生理学研究所の
点検評価と将来計画

2011年度

第19号

NATIONAL INSTITUTE FOR PHYSIOLOGICAL SCIENCES

目　　次

巻頭言 1

第 I 部　生理学研究所の現状と将来計画 3

1　生理学研究所の現状ならびに将来計画 5

2　中期計画・年度計画・評価 19

3　共同研究・共同利用研究 22

4　機構内研究連携 28

5　多次元共同脳科学推進センター 31

6　国際交流 33

7　大学院教育・若手研究者育成 36

8　技術課 38

9　労働安全衛生 41

10　研究に関わる倫理 43

11　男女共同参画推進 45

12　基盤整備 47

13　環境に関わる問題 51

14　動物実験関連 52

15　知的財産 56

16　生理科学実験技術トレーニングコース 57

17　広報活動・社会との連携 59

18　日米科学技術協力事業「脳研究」分野 63

19　ナショナルバイオリソースプロジェクト「ニホンザル」の現況 65

20　文部科学省 脳科学研究戦略推進プログラム 66

21　一般公開 69

第 II 部　所外専門委員による外部評価 71

1 生体情報研究系 神経シグナル研究部門 (井本敬二教授) の評価 73

2 統合生理研究系 生体システム研究部門 (南部篤教授) の評価 83

3 発達生理学研究系 生体恒常機能発達機構研究部門 (鍋倉淳一教授) の評価 92

第 III 部　本年度の研究活動　— 総括 — 99

1 機能分子の働きとその動作・制御メカニズム 101

2 生体恒常性維持機構と脳神経系情報処理機構の解明 102

3 認知行動機構の解明 104

4 より高度な認知行動機能の解明 105

5 ４次元脳・生体分子統合イメージング法の開発 107

6 モデル動物の開発 108

第 IV 部　本年度の研究活動 111

1 分子生理研究系 113

2 細胞器官研究系 116

3 生体情報研究系 119

4 統合生理研究系 122

5 大脳皮質機能研究系 126

6 発達生理学研究系 130

7 行動・代謝分子解析センター 134

8 脳機能計測・支援センター 136

9 特別研究 138

第 V 部　業績リスト 139

1 分子生理研究系 141

2 細胞器官研究系 142

3 生体情報研究系 145

4 統合生理研究系 147

5 大脳皮質機能研究系 149

6 発達生理学研究系 152

7 行動・代謝分子解析センター 155

8 脳機能計測・支援センター 157

9 岡崎統合バイオサイエンスセンター 157

10 動物実験センター 157

11 特別研究 158

第 VI 部　資料：研究、広報など 161

1 共同研究および共同利用研究による顕著な業績 163

2 機構内連携 166

3 国際共同研究による顕著な業績 166

4 発明出願状況 172

5 2011 年　生理科学実験技術トレーニングコースのアンケート 173

6 広報活動、アウトリーチ活動 175

第 VII 部　資料：規則、評価結果など 183

1 自然科学研究機構生理学研究所点検評価規則 185

2 大学共同利用機関法人自然科学研究機構の平成 22 年度に係る業務の実績に関する評価結果 187

3 大学共同利用機関法人自然科学研究機構年度計画 (平成 23 年度) 抜粋 190

巻　頭　言

学術研究は、自由な発想に基づく内発的・創造的な知的活動です。学術研究の成果は、自然・人間・社会に対する認識を変革して人類の知を豊かにするという文化的価値を産み出します。しかも、その蓄積こそが、将来的には新しい技術の開発や、新しい産業の創出を生みだす基盤となるのです。ともすれば開発研究に偏重しがちだった我が国の政策は、一向に改まる気配もありませんが、人類の文化を先細りさせると共に、将来の開発研究の基盤そのものを朽ちさせる自殺行為に等しいものであり、憂慮に堪えません。

大学共同利用機関は、学術研究の推進を効率的に促進するために設立された、我が国の独自のシステムです。全国の大学・研究機関の研究者との共同研究を推進すると共に、配備された大・中型研究装置や、系統的な実験プログラムや種々のモデル動物の使用を可能としている研究施設・研究センターや、蓄積された技術やデータベースを共同利用に供するための機関です。そのような意味で、研究開発機関とは基本的に性格を異にしています。

自然科学研究機構生理学研究所は、“人体・脳の働きとそのメカニズムを解明する”という学術研究のための大学共同利用機関です。2011 年度は、法人化されて８年目を迎え、その第２期の２年度目にあたります。本書は 2011 年度の点検・評価をとりまとめ、将来計画の考究のための資料を作成したものです。第Ⅰ部は研究所全体の運営に関する自己点検・評価が、第Ⅱ部にはおよそ５年毎に３部門を対象として行われる外部評価が、第Ⅲ部と第Ⅳ部には研究所全体及び各研究系・センター毎の研究活動に関する自己点検・評価が、第Ⅴ部以降には関連資料類が収録されています。なお、３部門外部評価には、それぞれの部門に各３名の所外専門委員の方々にあたっていただきました。その所外専門委員は、日本生理学会および日本神経科学学会から推薦いただいた６名の国内研究者に、所長が選ばせていただいた海外研究者３名を加え、計９名から構成されており、すべての方々にサイトビジットいただいた上で評価いただくようにお願いしました。

生理学研究所は、第１に世界トップレベルの生理学・脳科学研究を推進し、第２にこれを基礎にして全国の大学・研究機関の研究者との共同研究・共同利用実験をシステマティックに展開し、第３にこの分野の若手研究者の育成と発掘を行うという３つの使命を持っています。これらの使命の遂行に関連して、2011 年度において特記すべきことは、以下のとおりです。第１の使命については、「2012 年度大学ランキング」（朝日新聞出版）によれば生理学研究所は、2005 年－ 2008 年における論文引用度指数において神経科学で第１位であり、全分野総合においても第４位であることや、2011 年度科学研究費補助金新規採択率で全国第２位であったことなどから見て、大変よく果たしているものと思われます。この第１の使命を果たしていくことこそが、第２・第３の使命の遂行のための不可欠の基盤を与えるものであると思っています。第２の使命について特記されることは、すべての種類の共同利用件数の合計が 169 件（cf. 2009 年度 137 件、2010 年度 150 件）となり、史上最多となったことです。なお、この内の９件は、東日本大地震に続く一連の大災害により研究に支障をきたした被災地の研究者を支援するための「共同利用特別プロジェクト」によるものであります。これらの共同研究・共同利用実験の成果は、第Ⅵ部１章に例示されているように、多くのすぐれた共著論文として結実してまいります。第３の使命に関して特記されることは、2011 年秋の「一般公開」は生理研が担当し、2200 名以上の参加者を得て、好評で終えたことです（第Ⅰ部 21 章参照）。また、総合研究大学院大学（総研大）における教育成果は、「2012 年度大学ランキング」において総研大が神経科学分野において第５位にランクされていることにも表れています。また、全国の若手研究者の育成のために、（耐震改修工事中にもかかわらず）例年通り、「生理科学実験技術トレーニングコース」や「多次元共同脳科学推進センタートレーニング＆レクチャー」を開催しました。未来の若手研究者の発掘をめざしたアウトリーチ活動や広報活動も活発に行われたことも特記されます（第Ⅰ部 17 章、第Ⅵ部６章参照）。

その他、2011 年度に関して特記されるべきこととして、次の５点が追加されます。その１は、2011 年度より５年間、特別経費によって「ヒトとモデル動物の統合的研究による社会性の脳神経基盤の解明」プロジェクトが予算措置されたことです。その２は、2011 年度より２年間にわたって「生理学研究所実験研究棟の改修」が予算的に認められ、これまで多発していた経年劣化による問題も一挙に解決する運びとなったことです。その３は、1986 年に設置された「生理学研究所伊

根実験室」がその歴史的役割を終えて廃止され、「自然科学研究機構伊根実験室」として自然科学研究臨海実験室として改編されたことです。その４は、多様な安全衛生管理業務に対応するために、新たに「安全衛生管理室」を設置したことです。その５は、自然科学研究機構「男女共同参画推進に関する検討会」が設定したアクションプランに基づき、男女共同参画推進のためのいくつかの取組みを先行的に実施開始したことです（第Ⅰ部 11 章参照）。

最後になりますが、耐震改修工事に伴って古い資料の整理によって出てきた「生理学研究所の基本的考え方」という７ヶ条の“生理研の憲法と称すべきもの”とされた内薗耕二初代所長の 1979 年の文書について触れたいと思います。その第１条には、「人体の機能を総合的に解明することを目標にする」と高々と掲げられています。続く第２～４条には、それに向けた研究を統合的・部門間協同的・異分野連携的に推進し、一定期間毎に点検・再編成を行うことが書かれています。そして第５・６条には国内外研究者との交流や共同利用研究の推進を、第７条には若手研究者育成・大学院生教育推進が記されています。そして末尾には、「研究所設立当時の理念をここに再確認し、これを後世に誓うものである」と宣誓されています。私達も、創設来 35 年を迎えようとしている今、これらの誓いを改めて心に刻み、「人間生理学を発展させる」という生理学研究所の設立理念に向けて、所員一同が一丸となって歩を進めてまいりたいと思っています。皆様方からの更なるご支援とご鞭撻を賜りますよう、お願い申し上げます。

2012 年 3 月初旬　　生理学研究所長　岡　田　泰　伸

第Ⅰ部

生理学研究所の現状と将来計画

1　生理学研究所の現状ならびに将来計画

2011 年 3 月 11 日に東北地方沖で発生した大地震は、地震による災害をもたらしただけでなく、ほとんどの人の予想をはるかに超える大津波を引き起こし、2 万名に近い犠牲者・行方不明者を出した。また大津波は東京電力 福島第一原子力発電所を襲い、原子炉のメルトダウン・メルトスルーを引き起こし、さらには極めて大量の放射性物質を広い地域に放出することになった。岡崎でも強い地震が感じられたが、生理学研究所では直接的な被害はなかった。

2011(平成 23) 年度はこのような状況で始まったため、年度当初には、計画されていた明大寺実験研究棟の耐震改修工事の延期・中止や予算額の大幅な減額等が危惧されたが、大きな計画変更なく研究所の運営は行われた。

1.1　生理学研究所の現況

生理学研究所は人体基礎生理学を研究する大学共同利用機関として全国唯一のものであり、人体の生命活動の総合的な解明を究極の目標としている。ここでは分子から細胞、器官、システム、個体にわたる各レベルにおいて先導的な研究を行うと共に、それらのレベルを有機的に統合する研究を行うことを使命としている。

生理学研究所では 2007 年度より岡田泰伸が所長を務めており、2007 年 7 月にまとめられた生理学研究所の目標・使命と今後の運営方針は、2009 年に改訂され、更に 2011 年 1 月に改訂されてモデル動物開発・病態生理機能解析が加わり研究の柱が 6 つとなった。生理学研究所の使命は、岡田所長により以下の 3 つにまとめられている。

1. 世界トップレベル研究推進 : 生理学研究所は、分子から細胞、組織、器官、そしてシステム、個体にわたる各レベルにおいて先導的な研究、世界トップレベルの研究をすると共に、それら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) とその仕組み (機構 : メカニズム) を解明することを第 1 の使命とする。この第 1 の使命の遂行・達成こそが、次の第 2、第 3 の使命の達成のための前提条件となる。
2. 共同利用研究推進 : 生理学研究所は、全国の国公私立大学をはじめとする国内外の他研究機関との間で共同研究を推進するとともに、配備されている最先端研究施設・設備・データベース・研究技術・会議用施設等を全国的な共同利用に供することを第 2 の使命とする。その共同利用・共同研究推進のために多彩なプログラムを用意する。
3. 若手研究者育成・発掘 : 生理学研究所は総合研究大学院大学・生命科学研究科・生理科学専攻の担当や、トレーニングコースや各種教育講座の開催によって、国際的な生理科学研究者へと大学院生や若手研究者を育成すること、そして全国の大学・研究機関へと人材供給すること、更には人体の働き (機能) とその仕組み (メカニズム) についての初等・中等教育パートナー活動や学術情報発信活動によって未来の若手研究者を発掘することを第 3 の使命とする。

これらの使命をすべて全うするためには、現在の部門・施設数やスタッフ数ではもちろん充分とはいえないが、限られた力を有機的に発揮することによって能率よく目的達成を果たすことの出来る研究組織体制を (スクラップ&ビルド的な改組を適宜行いながら) 作るようにしている。

生理学研究所の研究教育活動の概況

現在の生理学研究所の活動状況を上記の使命ごとに要約した。

1) 生理学研究所は分子から個体に至る各レベルでの研究者を擁し、人体の機能とそのメカニズムに関する国際的トップレベルの研究を展開し、先導的研究機関としての使命を果している。その研究の質の高さは、論文引用度指数の大学ランキングで、総合で第 4 位、神経科学分野で第 1 位であることからも伺える (朝日新聞出版発行「2012 年度大学ランキング」より引用)。また、生理学研究所の科学研究費補助金 (科研費) 採択率 (新規＋継続) もトップクラスである。

2008 年度：全国第 4 位 (大学共同利用機関で 1 位)
2009 年度：　　第 9 位 (大学共同利用機関で 1 位)
2010 年度：　　第 12 位 (大学共同利用機関で 2 位)
2011 年度：　　第 13 位 (大学共同利用機関で 2 位)

さらに、生理学研究所は文科省国立大学法人評価委員会により、生理研の研究活動の状況は「期待される水準を大きく上回る」と評価された (2009 年 3 月 国立大学法人評価委員会「第一期中期目標・中期計画評価」)。

現在在籍している専任教授 15 名は、ほぼ全員が何らかの形で脳・神経の研究に携わっており、またバイオ分子センサーの研究に携わるものが 11 名であり、この 2 つを主軸にして研究が進行している。生理学研究所は特定領域研究「細胞感覚」(2010(平成 22) 年 3 月終了) を中核的に推進し、特定領域研究「統合脳」(2010(平成 22) 年 3 月終了) や「神経グリア回路網 (2008(平成 20) 年 3 月終了)」においても重要な役割を果たし、これらの研究分野の形成・発展に貢献してきた。また現在、新学術領域研究「学際的研究による顔認知メカニズムの解明」(代表 柿木隆介教授、2008(平成 20)〜2012(平成 24) 年度) と「質感認知の脳神経メカニズムと高度質感情報処理技術の融合的研究」(代表 小松英彦教授、2010(平成 22)〜2014(平成 26) 年度) が進行中である。更に、2008(平成 20) 年度より開始された文部科学省 脳科学研究戦略推進プログラムの推進においても、課題 A「ブレイン・マシン・インターフェースの開発」(南部篤教授が参加)、課題 C「独創性の高いモデル動物の開発」(伊佐正教授が拠点長)、課題 D「社会的行動を支える脳基盤の計測・支援技術の開発」(定藤規弘教授が参加) を積極的に推進するとともに、プログラムの事務局を岡崎に置き、全国的な研究の推進を支えている。

このように最先端の実験装置・技術を配備・駆使しながら優れた生理科学研究を行う世界的トップランナーであり続けることが、大学共同利用機関としてのミッションを真に果たしていくための前提要件である。

2）生理学研究所の大学共同利用機関としての使命は、次のように多様な形で果されている。

第 1 に、世界唯一の生物専用の超高圧電子顕微鏡や、脳科学研究用に特化改良された全頭型の脳磁計、またヒトや実験動物において計測可能な 3 テスラ磁気共鳴装置である機能的磁気共鳴画像装置 (fMRI) など、他の機関には配備されていないような優れた特徴をもつ最高度大型機器を多数 (2010 年度 46 件、2011 年度 52 件公募採択) の「共同利用実験」に供している。また、2009 年度の補正予算で導入された同時計測用高磁場磁気共鳴画像装置 (dual fMRI) を用いる本格的な実験が可能となり、以前より保有していた fMRI とともに共同利用実験に供している。fMRI を 3 台保有することにより、動物（主にニホンザル）を用いた実験のために共同利用する機会を増やすことができた。さらに、2009 年度補正予算で岡崎統合バイオサイエンスセンターに導入された 500 kV 位相差低温トモグラフィーも開発が進展しており、岡崎統合バイオサイエンスセンターと協調して共同利用研究に供する予定である。

第 2 には、世界最高深部における生体内リアルタイム微小形態観察を可能とした 2 光子励起レーザ顕微鏡や、無固定・無染色氷包埋標本の超微小形態観察を世界で初めて可能とした極低温位相差電子顕微鏡などの装置と、生理学研究所自らが開発した高度の研究技術を中核に、多数 (2010 年度 75 件、2011 年度 84 件の公募採択) の「一般共同研究」および各種「計画共同研究」(遺伝子操作モデル動物の生理学的、神経科学的研究； バイオ分子センサーと生理機能； 位相差低温電子顕微鏡の医学・生物学応用； 多光子励起法を用いた細胞機能・形態の可視化解析； マウス・ラットの行動様式解析； 近赤外線トポグラフィーを用いた脳機能解析) に供している。またコミュニティからの強い要望に応えて、2011 年度から新たな計画共同研究「マウス・ラットの代謝生理機能解析」を開始している。加えて、「日米科学技術協力事業脳研究分野（日米脳）共同研究」の日本側中核機関として、主体的に参加すると共に、全国の研究機関と米国研究機関との共同研究 (毎年 7–8 件) を共同利用的に支援している。

第 3 には、「行動・代謝分子解析センター」の「遺伝子改変動物作製室」において、遺伝子改変マウスやラットを「遺伝子改変動物計画共同研究」(2010 年度 4 件、2011 年度 6 件公募採択) に供している。更には、「ニホンザル・ナショナルバイオリソースプロジェクト」の中核機関を 2002 年度より担当し、実験動物としてのニホンザルを全国の実験研究者に供給することを 2006 年度より開始している。このプロジェクトは 2007 年度からさらに 5 年間更新され、供給数を増加させる体制も整った。実績として 2008 年度には 51 頭、2009 年度には 66 頭供給を行った。しかし、2010 年度については京都大学霊長類研究所で明らかになったニホンザルの「血小板減少症」による死亡が多発した件について原因究明がなされるまで供給を一次停止していたため、26 頭のみの供給となった。しかし病原ウイルスとその感染経路が明らかにされ、それに対する検査体制が整ってきたため、2011 年度はこれまでよりも事業をさらに拡大させたかたちで供給を実施できる見込みである。

第 4 には、研究会やシンポジウム開催のための「岡崎コンファレンスセンター」をはじめとする各種会議室、および岡崎共同利用研究者宿泊施設 (「三島ロッジ」と「明大寺ロッジ」) をフル稼働させて、多数 (2010 年度 22 件、2011 年度 23 件公募採択) の「研究会」を全国の大学・研究機関の研究者からの希望を募って開催している。これらを通じて全国的な共同利用・共同研究の促進を図り、新たな研究分野の創出や特定領域研究や新学術領域研究などの立ち上げを生み出してきた。特に 2008 年度からは新たに国際研究集会を発足させ、公募による研究会の国際化 (発表の英語化、外国からも講演者招聘) も図り毎年 1 件づつ開催している。

第 5 には、最新の生理科学研究・教育情報を生理研ホームページから発信し、高い国民からのアクセス数 (2010 年度 2,997 万件、2011 年度推計 2,946 万件) を得ている。2007 年度より広報展開推進室を立ち上げ、准教授を 1 名採用し、広報アウトリーチ活動を積極的に展開している。具体的には、科学冊子「せいりけんニュース」の発行 (8,500 部を隔月で無料配布)、岡崎市保健所と連携した「せいりけん市民講座」、医師会・歯科医師会における学術講演会、中学校等への出前授業、小中学校教員向けの国研セミナーや、スーパーサイエンスハイスクール (SSH) への協力などを行っており、こうした活動を通じて、市民・医師・歯科医師・小中学校教師・小中高校生に対する学術情報発信に努めている。2008 年には広報展示室を開設、年間 500 名を超える市民や小中高校生の見学の受入れを行っている。また、2010 年には、中高校生向けの理科教材「マッスルセンサー (簡易筋電位検知装置)」を開発し、「体の動く仕組み」の体験教材として教育現場で広く活用されている。

岡崎 3 機関では、一般公開を毎年回り持ちで行っており、2011 年度は生理研が一般公開を行った。11 月 5 日（土）に「見て聞いて感じてみよう！ 心と体の不思議」というタイトルで実施され、これまでの最高である 2,058 名の見学者が訪れた。

2011 年度の特記事項として、岡崎 3 機関では、3 月 11 日の東日本大震災に対応するために 3 月 17 日より「共同利用研究特別プロジェクト（被災地域大学・研究機関研究者支援)」を開始した。通常、共同利用研究の受入れは運営会議で審議されるが、この特別プロジェクトでは所長決裁により受入れの迅速化を図った。これまでに合計 10 件 (共同利用研究の利用枠の提供 9 件、実験動物受入れ 1 件) の利用があった。実験の継続 (停電のため実験が困難) とバイオリソースの維持が主な利用理由であった。

３）総合研究大学院大学生命科学研究科生理科学専攻を担当する生理学研究所は、国際的に第一線の生理科学研究者を育成・供給する使命を果している。ちなみに、2010 年度は 10 名 (論文博士 1 名を含む) の学位取得者を生み、今年度も 8 名が取得した。毎年 2 〜 3 名の留学生の入学があるが、従来国費留学生枠で入学する者がほとんどであった。しかし、生理学研究所が独自に留学生のサポートを強化したことに伴い、その数が増加している。留学生の数は、2011 年度入学に対して応募者数 15 名 (合格者数は 8 名)、2012 年度入学に対して応募者数 5 名 (合格者数は 4 名) であった。これらの留学生は課程修了後、生理学研究所のみならず国内外の研究機関に職を得て国際的生理科学研究者への道を歩んでいる。生理学研究所は、他大学からの大学院生の教育・指導も多数受け持っている。

また、生理学研究所では若手生理科学研究者の育成にも重点を置いており、生理科学研究者のキャリアパスの場としても重要な役割を果たしている。また、生理科学専攻が主体となって総合研究大学院大学より申請した運営費交付金特別経費において、「脳科学研究の社会的活用と人間倫理の双方を見据えることができる分野横断的な研究者の養成」が 2010 年度より認められた。これを受けて「脳科学専攻間融合プログラム」を開始し、様々な専攻が一緒になって脳科学およびその関連領域分野の講義を行った。これには生理科学専攻以外の大学院生も参加した。脳科学は今後幅広い知識を有する人材を育成しなければならないため、このような取組みは注目されている。

生理学研究所では、准教授から教授への内部昇進を認めておらず、助教から准教授への内部昇進も外部の候補者に比較しても極めて優秀と認められた場合のみという厳しい条件を付けている。大学院生だけではなく若い研究者をも育成し、他大学等に転出する事を勧めている。本年度は 3 人の准教授が教授として、2 人の助教が准教授や特任准教授として転出した。

さらには、毎夏「生理科学実験技術トレーニングコース」を開催し、毎回約 150 名の若手研究者・大学院生・学部学生に対して多種の実験技術の教育・指導を行うなど、全国の若手研究者の育成に種々の形で取り組んでいる。2008 年度から新設した多次元共同脳科学推進センターにおいても多次元共同脳科学推進センタート

レーニング＆レクチャー（以下、多次元脳トレーニング＆レクチャー）「運動制御回路の構造と機能」講義を開催し、若手脳科学研究者に幅広い知識をつける領域横断的な講義を行っている。2010 年度は Neuro2010 連携レクチャー:「In vivo 細胞機能計測・操作技術」を開催し、専門分野が少し違う学会発表に対して質問できる人材を育成した。2011 年度は 3 月末に 3 日間のスケジュールで視覚系の基礎知識に重点をおいた多次元脳トレーニング&レクチャー「感覚情報処理の神経回路の構造と機能」を開催する予定である。

現在の管理体制

国立大学法人法 (平成 15 年法律第 112 号) の施行により 2004 年 4 月に「大学共同利用機関法人 自然科学研究機構」が設立され、生理学研究所は国立天文台、核融合科学研究所、基礎生物学研究所、分子科学研究所と共に自然科学研究機構を構成している。

生理学研究所の管理運営は、所長が運営会議 (所外及び所内委員より構成) に諮問し、その答申を得ながらリーダーシップを発揮して執り行っている。その実施の役割分担を 2007 年度より改組し、予算・企画立案・労務管理を担当する 1 名の副所長と、点検評価・研究連携を担当する 1 名の研究総主幹、また共同研究担当、学術情報発信担当、動物実験問題担当、安全衛生・研究倫理担当、教育担当の 5 名の主幹がその任にあたっている。さらに 2010 年度より総合研究大学院大学の脳科学専攻間融合プログラムを担当する特別事業担当主幹を設けている。研究所の運営、研究及び教育等の状況については、自己点検・評価及び外部評価を行い、研究所の活性化を図っている。

生理学研究所では、点検評価委員会を設置し、評価を実施している。その実施の責任者には、研究総主幹があたっている。この点検評価報告書に基づき、所長は副所長と協議の上、問題点の解決に向けた企画・立案作業を進め、運営会議に諮りながら所長のリーダーシップのもとに評価結果を活かした管理運営を行っている。点検評価においてはそのための資料の整理蓄積が重要であり、2007 年度これを強化するため点検連携資料室を設置した (研究総主幹が室長を併任)。また、点検評価結果を中期計画や年度計画に更に強力に反映させていくために、常設の企画立案委員会を設置している。副所長が委員長を務めている。また運営会議の下に任期更新審査委員会を設け、任期更新の審査を行っている。

現在の研究組織体制

生理学研究所の研究組織体制 (図 1) は、研究者コミュニティの要望に応え共同研究をより強力に進める事を目指して、改編されて来ている。2005 年に新設した「行動・代謝分子解析センター」は生理学研究所における遺伝子改変動物について、神経活動や代謝活動などのデータに基づいて行動様式及び代謝機能を解析するとともに、同センターが管理する施設・設備・動物を研究所内外の研究者の共同利用に供することを目的にしている。2005 年度に「遺伝子改変動物作製室」、2009 年度に「行動様式解析室」、2010 年度に「代謝生理解析室」を立上げた。これで当初予定していた全室が揃い共同利用体制が整った。遺伝子改変動物作製室では遺伝子改変マウスのみならず遺伝子改変ラットを作製し、計画共同研究「遺伝子操作モデル動物の生理学的、神経科学的研究」を通じて全国大学共同利用に供している。また、行動様式解析室ではマウスの行動様式を多角的・定量的に解析しているが、2009 年度より計画共同研究「マウス・ラットの行動様式解析」を担当している。2010 年度に立ち上がった「代謝生理解析室」は、現在行われている遺伝子改変動物の行動解析とともに、その動物の代謝生理機能を解析することによって、標的遺伝子の機能と行動変異の関連を明らかにする。2011 年度より計画共同研究「マウス・ラットの代謝生理機能解析」を担当している。

2008 年度に設置した「多次元共同脳科学推進センター」では、多分野の全国の脳科学研究者とネットワークを組みながら、有機的に多次元的な共同研究を展開する場を提供することを目指している。具体的には、研究動向の調査･把握を行うとともに、特に異分野の若手研究者を対象とした教育活動であるレクチャー&トレーニングを行っている。

本年度に行った生理学研究所の組織体制の変更は、安全衛生管理室の設置である。安全衛生の管理は法人化後、積極的に整備が進められ、法令に合致した対応に努めて来た。増加した事務量・作業量に対応するために安全衛生管理室を設置した。安全衛生・研究倫理担当主幹（柿木隆介教授）が室長を努めている。

生理学研究所の常勤職員としては所長 1、専任教授 17、准教授 20、助教 36、技術職員 29、計 103 のポストがあり、現在選考中の教授・准教授・助教若干名をのぞき、殆どのポストが充足している。更に 2005 年度から、数名の特任助教を、2007 年度から特任准教授を、

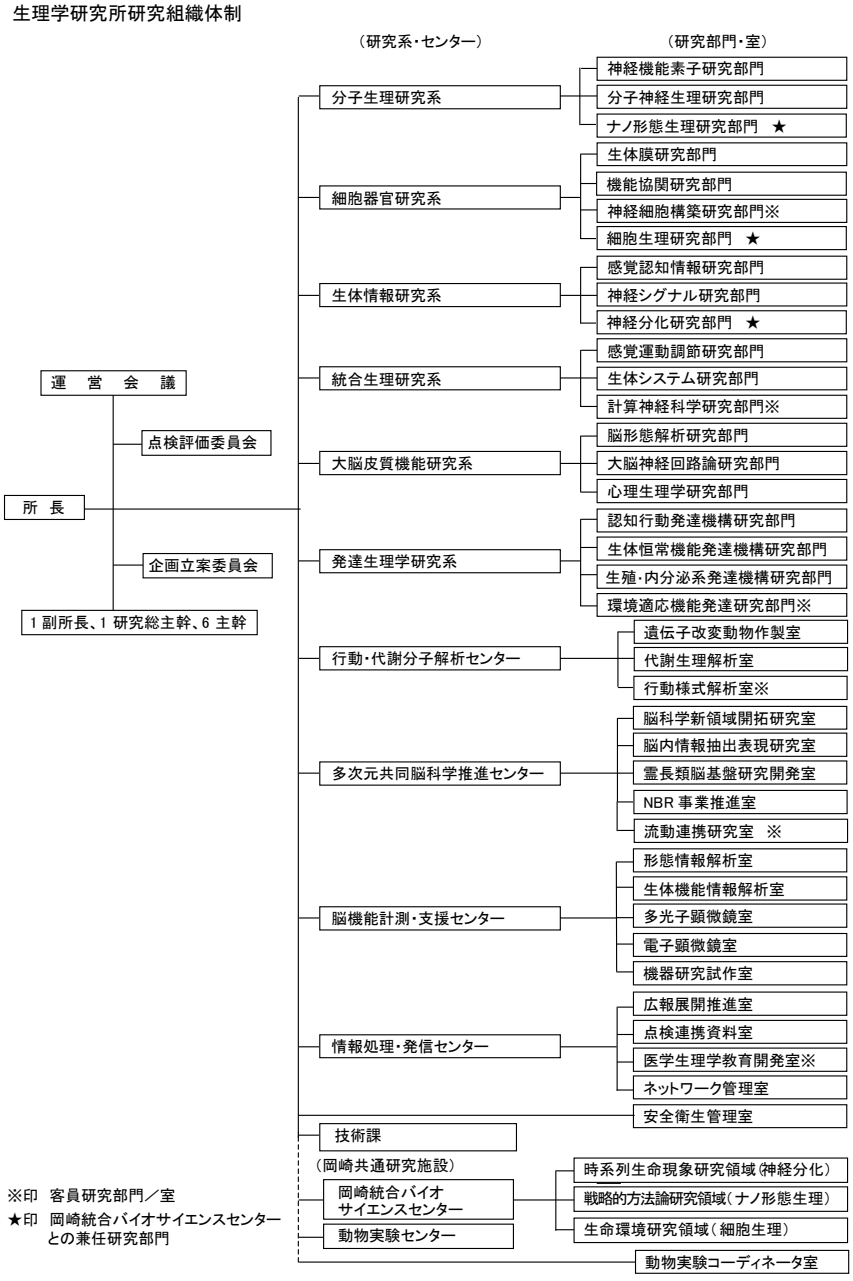


図 1. 2011 年度現在の生理学研究所組織図

2008 年度より「多次元共同脳科学推進センター」に特任教授 1 名を採用、また 2011 年度より位相差電子顕微鏡の開発を目的として特任教授 1 名採用し、目的に特化した人事を行っている。

技術課は課長の下に研究系と研究施設を担当する 2 つの班で構成され、課員は各研究部門・施設・センターに出向して技術支援を行うと共に、課として研究所全般の行事の支援や労働安全衛生に力を注ぎ、全国の技術者の交流事業の中核を担っている。

現在の財務状況

自然科学研究機構への 2011 年度の運営費交付金の予算配分額は、5 研究所、本部、特別経費を合わせて 29,166,341 千円であり、その内生理学研究所へは総計 1,419,476 千円の配分があった。運営費交付金の人件費と物件費には大学改革促進係数として、1% の減額がなされた。また、特別経費については、新たに「ヒトとモデル動物の統合的研究による社会性の脳神経基盤の解明」が認められ、運営費交付金全体として 103,017 千円の増額となった。運営費交付金に占める常勤職員

人件費の割合は 53% であり、非常勤職員人件費をあわせると人件費が 66% を占めた。(実際には各種外部資金や総合研究大学院大学運営費交付金からも非常勤職員人件費が支出されているので、人件費総額は更に大きなものとなる。)

総合研究大学院大学の 2011 年度運営費交付金からの生理学研究所への配分は 59,476 千円であり、これらはすべて (大学院生の研究費以外の) 大学院教育関係経費に支出された。特に、RA 経費として 2011 年度に 22,500 千円を配分した。

競争的資金

2011 年度の外部資金の獲得状況は、寄附金 26 件、科学研究費補助金 (厚生労働科研費含む)120 件、受託研究 18 件 (文部科学省 4 件、科学技術振興機構 13 件、その他 1 件)、共同研究 13 件、受託事業 2 件、研究開発施設共用等促進費補助金が 2 件である。なお、生理学研究所 (統合バイオを除く) の 2011 年度の新規科研費の採択率は 48.5% であった。(獲得件数は 2 月現在)

法人化後、競争的資金の比率は増加しており、2004(平成 16) 年度では、運営費交付金 57%、競争的資金 43% であったのに対して、2010(平成 22) 年度では、運営費交付金 48%、競争的資金 52% と比率が逆転している。競争的資金の獲得は、研究業績等の高さを反映しており競争的資金の増加は好ましい事である。一方、長期的に維持していくべき事業および機器の保持は、短期的な競争的資金では不安定であり、減額が続く運営費交付金では困難になって来ている。

概算要求

新たな特別経費の要求 (概算要求) としては、5 ヶ年計画の「ヒトとモデル動物の統合的研究による社会性の脳神経基盤の解明」が特別経費 (全国共同利用・共同実施分) として認められた (2011~2015 年度)。自閉症および統合失調症の発症に関連する遺伝子異常を持つモデル動物を用い、遺伝子型と表現型をつなぐ中間表現型を抽出するために、遺伝子・神経回路から行動レベルまで一環した画像化システムを確立する事を目指す。2011 年度はこの経費により多光子励起レーザー顕微鏡の増強が図られた。

なお、従来からの事業である①「脳科学推進のための異分野連携研究開発・教育中核拠点の形成」(生理学研究所に全国の異分野研究者が参加し、共通の目標に向かって研究と教育を行うネットワーク機構を構築し、研究プロジェクトを推進するとともに人材養成を行うことを目的とする)、②「統合ニューロイメージングシステムによる生体機能解析共同利用実験」(超高圧電子顕微鏡、生理動態画像解析装置 (fMRI)、SQUID 生体磁気測定システム (MEG)、多光子励起レーザー顕微鏡及び近赤外線分光法に関わる実験経費)、③「日米科学技術協力による脳機能の要素的基礎と統合機構の解明」(日米脳科学共同研究に関わる経費)、の 3 事業は 2010 年度より一般経費化されている。

その他に、自然科学研究機構全体から申請された「自然科学における国際的学術共同研究拠点の形成」が継続して採択され、その中で生理学研究所は「脳神経情報の階層的研究」と「機能生命科学における揺らぎと決定」の 2 事業を担っている。また、他の研究所が担っている事業にも生理学研究所の多くの研究者が参加している。

1.2 生理学研究所における研究の当面の柱

生理学研究所はその第 1 の使命「世界トップレベル研究推進」を果たすために、当面の間、次の 6 つを柱にして脳と人体の機能と仕組みの基礎的研究を推進していく (図 2 参照)。

1) 機能分子動作・制御機構解明
—主として分子・細胞レベルの研究によって分子・超分子から細胞への統合を—

すべての細胞の働き (機能) は分子群の働きとそれらの協同によって支えられており、生理学研究所では、その詳細の解明を目指している。

特に、チャネル、レセプター、センサー、酵素などの機能タンパク質と、それらの分子複合体 (超分子) の構造と機能及びその動作・制御メカニズムを解析し、細胞機能へと統合し、それらの異常・破綻による病態や細胞死メカニズムを解明する。また、神経系細胞の分化・移動や脳構造形成などに関与する機能分子を見いだし、その動作メカニズムを解明する。また、その分子異常による病態を明らかにする。

2) 生体恒常性維持・脳神経情報処理機構解明
—主としてマウス・ラットを用いた研究によって細胞から組織・器官・個体への統合を—

生体恒常性維持と脳神経情報処理の働きは、不可分の関係を持ちながら人体の働きにおいて最も重要な役割を果たしている。それゆえ、生理学研究所ではそれ

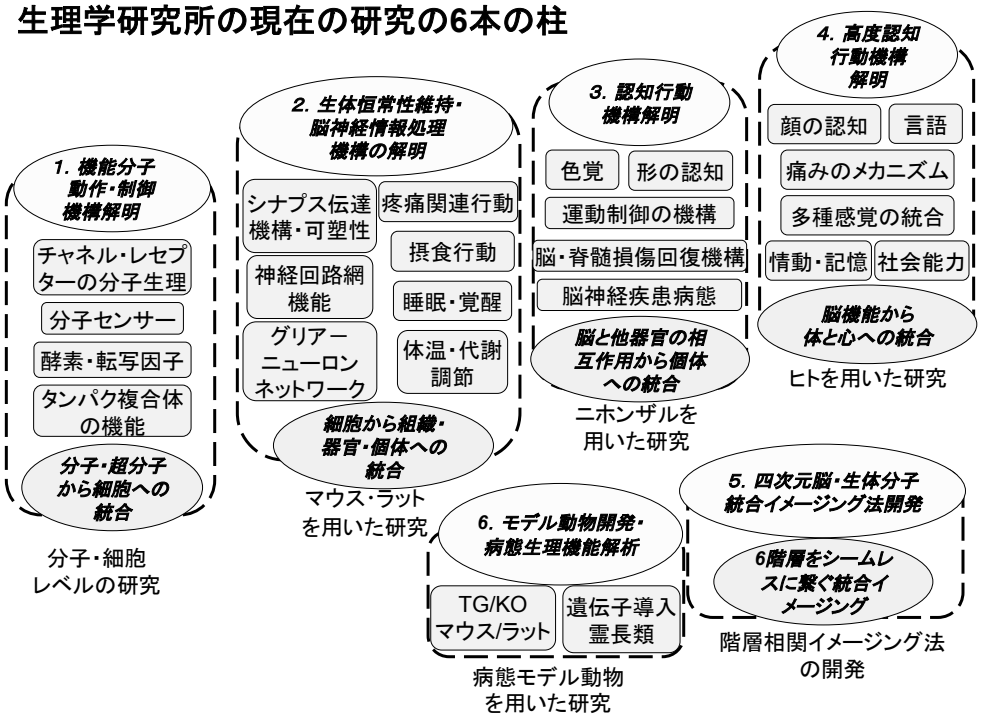


図 2. 研究の柱

らのメカニズムの解明に、最も大きな力を注いでいる。

特に、疼痛関連行動、摂食行動、睡眠・覚醒と体温・代謝調節などの生体恒常性維持の遺伝子基盤及びそれらの環境依存性・発達・適応 (異常) の解析を、そしてシナプス伝達機構とその可塑性や、神経回路網の基本的情報処理機構とその発達、およびニューロン－グリア－血管ネットワーク連関などの解析から、脳の可塑性 (とその異常による病態) の解明を、主としてマウスとラットを用いて行う。

3）認知行動機構解明

―主としてニホンザルを用いた研究によって脳と他器官の相互作用から個体への統合を―

ヒトの脳機能の多くと相同性を示すのは、ニホンザルなどのマカクザル以上の霊長類であり、生理学研究所はニホンザルを用いての脳研究に力を入れている。特に、視覚、聴覚、嗅覚、他者の認知、注意や随意運動などの認知行動機能の解明には、ニホンザル (などのマカクザル) を用いた脳と他の感覚器官や運動器官との相互関係に関する研究が不可欠である。これらは、パーキンソン病をはじめとする神経難病の病態解明や、脊髄や大脳皮質一次視覚野の損傷後の回復機構の解明や、ブレイン・マシン・インターフェイス (BMI) の基盤技術の開発につながる基礎研究となる。脳機能 (ソフトウエア) と脳構造 (ハードウエア) の対応の因果律的解明は、生理学の目標の 1 つであるが、マシン表現可能な脳内情報抽出の基礎研究や、霊長類動物脳への改変遺伝子発現法の開発によって、これを実現する大きなステップを与える。

4）高度認知行動機能解明

―主としてヒトを対象とした研究によって脳機能から体と心と社会活動への統合を―

より高度な脳機能の多くは、ヒトの脳のみにおいて特に発達したものであり、生理学研究所では、非侵襲的な方法を用いて、ヒトを対象とした脳研究を展開している。

特に、ヒトにおける顔認知、各種の感覚認知や多種感覚統合、言語、情動、記憶及び社会能力などのより高度な認知行動とその発達 (異常) についての研究は、ヒトを用いた非侵襲的な研究によってのみ成し遂げられる。これらの研究によってヒトのこころとからだの結びつきを解明する。また、ヒトの精神発達過程における感受性期 (臨界期) を明らかにし、脳・精神発達異常

解明のための基礎的情報を与える。更には、ヒトとヒトの脳機能の相互作用の解明から、ヒトの社会活動における脳科学的基盤を解明する。

5）4 次元脳・生体分子統合イメージング法開発
―階層間相関イメージング法の開発によって分子・細胞・神経回路・脳・個体・社会活動の 6 階層をシームレスに繋ぐ統合イメージングを―

生理学研究所では、分子・細胞から脳・人体に適用可能な各種イメージング装置を配備して共同研究に供している唯一の共同利用機関であり、脳と人体の働きとその仕組みを分子のレベルから解明し、それらの発達過程や病態変化過程との関連において、その 4 次元的 (空間的＋時間的) なイメージング化を進める (図 3 参照)。

法人化後の第 1 期 (2004–2009 年度) においては、超高圧電子顕微鏡 (HVEM)、極低温位相差電子顕微鏡、2 光子励起レーザー顕微鏡、機能的磁気共鳴断層画像装置 (fMRI)、近赤外線スペクトロスコピー (NIRS)、SQUID 生体磁気測定システム (脳磁計 MEG) 等の最先端イメージング装置を駆使しての各階層レベルにおける研究と共同利用実験を推進してきた。第 1 期の最終年度である 2009 年度には dual fMRI の配備が行われ、これを用いての “社会脳” 研究にも踏み出した。

第 2 期 (2010–2015 年度) においては、分子、細胞、脳のスケールを超えた統合的研究をしていくために、各階層レベルの働きを見る特異的イメージング法とその間をつなぐ数々の相関法の開発を成し遂げていく (図 3 参照)。神経情報のキャリアーである神経電流の非侵襲的・大域的可視化はその重要性が指摘されながらも未踏である。

これらの研究を進め、神経回路レベルと脳レベルの接続を実現する。更には、無固定・無染色標本をサブミクロンで可視化して細胞・分子活性を光操作しながら観察しうる多光子励起レーザー顕微鏡法を開発し、細胞・シナプスレベルから神経回路網レベルの接続を実現する。また、無固定・無染色のレーザー顕微鏡用標本をそのままナノメーター分解能で可視化することができる低温位相差超高圧電子顕微鏡トモグラフィーを新規開発して、分子レベルと細胞レベルを接続させる。一方、分子レベルからヒト個体レベルを接続するための相関法として、分子イメージングを可能とする

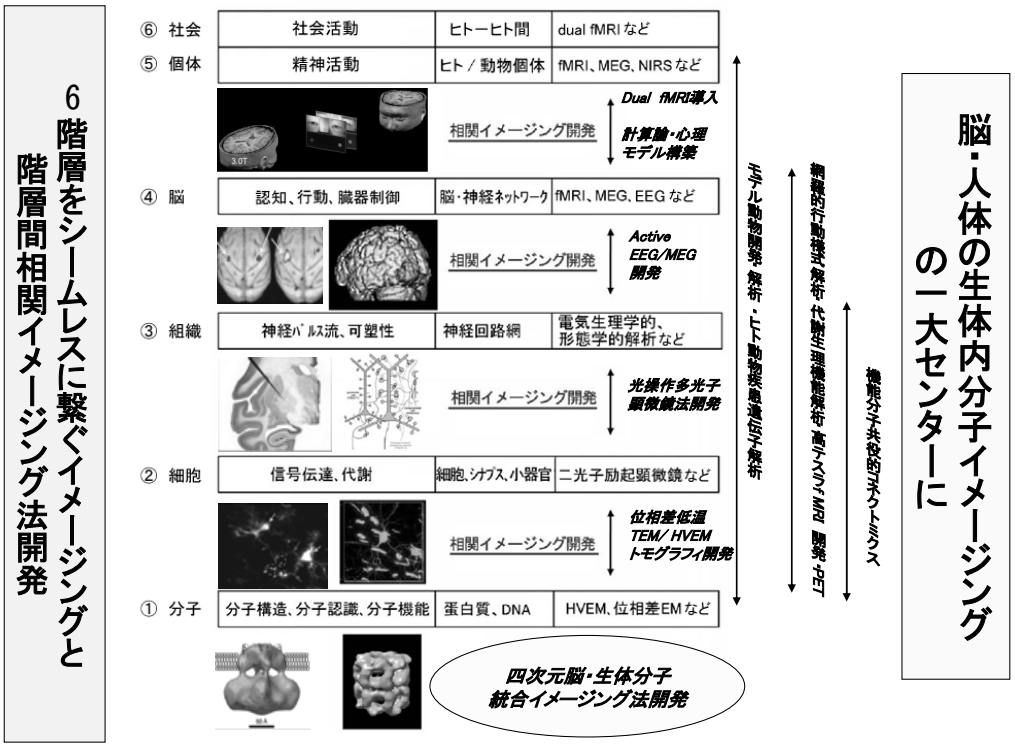


図 3. 統合イメージング法の開発

図 4. 大中型機器・最先端技術・モデル動物の提供

MRI 分子プローブ法を開発していく。分子レベルから脳・神経ネットワークレベルへの接続は、当面は網羅的行動様式解析によって行い、将来的には (プロトンのみならず炭素やリンのイメージングも可能な) 超高テスラ fMRI の開発や陽電子断層撮影装置 (PET) の配備によって実現することを計画している。これらの三次元イメージングの統合的時間記述 (4 次元脳・生体分子統合イメージング) によって、精神活動を含む脳機能の定量化と、分子レベルからの統合化、およびそれらの実時間的可視化を実現する。

世界的な動向としては、脳内部の巨視的・微視的つながりを網羅的に探索する手法が、コネクトミクスとして進展しつつある。生理学研究所でも、神経回路の微視的なつながりを探索するために自動的に多数の画像を取得する事ができる電子顕微鏡の導入を予定しており、共同研究の一つの核として発展すると期待される。

6）モデル動物開発・病態生理機能解析

―主として病態モデル動物を用いた研究によって病態生理機能の解明を―

統合的な生理学研究を推進していくために、病態基礎研究も組み込んだ研究を進めていく。この研究を、遺伝子改変マウス・ラットや遺伝子導入サルにおける病態表現型を用いて進めるとともに、ヒトの病態に関する知見とも照らし合わせていくことも必要である。これによって、分子からヒトの個体そして社会活動に至る 6 階層を繋ぐ研究が可能となる。生理学研究所では、これまで多数のトランスジェニック (TG) マウスやノックアウト (KO) マウスを作製・供給してきたが、これらにおいて病態表現型を示すものが多くなってきた。生理学研究所ではこれらの遺伝子改変マウスの他に、TG ラットの作製・供給にも大きな実績があったが、更に 2010 年には待望の KO ラット作製技術の確立も「遺伝子改変動物作製室」によって実現された。今後、これらの遺伝子改変ラットにおいても、病態表現型を示すものが得られてくると考えられる。ラットはマウスよりも知能が高く、脳の大きさも大きく、in vivo 電気生理学的研究の対象ともしやすく、これまでの生理学的研究成果の積み重ねも多いため、病態生理学的研究に優れたモデルとなる。更には、「霊長類遺伝子導入実験室」が稼働しはじめ、病態モデル霊長類動物の開発も期待できるようになった。これらのモデル動物を用いての行動レベル表現型の網羅的解析を「行動様式解析室」で、代謝生理機能レベルの表現型の網羅的解

析を「代謝生理解析室」で行っていくことが必要である。病院や臨床部門を持たない生理学研究所は、他の臨床的医学研究機関との連携や共同研究が必要である。これらの研究は、2011 年度開始の特別経費プロジェクト「ヒトとモデル動物の統合的研究による社会性の脳神経基盤の解明」によって支えられる。

1.3 生理学研究所における共同利用研究

生理学研究所はその第 2 の使命「共同利用研究推進」を果たすために、次の 8 つを軸にした共同利用研究を推進している：

1）最高度大型および最新開発のイメージング機器による共同利用研究 (図 4 参照)

世界唯一の生物専用機であり、常時最高性能に維持されている超高圧電子顕微鏡 (HVEM) や、脳科学研究用に特化改良された全頭型の脳磁計 (MEG) や、ヒトやニホンザルにおいて計測可能な 3 テスラ磁気共鳴装置である機能的 MRI 生理動画像解析装置 (fMRI) など、他の国内機関では配備されていないような優れた特徴を持つ最高度大型イメージング機器を、「共同利用実験」に供する。なお HVEM については、研究者コミュニティから強い要望があり長年の念願であった撮像装置のデジタル化が予定されている。このデジタル化により画像 3 次元再構築などの作業が大幅に迅速化される。ヒトの社会的相互作用時における神経活動描出のために 2009 年度に配備した 2 台の fMRI で構成される同時計測用高磁場磁気共鳴画像装置 (dual MRI) は、2011 年度より「共同利用実験」が開始されたが、この事業をさらに発展させる。

世界最高深部における生体脳内リアルタイム微小形態可視化を可能とした 2 光子励起レーザー顕微鏡や、無固定・無染色氷包埋標本の超微小形態観察を世界で初めて可能とした極低温位相差電子顕微鏡などの、生理学研究所が自ら開発した最新のイメージング装置とその周辺技術をコミュニティにオープンし、その使用を特定した形の「計画共同研究」を、全国の研究者からの公募によって実施している。

これら生理学研究所が具有するイメージング技術・設備・装置を、全国の国公私立大学・研究機関の研究者からの公募によって実施する「一般共同研究」にも広く供し、発掘された問題への解答や萌芽的な研究の育成にも資するように努めている。

2）異分野連携共同研究ネットワークの中心拠点の形成 (図 5 参照)

「脳がいかに形成され、どのような原理で作動しているのか」という脳研究の中心課題の解明には多くの異分野の研究者による多次元的連携が不可欠である。このような異分野連携的脳科学研究を推進するために、2008 年 4 月に設置した「多次元共同脳科学推進センター」において、全国の多様な分野の脳科学研究者の共同研究・若手研究者育成ネットワークの中心拠点を担っている。

この「多次元共同脳科学推進センター」に多数の客員教授と併任教授を迎え、当面は BMI の「医工連携」的開発に不可欠であるマシン表現可能な脳内情報の抽出に関する基礎研究を行う「脳内情報抽出表現研究」と、脳病態モデル霊長類動物の作製に不可欠であるニホンザル脳・マーモセット脳への遺伝子発現技術の開発を進める「霊長類脳基盤研究開発」、そしてわが国における今後の脳科学研究のあり方を考究して新しい研究領域を開拓する「脳科学新領域開拓研究」を推進する。更には、2009 年 4 月に新設した「流動連携研究室」において、他機関の研究者が、サバティカル制度等を利用して、客員教授・客員准教授・客員助教として 3–12 ヵ月間岡崎に滞在し、生理研の大型機器・研究施設を活用して集中的に共同研究し、新しい切り口での研究に挑み、次なる研究展開を図る機会と場を提供する。

全国の脳科学者と討論して「多次元共同脳科学推進センター」の今後の運営方針を決定し、「文理融合」的なアプローチによる情動、社会能力などの「からだとこころの相互関係」の解明を異分野連携的に推進する中核拠点ともなっていく。新しい 4 次元脳・生体分子統合イメージング法の開発によって、分子からこころへと脳機能を統合的に理解し、脳科学に求められている種々の社会問題・教育問題からの要請にも異分野連携的共同研究の展開で応えていくことができる。

具体的には、レクチャー&トレーニングといった若手研究者の育成プログラムを実施するとともに、相互的にメリットのある研究教育機関と提携を進めている。名古屋大学医学部、新潟大学脳研究所と合同シンポジウムを開催するなど、交流を深めている。また岡崎 3 機関としても、名古屋工業大学と一連の合同シンポジウムを開催しており、2012(平成 24) 年 2 月 21 日に「連携・協力の推進に関する基本協定書」を締結した。

また、生理学研究所は、「岡崎統合バイオサイエンス

センター」の一翼を担い、基礎生物学研究所、分子科学研究所と連携協力しながら “分子－分子間相互作用と分子―環境間相互作用による生命体機能形成の統合的研究” を推進し、更には「機構内分野間連携事業」を積極的に担い、更に広い研究領域とも連携して異分野連携共同研究を推進している。

3）モデル動物の開発・供給とその行動様式・代謝生理機能解析システムの共同利用 (図 4 参照)

「多次元共同脳科学推進センター」に NBR 事業推進室を置き、「ニホンザル・ナショナルバイオリソース (NBR) プロジェクト」の中核機関として、脳科学研究用実験動物としてのニホンザルを全国の研究者に安定的に供給している。更には、ニホンザルやマーモセットの脳の特定部位への遺伝子発現法を開発しているが、その技術やそのための「霊長類遺伝子導入室」を共同利用研究に供していく。そして将来的には、脳病態モデル霊長類動物を作製し、これを全国共同利用研究に供給することも目指す。

「行動・代謝分子解析センター」の「遺伝子改変動物作製室」において、遺伝子改変マウスのみならず、遺伝子改変ラットを共同で作製して供給するための「計画共同研究」を推進している。また、それらの遺伝子改変マウス/ラットの行動様式と代謝生理機能の網羅的な解析システムを「行動様式解析室」と「代謝生理解析室」に配備し、「計画共同研究」に供していく。

4）研究会、国際研究集会、国際シンポジウムの開催

保有している各種会議室、共同利用研究者宿泊施設をフル稼働させて、多数の「研究会」、「国際研究集会」、「国際シンポジウム」を全国の国公私立大学・研究機関の研究者からの公募・審査採択によって開催している。これらを通じて、新しい人材の生理学・神経科学分野への参入の促進と、全国的・国際的共同研究の更なる促進をはかると共に、全国の研究者による新たな研究分野の創出にも寄与している。

5）長期滞在型国内共同利用研究の推進

他機関の研究者がサバティカル制度等を利用して、「流動連携研究室」の客員教授・客員准教授・客員助教として 3–12 ヶ月間岡崎に滞在し、生理学研究所の大型機器・研究施設を活用して密に共同研究し、新しい切口での研究に挑み、次なる研究展開を図る機会と場を提供している。

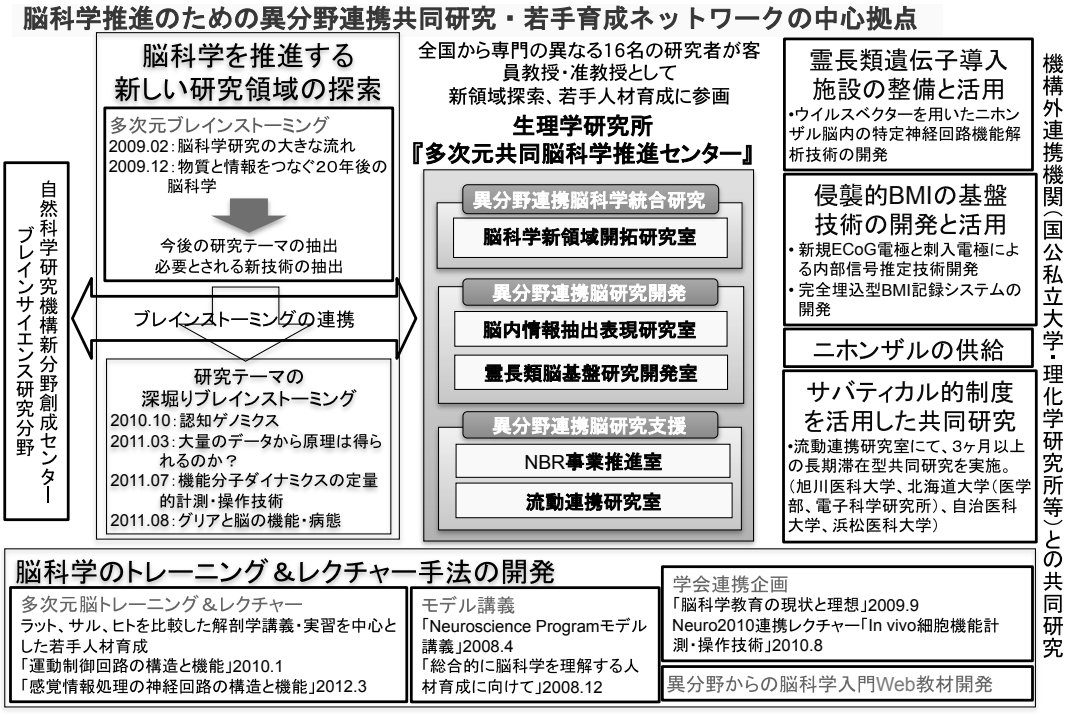


図 5. 異分野連携共同研究ネットワーク

6）長期滞在型国際共同利用研究の推進

諸外国研究機関においてポストを有する優れた研究者を、サバティカル制度等を利用して、外国人研究職員として 3–12 ヶ月間岡崎に招聘し、国際的共同利用研究を密に推進している。

7）日米脳科学共同研究の推進

「科学技術における研究開発のための協力に関する日本国政府とアメリカ合衆国政府との間の協定」に基づき、日米科学技術協力事業の非エネルギー分野の一つとして、脳科学に関する共同研究を実施し、我が国の脳科学分野の研究水準の向上と、日米間の共同研究関係をさらに発展させるために、共同研究者派遣、グループ共同研究、情報交換セミナーの 3 事業を、全国からの公募によって推進する。

8）各種研究技術・データベースの共同利用的供給

生理学研究所が持っている最先端で高度の研究技術や研究手法や研究ソフトウエアなどをすべてデータベース化しはじめている。また、脳と人体の働きと仕組みについての正しい教育情報についてもデータベース化していく。これらのデータベースはすべてホームページ上で公開し、共同利用に供していく。

1.4　若手生理科学者・若手脳科学者の育成

生理学研究所は、その第 3 の使命「若手研究者育成・発掘」を果たすために、多様なプログラムを提供して、次の 5 つの取り組みを推進していく：

1）総合研究大学院大学生命科学研究科生理科学専攻としての大学院教育

総合研究大学院大学の基盤機関として、めぐまれたインフラとマンツーマン教育を可能とする豊富な教員数を生かして、5 年一貫制大学院教育を行い、国際的生理科学・脳科学研究者を育成し、全国・世界に人材を供給している (図 6 参照)。脳科学専攻間融合プログラムを中心的に担い、他専攻 (基礎生物学、遺伝学、情報学、統計科学、生命共生体進化学、メディア社会文化等) の協力を得て、新たなカリキュラムを作成・実施し、分野を超えた脳科学教育を推進している (図 6 参照)。更には、他大学からの受託によっても多数の大学院生の教育・指導を行っていく。

総研大を含む日本の大学院生の多くは、経済的問題を抱えている。特に外国からの入学生は、日本学生支援機構の対象とならないため、さらに問題は深刻である。生理学研究所では、大学院生をリサーチアシスタント (RA) として雇用し、また生理学研究所奨学金の制度を設け、大学院生への経済的支援を行ってきた。今後、奨学金を寄附金として受け入れる制度を進めるなどして生理学研究所奨学金制度の安定化を図っていく。

2）博士研究員制度の充実

生理学研究所独自の博士研究員である NIPS リサーチフェローを各部門・施設に 1 名配置し、特任准教授、特任助教などの若手研究者も増員し、毎年公募採択の形で若手研究者育成のための研究費や研究発表のために旅費 (国内外) の支援を行っている。日本学術振興会特別研究員や、科研費や JST などの外部資金雇用の特任助教 (プロジェクト) やプロジェクト博士研究員にも、同様の若手育成措置を講じている。

3）異分野連携若手研究者育成・大学院生脳科学教育プログラムの中心拠点の形成

多様な分野に精通した若手脳神経科学者の育成のために、全国の国公私立大学・研究機関に分散した、(基礎神経科学、分子神経生物学、工学、計算論的神経科学、計算科学、臨床医学、心理学などの) 多くの異なる分野の優れた脳科学研究者を集結して、大学の枠を超えたネットワーク的「異分野連携脳科学研究者育成プログラム」を推進する中心拠点を担っていく (図 5 参照)。そして、本プログラムの成果や評価に基づき、全国の大学との意見調整によって必要となれば、その発展線上に総研大における「脳神経科学専攻」の新設も目指していく。

4）各種トレーニングコース・レクチャーコースの開催

「生理科学実験技術トレーニングコース」を毎夏開催すると共に、「バイオ分子センサーレクチャーコース」も開催する。また、「多次元共同脳科学推進センタートレーニング&レクチャー」も開催する。これらによって、全国の若手研究者・大学院生・学部学生の教育・育成に多彩な形で取り組んでいく。

5）最新の生理科学・脳科学研究・教育情報の発信と未来の若手研究者の発掘

「広報展開推進室」を中心にして、生理研ホームペー

ジから “人体と脳のはたらきとそのしくみ” についての正しい情報の発信を行い、「せいりけんニュース」を通じて市民・小中学校教師・小中高校生にも最新の学術情報をわかりやすく発信している。また岡崎市保健所との共催によるせいりけん市民講座を定期的に開催し、岡崎市医師会や岡崎歯科医師会との共催による医師会講演会を開催し、岡崎市民や医師・歯科医師へも最新の生理科学・脳科学学術情報を発信している。3 年に 1 回「一般公開」を開催するとともに、常時「広報展示室」をオープンし、一般の方々にもこれらの学術情報の発信を行うとともに学術研究の重要性を訴えている。更には、岡崎市の小中学校の「出前授業」や、岡崎高校の「スーパーサイエンスハイスクール」への協力や、岡崎市内小中学校理科教員を対象とした「国研セミナー」の担当などを積極的に引き受けていき、未来の若手研究者としての子供達を発掘・育成している。

1.5　今後の生理学研究所の運営の方向

前述の生理学研究所の使命を果たし、その目標に近づくために、今後の運営において次の 6 つの点に留意していく：

1）生理学研究所は、分子から個体へと統合していくという研究姿勢においても、研究者個人の自由発想に重きをおいて問題発掘的に研究を進めていくという研究態度においても、そして全国の国公私立大学・研究機関から萌芽的研究課題提案を広く受け入れて共同研究を行うという研究所方針においても、ボトムアップ的な形を中心として研究を推進していきたい。

2）本来、生理学は閉鎖的な学問ではなく、多くの異なる分野との交流によって絶えず自身を革新してゆくべき学問である。また、事実これまでの「ノーベル生理学・医学賞」の対象となった研究の多くは、異分野との交流や、異分野における研究・実験手法の導入によって成し遂げられてきた。従って、生理学や生理学研究所の将来の発展の道は、異分野との交流によって切り拓かれるものと考えられる。今後、自然科学研究機構新分野創成センターとともに、異分野連携の全国的なネットワークを構築し、その中心拠点を担っていきたい (図 5 参照)。異分野連携の接点の場として、“膜タンパク質研究” や “バイオ分子センサー研究” などの分子レベルの研究分野のみならず、新しい “4 次元脳・人体分子イメージング法” の開発というイメージングサイエンスの領域 (図 3 参照) や、更に幅広く、“脳の形成

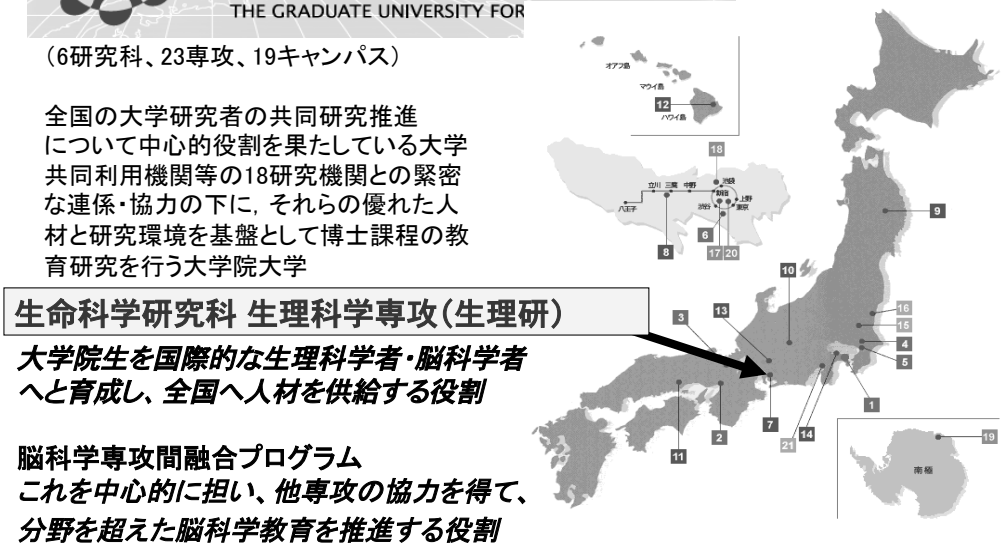


図 6. 総合研究大学院大学

や作動原理の解明” に広げ、特に “BMI 開発のための基礎研究” や “霊長類動物脳遺伝子発現技術開発” や “社会行動神経基盤研究” などの脳科学研究にも求めていきたい (図 5 参照)。

3）生理学研究所はヒトの脳の非侵襲的研究のために MEG・fMRI・NIRS などのイメージング装置を先駆けて導入・配備して来た。これに加えて、最近、低温位相差電子顕微鏡法の開発に成功し、更にこれを発展させて低温位相差超高圧電子顕微鏡法の開発へと歩を進めている。また、2 光子励起レーザー顕微鏡法を用いて、生体内で生きたままの脳のイメージングを世界最高深部において可能とする技術を開発し、更にこれを発展させて人体の任意の組織・器官における生体内イメージングと生体機能光操作を可能とする新しい多光子励起レーザー顕微鏡法の開発へと進みはじめている。今後は更に、人体や動物個体の非侵襲的生体内分子イメージングを可能とする MRI 分子プローブの開発や、サブミリメータ分解能で脳神経回路活動を捉えうる新しいアクティブ EEG/MEG の開発、また新たに開発された装置から得られる大量のデータを用いて生体の様々な信号を読み取り解読する技術の開発も行っていきたい。これらの開発と、マルチな装置や技術の整備とその共同利用化によって、生理学研究所を我が国における脳・人体の生体内分子イメージングの一大センターとして確立したい (図 3 参照)。

4）生理学研究所の 3 つの使命の遂行が、コミュニティや国民からよりよく見える形で行われるように、「広報展開推進室」が中心となって学術情報の発信や広報活動に力を入れて行きたい。その対象の第 1 はコミュニティの研究者であり、第 2 は他分野を含めた大学院生や若手研究者であり、第 3 は生理学を学ぶ種々の学部の学生であり、第 4 は未来のサイエンティストを育成する初等・中等・高等学校の理科・保健体育の教員であり、第 5 は納税者としての国民である。いずれの階層をも対象とできるように、ホームページを多層化して充実させ、人体と脳の働きとその仕組みについての最新で正確でわかりやすい学術情報発信をして行きたい。それらの広報をより効率的かつ視覚的なものとするために、「技術課」と「点検連携資料室」が中心となって、各種の研究・教育・技術情報をデータベース化する取り組みを推し進めている。更には、「技術課」と「点検連携資料室」と「広報展開推進室」が中心となって、将来的に空間軸に時間軸を加えた 4 次元脳イメージングをまず構築し、それをステップにして 4 次元人体イメージングの構築を目指したい。

5）生理学研究所は、広範な生理科学分野や脳神経科学分野の研究者コミュニティによって支えられている。研究所運営は、これまで通りこれらの研究者コミュニティの意向を踏まえて行っていく。更には、研究者コミュニティによる今後の学術研究の方向やプロジェクトの策定、並びに新しい研究資金の獲得方法の構築などにおいても、生理学研究所は合意形成の場・プラットホームとしての役割やハブ機関としての役割を果たしていきたい。

6）生理学研究所の使命の遂行は、研究者のみによって成し遂げうるものではなく、技術サポートを行う人々、事務サポートを行う人々、そして大学院生の方々など、研究所を構成するすべての職種の人々の協力によってはじめて成し遂げられるものである。全ての構成員が、それぞれの職務に自覚と誇りをもちながら、お互いに協力できる活気に満ちた職場環境を作り、広く研究者コミュニティに開かれた運営を行っていきたい。

2　中期計画・年度計画・評価

2.1　はじめに

生理学研究所では、下記の点検評価作業が行われている。

1. 文部科学省国立大学法人評価委員会による評価
   （a）事業年度の業務実績に関する評価
   （b）中期目標・中期計画期間の評価
2. 外部評価を含めた自己点検評価
3. 研究教育職員の業績調査および任期更新審査

2.2　文部科学省国立大学法人評価委員会による評価

前年度にあたる 2010(平成 22) 年度の業務実績に関する評価は、ほぼ例年通りに行われた。この評価は主に研究以外の業務の評価を行う。業務実績報告書とその付属資料は、自然科学研究機構の評価に関するタスクフォース（担当理事観山正見国立天文台台長、座長金子修核融合科学研究所副所長、生理研委員は伊佐教授、南部教授）が中心となって作成され、機構の諸会議で審議・改訂された後、6 月 30 日に文部科学省に提出された。8 月 22 日に文部科学省評価委員会のヒアリングが行われた。10 月 27 日付けで評価結果が公表されている (評価結果の全文を第Ⅶ部 pp 187-189 に掲載)。自然科学研究機構の評価は、業務運営の改善及び効率化、財務内容の改善、自己点検・評価及び情報提供、その他業務運営に関する重要目標の 4 項目で、いずれも「中期目標・中期計画の達成に向けて順調に進んでいる」（5 段階評価の上から 2 番目）という評価であった。

内容的には、機構全体の取り組みとして、新分野創成センターが取り上げられ、「機構長のリーダーシップの下、自然科学研究の新分野の創成を目指して、平成２１年度に設置した「新分野創成センター」の研究活動の推進、国際的な研究の推進等に戦略的に取り組むためのアクションプラン策定への着手、総合研究大学院大学の専攻としての新しい教育プログラムの導入など、「法人の基本的な目標」に沿って計画的に取り組んでいることが認められる。」と評価されている。特に、「ブレインサイエンス研究分野」については、「脳科学分野における研究集会支援、若手研究者育成支援、リソース技術活動支援等の各種支援業務を行い、平成 22 年 7 月に開催したワークショップでは幅広い脳科学研究者コミュニティから合計 758 名の参加を得て、活発な討論と研究交流を行っている。」と評価され、「イメージングサイエンス研究分野」については、各機関の持つイメージングデータを基に 4 次元イメージ化する研究を行っている。また、自然科学分野及び情報科学分野の研究者ら 34 名が参加し、計算機による画像計測・画像処理・画像解析を用いた自然科学分野における画像科学分野の創成を目指した「画像科学シンポジウム」(研究会) を開催している。」と評価されている。また教育研究等の質の向上については、機構一体的に自然科学研究における国際的学術拠点を形成するためのプロジェクトとして、「シミュレーションによる「自然科学における階層と全体」に関する新たな学術分野の開拓」等をテーマにそれぞれの分野間連携を推進するプロジェクトを推進している。」と取り上げられている。また、生理学研究所が関連する部分では、「その他業務運営に関する重要事項」の中で、「基礎生物学研究所、生理学研究所及び分子科学研究所では、東日本大震災被災地域の研究者を支援するため「共同利用研究特別プロジェクト」を実施し、研究の場を提供するとともに、バイオリソース（メダカ・ゼブラフィッシュ・マウス）の重要な系統について一時受入を開始し、貴重な研究用動物の系統が途絶えないようにするための支援を行っている」ところが評価されている。また、「教育研究等の質の向上の状況」について、「生理学研究所では、研究所内外の研究者からの要望により、遺伝子改変動物の行動解析とともにその動物の代謝、生理機能を解析するため、行動・代謝分子解析センターに新たに代謝生理解析室を新設することにより、計画共同研究による共同利用を開始している」ことや、「総合研究大学院大学と連携し、専攻を超えた教育システムの構築を行うモデルケースとして「脳科学専攻間融合プログラム」をスタートさせ、遠隔講義システムを活用し、7 専攻から合計 32 名の大学院生が受講している」ことが評価された。

2011(平成 23) 年度は第 2 期中期目標・中期計画期間の 2 年目であるが、年度計画は第 1 期と比較して簡素化されている。生理学研究所関係部分を抜粋した平成

23 年度の年度計画の抜粋を第Ⅶ部 pp 190-193 に掲載した。文部科学省国立大学法人評価委員会が今後行う評価については、第 2 期中期目標・中期計画期間の評価は、法律の改正がない限り今までの枠組みで行われるが、実際の事務作業はかなり軽減される予定である。毎年の年度評価は、報告書の記載事項が簡素化され、3 年目および終了時にのみ第 1 期の期間と同じ程度の記載が必要となる。研究業績に関しては、第 1 期と同様に大学評価・学位授与機構が評価を行うことになる予定である。評価の制度が簡素化されることは研究者の負担を軽減するという観点からは好ましいことであるが、研究に関しては 6 年間という長い期間の評価を一度に行うこととなり、必要なデータを着実に整理・蓄積して行く必要がある。

2.3 生理学研究所の点検評価

本点検評価書がこれに当たる。この点検評価作業は 1993 年より毎年行われているが、評価内容の詳細は毎年変化している。基本的には 2 つの内容から構成され、その一つは、研究所全体の活動を総括し、問題点の抽出と解決策の模索を行うことである。所内の研究教育職員等が課題を分担して報告書案を作成し、点検評価委員会ならびに運営会議にて審議していただく。もう一つは、外部有識者による研究部門の業績評価である。

毎年、3 研究部門の外部評価を行うので、それぞれの研究部門は 4 〜 5 年毎に外部評価を受けることになる。

外部評価者は、1 研究部門あたり国内有識者 2 名、国外有識者 1 名を基本としている。国内の外部評価者の選択においては、日本生理学会、日本神経科学学会に推薦を依頼している。海外の外部評価者に関しては、招聘費用の問題のため、学会等で来日する有識者に依頼していることが多い。また生理学研究所で行われている研究の概要および方向性が把握しやすいように、研究総括および研究紹介の章を設けている。

2.4 研究教育職員の任期更新審査

生理学研究所では、2002 年より任期制をとっているが、2004 年 4 月の法人化の際に任期制の制度が変ったため、2004 年から現行の任期制が行われている。生理研の任期制は、採用される教授、准教授、助教に適用され、任期は 5 年とする。任期が更新された場合は、任期を定めない採用とする。任期更新の審査は、生理研運営会議の委員 6 名 (所外 3 名、所内 3 名) より構成される任期更新審査委員会で審議される。平成 23 年度は審査対象者が 3 名 (教授 1 名、准教授 1 名、助教 1 名) であり、審査対象者の研究発表を含めた委員会を開催し、審査結果を所長に報告した。

なお、これまでのいろいろな場での議論を踏まえて、2011（平成 23）年 6 月 29 日付で、任期に関する規則が変更された。変更の一つは、育児休業等を取得した場合の任期の特例であり、もう一つの変更は、1 回目の任期更新に任期を 2 年と定めて更新する事を可能とした事である。2 年任期の更新は、この規則変更が行われた後に採用された者に適用される。

任期更新の判断基準は、明文化してウェブサイトにも掲載しているが、実際の審査では判断が難しいことがある。これまでの審査の積み重ねを活かして、今後必要に応じて、現行制度の見直しを更に検討して行くことが望まれる。特に、今回は教授の評価が初めて行われたが、教授の評価については別途の枠組みが必要ではないかという議論があった。

一方、長期間にわたって研究業績が芳しくない任期制でない研究教育職員に対する対策は、これまでにも何度か検討されてきたが、今年も可能な妙案は得られなかった。

2.5 効果的な評価制度を目指して

今年度は、第 2 期中期目標・中期計画期間の 2 年目であるが、年度計画の設定、点検評価作業は比較的順調に進んだといえる。そして昨年度は異なり。これまでの評価結果に対して自然科学研究機構全体として結果の良好さに対する相応な予算が 2012（平成 24）年度予算案に計上されていることは特記に値する。

評価制度によるメリットとしては以下のような事項があげられる。

- 組織の改組・改編が促進された。
- 労働安全、知的財産、研究に伴う倫理等に関する制度整備が積極的に進められた。
- 広報・アウトリーチ活動を積極的に行うようになった。
- 高い評価にともなう運営費交付金の増額があった。

一方デメリットとしては、以下のような事項があげられている。

- 事務量の増加
- 様々な催しを行うための時間的負担の増加
- 評価書の作成に終始し、実質的な組織の発展を妨げ

ている可能性

制度上定められた毎年の評価および中期計画期間の評価は、粛々と行われなくてはならない。しかし、評価資料の作成が定型化して、評価自体が形骸化しては意味がない。将来の発展に向けて、研究所として評価システムを前向きにとらえて独自に活用する体制作りが求められる。

3　共同研究・共同利用研究

3.1　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利用研究を行う) および各種大型設備を用いた共同利用実験を行っている。表 1(p. 27) に示すように、毎年多くの共同利用研究が行われており、2011 年度も一般共同研究および計画共同研究あわせて 84 件の共同利用研究と計 52 件の共同利用実験を行い、着実な成果をあげている。生理学研究所の共同利用研究のもう 1 つの重要な柱は生理研研究会である。2011 年度も計 23 件が実施あるいは予定されている。岡崎 3 機関の中でも、生理学研究所の研究会の数は飛びぬけて多い。通常の学会とは異なり、口演が主体で発表時間と質疑応答時間が余裕を持って取られており、また少人数であるため、非常に具体的で熱心な討論が行われている。この研究会が母体となって研究班が構成された場合や、学会として活動を開始した場合もあり、その意義は大きい。2008(平成 20) 年度からは「国際研究集会」が開始された。海外の研究者を招き英語で研究会を開催し、大きな成果を上げつつある。

3.2　共同研究

「一般共同研究」と「計画共同研究」は、所外の大学及び研究機関の常勤研究者が、所内の教授または准教授と共同して行う研究であり、合計で従来は 30 〜 40 件が採択されていたが、共同利用研究の活性化に伴い、2011 年度は 84 件 (2010 年度 75 件) が行われている。計画共同研究は、研究者の要請に基づいて生理学研究所が自らテーマを設定する。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 2 つが行われた。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」が開始された。2009 年度から「マウス・ラットの行動様式解析」、2010 年度からは「近赤外線トポグラフィーを用いた脳機能解析」が加わった。さらに 2011 年度から「マウス・ラットの行動代謝解析」も加わり、2011 年度は計 7 つのテーマで行われている。「位相差低温電子顕微鏡の医学・生物学応用」のテーマはさらに幅広く先端的電子顕微鏡に対応できるように、「先端電子顕微鏡の医学・生物学応用」と変更した。いずれも現在最も高い関心を寄せられている領域であると同時に、生理学研究所が日本における研究の最先端を走っている分野でもある。多くの共同利用研究の申請を期待している。

問題点として、ヒトを対象とする共同研究・共同利用実験では、所外研究者の所属する機関において、実施する研究の倫理に関する承諾を求める必要があったが、2012 年度からはこれが義務づけられる。

2011 年 3 月 11 日に発生した東日本大地震に伴う一連の大災害による研究活動への支障に対し、被災地域の大学・研究機関の研究者支援のための「共同利用研究特別プロジェクト」を 3 月中に急遽立ち上げた。2011 年度においては、計 9 件の受入れを行った。

3.3　超高圧電子顕微鏡共同利用実験

超高圧電子顕微鏡はサブミクロンから数ミクロンの厚い試料を観察するのに有効な方法であり、細胞の形態や細胞内オルガネラの構造を立体的に解析するのに用いられる。超高圧電子顕微鏡（H-1250M）を用いた共同利用実験は今年で 30 年目を迎える。現在、「生体微細構造の三次元解析」「生物試料の高分解能観察」「生物試料の自然状態における観察」の 3 つのテーマを設定し、共同利用実験を公募している。今年度は、これらのテーマに対して海外からの 4 件を含む合計 19 課題が採択され実施された。本共同利用実験に関係する業績としては、著作 2 編、発表論文 6 報、学会発表が 13 回報告されている。主な成果として、シアノバクテリアのクロモソーム DNA の構造観察では、細胞分裂期に凍結固定した試料から、DNA がループ上のクロマチン様構造を形成することが観察された。深海生物の微細形態観察では、特殊な形態を示す深海バクテリアの三次元構造がトモグラフィーによって解析された。鋤鼻受容細胞に良く発達した滑面小胞体 (SER) の三次元構造解析では、2 次元で観察された SER の入り組んだ構造が三次元方向にも伸びていることが観察された。植物細胞表層の観察では、厚さ 250 nm の切片において膜と相互作用する微小管、アクチン繊維、膜系の構造をトモグラフィーで観察することができた。抑制性網膜

アマクリン細胞間の三次元形態観察では、ニューロン間に形成されたギャップ結合の構造をトモグラフィーにより観察した。脂肪滴と細胞小器官との立体構造観察では、脂肪滴が滑面小胞体と相互作用していることが観察された。原生生物における共生藻類の安定化機構の解析では、ミドリゾウリムシの細胞表層にあるトリコシストと呼ばれる器官に共生藻であるクロレラが支えられるようにして安定化していることが観察された。バクテリアセルロース合成機構の解析では、氷包埋したバクテリアの表面から伸長するセルロースを確認することができた。これらを一例として多くの新しい知見を得ることができた。

装置の稼働状況に関して、本年度は 3 月までに 163 日の利用可能日があり、このうち現在予約が入っているものも含むと 94 日間の利用がある。今後さらに予約が入ってくることを考慮すると平均稼働率は 60% 近くになると予想される。このうち所内利用が 20 日（平成 22 年度 44 日)、所外利用が 74 日（同 65 日）あった。所外の利用が増えているのは好ましい事である。本年度生理学研究所において耐震工事が始まったため、全館停電が 8 回も行われた。停電の度にシステムをシャットダウンする必要があったが、機械が古いため再スタート時に故障が頻発した。このため、修理のために停止した日数は 1 月現在で 20 日もあった。しかも各部分の経年劣化は確実に進むと同時に交換部品の調達は年々難しくなっている。共同利用機器としては今後とも時代のニーズに即した改修を施していかなければならないのではあるが、すでに装置自体に大規模な故障が起きれば修復不可能となることから、将来的にこれに変わる装置の準備も考えていかなければならない。

本装置は、これからも生物分野の研究者コミュニティーの三次元構造解析に対する強いニーズに応えるために、近年のコンピュータ技術を取り入れた超高圧電子顕微鏡のデジタル化を押し進め、迅速で自動化されたデータ取得およびデータ解析を可能にすることが強く求められていた。外部利用者の強い後押しもあり、平成 24 年度の概算要求において、デジタル化を促進する予算が認められた。今後、さらに利用が増えることが見込まれるため、なおさら装置本体の更新も求められる。

3.4 生体磁気計測装置共同利用実験

生理学研究所は 1991 年に 37 チャンネルの大型脳磁場計測装置（脳磁計）が日本で初めて導入されて以後、日本における脳磁図研究のパイオニアとして、質・量共に日本を代表する研究施設として世界的な業績をあげてきた。同時に、大学共同利用の研究施設として、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研究を行い、多くの成果をあげてきた。現在、脳磁計を共同利用機器として供用している施設は、日本では生理学研究所のみである。2002(平成 14) 年度には基礎脳科学研究用に特化した全頭型脳磁計を新たに導入し、臨床検査を主業務として使用されている他大学の脳磁計では行い得ない高レベルの基礎研究を行っている。

脳磁計を用いた共同研究としては「判断、記憶、学習などの高次脳機能発現機序」「感覚機能及び随意運動機能の脳磁場発現機序」という 2 つの研究テーマを設定し募集している。生体磁気計測装置共同利用実験の共同利用の件数は 5 から 7 件、外部の施設からの参加人数は 15—20 人程度で推移している。2002(平成 14) 年度に新型機器に更新される前は、2 ないし 3 件であったので、新型機器への更新の効果が出ているものと思われる。2011(平成 23) 年度は 7 件の採択を行った。また今後は、他の非侵襲的検査手法である、機能的磁気共鳴画像 (fMRI)、経頭蓋磁気刺激 (TMS)、近赤外線スペクトロスコピー (NIRS) との併用をいかに行っていくが重要な問題になると思われる。

3.5 磁気共鳴装置共同利用実験

磁気共鳴装置については「生体内部の非破壊三次元観察」と「生体活動に伴う形態及びエネルギー状態の連続観察 (含む脳賦活検査)」というそれぞれ 2 つの研究テーマを設定し募集している。2011(平成 23) 年度は 26 件の共同利用研究を実施した (http://www.nips.ac.jp/research/collabo/fmri/)。3 テスラ装置 3 台が稼働している。最も古い装置は頭部撮影専用設計で、2000(平成 12) 年に導入された。3 テスラという高い静磁場により通常の装置 (1.5 テスラ) に比較して 2 倍の感度をもち、特にヒトの脳血流計測による脳賦活実験においては圧倒的に有利である。また、特別な仕様を施してサルを用いた脳賦活実験をも遂行できるようにした点が特色である。

この１０年間に、脳賦活検査の適用は認知科学全般に広がり、従前は人文系領域と分類されていた領域での利用も増加している。このような学問動向をふまえ、生理学研究所では, 人間の社会行動の神経基盤を解析することに注力している。個体間の相互作用中の神経活動を同時に記録解析することが、人間の社会能力の神経基盤を知るためには必須であることから、2 個人間の相互作用中の神経活動を同時に計測するため、2009(平成 21) 年度に 3 テスラ装置 2 台からなる同時計測用高磁場磁気共鳴画像装置の導入を行った。この装置は課題呈示装置や成績記録装置を撮影室内に設置し、かつ外部とケーブルで接続することにより被験者への課題呈示を外部から制御し、かつ成績を記録する際に、頭部用コイルを装着した状態で、被験者の目と口をビデオカメラにより撮影し、これをリアルタイムで相手被験者に提示・記録するとともに注視点を検出・記録する。また被験者の音声を記録しつつリアルタイムで相手被験者に提示することができる。一方それぞれの装置を個別に使用することも可能であり、従前の装置と合わせて、実験可能なスロットが大幅に増加し、共同研究を強力に推進することが期待できる。2010(平成 22) 年度は、2 台同時計測の際に、課題呈示装置や成績記録装置を撮影室内に設置に伴って発生する種々の雑音を低減するための調整から始め、実際の計測にまで漕ぎ着けた。2011(平成 23) 年度より、実験課題を十分に吟味した上で共同利用に供している。

これら最新鋭の撮影装置に加えて、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てきた。

今後の運用上の課題としては次の 4 点が挙げられる。

1) 保守管理費用の確保：実験を円滑に行うためにはメーカーによる fMRI 装置の保守管理が必須である。
2) 研究教育職員の対応方法：最近研究人口の増大している脳賦活検査は、主に人間を対象としている関係上、倫理委員会の検討が必須であることから、共同利用には、所内対応研究教育職員との共同研究が前提となる。現在の教授 1 名、助教 2 名による対応には限界がある。画像撮影については、現在のところリサーチアシスタント（大学院生）の業務として、スタッフの監督下に画像撮影を行っているが、スロットの増加に対処するためには、研究員の関与、あるいは撮影要員の別途雇用が必要となる。さらに被験者のリクルートメントも重要かつ時間を要する業務であり、共同利用研究者自ら行うことが困難な場合には、生理研側がサポートをする必要があり、そのための人員配置を要する。
3) データ解析のサポート：脳賦活検査は、実験のデザイン、データ収集、データ解析からなり、特にデータ解析は専門性と労力を要する部分である。画像解析を専門としない共同利用研究者がこの部分を無理なく進めていけるように、生理研では、特に心理生理学研究部門が中心となって、生理科学実験技術トレーニングコース、生理研研究会を積極的に組織して、機能的 MRI についての最新の撮像、実験デザインならびにデータ解析手法の周知と共有化を図っているところである。しかしながら、データ解析は、生理研で実際に行われている解析の現場において進めることが最も効果的であることから、受託大学院生受入、あるいはサバティカル等による長期滞在型研究を積極的に進めて、この点を解決していく必要がある。
4) 技術職員の業務切り分け：撮影機器ならびにネットワーク機材のメンテナンス、撮像技術の高水準での安定化、実験用課題プログラムのデータベース化に技術職員の関与を大幅に増やすなど、業務の切り分けと専門化を進める必要がある。

3.6　多光子顕微鏡を用いた共同研究

多光子励起顕微鏡システムは、低侵襲性で生体および組織深部の微細構造および機能を観察する装置であり、近年国内外で急速に導入が進んでいる。しかし、安定的な運用を行うためには高度技術が必要であるため、共同利用可能な研究機関は生理研が国内唯一である。現在、2 台の正立 (in vivo 用) と 1 台の倒立 (in vitro 用) の 2 光子励起顕微鏡が安定的に稼動している。その性能は世界でトップクラスであり、レーザー光学系の独自の改良により、生体脳において約 1 mm の深部構造を 1 μm 以下の解像度で観察できる性能を実現している。また、2010(平成 22) 年度には、イメージングと光刺激の同時操作が可能なツインレーザーシステムを導入した。耐震工事による 2 光子室の一次的な移動（電顕室）によるスーペースの問題のため、利用率の低い倒立顕微鏡システムは一時的に使用を中止している。

また、平成 23 年度の概算要求経費により、高速スキャン・高感度 2 光子システムの購入を行った。生体内神経細胞の Ca^{2+} 動態イメージング技術の確立および長時間連続イメージングのための生体固定器具の開発を行うとともに、同一個体・同一微細構造の長期間繰り返し観察技術の確立を行った。また、脳以外の生体適用の技術改良を推進し、血管・血流、骨組織、消化管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た。その他、生体恒常機能発達機構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る。今年度は 4 件の計画共同研究を行った。さらに、将来の共同研究の可能性を検討するための予備的実験を 10 件行った。また、多光子励起顕微鏡システムを利用した共同研究の可能性についての詳細な相談 10 件、多光子励起顕微鏡システムの見学には 20 件を超える来所者があった。

また、平成 23 年 7 月に村越秀治准教授が着任し、蛍光寿命イメージングを対象とした新たな先端 2 光子励起顕微鏡システムの構築を開始した。このほかに、Q dot を利用した 1 分子イメージング観察システムの導入にも取り組んでおり、蛍光顕微鏡を利用した多彩なイメージングの共同研究への供与に取り組んでいる。

今後は更に共同研究申請数の増加が見込まれるが、多光子顕微鏡システムはクラス IV の高出力フェムト秒パルスレーザーを使用するとともに光学系調整に熟練技術を要するため、厳重な安全管理が必要であり、基本的に所内の対応人材の数が不足している。また、世界最高レベルの品質を保つために、光路調整、レーザーの維持管理、および共同研究に対応できる人員の確保、維持管理費の確保および高精度画像処理システムの構築が大きな課題である。

3.7 先端電子顕微鏡の医学・生物学応用

先端電子顕微鏡計画共同研究では、当研究所が保有する位相差低温電子顕微鏡、超高圧低温電子顕微鏡などの最先端機器を複合的に用いて、通常の電子顕微鏡では観察できない生物試料の観察を行う。本年度は 4 件の計画共同研究を行った。マメ科植物根粒菌の感染細胞の低温電子顕微鏡観察では、細胞内共生の確立に重要なはたらきを担う共生体膜が、アクチン繊維束に沿って核周辺から細胞周辺へ運ばれていく様子が観察された。血栓止血機構の形成に関与するフィブリン繊維と血小板との相互作用の解析では、インテグリン様の構造が血小板の表面に多数観察され、これがフィブリン繊維と相互作用する様子が確認された。骨格筋トライアドジャンクションの構造解析では、ウサギ骨格筋から抽出したトライアド膜の氷包埋観察において、トライアド膜がその構造を保っていることが確認できた。光顕・電顕同時観察用環境制御セルの開発では、新しく試料周りの環境圧力を制御できるセルを備えた試料ホルダーを位相差電子顕微鏡に装填し、浸水試料の無線色観察を行い有望な結果を得た。

3.8 マウス・ラットの行動様式解析共同研究

脳で発現する遺伝子の機能を調べるためにはその最終アウトプットである行動を調べることが必要であり、遺伝子改変マウスの行動を解析することでその遺伝子の機能を個体レベルで調べることができると考えられる。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によって遺伝子と行動・精神疾患の関係、さらには精神疾患の中間表現型を明らかにすることを目指している。テストバッテリーには知覚・感覚、運動機能、情動性などから記憶学習や注意能力など高次認知機能まで各種のテストが含まれ、これらのテストの 9 割以上は自動化されている。そのため、大規模かつ客観的な測定が行えるようにデザインされている。所内の共同研究に加え、2009(平成 21) 年度から計画共同研究として、共同研究の募集を行っている。

2011(平成 23) 年度は耐震工事に伴い山手地区へ行動様式解析室の移転があった。このため移転作業中の 2 ヶ月間行動解析は実施出来ず、その間に受け入れて解析する予定だったマウス系統については藤田保健衛生大学総合医科学研究所システム医科学研究部門において解析を実施している。2 ヶ月間の中断を経て 10 月より山手地区において解析を再開し、行動様式解析室では本年度 8 系統 (所内 1、所外 7) のマウスに対して網羅的行動テストバッテリーによる解析を行った。その他、12 系統 (所内 2、所外 10) の遺伝子改変マウスあるいは薬物投与マウスについても複数の行動テストによる解析を行っている。山手地区移転に伴いマウスの受け入れに際しての衛生条件を厳格にした。これにより行動様式解析室にマウスを搬入出来なくなった施設からは、解析を行うマウスを凍結受精卵の状態で受け入れ、動物実験センターにおいて融解胚移植を行い、行動実験用のマウスを得るということも実施中である。マウスの行動解析に対する要望は非常に多く、来年度

以降も積極的に共同研究を受け入れる予定である。しかし、遺伝子改変マウスの受入れに関し、法令上の煩雑な手続きと必要な情報の収集に大きな負担がかかっており、研究の進行を大幅に遅らせる原因にもなっている。利用者の負担を軽減するなど利便性の改善を行い、研究進行を迅速化できるよう努力したい。

3.9 研究会

研究会も毎年件数は増加しており、2011(平成 23) 年度は 23 件が採択され合計 1,000 名以上の参加者が予定されている。生理研での研究会は件数および参加者とも岡崎地区の他の 2 つの研究所を大きく上まっており、生理研の共同研究の大きな柱の一つとなっている。各研究会では、具体的なテーマに絞った内容で国内の最先端の研究者を集め活発な討論が行われており、これをきっかけとして新たな共同研究が研究所内外で進展したり、科学研究費補助金「特定領域研究」が発足したりすることも多い。たとえば、1994-1996(平成 6-8) 年に「グリア研究若手の会」として行われた研究会はその後、特定領域研究 (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」(平成 15 年度-19 年度) の特定領域研究と発展した。また、バイオ分子センサー関係の生理研研究会が特定領域研究「セルセンサー」(2006(平成 18) 年度-2010(平成 22) 年度) に繋がった。また、痛みの研究会のメンバーを軸として同研究領域の拡大が科学研究費補助金の時限付き細目「疼痛学」(2006(平成 18) 年度〜) の採択に大きく貢献している。この他、毎年行われるいわゆるシナプス研究会などの研究会は、それぞれの日本における研究者コミュニティを形成する上で大いに役に立っており、新分野の創成にも貢献している。さらに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(平成 20) 年度から海外の研究者を数名招聘して、英語による研究集会、「国際研究集会 (NIPS International Workshop)」を設置した。年間 3-5 件程度の採択を予定しており、研究集会の規模により 75 万円を上限に生理研が補助を行う。50-100 名程度の参加者を予定しており、年 1 回開催される生理研国際シンポジウムと比較し、小規模なワークショップ的な集会である。今年度の生理研国際シンポジウムは、「明日の脳科学を拓く新領域」(Advanced research areas for the future breakthrough in neuroscience)（代表：池中一裕、生理学研究所）であり、新潟大学脳研究所との合同で、岡崎コンファレンスセンターにて開催した (2011(平成 23) 年 3 月 6-7 日)。

研究会の問題点として、課題名は変わっているものの、類似内容で長年にわたり継続している研究会や、150 人近くの参加者のある大規模研究会に発展したものもあり、研究会の意義を議論することも必要である。

3.10 国際共同研究

生理学研究所では、国内だけではなく海外の研究施設とも広い共同研究を行っている。詳細は国際交流を参照。

表 1. 生理学研究所共同利用研究年度別推移

年度区分	一般 共同研究	計画 共同研究	研究会	国際 研究 集会	超高圧電 子顕微鏡 共同利用 実験	磁気共鳴 装置共同 利用実験	生体磁気 計測共同 利用実験	特別プロ ジェクト	計
2001 年度									
採択件数	28	6	17		12	10	3		76
共同研究参加人員	169	28	323		35	48	12		615
旅費予算配分額	10,276,000	1,871,080	8,100,000		1,116,280	1,777,000	1,000,000		24,140,360
旅費執行額	9,031,680	1,770,390	9,222,090		811,880	2,201,160	1,014,720		24,051,920
2002 年度									
採択件数	33	4	20		10	11	5		83
共同研究参加人員	206	17	470		26	50	14		783
旅費予算配分額	11,091,700	975,080	10,100,000		1,116,280	1,777,000	1,000,000		26,060,060
旅費執行額	9,431,360	570,710	12,554,850		807,240	2,030,420	847,040		26,241,620
2003 年度									
採択件数	28	7	17		11	17	6		86
共同研究参加人員	220	33	364		30	79	18		744
旅費予算配分額	9,800,000	1,132,740	9,199,100		1,120,000	2,130,000	1,200,000		24,581,840
旅費執行額	8,855,800	1,334,780	9,051,150		1,287,260	2,621,260	1,182,940		24,333,190
2004 年度									
採択件数	26	10	21		12	18	5		92
共同研究参加人員	195	41	271		27	90	16		640
旅費予算配分額	9,406,000	2,285,000	8,500,000		1,120,000	2,130,000	1,200,000		24,641,000
旅費執行額	5,676,560	590,270	8,365,430		1,122,320	2,130,010	1,209,956		19,094,546
2005 年度									
採択件数	34	29	26		10	11	6		116
共同研究参加人員	201	126	439		29	42	19		856
旅費予算配分額	9,453,340	6,117,180	10,650,000		1,304,000	2,046,020	1,352,000		30,922,540
旅費執行額	7,554,280	2,629,500	10,982,770		1,254,600	427,910	1,042,240		23,891,300
2006 年度									
採択件数	36	27	25		14	13	7		122
共同研究参加人員	266	108	449		41	45	25		934
旅費予算配分額	9,667,554	3,690,802	11,500,000		1,639,180	1,520,840	1,403,460		29,421,836
旅費執行額	7,658,620	1,983,710	10,769,300		1,562,180	357,720	1,040,000		23,371,530
2007 年度									
採択件数	33	27	26		13	19	7		125
共同研究参加人員	212	109	415		47	62	16		861
旅費予算配分額	9,307,802	5,136,620	12,109,940		1,799,060	2,047,140	1,318,506		31,719,068
旅費執行額	6,059,270	2,721,340	10,575,860		1,678,080	726,960	420,160		22,181,670
2008 年度									
採択件数	35	30	25	1	13	15	7		126
共同研究参加人員	184	124	495	11	36	62	14		926
旅費予算配分額	9,355,910	5,118,530	11,926,400	750,000	1,959,040	2,975,440	1,060,446		33,145,766
消耗品費配分額	4,500,000	4,200,000	-	-	650,000	650,000	350,000		10,350,000
2009 年度									
採択件数	37	37	25	1	14	16	7		137
共同研究参加人員	186	114	422	21	42	53	17		855
旅費予算配分額	8,663,280	6,272,913	12,079,660	750,000	2,225,400	1,922,024	938,140		32,851,417
消耗品費配分額	5,400,000	5,550,000	-	-	700,000	550,000	350,000		12,550,000
2010 年度									
採択件数	43	32	22	2	21	19	6	5	150
共同研究参加人員	165	127	365	13	73	75	18	14	850
旅費予算配分額	8,456,670	7,617,008	10,788,180	750,000	3,422,100	2,995,060	912,740	750,000	35,691,758
消耗品費配分額	4,950,000	7,156,000	-	-	1,050,000	750,000	300,000	-	14,206,000
2011 年度*									
採択件数	41	43	23	1	19	26	7	9	169
共同研究参加人員	184	144	316	4	76	98	17	14	853
旅費予算配分額	8,654,774	8,714,130	11,982,360	450,000	3,035,450	3,759,700	1,246,160	450,000	38,292,574
消耗品費配分額	4,950,000	6,942,000	-	-	850,000	950,000	350,000	-	14,042,000

*2012 年 1 月 13 日現在

4　機構内研究連携

4.1　新分野創成型連携プロジェクト「イメージングサイエンス」

自然科学研究においては、画像計測の課題は極めて豊富にある。取得された画像を基に要素を抽出し、定量、計測、予測等に利用する為に画像解析手法もそれぞれの領域で発展してきた。それらの手法は他の分野から得られた画像への応用も可能なはずであり、その為には、自然科学の幅広い分野の研究者が会し、議論を深める必要がある。自然科学研究機構・新分野創成センター・イメージングサイエンス研究分野においては、異分野を横断する新規の解析概念、アルゴリズムを創出する契機となることを目指して、Mathematical Morphology などの定量化技術研究が進められている。

今年度は、生物、天文、プラズマなどで別々に発展している画像計測、画像解析手法について情報交換し、イメージングサイエンスとして総合的に展開することを目的として、下記シンポジウムが開催されることとなった。

画像科学シンポジウム・バイオイメージングフォーラム

平成 23 年度新分野創成センターイメージングサイエンス研究分野研究会主催

日時：2012 年 3 月 5 日（月）– 3 月 6 日（火）

場所：岡崎カンファレンスセンター

4.2　脳神経情報の階層的研究

昨年度から、機構の中期目標の 1 つとして開始した「自然科学における国際的学術拠点形成」プロジェクトの一つとして「機能生命科学における揺らぎと決定」とともに「脳神経情報の階層的研究」を生理研が中心となり実施することになった。この研究の概要を以下に記載する。

生理研は人や各種モデル動物を用いて分子―細胞―回路―脳の階層をつなぎながら脳神経系の情報処理過程について研究を行っている。しかし、階層間のギャップを埋めるほどに異なる手法間の相関はまだ十分にとれていない。本提案では階層レベルをシームレスにつなぐ実験的手法を開発し、脳神経情報過程を、脳の構造と機能の相関として明らかにする。これらの研究は、新たな手法の開発や若い自由な発想を取り入れた体制が必要とされる。とくに、生理学研究所とアジアを中心とした各国（中国・韓国・ウズベキスタン、タイなど）の大学との間に学術交流協定を締結しており、日本がアジア内で指導的立場になることが求められており、生理学一般を含めて国際学術拠点形成を行う。

昨年同様、生理研および所外から本目的の趣旨に合致した研究課題公募を行い、生理研から 8 課題、基礎生物学研究所から 2 課題、および分子科学研究所から 1 課題を採択し、研究を開始した。各研究課題名と参画者は以下の通りである。また、参画研究部門では東南アジアからの研究者の受け入れを行い、国際的な研究交流を実施した。2012 年 2 月 15 日に本研究課題参画者による研究成果報告および、所外研究者による招聘講演を、「機能生命科学における揺らぎと決定」プロジェクトと合同で開催した。プログラムを第Ⅵ部 p. 166 に掲載する。

また、本プロジェクトを国際的に推進するために、共同研究のための海外派遣支援、および最先端の外国人研究者の招聘支援の公募を 7 月および１０月の 2 期行い、外国人招聘 2 件、海外派遣 4 件を採択した。

1. 採択した研究課題

生理学研究所

「各種神経イメージング手法を用いた顔認知機構の解明」

感覚運動調節研究部門（柿木隆介教授研究室）

「革新的なコネクトミクス手法を確立」

脳形態解析研究部門（重本隆一教授研究室）

「大脳皮質シナプス結合の多面的解析」

大脳神経回路論研究部門（川口泰雄教授研究室）

「脳神経情報の階層的研究：複数個体同時行動計測並びに神経活動計測による個体間相互作用の神経基盤解明」

心理生理学研究部門（定藤規弘教授研究室）

「巧緻な運動を制御する神経回路機構の解明とその操作」

認知行動発達機構研究部門（伊佐正教授研究室）

「位相差電子顕微鏡によるチャネルリポソームの膜電位観察」

形態情報解析室（村田和義准教授研究室）

「大脳皮質の活動依存的再編機構の解析」
　神経分化研究部門（吉村由美子教授研究室）
「慢性疼痛形成にかかわる大脳皮質感覚野の神経回路再編メカニズムの解明」
　生体恒常機能発達機構研究部門（鍋倉淳一教授研究室）

基礎生物学研究所
「大脳運動野における情報処理の階層的研究」
　光脳回路研究部門（松崎政紀教授研究室）
「マウス原始外胚葉における核エレベータ運動（INM）の解析」
　時空間制御研究室（野中茂紀准教授研究室）

分子科学研究所
「生体装着に向けてのマイクロチップレーザーの最適化」
　先端レーザー開発研究部門（平等拓範准教授研究室）

2. 採択した短期招聘外国人研究者および受け入れ研究室
Michael Siniatchkin 教授（Christian-Albrechts-University of Kiel, Germany）
　（定藤規弘教授研究室）
Fred Sigworth 教授（Yale University, USA）
　（村田和義准教授研究室）

3. 採択した短期海外派遣者および派遣先
窪田芳之（准教授、川口泰雄教授研究室）
　（Ludwig-Maximilians University, Germany）
Wajeeha Azi（大学院生、重本隆一教授研究室）
　（University College of London, UK）

4.3 機能生命科学における揺らぎと決定

昨年度より、機構「自然科学研究における国際的学術拠点の形成」のひとつとして、「機能生命科学における揺らぎと決定」を生理研が実施することとなった。その目的は以下の通りである。

ヒトの意思決定や進化をイメージすると「安定・平衡を保つこと」と「時折変わる力を持つこと」の両方が重要である。「揺らぎ」を用いた曖昧な決定プロセスは、一見いい加減で無駄が多いもののように見えて、実は、「安定」と「時折の変化」の両方を可能とする有効なシステムであると考えられる。このプロジェクトでは、単分子、多分子相互作用系から細胞系、生体システムまでの世界を「揺らぎと決定」というキーワードで捉え、生命の各階層に存在する揺らぎを知り、また揺らぎの果たす役割を明らかにすることにより、機能生命科学における「決定とその跳躍」に関する原理を探る。これによって、生体機能分子の揺らぎとそれらの相互作用がいかにして複雑な生命現象を生み出し、そして究極的にはヒトの意思の創発をもたらすのかを理解することを目指す。

2 年目となる今年度は、生理研以外の機構内研究所からの参加を拡張し、以下に記すように、このプロジェクトの趣旨に合致する研究課題を、生理研から 9 課題、基生研から 1 課題、分子研から 1 課題の合計 11 課題を採択した。そして、外国人客員教授を含む外国人研究者の参加を得て、分子からシステムまでの機能生命科学の多様な観点から「揺らぎ」に関する研究を推進している。さらに、今年度、国際研究拠点の形成に向けた国際共同研究の企画立案と推進等のため、海外で活躍している外国人研究者の短期招聘、およびプロジェクト内研究者の短期海外派遣を、新たに実施することとした。公募を 7 月および１０月の 2 期行い、外国人招聘 3 件、海外派遣 3 件を採択した。

さらに、2012 年 2 月 15 日に、プロジェクト内メンバーに加え、2 名の国内の「揺らぎ」研究者を招いて、成果発表および情報交換の会を、「脳神経情報の階層的研究」プロジェクトと合同で開催した。プログラムを第Ⅵ部 p. 166 に掲載する。

1. 採択した研究課題
生理学研究所
「糖タンパク質糖鎖の揺らぎと機能の多様性」
　分子神経生理研究部門　（池中一裕教授研究室）
「痛覚伝達スイッチング機構の実験的・計算論的研究」
　神経シグナル研究部門　（井本敬二教授研究室）
「膜機能蛋白の状況依存的な構造と機能の変化」
　神経機能素子研究部門　（久保義弘教授研究室）
「あいまい性をもつ視覚情報の脳内処理メカニズム」
　感覚認知情報研究部門　（小松英彦教授研究室）
「視床下部 AMPK―脂肪酸代謝活性の揺らぎと食物選択行動に関する生理学的研究」
　生殖・内分泌系発達機構研究部門　（箕越靖彦教授研究室）
「大脳基底核の機能と揺らぎ」
　生体システム研究部門　（南部篤教授研究室）

「シナプス伝達制御における揺らぎと決定」
　生体膜研究部門　（深田正紀教授研究室）
「細胞容積センサーアニオンチャネル VSOR を介する細胞外環境の「揺らぎ」と細胞容積調節・運命決定との連関メカニズムの解明」
　機能協関研究部門、所長研究室
「温度感受性 TRPM2 チャネルの活性化温度閾値の変化（揺らぎ）のメカニズムと生理学的意義の解明」
　細胞生理研究部門　（富永真琴教授研究室）

基礎生物学研究所
「マウス胚の着床する子宮の場の揺らぎと決定」
　初期発生研究部門（藤森俊彦教授研究室）

分子科学研究所
「膜蛋白質の構造揺らぎと機能連関の解明に資する各種分光計測法の開発」
　生体分子情報研究部門（古谷祐詞准教授研究室）

2. 採択した短期招聘外国人研究者および受け入れ研究室
Rachelle Gaudet 教授（Harvard University, USA）
　（富永真琴教授研究室）
Karl Peter Giese 教授（King's College of London, UK）
　（井本敬二教授研究室）

3. 採択した短期海外派遣者および派遣先
内田邦敏（特任助教・富永真琴教授研究室）
　（Harvard University, USA）
戸田知得（NIPS リサーチフェロー・箕越靖彦教授研究室）
　（Yale University, USA）

5　多次元共同脳科学推進センター

脳科学は分子から細胞、神経回路、個体などの多層からなる幅広い階層を対象としており、また、専門分野の枠組みとして従来の生命科学の範疇から情報学やロボティックス、心理学や経済学などの様々な分野との連携、融合研究が活発になってきている。このように知識の統合が必要とされてきている脳科学研究を我が国において推進するため、多次元共同脳科学推進センター（以下、多次元脳センター）では、このような全国の脳科学に関わる研究者とネットワークを組みながら、有機的に多次元的な共同研究を展開する場を提供し、また、異なる複数の視点から研究に取り組める若手人材育成を支援することを使命とし、活動を行っている。

2011 年度においては、下記の事業を行った。

1. 流動連携研究室を活用したサバティカル的制度を利用した共同研究の実施
2. ウイルスベクターを用いた霊長類脳内遺伝子導入による共同研究の実施
3. 自然科学研究機構新分野創成センターとの連携による脳科学の将来の重要分野を探るブレインストーミングの実施
4. 多次元脳トレーニング＆レクチャー「感覚情報処理の神経回路の構造と機能」の開催

まず、研究テーマの転換を図ろうとする研究者や新たな技術を習得して研究の展開を図ろうとする研究者を支援するため、サバティカル制度等を活用し長期間（3 ヶ月から 1 年）生理学研究所に滞在して共同研究を実施する流動連携研究室の客員教授・客員准教授、及び、客員助教を募集した。本年度は北海道大学医学部より客員助教として 1 名、浜松医科大学健康プロディース学部より客員教授として 1 名がこの制度を活用し、共同研究が実施された。

本年度よりウイルスベクターを用いてニホンザルの脳内に遺伝子導入を行う共同研究を開始し、京都大学霊長類研究所、福島県立医科大学、自然科学研究機構基礎生物学研究所、自治医科大学との間で、特定の神経回路機能を操作し解析する研究成果を上げた。

また、年間を通して多次元脳センターと自然科学研究機構新分野創成センターの連携強化を進めた。将来の脳科学研究の方向性を探るため、全国の様々な専門家（５２名）からインタビューを行い、そこで得られた情報にもとづき以下のブレインストーミング「機能分子ダイナミクスの定量的計測・操作技術」及び「グリアと脳の機能・病態」を実施した。

異なる複数の視点から研究に取り組める若手人材育成として、齧歯類、ニホンザル、ヒトの脳の解剖に関する講義及び実習を基盤とした、多次元脳トレーニング＆レクチャー「感覚情報処理の神経回路の構造と機能」を開催した。

ブレインストーミング「機能分子ダイナミクスの定量的計測・操作技術」

1) シナプスの謎を解く：“動的安定性”と”複雑性・多様性”の理解へのロードマップ
　尾藤晴彦 東京大学大学院医学系研究科
2) 機能分子ダイナミクスの定量的計測・操作技術
　松崎政紀 自然科学研究機構基礎生物学研究所
3) 小脳 LTD における確率的 Ca^{2+} 上昇
　黒田真也 東京大学大学院理学系研究科
4) 細胞の局所刺激を可能にするケージド化合物の開発
　古田寿昭 東邦大学理学部
5) ラマン顕微鏡
　藤田克昌 大阪大学大学院工学研究科

ブレインストーミング「グリアと脳の機能・病態」

1) グリアと脳の機能・病態
　小泉修一 山梨大学医学部
2) ミクログリアと脳機能
　津田誠 九州大学大学院薬学研究院
3) $NG2^{+}$ グリア
　西川徹 東京医科歯科大学精神行動医科学分野
4) グリア（アストロサイト）にどのようにして迫るか？
　平瀬肇 理化学研究所脳科学総合研究センター
5) グリア細胞操作の最前線
　田中謙二 自然科学研究機構生理学研究所

多次元脳トレーニング＆レクチャー

３月２１日（水）
講義：視覚系の神経解剖
（高田昌彦 教授 京大霊長研）
実習：視覚系の神経解剖
（高田昌彦 教授 京大霊長研）

３月２２日（木）

講義：サルの視覚野の構造と機能
（伊藤南 准教授 生理研）

実習:サルの視覚野からの電気記録（実験の説明と見学）
（伊藤南 准教授 生理研）

講義：聴覚・体性感覚の神経解剖
（高田昌彦 教授 京大霊長研）

実習：聴覚・体性感覚の神経解剖
（高田昌彦 教授 京大霊長研）

３月２３日（金）

講義：齧歯類の視覚に関わる神経回路
（吉村由美子 教授 生理研）

講義：齧歯類の体性感覚に関わる神経回路
（古田貴寛 助教 京大医）

講義：MRI を中心にした人体神経解剖
（田中悟志 特任助教 生理研）

実習：MRI 実験室と MRI 撮像の見学
（田中悟志 特任助教 生理研）

講義：意識と注意の神経回路
（吉田正俊 助教 生理研）

6　国際交流

6.1　国際戦略本部と国際連携室

生理学研究所を含め自然科学研究機構の各機関は、国際的な研究機関として実績があり、国際交流も盛んに行われている。自然科学研究機構では、機構長、理事、副機構長により構成される国際戦略本部と、その下部に実行組織としての国際連携室が設けられており、これらの組織により機構としての国際交流の推進を図っている。また自然科学研究機構は、2005(平成 17) 年度に開始された文部科学省「大学国際戦略本部強化事業」(2009(平成 21) 年度までの 5 年間) に大学共同利用機関法人として唯一採択された組織であり、この事業の実行にも当たった。自然科学研究機構はハワイに事業所を有するという特徴を活かし、事務職員等の海外研修などを行っている。2010 年度より岡田清孝理事 (基礎生物学研究所所長) が担当理事となり、国際交流のためのアクションプランの作成が進められている。特に 2011 年は、12 月 1-3 日にドイツのハイデルベルグ大学において Germany-Japan Round Table の一環として「From the Early Universe to the Evolution of Life」と題するシンポジウムが自然科学研究機構、日本学術振興会ボンオフィス、ハイデルベルグ大学、マックスプランク天文研究所の共同主催で行われた（URL[*1]）。その他、このアクションプランでは、共同研究、交流・人材育成、および環境整備が 3 つの柱となり、それぞれについて具体的な行動計画が検討されている。

6.2　国際交流協定

生理学研究所では、いろいろな国の研究教育機関と協定を結んでいるが、今年度は下記の協定の締結または締結に向けての準備を行った。

1. タイ国チュラロンコン大学薬学部との学術交流協定の締結

生理学研究所ではこれまでタイ国のチュラロンコン大学薬学部生理学教室から多くの若手の研究員や大学院生を受け入れ、多くの実績を挙げてきた。特に同教室准教授の Thongchai Sooksawate 博士は 2003 年度に 1 年間、生理学研究所の外国人研究員として研究活動を行って以降、合計 13 回にわたって生理学研究所に数日から 3 か月間にわたる訪問を行い、既に PNAS 1 編、J Neurophysiol　1 編、Eur J Neurosci に 2 編、Neurosci Res に 1 編、さらに現在 Eur J Neurosci に 1 編投稿中（いずれも Sooksawate 博士が 1st author (equal contribution 含む) という成果として表れている。また、2005 年 10 月～2008 年 9 月に Penphimon Phongphanphanee 氏が総研大国費留学生として在籍した後、同氏はその後非常勤研究員を経て 2010 年より特任助教に就いている。この間、同氏は J Neurosci 誌に 3 編の論文（うち 2 編は筆頭著者）発表している。他、大学院生の Anusara Vattanajun 博士、Aree Wanasuntronwong 氏、Oraphan Wanakhachornkrai も約半年間生理学研究所に滞在して研究活動を行った。一方、生理学研究所からは伊佐教授が Chulalongkorn 大学が開催した国際脳研究機構 (IBRO) の IBRO School の講師として 2 週間バンコクに滞在し、アジア地域の若手研究者の実験トレーニングに参加した。また、2010 年 1 月にもバンコクでの IBRO school においても講義を行った。今後は特定の部門だけでなく、他でも若手研究者の交流や留学生の受け入れを促進したいと考えて、相互交流協定を締結することとした。相互交流協定の締結は 2011 年 9 月 30 日に生理学研究所の岡田泰伸所長と伊佐正教授がバンコク市内のタイ国チュラロンコン大学薬学部を訪問し、同学部の Pintip Pongpech 学部長との間で調印が行われた。協定の内容は

1. 学生の交流
2. 相互に関心のある研究領域での共同研究
3. 研究職員の交流
4. 両機関が相互に同意した他の活動

としている。今後日本・タイ両国、そして両機関の交流促進の礎となることを期待している。

2. ドイツ・チュービンゲン大学との学術協定締結に向けた交流

生理学研究所はドイツのシステム神経科学研究の中核的大学であるチュービンゲン大学の神経科学研究グループからの呼びかけで、将来の相互交流協定の締結

[*1] http://www.nins.jp/public_information/G_J_Round_Table.html

並びに共同研究拠点の確立を目指して、交流を開始することになった。まずその第一歩として、それぞれの大学で相互の研究内容を紹介しあうためのシンポジウムを開催し、具体的な将来計画につなげることになった。その第一回のジョイントシンポジウム”The 1st NIPS/Tuebingen Univ Joint Symposium”を 2012 年 2 月 25 日に岡崎コンファレンスセンターで開催した。ドイツ側から 8 名の PI 研究者と 2 名の大学院生、そして生理研からは 6 名の教授が研究発表を行い、さらに 25 件のポスター発表が行われた。内容は特に霊長類を対象とする感覚・運動・認知機構に関する研究とヒト脳機能イメージング研究、さらにげっ歯類の大脳皮質局所回路機構などが中心的なテーマであった。

6.3 生理学研究所の国際交流活動

自然科学研究機構の各機関は、いずれも国際的研究機関として実績があり、国際交流が盛んに行われている。生理学研究所には外国人研究職員 (客員分 2 名、特別分 2 名) のポジションがあり、この制度を利用して世界一流の多くの研究者が共同研究を行っている。外国人研究職員 (客員分) には共同研究の傍ら、若手研究者の教育や研究所の評価活動にも協力していただいている。その他にも日本学術振興会特別研究員等の制度を利用して、外国人研究者や留学生が在籍している。また、近年は総合研究大学院大学に入学する留学生が次第に増加している。生理研の主要な国際交流活動としては、生理研国際シンポジウムがあげられる。毎年 1 ないし 2 回開催され、多くの場合生理研教授がオーガナイザーとなり、通常は海外より 10〜20 名、国内からもほぼ同数の当該分野の一流研究者を招聘して行うものである。総参加者は 100〜200 名程度である。それに対して 2011(平成 23) 年度のシンポジウムで第 41 回となる。第 42 回生理研国際シンポジウムは、新潟大学脳研究所との共催で「Advanced research areas for the future breakthrough in neuroscience」 と題して (生理研担当者池中一裕教授、吉田明特任教授) を 2012 年 3 月 6 日から 7 日の 2 日間、山手キャンパス大会議室、中会議室、共通セミナー室において開催した。

また、2008(平成 20) 年度より生理研研究会の国際版である国際研究集会が公募・採択によって開催され、2011(平成 23) 年度は 12 月 8-9 日の 2 日間、「Cutting edge in synapse research」(オーガナイザー：喜多村和郎博士 (東京大学大学院医学系研究科)) が開催された。また国際共同研究も極めて盛んである。下記の外国人研究職員制度を利用して、外国人研究職員として共同研究に当たるほか、短期および長期的 (サバティカル的) に外国人研究者が生理研に滞在し、優れた多くの国際共同研究を推進している。代表的な研究成果を第VI部 p. 166 以下に掲載した。今年度は東日本大震災のため、訪問計画を変更した外国人研究者も少なくなかったが、最終的には多くの研究者が滞在し、研究活動を行った。職員のリストおよび生理研を訪問した研究員リスト等を第VI部 p .170 以下に掲載した。現在も多くの研究室に常に外国人研究者や留学生が滞在しており、今後も外国人留学生の占める割合は増加していくものと予想される。

6.4 今後の取り組み

今後も上記のような高いレベルの国際交流を継続していくために、研究者あるいは研究室レベルで行われることが多い活動を組織的にサポートすることが重要である。その一助として、研究所レベルあるいは機構レベルで諸外国の大学あるいは研究所全体を対象とした国際交流の枠組みが必要となるだろう。例えば、日韓の交流は、これまで韓国のプロジェクトである Brain Korea 21 を土台として相互訪問とシンポジウム開催を行っており、長期的な企画が望まれる。今年度開始されたチュラロンコン大学との交流を個人的な研究者同士のつながりから研究機関での交流にどのように維持・発展させていくかは今後の課題である。生理研の将来にとって、外国人研究者を受け入れて行くことは不可欠なことである。しかし外国人研究者にとって生活しやすく研究しやすい環境の整備は、事務手続きを含めた様々な事柄の英語化と関係しているため、実現化にはかなりの労力と出費が予想される。生理研では英語化を推進しており、総研大の講義は原則的に英語を使用することにしている。現在、通常の研究セミナーも英語化を進めている。事務的な書類を含めて、このようないろいろな事項について、英語化へのアクションプランを作成することが必要であると考えられる。

6.5 生理研国際シンポジウム

第４２回生理研国際シンポジウムとして新潟大学脳研究所と共催で、「Advanced Research Areas for the Future Breakthrough in Neuroscience（明日の脳科学を拓く新領域）」（生理研担当者：池中一裕教授）が、2012 年 3 月 6 、 7 日の 2 日間、山手キャンパス大会議

室他において開催された。本シンポジウムは、脳科学研究の推進における大学共同利用機関及び共同利用・共同研究拠点での活動について紹介し、将来的な共同研究のさらなる活性化に向けて議論を行う目的で実施した。生理研、新潟大学脳研究所からは各５名の共同利用に関わる研究者が講演を行った。また、米国、韓国からも両国の共同研究の推進に関わっておられる研究者を招聘し特別講演を実施した。

セッションは以下のとおりであった。

Session Ⅰ: Advanced Mouse Model
Session Ⅱ: Biological Fluctuations
Session Ⅲ: Advanced Analysis for Alzheimer's Disease
Session Ⅳ: Advanced Molecular Imaging
Session Ⅴ: Brain Imaging

両研究所の特徴である、齧歯類のモデル動物を利用した新しい研究手法、ヒト脳バンクを活用した疾患研究、分子レベルの新しい解析手法、最新の脳機能イメージングを用いた研究など、今後の脳科学研究に不可欠な研究内容について紹介するセッション構成となっている。また、新たに機構内連携として実施されている自然科学研究機構プロジェクト「機能生命科学における揺らぎと決定」について、セッション２で現状の紹介を行った。

１日目の夕方には、生理研と新潟大学脳研究所の若手研究者を中心としたポスターセッションを実施し、研究現場での具体的な事例を紹介しつつ、共同研究の進め方などについて議論を行った。

6.6 生理研国際研究集会

2011 年度の生理研国際研究集会は、東京大学大学院医学系研究科の喜多村和郎准教授を代表として、「Cutting Edge in Synapse Research」というタイトルのもとで 2011 年 12 月 8 日～9 日の 2 日間、岡崎コンファレンスセンターにおいて開催された。この研究集会では、シナプス研究における分子・細胞・システムの多階層に渡るトピックスについて 9 題の講演と 19 題のポスター発表を行い、講演者 10 名のうち 5 名は海外（アメリカ、中国、イギリス、ポルトガル）から新進気鋭の若手研究者を招聘し、大変レベルの高い国際的な研究集会とすることができた。「Molecular Basis of Synaptic Function」、「Cellular Physiology of Synapses」、「Synapse and Systems Neuroscience」の 3 セッション構成で各研究分野における未発表データを含む最新の成果について発表が行われた。講演時間 50 分のうち半分程度を質疑応答に当てていたにもかかわらず、ほぼ全ての講演について、時間超過するほど活発かつ密度の高い議論が交わされた。各演題のタイトルは、以下のとおりである。

(1) Cbln1-GluD2 signaling induces dynamic axonal structural changes at the onset of cerebellar synapse formation
Aya Ito-Ishida（The University of Tokyo）
(2) Presenilins are essential for regulating neurotransmitter release
Chen Zhang（Peking University, China）
(3) Traffiking and function of NMDA receptors. A tale of two receptors.
Andres Barria（University of Washington, USA）
(4) Wiring specificity in the mouse olfactory circuits
Takeshi Imai（RIKEN, CDB）
(5) Dendritic computation in cortical pyramidal cells
Tiago Branco（University College London, UK）
(6) Effective coupling between synaptic inputs and axonal Na^+ channels
Hiroshi Kuba（Nagoya University）
(7) Co-existence of lateral and cotuned inhibitory configurations in auditory cortex
Alex Reyes（New York University, USA）
(8) Heterogeneity and plasticity on the tonotopic map of the auditory cortex
Hirokazu Takahashi（The University of Tokyo）
(9) Time determines the neural circuit underlying associative fear learning
Marta Moita（Instituto Gulbenkian de Ciência, Portugal）
(10) Individual sensory synaptic inputs in mouse barrel cortex
Kazuo Kitamura（The University of Tokyo）

7　大学院教育・若手研究者育成

7.1　現状

生理学研究所は、総研大生命科学研究科生理科学専攻の基盤機関として、5 年一貫制および後期博士課程 (3 年) における大学院教育を行っている。2011 年度の在籍者は合計 59 名である。このほか他大学より、毎年 10 名程度ないしそれ以上の脳神経科学研究や医学生理学研究を志す大学院生を特別共同利用研究員として受け入れている。 2004 年度に 5 年一貫制が導入されて 8 年が経過するが、この間、生理科学専門科目や神経科学や細胞感覚学などの e-learning 科目を新たに追加し、修士レベルの教育の充実を図ってきた。しかし入学者のバックグラウンドが多様で必ずしも生物系の基礎知識を習得していないことや一般的な知識レベルの低下などから、現在でも研究者を養成するという、総研大の目的に沿う基礎教育が十分達成できているとは言い難い。また、生理科学専攻の中心的な分野である脳科学分野では、医学生理学はもとより、より広範な生物学、工学、薬学、情報学、社会科学などの基礎知識と広い視野を持つ研究者が求められている。このような状況を鑑み、平成 22 年度は特に脳科学について、生理科学以外にも基礎生物学、遺伝学、数理統計学など、脳科学の基本となるべき基礎科目の充実と新たな共通専門科目の開発を行うために、「総研大脳科学専攻間融合プログラム」を生理科学専攻が中心となって発足させた。

7.2　「総研大脳科学専攻間融合プログラム」

本プログラムでは、脳科学に関する広い分野から、総研大内外の専門家に講義や演習を担当していただている。また「高い専門性と国際的に活躍できる能力を養成する」という総研大教育の基本理念にもあるとおり、英語でこれらの広い領域を理解・議論・表現する能力を涵養するために、本プログラムでは原則としてすべての講義・演習は英語で行っている。本プログラムでは、各専攻で行われている脳科学関連の共通科目や専門科目を広く活用している。さらに今年度は、様々なバックグラウンドを持つ学生の参加を促すために、ほとんど予備知識のない学生を対象とした「一歩一歩学ぶ脳科学」を開発するための MediaWiki+Moodle のシステムを完成した。また、各方法論の原理を理解して専門領域外の研究も批判的に解釈できることを目指す「脳科学の基礎と研究法」、脳科学を取り巻く社会や倫理的問題を視野にいれた「脳科学と社会」、「脳科学と神経倫理」などの新しい科目を開始した。今年度は 5 月より各講義や演習が各専攻で開講され、2012 年 1 月 23 日～27 日には葉山キャンパスにおいて集中講義も行われた。講義は原則的に遠隔講義システムによって受講生のいる基盤機関に配信した。また講義履修に際しキャンパス間の移動により経費がかかる場合は、学生移動経費による支援として交通費 (宿泊を伴う場合は宿泊費の一部を含む) のサポートを行った。

7.3　入学志望者を増やすための方策

生理科学専攻の入学者定員は現在 5 年一貫制が年間 3 名、後期博士課程が年間 6 名であるが、最近では後期博士課程受験者数が増加傾向にある。またほぼ、毎年のように定員を超える入学者数を受け入れている状況であり、定員の見直しが今後必要となる可能性もある。また少子化や各大学の学生の囲い込みに伴う受験者の争奪合戦が認められ、生理科学専攻でも今後一層の学生に対する広報や修学条件の改善が必要である。このために生理学研究所奨学金や RA を活用した様々な対策を練ってきた。また、春から秋にかけて国内外の生理科学専攻受験希望者に対して体験入学を実施している。旅費と滞在費をサポートしたうえで 1 週間から約 2 カ月の間、実際に生理研での研究活動を体験していただき、入学の勧誘を行った。実際に、昨年度の体験入学に参加した学生数名が、今年度の入試を受験し合格するなど、効果を挙げている。

7.4　経済的サポート

入学者への経済的サポートとしては、昨年度から大学院生への RA 雇用による支給を 1 名当たり年間 80 万円に引き上げるなどの対策を取った。これに加えて独自に設置している生理学研究所奨学金によって 5 年一貫制の初年度の学生に対して年間 36 万円の奨学金を支出していたが、今年度からは全ての後期博士課程入学者についても入学金相当の生理学研究所奨学金の支給を開始した。また特に優秀な学生に対するインセン

ティブを高める目的で、後期博士課程の 1 位合格者に対しては初学期の授業料全額に相当する奨学金を支給、あるいは授業料免除を行った。また、外国人留学生についても入学金相当額および授業料半額に相当する奨学金支給を行っている。さらに一昨年度から顕著な業績を挙げた大学院生を顕彰する生理学研究所若手科学者賞を新たに設けた。受賞者には、生理学研究所の博士研究員としてのポジションが一定期間保証される。

7.5 国外からのリクルート

最近は、国外から優秀な大学院生をリクルートする必要がますます高まっているが、生命科学研究科では国費外国人留学生 (研究留学生) の優先配置を行う特別プログラムが現在実施されており、生理科学専攻では毎年 2–3 名の留学生を受け入れている。これまでの 5 年間で特別プログラムによって生命科学研究科に配置された国費留学生 14 名のうち 7 名が生理科学専攻で学んでいる。これらの国費留学生のほか、生理学研究所奨学金により極めて優秀な私費留学生に対する国費留学生相当のサポートおよび優秀な私費留学生に対する年間 60 万円および授業料の半額に相当する奨学金を支給し、勉学、研究活動に専念できるよう配慮している。また特別プログラムではすべて英語による教育を行う事になっており、生理科学専門科目の講義は原則として英語で行っている。また e-learning についても充実化が進んでおり、すべての科目について英語での学習が可能となるよう、教材の拡充が進められている。また留学生の日本での生活がスムーズに行えるよう、上級生のチューターによるサポートや人的交流促進のための取組みも数多く行われている。昨年度は、生理学研究所で行われている最先端の研究活動とともにこれらの留学生に対する厚いサポートについて広く世界に発信するために、生理科学専攻の英語ホームページの全面的な改訂を行い、より多くの学生から体験入学や受験に関する問い合わせを受けるようになった。また海外の大学からの優秀な学生の推薦依頼やアジアの一流大学に的を絞った海外でのリクルート活動を行い、さらに多くの優れた留学生を集めるために学術協定を積極的に締結している。その結果、ここ数年で私費留学生の数は倍増している。しかしながら、これらの努力にも拘わらず本特別プログラムの来年度からの延長は文科省に認められない結果となり、今後はより一層の自助努力が求められるとともに新たな留学生プログラムへの申請に努力していく必要が生じている。

7.6 若手研究者の育成

一方、大学院を修了した若手研究者の育成については、従来より各部門におけるポスドク雇用を研究所としてサポートしてきた。また一昨年度より若手研究者の独自のアイディアに基づく研究をサポートすると同時に外部研究費獲得を支援するために、生理学研究所内での若手研究者や大学院生によるプロジェクト提案の申請募集を行った。昨年度は科研費非採択者という限定を設けたが、それに対する不満が大きかったため、その制限をはずすことにした。また、年齢制限をはずした一般枠も設けた。総研大大学院生に対しては昨年度と同様であった。今年度は審査委員 6 名の体制で書類審査のみを行い、各申請書は 3 名が審査した。その結果、若手研究者育成支援 32 件中 27 件採択、平均 227 千円 ; 一般研究支援 、4 件中 4 件採択、平均 188 千円 ; 総研大大学院生研究支援 32 件中 28 件採択、平均 97 千円と決定した。この企画は、大学院生および若手研究者が競争的研究費を獲得するための基本的な技術を向上させることも目的としており、その趣旨からは科研費の申請時期より前に実施されるべきものである。しかし今年度は秋になるまで予算の執行がどの様になるか不明であり、予算の目途がついた時点では、科研費申請前という機会を逸してしまっていた。制度上の不備（応募資格が必ずしも明らかでない、多額の研究費を得ている研究者が更に研究費を得ようとする、など）も指摘されており、今後の更なる検討が必要である。また申請書の研究内容とは別に、申請書の書き方が不適切な例が少なからずあり、このような観点からも若手研究者育成に取り組む必要がある。

8　技術課

8.1　はじめに

技術課は、「生理学研究所の点検評価と将来計画」、P16 に示される『1.5 今後の生理学研究所の運営の方向』のもと、(1) 研究所の推進する先導的研究とその共同研究の技術的支援、(2) 共同利用実験等を行う大型実験装置の維持管理及び運用支援、(3) 国際シンポジウム及び研究会の運営支援、(3) 研究基盤設備等の維持管理、(5) 研究活動の安全衛生管理を行うとともに、これらの支援業務等を高度に、円滑に進めるために技術課独自の活動を行う研究支援組織である。

技術課は、課長、課長補佐、班長、係長、主任、係員の職階制による運営を行い、研究系を担当する研究系技術班（16 名）と施設・センターを担当する研究施設技術班（12 名）の 2 班で構成されている。課員は各部門・施設・センターに出向し、各自の専門性を背景に研究現場で大型実験装置（超高圧電子顕微鏡、位相差電子顕微鏡、脳磁気計測装置、磁気共鳴画像装置）の維持管理、遺伝子・胚操作、細胞培養、各種顕微鏡、生化学分析、実験動物管理、ネットワーク管理、電気回路、機械工作等の研究支援業務に従事している。

こうした組織体制のもと研究支援の運営を進めており、法人化以後の研究体制の多様化、高度化に対応するため、技術課長および課長補佐の選考、課内人事異動、業務のデータベース化の促進により課組織の活性化と技術課運営体制の整備を行っている。今年度も引き続き、運営体制の充実、研究活動への技術的支援の強化、奨励研究等による研究技術開発、安全衛生体制の向上、自然科学研究機構の連携、大学等と連携による新たな技術拠点形成、職場体験の受入事業、アウトリーチ活動の積極的支援を推進した。また、技術課のイメージング技術を向上させるため、昨年度より四次元人体機能イメージングプロジェクト活動を開始したが、今年度はその成果を生理研一般公開で展示した。

8.2　課内人事異動

研究所の研究体制に追従させるため、研究支援業務の専門性と技術職員のスキルを考慮した課内人事異動を実施してきた。技術職員のスキルについては、すでに習得しているものばかりでなく、すべきものも勘案している。最近、研究支援として求められる専門性と技術職員の持つ専門性（大きく分類し工学系と生物系）が不均衡となり、適材適所の異動が困難となってきている。今後も配置の検討が必要である。

今年度は、機能協関研究部門、形態情報解析室（超高圧電子顕微鏡室）、電子顕微鏡室、安全衛生管理室への技術職員の配置または業務付加による対応を行った。

8.3　業務成果のデータベース化の促進

技術課員の出向先研究部門での業務成果は、技術課内での業務報告会による技術情報の共有化、技術課主催の生理学技術研究会や各種学会発表を通じて所内外に発信しているが、より広く活用され、即時的に発信するために、優れた業務成果をデータベース化する事業を技術課が研究部門と進め、現在、生理学研究所ホームページ上で広く公開されている。その編集は技術班長により更新が進められており、今年度 10 件の新規登録がありデータ数は 89 件となった。こうした事業の推進のなかで、優れた実験技術データベースにはデータベース賞、技術賞などの表彰を所長より行っている。これら事業の推進により、研究者との連携を深め、業務の活性化を促進した。

8.4　組織運営体制の充実

技術課の業務は、出向先研究部門での日常の研究支援業務が主体であるが、その業務を組織的、機動的に進めるため、(1) 技術課ミーティング、(2) 技術課業務報告会、(3) 技術課会議、係長会、主任会、(4) サプライショップ運営、(5) 共通機器運営により体制の充実を図った。

技術課ミーティングは毎週月曜日、明大寺地区で 8 時 40 分より全課員が出席し、研究所の動向の報告、課の組織運営上の情報交換、技術情報交換や技術研修を行う場として、活動した。今年度も月一度、山手地区で 9 時 20 分より同様に実施した。

技術課業務報告会では、課員の出向先における 1 年間の主要業務報告を行い、課員の技術情報の共有化と研究支援力の向上を図り、また課員の業務評定を行った。昨年度と同様に報告会に所長、研究総主幹、共同研究担当主幹、点検連携資料室の准教授に出席を依頼

し、研究者側からの業務講評と助言による課外評定も行い、個々の業務の理解と活用が研究所内でさらに進むように努めた。その報告内容を技術課業務報告集として編纂した。ただし、未発表データが含まれるなどの理由により、報告書は所外へ公開していない。技術職員の多種多様な業務のなかで、より公平に評定するために、課長、課長補佐、班長、係長、主任に評定担当を割り振り、より客観的な業務の評定を進め、業務の点検と向上を行った。技術課会議、係長会、主任会では、課の組織運営の課題や企画立案について意見交換、審議、決定を行っている。技術課会議を月一回程度、係長会および主任会を随時開催し、議論を進めた。サプライショップでは 20 年を越す実績のもと、利便性の高い運用を引き続き行った。

8.5　研究活動への技術的支援の強化

研究技術開発や技術力の充実向上と研究活動への展開を推し進めるため、(1) 第 22 回生理科学実験技術トレーニングコース担当、(2) 各種研究費の申請、(3) 放送大学受講を実施した。

研究所主催の第 22 回生理科学実験技術トレーニングコース（7 月 25 日-7 月 29 日）では、生理学実験のための電気回路・機械工作・プログラミングコース『生体アンプとバスチェンバーの作製』と『C 言語による PIC プログラミング』を企画・実施し、各コースに 3 名の若手研究者の指導にあたった。

各種研究費の申請について、研究支援力の強化を目的に、課員が自ら企画して技術開発等を行うために、課員が科学研究費補助金等の申請を行うことを積極的に奨励している。平成 23 年度日本学術振興会・科学研究費補助金（奨励研究）に技術課職員 27 名が申請し、次の課題が採択された。①吉友 美樹「インビボ脳血管・血流イメージング法の確立」　②石原 博美「Venus ラットを用いた痛覚伝達抑制を担う脊髄ニューロンの形態学的特徴の解析」。さらに、広報展開を企画する永田 治は科学コミュニケーション連携推進事業 草の根型プログラムに、また小池 崇子は成茂神経科学研究助成基金に採択された。

技術課員の専門性の向上と研究活動の拡充への対応を進めるため、放送大学を活用した研修として次の科目を受講した。社会と知的財産'08（1 名）、身近な統計'07（1 名）。

8.6　安全衛生管理体制の充実

生理学研究所の安全衛生は技術課が担当し、安全衛生に配慮した職場環境の実現が進められている。安全衛生の基本である巡視は、明大寺、山手地区を 10 名の安全衛生管理者で毎週行っている。また、月一回程度技術課安全衛生会議を開き、巡視内容や注意点の確認と意見交換を行っている。今年度設置された安全衛生管理室では、室長 (安全衛生担当主幹)、室技術職員 (衛生管理者)、技術課長による月一回の安全衛生に関する打合せが行われ、安全衛生の充実に努めている。最近は特定化学物質や麻薬の分類の見直しなどにより、多くの知識や高い専門性が必要となってきており、安全衛生管理室から随時重要な情報を発信している。今年度から、年に 2 回毒劇物管理週間を設け、毒劇物とその管理に対する意識の高揚を図ることとした。

安全衛生に関する情報は安全衛生管理室ホームページにまとめられ、今年度も更新と見直しが進められた。生理学研究所職員の安全衛生に対する意識を高めるため安全衛生講習会を開催した。各部門の安全衛生担当者には安全衛生に対する知識と意識を高めるため、安全衛生小委員会を開催し、年間の巡視報告と意見交換などを行った。

8.7　自然科学研究機構の連携事業

自然科学研究機構 5 機関に在籍する異分野の技術職員による連携を図り、異分野の技術や考え方を取り入れながら、技術支援体制を充実向上させるため、(1) 岡崎 3 機関技術課長会、(2) 自然科学研究機構技術系職員代表者会、(3) 自然科学研究機構技術研究会を実施した。

岡崎 3 機関技術課長会では、月 1 回、3 研究所技術課長、岡崎統合事務センター総務課長、施設課長を交えて、岡崎 3 機関技術課の活動等に関する意見交換会を行った。自然科学研究機構技術系職員代表者会では、核融合科学研究所（技術部長）、国立天文台（技術職員会議代表）、岡崎 3 機関（各技術課長）による各機関の動向、企画事業等の意見交換を TV 会議で月 1 回行った。

自然科学研究機構技術研究会では、自然科学研究機構の技術組織の連携事業である第 6 回の本研究会を、国立天文台担当により、30 演題、参加者 120 名で行い（5 月 26、27 日）、各機関の技術職員の業務内容につい

て理解を深めることが出来た。またその報告書を刊行した。次回は分子科学研究所で開催予定である。

8.8　大学等と連携による新たなる拠点形成

大学等の技術職員との技術交流と技術拠点形成を目的に、第 34 回生理学技術研究会・第 8 回奨励研究採択課題技術シンポジウムを平成 24 年 2 月 16〜17 日に開催した。第 34 回生理学技術研究会は基礎生物学研究所技術課と合同で、教育講演（1 題)、ポスター発表 (49 題)、口演発表（13 題)、参加者 134 名で行い、課から 15 題の発表があった。また、第 8 回奨励研究採択課題技術シンポジウムを口演発表（10 題)、参加者 58 名で行い、課から 1 題の発表があった。今回初めて、特に優れた多くの生理学実験技術に関する成果を発表し、生理学技術研究会の進歩発展に多大な功績があった者に対し、所長より生理学技術研究会功績賞の表彰を行った。

東海北陸地区大学等の技術職員との連携、技術研修拠点形成、技術組織の確立を進めるため、東海北陸地区技術職員研修会の企画や実施などの意見交換や、本研修会に積極的に参加している。本年度は、核融合科学研究所で複合領域コース (11 月 9 日〜11 日) 研修会に課から 1 名が参加した。

8.9　中学生職場体験の受入れ

地域活動支援として広報展開推進室と協力し、岡崎周辺の中学校生徒（5 校、16 名）の職場体験を受入れ、電子顕微鏡室、ネットワーク管理室、機器研究試作室、動物実験センター、遺伝子改変動物作製室等の技術職員が指導した。生徒に研究現場を体験させたいが、実験室には危険物や動物を扱う現場が多く、容易に入室させられない。今後も体験内容について検討が必要である。

8.10　今後の課題

(1) 技術課の業務単位は、研究系に対応した技術係で構成されているが、3 センターの設置や研究部門の明大寺・山手両地区への分離により、従来の研究系単位で構成された技術係では実状に合わなくなっている。研究体制の実情に応じた技術係の再編と技術係の名称の見直し、職階制、特に係長の位置づけの見直しによる業務遂行の明確化は、引き続き検討が必要となっている。
(2) 技術職員の平均年齢は年々上がっており、そうした点を踏まえた人材活用や再教育を行うことや、研究支援業務と技術職員のスキルに相応した内部異動が今後の課題である。
(3) 最先端の研究を支えるための新技術の習得は必須である。現在、生理学研究所が推進する研究の多くにバイオイメージング技術が必須である。バイオイメージング技術はハード、ソフトを含めて技術課として取り組むべき分野であり、将来、生理学研究所の柱として、脳・人体の生体内分子イメージングの一大センターを確立していくことを考えれば、それを担える技術を習得し、技術力を向上していくことが重要である。
(4) 生理学研究所の研究支援体制は、技術課の技術職員以外に、研究部門に配置され、技術補助業務に従事する技術支援員（30 人）と研究所の経理や共同研究、研究会の事務を行う事務支援員（12 人）にも支えられている。こうした短時間契約職員の最近の雇用の傾向として、扶養手当支給範囲内での雇用希望が強いため、労働内容と勤務時間を調整しながら雇用契約を進めている。しかしながら、研究所が必要とする業務時間数の確保が難しくなり、労働内容や労務形態の見直しは今後も必要である。

9　労働安全衛生

9.1　概要

生理学研究所では、安全衛生管理者や産業医による巡視、安全衛生講習会開催と安全衛生雇入れ教育の実施で安全衛生管理を進めている。今年度は、衛生管理者の資格をさらに 2 名が取得し、合計 9 名となった。今年度の巡視担当者は、明大寺地区が市川班長、前橋係長、伊藤 (嘉) 係長、竹島主任、山手地区が小原課長補佐、山口係長、森係員、福田係員、山本係員、神谷係員であった。後藤産業医による巡視も行われた。

生理学研究所では 2004 年の法人化以後、岡崎 3 機関安全衛生委員会の下、生理学研究所安全衛生小委員会が、職場環境や労働状況の改善を通じて、職場における職員の安全と健康を確保するように努めてきた。労働安全の諸規則は、生理学研究所のような、多種類の機器が使われ、個々の作業が多様な職場で実践するには難しい面が多々あった。しかし、安全衛生管理者の努力や職員の協力により、研究現場での安全衛生は着実に向上してきている。現在のところ安全衛生活動は順調に行われているが、ここ数年で対応すべき問題も多様化してきている。例えば、ホルムアルデヒドや酸化ポリプレンの特定化学物質への指定、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が挙げられる。また、特殊健康診断で出てきた問題点へもすみやかに対応する必要がある。これらの安全衛生管理業務は、主に技術職員によって行われている。技術課に属する技術職員の主要な業務は実験のサポートや機器開発などである。研究支援業務を行う技術課と、それに伴った事故・障害を防止する業務を統括する部署は組織上は分かれていた方が望ましいと考えられ、多様な安全管理業務に対応でき、技術課と独立した安全衛生管理室を 2011 年度より設置した。安全衛生管理室では、以下の業務を行う。

1. 研究所内の安全衛生管理体制、作業環境などの点検、および改善の支援
2. 安全衛生関係の法令の調査および安全衛生に関する効果的な情報の運用
3. 各部署の安全管理担当者へのアドバイスや情報の提供
4. 研究所全構成員を対象とした各種安全衛生教育の企画実施、啓蒙
5. 機構内の他部局や監督官庁との連絡調整
6. 安全衛生巡視ほか作業環境測定など法令遵守に必要な技術支援
7. 法令遵守などでの迅速かつ、効率的な対処
8. 安全衛生情報の蓄積、整理、公開、周知、長期保管情報の管理
9. 職場の安全衛生レベルの向上と意識改革、人材育成
10. 構成員全員で作る安全な職場を積極的にアピール

9.2　活動状況

安全衛生管理室技術職員と巡視担当者および技術課長が、技術課安全衛生会議で、年間巡視計画、巡視結果を踏まえた指導や見直しなどの打合せを行った。安全衛生管理室長（安全衛生担当主幹)、安全衛生管理室技術職員、技術課長は、随時打ち合わせを行いながら、安全管理を進めている。今年度の主要な活動を以下にあげる。

1. 生理研オリエンテーションにおける安全衛生雇入れ教育
   平成 23 年 4 月 11 日に岡崎コンファレンスセンターで行い、45 名が出席した。「安全衛生の手引き」「危機管理・対応マニュアル」「Guidance of “Health and Safety” Affairs」を配布し、「研究・実験を安全に行うために」、「組換えＤＮＡ実験について」、「アイソトープ実験センター・廃棄物処理室概要」、「動物実験センターの利用について」などの講習を行った。
2. 安全衛生講習会の開催
   平成 23 年 7 月 1 日に岡崎コンファレンスセンターで行い、122 名が出席した。安全衛生概論（安全に実験を行うために）の講習、平成 22 年度安全衛生巡視に基づく注意事項の講習の後、震災と原発事故を教訓と題して福島県立医科大学　小林和人教授に特別講演をしていただいた。
3. 安全衛生に関するホームページの充実
   労働安全、作業環境管理、巡視などの情報、規則、マニュアルなどの掲載および申請書などの改訂を行った。また、安全衛生関連情報のデータベース化及び、情報の登録、閲覧、編集などをホームページ上から可能とし、業務の効率化を図った。
4. AED(自動体外式除細動器) の点検
   明大寺地区、山手地区ともに、それぞれ 2 台以上の

AED が設置されており、巡視時にバッテリー残量などを定期的に点検している。

5. 事故報告

切創：クライオスタットのサンプル周りのコンパウンドのトリミング時に左指が歯に触れた。後遺症も無かった。

打撲：実験準備のために機器設置中に設置した音響機器のコードに躓き、右足の親指を床にぶつけた。

咬症：トレーニングコースの実習としてラットに麻酔をかける際に、保持が不十分であったため咬まれた。サルを保持した時にサルの口が届くところに指があったため咬まれた。

6. 防災関係

平成 23 年 10 月 28 日に、明大寺地区、三島地区、山手地区の各地区において防火防災訓練を実施し、放送、避難・誘導、救護、初期消火、消火器取扱等の訓練を行った。その他、救急救命講習、自衛消防講習などに積極的に参加している。

平成 23 年 5 月に高圧ガスボンベ、保管庫やロッカー等の転倒防止対策の調査を行った結果、明大寺地区及び山手地区において多数の未固定物を確認した。この内、固定可能なボンベスタンドの床固定工事を実施した。また、ボンベスタンドの固定用チェーンの 2 本化を完了した。

7. 試薬管理

毒物及び劇物管理に対する意識を高めることを目的に、本年度より毒劇物管理週間を設け、保有する毒物及び劇物への認識と理解を深めるとともに、定期的な保有量照合を促進させた。本年度は、7 月及び 12 月に実施した。

10　研究に関わる倫理

10.1　ヒト及びヒト由来材料を対象とする研究に関する倫理問題

以前は、ヒトを対象とした研究は研究者自身の判断に任されていた。ある意味では規制無しの野放し状態であった。そのため、様々な問題が起こっていた可能性があるが、それらは、余程の事が無い限り、表面に出ることは無かった。しかし、1964 年にフィンランドのヘルシンキにおいて開かれた世界医師会第 18 回総会で、医学研究者が自らを規制する為に採択された人体実験に対する倫理規範が採択された。正式名称は、「ヒトを対象とする医学研究の倫理的原則」であるが、一般的にはヘルシンキ宣言と称されている。そのきっかけとなったのは、ナチスドイツによる人体実験であったが、その後、時代の影響を受け何度か修正、追加がなされ、現在ではより一般的なものとなっている。さらに、2000 年 10 月に、ヒトゲノム計画に関して、エディンバラでの総会で改定された。現在では、日本の全ての大学医学部、医科大学、および主要な研究機関に倫理審査委員会（Institutional Review Board）が自主的に設置されている。

生理学研究所では、動物実験と同じくヒトに関する実験も、所内及び所外の専門家で審査・承認された上で実施されている。このために、二つの専門委員会が置かれている。 一つは、ヒト由来材料の遺伝子解析実験を審査する、岡崎 3 機関共通の生命倫理審査委員会である。文部科学省・厚生労働省・経済産業省の 3 省から出された「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」(平成 13 年 3 月) に対応して作られた。岡崎 3 機関でヒトゲノム・遺伝子解析に関する研究を行う場合には、所定の計画書を提出し、この委員会の審査を受ける。委員には内部の研究者の他に、機構外部から医師、弁護士、学識経験者の 3 人の方に入っていただいており、女性の委員の方もおられる。岡崎 3 機関でヒトゲノムを扱う場合は、試料は匿名化されて外部の機関から送られてくるので、元の機関で実験手続きが的確に行われているかと、そこから岡崎 3 機関への移送許可が取られているかが審査の要点となる。

10.2　臨床研究に関する倫理問題

生理学研究所内部の倫理委員会は、生理学研究所で活発に行われているヒト脳活動研究の実験計画を審査している。審査対象実験の主なものは、脳磁計、磁気共鳴画像装置による脳イメージングである。この委員会では、遺伝子解析以外の、ブレインバンク等から提供される脳の標本等を用いた実験審査も行っている。生理学研究所倫理委員会には、外部委員として岡崎市医師会会長及び弁護士、女性の委員として吉村教授に入っていただいている。本年度は、臨床研究に関する講習会を 2011 年 12 月 12 日に開催した。倫理委員会委員長（柿木教授）から、研究上の倫理問題について、自らの経験も含めて説明し、以下のような基本方針を示した。 ただし、倫理委員会には、行き過ぎた規制による研究活動の阻害というマイナスの 1 面もあり、その点は厳につつしまなければならないのも事実である。

10.3　倫理委員会の役割と実験の基本原則

1. 動物実験と、人間を対象とした研究は、全く異なることを周知徹底する。
2. 必要不可欠な実験であるか否かを議論する。「研究者の野心」に基づく「実験のための実験」であってはならない。また、身体にダメージを残す可能性のある研究は、徹底的に議論の対象とする。
3. 生理学研究所は病院を有しない。したがって、緊急治療が必要となる可能性のある実験は、必ず病院（できれば大学病院）で行う。
4. 被験者の身元の特定がされる行為は、本人が了承している場合以外は絶対に許されない。
5. 心理的負荷も重要な審査の対象となる。
6. インフォームド・コンセントを徹底する。すなわち、実験内容をできるだけわかりやすく被験者に説明し、拒否する権利があることを周知徹底する（たとえ実験開始後でも）。その上で実験同意書を得る必要がある。
7. 健常乳児、幼児、児童を対象とする場合には、保護者の同席が必須。
8. 患者が対象の場合には、主治医ないしはそれに准じる立場の医師が、患者の移動中も実験中も同伴

する。

10.4　研究活動上の不正行為の防止

自然科学研究機構では、2008 年 2 月に「大学共同利用機関法人自然科学研究機構における研究活動上の不正行為への対応に関する規程」及び「大学共同利用機関法人自然科学研究機構における研究活動上の不正行為への対応に関する規程」を制定して、不正行為に対処することになった。具体的には、研究活動上の不正行為に関する通報窓口を各研究所に設置するなどしている。告発が起きた場合には、自然科学研究機構不正行為防止委員会において、専門家を入れて慎重に調査することになっている。今年度も、幸いなことに、不正行為が疑われる事例は起きていない。今後も、研究を行う意義について各人が自覚を持つことが大切だと考えられる。

10.5　研究費不正使用の防止

生理学研究所の研究は、多くの競争的資金によって支えられている。その多くは税金によりまかなわれている。「大学共同利用機関法人自然科学研究機構における競争的資金等取扱規程」を制定し、不適切な研究費使用が行われる事を事前に防ぐよう周知徹底している。具体的な研究資金の不正使用防止の仕組みとして、3 年前に、新たに物品検収室を設置し、全ての納入される物品を第三者である事務職員がチェックするシステムを作り、検収を行っている。実質的に、研究費の不正使用ができないシステムを確立し、効果を上げている。

10.6　ハラスメントの防止

セクシュアル・ハラスメント防止のために、岡崎 3 機関のセクシュアル・ハラスメント防止委員会が設置されており、生理研の鍋倉教授、柿木教授、山肩助教の 3 名が委員として参加している。生理研内では、研究部門およびセンター等の各部署にセクシャル・ハラスメント防止活動協力員を配置するとともに、明大寺地区および山手地区に各 1 名の相談員を設置している。また、セクシャル・ハラスメント防止活動として、生理研に新規採用となった全職員に対し、ハラスメント防止のためのパンフレットを配付し、セクシャル・ハラスメント防止活動説明会を実施した。また、セクシャル・ハラスメントに限定せず、アカデミックハラスメントとパワーハラスメントも含めたハラスメントの防止研修会を、外部講師を招いて年 2 回行うこととした（第 1 回研修会講師：財団法人２１世紀職業財団 岩月律子氏、第 2 回研修会講師：職場のハラスメント研究所長 金子雅臣氏）。

11　男女共同参画推進

11.1　背景

現在、社会の至るところで男女共同参画が進められているが、その基礎となっている法律は、男女共同参画社会法（平成 11 年法律第 78 号）である。その前文には、日本国憲法の“個人の尊重と法の下の平等”の実現化という原則的な考え方とともに、”少子高齢化の進展、国内経済活動の成熟化等”という社会経済情勢の変化に対応するための必要性が述べられている。条文には、”政策等の立案及び決定への共同参画”が明記されており、その対象は国・地方公共団体のみならず民間の団体（これには企業も含まれる）における方針の立案及び決定に際しても共同して参画する機会が確保されること求めている。

政府内では 2001 年に内閣府に男女共同参画局が設置されている。また政府は、男女共同参画基本計画を 2000 年より 5 年ごとに定めており、第 3 次の計画が 2010 年 12 月 17 日に閣議決定された。第 3 次計画では計画内容がより具体的なものとなり、特に、第 2 部施策の基本的方向と具体的施策では、15 の分野における具体的な施策を示している。その中で研究関係の分野が第 12 分野 科学技術・学術分野における男女共同参画として取り上げられている。＜基本的な考え方＞は次の様に述べられている。

科学技術・学術は、我が国及び人類社会の将来にわたる発展のための基盤であり、「知」の獲得をめぐる国際的な競争が激化している。我が国が国際競争力を維持・強化し、多様な視点や発想を取り入れた研究活動を活性化するためには、女性研究者の能力を最大限に発揮できるような環境を整備し、その活躍を促進していくことが不可欠である。また、科学技術・学術の振興により、多様で独創的な最先端の「知」の資産を創出することは、男女共同参画社会の形成の促進にも資する。

しかしながら、我が国の研究分野への女性の参画状況は、他の先進国と比べて依然として不十分である。女性研究者の登用及び活躍の促進を加速するため、女性研究者の出産・子育て等と研究との両立のための環境づくりや、女子学生・生徒の理工系分野の進路選択の支援を図り、各研究機関における先導的な取組の成果の全国的な普及・定着を進めることによって、研究機関が実態に応じて積極的改善措置（ポジティブ・アクション）を推進することを支援するなど、科学技術・学術分野における女性の参画拡大を積極的に推進する。

さらに第 3 次計画では、成果目標として、女性研究者の採用目標値（自然科学系）を現在の 23．1% から平成 27 年までに 30% を目指すことがあげられている。また具体的施策 1 科学技術・学術分野における女性参画の拡大として、政策・方針決定への女性参画の拡大、審査員への女性の登用、日本学術会議の女性会員比率の向上などがあげられている。具体的施策 2 女性研究者の参画拡大に向けた環境づくりでは、女性研究者ネットワークの構築、勤務環境の整備等があげられている。ここでは出産・子育て期間中の研究活動を支える研究・実験補助者などの雇用の支援などが述べられている。さらに具体的施策 3 には女子学生・生徒の理工系分野への進学促進が含まれている。

11.2　自然科学研究機構での取り組み

自然科学研究機構における「男女共同参画推進に関する検討会」（座長 岡田泰伸理事、生理研からは吉村教授（副座長）、箕越教授が参加）が設置され、男女共同参画の推進に向けての取り組みを行っている。本年度は、平成 22 年度より継続して実施されている分析結果を基に、女性も男性も研究と家庭が両立できる、ワークライフバランスを考えた職場環境の実現に向けて、意識改革、雇用・評価制度改革、人事応募促進、就労支援環境整備の 4 つを柱としたアクションプランを作成した。機構全体での工程を定め、長期的なビジョンでその実現に努力する。

11.3　生理学研究所の現状と取り組み

現状分析

生理学研究所の常勤職員における女性の割合は、教授が 7%(15 名中 1 名)、准教授が 6%（18 名中 1 名）、助教が 17%(24 名中 4 名)、教員全体で 11% である。非常勤研究員の女性の割合は 30%(67 名中 20 名)、大学院生は 45%（53 名中 24 名）である。また、人事公募の際の女性応募者の割合については、平成 22〜23 年度で、准教授は 0%（全応募者 3 名、うち女性 0 名）、助教は 12%（全応募者 17 名、うち女性 2 名）であった。

本年度の取り組み状況

機構全体で作成したアクションプランに基づき、下

記の 4 項目について生理学研究所が先行して実現した。1）雇用・評価制度改革の一貫として、任期付き研究教育職員の任期期間に産前産後休暇、育児・介護休業の期間を含めないこと、人事選考や任期付き研究教育職員の評価において、上記の休暇・休業の期間を考慮することとした。この実現のために、規則改正等の整備を行った。2) 人事公募要項に、上述の休暇・休業を取得していた場合には、それを考慮するので、履歴書に記載できること、「業績の評価において同等と認められた場合には、女性を積極的に採用する」旨のポジティブアクションを明記することとした。3) 男女共同参画推進や就労支援環境整備などに関する意見を寄せたり、相談をする窓口を設置した。4) 子育てのブランクを軽減させるために、アカデミックアシスタント制度を導入し、本年度、すでに 1 名の利用があった。

12　基盤整備

研究所の研究基盤には様々な施設・設備があり、それらの設置、保守、更新にはいずれもかなりの財政的措置を必要とするため、基盤整備の計画は長期的な視野をもって行われなくてはならない。しかし、特に最近は財政も逼迫し、研究の進歩にともなった施設整備が十分に進められなくなってきている。

12.1　中長期施設計画

生理学研究所 (生理研) は６つの柱として示された研究テーマと、６つの階層を研究対象に生理学基礎研究を推進している。これらの研究方針に沿うように施設整備に取り組んでいる。また、全国の国公私立大学をはじめとする国内外の研究機関と共同研究を推進するために、最先端研究施設、設備、データベース、研究手法、会議用施設等を整備している。今年度は、耐震強度が不足する生理研実験研究棟の耐震工事と、設備改修工事が行われた。今後、「四次元脳・生体分子統合イメージング法の開発」のために、神経情報のキャリアーである神経電流の非侵襲的・大域的可視化を行う。またサブミリメートル分解能を持つ新しい fMRI 法や MEG 法（マイクロ MRI 法／マイクロ MEG 法）の開発を中心に、無固定・無染色標本をサブミクロンで可視化する多光子励起レーザー顕微鏡法を開発し、レーザー顕微鏡用標本をそのままナノメーター分解能で可視化することができる極低温位相差超高圧電子顕微鏡トモグラフィーを開発する。これらの三次元イメージングの統合的時間記述（四次元統合イメージング）によって、精神活動を含む脳機能の定量化と、分子レベルからの統合化、およびそれらの実時間的可視化を実現する。これらの開発に合わせて、脳・人体の生体内分子イメージングの一大センターとなるような施設の拡充も必要である。

12.2　図書

これまでのエルゼビアとの契約では購読料が毎年５-１０％上昇しているため、平成２３年度に、契約雑誌以外もエルゼビア社が出版している全雑誌を閲覧できるフリーダムコネクション契約から、総研大の各専攻が購読しているジャーナルのみ無料で閲覧できるコンプリートコレクション形態に変更を行った。総研大で１専攻が購読契約を結ぶと全専攻で購読できるため、重複購読雑誌の排除にむけて、生理科学専攻（生理研）における近年の各雑誌へのアクセス状況、および各研究室における研究の専門性に基づく購読希望雑誌の調査を行い、さらに生命科学３専攻および総研大との調整のうえ、平成２３年度に生理研で購読契約を結ぶ雑誌の大幅な改訂を行った。平成２３年度以降は、総研大が購読契約を結んでいない雑誌の閲覧については、１ダウンロード毎に料金を支払うことになった。総研大として、非購読雑誌からの論文等の閲覧料について、前払い制度を利用することを決定した。生理研は前払い料５０万円を総研大図書費から支払っているが、基本的には受益者負担で各研究室・研究者の経費から支払いとなる。しかし、平成２４年１月現在、生理研において非購読雑誌からの論文ダウンロードは殆どなく、前払い分の殆どは次年度へ繰り越すこととなった。しかし、他出版社から発行されている科学雑誌の購読料・契約料も上がることが予測されており、さらなる購読雑誌の選定を行うことが必要となる可能性がある。

12.3　電子顕微鏡室

電子顕微鏡室は、生理学研究所と基礎生物学研究所の共通施設として設置され、各種電子顕微鏡、生物試料作製のための実験機器、写真処理・スライド作成に必要な機器が設備され、試料作製から電子顕微鏡観察、写真処理・作画までの一連の工程が行える施設である。明大寺地区 (共通施設棟Ｉ地階電子顕微鏡室) には透過型電子顕微鏡が 2 台、走査型電子顕微鏡が 1 台ある。山手地区（山手 2 号館 3 階西電子顕微鏡室）には透過型電子顕微鏡が 7 台（内電子顕微鏡室所有の電子顕微鏡は 2 台）設置され、研究目的に応じて利用できるようになっている。

電子顕微鏡室の変更点としては、明大寺地区にて利用されていた共焦点顕微鏡が故障により利用不可となった。山手地区電子顕微鏡室では他の研究室にて利用されてきた H7000 を譲り受け、今後 CCD カメラを装着後電子顕微鏡室の透過型電子顕微鏡として利用予定である。

電子顕微鏡の利用率については、昨年と同程度である。他の機器に関しても例年通りである。

電子顕微鏡室機器の状況としては、明大寺地区

JEM1200EX に関してはオーバーホールを行いおおむね正常に稼動中である。しかし、長年唯一の走査型電子顕微鏡として利用されてきた S800 の高圧発生装置に故障が起こり、最大電圧での利用が不可能な状況となっている。また先述のとおり、共焦点顕微鏡が老朽化のため、利用不能の状況となった。

電子顕微鏡室の問題点として前年に挙げた山手地区と明大寺地区の電子顕微鏡使用環境の大きな差異に関しては解消されていない。明大寺地区にも同等程度の CCD カメラの装着が、また可能であれば新しい透過型、走査型電子顕微鏡の導入が強く望まれる。

電子顕微鏡室の活動としては、前年同様に職場体験の受け入れ、電子顕微鏡室講習会の開催、電子顕微鏡室所有機器のマニュアル作成を行うとともに、本年度は生理学研究所耐震改修工事に伴い他研究室への室の貸与を行い、その対応を行った。

12.4　機器研究試作室

機器研究試作室は、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、生物科学の研究実験機器を開発・試作するために設置された。当施設は、床面積 400 m² で規模は小さいが、生理学医学系・生物学系大学の施設としては、日本でも有数の施設である。最近の利用者数は年間延べ約 1,000 人である。また、旋盤、フライス盤、ボール盤をはじめ、切断機、横切盤等を設置し、高度の技術ニーズにも対応できる設備を有しているが、機器の経年劣化を考慮して、今後必要な更新を進めていく必要がある。

最近では、MRI や SQUID 装置用に金属材料を使用できない装置や器具も多々あり、樹脂材料や新素材の加工への対応に迫られ、情報のあまりないエンジニアリングプラスティック等についての特性についても調査を行う必要がある。

しかし、技術職員数は近年非常に限られているため、1996（平成 8）年 4 月以降は技術職員 1 人で研究支援を行っており、十分に工作依頼を受けられないという問題を抱えている。そこで、簡単な機器製作は自分でと言う観点から、『ものづくり』能力の重要性の理解と機械工作ニーズの新たな発掘と展開を目指すために、当施設では、2000(平成 12) 年から、医学・生物学の実験研究に使用される実験装置や器具を題材にして、機械工作の基礎的知識を実習主体で行う機械工作基礎講座を開講している。これまでに 200 名を超える受講があり、機器研究試作室の利用拡大に効果を上げている。2011（平成 23）年度も、安全講習とフライス盤及び旋盤の使用方法を主体に簡単な器具の製作実習を行うコースとＣＡＤコースを開講し、合わせ 27 名が参加した。講習会、工作実習や作業環境の整備の成果として、簡単な機器は自分で製作するユーザーか多くなり、ここ数年事故も起こっていないことが挙げられる。

また、所内のユーザーだけでなく、生理学研究所が実施している生理科学実験技術トレーニングコースにも「生理学実験のための電気回路・機械工作・プログラミング（生体アンプとバスチェンバーの作製）というテーマで参加し、3 名の受講者を受け入れた。さらに、生理学研究所広報展開推進室が進めるアウトリーチ活動にも積極的に協力し、一般市民向けデモンストレーション用機材の開発も行っている。

12.5　ネットワーク管理室

インターネット等の基盤であるネットワーク設備は、研究所の最重要インフラ設備となっている。ネットワーク設備の管理運営は、岡崎 3 機関の岡崎情報ネットワーク管理室を中心に、各研究所の計算機室と事務センターの情報サービス係が連携し、管理運営に当たっている。生理研では情報処理・発信センター ネットワーク管理室の技術課職員 2 名が、ネットワークの保守、運用などの実際的な業務を担当している。ネットワークのセキュリティに関しては、岡崎 3 機関で共通で、「大学共同利用機関法人 自然科学研究機構 岡崎 3 機関 情報セキュリティポリシー」及び「 大学共同利用機関法人 自然科学研究機構 岡崎 3 機関 情報セキュリティポリシー実施手順書」を定め、ユーザーの管理、接続端末コンピュータの管理、ファイアウォールの設置、セキュリティソフトの配布、各種プロトコルの使用制限などの対応を取っている。今年度はネットワーク増強の補正予算の措置を受け、来年度の稼働に向けて導入準備を進めている。これにより、例年問題となっていた下記のネットワーク機器に関する問題点 (1)–(5) は解消される見込みである。しかしながら、(6) に示される人員の増強は措置されないままである。

(1) ネットワークの増速ができない。PC は通信速度 1 Gbps 対応にもかかわらず、提供しているネットワークは 100 Mbps で 10 分の 1 の速度にしか対応していない。(2009 年度末に 1 Gbps 対応のエッジスイッチに内部措置で更新) しかし、エッジスイッチのアップリンク速度は 1 Gbps のままでスイッチ間

の転送速度がボトルネックとなっている。別に 1995 年度に導入した 100 Mbps までしか保証できない情報コンセントや LAN ケーブルの交換工事が必要であるが、これの目処は立っておらず規格を超えた運用を行っている。

(2) 8 年間 24 時間運転してきたネットワーク機器の故障率の増加。

(3) 無停電電源装置の電池寿命により瞬時停電に対応できない。

(4) ハードウェア、ソフトウェアのメーカーサポート打ち切り。サービスを停止しないように内部措置にて更新を行っている。

2006 年度:AntiVirus、ネットワーク監視ソフト (2007 年 2 月に更新)

2007 年度:メールサーバ等ワークステーション (2007 年度末に更新)

2008 年度:ファイアウォール機器 (2008 年度 10 月に更新)

2009 年度:基幹ノード装置 (2009 年度末に更新)

(5) 新旧機器の協調的運用による複雑化したネットワークのため、保守作業は増加し、同時にネットワークの停止が多発している。

(6) ネットワークインフラや情報量の拡大、virus や spam などの脅威の増加、これらの対応機器導入等による運用人員不足。2009 年度末には新たに総合研究大学院大学より遠隔講義システムとセミナー配信システムを導入し遠隔講義を開始。人員不足は深刻化している。

12.6 老朽対策と耐震改修工事

明大寺地区には生理研実験研究棟、超高圧電子顕微鏡棟、共通施設棟 I（電子顕微鏡室)、共通施設棟 II（機器研究試作室)、動物実験センター棟、MRI 実験棟がある。これら棟は築後 29 年を越え、建物、電気設備、機械設備、防災・防火設備も劣化が進み、大型改修または設備の更新が必要になっている。しかし、その経費の確保が難しく、事故や故障への一過性の処理対応に終始している。耐震強度の不足する生理研実験研究棟については今年度から 2 期に渡り耐震工事が行われるとともに、設備の改修工事が行われることになった。設備の処理対応や今後の課題は次の通りである。

(1) 建物全般：

建物に関わることでは、地震に対する耐震補強と雨水の浸水や漏水がある。耐震補強は、岡崎 3 機関の耐震診断調査の結果から、明大寺地区実験研究棟がその対象であり、岡崎 3 機関・耐震補強計画が立てられ、順次進められている。今年度、生理研実験研究棟南側半分の耐震改修工事が行われた。来年度北側半分の耐震改修工事が実施されると岡崎 3 機関すべての耐震改修が完了する。耐震改修工事は、耐震工事とともに老朽化した配管等を取替える等の大がかりな改修工事である。今年度は対象となる南側半分の研究室を一時的に、山手地区と共通施設棟に移転させ、また生理研実験研究棟内での再配置を行い、さらに、分子研や職員会館などに物品の一時保管を行った。浸水や漏水については、今年も、台風ばかりでなく激しい降雨の後に実験研究棟の実験室や廊下で浸水や漏水が多数見られた。地下通路や窓枠から雨降りのたびに漏水が見られるところもあり、その都度対応している。生理研実験研究棟では耐震改修工事後に解消すると思われるが、他の建物では劣化によるこうした問題は今後も頻発が懸念され、その場合の経費の確保が引き続き問題となっている。

(2) 電気設備：

電気設備においては、施設課が担当する研究所等の基盤設備として生理研実験研究棟地階変電設備の更新工事、照明設備老朽化と省エネ対策のための工事、地デジ放送対応の配線工事などが挙げられ、その必要性、重要性、優先度を考慮して順次計画的に進められている。生理研実験研究棟では耐震改修工事後に解消すると思われるが、他の建物では劣化による問題は今後も頻発が懸念される。さらに、特高受変電設備の老朽化が大きな問題としてあげられる。これについても、計画的な対策が必要である。実験研究における重要な設備として、停電時に稼働する緊急用電力供給設備としての非常用パッケージ発電機がある。研究試料を保管する冷蔵庫や実験動物の換気などに使用される。近年、老朽化により発電機が故障したためオーバーホールして現在も稼働させていたが、今年度、発電機が更新された。発電機に過負荷をかけないように今年度も引き続き、非常用パッケージ発電機に接続されている機器の調査を行い、適正な運用を図った。

(3) 機械設備：

機械設備の経年劣化が進んでいる。各実験室には、空調機用の冷却水配管や水道管が引かれている。今年も、水道管や冷却水配管からの水漏れが発生したが、応急処置で対応した。配管の交換工事は相当な経費を必要とするため、当面は漏水が起きた場所での一時的対

処とならざるを得ない。老朽化した配管は深刻な問題となっているため、早急な対応が望まれる。生理研実験研究棟では耐震改修工事後に解消すると思われるが、他の建物では今後も劣化による問題が引き続き懸念される。

空調機は、基本的設備として居室を含め実験研究棟だけで 300 基近くが設置されている。これまでは基幹整備により順次交換されてきたが、経費のこともあり計画的な整備が進んでいない。そうした中で、経年劣化による故障修理と部品供給の停止による一式全交換を行っているが、本年度は、耐震改修工事により交換するもの以外に、明大寺地区と山手地区を合わせて修理を 14 基、全交換を 4 基、行った。こうした経費も大きな負担となっている。また、パッケージ型空調機の設置も多く、室の効率的な使用の障害となっているが、耐震改修工事に合わせて撤去を進める。またパッケージ型空調機の配管でも劣化による漏水事故が問題となっていたが、耐震改修工事により解消される予定である。

明大寺地区動物実験センター棟では、居室及び実験室の空調機が故障し、緊急交換となった。動物飼育室では温度制御が不安定で、現在も一時対応で凌いでいる。これらも経年劣化によるもので、居室と実験室及び動物飼育室における空調機の定期的な更新が必要であるが、突発的な故障の対応も今後の検討事項である。

共通施設棟Ⅰ及びⅡでも古くなった設備は、そのメンテナンスもままならない。こうした設備についても年次的な交換計画が必要となっている。

(4) 防災・防火設備：

建物の防災・防火設備として自動火災感知器、防火扉、消火栓、消火器、非常照明、非常口誘導灯が備えられている。これらは管理を担当する施設課により毎年定期的に点検整備され、維持管理されているが、こうした設備の劣化も進んでおり、更新計画が必要となっている。今年度は緊急放送設備の見直しが行われた。

12.7　スペースマネジメント

研究活動の変化に対応した円滑な利用とその効率的な活用が実験室使用に求められているが、研究所ではスペース委員会を設け、室の効率的な利用を進めている。今年度は、生理研実験研究棟の耐震改修工事に伴う研究室の移転先配置などがあった。

岡崎 3 機関では NetFM 施設管理システムによる実験室居室の利用状況のデータベース化と有効的利用が推し進められている。

12.8　省エネ対策

岡崎 3 機関は省エネルギー法に基づき明大寺地区と山手地区が第 1 種エネルギー管理指定工場に指定されているため、これらの地区においてエネルギーの使用が原単位年平均 1% 以上の改善を義務付けされている。このことから、施設課では改修工事において計画的に各種の省エネルギー対策の実施、また、省エネルギーの意識向上の一環として毎月の岡崎 3 機関所長会議において明大寺、山手地区における電気、ガス、水の使用量の報告、エネルギー使用状況を職員オンラインサービスホームページに掲載、毎月 1 日を省エネルギー普及活動の日として省エネルギー対策事項を機構オールで配信及び省エネ垂れ幕の掲示を行っている。研究所では、夏、冬用の省エネポスターを配布し、啓蒙に努め、夏季には定時退所日、節電休暇日を設け、省エネを促進している。また、実験研究棟以外でも、廊下の照明設備に人感センサーを設け、省エネ対策を推進している。

12.9　生活環境整備

明大寺地区では、耐震改修工事期間中は整備できないが、工事後の休憩室整備などを進める予定である。山手地区では、研究支援センターの設置の見通しがつかないなかで、山手地区職員の生活環境整備が山手地区連絡協議会で議論され、進められている。今年度も引き続き、山手地区建物周辺の環境整備が行われた。

12.10　伊根実験室

本施設は建設以来 24 年にわたり数多くの共同研究者に利用され、海生生物のための臨海実験室として活用されてきたが、昨年度をもって生理学研究所施設としての役割を終了した。今年度、自然科学研究機構の共同利用施設としての再利用が検討され、2012 年 2 月より広く自然科学研究のための臨海実験施設として共同利用の公募が開始された。

13　環境に関わる問題

13.1　省エネルギーについて

二酸化炭素・温室効果ガス排出抑制とも関係して、事務センター施設課が電気・ガス・水道の使用量を把握して、毎月の場所ごとの使用状況を所員に通知し、省エネ目標を達成するように努力している。その結果は、年度末に環境報告書にまとめている。『温室ガスの排出抑制のために実行すべき措置に関する計画』への取り組みとしては、(1) 冷暖房温度の適切な調整、(2) 昼休みの一斉消灯、(3) OA 機器等の不使用時のシャットダウン、(4) エレベータ使用の削減等を日常的に行うようにしている。2009 年度末より、明大寺地区の廊下及びトイレ等の照明器具を、人感センサーによる自動点灯式に交換し、節電を行った。2007 年度からは、夏季に節電休暇日を設けている。2011 年度も、盆休み時期の 8 月 15 日 (月)、16 日 (火) を定時退所日、8 月 12 日 (金) から 14 日 (日) を節電休暇日と設定し、職員に協力をお願いした。その結果、節電休暇日の電力消費量はある程度削減され、節電効果が得られた。例年、山手地区の研究室単位のデータでは、研究室により節減の程度に大きなばらつきが見られる。来年度以降も、さらなる努力が必要と考えられる。また、2010 年度末に発生した東日本大震災の影響から、今年度は大幅な電力削減を求められることを想定し、低温室 3 室中の 2 室を停止、荷物用エレベータを原則停止させ必要時のみ稼働、就業時間外の居室エアコン停止を行った。

13.2　廃棄物処理

岡崎 3 機関では、2009 年度に、山手・明大寺地区、3 研究所の間でゴミの分別方法を、次のように統一した。(1) プラスチック類、(2) 飲食用カン・ビン・ペットボトル、(3) 古紙類、(4) 可燃類 (生ゴミを含む)、(5) 不燃類 (ガラス・金属・陶器及び飲料用以外のカン・ビンを含む)、(6) 蛍光管乾電池類。統一化と分別基準を周知したことで、分別はうまくいっているようである。実験廃棄プラスチック・感染性廃棄物の処理については、別途収集し、安全な分別処理が現在行われている。家電および使用済みパソコンのリサイクルについても、代行業者を通じて行うようにしている。

13.3　駐車問題

岡崎 3 機関では（そして全国の大学においても)、駐車場問題は最も頭の痛い問題の 1 つである。山手地区の設置による分散や、柿木教授をはじめとする「駐車場のワーキンググループ」の努力によって、駐車場問題はかなり改善された一方、モラルの低下による違反駐車が目立っていた。すなわち、やや遠距離とはなるものの、分子研周辺や三島ロッジ地区には余裕がある時間帯でさえ、生理研の近くに平気で違反駐車する車両が目立っていたのである。人身事故の防止や、火災時に消防車が容易に進入できるようにするためには、これらの違反駐車車両は速やかに排除しなければならない。そこで、駐車問題の重要性を考慮し、「駐車場のワーキンググループ」は「岡崎 3 機関構内交通規制管理運営委員会」と名称を改めて（格上げされて）活動を行っている。その結果、駐車スペースの増加が図られ、同時に規則の再確認と見回りの徹底、さらに罰則の実施が行われてきた。そうした努力の結果、違反駐車は目に見えて減少してきた。しかし、駐車問題は永遠の課題であり、今後もいっそうの努力が必要であることは言うまでもない。

13.4　防犯一般

岡崎 3 機関では機構内および研究所内への不審者の侵入を防止する目的で、機構内関係者全員にネームカードの着用を義務づけてきた。ネームカードの着用率は次第に上がってきている。特に山手地区では、カードキーシステムが採用されているため、明大寺地区に比較してネームカードの着用率が高いようである。さらに防犯効果を上げるため、明大寺地区および山手地区ともに玄関に防犯カメラが設置され、不審者の侵入を防いでいる。今後は明大寺地区において、耐震工事に合わせてセキュリティの向上を検討する必要があるかもしれない。

14　動物実験関連

14.1　動物実験委員会

実験動物飼養保管状況及び動物実験室使用状況に関する書面調査を行ったところ、概ね良好であった（項目 6 参照）。一部、整備中、改善中などの回答に関しては、改善を促した。今後は定期的（飼養保管施設については毎年、動物実験室については 3 年毎）に行う予定である。実験動物飼養保管施設及び動物実験室の更新申請と、それに伴う実地調査・審査は 5 年毎に行うことになっており、今年度、平成２４年 1 月に行った。

動物実験センター及びモデル生物研究センターにおける災害対策マニュアルが整備されたので（国際研究協力課のホームページに掲載）、各研究所の動物実験室、飼養保管施設もそれに基づいて対応することになった（項目 8 参照）。

14.2　耐震工事に伴う動物実験室等の移動

平成 23 年度に生理学研究所実験研究棟の耐震工事が行われるに伴い、実験動物飼養保管施設及び動物実験室が一時的に移動した。明大寺地区内での移動に関してはスムーズであったが、一部研究室が明大寺地区から山手地区に移動するに際し、使用実験動物の種類・清浄度、動線などで、研究者に不便をかけることになった。特に行動様式解析室については、山手 2 号館西 1 階に SPF 区域を新たに設け、その中で SPF マウスを用い行動実験を行うことになった。

14.3　SRV 問題

サルレトロウイルス SRV（カニクイザル、アカゲサルでは不顕性感染）がニホンザルに感染すると、一部、血小板減少を起こし死亡することがわかった。現在、飼育中のサルに関して調べたところ、1 頭だけ SRV 抗体陽性のものがあったが、ウィルス DNA、RNA については全て陰性であった。一方、新規購入された個体には陽性のものがあった。血中にウィルスが排出されているウィルス血症の個体については、他個体への感染を防ぐために殺処分とし、SRV の病態解明のため病理検査に供した。抗体陽性の個体については別途隔離して実験に供し、有効利用につとめた。今後は抗原、抗体いずれも陰性の個体のみを導入するとともに、飼養保管中のサルについても定期的にモニタリングを行う予定である（「動物実験センター」の項参照）。

14.4　動物実験コーディネータ室

岡崎 3 機関動物実験委員会の下部組織として設置された「動物実験コーディネータ室」は 3 年目を迎えた。これまで同様、動物実験の管理・指導を行うとともに、教育訓練のための講習会を開催し、新規動物実験開始者や 3 年更新を迎える動物実験実施者への便宜を図るとともに、より適正な動物実験の遂行に努めた（平成 22 年度 8 回、受講者数 135 名：平成 23 年度 5 回、受講者数 126 名「12 月現在」）。

また、例年行っている実験動物飼養保管施設に加え、今回は動物実験室の現況についても調査した。実験動物飼養保管施設の調査内容は、1) 飼養保管施設のステッカー掲示の有無、2) 飼養保管マニュアル作成状況と掲示並びに関係者へ周知徹底の有無、3) 実験動物の逸走防止対策の有無、4) 実験動物の授受記録簿の整備状況、5) 飼育日報・月報、実験ノートなどの飼養保管記録簿の整備状況、6) 平成 23 年 5 月時点での飼育中の実験動物種と飼育頭数、7) 平成 22 年度中の実験動物の逸走・咬傷・重度のアレルギーなどの発生状況、8) 管理中の飼養保管施設における施設・設備の改善必要事項　である。一方、動物実験室の調査内容は、1) 動物実験室のステッカー掲示の有無、2) 動物実験室利用マニュアル作成状況と掲示並びに関係者へ周知徹底の有無、3) 実験動物の逸走防止対策の有無、4) 動物実験室の室内汚染に対する衛生管理状況、5) 周辺環境への悪影響防止対策状況、6) 平成 19 年度以後の事故（実験動物の逸走・咬傷・重度のアレルギーなどの発生状況）の有無、7) 管理中の動物実験室における施設・設備の改善必要事項の調査であった。これらの調査結果については動物実験委員会に報告された。

14.5　動物実験等に関する平成 22 年度の自己点検・評価について

2006 年（平成 18 年）度の「動物愛護管理法」、「実験動物の飼養保管等基準」、文部科学省の「基本指針」、日本学術会議の「ガイドライン」の法令等の整備を受け、自然科学研究機構においても平成 19 年度から「大学共

同利用機関法人自然科学研究機構動物実験規程」を制定施行した。文科省の基本指針や規程第 9 章「自己点検」、第 10 章「情報の公開」に基づき、前年度に引き続き平成 22 年度の実験動物飼養保管状況、自己点検・評価を行った。主たる点検評価項目は、1）規程及び体制等の整備状況、2）動物実験実施状況、であり、平成 22 年度も文部科学省の基本指針に則し概ね適切に遂行されたと自己点検・評価された。これらは自然科学研究機構岡崎 3 機関動物実験委員会として、機構ホームページ上に公開した。

14.6 前年度問題点とされた事項に関する対応策について

平成 22 年度は、上記の項目において、文部科学省の基本指針に則し問題なく適正に遂行されたと自己点検・評価されたが、下記のような問題点が残った。

1) 岡崎 3 機関での実験動物飼養保管状況と動物実験室の把握・確認
2) 動物実験室、実験動物飼養保管施設の 5 年更新問題への対応
3) 生理学研究所の耐震改修工事への対応

である。

1）のうち、実験動物飼養保管状況に関しては昨年度も調査したが動物実験室の状況については行っておらず、今回、飼養保管施設及び動物実験室の両方について現況調査を行い状況把握に努めた。その結果、改善事項の認められた点については動物実験委員会として助言・指導を行った。2）に関しては、平成 23 年度末に全施設等が 5 年更新を迎えることから、平成 23 年 11 月末までに継続用申請書類の提出、その後、実地調査を平成 24 年 1 月中に終了し、平成 24 年度当初からの実験に対応できるよう岡崎統合事務センターともども進行中である。3）については、現在第 1 期の耐震改修工事（明大寺地区実験研究棟南側部分：約 7 ヶ月間の工事期間）中であり、明大寺地区や山手地区に施設等の一時的な立ち上げが行われ、それらに対応中である。

14.7 本年度の問題点と対応について

1) 岡崎 3 機関での実験動物飼養保管状況と動物実験室の把握・確認
2) 動物実験室、実験動物飼養保管施設の 5 年更新問題への対応
3) 生理学研究所の第 2 期耐震改修工事への対応
4) エーテル、ハロタンの使用

などであり、前年度取り上げられた事項も含まれている。

1）の実験動物飼養保管施設における状況調査は毎年度実施するものとし、動物実験室の状況調査は 3 年毎に行うことが動物実験委員会で決定された。2）については、現在進行中であり、更新作業を円滑に進めて新年度当初からの実験に備えたい。3）については、現在第 1 期の耐震改修工事が行われており、明大寺地区や山手地区に施設等の一時的な立ち上げがあり、それらに対応中である。平成 24 年度には第 2 期工事が予定されており、これらについても柔軟且つ適正に対応していく予定である。4）については、エーテル使用による引火性と気道刺激性の問題、ハロタンの場合は人への肝毒性が知られており、岡崎 3 機関ではドラフト使用を義務付けているところである。両吸入麻酔剤の使用をなるべく早期に禁止し、代わるものとしてのイソフルラン、セボフルランの使用を普及させる必要がある。動物実験センターとも相談して進めていきたい。

14.8 平成 22 年度の動物実験等に関する相互検証で指摘された改善事項について

文科省告示（第 71 号）の「研究機関等における動物実験等の実施に関する基本指針」（以下 基本指針）第 6 条 2 項において、「研究機関等の長は、動物実験等の実施に関する透明性を確保するため、定期的に、研究機関等における動物実験等の基本指針への適合性に関し、自ら点検及び評価を実施するとともに、当該点検及び評価の結果について、当該研究機関等以外の者による検証を実施することに務めること」と定められている。また、本機構の規程においても同様に定められている。このことから、岡崎 3 機関動物実験委員会では、国立大学動物実験施設協議会および公私立大学実験動物施設協議会で立ち上げられている「動物実験に関する相互検証プログラム」に則して、平成 22 年 10 月に受検したところである。検証結果報告書中の指摘事項として、「各動物実験施設独自の緊急・災害時マニュアルは未整備である。将来の災害時に備え、マニュアルの整備が望まれる。」との改善意見があった。昨年 12 月 6 日に開催された岡崎 3 機関動物実験委員会において、動物実験センター及びモデル生物研究センターが中心

となって整備を進めることとなり、その結果、平成 23 年 12 月に動物実験センターにおける「災害対策マニュアル」が完成され、ホームページ[*2]に公開した。

今後、各研究部門においてもこのマニュアルを参考に飼養保管マニュアルや動物実験室利用マニュアルに反映させることとした。

14.9 動物実験センター

本年度取り組んだ課題は、次の 9 点である：

1. 明大寺地区地階 SPF 施設の安定稼働
2. マウス・ラットの緊急避難一時飼養保管施設および MRI 撮影時の霊長類の一時的実験室の設置
3. 山手地区一時保管室の定期的消毒
4. 明大寺地区地階入り口でのハイクロシャワー：エミスタの設置
5. 明大寺地区地階の高圧蒸気滅菌器の更新
6. 東海地震対策
7. ニホンザルの血小板減少症によるサル導入・検疫業務への影響
8. 外部資金による負担金の徴収
9. 教育訓練

以下に、各事項について説明する。

1. 明大寺地区地階 SPF 施設の安定稼働

本年度は明大寺地区地階 SPF 施設が本格的に稼働し、3 研究部門が利用した。作業性や労務の負担に問題があり、施設半分を閉めることになった。器具・機材の階上・階下への移動を極力減らし、洗浄・消毒が地階だけで完結できる省力的で衛生的なシステムを構築する。ひとつの手段として高圧蒸気滅菌器の更新を今年度中に実施する予定である。

2. マウス・ラットの緊急避難一時飼養保管施設および MRI 撮影時の霊長類の一時的飼養保管施設の設置

駐輪場の跡地に 2 階建ての建物を平成 22 年度末までに増築した。一階を MRI 撮影時の霊長類の一時的実験室とし、二階はマウス・ラットの緊急避難一時飼養保管施設とした。2 階の飼養保管施設は、マウス・ラットに感染症が発生した場合に用いる緊急避難用シェルター、併せて、他の施設に導入できない実験動物やグレーゾーンの実験動物を受け入れ、実験に供する施設とする。 1 階、2 階とも定常稼働段階に至っていないが、使い捨てケージ・給水ビンなどの備品の整備に努めている。また、今後、施設利用方法の取り決めおよび施設内部の消毒法やドラフトの設置などを検討する。

この建物は漸く実現できた施設であり、今後は施設の維持管理が重要な課題となる。動物実験センターの機能の移転は未だ十分ではないが、センターの業務に支障が起きないように現在努力をしている。グレーゾーンの実験動物の搬入や空調・給排気のバランスの崩れなど今後残る問題もあり、対策を講じなければならない。

3. 山手地区一時保管室の定期的消毒

一時保管室は、一年に一回清浄化という考えに基づき、全面消毒を今年度も引き続き実施した。また、定期的モニタリングを他施設と同様に行うこととした。今年度は 2011 年 10 月に行った。2012 年 1 月にもう一度作業を実施した。消毒を行う前に利用者から希望を伺い、消毒のスケジュールを組んでいる。しかし、本年度も後日動物実験の予定が急遽変わり、消毒作業が研究の妨げになってしまうことが生じた。外部に依頼する消毒費用も次年度における検討課題である。今回、ホルムアルデヒド薫蒸消毒ではなく、過酢酸を用いた水溶性消毒剤噴霧を適用し、効果と安全性を確認することができた。

4. 明大寺地区地階入り口でのハイクロシャワー：エミスタの設置

生理学研究所明大寺地区の耐震補強工事計画により、作業ワーキンググループが立ち上がり、当初、ハイクロシャワー：エミスタを山手地区移転部門の出入り口に設置する方針で検討が進んだ。しかし、計画が変わり、山手地区玄関に設置する案も浮かんだが、適切な場所がなく、明大寺地区地階動物実験センター入り口に置くことになった。エミスタは生理学研究所から動物実験センターに移管され、その後の管理運営およびその費用を任されることになった。2011 年 10 月 20 日に説明会を開き、エミスタの概要や使用ルールなどを利用者に伝えた。エミスタの使用は、明大寺地区での動物実験者が山手地区に移動する際に必要な入浴・シャワー浴の負担をできるだけ軽減し、研究がスムーズに進められるようにすることを第一の目的とする。

しかし実際、運用を始めてみると、人、実験動物、物品および動物死体などの動線、エミスタの維持管理など多くの問題があることがわかり、今後解決して行きたい。

[*2] http://www.adm.orion.ac.jp/kanri/kokken/kokusai/doubutu/IACUC/info/bousai.pdf

また、共同研究に伴う動物のクリーニング需要に答えるため、さらにクリーニング操作技術の継承、蓄積のため、胚操作を担当する技術支援員を 2012 年 2 月より採用して、業務を進める。

5. 明大寺地区地階の高圧蒸気滅菌器の更新

明大寺地区地階の高圧蒸気滅菌器が老朽化し、法定点検において更新すべきであると指導を受けた。そのため、両研究所に更新のための予算負担をお願いし、2011 年 12 月にこの高圧蒸気滅菌器の入札を実施した。本年度末までに新しい機種が地階に設置され、日々の滅菌作業に利用する予定である。

6. 東海地震対策

2011 年 3 月 11 日東日本大震災の教訓から、近い将来起こるであろうと予想される東海地震対策を 3 か年計画で実施することにした。災害対策のマニュアルをモデル生物研究センターと共に整備した。実験動物の飼育ラックの固定を皮切りに進め、飲料水や飼料の備蓄ならびに使い捨ての器具機材の確保を目指す。機構全体として、飲料水確保として井戸の採掘や浄水装置の設置を検討しているので、井戸水の利用も含めて対応したい。また、動物資源を無駄にしない方法として、受精卵の凍結保存準備も検討すべきである。

「岡崎 3 機関“共同利用研究特別プロジェクト”被災地域の大学および研究機関の研究者支援」に基づき、東日本大震災で被害を被った地域より実験動物を導入し、研究支援を行った。

7. ニホンザルの血小板減少症によるサル導入・検疫業務への影響

昨年度、ニホンザルの血小板減少症が報告され、当センターもサル導入・検疫業務を一時見合わせた。2011 年 2 月末日に導入を再開したが、導入したアカゲザルに血小板減少症の病原体ウイルスと目される SRV−5 が検出され、4 頭の動物を安楽死し、検査に供した。このため、検疫業務が 9 月 20 日まで続いた。今年度は、検疫業務・臨床検査業務の対応力を強化することを事業計画としたが、実行できなかった。一方、供給される NBR のサルが高品質になり、中継基地が整備されて検疫出荷業務も向上したため、当センターでの検疫業務期間を短縮する方向で受け入れることとした。2012 年 1 月と 2 月に NBR ニホンザルを導入した。

8. 外部資金による負担金の徴収

「自然科学研究機構岡崎共通研究施設動物実験センターの使用に係わる経費の負担に関する規則」を改正した。背景として、運営費交付金・寄附金による負担金の支払いに無理が生じて来たことがあり、改正により科研費を主とする外部資金で徴収できるようにした。規則の改正は教授会議、動物実験センター運営委員会および岡崎 3 所長会議にて、審議・承認の手続きをとり進めた。2011 年 10 月 31 日に上記規則の改正に関する説明会を開催した。

9. 教育訓練

教育訓練として、「麻酔および疼痛管理」および「ヒトと動物の共通感染症」の教育訓練を行った。「麻酔および疼痛管理」の教育訓練は中型動物（イヌ、ネコ、サル）、小型動物（ウサギ、モルモット）、両生類、魚類およびげっ歯類（マウス、ラット）と動物種ごとに分けて実施した。「ヒトと動物の共通感染症」の教育訓練では、マウス・ラットおよびサルについて教育訓練を行った。また、獣医学的立場よりサルの新規利用者のための研修も行った。

今回用いた資料をテキストとして利用できるよう、今後準備して行く。また、獣医麻酔外科学会および日本実験動物学会が目指す「実験動物の麻酔のモニタリング指針」については、マウス・ラットの領域で参画した。

山手地区利用者講習会も、例年通りほぼ毎月開催した。生理研実験研究棟耐震改修工事に伴う引越によって、受講者数が増加した。

14.10　平成 24 年度以降の課題

生理学研究所の耐震補強工事が第 2 期には、部門内で飼養保管している動物（サル）をセンター内に受け入れる予定である。また、霊長類遺伝子導入実験室において計画共同研究が始まることから、外部からの研究者受入れ及び管理面で協力体制を整える。

15　知的財産

15.1　知的財産とは

近年の特許申請数の増加には目をみはるものがある。それと同時に、特許に関する訴訟も急速に増えてきた。今年は、スマートフォンにおけるアップル社とサムスン社の訴訟合戦が大きな注目を集めている。大学や研究所においても、工学系学部は以前より特許申請が大きなウエイトを占めていたが、最近は生物系学部においても同様の傾向が顕著となってきている。

知的財産の取り扱いは、社会の動向に大きく影響を受けることが問題である。最近の動向で注目されているのは、研究開発のオープン化である。研究・開発の迅速性はいずれの分野でも重要な要素であるが、特に国際的な市場で競争している企業にとって、市場の獲得につながる迅速な商品開発は企業戦略の根幹となっている。そのため、過去においてはすべてを社内で (もしくはグループ企業内で) 開発を行うことが主流であったのに対して、他社や大学・機関が持つ技術・特許や研究成果を基礎研究から商品開発まで生かし、開発期間の短縮とコスト抑制を狙うものである。この手法は、「オープンイノベーション」と呼ばれている。さらに進んだ戦略としては、無償で開発リソースを提供することにより市場の占有を企てる手法も使われるようになってきている。このように状況の変化の激しい現在において、知的財産をどのように扱うかについては、常に検討して行く必要があると思われる。

15.2　自然科学研究機構知的財産委員会

2010 年 4 月に佐藤機構長の就任に伴い担当理事の交代があり、岡田泰伸理事 (生理研所長) が知的財産担当理事となった。前年度より、発明届の審議は基本的に機関で行い、機構委員会ではチェックを主とすることとなっている。そのため、今年度も発明届の機構委員会での審査はメール会議により行われている。機構委員会で慎重な審議をすべき事案は、現在のところ生じていない。

15.3　生理学研究所での状況

2011 年 1 月から 12 月までの特許申請状況は第Ⅵ部の別表の通りである。申請は年々増加しており、知的財産委員会の役割は次第に増している。生理学研究所ではこれまで発明・特許に関しては、現実的な対応を行ってきた。すなわち、特許出願は企業との共同研究をするための環境整備であり、特許収入を過度に期待しない。実際的には、JST の専門家による特許相談室を利用し、特許の可能性がある発明については出願し、共同研究等を実施する企業等を探す。もし審査請求までに共同研究等を希望する企業等が現れない場合、学術的な価値が極めて高い場合を除いては、それ以上のコストをかけて権利の保有を追求しない。これまでの例では、企業と出願を行っている場合が多い。 この様な考え方を含めて管理方針を整理し、2011 年 2 月 14 日開催の知的財産委員会で「生理学研究所知的財産管理方針」を定めた。

今年度の発明出願状況は、第Ⅵ部 p. 172 に掲載した。

15.4　技術課データベース

特許に該当するものではないが、生理研には、実験技術のノウハウを含む様々な研究のリソースが蓄積されている。これらのリソースを活用するために、技術課が主体となって、様々なリソースのデータベース化を進めている。広く活用されるために、昨年度から日本語と英語のバイリンガル化を進めており、かなりの部分で英文併記がされた。今後、イメージング関係のデータを一層整備して行くとともに、研究教育職員の実験技術に関するデータ、ソフトウェア等も含めたデータベースにして行くかの検討が必要である。

16　生理科学実験技術トレーニングコース

16.1　概要

第 22 回生理科学実験技術トレーニングコースは、7 月 25 日（月）より 7 月 29 日（金）まで生理学研究所の明大寺、山手の両キャンパスならびに岡崎コンファレンスセンターで行われた（担当：定藤規弘教授）。例年通り下記のようなコースを設定し、受講者を公募したところ 213 名の応募があった。本来であれば全員の方に受講していただきたいところであるが、本年は生理研実験研究棟が耐震改修工事に入ることもあり、受け入れキャパシティに大きな制限がかかった。そのため 127 名の方々が採択され実際に受講された。

プログラム
生理学研究所　第 22 回　生理科学実験技術トレーニングコース
“生体機能の解明に向けて”
－分子・細胞レベルからシステムまで－
日時 2011 年 7 月 25 日 (月) 〜 2011 年 7 月 29 日 (金)

講演：7 月 25 日 (月) 13:05 〜
「大脳皮質ニューロンタイプと局所・遠隔回路結合」
川口泰雄（生理学研究所・大脳神経回路論研究部門 教授）

講義：7 月 25 日 (月) 18:00 〜
「動物実験教育訓練：－生理科学研究と動物実験－」
佐藤 浩（生理学研究所・動物実験コーディネーター室 特任教授）

交流会：7 月 27 日 (水) 18:00 〜

トレーニングコース：7 月 25 日 (月) 〜 29 日 (金)
1. in vitro 発現系を用いたイオンチャネル・受容体の機能解析
2. 組織からの蛋白質複合体精製と質量分析による蛋白質同定
3. 免疫電子顕微鏡法
4. ジーンターゲティングマウス作製の基礎から応用へ
5. パッチクランプ法
6-1. スライスパッチクランプ法
6-2. スライスおよび in vivo ブラインドパッチクランプ法
7. ゼブラフィッシュを用いた神経回路機能の解析
8. 麻酔下動物での急性電気生理実験
9. 慢性動物実験法入門
10. ポリアクリルアミドゲル中の目的タンパク質に修飾されている糖鎖の解析
11. 脳磁図によるヒト脳機能研究の基礎
12. ヒト脳機能マッピングにおけるデータ解析入門
13-1. 生理学実験のための電気回路・機械工作・プログラミング (1) （生体アンプとバスチェンバーの作製）
13-2. 生理学実験のための電気回路・機械工作・プログラミング (2) （C 言語によるＰＩＣプログラミング）
14. 超高圧電顕トモグラフィー

16.2　アンケート結果

トレーニングコース終了時には、例年参加者からアンケートをいただいている。最近 5 年間のアンケートの主な質問項目に対する回答結果の集計ならびに具体的なコメントについては第Ⅵ部 p.173–174 および URL[*3]を参照されたい。ほとんどの項目について、毎年似かよった結果が出ており非常に安定した高評価を得ていることが分かる。トレーニングコース全体への感想としては好意的なものがほとんどであるが、各参加者のバックグラウンドや研究レベルによって、一層多様な対応が必要な点も見受けられる。

(1) 長めに実習時間をとってもらいたいという要望があり、初日ならびに最終日の時間割を含めた検討を要すると思われる。

(2) コース中の食事のサポートが乏しいことが問題点として多くの方々から指摘されている。特に山手地区における福利厚生施設の充実が今後の課題であると考えられる。

(3) 交流会については、昨年の要望を考慮して交流会の時間を長めにとる、あるいは食事を無駄にしないような工夫をしたことが好意的に評価された点、フィー

[*3] http://www.nips.ac.jp/training/2011/TC2011Q.pdf

ドバック分析が重要であることが窺えた。

16.3　今後の課題

開始から 22 年目となり、生理科学実験技術トレーニングコースは若手研究者や学生の間によく知れ渡っており、完全に定着しているということが言える。本コースをきっかけとして生理研との共同研究が始まったり、総研大に入学したりすることも少なくない。2008 年度より、多次元共同脳科学推進センターが発足し、生理学研究所は神経科学の若手研究者を育成する拠点としての使命を一層はっきりと帯びるようになっている。生理科学実験技術トレーニングコースは、このような生理研の使命を果たしていく上でも中心的な行事として一層発展させる必要があると考えられる。受講者の背景は様々でそのニーズも多様であり、実験技術の初級編を中心にしたコースでは、中級、応用編の希望も出ていた。さらには、国内のみならず海外の学生・若手研究者も対象にすることの是非など、今後の検討課題は多い。

17　広報活動・社会との連携

17.1　概要

かつては大学や研究所、特に自然科学系の施設は「象牙の塔」と称され、世間とは隔絶された存在であった。しかし、研究に対する倫理観が厳しく問われるようになり、また、主として税金をもって行われている研究は、当然ながら国民に対する説明責任を有している。それはいわゆる「評価」とは別の次元における公的研究施設の責務である。この責務を果たすには「広報活動」と「社会との連携（アウトリーチ)」が 2 つの大きな柱となる。

生理学研究所では、2009 年度に広報活動を行う広報展開推進室や医学生理学教育開発室とホームページ管理などを行ってきたネットワーク管理室、また点検連携資料室を一体化し「情報処理・発信センター」をスタートした。 この組織改編により広報展開推進室を中心として、広報活動・社会との連携は目覚ましく発展した。以下 2011 年度の活動の概要を示す。

岡崎げんき館（岡崎市保健所）との提携にもとづき「せいりけん市民講座 “からだの科学”」を 5 回開催、岡崎市民だけでなく愛知県下より毎回 50〜170 名が参加している (資料参照)。また、2008 年 1 月より創刊した科学情報冊子「せいりけんニュース」は、隔月で 8,500 部無料配布し、地元岡崎市民だけでなく全国からの問い合わせが増えるなど、科学情報誌としての役割を大きく期待される冊子となった。また、2008 年 12 月 10 日に開設した生理学研究所広報展示室は耐震工事にともない仮室に移動しているが年間 250 名を超える見学をうけつけている。また、2009 年 11 月に開発した簡易筋電位検知装置「マッスルセンサー」は、中学校における理科教材として、全国で累計 100 台を超えて販売され、教育現場で使用されている。

機構との広報・アウトリーチ活動の連携についても、広報展開推進室の室長および専任准教授をコーディネータとして、精力的に行われてきた。機構に設置された「広報に関するタスクフォース」を中心として、自然科学研究機構の存在と、そこで行われている研究内容を、どのように世間にアピールしていくか、について引き続き討議している。春と秋に行われる自然科学研究機構シンポジウムは、一定の成果をあげている。また 2010 年より大学共同利用機関全体でのシンポジウムを開催（東京・秋葉原）し、第 2 回は 2011 年 11 月 26 日に開催された。愛知県・岡崎市との連携については、2008 年度設置された岡崎 3 研究所「アウトリーチ活動連絡委員会」を中心に、愛知県教育委員会や岡崎市教育委員会との協力を進め、小中学生の科学的な視点を育み奨励する「未来の科学者賞」の表彰や、中学校における出前授業、職場体験の受け入れ、「科学三昧 in あいち」への参加など幅広い活動を展開している。

17.2　個別活動報告

広報展開推進室の具体的な業務内容は以下のように、極めて多岐にわたる。アスタリスク（∗）は本年度主として活発な活動がみられたもの。シャープ（#）は今年度新たに加わった事業である。

1 ホームページや他のインターネットメディアを用いた情報発信 ∗

各研究室の紹介、最新の研究内容の紹介、プレスリリース、総合研究大学院大学の紹介と大学院生の入学手続きに関する情報、人材応募、各種行事の案内などを行っている。最近は研究者のみならず一般の方からのホームページを利用しての生理学研究所へのアクセスが増加しており、2004 年度に年間 1,000 万件を超え、2008 年度には年間 2,000 万件を超えた。2010 年度のアクセス数は 3,000 万件程に達し、2011 年度も 3,000 万件程であった。更に、2011 年度は広報展開推進室の Twitter アカウントや YouTube 専門チャンネルでの画像配信など新たな展開も試みており、そちらのアクセス数が急増している。

2 施設見学の受け入れ

研究所の耐震工事中であり規模は縮小しているが、大学共同利用機関として共同利用機器や、広報展示室を中心に、20 回以上行われた。

3 研究成果の WEB による発信 ∗

最新の研究成果をプレスリリースや研究報告として、報告している。

4 年報・要覧・パンフレット作成 #

年報・要覧作製のほか、2011 年度は日本語パンフレットを新たに作り直した。

5 外部向け科学情報冊子「せいりけんニュース」発行

＊

隔月で 8,500 部を発行。岡崎市をはじめとする小中学校や高校、一般市民に対して、無料で配布している。医師会や歯科医師会との提携に伴い、岡崎市内のクリニック等にも置かせてもらっている。さらに、中央官庁やファンディングエイジェンシー、全国の教育機関等からの購読の問い合わせに郵送での配布も行っている。個人の口コミによる購読希望も毎号ごと（2 カ月ごと）に 10 人以上の増加をみせており、一般科学誌としても根付きつつある。

6 内部向け「せいりけんニュースオンライン版」とメーリングリストによる研究所内情報共有

研究所の所内向けの情報共有を目的としたメール配信を行っている。

7 機構関係者への定期的情報提供

8 機構シンポジウム対応

2011 年度は、6 月および 3 月の機構シンポジウムにおいてブース展示を行った。

9 大学共同利用機関シンポジウム対応

2011 年度は、11 月に大学共同利用機関全体のシンポジウムを東京・秋葉原にて行った。生理研も「マッスルセンサー」を用いたブース展示を行った。

10 「心と体の科学」理解増進事業 ＊

2007 年度に医学生理学教育開発室を中心として提案した「医学教育人体生理学教育パートナーシップ共同利用プラットフォーム」を改め「心と体の科学」理解増進事業を、岡崎市教育委員会理科部と提携して広報展開推進室が中心となり開始した。中学生の見学体験授業を通じた連載記事を、せいりけんニュースに掲載している。

また、岡崎市教育委員会や愛知県教育委員会の理科教員研修会での講演や体験展示などを行った。

11 岡崎 3 機関広報誌 OKAZAKI 発行

2008 年より、岡崎高校・岡崎北高校を中心とした近隣の高校への教育アウトリーチを全面に押し出した編集方針に変更し、約 20,000 部を配布している。

12 岡崎医師会等地域との連携 ＊

医師会や保健所、歯科医師会との提携に基づき、学術講演会等の各種事業を行った。岡崎南ロータリークラブとの連携事業や、岡崎南ロータリークラブにおける講演も行った。

13 メディア対応（新聞・TV などの取材、記者会見など） ＊

実績については第Ⅵ部 p. 178−p. 181 に資料（新聞報道）参照。所長会見を隔月で行い、また月 1 - 2 回の研究成果プレスリリースを行ってきた。

14 自然科学研究機構「広報に関するタスクフォース」への参加

15 研究所一般公開（岡崎 3 研究所） ＊＃

2011 年度は「見て聞いて感じてみよう！ 心と体の不思議」をテーマとして 3 年ぶりに生理学研究所が担当し、11 月 5 日に開催され、来場者は 2,100 名ほどに達した。

16 岡崎 3 研究所アウトリーチ活動連絡委員会への参加

基礎生物学研究所・分子科学研究所とともに、岡崎市内の中学校を対象とした出前授業や、科学者の卵である小中学生に対して「未来の科学者賞」の表彰を行っている。

17 広報展示室の整備と見学受け入れ

2008 年度以来、引き続き広報展示室の整備を行った。主として団体見学時に生理学研究所を紹介するために用いている。2011 年夏より行われている建物の耐震工事のため、6 月より広報展示室を一時閉鎖しているが、見学の受け入れは岡崎 3 研究所共通施設を利用して行っている。

18 日米科学技術協力事業「脳研究」分野の広報への協力

日本生理学会大会や日本神経科学学会大会において、アカデミアブース展示とプレゼンテーションを行い、生理学研究所が主体となっている日米脳事業の宣伝活動を行った。

19 文部科学省への情報資料提供

新聞記事はじめ、せいりけんニュース等、生理学研究所の情報資料提供を行った。

20 出前授業 ＊

県内外の高校への出前授業は 4 回、県外の小学校への出前授業 2 回、岡崎市近郊の中学校への出前授業は 6 回行われた（資料参照）。

21 理科機材　マッスルセンサーの開発と普及 ＊

2009 年に開発された小中学生向け教材である簡易筋電位検知装置「マッスルセンサー」は 2011 年に商標登録がされ、特許申請中である。2011 年には、全国で累計 100 台超が販売され、全国の教育現場で活用されている。またマッスルセンサーを実際に体験してもらうための、出前授業や各種イベントでのブース展示を積極的に展開し、生理学研究所ＨＰ上では、マッスルセンサーの使用法ビデオを公開している。

22 愛知県教育委員会「科学三昧 in あいち」へのブース

展示出展

愛知県下のスーパーサイエンスハイスクール（SSH）を中心とした「あいち科学技術教育推進協議会」のイベントである「科学三昧 in あいち」にブース展示を出展（2011 年 12 月）。愛知県下の高校生や高校理科教員に対しての科学情報の提供を行った。

23 生理学研究所歴史的資料等の収集と整理 #

生理学研究所の設立の経緯などの歴史的資料を収集・整理し、これらのカタログを生理研アーカイブズとし所内からアクセスできるようにした。実資料も紙媒体および pdf として保存し点検連携資料室で閲覧できるようにした。現在、分子科学研究所の史料編纂室および基礎生物学研究所の情報・戦略室と 2 ヶ月に一回定期的な会合を持ち、資料の収集、整理、保存、公開について情報交換している。

対外的には、総合研究大学院大学が国内研究機関の設立の歴史資料の収集に端を発した自然科学系アーカイブズの共同研究にも参加し、共通データベースの構築を検討している。本年度、このグループは総合研究大学院大学、高エネルギー加速器研究機構、核融合科学研究所が中心にクラウド化について協議している。

2011 年度からの生理学研究所実験研究棟耐震改修工事に伴い、本館 3 階にあった史料室の資料は倉庫にサーバは技術課長室に機能を分散したが、担当者（村上政隆、山岸俊一、小澤祐子）は随時連絡をとり、岡崎 3 研究所のアーカイブズ懇談会にも参加した。現在、生理学研究所設立に係わる準備資料としては、以下の資料が整理保存されている。

生理学研究所設立準備資料目次（1958-1979）

<1958>

58-1 生理学振興委員会発足 日本生理誌 20:709, 1958

会報 13. 生理学振興のため委員会設置に関する件 内山孝一委員長 委員 9 名

<1962>

62-1 将来計画作成の手順について（中間報告） 第二章 日本学術会議 長期研究調査委員会 1962.12.

<1963>

63-1 生理学の将来を語る若い研究者懇談会の報告 1963.3.22

63-2 生理学における将来計画の立案提案 生理学の将来を語る懇談会 日本生理誌 25:412-414, 1963.

<1965>

65-1 生理学将来計画についてのアンケート集計報告 生理学振興専門委員会

65-2 生理学将来計画第一次案 生理学将来委員会（日本生理学会）1965.6

<1966>

66-1 生理学将来計画運動の歩み. 品川嘉也、山岸俊一 日本生理誌 28:617-622, 1966

66-2 生理学研究所案（最初の草案）1966.4

<1967>

67-1 人体基礎生理学研究所第 6 次案 日本生理学会・生理学将来計画委員会 1967.9

67-2 人体基礎生理学研究所 (仮称) 第 7 次案 日本生理学会・生理学将来計画委員会 1967.10

67-3 人体基礎生理学研究所（仮称）の設立について（勧告）

内閣総理大臣佐藤栄作殿 日本学術会議会長 朝永振一郎 庶発第 1478 号

昭和 42 年 11 月 29 日 1967.11.29（「生理学研究所 10 年の歩み」p156-167,1987 に所載。）

<1968>

68-1 人体基礎生理学研究所概算要求案 人体基礎生理学研究所設立準備委員会 1968.8 (83 頁)

<1969>

69-1 人体基礎生理学研究所設立案 人体基礎生理学研究所設立準備委員会 1969.4 (138 頁)

<1970>

70-1 人体基礎生理学研究所（仮称）設立案概説 1970.3（17 頁）

70-2 ”国立人体基礎生理学研究所”の設立をめぐって。勝木保次他、医学のあゆみ 73:239-248,1970

<1971>

71-1 人体基礎生理学研究所（仮称）設立案概説 1971.2

71-2 人体基礎生理学研究所（仮称）設立準備委員会委員一覧 1971.6

71-3 同 仮運営委員名簿

71-4 同 新業務専門委員名簿

71-5 人体基礎生理学研究所仮運営委員会規程 1971.6.6

71-6 人体基礎生理学研究所（仮称）設立案 1964.4,1970.3,1971.3) の部門構成と設立経費に関する改訂案 1971.7

71-7 人体基礎生理学研究所の組織と運営 1971.10

71-7 基礎生理学研究所設立案 基礎生理学研究所設立準備委員会 1971.12

<1972>

72-1 生理学研究所（仮）設立案説明資料 (53 頁) 生理

学研究所設立準備委員会 1972.7 改訂

<1973>

73-1 分子科学研究所、基礎生物学研究所及び生理学研究所（仮称）の設立について（報告）文部大臣 奥野誠亮殿 学術審議会会長 茅 誠司（学術審議会第 12 号 昭和 48 年 10 月 31 日）

73-2 生理学研究所設立趣意書 同設立準備委員会 (3 頁) 1973.11

<1974>

74-1 生理学研究所（仮）の中に設置を希望する共同利用施設 (14 頁) 生理学研究所設立準備委員会 勝木保次、内薗耕二（八木欽治まとめ）

<1975>

75-1 岡崎基礎総合研究所（仮称）調査について 昭和 50 年 5 月 10 日事務次官裁定調査事項、調査協力者

75-2 議事要旨

75-3 岡崎基礎総合研究所（仮称）調査について（報告）昭和 50 年 12 月 20 日 文部大臣 永井道雄殿 調査会議座長 伏見康治 (16 頁)

<1976>

76-1 分子科学研究所の調査室の設置に関する要項 昭和 51 年 5 月 10 日 文部大臣裁定（資料 78-1 より p107）

76-2 岡崎地区総合研究機構調査会議議事要旨 第 1 回（昭和 51.6.7）～第 5 回（昭和 52.4.26）（資料 78-1 p110）

76-3 生物科学総合研究機構の機構長、基礎生物学研究所長、生理学研究所長、教官候補者の推薦について（昭和 52 年 4 月）（資料 78-1 p129）

<1977>

77-1 組織及び運営（資料 78-1 p135）

1. 国立学校設置法の一部を改正する法律
2. 組織運営に関する省令など

77-2 生物科学総合研究機構の概要（資料 78-1 p142）

77-3 研究内容、その他（資料 78-1 p165）

（三研究所の総合化、については文部省、創設の経緯に関する資料（1978.6）参照）

77-4 生理学研究所準備委員会より生理学研究所所長への申し送り事項について 1977.5

77-5 生物科学総合研究機構の発足 団勝麿他、学術月報 30:314-336, 1977

<1978>

78-1 重要資料（別冊子）

分子科学研究所・基礎生物学研究所・生理学研究所創設の経緯等に関する資料 文部省学術国際局研究機関課 1978.6 (234 頁) 表紙と目次

<1979>

79-1 生理学研究所棟に埋設したタイムカプセル封入文 1979 年 11 月

18　日米科学技術協力事業「脳研究」分野

日米科学技術協力事業は両国政府間の協定に基づいて 1979 年から行われている事業であり、このうちの「脳研究」分野は平成 12 年度（2000 年）に開始された。米国側の事業担当機関は、国立保健研究所（National Institutes of Health, NIH）傘下の国立神経卒中研究所（National Institute of Neurological Disorders and Stroke, NINDS）であり、本事業には脳科学に関係する NIH 傘下の 11 の研究所が参加している。米国側は NIH の本事業参加研究所より研究費を得ている研究者が応募資格を有している。日本側は生理学研究所が事業担当機関となり、全国公募により共同研究者派遣等を行っている。

事業のための費用はそれぞれの国で負担するのが原則になっており、日本学術振興会から交付される経費のほとんどはわが国の研究者の米国への渡航、滞在費に充てられている。事業は、 1) 共同研究者派遣、 2) グループ共同研究、 3) 情報交換セミナー、 4) その他の情報交換 に大別される。毎年、全国研究者に各事業について計画を募集し、研究計画委員会でその申請書を審査して採択している。募集はホームページ[*4]や学会誌等で公告して、7–9 月に受け付けを行っている。

日本側においては、表 2 に示すように 2000 年度から 2011 年度までに、計 133 の研究申請が認められた。領域別では、分子・細胞が 35% 、発達・修復・可塑性が 11% 、行動・システム・認知が 41% そして疾病の神経生物学が 13% であった。共同研究者派遣により若手研究者がアメリカ側の研究に参加することにより、新しい考え方・技術を学ぶよい機会になってきており、また日米共同研究開始のきっかけとなった。複数年度サポートであるグループ共同研究は安定した研究協力関係を形成するのに大きく役立った。情報交換セミナーは新たな研究領域の開拓と共に、さまざまな研究交流のきっかけとなった。2003 年度より米国側でも予算措置が執られるようになり、相互交流が本格化した。さらに 2007 年より、NIH 傘下の、神経科学研究に研究費を配分する 10 研究所が参加したことにより、領域の拡大が進んだ。年 1 度日米 joint committee を持つことにより、情報交換セミナーの審査、今後の方針などの議論を深めている。情報交換セミナーの審査は日米共同で行っていることから、申請書の企画・準備をサポートすることに努めた。米国側の予算システムの変更により、米国側における旅費支給の問題が解決して、情報交換セミナーを日本国内で開催することが可能となった。

知名度を上げるための企画として、2008 年 3 月開催の日本生理学会大会（大会長 佐久間康夫先生）でランチョンセミナーを開催、生理研研究会で日米脳紹介を行ったことに始まり、2009 年 9 月開催の日本神経科学学会大会（大会長：伊佐正先生）でランチョンセミナーを、2010 年 9 月開催の日本神経科学学会大会（大会長：川人光男先生）で、ランチタイムミニシンポジウム（英語）を開催した。2011 年には日本神経科学学会大会（大会長：大隅典子先生）においてランチタイムミニシンポジウム（英語）を開催し、175 名の参加を得た。全体として、サポートは成功裏に進んでおり、全国の研究者に広く活用していただき、脳研究が進展することと共に日米研究交流の深まることが期待される。

18.1　展望

米国側には同様の脳研究に関する二国間協定の申し込みが他国より多く寄せられてきたが、従来このような二国間協定は日米だけであった。しかし最近、米国はインド・中国と脳研究に関する二国間協定を結び協力事業を開始している。一方、日米の協力事業は、毎年の事業費の削減により、規模は縮小して来ている。

米国側での本事業の申請は、NIH 研究費取得者に限られているが、米国での脳研究分野の著名な研究者は、ほとんど NIH より研究費を得ており、このような“太いパイプ”を有していることは本事業の強みと考えられる。

日米科学技術協力事業脳研究分野の覚書は日米科学技術協力協定が満了するまで有効である（現行の日米科学技術協力協定は 2014 年までである。）ので、今後も若手研究者派遣および情報交換セミナーは、わが国の脳研究の発展のために不可欠であり、予算規模の拡大が求められる。

[*4] http://www.nips.ac.jp/jusnou/

年度	00	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	計
共同研究者派遣	4	6	4	4	2	2	3	2	3	1	3	1	35
グループ共同研究	6	8	12	8	9	7	6	6	6	5	6	6	85
情報交換セミナー	0	0	2	1	2	1	0	2	1	1	2	1	13
計	10	14	18	13	13	10	9	10	10	7	11	8	133
分子・細胞	6	1	7	5	6	2	2	3	4	3	5	2	46
発達・修復・可塑性	0	0	3	1	2	3	0	0	1	2	2	1	15
行動・システム・認知	2	10	7	6	5	3	5	5	4	2	3	3	55
疾病	2	3	1	1	0	2	2	2	1	0	1	2	17
計	10	14	18	13	13	10	9	10	10	7	11	8	133

表２　日米科学技術協力事業「脳研究」分野における日本側の研究申請数

19　ナショナルバイオリソースプロジェクト「ニホンザル」の現況

ニホンザルは、生命科学の実験的研究において使用される動物種の中で最もヒトに近縁種であることから、特に高次脳機能研究において欠くことのできない動物とされてきた。従来、国内には研究用のニホンザルの繁殖・供給を担う施設はなかったので、研究者は、有害鳥獣駆除によって捕獲された野生由来のサルや動物園などで過剰繁殖となったサルを、取り扱い業者から購入してきた。しかし、これらのソースからの入手が大変困難になったため、有志の神経科学者が霊長類研究者と共同して国内に安定して研究用ニホンザルの繁殖・供給を行うシステムを確立するための運動を開始した。その結果、平成 14 年より文部科学省が開始したナショナルバイオリソースプロジェクトに研究用ニホンザルの繁殖・供給プロジェクトの申請を行い、当初フィージビリティスタディとして採択され、その後平成 15 年度より、プロジェクトが本格的な稼動体制に移行している。

本事業は従来、文部科学省からの委託事業であり、これまでの経緯から、生理学研究所の伊佐正が代表申請者となり、中核機関である自然科学研究機構とサブ機関の京都大学が共同で業務を行ってきた（当初の名称。現在、中核は代表、サブは分担）。平成 21 年度から事業形態が補助事業となっている。平成 23 年度の事業の経費として、代表機関である自然科学研究機構（生理学研究所）は 1 億 6902 万 5 千円、分担機関である京都大学（霊長類研究所）は 5200 万円の予算配分を受けている。

これまで事業を進めてきた成果として、平成 23 年 9 月末の時点で、委託先の民間企業と霊長類研究所、それぞれ 359 頭と 231 頭のサルが繁殖用母群として飼育されている。そこから出生した育成群については、民間業者で 236 頭、霊長類研究所で 125 頭（44 頭を供給した後の頭数）を飼育するまでに至っている。

昨年度、生理学研究所・霊長類研究所双方の飼育施設において発生をみた「血小板減少症」ついては、原因解明に向けて両機関が合同で 2 回にわたって検討会を持ち、双方のデータの分析を行うと共に、共同して原因解明に取り組み、包括的に検査を進めた結果、生理研の繁殖施設ではサルレトロウイルス（SRV）4 型、霊長研の繁殖施設では SRV5 型が、発症に深く関わっていることを明らかにすることができた。NBR の使命である供給事業は、試験的供給を含めて平成 18 年度から行っており、補助事業化に伴う代表・分担機関への供給が停止された平成 21 年度においても順調に供給頭数を増やしてきたが、平成 22 年度は「血小板減少症」の影響から 25 頭にまで落ち込んだ。しかしながら、このように原因がほぼ特定され、全頭検査の実施による陽性個体の摘出・隔離など、クリーン化に向けた対策を採ったことを反映して、今年度は 83 頭にまで回復させることができた。

サルを用いた実験研究は、動物実験反対団体などからの抗議の標的とされやすい。適切な実験動物の管理や感染症対策を推し進めていることを広く社会から理解を得ることが重要である。運営委員会としては、「血小板減少症」の経験を踏まえて、今年度新たに「疾病検討委員会」設置し、その課題に取り組んだ。また、NBR 事業が必要不可欠な事業であること、さらには 3 R に基づいた動物実験の実施に力点を置いていることを広い範囲の人々に理解していただくため、公開シンポジウムの開催（12/9）をはじめ、諸学会において 4 回のポスター展示を行うなど広報活動にも力を入れてきた。また、事業のパンフレット等の資料作成と配布、ホームページ[*5]による情報発信も継続して行い、情報公開に務めている。コミュニティにもニュースレター（Vol.7–1）を配布し、研究用サル等に係る様々な情報を提供してきた。

医学・生命科学研究の展開を見据え、供給する動物に付加価値を加える作業にも積極的に取り組み、平成 22 年度にナショナルバイオリソースプロジェクトの「ゲノム基盤整備事業」の予算を得てニホンザルの全ゲノムの解析を完了した結果がほぼまとまった。

その他、平成 22 年度の供給から始まった有償化については、今年度も供給価格の設定のため、事務センター、NBR 事業推進室を中心とし、京都大学霊長類研究所とも連携して、積算作業を進めている。今後平成 24 年度からは第三期のナショナルバイオリソースプロジェクトが開始されるが、今後は健常なサルを供給するだけでなく、ゲノム解析の結果も踏まえて遺伝的特徴のある家系の保存、繁殖、供給にも努めたい。

[*5] http://www.macaque.nips.ac.jp/

20　文部科学省 脳科学研究戦略推進プログラム

高齢化、多様化、複雑化が進む現代社会が直面する様々な課題の克服に向けて、脳科学に対する社会からの期待が高まっている。このような状況を踏まえ、『社会に貢献する脳科学』の実現を目指し、社会への応用を明確に見据えた脳科学研究を戦略的に推進するため、文部科学省では、平成２０年度より「脳科学研究戦略推進プログラム」を開始することとした。

課題 A ブレイン・マシン・インターフェース（BMI）の開発（拠点長：川人光男）

課題 B ブレイン・マシン・インターフェース（BMI）の研究（個別研究　6件）

課題 C 独創性の高いモデル動物の開発（拠点長：伊佐正）

課題 D 社会的行動を支える脳基盤の計測・支援技術の開発（拠点長：狩野方伸）

課題 E 心身の健康を維持する脳の分子基盤と環境因子（拠点長：水澤英洋）

課題 F 精神・神経疾患の克服を目指す脳科学研究（拠点長：尾崎紀夫、山脇成人、武田雅俊）

課題 G 脳科学研究を支える体系的・集約的な情報基盤の構築（拠点長：貝淵弘三）

そして平成２３年度までに、以下のように課題 A-G が開始されており、平成２３年度の予算総額は３５．９億円に上っている。生理学研究所ではこのうち、以下のように課題 A、C、D に参画している。

20.1　研究開発拠点整備事業（課題 A）ブレイン・マシン・インターフェース (BMI) の開発

[目的]

拠点整備事業（課題Ａ）は、「ブレイン・マシン・インターフェース (BMI) の開発」(株) 国際電気通信基礎技術研究所 (ATR) 脳情報研究所の川人光男所長（生理学研究所客員教授）を拠点長するグループが採択され、生理学研究所も南部篤教授を中心とするグループが参画機関として研究に参加することとなった。

[進捗状況]

感覚フィードバックを行うことでより正確な制御を可能にするＢＭＩ、及び刺入式電極より侵襲の少ない表面脳波 (Electrocorticogram = ECoG) を高密度に配置する高機能ＢＭＩの開発に向けた実験を進めている。平成２３年度は、ATR 脳情報研究所、東京工業大学などと共同研究を行い、覚醒状態で上肢の到達把字運動を行っているマカクザルの一次運動野において脳表に配置した多数の ECoG 電極から深部の局所フィールド電位の推定精度が著しく向上することを明らかにし、新規開発した高密度 ECoG 電極の有用性を示した。また、多チャンネル記録による感覚エンコーディング・デコーディング及び ECoG 記録から筋電図活動を推定するアルゴリズムの開発についても顕著な成果が得られつつある。さらに、電気通信大学との共同研究によって ECoG 信号からロボット義手を駆動することにも成功した。また、脳活動に基づいて、脳深部に電気刺激を加える on-demand 型脳深部刺激療法の開発も行っている。

[今後の計画]

今後は、ECoG から深部の局所フィールド電位を推定し、それに基づいてロボット義手を駆動すること、さらに感覚フィードバックを行うことで、制御をより正確にすることを目指したい。また、on-demand 型脳深部刺激療法については、電気刺激だけではなく薬物注入などの方法にも応用したい。

[論文リスト]

該当なし

20.2　研究開発拠点整備事業（課題 C）「独創性の高いモデル動物の開発」

[目的]

「独創性の高いモデル動物の開発」の拠点整備事業（課題Ｃ）には、生理学研究所の伊佐 正が拠点長に選ばれ、コモンマーモセットを用いてトランスジェニック動物を作製することやマカクザル等においてウィルスベクターを用いた遺伝子導入法を用いて脳における遺伝子発現を操作し、高次脳機能とその分子基盤を解明する研究を推進している。

[進捗状況]

平成２１年度に動物実験センターに霊長類を対象とするＰ２レベルの遺伝子導入実験室を整備したが、平成２２–２３年度にかけて、マカクザルにおいてある神経細胞の標的領域に高率に逆行性輸送されるレンチウィルスベクターを注入し、さらに細胞体の位置にアデノ随伴ウィルスを注入することで２種類のウィルス

に感染した特定の経路を構成するニューロンにおいて可逆的にシナプス伝達を遮断する技術を開発し、行動の制御に成功した。また、マーモセットにウィルスベクターを用いて RNA 干渉によってドーパミンの D1、D2 受容体の遺伝子ノックダウンに成功した。また基礎生物学研究所にコモンマーモセットの飼育・繁殖を行う施設を設置し、国内では実験動物中央研究所に次ぐ第二例としてトランスジェニックマーモセットの妊娠・着床に成功した。

[今後の計画]

今後は、開発に成功したウィルスベクター 2 重感染法を脊髄以外の経路にも適用し、より高次な脳機能の神経回路基盤を解明する研究を推進する。さらに光遺伝学的手法を霊長類で稼働させ、ミリ秒単位での神経回路機能操作技術を用いて、これまで解けなかったような神経回路機能を解明したい。

[論文リスト]

Kaneda K, Kasahara H, Matsui M, Katoh T, Mizukami H, Ozawa K, Watanabe D, Isa T (2011) Selective optical control of synaptic transmission in the subcortical visual pathway by activation of viral vector-expressed halorhodopsin. PLoS ONE 6:e18452.

20.3 研究開発拠点整備事業 (課題 D)「社会的行動を支える脳基盤の計測・支援技術の開発」

現代社会において、社会的行動の障害が大きな問題となっており、これらに対する客観的な生物学的指標を開発し、適切な支援策を講じることが喫緊の課題である。「社会的行動の基盤となる脳機能の計測・支援のための先端的研究開発」(課題 D) 拠点整備事業については、2009 年度に東京大学の狩野方伸教授を拠点長とするグループが採択された。課題 D では、分子、神経回路、脳システムに関連する多次元の生物学的指標 (ソーシャルブレインマーカー) の候補を開発することで、社会性・社会的行動の基盤となる脳機能を理解し、その機能を計測・評価し、さらにはその障害や異常の克服の支援に貢献することを全体の達成目標とする。この目標を達成するために、

1．社会性を制御する分子と社会性・社会的行動の機能発達に関する研究
2．社会性を制御する報酬・情動系に関する研究
3．社会性障害の理解・予防・治療に向けた先導的研究

という 3 つの研究項目を設定し、代表機関である東京大学と 7 つの参画機関 (生理学研究所、理化学研究所、大阪大学、東京医科歯科大学、京都府立医科大学、横浜市立大学、及び大阪バイオサイエンス研究所) で研究・開発を行うこととなった。

研究項目 1 では、(1) 個体間の認識とコミュニケーション、及び (2) 生後発達過程における他者との関係の樹立に着目し、社会性・社会的行動の要素的側面の分子的基盤を研究することによりその生物学的指標の候補を同定し、さらには発達過程においてそれらを制御する方策について研究開発を行う。

研究項目 2 では、情動とその記憶、嗜癖、及び報酬・意志決定にかかわる神経回路とその分子基盤を明らかにし、その制御方策と新たな生物学的指標の候補を開発する。

研究項目 3 では、広汎性発達障害（自閉症スペクトラム）や統合失調症の脳画像解析、遺伝子解析及びモデル動物での研究を推進して、社会的行動障害の克服への道筋を明示することを目標とする。

生理学研究所では、「社会能力の神経基盤と発達過程の解明とその評価・計測技術の開発」との題目の下、実際のヒト社会行動における社会能力計測技術として、集団の脳機能・視線・行動計測法を開発することを目指す。詳細は以下のとおり。

[目的]

①社会能力要素過程の神経基盤解析

(1) 自己認知 (2) 模倣 (3) 心の理論 (4) 共感 (5) 信頼について、機能的 MRI などで実行可能な課題を作成し、脳機能計測を行うことにより、自他相同性、自己認知、心の理論、共感に関わる領域を明らかにする。さらに、ヒトの対面コミュニケーションにおいて重要な顔表情処理の神経基盤とその発達過程、ならびに顔情報と聴覚情報の統合過程について、ヒトの脳機能イメージングを用いて検討する。

②集団の視線・行動計測法および複数個体の脳機能同時計測法の開発

頭部と手の動きを連続的に計測できる光学反射式 3 次元動作解析装置（モーションデータキャプチャ）と、視線を連続的に計測するための眼球運動計測装置により、複数個体の動作と視線を同期して計測する。まず、個々人の視線と頭部、ならびに手の動きを表す時系列データ間の関係性を、多変数自己相関モデルを用いて定量化する。さらに 2 個体同時計測 MRI システムを用いて社会的相互作用時の脳機能計測を行う。

③東京大学精神科との連携

機能的 MRI を疾患群へ適用するための課題を開発する。具体的には、平成２１年度より検討を加えてきた相互模倣課題につき、健常群での検証を進めるとともに、疾患群へ適用する際に必要な調整について検討を加える。

[進捗状況]

①発達過程で出現する社会能力の要素過程の神経基盤を、機能的 MRI により明らかにするとともに、②複数個体での視線・行動計測法と 2 個体間 fMRI 同時計測の開発を進めた。

① (1) 自己顔評価に関連する右前頭－頭頂領域のうち、「自己への関心」と「自己評価」は右側前頭領域において独立な神経基盤をもつこと、自己顔認知に伴う自己意識情動に関連する神経基盤として島が重要であることが判明した。(2) 自閉症スペクトラム群で障害のある皮肉理解の神経基盤は、心の理論の神経基盤の一部が関与すること、比喩の神経基盤とは異なることが明らかとなった。

②頭部と手の動きを連続的に計測できる光学反射式 3 次元動作解析装置と、眼球運動計測装置を組み合わせて、複数個体の動作と視線を同期して計測できるシステムに技術的改良を加えるとともに、実際の計測を開始しつつ、時系列データ解析手法の開発を進めた。２台の MRI を用いて、2 個人間の相互作用中の神経活動を同時に計測するシステムを開発して、共同注意とアイコンタクト時の神経活動を計測したところ、アイコンタクト中の “脳活動共鳴”が右下前頭回において見られ、意図の共有に関与していることを示した。

[今後の計画]

①社会能力要素過程の神経基盤解明を進め、さらに発達過程での直接観察を推進する。

②２台の MRI を用いた同時計測システムに脳波などの電気計測を併用して、複数個体間の社会的相互作用の神経基盤を明らかにしていく。

③視線を用いた複数個体行動解析システムと、脳血流・電気計測技術を組み合わせて、現実社会に近い場における社会性の脳基盤を可視化する技術の開発を進める。

④東京大学精神科と連携して機能的 MRI を疾患群へ適用することを進める。

[論文リスト]

Morita T, Kosaka H, Saito DN, Ishitobi M, Munesue T, Itakura S, Omori M, Okazawa H, Wada Y, Sadato N Emotional responses associated with self-face processing in individuals with autism spectrum disorders: An fMRI study. Soc Neurosci. (in press).

Sugiura M, Mano Y, Sasaki A, Sadato N (2011) Beyond the memory mechanism: person-selective and nonselective processes in recognition of personally familiar faces. J Cogn Neurosci 23:699-715.

Uchiyama HT, Saito DN, Tanabe HC, Harada T, Seki A, Ohno K, Koeda T, Sadato N Distinction between the literal and intended meanings of sentences: A functional magnetic resonance imaging study of metaphor and sarcasm. Cortex (in press).

20.4　脳科学研究戦略推進プログラム事務局

プログラム発足時より、生理学研究所内に脳科学研究戦略推進プログラム全体を支援する事務局が設置され、プログラムディレクター (PD) 及びプログラムオフィサー (PO) 等と連携しつつ、業務にあたっている。平成２１・２２年度に課題 D・E が発足してプログラム全体の規模が更に大きくなり、東京に研究拠点が増えたことから、平成２３年度には、事務局（岡崎）のブランチとして東京に分室も設置された。

主な業務として、各研究開発拠点及び各個別研究課題における情報の共有化、プログラム全体の研究進捗状況の確認、成果の取りまとめ及びプログラムの運営管理に必要な連絡調整等を行う。また、社会への成果の発信、脳科学研究と社会との関係を意識した普及・啓発活動及び科学コミュニケーションに関する活動を実施する。

今後、プログラム運営のより一層の円滑化を支援するとともに、脳プロ以外の研究者、一般市民を対象とした行事開催および出版物の発行を積極的に行う等、全体を見通したアウトリーチ活動の拡充を進める。

21　一般公開

平成 23 年 11 月 5 日（土）に「見て聞いて感じてみよう！ 心と体の不思議」をテーマとして岡崎コンファレンスセンターと山手地区研究室を会場として生理学研究所一般公開が行われた。明大寺地区が耐震工事で使えないという状況の中で、明大寺地区の研究室は岡崎カンファレンスセンターで展示を行ったが、技術課、広報展開推進室、岡崎統合事務センターとの万全の協力体制のもと、トラブルなく終えることができた。名鉄ラリーとのタイアップをせず、岡崎市の祭りや岡崎高校の模擬試験と重なるという不運にもかかわらず、好天にも恵まれ、一般の見学者 2,058 名、会場運営に忙しく見学時間をほとんど取れなかった事務センターと生理研の職員 197 名を合わせて計 2,255 名の見学者数を記録した。厳しい研究所予算状況の中で前回同様の研究所からの予算を得、また、日本生理学会を通した文部科学省研究成果公開促進費も加えて運営ができた。事前に愛知県と三重県の 7 人の小学生が分子神経生理研究部門を取材した記事が「自分の考え実験で証明　脳科学者」として中日新聞（ジュニア中日）に掲載されたことやチラシを中日新聞のみならず朝日新聞にも入れたことも成功の原因と考えられる。向井万起男慶應義塾大学准教授、香坂玲名古屋市立大学准教授を招聘してのシンポジウム「心と体の環境適応力」は盛況であった。（株）タカラトミーとの共同企画「子育て応援企画：赤ちゃんや幼児の”笑顔”と”遊び”」にも多くの親子が集まった。参加企画「マッスルセンサー工作体験教室」、「脳内神経回路が活性化する様子を見てみよう」も早くから参加申込があった。入念な準備と全員の協力が一般公開を成功へと導いたと思われる。

以下に企画を示す。（番号はパンフレットでの通しの企画番号）

［岡崎コンファレンスセンター］

1.「ようこそ生理研へ」
2.「生きている細胞」（形態情報解析室）
3.「人の生死は細胞から」（機能協関研究部門）
4.「脳の中で細胞が動く」（生体恒常機能発達機構研究部門・多光子顕微鏡室）
5.「コンピュータと繋がる身体」（認知行動発達機構研究部門）
6.「運動する脳」（生体システム研究部門）
7.「脳が作る世界－見るということ－」（感覚認知情報研究部門）
8.「注意・意欲と脳活動」（生体機能情報解析室）
9.「遺伝子・脳・行動」（行動様式解析室）
10.「人の『こころ』を見る－ fMRI 研究－」（心理生理学研究部門）
11.「異なる専門家が集まり創るこれからの脳科学」（多次元共同脳科学推進センター）
12.「生理学実験技術を開発し発信しています」（技術課）
13.「嘘をついても脳は正直」（感覚運動調節研究部門）
14.「生命科学（人体）の簡単なクイズに答え、合格証をもらおう」（医学生理学教育開発室）
15A.「見て聞いて感じてみよう脳と体の不思議」（広報展開推進室）
15B.「マッスルセンサー工作体験教室」
16.「未来の科学者賞表彰式とポスター発表」
17A.「心と体の環境適応力」（講演会）
17B.「赤ちゃんや幼児の”笑顔”と”遊び”」（講演会）

［山手地区］

18.「神経の働きをミクロに解き明かす」（神経シグナル研究部門）
19.「脳の分子の働きをカエルの卵で調べる」（神経機能素子研究部門）
20.「ネズミの受精卵を見て、操作してみよう」（遺伝子改変動物作製室・動物実験センター）
21.「細胞の”中”を覗いてみよう」（生体膜研究部門）
22.「視覚と運動を支える神経回路を見てみよう」（神経分化研究部門）
23.「見えないものを見えるようにする」（分子神経生理研究部門）
24.「1. 温度ってどうやって感じるの？　2. 脳波って何だろう？」（細胞生理研究部門）
25.「肥満を科学しよう」（生殖・内分泌系発達機構研究部門）
26.「いろいろな脳の細胞を見てみよう」（大脳神経回路論研究部門）
27.「脳内神経回路が活性化する様子を見てみよう」（脳形態解析研究部門）
28.「先端電子顕微鏡で見る生物の世界」（形態情報解析室・電子顕微鏡室）

昨今、子供の理科離れが叫ばれているが、一般公開で行った「未来の科学者賞表彰式」で表彰された子供達の研究に対する鋭い眼差しや一般公開にやってくる子供達の眼の輝きを見ていると、それは杞憂だと思える。また、岡崎の街で国民の税金を使って研究する私たちへの住民の理解と温かい支えも感じることができた。一般公開は生理学研究所で行われている研究を地域住民に理解してもらうことを主目的としているが、研究所が地域に支えられていることを感じる機会でもある。3 年後にまた進歩した生理学研究所を見てもらうべく精進しなければ、との思いを新たにした。

参加者のうち 1,317 名からアンケートを回収できた。以下にアンケートの解析から明らかになった主なことを記すと、

(1) 愛知県外から 43 名（3%）の参加があった。
(2) 40 代が 298 名 (23%) と最多で、次は 10 代であった。
(3) 開催の情報源としては、チラシが 307 名 (23%) と最多で、次は、家族の 259 名 (20%)、ポスターの 219 名 (17%) だった。
(4) 参加回数は、1 回が 698 名 (53%) と最多だったが、逆にいえば、半分弱がリピーターだと言える。
(5) 適度な頻度については、毎年が、629 名 (48%) と最多だった、3 年ごとの 564 名 (43%) と近接していた。

全般に、案内、相手をした者の印象がよかったという意見が、幅広い年代から寄せられた。自由意見には多くが書かれていたが、勇気づけられる意見には感謝したい。アンケート等からの問題点の指摘、また内部から上がった反省点等を真摯に受け止めて検討を行い、3 年後の一般公開をより良いものにしたいと思う。

第 II 部

所外専門委員による外部評価

1　生体情報研究系 神経シグナル研究部門 (井本敬二教授) の評価

1.1　Peter Redgrave 教授 (イギリス Sheffield 大学)

External review of Imoto Laboratory (Division of Neural Signaling, Department of Information Physiology, National Institute for Physiological Sciences, Okazaki, Japan)

Review by: Professor Peter Redgrave, Neuroscience Unit, Dept. Psychology, University of Sheffield, United Kingdom.

This report is based on my visit to the Deptartment of Information Physiology, headed by Professor Keiji Imoto, on 21st November 2011. I was able to accept the offer to act as external reviewer of Prof. Imoto's Department as part of my 3-month sabbatical visit to study with Prof. Tadishi Isa in the Dept. of Developmental Physiology at NIPS. My appointment as external reviewer is appropriate because, although my interests are mainly with systems-level analyses of neural function, I have personal experience of research into several of the topics investigated by Prof. Imoto's group, including, pain, epilepsy, learning and memory, and the basal ganglia.

The presentations by individual members of the Dept of Information Physiology were introduced by Professor Imoto who also provided an overview of the strategic aims of the group. Prof. Imoto recognises that for effective progress to be made in our understanding of diseases of the human brain, appropriate animal models will be required. Consequently our appreciation of the genetic bases of a wide range of human diseases has been greatly enhanced by the progressive development of disease models in genetically altered mice. Prof. Imoto stressed the importance of complementing the knock-out procedures for analysing gene function with knock-in models of human disease mutations. Consequently, the research conducted by Professor Imoto's team provides a wide coverage of neural function across the entire neuraxis from spinal cord to higher-level cortical and limbic structures. Their overarching aim is to provide analyses that bridge the divide between molecular and cellular levels of description and the higher systems and behavioural level descriptions. Their specific interest is to examine how gene mutations, in particular Ca^{2+} channel mutations, disturb Ca^{2+} channel function. Descriptions of how the consequences of such low-level disturbances, propagate to higher levels of altered pre- and post-synaptic transmission, altered balances between excitatory and inhibitory transmission, all the way through to the behavioural the changes caused by the original gene mutations, is a major strategic aim of the group. This multi-level framework has been put in place to promote the generation of new ideas and concepts together with the development of novel research methods.

The particular experimental expertise of Prof. Imoto's group is electrophysiological recording using whole-cell patch-clamp recording techniques. It is with technique that Prof. Imoto established his enviable international reputation. The group's expertise in patch-clamp recording is shared in the form of collaborations with other research groups both within the Institute and externally. They have organised Workshops to facilitate collaboration and cooperation between experimental and computational researchers with the aim of achieving a better theoretical understanding of the neural systems under study. Prof. Imoto's group also provide valuable training courses in patch-clamp techniques both in vitro brain slices and in more challenging in vivo preparations. Additional training is provided in the form of graduate education for students from the Graduate University for Advanced Studies (SOKENDAI) and from universities abroad.

The major research achievements during the past five years were described in the presentations made by individual members of Prof. Imoto' s team.

Hidemasa Furue: The primary research interest of Dr Furue is the sensory characteristics of pain. The aim of his work is to discover the synaptic mechanisms underlying endogenous analgesia using in vivo patch-clamp analyses. Specifically, he reported experiments investigating the surround inhibition of spinal nociceptive transmission by nearby tactile stimulation. A second topic of interest is his experiments investigating the descending control of spinal nociceptive transmission. In the challenging environment of in vivo patch-clamp recording, Dr Furue has discovered that the receptive fields of IPSPs are larger than those of EPSPs. This would provide a natural substrate for surround inhibition of pain. Interestingly, surround inhibition was not present in a neuropathic model of pain. In his investigations of descending noxious inhibitory controls Dr Furue extended his in vivo patch-clamp recording methodology to neurons of locus coeruleus. He has shown that electrical stimulation of locus coeruleus has an inhibitory effect on neurons in the spinal dorsal horn, both in terms of spiking activity and evoking IPSPs. Spinal application of noradrenalin also induces hyperpolarisation in dorsal horn neurons. Future ambitions of Dr Furue include the study of spinal synaptic plasticity in animal models of inflammation and pain associated with cancer.

Shin' ichiro Satake: The research of Dr Satake is conducted in slice preparations of rat cerebellum using whole-cell recording and electrical stimulation through glass electrodes. His aim is to achieve a better understanding of operations conducted by the cerebellar microcircuit, in particular, the heterosynaptic inhibition induced by climbing fibre activation. In two papers he established: (i) Climbing fibre activation directly inhibits GABA release from local interneurons to the main output neurons of cerebellar cortex, the Purkinje cells. Moreover, this effect relies on extrasynaptic diffusion and local heterogeneity in AMPAR subunit compositions (*J. Neuroscience 2006*). (ii) A follow-up study (*Eur. J. Neurosci 2010*) in which he showed the glutamate transporter EAAT4 in Purkinje cells controls the intersynaptic diffusion of climbing fibre transmitter mediating the inhibition of GABA release from the local inhibitory Basket-cell interneurons. More recently he has shown that ethanol suppresses the intersynaptic diffusion of glutamate. He is also working in collaboration with Prof. Kiyoshi Kawakami (Jichi Medical University) to characterise a mouse model of dystonia.

Yoko Yamagata: Dr Yamagata reported work that has been published in the high impact-factor *J Neuroscience* (2009) on how in the kinase-dead knock-in mouse kinase activity of Ca^{2+}/calmodulin-dependent protein kinase II alpha plays and essential role in dendritic spine enlargement and long-term potentiation in the hippocampus, and inhibitory avoidance learning. The fact that similar deficits were observed in LTP and inhibitory avoidance in K42R mice, (both could be reduced by repeated testing), suggest that a common signal transduction pathway may be shared between hippocampal plasticity and behavioural learning. Dr Yamagata proceeded to describe current work indicating that the learning deficit is relatively specific to contextual as opposed to cue learning. This raises the possibility that the K42R mouse could be a useful model of human memory deficits associated with hippocampal degeneration.

Daisuke Uta: In work which may relate to that of Dr Furue, Dr Uta is studying spinal mechanisms associated with the debilitating condition of itching, which characterises many dermatological diseases. He also uses in vivo patch-clamp recording of spinal neurons to determine the effects of topical application of serotonin to the skin. Dr Uta has found that approximately 25% of recorded neurons in the superficial dorsal horn were responsive to the serotonin treatment. He has also performed experiments in

which the EPSPs evoked by cutaneous application of serotonin were inhibited by TTX and CNQX. Dr Uta intends to follow this work by performing morphological analyses of responsive and none responsive cells, also tests of generality by examining the effects on spinal neurons of other agents known to cause itching.

Daisuke Kase: Dr Kase is studying the role of the basal ganglia in spike and wave discharges in the tottering mouse model of absence seizures. Specifically he has shown that application of a glutamate antagonist to the subthalamic nucleus reduces significantly the duration of spike and wave discharges recorded in the cortical EEG. He has shown that neurons in the subthalamic nucleus demonstrate enhanced membrane excitability in tottering mice which results from reduced HCN channel activity. Subsequent modulations of subthalamic HCN activity were shown also to modulate the duration of cortical spike and wave activity. Dr Kase is currently examining the involvement of the subthalamic-nigrothalamo-cortical loop in mediating the modulatory effect of subthalamic activity on spike and wave discharges. This is being achieved by whole-cell patch-clamp recordings of neurons in the ventromedial nucleus of the thalamus, an intermediate relay.

Emiko Shishido: Dr Shishido has recently joined the team and is busy establishing an applied behavioural analysis of autistic children.

Conclusions

First, I would like to say how welcome I was made to feel on the day of my visit to the Dept of Information Physiology. All members of the team were especially friendly and did their best to make me feel at home. Their talks were well presented and their command of English admirable. All the talks were interesting and I was motivated to ask many questions. That said, this is clearly a group in transition. It now has several members who have joined within the last 1-2 years and are in the process of developing their experimental paradigms.

A striking feature of the group is, however, the diversity of their research topics. While this is an attractive and beneficial characteristic when applied to groups within an institution, it is less so when the diversity is within an individual group. This is because individual group members will have to work more or less by themselves. Given the complexity of contemporary neuroscience, this can leave them feeling somewhat isolated. The shared technique of patch-clamp recording is clearly helpful, enabling group members to help each other with practical aspects of their experiments. However, with regard to the theoretical side of their experiments they are all very much on their own. Inevitably they have to be immersed in highly diverse, largely non-overlapping literatures, including spinal sensory processing (Furue/Uta), cerebellar microcircuitry (Satake), limbic involvement in learning and memory (Yamagata), the role of the basal ganglia in models of absence epilepsy (Kase), and learning deficits in human autism (Shishido). In my experience, the success stories in contemporary neuroscience most frequently come from groups where there is a common scientific issue being investigated. Individual group members each contribute at a different level of description - intracellular/molecular, neuronal, microcircuit, systems and behavioural levels. Clearly, this is not happening in the Dept of Information Physiology as currently configured. Difficulties that individual group members face by having to work largely by themselves, I think, are reflected both in the quantity and quality of the work produced during the review period. The numbers of publications are moderate, by international standards. However, perhaps more disturbing is the fact that the published work is having only modest impact. Considering only the publications from the early part of the review period (2006-2009) one paper alone stands out as having significant impact (102 citations). However, this paper included only Prof Imoto as an author and was on a topic investigated by none of the other group members. All other publications from the early part

of the review period have been cited either < 10 times (5/13) or < 20 times (8/13). This is perhaps an inevitable consequence of people having to take sole responsibility for keeping abreast of the exponentially increasing literature on their particular topic. From the perspective of an outsider, it was just a little sad to see highly intelligent and motivated young researchers struggling against mountains of relevant literature, trying to figure out the smart experiments they should be doing. In my view, if there is to be any reorganisation of this group, consolidation of effort at different levels of description on fewer research topics should be given serious consideration.

Peter Redgrave, 24/11/2011

(和訳)

外部評価（井本敬二研究室、生理学研究所 生体情報研究系 神経シグナル研究部門）

ピーター レッドグレイブ教授（連合王国 シェフィールド大学 心理学部 神経科学ユニット）による評価

この報告は、2011 年 11 月 21 日に行った井本敬二教授が率いる生体情報研究系神経シグナル研究部門への訪問に基づいている。私は、生理学研究所 発達生理学研究系 伊佐正教授との 3 ヶ月間のサバティカル研究の一部として、井本教授の部門の外部評価者を引き受けることが出来た。私の研究は、主に神経活動のシステムレベルでの解析にあるが、井本教授グループの行っている疼痛、てんかん、学習記憶、大脳基底核などの研究課題については自分自身の研究経験があり、私を外部評価者に選んだことは適切である。

部門のメンバーの研究は、井本教授によって紹介された。井本教授はまずグループの研究目標の概略を説明した。井本教授は、ヒトの脳疾患の研究を効率的に進めるためには、適切な動物モデルが必要であることを述べた。実際、遺伝子改変を用いた疾病モデルマウスの開発により、いろいろなヒトの疾患の遺伝子的原因の理解が進んでいる。更に、井本教授は、ノックアウトマウスだけではなく、ヒトの疾患の遺伝子変異を起こさせたノックインマウスでも遺伝子機能の解析を行うべきであると強調している。井本教授らの研究は、脊髄から高次の大脳皮質や辺縁系に至まですべての神経系をカバーしている。彼らは、分子細胞レベルの様々な現象と高次システムや行動の現象との間を橋渡しすることを目的としている。特に彼らが興味を持っていることは、遺伝子変異、特にカルシウムチャネル変異が、どのようにカルシウムチャネル機能を乱すかと言うことである。そのような分子レベルの乱れが、シナプス前・後の伝達の変化、興奮性と抑制性のバランスの変化などを引き起こし、元の遺伝子変化が行動レベルの変化まで引き起こすことを調べていくことが、グループの目的である。この多レベル的フレームワークは、新しい研究方法の開発とともに、新しい考え方・概念を促進するために試みられている。

井本教授のグループの特筆すべき実験特技は、whole-cell パッチクランプ記録を用いた電気生理学的手法である。井本教授が世界的に名を知られたのもこの技法による。グループの特技は、所内・所外の共同研究の形で他の研究者グループにも共有されている。彼らは、神経系のより進んだ理論的理解を目的として、実験系研究者と計算論的研究者の共同研究を促進するためのワークショップを開催している。また、井本教授のグループは、脳スライスのパッチクランプとより挑戦的な in vivo パッチクランプのトレーニングコースを提供している。さらに、総研大及び海外の大学の学生の教育にもあたっている。

過去 5 年間の主な研究業績が井本チームの研究者別に発表された。

古江秀昌：古江博士は痛みの研究に従事しており、in vivo パッチクランプ法を用いて内因性痛覚抑制系の基盤となるシナプス機構を解明することが研究の目的である。特に、痛みの周囲に加えた触刺激による周辺抑制機構についての研究と、さらに下行性痛覚抑制系に関する研究を行っている。古江博士はチャレンジングな研究手法である in vivo パッチクランプ法を駆使し、抑制性シナプス応答の受容野が興奮性シナプス応答の受容野よりも大きいことを発見した。これは痛みの周辺抑制の基盤となる神経機構であると考えられ、さらに興味深いことに神経因性疼痛モデルではこの周辺抑制機構が消失した。下行性痛覚抑制系に関する研究では、in vivo パッチクランプ法をさらに脳幹にて適用し青斑核からの記録に成功した。青斑核刺激によって脊髄後角の神経活動が抑制され、抑制性シナプス応答が

著明に誘起されることを見出した。また、脊髄へのノルアドレナリン投与も後角細胞を過分極して抑制作用を示した。炎症やガン性疼痛時など病的状態で内因性抑制系など脊髄シナプス伝達に如何なる可塑的変化が起こるか、将来の興味深い研究である。

佐竹伸一郎：佐竹博士の研究は、ラットスライス標本に全細胞パッチクランプ記録法ならびにガラス電極による神経刺激を適用することにより行われている。彼の研究の目的は、小脳の微小回路における演算処理、特に登上線維の活動に伴い誘発される異種シナプス抑制の発現機序を解明することにある。これまでに 2 報の論文が発表されている。1 報目の論文では、登上線維の活動が介在ニューロンから小脳皮質の主要出力神経細胞であるプルキンエ細胞への GABA 放出を抑制すること、さらにこの抑制はシナプス外拡散と AMPA 受容体サブユニット組成の局所的不均一性に依存していることを示した（J. Neurosci. 2006）。続く 2 報目では、籠細胞の GABA 放出抑制を仲介する登上線維伝達物質のシナプス間拡散過程が、プルキンエ細胞に発現するグルタミン酸輸送体 EAAT4 によって制御されていることを明らかにした（Eur. J. Neurosci. 2010）。さらに最近、エタノールがグルタミン酸のシナプス間拡散を阻害することを見出した。現在、川上潔教授（自治医大）らとの共同研究として、ジストニアモデルマウスの解析も行っている。

山肩葉子：山肩博士は、高いインパクトファクターを持つ J Neuroscience（2009）に掲載された研究、すなわち、Ca^{2+}/カルモジュリン依存性プロテインキナーゼ II α の不活性化型ノックインマウス (K42R マウス) を用いて、そのキナーゼ活性が海馬における樹状突起スパインの増大とシナプスの長期増強 (LTP)、さらには受動的回避学習に必須の役割を果たすことを示した研究について報告した。不活性型 K42R マウスにおいて、反復刺激による LTP と受動的回避テストとが同様に障害されていたという観察結果は、海馬のシナプス可塑性と学習行動とが共通のシグナル伝達機構を介する可能性を示唆している。山肩博士はさらに、K42R マウスにおける学習障害が、感覚刺激による条件学習よりも状況刺激による条件学習により特異的であることを示す最新の研究成果についても紹介した。この結果は、不活性型 K42R ノックインマウスが海馬変性疾患に伴うヒトの記憶障害の有用なモデルとなる可能性を示唆している。

歌大介：古江博士に関連する研究の中で、歌博士は、多くの皮膚疾患の特徴に関連する痒みについて脊髄でのメカニズムを研究している。彼は、皮膚へのセロトニンの局所投与による効果を調べるために、脊髄ニューロンの in vivo パッチクランプ記録法を使用している。歌博士は、脊髄表層から記録したニューロンのうち 25 %が、セロトニン処置により応答することを発見した。彼はまた、セロトニンの皮膚投与によって誘起される EPSCs が TTX や CNQX により阻害されるという実験を行った。歌博士は、セロトニン塗布に応答した細胞と応答しなかった細胞の形態学的解析や、痒みを引き起こすことが知られている他の物質による脊髄ニューロンへの影響を調べることによってこの研究を続けていく予定である。

加勢大輔：加勢博士は欠神発作モデル動物の tottering (tg) マウスを用いて、spike and wave discharge (SWD) 発生における大脳基底核の役割について研究している。彼はグルタミン酸受容体拮抗剤を視床下核に投与することで SWD の発生時間が短くなることを示した。また tg マウスの視床下核の神経細胞において、過分極活性型陽イオンチャネル (HCN チャネル) の活性減少を一因として、細胞膜の興奮性が亢進していることを示している。さらに視床下核の HCN チャネルの活性を調節することで SWD 持続時間を調整できることを示した。現在、加勢博士は視床下核による SWD 持続時間調整機構と、視床下核-黒質網様部-視床-
大脳皮質ループ回路との関与について研究を行っている。この研究は黒質網様部－大脳皮質間を中継する視床 ventral medial 核から全細胞パッチクランプ記録を行うことで進められている。

宍戸恵美子：宍戸博士は最近チームに加わり、自閉症児に対する ABA(応用行動分析) を確立するのに忙しくしている。

結語

先ず最初に、神経シグナル研究部門を訪問した日、私がとても歓迎されていると感じたことについて述べたい。チームの全員はとても友好的であり、私がアットホームに感じられるように努力してくれた。彼らの発表は上手になされ、英語能力もすばらしかった。いずれの発表も興味深く、私は多くの質問をした。しかしながら、このグループは明らかに移行期にある。ここ 1〜2 年に加わったメンバーが数名おり、現在彼らの実験手法を開発しているところである。

しかしながら、このグループの顕著な特徴は、研究課題の多様性である。これは研究所規模でのグループで

あれば魅力的で効果的な特徴であるが、単一のグループのなかでの多様性はあまり魅力的でも効果的でもない。これはグループのメンバーがほとんど独自で働かなくてはならないからである。このことは、現在の神経科学の複雑性の中で、孤立しているという気持ちにさせてしまう。パッチクランプという共通の技術があることは確かによいことであり、実験上の実際的な面で助け合うのに役立つであろう。しかし実験の理論面については、彼らは独力でやっていかなくてはならない。不可避的に彼らは、極めて多様なほとんど共通点のない文献に触れていかなくてはならない：脊髄の感覚情報処理（古江/歌）、小脳微小回路（佐竹）、学習記憶にかかわる辺縁系（山肩）、欠神発作モデルにおける大脳基底核の役割（加勢）、ヒト自閉症における学習障害（宍戸）。私の経験では、現代の神経科学においては、ある共通の課題を、グループメンバーが細胞内、分子、神経、微小回路、システム、行動といったいろいろなレベルから追求しているグループが成功しやすいようだ。明らかにこれは神経シグナル部門で起きていることではない。グループメンバーが独力で働かなくてはならないという困難さが、この評価期間の業績の量と質に反映されていると私は考える。国際的な標準からすると、論文発表数はまずまずである。しかしより深刻な問題は、発表された論文のインパクトが低いことである。2006-2009 年という評価期間の前期部分での発表論文をとってみても、著明なインパクト (引用数 102) のあった論文は一つだけである。しかしこの論文は、著者として井本教授のみが含まれており、他のメンバーの研究とは全く異なる研究である。他の評価期間前期の論文の引用数は、10 以下（8/13)、20 以下 (5/13) であった。これは、メンバーがそれぞれの研究課題に関して指数関数的に増加する文献を独りで通じておかなくてはならないということの不可避の結果であろう。外部の眼から見ると、極めて知的で意欲のある若い研究者が、より実験を考えだそうとして山のように多くの関係論文と格闘しているのを見るのは、少しかわいそうな気がする。私の観点からすると、もしグループの再編を行うことがあれば、今よりは少ない研究課題を多レベル的に研究するやり方を真剣に考慮すべきである。

2011 年 11 月 24 日
ピーター・レッドグレーブ

1.2 松田博子 教授 (関西医科大学 第一生理学)

井本敬二教授が主宰する生体情報研究系神経シグナル研究部門では、神経細胞間および局所神経回路を形成する細胞集団における情報処理のメカニズムを、主に電気生理学的立場から解析している。前回の外部評価の後、宮田麻理子准教授、井上剛助教が転出し、替わりに古江秀昌准教授、歌大介特任助教が着任した。現在行われている主な研究は、外部評価当日に紹介された順に以下の通りである。

(1) 異種シナプス間拡散性クロストークの分子的基盤

佐竹伸一郎助教は、小脳スライス標本を用いて、脳幹の下オリーブ核から小脳プルキンエ細胞へ投射する登上線維の反復刺激を行い、登上線維終末から拡散したグルタミン酸が、同じプルキンエ細胞の籠細胞シナプス前終末に存在する AMPA 受容体を活性化し、籠細胞の GABA 放出を抑制することを報告している。この研究を継続し、シナプス間隙からグルタミン酸を回収するバーグマングリアとプルキンエ細胞にあるグルタミン酸輸送体のうち、プルキンエ細胞のグルタミン酸輸送体 EAAT4 が、異種シナプス抑制を調節するうえで重要であることを見出した。現在、エタノールがグルタミン酸の拡散を抑制し異種シナプス抑制を阻止する機序について検討している。

(2) 電位依存性カルシウムチャネルの異常により起こる神経疾患の病態解明

P/Q 型の電位依存性カルシウムチャネルに変異がある tottering マウスは、小脳失調のほか欠伸発作を起こす。井本教授の研究グループは、先に、大脳皮質と視床を結ぶ神経線維を保った脳スライス標本を用い、tottering マウスでは、視床から大脳皮質細胞への 2 シナプス性抑制性入力が低下していることを示し、大脳皮質内の feedforward inhibition の低下が欠伸発作の一因であると報告している。さらに、最近、加勢大輔 NIPS フェローは、tottering マウスの視床下核ニューロンで hyperpolarization-activated cyclic nucleotide-gated (HCN) currents が減少しており、これが細胞の興奮性を高める一因であることを示し、大脳皮質－視床下核－黒質回路が欠伸発作に関与する分子機序の一端を明らかにした。

(3) 蛋白質リン酸化によるシナプス可塑性、学習・記憶の制御

山肩葉子助教は、海馬に多く存在する Ca^{2+}/カルモジュリン依存性プロテインキナーゼⅡ α(CaMK Ⅱ α) のキナーゼ活性をなくした不活性化型ノックインマウスを作製し、多くの研究者と共同し、形態学、電気生理学、行動解析を含む多彩な解析を行った。その結果、ノックインマウスでは、CaMK Ⅱ α の蛋白発現や刺激によるシナプス部への移行は保たれているが、テタヌス刺激による海馬 CA1 錐体細胞樹状突起でのスパイン増大やシェーファー側枝-CA1 シナプスでの長期増強がおきず、海馬依存性の学習記憶が強く障害されていることが示された。現在、行動解析をさらに進め、扁桃体依存性の学習記憶は保たれていることを明らかにしている。

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

古江秀昌准教授、歌大介特任助教は、吉村惠九州大学名誉教授とともに開発した in vivo パッチクランプ法を用い、痛覚や掻痒の伝達とその抑制機構について研究している。in vivo パッチクランプ法では、脊髄後角細胞の膜電位や膜電流を記録しつつ、機械的痛みや触刺激を与えることができる。痛みにより誘起される興奮性シナプス応答と触刺激により誘起される抑制性シナプス応答を詳細に解析し、Melzack と Wall が提唱したゲートコントロール説とは異なる抑制回路を同定している。さらに、橋青斑核での in vivo パッチクランプ記録に成功し、ノルアドレナリン分泌線維を介する痛覚抑制機構についての検討を進めている。また、歌大介特任助教は、掻痒の伝達機構を解明するため、ラット皮膚へのセロトニン塗布により誘起されるシナプス応答を脊髄後角細胞で記録し、入力を受ける細胞が脊髄表層に分布することを明らかにしたが、さらに細胞の形態学的分類を目指している。

(5) 細胞モデルに基づくシミュレーション

井本教授は、視床下核ニューロンモデルを用いて HCN 電流の軽度減少による細胞興奮性亢進の、また、心室筋細胞モデルを用いて遅延整流カリウム電流の減少による活動電位持続時間延長と早期後脱分極発生のコンピューターシミュレーションを行った。

以上、在籍中の研究者の研究概要を記した。このように、井本教授の研究部門では、個々の研究者がそれぞれの研究基盤を持ち、各自の興味に沿って研究している。その結果、研究対象部位は小脳、大脳基底核、海馬、扁桃体、脊髄などに分散し、電気生理学的方法を中心として、シナプスおよび神経回路の機能解析を目指すとい

う点では一貫しているが、研究グループとして統一されていない印象を受ける。研究成果はそれぞれ興味深く、きちんとした論文にまとめられ、J. Neuroscience、J. Physiology、J. Neurophysiology、European J. Neuroscience などの国際誌に発表されていることは高く評価できる。論文数は多くはないが、高度な技術を要する電気生理実験や遺伝子改変モデル動物の作製などで、論文発表までに時間がかかることを考慮するべきであろう。今後、研究者の流動性を保ちつつ、今よりしぼったテーマで効率的に研究を進めることが望まれる。現在、独自に開発した in vivo パッチクランプを行う古江准教授の下に、国内外の研究者や大学院生が集まり、共同研究を行っている。今後の成果を期待したい。

1.3　小田洋一 教授 (名古屋大学大学院 理学研究科)

現在の神経シグナル研究部門は、井本教授、古江准教授、山肩助教、佐竹助教、歌特任助教、加勢 NIPS フェロー、宍戸 JSPS 特別研究員（産休中)、箱崎大学院生のほか 2 名の技術職員から構成される。井本教授の統括の下で、局所神経回路の情報処理メカニズムを主に電気生理学的手法を用いて解析している。基本的に各研究者が独立に研究を実施していることが特徴である。

古江准教授は痛覚伝達の内因性抑制のメカニズムに関して、in vivo パッチクランプ法による解析システムを確立して脊髄後角の膠様質ニューロンから記録し、末梢の痛覚刺激部位周辺の触刺激や青斑核刺激によって痛覚応答が軽減される現象を見出している。歌特任助教はこの痛覚系を用いて、痒みの神経機構に関して研究を行い、セトロニンを皮膚に塗布すると痒みが誘起され、それに対応して脊髄表層の膠様質ニューロンの興奮性シナプス伝達が促進されることを見出した。研究成果は J. Physiol. (1999)、J. Neurosci. (2007)、Eur. J. Neurosci. (2010) などに発表されている。これらの研究は、生理的な意義があきらかで今日においても難しい in vivo 系において神経細胞レベルでの解析を確実に進めていると評価できる。佐竹助教は、小脳プルキンエ細胞への登上線維入力の異シナプス性抑制効果の研究をもとに、エタノールがその効果を抑圧する現象をスライスパッチクランプ法を用いて見出し、グルタミン酸トランスポーターの寄与に焦点を当ててそのメカニズムの解析を行っている。これまでの研究成果は Nat. Neurosci.(2000)、Eur. J. Neurosci. (2004、2010)、 J. Neurosci. (2006) などに発表されている。今後、この現象の生理的意義も考慮に入れれば興味深い成果となるであろう。 山肩助教は、さまざまの高次脳機能に重要な役割を果たすと考えられている CaMKII が、プロテインキナーゼとしての働きのほかに、カルシウム/カルモジュリン結合タンパク質あいるは多量体構造をとる構造タンパク質として働く異なるドメインを持つ点に着目し、プロテインキナーゼ活性のみを阻害したノックインマウス作製して、そのドメインの機能を解析している。このマウスでは、海馬の長期増強およびそれに伴う樹状突起スパインの増大が著しく障害されることや、学習・記憶の障害が見出されている (Neurosci. 2006、J. Neurosci. 2009)。タンパク質のドメインごとの機能解析は重要な視点と考えられるので、共同研究などを積極的に組み込んでさまざまのアプローチからの解析を進めるとさらに発展すると期待される。生理研 PD(NIPS フェロー) の加勢は、一時的に意識を喪失する欠神発作のモデルとして tottering マウスを用いて、発作発生を起こすメカニズムを解析している。発作の発生に関与するとされる皮質-視床下核-黒質回路のち視床下核ニューロンに焦点をあてて、その興奮性を制御するメカニズムを調べている。これまでに過分極で開く HCN チャネルが発作性ニューロン活動に果たす役割を見出している (J. Neurophysiol. 2011)。今後どのようにこの研究を展開するかが重要であろう。以上のほか、東京女子医科大学教授として転出した宮田前准教授の視床ニューロンのシナプス特性に関する研究成果 (J. Physiol. 2006、2009、J. Neurosci. 2006) や岡山大学准教授として転出した井上前助教の視床から体性感覚野への抑制性投射の研究成果 (J. Neurophysiol. 2006) などを含めて、5 年間に 22 編の原著論文と 3 編の総説が発表されている。それぞれのクオリティは高い。

大学共同利用機関としては、神経シグナル研究部門のパッチクランプ技術や心筋チャネルシミュレーションあるいは遺伝子改変マウスの利用による共同研究が継続的に行われているともに、毎年夏にはスライスパッチクランプや in vivo パッチクランプのトレーニングコースを担当して毎年 10 名弱の受講生の教育を行っており、大学共同利用機関としての役割を果たしている。近年 in vivo の電気生理学的手法を正しく教育できる機関が少なくなっており、本部門の果たす役割は大きいと考える。また、研究界への貢献としては、神経回路機能の実験と理論に関する研究会あるいは国際研究集会をこれまでに 3 回（2007、2008、2009 年）開催しているが、今後も本部門が中心となって国際的な研究集会を継続的に企画することを望む。

教育においては、総合研究大学院大学生命科学研究科生理科学専攻として大学院生に門戸を開いているが、入学者が極めて少ない点が残念である（現在、1 名在籍。これに加えて韓国ソウル大学大学院生が本年 10 月まで滞在)。特にパッチクランプに関してすぐれた技術を持った研究グループであるので、常時数名の大学院生が在籍するのが理想的であろう。大学院生の少なさは本部門に限らず、生理学研究所および総合研究大学院大学に共通する問題であるゆえ、一部門での解決ではなく総合研究大学院大学が今後どのように対応する

かに掛かっているであろう。

最初に述べたように、神経シグナル研究部門では主に電気生理学的解析を共通の研究手法としながら、各研究者がほぼ独立してそれぞれの研究を行っている。それぞれの研究からは確実な成果が出ている。これまでの在籍者から 4 名の教授（京都大学、東京女子医科大学、埼玉大学、東北大学）と 3 名の准教授他が輩出されていることから、本部門で独立研究者が育っていると判断できる。研究成果の発表論文数は多いとはいえないが、in vivo の生理学において信頼に足る成果をあげるには、十分な実験と推考が必要であり、そのために一つの論文を完成させるまでに時間が掛かるので、論文数だけを評価の対象とするのは正しくない。重要なのはその内容で、これまでに本部門から出されている論文の質は高く評価できる。一方で、本部門の発展のためには、電気生理学的手法だけに頼る戦略を打破し、光学的手法の導入などの新しいアプローチをも視野に入れるべきではないかと考える。また、各研究者が以前に所属していた研究グループのテーマを継続している傾向が気に掛かる。井本教授の在任期間が残り少ないことも原因となっているであろうが、本部門での新しい展開が望まれる。その際、部門全体を貫くテーマのもとで、各人の特徴を活かした研究が推進されれば、チャネル分子レベルから生体機能にいたる研究の発展が期待されるであろう。

2　統合生理研究系 生体システム研究部門 (南部篤教授) の評価

2.1　Andrew J Moorhouse 准教授（オーストラリア New South Wales 大学）

External review of Nambu Laboratory (Division of System Neurophysiology, Department of Integrative Physiology, National Institute for Physiological Sciences, Okazaki, Japan)

Review by: Senior Lecturer Andrew J Moorhouse, Membrane Biophysics Laboratory, School of Medical Sciences, The University of New South Wales, Sydney, Australia.

It is my pleasure to have been asked to review and evaluate the research activities of Professor Atsushi Nambu and his team in the Division of System Neurophysiology at NIPS. Professor Nambu and his postdoctoral staff presented to me their research projects in late October 2011, and I had the chance to also take a tour of the lab and to further discuss these projects on a number of subsequent occasions. My background in synapse and ion channel physiology is quite distinct from the theme of Professor Nambu's group, but with some overlap in the basic principles and techniques employed.

The System Neurophysiology group is focused on elucidating the neural substrates and mechanisms underlying voluntary movement. Mapping out the inputs and outputs of the basal ganglia, the complex circuitry within the basal ganglia, and the transmitters and receptor subtypes utilized at these synaptic connections, are all critical to understanding motor control and how it may be altered in disease states such as Parkinson's disease, Hungtington's disease and motor dystonia. Professor Nambu and his group continues to make substantial contributions to this area, publishing 15 research articles since 2006, some in the top journals in this field (e.g., J Neuroscience, n=3; Cerebral Cortex, n=1). As described below, this ouput is very good given the type of painstaking experiments they undertake. His record of successful funding (>150 million Yen in multiple medium and small grants since 2006) and invited book chapters and reviews (10 since 2006) attest to his leading expertise in this area that is recognised both nationally and internationally.

The primary approach utilized in the lab is in vivo electrophysiology in non-human primates - with the activity of functionally identified neurons within the cortical and sub-cortical basal ganglia circuits are recorded during well-defined motor tasks. These are far from trivial or easy experiments, and an appreciation of the extensive time and complexity of these experiments is critical in any appraisal of the lab. The primates need to be extensively trained to perform the complex motor tasks and to adapt to the recording apparatus; major surgery is undertaken to implant the recording microelectrode mounts and often the primates are further treated to induce motor dysfunction. Once all of this has successfully been implemented, multiple recording sites and electrodes are concurrently utilized during the heroically prolonged experimental periods when one must patiently probe for the optimal recording quality and combination of behaviour and electrophysiology. Finally, the extensive and complex patterns of data obtained from multiple sources and in response to multiple stimuli, is extracted, presented and analysed. The extensive investment of time and energy that was put into each primate by the lab was very clear to me, with large projects heavily dependent on the well-being and correct training or manipulations of just a few animals. Although this experimental approach is extremely challenging, it is needed to determine the neural substrates of complex motor tasks in humans. Furthermore, only primates share human's motor dexterity and large and complex brain and hence provide a realistic model of motor disorders such as Parkinson's disease. It is vital that funding agencies continue to recognize and support such experimental approaches if we are to de-

velop and evaluate the next generation of surgical, genetic and pharmaceutical treatment strategies for Parkinson' s disease and other complex motor and behavioural disorders. It is great to see such financial support for Nambu' s basic physiology approach, and a credit to the National Funding Agencies involved. Nevertheless, it was very pleasing to see that the Nambu group is complementing the traditional basic electrophysiology approaches in primates with some cutting edge techniques. One strand of research has been to demonstrate some of the same basic circuit principles in rodents, and to then pursue molecular aspects of motor control and disease in transgenic mice and in mice with naturally occurring mutations that results in dystonia. These studies also require challenging chronic recordings in freely moving and trained mice, but will open up greater opportunities for molecular and disease studies. The transgenics approach also aims to utilize the powerful technique of optogenetics where particular neuronal subsets within the basal ganglia circuits can be switched on or off. Another research strand recently begun has achieved in vivo vector-driven transfection of key proteins and inhibitors into discrete brain locations in primates. This is particularly exciting given that gene therapy approaches have been heralded by some as the next Parkinson' s disease treatment strategy. A similarly and much needed approach of visually identifying larger populations of primate neurons during trained tasks is being developed and appears promising. These new techniques will have great potential in validating less specific pharmacological experiments about the nature of the receptors and transmitters at different nuclei (as was underway in the Nambu lab), but can also generate new ideas about the pathogenesis of motor disorders, can identify new possible treatment targets and can help evaluate new approaches to treat human disorders. It will be important that these novel techniques are effectively utilized.

I was struck by a number of clear features which characterise their work. Firstly the very high quality of the electrophysiological data is apparent, and demonstrates the extensive skill set of Nambu and the key Postdocs/Ass Profs. Secondly, the intricate, challenging and time-consuming nature of the experimental protocols as described above. The surgical skills and patience of the research team is also much admired. Thirdly the self-consistency of the data presented. The different approaches (transgenics, pharmacological, vector transfection) in both rodents and primates all conclusively supported Prof Nambu' s proposals about the hyperdirect, direct and indirect pathways controlling basal ganglia output and motor control. The evidence was compelling. Finally, it was also very clear that amongst the challenging and hard working time in the lab is a wonderful comraderie and friendship between the group members. This reflects very positively on both the management style of Prof Nambu, and the nice character and motivation of the staff. In particular, those I interacted with were very friendly and helpful - Drs Chiken, Sano, Tachibana, Hatanaka and Koketsu.

If I was pressed to be more critical, then I would challenge the group to utilize the combination of new transgenic and/or imaging approaches coupled with the rigorous electrophysiology and aim for some higher impact projects with potential for a broader appeal. Although the published work is of high quality, it has not been highly cited compared to other groups, and too infrequently is published in the top neuroscience / physiology journals. This may be because the focus is very specialized? In the work presented to me, the focus was on the hyperdirect, direct and indirect pathways. Even the new transgenic and optogenetic approaches were applied to this same question. This is a lot of effort for this same theme that, while clearly important, seemed to me to be generally accepted in the literature and lacked high novelty or broad impact. The group has, however, also studied how these different pathways are affected in a dystonia mouse, and such characterisation of the pathophysiological basis of movement disorders seems to be a good way of translating the basic research into a broader and higher impact result. Indeed this paper was published in one of the top neuroscience journals (J Neurosci).

So I would encourage the group to consider how they can apply their unique skills and techniques to some ground breaking and high impact projects beyond defining the basic neuronal circuitry of the basal ganglia. Perhaps the primate transgenics in MPTP monkeys, for example, could directly address the effectiveness of gene therapy approaches in human Parkinson's disease. Does dopamine production via introduce transgene affecting dopamine synthesis or metabolism alleviate symptoms? Can dopamine be switched on and off using transgenics to achieve better control devoid of side effects such as dyskinesias? Could optogenetic silencing of more specific nuclei, or transgenic expression of killer genes, guide future surgical ablation approaches?

In short, it was both fun and fascinating spending time with Prof Nambu and his team. Their expertise and skill in in vivo electrophysiology recordings is excellent, producing some very high quality data from challenging experiments that all support a consistent framework for neural substrates of motor control. With the development of novel imaging and molecular approaches, I confidently look forward to the group applying their unique skills and techniques, coupled with their rigorous groundwork in the basic/normal physiology, to achieve some real cutting edge breakthroughs in movement control and disorders. Gambette kudasai!.

Sincerely,

Andrew J Moorhouse, 21/10/2011

(和訳)

外部評価（南部篤研究室、生理学研究所 統合生理研究系 生体システム研究部門）

アンドリュー J ムーアハウス 准教授（オーストラリア シドニー ニューサウスウエールズ大学医科学校膜生物物理学研究室）による評価

生理学研究所生体システム研究部門の南部篤教授と彼のチームの研究活動について、審査と評価を依頼されたのは嬉しい事である。２０１１年の１０月下旬に南部教授と助教・ポスドクスタッフから研究プロジェクトについて発表を聴き、その後、研究室の見学と、プロジェクトについてつっこんだ議論をする機会をもった。私はシナプスとイオンチャネルを専門としており、南部グループのテーマとは異なるが、基礎的な知識や使っている実験技術は共通のものも多い。

生体システム研究部門の主要なテーマは、随意運動の機序とその神経基盤を明らかにすることである。大脳基底核の入出力様式や大脳基底核内の複雑な神経回路を明らかにし、さらに大脳基底核内のシナプス伝達に使われる神経伝達物質や受容体のサブタイプを解明することは、正常な運動の制御機構や、パーキンソン病、ハンチントン病やジストニアなどの疾患の際に、運動制御機構がどのように障害されているのかを理解するには極めて重要である。南部教授とそのグループは、２００６年以降１５報の論文を発表しており、いくつかはトップジャーナルであるなど（J Neurosci 誌、３報、Cerebral Cortex 誌、１報）、この分野に大きな貢献をしている。以下に述べるような困難な研究方法を使っていることを考えれば、この業績は極めて良いものである。研究資金も継続して得られており（中～小規模の複数の研究費を会わせると、２００６年から１億５千万円以上になる）、依頼された本の章や総説（２００６年以降で１０報を数える）からも、彼が国内外で本領域の専門家であると認められていることがわかる。

本部門で主に使われている方法は、霊長類（サル）を用いた in vivo の電気生理的手法、すなわち大脳皮質や皮質下の大脳基底核のニューロンを機能的に同定し、課題遂行中の活動を記録するというものである。本研究室を評価するにあたって、研究方法が楽ではなく、時間も要し複雑な実験であることを理解する必要がある。まず、実験動物を記録装置に慣らし、複雑な運動課題を遂行できるよう徹底的に訓練する。次に、記録用のチェンバーを埋めるための手術を行い、さらに時として運動障害を引き起こさせることもある。これらが完成した後、長期間にわたり電極を用いて複数の脳部位から記録する実験が開始され、その間、研究者は行動と神経活動を最適の条件で記録するように努力する。実験終了後には、複数の記録部位から複数の刺激に応じ

た大量で複雑なデータが得られ、そこから必要なものを抽出し解析する。それぞれの実験動物に多くの時間と努力をかけており、大きな実験プロジェクトを成功させるためには、実験動物の健康維持、適切なトレーニングや扱いが必須である。このように困難な実験であるが、ヒトが複雑な運動を遂行する神経基盤を知るためには必要である。さらに、霊長類のみがヒトの器用さや、巨大で複雑な脳を共有しており、したがってパーキンソン病などのような運動疾患の現実的なモデルになりうる。もし、パーキンソン病やその他の複雑な運動や行動障害に対して、次世代の外科的、遺伝学的、薬理学的治療法を開発、評価するつもりなら、研究費助成機関が、このような実験を認め、サポートしていくことは極めて重要である。南部教授の基礎的生理学的研究に対して財政支援があることは良いことであり、研究費助成機関にとっても名誉なことである。

それにしても、南部グループが古典的な電気生理学手法に最先端のテクニックを組み合わせて、霊長類に用いているのを見て、楽しく感じた。彼らの研究の一つの流れは、げっ歯類でも基本的な神経回路が同じであることを示し、ジストニア症状を示す遺伝子改変マウスやミュータントマウスを使って、運動コントロールや運動疾患を分子生物学的側面から追究することである。このような実験は、自由行動下あるいは訓練されたマウスから慢性記録を行うという困難さがあるが、分子生物学的研究あるいは疾患の研究への大きな道を開くものである。遺伝子改変技術は、光遺伝学を用いて大脳基底核神経回路の特定の神経だけをスイッチオンしたりオフしたりするというような有力な技術を生み出すこともできる。最近のもうひとつの本研究グループの流れは、in vivo でベクターを注入することにより、霊長類の脳の特定の領域に、機能的に重要なタンパク質や阻害物質を発現させるというものである。本方法は、パーキンソン病などの次世代治療戦略としての遺伝子治療につながるものであり、刺激的である。似ているがもっと必要なアプローチとして、霊長類の課題遂行中のニューロンの可視化があり、開発されるべき有望な方法である。このような新技術は、異なる核における受容体や伝達物質の性質について、（南部研において、これまで行われて来た）特異性が低い薬理学的実験の有効性を確かめるためにも有用であるばかりか、運動障害の病因解明について新たなアイデアに役立ったり、新しい治療ターゲットを見つけたり、ヒトの疾患の治療法の評価にもつながる。このような新たな技術が効率よく、利用されることが重要である。

南部研の仕事について、以下のような特徴に感銘を受けた。まず第一は、電気生理学的データの精度と、南部教授、助教、主要研究員の優秀な実験技術である。第２は、既に述べたが、複雑で困難で時間を要する実験手法である。手術手法や研究チームの忍耐強さは、驚くべきものである。第３は、データの統一性である。遺伝子改変、薬理学、ベクター注入などの異なるアプローチによって、霊長類やげっ歯類いずれにおいても、南部教授の提唱する「ハイパー直接路・直接路・間接路が、大脳基底核の出力をコントロールし、運動制御を行っている」という説を支持している。これらの証拠は説得力があるものである。最後に、困難に挑戦し研究室で一生懸命働くことにより、グループメンバー間の良い関係性を作り出している。これは南部教授の研究室運営のスタイルと、研究スタッフの性格とやる気の両方を反映している。特に、知見、佐野、橘、畑中、纐纈の各博士と話をしたが、友好的で親切であった。

少し批判的なことを言わせてもらえば、これまでの正確な電気生理学に、遺伝子改変技術とイメージング技術を組み合わせて、より広い領域にアピールし、より高いインパクトがある研究プロジェクトに挑戦してもらいたい。これまでの業績は良質であるが、他のグループに比べて引用回数も少なく、神経科学、生理学のトップジャーナルに高頻度に掲載されている訳ではない。これは、研究分野があまりにも専門的なせいであろうか？ 私が説明を受けたのは、ハイパー直接路・直接路・間接路についての研究であった。新しい遺伝子改変や光遺伝学的アプローチも、同じ問題に向かっている。同じテーマに多くの労力が割かれており、重要ではあるかもしれないが、すでに文献上、広く認められており、新奇性とか広いインパクトに欠けていると思われる。しかしながら、研究グループは、これらの神経経路がジストニアマウスでどのように障害されているのか調べており、このような運動障害の病態生理学的基礎づけは、基礎研究から、より広範なインパクトの大きい結果への良い橋渡しになるであろう。この仕事は、神経科学のトップジャーナルのひとつである　J Neurosci 誌に掲載された。

そこで私は研究グループに、大脳基底核の基本的な神経回路の解析という枠組みから飛び出し、彼らのユニークが技術と手法を、革新的で影響力が強いプロジェクトに応用することを強く薦めたい。たぶん、例えばMPTP パーキンソン病霊長類モデルに遺伝子を導入す

ることは、ヒトパーキンソン病の有効な遺伝子治療につながる。ドーパミン合成や代謝に関係する遺伝子を導入しドーパミン産生を上げることにより、症状を緩和できないか？ 遺伝子改変技術を使って、ドーパミンをオン、オフ出来れば、ジスキネジアなどの副作用を減らした良い治療法になるのではないか？ 光遺伝学を用いてある核をブロックしたり、細胞を殺すような遺伝子を発現させたりすることは、未来の外科手術になるのではないか？

以上をまとめると、南部教授と彼の研究チームと楽しく興味深い時間を過ごした。彼らの in vivo 電気生理学的記録の専門知識や技術は優秀で、困難な実験に挑戦し質の高いデータを出し、運動をコントロールしている神経基盤について一貫性のある説を唱えている。今後、イメージングと分子生物学的アプローチを新たに展開し、ユニークな技術や手法を、基礎的で正常な機能の解明に使っている確立した技術に組み合わせ、運動制御とその障害における研究において、最先端で重要なブレークスルーを切り開くことを真に期待している。ガンバッテ、クダサイ！

敬具

2011 年 10 月 21 日
アンドリュー J ムーアハウス

2.2　河野憲二 教授 (京都大学大学院 医学研究科)

南部篤教授の研究室は、2002 年に発足し、当初から一貫して運動系の神経機構をシステムとして捉えた研究を進め、国際的にも評価の高い成果を挙げてきている。研究室は現在、南部教授、畑中、橘助教、知見、佐野、纐纈特任助教、高良研究員と 2 名の大学院生、2 名の技術職員で構成されており、前回、開設 4 年後の 2006 年に行われた研究評価に記載されているような「比較的小さな」研究室ではなく、システム神経科学の研究室としては国内有数のスケールのアクティブな研究室に進化している。研究業績を見ても J. Neurosci.、J. Neurophysiol. 誌をはじめとする国際的に評価の高い雑誌に研究成果が毎年コンスタントに掲載されており、Curr Opin Neurobiol. のような著名な Review 誌から執筆依頼がきていることもこの南部教授のグループの業績が国際的に高い評価を受けていることを示している。

南部教授の研究の中心課題は大脳基底核であり、研究室のすべてのテーマは大脳皮質―基底核をコアとした神経回路による運動制御の解明に向けてフォーカスされている。この神経回路の働きを調べる強力な手法として用いられているのが、大脳皮質運動野、補足運動野を電気刺激した時に基底核 ―淡蒼球、黒質― のニューロンで観察される特徴的な反応パターンである。大脳皮質の電気刺激直後に観察される早い潜時の興奮、それに続く抑制と興奮の三相性の活動パターンは、南部教授らの研究 (Nambu et al. 2000) などにより、それぞれ視床下核を通るハイパー直接路、線条体を通る直接路と間接路を経由する入力によって起こると考えられている。この発火パターンをモニターしながら、大脳皮質―基底核ループの構成要素の機能を低下あるいは亢進させ、線条体を中心とした基底核の作動機序を探るのが南部教授のグループの研究の大きな特色であり、この独創的なアプローチが豊かな成果につながっている。さらに、ヒトの基底核疾患の患者から記録された発火パターンにも同様の手法を適応し、病態の理解を進めている。

南部教授のグループの研究のもう一つの特色は、大脳皮質―基底核ループの構成要素の機能低下、亢進を起こすのに、神経科学領域での最先端の技術を大胆に取り入れ、試みている点にある。すでに論文として掲載されている成果としては、(1) 複数の薬物注入ができる記録電極を作成し、淡蒼球で記録しているニューロンの近傍にグルタミン酸受容体拮抗薬や GABA-A 受容体拮抗薬を注入することにより、淡蒼球への入力の特徴を明らかにした研究（Tachibana et al. 2008）や、(2) ヒト DYT1 ジストニア患者の原因遺伝子である DTY1 を組み込んだ遺伝子改変マウスで、大脳皮質を刺激した時に観察される淡蒼球ニューロンの発火パターンが、正常マウスの三相性の活動パターンと異なり、抑制が長く続くことを見出し、この長い抑制が遺伝子改変マウスに見られる不随意運動に関与する可能性を示した研究（Chiken et al. 2008）、(3) 覚醒状態のパーキンソン病モデルサルの視床下核からのニューロン記録により、振戦や固縮などの病状のメカニズムにアプローチする研究 (Tachibana et al. 2011) などがあげられる。いずれも基底核と基底核疾患の理解に新しい視点を提供する重要な成果である。

11 月 9 日のサイトビジット時には、若い研究者たちから、(1) ドキシサイクリン投与によりドーパミンＤ１受容体の発現を調節できる遺伝子改変マウスとドーパミンＤ２受容体のノックアウトマウスを用いて、Ｄ１受容体を介する情報伝達とＤ２受容体を介する情報伝達の違いを明確にした研究、(2) レンチウィルスベクターを用いて光遺伝学を利用する研究、(3) イムノトキシン・ターゲット選択的破壊技術を応用した研究、(4) ＲＮＡｉ技術を用いてマーモセット線条体のドーパミンＤ１受容体をノックダウンし、その効果を調べる研究、(5) フラビンイメージングをサルの大脳皮質に適応し運動実行時の脳活動の推移を調べる研究など、様々な新しい技術を取り入れ、旧来の電気生理学的手法と組み合わせ、新たな展開を目指す試みについて説明を受けた。いずれもシステム神経科学の分野に適応するには高いハードルが予想される新しい技術であるが、適切な対処により興味深い成果が出てきており、研究戦略の先見性が感じられた。これらの新しい技術は南部教授のグループ以外で行われている研究の場でも適用が可能であり、日本のシステム神経科学研究の推進に大きく貢献すると思われる。

大脳基底核が運動制御に関わっていることは、その障害が不随意運動を起こすことなどから疑う余地はなく、南部教授らの研究で抑制と興奮など大局的な理解は進んできているが、具体的な個々の運動の制御－運動学習や運動の選択等－にどのように関与しているのかについてはよくわかっていない。現在、南部教授の

グループでサルの実験に用いられている到達運動（リーチング）の課題も、この問題を解決するにするには限界があるという印象を受けた。運動制御における基底核の働きの根底からの精密な理解には今までにない斬新な課題の開発が必須であり、南部教授のグループにはその開発のポテンシャルがあると期待している。

以上、生体システム研究部門の研究を概観し、明確でぶれない研究の方向性を保ちつつ、グループメンバーそれぞれの興味や個性を活かしながら統括していく南部教授の卓越した指導力と、失敗を恐れず新しい研究手法へ取り組むチャレンジ精神に強く印象づけられました。研究の今後の更なる発展を期待します。

2.3　蔵田　潔 教授 (弘前大学大学院 医学研究科)

1．部門の概要

2002 年に発足した南部教授の研究室は 10 年目を迎え、生理学研究所の定めた 5 年ごとの評価の 2 回目が行われた。南部研究室は 2011 年 11 月現在、南部教授の下、3 名の助教、2 名の特任助教、1 名の研究員、2 名の大学院生、および 1 名の技術職員と 1 名の技術支援員から構成されている。部門の創設以来、部門全体が一貫して、サル大脳基底核のニューロン活動解析を中心に、基底核と大脳皮質が構成する機能ループによる随意運動制御の役割をさまざまな手法を駆使して多面的に明らかにしつつある。さらに、これらの知見をもとに、生理学的手法を手術下のヒトに応用するなどして、基底核疾患の病態を明らかにするとともに、その治療を見据えた研究を行っている。一方、近年極めて注目されているオプトジェネティクス手法を霊長類に導入する試みに加え、フラボプロテイン蛍光による大脳皮質運動関連領野のイメージングや世界に先駆けた研究を開始しているが、これら一連の研究は互いに密接に連携している。このように複数の手法を用い、南部教授のもとで一元的研究が行われていることは世界的に見ても特筆に値する。2 期目になる過去 5 年間の英語原著論文は J. Neurosci. や J. Neurophysiol. 誌など 16 篇にのぼり、科学研究費基盤研究 (A) をはじめとする多くの外部研究費を獲得していることは、すでに南部研究室の評価が高いことを裏付けているといえよう。

研究室は十分なスペースが確保されており、過去 10 年で霊長類研究に必要なさまざまな設備が整備されてきたとともに、研究を支える支援体制も充実している。現在の霊長類を用いた実験環境に要求される要件を満たしている。また、ウィルスベクターを用いたオプトジェネティクス研究は専用の施設が用意されており、国内に例をみない研究環境が整備されている。以下に過去 5 年間に行われた研究の項目ごとの概要を述べる。

2．霊長類を用いた大脳皮質・大脳基底核ループの研究

南部研究室の中核となる研究であり、サルの大脳皮質前頭皮質に存在する複数の運動関連領野と基底核との機能結合を解剖学および電気生理学的に正確に同定しつつ、基底核内神経ネットワークにおけるニューロン活動の特性を明らかにしてきている。特に、従来の考え方として、基底核内の情報伝達が GABA を伝達物質とする抑制と脱抑制により説明されてきたが、視床下核を介する大脳皮質からの興奮性入力と、上記の抑制性入力との配置が空間的に一定の様式に保たれていることが基底核の正常な機能に重要な役割を果たしていることを世界に先駆けて明らかにした。さらに、この抑制・興奮の空間的配置が変化していることを基底核疾患患者で確認するとともに、パーキンソンモデル動物を用いて、線条体のみならず視床下核ニューロンの発火パターンがドーパミンによって調節されていることを明らかにするなど、大脳皮質・大脳基底核ループ機能の精密な研究により、ヒトにおける基底核疾患の病態が説明できるに至ったことは南部研究室の大きな成果といえよう。また、運動課題遂行下のサルを用いて、複数の大脳皮質運動関連領野からの入力を同定した線条体ニューロンについて、それらの活動の特性を明にしようとする試みも行われている。

3．遺伝子改変マウスを用いた線条体ドーパミン受容体の機能的役割

従来の電気生理学的手法を基本としつつ、南部研究室では遺伝子改変マウスを用いた研究にも積極的に取り組んでいる。これまでに、基底核の直接経路と間接経路の線条体出力細胞にそれぞれドーパミン D1 および D2 受容体が選択的に発現していることはよく知られているが、D1 受容体と D2 受容体を時間選択的にノックアウトできる最新の手法を用いたマウスを開発した。このマウスを用い、電気生理学的手法による興奮・抑制のパターンが直接経路・間接経路の制御化にある淡蒼球外節と内節それぞれの発火パターンを検討することにより、直接経路が運動の発現を、また間接経路が運動の抑制に寄与することを明らかにしている。

遺伝子改変動物を用いたこれらの知見をさらに発展させ、レンチウィルスベクターを利用した順行性および逆行性の遺伝子をマウスに導入する研究が進行しつつある。現在は、線条体にレンチウィルスをベクターとするチャネルロドプシンを導入することで、線条体に投射する大脳皮質ニューロンを選択的に光刺激することが可能になり、そのことで大脳皮質の活動が基底核を構成する各部のニューロンがどのように制御されているかを明らかにしようとする研究が行われつつある。

4．霊長類を用いた遺伝子導入による基底核の機能解析

大脳基底核神経回路における選択的遺伝子発現の操作はマウスにとどまらず、霊長類（ニホンザルおよびマーモセット）への導入が南部研究室で試みられている。ニホンザルではハイパー直接路として知られてい

る大脳皮質から視床下核への興奮性経路の機能的役割を明らかにするため、イムノトキシンをこの経路に発現させ選択的破壊を生じさせることにより、この経路の機能的意義を明らかにしようとする試みが行われている。また、RNAi 技術を用いて、線条体におけるドーパミン D1 受容体を選択的にノックダウンしたマーモセットが実験に使用可能になっている。このモデル動物と正常動物におけるニューロン活動の比較を行うことにより、霊長類における直接経路の機能的役割を明らかにしようとする研究が進行中である。これらはいずれも最新の分子生物学的手法を用いた意欲的な試みであり、今後の進展が大いに期待される。

5. 大脳皮質運動関連領域のイメージングによる機能解析

従来の大脳皮質を中心とするイメージングは PET や機能的 MRI など脳活動にもとづく局所血流量の変化を捉えようとするものが主流であったが、代謝活動を反映するフラボプロテインの蛍光によるイメージングが最新の方法として注目されており、大脳皮質・基底核ループの新たな知見が得られることが期待されている。南部研究室ではこの方法をいち早く取り入れ、課題遂行下のサル大脳皮質の機能的イメージングを行うことで随意運動の発現と制御が皮質運動関連領野で如何に行われているかを明らかにしつつある。

6. 評価のまとめと今後の展望

大脳皮質・大脳基底核の構成する機能ループは運動制御における正常機能の理解と、その理解に基づく基底核疾患の病態の解明、さらに新たな治療開発への極めて重要なテーマである。南部研究室では機能結合を研究のベースとして一元的かつ多様な研究を行ってきており、それらの成果はいずれも極めて重要であると結論できる。しかし、大脳皮質・大脳基底核の構成する機能ループは随意運動の発現と調節に関与するもの以外に複数存在し、それぞれが高次脳機能を含む多様な機能を有していることが示唆されている。今後は、これまでの業績を踏まえつつ、個々の機能ループの機能解明に関する新たなブレイクスルーは、同時に Nature や Science 誌など社会へのよりインパクトの強い発表につながるものであり、南部研究室の一層の研究の発展を期待してやまない。

3　発達生理学研究系 生体恒常機能発達機構研究部門 (鍋倉淳一教授) の評価

3.1　George Augustine 教授 (シンガポール KIST, Korea and Duke-NUS Medical School)

External review of Nabekura Laboratory (Division of Homeostatic Development, Department of Developmental Physiology, National Institute for Physiological Sciences, Okazaki, Japan)

Review by: Professor George Augustine, KIST, Korea and Duke-NUS Medical School, Singapore.

This is a review of the laboratory of Junichi Nabekura, MD, PhD at the National Institute for Physiological Sciences in Okazaki, Japan. I visited this laboratory on October 24, 2011; during my visit I met with most of the lab members and toured their lab facilities. As a result of this visit, as well as my previous knowledge of the publications of Prof. Nabekura, I understand the laboratory and its scientific achievements quite well.

The general interest of the Nabekura lab is in brain physiology, in particular how signaling processes are altered during brain development or during disease conditions. Within this field, the laboratory has made significant contributions in a number of areas. The lab is best known for its studies of chloride-mediated signaling during inhibitory synaptic transmission. In this area, the main contribution of the Nabekura lab in the past few years has been to define the regulation of a specific neuronal chloride transporter, the KCC2 type of K/Cl co-transporter. KCC2 is important because its activity is responsible for maintaining a low intracellular chloride concentration that is necessary for synaptic inhibition. Nabekura's lab has shown that phosphorylation is a primary means of controlling KCC2 function. They showed that phosphorylation of tyrosine residues on KCC2 enhances chloride extrusion from neurons, thereby increasing the electrochemical driving force underlying synaptic inhibition. They also demonstrated that phosphorylation increases the ability of KCC2 to cluster in specialized microdomains in the plasma membrane, called lipid rafts, and this clustering may be involved in the control of KCC2 transport activity. KCC2 function is also altered by dephosphorylation during neuronal stress and during seizure activity, which may contribute to hyperexcitability during such disorders. Collectively, this work has significantly expanded our understanding of chloride regulation and synaptic inhibition.

Their observations of changes in neuronal function that occur during disease states led the Nabekura lab to perform follow-up studies that examine changes in synaptic circuitry that occur during brain ischemia. While many labs have shown that ischemia understandably changes things on the damaged side of the brain, their research showed that ischemia also causes dramatic rewiring of circuitry on the uninjured side of the brain. This may be of great importance in designing clinical therapies for recovery from stroke. Even more remarkably, the Nabekura lab has shown that microglia are active participants in this brain remodeling. While it has long been known that microglia are activated in response to brain trauma, the significance of their activation has been largely unknown. Nabakura's research demonstrates microglia are intimately associated with neuronal synapses and can even remove presynaptic terminals during ischemia! This is a noteworthy discovery and certainly has changed the way that I think about microglia.

Another series of disease-related studies in the Nabekura lab has looked at brain plasticity associated with pain sensation. These are very carefully done imaging studies that describe - at a single-synapse level of resolution - the changes in circuitry that occur in both the somatosensory cortex and the anterior cingulated cortex in response to conditions that produce pain. This work is technically impressive and may have implications for pain therapy.

Also taking advantage of the lab's expertise with in

vivo imaging is a study that examines how GABA signaling regulates neuronal migration during development. This work, which will soon appear in PLoS ONE, shows that the excitatory actions of ambient GABA stimulate neuronal motility during development. This work is interesting because it describes another important function for the tonic release of GABA that has been observed throughout the brain.
In addition to these "programmatic" studies, the Nabekura lab has participated in a wide variety of other studies that capitalize on the expertise of the lab in electrophysiological techniques. These studies cover a range of themes, including metabotropic glutamate receptor signaling, GABA receptor trafficking, stem cells, and several other topics. These often were done in collaboration with other labs, which can account for the wide range of topics.
Overall, the Nabekura lab has been very active and successful. Since its last evaluation, by Prof. Hiroshi Kita in 2007, the lab has published more than 20 papers. This is a high rate of productivity and is even more noteworthy because many of these publications are in highly reputable journals, such as the Journal of Neuroscience and the Journal of Biological Chemistry. The laboratory has been successful at adopting state-of-the-art technologies, such as in vivo 2-photon imaging and mouse genetic models, which has kept the lab productive and at the leading edge of its field.
There seem to be many future opportunities for the Nabekura lab to continue its research program. I am therefore confident that the lab will continue to be successful in the future. If possible, I recommend that the laboratory focus their efforts a bit more rather than being spread so widely among many different topics: If they direct their considerable talent and scientific resources on a smaller number of research topics, they will have more impact within their main research areas.
In summary, the Nabekura lab continues to do high-quality, creative research in an important field. The productivity of the lab has been high and the prospects for future contributions are also high. It seems to me that the Nabekura lab is one of the most reliable and valuable members of NIPS. Thus, its work should continue to be supported strongly by NIPS.

George Augustine, 24/10/2011

(和訳)
外部評価（鍋倉淳一研究室、生理学研究所 発達生理学研究系 生体恒常機能発達機構研究部門）
ジョージ オーガスティン 教授（シンガポール KIST）による評価

これは生理学研究所鍋倉淳一研究室の外部評価です。私は、2011 年 10 月 24 日に研究室を訪問し、ほとんどの研究室のメンバーに会うとともに、研究室の設備を見学しました。研究室訪問以前に知り得た鍋倉教授の出版物に関する情報に加え、この訪問の結果、私は鍋倉研究室と研究室の科学上の業績がとてもすばらしいことを理解しました。鍋倉研究室の一般的興味は、脳生理学にあり、特に脳の発達や障害時にどの様にシグナル伝達過程が変化するかということに興味をもっています。この分野において、この研究室は多くの領域に重要な貢献しています。

鍋倉研究室は、抑制性シナプス伝達における Cl^- イオンを介するシグナリングの研究で知られています。この分野において過去数年間の鍋倉研究室の主な貢献は、神経型 Cl^- イオン運搬体（KCC2 型 K^+-Cl^- トランスポーター）の制御機構を明らかにしたことにあります。KCC2 は重要です。なぜなら、抑制性シナプス伝達では、細胞内 Cl^- イオン濃度が低く保たれていることは必要ですが、細胞内 Cl^- イオン濃度を低く維持することに KCC2 の活動が関与しているためです。彼らは、リン酸化が KCC2 機能を制御する主要な手段であることを示しました。また、KCC2 のチロシン残基のリン酸化によってニューロンからの Cl^- 排出が増強されることを示しました。さらに、脂質ラフトと呼ばれる細胞膜上の特別なミクロドメインに、KCC2 がリン酸化されることによってクラスタリングすることを明らかにしました。この KCC2 クラスタリングは、KCC2 の Cl^- 輸送活性を制御することにも関与してい

ます。KCC2 の機能は、ニューロンがストレス状態にあるときや痙攣発作の際にも、脱リン酸化によって変化します。このことは、障害時の過興奮に、KCC2 機能の変化が関与しているのかも知れません。この研究は Cl^- 濃度の制御と抑制性シナプス機能に関する私たちの理解を大いに広げました。

病態時に神経機能の変化が起こっていることから、鍋倉研究室は、脳虚血の際に生じるシナプス回路の変化の探索を行いました。多くの研究室によって、脳の変化は、虚血障害側で起こることが示されていますが、鍋倉研究室は、障害を受けていない反対側にも劇的な神経回路の再編が生じていることを示しました。このことは、脳卒中からの回復のための臨床治療を考案する上で非常に重要であると思われます。さらに、ミクログリアがこの神経回路リモデリングにおいて活発に関与していることを示しました。長い間、ミクログリアは脳障害により活性化されると知られていましたが、その活性化の意義はほとんど明らかになっていませんでした。鍋倉教授の研究は、ミクログリアが親密に神経シナプスに接して、虚血の際にシナプス前終末部を除去することができることを明らかにした。このことは、特筆すべき発見であり、私のミクログリアに関する考え方を変化させました。

その他の疾病に関連する研究として、痛みに関する脳可塑性の研究を行っています。それらはイメージングを用いた非常に注意深い研究であり、単一シナプスレベルの解像度で、神経回路の変化が大脳皮質一次体性感覚野と前帯状皮質で生じていることを示しました。この研究は技術的に素晴らしく、痛みの治療に重要な論文となるでしょう。インビボイメージングに関する研究室の技術を利用することにより、GABA が発達期の神経細胞の移動をどの様に制御するかを調べる研究を行いました。この研究は、まもなく PLoS ONE に論文として出版されますが、この論文は、細胞外 GABA による神経細胞興奮作用が発達期の神経細胞の移動を促進していることを示しています。この論文は、脳全体で認められる持続的な GABA 放出が新たな重要な機能を有していることを明らかにしており、興味深いものです。これらの予定した研究に加えて、鍋倉研究室は、電気生理学的技術に関する専門技術を利用して、その他の多種多様な研究に従事しています。これらの研究は、代謝型グルタミン酸受容体シグナリング、GABA 受容体トラフィッキング、幹細胞やその他のトピックなど、さまざまなテーマで行われています。これらの研究は、しばしば他の研究室との共同研究として行われ、テーマが広がる主な原因となっています。

全体として、鍋倉研究室は非常にアクティブでサクセスフルです。Hiroshi Kita 教授による前回の 2007 年の外部評価後、この研究室は 20 報以上の論文を出しています。これは生産性が高いことを示しており、これらの論文が、Journal of Neuroscience や Journal of Biological Chemistry など、非常に評価の高い学会誌に出版していることから、なおさら注目すべきであります。この研究室は、インビボ 2 光子イメージングやマウス遺伝モデルなど最先端の技術を採用しており、それによって、研究室の研究の生産性を高く維持することにより、研究室をその分野の最先端に位置させています。鍋倉研究室には、今後も研究を続けるための機会が十分に備わっています。それ故に、この研究室が将来にわたって成功し続けると私は確信しています。もし可能なら、多くの異なったテーマに広がるよりは、もう少し焦点を絞ることを推奨します。もし彼らが、彼らの優秀な才能と科学資源を少数の研究テーマに向かわせると、彼らのメインの研究領域でよりインパクトを与えることが出来るでしょう。

要約すると、鍋倉研究室は、重要な研究分野で、品質が高い、創造的な研究を続けています。研究室の生産性は高く、将来の貢献も高いと予想されます。鍋倉研究室は NIPS の最も信頼できる重要なメンバーの 1 つであると私は確信いたします。従って、その研究は NIPS によって強くサポートされ続けるべきです。

2011 年 10 月 24 日
ジョージ オーガスティン

3.2　鯉淵典之 教授 (群馬大学大学院)

鍋倉教授は 2003 年 11 月新設の発達生理学研究系 3 部門のうち、本部門の担当教授として着任し、約 8 年が経過した。前回の部門外部評価（2007）以降、人事では 2007 年 1 月に石橋仁准教授が着任、2010 年 4 月に加藤剛助教が着任、2010 年 3 月に渡部美穂特任助教が群馬大学助教へ転出、同 4 月に Kim Sun Kwang 特任助教が着任するなど、スタッフの流動性は良好である。また、博士研究員および総研大大学院生もほぼ毎年受け入れるなど、研究・教育体制は順調に整備されている。

研究に関しては、鍋倉教授の主たる課題である「発達期および障害回復期における神経回路の再編」について、電気生理学的手法、形態学的手法、及び分子生物学的手法を組み合わせ、継続して実施している。特筆すべき点は、生理研着任後に多光子励起顕微鏡による生体内イメージング法の構築に取り組み、更に近年は障害回復期と発達期の変化を対比し、回復と発達との類似性について、細胞機能および回路レベルでの検討を加えていることである。特に、GABA 機能をダイナミックに変化させる細胞内 Cl^- 濃度の発達・障害細胞における変化に注目し、主な制御機構である Cl^- くみ出し分子 KCC2 の機能発現変化を上記の手法を用いて検討している。

GABA 受容体機能の発達・障害時変化

未熟期には神経細胞内 Cl^- くみ出し分子である KCC2 発現が低く、くみ入れ分子 NKCC1 の機能が相対的に高いため、細胞内 Cl^- 濃度は高く維持されている。そのため　GABA は Cl^- 流出を引き起こし脱分極作用を示す。発達に伴う KCC2 発現・機能増加と細胞内 Cl^- 濃度低下により、GABA は成熟期の過分極作用を獲得する。この KCC2 機能の発達変化は鍋倉教授の研究グループなどが明らかにしてきた。近年、鍋倉グループは、KCC2 の細胞膜上分布の特徴として、リン酸化 KCC2 が lipid raft において oligomer を形成しクラスターを作っていること、KCC2 の C-末端 28 個のアミノ酸欠失変異体では機能消失とともに raft における発現が消失するなど、新しい知見を得つつある。また、酸化ストレスや機械的障害などの急性障害、過剰興奮および BDNF 投与により KCC2 の脱リン酸化が起こり、KCC2 の内在化により細胞膜上の局在量が減少することを明らかにした。その後更に、KCC2 タンパク自体の発現低下が起こり、障害細胞の細胞内 Cl^- 濃度の更なる上昇、それにともなう発達期と同様の GABA による脱分極が再現することを報告している。さらに、GABA による脱分極の生理的意義を解明するため、ドキシサイクリンにより時期・細胞特異的に KCC2 の発現の制御が可能な KCC2 tetO ノックインマウスの作製に成功した。このマウスを用いて、成熟期においても GABA が脱分極作用を示すユニークな細胞群である視床下部ゴナドトロピン放出ホルモン (GnRH) 産生細胞の KCC2 発現を時期特異的に変化（過剰発現、または抑制）させ、GABA 応答を変化させた際に、ＬＨのパルス状分泌やＬＨサージがどのように変化するかを解析する予定である。この研究により、排卵の中枢制御メカニズムが明らかとなれば、内分泌領域や臨床医学に大きな貢献することになる。

抑制性神経伝達物質の発達に伴うスイッチング

本部門が 2004 年に脳幹聴覚中継路で報告した抑制性伝達物質の GABA からグリシンへのスイッチングについて、メカニズムの検討を続けている。特に脊髄培養細胞における神経終末内の GABA とグリシン濃度変化による伝達物質の変化について、ユニークな結果が得られつつある。パッチクランプ法を利用して、シナプス前神経細胞へ GABA とグリシンを添加すると濃度依存的に放出される伝達物質が変化することから、シナプス小胞へのグリシンと GABA 間の競合的取り込みの存在が明らかになった。また、海馬培養細胞においても、グリシン添加により大きなグリシン作動性シナプス電流が記録されることから、海馬におけるサイレントなグリシン作動性シナプスという全く新しいシナプスの存在を明らかにしつつある。さらに、伝達物質のスイッチによるシナプス後膜の受容体の動態について、グリシン受容体を Qdot でラベルする 1 分子イメージング法を用いて検討を開始しており、伝達物質によるシナプス後細胞の機能制御という観点から新しい現象の解明が期待される。

多光子励起法を利用した脳微細構造変化の生体内観察

本部門では、これまでの in vitro での解析に加え、生体内での回路変化観察のため、多光子励起法を用いた生体観察用顕微鏡システムの構築に 2006 年から着手しています。そして、レーザー光学系および生体動物へ

の装着器具の技術改良を行い、世界最高レベルの深部解像度を持つシステムを作り上げ、世界をリードする高精度の技術の蓄積を続けている。現在、細胞微細構造およびカルシウム感受性色素を用いた細胞活動記録の技術的な確立をおこなうとともに、いくつかの研究課題を遂行している。特に脳梗塞モデルマウスを用いて、梗塞周囲領域でミクログリアによる監視システムが正常（ミクログリアの突起は約1時間毎に5分間接触）から大きく変化し、しばしば障害シナプスの除去を引き起こすことを、リアルタイムの生体内イメージングにより報告している。発表論文は多くの文献で引用されており、世界的な注目を集めている。また、梗塞（感覚野）と対側脳の相同領域においては、梗塞後の一定期間のみにシナプス新生・消失（ターンオーバー）が亢進し、その後、梗塞によって障害された末梢神経感覚情報を対側の感覚野で処理できるようになり、代償機能が獲得できることを生体2光子励起法や電気生理学的手法などを組み合わせて解明した。この発見は、リハビリテーションなどの臨床応用へも繋がる可能性がある。

また、未熟マウスへの2光子励起顕微鏡のアクセス技術に改良を加え、大脳皮質のGABAニューロンの遊走を観察し、GABAニューロンが全方向性への遊走することや、細胞外GABAにより遊走速度が促進される事なども解明した。この結果も踏まえ、これまで培養細胞しかアプローチ法がなかった分野への新規生体イメージング技術の普及という点からも今後の研究発展に大いに期待したい。現在は、長期イメージング技術の改良・最適化が一段落した段階であり、今後大脳皮質の回路構造・可塑性についてテーマを絞って集中的に行うことを期待する。

別の障害モデルマウスとして、慢性疼痛モデルを用いて成熟期脳における大脳皮質感覚野シナプスの変化についても目覚ましい成果を挙げている。このモデルでは、末梢からの持続的過剰入力により、疼痛憎悪期に一致してシナプスターンオーバーが亢進する。その後は痛覚過敏（末梢からの入力亢進持続）があるにもかかわらずシナプスの新生・消失は正常レベルまで低下する。このことは成熟期においても入力様式が大きく変化すると、シナプスレベルでは神経回路・シナプスの再編が短時間で起しうることを示しており、痛み研究ばかりでなく、神経回路の可塑性の研究への大きな貢献が期待できる。

共同研究機関としての役割として、生理研の2光子室で2台の正立顕微鏡（生体用）と1台の倒立顕微鏡（スライス・培養用）を用いて、他機関から神経科学・その他の分野からの多くの共同研究を受け入れ、脳血流の網羅的な解析技術や骨細胞イメージング法の確立など本研究分野とは異なるイメージング技術の開発にも積極的に取り組み、論文として数多くの成果を残している。現在、多光子励起法の需要は飛躍的に増大しており、同機器を取り扱える人材の育成も含めた姿勢が望まれる。

総括と感想

鍋倉教授は、これまで、電気生理学的手法を中心に研究を進めてきたが、並行して2非線形光学系2光子励起顕微鏡による生体脳内微細構造の変化を立ち上げた。そして数々の新知見を優れた論文として発表している。特に、発達過程における抑制性伝達物質への応答が脱分極性から過分極性へと転換することを世界に先駆けて報告し、分子レベルでのメカニズム解明を進めた。さらには生体におけるダイナミックな変化の解析へと研究を発展させている。これら一連の研究戦略と目覚ましい研究成果から、生理研へ着任後、研究が順調に発展していることが明らかとなっている。抑制性伝達物質への応答性の変化は、成体ニューロン新生や損傷後の修復反応においても起きていることが示されており、今後神経系の再生医学における機能的な側面においても極めて大きなインパクトを持つであろう。神経再生の基礎研究者やリハビリテーションなど臨床分野との共同研究など、今後の展開が大いに期待できる。

3.3　河西春郎 教授 (東京大学大学院 医学系疾患生命工学センター)

生体恒常機能発達機構研究部門は鍋倉教授が 2003 年 11 月に着任して始まり、現在まで約 8 年間が経過したところである。同部門は神経回路発達や障害後における神経回路の再編について、電気生理学、分子生物学および各種イメージング手法を用いて検討を行っている。中でも、赴任時より取り入れた 2 光子励起法を用いて、生体脳内の大脳皮質神経細胞のイメージング手法によるシナプスの短期的・長期的な動態の観察とともに、神経再編にかかわるグリア細胞の役割について新たな取り組みを行っている。また、以前から取り組んでいる抑制性神経回路発達変化に力点を置いた研究も並行して行っており、「神経伝達物質の発達スイッチング」という同研究室が見出した新奇な回路再編についてそのメカニズムを追求している。また、シナプス後細胞の GABA 受容体応答の変化については、その機能のダイナミックな変化をもたらす細胞内 Cl^- 濃度の変化に注目し、細胞内 Cl^- 濃度調節分子、なかでも細胞内 Cl^- くみ出し分子である KCC2 について、機能特性および制御機構を電気生理および分子生物学的手法を用いて解析している。発達期の抑制性シナプス変化とともに、再生・回復において未熟機能の再現および発達期と類似した過程が繰り返される可能性についても、GABA 機能を中心に精力的に研究を進めている。人事は、2007 年 1 月に石橋仁准教授が、2010 年 4 月に加藤剛助教が参画するなど、研究スタッフの入れ替えが盛んに行われている。

以下に、抑制シナプスにおける発達変化と 2 光子励起法を用いた生体微細構造観察のそれぞれについてより詳しく活動状況を述べる。

1．多光子励起法を用いた生体微細構造観察

2 光子励起法を利用した生体脳内微細構造観察に特化したシステム構築を、2006 年から開始し、生体装着機器の改良および光学系の改良をすすめ、その深部微細構造の観察技術は優れたものを達成し、我が国の生体 2 光子イメージングの先駆的存在である。また、同一動物における同一微細構造の長期繰り返し観察技術の改良も行い、現在 4 ヶ月以上のフォローが可能となっている。生体イメージング法の各種技術の開発とともに、同技術を利用した研究課題を推進している。これまで、1、ミクログリアによるシナプス監視、2、慢性疼痛時における大脳皮質神経回路の再編、3、未熟期大脳皮質における GABA 作動性神経細胞の移動について既に優れた論文を発表している。「ミクログリアによるシナプス監視」については、生体内微細構造の動態のリアルタイムイメージングにより、今まで殆ど不明であった静止状態のミクログリアの役割について、ミクログリアはその突起で、シナプスを約 1 時間毎に 5 分間接触監視していることを明らかにした。障害脳ではこの監視機構が大きく変化し、障害領域では、接触時間が 1 時間以上に延長し、しばしば接触後には、障害シナプスの除去が行われることを見出した。ミクログリアによるシナプス監視にかかわる分子シグナルの同定を進め、この成果により FENS のシンポジウムをはじめ多くの国際学会に招待されている。また、論文は発表後 2 年あまりで 100 回近く引用されている。「慢性疼痛にともなう大脳皮質感覚野シナプスの変化については、モデル動物を用いて、大脳皮質第 5 層錐体細胞の樹状突起のシナプスの新生・消失についての優れた成果を報告している。慢性疼痛発症時には、末梢からの感覚入力活動は上昇する。この過剰入力直後の早い時期のみ、スパインの新生・消失が促進し、その後痛覚過敏が続くにもかかわらずシナプスのターンオーバは障害前のレベルまで低下する。さらに、障害以前に存在したシナプスが有意に選択的に除去される。これによって、末梢刺激によってＳ 1 の神経細胞の応答する数や応答の大きさが増強することを神経細胞活動のカルシウムイメージングと微細構造観察技術を組み合わせて明らかにした点は特記すべき成果である。「発達期における GABA 作動性神経細胞の移動」については、これまで、技術的な問題のため報告のなかった新生児マウスの生体イメージング技術の確立を基盤としている。VGAT-GFP マウスにおいて大脳皮質 GABA ニューロンの遊走の観察に成功し、移動の方向性および速度など、同分野における主流となる実験系の確立をおこなったことは評価される。

2．GABA 応答の脱分極—過分極スイッチ

シナプス後細胞の GABA ／グリシン応答の発達変化については細胞内 Cl^- 濃度変化に注目して研究を進めている。GABA ／グリシンは Cl^- チャネルを開口させるため、細胞内 Cl^- 濃度変化はその機能にダイナミックな変化を与える。特に、細胞内 Cl^- 汲みだし分

子である KCC2 の機能が発達増加することは、これまで同研究室などから報告されているが、加えて、障害時には KCC2 の脱燐酸化による細胞膜からの消失、その後の蛋白自体の消失によって KCC2 機能消失がおこり、その結果、GABA は幼若期と同様の興奮性を再獲得することを明らかにしている。さらに、KCC2 機能の発現に、そのリン酸化とリピッドラフトにおけるクラスタリングが必要であることを明らかにしており、これまで、GABA の脱分極ー過分極スイッチにおいて、KCC2 の蛋白発現のみに依存するのかという議論に、リン酸化による機能・分布の制御という新しい方向性を示したことは高く評価出来る。今後、回路機能変化の解明に立った研究を行うことが期待される。また、研究室のメインテーマの一つであれる「GABA とグリシンの伝達物質のスイッチング」の背景にあるメカニズムとして、終末内の伝達物質濃度決定機構についても検討を行っており、神経終末における抑制性伝達物質（GABA およびグリシン）の濃度の予測という、いままで全くブラックボックスであった分野についてチャレンジを行っており、いくつかの興味深い予備結果を出している。

この様に、生体恒常性機能発達機構研究部門では、抑制性シナプス結合の発達やミクログリアの機能を in vitro 及び、in vivo の両方において進める独創的な研究室であり、この分野で世界をリードする研究を行っている。微細構造の in vivo イメージングは、世界的に爆発的に普及が進みつつあるが、技術的な難点は多く、我が国におけるイメージングの普及という観点からも、同研究室の研究がさらに推進されることを期待する。

第 III 部

本年度の研究活動 ── 総括 ──

1　機能分子の働きとその動作・制御メカニズム

人体の複雑かつ精緻な活動は、イオンチャネル、トランスポーター、レセプター、センサー、酵素などの機能タンパク質と、それらが形成する分子複合体によって営まれている。したがって、これらタンパク質の機能とその動作・制御メカニズムの解明は人体の生理機能を理解する上で必要不可欠である。一方、これら機能分子の異常は細胞機能の破綻を引き起こし、様々な疾患の病因と成り得ることから、その性状解明は極めて重要である。生理研では、分子生理研究系（神経機能素子研究部門)、細胞器官研究系（生体膜研究部門、機能協関研究部門、細胞生理研究部門）などにおいて本分野の研究が活発に進められている。今年度の特筆すべき研究成果として、以下が挙げられる。

(1) KCNQ1-KCNE カリウムチャネル複合体チャネルの修飾機構の解明

神経機能素子研究部門では、イオンチャネル、受容体、G タンパク質等の機能を構造と関連させつつ解析している。今年度は不整脈の原因遺伝子としても知られている電位依存性 KCNQ1 チャネルの多彩な修飾機構を修飾 (附属) サブユニット KCNE 群の作用部位を明らかにすることにより解明した。KCNQ1 チャネルは KCNE と呼ばれる修飾サブユニットによってその機能が大きく変わる。例えば KCNE1 は KCNQ1 を非常にゆっくりと開閉するチャネルに変化させ、KCNE3 は KCNQ1 を常時開状態に変化させる。しかし、なぜ KCNE の種類によってこれほどまでに KCNQ1 の機能が異なっているのか、その分子メカニズムは不明であった。神経機能素子研究部門では KCNE によって修飾されないユウレイボヤの KCNQ1 遺伝子 (Ci-KCNQ1) に着目し、Ci-KCNQ1 とヒトの KCNQ1 の分子キメラ、さらに点変異体の機能解析により、KCNQ1 上における各 KCNE による修飾機構に重要な部位を同定した。その結果、各 KCNE 分子は KCNQ1 上の異なる部位に作用して機能修飾を行っていることが明らかとなった。今回の成果は KCNQ1-KCNE1 チャネル複合体の解析にとどまらず、様々なイオンチャネルの附属サブユニットによる制御機構を理解する上で極めて重要な知見であると言える。本成果は J Gen Physiol 誌に発表された。

(2) LGI2 変異はイヌの部分てんかんを引き起こす

てんかんは一般的な神経疾患で、神経細胞、神経回路の異常発火が主たる原因と考えられている。LGI1 はヒトのある種の家族性部分てんかん家系で変異が見られる神経系に特異的な分泌蛋白質である。これまでに、生体膜研究部門では 1) LGI1 の脳内受容体として ADAM22、ADAM23 を同定し、2) LGI1 が ADAM22 を介して AMPA 受容体を介したシナプス伝達を促進すること、3)LGI1 ノックアウトマウスでは致死性てんかんが必発し AMPA 受容体を介したシナプス伝達が低下することを見出している。一方、LGI1 は LGI2, LGI3, LGI4 とともに LGI ファミリーを形成しているが、それらの機能は未だ不明である。今回、生体膜研究部門ではフィンランドの Hannes 博士らとの国際共同研究にて、イヌの LGI2 の切断変異 (truncation) がイヌの遺伝性部分てんかんの一因となることを突き止めた。また、LGI2 が LGI1 同様、ADAM22、ADAM23 に直接脳内で結合することを見出した。一方、切断変異型 LGI2 は細胞外に分泌されず、ADAM22、ADAM23 とは結合しなかった。このように、LGI1 のみならず、LGI2 も脳の興奮性を精緻に制御していることが示唆された。本研究内容は、PLoS Genet 誌に発表された。

(3) 細胞容積調節・細胞死誘導にかかわるバイオ分子センサーの働きと分子メカニズムの解明

細胞は異常浸透圧環境下においても自身の容積を正常に維持する能力を持ち、この破綻は細胞死（アポトーシスやネクローシス）に深く関与する。これらのメカニズムには、容積センサー機能およびストレスセンサー機能をもった様々なイオンチャネルが関与している。今年度、機能協関研究部門では低浸透圧条件下において視床下部のバソプレシンニューロンから分泌されたアルギニンバソプレシンが自身のバソプレシン V2 受容体を介して自己作用（オートクライン的に作用）し、容積感受性外向整流性アニオンチャネル (VSOR) を介して細胞容積を精緻に調節していることを明らかにした。今回の成果は脳梗塞・脳外傷や低ナトリウム血症などに伴い生じる脳浮腫の病態解明にも大いに貢献できる知見と言える。この成果は Science Signal 誌に発表された。

一方で、機能協関研究部門では網膜における視覚情

報処理のメカニズムの解明にも取り組んでいる。今年度は独自に開発してきた成熟網膜培養組織に対する遺伝子銃を用いた PSD-95-GFP の遺伝子導入によって、異なる網膜神経節細胞においても興奮性シナプスの共通な空間パターンが存在していることを明らかにした (J Comp Neurol 誌)。

(4) TRP チャネルによる痛み刺激受容・温度受容・機械刺激受容・体温調節機構の解明

細胞生理研究部門では、痛み刺激受容・温度受容・機械刺激受容・体温調節の分子機構に関して TRP チャネルファミリーに焦点を当て研究を展開している。今年度は 1. 膵臓 β 細胞において TRPM2 を介した Ca^{2+} 濃度の上昇がインスリン分泌に必須であること (Diabetes 誌)、2. オリーブオイルの主成分オレオカンタールと消炎鎮痛薬のイブプロフェンが TRPA1 を活性化すること (J Neurosci 誌、Br J Pharmacol 誌)、3. TRPV1 が糖尿病神経症に関与すること (Pain 誌)、4. カエル TRP チャネルのクローニングとその機能解析 (PLoS Genet 誌、J Biol Chem 誌)、5. 食道上皮に発現する TRPV4 の活性化による ATP 放出機構について (J Physiol 誌) 等の多数の成果を発表した。

一方で、細胞生理研究部門では睡眠覚醒の調節機構に関する解析も行っている。今年度は睡眠覚醒調節の要となる視床下部のオレキシンペプチド産生神経の活動を光遺伝学 (ハロロドプシン) を駆使して急性に抑制することに成功し、徐波睡眠が誘導されることを明らかにした (J Neurosci 誌)。本手法は今後、益々普及していくことが期待される。

将来に向けての展望

今後も様々な機能分子の働きと制御メカニズムを世界最高水準の研究技術を駆使して解明していくことは言うまでもなく、新たな技術の開発、導入により新しい研究分野の創設を目指す必要がある。上述したようにすでにいくつかの研究部門において、光遺伝学 (optogenetics) を細胞レベルから組織、個体レベルへ応用し、特定の神経細胞の活動を人為的に制御し、新たな知見を得ている。また、STED や PALM といった超高解像度顕微鏡 (nanoscopy) によるイメージングによりナノメートルレベルで機能蛋白質の生細胞内局在が解明されつつある。多光子顕微鏡による個体深部の観察と組み合わせることにより、コネクトミクスセンター拠点としての活動も期待できる。さらに、これら機能分子の変異を有するモデル動物を作成、活用することにより機能分子の生理機能がより鮮明に理解できるとともに、ヒトの病態機構の解明に直接貢献できることが期待される。

2　生体恒常性維持機構と脳神経系情報処理機構の解明

2.1　研究の現況

脳では、末梢で感知した個体内外環境情報を統合・処理し、末梢の個々の組織・臓器の機能を調節することによって個体恒常性機能を維持し、外的変化に適応していく。この統合的処理は多様な脳部位で平行して行われ、そのために各部位では固有の局所回路を発達させている。生理学研究所では、このメカニズムを理解するために、脳内情報をやりとりする分子の動態から、単一ニューロン機能と局所回路多様性を通して、個体活動までを繋ぐ研究を展開している。多様な電気生理学/イメージング技術と分子生物学的手法を組み合わせて、これらのプロジェクトを推進している。本年度は、以下のような多様なレベルの研究が行われた。

(1) 神経幹細胞産生のメカニズム

神経幹細胞が産生される際に、GCM（Glial cells missing）と呼ばれる遺伝子の働きによって、DNA の脱メチル化が起きることを証明した。この脱メチル化作用で、Hes5 遺伝子が活性化され、効率よく神経幹細胞になることが分かった。今後、効率のよい神経細胞作製技術の開発に役立つことが期待される。

(2) 筋肉細胞収縮制御の多様性

ヒトなどの哺乳類やカエル、サカナなどの脊椎動物の筋肉は、神経細胞がさまざまなタイミングで運動指令を出すことによって、多数の筋肉細胞が異なった力を発揮して、リズミカルに泳ぐことができるようになっている。ホヤ幼生の筋肉細胞は、一つ一つの筋肉細胞でカルシウム量を調整し強弱を付けて収縮するという、脊椎動物とは全く異なる仕組みを持っていた。(大阪大

学との共同研究)

(3) Non-RI による細胞内への in vivo、in vitro 2-deoxyglucose 取り込み測定法の開発

ラジオアイソトープでラベルしていない通常の 2-deoxyglucose を用いて細胞内への糖取り込みを測定する方法を開発し、企業とライセンス契約を結び、そのキットの販売を開始した。

(4) 大脳皮質介在ニューロンの樹状突起形態特性

電子顕微鏡連続切片 3 次元再構成法を使って、新皮質介在ニューロン樹状突起の形態解析したところ、2 つの樹状突起構築原理が明らかになった。一つ目は、樹状突起の断面積はその点よりも先端にある樹状突起の長さの合計に比例する。二つ目として、樹状突起の断面は細胞体に近く太い部分ほどより扁平な楕円形であることがわかった。この二つの特性によって、細胞体に伝搬する EPSP の大きさが、それを生じる場所の細胞体からの樹状突起距離だけによって決まることと、細胞体の膜電位も距離に依存して全樹状突起へ均一に伝搬することがわかった。

(5) 光操作技術による大脳基底核内回路のシナプス結合解析

光照射によって興奮を引き起こすチャネロドプシン 2 を、線条体神経細胞に遺伝子導入したマウスを開発した。線条体は中脳黒質ドーパミン細胞へ軸索を送るが、抑制性電位を引き起こさないことを見つけた。この技術は、薬物依存や強化学習に関与する基底核の機能解明に貢献することが期待される。

(6) 光感受性センサーを用いたオレキシン神経細胞の活動操作

ハロロドプシンという光感受性センサーを用いて、光スイッチをオンしたときに、視床下部のオレキシン神経の活動だけを抑えられるマウスを作製した。このマウスでは光を当てたときだけ徐波睡眠（ノンレム睡眠）を誘導することが可能なり、光のオン・オフにしたがってマウスの睡眠・覚醒を操作することに成功した。

(7) 抗利尿ホルモンの神経細胞に対する作用

抗利尿ホルモンのバソプレシンは視床下部から放出され腎臓で働き利尿を抑える。このバソプレシンがバソプレシン神経細胞自身に対しても、腎臓と同じ仕組みで作用し、細胞容積維持に働くことを明らかにした。バソプレシン神経細胞自身が腎臓型バソプレシン・センサータンパク質を発現し、体液が薄くなり脳中に放出されたバソプレシンを自身で検知する結果、体液が薄くなって神経が膨らもうとしても、その容積を維持するように働き、神経細胞の破裂を防ぐことが分かった。脳浮腫の病態の解明とその治療法開発に役立つことが期待される。

(8) 糖尿病における痛み増大の分子メカニズム

糖尿病発症に伴い、痛みが増強されることが知られている。ラット後根神経節細胞の TRPV1 活性を糖尿病様条件でを調べたところ、その有意な増大が見られ。短期間の糖尿病様条件が TRPV1 活性の増強を引き起こす主要因であることを強く示唆された。さらに、低酸素と高血糖のどちらが TRPV1 活性化を増大させるのかを調べたところ、低酸素が主要な痛み増大要因となっていることが分かった。明らかにした分子メカニズムの途中を阻害すれば、糖尿病性神経症の治療薬開発を行うことが可能で、新たな治療法開発に大きな道筋となることが期待される。

(9) 慢性疼痛の発生にかかわる神経回路

二光子レーザー顕微鏡を使った観察により、慢性疼痛モデルマウスの脳では末梢神経の傷害後の慢性疼痛の発達期に大脳皮質神経回路の組み換えが活発に起きることを見つけた。異常な痛み感覚に応じたシナプスが強くなったり、異常感覚によって新たに作られたシナプスがそのまま残っていた。さらに、慢性疼痛にともなって、感覚野の神経の活動が活発になり、情動などにも関連する前帯状回の活動も活発となることが分かった。

2.2　今後の展望

上記のように、生理学研究所では恒常性維持機構や生体情報処理機構を解明するために、シナプス伝達から個体行動レベルまで脳の各階層を横断する研究が活発に行われ、神経系の多様なニューロンタイプ・神経回路の機能的意味を理解しようとしている。これを実現するために多様な手法が用いられているが、最近では、光操作技術や、二光子顕微鏡観察がさかんに行われるようになってきた。今後、共同利用研究機関として、脳機能解明のための階層融合イメージングを開発していく必要がある。一方、細胞内・細胞外記録の電

気生理学手法や、透過型電顕による形態解析は、引き続き、神経科学において重要な解析手法の地位を保つと考えられるが、それらの技術伝達なども生理学研究所の重要な役割となると考えられる。そのためにも、従来の生理学・形態学手法を行なえる環境整備と、多光子励起顕微鏡による生きた組織における形態解析から個体行動解析などをシムーレスに行える研究体制整備を、並行して行う必要がある。その上で、これからの神経科学で更に重要となっていく機能的神経回路解析に対応していきたい。

3　認知行動機構の解明

3.1　総括

生理学研究所においては、脳機能のシステム的理解を目指して、主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の 3 部門が取り組んでいる。それぞれの研究室で独自の研究を行なっているが、以下のように研究課題や手法に共通点も多い。①感覚・認知・行動・運動といった高次脳機能やそれに関係する意志、注意さらに意識といった問題についての理解を得るために研究を行なっている。②そのために、ヒトに近縁で、脳活動を直接記録する上で代替のない優れたモデル動物であるサルを用いた実験を中心に行っている。③時間・空間分解能が優れた電気生理学的手法、とくに覚醒動物からのユニット記録という手法を基本としている。④それに加え、（げっ歯類の）スライス実験、神経解剖学、薬理学、遺伝子導入、fMRI、ヒトを用いた記録など様々な方法を組み合わせて脳活動を計測している。

感覚認知情報部門は、視知覚および視覚認知の神経機構を研究対象として、主にサルの視覚野からニューロン活動を記録し、視覚情報の脳内表現や、認知による行動制御のメカニズムを調べている。具体的には、①物体の表面の属性（色や明るさ）の脳内表現、②それらの情報がどのように知覚や行動に関係しているのか、③視野の離れた場所に存在する要素刺激を統合して一つの物体として認知する仕組み、④さまざまな向きの局所の輪郭の情報がどのように組み合わされて図形パターンが表現されるのか、⑤無麻酔サルの機能的時期共鳴画像法（fMRI）による視覚関連脳活動の解析、などである。

認知行動発達機構研究部門は、脳による運動制御、とくに眼球のサッケード運動と手指の精密把持運動を対象として、神経回路の構造と機能、および神経回路が損傷された後の機能代償機構について研究を進めている。具体的には、①サッケードの制御の中枢である中脳上丘の局所神経回路、および上丘を中心とした大規模神経回路の機能解析、②大脳皮質運動野（V1）を損傷したサル（盲視モデル）の視覚誘導性の行動及び認知機能、③皮質から脊髄にいたる経路の詳細な機能、およびそれらが損傷した場合の手指の精密把持運動の機能回復メカニズム、④さらにブレイン・マシーン・インターフェース、特に人工神経接続と呼ばれる中枢や末梢神経系を外部機器を通じて結合して機能を補綴するシステムに関する基礎研究などである。

生体システム研究部門は、随意運動の脳内メカニズムを明らかにするために、正常な動物における大脳基底核を中心とした運動関連脳領域の構造と働き、大脳基底核疾患の病態生理、さらにそのような障害の治療メカニズムなどについて研究を行なっている。具体的には、①大脳基底核を中心とした線維連絡の解析、②課題遂行中のサルからの神経活動記録、③パーキンソン病やジストニアなどの大脳基底核疾患モデル動物およびヒト患者から神経活動記録、④それらのモデル動物に治療を加えた際の神経活動解析、などである。

認知行動発達機構研究部門と生体システム研究部門は、脳科学研究戦略推進プログラムに参加し、ウィルスベクターを用いて霊長類の特定の神経回路の機能を操作する技術の開発、及びブレイン・マシーンインターフェースの開発に携わっているが、その詳細については「脳科学研究戦略推進プログラム」の項を参照頂きたい。感覚認知情報研究部門は、科研費新学術領域「質感認知の脳神経メカニズムと高度質感情報処理技術の融合的研究」を代表として推進している。本領域は、日常生活で極めて重要だがこれまで研究が進められてこなかった「質感認知」の機能を取り上げ、その性質やメカニズムの理解を分野融合的に進めることを目的として、脳科学分野だけではなく、心理物理学や工学といった異分野間の研究者ネットワークで共同作業を行っている。

3.2 展望

いずれの研究室においても固有の問題について、着実に研究が進展しており知覚や行動、運動制御のシステムレベルでの理解につながる成果が得られつつある。これら 3 研究部門は、電気生理学的手法を基本としている。これは古典的な方法であるが、時間・空間分解能とも優れ、信頼性も高い方法であるので、これを堅持、発展させることが重要である。一方、習得に時間がかかる技術でもあるので、後継者を育てることも必要である。

さらに、以下のような新たな手法も積極的に用いている。

1）神経活動から情報を抽出して外部機器を操作したり、逆に情報を注入して脳活動を操作するブレイン・マシーン・インターフェイス（BMI）の開発にかかわる基礎研究を行っている。情報抽出は神経情報の脳内表現そのものであり、多点同時記録などの記録技術も有用である。また、情報注入により、因果関係の実証にも踏み込めることから、脳研究の手段としても有用である。

2）ウィルスベクターを用いて霊長類の脳での遺伝子発現を操作することにより、特定の神経回路の活動性を変化あるいは除去したり、受容体などの物質発現を操作する。本方法により、特定の神経回路やニューロンが担う神経情報を明らかにすることを通じて、高次脳機能の物質的基盤が明らかになると期待できる。

3）fMRI のサルへの適用は、広い脳領域で特定の刺激や行動に関わる活動をマッピングする上で極めて有効な手段であり、高次脳機能研究に広く応用可能である。生理学研究所は動物実験のできる MRI 装置があるという国内では数少ない環境であり、将来的に共同利用の一つの有力なリソースとして期待される。

4）げっ歯類には、多くの遺伝子改変動物や疾患モデル動物が存在するが、in vivo での解析は殆ど行われてこなかった。霊長類に加え、必要に応じげっ歯類、とくに覚醒下状態からの神経活動記録も行う。

4 より高度な認知行動機能の解明

4.1 背景

人間を対象とした脳研究は、近年の科学技術の進歩に伴う検査法の急速な進歩により、様々な高次脳機能、特に認知機能が解明されるようになってきた。電気生理学的には脳波と脳磁図 (MEG)、脳血流解析ではポジトロン断層撮影 (PET)、機能的磁気共鳴画像 (fMRI) と近赤外線分光法 (NIRS) が利用可能であり、これらの手法は、非侵襲的脳機能イメージングと総称されている。また、頭皮上から磁気を与えることにより脳内に電気刺激を与え、脳内の様々な部位の機能を興奮あるいは抑制することにより、その機能をより詳細に知る検査法 (経頭蓋的磁気刺激法、TMS) の研究も進んでいる。生理学研究所は、このような手法を統合的に用いることにより、高次脳機能を動的かつ大局的に理解することを目指し、非侵襲的脳機能イメージング研究に関する日本のパイオニアとして、世界的な業績をあげてきた。

4.2 社会能力の神経基盤と発達

非侵襲的脳機能イメージングの研究の重要な対象として、社会能力がある。これは他者と円滑に付き合う能力をさし、社会生活を送るために必須で、言語性・非言語性のコミュニケーション能力を基盤とした高次脳機能と捉えられる。その神経基盤および発達期における獲得過程については不明の点が多い。他方、科学技術の加速度的な発展による情報化、少子化、高齢化などによる、人とりわけ子どもを取り巻く生活環境や社会環境の急激な変化に対応するために、社会能力の重要性は増加してきている。「社会脳 (social brain) 研究」と称されている一連の研究は、これまで解明がほとんど行われてこなかった、動機付けや意味付けといった人間の最も高度な認知行動機構の解明を目指しており、社会的にも大きな注目を集めている分野である。成人を対象としたイメージング研究（例えば Izuma et al. 2008; Izuma et al. J Cogn Neurosci 2010; Izuma et al. Soc Neurosci 2010）によって、社会脳と呼ばれる脳領域の機能解剖の一端が明らかとなりつつある。

一方で、発達途上の脳活動を直接観察することも極めて重要であり、様々な技術的困難を解決しつつ研究が進められている。例えば、顔は社会的信号として極めて重要であり、その認知機構と神経基盤は成人で詳細に調べられてきたが、その発達過程は明らかではない。近年乳児の脳活動計測法として NIRS を用い、乳児の脳内での顔認知機能の発達を解析したところ、生後 5 ヶ月頃までに正面顔に反応する領域が乳児の脳内で発達し、その後生後 7 ヶ月には母親顔に対する左側頭部での活動増加を示し、8 ヶ月頃には横顔でも、顔として処理することが示された。次に、乳児の顔認知に関連する反応領域として、右側頭部の下部領域での活動が確認され、上側頭溝での活動を反映していると推測された。これらの所見は、これまで明らかにされてこなかった乳児の顔認知に関与する反応領域を明確に示したものである (Nakato et al. 2009; Otsuka et al. 2007)。 さらには、7 – 8 ヶ月の乳児が母親の顔を認知する際に、両側の側頭葉が関与することが明らかにされた（Nakato et al. 2011a)。また、笑顔を見ると長時間活動が持続するが、怒り顔を見るとすぐに活動が消失することも明らかとなり、乳児が表情を認知していることも明らかになった (Nakato et al. 2011b)

このような研究背景のもと、文部科学省科学研究費補助金　新学術領域研究「学際的研究による顔認知のメカニズムの解明」(2008 年～2012 年度、領域代表者 生理学研究所 柿木隆介 教授) により、「顔認知機能の解明」をキーワードとして、心理学、脳科学、医学、工学、情報学などの幅広い分野の学際的な研究者を結集して研究が開始された。最終的には、可能な限りその成果を社会に還元することを目的として大規模な研究班を組織し、全国規模で新たな研究潮流を形成しつつある。

一方、文部科学省　脳科学研究戦略推進プログラム課題D 社会的行動を支える脳基盤の計測・支援技術の開発 (2009～2003 年度、分担機関 生理学研究所) により、実際のヒト社会行動における社会能力計測技術として、集団の脳機能・視線・行動計測法の開発を開始している。例えば、2 個体間の相互作用とその神経基盤を研究する目的で、2 台の高磁場 (3 テスラ)MRI 装置を用いた脳機能同時計測 (dual functional MRI) 手法を開発した。なお dual functional MRI は 2009 年度末に生理研実験研究棟地階に導入を完了し、2010 年度より運用開始した。種々の調整をへて、2011 年度より共同利用に供されている。

4.3　新たな研究動向

社会脳の研究において端的にみられるように、非侵襲的脳機能イメージングを介して、文理融合型研究が急速に進みつつある。一例として、文部科学省科学研究費補助金　新学術領域研究「ネアンデルタールとサピエンス交替劇の真相：学習能力の進化に基づく実証的研究」(2010 年～2014 年度、領域代表者 高知工科大学 赤澤　威 教授、分担代表者　生理学研究所　田邊宏樹　助教) を挙げる。これは、20 万年前の新人ホモ・サピエンス誕生以降、アフリカを起点として世界各地で漸進的に進行した新人と旧人ネアンデルタールの交替劇を、生存戦略上の問題解決に成功した社会と失敗した社会として捉え、その相違をヒトの学習能力・学習行動という視点にたって調査研究する。そして交替劇の原因を、両者の学習能力差に求め、その能力差によって生じた文化格差・社会格差が両者の命運を分けたとする作業仮説（学習仮説）を検証するという試みである。

1. 旧人・新人の間に学習行動差・学習能力差が存在したことを実証的に明らかにすること
2. 旧人・新人の間に学習能力差・学習行動差が生ずるに至った経緯を理論的かつ実証的に明らかにすること
3. 旧人・新人の間の学習能力差・学習行動差の存在を両者の脳の神経基盤の形態差という解剖学的証拠で明らかにすること

を研究の方向性としており、人文系・生物系・理工系諸分野の研究者による新たな視点や手法に基づく異分野連携研究が謳われている。生理学研究所は、現生人類において社会学習 (模倣、教示など、文化伝達を支える) と個体学習 (試行錯誤、思考実験、洞察など、発明・発見を支える) の機能地図を明らかにし、その結果を、旧人・新人の化石脳の定量的形態差 (比較形態学) と結びつけて両者の機能差を推定することを分担している。

このような研究動向から、生理学研究所は、大学共同利用機関として、広範囲にわたる学際的研究を推進する上で、重要な役割を果たしていくことが期待される。

文献

Izuma K, Saito DN, Sadato N (2008) Processing of social and monetary rewards in the human striatum. Neuron 58:284-294.

Izuma K, Saito DN, Sadato N (2010) Processing of the Incentive for Social Approval in the Ventral Striatum during Charitable Donation. J Cogn Neurosci 22:621-631.

Izuma K, Saito DN, Sadato N (2010) The roles of the medial prefrontal cortex and striatum in reputation processing. Soc Neurosci 5:133-147.

Nakato E, Otsuka Y, Kanazawa S, Yamaguchi MK, Watanabe S, Kakigi R (2009) When do infants differentiate profile face from frontal face? A near-infrared spectroscopic study. Hum Brain Mapp 30:462-472.

Nakato E, Otsuka Y, Kanazawa S, Yamaguchi MK, Honda Y, Kakigi R (2011a) I know this face: Neural activity during mother' face perception in 7- to 8-month-old infants as investigated by near-infrared spectroscopy. Early Hum Dev 87:1-7.

Nakato E, Otsuka Y, Kanazawa S, Yamaguchi MK, Kakigi R (2011b) Distinct differences in the pattern of hemodynamic response to happy and angry facial expressions in infants -A near-Infrared Spectroscopic study-. Neuroimage 54:1600-1606.

Kobayashi M, Otsuka Y, Nakato E, Kanazawa S, Yamaguchi M K, Kakigi R (2011a) Do infants recognize the Arcimboldo images as faces? Behavioral and near-infrared spectroscopic study. J Exp Child Psychol 111:22-36.

Kobayashi M, Otsuka Y, Nakato E, Kanazawa S, Yamaguchi MK, Kakigi R(2011b) Do infants represent the face in a viewpoint-invariant manner? Neural adaptation study as measured by near-infrared spectroscopy. Front Hum Neurosci 5:Art153

5　４次元脳・生体分子統合イメージング法の開発

社会的機能まで含めたヒト脳は最も高度かつ複雑な生物器官である。その複雑さは空間的、時間的階層構造と各階層における構成ユニット間のネットワーク構造に起因する。一方脳の働き（機能）を見ると階層毎に個別機能はあるものの統合されれば知覚などに見られるように高次単一機能として立ち現われる。ある意味で単純である。超複雑システムとしての脳階層ネットワーク構造に支えられた脳機能の統合的単純さを最先端脳科学は脳内信号の情報処理機構として理解する立場を取っている。しかしコンピュータ的固い論理機械に比べると脳は外界に応答し自律的に神経セルアセンブリを形成するダイナミックな創発系のように見える。この創発系は外部入力に応答し内部状態を再定義し変容する階層化ネットワークシステムである。

生理学研究所では、このような階層化ネットワークシステムを解析する手法の一つとして、４次元脳・生体分子統合イメージング法の開発を目指している。目的は脳科学の根源的問題「脳情報構造の自発的生成」問題の解決である。そのために各階層の脳内信号の時空記述と情報生成の基本である階層間統合を可視化し得るシームレスイメージングシステムの構築を行う。

階層間をつなぐ研究機器として、光学・電子ハイブリッド顕微鏡は永山（生理研）が既に開発を進めている。分子レベルから脳回路をシームレスに繋ぐ方法としては、重本（生理研）や川口（生理研）が凍結割断レプリカ免疫電子顕微鏡法やコネクトミクス法を機能的アッセイと組み合わせる手法を開発している。位相差電子顕微鏡を用いた多くの応用が進展している（Rochat et al. J Virology, 2011; Fukuda & Nagayama, J Str Biol, 2011）。なかでも膜電位イメージングについて永山が米国 Yale 大学との共同研究を進めており、カチオンチャネルを埋め込んだリポソーム系に関し、内外のカリウムイオン濃度差に伴う膜電位が電子顕微鏡の位相コントラストとして観察された。また位相差電子顕微鏡法を超高圧領域に応用として線型加速器と融合した 500keV クライオトモグラフィー超高圧電子顕微鏡が設置された。２光子励起顕微鏡技術の展開は、引き続き鍋倉（生理研）らにより行われており脳科学研究において先導的役割を確立するとともに、補償光学を用いた多様な部位への応用展開を図っている。得られた各階層レベルのイメージの統合化手法については、一昨年度に発足した自然科学研究機構新分野創成セン

ターイメージングサイエンス研究拠点の専任研究員と共同研究が進んでいる。またコネクトミクスを実現するためのダイアモンド切削型走査電子顕微鏡の導入が決まり、従来連続切片法に頼っていた電顕レベルでの3次元解析が今後飛躍的に効率化されることが期待されている。

マクロレベルにおいては、ヒトの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、機能的 MRI, 近赤外線分光法、脳磁図などの非侵襲的脳機能イメージング法を駆使して、研究を進めている。その重要な対象のひとつとして、社会能力がある。これは他者と円滑に付き合う能力をさし、言語性・非言語性のコミュニケーション能力を基盤とした高次脳機能である。その重要な要素のひとつである顔認知処理の発達過程を明らかにするため、近赤外線分光法を用いて乳幼児の神経活動計測を行っている (Nakato et al. 2011)。さらに、2個体間の相互作用とその神経基盤を研究する目的で、2台の高磁場 (3 テスラ)MRI 装置を用いた脳機能同時計測手法を開発し、共同注意の神経基盤を明らかにすると共に、アイコンタクト時に局所脳活動（右前頭前野）の共鳴現象を発見した (Saito et al. 2010)。今後、複雑な人間の社会行動の神経基盤とその発達機構解明に資することが期待される。

文献

Rochat R H, Liu X, Murata K, Nagayama K. Rixon F and Chiu W (2011) Seeing the Genome Packaging Apparatus in Herpes Simplex Virus type I (HSV-1) B-capsids. J Virology 85:1871-1874.

Fukuda Y and Nagayama K (2011) Zernike phase contrast cryo-electron tomography of whole mounted frozen cells. Struct. Biol. available only 20 November 2011.

Nakato E, Otsuka Y, Kanazawa S, Yamaguchi MK, Honda Y, Kakigi R (2011) I know this face: Neural activity during mother' face perception in 7- to 8-month-old infants as investigated by near-infrared spectroscopy. Early Hum Dev 87:1-7.

Saito DN, Tanabe HC, Izuma K, Hayashi MJ, Morito Y, Komeda H, Uchiyama H, Kosaka H, Okazawa H, Fujibayashi Y, Sadato N (2010) "Stay tuned": inter-individual neural synchronization during mutual gaze and joint attention. Front Integr Neurosci 4:Art127

6 モデル動物の開発

6.1 霊長類

脳科学研究戦略推進プログラム「独創性の高いモデル動物の開発」の拠点整備事業（課題Ｃ）に、生理学研究所の伊佐教授が拠点長に選ばれ、そのうち自然科学研究機構は、ウィルスベクターを用いてコモンマーモセットやニホンザルの脳の遺伝子発現を操作し、分子ツールを活用した高次脳機能の新しい研究パラダイムを構築し、高次脳機能の分子基盤を解明する研究を担当している。現在、課題 C に参加している 3 研究部門（伊佐研、南部研、山森研）が明大寺地区動物実験センター本館 1 階の霊長類遺伝子導入実験室（P2 あるいはバイオセーフティレベル２）を活用し、以下のような成果をあげている。①脊髄や大脳基底核の特定の神経経路のみを、ブロックしたり除去した。②ハロロドプシンを大脳皮質に導入し、黄色レーザー光により活動を抑制させた。③チャネルロドプシンを神経経路特異的に発現させ、青色レーザー光により興奮させた。④ RNA 干渉によって特定の受容体遺伝子の発現を減少させた。平成２４年度から計画共同研究を始める予定で、公募を開始したところである。

6.2 げっ歯類

生理学研究所では、マウスでは外来遺伝子導入ならびに内在遺伝子改変した個体の作製技術を、ラットでは外来遺伝子導入した個体の作製技術をルーチンに提供している（平林研)。その作製サービスを提供するための実験室は、山手 2 号館 2 階胚操作室（ラット用；P1A）および 2 号館 7 階の行動・代謝分子解析センター遺伝子改変動物作製室内 培養室・インジェクション室

（マウス用；P1A）などからなっている。

ラットにおいて内在遺伝子改変個体を作製する技術を開発するに当たり、平林研は篠原隆司 教授（京都大学）と共同で生殖幹細胞を経由したノックアウト（KO）ラットの作製に取り組んだ。長期培養可能な精子幹細胞株を樹立し、レンチウイルスを介した外来遺伝子導入個体の作出にも成功したが、KO ラットの作出には至らなかった。一方、ラットでは困難を極めていた胚性幹（ES）細胞や人工多能性幹（iPS）細胞の樹立もここ 2〜3 年で可能となり、p53 遺伝子を相同遺伝子組換えにより KO したラット個体の作出も報告されるようになった。平林研でも中内啓光 教授（東京大学）ほかとの共同研究によって、生殖系列寄与能を持つラット ES 細胞株ならびに iPS 細胞株を樹立した。これらの幹細胞に相同遺伝子組換えを施して KO ラットを作製できる環境が整ったので、免疫不全、膵臓欠損、メタスチンニューロン欠損といった病態モデルラットの作製に着手した。今後は、KO ラット作製を通して精神・神経疾患の解析、ならびに分子病態の解明や治療法の開発、さらには多能性幹細胞からの臓器作製など再生医療の分野にも貢献できるようになる。

6.3 病態モデル

病態モデルを研究することは、疾患の病態の理解や、新たな治療法の開発などへの貢献が期待されるばかりでなく、生理機能のより深い理解にもつながるなど本質的なものである。現在、MPTP 神経毒によるパーキンソン病モデルサル（南部研）、遺伝子改変によるパーキンソン病モデルマウス（南部研）、脊髄損傷モデルサル（伊佐研）、一次視覚野損傷による盲視モデルサル（伊佐研）、遺伝子改変による肥満モデルマウス（箕越研）、光遺伝学を応用した睡眠制御マウス（富永研）などを用いて、これらの疾患の病態や治療法に関する研究が行われている。

第 IV 部

本年度の研究活動

1　分子生理研究系

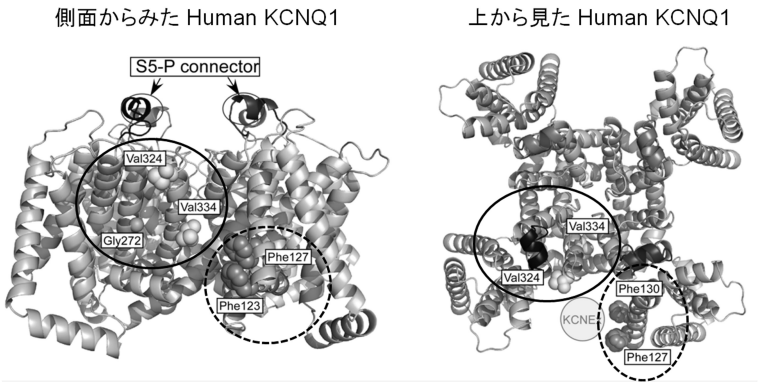
1.1　神経機能素子研究部門

神経機能素子研究部門では、イオンチャネル、受容体、G 蛋白質等の構造と機能に関する研究を展開している。具体的には (1) ATP 受容体チャネル $P2X_2$ の、膜電位と ATP 濃度に依存するゲーティングの分子機構、および活性化シグナルの分子内フローの解析、(2) G タンパク質結合型受容体の動的構造変化とシグナリングの多様性の解析、(3) KCNQ1-KCNE1 チャネル複合体の会合の動的変化と構造基盤の解析、(4) Kv1.2 チャネルの細胞外 K^+ に依存する脱活性化遅延の分子機構と構造基盤の解析、(5) 代謝型グルタミン酸受容体の 3 価陽イオンによる活性化の生理的意義の解明に向けた、E238Q ノックインマウスを用いた行動生理学的解析、(6) Family C に属する Orphan 代謝型受容体 Prrt3 の機能解析とノックアウトマウスを用いた行動生理学的解析等を、学際的アプローチにより進めている。2011 年の発表論文のうち代表的なもの、Nakajo K, Nishino A, Okamura Y & Kubo Y (2011) KCNQ1 subdomains involved in KCNE modulation revealed by an invertebrate KCNQ1 ortholog. J Gen Physiol 138:521-535. の内容を以下に紹介する。

KCNQ1 チャネルは心臓、腸、胃、腎臓、すい臓など、体中のさまざまな器官に発現する電位依存性の K^+ チャネルである。不整脈の原因遺伝子であることから心臓の興奮性を制御する重要な機能を担うことはよく知られているが、糖尿病の発症に関連していることも明らかになり、近年さらに注目を集めている。

KCNQ1 チャネルは KCNE と呼ばれる修飾サブユニットによってその機能が大きく変わる。例えば KCNE1 は KCNQ1 を非常にゆっくりと開閉するチャネルに変化させ、KCNE3 は KCNQ1 を常時開状態に変化させる。しかし、なぜ KCNE の種類によってこれほどまでに KCNQ1 の機能が異なっているのか、そのメカニズムは不明であった。

原索動物であるユウレイボヤは、そのゲノム上に KCNQ1 遺伝子 (Ci-KCNQ1) を持っていますが KCNE 遺伝子は持っておらず、我々の予想通り、Ci-KCNQ1 は KCNE によって修飾される能力を失っていた。そこで、Ci-KCNQ1 とヒトの KCNQ1 の分子キメラ、さらに点変異体の機能解析による、KCNQ1 上における KCNE による修飾機構に重要な部位の同定を試みた。その結果、KCNE1 にとってはポアドメイン（S5-S6 セグメント）の疎水性アミノ酸（図中実線の○で囲んだ部位）が重要であり、KCNE3 にとってはそれらのアミノ酸は重要ではなく、S1 セグメント上の 3 つのフェニルアラニン （図中破線の○で囲んだ部位）が重要であることを突き止めた。各 KCNE 分子は KCNQ1 上の異なる部位に作用して機能修飾を行っていることが、各 KCNE が極めて異なる機能を持つことの構造基盤であると考えられる。本研究は生理学研究所と大阪大学との共同研究である。



KCNQ1 上の KCNE1 作用部位と KCNE3 作用部位のマッピング
四量体 KCNQ1 を横から見た図 (左) と上（細胞外側）から見た図（右)。右図では KCNE 分子が位置すると考えられている場所を緑色の円で示してある。KCNE1 分子が作用すると考えられる部位は、実線の○で囲んだ Gly272 と Val324, Val334 で、ポアドメインに位置する。KCNE3 が作用すると考えられる部位は、破線の○で囲んだ Phe123, Phe127, Phe130 で、S1 セグメント上の同じ側に並んでいる。

1.2　分子神経生理研究部門

分子神経生理部門では哺乳類神経系の発生・分化、特に神経上皮細胞（神経幹細胞）からどのようにして全く機能の異なる細胞種（神経細胞、アストロサイト、オリゴデンドロサイトなど）が分化してくるのか、について研究を進めている。また、得られた新しい概念や技術は臨床研究への応用を視野に入れながら、病態の解析にも努力している。

脳神経系では他の組織とは異なり多様性が大である。そのため、他組織の分化研究とは異なり、細胞株や脳細胞の分散培養系を用いた研究ではその本質に迫るには限界がある。われわれは in vitro で得られた結果を絶えず in vivo に戻して解析するだけでなく、神経系の細胞系譜の解析や移動様式の解析をも精力的に行っている。

近年、成人脳内にも神経幹細胞が存在し、神経細胞を再生する能力を有することが明らかとなった。この成人における神経幹細胞数の維持機構についても研究している。

糖蛋白質糖鎖解析法を開発し極めて微量な試料からの構造解析が可能となった。脳内において、新しい糖鎖構造を発見し、その生理学的意義について検討している。

1. 神経幹細胞の生成と維持：

神経幹細胞は全ての神経細胞・グリア細胞の供給源であり、脳の構築に非常に重要であるにもかかわらず、その生成の分子機構は不明な点が多い。本研究室は早期胚における神経幹細胞の発生のメカニズムの解明に取り組んでおり、epiblast に存在する未分化神経幹細胞から神経幹細胞の誘導に Notch シグナルの活性化が必要であることを報告した。本年度は、この Notch シグナル活性化に必須である Hes5 遺伝子プロモーターの DNA 脱メチル化を、Glial cells missing (Gcm) 遺伝子が担っていることを明らかにした。さらに、Gcm による脱メチル化が、ゲノムの複製を要求しない能動的な脱メチル化であることを解明した。ここには未知の分子機構が働いていると考えられ、そのメカニズムの解明を進めている。一方、神経幹細胞は成体脳においても一部の領域（海馬や嗅球など）に新生神経細胞を供給し、脳機能維持に必要であることが示唆されている。本研究室では、躁うつ病の治療に用いられる気分安定薬が成体脳における神経幹細胞の自己複製能を高めること、それが Notch シグナルの活性化によることを明らかにした。今後は、気分安定薬の Notch シグナルにおける分子標的の同定や、神経幹細胞の増加が気分を安定させるそのメカニズムの解明に取組む。

2. グリア細胞の機能と病態：

グリア細胞の重要な機能の一つにシナプス伝達の調節がある。近年、グルタミン酸と ATP がアストロサイトから放出され、シナプス伝達を調節することが提唱されているが、その放出部位、放出頻度など不明な点が多い。名古屋大学（現　東京大学）廣瀬教授の開発したプローブを用いて培養アストロサイトから放出されるグルタミン酸を可視化することに成功した。また名古屋大学　曽我部教授のグループと共同で、ルシフェリン発光を利用し、培養アストロサイトから放出される ATP の可視化にも成功した。これらのイメージングの解析から、ATP 刺激によるグルタミン酸放出、グルタミン酸刺激による ATP 放出が確認されたが、これらの放出は培養アストロサイトの 1〜10% の細胞だけで観察されること、その放出時間が数十秒あることなどが分かった。今後は、放出に関わる分子の同定、放出の観察されるアストロサイトの特徴抽出、ATP とグルタミン酸との同時測定が課題となった。

またアストロサイトからの ATP 放出異常マウスを見出し解析したところ、抑制系の選択的な抑制により LTP が誘導され易くなっていることが分かった。慢性脱髄巣におけるオリゴデンドロサイト成熟阻害因子を探索したところ、シスタチン F が見つかった。シスタチン F はミクログリアが髄鞘膜を貪食すると発現誘導され、髄鞘再生が抑制されると発現が消失する興味深い因子である。今後シスタチン F の遺伝子発現を制御できるマウスを作製する。

3. N-結合型糖鎖の構造決定と機能解析：

糖鎖を有する分子は細胞表面や細胞外に存在し、細胞間相互作用やシグナル伝達に深く関わっている。これまでに我々は (1) 脳内糖鎖発現パターンが発生時期に劇的に変化すること、(2) いくつかの糖鎖の発現量が顕著に変化すること、(3) 大脳皮質の発達過程において劇的に変化する新規シアル酸糖鎖が存在することを明らかにした。また、N結合型糖鎖の微量解析法を開発し、SDS-PAGE と組み合わせることで目的糖蛋白質

の糖鎖構造を同定する技術を開発した。本年度はこの解析法を用いて生検試料の糖鎖構造を決定した。また、血清中の肝癌マーカーを見出した。中枢神経系と末梢神経系の髄鞘の糖鎖構造を比較し、末梢神経系髄鞘に多量にある硫酸化糖鎖を同定した。我々はN結合型糖鎖解析過程で Lewis X 糖鎖構造の合成に関わる新規フコシル基転移酵素 FUT10 を見出した。この酵素が糖蛋白質糖鎖にフコシル基を転移することや神経細胞移動に関与することを明らかにした。

2　細胞器官研究系

2.1　生体膜研究部門

生体膜研究部門では脳のシナプス伝達制御メカニズムを分子レベルで解明し、また、その破綻がどのようにして‘てんかん’等のシナプス疾患を引き起こすのかを明らかにする。当研究部門では独自に同定した１）てんかん関連リガンド LGI1、および２）パルミトイル化脂質修飾酵素 DHHC 蛋白質を起点としてシナプス可塑性の根幹を成すと考えられている AMPA 型グルタミン酸受容体を介したシナプス伝達の制御機構を解明することを目指している。これらの中で、2011 年に発表した以下の 2 つの論文を中心に紹介する。1) Seppala EH et al. PLoS Genet 7:e1002194 (2011)、 2) Levy AD et al. Mol Biol Cell 22:1930-1942 (2011)

1. LGI2 変異はイヌの部分てんかんを引き起こす

てんかんは人口の約 1% に見られる一般的な神経疾患で、神経細胞、神経回路の異常発火が主たる原因と考えられている。LGI1 はヒトのある種の家族性部分てんかん家系で変異が見られる神経系に特異的な分泌蛋白質である。これまでに、私どもは、1) LGI1 の脳内受容体として ADAM22、ADAM23 を同定し、2) LGI1 が ADAM22 を介して AMPA 受容体を介したシナプス伝達を促進すること、3)LGI1 ノックアウトマウスでは致死性てんかんが必発し AMPA 受容体を介したシナプス伝達が低下することを見出している。一方、LGI1 は LGI2, LGI3, LGI4 とともに LGI ファミリーを形成しているが、それらの機能は未だ不明である。

今回、私どもはフィンランドの Hannes 博士らとの国際共同研究にて、イヌの LGI2 の切断変異 (truncation) がイヌの遺伝性部分てんかんの一因となることを突き止めた。また、LGI2 が LGI1 同様、ADAM22、ADAM23 に直接脳内で結合することを見出した。一方、切断変異型 LGI2 は細胞外に分泌されず、ADAM22、ADAM23 とは結合しなかった。このように、LGI1 のみならず、LGI2 も脳の興奮性を精緻に制御していることが示唆された。

ごく最近、LGI1 が痙攣や記憶障害を主訴とする辺縁系脳炎の自己抗原であることが報告された。当研究部門では国内の辺縁系脳炎患者の血清に見られる抗 LGI1 抗体の作用機構の解明を行い、LGI1 の生理機能、辺縁系脳炎の病態機構の解明を目指している。

2. DHHC パルミトイル化酵素は Stathmin 蛋白質の細胞内局在を制御する

私どもは DHHC パルミトイル化酵素の新規基質として神経組織に特異的に発現する微小管制御蛋白質 Stathmin ファミリーを同定した。Stathmin は微小管ダイナミクスを制御し、神経細胞の形態形成に重要な役割を果たす。私どもは DHHC3, 7, 15, 21 が特異的に Stathmin をパルミトイル化し、その細胞内局在を制御することを見出した。

一方、私どもは昨年に引き続き、神経細胞における興奮性シナプスの代表的な足場蛋白質である PSD-95 のパルミトイル化修飾の可視化を進めている。最近、特異性の高い良好なプローブを得、新たなシナプス膜ドメインを発見した（未発表）。

2.2 機能協関研究部門

私達の部門は 1992 年以来、容積調節や吸収・分泌機能や環境情報受容などのようにすべての細胞種が持っている最も一般的で基本的な細胞機能とそのメカニズムを、チャネル、トランスポータ、センサーなどの膜機能分子の働きとして統合的に解明すると共に、細胞死誘導のメカニズムをそれらの異常として把握することを目標に研究している。また最近では、網膜における視覚情報処理のメカニズムを解明するための研究も開始している。2011 年度は、主として次の 3 研究課題に取組んだ。

1. 細胞容積調節とその破綻としての細胞死誘導のメカニズム

抗利尿ホルモンであるアルギニンバソプレシン（AVP）は、体液高浸透圧時において視床下部の AVP ニューロンの下垂体後葉部まで伸びた神経末端から放出されるが、今回、体液低浸透圧時では AVP ニューロンの細胞体・樹状突起部から放出されることを見出した。そして、AVP ニューロンには、 これまで腎臓でしか発現していないと考えられてきた V2 型レセプターが発現しており、これが放出された AVP によってオートクリン的に刺激されて、容積感受性外向整流性アニオンチャネル（VSOR）活性を増大させ、調節性容積減少（RVD）をもたらすことを明らかにした。即ち、低浸透圧性膨張を強いられた AVP ニューロンの容積を回復させて、破裂死（ネクローシス）しないように働いていることが示された（Sato et al. 2011, Science Signal）。

これまでリンパ球では、RVD は K^+-Cl^- コトランスポータ（KCC）の働きによってもたらされる KCl 流出によって実現されると考えられてきたが、今回、ウズベキスタン科学アカデミー生理学・生物物理学研究所との共同研究によって、胸腺リンパ球の RVD は、他の多くの細胞種と同様に、主として VSOR の働きによる Cl^- 流出によって実現されていることを明らかにした（Kurbannazarova et al. 2011, Int J Mol Sci）。

2. バイオ分子センサーチャネルの分子メカニズムの解明

容積センサーである VSOR は、細胞容積増や活性酸素種（ROS）によって活性化され、RVD やグルタミン酸放出に関与する。今回、脳アストロサイトにおいて、ブラジキニン B2 レセプター刺激下で TRPC1 カチオンチャネルの活性化による Ca^{2+} 流入が、ROS 産成酵素（NOS）の活性化を通じて、VSOR 活性化に本質的に関与することを見出した。しかも、この Ca^{2+} は TRPC1 チャネル開口部近傍およそ 20 nm 以内の Ca^{2+} ナノドメインで PKC（α と β）を活性化することで作用していることを明らかにした（Akita & Okada, 2011 J Physiol）。VSOR の容積増時の活性化にも、Ca^{2+} ナノドメインが関与する可能性を次に検討したところ、それは不可欠のものではないことが明らかとなったが、アストロサイトでは容積増時に ATP が放出され、P2Y レセプターを介するオートクリン作用の結果、Ca^{2+} ナノドメインが容積増による VSOR 活性化を増強させることを明らかにした（Akita et al. 2011 Cell Physiol Biochem）。

PKA 賦活性アニオンチャネル CFTR のポアの構造解析をするために、私達は今回、CFTR 強制発現 HEK293 細胞での単一チャネル電流記録に、非電解質分画法を適用し、CFTR チャネルポア計測を行った。その結果、ポアの細胞内側入口のサイズは 1.19 nm であるのに対し、細胞外側入口のサイズは 0.70 nm であるという非対称性を示すこと、更には細胞内 NBD 領域における ATP の非水解性結合によってコンフォーメーション変化がもたらされ、その外側入口ポアサイズが 0.93 nm に拡大することを明らかにした（Krasilnikov et al. 2011 J Physiol Sci）。

3. 網膜における視覚情報処理のメカニズム解明

網膜は光を感じて電気信号に変換してその情報を脳中枢につたえると共に、視覚情報から色や形、動きなどの特徴抽出を行う情報処理を担っている。今回、12 種類以上にも区分けされる網膜神経節細胞樹状突起へのシナプス入力の空間的パターンを調べるため、これまでに私達が開発した成熟網膜培養組織に対する遺伝子銃を用いた PSD95-GFP の遺伝子導入によって、興奮性シナプスの可視化に成功した（Koizumi et al. 2011, J Comp Neurol）。これによって、異なる網膜神経節細胞でも興奮性シナプスの共通な空間的パターンを有していることを明らかにした。また、網膜内の神経細胞（おそらくアマクリン細胞）の中には、アルギニン・バソプレシン（AVP）を有している細胞があることをつきとめた（Moritoh et al. 2011, Mol Vis）。

2.3 細胞生理研究部門

痛み刺激受容・温度受容・機械刺激受容・体温調節の分子機構の解析を富永真琴が中心となって、睡眠覚醒調節の分子機構の解析を山中章弘が中心となって進めている。

1. TRPM2 のインスリン分泌機構への関与の解析

膵臓β細胞に発現する TRPM2 が体温下で活性化してインスリン分泌に関わっていることを以前に報告した。TRPM2 欠損マウスの解析を行い、TRPM2 欠損マウスで野生型マウスと比較してグルコース負荷によるインスリン分泌低下による耐糖能異常を示すことを見いだした。単離膵臓β細胞でもグルコース負荷による細胞内 Ca^{2+} 濃度上昇が TRPM2 欠損細胞で有意に小さく、膵島からのグルコース依存的インスリン分泌が TRPM2 欠損膵島で有意に少なく、また、インクレチンに対する応答も有意に減弱していることが判明した (Diabetes, 2011)。

2. TRPA1 活性化機構の解析

オリーブオイルの主成分オレオカンタールと消炎鎮痛薬のイブプロフェンが TRPA1 刺激剤として機能することを明らかにした (J. Neurosci., 2011)。また、TRPV1 を活性化することが明らかになっている辛くないトウガラシの成分カプシエイトが TRPA1 も活性化してマウスに痛み行動をもたらすことを見いだした (Br. J. Pharmacol., 2011)。

3. 糖尿病神経症への TRPV1 関与の解析

低酸素、高グルコースで一晩培養するだけでラット後根神経節細胞のカプサイシン活性化電流が有意に大きくなることが分かった。HEK293 細胞を用いた解析では、低酸素、高グルコースでカプサイシン活性化電流の大きさに変化はないものの脱感作が有意に減弱することが観察された。これらの現象は、TRPV1 の感作によると考えられ、事実、TRPV1 の PKCε によるリン酸化の基質の変異させた TRPV1 変異体では低酸素、高グルコースの効果が観察されなかった。これらの効果では低酸素が一義的な原因になっていることが明らかになり、低酸素だけで PKCε の細胞膜移行が観察された (Pain, 2011)。

4. カエル TRP チャネルの遺伝子クローニングと機能解析

ニシツメガエル TRPV3 を遺伝子クローニングしてアフリカツメがル卵母細胞 2 電極電位固定法で解析したところ、哺乳類では温かい温度で活性化する TRPV3 が約 17 度の低温刺激で活性化することが明らかとなった。進化の過程で活性化温度閾値を逆転させたことになる。ニシツメガエル TRPV3 mRNA は哺乳類 TRPV3 と同じように皮膚での発現が観察され、皮膚で侵害性冷刺激受容に関与しているものと考えられた (PLoS Genet 2011)。ニシツメガエルの TRPV1 を遺伝子クローニングして機能解析したところ、酸および熱（活性化温度閾値約 38 度）感受性は維持しているもののカプサイシン感受性が哺乳類 TRPV1 と比較して著しく低下していることが明らかとなり、この低カプサイシン感受性は第 3、第 4 膜貫通ドメインの２つのアミノ酸の違いによることが分かった。進化の過程で陸生動物は同じような機能をもつカプサイシン受容体を保有し続けたことが分かる (J. Biol. Chem., 2011)。

5. 上皮に発現する TRPV4 と ATP 放出

これまで、表皮ケラチノサイトと膀胱扁平上皮がそれぞれ温度あるいは機械刺激を感知して ATP を放出し、その情報を感覚神経に伝達していることを報告してきた。マウス食道上皮に TRPV4 が強く発現し、化学物質刺激、機械刺激、温度刺激によって活性化することを見いだした。また、小胞 ATP トランスポータ VNUT も共発現しており、TRPV4 活性化によって流入した Ca^{2+} が VNUT を発現する小胞の細胞膜への fusion を促進させて exocytosis によって ATP 放出がもたらされるものと推定された（J. Physiol., 2011）。

6. 睡眠覚醒の調節機構の解析

睡眠覚醒調節に重要な視床下部のオレキシンペプチド産生神経に橙色光によって活性化されて膜電位を過分極させる光活性化タンパク質（ハロロドプシン）を発現する遺伝子改変マウスを作製した。このマウス視床下部に光ファイバーを用いて橙色光を照射し、オレキシン神経を過分極させて急性抑制を試みた。その結果、オレキシン神経活動の抑制によって、徐波睡眠が誘導されることが明らかとなった。特定神経の活動を光で制御することによって、マウスの睡眠覚醒を人為的に制御することに成功した（J. Neurosci., 2011）。

3　生体情報研究系

3.1　感覚認知情報研究部門

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主な研究対象としてきた。最近はそれらの研究を発展させて、日常生活に重要な役割を果たしているものの神経基盤がよく分かっていない質感認知の仕組みを中心テーマに据えて研究を進めている。実験方法はこれまで主に無麻酔のサルからの単一ニューロン活動記録法が中心であったが、それに加えて特定の刺激選択性を持つ細胞が集まる領域間の結合を調べるための神経解剖学的方法や、サルを用いた機能的磁気共鳴画像法（fMRI）も併用して多面的に研究を進めている。サルはヒトのモデル動物として用いているが、最近はヒトを対象とした fMRI による脳活動の研究も行っている。サルにおいてもヒトにおいてもいずれの場合においても我々が行っている脳活動記録研究の基本的な考え方は、外界の物理量あるいは感覚刺激の特徴量という入力と、知覚という脳情報処理のいわば出力と、脳活動の 3 者の関係を解析することにより特定の脳領域の活動がどのような処理に関わっているかを推測するというものである。このような考え方に基づいて質感認知の重要な一部である素材の視覚的識別に関係する脳活動をヒトの fMRI 計測で調べた論文を紹介する。

Hiramatsu C, Goda N, Komatsu H. Transformation from image-based to perceptual representation of materials along the human ventral visual pathway. Neuroimage 57:482-494, 2011.

我々は、日常的に、複雑な視覚入力から物体やシーンの情報を瞬時に抽出し理解している。このとき、多くの場合、物体の形状 だけでなく、金属、石、木など、その多様な素材についても瞬時に認識することができる。素材の認識は、物体に対して適切な行動を選択するためにも重要であろう。しかし、このような素材の認識機能が脳においてどのように実現されているかはこれまでほとんど明らかになっていない。本研究では、9 種の素材カテゴリ（金属、ガラス、セラミックス、毛、石、木目、樹皮、皮革、布 ）の画像を観察しているときの脳活動を機能的 MRI (fMRI) で計測し、様々な脳領域の活動が、それら素材カテゴリの心理的・感性的な印象とどのように関連しているかを調べた。

異なる素材カテゴリの画像をみたときの脳活動の局所的なパターンには違いがあることが知られており、その脳活動のパターンの類似度はそれらカテゴリの画像的特徴の類似度、もしくは心理的な類似度を反映していると考えられる。そこで、様々な領域の脳活動パターンからある素材カテゴリ対がどの程度類似しているかを求めた。得られた脳活動の類似度を心理実験により求めた素材カテゴリ対の心理的印象の類似度と比較したところ、腹側高次領野の活動における類似度が心理的印象の類似度と高い相関を示すことが明らかになった。

一方、低次視覚領野である V1/V2 野は素材カテゴリ間の画像的特徴の類似度と高い相関を示した。また、腹側高次領野における 9 種の素材カテゴリに対する活動は 3 つの上位カテゴリに分けることができ、それらは心理的印象 においてみられる 3 つの上位カテゴリと一致することが明らかになった。このような心理的印象と一致したカテゴリ構造は他の領域ではみられなかった。 これらの結果から、V1/V2 では低次画像特徴に基づいた情報表現がなされており、腹側高次視覚野において心理的な素材カテゴリの基礎となる情報表現が形成されていると考えることができる。また、我々が用いた心理的印象の尺度は、視覚的印象だけでなく、柔らかい－硬いなどの非視覚的な印象を含むものであり、腹側高次領野において異なる感覚モダリティの情報が統合されていることが示唆される。

3.2 神経シグナル研究部門

神経シグナル研究部門では、脳神経系の機能的素子であるイオンチャネル、トランスポーター、リン酸化酵素などの知見を基盤として、より複雑な系である神経回路の機能を理解することを目指して研究を進めている。特に 2009 年に古江准教授が着任後は、*in vivo* 実験系に重点を置き、機能分子の生体内での活動等に注目して研究を行っている。また遺伝子改変マウスの行動実験も積極的に取り入れ、海馬依存性もしくは扁桃体依存性の記憶形成にリン酸化酵素がどのように関わっているかを検討している。

今年度は、脳幹神経細胞からの *in vivo* パッチクランプ法の開発で大きな進展があった。疼痛の伝達は脊髄レベルで制御を受けているが、脳幹にある青斑核からの下行性抑制系が重要な働きをしていることが知られている。これまでにも青斑核の刺激により脊髄後角での疼痛伝達が抑制されることは実験的に示されていたが、疼痛等により青斑核の活動がどのように影響を受けるかについては、十分な研究がなされていない。そのため青斑核の活動を直接的に調べる方法として、*in vivo* パッチクランプ法の開発を行った。脳幹部は拍動の影響を受けやすいといった様々な問題点を克服し、電位固定下でも安定した記録を得ることが出来るようになった。脳幹部に薬剤を直接投与することも可能であり、これまで細胞、スライス標本のみを用いて作用機序を推定した薬剤についても正確な検討が可能となる。方法、結果等については順次論文として発表していく予定である。

2011 年に発表された論文を紹介する。

Kase D, Inoue T, Imoto K. Roles of the subthalamic nucleus and subthalamic HCN channels in absence seizures. J Neurophysiol 107:393-406 (2012)/Epub 2011 Oct 19.

(欠神発作における視床下核および視床下核における HCN チャネルの役割)

神経シグナル研究部門では、電位依存性 Ca^{2+} チャネルの研究を発端として、$Ca_V2.1$ α_1 サブユニットに変異を有する神経疾患モデルマウスの研究を行ってきた。Ca^{2+} チャネル変異マウスの中でも、*tottering* (*tg*) マウスは最もよく知られており、欠神発作のモデルマウスとして広く用いられている。欠神発作の成因は、大脳皮質と視床の間の異常な相互作用が主な原因であると考えられている。大脳皮質と視床の両者に大きな影響を与える回路として大脳基底核があり、本研究では *tg* マウスを用いて大脳基底核の欠神発作への関与を *in vivo* と *in vitro* (脳スライス) の実験系を用いて検討した。

まず *in vivo* 実験により、大脳皮質-視床下核-黒質回路が発作発生に関与していることを明らかにした上で、*in vitro* 実験でスライス標本を用い、視床下核において細胞・分子レベルの解析を行った。その結果、視床下核神経細胞では HCN チャネル (hyperpolarization-activated cyclic nucleotide-gated channel) の活性低下を一因として、細胞膜の興奮性が増強していることが判明した。さらに薬理学的な手法による HCN チャネル活性の双方向性調節が、細胞膜興奮性を双方向に調節できることを確認した。最後に *in vivo* 実験で HCN チャネルの活性調節による視床下核の興奮性調節が欠神発作に与える影響を検討した。その結果、視床下核 HCN チャネルを活性化させると発作持続時間が短くなる一方、活性を抑制すると持続時間が長くなることが判明した。これらの成果から、視床下核を介する神経回路が欠神発作の同期性の維持に関与していることが判明した。さらに *tg* マウスにおいては視床下核の興奮性の増強により、発作の同期性維持が促進されていることが示唆された。

3.3 神経分化研究部門

吉村教授を中心とする研究グループでは、大脳皮質視覚野の神経回路特性とその経験依存的発達メカニズムの解析を行っている。本年度は、ラット・マウスを対象とした、視覚弁別機能をテストする実験系を立ち上げ、視覚能力を行動学的に調べる実験を開始した。また、*in vitro* 脳切片標本にホールセルパッチクランプ法と光刺激法を適用した神経回路解析、*in vivo* 麻酔動物を対象とした視覚生理実験を引き続き実施している。その中で最も進展があった研究内容を以下に記す。

これまでに我々は、大脳皮質視覚野において興奮性結合がある 2/3 層錐体細胞ペアは、その周辺の興奮性細胞からの入力を高い頻度で共有することを見出し、非常に微細なスケールの神経回路網が視覚野内に存在することを報告した。さらに、生後直後からの暗室飼育したラットおよび開眼直前に両眼の眼瞼を縫合して飼育したラットの視覚野神経回路を解析した結果、微小神経回路網の形成には、生後発達期の正常な視覚体験が重要であることを示した。そこで、微小神経回路網の消失が視覚反応選択性に与える影響を明らかにする目的で、麻酔したラットを対象に、正弦波状に変化するグレイティングの視覚刺激を用いて細胞外記録法により一次視覚野ニューロンの視覚反応特性を解析した。正常な視覚体験を経たコントロール動物では、ほとんどの細胞が 0.05-0.8 cycle/degree の間に最適の空間周波数を持つバンドパス型の反応特性を示し、最適空間周波数はその周波数帯にほぼ均等に分布していた。暗室飼育および眼瞼縫合の両群においては共に、このようなバンドパス型の反応特性を示す細胞が著しく減少し、ほとんどの細胞が低い空間周波数の刺激にのみ反応するローパス型の反応特性を示した。それぞれの細胞の最適空間周波数の刺激を用いて方位選択性と方向選択性を調べた結果、正常な視覚野に比べて 2 種類の選択性は両遮蔽群において共に若干低下していただけであった。これらの結果は、微小神経回路網は空間周波数に対する選択的な反応性の形成に関与し、様々な大きさの視覚対象の方位や運動方向の検出を可能にしていることを示唆する。

東島准教授を中心とする研究グループは、体制が比較的単純な脊椎動物であるゼブラフィッシュを用いて、脊髄神経回路の発生機構および回路機能の解析を行っている。胚期、幼生期初期には、ゼブラフィッシュの体はほぼ透明である。この利点を生かし、蛍光タンパク質を特定のクラスの神経細胞に発現させ、それら神経細胞を生きたまま可視化することを研究手法の中心に据えて研究を進めている。2011 年度は転写因子 dbx1 を発現する細胞から由来する神経細胞（V0 ニューロン）の発生機序に関する解析を中心に研究を行った。その結果、V0 ニューロンは、(1) すべて交叉型神経細胞であること、(2) 興奮性と抑制性の双方が存在すること、および、(3) 興奮性 V0 ニューロンは少なくとも 3 種類に分類できることを明らかにした。また、複数のクラスの V0 ニューロンの分化に、前駆体レベルでの多様性形成機構と、発生時間に依存した神経分化機構の双方が関与することを明らかにした。

4　統合生理研究系

4.1　感覚運動調節研究部門

高次脳機能（顔認知など）に関連する脳反応、各種感覚や運動に関連する脳反応などを、各種ニューロイメージング手法（脳波、脳磁図、機能的 MRI、近赤外線分光法、経頭蓋磁気刺激）を用いて研究している。2011 年に発表した論文のうち代表的な 2 研究を紹介する。

Kida T, Inui K, Tanaka E, Kakigi R (2011) Dynamics of within-, inter- and cross-modal attentional modulation. Journal of Neurophysiology 105, 674-686, 2011

感覚刺激が入力される空間に注意を向けると、その刺激に対する行動反応が促進するとともに神経活動が増大することがよく知られている。私たちは先の研究で視覚性空間的注意による体性感覚誘発脳磁場の増大を認め、空間的注意には視覚から触覚へと感覚系を超える影響があることを明らかにした（Kida et al. 2007 J Neurophysiol）。本研究では逆方向すなわち触覚から視覚への影響について視覚誘発脳磁場を用いて検証した。視覚刺激と触覚刺激を右視野（右手）と左視野（左手）に約 1 秒間隔でランダム順に提示した。注意条件は右触覚注意、左触覚注意、右視覚注意、左視覚注意の 4 条件であった。視覚刺激後 150 ms で後頭側頭部（M150ot）に、180 ms で外側前頭部（M180f）に脳磁場反応が認められた。M150ot 反応は視覚系内空間的注意と感覚系間注意によって増大するだけでなく、視覚刺激が入力される空間と同じ場所に触覚性注意を向けたときにも増大した（図 1 ）。一方 M180f 反応は視覚系内空間的注意と感覚系間注意によって増大したが、触覚性空間的注意の影響を受けなかった。等価電流双極子推定法と最小ノルム推定法により、M150ot 反応は中後頭回（MOG）と側頭頭頂接合部（TPJ）から、M180f 反応は中前頭回（MFG）と下前頭回（IFG）から生じると考えられた。以上より、空間的注意に関して視覚と触覚の間には双方向性の連関があり、後頭側頭部の脳磁場反応に反映されることが明らかとなった。

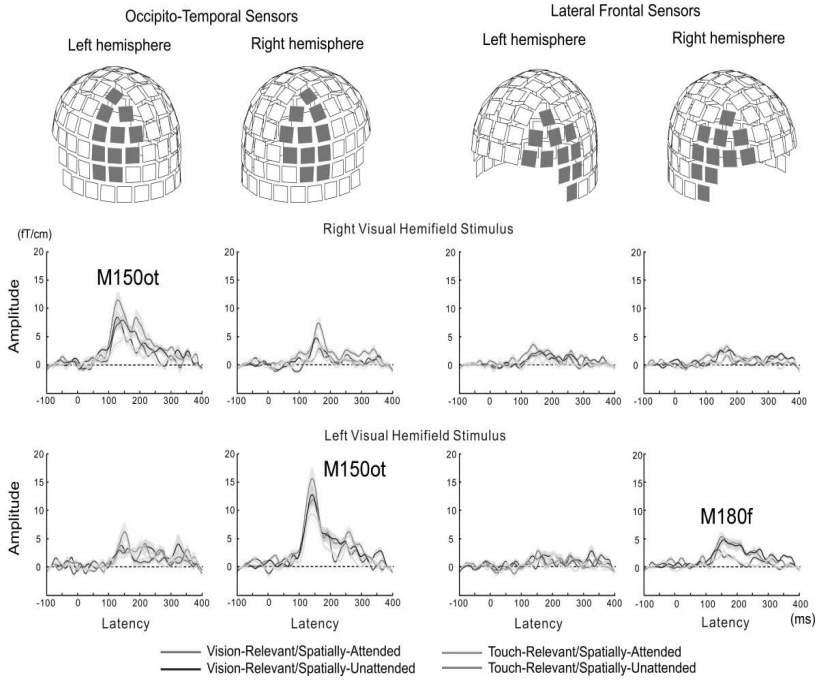


図 1．後頭側頭部と外側前頭部の磁場センサーにおける視覚誘発脳磁場。上の段で色を塗ったセンサー間の平均波形を下の段に示している。空間非注意条件（緑色）と比較して触覚性空間注意条件（青色）で M150ot 反応が増加していることがわかる。

Nakato, E., Otsuka, Y., Kanazawa, S., Yamaguchi, M.K., Honda, Y., & Kakigi, R. (2011). I know this face: Neural activity during mother's face perception in 7- to 8-month-old infants as investigated by near-infrared spectroscopy. Early Human Development. 87, 1-7.

日常、乳児が最も接しているのは母親であり、乳児にとっては生きていく上で最も重要な人物である。では、乳児が母親の顔を見ている時と他者の顔を見ている時の脳反応は異なるのだろうか。今回は、一般的に人見知りが始まるといわれる生後 7–8 ヶ月児を対象に、母親の顔と見知らぬ女性の顔を見ている際の乳児の左右両側頭部での脳血流量の変化を、近赤外分光法（Near infrared-spectroscopy；NIRS) を用いて計測した。

実験の結果、見知らぬ女性の顔を見ている時には右側頭部での脳血流量が増加した。一方で、母親顔に対しては、右側頭部とともに左側頭部でも、脳血流量の増加が認められた（図 2)。既知の母親でも、未知の人でも、顔を見ると右側頭部での活動が増加したことから、これまでの NIRS を用いた乳児の顔認知研究と同じく、顔処理における右側頭部での活動の優位性が示された。さらに、母親顔を観察中は左右両側頭部位の活動が関与し、母親顔に対する特殊な処理過程がこの時期に発達していることが示唆された。左側頭部には言語を司る脳の領域があり、母親の顔を見たときには乳児が言語コミュニケーションをとろうとしている可能性が示される。今回の研究により、生後 7–8 ヶ月頃の乳児の脳では母親の顔と他人の顔に対し異なる反応を示すことが明らかになり、脳科学的に“人見知り”の始まりを説明することができると考えられる。

なお、本研究は、中央大学文学部との共同研究であり、読売新聞、毎日新聞などで研究内容が紹介された。

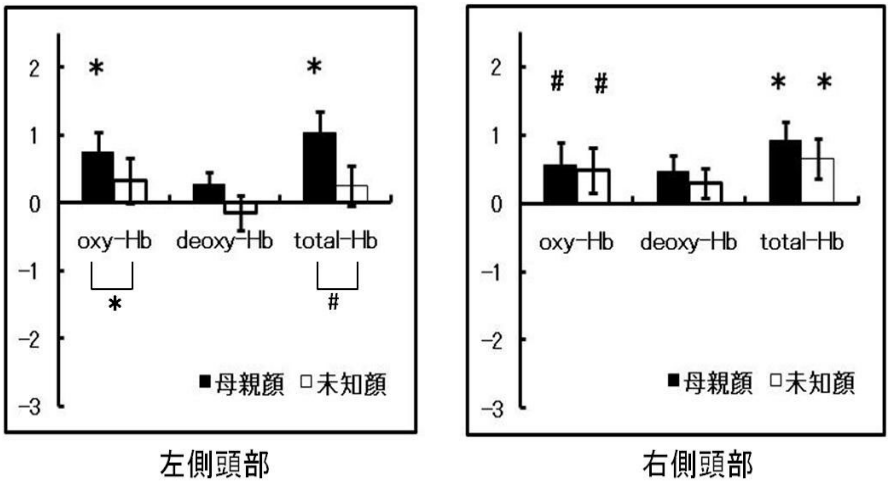


図 2. 母親顔と見知らぬ女性の顔を見たときの左右側頭部での活動

oxy-Hb：酸素化ヘモグロビン，deoxy-Hb：脱酸素化ヘモグロビン，total-Hb：総ヘモグロビン* ; $p < .05$，# ; $p < .06$

4.2　生体システム研究部門

本研究部門は、脳をシステムとして捉え、大脳皮質・大脳基底核・小脳などの脳領域がいかに協調して働くことによって随意運動を可能にしているのか、そのメカニズムについて、霊長類やげっ歯類を用い神経生理学的手法、あるいは神経解剖学的手法を組み合わせて解明しようとしている。また、これらの脳領域が障害された際に、どのような病態生理によって運動症状が発現するのかを明らかにし、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、霊長類やげっ歯類の疾患モデル動物、また場合によってはヒト患者を用いて研究を行っている。

2011 年に発表した論文を紹介する。

Takara S, Hatanaka N, Takada M, Nambu A (2011) Differential activity patterns of putaminal neurons with inputs from the primary motor cortex and supplementary motor area in behaving monkeys. J Neurophysiol 106:1203-1217

ニホンザルを用いて、大脳基底核の入力部である線条体から、入力を同定した後、運動課題遂行中の神経活動を記録した。線条体のニューロンは、大脳皮質一次運動野から入力を受けるもの、補足運動野から入力を受けるもの、その両者から入力を受けるものに分類された。また、これらのニューロンは、線条体の異なる領域に分布していた。運動課題遂行中の神経活動は、どの大脳皮質から入力を受けるかによって特徴的な発射パターンを示した。すなわち、一次運動野から入力を受けるものは運動そのものに、補足運動野から入力を受けるものは遅延期間に、両者から入力を受けるものは、その中間の神経活動を示した。

以上のことから、運動に関連する様々な神経情報が、線条体内で独立して処理されていると考えられる（図 1 参照）。

本研究は、京都大学霊長類研究所との共同研究で行われた。

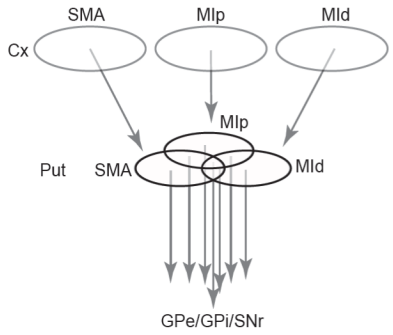


図 1 大脳皮質（Cx）の補足運動野（SMA）、一次運動野（MIp, MId）からの神経情報は、線条体（Put）の異なる領域で並列的に処理されたあと、次の核（GPe/GPi/SNr）に送られる。

Tachibana Y, Iwamuro H, Kita H, Takada M, Nambu A (2011) Subthalamo-pallidal interactions underlying parkinsonian neuronal oscillations in the primate basal ganglia. Eur J Neurosci 34:1470-1484

パーキンソン病モデルサルを作製し、大脳基底核（淡蒼球内節・外節、視床下核）のニューロン活動を記録・解析した結果、数多くのニューロンで、正常動物では見られない発振現象が観察された。パーキンソン病の治療薬である L-ドーパを動物に投与すると、運動症状の緩解と共に、これら大脳基底核ニューロンの異常発射パターンは消失した。また、視床下核をムシモールにより不活化すると、視床下核から興奮性入力を受ける淡蒼球内節ニューロンの異常発射パターンは消失した。同時に、運動症状も緩解した。視床下核ニューロンにも発振が見られるが、この異常発射パターンは、淡蒼球外節からの抑制性入力、あるいは大脳皮質からの興奮性入力を薬理学的に遮断することで、抑制された。

以上のことから、パーキンソン病においては、ドーパミンの欠乏を主因とし、大脳基底核内の局所回路で正常では見られない発振が生じることで、本来の運動情報の流れが障害され、運動症状が発現しているのではないかと考えられる。また、発振のリズムは、視床下核

– 淡蒼球外節の相互連絡と、大脳皮質から視床下核への入力により形成されることがわかった（図２参照）。

本研究は、テネシー大学医学部、京都大学霊長類研究所との共同研究で行われた。

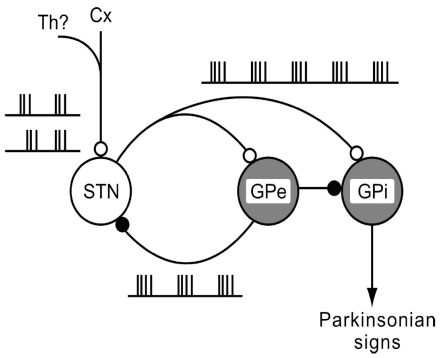


図２ パーキンソン病では、大脳基底核のうち、視床下核（STN）、淡蒼球外節（GPe）、淡蒼球内節（GPi）で、正常動物では見られない発振現象が観察され、これらがパーキンソン病の症状（Parkinsonian signs）を引き起こしている。そのリズム形成機構を解析したところ、視床下核 – 淡蒼球外節の相互連絡と、大脳皮質（Cx）から視床下核への入力によることがわかった。

Nishibayashi H, Ogura M, Kakishita K, Tanaka S, Tachibana Y, Nambu A, Kita K, Itakura T (2011) Cortically evoked responses of human pallidal neurons recorded during stereotactic neurosurgery. Mov Disord 26:469-476

和歌山県立医科大学の倫理規定に基づく患者の同意のもと、パーキンソン病患者やジストニア患者に対する外科手術治療法である定位脳手術の際に、大脳基底核から神経活動を記録し、大脳皮質の刺激に対する応答を調べた。その結果、大脳皮質刺激により体部位局在的に淡蒼球外節・内節で反応が記録されること、その反応は、パーキンソン病では早い興奮・抑制・遅い興奮の３相性の反応、ジストニアでは長い抑制性の反応が観察された（図３）。このような皮質由来の抑制の増強は、ジストニアモデル動物の反応と一致していた。

以上のことから、大脳皮質を刺激し大脳基底核から神経活動を記録することにより、定位脳手術の際にターゲットを同定することができること、大脳皮質由来の抑制性信号が強まっていることがジストニアの病態に関わっていることなどがわかった。

本研究は、和歌山県立医科大学、テネシー大学医学部との共同研究で行われた。

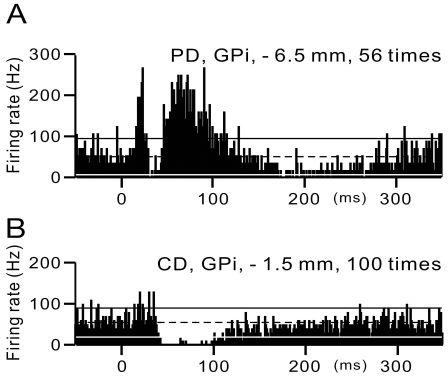


図３ 大脳皮質を刺激した際の、淡蒼球内節（GPi）からの神経活動記録。パーキンソン病患者では３相性の反応（A）が、ジストニア患者では長い抑制性の反応（B）が観察された。

5　大脳皮質機能研究系

5.1　脳形態解析研究部門

1．電位依存性カルシウムチャネルの細胞膜上分布

電位依存性カルシウムチャネルは細胞の電気的興奮とセカンドメッセンジャーの両方を調節する重要な分子である。我々はR型カルシウムチャネルalpha1Eのマウス海馬錐体神経細胞における分布を免疫電子顕微鏡法によって定量的に解析し、この分子が細胞体や樹状突起細胞膜上の様々なコンパートメントに異なる密度で発現していることを見出した。得られた金標識数と報告されている機能的チャネル数はよく一致しており、これまでカルシウムイメージング等で解析されていたカルシウム流入のかなりの部分がalpha1Eの局在から説明できることがわかった。

2．大脳皮質における長期増強現象とグルタミン酸受容体の密度変化

シナプス伝達の長期的な機能変化を定量的に調べるためSDS凍結割断レプリカ標識法（SDS-FRL）により神経伝達物質受容体の局在を個々のシナプスレベルで解析した。長期増強現象では、シナプス内AMPA受容体密度が増加する事が明らかとなった。また、疼痛刺激によってGluR1サブユニットのシナプス内密度が増加し、GluR1のシナプス内移行が長期増強現象に伴って起こることがin vivoでもサポートされる結果となった。

3．細胞間隙を拡散する伝達物質動態が定める信号伝達特性の解明

神経細胞の間隙を拡散する伝達物質動態を理解するために、網膜から外側膝状体へのシナプスに注目し、超博切片像からの三次元再構築やSDS-FRLによる受容体分布解析を行い、数理的シミュレーションと電気生理学的に記録される信号伝達特性を照らし合わせた。その結果、このシナプスは、伝達物質が除去されにくい構造を取っており、溢れ出た伝達物質は近隣のシナプスの受容体の脱感作を亢進することが明らかになった。網膜で発生した活動電位が外側膝状体でフィルタリングが施される過程に、シナプスの微細形態が関わっていることが示された。

4．シナプス接着因子Neuroligin/Neurexinを標的とした自閉症モデル動物の評価・確立

Neuroligin/Neurexinは異なるファミリーに属する細胞接着因子で、それぞれシナプス後終末、シナプス前終末に局在し、これらがカルシウム依存的に結合することにより、シナプスの形成及び機能的成熟に寄与していると考えられている。近年、これらの遺伝子異常がヒト自閉症患者から発見されたことから、それらの変異を再現した遺伝子改変マウスを作成し、自閉症の病態と関連づけて解析を行っている。ある変異マウスでは、大脳皮質で抑制性シナプス機能の増強、海馬で興奮性シナプス機能の増強を見出し、別の変異マウスでは海馬におけるAMPA受容体機能の減弱と正常なGABA受容体機能を認めた。今後、これらの受容体の局在を電顕レベルで解析すると同時に、Neurexinとの相互作用を含めた分子メカニズムについても解析していく予定である。

5．海馬シナプスの左右非対称性

マウスの海馬錐体細胞のシナプスにおいて、左側から入力するシナプスと右側から入力するシナプスの間でシナプスの大きさや形、グルタミン酸受容体サブユニットNR2BやGluR1の密度が異なることを見出した。また分離脳マウスモデルを使った行動実験で、右側の海馬を主に使うマウスは左側の海馬を主に使うマウスに比べて空間学習能が優れていることが明らかになった。分離脳マウスモデルに新規環境の探索を行わせた90分後にc-Fos発現を指標に神経細胞の活動亢進を左右で比較したところ、右側の海馬を主に使うマウスのみならず左側の海馬を主に使うマウスでも、右側海馬歯状回で左側の2倍以上の陽性細胞を見出した。興味深いことに内臓逆位変異マウスiv mouseでも結果は同じであったことから、この左右非対称性の形成メカニズムは従来内臓で知られていた非対称性形成メカニズムとは異なることが明らかになった。

5.2 大脳神経回路論研究部門

大脳機能を支える局所神経回路の構成を調べることを目標にし、これまでに大脳皮質の投射・介在ニューロンを、軸索投射・発火・物質発現のパターンから分類してきた。現在は、これまで同定してきた基本的構成ニューロンから皮質回路がどのような原則で組み上げられているかを明らかにすることを目指して、ニューロン・局所回路・大脳システムをつなげることを目標にしている。ニューロン種や局所回路結合にある階層性やサブネットワークの実体を明らかにしたいと考えている。今年度は、以下の研究を行った。

1. 前頭皮質第 1 層 GABA 作働性細胞の形態分化と選択的分子発現

新皮質第 1 層 GABA 作働性細胞の発火特性・分子発現・形態特異性を検討した。第 1 層 GABA 細胞はアルファアクチニン 2 (AAc)、またはカルレチニン (CR) を発現する。他層の AAc 陽性細胞の多くがニューロペプチド Y を発現するに対して、1 層 AAc 細胞ではその発現が見られなかった。他層の AAc 細胞は遅延発火型ニューログリアフォーム細胞であるが、1 層 AAc 単独陽性細胞は軸索を 1 層内に限局して水平方向に伸ばし、発火様式は必ずしも遅延型ではなかった。一方、CR 陽性細胞は軸索を 1 層だけでなく 2 / 3 層にも下降させ、他の細胞体に接する軸索ブトンも見られた。CR 陽性細胞は細胞体の位置によらず樹状突起を 1 層全体に伸ばすのに対して、AAc 単独陽性細胞では細胞体のあるサブレイヤーに樹状突起が限局する傾向が見られた。1 層 AAC 細胞は他層の AAC 陽性ニューログリアフォーム細胞とは別タイプの GABA 細胞であり、1 層サブレイヤー選択的に抑制をかけると考えられる。

2. 両側皮質半球をつなぐ交連細胞の多様性と結合選択性

対側の新皮質へ投射する錐体細胞（交連細胞）は、左右半球の機能的協調を担っており、2 層から 6 層にわたって広く分布している。5 層交連細胞の生理学的解析を行ったところ、脱分極に対して発火が順応しにくいタイプ (SA タイプ) としやすいタイプ (FA タイプ) に分かれた。5 層交連細胞は、5 層内では同じ発火タイプ同士でよく結合しており、2 / 3 層からのレイヤー間結合では、2 / 3 層細胞の中でも同じ交連細胞からの入力を受けやすかった。5 層交連細胞の単一 2 / 3 層交連細胞からのシナプス入力パターンをみると、同じ発火タイプのもので共通入力を受ける確率が高かった。一方、5 層の橋核投射細胞と交連細胞では、交連細胞が橋核投射細胞と同様の発火様式 (SA タイプ) の時に、2 / 3 層交連細胞からの共通入力がより見られた。一次体性感覚野や後部頭頂野などの同側遠隔皮質にも投射する交連細胞は FA タイプであった。交連細胞のサブタイプである対側線条体投射細胞が FA タイプであることを考えると、交連結合は、同側皮質連合投射や皮質下投射が異なる複数のサブネットワークからできていることが分かった。

3. 4 種類の大脳皮質介在ニューロンの樹状突起の普遍的な性質

樹状突起の形は、シナプス信号の統合やニューロンの興奮性に影響する事が知られているが、その構築規則はよくわかっていない。電子顕微鏡連続切片 3 次元再構成法を使って、4 種類の形態が違う新皮質介在ニューロン（非錐体細胞）の樹状突起の形解析したところ、これらのサブタイプ間に共通する 2 つの原理が明らかになった。一つ目は、樹状突起の断面積は、その点よりも先端にある樹状突起の長さの合計に比例する。この原理に相応して、樹状突起の分岐点では、分岐前の断面積と分岐後の断面積の合計はほぼ完全に一致している事もわかった。二つ目の原理として、樹状突起の断面は細胞体に近く、太い部分ほどより扁平な楕円形である事がわかった。シミュレーション解析をしたところ、この二つの形態特性によって、細胞体に伝搬する EPSP の大きさが、それを生じる場所の細胞体からの樹状突起距離だけによって決まることと、細胞体の膜電位も距離に依存して、全樹状突起へ均一に伝搬することがが実現されることがわかった。

4. 高度に分化した投射特異的な新皮質サブネットワーク

新皮質は多様な皮質外領域に投射するが、個々の投射チャネルを担う錐体細胞分化や各出力グループ内部の結合特性については分かっていないことが多い。前頭皮質 5 層の同側線条体と橋核へ投射する錐体細胞 (CPn 細胞) と、両側線条体へ行くもの (CCS 細胞) で、結合確率、相互結合頻度、シナプス伝達強度、短期可塑性を比較検討した。CPn 細胞と CCS 細胞それぞれ

の同種間シナプス結合を見ると、結合確率はほぼ同じであったが、相互結合は CPn 細胞で約 3 倍多く見られた。シナプス伝達は CPn 細胞で強く、特に相互結合する CPn 細胞の片方向で非常に大きいシナプス電流が観測された。シナプス伝達の短期可塑性では、CPn 細胞では促通が、CCS 細胞では抑圧がよく見られた。異なる視床入力が来る 1 層や 2 / 3 層での樹状突起分枝様式も、投射タイプ間で異なっていた。タイプ間のシナプス結合が CCS 細胞から CPn 細胞という一方向性であることを考えると、錐体細胞投射システムは皮質下構造への投射の仕方と視床入力の受け方で機能的に異なる出力チャネルを形成し、チャネル内部やチャネル間を流れる信号は、シナプス結合・伝達特性が特異的に組織化された回路網を通ると考えられる。

5.3　心理生理学研究部門

認知、記憶、思考、行動、情動、社会能力などに関連する脳活動を中心に、ヒトを対象とした実験的研究を推進している。脳神経活動に伴う局所的な循環やエネルギー代謝の変化をとらえる脳機能イメーシング（機能的 MRI）と、時間分解能にすぐれた電気生理学的手法を統合的にもちいることにより、高次脳機能を動的かつ大局的に理解することを目指している。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、自己と他者との関係（社会的認知）にかかわる神経基盤を明らかにする。

自閉症スペクトラム障害との関連で行った自己認知に関連する神経基盤に関する研究を紹介する。

自己認知と自己意識：　健常成人と自閉症スペクトラム障害の比較

ヒトは 1 歳半–2 歳頃から鏡に映る自分の顔を見て、それが自分であると気付き（視覚的自己認知）、3–4 歳の幼児期になると自分の姿や行動を自分で評価し、恥ずかしさなどの自己意識情動を経験するようになる（自己評価）。自己顔処理に伴い生起される自己意識情動反応およびその神経メカニズムについて機能的磁気共鳴画像法（fMRI）を用いて明らかにすることを試みた。MRI スキャン中に、被験者は呈示される自分自身および見知らぬ他者の顔写真について、写真写りの良し悪しを評価するよう求められた。また、MRI スキャン後には、それらの顔に対して感じる恥ずかしさの強度を評価した。その結果、自己顔評価に関連する右前頭－頭頂領域のうち、「自己への関心」と「自己評価」は右側前頭領域において独立な神経基盤をもつことが明らかになった。

他方、自閉症スペクトラム障害（ASD）を対象とした行動学的な研究によると、健常人に見られる自己顔観察に伴う自己意識情動が欠如しているとされるが、それを裏付けるような脳神経学的な証拠はほとんどない。そこで、健常な成人 15 名、および高機能 ASD の成人 15 名を対象に、上記同様の実験を行った。健常群では、自己顔に対する写真写りスコアと恥ずかしさ強度が強い負の相関関係を示したのに対して、ASD 群ではその相関関係が小さく、ASD 者は自己顔に対する認知的な評価と情動反応との結合が弱いことを示唆する。健常群に比べると ASD 群では後部帯状回（PCC）での自己関連活動が低下しており、その低下の程度は、個人の自閉症傾向と関係していた。さらに、右側島皮質の課題関連活動が ASD 群では全般的に低下しており、特に自己顔に対する活動低下は、評価スコアと恥ずかしさスコアとの結合の弱さと関係していた。これらの結果から、自己の内的情報の処理に関わる PCC、および多様な情動経験に関わる右側島皮質の機能障害が、ASD 者の自己像への自己意識情動の欠如の一因となっていると考えられる（Morita et al. in press）。

文献

Morita T, Kosaka H, Saito DN, Ishitobi M, Munesue T, Itakura S, Omori M, Okazawa H, Wada Y, Sadato N Emotional responses associated with self-face processing in individuals with autism spectrum disorders: An fMRI study. Soc Neurosci. (in press).

6　発達生理学研究系

6.1　認知行動発達機構研究部門

認知行動発達機構研究部門では、これまで手の精密把持運動と眼球のサッケード運動という霊長類固有の精緻な運動制御系の構造と機能を対象として研究を進めつつ、それと関わる注意・意識などの認知機構、またこれらの回路の部分損傷後の残存する経路による機能代償機構を調べている。また、これらの回路機能を操作して因果律を実証する研究パラダイムとして、ブレイン・マシーン・インターフェースの開発のための皮質表面の脳波から深部神経活動、さらには筋活動や腕の軌道を推定する技術開発を行っている。また、経路選択的・可逆的に特定神経経路の活動をウィルスベクターを用いて制御する技術開発も行っている。

1. サッケード抑制の神経回路

Phongphanphanee P, Mizuno F, Lee PH, Yanagawa Y, Isa T, Hall WC (2011) A circuit model for saccadic suppression in the superior colliculus. J Neurosci, 31:1949-1954.　眼球のサッケード運動の最中は視覚入力が遮断されているために、外部の視覚イメージがぶれることが防止されていることが知られており、「サッケード抑制」と呼ばれている。この「サッケード抑制」に関わる神経回路として、上丘中間層の抑制性ニューロンの一種が、サッケード指令を脳幹に送る中間層バーストニューロンの軸索側枝からの信号を受けて浅層の上丘—視床投射ニューロンを抑制する経路が存在することを実証した。

2. 盲視モデルサルにおける空間的短期記憶と上丘の役割

Takaura K, Yoshida M, Isa T (2011) Neural substrate of spatial memory in the superior colliculus after damage to the primary visual cortex. J Neurosci, 31:4233-4241.　従来、意識と短期記憶には緊密な関係があるとされてきた。しかし、我々は片側一次視覚野を損傷し、障害側視野における視覚的意識が損なわれているサルにおいて、空間的短期記憶課題である「記憶誘導性サッケード課題」の遂行が可能であり、さらに、その課題の遅延期間中に障害側の上丘ニューロンの多くが持続的な発火活動を示すことを明らかにした。これは健常側の上丘では観察されないことであり、一次視覚野の障害後、上丘を巡る神経回路に可塑的変化が生じ、上丘が空間的短期記憶の保持に関与するようになったことを示唆する。

3. 動機づけが脊髄損傷からの機能回復を促進するメカニズム

Nishimura Y, Onoe H, Onoe K, Morichika Y, Tsukada H, Isa T (2011) Neural substrates for the motivational regulation of recovery after spinal-cord injury. PLoS ONE 6:e24854.　頸髄 C5 髄節で側索背側部を走行する皮質脊髄路を切断したサルは訓練を通じて 1 – 2 か月で手指の巧緻運動が機能回復を示す。その際の脳の活動を陽電子断層撮影装置 (PET) によって計測したところ、一次運動野の活動のみならず、「動機づけ」の中枢とされる側坐核の活動も上昇していた。この側坐核と一次運動野の活動上昇の相関を解析すると、健常時にはみられていなかった相関が、機能回復の際に強まることが明らかになった。このような機能的結合の強化が、動機づけが機能回復を促進するメカニズムの基盤となっていると考えられる。

4. ハロロドプシンは神経軸索終末部で作用して神経伝達を止める

Kaneda K, Kasahara H, Matsui M, Katoh T, Mizukami H, Ozawa K, Watanabe D, Isa T (2011) Selective optical control of synaptic transmission in the subcortical visual pathway by activation of viral vector-expressed halorhodopsin. PLoS ONE 6:e18452.　ハロロドプシンは、神経細胞膜に発現すると黄色レーザーの照射によって塩素イオンを細胞内に取り込んで膜電位を過分極させるポンプとして機能することが知られているが、これまで細胞体の膜において神経活動を抑制することは知られていたが、軸索末端部で機能するかどうかは明らかでなかった。我々はアデノ随伴ウィルスベクターを用いてマウスの網膜神経節細胞にハロロドプシンを発現させ、投射先の上丘浅層のスライス標本においてホールパッチクランプ記録を行い、視神経刺激に対する興奮性シナプス電位を記録しつつレーザー光を照射したところ、シナプス電流は顕著な抑制を受けた。以上の結果はハロロドプシンがシナプス末端部でも作用することを示している。

6.2　生体恒常機能発達機構研究部門

当部門では、発達期および障害回復期における神経回路機能の再編成機構の解明を主なテーマに研究を行っている。本年度は主に以下の 2 項目を中心に研究を推進した。

1. 多光子顕微鏡を用いた in vivo イメージング法による発達・障害にともなう大脳皮質回路変化の観察。
2. 抑制性神経回路機能の発達および障害による変化。特に、GABA およびグリシン作動性回路の発達・再編成に関する制御因子とその機序。さらに細胞内 Cl^- イオン調節機構に関する研究。

1. 多光子顕微鏡を用いた in vivo イメージング法による発達・障害にともなう大脳皮質回路変化の観察

これまでに、高出力近赤外線超短パスルレーザーを利用した多光子励起法を生体に適用して、各種細胞に蛍光蛋白質が発現している遺伝子改変マウスにおいて、大脳表面から 1 ミリメートル以上の深部の大脳皮質全層にわたる全体像および 1 ミクロン以下の微細構造のイメージング法を確立するとともに、2 ヶ月以上の長期間にわたる繰り返し観察を可能とした。これらの技術を利用して、本年は慢性疼痛モデルマウスにおいて、末梢からの過剰入力発生後における大脳皮質体性体制感覚野（S 1）の第 5 層錐体神経細胞のスパイン新生・消失（ターンオーバー）、および変化するスパイン種とその動態について、同一スパインの長期繰り返しイメージングを用いて明らかにした。末梢からの過剰入力により、痛覚に対する閾値が 1 週間 (Developmental phase) で次第に低下し、その後、数ヶ月以上痛覚過敏が持続する (Maintenance phase)。S1 第 5 層錐体細胞樹状突起のスパインターンオーバーは Developmental phase でのみ更新する。入力様式が変化する前に存在したシナプスは有意に除去され、過剰感覚入力の処理する新たな回路へ再編されることが判明した (Kim & Nabekura. J Neurosci 2011)。さらに、末梢刺激に対して、S1 の出力細胞である第 2/3 層錐体細胞の末梢刺激に対する応答（カルシウム上昇を指標）について検討した結果、応答する細胞数、応答率および個々の刺激に対する応答の大きさいずれも慢性疼痛モデルマウスでは亢進していること。さらに、前帯状皮質（ACC）の活動（末梢刺激に対する反応性）を亢進させて、痛覚過敏を惹起させていることが判明した（Eto et al. J Neurosci 2011）。

一方、未熟期おける大脳皮質辺縁部における GABA ニューロンの移動について、2 光子励起顕微鏡を用いた生体内観察を行い、生直後では GABA ニューロンは全方向性への移動を行っており、その移動速度に対して、細胞外 GABA は促進性に作用している。これは、GABA ニューロンにはクロールイオン取り込み分子である NKCC1 が発現しているが、くみ出し分子である KCC2 の発現がなく、細胞内クロールイオン濃度が高いことに起因する GABA の脱分極作用によることが判明した (Inada et al. PLoS ONE 2011)。

また、ミクログリアによるシナプス再編機構について発達変化の検討を開始した。加えて、in vitro 標本を用いて、ミクログリアの突起が神経細胞へ誘引される分子メカニズムの解明の取り組みも行っている。これらについて今後順次論文として発表していく予定である。

共同研究 (名古屋市立大学　澤本和延教授) として、嗅球における嗅細胞のターンオーバーについて、消失した神経細胞と同じ位置に新しい細胞が配置されること、およびその過程は神経活動依存性であることが in vivo 励起顕微鏡による生体長期イメージングを用いて解明した（Sawada et al. J Neurosci 2011）。

2. 抑制性神経回路の発達および障害における変化：

音源定位に係わる聴覚中継路核である外側上オリーブ核には、同側内耳からの情報がグルタミン酸作動性として入力し、反対側内耳からの情報は未熟期には GABA 作動性として入力する。この回路において、興奮性および抑制性入力に対するノルアドレナリンの抑制作用が発達減少することを見出した。この抑制作用は入力終末からのそれぞれの伝達物質の放出抑制による。発達早期にノルアドレナリンによる抑制の意義について検討するために、ノルアドレナリン含有量の減少を起こす DSP4 を生後 1 週間、2 日毎に全身投与を行った。その結果、発達期におこる興奮性入力の余剰投射の除去が障害され、また、残存する投射の機能的な強化が抑制された。現在、ノルアドレナリンによる抑制とシナプス除去の連関について、形態的な検索を行っている。

また、神経伝達物質の GABA からグリシンへのスイッチングのメカニズムの解明のため、海馬および脊髄培養神経細胞で GABA 性シナプスからグリシンが

放出されるためには、60 mM 程度の高濃度のグリシンが必要であったが、GABA 合成酵素であるグルタミン酸脱炭酸酵素（GAD）を阻害することによって必要なグリシン量が減少することから、GAD による GABA の産生がシナプス小胞へのグリシンの取り込みを阻害していることが示唆された。また、GABA 作動性シナプスのシナプス後膜側には GABA 受容体だけでなくグリシン受容体も存在していることがわかった。また、伝達物質が GABA からグリシンへの変化に際しておこるグリシン受容体の変化について Qdot を用いた同受容体の動態についての検討を開始した。

一方、GABA の脱分極―過分極を細胞特異的および時期特異的に制御可能な KCC2-tetO マウスを用いて、1)epilepsy に伴う海馬等における細胞死について、South Wales 大学（Australia）と、
2)Gn-Rh 神経細胞の活動制御による LH のパルス状分泌と排卵制御について　群馬大学と共同研究を開始した。

6.3 生殖・内分泌系発達機構研究部門

当研究部門では、生体恒常性維持に関わる摂食・代謝調節機能に焦点を当て研究を行っている。本年度は以下の項目について研究を推進した。

1. Non-RI による細胞内への in vivo, in vitro 2-deoxyglucose 取り込み測定法の開発

糖代謝において細胞内への糖取り込みは最も重要な反応の一つであり、多くの研究者がラジオアイソトープ (RI) でラベルした 2-deoxyglucose (2DG) を用いて研究を行っている。しかし、RI を使用するためには特別な施設、設備が必要であり、とりわけ動物に投与して 2DG の取り込みを in vivo で解析することは大変困難である。今回、私共は、RI でラベルしていない通常の 2DG を用いて細胞内への糖取り込みを測定する方法を開発した。さらにキット化にも成功して、企業とライセンス契約を結び、販売を開始した。本研究は、Analytical Biochemistry (Saito, K et al. 2011) に掲載された。

2. SF-1/Ad4BP 遺伝子エンハンサーにおける視床下部腹内側核（VMH）選択的な DNA メチル化

SF-1/Ad4BP は性腺、副腎、下垂体に発現する転写因子であるが、脳においても VMH に選択的に発現することが知られている。これまでに、同遺伝子のイントロン内に VMH 選択的なエンハンサーが存在することが明らかにされている。今回、マウス VMH では、このエンハンサー内において DNA メチル化が選択的に低下していることが明らかとなった。この実験結果は、DNA メチル化が、SF-1/Ad4BP の組織特異的な発現調節に関わる重要な調節作用の一つであることを示唆する。（Hoivik EA, et al. 2011, Endocrinonology 152:2100-2112; University of Bergen, Norway; Center for Molecular Neurobiology, Germany; 九州大学との共同研究）

3. PDK1-Foxo1 経路による AgRP ニューロンの調節とエネルギー代謝調節

AgRP は視床下部において摂食、エネルギー代謝の調節に関わる重要なニューロンである。インスリンは、視床下部 AgRP ニューロンに作用を及ぼし、摂食、代謝を調節することが知られている。今回、インスリンの下流シグナル分子である PDK1 と Foxo1 が、AgRP ニューロンの遺伝子発現、神経活動を制御し、その結果、摂食、エネルギー代謝調節に関わることを明らかにした。（Cao Y, et al. 2011, PLoS ONE 6:e18324; 慶應大学との共同研究）

4. B-cell の分化調節に及ぼすレプチンの中枢作用

人を含む哺乳動物では飢餓状態において免疫機能が低下し、感染症などに対して易感染性となることが知られている。その原因の一つとして、脂肪細胞産生ホルモンであるレプチンの産生が低下し、その結果、T-cell の分化・増殖が低下することが示されている。今回、レプチンが、視床下部－下垂体－副腎皮質ホルモンを介して B リンパ球の分化、増殖を調節していることが明らかとなった。飢餓状態では血中レプチン濃度が低下するため、副腎皮質ホルモンが上昇し、その結果、B リンパ球の分化、増殖が阻害される。（Tanaka M, et al. 2011, J Neurosci 31:8373-8380; 東京医科歯科大学との共同研究）

5. AMPKα サブユニット及び AMPK kinase CaMKKβ の構造解析

AMPK は 2 型糖尿病の創薬ターゲットとして知られており、その立体構造を明らかにすることは活性化剤、阻害剤の探索に重要である。今回、AMPK の触媒サブユニットである α サブユニットと AMPK の上流キナーゼ CaMKKβ(calcium/calmodulin - dependent protein kinase kinaseβ) の立体構造を明らかにすることに成功した。また既知阻害剤との共結晶を解析することにより、これら阻害剤の阻害様式を明らかにすることが出来た。（Handa N, et al. 2011, Acta Crystallogr D Biol Crystallogr 67:480-487; Kukimoto-Niino M, et al. 2011, J Biol Chem 286:22570-22579; 理化学研究所との共同研究）

7　行動・代謝分子解析センター

7.1　遺伝子改変動物作製室

遺伝子改変動物作製室では、ラットにおける遺伝子改変技術の革新に挑戦しつつ遺伝子改変マウスを用いた脳機能解析も推進しており、同時に遺伝子改変動物作製に関わる情報ならびに技術の提供も行っている。ここでは 2011 年に発表した論文 6 編のうち、内在遺伝子機能を封じたノックアウトラットを作製する新技術を開発するために取り組んだ、iPS 細胞の樹立に関する論文 1 編の概要を紹介する。

Hamanaka S, Yamaguchi T, Kobayashi T, Kato-Itoh M, Yamazaki S, Sato H, Umino A, Wakiyama Y, Arai M, Sanbo M, Hirabayashi M & Nakauchi M. (2011) Generation of germline-competent rat induced pluripotent stem cells. PLoS ONE 6:e22008.

分化誘導シグナル伝達系の阻害剤を添加した培養液を用いることにより、ラットにおいても ES 細胞株 (Cell 135; 2008) や iPS 細胞株 (Cell Stem Cell 4; 2009) が樹立できるようになった。しかしながら、最初に報告されたラット iPS 細胞株は未分化状態のまま維持できているものの、生殖系列には寄与できないものだった。本研究では、生殖系列への寄与が可能なラット iPS 細胞株を胎仔繊維芽細胞から樹立することに成功した。まず、3 つの初期化因子 (Oct4、Klf4、Sox2) および Ubc プロモーター下で EGFP を全身発現するよう設計した DNA コンストラクトをレンチウイルスをベクターにして繊維芽細胞へ導入した。ウイルス感染から 7 日目に FGF レセプターインヒビター、MEK 活性化インヒビター、GSK3 インヒビター、およびラット LIF を含む N2B27 培地を用いて、MMC 処理マウス繊維芽細胞上に播種した。3 日後に出現した EGFP 陽性コロニーをピックアップし、0.05% トリプシン処理によって数回継代することによって、計 7 ラインのアルカリフォスファターゼ陽性細胞株を獲得できた。これらの iPS 細胞株の多分化能は、肝・消化管 (内胚葉)、骨・軟骨・筋肉 (中胚葉)、神経組織・上皮 (外胚葉) を含むテラトーマの形成能により確認した。さらに、継代 7〜20 代目の iPS 細胞 10 個を胚盤胞に顕微注入したところ、全 7 ラインから EGFP 陽性のキメララットが得られてきた。このうち 4 ラインに由来する全キメラ個体を後代検定に供し、いずれのラインの iPS 細胞株も生殖系列へ寄与できることを証明した。ラットを用いた再生医療研究や逆遺伝学的研究が、本ツールの利用によって本格化すると期待される。

7.2　行動様式解析室

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によって遺伝子と行動・精神疾患の関係、さらには精神疾患の中間表現系を明らかにすることを目指している。遺伝子改変マウスの行動レベルでの表現型を解析することにより、遺伝子と行動・精神疾患の関係、さらには精神疾患の中間表現系を明らかにしていくことを大きな目標としている。

2011 年は耐震工事に伴い明大寺地区への移転を実施した。移転作業中の 2 ヶ月間行動解析は実施出来ず、その間に受け入れて解析する予定だったマウス系統については藤田保健衛生大学総合医科学研究所システム医科学研究部門において解析を実施している。2 ヶ月間の中断を経て 10 月より山手地区において解析を再開し、行動様式解析室では本年度 8 系統のマウスに対して網羅的行動テストバッテリーによる解析を行ったのに加え、12 系統の遺伝子改変マウスあるいは薬物投与マウスについても複数の行動テストによる解析を行っている。2011 年にはマウスの行動解析論文として 8 報を発表している。

一般的な行動解析を用いた研究の問題点として、行動解析の手法は研究室によって大きく異なることが多いことがあげられる。行動様式解析室では、実験のプロトコルを論文として発表することで、行動解析の効率化・標準化を推進している。本年度は個別の行動解析とは別に、作業記憶・参照記憶を評価する T 字型迷路のプロトコルを以下の論文として発表した。

Hirotaka Shoji, Hideo Hagihara, Keizo Takao, Satoko Hattori, Tsuyoshi Miyakawa“T-maze forced

alternation and left-right discrimination tasks for assessing working and reference memory in mice." Journal of Visualized Experiments (in press)

従来の一般的な T 字型迷路では 1 試行毎に人がマウスを運んでスタート位置に移動させることが必要であった。今回発表した T 字型迷路ではコンピュータ制御によって 1 試行が完了する度にマウスが自発的にスタート位置に戻るように設計されている。従来のプロトコルに比べ、実験者の労力を大幅に軽減するほか、マウスに人が触れてしまうことの影響も排除でき、より簡便で正確な行動解析を行うことが出来るようになっている。

7.3 代謝生理解析室

代謝生理解析室は、2010 年に発足した。同室は、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する。同室では遺伝子改変動物作製室あるいは各研究者が作成、保有する遺伝子改変動物を用いて以下の項目を計測する。

1）運動系を中心とした覚醒下での単一ニューロン活動などの神経活動の計測

2）自由行動下における脳内特定部位での神経伝達物質の分泌計測

3）フラビン及びヘモグロビン由来の内因性シグナルを利用した脳領域活動と膜電気感受性色素を用いた回路活動のイメージング

4）自由行動下における摂食、エネルギー消費の計測

5）自由行動下における体温、脈拍数、血圧の計測

6）自由行動下における脳波測定

同室は、本年度より共同研究を開始した。計画共同研究「マウス・ラットの代謝生理機能解析」として、現在、5 件の共同研究を実施している。また、所内においても 4 件の共同研究が進んでいる。

8　脳機能計測・支援センター

8.1　形態情報解析室

形態情報解析室は、形態に関連する超高圧電子顕微鏡室と組織培養標本室から構成される。

超高圧電子顕微鏡室では、村田和義准教授が国内で唯一の医学生物学専用超高圧電子顕微鏡 H-1250M（日立製）を使用して、厚い試料の立体観察および三次元形態解析を行っている。本装置は、生理研を代表する共同利用実験機器の一つであり、これを利用した研究課題を国内外から広く募集し実施している。平成 23 年度は外国からの 4 課題を含む合計 19 課題が採択された実施された。その主なものは、樹脂包埋した厚い組織切片や臨界点乾燥した培養細胞試料の立体再構築である。観察対象は細菌から神経細胞と多様である。動物細胞では、神経細胞どうしをつなぐギャップジャンクションの分布とその立体構造や、細胞ストレスによるミトコンドリアの形態変化などが調べられた。植物細胞では、細胞分裂面にならぶ微小管とそれを細胞膜正面に安定に固定する MAP の構造などが調べられた。原生細胞では、ゾウリムシに共生する光合成クロレラの共生機構が構造的に調べられた。細菌では、セルロースを合成する細菌によるセルロース合成機構や、細菌の遺伝子分配機構の構造的知見が調べられた。さらに本年度からは、本格的にクライオ試料ホルダーを使った凍結生物試料からの形態観察も行われた。これにより、シアノバクテリアの詳細な DNA 分配機構や、ビブリオ菌の鞭毛基部の構造が調べられた。本研究室では、これらの共同利用実験を支援するとともに、個々の課題を遂行するための付属装置の開発や電顕像からの立体再構成法の研究も行っている。特に本年度は、試料傾斜の角度を傾斜計によって精度良く実測することによって、トモグラフィーデータ収集の効率化を図った。画像解析では、画像解析システムの立ち上げとトレーニングの実施により、利用者がデータ収集のみならず、三次元構造解析まで行えるようにした。

また本研究室では、超高圧電子顕微鏡に加えて位相差低温電子顕微鏡の共同研究も行っており、血液凝固機構やアクチン繊維による細胞内膜輸送機構の解明なども行っている。

一方組織培養標本室では、古家園子助教が小腸絨毛上皮下線維芽細胞の形態と機能を研究している。この細胞は腸管絨毛におけるメカノセンサーの 1 つであり、substance-P neuron (知覚神経) のみならず non-substance-P neuron ともシナプス様構造を形成している。現在、non-substance-P neuron の神経伝達物質がなにか、免疫電顕で検討中である。

8.2　生体機能情報解析室

随意運動制御や注意集中や学習などの中枢神経機構を解明する目的で、無麻酔のサルの大脳皮質フィールド電位を色々な状況下で記録解析している。ひとつのアプローチとして、前頭葉シータ波活動についての解析を行った。ヒトの前頭葉周辺で観察されるシータ波は Frontal midline theta (Fm シータ) 波と呼ばれ、「注意集中」に関連して出現するが、その発生領域や発生メカニズムなどの生理学的な基盤はあまりわかっていない。ヒトで侵襲的な実験を行うことは困難であるため、当研究室ではサルにおける Fm シータ波のモデルの作成を試みた。その結果、自己ペースによる運動課題を行うサルの前頭前野（9 野）と前帯状野（32 野）に認められる特徴的なシータ波活動は、その周波数分布、空間分布、出現状況の類似性から、ヒトの Fm シータ波に相同と考えて矛盾ないことを見出した（Tsujimoto et al. 2006）。しかしこの解釈が妥当であるかどうかは、さらに多くの状況で確認する必要がある。そのために別の運動課題（予告－命令刺激課題）においてサルの Fm シータ波モデルの妥当性を検証した。この課題には、予告刺激に対する注意、運動の準備、時間測定、結果の評価など、色々な注意負荷因子が含まれている。実験の結果、これらの多種多様な原因による注意負荷の増減と 9 野と 32 野のシータ波の振幅の増減が相応していることを確認し、モデルが妥当で首尾一貫していることを実証できた（Tsujimoto et al. 2010）。現在はこのサルのモデルを用いて、シータ周波数領域での皮質間相互作用（皮質間結合の強度や情報の流れの方向性など）についての研究を進行中である。また別の

アプローチとして、睡眠時脳活動が運動学習や記憶などの脳の基本的機能と関係することを示唆する報告があるため、これを詳細に検討する目的で、ケージ内で自由状態で睡眠中のサルの大脳皮質フィールド電位をテレメータを用いて記録解析する研究を開始した。現在は各睡眠ステージに特徴的に見られる脳活動の発生源を特定するための予備研究の段階であるが、ヒトの非侵襲的脳機能測定法では得られない知見が蓄積しつつある。

8.3 多光子顕微鏡室

多光子顕微鏡室では、現在2台の正立顕微鏡と1台の倒立顕微鏡をベースにした多光子励起システムを管理しており、所内外の共同研究を推進している。

多光子顕微鏡室として、これまでに脳内血管・血流のイメージング技術の確立を行い、血流の広範囲同時観察や血流定量的解析法による血管作薬の評価法の確立を行ってきた。さらに、今年度7月の村越准教授の赴任後、新たに2光子蛍光寿命イメージング顕微鏡システム（2pFLIM）の構築を開始した。2pFLIMは従来の2光子顕微鏡に蛍光寿命測定装置を組み込んだもので、組織深部の生きた細胞の形態だけでなく、分子同士の相互作用や分子活性状態の可視化を可能にするものである（Murakoshi H. and Yasuda R. Trends in Neurosci. in press）。現在、これを用いた共同研究の可能性をいくつかのグループと模索中である。また、これまでに正立顕微鏡をベースにした2光子ツインレーザーシステムの調整・高度化を行い、光感受性化合物の組織内でのピンポイント領域における活性化技術の構築を行ってきたが、これに加えて、独自に光照射によって活性制御可能なタンパク質分子を遺伝子工学的に作製することを試みている。このような分子を2光子励起で局所的に活性化させたり、不活化させたりすることで、細胞、分子操作を可能にすることを目指している。

機器に関する問題点として、多光子励起法を用いたイメージングや操作の精度・効率の心臓部機器である4台の高出力フェムト秒パルスレーザーの中で、初期に導入した物は6年を経過し、さらに、共同研究などによる使用時間が1万時間を超えている。そのため、頻繁にレーザー内部の調整を試みているが次第に出力レーザーパワーが落ちてきている。近々、コア部品の取り替えなど、大規模な修理が必要になることが予想される。

8.4 電子顕微鏡室

電子顕微鏡室は、生理学研究所と基礎生物学研究所の共通実験施設で、透過型および走査型電子顕微鏡、生物試料作製機器、画像処理機器などが装備され、試料作製から観察、画像処理、作画までの一連の工程が行えるようになっている。現在、明大寺分室には透過型電子顕微鏡が2台、走査型電子顕微鏡が1台ある。山手分室には透過型電子顕微鏡が8台（施設所有のものが2台）が稼働しており、研究目的に応じて利用できるようになっている。本施設は、両研究所の超微形態解析の中心として多くの研究者に利用され、脳科学をはじめとする最先端の研究成果を挙げている。

本年度の変更点としては、小原正裕技術職員が山手地区の専属として配置され、これに伴い山田元技術職員が明大寺地区の専属となった。このことによって、それぞれの地区における常時支援体制が確立した。

明大寺地区においては、生理学研究所実験研究棟の耐震改修工事に伴う実験スペースの供出により、装置の移動や部屋の改装を余儀なくされ、さらに利用スペースも大幅に減少したが、最低限の利用者の利便性は確保された。本地区では装置の老朽化も進んでおり、今後の改善が望まれる。

山手地区においては、最新式のトモグラフィー用透過電子顕微鏡としてHT-7700（日立製）が川口研究室により導入され、これに伴う部屋の一部改装も行われた。ミクロトームにおいては防風対策が施され、エアコンを稼働したままでも安定して超薄切片の作製ができるようになった。

電子顕微鏡室の活動としては、前年同様に職場体験の受け入れ、液体窒素の取り扱い、試料作製のための講習会などが行われた。また、電子顕微鏡室所有機器

のマニュアルの充実も図られた。今後、外国人研究者のための利用改善や電子顕微鏡に関する最新技術の紹介等を行い、利用に対してさらなる充実を図ってゆきたいと考えている

9 特別研究

9.1 永山國昭研究室

位相差電子顕微鏡の開発及び 500kV 電子顕微鏡の開発

一般研究及び民間共同研究において位相差電子顕微鏡の開発と生物学･医学応用を行った。位相差電子顕微鏡手法開発としてはテラベース㈱と共同して無帯電位相板の開発を行い特許を申請した（Ultramicroscopy)。その特許をもとに商用化位相板開発を JST の A-STEP に申請し採用された。生物学・医学応用としては、複合蛋白質（J. Struct. Biol)、ウィルス（J. Virology)、核酸脂質複合系（Biomaterials)、膜たんぱく質リポーム複合系、血小板、培養細胞（J. Strct. Biol）などを用いた研究を行った。特別研究として 500kV 電子顕微鏡の調整を行った。新規作成の電界照射銃の調整に時間がかかったが予定の電子線量を得た。線型加速器の調整はハイパワーによる温度調整が困難であったが電子線の加速性能を得ることができた。

第 V 部

業績リスト

1　分子生理研究系

1.1　神経機能素子研究部門

A. 英文原著

1. Nakajo K, Nishino A, Okamura Y, Kubo Y (2011) KCNQ1 subdomains involved in KCNE modulation revealed by an invertebrate KCNQ1 ortholog. J Gen Physiol 138:521-535
2. Tateyama M, Kubo Y (2011) The intra-molecular activation mechanisms of the dimeric metabotropic glutamate receptor 1 differ depending on the type of G proteins. Neuropharmacol 61:832-841
3. Kurogi M, Miyashita M, Emoto Y, Kubo Y, Saitoh O (2011) Green tea polyphenol epigallocatechin gallate activates TRPA1 in an intestinal enteroendocrine cell line, STC-1. Chem Senses (in press)

C. 英文総説（査読あり）

1. Nakajo K, Kubo Y (2011) Nano-environmental changes by KCNE proteins modify KCNQ channel function. Channels 5:397-401

D. 研究関係著作

1. 久保義弘 (2011) 膜電位とイオンチャネル –– 総論 「トランスポトソームの世界（金井好克、竹島浩、森泰生、久保義弘編）」（京都廣川書店）pp 16-25
2. 久保義弘 (2011) 膜電位とイオンチャネル ––K^+ チャネル 「トランスポトソームの世界（金井好克、竹島浩、森泰生、久保義弘編）」（京都廣川書店）pp 33-42

1.2　分子神経生理研究部門

A. 英文原著

1. Otani Y, Yamaguchi Y, Sato Y, Furuichi T, Ikenaka K, Kitani H, Baba H (2011) PLD4 is involved in phagocytosis of microglia: expression and localization changes of PLD4 are correlated with activation state of microglia. PLoS ONE 6:e27544
2. Kawamura N, Piao H, Minohara M, Matsushita T, Kusunoki S, Matsumoto H, Ikenaka K, Mizunoe Y, Kira JI (2011) Campylobacter jejuni DNA-binding protein from starved cells in Guillain-Barre syndrome patients. J Neuroimmunol 240-241:74-78
3. Gotoh H, Ueda T, Uno A, Ohuchi H, Ikenaka K, Ono K (2011) Expression of myelin genes in the developing chick retina. Gene Expr Patterns 11:471-475
4. Kato S, Kuramochi M, Takasumi K, Kobayashi K, Inoue KI, Takahara D, Hitoshi S, Ikenaka K, Shimada T, Takada M, Kobayashi K (2011) Neuron-specific gene transfer through retrograde of lentiviral vector pseudotyped with a novel type of fusion envelope glycoprotein. Hum Gene Ther 22:1511-1523
5. Kamitani-Kawamoto A, Hamada M, Moriguchi T, Miyai M, Saji F, Hatamura I, Nishikawa K, Takayanagi H, Hitoshi S, Ikenaka K, Hosoya T, Hotta Y, Takahashi S, Kataoka K (2011) MafB interacts with Gcm2 and regulates parathyroid hormone expression and parathyroid development. J Bone Miner Res 26:2463-2472
6. Hitoshi S, Ishino Y, Kumar A, Jasmine S, Tanaka KF, Kondo T, Kato S, Hosoya T, Hotta Y, Ikenaka K (2011) Mammalian Gcm genes induce Hes5 expression by active DNA demethylation and induce neural stem cells. Nat Neurosci 14:957-964

7. Kajigaya H, Tanaka KF, Hayashi A, Suzuki A, Ishibashi T, Ikenaka K, Baba H (2011) Increased numbers of oligodendrocyte lineage cells in the optic nerves of cerebroside sulfotransferase knockout mice. Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci 87:415-424
8. Ma J, Tanaka KF, Shimizu T, Bernard CC, Kakita A, Takahashi H, Pfeiffer SE, Ikenaka K (2011) Microglial cystatin F expression is a sensitive indicator for ongoing demyelination with concurrent remyelination. J Neurosci Res 89:639-649
9. Yawata T, Maeda Y, Okiku M, Ishida E, Ikenaka K, Shimizu K (2011) Identification and functional characterization of glioma-specific promoters and their application in suicide gene therapy. J Neurooncol 104:497-507
10. Inamura N, Ono K, Takebayashi H, Zalc B, Ikenaka K (2011) Olig2-lineage cells generate GABAergic neurons in the prethalamic nuclei, including the zona incerta, ventral lateral geniculate nucleus and reticular thalamic nucleus. Dev Neurosci 33:118-129
11. Kim WR, Chun SK, Kim TW, Kim H, Ono K, Takebayashi H, Ikenaka K, Oppenheim R, Sun W (2011) Evidence for the spontaneous production but massive programmed cell death of new neurons in the subcallosal zone of the postnatal mouse brain. Eur J Neurosci 33:599-611.
12. Gotoh H, Ono K, Takebayashi H, Harada H, Nakamura H, Ikenaka K (2011) Genetically-defined lineage tracing of Nkx2.2-expressing cells in chick spinal cord. Dev Biol 349:504-511

D. 研究関係著作

1. 池中一裕、鳥居知宏、吉村武（2011）脳神経の発達と N 結合型糖鎖。生化学 83:212-215

2 細胞器官研究系

2.1 生体膜研究部門

A. 英文原著

1. Seppala EH, Jokinen TS, Fukata M, Fukata Y, Webster MT, Karlsson EK, Kilpinen SK, Steffen F, Dietschi E, Leeb T, Eklund R, Zhao X, Rilstone JJ, Lindblad-Toh K, Minassian BA, Lohi H. LGI2 Truncation causes a remitting focal epilepsy in dogs. PLoS Genet 7:e1002194 (2011)
2. Levy AD, Devignot V, Fukata Y, Fukata M, Sobel A, Chauvin S. Subcellular Golgi localization of Stathmin family proteins is promoted by a specific set of DHHC palmitoyl transferases. Mol Biol Cell 22:1930-1942 (2011)

C. 英文総説 (査読あり)

1. Oku S, Fukata Y, Fukata M. DHHC proteins. Encyclopedia of Signaling Molecules (in press)

2.2 機能協関研究部門

A. 英文原著

1. Numata T, Sato K, Christmann J, Marx R, Mori Y, Okada Y, Wehner F (2012) The ΔC splice-variant of TRPM2 is the hypertonicity-induced cation channel (HICC) in HeLa cells, and the ecto-enzyme CD38 mediates its activation. J Physiol (London) (in press). (doi: 10.1113/jphysiol.2011.220947)
2. Ando-Akatsuka Y, Shimizu T, Numata T, Okada Y (2012) Involvements of the ABC protein ABCF2

and α-actinin-4 in regulation of cell volume and anion channels in human epithelial cells. J Cell Physiol (in press). (doi: 10.1002/jcp.24050)

3. Akita T, Fedorovich SV, Okada Y (2011) Ca^{2+} nanodomain-mediated component of swelling-induced volume-sensitive outwardly rectifying anion current triggered by autocrine action of ATP in mouse astrocytes. Cell Physiol Biochem 28:1181-1190
4. Moritoh S, Sato K, Okada Y, Koizumi A (2011) Endogenous ATP positive retinal cells in AVP-eGFP transgenic rat identified by immunohistochemistry and RT-PCR. Mol Vis 17:3254-3261
5. Kurbannazarova RS, Bessonova SV, Okada Y, Sabirov RZ (2011) Swelling-activated anion channels are essential for volume regulation of mouse thymocytes. Int J Mol Sci 12:9125-9137
6. Akita T, Okada Y (2011) Regulation of bradykinin-induced activation of volume-sensitive outwardly rectifying anion channels by Ca^{2+} nanodomains in mouse astrocytes. J Physiol (London) 589:3909-3927
7. Krasilnikov OV, Sabirov RZ, Okada Y (2011) ATP hydrolysis-dependent asymmetry of the conformation of CFTR channel pore. J Physiol Sci 61:267-278
8. Sato K, Numata T, Saito T, Ueta Y, Okada Y (2011) V2 receptor-mediated autocrine role of somatodendritic release of AVP in rat vasopressin neurons under hypo-osmotic conditions. Sci Signal 4 (157):ra5
9. Melanova NR, Kurbannazarova RSh, Merzlyak PG, Okada Y, Tashmukhamedov BA, Sabirov RZ (2011) Release of glutathione from thymocytes in normal conditions and under hypoosmotic stress. Proc Uzbek Acad Sci No. 2:63-66 (in Russian)
10. Koizumi A, Jakobs TC, Masland RH (2011) Regular mosaic of synaptic contacts among three retinal neurons. J Comp Neurol 519:341-357

B．和文著書

1. 岡田泰伸（編）（2011）“最新パッチクランプ実験技術法”，吉岡書店，京都
2. 岡田泰伸，挾間章博，小原正裕，秋田天平（2011）パッチクランプ法総論．“最新パッチクランプ実験技術法”（岡田泰伸 編），吉岡書店，京都，pp 19-32
3. サビロブ ラブシャン，コルシェフ ユーリ，岡田泰伸（2011）スマートパッチ法．“最新パッチクランプ実験技術法”（岡田泰伸 編），吉岡書店，京都，pp 227-231
4. サビロブ ラブシャン，岡田泰伸（2011）パッチクランプ法によるチャネルポアサイズ計測法．“最新パッチクランプ実験技術法”（岡田泰伸 編），吉岡書店，京都，pp 237-246
5. 久木田文夫，老木成稔（2011）序論・イオンチャネル．“最新パッチクランプ実験技術法”（岡田泰伸 編），吉岡書店，京都，pp 7-18
6. サビロブ ラブシャン，森島　繁（2011）パッチクランプ法の実験溶液．“最新パッチクランプ実験技術法”（岡田泰伸 編），吉岡書店，京都，pp 255-266
7. 岡田泰伸（監訳者）（2011）“ギャノング　生理学”（原書 23 版），丸善，東京

2.3　細胞生理研究部門

A．英文原著

1. Uchida K, Dezaki K, Damdindorj B, Inada H, Shiuchi T, Mori Y, Yada T, Minokoshi Y, Tominaga M (2011) Lack of TRPM2 impaired insulin secretion and glucose metabolisms in mice. Diabetes 60:119-126
2. Peyrot des Gachons C, Uchida K, Bryant B, Shima A, Sperry J, Dankulich-Nagrudny L, Tominaga M, Smith III A, Beauchamp G, Breslin P (2011) Unusual pungency from extra-virgin olive oil is due to

restricted spatial expression of oleocanthal's receptor. J Neurosci 31:999-1009

3. Ristoiu V, Shibasaki K, Uchida K, Zhou Y, Thi Ton B-H, Flonta M-L, Tominaga M (2011) Hypoxia-induced sensitization of transient receptor potential vanilloid 1 involves activation of hypoxia-inducible factor-1α and PKC. Pain 152:936-945
4. Saito S, Fukuta N, Shingai R, Tominaga M (2011) Evolution of vertebrate transient receptor potential vanilloid 3 channels: opposite temperature sensitivity between mammals and western clawed frogs. PLoS Genet 7(4):e1002041
5. Mihara H, Boudaka A, Sugiyama T, Moriyama Y, Tominaga M (2011) Transient Receptor Potential Vanilloid 4 (TRPV4)-dependent calcium influx and ATP release in mouse esophageal keratinocytes. J Physiol 589.14:3471-3482
6. Mori T, Saito K, Ohki Y, Arakawa H, Tominaga M, Tokuyama K (2011) Lack of transient receptor potential vanilloid-1 enhances Th2-biased immune response of the airways in mice receiving intranasal, but not intraperitoneal, sensitization. Int Arch Allergy Immunol 156:305-312
7. Tsunematsu T, Kilduff TS, Boyden ES, Takahashi S, Tominaga M, Yamanaka A (2011) Acute optogenetic silencing of orexin/hypocretin neurons induces slow-wave sleep in mice. J Neurosci 31:10529-10539
8. Asrar S, Kaneko K, Takao K, Negandhi J, Matsui M, Shibasaki K, Miyakawa T, Harrison RV, Jia Z, Salter MW, Tominaga M, Fukumi-Tominaga T (2011) DIP/WISH deficiency enhances synaptic function and performance in the Barnes maze. Molecular Brain 47:39
9. Kageyama-Yahara N, Wang X, Katagiri T, Wang P, Yamamoto T, Tominaga M, Kadowaki M (2011) Suppression of phospholipase Cγ1 phosphorylation by cinnamaldehyde inhibits antigen-induced extracellular calcium influx and degranulation in mucosal mast cells. Biochem Biophys Res Commun 416:283-2858
10. Hirashima N, Tsunematsu T, Ichiki K, Tanaka H, Kilduff TS, Yamanaka A (2011) Neuropeptide B induces slow wave sleep in mice. Sleep 34:31-37
11. Shintaku K, Uchida K, Suzuki Y, Yiming Zhou, Fushiki T, Watanabe T, Yazawa S, Tominaga M (2011) Activation of TRPA1 by a non-pungent capsaicin-like compound, capsiate. Br J Pharmacol (in press)
12. Ohkita M, Saito S, Imagawa T, Takahashi K, Tominaga M, Ohta T (2011) Molecular cloning and functiona characterization of *Xenopus tropicalis* frog transient receptor potential vanilloid 1 reveals its functional evolution for heat, acid and capsaicin sensitivities in terrestrial vertebrates. J Biol Chem (in press)
13. Komatsu T, Uchida K, Fujita F, Zhou Y, Tominaga M (2011) Primary alcohols activate human TRPA1 channel in a carbon chain length-dependent manner. Pflüger Archiv Eur J Physiol (in press)

C. 英文総説 (査読あり)

1. Uchida K, Tominaga M (2011) TRPM2 modulates insulin secretion in pancreatic β-cells. Islets 3:209-211
2. Uchida K, Tominaga M (2011) The role of thermosensitive TRP channels in insulin secretion. Endocr J 58 (12):1021-1028
3. Tsunematsu T, Yamanaka A (2011) The physiological role of orexin/hypocretin in the sleep/wakefulness regulation. Vitamins and Hormones (in press)

D. 研究関係著作

1. 林誠二、富永真琴 (2011) パッチクランプバイオセンサー法による ATP 放出計測　岡田泰伸（編）　最新パッチクランプ実験技術法　吉岡書店 pp 196-202

2. 富永真琴、内田邦敏 (2011) パッチクランプバイオセンサー法による温度受容解析　岡田泰伸（編）　最新パッチクランプ実験技術法　吉岡書店 pp 203-209
3. 山中章弘 (2011) パッチクランプと単一細胞 RT-PCR/マイクロアレイ法　岡田泰伸（編）　最新パッチクランプ実験技術法　吉岡書店 pp 222-226
4. 富永真琴 (2011) 細胞内アルカリ化と痛み　医学のあゆみ　236(3):219-220
5. 富永真琴 (2011) 痛みに関するカプサイシン受容体 TRPV1 – 最近の展開 – ペインクリニック　32(3):399-404
6. 三原弘、富永真琴 (2011) 消化管の動きを調節する分子センサー　Medical Bio. (8):68-71
7. 富永真琴 (2011) TRPV チャネルと疾患　細胞 3(11):16(424)-19(427)
8. 富永真琴 (2011) 温度受容のしくみ　理科通信サイエンスネット　42 号:2-5
9. 富永真琴 (2011) 温度受容の分子機構　医学のあゆみ　239(9):915-916
10. 三原弘、富永真琴 (2011) 消化器疾患の知覚受容機構の研究の進歩 -TRPV チャネルについて何がわかっているか- 分子消化器病　8(4):304-309
11. 斎藤茂（2011）脊椎動物の温度感受性 transient receptor potential(TRP) チャネルの多様性と機能進化　比較生理生化学　28(3):259-266
12. 山中章弘（2011）覚醒を維持する神経ネットワーク　遺伝 65(5):92-99

3　生体情報研究系

3.1　感覚認知情報研究部門

A. 英文原著

1. Banno T, Ichinohe N, Rockland KS, Komatsu H (2011) Reciprocal connectivity of identified color-processing modules in the monkey inferior temporal cortex. Cerebral Cortex 21:1295-1310
2. Hiramatsu C, Goda N and Komatsu H (2011) Transformation from image-based to perceptual representation of materials along the human ventral visual pathway. Neuroimage 57:482-494
3. Okazawa G, Koida K and Komatsu H (2011) Categorical properties of the color term “GOLD”. J Vision 11(8):4, 1-19
4. Ito M and Goda N (2011) Mechanisms underlying the representation of angles embedded within contour stimuli in area V2 of macaque monkeys. Eur J Neurosci 33:130-142

C. 英文総説 (査読あり)

1. Komatsu H (2011) Bridging gaps at V1: Neural responses for filling-in and completion at the blind spot. Chinese J Psychol 53:413-420

D. 研究関係著作

1. 小松英彦 (2011) 外側膝状体および大脳皮質、新編色彩科学ハンドブック「第 3 版」第 8 章 3.4（日本色彩学会編）pp 363-366, 東京大学出版会
2. 小松英彦、郷田直一 (2011) 色覚の諸現象の生理学的基礎、新編色彩科学ハンドブック「第 3 版」第 8 章 3.5（日本色彩学会編）pp 367-371, 東京大学出版会
3. 郷田直一 (2011) 非侵襲的脳活動計測、新編色彩科学ハンドブック 「第 3 版」第 8 章 2 .4（日本色彩学会編）pp 350-354, 東京大学出版会
4. 郷田直一 (2011) 色彩知覚に与える空間的影響、新編色彩科学ハンドブック 「第 3 版」第 9 章 2.2（日本色彩学会編）pp 464-467, 東京大学出版会

3.2 神経シグナル研究部門

A. 英文原著

1. Nagumo Y, Takeuchi Y, Imoto K, Miyata M (2011) Synapse- and subtype-specific modulation of synaptic transmission by nicotinic acetylcholine receptor in the ventrobasal thalamus. Neurosci Res 69:203-213
2. Kase D, Inoue T, Imoto K (2011) Roles of the subthalamic nucleus and subthalamic HCN channels in absence seizures. J Neurophysiol doi:10.1152/jn.00937.2010 (October 19, 2011)

D. 研究関係著作

1. 古江秀昌 (2011) In vivo ブラインドパッチ法. “最新パッチクランプ実験技術法” (岡田泰伸 編), 吉岡書店, 京都, pp 115-120
2. 山肩葉子, 井本敬二 (2011) 長期記憶の分子機構. Clinical Neuroscience 29:777-781
3. 宍戸恵美子 (2011) “教えて、のばす! 発達障害をかかえた子ども” (平岩幹男 監修, 宍戸恵美子 著), 少年写真新聞社, 東京
4. 森山芳則, 表弘志, 佐竹伸一郎 (2011) 神経伝達物質とトランスポーター総論. “トランスポートソームの世界: 膜輸送研究の源流から未来へ” (金井好克, 竹島浩, 森泰生, 久保義弘 編), 京都廣川書店, 京都, pp 200-205
5. 佐竹伸一郎 (2011) 神経伝達物質の細胞膜型トランスポーター. “トランスポートソームの世界: 膜輸送研究の源流から未来へ” (金井好克, 竹島浩, 森泰生, 久保義弘 編), 京都廣川書店, 京都, pp 214-225
6. 佐竹伸一郎, 小西史朗, 井本敬二 (2011) ニューロン型グルタミン酸トランスポー ターが制御する異種シナプス間クロストーク. 脳 21 14:320-325
7. 杉山大介, 井本敬二, 川真田樹人, 古江秀昌 (2011) 下行性ノルアドレナリン神経による痛覚シナプス伝達の調節機構 —青斑核からの in vivo パッチクランプ法—. Pain Res 26:1-9
8. 歌大介, 古江秀昌, 井本敬二, 吉村恵 (2011) Activation of TRPA1 on excitatory synaptic transmission in substantia gelatinosa of the adult rat spinal cord. 脊髄機能診断学 (in press)
9. 宍戸恵美子 (2011) 自閉症スペクトラムとシナプス蛋白質のアンバランス. Brain and Nerve (in press)
10. 宍戸恵美子 (2011) 自閉症療育をめぐって —自閉症とその療育—. “子育て支援ハンドブック”. 日本小児科連絡協議会 (in press)

3.3 神経分化研究部門

A. 英文原著

1. Kinkhabwara A, Riley M, Koyama M, Monen J, Satou C, Kimura Y, Higashijima S, Fetcho J R (2011). A structural and functional ground plan for neurons in the hindbrain of zebrafish. Proc Natl Acad Sci (USA) 108:1164-1169
2. Wibowo I, Pinto-Teixeir F, Satou C, Higashijima S, Lopez-Schier H (2011). Compartmentalized Notch signaling sustains epithelialmirror symmetry. Development 138:1143-1152
3. Muto A, Ohkura M, Kotani T, Higashijima S, Nakai J, Kawakami K (2011). Genetic visualization with an improved GCaMP reveals spatiotemporal activation of the spinal motor neurons in zebrafish. Proc Natl Acad Sci. (USA) 108:5425-5430
4. Satou C, Kimura Y, Higashijima S Generation of multiple classes of V0 neurons in zebrafish spinal cord: progenitor heterogeneity and temporal control of neuronal diversity. J Neuroscience (in press)

5. Miyata S, Komatsu Y, Yoshimura Y, Taya C, Kitagawa H Persistent cortical plasticity by upregulation of chondroitin 6-sulfation. Nature Neuroscience (in press)

4 統合生理研究系

4.1 感覚運動調節研究部門

A. 英文原著

1. Kobayashi M, Otsuka Y, Nakato E, Kanazawa S, Yamaguchi MK, Kakigi R (2011) Do infants represent the face in a viewpoint-invariant manner? Neural adaptation study as measured by near-infrared spectroscopy. Front Hum Neurosci 5:Art153
2. Nakata H, Sakamoto K, Yumoto M, Kakigi R (2011) The relationship in gating effects between short- and long-latency SEPs. Neuro Report 22(18):1000-1004
3. Tsujimoto S, Yokoyama T, Noguchi Y, Kita S, Kakigi R (2011) Modulation of neuromagnetic responses to face stimuli by preceding biographical information. Eur J Neurosci 34(12):2043-2053
4. Teismann H., Okamoto H, Pantev C (2011) Short and intense tailor-made notched music training against tinnitus: The tinnitus frequency matters. PLoS ONE 6(9):e24685
5. Wasaka T, Kakigi R (2011) Conflict caused by visual feedback modulates activation in somatosensory areas during movement execution. Neuroimage 59(2):1501-1507
6. Kobayashi M, Otsuka Y, Nakato E, Kanazawa S, Yamaguchi M K, Kakigi R (2011) Do infants recognize the Arcimboldo images as faces? Behavioral and near-infrared spectroscopic study. J Exp Child Psychol 111(1):22-36
7. Nishihara M, Inui K, Motomura E, Otsuru N, Ushida T, Kakigi R (2011) Auditory N1 as a change-related automatic response. Neurosci Res 71(2):145-148
8. Takahashi K, Taguchi T, Tanaka S, Sadato N, Qiu, Y, Kakigi R, Mizumura K (2011) Painful muscle stimulation preferentially activates emotion-related brain regions compared to painful skin stimulation. Neurosci Res 70(3):285-293
9. Otsuru N, Inui K, Yamashiro K, Urakawa T, Keceli S, Kakigi R (2011) Effects of prior sustained tactile stimulation on the somatosensory response to the sudden change of intensity in humans: An MEG study. Neuroscience 182:115-124
10. Yamashiro K, Inui K, Otsuru N, Urakawa T, Kakigi R (2011) Temporal window of integration in the somatosensory modality: an MEG study. Clin Neurophysiol 122(11):2276-2281
11. Miki K, Takeshima Y, Watanabe S, Honda Y, Kakigi R (2011) Effects of inverting contour and features on processing for static and dynamic face perception: an MEG study. Brain Res 1383:230-241
12. Okamoto H, Teismann H, Kakigi R, Pantev C (2011) Broadened population-level frequency tuning in human auditory cortex of portable music player users. PLoS ONE 6(3):e17022
13. Noguchi Y, Shimojo S, Kakigi R, Hoshiyama M (2011) An integration of color and motion information in visual scene analyses. Psychol Sci 22(2):153-158
14. Akiyama LF, Yamashiro K, Inui K, Kakigi R (2011) Automatic cortical responses to sound movement: a magnetoencephalography study. Neurosci Lett 488(2):183-187
15. Nakato E, Otsuka Y, Kanazawa S, Yamaguchi MK, HondaY, Kakigi R (2011) I know this face: Neural activity during the mother' face perception in 7- to 8-month-old infants as investigated by near-infrared spectroscopy. Early Hum Dev 87(1):1-7
16. Yamashiro K, Inui K, Otsuru N, Kakigi R (2011) Change-related responses in the human auditory

cortex: An MEG study. Psychophysiology 48:23-30

17. Nakato E, Otsuka Y, Kanazawa S, Yamaguchi MK, Kakigi R (2011) Distinct differences in the pattern of hemodynamic response to happy and angry facial expressions in infants -A near-infrared spectroscopic study-. Neuroimage 54(2):1600-1606
18. Kida T, Inui K, Tanaka E, Kakigi R (2011) Dynamics of within-, inter- and cross-modal attentional modulation. J Neurophysiol 105(2):674-686
19. Urakawa T, Kaneoke Y, Kakigi R (2011) Optimum stimulus size for the human brain to respond to motion: A magnetoencephalographic study. Clin Neurophysiol 122(6):1238-1245
20. Urakawa T, Inui K, Kakigi R (2011) Effects of stimulus field size and coherence of visual motion on cortical responses in humans: an MEG study. Neurosci Lett 488(3):294-298
21. Miki K, Watanabe S, Teruya M, Takeshima Y, Urakawa T, Hirai M, Honda Y, Kakigi R (2011) The development of the perception of facial emotional change examined using ERPs. Clin Neurophysiol 122(3):530-538
22. Kida T, Tanaka E, Takeshima Y, Kakigi R (2011) Neural representation of feature synergy. Neuroimage 55(2):669-680
23. Oka S, Urakawa T, Kakigi R, Kaneoke Y (2011) Direction without speed information process in the human brain: A Magnetoencephalographic study using random dots apparent motion stimulus. Open J Mol Integr Physiol 1(2):17-22
24. Morita T, Kosaka H, Saito ND, Ishitobi M, Munesue T, Itakura S, Omori M, Okazawa H, Wada Y, Sadato N (2011) Emotional responses associated with self-face processing in individuals with autism spectrum disorders: An fMRI study. Social Neurosci (in press)
25. Motomura E, Inui K, Ohoyama K, Nishimura Y, Nakagawa M, Maedac M, Matsushima N, Ushiro K, Suzuki D, Kakigi R, Okada M (2011) Electroencephalographic dipole source modeling of frontal intermittent rhythmic delta activity. Neuropsychobiology (in press)
26. Nakata H, Sakamoto K, Kakigi R (2011) The relationship between reaction time and response variability and somatosensory No-go potentials. Eur J Appl Physiol (in press)
27. Keceli S, Inui K, Okamoto H, Otsuru, Kakigi R (2011) Auditory sustained field responses to periodic noise. BMC Neurosci (in press)

B. 英文総説（査読あり）

1. Inui K, Kakigi R (2011) Pain perception in humans: use of intra-epidermal electrical stimulation. Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry (in press)

D. 研究関係著作

1. 柿木隆介、望月秀紀（2011）痛みと痒みの脳内認知機構　神経研究の進歩　63(9):987-994
2. 柿木隆介（2011）瞑想すると痛みを感じないのは何故か？ Clinical Neuroscience　別冊　29(2):237
3. 柿木隆介（2011）脳磁図を用いた「顔認知」の研究　心から見た脳、脳から見える心―最新の脳科学でわかってきたこと　3　化学と工業　64(2):132-134

E. その他

1. 柿木隆介（2011）今日までそして明日から（日本生体磁気学会会長として）巻頭言　低温工学 46(11):607
2. 柿木隆介（2011）脳が感じる：痛みとかゆみの脳機能　第 49 回全国大学保健管理協会関東甲信越地方部会研究集会　平成 23 年度報告書（脳・アレルギー講演録） pp 47-52
3. 柿木隆介（2011）やっぱり「噛む」のはいいことだ　青淵（せいえん）財団法人　渋沢栄一記念財団（旧

渋沢青淵記念財団竜門社） pp 16-18

4. 柿木隆介（2011）脳の右側奥に顔を認知する場所がある　お化け屋敷で科学する！ 扶桑社　中央精版印刷（協力　日本科学未来館/㈱フジテレビジョン） pp106-111
5. 柿木隆介（2011）脳科学　赤ちゃんの顔認識　笑顔と怒り顔では脳の活動パターンと処理領域に違いが　日経サイエンス　（SCIENTIFIC AMERICAN 日本版）2011 02 p 20

4.2　生体システム研究部門

A. 英文原著

1. Takara S, Hatanaka N, Takada M, Nambu A (2011) Differential activity patterns of putaminal neurons with inputs from the primary motor cortex and supplementary motor area in behaving monkeys. J Neurophysiol 106:1203-1217
2. Tachibana Y, Iwamuro H, Kita H, Takada M, Nambu A (2011) Subthalamo-pallidal interactions underlying parkinsonian neuronal oscillations in the primate basal ganglia. Eur J Neurosci 34:1470-1484
3. Nishibayashi H, Ogura M, Kakishita K, Tanaka S, Tachibana Y, Nambu A, Kita K, Itakura T (2011) Cortically evoked responses of human pallidal neurons recorded during stereotactic neurosurgery. Mov Disord 26:469-476
4. Nishibayashi H, Nambu A, Tachibana Y, Itakura T (2011) Reply; Cortically evoked responses of human pallidal neurons. Mov Disord 26:2583-2584
5. Saga Y, Hirata Y, Takahara D, Inoue K, Miyachi S, Nambu A, Tanji J, Takada M, Hoshi E (2011) Origins of multisynaptic projections from the basal ganglia to rostrocaudally distinct sectors of the dorsal premotor area in macaques. Eur J Neurosci 33:285-297
6. Yumoto N, Lu X, Henry TR, Miyachi S, Nambu A, Fukai T, Takada M (2011) A neural correlate of the processing of multi-second time intervals in primate prefrontal cortex. PLoS ONE 6(4):e19168

C. 英文総説（査読あり）

1. Nambu A (2011) Somatotopic organization of the primate basal ganglia. Front Neuroanat 5:Art26
2. Nambu A, Chiken S, Shashidharan P, Nishibayashi H, Ogura M, Kakishita K, Tanaka S, Tachibana Y, Kita H, Itakura T (2011) Reduced pallidal output causes dystonia. Front Syst Neurosci 5:Art89
3. Nambu A (2011) GABA-B receptor: possible target for Parkinson’s disease therapy. Exp Neurol 233:121-122
4. Darbin O (2012) The aging striatal dopamine function. Parkinsonism Relat Disord (in press)

D. 研究関係著作

1. 南部　篤（2011）線条体における運動手続き記憶. Clinical Neuroscience 29:172-176
2. 南部　篤（2011）臨床に役立つ大脳基底核の解剖と生理. 神経治療学 28:19-23
3. 南部　篤（2011）大脳基底核における可塑性. Clinical Neuroscience 29:782-786
4. 南部　篤（2011）気になる脳部位　視床下核. 分子精神医学　11:203-206

5　大脳皮質機能研究系

5.1　脳形態解析研究部門

A. 英文原著

1. Etherton MR, Tabuchi K, Sharma M, Ko J, Südhof TC (2011) An autism-associated point mutation in the neuroligin cytoplasmic tail selectively impairs AMPA receptor-mediated synaptic transmission in hippocampus. EMBO J 30:2908-2919
2. Nakano K, Toya M, Yoneda A, Asami Y, Yamashita A, Kamasawa N, Osumi M, Yamamoto M (2011) Pob1 ensures cylindrical cell shape by coupling two distinct rho signaling events during secretory vesicle targeting. Traffic 12:726-39
3. Chan CS, Glajch KE, Gertler TS, Guzman JN, Mercer JN, Lewis AS, Goldberg AB, Tkatch T, Shigemoto R, Fleming SM, Chetkovich DM, Osten P, Kita H, Surmeier DJ (2011) HCN channelopathy in external globus pallidus neurons in models of Parkinson's disease. Nat Neurosci 14:85-92
4. Szabadits E, Cserép C, Szőnyi A, Fukazawa Y, Shigemoto R, Watanabe M, Itohara S, Freund TF, Nyiri G (2011) NMDA receptors in hippocampal GABAergic synapses and their role in nitric oxide signaling. J Neurosci 31:5893-5904
5. Bond CT, Luján R, Allen D, Lin MT., Wang K, Ballesteros-Merino C, Watanabe M, Shigemoto R, Stackman R, Maylie J, Adelman JP (2011) The SK2-long isoform directs synaptic localization and function of SK2 channels. Nat Neurosci 14:744-749
6. Ballesteros-Merino C, Lin M, Wu WW, Ferrandiz-Huertas C, Cabanero MJ, Watanabe M, Fukazawa Y, Shigemoto R, Maylie J, Adelman JP, Luján R (2011) Developmental profile of SK2 channel expression and function in CA1 neurons. Hippocampus (in press)
7. Shinohara Y, Hosoya A, Yamasaki N, Ahmed H, Hattori S, Eguchi M, Yamaguchi S, Miyakawa T, Hirase H, Shigemoto R (2011) Right-hemispheric dominance of spatial memory in split-brain mice. Hippocampus (in press)
8. Budisantoso T, Matsui K, Kamasawa N, Fukazawa Y, Shigemoto R (2011) Mechanisms underlying signal filtering at a multi-synapse contact. J Neurosci (in press)
9. Abrahamsson T, Cathala L, Matsui L, Shigemoto R, DiGregorio DA (2011) Thin dendrites of cerebellar interneurons confer sublinear synaptic integration and a gradient of short-term plasticity. Neuron (in press)

C. 英文総説（査読あり）

1. Fukazawa Y, Shigemoto R (2011) Intra- and inter-synapse-type relationships between synaptic size and AMPAR expression. Current Opinion in Neurobiology (in press)

D. 研究関係著作

1. 田渕克彦（2011）Neuroligin, 分子精神医学, 11(3):207-208, 先端医学社
2. 村田和義、重本隆一 (2011) 医学・生物学用超高圧電子顕微鏡　顕微鏡　46, 3:170-174

E. その他

1. 佐々木拓哉（2011）日本薬理学雑誌 vol. 138, No.5 リレーエッセイ

5.2 大脳神経回路論研究部門

A. 英文原著

1. Otsuka T, Kawaguchi Y (2011) Cell diversity and connection specificity between callosal projection neurons in the frontal cortex. J Neurosci 31:3862-3870
2. Kubota Y, Shigematsu N, Karube F, Sekigawa A, Kato S, Yamaguchi N, Hirai Y, Morishima M,

Kawaguchi Y (2011) Selective coexpression of multiple chemical markers defines discrete populations of neocortical GABAergic neurons. Cereb Cortex 21:1803-1817
3. Morishima M, Morita K, Kubota Y, Kawaguchi Y (2011) Highly differentiated projection-specific cortical subnetworks. J Neurosci 31:10380-1039150
4. Kubota Y, Karube F, Nomura M, Gulledge AT, Mochizuki A, Schertel A, Kawaguchi Y (2011) Conserved properties of dendritic trees in four cortical interneuron subtypes. Sci Rep 1:89
5. Chen JL, Lin WC, Cha JW, So PT, Kubota Y, Nedivi E (2011) Structural basis for the role of inhibition in facilitating adult brain plasticity. Nature Neurosci 14:587-594
6. Shino M, Kaneko R, Yanagawa Y, Kawaguchi Y, Saito Y (2011) Electrophysiological characteristics of inhibitory neurons of the prepositus hypoglossi nucleus using Venus-expressing transgenic rats. Neuroscience 197:89-98

5.3 心理生理学研究部門

A. 英文原著

1. Aramaki Y, Haruno M, Osu R, Sadato N (2011) Movement initiation-locked activity of the anterior putamen predicts future movement instability in periodic bimanual movement. J Neurosci 31:9819-9823
2. Bosch-Bayard J, Riera-Diaz J, Biscay-Lirio R, Wong KF, Galka A, Yamashita O, Sadato N, Kawashima R, Aubert-Vazquez E, Rodriguez-Rojas R, Valdes-Sosa P, Miwakeichi F, Ozaki T (2011) Spatio-temporal correlations from fmri time series based on the NN-ARx model. J Integr Neurosci 9:381-406
3. Iidaka T, Harada T, Sadato N (2011) Forming a negative impression of another person correlates with activation in medial prefrontal cortex and amygdala. Soc Cogn Affect Neurosci 6:516-525
4. Koeda T, Seki A, Uchiyama H, Sadato N (2011) Dyslexia: Advances in clinical and imaging studies. Brain Dev 33:268-275
5. Matsunaga M, Isowa T, Yamakawa K, Tsuboi H, Kawanishi Y, Kaneko H, Kasugai K, Yoneda M, Ohira H (2011) Association between perceived happiness levels and peripheral circulating pro-inflammatory cytokine levels in middle-aged adults in Japan. Neuroendocrinology Letters 32:458-463
6. Matsunaga M, Murakami H, Yamakawa K, Isowa T, Fukuyama S, Shinoda J, Yamada J, Ohira H (2011) Perceived happiness level influences evocation of positive emotions. Natural Science 3:723-727
7. Pawluk D, Kitada R, Abramowicz A, Hamilton C, Lederman S J (2011) Figure/ground segmentation via a haptic glance: Attributing initial finger contacts to objects or their supporting surfaces. IEEE Transactions on Haptics 4:2-13
8. Sugiura M, Mano Y, Sasaki A, Sadato N (2011) Beyond the memory mechanism: person-selective and nonselective processes in recognition of personally familiar faces. J Cogn Neurosci 23:699-715
9. Takahashi K, Taguchi T, Tanaka S, Sadato N, Qiu Y, Kakigi R, Mizumura K (2011) Painful muscle stimulation preferentially activates emotion-related brain regions compared to painful skin stimulation. Neurosci Res 70:285-293
10. Takano Y, Yokawa T, Masuda A, Niimi J, Tanaka S, Hironaka N (2011) A rat model for measuring the effectiveness of transcranial direct current stimulation using fMRI. Neuroscience Letters 491:40-43
11. Tanabe HC, Sakai T, Morito Y, Kochiyama T, Sadato N (2011) Neural correlates and effective connectivity of subjective colors during the Benham's top illusion: a functional MRI study. Cereb Cortex 21:124-133
12. Tanaka S, Sandrini M, Cohen LG (2011) Modulation of motor learning and memory formation by non-invasive cortical stimulation of the primary motor cortex. Neuropsychological Rehabilitation 21:650-675

13. Tanaka S, Takeda K, Otaka Y, Kita K, Osu R, Honda M, Sadato N, Hanakawa T, Watanabe K (2011) Single session of transcranial direct-current stimulation transiently increases knee extensor force in patients with hemiparetic stroke. Neurorehabilitation and Neural Repair 25:565-569.
14. Yoshihara K, Hiramoto T, Sudo N, Kubo C (2011) Profile of mood states and stress-related biochemical indices in long-term yoga practitioners. Biopsychosoc Med 5:6
15. Morita T, Kosaka H, Saito DN, Ishitobi M, Munesue T, Itakura S, Omori M, Okazawa H, Wada Y, Sadato N. Emotional responses associated with self-face processing in individuals with autism spectrum disorders: An fMRI study. Soc Neurosci (in press)
16. Uchiyama HT, Saito DN, Tanabe HC, Harada T, Seki A, Ohno K, Koeda T, Sadato N. Distinction between the literal and intended meanings of sentences: A functional magnetic resonance imaging study of metaphor and sarcasm. Cortex (in press)

B. 和文原著

1. 笠原和美，田中悟志，渡邊克巳，花川隆，本田学 (2011) 複数日連続した経頭蓋直流電気刺激により電極直下の皮膚に発赤を生じた 2 例．臨床神経生理学 39:24-27

C. 英文総説（査読あり）

1. Sadato N (2011) The neural basis of social reward and decision-making. New Frontiers in Social Cognitive Neuroscience 137-145

D. 研究関係著作

1. 田中悟志，菅原翔、定藤規弘（2011）脳卒中後の認知・運動障害に対する経頭蓋直流電気刺激法の効果．臨床神経生理学 39:219-226
2. 北田 亮 (2011) 心理学研究法　知覚／大山 正監修　第 1 巻 知覚，第 6 章 体性感覚，誠信書房，pp 184-185（分担執筆）

6 発達生理学研究系

6.1 認知行動発達機構研究部門

A. 英文原著

1. Sooksawate T, Isa K, Behan M, Yanagawa Y, Isa T (2011) Organization of GABAergic inhibition in the motor output layer of the superior colliculus. Eur J Neurosci 33:421-432
2. Phongphanphanee P, Mizuno F, Lee PH, Yanagawa Y, Isa T, Hall WC (2011) A circuit model for saccadic suppression in the superior colliculus. J Neurosci 31:1949-1954
3. Yamamoto T, Higo N, Sato A, Nishimura Y, Oishi T, Murata Y, Yoshino-Saito K, Isa T, Kojima T (2011) SPP1 expression in voluntary spinal motor neurons of the macaque monkey. Neurosci Res 69:81-86
4. Takaura K, Yoshida M, Isa T (2011) Neural substrate of spatial memory in the superior colliculus after damage to the primary visual cortex. J Neurosci 31:4233-4241
5. Kaneda K, Kasahara H, Matsui M, Katoh T, Mizukami H, Ozawa K, Watanabe D, Isa T (2011) Selective optical control of synaptic transmission in the subcortical visual pathway by activation of viral vector-expressed halorhodopsin. PLoS ONE 6:e18452
6. Alstermark B, Pettersson L-G, Nishimura Y, Yoshino-Saito K, Tsuboi F, Takahashi M, Isa T (2011)

Motor command for precision grip in the Macaque Monkey can be mediated by spinal interneurons. J Neurophysiol 106:122-126

7. Kato R, Takaura K, Ikeda T, Yoshida M, Isa T (2011) Contribution of the retino-tectal pathway to saccade control after lesion of the primary visual cortex in monkeys. Eur J Neurosci 33:1952-1960
8. Nishimura Y, Onoe H, Onoe K, Morichika Y, Tsukada H, Isa T (2011) Neural substrates for the motivational regulation of recovery after spinal-cord injury. PLoS ONE 6:e24854
9. Umeda T, Isa T (2011) Differential contribution of rostral and caudal frontal forelimb areas to compensatory process after neonatal hemidecortication in rats. Eur J Neurosci 34:1453-1460
10. Ikeda T, Yoshida M, Isa T (2011) Lesion of Primary Visual Cortex in Monkey Impairs the Inhibitory but Not the Facilitatory Cueing Effect on Saccade. J Cogn Neurosci 23:1160-1169
11. Seki K, Fetz EE. Gating of sensory input at spinal and cortical levels during preparation and execution of voluntary movement. J Neurosci (in press)

C. 英文総説（査読あり）

1. Nishimura Y, Isa T (2011) Cortical and subcortical compensatory mechanisms after spinal cord injury in monkeys. Exp Neurol, invited review in Special Issue “Plasticity after spinal cord injury” Aug 23, Epub ahead of print
2. Alstermark B, Isa T Circuits for skilled reaching and grasping. Ann Rev Neurosci (in press)

D. 研究関係著作

1. 西村幸男、伊佐正 (2011) サルにおける皮質脊髄路損傷後の機能代償過程での一次運動野と側坐核の間の connectivity の変化。神経内科 74(4):394-399

6.2 生体恒常機能発達機構研究部門

A. 英文原著

1. Takatsuru Y, Koibuchi N, Nabekura J (2011) Unilateral infarction of the visual cortex (VC) induced an increase in dendritic spine turnover in contralateral VC. Neurosci Lett 488:97-100
2. Jiang R, Miyamoto A, Martz A, Specht A, Ishibashi H, Kueny-Stotz M, Chassaing S, Brouillard R, de Carvalho LP, Goeldner M, Nabekura J, Nielsen M, Grutter T (2011) Retrochalcone derivatives are positive allosteric modulators at synaptic and extrasynaptic GABA(A) receptors in vitro. Br J Pharmacol 162:1326-1339
3. Iohara K, Imabayashi K, Ishizaka R, Watanabe A, Nabekura J, Ito M, Matsushita K, Nakamura H, Nakashima M (2011) Complete pulp regeneration after pulpectomy by transplantation of CD105+ stem cells with stromal cell-derived factor-1. Tissue Eng Part A 17(15-16):1911-1920
4. Kim SK, Nabekura J (2011) Rapid synaptic remodeling in the adult somatosensory cortex following peripheral nerve injury and its association with neuropathic pain. J Neurosci 31(14):5477-5482
5. Eto K, Wake H, Watanabe M, Ishibashi H, Noda M, Yanagawa Y, Nabekura J (2011) Inter-regional contribution of enhanced activity of the primary somatosensory cortex to the anterior cingulate cortex accelerates chronic pain behavior. J Neurosci 31:7631-7636
6. Sawada M, Kaneko N, Inada H, Wake H, Kato Y, Yanagawa Y, Kobayashi K, Nemoto T, Nabekura J, Sawamoto K (2011) Sensory input regulates spatial and subtype-specific patterns of neuronal turnover in the adult olfactory bulb. J Neurosci 31:11587-11596
7. Eto K, Kim SK, Nabekura J, Ishibashi H (2011) Taltirelin, a thyrotropin-releasing hormone analog,

alleviates mechanical allodynia through activation of descending monoaminergic neurons in persistent inflammatory pain. Brain Res 414:50-57

8. Kim SK, Kato G, Ishikawa T, Nabekura J (2011) Phase-specific plasticity of synaptic structures in the somatosensory cortex of living mice during neuropathic pain. Mol Pain 7:87
9. Shen J, Ishii Y, Xu G, Dang TC, Hamashima T, Matsushima T, Yamamoto S, Hattori Y, Takatsuru Y, Nabekura J, Sasahara M (2011) PDGFR-β as a positive regulator of tissue repair in a mouse model of focal cerebral ischemia. J Cereb Blood Flow Metab (in press)
10. Inada H, Watanabe M, Uchida T, Ishibashi H, Wake H, Nemoto T, Yanagawa Y, Fukuda A, Nabekura J (2011) GABA Regulates the Multidirectional Tangential Migration of GABAergic Interneurons in Living Neonatal Mice. PLoS ONE 6 (in press)

C. 英文総説（査読あり）

1. Kim SK, Eto K, Nabekura J (2011) Synaptic structure and function in the mouse somatosensory cortex during chromic pain: In vuvi two-photon imaging. Neuronal Plasticity (in press)

D. 研究関係著作

1. Moorhouse AJ, Nabekura J (2011) Cellular mechanisms of neuronal Cl homeostasis by neuronal injury. in Inhibitory Synaptic Plasticity (Eds. Woodin MA, Maffei A) pp 123-134, Springer
2. 鍋倉淳一、石橋　仁（2011）最新パッチクランプ実験技術法「第 4 章穿孔パッチクランプ法」吉岡書店 pp 50-59, 2011
3. 鍋倉淳一、石橋　仁（2011）トランスポートソームの世界－膜輸送研究の源流から未来へ－「2-3-3 抑制性イオンチャネル」京都廣川書店 pp 65-72
4. 加藤　剛、江藤　圭、金　善光、鍋倉　淳一（2011）中枢神経系の多光子励起 in vivo イメージング. 実験医学 20(16):2595-2601
5. Ishibashi H, Moorhouse A, Nabekura J. (2011)「The Perforated Whole-Cell Patch-Clamp Technique: A User’s Guide.」Patch Clamp Technique, Okada Y ed, Springer (in press)

6.3 生殖・内分泌系発達機構研究部門

A. 英文原著

1. Matsuo E, Mochizuki A, Nakayama K, Nakamura S, Yamamoto T, Shioda S, Sakurai T, Yanagisawa M, Shiuchi T, Minokoshi Y, Inoue T (2011) Decreased intake of sucrose solutions in orexin knockout mice. J Mol Neurosci 43:217-224
2. Saito K, Lee S, Shiuchi T, Toda C, Kamijo M, Inagaki-Ohara K, Okamoto S, Minokoshi Y (2011) An enzymatic photometric assay for 2-deoxyglucose uptake in insulin-responsive tissues and 3T3-L1 adipocytes. Analytical Biochem 412:9-17
3. Hoivik EA, Bjanesoy TE, Mai O, Okamoto S, Minokoshi Y, Shima Y, Morohashi K, Boehm U, Bakke M (2011) DNA methylation of intronic enhancers directs tissue-specific expression of steroidogenic factor 1/adrenal 4 binding protein (SF-1/Ad4BP). Endocrinology 152:2100-2112
4. Cao Y, Nakata M, Okamoto S, Takano E, Yada T, Minokoshi Y, Hirata Y, Nakajima K, Iskandar K, Hayashi Y, Ogawa W, Barsh GS, Hosoda H, Kangawa K, Itoh H, Noda T, Kasuga M, Nakae J (2011) PDK1-Foxo1 in Agouti-related peptide neurons regulates energy homeostasis by modulating food intake and energy expenditure. PLoS ONE 6:e18324
5. Tanaka M, Suganami T, Kim-Saijo M, Toda C, Tsuiji M, Ochi K, Kamei Y, Minokoshi Y, Ogawa Y

(2011) Role of central leptin signaling in the starvation-induced alteration of B cell development. J Neurosci 31:8373-8380

6. Handa N, Takagi T, Saijo S, Kishishita S, Takaya D, Toyama M, Terada T, Shirouzu M, Suzuki A, Lee S, Yamauchi T, Okada-Iwabu M, Iwabu M, Kadowaki T, Minokoshi Y, Yokoyama S (2011) Structural basis for compound C inhibition of the human AMP-activated protein kinase $\alpha 2$ subunit kinase domain. Acta Crystallogr D Biol Crystallogr 67:480-487
7. Kukimoto-Niino M, Yoshikawa S, Takagi T, Ohsawa N, Tomabechi Y, Terada T, Shirouzu M, Suzuki A, Lee S, Yamauchi T, Okada-Iwabu M, Iwabu M, Kadowaki T, Minokoshi Y, Yokoyama S (2011) Crystal structure of the Ca^{2+}/calmodulin-dependent protein kinase kinase in complex with the inhibitor STO-609. J Biol Chem 286:22570-22579

D. 研究関係著作

1. 箕越靖彦 (2011) AMPK 制御と食欲. Medical Science Digest 37:20-23
2. 戸田知得、箕越靖彦 (2011) メタボリックシンドロームにおけるエネルギーバランス破綻のメカニズム. メタボリックシンドローム（第二版）日本臨床　臨時増刊 69:133-137
3. 戸田知得、箕越靖彦 (2011) 生理活性ペプチド・ホルモンと AMPK. 実験医学 臨時増刊 29:759-765
4. 箕越靖彦 (2011) 視床下部における AMP キナーゼの摂食・代謝調節作用. 生体の科学 62:11-16
5. 箕越靖彦 (2011) 視床下部における AMP キナーゼの摂食調節機構. 日本薬理学雑誌 1372:172-176
6. 箕越靖彦 (2011) AMPK と脳におけるエネルギー代謝調節. 医学のあゆみ 237:677-682
7. 箕越靖彦 (2011) AMPK と脳におけるエネルギー代謝調節. Brain and Nerve. 63:597-604
8. 戸田知得、箕越靖彦 (2011) レプチンとレプチン抵抗性. 最新医学 66:13697-1379
9. 箕越靖彦 (2011) AMPK によるエネルギー代謝調節. 内分泌・糖尿病・代謝内科 33(2):99-105
10. 志内哲也、箕越靖彦 (2011) 視床下部を介したエネルギー代謝機構. pp 4-11, Annual Review 2011 糖尿病・代謝・内分泌（寺内康夫、伊藤裕、石橋俊、編）p 241 中外医学社（東京）

7　行動・代謝分子解析センター

7.1　遺伝子改変動物作製室

A. 英文原著

1. Hara H, Abdalla H, Morita H, Kuwayama M, Hirabayashi M, Hochi S (2011) Procedure for bovine ICSI, not sperm freeze-drying, impairs the function of the microtubule-organizing center. J Reprod Dev 57:428-432
2. Kanatsu-Shinohara M, Kato-Itoh M, Ikawa M, Takehashi M, Sanbo M, Okada Y, Tanaka T, Morimoto H, Hirabayashi M, Shinohara T (2011) Homologous recombination in rat germline stem cells. Biol Reprod 85:208-217
3. Hamanaka S, Yamaguchi T, Kobayashi T, Kato-Itoh M, Yamazaki S, Sato H, Umino A, Wakiyama Y, Arai M, Sanbo M, Hirabayashi M, Nakauchi H (2011) Generation of germline-competent rat induced pluripotent stem cells. PLoS ONE 6:e22008
4. Yokota S, Hirayama T, Hirano K, Kaneko R, Toyoda S, Kawamura Y, Hirabayashi M, Hirabayashi T, Yagi T (2011) Identification of the cluster control region for the Protocadherin-β genes located beyond the Protocadherin-γ cluster. J Biol Chem 286:31885-31895
5. Hara H, Hwang I-S, Kuwayama M, Hirabayashi M, Hochi S (2011) High incidence of multiple aster formation in vitrified-warmed bovine oocytes after in vitro fertilization. Theriogenology (in press)

6. Inamura N, Sugio S, Macklin WB, Tomita K, Tanaka KF, Ikenaka K (2011) Gene induction in mature oligodendrocytes with a PLP-tTA mouse line. Genesis (in press)

C. 英文総説（査読あり）

1. Hirabayashi M, Hochi S (2011) Embryonic stem (ES) cells and induced-pluripotent stem (iPS) cells in rats Reprod Med Biol 10:231-238
2. Hochi S, Abdalla H, Hirabayashi M (2011) Challenging endeavour for preservation of freeze-dried mammalian spermatozoa. J Reprod Dev 57:557-563

D. 研究関係著作

1. Hirabayashi M, Hochi S (2011) Rat embryonic stem cells: establishment and their use for transgeniesis (Ed. Atwood CA) "Methodological Advances in the Culture, Manipulation and Utilization of Embryonic Stem Cells for Basic and Practical Applications" InTech, Rijeka. pp 397-410
2. Hochi S Abdalla H, Hirabayashi M (2011) Intracytoplasmic sperm injection in cattle (Ed. Steiger SP) "In Vitro Fertilization" Nova Science Publishers, Hauppauge. pp 35-63

7.2 行動様式解析室

A. 英文原著

1. Yamada M, Ihara M, Okamoto Y, Maki T, Washida K, Kitamura A, Hase Y, Ito H, Takao K, Miyakawa T, Kalaria RN, Tomimoto H, Takahashi R (2011) The influence of chronic cerebral hypoperfusion on cognitive function and amyloid β metabolism in APP overexpressing mice. PLoS ONE 6:e16567
2. Yao I, Takao K, Miyakawa T, Ito S, Setou M (2011) Synaptic E3 ligase SCRAPPER in contextual fear conditioning: extensive behavioral phenotyping of Scrapper heterozygote and overexpressing mutant mice. PloS ONE 6:e17317
3. Takeuchi H, Iba M, Inoue H, Higuchi M, Takao K, Tsukita K, Karatsu Y, Iwamoto Y, Miyakawa T, Suhara T, Trojanowski JQ, Lee VM, Takahashi R (2011) P301S mutant human tau transgenic mice manifest early symptoms of human tauopathies with dementia and altered sensorimotor gating. PLoS ONE 6(6):e21050
4. Asrar S, Kaneko K, Takao K, Negandhi J, Matsui M, Shibasaki K, Miyakawa T, Harrison RV, Jia Z, Salter MW, Tominaga M, Fukumi-Tominaga T (2011) DIP/WISH deficiency enhances synaptic function and performance in the barnes maze. Molecular Brain 4:39
5. Koshimizu H, Fukui Y, Takao K, Ohira K, Tanda K, Nakanishi K, Toyama K, Oshima M, Taketo M, Miyakawa T (2011) Adenomatous polyposis coli heterozygous knockout mice display hypoactivity and age-dependent working memory deficits. Front Behav Neurosci 5:Art85
6. Shoji H, Hagihara H, Takao K, Hattori S, Miyakawa T (2012) T-maze forced alternation and left-right discrimination tasks for assessing working and reference memory in mice. Journal of Visualized Experiments 60:e3300
7. Suzuki K, Zhou J, Sato T, Takao K, Miyagawa T, Oyake M, Yamada M, Takahashi H, Takahashi Y, Goto J, Tsuji S (2012) DRPLA transgenic mouse substrains carrying single copy of full-length mutant human DRPLA gene with variable sizes of expanded CAG repeats exhibit CAG repeat length- and age-dependent changes in behavioral abnormalities and gene expression profiles. Neurobiology of Disease (in press)

8　脳機能計測・支援センター

8.1　形態情報解析室

A. 英文原著

1. Hansman G, Taylor D, McLellan J, Smith T, Georgiev I, Tame J, Park SY, Yamazaki M, Gondaira F, Miki M, Katayama K, Murata K, Kwong P (2012) Structural basis for broad detection of genogroup II noroviruses by a monoclonal antibody that binds to a site occluded in the viral particle. J Virol (in press)
2. Rochat RH, Liu X, Murata K, Nagayama K, Rixon FJ, Chiu W (2011) Seeing the portal in herpes simplex virus type 1 B capsids. J Virol 85:1871-1874

D. 研究関係著作

1. 村田和義、重本隆一 (2011) 医学・生物学用超高圧電子顕微鏡. 顕微鏡 46(3):170-174
2. 村田和義 (2011) 特集分子イメージングの最先端　電子顕微鏡による生体分子イメージングの現在　最新医学 66(10):107-114

8.2　多光子顕微鏡室

B. 和文原著

1. 村越秀治 (2012) 二光子蛍光寿命イメージングによる Rho GTPase 活性化の単一シナプスレベル可視化解析 生物物理 (in press)

C. 英文総説（査読あり）

1. Murakoshi H, Yasuda R (2012) Postsynaptic signaling during plasticity of dendritic spines. Trends Neurosci 35(2):135-143

9　岡崎統合バイオサイエンスセンター

9.1　神経分化研究部門

p. 146 参照

9.2　細胞生理研究部門

p. 143 参照

10　動物実験センター

A. 英文原著

1. Kimura T (2011) Eosinophilic myositis resulted from Sarcocystis vinfection in prime marbled beef of Japanese black cattle. Vet World 4:500-502
2. Kimura T (2011) Hairless descendants of Mexican hairless dogs: An experimental model for studying

hypertrophic scars. J Cutan Med Surg 15:329-339

3. Kimura T (2011) The effects of chitosan and chitin wound gressings in hairless dogs. Human Vet Med 3:66-75
4. Kimura T Successful treatment for idiopathic thrombocytopenic purpura in a Japanese monkey. Scand J Lab Anim Sci (in press)
5. Kimura T Effective decontamination of laboratory animal rooms with vaporized hydrogen peroxide and peracetic acid. Scand J Lab Anim Sci (in press)

B. 和文原著

1. 木村透, 廣江猛 (2010) 高圧蒸気滅菌工程の確認における化学的インジケータ Class 5 の有用性. 日比較医会誌 18:22-26

E. その他

1. 木村透 (2011)「獣医療技術専門職（動物看護師等）の現状と公的資格（免許）化を目指して」編集後記. アニテックス 23(1):42
2. 木村透 (2011)「空間正常」特集にあたって. アニテックス 23(3):3-4
3. 木村透 (2011)「神経病の比較病理学」編集後記. アニテックス 23(4):342
4. 木村透 (2011)「水の機能性」特集にあたって. アニテックス 23(6):3-4

11 特別研究

11.1 永山國昭研究室

A. 英文原著

1. Hosogi N, Shigematsu H, Terashima H, Homma M, Nagayama K (2011) Zernike phase contrast cryo-electron tomography of sodium-driven flagellar hook-basal bodies from Vibrio Alginolyticus. J Struct Biol 173:67-76
2. Rochat R H, Liu X, Murata K, Nagayama K, Rixon F, Chiu W (2011) Seeing the genome packaging apparatus in herpes simplex virus type I (HSV-1) B-capsids. J Virology 85:1871-1874
3. Hatakeyama H, Akita H, Ito E, Hayashi Y, Oishi M, Nagasaki Y, Danev R, Nagayama K, Kaji N, Kikuchi H, Baba Y, Harashima H (2011) Systemic delivery of siRNA to tumors using a lipid nanoparticle containing a tumor-specific cleavable PEG-lipid. Biomaterials 32:4306-4316
4. Danev R, Nagayama K (2011) Optimizing the phase shift and the cut-on periodicity of phase plates for TEM. Ultramicroscopy 111:1305-1315
5. Nagatani Y, Nagayama K (2011) Complex observation in electron microscopy VII: Iterative phase retrieval for strong-phase objects by plural Hilbert differential contrast experiments. J Phys Soc Jpn 80:094402-1-094402-8
6. Fukuda Y, Nagayama K (2011) Zernike phase contrast cryo-electron tomography of whole mounted frozen cells. Struct. Biol. available online 20 November 2011

C. 英文総説（査読あり）

1. Nagayama K (2011) Another 60 years in electron microscopy: development of phase-plate electron microscopy and biological applications. J Electr Microscopy 60 (supplement 1) :S43-S62

E. その他

1. 永山國昭 (2011) 生物物理学の 50 年とこれから―特集「日本初の生物物理学」に寄せて. 生物物理 51:46-47
2. 永山國昭 (2011) タンパク質と新しい水和理論. 化学と工業 64:542-543
3. 永山國昭 (2011) 電子顕微鏡による 1 分子ＤＮＡシーケンサー. 現代化学 2011 年 11 月号　36-37
4. 永山國昭 (2011) 電子顕微鏡による生物物質の三次元イメージング. 高分子 50:813-815

第 VI 部

資料：研究、広報など

1　共同研究および共同利用研究による顕著な業績

(神経機能素子研究部門)
Nakajo K, Nishino A, Okamura Y & Kubo Y (2011) KCNQ1 subdomains involved in KCNE modulation revealed by an invertebrate KCNQ1 ortholog. J Gen Physiol 138:521-535
阪大院医の岡村康司教授、院理の西野敦雄助教との「生理研一般共同研究」の成果である。ほ乳類 KCNQ1 チャネルは KCNE 副サブユニットにより機能修飾を受けるが、ユウレイボヤゲノムには KCNE が存在しない。機能解析を行ったところ、ホヤ KCNQ は、ほ乳類 KCNE により機能修飾を受けないことが明らかになった。この知見に立脚し、ほ乳類とホヤの KCNQ の多数のキメラを作成し、KCNE による機能修飾に重要な構造基盤を同定した。この成果は、種による分子機能の差異が構造機能連関研究の優れた切り口となることを示すものである。

(分子神経生理研究部門)
Kato S, Kuramochi M, Takasumi K, Kobayashi K, Inoue KI, Takahara D, Hitoshi S, Ikenaka K, Shimada T, Takada M, Kobayashi K (2011) Neuron-specific gene transfer through retrograde of lentiviral vector pseudotyped with a novel type of fusion envelope glycoprotein. Hum Gene Ther 22:1511-23
震災復興支援の一環として行った生理研共同研究の成果である。福島医科大学で細胞培養が行えないため小林先生が来所され、等准教授とニューロスフィア作製を行い、新規ベクターによる遺伝子導入が可能であることを示した。

(機能協関研究部門)
Ando-Akatsuka, Y, Shimizu T, Numata T, Okada Y (2012) Involvements of the ABC protein ABCF2 and α-actinin-4 in regulation of cell volume and anion channels in human epithelial cells. J Cell Physiol (in press). (doi: 10.1002/jcp.24050)
鈴鹿医療科学大学の赤塚結子准教授との共同研究で、細胞膨張後の容積調節機構を担う容積感受性外向整流性アニオンチャネル（VSOR）の活性化制御に、ABC 蛋白質である ABCF2 とアクチン結合蛋白質である α-アクチン-4（ACTN4）の分子間相互作用が関与することを明らかにした。

(感覚運動調節研究部門)
Kobayashi M, Otsuka Y, Nakato E, Kanazawa S, Yamaguchi MK, Kakigi R (2012) Do infants recognize the Arcimboldo images as faces? Behavioral and near-infrared spectroscopic study. J Exp Child Psychol 111(1):22-36
中央大学大学院文学研究科・日本学術振興会特別研究員の小林研究員と中央大学文学部の山口教授との「脳機能イメージング共同研究」の成果である。本研究では，乳児における「アルチンボルドの顔のだまし絵」の認識を注視行動および近赤外線分光法（NIRS）によって検討した。実験 1 では，顔に見える正立のだまし絵と顔に見えない倒立のだまし絵を対提示し，生後 5-6 ヶ月児および 7-8 ヶ月児の注視時間を計測した結果，生後 7-8 ヶ月児のみ正立のアルチンボルドのだまし絵を有意に選好した。実験 2 ではアルチンボルドのだまし絵を観察中の生後 7-8 ヶ月児の脳活動を計測した結果，正立のだまし絵を観察中でのみ左側頭部位の脳活動が有意に上昇することが示された。これらの結果は，アルチンボルドのだまし絵を顔として認識する能力が生後 7 ヶ月ごろに発達し，その処理は左側頭部位が関与していることを示唆するものである。

Kobayashi M, Otsuka Y, Nakato E, Kanazawa S, Yamaguchi MK, Kakigi R (2011) Do infants represent the face in a viewpoint-invariant manner? Neural adaptation study as measured by near-infrared spectroscopy. Front Hum Neurosci 5:Art153
中央大学大学院文学研究科・日本学術振興会特別研究員の小林研究員と中央大学文学部の山口教授との「脳機能イメージング共同研究」の成果である。本研究では，fMRI 順応法の手続きを乳児の近赤外線分光法（NIRS）計測に初めて適用し，生後 5-8 ヶ月児の側頭領域における人物同定を検討した。実験 1 では，「複数人物の顔を提示する条件」と「同一人物の顔を反復提示する条件」における後側頭領域の脳活動を比較した。その結果，複数人物に比べ，同一人物の顔を提示した時に脳活動が低下した。実験 2 では，「複数人物の顔を，顔向きを変えて提示する条件」と「同一人物の顔を，顔向きを変えて提示する条件」における脳活動を比較した。その結果，生後 7-8 ヶ月児では同一人物の顔を見ているときに脳活動が低下することが示されたが，生後 5-6 ヶ月児ではそのような活動はみられなかった。本研究の結果から，乳児の側頭領域が人物同定に関与しており，顔向きが変わっても同一人物と同定する能力は生後 7 ヶ月ごろに発達することが示唆された。

Tsujimoto S, Yokoyama T, Noguchi Y, Kita S, Kakigi R (2011) Modulation of neuromagnetic responses to face stimuli by preceding biographical information. Eur J Neurosci 34(12):2043-2053
神戸大学の辻本悟史准教授、野口泰基講師らのグループとの「脳機能イメージング共同研究」の成果である。私たちが日ごろ他の人の顔を覚える際、その人物に関する自伝的あるいは社会的な情報とともになされることが多い。しかし、それが脳内のどこ

でどのように実現されているのか明らかではない。この過程を MEG を用いて解析したところ、前頭葉から、側頭皮質の前方部を経て、後頭側頭皮質へと、情報処理が時間にとともに移っていく様子が観察された。新規に人の顔を記憶する際の脳内メカニズムの一端、特に、神経ダイナミクスについて、新たな知見を提供するものである。

Nishihara M, Inui K, Motomura E, Otsuru N, Ushida T, Kakigi R (2011) Auditory N1 as a change-related automatic response. Neurosci Res 71(2):145-148
愛知医大の西原真理講師、三重大学の元村英史講師との「脳機能イメージング共同研究」の成果である。音刺激によって惹起される誘発活動の主成分 N100（N1）は多くの研究で聴覚野の活動の指標として用いられているにもかかわらず、その生理学的意義は明らかではない。本研究では誘発電位を用いてわずかな音圧増加（1dB〜）に対する変化関連 N100 と無音状態に呈示される微弱な音（5dB〜）に対する onset N1 を比較し、いずれも音圧変化に対する自動応答であることを示した。刺激の物理的強度そのものではなく、背景からの逸脱量に依存して振幅及び潜時を変化させるものである。通常観察する onset N100 が無音背景からの音圧逸脱に対する自動応答を反映するものであることを示す所見である。

Motomura E, Inui K, Ohoyama K, Nishimura Y, Nakagawa M, Maedac M, Matsushima N, Ushiro K, Suzuki D, Kakigi R, Okada M (2011) Electroencephalographic dipole source modeling of frontal intermittent rhythmic delta activity. Neuropsychobiology (in press)
三重大学精神神経科との「脳機能イメージング共同研究」の成果である。臨床脳波で観察される前頭部間欠律動デルタ波（FIRDA）は種々の病態と関連して出現 し、一定の診断的価値は認められるものの発生機序や責任部位など不明なことが多い。本研究は双極子追跡法を用いて FIRDA の信号源を検討した。信号源位置は安定して前部帯状回の前部付近に推定された。IRDA は一般的に視床で形成されるデルタ律動形成への抑制が減少した際や、限局性白質損傷の際に生じるとされてきたが、律動性徐波形成に前部帯状回が関与する可能性を示すものであった。

Takahashi K, Taguchi T, Tanaka S, Sadato N, Qiu, Y, Kakigi R, Mizumura K (2011) Painful muscle stimulation preferentially activates emotion-related brain regions compared to painful skin stimulation. Neurosci Res 70(3):285-293
名古屋大学環境医学研究所の高橋研究員と水村教授、および生理学研究所心理生理部門の田中研究員、定藤教授との「脳機能イメージング共同研究」の成果である。これまで、痛みの脳内認知機構の研究のほとんどは皮膚に痛みを与えて行われてきた。しかし、臨床でしばしば経験する「筋肉痛」に対する脳内認知機構の研究は極めて少ない。機能的 MRI を用いて解析したところ、皮膚痛と筋肉痛では共通して活動する部位も多かったが、中脳、扁桃体、尾状核、前頭眼窩部、海馬傍回、上側頭葉先端部は筋肉痛に特異的に活動した。情動に関連する部位が多く、筋肉痛の特長を示唆する所見であった。

(生体システム研究部門)
Nishibayashi H, Ogura M, Kakishita K, Tanaka S, Tachibana Y, Nambu A, Kita K, Itakura T (2011) Cortically evoked responses of human pallidal neurons recorded during stereotactic neurosurgery. Mov Disord 26:469-476
和歌山県立医科大学、テネシー大学医学部との共同研究。ヒト定位脳手術中の神経活動記録の解析を行い、大脳皮質刺激による淡蒼球のマッピング法、ジストニア患者における大脳皮質から淡蒼球への抑制性入力の増強について報告した。

Takara S, Hatanaka N, Takada M, Nambu A (2011) Differential activity patterns of putaminal neurons with inputs from the primary motor cortex and supplementary motor area in behaving monkeys. J Neurophysiol 106:1203-1217
京都大学霊長類研究所との共同研究。サル線条体から課題遂行中の神経活動を記録したところ、大脳皮質からの入力によって、発射パターンが異なることを明らかにした。

Tachibana Y, Iwamuro H, Kita H, Takada M, Nambu A (2011) Subthalamo-pallidal interactions underlying parkinsonian neuronal oscillations in the primate basal ganglia. Eur J Neurosci 34:1470-1484
京都大学霊長類研究所、テネシー大学医学部との共同研究。パーキンソン病の際、淡蒼球で観察されるバースト発射や発振などの異常発射パターンの起源について明らかにした。

(大脳神経回路論研究部門)
Kubota Y, Karube F, Nomura M, Gulledge AT, Mochizuki A, Schertel A and Kawaguchi Y (2011) Conserved properties of dendritic trees in four cortical interneuron subtypes. Scientific Reports, 1, Article number: 89
理化学研究所、Dartmouth Medical School（米国）、Carl Zeiss NTS GmbH（ドイツ）との共同研究で、大脳皮質にある 4 種類の非錐体の樹状突起の構造と信号伝導機能の関連を、電子顕微鏡観察やシミュレーション解析により解析した。その結果、その形状にはいくつかの普遍的ルールがあり、「遠い信号は効率よく受け取り、近くの信号はそれなりに」均一化して受けとることができる仕組みを見出した。

(認知行動発達機構研究部門)
Kaneda K, Kasahara H, Matsui M, Katoh T, Mizukami H, Ozawa K, Watanabe D, Isa T (2011) Selective optical control of synaptic transmission in the subcortical visual pathway by activation of viral vector-expressed halorhodopsin. PLoS ONE 6:e18452
自治医科大学小澤敬也教授および京都大学渡邉大教授との共同研究。ハロロドプシンがシナプス末端部でも作用することを初めて示し、経路選択的神経伝達遮断を行うツールとして有用であることを示した。

Nishimura Y, Onoe H, Onoe K, Morichika Y, Tsukada H, Isa T (2011) Neural substrates for the motivational regulation of recovery after spinal-cord injury. PLoS ONE 6:e24854.
理化学研究所の尾上浩隆博士、浜松ホトニクス塚田秀夫博士らとの共同研究。サルにおいて陽子断層撮影装置を用いた脳賦活検査法により、側坐核と一次運動野の活動の相関を解析すると、健常時には相関がみられていなかったものが、機能回復の際に相関が強まることを明らかにした。動機づけが機能回復を促進するメカニズムと関係があると思われる。

(生体恒常機能発達機構研究部門)
Sawada M, Kaneko N, Inada H, Wake H, Kato Y, Yanagawa Y, Kobayashi K, Nemoto T, Nabekura J, Sawamoto K (2011) Sensory input regulates spatial and subtype-specific patterns of neuronal turnover in the adult olfactory bulb J Neurosci 31:11587-11596
名古屋市立大学澤本和延教授との共同研究。脳内で匂いの情報処理に関わる嗅球では、活発に神経細胞が再生することが知られている。今回、二光子励起顕微鏡を使い、嗅球の神経細胞を 2 ヶ月にわたって生体で繰り返し観察し、細胞死と新しい神経細胞の入れ替えを観察することに成功した。また、レーザーで特定の神経細胞を死滅させると、同じ場所に再生神経細胞が挿入されることを見出した。さらに、匂いの情報を遮断すると同じ場所への挿入は起こらなくなることが判明し、感覚入力が細胞新生と配置を制御していることが示唆された。

(生殖・内分泌系発達機構研究部門)
Tanaka M, Suganami T, Kim-Saijo M, Toda C, Tsuiji M, Ochi K, Kamei Y, Minokoshi Y, Ogawa Y (2011) Role of central leptin signaling in the starvation-induced alteration of B cell development. J Neurosci 31:8373-8380
栄養状態低下によってリンパ球 B 細胞の増殖・分化が低下する。この現象に、レプチンの中枢作用が関与することを明らかにした。

(神経分化研究部門)
Muto A, Ohkura M, Kotani T, Higashijima S, Nakai J, Kawakami K (2011) Genetic visualization with an improved GCaMP reveals spatiotemporal activation of the spinal motor neurons in zebrafish. Proc Natl Acad Sci (USA) 108:5425-5430
国立遺伝学研究所、川上浩一教授との共同研究である。カルシウムインディケーター GCaMP の改良型を Gal4-UAS システムを用いて、脊髄運動神経細胞で発現させた。そして、カルシウムイメージングを行うことにより、ゼブラフィッシュ稚魚がリズミカルに左右の筋肉 を収縮させる際、脊髄の運動神経を規則的に発火させている様子を明瞭に検出することに成功した。今回用いた手法は、神経回路の活動パターンを観察することができる非常に有用なものであり、将来的には脳の活動を検出し、研究することにも役立つことが期待できる。

Miyata S, Komatsu Y, Yoshimura Y, Taya C, Kitagawa H Persistent cortical plasticity by upregulation of chondroitin 6-sulfation. Nature Neuroscience (in press)
神戸薬科大学、北川裕之教授との共同研究で、ペリニューラルネットを形成するプロテオグリカンの幼若型が成体においても発現する遺伝子改変マウスを用いて実験を行い、大脳皮質視覚野の眼優位可塑性の感受性期は、コンドロイチン硫酸プロテオグリカンの硫酸化構造によって規定されることを明らかにした。さらに、幼若型コンドロイチン硫酸に取り囲まれているパルブアルブミン陽性細胞にはホメオプロテイン Otx2 の蓄積がみられず、電気生理学的性質も未熟な状態にあることを見出した。以上の結果は、コンドロイチン硫酸の糖鎖構造が視覚野感受性期の調節に重要であることを示唆する。

(細胞生理研究部門)
Mihara H, Boudaka A, Sugiyama T, Moriyama Y, Tominaga M (2011) Transient Receptor Potential Vanilloid 4 (TRPV4)-dependent calcium influx and ATP release in mouse esophageal keratinocytes. J Physiol 589(14):3471-3482
2009 年〜2010 年に特別共同利用研究員として細胞生理部門に在籍した三原弘くん（富山大学内科学第三講座）の論文です。内容は部門紹介の中の「上皮に発現する TRPV4 と ATP 放出」を参照ください。

Ohkita M, Saito S, Imagawa T, Takahashi K, Tominaga M, Ohta T (2012) Molecular cloning and functiona characterization of Xenopus tropicalis frog transient receptor potential vanilloid 1 reveals its functional evolution for heat, acid and capsaicin sensitivities in terrestrial vertebrates. J Biol Chem 287 (4):2388-97. (2011 年に online publish)
鳥取大学太田利男研究室との共同研究で、細胞生理部門斎藤特任助教のクローニングしたカエル TRPV1 遺伝子の解析結果の報告です。太田研究室の大北くんと細胞生理部門の斎藤特任助教の共筆頭著者の論文です。内容は部門紹介の中野「カエル TRP チャネルの遺伝子クローニングと機能解析」を参照ください。

2　機構内連携

自然科学研究機構プロジェクト「脳神経情報の階層的研究」「機能生命科学における揺らぎと決定」合同シンポジウム

日　時：　2012 年 2 月 15 日（水)、
場　所：　岡崎コンファレンスセンター小会議室
世話人：　「脳神経情報の階層的研究」　鍋倉淳一 （生理学研究所・生体恒常機能発達機構研究部門）
　　「機能生命科学における揺らぎと決定」　久保義弘 （生理学研究所・神経機能素子研究部門）

第 1 部　「機能生命科学における揺らぎと決定」
「イントロダクション」久保義弘 （生理学研究所・神経機能素子研究部門）
「視床下部室傍核 AMPK 活性の変化と食物選択行動に関する生理学的研究」箕越靖彦、岡本士毅 （生理学研究所・生殖・内分泌系発達機構研究部門）
「大脳基底核と揺らぎ」南部篤 （生理学研究所・生体システム研究部門）
「糖タンパク質糖鎖の揺らぎと機能の多様性」池中一裕、吉村武 （生理学研究所・分子神経生理研究部門）
「膜蛋白質の構造揺らぎと機能連関の解明に資する赤外分光計測法の開発」古谷祐詞 （分子科学研究所・生体分子情報研究部門）
「分子モーターの動態を 1 個のレベルで可視化する　－熱揺らぎの下で機能する精密機械の動作原理－」西坂崇之 (学習院大学・理学部・物理)
「細胞運命決定のゆらぎ」佐甲靖志 (理化学研究所・細胞情報研究室)

第 2 部　「脳神経情報の階層的研究」
「イントロダクション」鍋倉淳一 （生理学研究所・生体恒常機能発達機構研究部門）
「神経イメージング手法を用いた顔認知機構の解明」柿木隆介 （生理学研究所・感覚運動調節研究部門）
「ウイルスベクター二重感染法によるマカクザル前肢巧緻運動に関わる神経回路の選択的な遮断」木下 正治、伊佐正 （生理学研究所・認知行動発達研究部門）
「Neuroligin/Neurexin のシナプスにおける役割と自閉症との関連について」田渕克彦 （生理学研究所・脳形態解析研究部門）
「位相差低温電子顕微鏡による膜電位計測」永山國昭 (統合バイオサイエンスセンター・ナノ形態生理研究部門)
「マウス原始外胚葉における核エレベータ運動（INM）の解析」野中茂紀 （基礎生物学研究所・時空間制御研究室）
「脳に内在する神経再生機構」澤本和延 （名古屋市立大学・医学研究科・再生医学分野）

3　国際共同研究による顕著な業績

3.1　生理学研究所に長期滞在した外国人研究者との共同研究

(分子神経生理研究部門)
研究テーマ：髄鞘再生制御機構の解明
共同研究者：中国大連医科大学教授馬堅妹
外国人研究員として、平成２０年９月から平成２１年４月まで滞在された馬堅妹先生との共同研究である。システインプロテアーゼ阻害剤の一種であるシスタチン F の発現が髄鞘再生のよいマーカーであることを見出した。
Ma J, Tanaka KF, Shimizu T, Bernard CC, Kakita A, Takahashi H, Pfeiffer SE, Ikenaka K (2011) Microglial cystatin F expression is a sensitive indicator for ongoing demyelination with concurrent remyelination. J Neurosci Res 89:639-649

研究テーマ：マウス嗅球における神経新生の系譜解析
共同研究者：韓国高麗大学教授 Dr. Woong Sun
BK21 による日韓交流の一環として、第一著者の学生 Woon Ryoung Kim さんが 2006 年度に 3 週間程度滞在し、マウス嗅球における神経新生がどのように行われるのか解析した。この成果が最近ようやくまとまった。
Kim WR, Chun SK, Kim TW, Kim H, Ono K, Takebayashi H, Ikenaka K, Oppenheim R, Sun W (2011) Evidence for the spontaneous production but massive programmed cell death of new neurons in the subcallosal zone of the postnatal mouse brain. Eur J Neurosci 33:599-611

(機能協関研究部門)
研究テーマ：容積センサーアニオンチャネルの ATP によるオートクリン的亢進における Ca^{2+} ナノドメインの役割
共同研究者：Sergei V. Fedorovich 博士、科学アカデミー生物物理研究所、ベラルーシ
アストロサイトでは、浸透圧性膨張時に活性化されてその後の容積調節を担う容積感受性外向整流性アニオンチャネル（VSOR）の活性が、その時に放出される ATP による P2Y レセプターを介するオートクリン作用によって亢進されるが、そのメカニズムに Ca^{2+} ナノドメインが関与することを明らかにした。
Akita T, Fedorovich SV, Okada Y (2011) Ca^{2+} nanodomain-mediated component of swelling-induced volume-sensitive outwardly rectifying anion current triggered by autocrine action of ATP in mouse astrocytes. Cell Physiol Biochem 28:1181-1190

研究テーマ：胸腺リンパ球の調節性容積減少機構への容積感受性アニオンチャネルの関与
共同研究者：Ravshan Z. Sabirov 教授, Ranokhon S. Kurbannazarova 博士, Dr. Svetlana Bessonova 博士、ウズベキスタン科学アカデミー タシュケント生理学生物物理学研究所、ウズベキスタン
胸腺リンパ球において細胞容積増によって活性化されるアニオンチャネルには、VSOR とマキシアニオンチャネルの 2 種類があることを明らかにした。また、リンパ球の細胞膨張後の容積調節は、これまで K^+-Cl^- コトランスポータの働きによって実現されると考えられてきたが、今回胸腺リンパ球では主として VSOR の働きによることを明らかにした。
Kurbannazarova RS, Bessonova SV, Okada Y, Sabirov RZ (2011) Swelling-activated anion channels are essential for volume regulation of mouse thymocytes. Int J Mol Sci 12:9125-9137

研究テーマ：CFTR アニオンチャネルポアの ATP 結合依存性コンフォーメーション変化
共同研究者：Ravshan Z. Sabirov 教授、ウズベキスタン科学アカデミー タシュケント生理学生物物理学研究所、ウズベキスタン；Oleg V. Krasilnikov 教授、ペルナンブコ連邦大学、ブラジル
非電解質分画法を適用して CFTR アニオンチャネルポアの構造解析を行い、それは広い細胞内側入口（半径 1.19 nm）と狭い外側入口（半径 0.70 nm）を持つという非対称性を示すことを明らかにした。更には、ATP の非水解的結合によって外側入口が（半径 0.90 nm にまで）拡大することを明らかに
Krasilnikov OV, Sabirov RZ, Okada Y (2011) ATP hydrolysis-dependent asymmetry of the conformation of CFTR channel pore. J Physiol Sci 61:267-278

(脳形態解析研究部門)
研究テーマ：海馬 GABA 作動性シナプスの NMDA 受容体とその NO シグナリングにおける役割
共同研究者：Eszter Szabadits 博士、Gabor Nyiri 博士 (Hungarian Academy of Science, Institute of Experimental Medicine, Hungary)
両博士は学術振興会のサポートにより 3 ヶ月間脳形態解析研究部門にて共同実験を行った。海馬錐体細胞の GABA 作動性シナプスにグルタミン酸受容体である NMDA 受容体が発現しており、逆行性 NO シグナリングの起点となって GABA 作動性を調節していることを提唱した。
Szabadits E, Cserép C, Szőnyi A, Fukazawa Y, Shigemoto R, Watanabe M, Itohara S, Freund TF, Nyiri G (2011) NMDA receptors in hippocampal GABAergic synapses and their role in nitric oxide signaling, J Neurosci 31:5893-5904

研究テーマ：海馬 SK2 チャネルの発現と機能の発達
共同研究者：Rafael Lujan 博士 (Universidad de Castilla-La Mancha, Spain)
Lujan 博士は外国人研究職員 (客員分) として過去 2 回生理研に滞在し、これまで約２０報の共同研究論文を発表している。今回は海馬錐体細胞の興奮性を調節するカリウムチャネル SK2 の電子顕微鏡的局在と機能の生後発達について報告した。
Ballesteros-Merino C, Lin M, Wu WW, Ferrandiz-Huertas C, Cabañero MJ, Watanabe M, Fukazawa Y, Shigemoto R, Maylie J, Adelman JP, Luján R (2011) Developmental profile of SK2 channel expression and function in CA1 neurons. Hippocampus (in press)

(認知行動発達機構研究部門)
研究テーマ：手指の巧緻運動制御における脊髄介在ニューロン系の機能
共同研究者：Bror Alstermark 教授（スウェーデン・ウメオ大学)、Lars-Gunnar Pettersson 博士（スウェーデン・イェテボリ大学）
霊長類において、皮質脊髄路から手指の運動ニューロンに至る、脊髄固有ニューロン系を介する間接経路が精密把持運動の制御に関わることを示した。
Alstermark B, Pettersson L-G, Nishimura Y, Yoshino-Saito K, Tsuboi F, Takahashi M, Isa T (2011) Motor command for precision grip in the Macaque Monkey can be mediated by spinal interneurons. J Neurophysiol 106:122-126

(細胞生理研究部門)
研究テーマ：糖尿病神経症への TRPV1 関与の解析
共同研究者：Ristoiu 博士、Flonta 教授（ルーマニア、ブカレスト大学）
低酸素、高グルコース条件で TRPV1 が PKCϵ によってリン酸化され、TRPV1 の機能増強が起こることが明らかとなり、低酸素誘導性因子 1α が関わることが分かった。糖尿病性神経症の痛みを説明できるものと考えられた。
Ristoiu V, Shibasaki K, Uchida K, Zhou Y, Thi Ton B-H, Flonta M-L, Tominaga M (2011) Hypoxia-induced sensitization of transient receptor potential vanilloid 1 involves activation of hypoxia-inducible factor-1α and PKC. Pain 152:936-945. (cover art)

研究テーマ：TRPA1 の活性化機構の解明
共同研究者：Brethlin 博士、Peyrot des Gachons 博士、Beauchamp 博士（モネル研究所、アメリカ）
オリーブオイルの主成分オレオカンタールと消炎鎮痛薬のイブプロフェンが TRPA1 刺激剤として機能することを明らかにした。
Peyrot des Gachons C, Uchida K, Bryant B, Shima A, Sperry J, Dankulich-Nagrudny L, Tominaga M, Smith III A, Beauchamp G, Breslin P (2011) Unusual pungency from extra-virgin olive oil is due to restricted spatial expression of oleocanthal's receptor. J Neurosci 31:999-1009. (cover art)

3.2　その他の国際共同研究による主な論文 (in press を含む)

(機能協関研究部門)
研究テーマ：高浸透圧活性化アチオンチャネル HICC の分子同定とその活性化メカニズムの解明
共同研究者：Frank Wehner 教授、J. Christmann 博士、R. Marx 博士、マックス・プランク分子生理学研究所、ドイツ；沼田朋大博士、森泰生教授、京都大学地球環境学堂
多くの動物細胞は高浸透圧条件下で容積が縮小した後に、元の容積へと回復する調節性容積増加というメカニズムを持っている。HICC はその際に必要な Na^+ 流入をもたらす主経路の 1 つであることがわかっていたが、その分子実体や活性化メカニズムは不明であった。今回、その分子実体は TRPM2 であり、その活性化メカニズムに TRPM2 と CD38（サイクリック ADP リボースヒドロラーゼ）の分子間相互作用が関与することを明らかにした。
Numata T, Sato K, Christmann J, Marx R, Mori Y, Okada Y, Wehner F (2012) The ΔC splice-variant of TRPM2 is the hypertonicity-induced cation channel (HICC) in HeLa cells, and the ecto-enzyme CD38 mediates its activation. J Physiol (London) (in press) (doi: 10.1113/jphysiol.2011.220947)

(感覚運動調節研究部門)
研究テーマ：耳鳴りに対する周波数除去音楽を用いた短期間治療法
共同研究者：H. Teismann 博士、Christo Pantev 教授、ミュンスター大学、ドイツ；岡本秀彦特任准教授、生理学研究所感覚運動調節研究部門
耳鳴りは非常に一般的な病気で、患者数が多いにもかかわらず、その治療法は限られている。今回の実験で、各患者の耳鳴りの状態に適した周波数除去音楽を、1 日あたり 6 時間、計 5 日間聴くことで、耳鳴周波数が 8kHz 以下の患者の場合、主観的な耳鳴りの状態が改善し、耳鳴りに関連した神経活動も変化することが分かった。この発見は、新しい耳鳴りの治療法の開発に役立つものと考える。
Teismann H, Okamoto H, Pantev C (2011) Short and intense tailor-madenotched music training against tinnitus: The tinnitus frequency matters. PLoS ONE 6(9):e24685

研究テーマ：携帯音楽プレーヤーの不適切な使用が周波数特異性に与える影響
共同研究者：Christo Pantev 教授、H. Teismann 博士、ミュンスター大学、ドイツ；岡本秀彦特任准教授、柿木隆介教授、生

理学研究所感覚運動調節研究部門
現在、携帯音楽プレーヤーは多くの人々に利用されている。携帯音楽プレーヤーを大音量・長時間使用することで、聴覚検査は正常であっても、ヒト聴覚野における周波数特異性が低下することを明らかにした。静寂下で音への注意を必要とする通常の聴覚検査では明らかにならない聴覚の異常であるため、社会、特に若い世代への啓蒙が必要であると考える。
Okamoto H, Teismann H, Kakigi R, Pantev C (2011) Broadened population-level frequency tuning in human auditory cortex of portable music player users. PLoS ONE 6(3):e17022

研究テーマ：視覚認識における特徴統合の神経メカニズムに関する研究
共同研究者：Shinsuke Shimojo 教授、California Institute of Technology, USA
ある物体を視覚的に認識するには、その物体が持つ色や形・運動情報など種々の特徴を統合する必要がある。この特徴統合の処理において、従来は対象の物体に注意を向けることが必要であるという説が主流であった。本研究ではそのような注意依存的メカニズムとは別に、注意を要しないもう一つの特徴統合メカニズムがあることを明らかにした。
Noguchi Y, Shimojo S, Kakigi R, Hoshiyama M (2011) An integration of color and motion information in visual scene analyses. Psychological Science 22(2):153-158

(脳形態解析研究部門)
研究テーマ：カリウムチャネル SK2 の局在と機能
共同研究者：John Adelman 博士 (Vollum Institute, USA)
海馬錐体細胞の興奮性を調節するカリウムチャネル SK2 には N 末端の長短で 2 つのアイソフォームがあるが、このうち長い N 末端を持つ SK2-long がシナプスに特異的に発現しており、長期増強現象や記憶を調節していることが分かった。
Bond CT, Lujan R, Allen D, Lin MT., Wang K, Ballesteros-Merino C, Watanabe M, Shigemoto R, Stackman R, Maylie J, Adelman JP (2011) The SK2-long isoform directs synaptic localization and function of SK2 channels, Nat Neurosci 14:744-749

研究テーマ：小脳星状細胞におけるシナプス入力統合と短期可塑性
共同研究者：David DiGregorio 博士 (Pasteur Institute, France)
小脳分子層の星状細胞の樹状突起においては、受動的なケーブル特性が主に非線形なシナプス入力統合の原因となっており、短期シナプス可塑性の細胞体からの距離依存的な勾配を作っていることを発見した。
Abrahamsson T, Cathala L, Matsui L, Shigemoto R, DiGregorio DA (2011) Thin dendrites of cerebellar interneurons confer sublinear synaptic integration and a gradient of short-term plasticity. Neuron (in press)

(大脳神経回路論研究研究部門)
研究テーマ：大脳皮質抑制性神経細胞動態の in vivo 解析
共同研究者：Jerry L Chen 博士、Elly Nedivi 准教授（Massachusetts Institute of Technology)
米国 MIT との共同研究により、マウス視覚皮質の経験依存的可塑性における抑制性神経の構造的変化を解析した。マウス視覚野を 2 光子レーザー顕微鏡で in vivo 観察したところ、視覚遮蔽の初期には抑制性細胞の樹状突起の尖端部分に収縮が起こり、これと同時に近傍の錐体細胞上の抑制性神経終末数が減少することを見つけた。
Jerry L Chen, Walter C Lin, Jae Won Cha, Peter T So, Yoshiyuki Kubota, Elly Nedivi (2011) Structural basis for the role of inhibition in facilitating adult brain plasticity Nature Neuroscience 14:587-594

(認知行動発達機構研究部門)
研究テーマ：サッケード抑制に関わる神経回路
共同研究者：William Hall 教授、Psyche Lee 博士、Fenxia Mizuno 博士（米国、デューク大学）
サッケード遂行中に視覚入力が遮断される「サッケード抑制」に関わる神経回路を明らかにした。
Phongphanphanee P, Mizuno F, Lee PH, Yanagawa Y, Isa T, Hall WC (2011) A circuit model for saccadic suppression in the superior colliculus. J Neurosci 31:1949-1954

(生体恒常機能発達機構研究部門)
研究テーマ：フラボノイド誘導体による GABA 受容体応答の制御
共同研究者：Morgens Nielsen 博士（University of Copenhagen, Denmark)、Thomas Grutter 教授（Universite de Strasbourg, France）
フラボノイド誘導体である trans-6,4'-dimethoxyretrochalcone（Rc-OMe）の異なるサブユニット構成の GABA 受容体へ作用を検討した。α1-4β2γ2s や α4β3δ 受容体応答は増強するが α1β2 および α4β3 受容体応答の増強は見られなかった。また、Rc-Ome はシナプス電流やベンゾジアゼパム非感受性 GABA 受容体応答応答の促進作用を示し、GABAA 受容体関連疾患の

治療となり得る可能性が示された。
Jiang R, Miyamoto A, Martz A, Specht A, Ishibashi H, Kueny-Stotz M, Chassaing S, Brouillard R, de Carvalho LP, Goeldner M, Nabekura J, Nielsen M, Grutter T (2011) Retrochalcone derivatives are positive allosteric modulators at synaptic and extrasynaptic GABA(A) receptors in vitro. Br J Pharmacol 162:1326-1339

(生殖・内分泌系発達機構研究部門)
研究テーマ：DNA メチル化による転写因子 SF-1/Ad4BP の組織特的発現調節
共同研究者：Marit Bakke 博士（University of Bergen, Bergen, Norway)、Urich Boehm 博士（Center for Molecular Neurobiology, Hamburg, Germany)、諸橋憲一郎教授（九州大学）
転写因子 SF-1/Ad4BP は視床下部腹内側核や副腎皮質、性腺などにおいて選択的に発現する。この組織特的発現調節に、エンハンサー領域の DNA メチル化が関与することを明らかにした。
Hoivik EA, Bjanesoy TE, Mai O, Okamoto S, Minokoshi Y, Shima Y, Morohashi K, Boehm U, Bakke M (2011) DNA methylation of intronic enhancers directs tissue-specific expression of steroidogenic factor 1/adrenal 4 binding protein (SF-1/Ad4BP). Endocrinology 152:2100-2112

(特別研究)
研究テーマ：位相差電子顕微鏡によるウィルスの 3 次元構造解析
共同研究者：Wah Chiu, Baylor College of Medicine, Houston, USA
ウィルス立体構造解析の世界トップ研究者の Wah Chiu 博士との数年来の共同研究の顕著な業績としてこの論文がある。10 年来の論争であったヘルペスウィルスの DNA 出入口の場所と構造に関し、決定的な答を位相差電子顕微鏡の高解像度能力で得ることができ、専門誌 J. Virology に投稿し、2011 年 1 月号の表紙を飾った。従来法の電顕ではコントラストが弱過ぎて答が出せなかったが、この研究で位相差法の利点を明確に示すことができた。
Rochat R H, Liu X, Murata K, Nagayama K, Rixon F, Chiu W “Seeing the Genome Packaging Apparatus in Herpes Simplex Virus Type I (HSV-1) B-capsids”. J Virology 85(2011):1871-1874

3.3 生理研で研究活動を行った外国人研究者等

1， 職員・研究員
Younes Hassan Ahmed Mohammed Ahmed (脳形態解析研究部門、特別訪問研究員)
Penphimon Phongphanphanee（特任助教）
Kim Sun Kwang 博士（韓国、特任助教）
2， 外国人研究職員 (客員分)、外国人研究職員 (特別分)
外国人研究職員 (客員分)
Olivier Darbin (University of South Alabama, USA)
Ravshan Sabirov (Institute of Physiology and Biophysics, Academy of Sciences of Uzbekistan, Uzbekistan)
Petr Merzlyak (Institute of Physiology and Biophysics, Academy of Sciences of Uzbekistan, Uzbekistan)
Thongchai Sooksawate（タイ国チュラロンコン大学准教授）
Peter Redgrave （英国シェフィールド大学教授）
Andrew Moorhouse (New South Wales 大学、Senior Lecturer)
外国人研究職員 (特別分)
Rafiqul Islam (Islamic University, Bangladesh)

3， 生理研で研究活動を行った外国人研究者 (3 ヶ月以上)
Wen Wang（日本学術振興会外国人特別研究員、中国）
Gupta Rupali（5/6-8/19、招聘研究員）

4， 生理研で研究活動を行った外国人留学生 (総研大生を含む)
Dwi Wahyu Indriani（総研大生）
Wajeeha Aziz（総研大生）
Laxmi Kumar Parajuli（総研大生）
Timotheus Budisantoso（総研大生）
Dwi Wahyu Indriati（総研大生）
Wen-Hsin Chang（総研大生）

Nur Farehan Mohamed Asgar（総研大生）
Matthew Julian Case（総研大生）
Sebnem Kesaf（総研大生）
Oraphan Wanakhachornkrai (Chulalongkorn University, Thailand)
Sumru KECELI（総研大学生）
周一鳴 （総研大生）
孫武平 （総研大生）
Gupta Rupali（総研大生）
Sohana Akter Mina（11/5-11/24、体験入学）
Lijun Tang (唐麗君) （総研大生）
Eulalia Annette Countiho (総研大生)

5， 生理研を訪問した外国人研究者
Chen Zhang (Peking University, China)
Andres Barria (University of Washington, USA)
Tiago Branco (University College London, UK)
Alex Reyes (New York University, USA)
Marta Moita (Instituto Gulbenkian de Ciencia, Portugal)
Carolin Wichmann (University of Göttingen, Germany)
Stephanie Rudolph (University of Alabama, USA)
Nour Mohamed Eidin (South Valley University, Egypt)
Bror Alstermark (Umea University, Sweden)
George Augustin (Duke University, Korean Institute of Science Technology)
William McLamb (Florida Institute of Technology, USA)
Thomas S Kilduff (Center for Neuroscience and Metabolic Diseases, USA)
Jaime Heiss (Center for Neuroscience and Metabolic Diseases, USA)
Alexander Binshtok (Hebrew University of Jerusalem, Israel)
Hyun Jeong Kim (Seoul national University, Republic of Korea)

6， 現在留学中、あるいは今年外国から帰国した日本人研究者
橘 吉寿 （米国国立衛生研究所から帰国）
春日井雄 （総研大大学院生からオーストリア国インスブルック大学に留学）
池田琢朗 （特任助教からカナダ国クイーンズ大学博士研究員へ）
望月秀紀 （ドイツ ハイデルベルグ大学より帰国）
和気弘明 （米国国立衛生研究所に留学）
稲田 仁 （Harvard 大学に留学）
曽我部隆彰（Johns Hopkins 大学に留学）

4　発明出願状況

1. 池中一裕
「医薬組成物」
出願日　2011 年 3 月 14 日
出願番号　特願 2011-055200　※分割出願

2. 瀬藤光利・新間秀一
「質量分析装置」
出願日　2011 年 4 月 5 日
出願番号　特願 2011-083954　※分割出願

3. 永山國昭
「位相板及び位相差電子顕微鏡」
出願日　2011 年 5 月 10 日
出願番号　特願 2011-105704

4. 乾幸二・竹島康行・柿木隆介
「眼鏡レンズの評価方法」
出願日　2011 年 6 月 1 日
出願番号　特願 2011-123095

5. 乾幸二・竹島康行
「痛覚神経刺激装置」
出願日　2011 年 8 月 25 日
出願番号　特願 2011-183293

6. 田中謙二・山中章弘
「テトラサイクリン遺伝子発現誘導システムにおける発現量を増幅させる遺伝子座とノックインによる増幅の効果」
出願日　2011 年 9 月 6 日
出願番号　特願 2011-193680

7. 永山國昭・香山容子
「位相板及びその製造方法、並びに位相差電子顕微鏡」
出願日　2011 年 10 月 26 日
出願番号　特願 2011-235473
※国内優先権出願

5　2011 年　生理科学実験技術トレーニングコースのアンケート

受講者 127 名　（男性 95 名　女性 32 名）
アンケート回答者 122 名 回答率 96%　（全てネット経由にて回答）

参加者の身分 (%)

	2007 年	2008 年	2009 年	2010 年	2011 年
学部学生	11	7	7	6	7
大学院生 （修士）	26	29	25	29	27
大学院生 （博士）	33	29	27	30	35
大学等の研究員 （ポスドク）	8	9	7	12	9
企業の研究者	7	7	11	9	8
国立研究所などの研究者	4	2	1	1	2
助手 ・ 講師	7	11	16	8	8
その他	3	6	5	4	3

1． このトレーニングコースを何で知りましたか？ （複数回答可）(%)

	2007 年	2008 年	2009 年	2010 年	2011 年
インターネット	30	38	29	29	20
雑誌等の広告	1	0	0	1	0
友人 ・ 知人 ・ 先生の紹介	66	64	70	69	78
ポスター	16	16	17	10	9
以前参加したことがある	13	13	5	9	6
その他	2	2	1	1	2

2． 参加動機は？ （複数回答可）(%)

	2007 年	2008 年	2009 年	2010 年	2011 年
自分の研究のレベル向上	80	84	86	89	84
新たな分野を研究したい	57	47	53	49	48
他の研究者との交流	40	36	41	37	39
生理研や総研大に興味があった	24	16	20	20	16
その他	3	4	1	1	4

3． インターネットを使った応募方法や電子メールによる連絡について（複数回答可）(%)

	2007 年	2008 年	2009 年	2010 年	2011 年
便利でよかった	95	92	99	95	100
日頃メールを使わないので不便だった	3	0	0	3	0
やり方がわかりにくかった	0	2	7	1	0
連絡があまり来なくて心配だった	11	11	3	5	1
連絡が多すぎた	0	0	1	0	0

4． 受講料（10,200 円）は？ (%)

	2007 年	2008 年	2009 年	2010 年	2011 年
高い	5	4	8	7	7
ちょうどいい	65	57	52	56	66
安い	30	39	41	37	27

5． ロッジを利用しましたか？ (%)

	2007 年	2008 年	2009 年	2010 年	2011 年
利用できた	25	20	16	19	21
希望したが利用できなかった	44	45	51	46	41
希望しなかった	30	35	33	34	36

6． トレーニングコースを利用するためにかかった交通費 ・ 宿泊費は？ (%)

	2007 年	2008 年	2009 年	2010 年	2011 年
負担が大きい	8	19	9	15	12
これくらいはやむを得ない	81	64	76	69	70
大した負担ではない	11	16	15	16	18

7． 受講料 ・ 交通費 ・ 旅費の補助を、研究費 ・ 研究室 ・ 会社などから受けましたか？ (%)

	2007 年	2008 年	2009 年	2010 年	2011 年
すべて自己負担	46	50	41	42	52
部分的に（およそ 2 / 3 まで）補助を受	11	11	16	14	10
ほとんど（およそ 2 / 3 以上）補助を受け	43	39	43	44	38

8． 講演はいかがでしたか？ （複数回答可）(%)

	2007 年	2008 年	2009 年	2010 年	2011 年
ためになった	66	71	73	74	65
面白かった	65	53	67	65	51
難しかった	9	32	29	22	38
興味がない分野で退屈だった	4	5	2	2	7
内容が簡単でつまらなかった	0	0	0	0	0
その他	3	9	3	4	6

9． 実習期間は？ (%)

	2007 年	2008 年	2009 年	2010 年	2011 年
長い	6	5	4	1	3
ちょうどよい	70	74	76	74	76
短い	23	21	20	25	20

１０． 実習内容 (%)

	2007 年	2008 年	2009 年	2010 年	2011 年
大変満足	55	51	62	63	64
満足	40	43	34	34	35
まあまあ	5	5	4	2	1
少し不満	0	1	0	1	0
かなり不満	0	0	0	0	0

１１． 交流会に関して（複数回答可）(%)

	2007 年	2008 年	2009 年	2010 年	2011 年
研究所スタッフとの交流ができた	49	45	51	51	54
他の参加者との交流ができた	72	57	71	68	71
有意義だった	41	33	43	49	44
面白かった	31	27	33	36	36
時間の無駄だった	1	0	0	0	1
不参加	5	20	9	14	13

6　広報活動、アウトリーチ活動

6.1　主催講演会等

No.	開催日	事項	場所	テーマ	参加者数
1	2011/5/28	第 17 回せいりけん市民講座 世界脳週間 2011	岡崎げんき館	第 1 部　復活する脳のちから 第 2 部　岡崎高校 SSH 部によるサイエンスショー	120
2	2011/5/29	第 18 回せいりけん市民講座 世界脳週間 2011	岡崎げんき館	発達障害の理解と対応－自閉症、ＡＤＨＤを疑われたら、診断されたら－	170
3	2011/7/23	第 19 回せいりけん市民講座	岡崎げんき館 名古屋市科学館	バスで巡るサイエンス・スクール －せいりけん夏休み親子体験教室－	75
4	2011/12/10	第 20 回せいりけん市民講座	岡崎げんき館	心臓のヒミツ探検隊	50
5	2012/3/10	第 21 回せいりけん市民講座	岡崎げんき館	クールな漫画でホットな脳科学を描こう！　理系漫画家×最先端脳科学者	

＊ 2012 年 2 月現在

6.2　見学受入一覧

No.	見学日	見学者 (団体名)	人数 (人)	備考
1	2011/5/25	愛知教育大学	29	中畑義久研究支援員、宮本愛喜子研究支援員 （生体恒常機能発達機構研究部門）
2	2011/5/25	岡崎市立矢作北中学校	5	北田　亮助教（心理生理学研究部門）
3	2011/6/10	知の拠点	5	小泉　周准教授（広報展開推進室）
4	2011/6/15	立命館高等学校	36	村田和義准教授（形態情報解析室）、 永田　治技術係長（広報展開推進室）、 森藤特定技術職員（機能協関研究部門）、 小泉　周准教授（広報展開推進室）
5	2011/6/21	岐阜大学医学部	5	村上政隆准教授（個別研究室）
6	2011/6/30	トヨタ紡織株式会社基礎研究所	9	柿木隆介教授（感覚運動調節研究部門）、 北田　亮助教（心理生理学研究部門）
7	2011/7/8	愛知教育大学附属岡崎中学校	13	北田　亮助教（心理生理学研究部門）、 箕越靖彦教授（生殖・内分泌系発達機構研究部門）、 重本隆一教授（脳形態解析研究部門）、 深澤有吾助教（脳形態解析研究部門）
8	2011/7/12	岡崎市立新香山中学校	5	富永真琴教授（細胞生理研究部門）
9	2011/7/20	東海大学付属高輪台高等学校	15	小泉　周准教授（広報展開推進室）
10	2011/8/3	新潟県立柏崎高等学校	33	小泉　周准教授（広報展開推進室）
11	2011/8/3	浜松日体中学校高等学校	33	小泉　周准教授（広報展開推進室）
12	2011/8/3	岡崎市立竜南中学校	6	平林真澄准教授 (遺伝子改変動物作製室)
13	2011/8/5	岡崎市立竜海中学校	1	職場体験 伊藤昭光技術係長、廣江 猛技術主任、 窪田美津子技術係員（動物実験センター）
14	2011/8/8	山梨県立都留高等学校	22	小泉　周准教授（広報展開推進室）
15	2011/8/9	科学技術高等学校	13	小泉　周准教授（広報展開推進室）
16	2011/10/27	岡崎信用金庫	10	岡田泰伸所長、 村田和義准教授 (形態情報解析室)、 永田治技術係長（広報展開推進室）
17	2011/11/9	豊田市立高岡中学校	1	職場体験 山田 元技術係員（電子顕微鏡室）
18	2011/11/15-16	岡崎市立竜南中学校	5	職場体験 三寳 誠技術係員（遺伝子改変動物作製室）

No.	見学日	見学者 (団体名)	人数 (人)	備考
19	2011/11/16	豊田市立松平中学校	1	職場体験 佐治俊幸技術係長（機器研究試作室）
20	2011/11/17-18	岡崎市立甲山中学校	7	職場体験 三寶 誠技術係員（遺伝子改変動物作製室）
21	2011/11/16	岡崎市立北中学校	5	村上政隆准教授（個別研究室）
22	2011/11/22	幸田町教育研究会	12	小泉　周准教授（広報展開推進室）
23	2011/12/20	豊田市立浄水小学校	3	小泉　周准教授（広報展開推進室）
24	2011/3/14	岡崎市立六ツ美北中学校	6	鍋倉淳一教授（生体恒常機能発達機構研究部門）

6.3　生理学研究所講師派遣等一覧

No.	年月日	事項	場所	職種	氏名	テーマ
1	2011/4/21	愛知工業大学名電高等学校	愛知工業大学名電高等学校	技術係長	永田　治、佐治俊幸	総合学習（マッスルセンサー）
2	2011/4/22	東レ株式会社基礎センター医薬研究所講演会	東レ株式会社基礎センター医薬研究所	教授	柿木隆介	“痛み”と“痒み”の脳内認知機構について
3	2011/5/11	岡崎ロータリクラブ例会卓話	岡崎出雲殿	技術係長	永田　治、佐治俊幸	人は電気で動いている－筋肉の電気信号を取り出す－
4	2011/5/15	平成 23 年度西三医学会特別講演	岡崎ニューグランドホテル	教授	柿木隆介	脳は不思議がいっぱい!!
5	2011/5/26	栃木県立宇都宮女子高等学校	栃木県立宇都宮女子高等学校	教授	柿木隆介	脳は不思議がいっぱい!!
6	2011/5/31	ライオン大学院講演会	ライオン株式会社平井研究所	教授	柿木隆介	脳科学における研究内容の紹介
7	2011/6/7	愛知県立高等学校学校保健会養護教諭会部会	名古屋市港文化小劇場ホール	教授	柿木隆介	脳は不思議がいっぱい
8	2011/6/11	ソニー科学教育研究会（ＳＳＴＡ）主催若手教員研修会（愛知会場）	愛知県青年の家	准教授	小泉　周	脳の働きとその仕組み
9	2011/6/15	MEG と fMRI を統合して脳活動を可視化するソフトウェア「VBMEG」公開記念講演会	東京国際フォーラム	教授	柿木隆介	脳研究において MEG が果たしてきた役割
10	2011/6/16	愛知工業大学名電高等学校	愛知工業大学名電高等学校	准教授	小泉　周	総合学習
11	2011/6/23	中学生理科授業	岡崎市立六ツ美北中学校	教授	深田正紀	細胞の動く仕組み
12	2011/7/10	からだとこころの発見塾	東京都中央区立佃中学校	准教授	小泉　周	脳の不思議　～脳のリズムを大切にしよう！ ～
13	2011/7/26	あいち理数教育推進事業「知の探究講座」	愛知県教育会館	准教授	小泉　周	「心と体の科学」～最先端科学を高校生の視点でひも解く～
14	2011/8/4	国研セミナー	自然科学研究機構職員会館	教授	吉村由美子	環境に応じて機能を変える脳のしくみ
15	2011/8/20	岡崎市民大学	岡崎市民会館	教授	吉村由美子	経験に応じて機能を変える脳のしくみ
16	2011/8/23	平成２３年度名古屋・西三河地域連携スーパーサイエンス実験研修	自然科学研究機構生理学研究所	所長 教授 准教授	岡田泰伸、富永真琴、小泉　周	“NEURON”を用いたコンピューターシミュレーションとパッチクランプ実習
17	2011/9/8	静岡聖隷福祉事業団キャリアアップ研修第４回	静岡聖隷福祉事業団	助教	田中謙二	”記憶”を学んで関わり上手

No.	年月日	事項	場所	職種	氏名	テーマ
18	2011/9/8	財団法人ヒューマンサイエンス振興財団講演会	東京	教授	柿木隆介	痛みと痒みの脳内認知機構
19	2011/9/10	からだとこころの発見塾	東京都中央区立豊海小学校	准教授	小泉　周	心と心をつなげよう
20	2011/9/17	“痛み”と“痒み”のセミナー	ＡＮＡクラウンプラザホテルグランコート名古屋	教授	柿木隆介	“痛み”と“痒み”の脳内認知機構
21	2011/9/23	名古屋市科学館第 2 回「かがくゼミナール」	名古屋市科学館	教授	小松英彦	ヒトは脳でどのように色を見ているのか
22	2011/9/29	出前授業	岡崎市立矢作中学校	教授	深田正紀	細胞の動く仕組み
23	2011/9/30	キャリアガイダンス「夢の架け橋」全大会講演	熊本県立第一高等学校	教授	柿木隆介	脳は不思議がいっぱい
24	2011/10/5	出前授業	岡崎市立新香山中学校	准教授	小泉　周	脳の不思議、脳や体を動かす電気信号を感じてみよう
25	2011/10/13	出前授業	岡崎市立北中学校	准教授	小泉　周	脳の不思議、脳や体を動かす電気信号を感じてみよう
26	2011/10/14	出前授業	岡崎市立福岡中学校	准教授	小泉　周	脳の不思議、脳や体を動かす電気信号を感じてみよう
27	2011/11/8	愛知県私学教育研修会	名古屋ガーデンパレス	准教授	小泉　周	
28	2011/11/12	第 39 回岡崎市教育文化賞授賞式記念講演会	岡崎市総合学習センター	准教授	小泉　周	脳の不思議－小中学生の視点で最先端脳科学を伝える試み－
29	2011/11/14	第 1 回 Japan Super Science Fair（JSSF）	立命館大学びわこ・くさつキャンパス	准教授	小泉　周	脳の不思議　～視覚生理学、およびマッスルセンサーの実演～
30	2011/11/15	出前授業	岡崎市立葵中学校	准教授	小泉　周	脳の不思議、脳や体を動かす電気信号を感じてみよう
31	2011/11/19	愛知県全域スーパーサイエンス特別講演会	自然科学研究機構岡崎コンファレンスセンター	特任教授	永山國昭	科学的精神の絆
32	2011/11/19	西三河地域保健協議会第 2 回栄養部会	岡崎市医師会公衆衛生センター	教授	柿木隆介	脳は不思議がいっぱい！！
33	2011/11/22	岡崎市医師会生理学研究所講演会	岡崎市医師会館講堂	教授	池中一裕	脳内グリア細胞の新たな機能とその破綻による疾病
34	2011/11/30	岡崎歯科医師会　学術講演会	岡崎歯科総合センター	教授	富永真琴	
35	2011/12/23	平成 23 年度岡崎教育研修会第 5 回四季の会	岡崎市総合学習センター大ホール	教授	柿木隆介	脳は不思議がいっぱい！！
36	2012/1/13	名古屋大学脳と心の研究センターシンポジウム	名古屋大学シンポジオンホール	教授	柿木隆介	脳は不思議がいっぱい！ 痛みと痒みの脳内認知機構はどうなっているのか
37	2012/1/18	アステラス製薬株式会社講演会	アステラス製薬株式会社つくば研究センター	教授	柿木隆介	「各種神経イメージング手法を用いた痛覚認知機構の解明」について
38	2012/1/19	出前授業	豊田市立浄水小学校	准教授	小泉　周	からだってすごいな！ －睡眠の話－
39	2012/1/27	基礎生物学研究所・生理学研究所・分子科学研究所-名古屋工業大学第 4 回合同講演会	岡崎コンファレンスセンター	教授	柿木隆介	様々な神経イメージング手法を用いたヒトの顔認知機構の解明

No.	年月日	事項	場所	職種	氏名	テーマ
40	2012/2/2	岡崎南ライオンズクラブ	岡崎信用金庫講堂	教授	柿木隆介	脳は不思議がいっぱい！！
41	2012/2/24	㈶法人喫煙科学研究財団研究集会	京王プラザホテル	教授	柿木隆介	神経イメージング手法を用いた顔認知機構の解明
42	2012/3/1	静岡聖隷福祉事業団	和合せいれいの里浜松	教授	箕越靖彦	メタボリックシンドロームと脳内ホルモン
43	2012/3/2	エレクタ株式会社講演会	パシフィコ横浜	教授	柿木隆介	脳磁場研究の最前線について

6.4 新聞報道

No.	報道日	記事タイトル	新聞名	該当者名
1	2011/1/1	脊髄にも指の制御機能　複数筋肉の協調を指令	科学	関和彦元助教
2	2011/1/1	消化管の動きを調整　分子センサーの働き解明 過敏性腸症候群などの治療に期待	科学	富永真琴教授 三原　弘研究員
3	2011/1/7	新年を迎えて	東海愛知	岡田泰伸所長
4	2011/1/13	富山大など　胃腸調整仕組み解明　便秘や下痢　治療薬開発に光	北陸中日	富永真琴教授、 三原　弘研究員
5	2011/1/14	ママの顔見ると言語脳が活性化	科学	柿木隆介教授、 仲渡江美研究員
6	2011/1/17	キラリ☆研究開発　第 63 回・見る目が変わる「目」の話！ 光操作と網膜神経研究（前編）	日刊工業	小泉　周准教授
7	2011/1/21	脳細胞の膨張抑えるホルモン	読売	岡田泰伸所長
8	2011/1/21	神経細胞の膨張を抑制　脳内でもホルモン働く　自然機構、脳浮腫治療に道	日本経済	岡田泰伸所長
9	2011/1/21	脳細胞の大きさ調整機能を発見　岡崎の自然科学研	毎日	岡田泰伸所長
10	2011/1/22	脳浮腫抑えるホルモン発見　新療法開発に道　岡崎の生理研	中日	岡田泰伸所長
11	2011/1/24	キラリ☆研究開発　第 63 回・見る目が変わる「目」の話！ 光操作と網膜神経研究（後編）	日刊工業	小泉　周准教授
12	2011/1/25	脳にも水分調節機能　腎臓と同じ仕組み　自然機構がラット実験	日経産業	岡田泰伸所長
13	2011/1/25	ホヤの赤ちゃん「原子泳法」解明　筋肉細胞収縮に強弱　阪大研究グループ	朝日　大阪版	岡村康司元教授
14	2011/1/25	ホヤの赤ちゃん　魚と違う泳ぎ方　筋肉収縮に新たな仕組み　阪大など解明	日本経済	岡村康司元教授
15	2011/1/25	無脊椎のホヤ泳ぎ方解明　阪大と生理研　高速度カメラで解析	日刊工業	岡村康司元教授
16	2011/2/4	脳内の新たな作用発見　抗利尿ホルモン“バソプレシン”　生理学研	科学	岡田泰伸所長、 佐藤かお理院生
17	2011/2/18	パーキンソン病にかかわる神経のつながりに新しい説－最先端の光操作技術で発見－　生理学研	科学	田中謙二助教
18	2011/2/25	パーキンソン手術で新技術開発　和歌山県立医大	共同通信	南部　篤教授
19	2011/2/26	パーキンソン病手術精度高める新技術、県立医大	わかやま新報	南部　篤教授
20	2011/2/26	パーキンソン病　手術の精度向上　和歌山県立医大グループ　新手法開発	毎日　和歌山版	南部　篤教授
21	2011/2/28	ホヤで進化の過程探る　阪大など発見　幼生期の筋肉、使い方に違い	日刊工業	岡村康司元教授
22	2011/3/3	携帯音源の音量注意を　「異常なし」でも聴力低下	共同通信	岡本秀彦特任准教授
23	2011/3/3	大音量携帯音楽プレーヤー　脳など負担？　聞き分け低下	東京	岡本秀彦特任准教授
24	2011/3/3	大音量イヤホンやはり危険　雑踏で音の聞き分け困難に　岡崎の研究所解明	毎日	岡本秀彦特任准教授

No.	報道日	記事タイトル	新聞名	該当者名
25	2011/3/3	大音量携帯プレーヤーに警鐘　聞き分ける力低下も　岡崎・生理研が発表	中日	岡本秀彦特任准教授
26	2011/3/3	ヘッドホンで大音量→聴覚反応低下　岡崎の研究機構グループ実験	朝日	岡本秀彦特任准教授
27	2011/3/4	異常なしでも聴力低下　携帯音源の音量注意を　自然科学研究機構生理研	中部経済	岡本秀彦特任准教授
28	2011/3/4	携帯音楽プレーヤーの大音量　長時間で聴覚異常に　生理研グループが発表	東海愛知	岡本秀彦特任准教授
29	2011/3/4	音楽プレイヤー、大音響で聞き続けると　聴力異常を初証明　岡崎の「生理研」	読売	岡本秀彦特任准教授
30	2011/3/4	携帯音楽プレーヤーの大音量　聞き続けると脳活動低下　生理研　音の認識しにくく	日経産業	柿木隆介教授、岡本秀彦特任准教授
31	2011/3/6	携帯音楽プレーヤー　大音量で聴覚異常　生理研で解明　雑踏で小さい音聞きづらく	日本経済	柿木隆介教授、岡本秀彦特任准教授
32	2011/3/11	あの日あの時　65 年を振り返る	東海愛知	
33	2011/3/16	岡崎の研究機関が糖尿病初期の痛みの仕組みを解明－米科学誌の表紙に	岡崎経済	富永真琴教授
34	2011/3/18	東日本大震災　80 医療機関　県、国と搬送など協議	中日	
35	2011/3/18	パーキンソン病など　脳深部の神経活動　患者で記録　和歌山県立医大などの研究グループ	科学	南部　篤教授
36	2011/3/18	携帯音楽プレーヤー常用者に「警告」　大音量で聴覚異常　鮮明な聞き分けに影響	科学	柿木隆介教授、岡本秀彦特任准教授
37	2011/3/23	韓国の 2 大学と学術協定を締結　岡崎の生理研	中日	
38	2011/3/23	被災者受け入れ態勢本腰　岡崎の研究所は研究者や動物を	中日	
39	2011/4/1	被災研究者を支援　岡崎 3 機関が受け入れ表明	科学	
40	2011/4/1	糖尿病発症初期の「痛みの増大」解明　生理研成果「TRPV1 が関与」	科学	富永真琴教授、柴崎貢志元助教
41	2011/4/6	巡回診療頼みの綱　避難所で風邪、ストレス深刻　ボランティア医師奮闘	中日	加藤　剛助教
42	2011/4/7	神経シナプス光で制御　脳機能との因果関係解明へ　生理学研	日刊工業	伊佐　正教授
43	2011/4/11	温度感じる TRP チャンネル　哺乳類と両生類で差　生理学研	日刊工業	富永真琴教授
44	2011/4/20	被災研究者、学生受け入れを開始　岡崎の 3 研究所	中日	
45	2011/4/22	論文引用による日本の研究機関ランキング　トムソン・ロイター発表	科学	
46	2011/4/22	特定シナプスのつなぎ目 光スイッチでオン・オフ	科学	伊佐　正教授、金田勝幸助教
47	2011/5/26	質感判別　仕組み解明　関係する脳の部位特定　岡崎の研究所	中日	小松英彦教授
48	2011/5/26	脳の素材判別法解析　来誌発表　岡崎の研究グループ	毎日	小松英彦教授
49	2011/5/26	材質判断の脳機能解明　2 視覚野で質感など識別　岡崎の生理研	読売	小松英彦教授
50	2011/5/27	科学や発達障害　岡崎で市民講座　28、29 日	読売	
51	2011/5/29	科学者の卵集まれ　岡崎げんき館で市民講座　生理研教授と岡高 1 年生ら　脳の働き分かりやすく　空気の力を実験で証明	東海愛知	
52	2011/6/1	エリア情報　自然科学研究機構シンポジウム	朝日	
53	2011/6/3	講演会　自然科学研究機構シンポジウム	毎日	
54	2011/6/4	宇宙と生命テーマ　名古屋でシンポ　12 日	中日	
55	2011/6/7	「質感認知」脳の機能解明　「硬い」「冷たい」触らず判別　自然科学機構生理学研　小松教授ら	朝日	小松英彦教授

No.	報道日	記事タイトル	新聞名	該当者名
56	2011/6/10	素材を判別する脳の仕組み解明　生理学研	日刊工業	小松英彦教授、郷田直一助教
57	2011/6/10	モノの素材を判別する脳の仕組み　生理研の研究グループ解明	科学	小松英彦教授、郷田直一助教
58	2011/6/16	街角ニュース　交流バーベキュー大会	中日	
59	2011/6/16	バーベキューで研究者らと交流　岡崎南 RC	東海愛知	
60	2011/6/25	第 3 回（8 月 20 日）「経験に応じて機能を変える脳のしくみ」岡崎統合バイオサイエンスセンター教授・吉村由美子さん	東海愛知	吉村由美子教授
61	2011/6/28	「岡崎市民大学」来月 23 日に開講	中日	吉村由美子教授
62	2011/6/29	市民大学と「国研」	東海愛知	吉村由美子教授
63	2011/7/18	脳細胞のもと　誕生を初解明　神経幹細胞　生理学研、再生医療に期待	中日	等　誠司准教授
64	2011/7/18	高校生ウィークリー　顔認知研究者仲渡さんに聞く　コミュニケーション力高めるには　ポイントは笑顔と視線	中日	仲渡江美特任助教
65	2011/7/18	生理学研　脱メチル化の機構解明　神経細胞効率作製に道	日刊工業	等　誠司准教授
66	2011/7/18	神経幹細胞生むメカニズム解明　岡崎・生理研　脳再生医療に光	読売	等　誠司准教授
67	2011/7/19	DNA の脱メチル化　神経幹細胞を形成　生理研がメカニズム	日経産業	等　誠司准教授
68	2011/7/20	岡崎・生理研　脱メチル化仕組み解明　神経幹細胞生成時に発生	毎日	等　誠司准教授
69	2011/7/21	睡眠障害の治療に一歩　光の刺激で深い眠り　自然科学研究機構　マウスで実験	日経産業	山中章弘准教授
70	2011/7/29	光スイッチ導入マウスでノンレム睡眠誘導に成功	科学	山中章弘准教授
71	2011/7/29	平成 23 年度科研費トップ３００機関ランキング　64 位生理学研究所	科学	
72	2011/8/1	キラリ研究開発　第 77 回 HOT で COOL な TRP イオンチャネル研究（前篇）	日刊工業	富永真琴教授
73	2011/8/7	ナゾ謎かがく　利他的行動、何が動機？　脳内物質で快楽感じる	日本経済	出馬圭世元研究員
74	2011/8/8	キラリ研究開発　第 77 回 HOT で COOL な TRP イオンチャネル研究（後篇）	日刊工業	富永真琴教授
75	2011/8/10	視野外なのに正しく認識　「盲視」中脳が関与　サル対象研究成果　無意識に情報処理か	河北新報	伊佐　正教授
76	2011/8/10	脳神経細胞　同じ場所に再生　損傷治療　向上に道	中日	鍋倉淳一教授
77	2011/8/10	死んだ脳神経細胞　再生の仕組み解明　マヒ治療に光	朝日	鍋倉淳一教授
78	2011/8/11	脳神経細胞の再生の仕組み　名市大教授らが解明	読売	鍋倉淳一教授
79	2011/8/11	脳神経再生の仕組み解明	日刊工業	鍋倉淳一教授
80	2011/8/22	大脳損傷　見えなくても「何かを感じる」　「盲視」に中脳が関与	信濃毎日	伊佐　正教授
81	2011/9/14	脳神経突起　受信距離で太さ相違　生理学研仕組み発見　電気信号の大きさ同一に	日刊工業	窪田芳之准教授
82	2011/9/26	だまし絵の顔、生後 7〜8 ヵ月で認識　中大教授ら発見	日本経済	柿木隆介教授
83	2011/9/26	生後 7〜8 ヵ月でだまし絵の顔認識　中央大など発見	日本経済	柿木隆介教授
84	2011/9/29	「やる気」リハビリ効果　脳科学的に解明　理研など	産経	西村幸男准教授
85	2011/9/30	モチベーションがリハビリ効果に関与　脳科学的に証明　生理学研など	日刊工業	伊佐　正教授、西村幸男准教授
86	2011/9/29	やる気リハビリ効果アップ　自然科学研、サルで証明	読売　大阪版	西村幸男准教授
87	2011/9/30	神経細胞の突起構造　立体画像構築に成功－最先端の電顕技術駆使－　生理研	科学	窪田芳之准教授
88	2011/10/4	「やる気」の向上　リハビリに効果　岡崎・生理研など実験	中日	西村幸男准教授
89	2011/10/5	タイの大学と研究協力協定　岡崎の生理研	毎日	
90	2011/10/5	元気・やる気　気持ちが一役　リハビリでの運動機能回復　神経回路新生、サルで実証	日経産業	西村幸男准教授

No.	報道日	記事タイトル	新聞名	該当者名
91	2011/10/7	タイの大学と学術研究協定　岡崎の生理研	中日	
92	2011/10/7	乳児も“だまし絵”を人の顔として認識　脳活動を近赤外分光法で観察　中央大、生理研メカニズム解明	科学	柿木隆介教授
93	2011/10/16	ハローお仕事　自分の考え実験で証明　脳科学者	中日	池中一裕教授、等　誠司准教授
94	2011/10/20	薬の脳神経作業を共同で研究　生理学研究所とタイ大学	日刊工業	
95	2011/10/21	脳と心の研究機関、名大が開設	日刊工業	
96	2011/10/21	やる気だすとリハビリ効果アップ　科学的に証明　大脳辺縁系の活動度高まる　生理研など成果	科学	伊佐　正教授、西村幸男准教授
97	2011/10/27	低温での乾燥肌防ぐ物質を発見　ポーラ化成など	日経産業	富永真琴教授
98	2011/10/28	セミナーとサイエンスカフェ　ＩＩＲＳが 11 月 12 日	科学	濱清名誉教授
99	2011/10/29	DO 科学　緊張でなぜ頭が真っ白に?　脳内で出る物質のためらしいの	朝日	柿木隆介教授
100	2011/11/1	心と体の不思議　生理研で学ぼう　岡崎で 5 日一般公開	中日	
101	2011/11/1	脳の電気信号に異常　パーキンソン病の運動機能障害	中日	南部　篤教授
102	2011/11/8	2 個人 2 団体に決定　岡崎市教委の教育文化賞　記念講演小泉周准教授	中日	小泉　周准教授
103	2011/11/8	肌のバリアー機能回復　ポーラ化成、3 成分発見　皮膚が温度錯覚　細胞分裂を促進	日刊工業	富永真琴教授
104	2011/11/9	自然科学研究機構生理学研究所（岡崎市明大寺町）は 11 月 5 日、研究所の内部を一般公開した　公開は 3 年ぶり	岡崎経済	
105	2011/11/10	生理研一般公開子どもら楽しむ　岡崎	毎日	
106	2011/11/16	宇宙などテーマ　都内でシンポ　大学共同利用機関協	日経産業	
107	2011/11/18	赤ちゃんテーマに講演	読売	仲渡江美特任助教
108	2011/11/18	パーキンソン病の運動障害　脳の電気信号異常が原因　生理研、京大など明らかに	科学	南部　篤教授
109	2011/11/29	岡崎の頭脳　自然科学研究機構の素顔　生理学研究所　脳の働き広範囲に探る	中日	柿木隆介教授、岡田泰伸所長、小泉　周准教授
110	2011/12/3	「心臓の秘密」　10 日岡崎げんき館で市民講座	東海愛知	
111	2011/12/5	せいりけん市民講座「心臓のヒミツ体験教室」	中日	
112	2011/12/9	脳研究の現状や治療法のシンポ　名古屋で来月 13 日	毎日	柿木隆介教授
113	2011/12/13	心臓の不思議知って　岡崎で講座　講演や AED 救命法	中日	小泉　周准教授
114	2011/12/14	科学に親しもう　18 日に岡崎で総研大のシンポ	中日	
115	2011/12/14	国際シンポ一般公開　岡崎コンファレンスセンター 18 日	東海愛知	
116	2011/12/15	「慢性痛」の脳内機構解明　神経回路の変換が関与　生理学研　新たな治療技術に道	日刊工業	鍋倉淳一教授
117	2011/12/16	岡崎で国際シンポ	読売	
118	2011/12/20	パーキンソン病の運動障害　脳の電気信号に異常　薬物注入で改善　生理学研究所	日経産業	南部　篤教授、橘　吉寿助教
119	2011/12/23	名大が脳研究シンポ	読売	柿木隆介教授
120	2011/12/28	科学者の卵が研究発表　岡崎で県内 28 高校 368 人	中日	
121	2011/12/28	科学の研究成果　生徒、学生ら発表　岡崎でイベント	読売	

注）元職員は，生理学研究所での研究成果について取り上げられたものを掲載

第 VII 部

資料：規則、評価結果など

1　自然科学研究機構生理学研究所点検評価規則

平成１６年４月１日
生研規則第３号
最終改正 平成１９年３月３０日

（目的）
第１条　この規則は，自然科学研究機構生理学研究所（以下「研究所」という。）の設置目的及び社会的使命を達成するため，研究所の運営，研究及び教育等の状況につ いて自己点検・評価及び外部の者による評価（以下「外部評価」という。）を行い，もって研究所の活性化を図り，中期計画及び年度計画に反映させることを目的とする。

（点検評価委員会）
第２条　研究所に，前条の目的を達成するため生理学研究所点検評価委員会（以下「委員会」という。）を置く。
２　委員会は，次に掲げる者をもって組織する。
一　副所長
二　研究総主幹
三　主幹
四　研究施設の長
五　研究所運営会議の所外委員　４名
六　研究所の技術課長
七　その他委員会が必要と認めた者
３　前項第７号の委員の任期は，２年とし，再任を妨げない。

（委員長）
第３条　委員会に委員長を置き，研究総主幹をもって充てる。
２　委員長に事故があるときは，副所長がその職務を代行する。

（招集）
第４条　委員会は，委員長が招集し，その議長となる。

（点検評価委員会の任務）
第５条　委員会は，次に掲げる事項について企画，検討及び実施する。
一　自己点検・評価及び外部評価の基本方針に関すること。
二　自己点検・評価及び外部評価の実施に関すること。
三　自己点検・評価報告書及び外部評価報告書の作成及び公表に関すること。
四　中期計画及び年度計画に関すること。
五　独立行政法人大学評価・学位授与機構が行う評価に係る諸事業への対応に関すること。
六　その他自己点検・評価及び外部評価に関すること。

（点検評価事項）
第６条　委員会は，次の各号に掲げる事項について点検評価を行うものとする。
一　研究所の在り方，目標及び将来計画に関すること。
二　研究目標及び研究活動に関すること。
三　研究所の運営に関すること。
四　大学その他研究機関等との共同研究体制に関すること。
五　大学院教育協力及び研究者の養成等教育に関すること。
六　研究組織及び研究施設に関すること。
七　研究支援体制に関すること。
八　事務処理体制に関すること。
九　施設・設備及び研究環境に関すること。
十　国際研究交流に関すること。
十一　学術団体との連携に関すること。
十二　社会との連携に関すること。

十三　管理運営に関すること。
十四　研究成果等の公開及び公表に関すること。
十五　点検評価体制に関すること。
十六　その他委員会が必要と認める事項
2　前項各号に掲げる事項に係る具体的な点検評価項目は，委員会が別に定める。

（専門委員会）
第7条 委員会に，専門的事項について調査させるため，必要に応じて専門委員会を置くことができる。
2　専門委員会の組織等については，委員会が別に定める。

（点検評価の実施）
第8条　自己点検・評価又は外部評価は，毎年度実施する。

（点検評価結果への公表）
第9条　研究所長は，委員会が取りまとめた点検評価の結果を，原則として公表する。ただし，個人情報に係る事項，その他委員会において公表することが適当でないと認めた事項については，この限りではない。

（点検評価結果の対応）
第10条　研究所長は，委員会が行った点検評価の結果に基づき，改善が必要と認められるものについては，その改善に努めるものとする。

（庶務）
第11条　委員会の庶務は，岡崎統合事務センター総務部総務課において処理する。

（雑則）
第12条　この規則に定めるもののほか，委員会の運営に関し必要な事項は，委員会の議を経て研究所長が定める。

附　則 この規則は，平成１６年４月１日から施行する。
附　則 この規則は，平成１７年３月１８日から施行する。
附　則 この規則は，平成１９年４月１日から施行する。

2　大学共同利用機関法人自然科学研究機構の平成 22 年度に係る業務の実績に関する評価結果

1 全体評価

自然科学研究機構（以下「機構」という。）は、我が国の天文学、物質科学、エネルギー科学、生命科学その他の自然科学分野の中核的研究拠点として、「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」の５つの大学共同利用機関（以下「機関」という。）を設置する法人である。

第２期中期目標期間においては、機構が５つの機関を設置・運営するほか、各機関が自然科学分野における学術研究の発展を担う拠点として、先端的・学際的領域の学術研究を行うとともに、その成果を発信する機能を果たすほか、特色ある大学院教育を推進するとともに、若手研究者の育成に努めることなどを基本的な目標としている。

この目標達成に向けて機構長のリーダーシップの下、自然科学研究の新分野の創成を目指して、平成２１年度に設置した「新分野創成センター」の研究活動の推進、国際的な研究の推進等に戦略的に取り組むためのアクションプラン策定への着手、総合研究大学院大学の専攻としての新しい教育プログラムの導入など、「法人の基本的な目標」に沿って計画的に取り組んでいることが認められる。

業務運営面については、小中学生を対象として自然科学分野への親しみや興味をもってもらうための出前授業やさまざまなデータから浮かびあがる科学の姿を体験してもらうための書籍を刊行するなど、研究活動等の情報発信において積極的な取組を続けている。

教育研究等の質の向上については、「新分野創成センター」の運営を充実させるとともに、機構一体的に自然科学研究における国際的学術拠点を形成するためのプロジェクトとして、「シミュレーションによる「自然科学における階層と全体」に関する新たな学術分野の開拓」等をテーマにそれぞれの分野間連携を推進するプロジェクトを推進している。また、すばる望遠鏡において惑星の公転軸が恒星の自転軸から大きく傾いている系を複数発見し、惑星系の形成過程に新たな問題を提起したことや、サブミリ波望遠鏡 ASTE において多数のサブミリ波銀河を検出し、初期宇宙に大質量の銀河が多数できることを発見したという研究成果をあげている。さらに、大型ヘリカル装置 (LHD) 計画におけるプラズマ加熱電力の増大と加熱物理の研究によって、定常装置として世界最高値であるイオン温度 7,500 万度、電子温度 2 億 3,000 万度を達成している。

また、総合研究大学院大学との連携により専攻を越えた教育システムの構築を行うモデルケースとして「脳科学専攻間融合プログラム」を生理学研究所が中心となってスタートさせるとともに、遠隔講義システムを活用するなど、大学院教育の充実を図っている。

2 項目別評価

I. 業務運営・財務内容等の状況

(1) 業務運営の改善及び効率化

［ ①組織運営の改善、②事務等の効率化・合理化 ］

平成 22 年度の実績のうち、下記の事項が**注目**される。

○　新分野創成センターにおける「ブレインサイエンス研究分野」では、脳科学分野における研究集会支援、若手研究者育成支援、リソース技術活動支援等の各種支援業務を行い、平成 22 年７月に開催したワークショップでは幅広い脳科学研究者コミュニティから合計 758 名の参加を得て、活発な討論と研究交流を行っている。更に、高次脳機能の分子生物学的解析の研究施設「脳機能モデル動物研究センター（仮称）」の設置についてワーキンググループを組織して検討を行っている。

「イメージングサイエンス研究分野」では、各機関の持つイメージングデータを基に４次元イメージ化する研究を行っている。また、自然科学分野及び情報科学分野の研究者ら 34 名が参加し、計算機による画像計測・画像処理・画像解析を用いた自然科学分野における画像科学分野の創成を目指した「画像科学シンポジウム」(研究会) を開催している。

○　階層別及びテーマ別に体系化した研修を充実することにより、職員としての専門的知識の習得を図るとともに、機構本部が中心となって、野辺山研修所を用いて合宿方式等により研修を実施することで機構事務局及び５研究機関の事務職員の円滑な連携が実施されている。

(法人による自己評価と評価委員会の評価が異なる事項)

○　「技術職員、事務職員の専門的能力の向上を図るため、機構及び各機関主催の研修を計画的に実施しつつ、外部の研究発表会、研修等へも積極的に参加させる。」（実績報告書 16 頁・年度計画【5-1】）については、機構本部が中心となっ

て合宿形式で研修を実施していることは認められるが、当該計画を上回って実施したとまでは認められない。

【評定】　中期計画の達成に向けて 順調 に進んでいる
（理由）　年度計画の記載９事項すべてが「年度評価を上回って実施している」又は「年度計画を十分に実施している」と認められ、上記の状況等を総合的に勘案したことによる。

(2) 財務内容の改善

［ ①外部研究資金、寄附金その他の自己収入の増加、②経費の抑制、③資産の運用管理の改善 ］

【評定】　中期計画の達成に向けて 順調 に進んでいる
（理由）　年度計画の記載５事項すべてが「年度計画を十分に実施している」と認められ、上記の状況等を総合的に勘案したことによる。

(3) 自己点検・評価及び情報提供

［ ①評価の充実、②情報公開や情報発信等の推進 ］

平成 22 年度の実績のうち、下記の事項が**注目**される。

○　基礎生物学研究所では、広報国際連携室が中心となり、インターネットの動画サイトに基礎生物学研究所チャンネルを設置し、研究者インタビュー等の動画配信や、顕微鏡生中継イベントを実施し、ウェブサイトで配信するなど、研究成果等の情報発信の強化を行っている。

○　核融合科学研究所では、小学生低学年の見学件数が増えたことにより、大きさや表現を工夫した小学生向けパンフレットを新たに発行している。

○　国立天文台では、小学生高学年から中学生を対象として、天文学に親しみや興味をもってもらうため、出前授業（ふれあい天文学）を東北から九州までの全国小中学校 50 校（受講者総数約 6,000 名）において実施しているほか、科学データに親しみを持ってもらうとともに、データから浮かび上がるさまざまな科学の姿を体験してもらうため、理科年表シリーズ「マイ・ファースト・サイエンス」（第１巻～第３巻）を刊行している。

【評定】　中期計画の達成に向けて順調に進んでいる
（理由）　年度計画の記載３事項すべてが「年度計画を十分に実施している」と認められ、上記の状況等を総合的に勘案したことによる。

(4) その他業務運営に関する重要目標

［ ①施設設備の整備・活用等、②安全管理、③法令遵守 ］

平成 22 年度の実績のうち、下記の事項が**注目**される。

○　核融合科学研究所では、平成 22 年度に行った組織の変更を受けて安全ハンドブックの全面見直しを行い、日本語版、英語版両方の改訂版発行を行った。これらは職員及び外注業者、外国人研究者に配布し、安全講習会において改訂部分の説明を行い、周知に取り組んでいる。

○　基礎生物学研究所、生理学研究所及び分子科学研究所では、東日本大震災被災地域の研究者を支援するため「共同利用研究特別プロジェクト」を実施し、研究の場を提供するとともに、バイオリソース（メダカ・ゼブラフィッシュ・マウス）の重要な系統について一時受入を開始し、貴重な研究用動物の系統が途絶えないようにするための支援を行っている。

【評定】　中期計画の達成に向けて 順調 に進んでいる
（理由）　年度計画の記載７事項すべてが「年度計画を十分に実施している」と認められ、上記の状況等を総合的に勘案したことによる。

II. 教育研究等の質の向上の状況

平成 22 年度の実績のうち、下記の事項が**注目**される。

［ ①研究水準及び研究の成果等、②研究実施体制等 ］

○ 機構長のリーダーシップにより、新分野創成センターの運営を充実させるとともに、機構一体的に自然科学研究における国際的学術拠点を形成するためのプロジェクトとして、「シミュレーションによる「自然科学における階層と全体」に関する新たな学術分野の開拓」等をテーマにそれぞれの分野間連携を推進する 8 件のプロジェクトを推進しているほか、平成 22 年度から開始した「若手研究者による分野間連携研究プロジェクト」では、厳しい審査により、12 件を厳選し、7,300 万円の研究費を配分し、若手研究者のための萌芽的研究連携を支援している。

○ 国立天文台では、ハワイ観測所のすばる望遠鏡において恒星の周りを回る惑星の公転軸が恒星の自転軸から大きく傾いている系を複数発見し惑星系の形成過程に新たな問題を提起している。

○ 国立天文台では、チリのアタカマ高地に設置したサブミリ波望遠鏡 ASTE で多数のサブミリ波銀河を検出し、初期宇宙に激しい星形成を示す大質量の銀河が多数できることを発見したという研究成果をあげている。

○ 核融合科学研究所の大型ヘリカル装置 (LHD) 計画は、核融合炉プラズマを見通せるプラズマ性能の観点から国際的にも注目が集まっており、プラズマ加熱電力の増大と加熱物理の研究によって、定常装置として世界最高値であるイオン温度 7,500 万度、電子温度 2 億 3,000 万度を達成している。

［ ③共同利用・共同研究の内容・水準、④共同利用・共同研究の実施体制等 ］

○ 核融合科学研究所の双方向型共同研究では、これまでのプラズマ研究を主とした 4 センター（筑波大学、京都大学、大阪大学、九州大学）に加えて、新たに東北大学と富山大学が参画して 6 センター体制となり、材料照射研究やトリチウム研究など核融合工学研究への展開が促進されている。また、実施された共同研究数も平成 21 年度の 74 件から 98 件へと増大している。

○ 基礎生物学研究所では、コミュニティからの要望を受け、大規模で高速な DNA/RNA 配列情報の取得及びライブイメージング等高度な解析技術のため、生物機能解析センターと、標準化生物、多様な系統の維持管理及び提供、有用系統の開発のため、モデル生物研究センターを設置することにより、共同利用研究の推進を図っている。

○ 生理学研究所では、研究所内外の研究者からの要望により、遺伝子改変動物の行動解析とともにその動物の代謝、生理機能を解析するため、行動・代謝分子解析センターに新たに代謝生理解析室を新設することにより、計画共同研究による共同利用を開始している。

［ ⑤大学院への教育協力、⑥人材養成 ］

○ 生理学研究所では、総合研究大学院大学と連携し、専攻を超えた教育システムの構築を行うモデルケースとして「脳科学専攻間融合プログラム」をスタートさせ、遠隔講義システムを活用し、7 専攻から合計 32 名の大学院生が受講している。

［ ⑦社会との連携や社会貢献、⑧国際化 ］

○ 核融合科学研究所は、日本を代表して国際エネルギー機関との多国間協定を締結し、国際連携に基づく実施機関として、国内の活動を取りまとめるとともに、海外機関との研究者の派遣や招へいを行い、国際的な共同実験や共同研究を推進している。4 つの実施協定のうち、「ステラレータ・ヘリオトロン概念の開発実施協定」においては、議長国として活動を主導し、2 回の作業会を開催するとともに、45 名の研究者派遣と 44 名の招へいを行っている。

3　大学共同利用機関法人自然科学研究機構年度計画 (平成 23 年度) 抜粋

Ⅰ 研究機構の教育研究等の質の向上に関する目標を達成するためにとるべき措置

1 研究に関する目標を達成するための措置

(1) 研究水準及び研究の成果等に関する目標を達成するための措置

① 大学共同利用機関法人自然科学研究機構（以下「本機構」という。）は、天文学、核融合科学、分子科学、基礎生物学、生理学の各分野（以下「各分野」という。）における拠点的研究機関（以下「機関」という。）において、以下の各計画のように、国際的に高い水準の学術研究を進める。

② 岡崎統合バイオサイエンスセンターが中心となり、基礎生物学研究所、生理学研究所、分子科学研究所と連携を図りつつ、環境分子の受容・応答機構、高次生命現象の機能解析、生命機能分子の探索等に関する研究を更に展開するとともに、神経回路網形成、生命機能分子解析等に関する研究を行う。

③ 新分野創成センター ブレインサイエンス研究分野においては、国内の脳研究者コミュニティーにより、引き続き今後の我が国の脳研究のあり方について討論する。特に、脳研究における新しい分野開拓について、若手を中心に将来計画を議論する。また、平成 22 年度、日本学術会議に提案した「脳機能モデル動物研究センター」の実現に向け海外調査等を含め具体的検討を図る。

新分野創成センター イメージングサイエンス研究分野においては、各機関の持つイメージングデータを活用した４次元イメージング化の研究を進める。また、限られた情報をもとにイメージを再構成する汎用性の高い技法の開発を進める。特に画像の定量化法を適用し、「数理画像解析法」の確立を進め、新分野「画像科学」の創成に向けた研究者コミュニティーを結成し、研究を開始する。

更に、 新分野創成センターに新たな研究分野を設置することについて検討する。

各分野の特記事項を以下に示す。

（中略）

（生理学研究所）

① 生体機能を担う分子の修飾メカニズム、生体恒常性維持の発達、分子・細胞メカニズム及び破綻による病態等に関する研究を進める。

② 脳神経系における情報処理、記憶学習の分子・細胞的基盤及び病態への関わりに関する研究を行う。

③ 痛覚・視覚等の感覚・認知や四肢・眼球の運動制御等の脳内機構に関する研究、及び判断・感情や社会的行動等の神経科学的基盤を明らかにする研究を進める。脳神経系障碍や神経疾患の病態と代償・回復メカニズムに関する研究を進める。

④ 分子・細胞から個体にいたる各レベルでの生体機能の可視化を進める。また、可視化のためのプローブ・ベクター作製等、技術開発・改良を行う。また、各レベルのデータの統合に向けて連携研究を進める。

（中略）

(2) 研究実施体制等の整備に関する目標を達成するための措置

① 個々の研究者が応募できる研究推進経費の充実、及び研究進捗状況の審査を踏まえた若手研究者への経費の重点配分など、効果的な経費の配分を行い、個人の自由な発想に基づく学術研究等を進展させる。

② 大型研究プロジェクトに関しては、本中期目標・計画の達成に向け、研究者コミュニティーの議論も踏まえつつ、各機関内の柔軟な研究連携を組織的に推進する。

③ 新分野創成センター運営委員会の委員を拡充するなど組織運営を充実させる。

ブレインサイエンス研究分野で、研究者コミュニティーから若手研究者を登用した将来計画などを検討する組織を整備する。また、サル類を中心とする研究センター設立について検討する組織や、自然現象のイメージング化の研究を推進する体制を充実させる。

2 共同利用・共同研究に関する目標を達成するための措置

(1) 共同利用・共同研究の内容・水準に関する目標を達成するための措置

① 引き続き各研究施設の高性能化・高機能化を図り、より国際的に高い水準の共同利用・共同研究を進める。

② 各機関において、その研究分野に応じた学術研究ネットワークの中核拠点としての共同利用・共同研究を実施する。

（中略）

各分野の特記事項を以下に示す。

（中略）

（生理学研究所）

① 分子から個体にいたる各レベルのイメージング技術を用いた共同利用研究を発展させ、データ解析手法の開発も行う。

② 対人関係における脳機能等が測定可能な２台の同時計測用機能的磁気共鳴画像装置（fMRI）を共同利用に供し、共同研究を開始する。

③ ナショナルバイオリソースプロジェクト（NBRP）の一環として、ニホンザルの安定した供給を進める。供給ニホンザルの一層の高品質化を図り、諸検査結果等のデータベース化を進める。長期的安定供給のための体制整備を引き続き検討する。

④ 計画共同研究として遺伝子改変ラット・マウスの作製と供給を行う。ラット遺伝子改変技術の開発を継続して行う。

(2) 共同利用・共同研究の実施体制等に関する目標を達成するための措置

（生理学研究所関係項目のみ）

④ 生理学研究所では、行動・代謝分子解析センター 代謝生理解析室において計画共同研究を開始する。サバティカル制度等を利用した長期滞在型の共同研究を推進する。

⑨ 生理学研究所では、日米科学技術協力事業「脳研究」分野の事業を継続し、研究交流の促進を図るとともに、研究成果発表を更に積極的に行う。

⑭ 生理学研究所では、脳科学の研究領域における戦略的プロジェクト等の研究成果が、広く研究者コミュニティーで利用できるように、実験技術・研究リソース等の積極的な提供を図る。

3 教育に関する目標を達成するための措置

(1) 大学院への教育協力に関する目標を達成するための措置

① 引き続き高度な研究設備と国際的な研究環境を活かした研究を通じて、自然科学の広い視野と知識を備えた研究者を育成する。

② 総合研究大学院大学の教育に積極的に参加し、大学共同利用機関としての機能を生かした特色ある大学院教育を実施する。

物理科学研究科の基盤機関である国立天文台、核融合科学研究所、分子科学研究所においては「組織的な大学院教育改革推進プログラム」事業を推進し、ｅ-ラーニングの整備に基づいた基礎教育の充実や複数の専攻の協力による共通講義の整備を進める。

生命科学研究科の基盤機関である基礎生物学研究所や生理学研究所においては、入学した大学院生に、指導体制を早期に周知させるためのガイダンスを充実させ、研究科内の他専攻と協力して実施する合同セミナーを引き続き実施する他、専攻を超えた教育システムである「脳科学専攻間融合プログラム」を推進する。

③ 全国の国公私立大学より特別共同利用研究員を受け入れ、大学院教育に協力する。また、東京大学大学院、名古屋大学大学院等との間で、単位取得互換制度を備えた教育連携を進める。

(2) 人材養成に関する目標を達成するための措置

① 優秀な若手研究者を、国内外を問わず公募して、博士研究員として受入れる。また、リサーチアシスタント（RA）制度を見直すことで優れた若手研究者の養成を図る。

更に寄附金や基金なども活用し、研究発表の機会の提供等、若手研究者・学生支援の充実を図る。

② 各機関において、総合研究大学院大学の事業「夏の体験入学」及び「アジア冬の学校」を実施するとともに、総合研究大学院大学大学院生を対象とした「すばる望遠鏡観測実習」、「電波天文観測実習」（国立天文台）、「核融合科学人材養成プログラム」（核融合科学研究所）、大学院生一般を対象とした電波天文、数値シミュレーションなどのスクール（国立天文台）、国内研究者を対象にした「ゲノムインフォマティックストレーニングコース」（基礎生物学研究所）、「生理科学実験技術トレーニングコース」及び「多次元共同脳科学推進センター トレーニング＆レクチャー」（生理学研究所）、更には国際的に参加者を募集する「インターナショナルプラクティカルコース」（基礎生物学研究所）等を実施し、大学院生を含む国内外の若手研究者の育成に取り組む。

4 その他の目標を達成するための措置

(1) 社会との連携や社会貢献に関する目標を達成するための措置

① ホームページやメーリングリスト、広報誌を活用して社会に向けた学術情報の発信を行う。また、一般公開や市民向け公開講座を行い、自然科学における学術研究の重要性を直接的にかつ分かり易く社会・国民に訴える活動を展開する。

② 各機関において、出前授業やスーパーサイエンスハイスクール事業等の理科教育に協力するとともに、地域の特性を活かしつつ、自治体、公民館や医師会等との協力による市民講座やセミナーの開催、理科・工作教室等の科学イベントの実施、

クラブ活動への協力、展示館の運営等を通じて科学の普及活動を実施する。

③ 学術成果を社会に還元するため、研究成果・知的財産等を創出する。 民間等との共同研究や受託研究等を適切に受け入れ、その成果の中で可能なものについては特許出願及び権利活用を行う。

また、特許収支を考慮した登録特許の管理を行う。

(2) 国際化に関する目標を達成するための措置

① 我が国の自然科学分野における国際的学術拠点として、機構長のリーダーシップの下、国際戦略本部を中心に、欧州分子生物学研究所（EMBL）や米国・プリンストン大学等との国際的な共同研究を積極的に実施する。

また、国際戦略を見直すとともに、その具体的なアクションプランについて検討する。

② 各機関において、すばる国際研究集会（国立天文台）、国際土岐コンファレンス（核融合科学研究所）、基生研コンファレンス（基礎生物学研究所）、生理研国際シンポジウム（生理学研究所）、岡崎コンファレンス（分子科学研究所）等の各機関主催の国際シンポジウムを開催し、国際交流を進める。人事公募においては、ホームページに英語による研究者の採用情報を掲載し、海外からの応募を可能とするとともに、機構で働く、もしくは機構を訪問する外国人研究者のために、就業規則等の英文化を計画的に整備するための検討を進める。また、日独交流 150 周年にあたり、自然科学研究機構とハイデルベルグ大学を軸にした日独ラウンドテーブル会議を開催する。

Ⅱ 業務運営の改善及び効率化に関する目標を達成するためにとるべき措置

1 組織運営の改善に関する目標を達成するための措置

① 機構長のリーダーシップの下、役員会や外部委員を含む経営協議会、教育研究評議会等を開催して、研究の促進に向けた不断の点検を行い、必要な改善を行う。

② 各機関の運営会議等において、研究計画や共同利用・共同研究の重要事項について、外部の学識経験者からの助言や意見を参考に、各研究分野の特性を踏まえた業務の改善を実施して効率的な運営を進める。また、核融合科学研究所及び分子科学研究所では、豊富な学識経験者を顧問に任命し、助言を受ける。

③ 機構長のリーダーシップの下、各機関が一体となって自然科学の新分野の創成を図るため、新分野創成センターの体制を充実させるとともに、若手研究者による萌芽的な分野間協力形成の支援等を行う。

④ 研究教育職員の採用は原則として公募制により実施し、その人事選考は外部委員を含む運営会議で行い、透明性・公平性の確保を図る。また、研究者の流動化による研究の活性化を図るため、分子科学研究所においては、内部昇格禁止を実施し、その他の機関においては、各研究分野の特性を踏まえた任期制を実施する。

⑤ 技術職員、事務職員の専門的能力の向上を図るため、機構及び各機関主催の研修を計画的に実施しつつ、外部の研究発表会、研修等へも積極的に参加させる。また、機構内部の研修については、研修内容の見直しを行う。更に、全国の大学・共同利用機関等を対象とした技術研究会及び東海・北陸地区の技術研修を実施する。

⑥ 男女共同参画社会に適した環境整備を行うため、男女共同参画推進に向けた本期アクションプランを立案・作成する。特に、研究教育職員の人事公募に女性研究者が応じやすくするための方策を講ずる。

（中略）

Ⅲ 財務内容の改善に関する目標を達成するためにとるべき措置

1 外部研究資金、寄附金その他の自己収入の増加に関する目標を達成するための措置

自己収入の増加を図るため、外部研究資金の募集等の情報を機構一体的に掲載するために開設した Web ページを見直し、充実させる。

2 経費の抑制に関する目標を達成するための措置

① 「経済財政運営と構造改革に関する基本方針 2006」（平成 18 年 7 月 7 日閣議決定）に基づき、国家公務員に準じた人件費改革に取り組み、人件費削減を行う。

② 水道光熱費、消耗品費、通信運搬費などの人件費以外の経費について、経年及び月単位の変化の増減要因の分析結果に基づき、節約方策の検討を行う。

3 資産の運用管理の改善に関する目標を達成するための措置

① 固定資産の管理及び活用状況を点検するため各機関の使用責任者に加えて資産管理部署による使用状況の確認も実施する。また、所期の目的を達成し、活用されていないものに関しては、Web ページへの掲載などの情報提供方策を充実し、有効活用を図る。

② 「自然科学研究機構野辺山研修所」の整備を進める。国立天文台乗鞍コロナ観測所施設を転用して設置した「自然科学研究機構乗鞍観測所」の利用を促進するため、全国の大学等に対して周知を図るとともに、施設の利用を希望するあらゆる研究分野の研究者を対象に、共同利用を開始する。また、平成２２年度末をもって閉所した生理学研究所伊根実験室施設につ

いて、機構本部に管理を移管して具体的な転用方策について引き続き検討を行う。

Ⅳ 自己点検・評価及び当該状況に係る情報の提供に関する目標を達成するためにとるべき措置

1 評価の充実に関する目標を達成するための措置

① 研究体制及び共同利用・共同研究体制について、国際的見地から各機関の特性に応じた自己点検及び外部評価等を実施し、その結果を広く公開するとともに、必要に応じて見直しを行う。

② 機構全体としての業務運営の改善に資するため、年度計画に基づく実績の検証を行うとともに、平成２４年度に外部評価を実施するための具体的な方策を講じる。

2 情報公開や情報発信等の推進に関する目標を達成するための措置

機構の諸活動、財務内容や共同利用・共同研究の状況等を、シンポジウムの開催及び Web ページの充実、報道発表の実施等により、一般社会に対して積極的かつ分かりやすく発信する。

Ⅴ その他業務運営に関する重要目標を達成するためにとるべき措置

（中略）

3 法令遵守に関する目標を達成するための措置

法令違反、論文の捏造・改ざん・盗用、各種ハラスメント、研究費の不適切な執行等の行為を防止するため、各種講習会やセミナー等を実施し、周知徹底を図る。

（以下省略）

2011 年度 生理学研究所 点検評価委員会 委員等名簿

（所外委員）

狩野 方伸	東京大学 大学院 医学系研究科・教授
藤本 豊士	名古屋大学 大学院 医学系研究科・教授
高井 章	旭川医科大学 医学部・教授
高橋 均	新潟大学脳研究所所長

（所外専門委員）

Peter Redgrave	イギリス Sheffield 大学・教授
Andrew J Moorhouse	オーストラリア New South Wales 大学・准教授
George Augustine	シンガポール KIST, Korea and Duke-NUS Medical School・教授
松田 博子	関西医科大学 医学部・教授
小田 洋一	名古屋大学 大学院 理学研究科・教授
河野 憲二	京都大学 大学院 医学研究科・教授
蔵田 潔	弘前大学 大学院 医学研究科・教授
鯉淵 典之	群馬大学 大学院 医学系研究科・教授
河西 春郎	東京大学 大学院 医学系研究科・教授

（所内委員）

井本 敬二	副所長・教授
伊佐 正	教授・研究総主幹 (委員長)
池中 一裕	教授・共同研究担当主幹
箕越 靖彦	教授・動物実験問題担当主幹
柿木 隆介	教授・安全衛生・研究倫理担当主幹
定藤 規弘	教授・学術情報発信担当主幹
小松 英彦	教授・教育担当主幹
重本 隆一	教授・特別事業担当主幹
富永 真琴	岡崎統合バイオサイエンスセンター 教授
大河原 浩	技術課長

（敬称略）

生理学研究所の点検評価と将来計画 第 19 号

2012 年 3 月

編 集　大学共同利用機関法人 自然科学研究機構
生理学研究所 点検評価委員会 委員長 伊佐 正

発 行　自然科学研究機構 生理学研究所 http://www.nips.ac.jp
自然科学研究機構 岡崎統合事務センター 総務部総務課
〒444-8585 愛知県岡崎市明大寺町字西郷中 38
tel: 0564-55-7000

印 刷　ブラザー印刷株式会社 http://www.brother-p.com
©2012 生理学研究所

Formatted in LaTeX 2$_\varepsilon$ by ki