11 |
| 11 | 細胞環境のシグナリングと計測 | 2024. 12. 16 ~ 2024. 12. 17 |
| 12 | 霊長類ニューロサイエンス研究会 | 2024. 8. 8 ~ 2024. 8. 9 |
| 13 | 細胞内カルシウムおよび細胞内・外シグナル分子の動態解析と計測技術の先端的研究 | 2024. 9. 12 ~ 2024. 9. 13 |
| 14 | 極限環境適応研究会 | 2024. 11. 7 ~ 2024. 11. 8 |
| 15 | 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 | 2024. 10. 10 ~ 2024. 10. 11 |
| 16 | 自発性活動から生まれる脳機能の発達における系統的理解 | 2025. 1. 17 ~ 2025. 1. 18 |
| 17 | 環境・疾患による情動の変容とその生体内制御機構 | 2024. 9. 17 ~ 2024. 9. 18 |
| 18 | 脳神経倫理研究会（第二期） | 2025. 1. 24 |

5. 国際研究集会

| 区分 | 研究会名 | |
|----|----------------------------------|---------------------------|
| 1 | データ駆動型アプローチによる大規模な脳のダイナミクスの探求と理解 | 2024. 7. 22 ~ 2024. 7. 23 |

6. 生体機能イメージング共同利用実験

| 区分 | 研究課題名 | 使用機器 |
|----|--|-------|
| 1 | 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 | 7T |
| 2 | 7T-MRI対応non-pTx頭部RFコイルシステムの開発 | 7T |
| 3 | 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 | 7T |
| 4 | ブタ脳の発達生理学的研究 | 7T |
| 5 | 超高磁場機能的磁気共鳴画像法を用いたヒト感覚・運動機能の高分解能計測 | 7T,3T |
| 6 | 疲労を乗り越え運動パフォーマンス向上させる神経機構の解明 | 7T |
| 7 | DREADD-fMRIによるマカクサル神経ネットワークの可視化 | 7T |
| 8 | 拡張現実技術における効果的な情報伝達にかかる神経基盤の解明 | 3T |
| 9 | 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 | 7T,3T |
| 10 | グレアおよびブラックホール錯視の神経基盤 | 3T |
| 11 | 自己運動関連脳領域の応答特性に関する研究 | 7T,3T |
| 12 | 英語冠詞習得からみる第二言語習得のメカニズム | 3T |
| 13 | 立毛反応とその意図的な生成に関連する神経基盤の解明 | 3T |
| 14 | Realizing Human Brain Stimulation of Deep Regions Based on Novel Personalized Electrical Computational Modelling | 3T |
| 15 | 運動イメージ能力を規定する神経メカニズムの解明 | 7T |
| 16 | 運動記憶形成における社会的促進の神経基盤 | 7T |
| 17 | 施設間共同研究によるMRI脳構造計測・解析の定量性の評価 | 3T |
| 18 | 大脳言語野皮質の層特異的活動の計測 | 7T |
| 19 | MRIのデジタルツインシステムの構築 | 7T,3T |
| 20 | 喚情的言語における脳内メカニズムの解明 | 3T |
| 21 | 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 | 7T |
| 22 | 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 | 7T |
| 23 | 大規模計算による個々人の脳最適刺激モデルの開発 | 3T |
| 24 | Development of Vendor Agnostic Pulse Sequences for UHF Applications on the PulSeq Environment | 7T |
| 25 | 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 | 3T |
| 26 | 運動による骨格筋代謝物質の動態とメカニズムの解明 | 7T |
| 27 | 運動制御におけるヒト大脳皮質層別的情報処理機構の解明 | 7T |
| 28 | 触覚による対象質感形成の脳内情報処理メカニズムの解明 | 3T |
| 29 | 意欲と運動を繋ぐ神経機構の解明 | 7T |
| 30 | Study on a 4-channel microstrip RF coil integrated PET insert with a 7T clinical MRI system | 7T |
| 31 | マカクザルの構造画像撮影 | 7T |
| 32 | 呼吸活動が及ぼす記憶符号化関連の脳活動の解明 | 3T |
| 33 | 社会脳形成におけるアロスタシスマネージメントの横断的検討: 社会脳の機能・構造とアロスタシス反応の関連 | 3T |
| 34 | 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 | 7T |
| 35 | 経皮的耳介迷走神経刺激による孤束核、青斑核及び大脳皮質の賦活の検討 | 7T |

国際交流

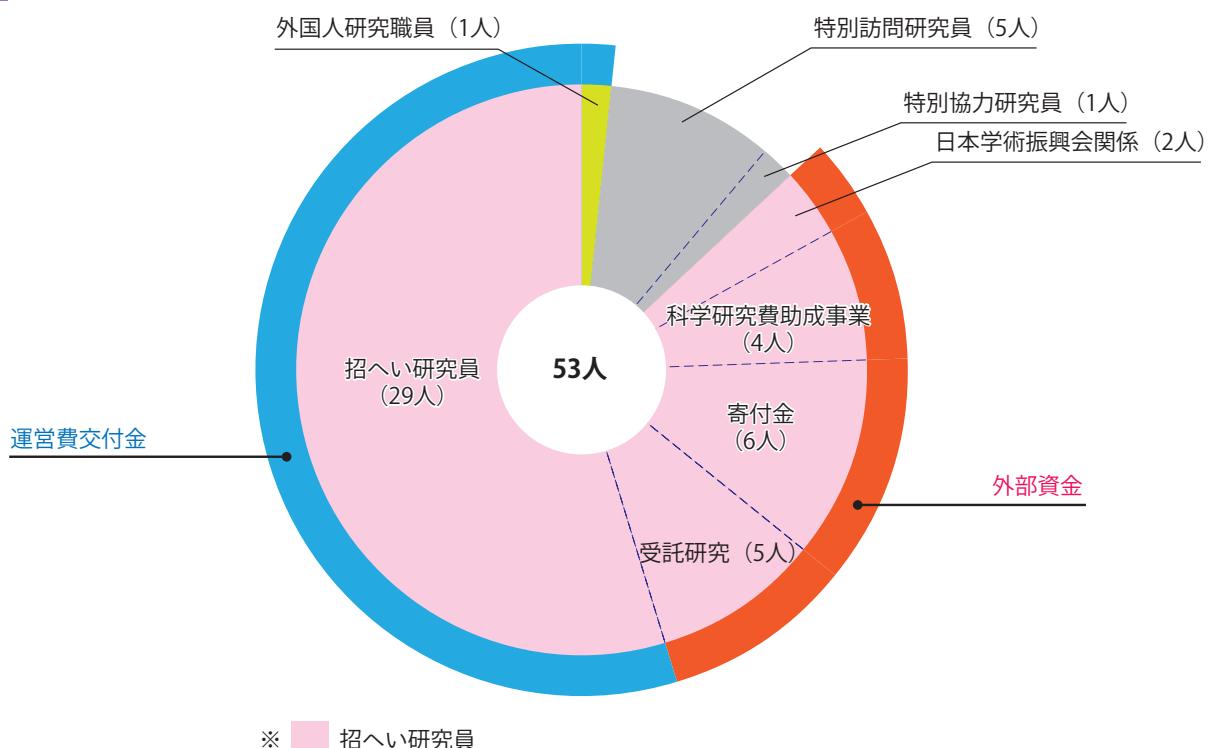
生理研においては、国際的研究機関として以下のような国際交流が盛んに行われています。生理研には外国人客員研究職員を招聘する制度があり、この枠組みを活用して一流の研究者が中長期滞在して共同研究を行っています。外国人客員教授には共同研究の実施の傍ら、若手研究者の教育等にも協力していただいています。2014年度に、外国人客員教授が3年の任期で Principal Investigator (P.I.) として運営する「国際連携研究室」を設置しました。第3期となる2023年度からの3年間は、Andrew Moorhouse 博士(ニューサウスウェールズ大学シドニー、オーストラリア)が外国人客員教授として同室の 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続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 の蔓延の影響により、対面での開催は2020, 2021, 2022 年度は実施できませんでしたが、2023 年 5 月に COVID-19 が第 2 類から第 5 類に移行したことを受け、2023 年度は、対面形式で、第 53 回生理研国際シンポジウム “Neural Dynamics and Information Processing in the Brain and Body” を開催しました(オーガナイザー：北城圭一教授)。海外からの講演者 7 名と国内の機関からの講演者 11 名に講演いただきました。2024 年度は、和氣弘明教授と鍋倉淳一所長がオーガナイザーを務め開催する予定です。

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 総合神経科学センター(ドイツ)、チュラロンコン大学(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)、ニューロスピニ(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。2023 年度には、チュラロンコン大学の全学との学術交流協定の締結を行いました。また、生理研において、マギル大学から、6 人の P.I. と 5 人の大学院生を迎えて、合同シンポジウムと大学院生を対象としたワークショップを実施しました。さらに、ボルドー大学(フランス)に、生理研の 6 人のメンバーを派遣して合同シンポジウムを開催しました。2024 年度も、活発な国際交流活動を推進します。

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。

外国人研究員数(2023年度)



2023年度生理学研究所国際シンポジウム

The 53rd NIPS International Symposium “Neural Dynamics and Information Processing in the Brain and Body”

2024年2月8日から10日までの3日間、岡崎コンファレンスセンターにおいて第53回生理研国際シンポジウム “Neural Dynamics and Information Processing in the Brain and Body”が現地開催されました。COVID-19パンデミック後として初の現地開催の生理研国際シンポジウムとなりました。オーガナイザーは神経ダイナミクス研究部門の北城圭一教授でした。

このシンポジウムは、頭皮脳波、皮質脳波、脳磁図、非侵襲脳刺激など、ヒトや靈長類を対象とした神経活動のダイナミクスの先端的計測、操作手法や解析手法に関するテーマを中心とする内容のシンポジウムとなりました。脳および身体における神経活動のダイナミクスと情報処理を研究する神経科学者や生理学者を国内外から集め、研究成果や学術情報の共有、さらに意見交換を行いました。特に神経活動のダイナミクスの新規計測、解析手法に関する最先端の研究発表を招待した国内外の最先端研究を担う講演者にしていただき、知覚、認知、運動、社会性機能についての脳と身体の情報処理において、神経活動のダイナミクスが果たす役割について、討論を行い、最先端の基礎研究の学術的な知見を国内外の研究者間で広く共有しました。またニューロリハビリテーション等の応用的側面に関する講演も複数行われ、応用研究についての議論も行われました。

合計18名の講演者のうち、7名が海外（内訳は、イギリス2名、ドイツ2名、イタリア1名、フィンランド1名、米国1名）、11名が国内からの講演者でした。また、これらの講演者を含めて、合計82名の参加者が集まりました。シンポジウムにおいて、著名な研究者の講演のみではなく、若手研究者や学生にポスター発表の場を設け、国内外の著名な研究者との交流の機会を提供することで、次世代の研究者の育成をサポートし、基礎から応用までの研究を広い世代で活性化させ、社会に貢献することを目指しました。現地開催で得られる議論やコミュニケーションの価値は高いと再認識をする参加者が多かったようです。



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、学術における独創的研究の推進や先導的分野の開拓が重要度を増しており、それを支える創造性豊かで高度な研究者の養成が喫緊の課題となっています。また、学術研究の国際化と、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とともに、研究者には幅広い視野と国際性が求められています。

総合研究大学院大学は、優れた研究機能をもつ大学共同利用機関との緊密な連係かつ協力の下に、高度で国際的に開かれた教育研究を行う大学院大学として、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。その目的は、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を養成することです。生理学研究所は、基礎生物学研究所、国立遺伝学研究所とともに総合研究大学院大学生命科学研究科を構成し、その中で生理科学専攻の大学院教育を担当してきました。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研究科のもと、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、からだの機能を様々なレベルで研究する研究者の養成を行っています。生理科学は、生命科学全般と共通の基盤を有しつつ、基礎医学の諸分野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深く関係しています。本コースでは、生理科学の本来の理念に立って、からだの機能を、その構成要素である分子のレベルから、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・研究指導を行っています。そして、医学及び生命科学全般にわたる広い視野の涵養を目指しています。

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。

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ました。

- ・4月～6月「分子細胞生理学1」深田正紀教授、久保義弘教授、古瀬幹夫教授、村田和義教授、村越秀治准教授、泉裕士准教授、下村拓史助教、横井紀彦助教（オンライン）
- ・10月～12月「基礎神経科学1」吉村由美子教授、根本知己教授、和氣弘明教授、鳴島円准教授、窪田芳之准教授、榎木亮介准教授、米田泰輔助教、渡辺英治准教授（オンライン）

2024年度（2024年4月～2025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「生体機能調節学1」西田基宏教授
- ・10月～12月「システム脳科学1」竹村浩昌教授

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。

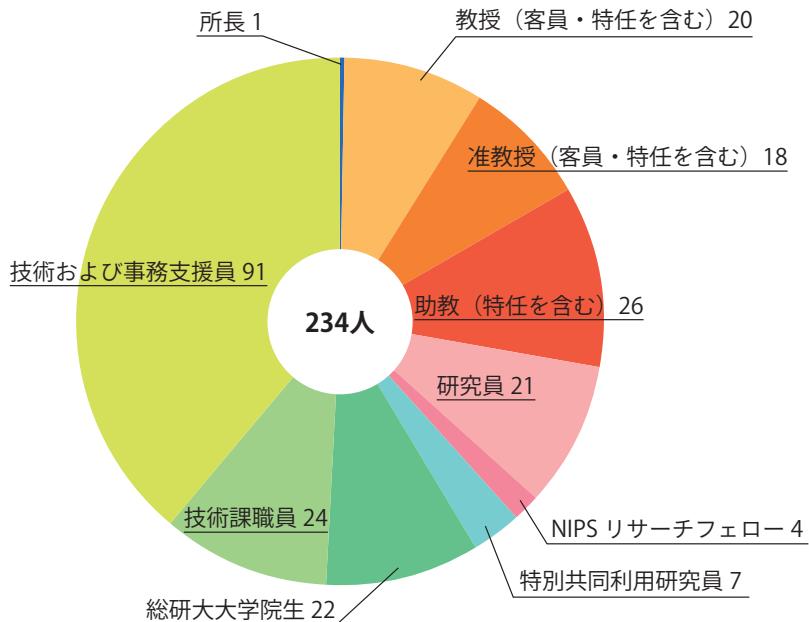
■ 年度ごとの在籍大学院生数

| 年度 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 | 2022 | 2023 |
|------------|--------|--------|--------|--------|--------|-------|
| 在籍者数(留学生数) | 31(12) | 30(14) | 37(11) | 39(13) | 37(11) | 28(9) |
| 入学者数 | 10 | 6 | 14 | 8 | 5 | 4 |



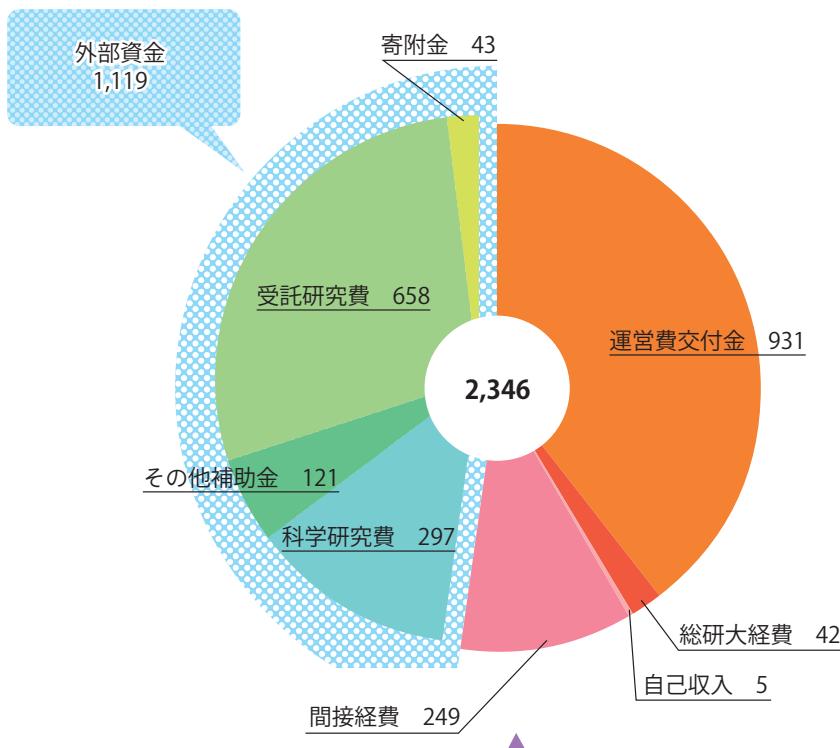
研究所の現況

研究所の人員構成



2024年5月1日現在

研究所の財政規模 (2023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。

岡崎共通施設

► 岡崎情報図書館

岡崎情報図書館は、基礎生物学、生理学及び分子科学に関する図書、雑誌等を収集・整理・保存し、岡崎3機関及び生命創成探求センターの職員、共同利用研究者等の利用に供しています。

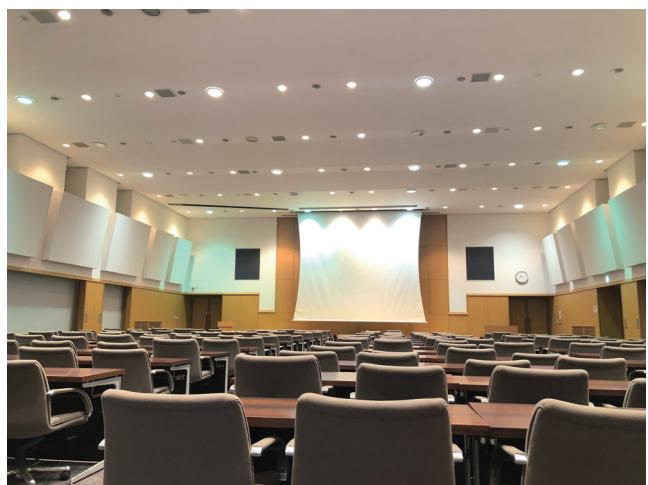
(主な機能)

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。



宿泊施設

| | シングル ルーム(室) | ツイン 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 |

明大寺ロッジ

► 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 歳に達する日の年度末まで

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。）との間に雇用関係がある職員、来訪研究員、大学院生、機構と派遣会社が契約を結ぶことによって受入れる派遣職員。

開園日：月曜日～金曜日

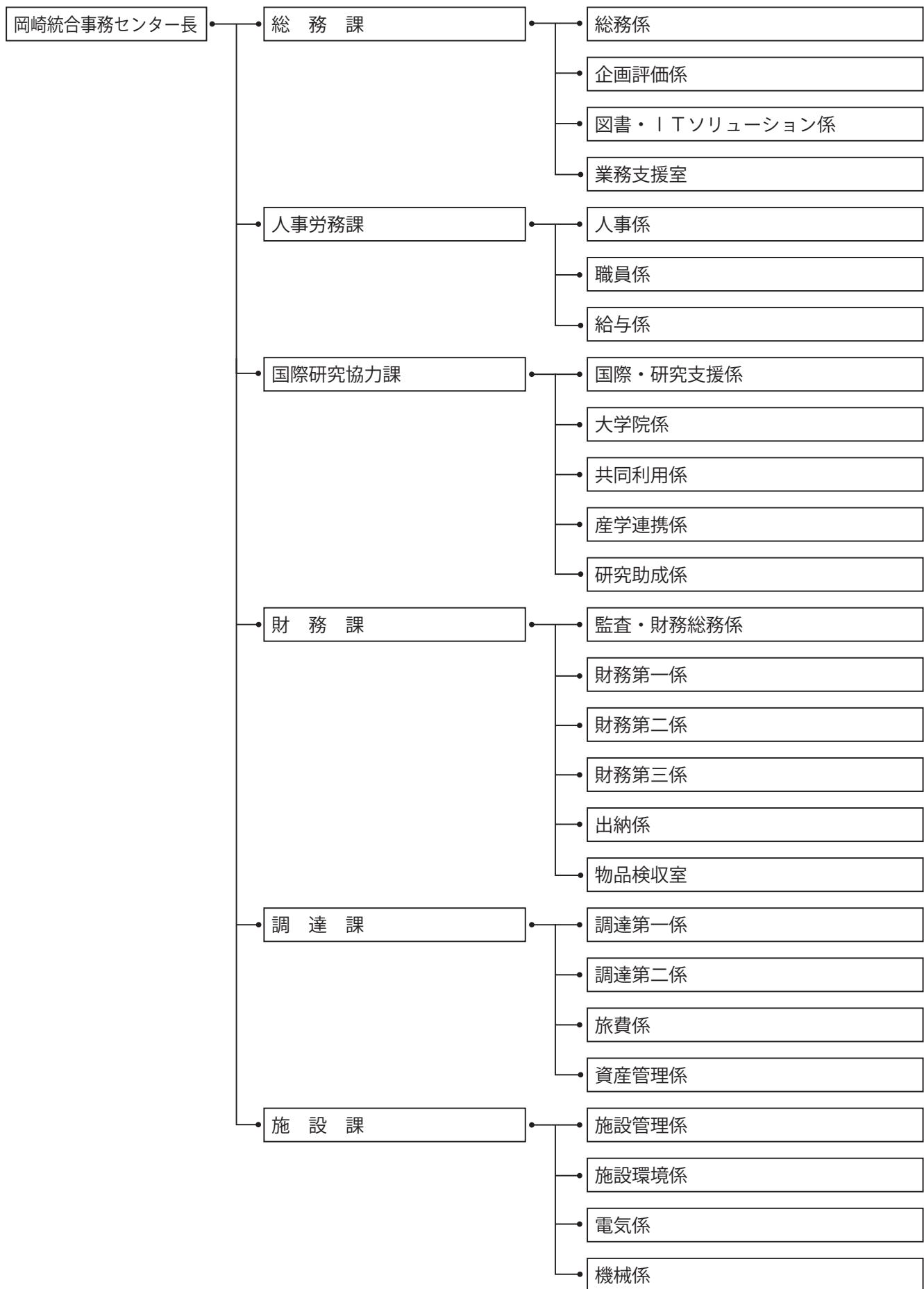
開園時間：8：00～19：00

（最大延長 20：00）

保育形態：常時保育、一時保育

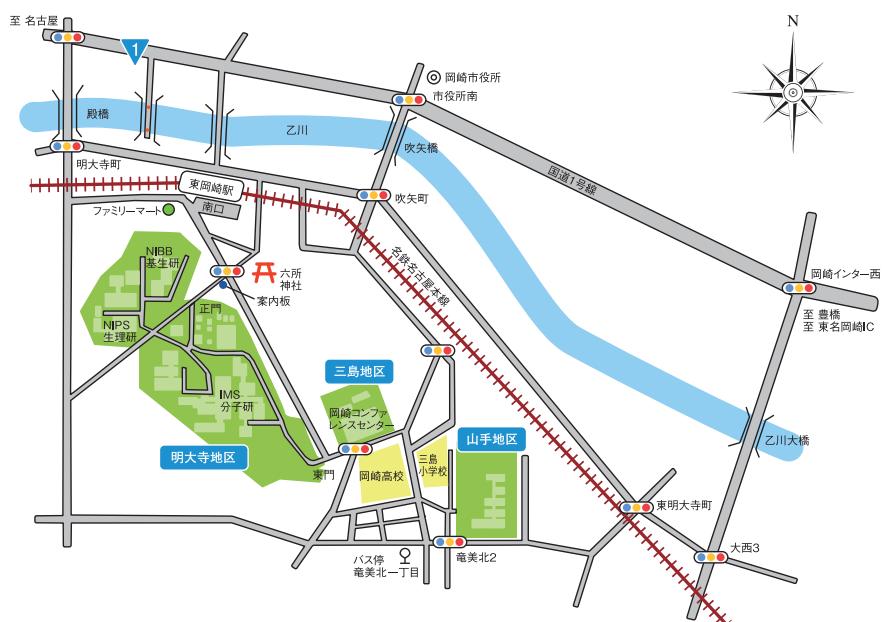


自然科学研究機構岡崎統合事務センター



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。

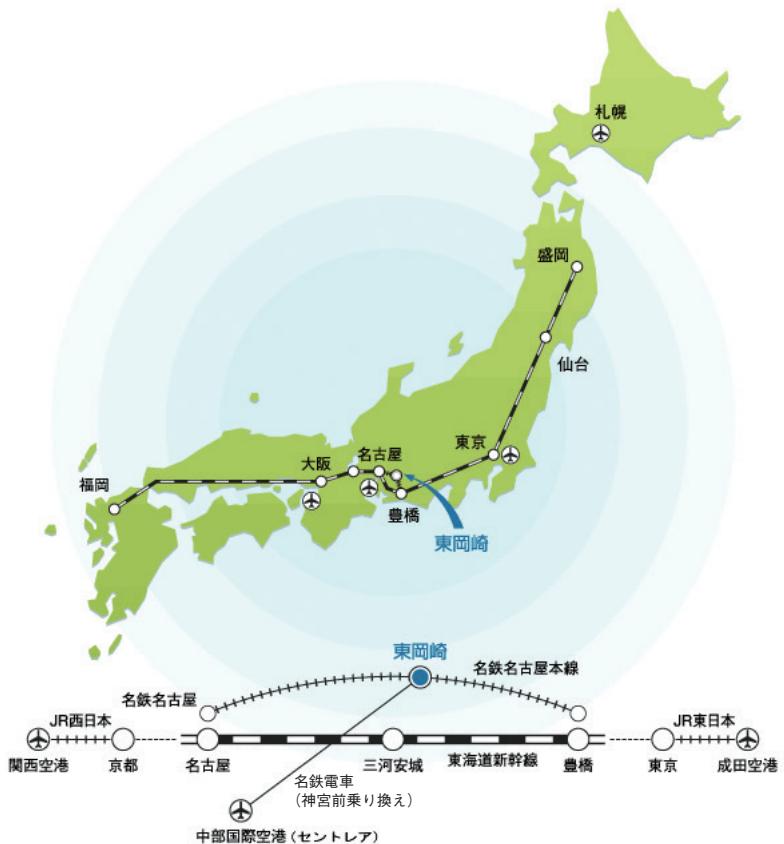
○中部国際空港から

<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



尾妻 正和
16
准教授（兼任）
*生体恒常性発達研究部門



大友 康平
18
准教授（兼任）
*バイオフォトニクス研究部門



小池 耕彦
33
准教授（兼任）
*生体機能情報解析室



石井 宏和
18
助教
*バイオフォトニクス研究部門



大野 伸彦
15
客員教授
*超微形態研究部門



郷 康広
20
教授（兼任）
*認知行動発達機構研究部門



泉 裕士
12
准教授
*細胞構造研究部門



大橋 正人
12
助教
*細胞構造研究部門



郷田 直一
33
助教
*生体機能情報解析室



磯田 昌岐
20 27 30 43
教授
*認知行動発達機構研究部門
*NBR事業推進室
*脳機能計測・支援センター長
*研究力強化戦略室



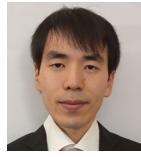
岡崎 由香
21
助教
*神経ダイナミクス研究部門



小林 憲太
36
准教授
*ウイルスベクター開発室



乾 幸二
33
客員教授
*生体機能情報解析室



小野寺 孝興
17
助教
*視覚情報処理研究部門



小林 俊寛
37
准教授（兼任）
*遺伝子改变動物作製室



上原 一将
21
准教授（兼任）
*神経ダイナミクス研究部門

力行

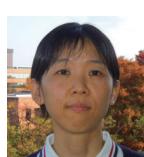


植松 明子
20
特任助教
*認知行動発達機構研究部門

ナ行



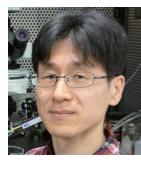
佐々木 亮
23
教授
*多感覚統合システム研究部門



浦野 徹
43 47
特命教授
*研究力強化戦略室
*動物資源共同利用研究センター



北城 圭一
21 40 43
教授
*神経ダイナミクス研究部門
*情報処理・発信センター長
*研究力強化戦略室



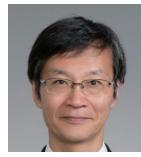
佐竹 伸一郎
34
助教
*時系列細胞現象解析室



榎木 亮介
18
准教授
*バイオフォトニクス研究部門



久保 義弘
9 24 25 42 43
教授
*神経機能素子研究部門
*研究連携センター長
*共同利用研究推進室
*安全衛生管理室
*研究力強化戦略室



定藤 規弘
33
教授（兼任）
*生体機能情報解析室



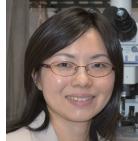
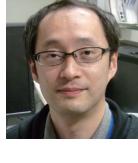
大塙 岳
34
助教
*時系列細胞現象解析室



崔田 芳之
32
准教授
*電子顕微鏡室



佐藤 翔馬
39
特任助教
*感覚生理解析室

| | | |
|---|--|---|
| <p>澤本 和延 11 客員教授 *神経発達・再生機構研究部門</p>  | <p>鍋倉 淳一 16 28 41 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 *アーカイブ室</p>  | <p>長谷部 理絵 14 特任准教授 *分子神経免疫研究部門</p>  |
| <p>下村 拓史 9 助教 *神経機能素子研究部門</p>  | <p>鳴島 円 16 准教授 *生体恒常性発達研究部門</p>  | <p>バートン-スマス レイモンド 10 特任助教 *生体分子構造研究部門</p>  |
| <p>曾我部 隆彰 39 准教授 *感覚生理解析室</p>  | <p>西尾 亜希子 25 43 特任助教 *共同利用研究推進室 *研究力強化戦略室</p>  | <p>福永 雅喜 33 特任教授 *生体機能情報解析室</p>  |
| <p>竹村 浩昌 22 教授 *感覚認知情報研究部門</p>  | <p>西島 和俊 35 37 38 43 47 教授 *動物資源共同利用研究センター長 *行動・代謝分子解析センター長 *遺伝子変異動物作製室 *多階層生理機能解析室 *研究力強化戦略室 *動物実験コーディネータ室</p>  | <p>古瀬 幹夫 12 32 教授 *細胞構造研究部門 *電子顕微鏡室</p>  |
| <p>立山 充博 9 准教授 *神経機能素子研究部門</p>  | <p>西田 基宏 13 教授 *心循環シグナル研究部門</p>  | <p>本多 結城子 43 特任助教 *研究力強化戦略室</p>  |
| <p>知見 聰美 38 助教 *多階層生理機能解析室</p>  | <p>西村 明幸 13 特任准教授 *心循環シグナル研究部門</p>  | <p>丸山 めぐみ 26 43 特任准教授 *学術研究支援室 *研究力強化戦略室</p>  |
| <p>土元 翔平 21 特任助教（プロジェクト） *神経ダイナミクス研究部門</p>  | <p>二宮 太平 20 助教 *認知行動発達機構研究部門</p>  | <p>MOORHOUSE, Andrew 29 外国人客員教授 *国際連携研究室</p>  |
| <p>堤 元佐 18 特任助教 *バイオフォトニクス研究部門</p>  | <p>根本 知己 18 教授 *バイオフォトニクス研究部門</p>  | <p>村上 正晃 14 教授 *分子神経免疫研究部門</p>  |
| <p>戸松 彩花 20 特任准教授 *認知行動発達機構研究部門</p>  | <p>則武 厚 20 助教 *認知行動発達機構研究部門</p>  | <p>村越 秀治 31 准教授 *多光子顕微鏡室</p>  |

ワ行

村田 和義
10 32
特任教授
*生体分子構造研究部門
*電子顕微鏡室

和氣 弘明
19 26 29
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

マ行

山崎 剛士
14
助教
*分子神経免疫研究部門

山地 一禎
33
客員教授
*生体機能情報解析室

山本 哲也
33
特任助教（プロジェクト）
*生体機能情報解析室

湯淺 健一
21
助教
*神経ダイナミクス研究部門

吉村 由美子
17 34 43
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
17
助教
*視覚情報処理研究部門

二行

LEE, Ming Liang
18
特任助教
*バイオフォトニクス研究部門



生理学研究所要覧 2024

発行 2024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>