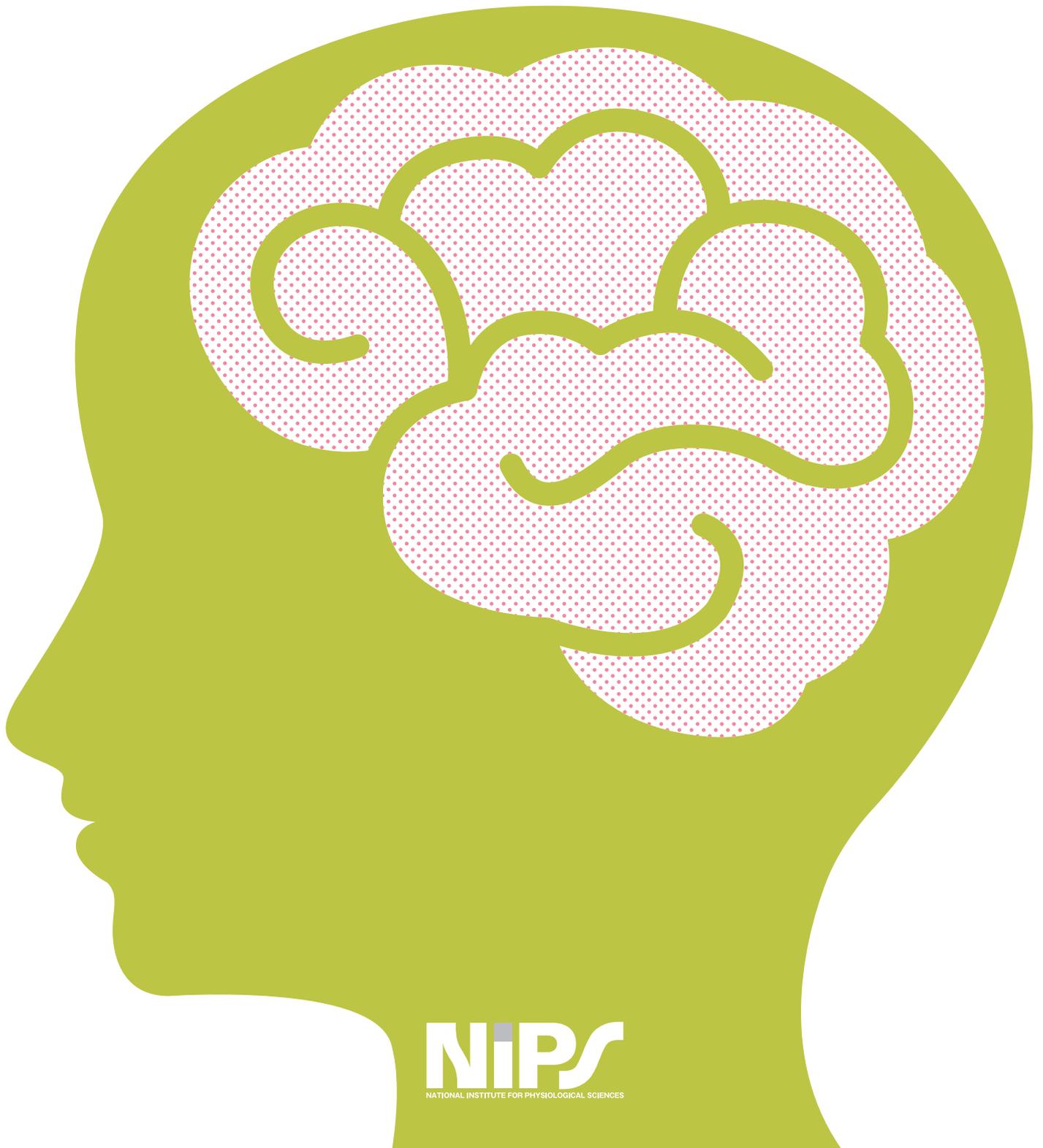


大学共同利用機関法人
自然科学研究機構

生理学研究所

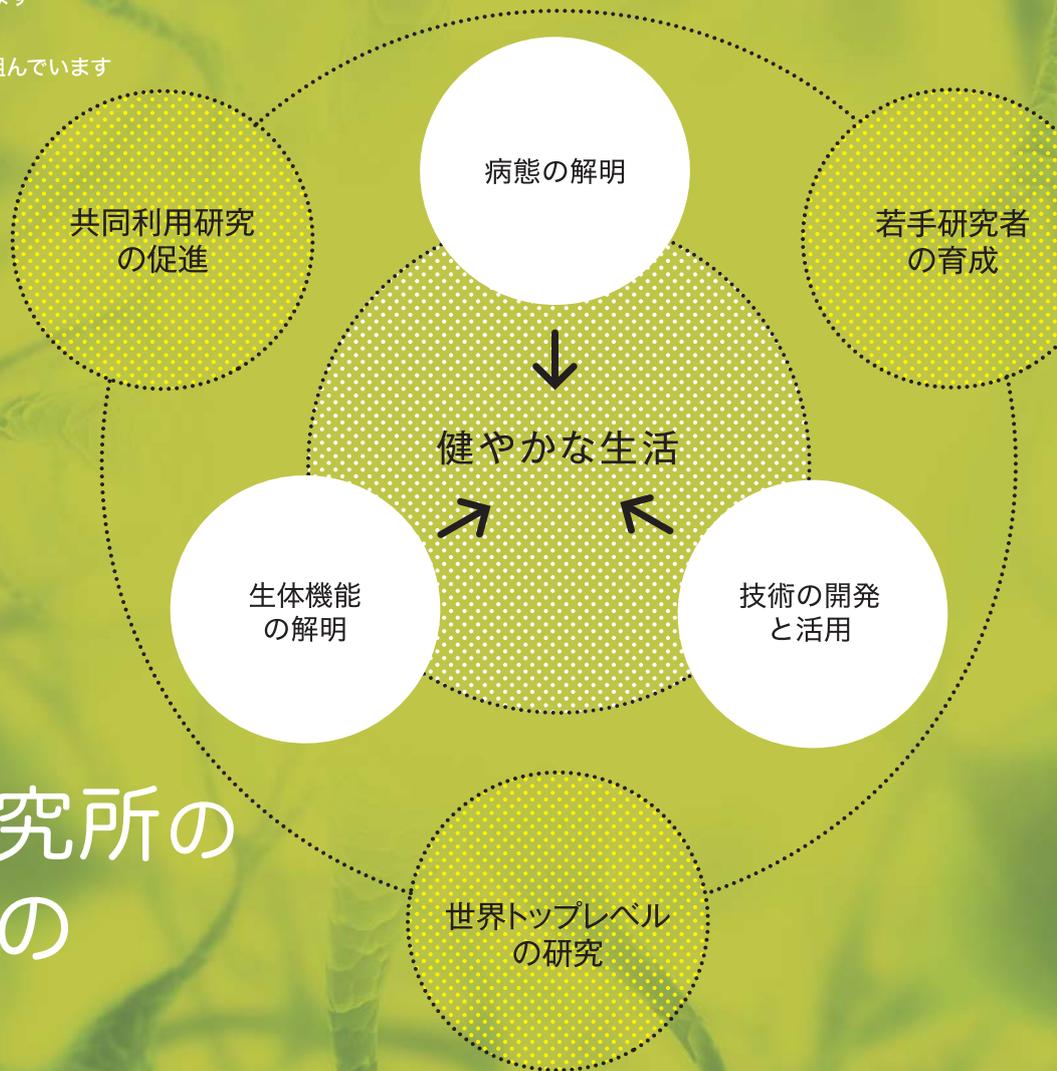
National Institute for Physiological Sciences



NIPS
NATIONAL INSTITUTE FOR PHYSIOLOGICAL SCIENCES

Contents

- 02 生理学研究所の活動
- 03 ごあいさつ
- 04 生理学研究所の研究体制
- 05 研究部門紹介
- 13 VOICE.1 生理研で研究しています
- 14 センター紹介
- 20 共同利用施設
- 21 VOICE.2 生理研で共同研究しています
- 22 若手育成
- 23 VOICE.3 生理研で学んでいます
- 24 産学連携
- VOICE.4 生理研とタッグを組んでいます
- 25 研究者コミュニティ
- 26 広報活動
- 岡崎共通施設



生理学研究所の 目指すもの

せい ことわり

生の理

を探究する学問、それが生理学です。

生理学は、ヒトとは何か、命とは何かを探究する学問です。

生理学研究所は、様々な最先端の研究機器と、これらの機器を用いた研究の場を、全国の大学や研究機関に所属する研究者へ提供しています。

全国の国公立大学や研究機関と『共同利用研究』を進めることは、生理学研究所の『大切な使命』のひとつです。

得られた成果をいち早く社会へ還元するため、生理学研究所の研究者をはじめ、全国の大学や研究機関に所属する様々なバックグラウンドを持つ研究者が一堂に会し、日々研究に取り組んでいます。

生理学研究所の活動

生理学とは

生理学は生体の機能とそのメカニズムを解明する学問です。「生体」とは、人体を含めた全ての生物体を指し、「機能」とは個体レベルにおける生体機能のみならず、個々の構成体(分子、細胞、組織、器官)の機能や、複数の個体が社会生活を営む上での、生態学的・心理学的現象を含めた機能をも意味します。つまり生理学とは、生体機能を分子、細胞、器官、個体の各レベルでのメカニズムを解明するとともに、それらをシステムとして統合的に取り扱う「統合生物学」であるとも言えます。ノーベル賞の領域名が“医学・生理学”と呼ばれるように、生理学は、医学を含めた全ての生命科学の基礎を与える、重要な学問です。

生理学研究所の使命

1. 生理学研究のトップランナーとして

生理学研究所は、生体を対象に、分子から細胞、組織、器官、システム、固体にわたる各レベルにおいて、世界トップレベルの研究を推進するべく、日々研究を行っています。また各レベルにおける研究成果を有機的に統合し、生体の働き(機能)と仕組み(メカニズム)を解明することを第一の使命としています。

2. 生理学研究の中核機関として

生理学研究所は、全国の国公私立大学をはじめとした、国内外の研究機関に対し、共同利用研究機関として、生理学研究所の最先端研究施設・設備・データベース・研究技術・会議施設などを広く提供することを、第二の使命としています。また生理学研究所は、共同利用研究推進のため多彩な研究会やシンポジウムなどを開催し、国内外の研究者を繋ぐコミュニティの拠点として、その役割を果たしています。

3. 研究者の育成機関として

生理学研究所は、総合研究大学院大学の生命科学研究所・生理科学専攻を担当し、5年一貫制博士課程による学生の受け入れを行っています。また他の研究機関に属する学生や研究者に対して、トレーニングコースや各種講座、シンポジウムなどを開催することで、国内外の生理学研究を支える国際的な生理科学研究者の育成の一助となっています。世界の生理学研究を支える人材の育成は、生理学研究所の第三の使命と言えます。



生理学研究所実験研究棟
(明大寺地区)



ヒトのからだの働きと
その仕組みを
研究する学問

ごあいさつ

自然科学研究機構・生理学研究所

所長 井本 敬二

Keiji IMOTO

生理学研究所は、「ヒトのからだ、とりわけ脳の働きに関する最先端の研究を推進し、国内外の研究者と共同研究を行い、大学院生を含む若手研究者の育成を行う研究機関」です。

近年の医学・生物学の進歩には眼を見張るものがあります。いまやヒトの遺伝情報の基礎的データは解読され、からだを構成する数多く分子(部品・素材)とそれらの機能がわかってきています。しかし私たちのからだには、まだよく理解できていない不思議なしくみが多くあります。例えば、何十年も休まず規則的に働き続ける心臓や省エネルギーで動く身体などは、進化という巧みの技が生み出した作品であり、現在の科学技術で模倣できるものではありません。中でもとりわけ脳は不思議で満ちあふれています。例えば、繊細に指先を動かし、物を見て素早く認識し、他人の顔をみて相手の感情まで把握し、様々な事を記憶し、言語を用いて考え、そして判断する。これらのような、ヒトをヒトたらしめている複雑な働きを、私たちはどのようなしくみを用いているのでしょうか？ 生理学研究所は、このような不思議なからだのしくみを研究し、ヒトの理解を目指している研究所です。

生理学研究所は、からだの不思議を解き明かしていくため、ミクロからマクロまで包括的にヒトを理解することを目標としています。最も小さい研究対象は、からだを形

づくる分子の研究です。それらの分子がどのように働いているか、さらにそれらが組み合わさりシステムとしてどのように機能するのか、詳細に調べていかななくてはなりません。そこで生理学研究所には、分子・細胞のレベルからヒト個体のレベルに至る、全てのからだのしくみを理解するという幅広い研究領域を支えるため、電子顕微鏡、レーザー顕微鏡、電気生理学的測定装置、脳磁場計測器(MEG)、機能的磁気共鳴画像装置(fMRI)などといった、世界最先端の測定装置が設置されています。そして、共同利用機関法人としての役割を果たすため、これらの計測機器の測定技術向上に努め、国内外の研究者へ測定装置と計測技術を、幅広く供しています。

生理学研究所は、大学院生や若手研究者の育成に努力しています。生理学研究所には、分子・細胞を対象とする研究者から、ヒトの脳機能イメージングを行う研究者まで幅広い人材が揃っており、自由な雰囲気の中で教育が行われています。わが国では脳神経科学の専門教育を行う学部がないため、大学院生は理系・文系の区別なく、さまざまな分野から生理学研究所へと移ってきます。生理学研究所という優れた環境で学んだ多くの者が、知識と技術を兼ね備えた、本当の意味でのプロフェッショナルな研究者へと育ち、国内外の研究機関・教育機関で活躍しています。

からだや脳のしくみの研究は、現代の科学で最も関心度の高い研究分野の一つであり、そこから得られる研究成果は、ヒトの健やかな生活、疾病の理解や治療法の開発に貢献すると期待されます。また、認識・思考といったヒトが古代から不思議と感じてきた疑問に、近い将来解答を与えてくれるでしょう。皆さんも、生理学研究所のメンバーとなって、新しい大発見につながる挑戦に参加しませんか？

生理学研究所の研究体制



大学共同利用機関法人とは、自然科学研究機構とは

大学共同利用機関法人は、世界に誇る日本独自の『研究者間コミュニティによって運営される研究機関』であり、全国の研究者に共同利用・共同研究の場を提供する中核拠点として組織されました。全国から最先端の研究者が集まり、未来の学問分野を切り開くべく、共に研究を行っています。自然科学研究機構は、生理学研究所・基礎生物学研究・分子科学研究所・国立天文台・核融合科学研究所の5つの研究機関で構成されています。

生理学研究所とは

生理学研究所は、『ヒトのからだの中でも、特に脳の働きを大学と共同で研究し未来を担う若手研究者の育成をしている研究機関』です。また、人体基礎生理学の研究・教育を目的とする日本に唯一の大学共同利用機関でもあります。ヒトを『考える葦』としてヒトたらしめているのは、良く発達した脳です。生理学研究所は、ヒトの中核である脳を主な研究対象とし現在さまざまな研究を展開しています。

01



神経機能素子研究部門

久保義弘 教授

Yoshihiro KUBO

イオンチャネル・受容体の動的構造機能連関と機能制御機構の解明

神経機能素子研究部門では、イオンチャネル・受容体等の膜機能タンパク質を対象として、機能発揮のメカニズムの解明を目指し、構造と機能の連関に関する研究や状況依存的な構造と機能の動的変化に関する研究を進めています。アフリカツメガエル卵母細胞やHEK293細胞等の *in vitro* 発現系を用いることにより、観察対象を混ざりもなく純化し、分子機能の生物物理学的解析を行っていることが特徴です。方法論としては、変異体作成等の分子生物学的手法、二本刺し膜電位固定やパッチクランプ等の電気生理学的手法、FRET測定や膜電位固定下蛍光測定、そして一分子イメージングによるサブユニットカウント等の光生理学的手法を組みあわせて駆使しています。

また、オーファン代謝型受容体の脳における機能的役割を知ることを目的とした遺伝子改変マウスを用いた研究も進めています。

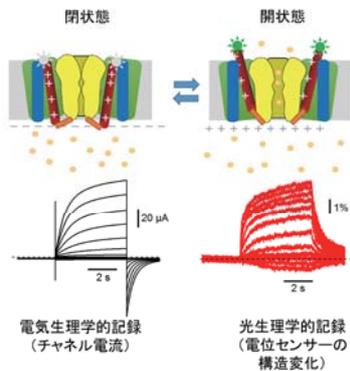


図: ツメガエル卵母細胞を用いた、膜電位固定下での蛍光強度測定による、K⁺チャネルの電流と構造変化の同時解析

02



分子神経生理研究部門

池中一裕 教授

Kazuhiro IKENAKA

グリア細胞の発生・機能・病態の解明と、神経系の糖蛋白連鎖の機能・病態の解明

1. グリア細胞の発生,機能,病態

ヒトの脳では神経細胞に対してグリア細胞数が約10倍と多く、グリア細胞はグリアネットワーク(グリアアセンブリ)を形成しています。グリアアセンブリと神経回路は互いの活性制御を通して脳機能を調節しています。我々は、グリア細胞の発生に関わる分子機構の解明、グリア細胞の機能的病態モデルマウスの解析、および髄鞘形成や慢性脱髄鞘における再髄鞘化に関わる分子機構の解明などに取り組んでいます。

2. 神経系の糖蛋白質糖鎖

我々は微量試料から糖蛋白質糖鎖構造を解析する技術を開発してきました。現在、脳において発達段階と共に発現してくるシアル酸化糖鎖の機能解明、末梢神経系髄鞘に発現する硫酸化糖鎖の機能解明、およびヒト脳脊髄液中のN型糖鎖の精神神経疾患診断への応用などに取り組んでいます。

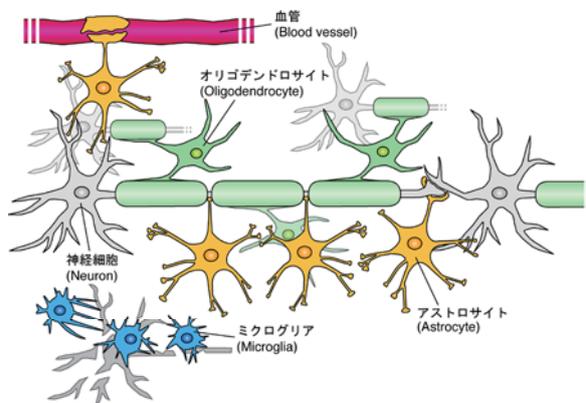


図: 脳に分布するグリア細胞。グリア細胞は巨大グリアネットワークを形成し、神経回路と密接に連絡を取り合う。

03



生体膜研究部門

深田正紀 教授

Masaki FUKATA

シナプス伝達の生理と病態を説明する基本原理の解明

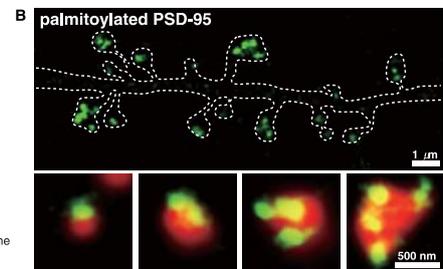
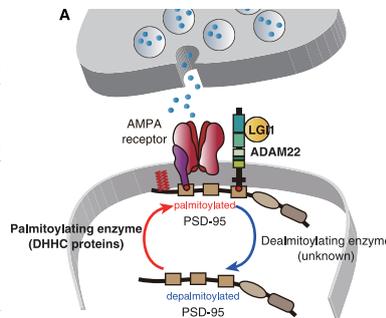
生体膜研究部門では、脳高次機能の基本機能単位であるシナプス伝達を制御する分子機構、さらには脳病態におけるその破綻機構の解明を目指しています。具体的には、記憶の分子基盤をなすAMPA受容体の制御機構について研究を展開しています。我々は2種類のAMPA受容体制御分子(パルミトイル化脂質修飾酵素DHHCとてんかん関連リガンド・受容体LG11・ADAM22)を発見し(図A)、独自の研究分野を築きつつあります。また、以下の最先端の手法を共有して多くの共同研究を展開しています。

- 1) 脳内蛋白質複合体の精製と構成分子の同定
- 2) パルミトイル化酵素ライブラリーを用いた酵素・基質ペアの同定
- 3) 超解像STED顕微鏡を用いたシ

ナプス観察(図B)

4) LG11変異体に着目した病態モデルマウスを用いた解析

共に興味を分かち合い、世界に情報発信したいと望む若者を募集しています。



超解像STED顕微鏡によるシナプスナドメインの可視化
PSD-95を共焦点顕微鏡(赤)とSTED顕微鏡(緑)で可視化

04



細胞生理研究部門

富永真琴 教授

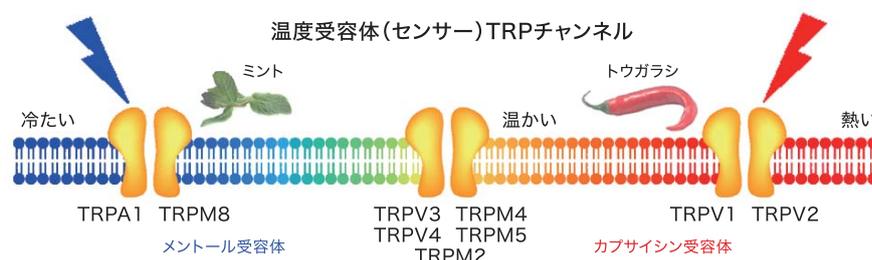
Makoto TOMINAGA

温度受容チャネルの機能特性の解明

私達は様々な温度を感じて生きていますが、どのような機構で温度受容がなされているかはほとんどわかっていませんでした。カプサイシン受容体TRPV1は初めて分子実体が明らかになった温度受容体であり、現在までにTRPイオンチャネルスーパーファミリーに属する9つの温度受容体が知られています。これら温度感受性TRPチャネルは感覚神経で痛み刺激を感知するのみならず、感覚神経以外の皮膚を含む上皮細胞、味細胞、膵臓、中

枢神経系等で体温近傍の温度を感知して、皮膚での温度受容、皮膚のバリア機能の制御、膀胱や消化管での機械伸展刺激の感知、味覚の温度依存性、インスリン分泌、免疫細胞の機能制御、神経活動コントロールなどの様々な生理機能に関わることが明らかになっています。

私たちの身体の中のダイナミックな温度変化に曝露されることのない様々な細胞も周囲の温度を感じながら生存しているのです。



05



感覚認知情報研究部門

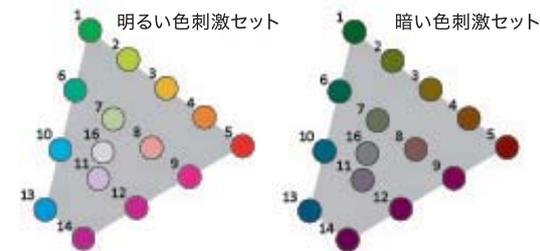
小松英彦 教授

Hidehiko KOMATSU

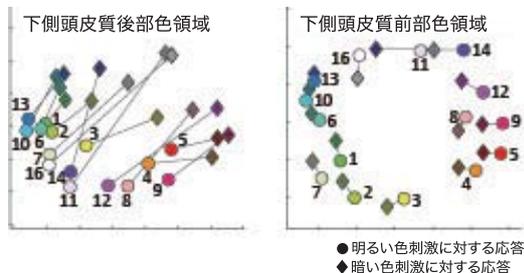
視知覚および視覚認知の神経機構の解明

感覚認知情報研究部門は視知覚および視覚認知の神経機構を研究対象としています。主にサル（サル）の視覚野ニューロンの刺激選択性や知覚や行動との関係を解析し、視覚情報の脳内表現を調べています。また無麻酔のサルを用いたfMRI実験も行っています。またヒトを対象にした心理物理実験やfMRI実験も行っています。高次視覚野を主要なターゲットとした研究を行っていますが、必要に応じて低次視覚野や視覚野以外の脳領域も研究の視野に入れていきます。具体的な課題としては色の情報処理と質感に関わる情報表現をテーマとして研究を進めています。色の情報処理に関しては、色知覚に最も密接に関わると考えられる下側頭皮質に関して色に関わる機能構築やニューロン活動と色知覚の関係を調べています。質感に関しては、光沢知覚に関わるニューロン活動の解析と、素材の識別に関わる脳活動の解析をテーマに研究を進めています。

色刺激



ニューロン集団の色と明るさ表現 (MDS解析)



06



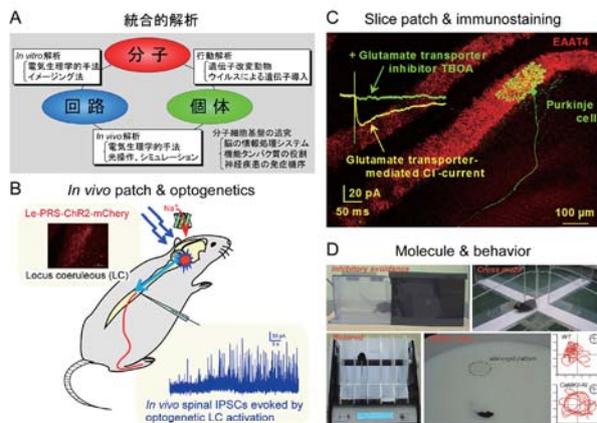
神経シグナル研究部門

古江秀昌 准教授

Hidemasa FURUE

シナプス・神経回路の情報処理機構の解明

神経シグナル研究部門では、脳/脊髄スライスやin vivo動物から神経活動を記録することにより、シナプス・神経回路における情報処理機構を解き明かそうとしています。また、遺伝子改変により作出した病態モデル動物を用いて、分子・細胞レベルから個体レベルまで幅広く解析し、学習記憶障害や神経疾患、意識や情動に関連した疼痛の発症機序などを多角的に理解したいと考えています。国内外の研究室とも連携して共同研究を積極的に行い、基本的な電気生理学・組織学・行動解析の手法に加え、神経回路の光遺伝学的操作技術やコンピュータシミュレーションのような最新技術の導入を積極的に押し進めています。1) 意識など高次機能と痛みの調節機構の解明、2) シナプス間拡散性クロストークの分子的基盤：グリアとトランスポーターの役割、3) 神経回路機構のシミュレーション解析、4) 遺伝子改変マウスを用いた学習・記憶の解析などを研究しています。



07



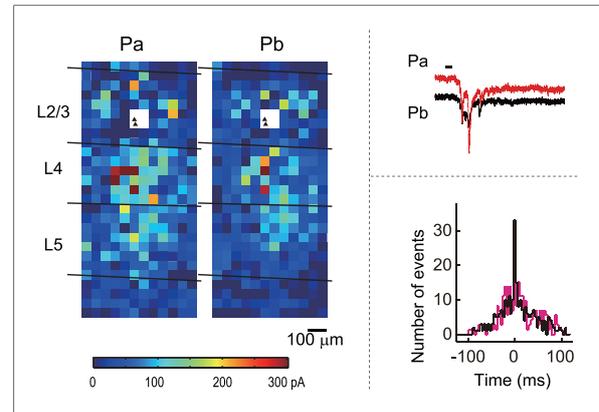
視覚情報処理研究部門

吉村由美子 教授

Yumiko YOSHIMURA

大脳皮質の視覚情報処理メカニズムと、経験依存的調節の仕組みの解明

視覚情報処理研究部門では、ラットやマウスの大脳皮質を対象として、1) 特異的な神経結合による微小神経回路網の形成メカニズムとその機能、2) 発生期の細胞系譜に依存した神経結合特異性と視覚反応特性、3) 発達期の視覚入力シナプス可塑性と視覚反応可塑性に及ぼす影響、4) 視覚誘発性の行動課題を担う神経活動の解析を行っています。スパイク活動の多点記録や2光子顕微鏡を用いるCaイメージングによる皮質細胞の視覚反応の解析、スライス標本にケージドグルタミン酸や光遺伝学による神経細胞の局所刺激法とホールセル記録法を適用した神経回路の機能解析、ウイルストレーサによる神経結合の形態学的解析等を組み合わせて、脳機能と神経回路を対応づけて研究を実施しています。それらの研究により、大脳皮質の情報処理メカニズムやその経験依存的調節のしくみを神経回路レベルで解明したいと考えています。



08



心循環シグナル研究部門

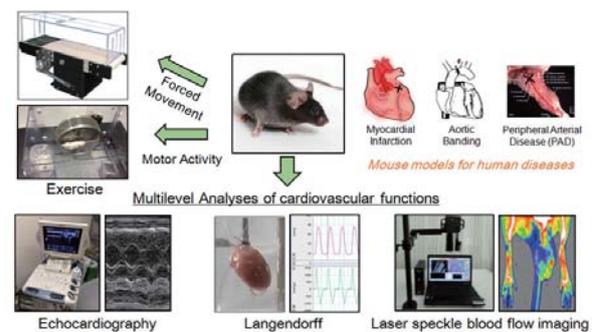
西田基宏 教授

Motohiro NISHIDA

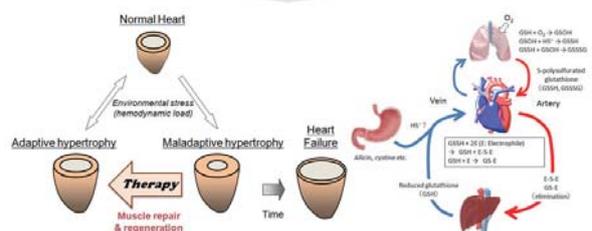
多階層心血管計測技術を用いた高次生命機能の理解とその医療応用を目指す

全身の血液循環機能は主に心臓・骨格筋・血管によって規定されており、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、筋細胞が様々な環境ストレス（主に力学的負荷）に対して適応また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・分子までの多階層心血管計測技術を用いて総合的に理解し、実用化（創薬）につなげることを目指しています。また、損傷を受けた筋組織が再生・修復する機構についても研究しており、難治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。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、当部門では図に示すような計測技術・装置を整備しています。



Elucidation of Multi-level interactions based on the cardiocirculatory system and molecular mechanisms of cardiovascular diseases



研究部門紹介

09



感覚運動調節研究部門

柿木隆介 教授

Ryusuke KAKIGI

ヒトの感覚認知メカニズムと高次脳機能の解明と治療への応用を目指す

ヒトを対象とし、非侵襲的に脳波と脳磁図を用いて脳機能の解明を行い、共同利用に供しています。最近、機能的MRI、経頭蓋的磁気刺激(TMS)、近赤外線分光法(NIRS)を用いた研究も行っており、各種神経イメージング手法の長所と短所を良く理解したうえで、多くの大学や研究施設と共同研究を行っています。近年は、痛覚認知、痒み認知、顔認知、耳鼻科的疾患への臨床応用(耳鳴り、難聴等)を中心に研究を行っています。世界に先駆けて新たな刺激法を開発することを主目標としています。例えば、侵害刺激には表皮内電気刺激法(特許を取得し日本光電より発売中)、痒み刺激には、電気刺激による痒み発生装置を開発しました。世界的にも高い注目を集めています。



ELEKTA-Neuromag社製306チャンネル脳磁場計測装置

10



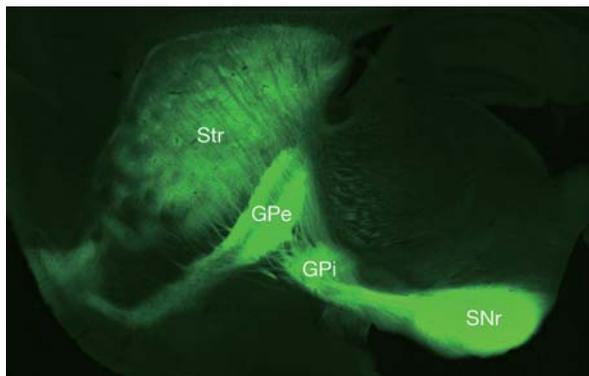
生体システム研究部門

南部 篤 教授

Aisushi NAMBU

随意運動の脳内メカニズムとその病態生理

大脳皮質運動野、大脳基底核、小脳が協調して働くことにより、随意運動を遂行している脳内メカニズムや、これらの脳領域が障害された際に症状が発現する病態生理を明らかにし、さらにはこのような運動障害の治療法を開発することを目指して、げっ歯類、霊長類(マーモセット、マカクサル)を用いて、以下の研究を遂行しています。



- 1) 運動関連領域の線維連絡やその様式を調べます。
- 2) 運動課題を遂行中の動物から神経活動を記録し、脳がどのように随意運動を制御しているのかを明らかにします。薬物注入による経路の一時的ブロックやチャンネルロドプシンなどの光遺伝学的手法も併用します。
- 3) パーキンソン病やジストニアなどの疾患モデル動物から神経活動の記録を行い、症状が発現するメカニズムを明らかにします。また異常な神経活動を抑制することによって治療が可能か検討します。
- 4) その他、モデル動物の神経生理学的解析を行うことにより、病態生理を解明します。

線条体投射細胞にチャンネルロドプシン2(C128S)を発現させたマウス。共発現している黄色蛍光タンパク質が線条体(Str)とその投射先である淡蒼球外節(GPe)・内節(GPI)、黒質網様部(SNr)に観察されます。これらの部位に光照射することにより、チャンネルロドプシン2が発現している神経細胞を特異的に刺激することができます。

11



脳形態解析研究部門

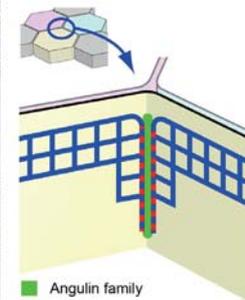
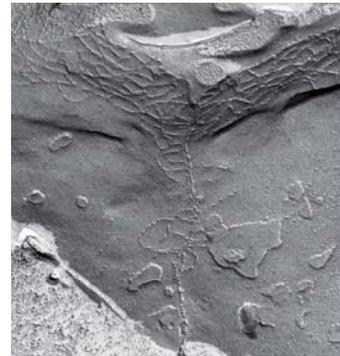
古瀬 幹夫 教授

Mikio FURUSE

上皮のバリア機能と細胞間隙における受動輸送制御の分子基盤の解明

私たちの体をつくる上皮は、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、各区分に固有の液性環境をつくり維持しています。本研究部門では、このような上皮のはたらきを支えるメカニズムを理解するために、上皮のバリア機能と細胞間隙における受動輸送の制御を担う細胞間接着装置タイトジャンクションに着目し、分子生物学、形態学、生理学的手法を駆使してその分子基盤の解明を目指しており、以下のプロジェクトを進めつつあります。

- 1) タイトジャンクションの主要構成分子クローディングファミリーの機能と動態の研究
- 2) トリセルラータイトジャンクションの分子解剖
- 3) モデル動物を用いた遺伝学的アプローチによる細胞間接着装置形成機構の研究
- 4) 細胞外環境変化に対する上皮バリア機能の応答機構の研究



■ Angulin family
■ Tricellulin
■ Claudin-based TJ strands

凍結切断レプリカ法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像(左)と構造モデル(右)

12



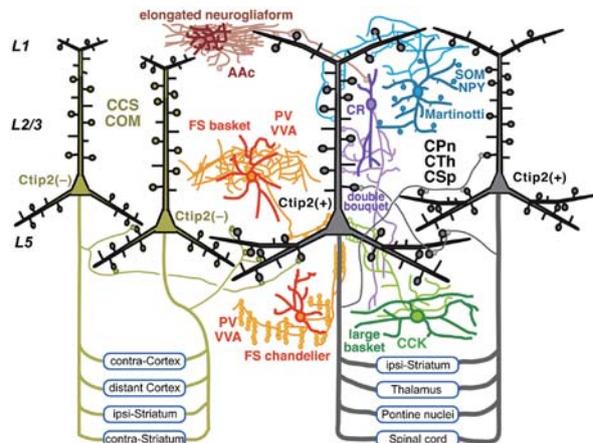
大脳神経回路論研究部門

川口 泰雄 教授

Yasuo KAWAGUCHI

大脳皮質のニューロン構成と機能的結合則の解明

新皮質が多様な形をした神経細胞からできていることは知られていたものの、その構造の包括的な理解にはほど遠い状況が続いてきました。私たちは皮質抑制性細胞の中に、パルプアルブミンという蛋白質を特異的に発現するFSバスケット細胞というタイプを初めて同定しました。これを契機に、形態・生理・分子的性質を調べることで抑制性細胞の構成や、シナプス構造を明らかにしました。その知見は抑制性細胞の回路解析ばかりでなく、発生機構や機能を調べる研究の大きな原動力になりました。私たちは現在これに加えて、多様な部位に投射する錐体細胞の構成・結合解析にも力を入れています。皮質局所回路構成を確立した上で、多様な興奮・抑制性細胞の相互作用や、結合選択性と発生機構との関連性を解明したいと思っています。現在行っている皮質回路解析による知見が将来、皮質機能理解だけでなく、精神疾患における細胞・回路機能変化の同定にも役立つことを期待しています。



前頭皮質のGABA細胞と第5層錐体細胞の基本的サブタイプと結合様式

GABA細胞に発現する分子: AAC, alpha-actinin-2; CCK, cholecystokinin; CR, calretinin; NPY, neuropeptide Y; PV, parvalbumin; SOM, somatostatin; VVA, binding with *Vicia villosa*. 錐体細胞の投射グループ: CCS, crossed-corticostriatal cell; COM, commissural cell; CPn, corticopontine cell; CTh, corticothalamic cell; CSp, corticospinal cell.

13



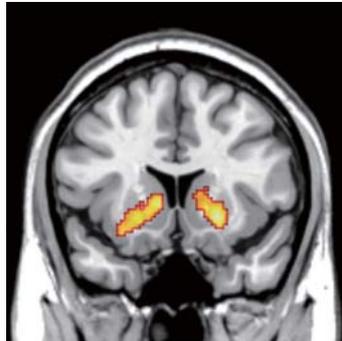
心理生理学研究部門

定藤 規弘 教授
Norihiro SADATO

ヒトの高次脳機能の動的かつ大局的な解明

認知、記憶、思考、行動、情動、感性などに関連する脳活動を中心に、ヒトを対象とした実験的研究を推進しています。脳神経活動に伴う局所的な循環やエネルギー代謝の変化をとらえる脳機能イメージングと、時間分解能にすぐれた電気生理学的手法を統合的にもちいることにより、高次脳機能を動的かつ大局的に理解することを目指しています。機能局在と機能連関のダイナミックな変化を画像化する

ことにより、感覚脱失に伴う神経活動の変化や発達および学習による新たな機能の獲得、さらには社会能力の発達過程など、高次脳機能の可塑性に迫ります。



現在、個人間の社会的相互作用のメカニズムの解明へ向けて、2個体同時計測(3 Tesla)MRIと超高磁場(7 Tesla)MRIを有機的に組み合わせることを計画中です。

図：金銭報酬と社会的報酬による基底核の活動

報酬は全ての生物の行動決定に影響を及ぼす要因である。ヒトにおいては食べ物などの基本的報酬の他に、他者からの良い評判・評価というような「社会的報酬」が行動決定に大きな影響を持つということが、社会心理学などの分野の研究から知られている。しかし、今までそのような社会的報酬が、その他の報酬(例えば、食べ物、お金)と同じ脳部位で処理されているかはわかっていなかった。この研究では、他者からの良い評価を社会的報酬として与えた場合は、金銭報酬を与えた時と同じ報酬系の脳部位が、同じ活動パターンを示すということを見出した。他者からの評判・評価という社会的報酬が、普段の我々の社会的行動に大きな影響を持つことを考えると、この知見は複雑なヒトの社会的行動に対して神経科学的説明を加えるための重要な最初の一歩であると考えられる。

14

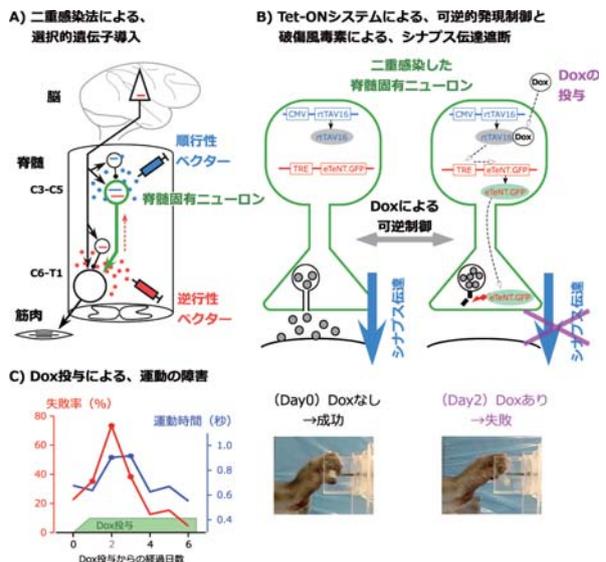


認知行動発達機構研究部門

伊佐 正 教授
Tadashi ISA

皮質脊髄路の機能特性解明と人工神経接続の開発、盲視の脳内メカニズムの解明を目指す

手の細やかな動きは、我々人類の文化・文明の基盤をなしています。この能力は一般には大脳皮質運動野から脊髄運動ニューロンに直接結合する皮質脊髄路を基盤としていと考えられています。しかし近年我々は皮質脊髄路は様々な間接経路を介して運動を制御すること、さらに最新のウィルスベクターを用いた経路選択的遮断法により、頸髄の脊髄固有細胞を介する間接経路が健全な状態での手指の巧緻運動、さらに脊髄損後の機能回復に関わることを明らかにしました。また我々は、脳梗塞・脊髄損傷後の四肢運動の機能補綴のため「人工神経接続」というブレイン・マシン・インターフェースを開発しています。さらに、一次視覚野(V1)損傷後、視覚的意識が喪失するが、障害視野の指標に対して行動できる「盲視」という現象が知られています。我々は盲視の脳内メカニズムを調べるため、V1損傷サルを用いて電気生理・認知行動実験を行い、V1を迂回する視覚系を解析しています。



15



生体恒常機能発達機構研究部門

鍋倉 淳一 教授

Junichi NABEKURA

発達や脳障害回復期の脳神経回路の再編成とその制御メカニズムの解明

生体恒常機能発達機構研究部門では、脳の中の神経細胞、グリア細胞の生理的な役割を明らかにするために2光子顕微鏡を用いて、生きたままの動物の脳内を可視化する研究を行っております。脳の中を生きたまま自然な状態で観察することで、神経細胞・グリア細胞が発達期、成熟期にどのように活動し、変化するかを調べ、その

生理的な役割を明らかにし、生体の恒常性を維持する生理的機能の破綻という観点から病気を捉えます。特に脳の免疫細胞であるミクログリアに着目し、ミクログリアが神経細胞の接続部であるシナプスの形成を促進し、貪食することによって除去する過程を経てどのようにその数を調節するかを明らかにしています。

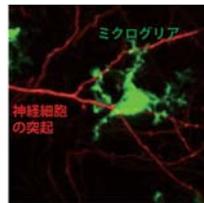
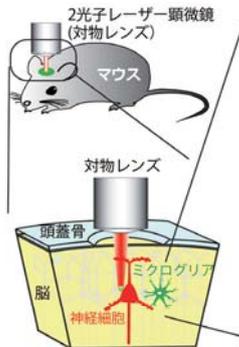
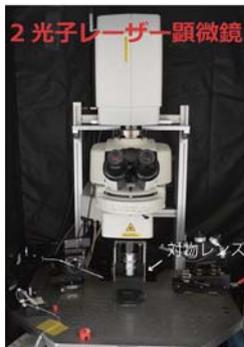


図:生きた動物の脳内におけるグリア細胞による神経回路再編成の研究

発達期、病態時にグリアがシナプス形成・除去により神経回路をどのように調節するかを調べる。

16



生殖・内分泌系発達機構研究部門

箕越 靖彦 教授

Yasuhiko MINOKOSHI

摂食と消費からなる生体エネルギーバランス制御機構の解明と、その破綻からくる病態の解明

ヒトをはじめとする動物生体は、内的ならびに外的環境の変化に即応しながらも体内の内部環境をできるだけ一定に保とうとする機構を備えており、広くホメオスタシス(恒常性維持機構)として知られています。とりわけ視床下部は、ホメオスタシスの調節系である自律神経系、内分泌系、免疫系をとりまとめる高位中枢として、個体の生命保持ならびに系統維持のための基本的な諸活動を調整

する働きを営んでいます。

本研究部門では、ホメオスタシスの中でも、特に、摂食行動とエネルギー消費機構からなる生体のエネルギーバランスに注目し、視床下部が生体のエネルギーバランスに対してどのような調節作用を営むかを明らかにすると共に、その破綻が肥満や糖尿病の発症とどう関わるかを、解明することを目指しています。

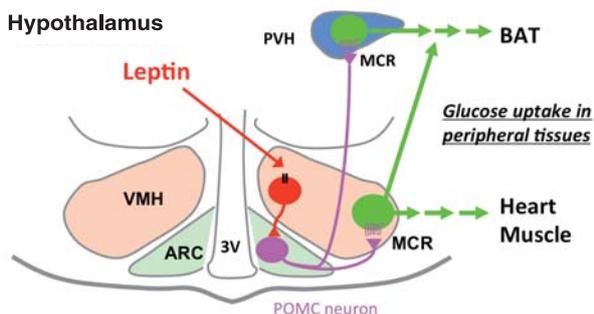


図:レプチンによる視床下部を介したグルコース代謝調節作用。

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



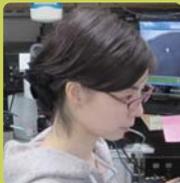
感覚運動調節研究部門 特任准教授

木田哲夫

Tetsuo KIDA

私達の研究室では様々な脳機能計測法(ニューロイメージング法)を用いてヒトの脳活動を非侵襲的に(身体を傷つけずに)計測することにより感覚、運動、高次認知の脳内機構を研究しています。当研究室のメインの手法は脳波・脳磁図ですが、最近は機能的MRI、経頭蓋的磁気刺激、近赤外分光法を用いた研究および臨床への応用研究も盛んです。私は人間が社会生活を営む上で重要な働きを担う「注意」の神経機構に焦点を当てて研究を行っています。注意の働きが損なわれると日常生活に多大な支障をきたします。また注意は「方向性を持った意識」とも言われ、現代科学の難問のひとつとされる意識の問題にもア

プローチできる魅力的な研究テーマです。ヒトの脳の働きは未だ謎だらけですが、私達の研究室では様々な研究手法を統合的に用いてこれらの謎に迫ろうとしています。生理研にはここで挙げた以外にも様々な大型研究機器を共同利用できる制度があり、私も生理研へ赴任する前はフル活用させて頂き、良い研究成果を得ることができました。また毎日のように開かれるセミナーや研究会には国内外から著名な研究者が多数参加されており、知識やネットワークを広げる上で特に若い研究者には大いに役に立つことと思います。



視覚情報処理研究部門 助教

石川理子

Ayako ISHIKAWA

私は、多くの感覚情報があふれる環境から、生物がどのようにして必要な情報を認知し、行動に反映することができるのか、その脳内メカニズムを知りたいと思い、生理学研究所で研究に取り組んでいます。現在は、生後の視覚体験により大脳皮質視覚野の神経回路がどのように組みかえられるのかについて、様々な実験手法を用いて調べています。この6年間、生理学研究所で研究を続けて感じたメリットは、生理学研究所には、実験設備、研究機器がとても充実していること、また、様々な視点から脳と人体の仕組みの解明を志す多くの優秀な研究者の方がたくさんおり、自分自身の持っていない視点から研究のアドバイスをいただけることが挙げられます。さらに若手

の研究者間での交流や自主的な勉強会も複数行われており、一人ではカバーできない幅広い分野についての知識を共有し議論しやすい環境であると思います。また、生理学研究所の良い点として、愛知県の岡崎市にあるということも挙げられます。研究所のある岡崎市は日本の大動脈である東海道新幹線名古屋駅から40分、豊橋駅からも25分に位置し、大阪、東京へも2時間程度で電車移動でき、さらに中部国際セントレア空港までも1時間以内というどこに行けるという、以外にも交通の便が非常に良い土地です。このような環境で、脳の仕組みを知るために多くの研究者と非常に刺激的で楽しい毎日を送っています。



生理研で
研究しています



01

行動・代謝分子解析センター

センター長
池 中 一 裕 教授
Kazuhiro IKENAKA

遺伝子改変動物作製室

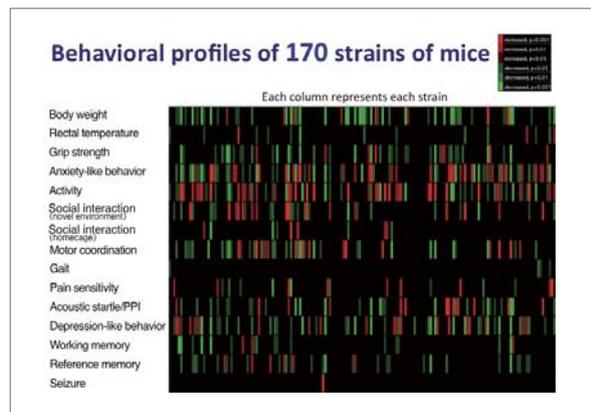
遺伝子改変動物作製室では、マウスならびにラットの前期卵受精卵に外来遺伝子を注入することによりトランスジェニック(Tg)動物を作製するのみならず、新しいゲノム編集技術として注目されている、人工ヌクレアーゼ(ZFNおよびTALEN)やRNA誘導型ヌクレアーゼ(CRISPR/Cas9システム)を利用したノックアウト/ノックイン(KO/KI)動物の作製も行っています。さらに、胚性(ES)幹細胞や人工多能性幹(iPS)細胞を樹立して再生医療研究を展開するとともに、体細胞核移植によるクローン動物の作製にも挑戦しています。



Rosa26-tdTomato遺伝子を導入したラットES細胞から作製したノックインラット産仔。

行動様式解析室

マウスの遺伝子の99%はヒトで対応する遺伝子があり、さらに遺伝子工学技術により遺伝子を自由自在に操作することができます。マウスでは心理学的な解析は



じめ、個体レベルでの多彩な解析技術が適用でき、ヒト脳の統合的理解のためのモデル動物として最適と考えられます。行動様式解析室では、各種遺伝子改変マウスに対して網羅的行動テストバッテリーを行うことで精神疾患様行動を示すマウスを同定し、そのマウスの脳を解析することで遺伝子と行動・精神疾患の関係、さらには精神疾患の中間表現系を明らかにすることを目指しています。これまでに行動様式解析室として遺伝子改変マウスや薬物投与マウス等、75系統を解析してきました。これらの中には精神・神経疾患のモデル動物となるような系統も含まれています。

代謝生理解析室

代謝生理解析室では、遺伝子改変動物及び様々な病態生理学的状況における実験動物の代謝、神経活動を、in vivo において解析し、標的遺伝子、タンパク質の機能を明らかにすることを目的としています。同室では、遺伝子改変動物作製室あるいは各研究者が作成、保有する遺伝子改変動物などを用いて以下の項目を計測します。

- 1) 運動系を中心とした覚醒下での単一ニューロン活動などの神経活動の計測
 - 2) 自由行動下における脳内特定部位での神経伝達物質の分泌計測
 - 3) フラビン及びヘモグロビン由来の内因性シグナルを利用した脳領域活動と膜電位感受性色素を用いた回路活動のイメージング
 - 4) 自由行動下における摂食、エネルギー消費の計測
 - 5) 自由行動下における体温、脈拍数、血圧の計測
- 同業務は、計画共同研究「マウス・ラットの代謝生理機能解析」として平成23年度より公募を開始しました。当面、マウスを中心に解析を行います。

02

多次元共同脳科学推進センター

センター長

伊佐 正 教授

Tadashi ISA

脳は人体の各臓器の機能を調節・統合しています。この脳機能を正しく理解することは、人体の正常な機能を理解するためにも、また病態時における人体の機能異常を理解して治療に結びつけるためにも必須です。また、脳に学ぶことで新しい動作原理をもつコンピューターやロボットを作ることも可能になるかもしれません。この脳機能を理解するために、これまで生理学や神経科学などが発展してきましたが、こうした学問分野に加えて、最近では、工学や心理学など幅広い学問領域の連携が大変活発になってきました。脳を理解するためには、このような、様々な知識の統合が必要とされてきているのです。多次元共同脳科学推進センターでは、このような多分野の全国の脳科学研究者に客員教授に着任していただき、ネットワークを作って、異分野の研究者が連携して共同研究を展開する場を提供しています。特に、脳科学新領域開拓研究室では、新しい異分野融合の教育プログラムを作っていくためのモデル授業を行い、例えば工学系の研究者の卵に脳の解剖学を学んでもらったりしています。また、将来の脳科学の新分野を作っていくために、様々な分

野の研究者に集まってもらって、ブレインストーミングを実施して自由なアイデアの交換を行う場を作ってきました。その成果をもとに公開シンポジウムも開催しました。また、脳情報基盤研究開発室では、情報工学技術、計測・制御技術、材料設計技術との連携を推進しています。また、社会的脳表現解析開発室では、ヒトの社会性の基盤となる脳機能を研究するために人文・社会科学系との連携を推進しています。脳科学研究戦略室では国内の研究者ネットワークの構築のため、大型脳科学研究プロジェクトの推進や、その成果を社会に発信するための科学コミュニケーション活動を支援してきました。そして、流動連携研究室では、国内外からサバティカルの研究者を受け入れ、共同研究を行っています。特に2014年度には「国際連携研究室」を設置し、外国人PIによる研究ユニットを立ち上げ、日本人と外国人の若手研究者と連携して共同研究を推進しています。このような多次元脳科学共同推進センターの活動は、研究者が、斬新なアイデアで新しい研究プロジェクトを立ち上げていくことなどに活かされています。



多次元トレーニング&レクチャーでの脳組織実習



「多次元ブレインストーミング」の風景

03

脳機能計測・支援センター

センター長
久保義弘 教授
Yoshihiro KUBO

脳機能計測・支援センターには、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、ウイルスベクター開発室、霊長類モデル動物室、研究機器試作室が属します。この中から3つの研究室を紹介します。

(1)形態情報解析室では、ユニークな最先端の電子顕微鏡（電顕）機器（医学生物学専用超高压電子顕微鏡、位相差クライオ電子顕微鏡、連続ブロック表面走査型電子顕微鏡）を用いて、単粒子解析、トモグラフィー解析、結晶解析等を行い、膜タンパク質、タンパク質分子複合体、ウイルス、細菌、ミトコンドリアおよびなどの細胞内小器官、神経細胞などの高分解能三次元構造解析を行っています。また、合わせて構造解析のための画像解析、特定画像抽出、三次元再構成法等の研究も行っています。いずれの電顕も共同利用研究に供し、多数の研究者を受け入れています。（図1）

(2)多光子顕微鏡室では世界トップクラス性能の2光子顕微鏡と2光子蛍光寿命イメージング顕微鏡を所持しており、これらのシステムを用いた脳研究に興味のある学生を広く受け入れると同時に、共同利用研究の受け入れも積極的に行っています。現在までに、生きた個体マウス脳のin vivoイメージングや、神経シナプス内で起こるシグナル伝達のイメージングや光操作を行うことで、動物が記憶を保持する仕組みなど、生命活動に欠くことのできない生理機能をイメージング・操作することで明らかにしつつあります。（図2）



図1
電顕トモグラフィーと単粒子解析で明らかになった20Sプロテアソーム活性化因子の非対称な結合様式 (Kumoi et al. PLOS ONE 8:e60294, 2013)。スケール10 nm。

(3)ウイルスベクターは、齧歯類から霊長類にいたるまで広範なモデル動物に適用可能な優れた遺伝子導入ツールです。ウイルスベクター開発室は、ベクターコアとしての役割を担っており、他研究室からの要望に応じてアデノ随伴ウイルスベクターやレンチウイルスベクターの提供を行い、共同研究を推進しています。これまでに国内外の多くの研究室にウイルスベクターの提供を行っており、現在、脳研究分野を中心とした複数の共同研究が進行中です。高品質なウイルスベクターを大量に調整する技術を持つ研究室は国内でも限られており、今後、ウイルスベクターの提供による共同研究をさらに精力的に進めて行く予定です。（図3）

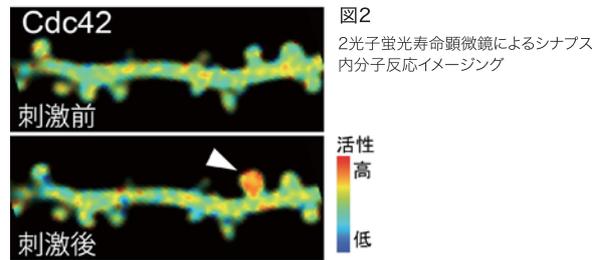


図2
2光子蛍光寿命顕微鏡によるシナプス内分子反応イメージング

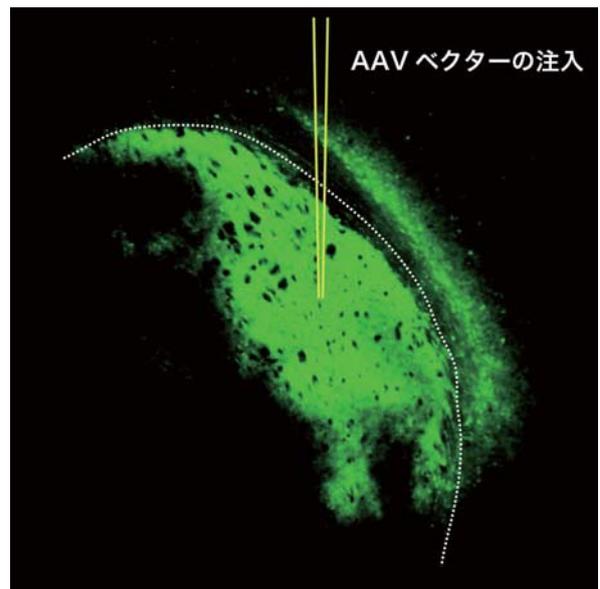


図3
アデノ随伴ウイルス (AAV) ベクターによりマウスの線条体の神経細胞に導入されたGFP遺伝子の発現

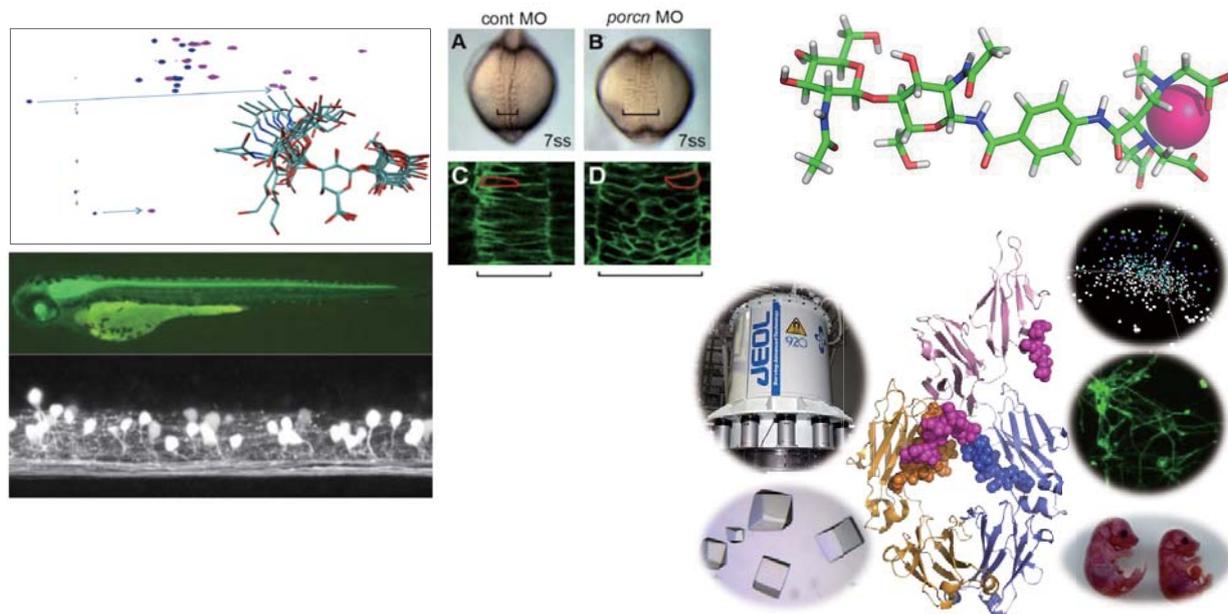
04 岡崎統合バイオサイエンスセンター

岡崎統合バイオサイエンスセンターは2000年に岡崎3機関の共通研究施設として設立されて以来、新たなバイオサイエンス分野の開拓を目的として、研究を展開してきました。生命という複雑な階層構造を持つ対象に対しては、階層を超えたさまざまな視点からの統合的なアプローチによる研究方法の確立と展開が求められている状況を受け、2013年には、このような学問的要請に答えるために、これまでの研究領域を発展的に改組し、新たに「バイオセンシング研究領域」「生命時空間設計研究領域」「生命動秩序形成研究領域」を設立しました。各研究領域では、主に下記のような研究を実施します。

「バイオセンシング研究領域」では、分子から個体までのセンシング機構を駆使して生存している生物の生命システムのダイナミズムの解明に迫るために、環境情報の感知に関わるバイオセンシング機構研究を推進します。分子、細胞や個体が環境情報を感知する機構は様々であり、異なる細胞種や生物種におけるバイオセンシング機構の普遍性と相違性を明らかにするとともにセンスされた環境情報の統合機構も明らかにします。そのために、バイオセンサーの構造解析やモデリング解析、進化解析も含めた多層的なアプローチを実施します。

「生命時空間設計研究領域」では、生命現象の諸階層における時間と空間の規定と制御に関わる仕組みを統合的に理解することを目指します。短時間で起きる分子レベルの反応から生物の進化までの多様な時間スケールの中で起きる生命現象や、分子集合体から組織・個体に至る多様な空間スケールでの大きさや空間配置の規定や制御に関わる仕組みを研究します。そのために、分子遺伝学、オミックスによる網羅的解析、光学・電子顕微鏡技術を活用したイメージング、画像解析を含む定量的計測、などによる研究を展開し、さらに数理・情報生物学を駆使した統合的なアプローチを実施します。

「生命動秩序形成研究領域」では、生命体を構成する多数の素子(個体を構成する細胞、あるいは細胞を構成する分子)がダイナミックな離合集散を通じて柔軟かつロバストな高次秩序系を創発する仕組みを理解することを目指します。そのために、生命システムの動秩序形成におけるマイクロ-マクロ相関の探査を可能とする物理化学的計測手法の開発を推進するとともに、得られるデータをもとに多階層的な生命情報学・定量生物学・数理生物学を展開し、さらに超分子科学・合成生物学を統合したアプローチを実施します。



05

動物実験センター

センター長
箕越 靖彦 教授
Yasuhiko MINOKOSHI

実験動物は、人間が健康に生きていくために、生命現象の解明や医療技術の開発等の動物実験の場にご貢献してもらうなどして、ライフサイエンス研究を支えています。そこでは、再現性に優れた精度の高い動物実験を行うために適正な実験動物を用いる事が必須であり、そのために飼育環境を一年中均一にコントロールし、病原微生物汚染のないクリーンな状態 (specific pathogen-free:SPF) で実験動物を維持しています。

動物実験センターは、統合バイオサイエンスセンターの発足に伴って、分子科学、基礎生物学及び生理学における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に、機構共通の研究施設として設置されました。施設は明大寺地区と山手地区にそれぞれ設置され、合計の床面積が約7千平方メートルの規模を誇る我が国でもトップクラスの存在です。陸生動物室と水生動物室から成り、SPFマウス・ラット(写真)やサルなどの哺乳類からアフリカツメガエル・メダカ・ゼブラフィッシュ(写真)など約30種の陸生動物と水生動物を飼育し、これらの実験動物を動物実験に供しています。

動物実験センターの機能としては、機構内のみなら

ず国内・外における実験動物を用いた生命科学研究の支援と共同利用を行うために、さらに実験動物に対する倫理面での配慮や関連する規制遵守も踏まえた上で、1) SPF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) 動物実験に関わる研究、教育、啓発、情報提供並びに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飼育室の設置、微生物学的品質管理に優れたマイクロアイソレーションケージやサルの飼育に適した特殊ケージなどの高度な飼育機材の配置、及び大型高圧蒸気滅菌装置、血液生化学的検査機器などの機器類の設備、一般実験から感染実験や遺伝子組換え実験などの特殊実験用の動物飼育区域、小動物・大動物用特殊手術室、さらに我が国の拠点の一つとして機能しているニホンザル飼育区域などが設置されています。

このように動物実験センターは近代的な設備で建設されており、再現性に優れた精度の高い動物実験を行うことが可能な施設であることから、ここを利用して得られた研究成果は世界に通用するものといえます。



IVCシステム



水生動物飼育室
水槽

06 計算科学研究センター

計算科学研究センターは、我が国唯一の分子科学計算のための共同利用基盤センターとしての経験を活かし、分子科学計算に加えて分子科学-生物の境界領域に展開を図る岡崎共通研究施設です。岡崎3研究所は

もちろん、国内の分子科学研究者、バイオサイエンス研究者に対して大学等では処理が困難な大規模な計算処理環境を提供する共同利用施設としての基盤強化を目指しています。



- 通称名 スパコン
- システム名 超高速分子シミュレータ
- 型番等 Fujitsu PRIMERGY RX300S7
- 演算性能等 126.9TFlops, 5472コア, 342ノード, 43.7TBメモリ



- 通称名 汎用コン
- システム名 高性能分子シミュレータ
- 型番等 Fujitsu PRIMERGY CX2550
- 演算性能等 302.8TFlops, 7280コア, 260ノード, 33.2TBメモリ

07 アイソトープ実験センター

機構における岡崎三機関の研究基盤強化を図るため、非密封アイソトープ使用施設の管理・運営をアイソトープ実験センターに集約しています。岡崎三機関の研

究者および共同利用研究者のアイソトープ使用者に対して適正な使用と廃棄の指導を行い、使用の効率化と安全の徹底を図っています。



【放射線管理区域内のRI 実験室】

非密封のアイソトープによる汚染を防止するため、実験着・手袋を着用し、放射線の遮へいのため遮へい板・遮へい容器を使用して実験を行っています。室内の空気及び排気・排水をモニタリングしています。



【放射線総合システム】

入退室管理、放射性同位元素の取扱管理、放射線モニタリングを行っています。

共同利用施設

大学共同利用機関である生理学研究所は、全国の大学や国・公立研究所などの研究機関の研究者と共同して、様々な共同研究（一般共同研究や計画共同研究）ならびに各種大型設備を用いた共同利用実験を行っています。生理学研究所の共同利用のもう一つの重要な柱は生理研研究会です。通常の学会とは異なり、講演を主体として発表と質疑応答に十分な時間を充てており、少人数であるため、非常に具体的で熱心な討論が行われています。この他に、国際的な共同研究や国際シンポジウム・国際研究集会の開催も活発に行っています。

共同利用実験機器

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。

超高压電子顕微鏡(HVEM)

医学生物学専用に開発された超高压電子顕微鏡(Hitachi H-1250M)で、通常加速電圧1,000kVで使用しており、試料室近くの真空度は常に 7×10^{-6} Pa以上に保たれています。そして、1,000倍から100万倍までの拡大像を得ることができます。また、厚さ約5 μ mまでの試料を、サイドエントリー試料傾斜ステージを用いて ± 60 度の範囲で傾斜して観察することができますので、光学顕微鏡では観察不可能な超微細構造の三次元情報を得ることができます。



低温位相差電子顕微鏡

低温位相差電子顕微鏡は、無染色の水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、4kx4kサイズの冷却型CCDカメラが搭載されています。200nm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)

続ブロック表面走査型電子顕微鏡(SBF-SEM)は、平成24年度より新しく導入された先端三次元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、数十nm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ることで高光子密度のピンポイント領域を作りだし、それによって蛍光分子を励起し、神経細胞などのイメージングを行うための方法です。従来の1光子励起法と比較し、長波長の励起光を利用するため、脳組織などの深部到達性に優れており、さらに組織侵襲性が少ないのが特徴です。現在、正立型2光子顕微鏡を用いて、神経細胞・グリア細胞などの活動・動態の生体内観察や、各種光感受性物質の活性化制御を行っています。また、2光子蛍光寿命イメージング顕微鏡を用いた分子活性化イメージング等もおこなっています。



マウス・ラットの代謝生理機能解析装置

マウス・ラットの代謝生理機能に関わる以下の項目を計測します。(1)運動系を中心とした、覚醒下での単一ニューロン活動など神経活動の計測、(2)自由行動下における脳内特定部位での神経伝達物質の分泌計測、(3)フラビンおよびヘモグロビン由来の内因性シグナルを利用した脳領域活動と膜電位感受性色素を用いた回路活動のイメージング、(4)自由行動下における摂食行動、エネルギー消費の計測、(5)自由行動下における体温、脈拍数、血圧の計測。

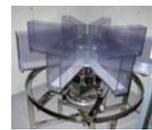
主な設備

質量分析を用いた小動物用エネルギー代謝及び行動量同時測定装置(アルコ社)、マイクロダイアリス(エイコム社)、単一ニューロン活動記録装置、慢性実験テレメトリー自動計測システム、オリンパスFV1000、ブレインビジョンMyCAM



網羅的行動テストバッテリー

計画共同研究のもと、マウス用の行動テストを実施するための各種装置を共同研究に供与しています。現在、使用可能なものには、ワイア・ハンク試験、握力測定試験、明暗選択試験、オープンフィールド試験、高架式十字迷路、ホットプレート試験、社会的行動測定試験、ローターロッド試験、驚愕反応・プレパルス抑制、ポソルト強制水泳試験、歩行(ゲイト)解析、ビームテスト、8方向放射状迷路、T字型迷路、モリス水迷路、バーンズ迷路、物体再認試験、恐怖条件付け試験、受動的回避試験、尾懸垂試験、ホームケージ活動モニタリングがあり、今後も充実させていく予定です。



上記のような様々な行動解析装置を用い、遺伝子改変マウスに対して網羅的行動テストバッテリーを行い、個体レベルでの表現型を解析することで、標的遺伝子の機能的役割や精神・神経疾患、発達障害などの脳の各種疾患との関係を明らかにしていくことを大きな目標としています。また、行動テストバッテリーの改良、標準化及び得られた結果のデータベース化を進めることで、統合的脳研究におけるリソースとしての役割を担っています。

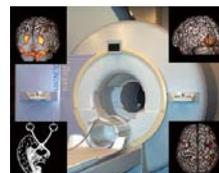
脳磁場(脳磁図)計測装置

ミリ秒(msec)単位の高い時間分解能と、mm単位の高い空間分解能を兼ね備えた機器です。特に、事象関連脳磁図を解析することにより、各種刺激後、早期(0.3秒以内)の脳活動の時間的、空間的活動の解析に有用です。また、脳活動の周波数分析が可能であり、ある条件化での、脳の各部位での δ 波、 θ 波、 α 波、 β 波、 γ 波の活動の変化を解析することが可能です。これはBrain waveとも称されています。



磁気共鳴断層画像装置(MRI:3tesla)

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。生理研では平成12年度に3teslaMRI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。さらに平成21年度に3teslaMRI 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、平成26年度にヒト用7teslaMRI装置が導入され、現在、運転準備中です。安定な稼働が確認され次第、共同利用研究に供する計画です。



主な設備

3テスラ磁気共鳴装置(Allegra, シーメンス社製、平成12年度導入、Verio 2台、シーメンス社製、平成21年度導入)、視聴覚刺激提示装置、画像解析システム。7テスラ磁気共鳴装置(Magnetom 7T, シーメンス社製、平成26年度導入)。

世界に誇るべき生理研の気風と制度

東京慈恵会医科大学 神経科学研究部

加藤 総夫 教授

Fusao KATO

岡崎・生理研が他の研究機関とまるで違うところは、研究者やスタッフが、そこで行われる共同研究や研究会を、重要な使命として心から楽しんでサポートしてくださっているという点です。自分の研究成果を上げて行かなければならない研究者を集めてこういう雰囲気～気風を持った組織を作ることは難しいし、それが制度としても確立していることは驚くべきことです。教職員のみなさんの「使命感」にいつも感動し感謝の念でいっぱいです。ただありがたいだけではなく、それが、日本の、そして世界の生理科学全体の発展につながっているからです。

たとえば、最近、我々が投稿した論文で、査読者とのやりとりが進むうちに、自前では出せない発現系のデータを添える必要が出てきました。さっそく、生理研の久保義弘教授に相談しました。永瀬将志院生(当時)が1週間岡崎に滞在して、久保教授や他のスタッフの親身なサポートを得て、見事にpublishableなデータを携えて東京に戻り、無事論文は受理され、学位を取得しました。豊かな知識と経験と的確な指導なしには国際水準の「競争力」と「説得力」あるデータは得られないです。岡崎でのまったく新しい実験系の経験がどんなに彼の研究の視野を広がったか書き添えるまでもありません。このような研究を支援し得る共同研究や研究会が、制度として維持されていることも貴重なありがたいことです。



最先端研究の最高のチャンス

電気通信大学 先端領域教育研究センター

宮脇陽一 准教授

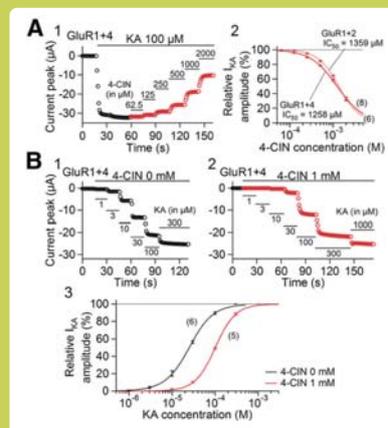
Yoichi MIYAWAKI

生理学研究所は、神経科学を研究している研究者にとって、アクティブな研究者の方々が集まってらっしゃる理想的な研究所であると感じます。困ったことや分からないことがあっても、共同研究の窓口になっていただいている定藤研に加えて、お隣の研究室の研究者の方にも助けていただいたという経験が何度もあります。生理学研究所で共同利用研究を行うことの最大のメリットは、神経科学のそれぞれの分野において、先端を走ってらっしゃる研究者の方々の技術を学ばせていただき、密な議論を交わすことができることにあります。また、最先端の実験機器を使わせていただけるだけ

このような、一朝一夕では培えない共同研究推進の気風とそれを支えるシステムが、最高水準の研究成果を発信し続けることと両立していることが、生理研を他の研究機関と隔っています。私の知る限りこのような機関は世界でも類がありません。我々大学の研究者が、生理研を支持し、頼りにし、誇りに思う最大の理由です。



東京慈恵会医科大学・痛み脳科学センター・ポストドクの永瀬将志博士(中央)、渡部文子准教授(右)と筆者。



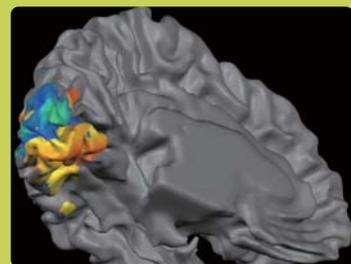
図：アストロサイトからニューロンへのラクテート輸送に関わるモノカルボン酸トランスポーターが、ニューロンの膜電位や活動電位などよりも、興奮性シナプス伝達を維持する上で重要な役割を演じていることを示した論文(Nagase, Takahashi, Watabe, Kubo, Kato, J Neurosci, 34:2605-2617, 2014)。この中で、世界的に広く用いられているモノカルボン酸トランスポーター阻害薬が、高濃度ではグルタミン酸受容体チャネルを直接抑制し得る重要な新事実を、久保教授との共同研究で証明した。



でなく、共同研究で生理研におじゃますときの旅費もサポートしていただけるのは本当にありがたいです。

先端的な研究では、いろいろな専門性を持った研究者の力の結集が必要です。生理研での共同研究は、まさにこの目的に適ったものだと思いますし、共同利用研究は最先端を切り拓くための絶好の機会だと思っています。

図：視覚野のレチノトピーマップ



若手育成

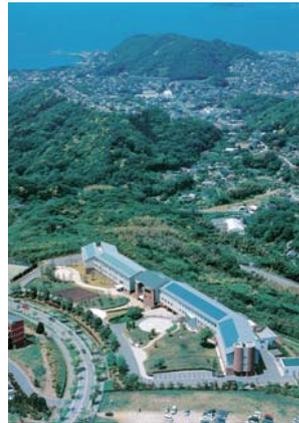
生理学研究所のミッションの一つには、
将来の日本の科学を担う若手研究者の育成があげられます。

総合研究大学院大学とは

総合研究大学院大学(総研大)は、大学共同利用機関という最先端の研究現場で大学院教育を行い、高度な専門知識と広い視野を持ち、新しい科学を生み出すことのできる人材を養成することを目的とする大学院大学です。生理学研究所は生理科学専攻を担当し、基礎生物学専攻(基礎生物学研究所)、遺伝学専攻(国立遺伝学研究所)と共に生命科学研究科をかたち作っています。

生理研では多くの研究者が脳・神経に関する研究を行っており、日本のみならず世界的に見ても数少ない脳科学の広い分野について学ぶことができる教育拠点となっています。脳科学は高度に学際的な分野であるため、入学者の出身分野は医学、理学、工学、農学などの理系分野だけでなく人文科学にもまたがっています。このような学際的な性格を持つ脳科学の教育をより充実させるために、生理科学専攻が中心となって脳科学に関連する教育・研究を行っている総研大の他専攻と協力して脳科学専攻間融合プログラムを実施して、遠隔地を結び教育を行っています。

また毎年1回、生命科学研究科3専攻と生命共生体進化学専攻の学生、教員が一堂に会する生命科学リトリートを行い、講演やポスター発表などを行うと共に交流を深めています。



総研大本部は
神奈川県葉山町にあります

特別共同利用研究員

生理学研究所では、総研大の大学院生以外に、全国の大学の大学院生を受け入れて研究指導を行っています。

トレーニングコース

生理科学実験技術トレーニングコースは、毎年夏に開催されます。およそ150名の大学院生、博士研究員、大学教員、企業研究者が参加し、20近いコースに分かれて新しい技術の習得を行います。

実際に最先端の研究に用いられている設備を用いて、第一線の研究者が大学院生や若手研究者に様々なノウハウを伝授しています。



若手研究者育成・キャリアパス

生理科学の分野で一流の研究者を育成し、全国の大学・研究機関に人材を供給することは生理学研究所の重要な役割であり、多くのすぐれた研究者が生理研から巣立って国内外で活躍しています。過去10年間に生理研から教授クラス16人、准教授クラス16人、講師クラス10人が国内外の大学・研究機関に転出しました。また特に若手研究者の育成のために、生理研では独自に研究費の特別配分を行うなど、その支援に力を入れています。



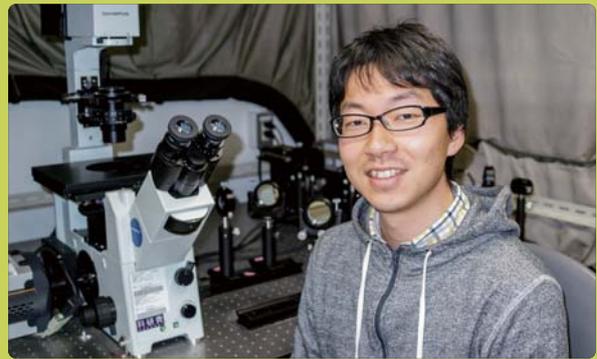
神経機能素子研究部門

北沢和寛 Masahiro KITAZAWA

初めまして、分子生理研究系神経機能素子研究部門でお世話になっている博士後期課程3年生の北沢和寛です。私は現在、分子生物学的、電気生理学的手法を用いて、膜機能タンパク質複合体に関する研究を行っています。生理研で研究を始めて3年が経とうとしています。非常に恵まれた研究環境にあると感じています。

まず、学生一人当たりのスタッフの人数が多く、大学とは比較にならない程の細かな指導を受けることができます。実験設備は非常に充実しています。それら実験装置に精通したスタッフの方から、操作方法はもちろん、基本原理から学ぶこともできます。また、生理研では、国内外から優秀な研究者を招いて、セミナーや研究会が多数開かれるので、最先端の研究成果を直接聞くことが出来る環境にあります。

研究以外の面では、生理研のある愛知県岡崎市は自然に囲まれた静かなところです。研究所の近くにある川沿いに咲く桜はとてもきれいで、何度観ても飽きません。



心理生理学研究部門

濱野友希 Yuki HAMANO

現在、生理科学専攻5年一貫博士課程に在籍している濱野友希です。カナダで犯罪心理や臨床心理などをメインとした心理系の学部を卒業後、第一学年に入学しました。総研大のプログラムは、他の大学院とは異なり、研究所所属になります。ですから、皆様が想像する大学院とは少し違うかもしれません。院生ながらも、一般の研究者と同じフィールドで研究生活を共にする事は、とても刺激的です。ひとくちに生理研の研究者と言っても、十人十色です。研究内容やバックグラウンドは様々で、人それぞれの研究スタイルがあります。様々な知識と経験を持った研究者に囲まれ、院生としての研究生活を送ることで、自分の理想の研究者像に近い研

究者を見つけられることが、生理研で学ぶことの最高のメリットだと私は考えています。



VOICE

生理研で
学んでいます



産学連携

科学技術が私たちの生活に貢献していることは、医療、情報通信、交通手段などを顧みても、よくわかります。これらの科学技術は、長年の研究が基盤となって開発されてきたものです。生理学研究所で行われている研究は、ヒトのからだや脳の不思議を解き明かすことを目的とした学術研究です。研究成果が、直接社会に貢献できる機会は多くありませんが、生理学研究所では、社会での応用を期待して企業との共同研究を行っています。特に2013年度からは、文部科学省「革新的イノベーション創出プログラム (COI STREAM)」に参加しています。

COI STREAMでは、現在潜在している将来社会のニーズから導き出されるあるべき社会の姿、暮らしの在

り方を設定し、10年後を見通した社会実装に向けて研究機関と企業が共同で研究開発を行っています。生理学研究所は、このCOI STREAMの感性イノベーション拠点に参加し、得意とする脳・生体機能計測の技術を活かし、企業と共同で知覚の可視化を用いた研究開発を行っています。



4 VOICE



東海光学株式会社 開発部

鈴木雅也

Masaya SUZUKI

私たち東海光学(株)は、生理研と同じ愛知県岡崎市を本拠地とする眼鏡レンズ専門メーカーです。同じ地元ということもあり、生理研との産学連携により地域への貢献も含めた可能性があるのではと日々考えていました。産学連携へのきっかけは、生理研トレーニングコース。脳磁図の実習にて眼鏡レンズにより視覚野の活動が大きく変わることには驚き、大急ぎで感覚運動調節部門の柿木教授、乾准教授にご相談に伺ったところ、生理研の脳計測技術や知見と東海光学の眼光学や眼鏡レンズに関する技術を持ち寄って、産学連携の共同研究に発展することになりました。「ヒトは眼では無く脳でモノを見る」

と言われるように、快適な視生活には「脳でどのように見えているのか」が重要です。脳磁図のような大型装置は企業では導入と維持管理が困難ですが、生理研にて使わせて頂けることで、眼鏡を装着しているときの脳活動が少しずつ解析できるようになって参りました。周辺部の見え方を改善した眼鏡レンズや両目での見え方を改善した眼鏡レンズなど、装着時の見え方を改善した製品のご提供に繋がっておりユーザーの皆様より多くの喜びの声を頂いています。弊社では、地道に脳計測の知見を活用していくことで、より快適な視生活のご提供を目指して参りたいと思っています。



VOICE

生理研とタッグを
組んでいます



研究者コミュニティ

生理学研究所は研究者コミュニティの拠点です。
今後、全国の教員や一般市民に向けての情報発信を強化していきます。

日米科学技術協力「脳研究」分野“日米脳”

日米科学技術協力事業「脳研究」分野は2000年度に開始されました。日本側は生理学研究所、米国側は国立保健研究所(NIH)傘下の神経疾患卒中研究所(NINDS)が担当機関となっています。事業としては、(1)若手研究者の派遣、(2)グループ共同研究、(3)日米情報交換セミナーを、日本国内に公募を通して行っています。



ナショナルバイオリソースプロジェクト「ニホンザル」中核的拠点

ナショナルバイオリソースプロジェクト(NBRP)は、ライフサイエンスの研究に広く用いられる実験材料としてのバイオリソースのうち、国が特に重要と認めたものについて、体系的な収集・保存・供給体制を整備することを目的とした国家プロジェクトです。ニホンザルはバイオリソースの一つであり、生理学研究所が中核的拠点を担当しています。



複雑なタスクの学習・記憶や手指の器用な運動のコントロールなどといった高次脳機能は、人間やサルなど霊長類に特有なものです。高次脳機能の研究に、ニホンザルは欠かせない実験動物です。

国際研究連携

生理学研究所は、アメリカ、ウズベキスタン、イタリア、韓国の8研究機関との間に学术交流協定を結んでいます。それらの国ばかりでなく、その他のヨーロッパ諸国、中国、タイなどのアジア諸国やオーストラリア等の国々の研究者と共同研究を行っています。また、アジアを中心とした国々からの大学院生を受け入れています。

豪州 New South Wales大学(UNSW)医学部との学術協定に調印しました



研究会

全国の大学の研究者が集まり、重要なトピックについて討論を行う生理学研究所研究会を、毎年20件以上開催しています。参加者数は、延べ1,400名程度に上ります。研究会は学会と異なり、比較的少人数で重要な研究課題について、時間を十分に取って徹底的に討論することが可能で、新しい研究分野の開拓や新たな研究グループの形成に貢献しています。例えば「神経グリア回路網」、「膜輸送複合体」、「細胞感覚」などの特定領域研究は、生理学研究所研究会から発展していったものです。

国際シンポジウム、国際研究集会

最先端の研究を行っている海外や国内の研究者を招へいし、国際シンポジウムおよび国際研究集会を開催しています。2014年度には「大脳基底核の回路と機能」および「神経活動の振動」に関する2件の国際研究集会と「膜機能タンパク質の機能時の姿と作動機構」に関する1件の国際シンポジウムが開催されました。国際シンポジウムでは、海外招待講演者10名のものを含む26題の講演と36題のポスター発表が行われ、実りある議論の機会となりました。会議施設として岡崎コンファレンスセンターがあり、また、宿泊施設が備わっています。

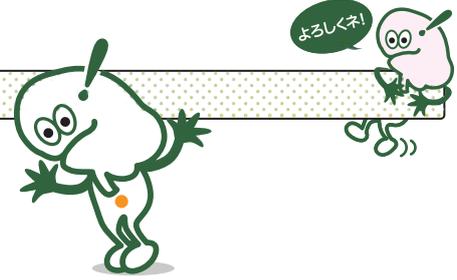


広報活動

研究成果を広く社会へ公開、還元することは、研究者コミュニティの拠点である生理学研究所の大切な使命の一つです。生理学研究所は、岡崎市の教育委員会や保健所、文部科学省、科学技術振興機構、NPO法人脳の世紀推進会議、日本生理学会などと連携をとりながら、出前授業や市民講座、そして3年に1度開催される一般公開など、さまざまな広報活動を幅広く展開しています。

生理学研究所公式キャラクター「のう君」

- ★誕生日：2014年5月1日
- ★好きなこと：みんなを応援すること
- ★性別：男の子
- ★夢：世界一のもの知り博士になること
- ★好きな食べ物：八丁味噌、かりんとうまんじゅう



理科教材の開発

生理学研究所では、からだのしくみを楽しく学ぶためのさまざまな理科教材を開発しています。

- 視覚・聴覚・体性感覚反応時間測定アプリケーションソフト「Brain Responder(ブレイン・レスポnder)」
視覚、聴覚、体性感覚(触覚)の刺激に対する反応時間を計測することができるスマートフォン・タブレット端末に対応したアプリケーションソフトです。画面に出てくる生理学研究所オリジナルキャラクター「のう君」と一緒に、反応時間を計ってみよう!
- マッスルセンサー
からだを動かすときに発生する電気信号をとらえる、簡易型筋電位検知装置です。筋肉を動かして発生する電位をコントロールして電球を光らせたり、ロボットアームを動かしたりすることができます。
- 一歩一歩学ぶ脳とからだの不思議 (http://physiology1.org/cbt/class.php?instructor=NIPS_edu)
生理学研究所は、ホームページ上に生理学をクイズ形式で学べるプログラムを公開しています。医学だけでなく、看護学や栄養学を学ぶ学生にとって、生理学の知識を学ぶ上で大変役に立つ内容です。



岡崎共通施設

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です。大会議室200名、中会議室120名、小会議室(2室)各50名の利用ができます。



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20戸]及び明大寺ロッジ[個室14, 家族室3戸](平成22年9月入居開始)があり、共同利用研究者をはじめ外国人研究員等に利用されています。

	シングルルーム	ツインルーム	ファミリールーム
三島ロッジ	60	14	20
明大寺ロッジ	17	-	3



さくら保育園

さくら保育園は、研究と子育ての両立を支援するために設立された機構内託児施設です。生後57日目からの受け入れが可能で、研究者のスムーズな研究現場への復帰を支援しています。

- 対象年齢／生後57日～満3歳に達する年度末まで
- 定員／18名
- 利用対象者／岡崎3機関に常時研究等に従事する職員、来訪研究員、大学院生。
- 開園日／月曜日～金曜日
- 開園時間／8:00～19:00(最大延長20:00)
- 保育形態／常時保育、一時保育



生理学研究所へのアクセス



■東京方面から(豊橋より特急で約30分)

豊橋駅で名古屋鉄道に乗換え、東岡崎駅下車

■大阪方面から(名鉄名古屋より特急で約30分)

名古屋駅下車、名鉄名古屋駅に乗換え、東岡崎駅下車

■中部国際空港(セントレア)から

名鉄で神宮前乗換え、東岡崎駅下車約70分

知多バス岡崎行きに乗り東岡崎駅下車約70分



明大寺地区 東岡崎駅南口(改札を出て左)より徒歩約7分

山手地区 ① 東岡崎駅南口(改札を出て左)より徒歩約20分

② タクシーにて約7分

③ 亀美丘循環バス(11番乗り場)より約6分

亀美丘北一丁目バス停より徒歩約3分