

# 形態機能医科学講座／組織細胞形態学・神経科学領域

## 1. 領域構成教職員・在職期間

|      |       |                               |
|------|-------|-------------------------------|
| 教授   | 深澤 有吾 | 平成 26 年 5 月～                  |
| 学内講師 | 謝 敏珏  | 平成 20 年 4 月～（平成 23 年 10 月～現職） |
| 助教   | 黒田 一樹 | 平成 21 年 10 月～                 |
| 特命助教 | 尾身 実  | 平成 24 年 4 月～平成 26 年 12 月      |

## 2. 研究概要

### ● 研究概要

我々は、「経験依存的な行動様式決定の脳内メカニズムに分子・微細形態・神経回路の視点からアプローチし、脳の動作原理に迫る」ことを目標に、メンバーそれぞれが興味を持つ中枢神経系により支えられる現象を対象に、各メンバーが得意とする解析技術を集約しながら多角的に研究を進めている。

深澤は着任（平成 26 年 5 月 16 日）以降、電子顕微鏡レベルの定量的構造解析および、分子局在解析の実験基盤を構築することを目指し、そのほぼ全てを年度内に完成した。同時に、KCC2 や Na/KATPase などの神経細胞の膜電位形成に関わる分子群の局在解析を進めた。今後、動物行動薬理学的実験基盤を構築し、種々の環境下や学習等により誘導される脳内変化を分子と形態の両側面から検出する実験系を構築し、経験依存的に行動様式が決定されるメカニズムについて、その神経回路基盤と分子基盤を明らかにすることを目指す。

謝は、イノシトールリン脂質 (PIP3) 結合タンパク質である phldb2 の機能解析を *in vitro* と *in vivo* の両システムで進め、phldb2 がシナプス成熟やシナプス可塑性に深く関与していることを突き止めた（投稿準備中）。今後、グルタミン酸受容体やイノシトールリン脂質の発現分布を解析する。

黒田は、神経系での役割が未知で、非筋肉型 Myosin-2b に結合する LUZP1 分子の機能について解析を行っている。LUZP1 分子は大脳皮質や海馬の神経細胞に発現し、シナプス形成・発達・機能維持への関与が示唆され、その分子機構の解明を目指している。今年度は、LUZP1 分子が NMDA 受容体の細胞内領域に結合することを見出し、LUZP1 分子がシナプスの機能に影響を与えるメカニズムの緒を掴んだ。また、LUZP1 遺伝子の条件的欠損マウスの作成にも成功し、LUZP1 分子が大脳皮質や海馬の神経細胞において欠損させると、行動学的実験において不安様行動を示すことを明らかにした。現在、LUZP1 遺伝子の条件的欠損マウスにおける NMDA 受容体の挙動変化に着目して解析している。

尾身は平成 26 年 12 月末日をもって藤田保健衛生大学に異動するまで、大脳皮質第一次運動野錐体細胞の軸索からの側枝形成の分子機構について網羅的解析を行った。

その他、新学術領域研究「包括型脳科学研究推進支援ネットワーク」の班員として、国内の 10 を超える研究機関の研究者と共同研究を行い、現在複数の共同研究の成果が投稿中である。

### ● キーワード

神経科学, 神経解剖学・神経病理学, 神経科学一般, 脳科学・行動薬理学, シナプス・分子メカニズム, 感覚情報処理・行動制御, 分子局在・超微形態, 電子顕微鏡

### ● 業績年の進捗状況

・ Na<sup>+</sup>/Cl<sup>-</sup> cotransporter の脊髄後角における発現分布を光学顕微鏡と電子顕微鏡レベルで定量的に明らかにし、報告した (Javdani et al., J. Comp. Neurol., 2015)。

・ 代謝型グルタミン酸受容体 (mGluR1) が興奮性シナプスと抑制性シナプスで異なるメカニズムにより局在していることを明らかにし、報告した (Mansouri et al., Eur. J. Neurosci., 2014)。

・ 代謝型グルタミン酸受容体 (mGluR5) とカルシウム依存性カリウムチャネル (SK2) の海馬錐体細胞における共局在関係を見出し、報告した (Garcia-Negredo et al., J. Neurosci., 2014)。

・聴覚情報を仲介する蝸牛神経核における 2 種のグルタミン酸受容体 (AMPA 受容体と NMDA 受容体) のシナプス局在を明らかにし、報告した (Rubio., et al., J. Comp. Neurol., 2014)。

● **特色等**

分子生物学・生化学・形態学・行動薬理学、更には光遺伝学などの複数の生物学的階層や実験分野の解析技術を高度に融合しながら、個々の研究テーマについて多角的に解析を進める点、更に、必要に応じて新しい技術を取り入れたり、必要な方法論を独自に開発したりして研究を進める点が我々研究室の特徴である。また、内外の研究者とも積極的に交流し、意見交換や共同研究を通して研究を行うことで、常に国際的な競争力を維持する努力も行っている。

● **本学の理念との関係**

本研究室の研究は、本学の理念である「福井大学は、学術と文化の拠点として、高い倫理観のもと、人々が健やかに暮らせるための科学と技術に関する世界的水準での教育・研究を推進し、地域、国及び国際社会に貢献し得る人材の育成と、独創的でかつ地域の特色に鑑みた教育科学研究、先端科学技術研究及び医学研究を行い、専門医療を実践することを目的とする」に沿って計画されている。研究室員ひとりひとりの興味と使命感に基づいて、世界水準の研究成果を上げることを念頭に研究を推進している。従って、その成果は本学の理念を具体化する一助となると同時に、国際的な学術研究の進展に貢献するものである。

3. **研究実績**

| 区 分    |                   | 編 数          |         | インパクトファクター (うち原著のみ) |                  |
|--------|-------------------|--------------|---------|---------------------|------------------|
|        |                   | 2009~2014 年分 | 2014 年分 | 2009~2014 年分        | 2014 年分          |
| 和文原著論文 |                   | 0            | 0       | —————               | —————            |
| 英文論文   | ファーストオーサー         | 9            | 1       | 34.263 ( 34.263)    | 6.273 ( 6.273)   |
|        | コレスポ ンデ ィング オ ーサー | 7            | 1       | 27.992 ( 27.992)    | 5.078 ( 5.078)   |
|        | その他               | 19           | 7       | 102.388 ( 102.388)  | 33.876 ( 33.876) |
|        | 合計                | 32           | 9       | 151.204 ( 151.204)  | 45.227 ( 45.227) |

(A) **著書・論文等**

(1) **英文：論文等**

a. **原著論文 (審査有)**

**1415001**

+O. Lopatina, +T. Yoshihara, +T. Nishimura, +J. Zhong, +S. Akther, +AA. Fakhrul, +M. Liang, +C. Higashida, +K. Sumi, +K. Furuhashi, +Y. Inahata, +JJ. Huang, +K. Koizumi, +S. Yokoyama, +T. Tsuji, +Y. Petugina, +A. Sumarokov, +AB. Salmina, +K. Hashida, +Y. Kitao, +O. Hori, +M. Asano, +Y. Kitamura, +T. Kozaka, +K. Shiba, +F. Zhong, MJ. Xie, \*M. Sato, +K. Ishihara, +H. Higashida: Anxiety- and depression-like behavior in mice lacking the CD157/BST1 gene, a risk factor for Parkinson's disease. Front Behav Neurosci, 22 ( 8 ) , 133, 2014.04, #4.160, DOI: 10.3389/fnbeh.2014.00133.

**1415002**

M. Omi, +H. Harada, +Y. Watanabe, +J. Funahashi, +H. Nakamura: Role of En2 in the tectal

laminar formation of chick embryos. *Development*, 141 (10) , 2131-2138, 2014.05, #6.273, DOI; 10.1242/dev.102905

### 1415003

+**Chunhui Jiang**, +Yefei Wen, K.Kuroda, +Kevin Hannon, +Michael A. Rudnicki, +Shihuan Kuang: Notch signaling deficiency underlies age-dependent depletion of satellite cells in muscular dystrophy. *Dis Model Mech.*, 7 (8) , 997, 2014.06, #5.537, DOI; 10.1242/dmm.015917

### 1415004

+Rubio ME, Y.Fukazawa, +Kamasawa N, +Clarkson C, +Molnar E, +Shigemoto R: Target- and input-dependent organization of AMPA and NMDA receptors in synaptic connections of the cochlear nucleus. *J Comp Neurol.*, 522, 4023-42, 2014.07, #3.508, DOI; 10.1002/cne.23654

### 1415005

+**H. Yagi**, +T.Nagano, Xie, M-J, \*H.Ikeda, K.Kuroda, +M.Komada, +T.Iguchi, +RM.Tariqur, +S.Morikubo, +K.Noguchi, \*K.Murase, +M.Okabe, \*M.Sato: Filamin A-interacting protein (FILIP) is a region-specific modulator of myosin 2b and controls spine morphology and NMDA receptor accumulation. *Sci. Rep.*, 4, 6353, 2014.09, #5.078, DOI; 10.1038/srep06353.

### 1415006

+**Garcia-Negredo G**, +Soto D, +Llorente J, +Morato X, +Galenkamp KMO, +Gomez-Soler M, +Fernandez-Dunas V, +Watanabe M, +Adelman JP, +Shigemoto R, Y.Fukazawa, +Lujan R, +Ciruela F: Coassembly and Coupling of SK2 Channels and mGlu5 Receptors. *J Neurosci*, 33, 14793-802, 2014.10, #6.747, DOI; 10.1523/JNEUROSCI.2038-14

### 1415007

+**Mansouri M**, +**Kasugai Y**, Y.Fukazawa, +Bertaso F, +Raynaud F, +Perroy J, +Fagni L, +Kaufmann WA, +Watanabe M, +Shigemoto R, +Ferraguti F: Different subsynaptic localization of type 1 metabotropic glutamate (mGlu1) receptors at glutamatergic and GABAergic synapses in the rodent cerebellar cortex. *Eur J Neurosci*, 41, 157-67, 2014.11, #3.669, DOI; 10.1111/ejn

### 1415008

\***M.Okamoto**, +**T.Iguchi**, +**T.Hattori**, +S.Matsuzaki, +Y.Koyama, +M.Taniguchi, +M.Komada, M-J.Xie, +H.Yagi, +S.Simizu, \*Y.Konishi, +M.Omi, +T.Yoshimi, +T.Tachibana, \*S.Fujieda, +T.Katayama, +A.Ito, +S.Hirotsune, +M.Tohyama, \*M.Sato: DBZ regulates cortical cell positioning and neurite development by sustaining the anterograde transport of *Lis1* and *DISC1* through control of *Ndel1* dual-phosphorylation. *J. Neurosci.*, 35 (7) , 2942-2958, 2015.02, #6.747, DOI; 10.1523/JNEUROSCI.5029-13.2015.

### 1415009

+**Javdani F**, +Holló K, +Hegedűs K, +Kis G, +Hegyi Z, +Dócs K, +Kasugai Y, Y.Fukazawa, +Shigemoto R, +Antal M: Differential expression patterns of K<sup>+</sup>/Cl<sup>-</sup> co-transporter 2 in neurons within the superficial spinal dorsal horn of rats. *J Comp Neurol*, 2015.03, #3.508, DOI; 10.1002/cne.23774

## (B) 学会発表等

### (1) 国内学会 (全国レベル)

**a. 招待・特別講演等**

**1415010**

深澤 有吾: 3次元走査型電子顕微鏡を用いたニワトリ層状核シナプス結合の解析, 第6回 光操作研究会, 2014.08, 仙台

**b. シンポジスト・パネリスト等**

**1415011**

深澤 有吾: SDS処理凍結切断レプリカ標識法を用いた神経科学研究, 日本顕微鏡学会 第70回記念学術講演会, 2014.05, 東京

**1415012**

謝 敏カク, +八木 秀司, +猪口 徳一, +岡 雄一郎, 黒田 一樹, +柚崎 通介, +松田 信爾, +石川 保幸, \*佐藤 真: Ph1db2はLTD誘導後のシナプスでのAMPA受容体のエンドサイトーシスを制御する, 第36回日本生物学的精神医学会、第57回日本神経化学学会大会, シナプス可塑性に関わる分子基盤への多角的アプローチ, 2014.09, 奈良県文化会館、奈良県新公会堂

**1415013**

深澤 有吾: 免疫電子顕微鏡法による神経細胞の細胞膜上分子分布の定量解析, 第120回日本解剖学会全国学術集会・第92回日本生理学会大会 合同大会, 2015.03, 神戸市

**c. 一般講演 (口演)**

**1415014**

謝 敏カク, \*佐藤 真: 脂質関連分子はLTD誘導後のシナプスでのAMPA受容体のエンドサイトーシスを制御する, 第41回日本脳科学学会, 2014.11

**d. 一般講演 (ポスター)**

**1415015**

尾身 実, +原田 英斉, +渡邊 裕二, +舟橋 淳一, +仲村 春和: En2 is involved in tectal laminar formation of chick embryos, 第47回日本発生生物学会, 2014.05

**1415016**

謝 敏カク, +八木 秀司, +猪口 徳一, 黒田 一樹, +岡 雄一郎, +柚崎 通介, +松田信爾, +石川 保幸, \*佐藤 真: Ph1db2は樹状突起スパインの成熟および可塑性を制御する, 第37回日本神経科学大会, 2014.09, パシフィコ横浜

**1415017**

\*竹内 綾子, \*堀口 和秀, \*飯野 哲, 深澤 有吾, \*松岡 達: 洞房結節細胞におけるミトコンドリア一筋小胞体クロストークの役割, 第120回日本解剖学会全国学術集会・第92回日本生理学会大会 合同大会, 2015.03, 神戸市

**1415018**

黒田 一樹, +八木 秀司, 謝 敏カク, 尾身 実, +猪口 徳一, +岡 雄一郎, \*佐藤 真: 神経細胞のスパインにおけるNMDA受容体と結合するFILIP関連分子の機能解析, 第120回日本解剖学会、第92回日本生理学会大会, 2015.03, 神戸市, The Journal of Physiological Sciences, 65 (Sup. 1), S124, 2015.03

**1415019**

+猪口 徳一, 尾身 実, +岡 雄一郎, \*佐藤 真: 皮質脊髄路発達期の側枝形成に関与する受容体分子の解析, 第120回日本解剖学会、第92回日本生理学会大会, 2015.03, 神戸市

## (2) 国内学会（地域レベル）

### a. 一般講演（ポスター）

1415020

+篠田友靖, +長坂新, +岡本麻友美, +宮田卓樹, 深澤 有吾, +樋口亮, +長山雅晴, +三浦岳: 神経系前駆細胞偽重層化構造の維持機構, 日本解剖学会第 74 回中部支部学術集会プログラム, 2014.10, 金沢

## 4. グラント取得

### (A) 科研費・研究助成金等

| 区分                | 研究種目            | 課題名                                  | 代表者名    | 分担者名  | 期間<br>(年度) | 金額<br>(配分額) |
|-------------------|-----------------|--------------------------------------|---------|-------|------------|-------------|
| 文部科学省科学<br>研究費補助金 | 基盤研究(B)<br>(一般) | 非筋肉型ミオシンへの新たな結合分子群による脳機能制御の新展開       | *佐藤 真   | 黒田 一樹 | 2014       | 65 千円       |
| 文部科学省科学<br>研究費補助金 | 基盤研究(B)<br>(一般) | 非筋肉型ミオシンへの新たな結合分子群による脳機能制御の新展開       | *佐藤 真   | 尾身 実  | 2014       | 65 千円       |
| 文部科学省科学<br>研究費補助金 | 基盤研究(B)<br>(一般) | 覚醒・意識レベルと疼痛の中樞関連機構の解明                | +古江 秀昌  | 深澤 有吾 | 2014       | 520 千円      |
| 文部科学省科学<br>研究費補助金 | 基盤研究(C)<br>(一般) | Gi/o 共役型受容体が仲介するシナプス前抑制における多様性の分子的基盤 | +佐竹 伸一郎 | 深澤 有吾 | 2014       | 650 千円      |
| 文部科学省科学<br>研究費補助金 | 基盤研究(C)<br>(一般) | 皮質脊髄路側枝形成に関与するリガンド受容体シグナリングの解明       | +猪口 徳一  | 尾身 実  | 2014       | 65 千円       |
| 文部科学省科学<br>研究費補助金 | 基盤研究(C)<br>(一般) | 非公開                                  | 尾身 実    | 黒田 一樹 | 2014       | 2,600 千円    |
| 文部科学省科学<br>研究費補助金 | 挑戦的萌芽研究         | マイクログリアを介するストレスと脳発達の展開               | *佐藤 真   | 謝 敏カク | 2014       | 78 千円       |
| 文部科学省科学<br>研究費補助金 | 挑戦的萌芽研究         | マイクログリアを介するストレスと脳発達の展開               | *佐藤 真   | 尾身 実  | 2014       | 78 千円       |
| 文部科学省科学<br>研究費補助金 | 挑戦的萌芽研究         | 膜分子の絶対密度を解析する実験系の確立                  | 深澤 有吾   |       | 2014       | 1,690 千円    |
| 文部科学省科学<br>研究費補助金 | 挑戦的萌芽研究         | 非公開                                  | 黒田 一樹   | 謝 敏カク | 2014       | 2,210 千円    |

|               |                  |                      |       |       |      |          |
|---------------|------------------|----------------------|-------|-------|------|----------|
| 文部科学省科学研究費補助金 | 新学術領域研究(研究領域提案型) | 包括型脳科学研究推進支援ネットワーク   | +木村 實 | 深澤 有吾 | 2014 | 7,800 千円 |
| 文部科学省科学研究費補助金 | 新学術領域研究(研究領域提案型) | 脳内メゾ神経回路の可視化技術の確立と応用 | 深澤 有吾 |       | 2014 | 3,640 千円 |

## 5. その他の研究関連活動

### (A) 学会の実績

| 学会の名称  | 役職名 | 氏名    |
|--------|-----|-------|
| 日本解剖学会 | 評議員 | 深澤 有吾 |

### (B) 座長

| 国内学会(全国レベル) | 学会名               | 氏名    |
|-------------|-------------------|-------|
| シンポジウム等     | 第120回日本解剖学会全国学術集会 | 深澤 有吾 |

## 6. 産業・社会への貢献

### (A) 国・地域等への貢献

#### (1) 審議会・委員会・公益法人・会社等への参加状況

| 区分 | 機関・委員会の名称等 | 役職   | 氏名    | 期間                        |
|----|------------|------|-------|---------------------------|
|    | 日本学術振興会    | 専門委員 | 深澤 有吾 | 2014.12.01～<br>2015.11.30 |