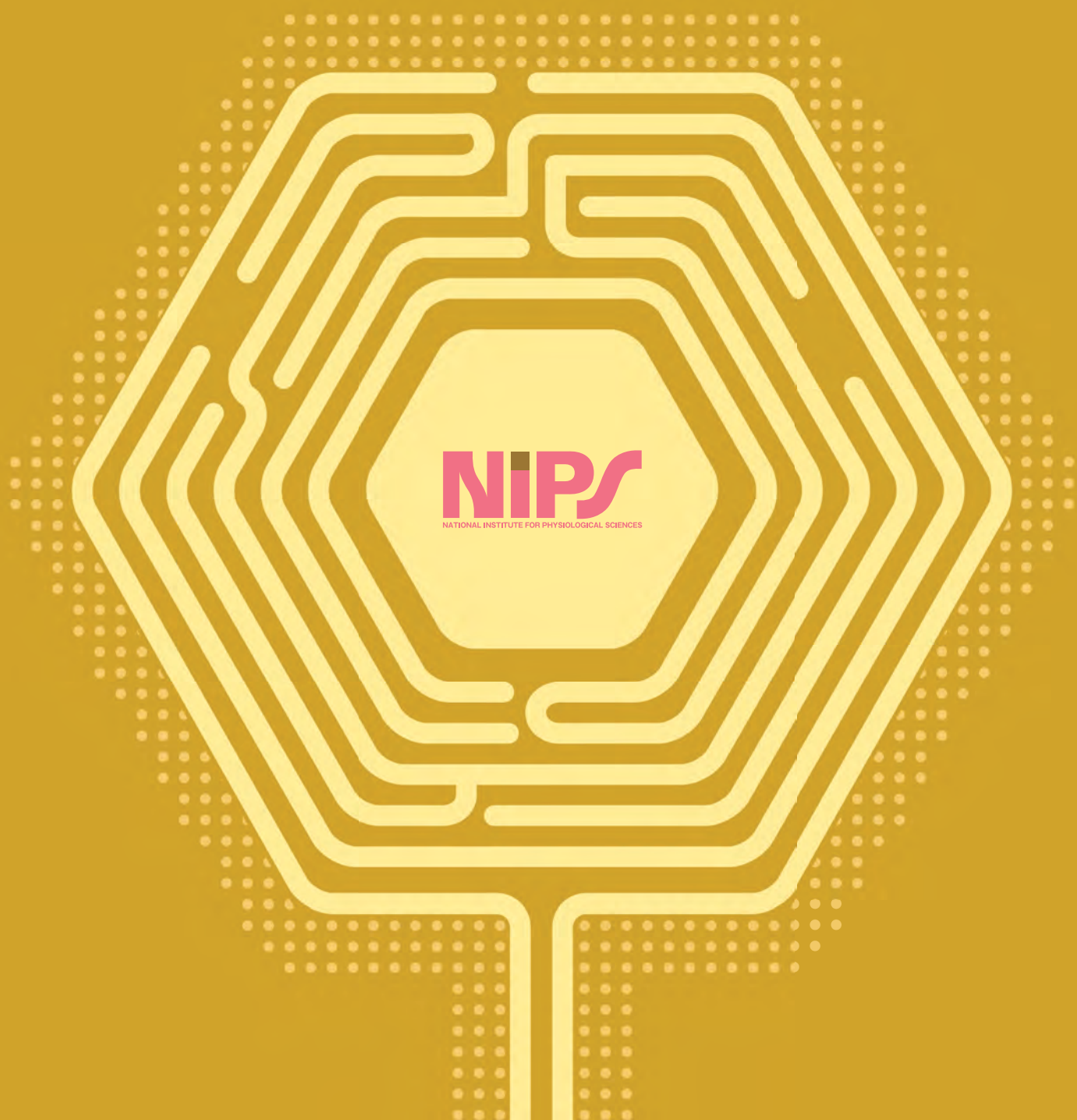


自然科學研究機構

生理學研究所

要覽·2018



巻頭言 1

生理学研究所の概要

概要 2

沿革 3-5

組織 6

運営会議 7

所長・副所長・主幹 7

名誉教授・名誉技官・物故名誉教授 7

研究領域

分子細胞生理研究領域

神経機能素子研究部門 8

生体膜研究部門 9

神経発達・再生機構研究部門 10

生体機能調節研究領域

細胞構造研究部門 11

細胞生理研究部門 12

心循環シグナル研究部門 13

生殖・内分泌系発達機構研究部門 14

基盤神経科学研究領域

大脳神経回路論研究部門 15

生体恒常性発達研究部門 16

視覚情報処理研究部門 17

システム脳科学研究領域

認知行動発達機構研究部門 18

生体システム研究部門 19

統合生理研究部門 20

心理生理学研究部門 21

個別研究・特別研究

個別研究 22

研究センター

研究連携センター 23

共同利用研究推進室 24

学術研究支援室 25

NBR 事業推進室 26

国際連携研究室 27

脳機能計測・支援センター 28

形態情報解析室 29

多光子顕微鏡室 30

電子顕微鏡室 31

生体機能情報解析室 32

機器研究試作室 53

行動・代謝分子解析センター 33

ウイルスベクター開発室 34

遺伝子改変動物作製室 35

代謝生理解析室 36

情報処理・発信センター 37

アーカイブ室 38

医学生理学教育開発室 39

ネットワーク管理室 40

安全衛生管理室 41

研究力強化戦略室 42

岡崎共通研究施設

生体制御シグナル研究部門 オリオンプロジェクト 43

動物実験センター 44

動物実験コーディネータ室 44

生命創成探究センター 45

NIPS リサーチフェロー 46

技術課 47-48

共同利用実験機器 49-52

生理研・基生研共通施設 53-54

共同研究等 55-58

採択一覧表 59-63

国際シンポジウム 64-66

総合研究大学院大学

生命科学研究科生理科学専攻の概要 67-69

国際交流 70

研究所の現況 71

岡崎共通施設 72-73

自然科学研究機構岡崎統合事務センター 74

位置図・配置図 75

交通案内 76

職員索引 77-79

巻 頭 言

大学共同利用機関 生理学研究所は、「ヒトのからだ、とりわけ脳の働きを、国内外の大学等の研究者と共同で研究し、若手生理科学研究者の育成を行う研究機関」です。生理学は基礎医学の伝統ある一分野であり、ヒトのからだの働きとその仕組みを研究する学問です。生理学の研究は、ヒトのからだの不思議を解き明かすとともに、私たちが健康な生活を送るための科学的指針や、病気の理解や治療法の開発のための基礎情報を与えてくれます。生理学研究所では、現在の研究対象の中心を脳・神経系に据えています。それは、生物界の中でヒトを最も特徴づけるものは、高度に発達した脳であり、また脳・神経系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たしているからです。脳神経科学の研究は、例えば、私たちはどのようにして物を知覚・認識し、記憶し、また言語を用いて思考するのか、というヒトが古代から不思議と感じてきた間に科学的な答えを与えてはじめています。実際、現在応用が進んでいる人工知能は、脳科学を基礎として発展してきたものです。また脳神経科学の研究は、わが国が迎えつつある超高齢者社会で生じる様々な問題を軽減するためのヒントを与えてくれるものと期待されます。

生理学研究所には、3つの主要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、組織、器官、そしてシステム、個体、社会活動にわたる各レベルにおいて先進的な研究を行うと共に、それらを統合して、生体の機能とそのメカニズムを解明することです。生命科学は、近年ますます高度化し、その一方多様化してきています。その中で、生理学研究所は、生理学・脳神経科学の分野で国際的に高いレベルの研究を目指しています。

第2のミッションは、大学共同利用機関としてわが国のハブ的研究拠点となり、日本全体の研究レベルの向上に貢献することです。生理学研究所は、国内外の研究者と共同研究を推進するとともに、個々の研究室では保有しにくい研究施設・設備（電子顕微鏡や脳イメージング装置等）を共同利用に供し、遺伝子導入用ウィルスベクターや遺伝子改変マウス・ラットなどの研究リソースの提供も行っています。また研究会、国際シンポジウム等を開催し、国内外の研究連携の促進を図っています。

第3のミッションは、若手研究者の育成です。生理学研究所は、国立大学法人 総合研究大学院大学（総研大 SOKENDAI）の基盤機関として生命科学研究科生理科学専攻を担当し、5年一貫制の教育システムにより大学院生を指導しています。また他大学の大学院生も特別共同利用研究員として受け入れて指導しています。更には、トレーニングコースなどの開催によって、企業の研究者を含む若手研究者の育成に貢献しています。

生理学研究所は、これらの3つのミッションに加え、国際連携や学術情報の広報活動にも力をいれています。詳細は、ホームページ (<http://www.nips.ac.jp/>) をご覧ください。

所員一同、「人体の機能を総合的に解明することを目指す」という目標の実現に向かって研究を推進するとともに、研究者により開かれた利用しやすい共同利用機関となるよう努力する所存ですので、皆様方のご支援・ご鞭撻をお願い申し上げます。



生理学研究所長
井本 敬二

医学博士。京都大学医学部卒業。国立療養所宇多野病院医師、京都大学医学部助手、講師、助教授、生理学研究所教授、総合研究大学院大学教授（併任）等を歴任し、2013年4月1日から生理学研究所所長、自然科学研究機構副機構長。
専攻：神経科学、神経生理学

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—特に脳と人体の働き—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、18 研究部門、4 センター、18 室と研究力強化戦略室及び技術課を置いています。

共同利用

全国の大学の教員その他の者で、研究所の目的たる研究と同一の研究に従事する者の利用に供するとともに共同利用研究を行っています。

総合研究大学院大学生理科学専攻の担当

総合研究大学院大学は学部を持たない大学院だけの大学であり、大学院の課程は5年一貫制博士課程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専攻を担当しています。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。

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。

内菌耕二教授が生理学研究所長に任命された。

創設初年度に設置された生理学研究所の組織は次のとおりである。

分子生理研究系 超微小形態生理研究部門

細胞器官研究系 生体膜研究部門

生体情報研究系 高次神経機構研究部門

生理機能研究施設

技術課

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

1978年4月

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

1979年4月

生体調節研究系に高次液性調節研究部門が、細胞器官研究系に機能協同研究部門、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同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・支援センターのウイルスベクター開発室は行動・代謝分子解析センターに、霊長類モデル研究室はNBR事業推進室に改称し研究連携センターにそれぞれ移行した。

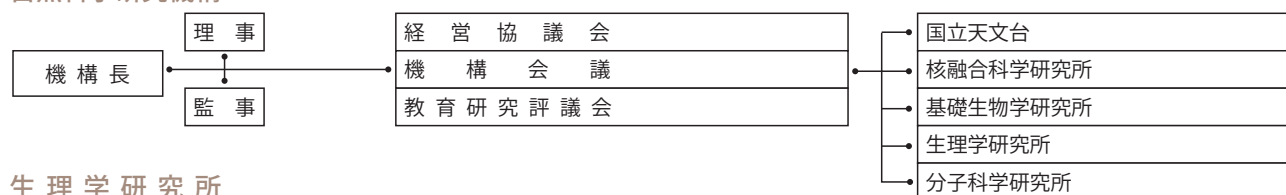
情報処理・発信センターの点検連携資料室がアーカイブ室に改称された。

2018 年 3 月

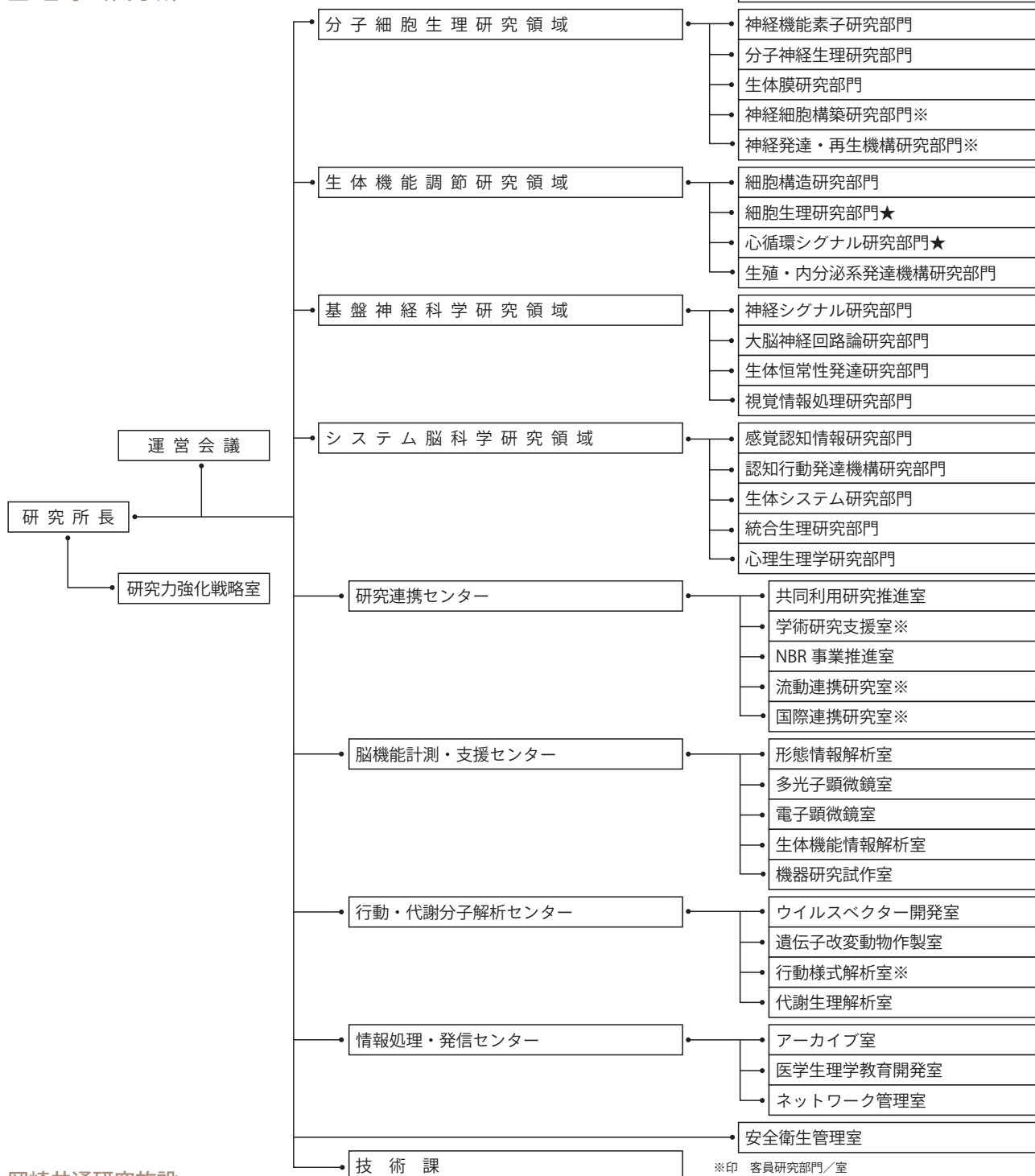
岡崎統合バイオサイエンスセンターが廃止された。

組織

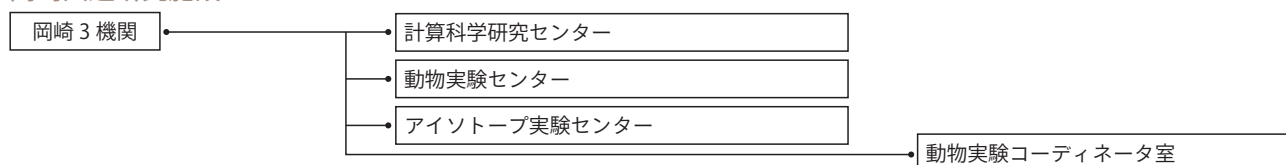
自然科学研究機構



生理学研究所



岡崎共通研究施設



※印 客員研究部門／室
★印 生命創成探究センターとの兼任研究部門

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)

浅井 清文	名古屋市立大学大学院医学研究科 教授
○井上 隆司	福岡大学医学部 教授
上田 陽一	産業医科大学医学部 教授
高田 昌彦	京都大学霊長類研究所 教授 (生理学研究所 客員教授)
多久和 典子	石川県立看護大学看護学部 教授
長峯 隆	札幌医科大学医学部 教授
藤山 文乃	同志社大学大学院脳科学研究科 教授
宮田 卓樹	名古屋大学大学院医学系研究科 教授
虫明 元	東北大学大学院医学系研究科 教授
柚崎 通介	慶應義塾大学医学部 教授

(所内)

柿木 隆介	システム脳科学研究領域 教授
川口 泰雄	基盤神経科学研究領域 教授
久保 義弘	分子細胞生理研究領域 教授
定藤 規弘	システム脳科学研究領域 教授
◎富永 真琴	生命創成探究センター 教授 生体機能調節研究領域 教授
鍋倉 淳一	基盤神経科学研究領域 教授
南部 篤	システム脳科学研究領域 教授
西田 基宏	生命創成探究センター 教授 生体機能調節研究領域 教授
深田 正紀	分子細胞生理研究領域 教授
箕越 靖彦	生体機能調節研究領域 教授
吉村 由美子	基盤神経科学研究領域 教授

所長／副所長／主幹

所 長	井本 敬二
副所長 (併)	鍋倉 淳一
研究総主幹 (併)	久保 義弘
共同研究担当 主幹 (併)	定藤 規弘
動物実験問題担当 主幹 (併)	箕越 靖彦

安全衛生・研究倫理担当 主幹 (併)	柿木 隆介
学術情報発信担当 主幹 (併)	深田 正紀
教育担当 主幹 (併)	古瀬 幹夫
特別事業担当 主幹 (併)	吉村 由美子

名誉教授

大 村 裕	水 野 昇
濱 清	永 山 國 昭
渡 辺 昭	岡 田 泰 伸
山 岸 俊 一	大 森 治 紀
森 茂 美	池 中 一 裕
小 幡 邦 彦	小 松 英 彦
金 子 章 道	

物故名誉教授

入 澤 宏	塚 原 仲 晃
内 菌 耕 二	矢 内 原 昇
江 橋 節 郎	亘 弘
勝 木 保 次	佐 々 木 和 夫
久 野 宗	

名誉技官

大 平 仁 夫

神経機能素子研究部門

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脳スライス・個体レベルでの研究」を目指しています。

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, 蛍光タンパク質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, パッチクランプ等の電気生理学的手法, 細胞内 Ca^{2+} イメージング, 全反射照明下での FRET 計測や単一分子イメージングによるサブユニットカウント, 膜電位固定下蛍光強度変化測定等の光生理学的手法, 細胞生物学的手法により, その分子機能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, 構造生物学のアプローチ, 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), G タンパク質結合型内向き整流性 K^+ チャネル (GIRK), hERG K^+ チャネル, KCNQ K^+ チャネル複合体, P2X2 ATP 受容体チャネル, オーフエン受容体 Prnt3 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, TRPA1 チャネル, Kv1.2 チャネル, Ca^{2+} 依存性 K^+ チャネル, Two pore 型 K^+ チャネル, メラノプシン等を対象とした課題を実施しています。

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や機能発現法 cDNA クローニング等に威力を発揮するため, この系を利用して, これまで多くの共同利用研究を実施してきました。もうひとつの特徴として, 電気生理・光生理同時記録により, 機能と構造の動的変化を対応づけて解析している点があり, 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。

* Chen IS, Tateyama M, Fukata Y, Uesugi M, Kubo Y (2017) J Physiol 595: 5895-5912.

* Tateyama M, Kubo Y (2016) Eur J Pharmacol 788: 122-131.

* Kitazawa M, Kubo Y, Nakajo K (2015) J Biol Chem 290: 22724-22733.

* Nakajo K, Kubo Y (2014) Nature Commun 5: 4100.

* Keceli B, Kubo Y (2014) J Gen Physiol 143: 761-782.

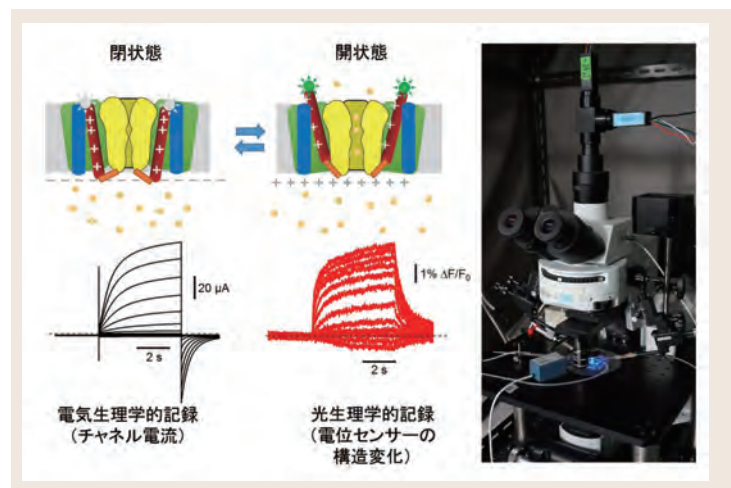
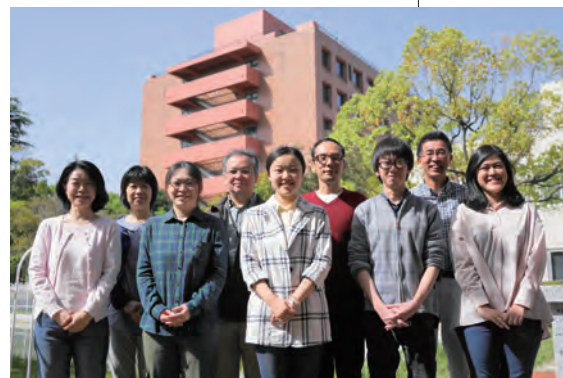


図1 ツメガエル卵母細胞を用いた, 膜電位固定下でのチャネル電流と蛍光強度の同時測定による, KCNQ1/ KCNE1 K^+ チャネル複合体の機能と動的構造変化の解析 (Nakajo and Kubo, Nature Commun (2014))



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

陳 以珊
特任助教
薬理学
生理学

生体膜研究部門

深田 正紀
教授
神経科学
生化学
細胞生物学

深田 優子
准教授
神経科学
生化学
細胞生物学

横井 紀彦
助教
神経科学
生化学
生物無機化学
構造生物学

平田 哲也
特任助教
生化学
糖鎖科学
細胞生物学

シナプス伝達の基本原理とその異常で引き起こされる脳疾患の分子病態機構の解明

本研究部門の研究目標は、脳高次機能の基本機能単位であるシナプス伝達を制御する中心的分子機構、さらには脳病態におけるその破綻機構について明らかにすることです。具体的には、記憶や学習の分子基盤をなすと考えられている AMPA 型グルタミン酸受容体 (AMPA 受容体) を介したシナプス伝達の制御機構に着目しています。我々はこれまでに、特異性と定量性を重視した生化学的手法に基づいて、AMPA 受容体制御分子である、パルミトイル化脂質修飾制御酵素とてんかん関連リガンド・受容体 LGI1・ADAM22 を独自に発見しました (図 A)。また、超解像顕微鏡イメージングと独自のパルミトイル化蛋白質の可視化プローブを組み合わせて、シナプス内の蛋白質ナノドメイン構造を発見しました (図 A, B)。パルミトイル化修飾率の定量的解析法も開発しました (図 C)。さらに、マウス遺伝学、電気生理学などを組み合わせて、これら AMPA 受容体制御分子やナノドメインの生理機能と脳病態 (てんかんや自己免疫性脳炎) における機能破綻のメカニズムの一端を先導的に明らかにしてきました (図 D)。今後は、これら AMPA 受容体制御分子がいかにしてシナプス伝達の可塑的側面、さらにはマウス・ヒトの記憶、学習、認知機能を制御するのかを明らかにします。

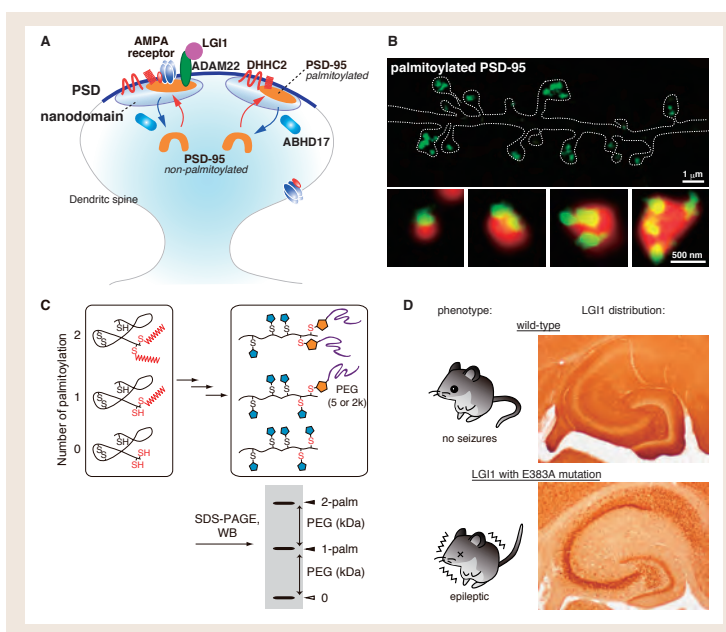
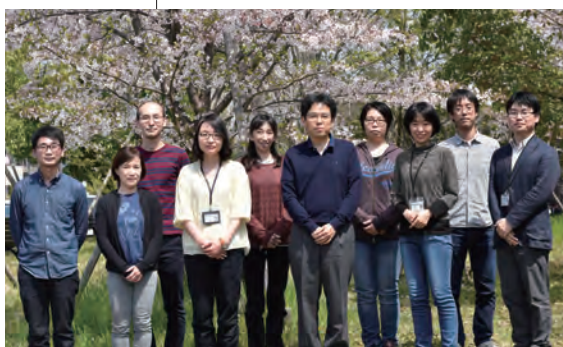
本研究部門では、下記のような独自あるいは最先端の手法を用いて研究を進めています。また、これらの手法を国内外の研究室と広く共有して、多くの共同研究を展開しています。

- 1) 脳内蛋白質複合体の精製と構成分子の同定
- 2) パルミトイル化酵素・基質ペアのスクリーニング
- 3) 蛋白質のパルミトイル化修飾率の定量的解析
- 4) 超解像顕微鏡を用いたシナプス観察
- 5) LGI1 変異を有する家族性てんかんモデルマウスの解析

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。

* Yokoi N, Fukata Y et al., J. Neurosci. **36**, 6431 (2016)
* Yokoi N et al., Nat. Med. **21**, 19 (2015)
* Ohkawa T et al., J. Neurosci. **33**, 18161 (2013)
* Fukata Y et al., J. Cell Biol. **202**, 145 (2013)
* Fukata Y and Fukata M, Nat. Rev. Neurosci. **11**, 161 (2010)

図 (A) 独自に発見した AMPA 受容体制御分子：パルミトイル化酵素 DHHC, 脱パルミトイル化酵素 ABHD17 とてんかん関連リガンド・受容体 LGI1・ADAM22：パルミトイル化 PSD-95 で構成されるナノドメイン。(B) パルミトイル化 PSD-95 特異的プローブと超解像顕微鏡によるポストシナプス新規ナノドメインの発見。(C) パルミトイル化修飾率の定量的解析法。(D) 家族性てんかんのモデルマウスの作成と解析：LGI1 E383A 変異体蛋白質は、蛋白質構造異常によって分泌が低下し、ADAM22 受容体との結合量が低下する。



神経発達・再生機構研究部門（客員研究部門）

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

生後の脳においても、神経幹細胞から継続的にニューロンやグリア細胞が産生されており、脳の発達や恒常性の維持に関わっていることが明らかになりつつあります。また、脳が傷害を受けると、このメカニズムが活性化し、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共同で、新生ニューロンやグリア細胞の移動メカニズムに注目して研究を行ってきました。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、生後の脳におけるニューロンやグリアの新生メカニズムとその意義を解明し、新しい治療法の開発に役立てることを目指しています。

- * M. Sawada, et al., PlexinD1 signaling controls morphological changes and migration termination in newborn neurons. EMBO J e97404 (2018)
- * H. Jinnou, et al., Radial glial fibers promote neuronal migration and functional recovery after neonatal brain injury. Cell Stem Cell 22: 128-137 (2018)
- * T. Fujioka, et al., $\beta 1$ integrin signaling promotes neuronal migration along vascular scaffolds in the post-stroke brain EBioMedicine 16: 195-203 (2017)
- * N. Kaneko et al., Mechanisms of neuronal migration in the adult brain. J Neurochem 141: 835-847 (2017)
- * H. Ota, et al., Speed control for neuronal migration in the postnatal brain by Gmp-mediated local inactivation of RhoA. Nat Commun 5: 4532 (2014)

図1 新生仔マウス脳傷害モデルにおいて、神経幹細胞（青色）によって産生されるニューロン（緑色）が、放射状グリア（赤色）の突起に沿って傷害部位へ移動し、成熟する (Jinnou et al., Cell Stem Cell 2018)。

澤本 和延
客員教授
神経科学
再生医学

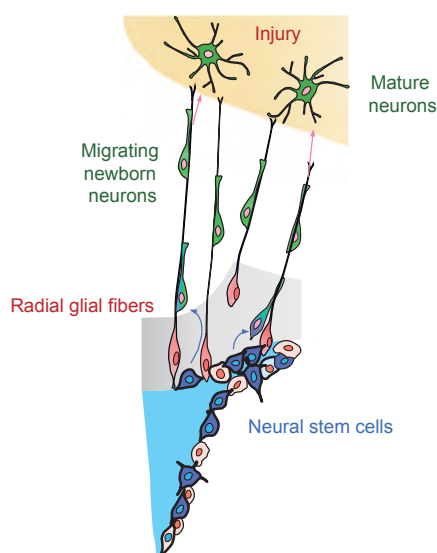
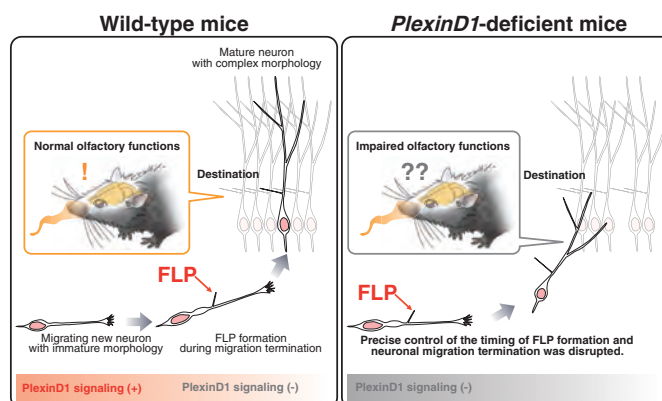


図2 生後脳の嗅球において、移動中のニューロンが目的地に接近するとフィロポディア様側方突起（Filopodium-like lateral protrusion (FLP)）を形成し、細胞移動の停止と共に、形態的・機能的なニューロンの分化・成熟が起こる (Sawada et al., EMBO J 2018)。



細胞構造研究部門

古瀬 幹夫
教授
細胞生物学

泉 裕士
准教授
細胞生物学

大谷 哲久
助教
細胞生物学

菅原 太一
特任助教
細胞生物学

上皮バリア機能を制御する細胞間接着の分子基盤

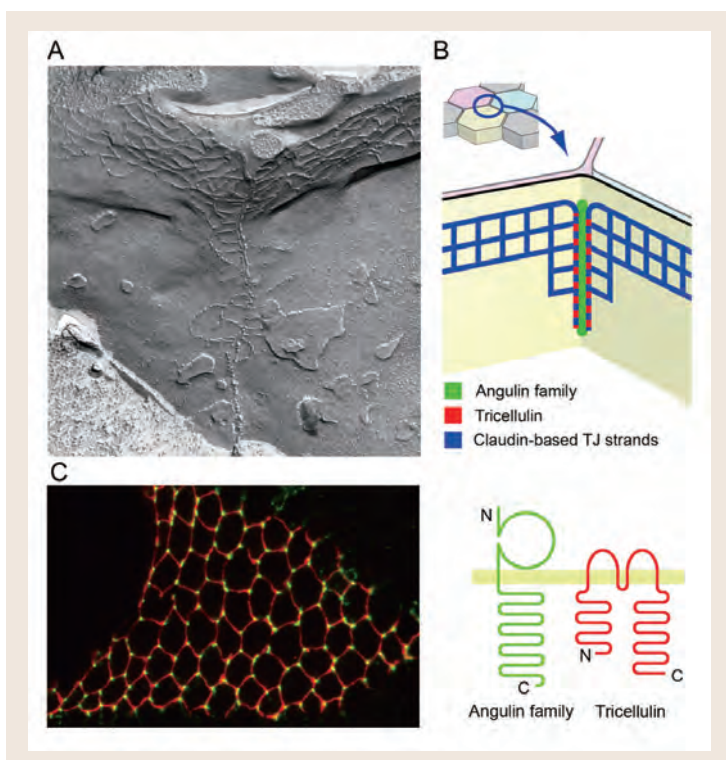
上皮は、バリアとして体を区画化しつつ選択的な物質輸送を行うことにより、様々な器官の生理機能と恒常性に寄与しています。本研究部門では、このような上皮の基本的な役割を担う特徴的な細胞構造の分子基盤を解き明かそうとしています。具体的には、上皮細胞同士の隙間からの物質の漏れを制御する細胞間結合（閉塞結合）であるタイトジャンクションとその関連構造に着目し、分子構築、形成機構、生理機能、動的なふるまいを調べています。研究の特徴は、独自に同定した閉塞結合の構成分子や制御分子の性状を解析することにより、これら分子の機能について分子生物学、生理学、免疫電子顕微鏡法や凍結切断レプリカ電子顕微鏡法を含む形態学的手法を組み合わせ、培養上皮細胞とモデル生物を用いて解析しています。ゲノム編集技術の発達により、培養上皮細胞でもタンパク質分子の確実な機能喪失実験が可能となったことが研究の発展の追い風となっています。現在、以下の研究課題を進めています。

- 1) タイトジャンクションの構造と機能特性の多様性の分子メカニズムの解明
- 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の解明
- 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結合の形成機構の解明
- 4) 上皮細胞の極性形成機構の解明

* T. Higashi et al., J Cell Sci 126, 966 (2013).
* Y. Oda, et al., J Cell Sci 127, 4201 (2014)
* T. Higashi et al., PLoS ONE 10: e0120674 (2015)
* Y. Izumi et al., J Cell Sci 129, 1155 (2016)

トリセルラータイトジャンクションの形態と分子構築

A. マウス小腸上皮細胞のトリセルラータイトジャンクションの電子顕微鏡像（凍結切断レプリカ法） B. 分子構築モデル C. 蛍光抗体法によるマウス精巢上体凍結切片におけるアンギュリン1/LSR（緑）とオクルティン（赤）の局在



細胞生理研究部門

(兼務) 生命創成探究センター 温度生物学研究グループ

温度受容・侵害刺激受容の分子機構の解明に関する研究

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

* TRPV4 heats up ANO1-dependent exocrine gland fluid secretion. FASEB J. (in press)

* Characterization of TRPA channels in the starfish *Patiria pectinifera*: involvement of thermally activated TRPA1 in thermotaxis in marine planktonic larvae. Sci. Rep. 7: 2173, 2017.

* Lysophosphatidic acid-induced itch is mediated by signaling of LPA5 receptor, phospholipase D and TRPA1/TRPV1. J. Physiol. 595: 2681-2698, 2017.

* Requirement of Extracellular Ca^{2+} Binding to Specific Amino Acids for Heat-evoked Activation of TRPA1. J. Physiol. 595: 2451-2463, 2017.

* Takayama Y, Furue H, Tominaga M. 4-isopropylcyclohexanol has potential analgesic effects through the inhibition of anoctamin 1, TRPV1 and TRPA1 channel activities. Sci. Rep. 7: 43132, 2017.

富永 真琴

教授
分子細胞生理学

曾我部 隆彰

准教授
分子細胞生物学
感覚生物学

岡田 俊昭

特任准教授
分子細胞生理学

鈴木 喜郎

助教
分子細胞生理学

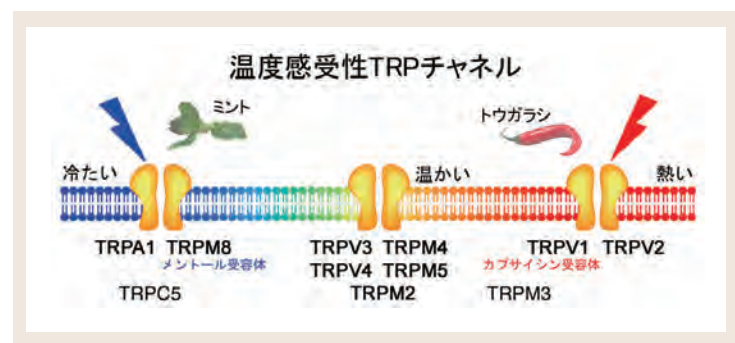
齋藤 茂

助教
進化生理学
分子進化学

高山 靖規

特任助教 (プロジェクト)
分子細胞生理学

11 の温度感受性 TRP チャンネル



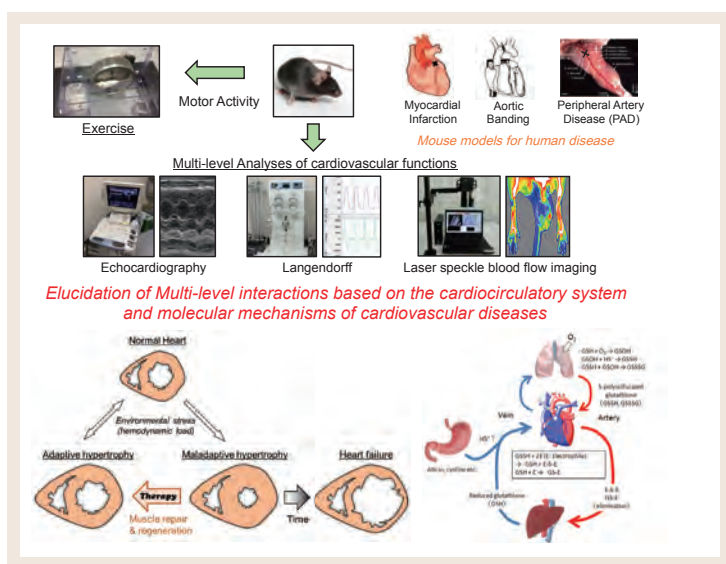
(兼務) 生命創成探究センター 心循環ダイナミズム創発研究グループ

西村 明幸
特任助教
生化学

全身の血液循環機能は主に心臓・骨格筋・血管によって制御されており、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。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。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技術・装置を整備しています。

1. 非侵襲的心循環機能計測技術 マウス・ラット用心エコー装置, マウス用ドップラー血流測定装置, マウス用自動運動量計測装置, 強制運動量計測装置, マウス・ラット Tail-cuff 装置, マウス血圧テレメトリー装置
2. 侵襲的心機能計測技術 ランゲンドルフ灌流装置 (ラット・マウス), マウス圧-容積 (P-V loop) 測定用カテーテル
3. 初代培養細胞単離・実験技術機械伸展装置, Ca^{2+} イメージング, FRET イメージング, 共焦点レーザー顕微鏡, パッチクランプ, プレートリーダー (BRET イメージング, タンパク質翻訳後修飾解析)

図 心血管機能測定システムとこれらを利用した研究の概要



生殖・内分泌系発達機構研究部門

視床下部におけるエネルギー代謝調節機構

AMPK による代謝調節作用と病態との関連

ヒトをはじめとする動物生体は、内的ならびに外的環境の変化に即応しながらも体内の内部環境をできるだけ一定に保とうとする機構を備えており、広くホメオスタシス（恒常性維持機構）として知られています。とりわけ視床下部は、ホメオスタシスの調節系である自律神経系、内分泌系、免疫系をとりまとめる高位中枢として、個体の生命保持ならびに系統維持のための基本的な諸活動を調整する働きを営んでいます。本研究部門は、ホメオスタシスの中でも、特に、摂食とエネルギー消費機構からなる生体のエネルギーバランスに注目し、視床下部が生体のエネルギーバランスに対してどのような調節作用を営んでいる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探究しています。主たる研究課題は以下の通りです。

- (1) 摂食行動と糖・脂質代謝に及ぼす視床下部の調節機構。
- (2) レプチン、アディポカイン、マイオカインの機能と細胞内シグナル伝達機構。
- (3) AMPK の代謝調節作用と病態との関連。
- (4) 糖・脂質代謝解析法の新規開発。

* Y. Minokoshi, et al., Nature 415, 339, 2002.
* Y. Minokoshi, et al., Nature 428, 569, 2004.
* T. Shiuchi, et al., Cell Metab 10, 466, 2009.
* E.A. Coutinho, et al., Diabetes 66, 2372, 2017.
* S. Okamoto, et al., Cell Reports 22, 706, 2018.

箕越 靖彦

教授
代謝・内分泌学

中島 健一郎

准教授
神経科学
食品科学

近藤 邦生

助教
神経生物学

菊地 晶裕

特任助教
生化学
分子生物学
構造生命科学
内分泌・代謝内科学

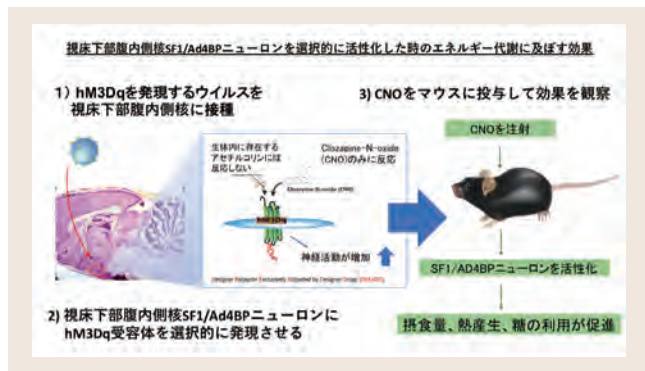


図1 マウス視床下部腹内側核SF1/Ad4BPニューロンをDREADD法を用いて選択的に活性化した場合のエネルギー代謝に及ぼす効果を調べました。SF1ニューロンを活性化すると、摂食量が抑制されエネルギー消費が高まると共に、骨格筋など末梢組織においてインスリン感受性が亢進し、グルコースの利用が高まることが分かりました。

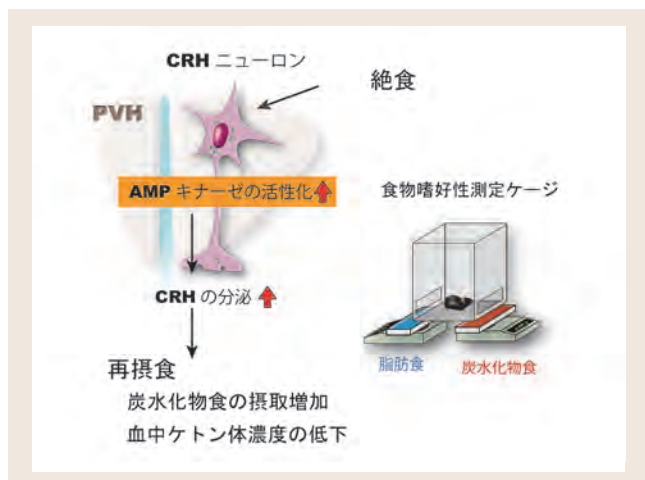


図2 脂肪と炭水化物の食べ分けを決定するニューロンの発見。絶食したマウスは炭水化物食を摂取して代謝を速やかに改善する。この行動に、視床下部室傍核に存在するAMPキナーゼ制御CRH（corticotropin-releasing hormone）ニューロンが必要且つ十分であることを明らかにしました。



大脳神経回路論研究部門

川口 泰雄
教授
神経科学

窪田 芳之
准教授
神経解剖学
神経科学

大塚 岳
助教
神経科学

森島 美絵子
助教
神経科学

大脳新皮質ニューロン構成とシナプス構造解析

大脳新皮質局所回路とシステム回路の統合的解析

新皮質，中でも前頭皮質は，脳のあらゆる場所と繋がって，大規模な回路を作っています。解剖学的研究から新皮質が色々な形をした神経細胞からできていることはわかったものの，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。皮質神経細胞は興奮性細胞と抑制性細胞に分けることができます。私たちは，GABA を伝達物質とする抑制性細胞（GABA 細胞）の中に，FS バスケット細胞というタイプを同定し，それがパルブアルブミンというカルシウムと結合する蛋白質を特異的に発現することを初めて見つけました。これを契機に，分子発現や形態・生理学的性質を調べることで GABA 細胞の多様な種類を同定し，そのシナプス構造を調べる方向に研究を展開しました。その知見は皮質 GABA 細胞の回路解析ばかりでなく，その発生機構や機能・病態を調べる研究の原動力になりました。私たちは現在，GABA 細胞に加えて，新皮質から多様な部位に投射する興奮性細胞（錐体細胞）の構成・結合解析にも研究を展開しています。特に，新皮質と密な結合を同様に作りながらも行動発現への関与が異なる小脳と大脳基底核への出力形成回路や，多様な皮質領野への投射を作る回路構造に興味を持っています。そして錐体・GABA 細胞がどのように皮質局所回路を構成するのかを確立した上で，多様な興奮性・抑制性神経細胞の相互作用ルールや，結合選択性の形成機構を解明したいと思っています。新皮質細胞グループを同定するためには解剖学・分子・発生学的標識法を，神経結合様式やシナプス伝達を調べるのには電気生理学や電子顕微鏡観察法を使っています。私たちは，現在行っている皮質回路解析による新しい知見が将来，新皮質機能の理解だけでなく，神経・精神疾患における細胞・回路機能の変化を同定するのにも役立つことを期待しています。

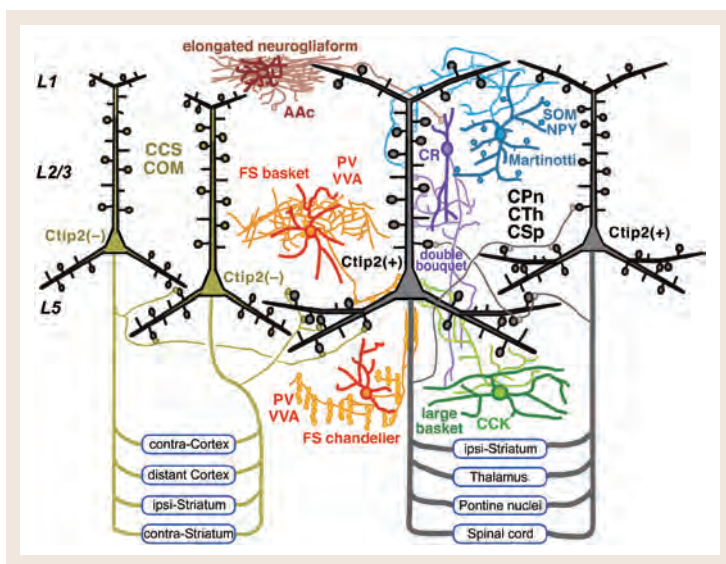
* Pyramidal cell subtypes and their synaptic connections in layer 5 of rat frontal cortex. Kawaguchi Y. (2017) Cereb Cortex 27: 5755-5771.

* Segregated excitatory-inhibitory recurrent subnetworks in layer 5 of the rat frontal cortex. Morishima M. et al. (2017) Cereb Cortex 27: 5846-5857.

* A carbon nanotube tape for serial-section electron microscopy of brain ultrastructure. Kubota Y. et al. (2018) Nature Commun 9: 437

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

AAC, alpha-actinin-2; CCK, cholecystokinin; CR, calretinin; NPY, neuropeptide Y; PV, parvalbumin; SOM, somatostatin; VVA, binding with *Vicia villosa*. Pyramidal cell groups: CCS, crossed-corticostriatal cell; COM, commissural cell; CPn, corticopontine cell; CTh, corticothalamic cell; CSp, corticospinal cell.



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—

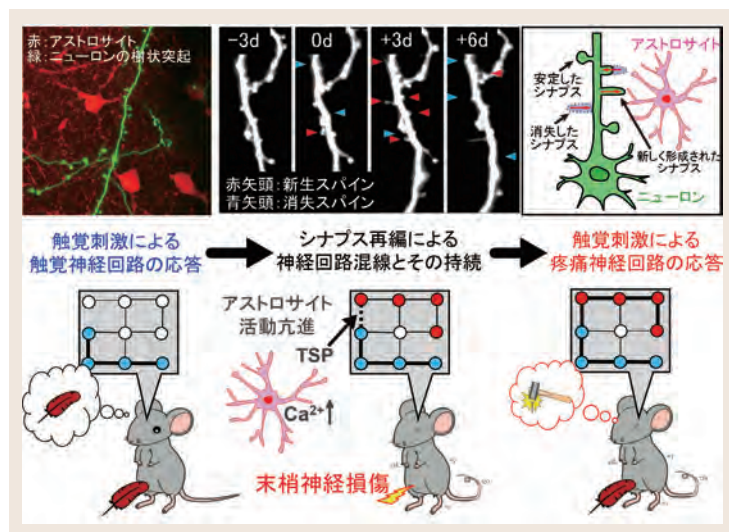
発達, 学習, 脳障害回復期にみられる運動・感覚・認知などの脳機能表現の変化の背景として, 神経回路の長期的再編成があげられます。本研究室では, 我々が高度化を推進している多光子励起顕微鏡による生体内微細構造・機能の長期間観察法を軸に, 生きた個体の脳を可視化し, この神経回路の再編過程の制御機構を明らかにすることを目的としています。その中で発達・学習・ストレス・障害などで表出される感覚・認知・行動の変化と神経回路変化の相関を同じ個体で評価し, その原理を解明します。近年, グリア細胞は神経回路の恒常性を維持する要素として非常に着目されてきました。しかしながら生体脳におけるグリアの生理的機能やその破綻により生じる疾患は未だ多く知られておりません。グリアの生理的新機能にせまるべく, 大脳皮質においてグリアがどのような機序で神経活動の変化をもたらすかを描写し, 光遺伝学・遺伝子改変技術や開発中の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の解明を行っています。

* Cortical astrocytes rewire somatosensory cortical circuits for peripheral neuropathic pain.

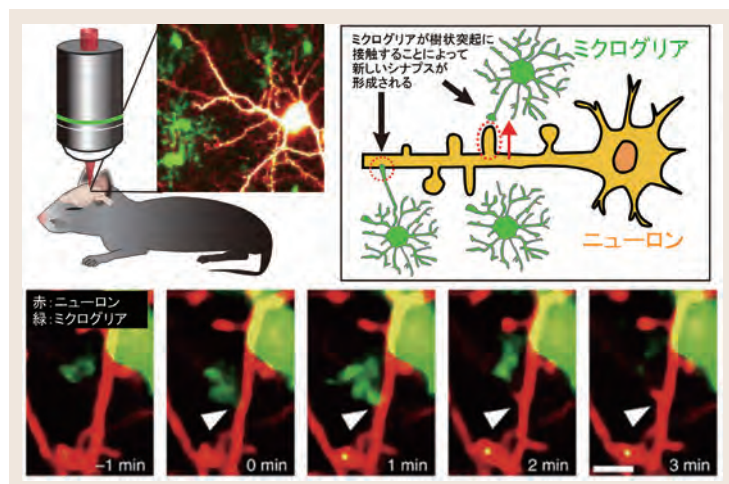
Kim SK, Hayashi H, Ishikawa T, Shibata K, Shigetomi E, Shinozaki Y, Inada H, Roh SE, Kim SJ, Lee G, Bae H, Moorhouse AJ, Mikoshiba K, Fukazawa Y, Koizumi S, Nabekura J.
J Clin Invest. 2016 May 2;126(5):1983-97.

* Microglia contact induces synapse formation in developing somatosensory cortex.

Miyamoto A, Wake H, Ishikawa AW, Eto K, Shibata K, Murakoshi H, Koizumi S, Moorhouse AJ, Yoshimura Y, Nabekura J.
Nat Commun. 2016 Aug 25;7:12540.



慢性疼痛モデルマウスにおける, 大脳皮質1次体性感覚野のシナプス可塑性の亢進



発達期ミクログリアの接触によるシナプス形成の促進



鍋倉 淳一
教授
神経生理学
発達生理学

鳴島 円
准教授
神経生理学

揚妻 正和
特任准教授
システム神経生理学
分子行動学

江藤 圭
助教
神経科学

堀内 浩
特任助教
神経生理学
神経免疫学

視覚情報処理研究部門

吉村 由美子
教授
神経生理学

石川 理子
助教
神経生理学

林 健二
助教
神経科学
細胞生物学

木村 梨絵
特任助教
神経生理学

米田 泰輔
特任助教
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

視覚情報処理研究部門では、大脳皮質における感覚情報処理とその経験依存的調節のしくみを神経回路レベルで理解することを目指し、主にラットやマウスの視覚野を対象に研究を行っています。これに関連して、分子的シナプス標的認識あるいは神経活動に基づく神経回路と機能の発達についても解析しています。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記録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イサー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あり、上記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。

- (1) 特異的神経結合による微小神経回路網の形成メカニズムおよび情報処理における役割
- (2) 発生期の細胞系譜に依存した神経結合と視覚反応選択性の形成
- (3) 様々な発達段階にある動物や生後の視覚入力进行操作した動物の視覚野におけるシナプス可塑性と視覚反応可塑性
- (4) 越シナプス性ウイルストレイサーによる神経回路解析
- (5) 視覚誘発性の行動課題を担う皮質神経細胞の活動

* Ishikawa, A.W., Komatsu, Y., Yoshimura, Y. (2014) Experience-dependent emergence of fine-scale networks in visual cortex. *J Neurosci*. 34:12576-86

* Tarusawa E. et al., (2016) Establishment of high reciprocal connectivity between clonal cortical neurons is regulated by the Dnmt3b DNA methyltransferase and clustered protocadherins. *BMC Biol*. 14(1):103

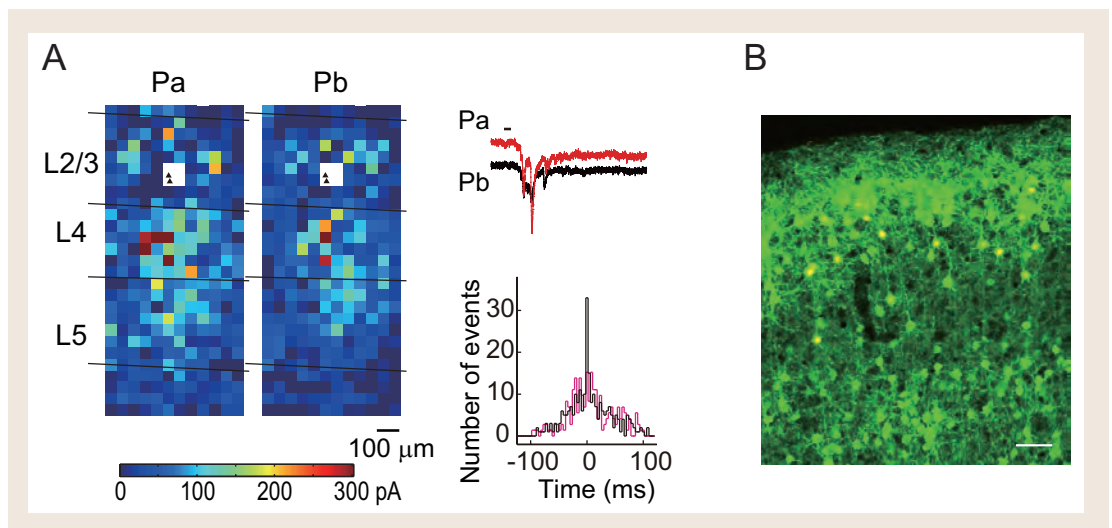


図 大脳皮質神経回路の電気生理学的・形態学的解析

A. 光刺激法により誘発された興奮性シナプス後電流による相互相関解析。シナプス結合を形成する2/3層錐体細胞ペアからの記録例。B. 越シナプス性ウイルストレイサーによる神経回路の可視化。大脳皮質2層の一部の錐体細胞（黄色）に投射するシナプス前細胞群（緑）。



認知行動発達機構研究部門

(1) 社会的認知機能の生理学的理解

(2) 盲視の脳内メカニズム

脳科学の分野では、社会的認知機能の神経機構を明らかにする、いわゆるソーシャル・ニューロサイエンスが急速な進展を遂げています。高度に発達したヒトの“社会的なこころ”を理解するにはヒトを対象とした研究が欠かせませんが、同時に実験動物、特に霊長類動物を用いた研究も社会的認知機能を神経細胞レベルおよび神経ネットワークレベルで解き明かすうえで重要です。社会的認知機能の生理学的理解を目指して、サルを用いる新たな実験パラダイムの開発とともに、複数の脳領域を対象とした多点同時記録法を用い、“社会的なこころ”の神経基盤のネットワークレベルでの解明に取り組んでいます。

上記に加えて、盲視の脳内メカニズムにも焦点をあてています。盲視とは、一次視覚野(V1)の損傷後に視覚的意識が喪失するにもかかわらず、障害視野の指標に対して行動できる現象のことをいいます。盲視の仕組みを明らかにするため、V1を損傷したサルを作出して、認知行動実験、電気生理実験、そして脳機能イメージングをおこなっています。

- * Yoshida K et al. (2016) Sci Adv, 2: e1600558.
- * Yoshida M et al. (2015) Sci Rep, 5:10755.
- * Yoshida K et al. (2012) Nat Neurosci, 15: 1307-1312.
- * Yoshida M et al. (2012) Curr Biol, 22: 1429-1434.
- * Yoshida K et al. (2011) Curr Biol, 21: 249-253.

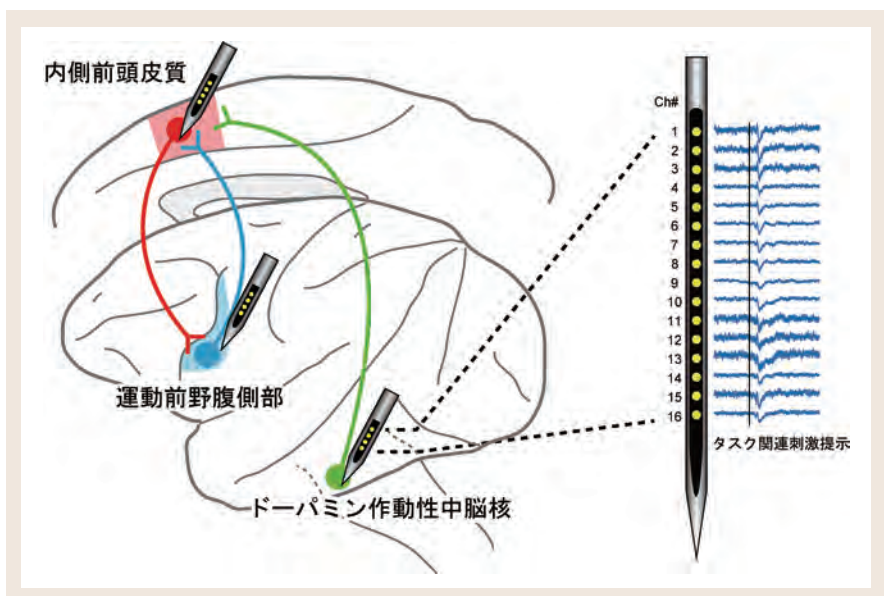
磯田 昌岐
教授
神経生理学

郷 康広
特任准教授（併任）
比較ゲノム科学
認知ゲノム科学

吉田 正俊
助教
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



本研究室では、社会的認知機能の神経ネットワークレベルにおける解明を目指して、複数の脳領域を対象とする神経活動の多点同時計測をおこなっている。



生体システム研究部門

南部 篤
教授
神経生理学

畑中 伸彦
助教
神経生理学
神経解剖学

知見 聡美
助教
神経生理学
神経生物学

佐野 裕美
助教
分子神経生物学

随意運動の脳内メカニズム

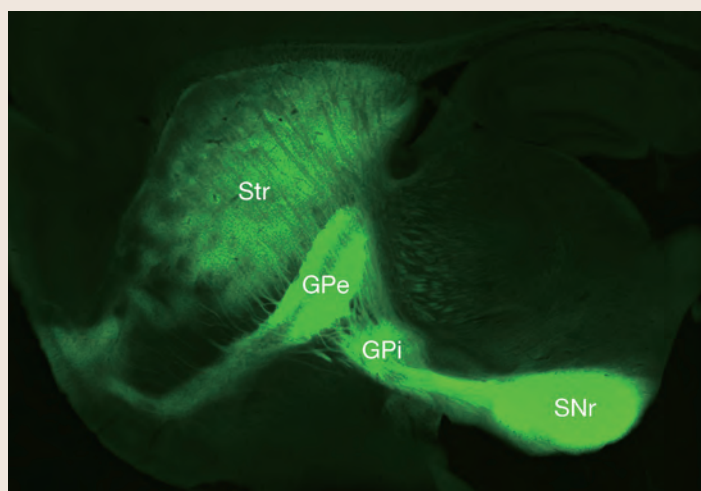
運動異常の病態生理

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。

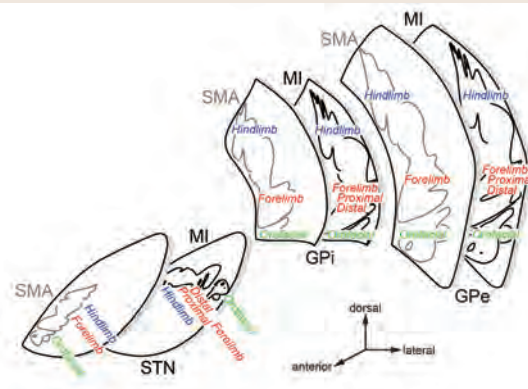
- 1) 神経解剖学的あるいは電気生理学的手法を用い、運動関連領域の線維連絡やその情報伝達様式を調べています。
- 2) 運動課題を遂行中の動物から神経活動を記録することにより、脳がどのように随意運動を制御しているのかを明らかにしています。また、特定の神経経路の機能を調べるため、薬物注入による経路の一時的ブロックやチャネルロドプシンなどの光遺伝学、DREADD を用いた化学遺伝学的手法も併用しています。
- 3) パーキンソン病やジストニアなどの疾患モデル動物から神経活動の記録を行い、どのようなメカニズムによって症状が発現するのか病態生理を明らかにしています。また、異常な神経活動を抑制することによって治療が可能か検討しています。
- 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、病態生理を明らかにしています。

* S. Chiken, A. Nambu, *J Neurosci* **33**: 2268-2280 (2013)
* S. Chiken et al., *Cereb Cortex* **25**: 4885-4897 (2015)
* H. Sano, H. Murata, A. Nambu, *J Neurochem* **134**: 371-381 (2015)
* H. Iwamuro et al., *Eur J Neurosci* **46**: 2684-2701 (2017)
* M. Ozaki et al., *Cereb Cortex* **27**: 5716-5726 (2017)

線条体投射細胞にチャネルロドプシン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。



サル大脳皮質運動野の顔、前肢、後肢の領域を電気刺激し、大脳基底核から神経活動を記録することにより、視床下核 (STN)、淡蒼球内節 (GPi)・外節 (GPe) の詳細な体部位局在地図を描くことができます。このような地図は、パーキンソン病などに対する定位脳手術の際に役立ちます。



統合生理研究部門

ヒト脳機能の非侵襲的計測

主としてヒトを対象とし、非侵襲的に脳波と脳磁図を用いて脳機能の解明を行っています（脳磁図の写真と説明は「共同利用実験機器」欄を参照）。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います。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、共同利用に供し、共同研究を行っています。

- (1) ヒトに侵害刺激を与えた時の脳活動（誘発脳磁場もしくは誘発脳電位）を計測し、痛み認知のプロセスを解明します。侵害刺激には主に、教室で開発した表皮内電気刺激法を用いています。
- (2) 「痒み」感覚の研究は他の感覚と比べて非常に遅れていましたが、本研究室では世界に先駆けて電気刺激による痒み発生装置を開発しました。痒み認知の脳内メカニズムの解明に積極的に取り組んでいます。
- (3) ヒト脳における音声認知の神経メカニズム解明のため、様々な音環境に対する脳磁場の変化を測定しています。また共同利用研究を通して耳鳴りや難聴等の聴覚障害機構の解明や治療にも積極的に取り組んでいます。

* H. Mochizuki et al., *J Neurophysiol* 111,488 (2014)
* H. Okamoto et al., *Sci Rep* 4, e3927 (2014)

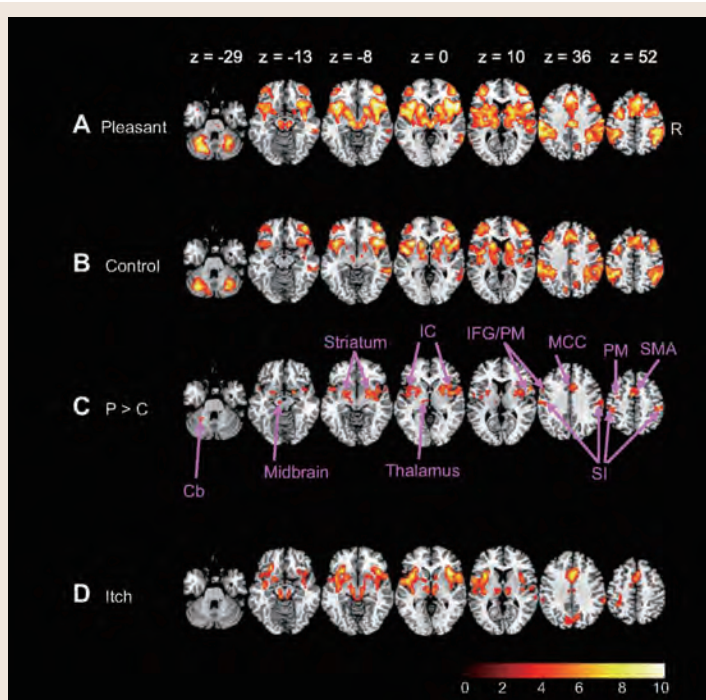


図1 手首にかゆみ刺激を与え、同部位を実験者が掻く場合と別の部位を掻く場合の脳活動を比較しました。かゆみ刺激と同部位を掻いた時には明瞭な快感が惹起されました。この時に活動した脳部位がCのカラーで示されたところで、報酬系の線条体が含まれます。

A: Pleasant: 快感条件
B: Control: 無快感条件
C: (快感条件) - (無快感条件)
D: 単純な「かゆみ」刺激

(Mochizuki et al. *J Neurophysiol* 111:488-498, 2014)

柿木 隆介
教授
神経生理学
神経内科学

乾 幸二
准教授（兼任）
精神医学
神経生理学

木田 哲夫
特任准教授
認知神経科学
運動生理学
心理生理学

坂本 貴和子
助教（併）
神経生理学

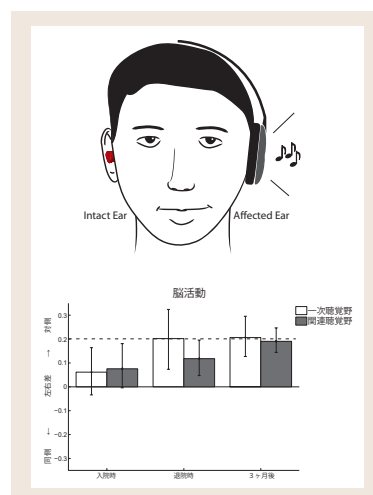


図2 突発性難聴に対する音響療法の模式図（上図）。健康な耳に栓をして病側の耳で音楽を聞かせます。その結果、発症時に見られた脳活動の異常がほぼ正常化（左右差= 0.2）しました（下図）。
(Okamoto et al. *Sci Rep* 4, e3927, 2014)



心理生理学研究部門

定藤 規弘

教授
医療画像
神経科学

福永 雅喜

准教授
磁気共鳴医学
神経科学

小池 耕彦

助教
脳波・fMRI 同時計測
神経回路モデル

菅原 翔

特任助教
実験心理学
神経科学

中川 恵理

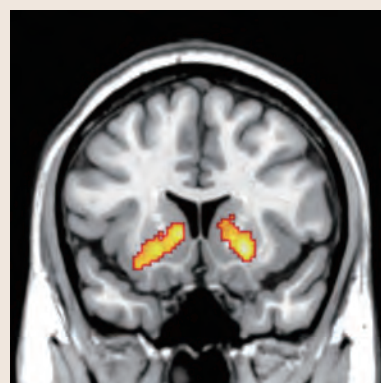
特任助教(プロジェクト)
外国語教育
心理言語学

非侵襲的機能画像を用いた高次脳機能の研究

認知、記憶、思考、行動、情動、感性などに関連する脳活動を中心に、ヒトを対象とした実験的研究を推進している。脳神経活動に伴う局所的な循環やエネルギー代謝の変化をとらえる脳機能イメージングと、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、高次脳機能を動局的かつ大局的に理解することを目指している。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る。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進めている。

金銭報酬と社会的報酬による基底核の活動

報酬は全ての生物の行動決定に影響を及ぼす要因である。ヒトにおいては食べ物などの基本的報酬の他に、他者からの良い評判・評価というような「社会的報酬」が行動決定に大きな影響を持つということが、社会心理学などの分野の研究から知られている。しかし、今までそのような社会的報酬が、その他の報酬 (例えば、食べ物、お金) と同じ脳部位で処理されているのかはわかっていなかった。この研究では、他者からの良い評価を社会的報酬として与えた場合は、金銭報酬を与えた時と同じ報酬系の脳部位が、同じ活動パタ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。

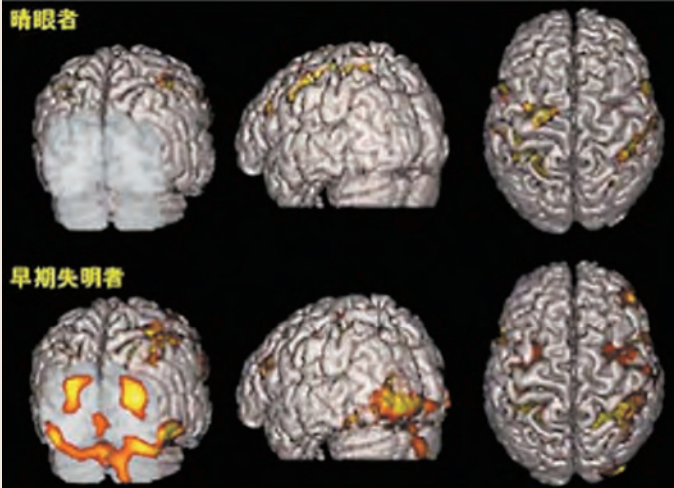


視覚障害者の点字弁別課題における両側一次視覚野の脳賦活動

早期視覚障害者における右示指による点字弁別課題中の脳賦活動状態を、高分解能 MRI に重畳した (下段)。黄色く示した部位で、課題遂行中に統計的に有意に血流が増加したことを示している。一方晴眼者 (上段) では後頭葉の賦活は全く見られない。視覚障害者では、後頭葉への視覚情報入力に欠損しているにもかかわらず、点字読を含む触覚課題によって一次視覚野に劇的な神経活動が生じていることがわかる。幼少時からの視覚脱失により脳の可塑性が発揮されたものと考えられる。

晴眼者

早期失明者



- * T. Koike et al. Neuroimage 125, 401 (2016).
- * R. Kitada et al., J Neurosci 34, 10096 (2014).
- * H. C. Tanabe et al., Front Hum Neurosci 6, 268 (2012).
- * D. N. Saito et al., Front Integr Neurosci 4, 127 (2010).
- * K. Izuma, D. N. Saito, N. Sadato, Neuron 58, 284 (2008).



個別研究

メンブレントラフィックの生理機能とメカニズム

細胞内膜系では、膜の分裂・融合によってオルガネラ間の物質輸送が行われています。この輸送形式は、メンブレントラフィックと呼ばれ、分子はその機能を発揮すべき細胞内外の正しい場所に送り届けられます。近年、細胞内分子の輸送選別が、物質の正しい配置を行うだけでなく、細胞内外のシグナル伝達の分岐・選別に直結していることがわかってきました。すなわち、細胞内膜系が、機能分子の位置情報を介して、シグナル伝達の動的な制御の場を提供していることがはっきりと意識されています。精力的な研究が展開されていますが、その実態についてまだ多くのことがわかっていません。我々は、現在、発生過程の形態形成における平面細胞極性 (PCP) 形成のシグナル制御に注目し、メンブレントラフィックに代表される細胞内膜系の動態が、発生シグナル伝達においてはたす機能と、その背後にあるメカニズムの研究を進めています。組織レベルと細胞内レベルの時空間情報をつなぐインターフェイスとしての細胞内膜系の役割を解明することが現在の主要テーマです。

- * R. H. K. Lee et al., XRab40 and XCullin5 form a ubiquitin ligase complex essential for the noncanonical Wnt pathway. EMBO J. 26, 3592-3606. (2007).
- * M. Ohashi, N. Mizushima, Y. Kabeya, T. Yoshimori, Localization of mammalian NAD(P)H steroid dehydrogenase-like protein on lipid droplets. J. Biol. Chem. 278, 36819-36829 (2003).
- * M. Ohashi et al., A role for phosphatidylinositol transfer protein in secretory vesicle formation. Nature 377, 544-547 (1995).

大橋 正人

助教
分子細胞生物学
生化学
発生生物学

個別研究

受精, 卵活性化, 卵成熟機構の研究

受精とは精子が卵に近づき接触, 進入し卵を活性化させ, 次世代を生み出す非常に重要な生命現象です。しかしその生理学的なしくみは未解明です。どのように精子が卵に近づき進入し, どのように卵を活性化するのか, まだ良くわかっていません。一方, 卵も正常な受精をするためには成熟 (受精能の獲得) が必要です。これまでウニやマウスの受精時の信号分子, カルシウム, 一酸化窒素 (NO), 亜鉛 (Zn^{2+}) の変化やオルガネラの変化を調べてきました。現在, ウニとヒトデを用いて, 受精時及び卵成熟時の電気的な変化に伴うカルシウム変化, pH 変化, 細胞骨格やミトコンドリアの変化との関係を電位固定法とイメージングの手法で研究しています。生物の卵成熟, 受精, 卵活性化機構にご興味のある方はぜひご連絡ください。

- * P. Ivonnet, T. Mohri, D. McCulloch, *Mol Reprod Dev.* doi: 10.1002/mrd.22866 (2017)
- * T. Mohri, K. Kyoizuka, "Sexual Reproduction in animals and plants" pp.187-197, Springer, Japan (2014).
- * T. Mohri, M. Sokabe, K. Kyoizuka, *Dev Biol* 322, 251 (2008).

毛利 達磨

助教
細胞生物学
細胞生理学

研究連携センター

久保 義弘
教授
センター長（併任）

概要

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。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、流動連携研究室、国際連携研究部の 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ュ的な役割を果たし、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、2017 年度には生理研外での研究会を開催しました。2018 年度も所外開催の研究会を 2 件実施する予定です。坂本貴和子助教（併任）が配置されています。(2) 生理学研究所は基礎生物学研究所と共に、2016 年度より新学術領域研究「学術研究支援基盤形成」のひとつである「先端バイオイメージング支援プラットフォーム」事業を担当しています。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。学術研究室のもうひとつの役割として、「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新学術領域等の日本全国の脳科学研究者を横断的に束ねて毎年全体会合を行うという、2016 年 3 月に終了した「包括型脳科学研究推進支援ネットワーク」がこれまで担ってきた役割を継承するものです。狩野方伸客員教授、高田昌彦客員教授、丸山めぐみ特任准教授（併任）が配置されています。(3) 生理学研究所はこれまで実験用サルの供給事業を行ってきました。NBR 事業推進室は、この事業の担当部署を明確化し、これまでの脳機能計測・支援センターの霊長類モデル動物室を改変して設けられたもので、南部篤教授（併任）、東濃篤徳特任助教がその任にあたっています。2017 年度に、NBR 事業の中核機関が生理研から京都大学霊長類研究所に移行しました。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) 流動連携研究室は、国内の研究者のサバティカル滞在による研究の推進を目的とするもので、2015 年度末で閉鎖となった多次元共同脳科学推進センターから移設されました。2018 年度も、サバティカル研究者を募集して実施する計画です。(5) 国際連携研究室は、外国人客員教授が長期滞在して運営する 3 年の時限付き研究室で、国際連携研究の推進を目的としています。2017 年度からは、拡散 MRI に関する業績で知られる Denis Le Bihan 外国人客員教授（フランス Neurospin 前所長）を PI として研究の推進をはかります。

このように研究連携センターは、共同利用研究の推進や、新規プラットフォームによるイメージング技術支援、実験用サルの供給、国内外の流動的研究推進等の研究連携活動の推進を担います。

▶ 共同利用研究推進室	24
▶ 学術研究支援室（客員研究部門）	25
▶ NBR 事業推進室	26
▶ 流動連携研究室（客員研究部門）	
▶ 国際連携研究室（客員研究部門）	27

▶ 共同利用研究推進室

大学共同利用研究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 (3D-SEM) や多光子励起顕微鏡などの各種顕微鏡、2 個体間同時計測磁気共鳴画像装置 (dual fMRI)、7 テスラ超高磁場 MRI、脳磁場計測装置 (MEG) など、最新の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、個々の研究室で作成、調整が困難な高品質のウイルスベクターの作製拠点として、脳科学研究に有用なウイルスベクターの開発・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、コンシェルジュ窓口です。研究者同士の繋がりが乏しい、自分のアイデアをどう研究として形にして良いか具体的にわからないなどの理由から、共同研究に対して尻込みをしてしまいがちな研究者を支援することを目的としています。加えて新たな技術開発、製品開発を目指す企業の研究者に対しても、生理学研究所における研究技術と機器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第一の目的とし、関連学会や生理学研究所外で開催される研究会などでブース展示を行い、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。

坂本 貴和子
助教 (兼任)
神経生理学

▶ 学術研究支援室

狩野 方伸
客員教授
神経生理学

高田 昌彦
客員教授
神経解剖学

丸山 めぐみ
特任准教授（兼任）
神経生理学
環境生理学

先端バイオイメーjing支援プラットフォーム（ABiS）

2016 年度より開始された新学術領域研究（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jing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う事業です。革新的なイメーjing技術を提供することで，我が国の生命科学研究の推進をサポートします。



「次世代脳」プロジェクト

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



ナショナルバイオリソースプロジェクト「ニホンザル」の推進 研究用霊長類動物の付加価値向上と各種検査系の開発

NBR 事業推進室は 2002 年に開始された、文部科学省補助事業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ます。今年度は NBRP 第 4 期の 2 年目にあたります。霊長類研究所へ代表機関の業務を引継ぎつつ、効率的な運営のため、繁殖施設の集約化を推進しています。

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、病原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。

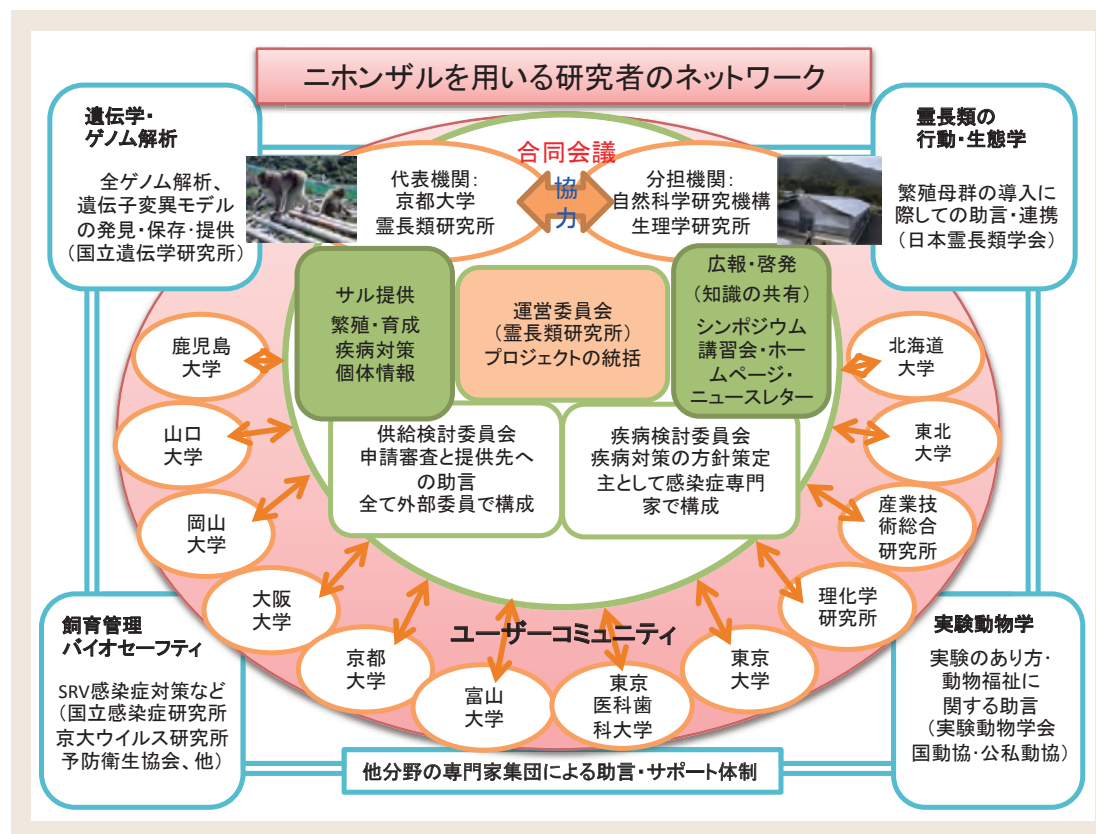
- (1) 研究用ニホンザルの繁殖・育成体制の整備
- (2) 研究用ニホンザルの提供事業の実施
- (3) 研究用ニホンザルの特性に関するデータ収集
- (4) プロジェクトの総合的推進

NBRP 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、さらに疾病関連遺伝子を中心としたコピー数多型解析や全ゲノム配列情報等のデータベース作成を行っています。上記に加えて、サル類に感染する各種病原体に対して、高感度で再現性のある新しい検査体制を確立し、高品質なリソースを提供することも業務内容としています。

* T. Isa et al., Japanese Macaques as laboratory Animals. Exp. Anim. 58 (5), 451-457 (2009)

南部 篤
教授 (併任)
神経生理学

東濃 篤徳
特任助教 (プロジェクト)
分子生物学
霊長類学



▶ 国際連携研究室

LE BIHAN, Denis

外国人客員教授
磁気共鳴医学
神経科学

生理研では、2014 年度に「国際連携研究室」を設置し、外国人客員教授の Ravshan Sabirov 博士に 2016 年度まで研究室を運営していただきました。2017 年度からは、新たに Denis Le Bihan 博士を室長としてお迎えしました。Le Bihan 博士は、フランスを代表する研究機関の 1 つである NeuroSpin の創設者です。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命的な撮像方法を発明したことで国際的に知られています。NeuroSpin はフランス原子力・代替エネルギー庁 (CEA) に所属する政府機関です。CEA の基礎研究部門 / ライフサイエンス局に属する NeuroSpin は、MRI を用いて脳研究を実施している研究機関で、Le Bihan 博士によって 2007 年に創設されました。MRI を用いて脳科学研究を進める一方、ヒト用 11.7 テスラ装置という世界最高性能の MRI 開発で最先端を走り、技術レベルの極めて高い研究所です。生理学研究所は、ヒト用 7 テスラ装置を導入して脳科学研究に適用するにあたり、双方の強みを活かした連携研究を進める目的で Le Bihan 博士と交流を進めて参りました。その結果、2017 年 1 月 13 日に、CEA と生理学研究所との学術研究協力に関する覚書を締結しました。この連携研究の一環として、Le Bihan 博士に生理学研究所客員教授の就任を要請したところ、快諾を得た次第です。Le Bihan 博士の職務は、超高磁場 MRI を用いた国際連携研究を推進することです。心理生理学研究部門と連携して、生理学研究所内外の研究者との連携研究を進めて参ります。これにより、本邦の MRI イメージング技術開発ならびに脳科学への多大な貢献が期待されます。

概要

定藤 規弘
教授
センター長 (併任)

2008 年度から、脳機能計測センターが脳機能計測・支援センターに改組され、形態情報解析室、生体情報機能解析室、多光子顕微鏡室、電子顕微鏡室、機器研究試作室、伊根実験室の 6 室より構成されました。以前に比し、機能情報解析室のネットワーク管理部門がネットワーク管理室として情報処理・発信センターに移りました。また、生体情報解析室が多光子顕微鏡室と改名され、新たに電子顕微鏡室、機器研究試作室、伊根実験室の 3 室が加わりました。この改組により、本センターは多分野における脳機能計測を支援するセンターとしての機能を一層深めることになりました。しかしながら、伊根実験室は 2010 年度でその役目を終え、閉鎖されました。2012 年度さらに改組を行い、ウィルスベクター開発室と霊長類モデル動物室を新設しました。ウィルスベクター開発室は、多次元共同脳科学推進センターに設置されていた霊長類脳基盤研究開発室で開発された技術を広く共同利用に供するために開設されました。また、霊長類モデル動物室は 2011 年度まで NBR 事業推進室で整えられたニホンザル供給システムを実質的に稼働させる役割を担うために開設されました。なお 2016 年度の改組により、ウィルスベクター開発室は、名称そのままで行動・代謝分子解析センターに、霊長類モデル動物室は、NBR 事業推進室に名称を変更して研究連携センターに移りました。

脳研究は自然科学研究の中で最もホットなトピックスの 1 つとして、世界的に関心が高まっており、研究の進展はまさに日進月歩です。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関連しており、生理研は理研と並んで日本における脳研究の拠点の 1 つと位置づけられています。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。

▶ 形態情報解析室	29
▶ 多光子顕微鏡室	30
▶ 電子顕微鏡室	31
▶ 生体機能情報解析室	32
▶ 機器研究試作室	53

村田 和義
准教授
電子顕微鏡学
電子線構造生物学

超高压電子顕微鏡による生体の超微形態解析

クライオ電子顕微鏡による生体分子の高分解能構造解析

脳を初めとする複雑な高次生命システムは、細胞を単位として構成され、またその細胞は核やミトコンドリアなどの細胞小器官から成り立っています。そしてさらに細胞小器官は、タンパク質、核酸、脂質、糖などの生体分子が巧妙に組み合わさって形成されています。本研究室では、生命の機能をその構造から明らかにするため、原子よりも小さい波長の電子線を使った電子顕微鏡を用いて、生体の可視化を行います。さらに、単粒子解析や電子線トモグラフィなどの高度な画像解析手法を応用することで、これをさらに立体的に再構成します。

主な設備としては、医学・生物学専用超高压電子顕微鏡 (H-1250M：常用加速電圧 1 MV) とゼルニケ位相板を備えたエネルギー分光型位相差クライオ電子顕微鏡 (JEM2200FS：加速電圧 200kV) があります (図 1)。これらの電子顕微鏡を駆使し、微生物、細胞等の三次元形態観察、並びに、巨大タンパク質複合体、ウイルス粒子などの生体超分子の高分解能立体構造解析を行っています。研究の例を図 2 に紹介します。

- * Okamoto et al., Sci Rep 7, 13291 (2017)
- * Satoh et al., Sci Rep 7, 12142 (2017)
- * Murata & Wolf, Biochim Biophys Acta 1862, 324 (2017)
- * Conley et al., J Gen Virol 98, 68 (2017)
- * Song et al., Sci Rep 7, 1221 (2017)
- * Murata et al., Sci Rep 7, 44176 (2017)

図 1 医学・生物学専用 1MV 超高压電子顕微鏡 H-1250M (左) とエネルギー分光型位相差クライオ電子顕微鏡 JEM2200FS (右)

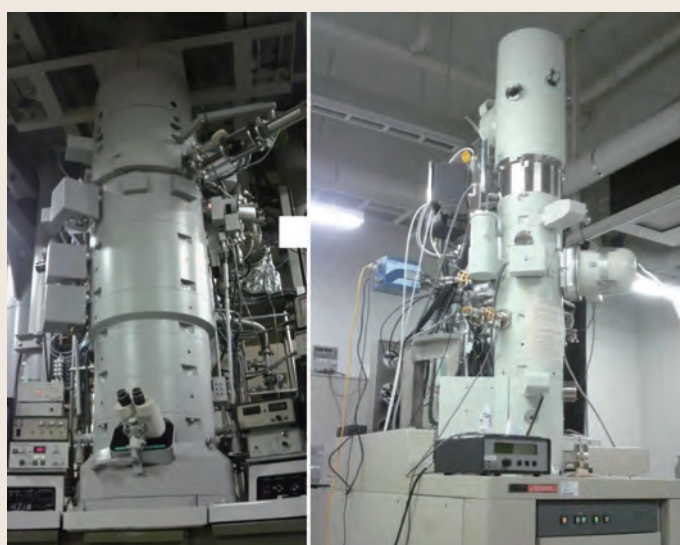
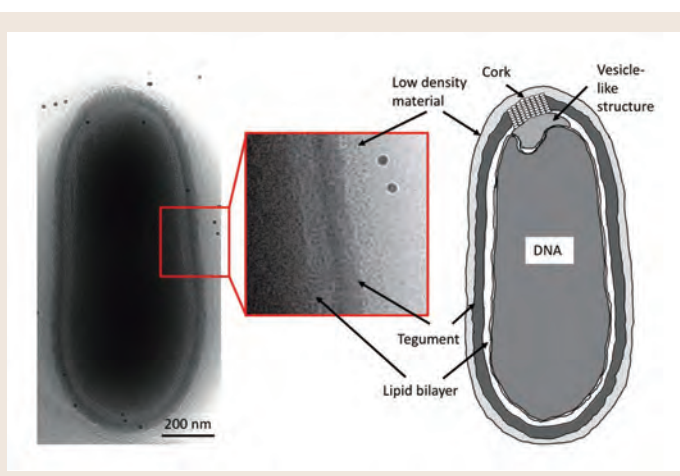


図 2 クライオ電子顕微鏡により明らかになったピソウイルスの構造。(Okamoto et al. 2017)。



二光子励起蛍光寿命イメージング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性能の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。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、電気生理学、光機能性分子などの技術を縦横に活用し、生きた個体での *in vivo* イメージングや神経細胞の樹状突起スパイン内で起こるシグナル伝達を可視化することに成功しています。このように、幅広い技術に精通しており、大学院生のトレーニングの場としても極めて優れています。本室の使命は、光の持つ高い時空間分解能と低侵襲性を用いて生きた個体、生体組織での、「光による観察」と「光による操作」を同時に実現した新しい機能イメージングを創出し、大学院生教育や共同研究を強力に推進することによって、生体や組織の機能が生体分子や細胞群のどのような時間的空間的な相互作用によって実現されているのかを理解することです。

鍋倉 淳一
教授 (兼任)
神経生理学
発達生理学

村越 秀治
准教授
生物物理学
神経科学

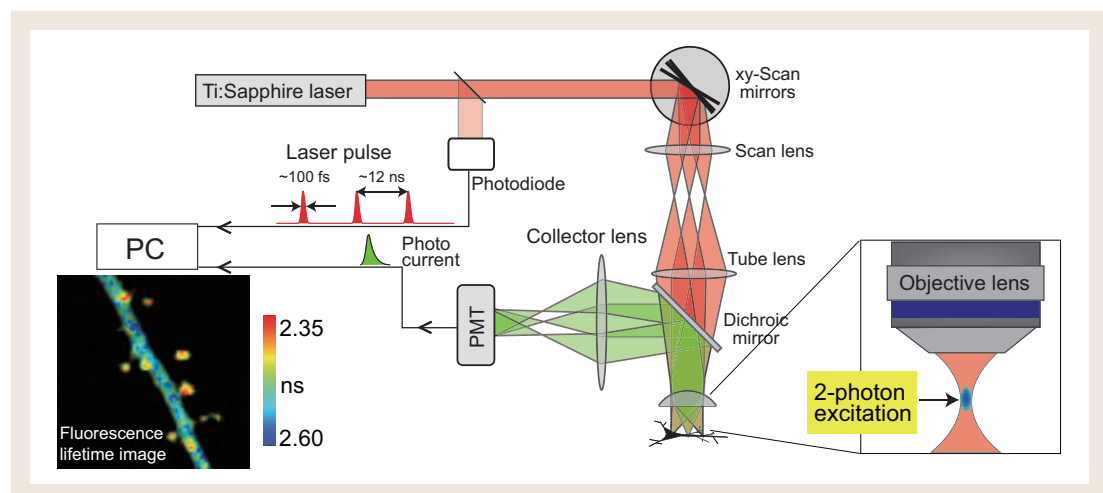


図1. 2光子励起とは、1個の蛍光分子が同時に、2個の光子を吸収し励起状態へ遷移する現象です。2光子励起には通常の励起波長の2倍の波長をもつフェムト秒の近赤外パルスレーザーを使います。長波長のレーザーを用いるため組織内での励起光の散乱が少なく、また、光子密度が非常に高い焦点面(1 μm 程度)でしか起こらないため、焦点面以外からの蛍光はほとんどなくなるので解像度が上がります。すなわち、厚みのある組織内における分子・細胞機構を、細胞や組織が生きた状態で調べるのに最善の方法です。

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

古瀬 幹夫
教授（併任）
細胞生物学

窪田 芳之
准教授（併任）
神経解剖学
神経科学

村田 和義
准教授（併任）
電子顕微鏡学
電子線構造生物学

宋 致弘
特任助教
細胞生物学
構造生物学

電子顕微鏡による試料観察支援

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

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



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

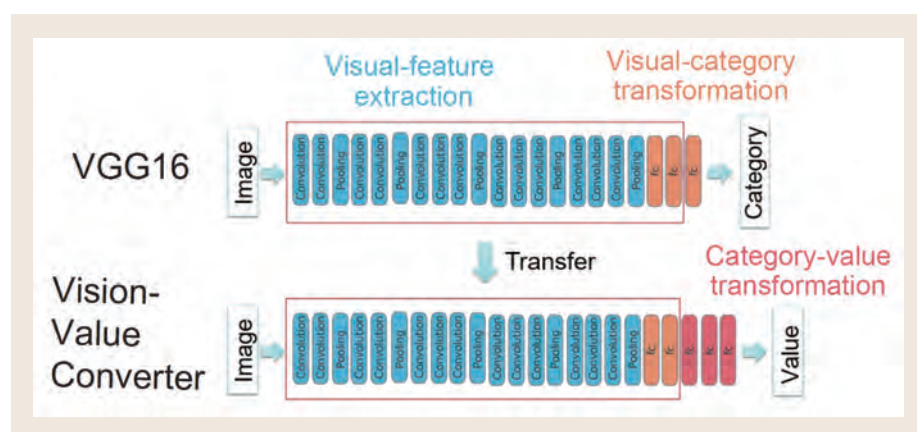


脳の構造機能連関研究

脳機能計測・支援センター 生体機能情報解析室は、高磁場 MRI（3 テスラおよび 7 テスラ）の共同利用によるヒト並びにサルを対象とする脳機能計測を支援するとともに、脳の構造機能連関研究を進めることを目的としています。MRI 装置の基礎研究・機器開発から臨床画像研究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、安全性の検証などの面で基盤技術を整備します。脳の構造機能連関を研究するにあたり、生成される大量の画像データを統計数論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。

また近年では深層学習と機能的 MRI の融合をテーマに研究を進めています。具体的には、美術品の価格を推定する人工知能を作成し、これに個人最適化を施すことで個人の嗜好を模倣する人工知能を作成するプロジェクトを進めています（新学術領域「人工知能と脳科学の対照と融合」公募研究）。本研究室では、通常の機能的 MRI 解析法に加え、標準的な畳み込み神経回路の作成など、深層学習の基本を身に着けることが可能です。

* J. Chikazoe and S. Konishi, "Functional neuroimaging approaches to human memory", Memory in Social Context: Brain, Mind, and Society, T. Tsukiura and S. Umeda Ed., Springer. (2018)



画像認識課題における標準的な人工神経回路である VGG16 を用いた転移学習の略図。視覚情報をカテゴリ情報に変換する経路を保存したまま、そこから価値情報への変換を行う階層を追加することにより、視覚を価値に変換する人工神経回路を作成。

定藤 規弘
教授（併任）
医療画像
神経科学

近添 淳一
准教授
神経科学

行動・代謝分子解析センター

吉村 由美子
教授
センター長 (兼任)

概要

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

▶ ウイルスベクター開発室	34
▶ 遺伝子改変動物作製室	35
▶ 代謝生理解析室	36

▶ ウイルスベクター開発室

- ①他研究室からの要望に応じてウイルスベクターの作製・提供を行います。
- ②共同利用研究者と共同して新規ウイルスベクターの開発を行います。
- ③要望に応じてウイルスベクターの取扱法や導入技術の指導を行います。また、各提供先の機関において、ウイルスベクター導入実験を行う際の組み換え DNA 実験申請書の作製などについても指導を行います。
- ④動物へのウイルスベクター導入テストを行います。
- ⑤有用なウイルスベクターを作製するためのプラスミドを保管します。

生理学研究所は、全国大学共同利用機関であり、日本国内の生理学研究の共同利用推進を円滑に行う義務を有しています。近年、ウイルスベクターを用いた脳内への遺伝子導入法は、脳機能を解明するための極めて重要な技術となっており、様々な新しいウイルスベクターの開発が精力的に行われています。しかし、個々の研究室で高品質のウイルスベクターを大量に調整することは困難であるため、当研究室がウイルスベクターの作製拠点としての役割を担い、脳科学研究に有用なウイルスベクターを開発・作製し、それらを提供することによって共同研究を推進します。また、要望に応じて研究技術支援も行います。

*① K. Kobayashi et al., Front. Neuroanat. 11, 65 (2017).

*② K. Kobayashi et al., Neurosci. Lett. 630, 45 (2016).

*③ T. Nagai et al., Neuron. 89, 550 (2016).

*④ K. Kobayashi et al., Methods. Mol. Biol. 1382, 175 (2016).

*⑤ AS. Wahl et al., Science. 344, 1250 (2014).

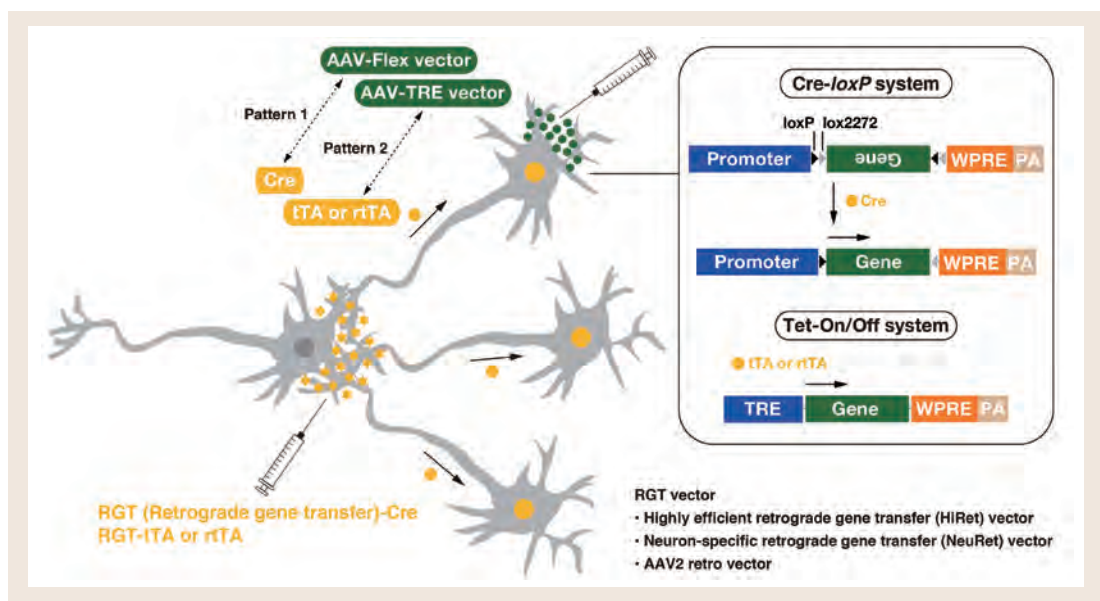


図1 ウイルスベクターの脳研究への応用。高頻度逆行性ウイルスベクター (HiRet ベクター, NeuRet ベクター, AAV2 retro ベクター) とアデノ随伴ウイルス (AAV) ベクターを組み合わせた二重遺伝子導入システムを利用することによって、特定の神経路で目的遺伝子の発現を誘導することが可能になります。一連のウイルスベクターは、共同研究として提供可能です。

南部 篤
教授 (併任)
神経生理学

小林 憲太
准教授
分子神経生物学

平林 真澄
准教授
実験動物学

小林 俊寛
助教
幹細胞生物学
発生工学

実験小動物における生殖・発生工学技術ならびに遺伝子改変技術の開発

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

* M. Hirabayashi *et al.*, J Reprod Dev. 63, 611 (2017).

* T. Goto *et al.*, Transgenic Res. 25, 533 (2016).

* H. Hara *et al.*, Cell Reprogram. 18, 108 (2016).

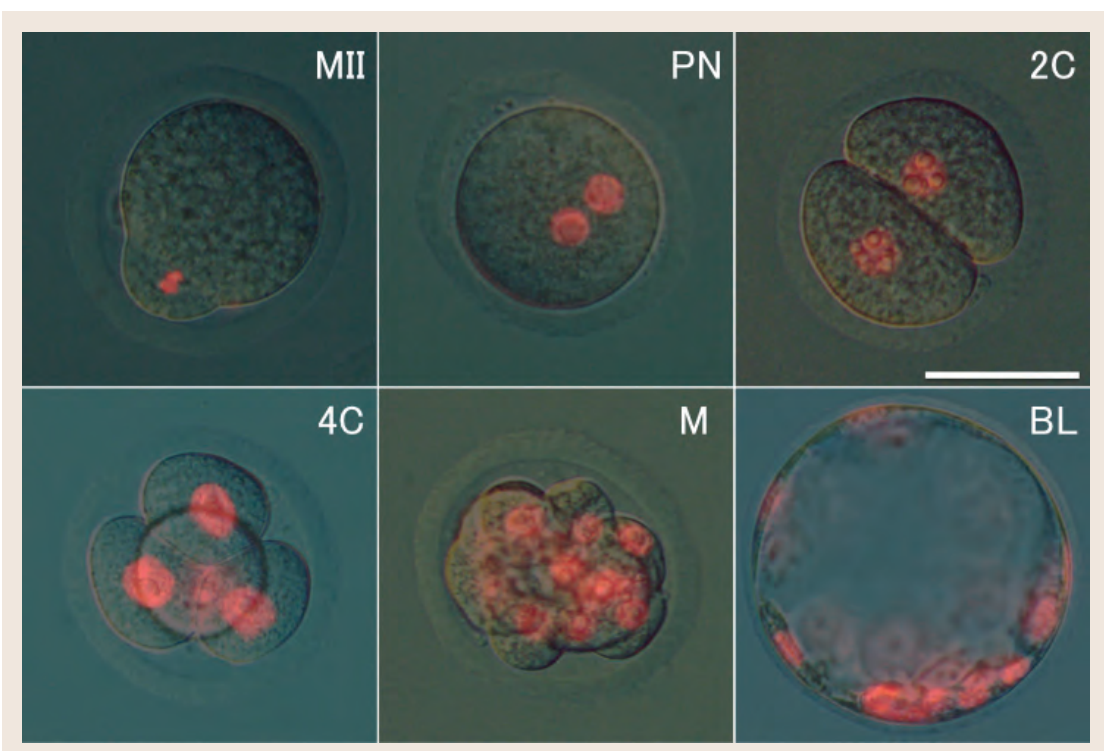


図1. Rosa26-H2B/tomato 遺伝子を相同組換えしたノックインラット由来卵子の蛍光下像 (560nm)

MII: MII 期卵母細胞. PN: 前核期胚. 2C: 2 細胞期胚. 4C: 4 細胞期胚. M: 桑実期胚. BL: 胚盤胞期胚.

スケールバー: 50 μ m.

マウス・ラットの in vivo における神経活動及び代謝解析

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
- 6) 摘出灌流心臓または麻酔マウスを用いた心機能、循環血流量の計測

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2011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ないます。

箕越 靖彦
教授（兼任）
代謝・内分泌学

鈴木 喜郎
助教（兼任）
分子細胞生理学

情報処理・発信センター

深田 正紀
教授
センター長 (兼任)

概要

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

なお、2014 年度から広報展開推進室は研究力強化戦略室に移行しました。

▶ アーカイブ室	38
▶ 医学生理学教育開発室	39
▶ ネットワーク管理室	40

▶ 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、山岸俊一名誉教授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。

富永 真琴
教授（併任）
分子細胞生理学

「一步一步学ぶ生命科学（人体）」の教材システム開発

初学者が生命科学を楽しく勉強するための教材を製作しています。「一步一步」の名前の通り、通常の10倍ほど細かく、ステップに分けました。ステップごとに、端的なイメージ（画像）を作り、そのステップのイメージ（理解）が湧くようにしました。ステップごとに、単純な2, 3択クイズもあります。教員が一方向的に情報を提示するだけでなく、学習者にも疑問、感想、提案などの情報をシェアすることを奨励し続けてきました。これらにより、クイズに回答することはもちろん、イメージを学生自身が説明することによる、アクティブ・ラーニングが可能となっています。学習者がオリジナルにやる部分は少なく、成功する可能性が非常に高いです。このようなシステムにより、知識だけでなく、生命科学を勉強できることの自信、また、より難しいレベルの勉強意欲が向上することが示されています。この教材は、2015年度まで生理学研究所客員教授を務めた渋谷まさと女子栄養大学短期大学部生理学研究室教授が開発したものです。

WikipediaのプログラムでありWiki機能のスタンダードであるMediaWikiとe-LearningのスタンダードであるMoodleとを連携させました。MediaWikiの「ページ」がステップ・バイ・ステップの単位になっています。ページに文字、イラスト(JPEG形式)、音声付動画(FLASH, M4V形式)、クイズ(GIFT形式)を掲載します。個々のページを章単位でくくり、章を集めた目次ページ機能を実装しました。目次ページにリンクされている全てのページをワンクリックで印刷する機能、また、Moodleのリストア機能を使ってインポートするzipファイルへエクスポートする機能、をMediaWikiに実装しました。リストアしたMoodleコースの「問題バンク」においては、MediaWikiの目次ページの章ごとに自動的にカテゴリー分類されます。

「一步一步学ぶ脳科学」の教材システム開発

総合研究大学院大学が行う脳科学専攻間融合プログラムでは、「一步一步学ぶ生命科学」の中の脳神経科学の部分をe-Learningする科目「一步一步学ぶ脳科学Ⅰ」とし、それより高度な脳神経科学e-Learning科目「一步一步学ぶ脳科学Ⅱ」を工藤佳久東京薬科大学名誉教授とともに作製し、現在では、「一步一步学ぶ脳科学Ⅱ」を脳科学専攻間融合プログラムの科目「一步一步学ぶ脳科学」として提供しています。「一步一步学ぶ脳科学」を学ぶことによって脳神経科学の知識が十分に身につくことを目指しています。

▶ ネットワーク管理室

今や研究を進める上で、コンピュータや情報ネットワークはな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、DNA 配列情報解析、電子回路設計などを行うソフトウェア供用環境である生体情報解析システムを備え、多くの所内研究者に利用されています。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)。



図1. 生体情報解析システムと
ネットワークサーバ群

概要

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

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

毎月定期に管理室会議を開き、巡視の結果報告のほか、重要事項を審議する場を設けて安全管理を進めています。

オリオンプロジェクト

(生体制御シグナル研究部門)

佐藤 幸治

特任准教授(プロジェクト)
感覚生理学

化学感覚系におけるシグナル伝達機構と、その再構成に関する研究

外界には何十万とも言われる化学物質が存在し、動物はそれらを嗅覚または味覚の化学感覚系を用いて認識しています。これらの化学感覚は餌や繁殖相手、天敵の発見などに重要な役割を果たしています。本研究部門では、化学感覚系のセンシング能がどのような分子機構によって実現されているのか、その解明に取り組んでいます。またその仕組みを利用した、新規な化学センサーの開発も行っています。

匂いの受容体は7回膜貫通 G タンパク質共役型受容体 (GPCR) に属し、ゲノム中で最大のファミリーを構成しています。しかし昆虫の匂い受容体は、GPCR を逆さまにした膜トポロジーを持ち、イオンチャネルとして機能しています(図1)。このようなリガンド活性型イオンチャネルは、昆虫の味覚受容体からも見つかっています。これらの化学感覚受容体の活性は生得的な反応と密接に結びついていますが、その動作原理はよくわかっていません。その原因として、これらの受容体を培養細胞再構成系などを用いて機能的に発現させても、再構成系では生体機能の一部しか再現できないからです。私たちはこの課題に対し、電気生理学、一分子イメージングや微小電気機械技術(MEMS)など領域横断的アプローチで取り組み、生体機能からの理解と再構成を目指しています(図1)。

* Miura S et al. (2015) Fluid shear triggers microvilli formation via mechanosensitive activation of TRPV6. *Nature Communications* 6:doi: 10.1038/ncomms9871

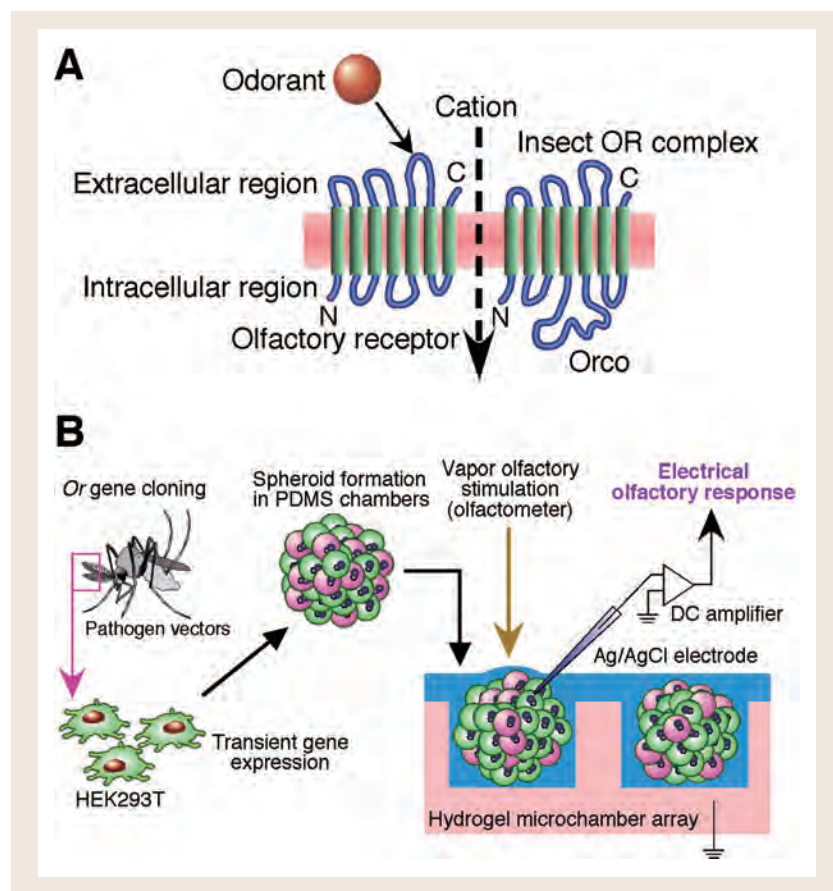
* Ishii T et al. (2015) Light generation of intracellular Ca^{2+} Signals by genetically encoded protein BACCS. *Nature Communications* 6:doi: 10.1038/ncomms9021

* Sato K and Takeuchi S (2014) Chemical vapor detection using a reconstituted insect olfactory receptor complex. *Angewandte Chemie International Edition* 53:11798-802

* Onoe H et al. (2013) Metre-long cell-laden microfibres exhibit tissue morphologies and functions. *Nature Materials* 12:584-90

* Sato K et al. (2008) Insect olfactory receptors are heteromeric ligand-gated ion channels. *Nature* 452:1002-6

図1. 嗅覚受容体の機能探索と、その応用展開。Aは昆虫嗅覚受容体とOrcoファミリー受容体が構成する匂い活性型イオンチャネルを示す。Bは培養細胞で再構成した嗅覚受容体を利用した、気相匂い物質の検出法。



動物実験センター

動物実験センターは、実験動物の供給と動物実験を行うため、生理学研究所および基礎生物学研究所の共通施設として1981年4月に設立されました。施設は陸生動物室と水生動物室から成り、ラット、マウス、サルなどの哺乳類から、カエルなど約30種の動物を飼養・保管し、実験に供しています。

再現性の高い動物実験を行うためには、形質のそろった良質の実験動物を用いる事が大切であり、そのためには飼養・保管環境のコントロール、飼養・保管動物の健康状態の監視、感染症の予防など、動物種によって様々な工夫が必要です。また、動物実験を行うための手術室や実験室も用意されており、1993年度には遺伝子導入動物を用いた実験を行うための実験室、飼養・保管施設などが増設されました。

2000年度には統合バイオサイエンスセンターの設置がきまり、これに伴って生理学研究所動物実験施設は岡崎国立共同研究機構動物実験センターとして機構共通の研究施設に位置づけられました。2002年度には、これまでの明大寺地区に加えて、山手地区に統合バイオサイエンスセンター棟とともに動物実験センター棟が竣工し、完全なSPF施設として稼働しています。山手地区棟においては、遺伝子改変マウスの飼養・保管の他、系統動物の維持や保存、受精卵や初期胚の凍結、移植などが実施されています。

2007年度から、新しい自然科学研究機構動物実験規程に基づく動物実験が開始されました。2008年度には、水生動物施設が全面改修され、また明大寺地区においても、個別換気ケージシステムを用いたSPF施設が稼働しています。

箕越 靖彦

教授（併任）センター長

浦野 徹

特任教授（併任）
実験動物学
細菌性感染症

王 振吉

助教
実験動物学
細胞生物学

動物実験コーディネータ室

2008年度に岡崎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）の下に動物実験コーディネータ室部門が設置されました。

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

富永 真琴

教授（併任）
分子細胞生理学

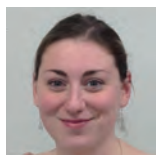
岡崎統合バイオサイエンスセンターは 2017 年度で終了し、2018 年度より新たに生命創成探究センターが発足しました。

生命創成探究センターは、現在、18 の研究グループによって構成されており、以下の 4 研究グループは生理学研究所にも属しています。

- ・温度生物学研究グループ 細胞生理研究部門（12 ページ参照）
- ・心循環ダイナミズム創発研究グループ 心循環シグナル研究部門（13 ページ参照）
- ・認知ゲノム研究グループ
- ・生命システム構築研究グループ 生体制御シグナル研究部門（43 ページ参照）

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。



DEROUICHE Sandra
細胞生理研究部門
分子細胞生理学



植松 明子
認知行動発達機構研究部門
神経生理学



濱野 友希
心理生理学研究部門
実験心理学
神経科学



田中 智弘
心循環シグナル研究部門
神経病理学



DWI WAHYU, Indriani
生体システム研究部門
神経生理学



技術課

概要

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

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

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

毎週定例のミーティングを開き、前述の研究活動の円滑な推進を図るとともに、研究所の研究動向に対応した新技術の導入や技術課題を遂行する場として技術部会やプロジェクトを設けて活動を行い、その技術蓄積を研究所主催の『生理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 大河原 浩



係長 佐藤 茂基
情報処理・発信技術係



主任 窪田 美津子
動物実験技術係



課長補佐 戸川 森雄
研究領域技術班



係長 廣江 猛
動物実験技術係



主任 森 将浩
研究基盤技術係



班長 吉村 伸明
研究施設技術班



係長 福田 直美
研究基盤技術係



係員 加納 雄一郎
分子細胞生理研究領域技術係



係長 佐治 俊幸
分子細胞生理研究領域技術係



主任 山本 友美
分子細胞生理研究領域技術係



係員 稲橋 宏樹
分子細胞生理研究領域技術係



係長 永田 治
生体機能調整研究領域技術係



主任 石原 博美
生体機能調節研究領域技術係



係員 神谷 絵美
動物実験技術係



係長 山口 登
基盤神経科学研究領域技術係



主任 高木 正浩
基盤神経科学研究領域技術係



係員 山中 緑
動物実験技術係



係長 竹島 康行
システム脳科学研究領域技術係



主任 高橋 直樹
システム脳科学研究領域技術係



係長 吉友 美樹
研究連携技術係



主任 山田 元
脳機能計測・支援技術係



係長 伊藤 嘉邦
脳機能計測・支援技術係



主任 三寶 誠
行動・代謝分子解析技術係



係長 齊藤 久美子
行動・代謝分子解析技術係



主任 村田 安永
情報処理・発信技術係

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。

▶ 超高压電子顕微鏡 (HVEM)

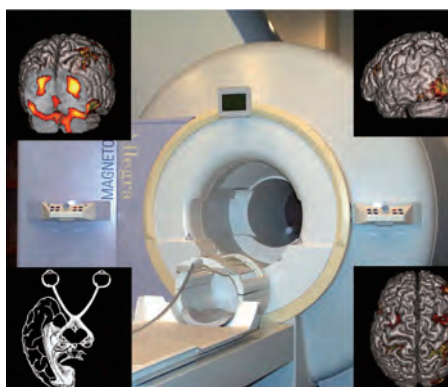
医学生物学専用に開発された超高压電子顕微鏡 (Hitachi H-1250M) で、通常加速電圧 1,000 kV で使用しており、厚さ約 5 μm までの試料を観察することができます。試料室近くは常に 7×10^{-6} Pa 以上の真空中に保たれていて、1,000 倍から 100 万倍までのクリアな拡大像を得ることができます。また、サイドエントリー試料傾斜ステージを用いて ± 60 度の範囲で傾斜して観察することができるので、光学顕微鏡では観察不可能な超微細構造の三次元情報を得ることができます。



▶ 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。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年度稼働開始しました。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。安定な稼働が確実となり次第、広く共同利用実験全般に供します。

【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)。



▶ 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。



▶ 低温位相差電子顕微鏡

低温位相差電子顕微鏡は、無染色の氷包埋生物試料を高分解能で観察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、 $4k \times 4k$ サイズの冷却型 CCD 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。



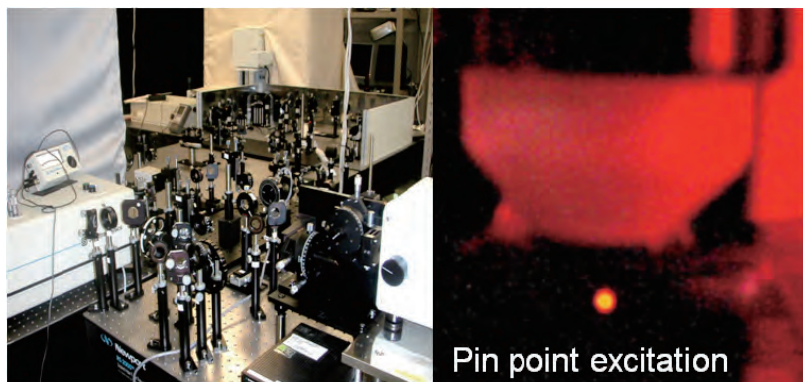
▶ 連続ブロック表面走査型電子顕微鏡 (SBF-SEM)

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、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ことができる最新の方法です。



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われています。

▶ 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)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,(3)自由行動下における摂食行動,エネルギー消費の計測,(4)自由行動下における体温,脈拍数,血圧の計測,(5)摘出灌流心臓または麻酔マウスを用いた心機能,循環血流量の測定。

【主な設備】 質量分析を用いた小動物用エネルギー代謝及び行動量同時測定装置(アルコ社),マイクロダイアリシス(エイコム社),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



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

31 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2台の3Dプリンターも稼動し、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。

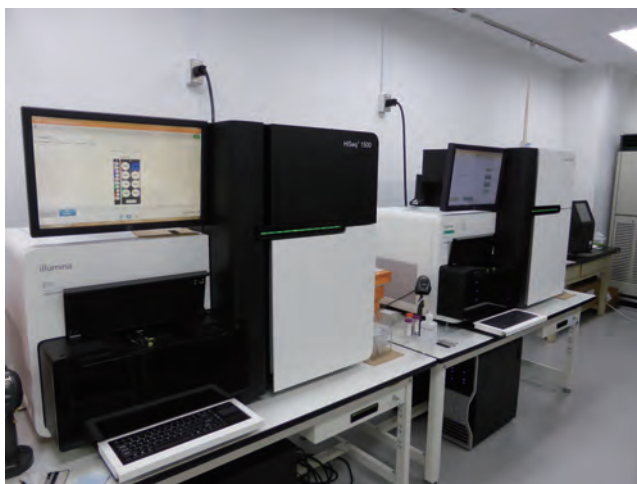
ユーザーが自由に使用できる一般工作室（機器研究試作室）



▶ 生物機能情報分析室

生物機能情報分析室は、基礎生物学研究所の共通機器の管理・運用を行っています。超遠心機のような汎用機器から次世代 DNA シークエンサーのような先端機器まで、約 40 種類 70 台にのぼる機器を擁し、生理研と共通利用に供しています。特に、次世代 DNA シークエンサーや質量分析装置を利用した機能ゲノミクスに力を入れています。

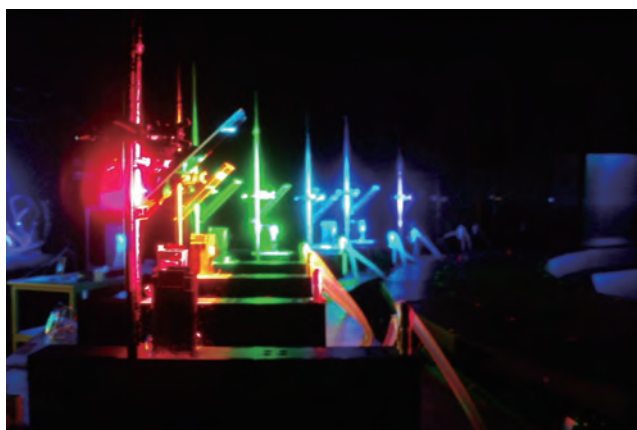
次世代 DNA シークエンサー（生物機能情報分析室）



▶ 光学解析室

基礎生物学研究所・光学解析室は、光をツールとする研究機器の共同利用の場として、装置の管理・運用を行っています。設置機器は、大型スペクトログラフ、共焦点レーザー顕微鏡、二光子顕微鏡、特殊顕微鏡、および画像解析ワークステーションなどがあります。また、ユーザーの利便性向上のため、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、講習会等を随時行っています。

大型スペクトログラフ（光学解析室）



共同研究等

概要

大学共同利用機関である生理学研究所は、一般共同研究、計画共同研究（必要に応じて適宜、最も重要と思われるテーマを選択して集中的に共同研究を推進）および各種大型設備を用いた共同利用研究を行なっています。別表に示すように、毎年多くの共同研究が行われており、着実な成果を挙げています。2018 年度も別表に示すように計 98 件の共同利用研究と、計 39 件の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。2017 年度は計 24 件が実施され、2018 年度も 23 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。2017 年度は開催されませんでした。

1. 一般共同研究

「一般共同研究」と「計画共同研究」は、所外の大学及び研究機関の常勤研究者が、所内の教授または准教授と共同して行なう研究であり、従来は合計 30 ～ 40 件が採択されていましたが、共同利用研究の活性化、また、連続ブロック表面走査型電子顕微鏡（SBF-SEM）を使用する計画共同研究の件数の増加に伴い、2017 年度は合計で 98 件が行なわれました。

2. 計画共同研究

計画共同研究は、研究者の要請に基づいて生理学研究所が自らテーマを設定します。2007 年度までは、「遺伝子操作モデル動物の生理学的、神経科学的研究」と「バイオ分子センサーと生理機能」の二つが行われました。2008 年度からは、「多光子励起法を用いた細胞機能・形態の可視化解析」と「位相差低温電子顕微鏡の医学・生物学応用（2011 年度から「先端電子顕微鏡の医学・生物学応用」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「脳情報の階層的解析」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、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「脳情報の階層的解析」は、2015 年度にて終了いたしました。「マウス・ラットの行動様式解析」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。

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：各研究部門・研究施設ごとに原則 5 件以内とすることが望ましい。計画共同研究：担当課題ごとに原則 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。

「遺伝子操作モデル動物の生理学的、神経科学的研究」

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発生工学技術の発展は近年とくに目覚ましく、切断したい標的塩基配列を含む guide RNA (crRNA: tracrRNA) と Cas9 タンパク質を受精卵や ES 細胞に導入することでゲノム上の任意の配列を比較的容易に切断できる新ゲノム編集技術 (CRISPR/Cas9 システム) が注目されています。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、トランスジェニック (Tg) 動物やノックアウト/ノックイン (KO/KI) 動物の作製という形でモデル動物の開発を支援しています。2017 年度は研究所外 9 件の要請に応え、計 19 系統の遺伝子改変マウス・ラットを作製し、共同研究先へと提供しました。今後も新しいゲノム編集技術による KO/KI 動物の作製にも取り組み、その技術を広く提供できるよう努めていきます。

「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。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。

- 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) 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。
- 3) 自由行動下における摂食、エネルギー消費の計測。
- 4) 自由行動下における体温、脈拍数、血圧の計測。
- 5) 摘出灌流心臓または麻酔マウスを用いた心機能、循環血流量の測定

2017 年度は、外部機関と 7 件の共同研究を実施しました。2018 年度は、5 件実施予定です。

「先端電子顕微鏡の医学・生物学応用」

本計画共同研究では、低温位相差電子顕微鏡（位相差電顕）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。位相差電顕は、生理学研究所で独自に開発されたもので、無染色の生物試料について、生（なま）に近い状態の構造を高コントラストで 1 nm 以下の分解能で観察できる性能を持ちます。主な観察対象は、急速凍結された無染色の蛋白質粒子、ウイルス、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、一辺が数百 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。2017 年度は 24 件の計画共同研究が行なわれ、2018 年度は 18 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、非侵襲的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。2017 年度は 4 件の計画共同研究を行ないました。2018 年度は 5 件を予定しています。また、多光子励起顕微鏡システムの購入・自作の相談、および共同研究の可能性についての詳細な相談を多数行ないました。また、多光子励起顕微鏡システムの見学には 10 件を超える来所者がありました。

「ウイルスベクターの作製・供与、および霊長類への遺伝子導入実験」

ウイルスベクターを用いて霊長類の脳に遺伝子を導入し、機能分子の発現を制御したり神経活動を変化させたりする技術はこれまで困難とされてきましたが、今や有望な技術として注目されるようになってきました。しかしこのような研究を遂行するには、ベクターの開発、ベクター注入のための実験室など、多くの技術、設備を要します。これらの技術、設備を共同利用に供することにより、高次脳機能やその病態の解明を目指すよう、2012 年度から計画共同研究「霊長類への遺伝子導入実験」を開始しました。2013 年度には 5 件、2014 年度には 5 件の計画共同研究を行ないました。

この実験の中心的な鍵を握るのは、ウイルスベクターの作成と使用です。また、げっ歯類等、霊長類以外への適用も求められます。そのため、2013 年度から、計画共同研究「ウイルスベクターを用いた神経系への遺伝子導入」を開始しました。生理研ウイルスベクター開発室では、

各種血清型のアデノ随伴ウイルスベクター、従来型のレンチウイルスベクター、神経路特異的な機能操作を可能にする高頻度逆行性レンチウイルスベクターなどを提供するとともに、より有用な新規ウイルスベクターの開発にも取り組んでいます。2014年度までに、生理学研究所内外の研究室に延べ数で100件を超えるウイルスベクターの提供を行いました。2013年度は2件、2014年度は4件の計画共同研究を行ないました。

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

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

2017年度には9件の計画共同研究を実施しました。2018年度には13件を予定しています。

「生体超分子複合体の精製と質量分析法による同定」

生体内でのタンパク質の機能を理解するためには、生体内での超分子複合体の構成タンパク質を正確に同定することが必要不可欠です。そのために、組織や細胞からタンパク質複合体を、特異性を重視して精製し、質量分析装置により構成タンパク質の同定や、自己免疫性疾患の自己抗体の標的抗原の同定を行う研究手法に対するニーズが高まっています。そのニーズに応えるために、新たに本計画研究を立ち上げ公募を開始し、2017年は2件実施しました。2018年度は、1件を予定しています。

「膜機能タンパク質ダイナミクスの解析」

イオンチャネル・受容体等の膜機能タンパク質は、精緻にデザインされた分子であるとともに、状況に依存した構造と機能の動的変化をきたします。この動的側面を対象として、*in vitro* 発現系を用いた電気生理学及び光生理学の手法による実験および解析を行うために本計画共同研究を行っています。2018年度は6件の実施を予定しています。

3. 研究会

2017年度は24件が採択され約1,000名の研究者が参加しました。2018年度は23件の開催が予定されています。各研究会では、具体的なテーマに絞った内容で国内の最先端の研究者を集め活発な討論が行なわれており、これをきっかけとして新たな共同研究が研究所内外で進展したり、科学研究費補助金「特定領域」「新学術領域」

が発足したりすることも多くなっています。たとえば、1994～1996年度に「グリア研究若手の会」として行なわれた研究会はその後、特定領域(B)「グリア細胞による神経伝達調節機構の解明」へと繋がり、その後「グリア神経回路網」の特定領域と発展しました。また、バイオ分子センサー関係の生理研研究会が2008年度から発足した特定領域研究「セルセンサー」に繋がりました。この他、2015年度に立ち上がった新学術領域研究「温度生物学」および「オシロロジー」も、生理研研究会が発足の足がかりとなったものです。また、毎年行われるいわゆるシナプス研究会や痛みに関する研究会は、それぞれの日本における研究者コミュニティを形成する上で大いに役に立っており、新分野の創成にも貢献しています。

生理学研究所の研究者コミュニティへの貢献、大学の機能強化への貢献の一環として、2016年度には試行的に岡崎地区以外での生理学研究所研究会を1件開催しました。具体的には「心臓・血管系の包括的な機能統合研究」が九州大学にて開催されました。九州地区からの参加者多数で盛況であったことから、2017年度には2件、「脳の階層的理解を目指して」が東北大学にて、「ヒト脳イメージング研究会」が玉川大学にて開催されました。2018年度には、名古屋地区ならびに東京地区での開催が各1件予定されています。

研究会に関しても同じ内容で毎年開催されることの是非について討論されました。その結果2013年度開催申請分から下記のように公募要項を改訂しました。

- 1) 研究会：本研究会を通して、新分野の創成と新技術の創出を目指す比較的小人数（100名程度以内）の研究討論集会で、メンバーのうち少なくとも1名は生理学研究所の教授又は准教授の参加が必要です。（旅費の一部を支給します。）
- 2) 期間：3日間を限度とします。
- 3) 開催場所：自然科学研究機構岡崎地区において実施していただきます。なお、岡崎コンファレンスセンターを利用することができます。利用申込みに際しての詳細は、国際研究協力課共同利用係（電話0564-55-7138（ダイヤルイン））に問い合わせてください。
- 4) 研究報告書：研究会終了後、30日以内に提案代表者から所長へ提出していただきます。
- 5) その他：同一課題の研究会の継続は、3年で見直します。さらに継続をご希望される場合は、討論内容に新たな展開があることを求めます。

4. 国際研究集会

生理学研究所研究会のより一層の国際化と充実を図るため、2008年度から海外の研究者を数名招聘して、英語による研究集会、「国際研究集会（NIPS International Workshop）」を新たに開始しました。2016年度には

「Towards elucidation of memory engram」ならびに「第4回ニールスステンセン記念国際唾液腺シンポジウム」（合同開催）を採択し、活発な議論とともに国内外研究者の密な交流の場を提供しました。2017年度は開催されず、2018年度も予定されていません。

5. 超高压電子顕微鏡共同利用実験

生理学研究所では大型設備として国内唯一の医学・生物学専用超高压電子顕微鏡（H-1250M）を設置し、これを用いた共同利用実験を国内外から募集し実施しています。加速電圧1,000 kVの超高压電子顕微鏡は分解能が高いことに加えて、数ミクロンを越える細胞のより深部まで観察することができるため、神経細胞の形態観察やトモグラフィーによる細胞内器官の三次元構造解析などを行なうことができます。現在この特徴を生かして、「生体微細構造の三次元解析」「生物試料の高分解能観察」「生物試料の自然状態における観察」の3つのテーマで共同研究を推進しています。運用開始以来全利用日数の大半を所外からの研究者が使用しており、1,000 kV級超高压電子顕微鏡の医学生物学領域における国際センター的な役割を果たしています。2012年度にはデジタルカメラが導入され、電子線トモグラフィーによる生体組織の立体再構築が短時間でこなえるようになりました。2017年度には10件の課題が実施され、2018年度にも、5件が実施される予定です。

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

生理学研究所の大型生体機能イメージング機器は磁気共鳴装置と脳磁場計測装置があり、2011年度まではそれぞれ独立して共同利用実験申請を受け付けて審査していました。しかし、両方の機器を使用する利用者が多いこと、また審査を共通にする方が効率的であることから、2012年度からは両共同利用実験を統合して生体機能イメージング共同利用実験とすることが決定されました。2017年度は31件が実施され、2018年度には34件の実施が予定されています。

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。2000年度に導入され2017年度まで共同利用に供していた装置は、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倍の感度を持ち、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した。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した。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

するにとどまらない、質の高い研究を共同で遂行できる環境を整えて、研究者コミュニティのニーズに応えようとして来ました。さらに、2010年度には3テスラ装置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。安定な稼働が確実となり次第、広く共同利用実験全般に供します。

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。現在、脳磁計を共同利用機器として供用している施設は、日本では生理学研究所のみです。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います。脳磁計を用いた共同利用研究としては「判断、記憶、学習などの高次脳機能発現機序」「感覚機能及び随意運動機能の脳磁場発現機序」という2つの研究テーマを設定し募集しています。また今後は、他の非侵襲的検査手法である、機能的磁気共鳴画像（fMRI）、経頭蓋磁気刺激（TMS）、近赤外線スペクトロスコピー（NIRS）との併用をいかにこなしていくが重要な問題になると思われます。

2018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	新規構造を有したイソギンチャク由来ペプチド性神経毒の作用機構に関する研究
2	陸上進出に伴う環境変化と動物のもつ体制感覚受容の仕組み
3	Caチャネルのカルモジュリンによる調節機構
4	原発性アルドステロン症における腎機能障害機序の解明
5	バリア蛋白質によるNa輸送調節機構の解明
6	タイトジャンクション形成と負荷張力との関係の形態学的解析
7	細胞境界の湾曲構造形成のメカニズムの解明
8	軟骨魚類の温度受容体TRPファミリーの機能解析
9	皮膚表皮バリア形成における生理学的解析
10	脳の冷温度感受性TRP8チャネルによる体温調節機構
11	温度生物学を用いた難治性てんかんへの新規治療法の確立
12	TRPV4の味細胞における温度感受性への関与
13	筋組織におけるイオウ呼吸の生理的意義の解明
14	真核生物におけるRNA分解制御機構の解明
15	マウス心筋前駆細胞ACM s の起源および生理的意義の解明
16	ドキシソルピシン心筋症に対するアルブミン・チオレドキシン融合体の有用性評価
17	皮質興奮性神経細胞サブタイプと分化時期の関係解析
18	AMPA型グルタミン酸受容体のシナプス内発現様式のシナプス可塑性における意義の解析
19	海馬抑制性神経細胞の入力コネクトーム解析
20	視線制御に関与するニューロン・神経回路特性
21	細胞系譜依存的シナプス形成におけるNMDA受容体の役割を解明する。
22	大脳皮質視覚野における反応選択性を担う分子機構
23	顔を手がかりとした他者の情動理解における上丘の役割の解明
24	ヒト・サル間トランスレータブルタスクの開発と応用
25	We-mode の神経基盤の解明
26	グリピカン(GPC)5の細胞内機能解析
27	ジストニアパーキンソニズム等神経疾患病態モデルマウスを用いた神経機能の解析
28	辺縁皮質刺激に応答する大脳基底核ニューロンの病態生理
29	不随意運動発生のメカニズムの解析
30	神経麻痺性角膜症に対するTRPチャネルを標的とした治療
31	チック症の病態メカニズム解析
32	前頭皮質6層錐体細胞の局所回路における標的選択性
33	睡眠調節におけるグリア細胞の役割：星状細胞突起のシナプスでの構造的可塑性の分析
34	ノロウイルスの高分解能構造解析
35	クライオ電子顕微鏡によるウルトラファインバブル細胞内取り込み機構の解明
36	真核生物纖毛構築機構の構造基盤解明
37	新規蚊媒介性ウイルスの三次元構造解析
38	Using Zernike phase plate cryo-EM(ZEM) to facilitate the study of RNA polymerase III complexes and telomerase
39	臓器欠損ラット胚盤胞へ注入したウシICM細胞の臓器再生能力
40	ドーパミンが規定する細胞膜興奮性制御の分子基盤解明
41	新生児黄疸モデルマウスの脳神経の発達についての研究

2. 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
- (2) マウス・ラットの代謝生理機能解析
- (3) 先端電子顕微鏡の医学・生物学応用
- (4) 多光子励起法を用いた細胞機能・形態の可視化解析
- (5) ウィルスベクターの作製・供与、および霊長類への遺伝子導入実験
- (6) 生体超分子複合体の精製と質量分析法による同定
- (7) 膜機能タンパク質ダイナミクスの解析

区分	研究課題名	計画区分
1	動物の脳内光受容タンパク質 Opn3 の機能制御メカニズムの解明とその応用への展開	(7)
2	自己免疫性脳炎における自己抗体の標的蛋白質の同定	(6)
3	髄鞘のシナプス結合制御機構の解明による新規治療アプローチの開発	(3)
4	ミクロトーム組込み型走査電子顕微鏡(SBF-SEM)を用いた脳動脈瘤形成における超微細形態変化の解明	(3)
5	SBF-SEMを用いた髄鞘の軸索機能調節機序の解析	(3)
6	高脂肪食摂取下における腸管粘膜防御機能と吸収機構に関するメカニズムの解明	(3)
7	SBF-SEMを利用した骨格筋の酸化ストレスによるミトコンドリアの構造変化の解析	(3)
8	成体脳内における新生ニューロン的高速移動を制御する超微細構造の解析	(3)
9	組織化学的手法を応用した細胞超微形態の三次元構造観察	(3)
10	神経幹細胞からニューロン、グリア細胞への分化過程の形態学的解析	(3)
11	社会ストレスによる脳組織の超微細な細胞生物学的変化とその機序・役割の解明	(3)
12	細胞分化・老化過程を3次元構造解析するための技術開発	(3)
13	減数分裂におけるミトコンドリアの動態と酸化ストレスによる影響の解明	(3)
14	海産環形動物の環境感知能力から探る環境適応メカニズム	(7)
15	温度感受性TRPチャネルの細胞応答と調節メカニズムの解明	(7)
16	グリア細胞に発現する温度感受性分子の探索と機能解析	(7)
17	TRPチャネルの温度依存的活性化における細胞膜脂質の関与	(7)
18	膜機能タンパク質温度感受性 TRPV チャネルが細胞間接着や細胞移動・増殖に及ぼす影響	(7)
19	メカノ作動性分子を標的としたドラッグリポジショニング研究	(2)
20	摂食調節ペプチドによるエネルギー代謝調節機構の解明	(2)
21	多光子顕微鏡を用いた嗅球ニューロンのターンオーバーを制御するグリア細胞及び血管の機能解析	(4)
22	ホログラフィック計測・刺激による高次脳機能操作	(4)
23	Transgenic(TG)マウス (Arc::EGFP-CapZ)を用いた記憶研究	(4)
24	動物モデルへの双方向性計測操作による発振現象の理解	(5)
25	ビオプテリン部分欠乏マウスにおける運動障害発症機構の解析	(2)
26	光刺激法を用いた大脳基底核神経回路機能の解析	(2)
27	ドーパミン受容体遺伝子操作マウスを用いた運動制御機構の解析	(2)
28	HIV-1 Gag MA-Env 複合体のクライオ電子顕微鏡解析	(3)
29	バクテリアDNA凝集構造の位相差電子顕微鏡による観察	(3)
30	イネ萎縮ウイルスの構造構築機構の解明	(3)
31	昆虫脚間接部弾性器官へのアドヘレンスジャンクションの三次元構造解析	(3)
32	Major vault protein により構成される原生生物のオルガネラ kinetocyst の分子構築	(3)
33	SBF-SEM を用いた痒みを伝達するシナプスの三次元構造解析	(3)
34	睡眠関連因子シグナル伝達のイメージング	(4)
35	従来型解析にバイオフィーマティクスを取り入れた新規長鎖遺伝子の機能解明	(5)
36	マウス大脳皮質広範囲にGCaMPを発現させるウィルスベクターの開発とそのインジェクション方法の構築	(5)
37	光計測と光刺激を用いた脳機能作動原理の研究	(5)
38	大脳皮質運動野から脊髄および大脳基底核へ投射する神経経路の機能解明	(5)
39	目的指向型行動における腹側海馬-腹側線条体回路の役割の解明	(5)

40	前シナプス分子基盤による神経回路形成・維持機構の解析	(5)
41	アデノ随伴ウイルス遺伝子導入を用いた神経発生および恒常性維持の分子メカニズム解析	(5)
42	神経路特異的標識を用いた視床下部外側野に投射するマウス嗅皮質亜領域の機能と神経接続の解析	(5)
43	ウイルスペクターを用いた集中的リハビリテーションの作用機序の検討	(5)
44	ウイルスペクターを用いた恒常性維持及び血圧制御神経回路の解析	(5)
45	ウイルスペクターを用いた経路選択的遺伝子操作による霊長類神経回路の機能解析	(5)
46	皮質・基底核・視床回路を解析する研究	(5)
47	内側手綱核―脚間核―腹側海馬回路の生理的役割	(5)
48	小脳をモデルとした抑制性ニューロンの「数」制御メカニズム	(1)
49	摂食と生殖を制御するエネルギーセンサー細胞とその神経経路の同定	(1)
50	ヒト型SIRPaを発現するヒト化モデルラットの作製	(1)
51	生理学的アプローチによるクラスター型プロトカドヘリン (Pcdh)の視覚神経回路形成の機能解明	(1)
52	神経幹細胞の未分化性維持に関わる遺伝子の機能解析	(1)
53	機能的な神経回路形成における神経細胞の個性化の役割	(1)
54	海馬神経回路の左右非対称性を維持するメカニズム	(1)
55	電位依存性カルシウムチャンネル alpha2delta サブユニットの局在とシナプス形成における役割	(1)
56	小脳運動学習を制御する GABA 作動性神経回路の可塑性	(1)
57	3次元走査型電子顕微鏡 (SEM)を用いた進行性糸球体疾患の荒廃に至る動態の解析	(3)

3. 研究会

区分	研究課題名	開催日
1	シグナル動態の可視化と操作に基づく多階層機能解析の新展開	2018. 9. 27 ~ 2018. 9. 28
2	生体コモンスペース研究会	2018. 7. 12 ~ 2018. 7. 13
3	オルガネラ膜ナノドメインの機能と動態	2018. 7. 5 ~ 2018. 7. 6
4	体内環境の維持機構における上皮膜輸送の多角的・総合的理解	2018. 9. 6 ~ 2018. 9. 7
5	神経発達・再生研究会 (名古屋市立大学での開催希望)	2018.10. 17 ~ 2018.10. 18
6	生体サバイバル戦略としての痛みの機構と意義	2018.12. 13 ~ 2018.12. 14
7	温熱生理研究会	2018. 8. 23 ~ 2018. 8. 24
8	第2回 感覚免疫学研究会	2018. 8. 23 ~ 2018. 8. 24
9	生命のエネルギー獲得戦略における多様性と共通原理の理解にむけて	2018. 4. 26 ~ 2018. 4. 27
10	心臓・血管系の頑健性と精緻な制御を支える分子基盤の統合的解明	2018.11. 1 ~ 2018.11. 2
11	TRPチャネル〜免疫・炎症応答の重要な媒介分子〜	2018. 6. 7 ~ 2018. 6. 8
12	食欲・食嗜好の分子・神経基盤研究会 (食欲・食嗜好研究会)	2018. 6. 2 ~ 2018. 6. 3
13	運動器／代謝系連関による生体機能制御とその変容の仕組み	2018. 9. 15 ~ 2018. 9. 16
14	大脳皮質回路の機能原理を探る	2018. 9. 6 ~ 2018. 9. 7
15	記憶・学習の基盤機構と回路研究の新展開へのアプローチ	2018. 9. 19 ~ 2018. 9. 20
16	情動の神経回路機構とその破綻	2018. 9. 18 ~ 2018. 9. 19
17	神経回路の構築から機能発現に至る統合的理解	2018.12. 4 ~ 2018.12. 5
18	認知神経科学の先端 知覚学習と運動学習	2018. 9. 21 ~ 2018. 9. 22
19	行動を制御する神経ネットワーク機能の解明に向けて	2018.12. 7 ~ 2018.12. 8
20	社会神経科学的アプローチによる精神疾患の社会性障害の理解	2018.11. 29 ~ 2018.11. 30
21	ヒト脳イメージング研究会 (玉川大学での開催希望)	2018. 9. 7 ~ 2018. 9. 8
22	クライオ電子顕微鏡によるタンパク質の高分解能単粒子構造解析	2018.11. 20 ~ 2018.11. 21
23	脳磁図を用いたヒト脳神経活動の計測	2019. 2. 16 ~ 2019. 2. 17

4. 超高压電子顕微鏡共同利用実験

- ①生体微細構造の三次元解析
- ②生物試料の高分解能観察
- ③生物試料の自然状態における観察

区分	研究課題名	計画区分
1	巨大ウイルスのウイルス工場形成過程の三次元構造解析	1
2	植物寄生性線虫の感染機構の微細構造解析	1
3	組織化学的手法を応用した細胞小器官の三次元構造観察	1
4	網膜と視覚野ニューロンの電気シナプスの機能と三次元形態構造の対応	1
5	低温超高压電子顕微鏡法を用いた CD38 の in situ 膜局在の解明	1

5. 生体機能イメージング共同利用実験

- (1)磁気共鳴装置 (MRI)
 - ①生体内部の非破壊三次元観察
 - ②生体活動に伴う形態及びエネルギー状態の連続観察(含む脳賦活検査)
- (2)生体磁気計測装置 (MEG)
 - ①判断、記憶、学習などの高次脳機能発現機序
 - ②感覚機能及び随意運動機能の脳磁場発現機序

区分	研究課題名	使用機器
1	情動制御における内側前頭皮質機能の解明	MRI
2	曖昧視知覚の不安定化をもたらす脳内情報処理の解明	MEG
3	顔から笑いを抽出する脳内メカニズムを反映する脳活動の特性	MEG,EEG
4	呼吸誘発性脳血流変化による体性感覚認知への影響	MEG
5	知覚・記憶・注意とその相互作用に関する脳磁場信号の計測	MEG
6	共同運動課題時の複数名同時脳活動計測：コミュニケーション形成の神経基盤を探る	MRI
7	dual-fMRI を用いた社会的交流における受容行動の神経基盤	MRI
8	7 テスラMRI装置における8チャンネル並列送信技術の開発	MRI
9	語用論的解釈の神経基盤—発話における意図的不調和の処理過程に着目して	MRI
10	社会的報酬および罰が運動パフォーマンスに及ぼす影響の神経機構の解明	MRI
11	表情と音声による視聴覚情動知覚の文化差を生み出す神経基盤	MRI
12	ぬれ感覚の脳内形成機序の探索	MRI
13	赤ちゃん型ロボットとの触れ合いによって惹起される神経基盤の解明	MRI
14	磁気共鳴画像を用いた、日本人英語学習者・外国人日本語学習者の第二言語習得メカニズムの探求	MRI
15	7T fMRIを用いた協力の神経基盤としての末右頭頂側頭接合部の役割の解明	MRI
16	脳波・機能的MRI同時計測法を用いた睡眠覚醒機構の解明	MRI,EEG
17	脊髄損傷後の非ヒト霊長類の中枢回路の大規模再編過程の7T MRIによる解析	MRI
18	経済実験と非侵襲脳活動イメージングによる言語が社会効用に与える影響の解明	MRI
19	課題正解率を変える呼吸と脳活動の相互作用の解明	MRI
20	ヒト聴覚野における雑音下の音信号処理	MEG
21	MEGを利用した聴覚時空間的脳活動の検討	MEG
22	多義性効果と意味密度効果の脳波・脳磁場計測を用いた検証	MEG,EEG
23	抹消神経線維の選択刺激法の確立と脳反応の計測	MRI,MEG,EEG
24	片側高度感音難聴患者における聴覚誘発脳磁場反応の周波数特性	MEG
25	音圧変化に対する自動脳応答	MEG,EEG
26	時間、空間、音声の知覚に共通するチャンネル間処理の解明	MEG
27	クロスモーダルな感覚情報の脳内表現様式の解明	MRI
28	3次元シネ位相コントラスト磁気共鳴法の基礎的検討	MRI
29	眼球運動の機能的ネットワークの解析	MRI
30	神経アミノ酸マッピングのための化学シフトイメージングの確立	MRI

31	MRIを用いた大脳基底核新経路の検証	MRI
32	創造的修辭表現生成に関わる神経ネットワーク・認知メカニズムの解明	MRI
33	主観的時間経験に依存した経済的意思決定における衝動性・自己制御の調節機構	MRI
34	脳磁図による運動視知覚の神経基盤の解明	MEG

2017年度生理研国際シンポジウム

The 48th NIPS International Symposium “Neural circuitry and plasticity underlying brain function”

第48回生理学研究所国際シンポジウムは「脳機能の基盤となる神経回路・可塑性」というタイトルで10月31日から11月2日の3日間、岡崎コンファレンスセンターにて開催されました。所内からの参加者28名を含む合計95名が参加しました。特別講演者のE.M Callaway博士（米国・Salk Institute）をはじめとする6名の海外招待講演者（米国4名、韓国1名、スイス1名）、特別講演者の河西春郎博士（東京大学）を含む7名の国内招待講演者、および3名の所内講演者の合計16名による講演が行われました。また、7名の若手研究者に

よるshort talkと33題のポスター発表を行いました。各講演者は、（1）生後発達期の神経活動や経験に依存したメカニズム、（2）マルチモーダルな感覚情報統合システムとその可塑性、（3）神経回路形成・除去の分子機構、（4）記憶・学習、（5）サブセルラーレベルでの情報処理機構に焦点を当て、未発表データを含む最新の研究成果が発表されました。参加者は最新の研究結果を共有し、人的交流を深めると共に、これから当該分野の将来の方向性について議論しました。



Program

October 31 (Tue) 2017

Opening remarks

Keiji Imoto (Director General, NIPS, Japan)

Session 1: Activity- and experience dependent developmental mechanisms

Chair: Yoshio Hata (Tottori University, Japan)

13:45 – 14:20

Yumiko Yoshimura (NIPS, Japan)

“The roles of visual experience in the maturation of neural responses in the primary visual cortex”

14:20 – 14:55

Kenichi Ohki (the University of Tokyo, Japan)

“Gap junctions in postnatal excitatory neurons regulate spine density and response reliability”

Chair: Takuji Iwasato (National Institute of Genetics, Japan)

15:10 – 15:45

Madoka Narushima (NIPS, Japan)

“The metabotropic glutamate receptor subtype 1 mediates experience-dependent maintenance of mature synaptic connectivity in the dorsal lateral geniculate nucleus”

15:45 – 16:20

Nobuhiko Yamamoto (Osaka University, Japan)

“Activity-dependent mechanisms for thalamocortical circuit formation”

Session 2: Multimodal integration and plasticity

Chair: Mariko Miyata (Tokyo Women's Medical University, Japan)

16:35 – 17:10

Patrick Kanold (University of Maryland, USA)

“Crossmodal induced refinement of auditory cortex circuits”

17:10 – 17:45

Seung-Hee Lee (KAIST, Korea)

“Neural circuits for sensory integration”

Short Talk 1:

Chair: Rie Kimura (NIPS, Japan)

17:45 – 18:00

Tzu-Huei Kao (the University of Tokyo, Japan)

“Roles of synaptic activity in climbing fiber to Purkinje cell synapse elimination in the developing

cerebellum”

18:00 – 18:15

Mieko Morishima (NIPS, Japan)

“Pyramidal cell subtype-dependent inhibitory-excitatory circuits in layer 5 of the rat frontal cortex”

18:15 – 18:30

Eriko Kuramoto (Kagoshima University, Japan)

“Local connections of excitatory neurons to parvalbumin-containing interneurons in motor-associated cortical areas of mice”

November 1 (Wed) 2017

Special Lecture 1

Chair: Yumiko Yoshimura (NIPS, Japan)

9:00 – 10:00

Edward M. Callaway (Salk Institute, USA)

“Imaging the mouse visual system: parallel pathways and visual cortical areas”

Session 3: Molecular mechanisms for formation and elimination of neural circuits

Chair: Takeshi Yagi (Osaka University, Japan)

10:15 – 10:50

Denis Jabaudon (University of Geneva, Switzerland)

“Dynamic control of neuronal diversity in the developing neocortex”

10:50 – 11:25

Kazuo Emoto (the University of Tokyo, Japan)

“Molecular and cellular basis for neurite remodeling in *Drosophila*”

11:25 – 12:00

Tomomi Shimogori (RIKEN, Japan)

“Activity dependent Btbd3 protein dynamics for selective dendrite morphogenesis in developing neurons”

Special Lecture 2

Chair: Yumiko Yoshimura (NIPS, Japan)

13:30 – 14:30

Haruo Kasai (the University of Tokyo, Japan)

“Dopamine actions on the dendritic spines and conditioning behaviors”

Short Talk 2:

Chair: Kenji Hayashi (NIPS, Japan)

14:45 – 15:00

Shin-ichi Higashijima (NIBB, Japan)

“Axially-confined in vivo single-cell labeling by primed conversion using blue and red lasers with conventional confocal microscopes”

15:00 – 15:15

Ichiro Aoki (Nagoya University, Japan)

“BK potassium channels resist premature memory overwriting in *C. elegans*”

15:15 – 15:30

Shuntaro Izawa (Nagoya University, Japan)

“MCH neurons in the hypothalamus impairs memory during sleep”

15:30 – 15:45

Eisuke Koya (University of Sussex, United Kingdom)

“Changes in appetitive associative strength and reward value modulate the Intrinsic excitability of nucleus accumbens neuronal ensembles”

15:45 – 18:00

Flash talk, Poster Session

computation in sound localization circuit”

11:35 – 12:10

Yoshiyuki Kubota (NIPS, Japan)

“The Diversity of Cortical Inhibitory Synapses”

Closing remarks

Yumiko Yoshimura (NIPS, Japan)

November 2 (Thu) 2017

Session 4: Learning and memory

Chair: Junichi Nabekura (NIPS, Japan)

9:00 – 9:35

Wenbiao Gan (New York University School of Medicine, USA)

“Dendritic branches are independent units for memory storage and generalization”

9:35 – 10:10

Masanori Murayama (RIKEN, Japan)

“Top-down cortical circuit for perception and memory consolidation in mice”

10:10 – 10:45

Takaki Komiyama (UCSD, USA)

“Imaging neural ensembles during learning”

Session 5: Subcellular mechanisms for information processing

Chair: Hiromu Yawo (Tohoku University, Japan)

11:00 – 11:35

Hiroshi Kuba (Nagoya University, Japan)

“Tonotopic differentiation of dendritic

総合研究大学院大学 生命科学研究科生理科学専攻の概要

近年、我が国において独創的な学術研究の推進や先導的分野の開拓の重要性が強く叫ばれており、それを支える創造性豊かで高度な研究者の養成が緊急の課題となっています。また、我が国の学術研究の国際化の進展と、従来の学問分野の枠を越えた学際領域、複合領域の研究の発展にともなって、幅広い視野を持つ国際性豊かな研究者の養成に格段の努力を払わなければならない時期を迎えています。

総合研究大学院大学は、大学共同利用機関との緊密な関係及び協力の下に、その優れた研究機能を活用して、高度で、かつ国際的にも開かれた大学院教育を行い、学術研究の新しい流れに先導的に対応できる幅広い視野を持つ創造性豊かな研究者の養成を目的として、1988年10月に開学、1989年4月から大学院生の受入れを開始しました。文化科学研究科、物理科学研究科、高エネルギー加速器科学研究科、複合科学研究科、生命科学研究科、先導科学研究科の6研究科から成り、生命科学研究科は国立遺伝学研究所を基盤とする遺伝学専攻、基礎生物学研究所を基盤とする基礎生物学専攻、それに生理学研究所を基盤とする生理科学専攻の3専攻から構成されています。生理科学専攻の概要は以下のとおりです。

1. 教育研究の概要と特色

本専攻では、人体の機能を総合的に研究する研究者の養成を行っています。生理科学は、生物科学と共通の基盤を有しつつ、基礎医学の諸科学を統合する中心的な役割を果たし、臨床医学の諸分野とも極めて深い関係を保っています。本専攻では、生理科学の本来の理念に立って、生体の基本構造である分子レベルから、システムとして構成される個体のレベルに至るまで、その機能を多角的に追究し得るよう教育・研究指導を行い、医学及び生命科学全般にわたる広い視野を持たせるよう指導を行っています。

2. 複数の課程制度による多様な人材の受入

本専攻は5年一貫制博士課程として、大学を卒業した者及びそれと同等と認められる者、3年次編入として、修士課程修了者及びそれと同等と認められる者（医学、歯学、獣医学の課程卒業者を含む）を受け入れています。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、3年次編入については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。入学定員は5年一貫制が3名、3年次編入が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8－9月と1月の2回行っています。また学位審査および授与も9月と3月の2回行われます。

3. 入学受入方針（アドミッションポリシー）

3-1. 生命科学研究科の基本方針

生命科学研究科は、生命現象とそれらのメカニズムを分子から個体、集団に至るさまざまなレベルで捉え、生命科学の発展に資する高度な教育・研究を行っています。基盤となる大学共同利用機関の研究環境を最大限に生かして、多様な学修歴や経験を有する学生に対応した柔軟な大学院教育を実施し、国際的に通用する広い視野を備える優れた研究者の養成を目指しています。

3-2. 生理科学専攻の基本方針

生理科学専攻では、生体の基本ユニットである分子・細胞から、ユニットの統合したシステムである個体に至るまで、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究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。

3-3. 生理科学専攻の求める学生像

生理科学専攻の基本方針を理解してそれに共感し、「深

い知性と豊かな感性を備え、広い視野をもった高度な研究者」として育成するのに相応しい学生。

3-4. 入学者選抜の基本的な考え方

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

生理科学専攻は、生理科学の分野において主体的に研究を遂行する能力を有していると認められる者に学位を授与しています。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、生理科学専攻が計画的に設定している専門科目です。1年に3つの講義科目を設定して、春(4-7月)、秋(9-12月)、冬(1-3月)に1つずつ開講しています。各講義は9回(1回2時間)程度行われます。3年ですべてのレベルが学習できるよう内容を設定しています。5年一貫制課程入学者は受講が義務付けられています。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。

2017年度(2017年4月～2018年3月)には以下の3つの専門科目の講義が行われました。

- ・5月～6月「神経機能分子学」久保義弘教授(明大寺)
- ・10月～12月「細胞機能学」鍋倉淳一教授(明大寺)
- ・1月～2月「行動の脳科学」南部篤教授(明大寺)

2018年度(2018年4月～2019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。

- ・5月～6月「神経性代謝調節学」箕越靖彦教授(明大寺)
- ・10月～1月「認知と運動の脳科学」磯田昌岐教授(明大寺)

5-2. 生理科学特別講義

毎月1名の講師が専門とする分野の基礎から最新の知識に至るまで、1回2時間程度、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

生理科学専攻に入学した大学院生は、入学後の約1ヶ月間は所属研究室以外で研修を行うことが義務付けられており、この研修を単位化したものです。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. 生命科学実験演習

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. 生命科学プログレス

大学院で行う研究および研究発表に対して指導教員とそれ以外の教員が助言を行うものです。

5-6. 生命科学論文演習

最新の生命科学論文の紹介、解説、議論を通じて、最新の生理学の知識を修得すると共に論文の理解力を身につけます。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. 生命科学セミナー

生命科学の最先端研究を直接当該研究者から学びます。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

総研大の支援を受けて、外国人英語教師による口頭表現のトレーニングを行っており、英語による発表や討論の

力を身につけることができます。

6. 年間行事

6-1. 中間発表会

毎年12月に大学院生によるポスター発表会を行います。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GRESS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2～3日間行われる行事で、生命科学研究科3専攻と先導科学研究科生命共生体進化学専攻が合同でセミナーを行っています。大学院生や教員による研究発表や講演、外部講師による

講演が行われます。地理的に離れた場所に存在する生命科学関係の他専攻との人的交流の貴重な機会です。

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月の学位を予定する大学院生は4月に、3月に予定する大学院生は10月に発表会で発表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

総研大の支援を受けて、生理学・神経科学分野に進むことを考えている学部学生を主な対象として、1週間から2ヶ月程度夏季に体験入学を受け入れています。

生理科学専攻大学院学生数(2018年度在学学生)



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（客員教授 3 名程度、客員研究員 3 名程度）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、若手研究者の教育にも協力していただいています。2014 年度には外国人客員教授が 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、第二期となる 2017 年度からは、Denis Le Bihan 教授 (Neurospin (フランス), 元 Director) が P.I. として研究室を運営しています。その他、日本学術振興会外国人特別研究員の制度等を利用して、海外のポストドク研究者や博士課程大学院生が滞在しています。また、多数の留学生が総合研究大学院大学・生理科学専攻に入学し、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。

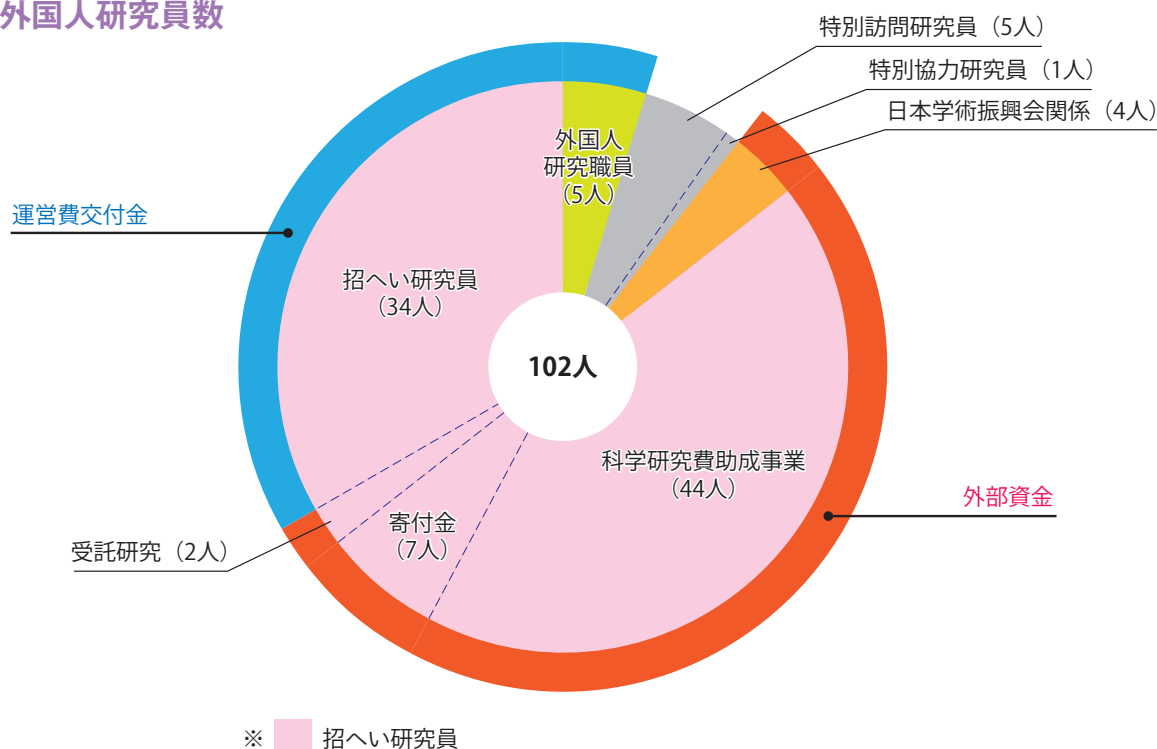
生理研の主要な国際交流活動のひとつとして、生理研国際シンポジウムが毎年連綿と開催されています。生理研の教授がオーガナイザーを務め、海外より 10 名程度、国内からもほぼ同数の一流研究者を招聘して行うもので、総参加者数は例年 100-150 名程度です。2017 年度の第 48 回生理研国際シンポジウムは、10 月 31 日 - 11 月 2 日の 3 日間、“Neural circuitry and plasticity underlying brain function”と題し、岡崎コンファレンスセンターにて開催されました（担当：吉村由美子教授）。20 名の演者の内、海外からの

招待講演者は 7 名、参加者は 95 名でした。2018 年度は、“lon channels (仮題)”と題して、12 月 6 日 - 8 日に開催する予定です（担当：井本敬二所長、森泰生教授（京都大学））。また、2008 年度より生理研研究会の国際版である国際研究集会が開始され、毎年の開催を目指しています。

生理研は、国際学術交流協定をウズベキスタン科学アカデミー生理学・生物物理学研究所（ウズベキスタン）、高麗大学医学部および延世大学医学部・歯学部（韓国）、チュービンゲン大学 Werner Reichardt 統合神経科学センター（ドイツ）、チュラロンコン大学薬学部（タイ）、ニューサウスウェールズ大学医学部（オーストラリア）、ニューロスピ（フランス）、マギル大学（カナダ）の各機関と学術協定を締結し、活発な相互学術交流活動を行っています。2017 年度は、延世大学および高麗大学との合同シンポジウムを、ソウルに 23 名を派遣して開催し、また、チュービンゲン大学から 8 名が来所して高次脳機能に焦点をあてた合同シンポジウムを生理研にて開催しました。さらに、マギル大学に 8 名を派遣して、学術協定を締結するとともに、合同シンポジウムを実施しました。2018 年度には、マギル大学との合同シンポジウムを生理研にて開催するとともに、マギル大学の大学院生数名の中期滞在を受け入れて共同研究を推進する計画です。

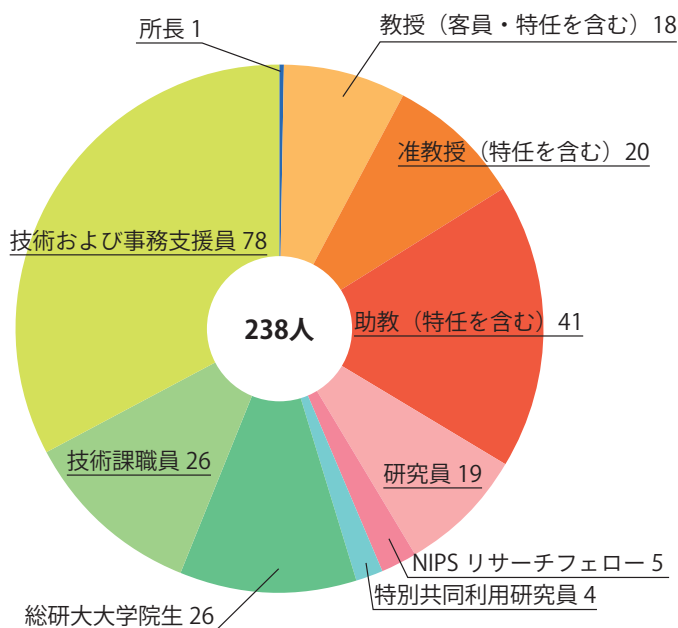
これら以外にも、生理研内の予算や外部から獲得した各種研究費を使用して研究者を招聘もしくは派遣し、多数の国際共同研究を実施し優れた成果を挙げています。

外国人研究員数



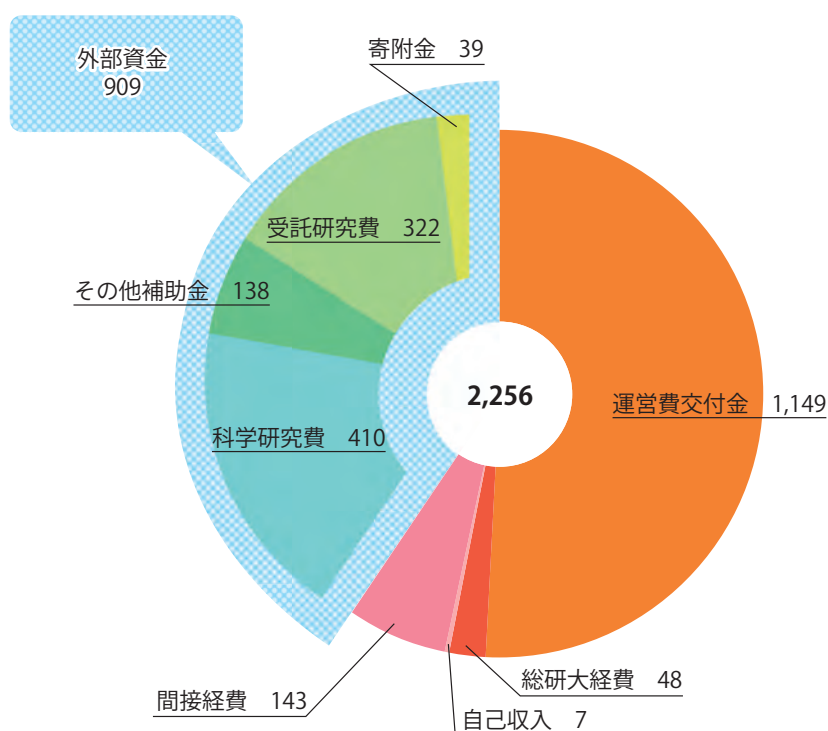
研究所の現況

研究所の人員構成



2018年5月1日現在

研究所の財政規模（2017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、岡崎3機関の図書、雑誌等を収集・整理・保存し、岡崎3機関の職員、共同利用研究者等の利用に供しています。

(主な機能)

1. 職員証・入構証による24時間利用。
2. 情報検索サービス
(Web of Science, SCOPUS, SciFinder 等)。



▶ 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。大会議室 200 名、中会議室 112 名、小会議室 (2 室) 各 50 名の利用ができます。



大会議室

▶ 岡崎共同利用研究者宿泊施設

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



明大寺ロッジ

宿泊施設

	シングル ルーム(室)	ツイン ルーム(室)	ファミリー ルーム(室)
三島 ロッジ	60	14	14
明大寺 ロッジ	14	—	3

▶ さくら保育園

さくら保育園は、研究と子育ての両立を支援するために設立された機構内託児施設です。

生後 57 日目からの受け入れが可能で、研究者のスムーズな研究現場への復帰を支援しています。

対象年齢：生後 57 日～満 3 歳に達する年度末まで

定員：18 名

利用対象者：岡崎 3 機関に常時研究等に従事する職員，
来訪研究員，大学院生。

開園日：月曜日～金曜日

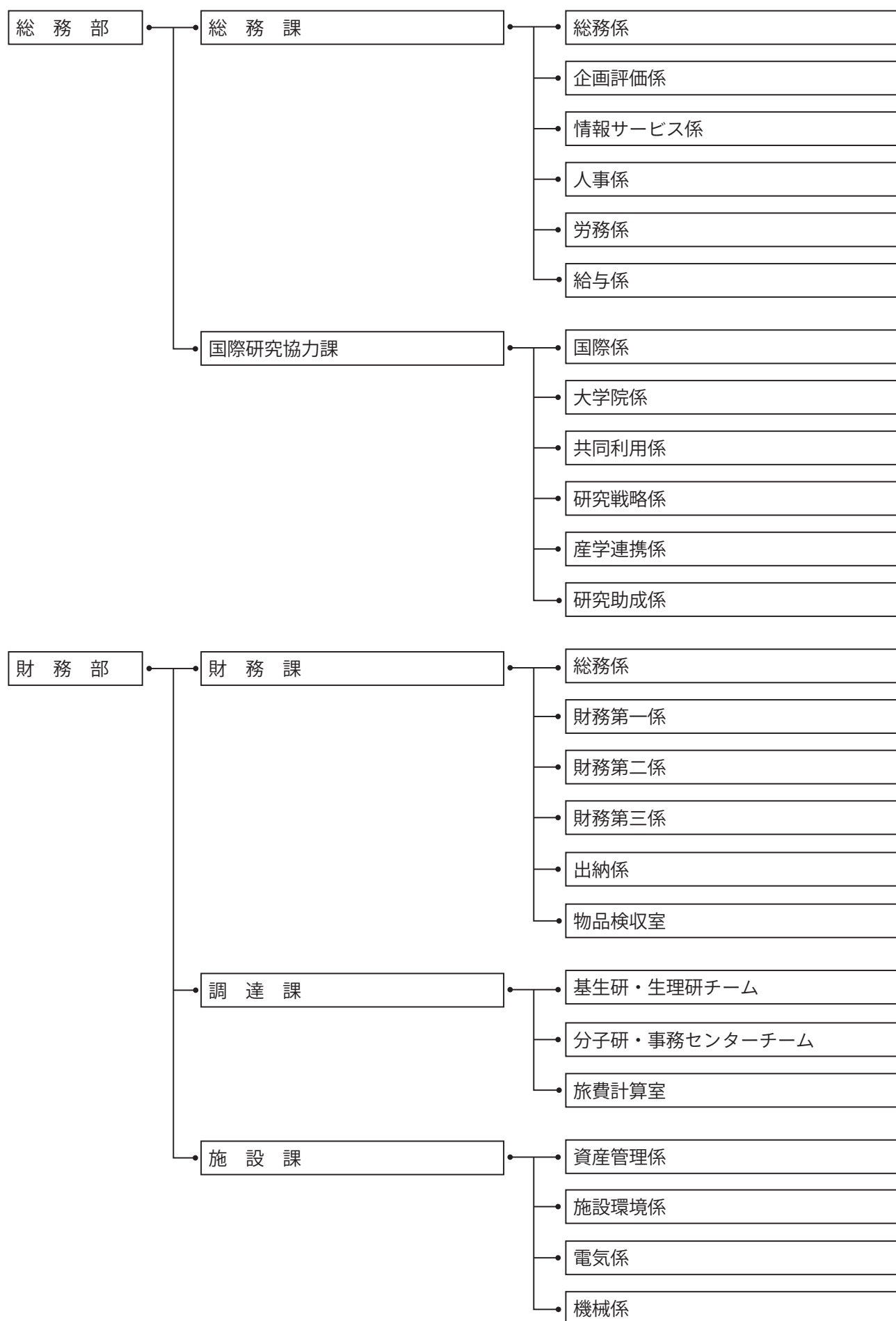
開園時間：8：00～19：00

（最大延長 20：00）

保育形態：常時保育，一時保育



自然科学研究機構岡崎統合事務センター



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

<バス>

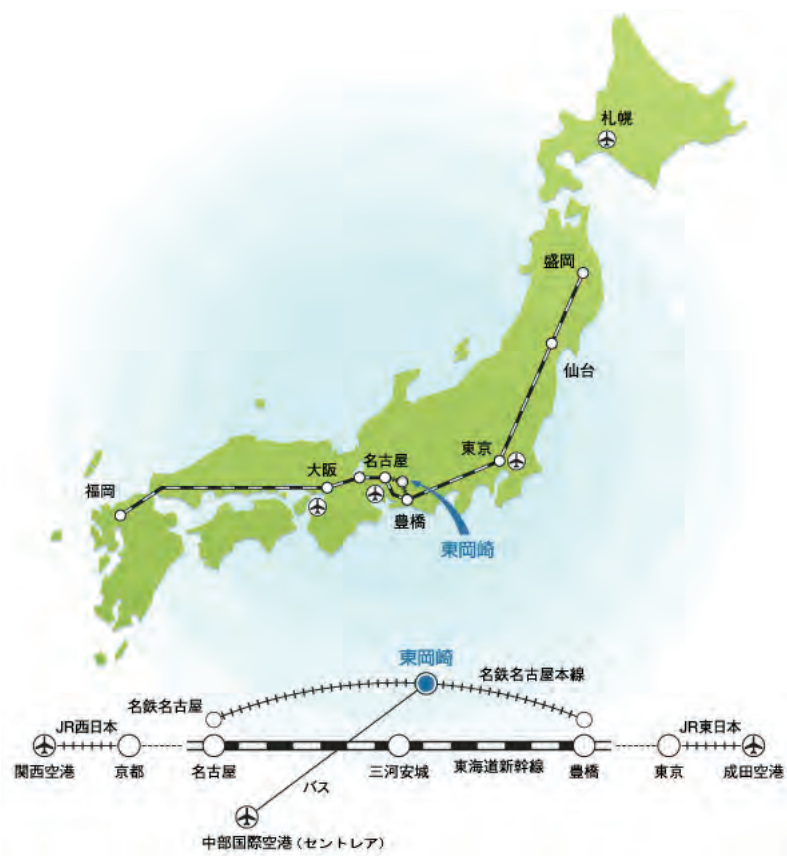
名鉄バス東岡崎（駅）行きを利用。所要約 65 分。
東岡崎（駅） から南口より徒歩約 7 分。

<電車>

名鉄神宮前駅で豊橋方面乗換え，東岡崎駅下車（空港－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



揚妻 正和
16
特任准教授
*生体恒常性発達研究部門



石川 理子
17
助教
*視覚情報処理研究部門



泉 裕士
11
准教授
*細胞構造研究部門



磯田 昌岐
18
教授
*認知行動発達機構研究部門



乾 幸二
20
准教授
*統合生理研究部門



浦野 徹
42 44
特任教授
*研究力強化戦略室
*動物実験センター



江藤 圭
16
助教
*生体恒常性発達研究部門



大谷 哲久
11
助教
*細胞構造研究部門



大塚 岳
15
助教
*大脳神経回路論研究部門



大野 伸彦
教授（兼任）
*分子神経生理研究部門



大橋 正人
22
助教
*個別研究



岡田 俊昭
12
特任准教授
*細胞生理研究部門



柿木 隆介
20 41
教授
*統合生理研究部門
*安全衛生管理室



狩野 方伸
25
客員教授
*学術研究支援室



川口 泰雄
15
教授
*大脳神経回路論研究部門



菊地 晶裕
14
特任助教
*生殖・内分泌系発達機構研究部門



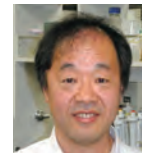
木田 哲夫
20
特任准教授
*統合生理研究部門



木村 梨絵
17
特任助教
*視覚情報処理研究部門



久保 義弘
8 23 42
教授
*神経機能素子研究部門
*研究連携センター長
*研究力強化戦略室



窪田 芳之
15 31
准教授
*大脳神経回路論研究部門
*電子顕微鏡室



小池 耕彦
21
助教
*心理生理学研究部門



郷 康広
18
特任准教授
*認知行動発達機構研究部門



郷田 直一
助教
*感覚認知情報研究部門



小林 憲太
34
准教授
*ウイルススペクター開発室



小林 俊寛
35
助教
*遺伝子改変動物作製室



近藤 邦生
14
助教
*生殖・内分泌系発達機構研究部門

サ行



齋藤 茂
12
助教
*細胞生理研究部門



坂本 貴和子
20 24 42
助教
*統合生理研究部門
*共同利用研究推進室
*研究力強化戦略室



佐竹 伸一郎

助教
*神経シグナル研究部門



定藤 規弘

21 28 32
教授
*心理生理学研究部門
*脳機能計測・支援センター長
*生体機能情報解析室



佐藤 幸治

43
特任准教授（プロジェクト）
*オリオンプロジェクト



佐野 裕美

19
助教
*生体システム研究部門



澤本 和延

10
客員教授
*神経発達・再生機構研究部門



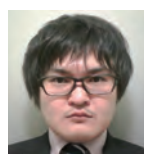
下村 拓史

8
助教
*神経機能素子研究部門



菅原 翔

21
特任助教（プロジェクト）
*心理生理学研究部門



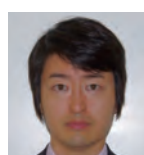
菅原 太一

11
特任助教
*細胞構造研究部門



鈴木 喜郎

12 36
助教
*細胞生理研究部門
*代謝生理解析室



曽我部 隆彰

12
准教授
*細胞生理研究部門



宋 致宏

31
特任助教
*電子顕微鏡室



高田 昌彦

25
客員教授
*学術研究支援室



高山 靖規

12
特任助教（プロジェクト）
*細胞生理研究部門



立山 充博

8
准教授
*神経機能素子研究部門



陳 以珊

8
特任助教
*神経機能素子研究部門



近添 淳一

32
准教授
*生体機能情報解析室



知見 聡美

19
助教
*生体システム研究部門



富田 拓郎

13
助教
*心循環シグナル研究部門



富永 真琴

12 39 44
教授
*細胞生理研究部門
*医学生理学教育開発室
*動物実験コーディネータ室



中川 恵理

21
特任助教（プロジェクト）
*心理生理学研究部門



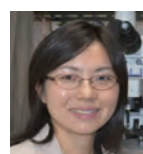
中島 健一郎

14
准教授
*生殖・内分泌系発達機構研究部門



鍋倉 淳一

16 30 42
教授
*生体恒常性発達研究部門
*多光子顕微鏡室
*研究力強化戦略室



鳴島 円

16
准教授
*生体恒常性発達研究部門



南部 篤

19 26 34
教授
*生体システム研究部門
*NBR事業推進室
*ウィルスベクター開発室



西田 基宏

13
教授
*心循環シグナル研究部門



西村 明幸

13
特任助教
*心循環シグナル研究部門



二宮 太平

18
助教
*認知行動発達機構研究部門



則武 厚

18
助教
*認知行動発達機構研究部門

八行



畑中 伸彦
19
助教
*生体システム研究部門



林 健二
17
助教
*視覚情報処理研究部門



東濃 篤徳
26
特任助教（プロジェクト）
*NBR事業推進室



平田 哲也
9
特任助教
*生体膜研究部門



平林 真澄
35
准教授
*遺伝子改変動物作製室



深田 正紀
9 37 42
教授
*生体膜研究部門
*情報処理・発信センター長
*研究力強化戦略室



深田 優子
9
准教授
*生体膜研究部門



福永 雅喜
21
准教授
*心理生理学研究部門



古瀬 幹夫
11 31
教授
*細胞構造研究部門
*電子顕微鏡室



堀内 浩
16
特任助教
*生体恒常機能発達機構研究部門

マ行



丸山 めぐみ
25 42
特任准教授
*学術研究支援室
*研究力強化戦略室



箕越 靖彦
14 36 42 44
教授
*生殖・内分泌系発達機構研究部門
*代謝生理解析室
*研究力強化戦略室
*動物実験センター長



村越 秀治
30
准教授
*多光子顕微鏡室



村田 和義
29 31
准教授
*形態情報解析室
*電子顕微鏡室



毛利 達磨
22
助教
*個別研究



森島 美絵子
15
助教
*大脳神経回路論研究部門



吉田 正俊
18
助教
*認知行動発達機構研究部門



吉村 由美子
17 33 42
教授
*視覚情報処理研究部門
*行動・代謝分子解析センター長
*研究力強化戦略室



米田 泰輔
17
特任助教
*視覚情報処理研究部門

ラ行 ワ行



LE BIHAN, Denis
27
外国人客員教授
*国際連携研究室



王 振吉
44
助教
*動物実験センター

ヤ行



山肩 葉子
助教
*神経シグナル研究部門



横井 功
助教
*感覚認知情報研究部門



横井 紀彦
9
助教
*生体膜研究部門



生理学研究所要覧 2018

発行 2018年7月1日

編集者 深田正紀

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

<http://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

<http://www.nips.ac.jp>