

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～
助教	黒田 一樹	平成21年10月～
学内講師	謝 敏カク	平成20年4月～(平成23年10月～現職)
助教	村田 航志	平成27年4月～
特命助教	石川 達也	平成27年4月～

2. 研究概要

研究概要

当教室は、高橋暁教授(昭和56年4月-平成9年3月、解剖学(2))、佐藤真教授(平成10年2月-平成25年8月、組織細胞形態学/神経科学分野)を経て、平成26年5月に深澤有吾が着任し、平成27年10月より脳形態機能学分野として新たなスタートを切りました。

人は、「笑ったり」、「感動したり」、時には「不安になったり」、「悲しんだり」もします。また時には、「時間を忘れるほど熱中」したりもします。この様な当たり前の様に経験している「心」が私たちのからだ(脳)の中でどの様につくられるのかについては、現在の神経科学の知識でも十分に説明することができません。また、「心」と密接に関係している「意識」や「注意」、「学習」、「記憶」、「判断」、「想像力(創造力)」といった種々の精神神経現象も同様に十分に理解できているとは言えない状況です。この様な「心」に関係する現象が生まれる仕組みがきちんと理解できれば、我々が日常的に抱える様々な問題に対して、より良い対処法を見つげられると考えられます。そこで我々は、「心」が作られる構造基盤と分子メカニズムについて、それぞれの経験と得意分野を融合しながら研究しています。

脳には神経細胞とグリア細胞と呼ばれる固有な細胞が多数存在し、これらの細胞が複雑に絡み合っってネットワークを形成しています。このネットワークが精神活動を形成する基盤となり、「心」を生み出していると考えられます。そこで我々は、神経細胞やグリア細胞の微細な構造と神経活動に関連する機能分子の発現分布を定量的に明らかにすることで、これらの細胞が機能を発揮する仕組みを明らかにし、同時にこれら細胞が形成する複雑なネットワーク(神経回路)を紐解いて行くことで「脳」の構造、そして「心」が生まれる仕組みに迫ろうとしています。

共通テーマ「経験依存的な行動様式獲得の脳内メカニズムの解明」に向かって、各メンバーの興味と得意とする研究手法に基づいて、個々の研究テーマを設定しています。

深澤は、電子顕微鏡レベルの定量的な構造解析と分子局在解析の実験基盤を整備し、新奇環境暴露後のマウス脳内シナプスの分子局在変化と微細構造変化を解析することで、学習の脳内機構を明らかにしようとしています。

謝(平成28年7月まで)は、イノシトール3リン酸(PIP3)結合タンパク質であるPhldb2のシナプス伝達における機能をin vivoとin vitroの両方の実験系で解析しています。

黒田は、非筋型myosin-2bに結合するFILIP関連分子の神経細胞における機能について解析を進めると共に、生化学的解析経験を活かして、ゲノム編集技術を応用した生体分子局在解析の技術基盤の立ち上げを行っています。

村田は、匂い情報処理を担う神経回路同定の研究経験を活かして、嗅情報の価値判断を行う神経回路の同定を目指した研究を行っています。

石川は、神経障害性疼痛の発症メカニズムをin vivo 2光子イメージングにより解析した経験を持ち、疼痛発症に関する神経回路の同定と分子局在・シナプス微細形態の変化を捉え、疼痛発生のメカニズムに迫ろうとしています。

研究留学中のElhanbalilyは、マウスのシナプス結合の微細構造を、三次元走査型電子顕微鏡を用いて解析し、シナプスの設計図を読み取る研究を行っている。この際、学習機能や行動に異常が認められる各種遺伝子変異マウスを解析することで、学習とシナプス構造との関係を明らかにすることを目指しています。

また、メンバーそれぞれの経験を活かしながら共通の研究テーマ「アルツハイマー病における神経細胞死の発生機序の解明」に向け、神経細胞死の誘導過程に関与することが示唆されているNa/K ATPase・3の脳内局在を中心に協力して進めています。

その他、新学術領域研究「先端バイオイメージング支援プラットフォーム」の支援拠点の一つとして、「凍結切断レプリカ解析実験支援」と「生体組織の3次元超微細構造解析支援」を国内の研究者に提供すると共に、国外の研究者とも共同研究を展開しています。

キーワード

神経科学、神経解剖学、神経病理学、神経解剖学一般、脳科学、行動薬理学、分子解剖学、超微細形態学、行動薬理学、シナプス伝達、神経回路、分子局在、感覚情報処理、学習、記憶、情動、神経細胞死

業績年の進捗状況

視床神経細胞軸索の皮質投射が、神経細胞の活動依存的に制御されていることをin vitroの実験系を駆使して明らかにした。(Matsumoto et al., Dev Neurobiol 76: 323-336, 2016) doi: 10.1002/dneu.22317. [PMID: 26061955]

細胞内外のCl⁻の非対称性分布を形成するKCC2分子の局在を電子顕微鏡レベルで明らかにした。(Javdani et al., J Comp Neurol 523: 1967-83, 2015) doi: 10.1002/cne.23774. [PMID: 25764511]

アルツハイマー病患者の脳より同定したアミロイド集合体(アミロソフェロイド:ASP)の特異的結合分子としてNa/K ATPase・3分子を同定し、ASPにより誘導される神経細胞死の機序を明らかにした。(Ohnishi et al., PNAS 112: E4465-74, 2015) doi: 10.1073/pnas.1421182112. [PMID: 26224839]

学習で獲得した匂いへの誘引行動、忌避行動には嗅結節内の特定領域の活性化がともなうことを明らかにした。(Murata et al., J. Neurosci. 35(29): 10581-10599, 2015) doi: 10.1523/JNEUROSCI.0073-15.2015. [PMID: 26203152]

特色等

神経科学分野の研究では、分子生物学・生化学・形態学・行動薬理学・遺伝子工学、更にはウイルスベクターを用いた遺伝子導入や光遺伝学など、様々な研究手法を高度に融合させて、分子から動物行動までの幅広い視点で解析を進めることが求められます。そこで、これら必要な実験技術を迅速に取り入れて研究を推進しています。また、膜分子局在を電子顕微鏡レベルの解像度で定量的に解析できる独自の手法：凍結切断レプリカ標識法や、近年生物学研究領域に応用された三次元走査型電子顕微鏡を用いた生体微細構造解析を実施できる施設と技術を持つ点も特色です。

更に、常に内外の研究者と積極的に交流し、多くの共同研究を推進している点も特色です。

本学の理念との関係

本学の理念である「知的好奇心が旺盛で、教養から専門分野まで幅広い知識・技術等を修得しようとする自主的学修姿勢を有する人」、本学医学部の理念である「世界水準の医学ならびに看護学の教育研究を推進する」や「人間形成を基盤に生命尊重を第一義とする医の倫理を体得するとともに、高度な医学・看護学知識を修得し、グローバル社会で活躍できる医療人および研究者を育成する」を念頭に、研究者一人一人の知的生産性を向上させながら、人間理解や疾患原因の究明、そして治療への応用を目指した研究を行っています。従って、その成果は、本学の理念を具現化すると同時に、国際的な学術研究の進展に貢献できると考えています。

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)	
	2015年分		2015年分	
和文原著論文	0		—	
	ファーストオーサー	1	6.344 (6.344)	
英文論文	コレスポンディングオーサー	0	0 (0)	
	その他	4	18.299 (18.299)	
	合計	5	24.643 (24.643)	

(A) 著書・論文等

(1) 英文：著書等

- a. 著書
- b. 著書（分担執筆）
- c. 編集・編集・監修

(2) 英文：論文等

a. 原著論文（審査有）

- 1515001** Matsumoto N, Hoshiko M, Sugo N, Fukazawa Y, Yamamoto N: Synapse-dependent and independent mechanisms of thalamocortical axon branching are regulated by neuronal activity. *Dev. Neurobiol.*, 76(3), 326-336, 201603, DOI: 10.1002/dneu.22317, #3.370
- 1515002** Yagi H, Oka Y, Komada M, Xie MJ, Noguchi K, Sato M: Filamin A interacting protein plays a role in proper positioning of callosal projection neurons in the cortex. *Neurosci Lett*, 612, 18-24, 20160126, DOI: 10.1016/j.neulet.2015.11.049, #2.030
- 1515003** Javdani, Fariba;Hollo, Krisztina;Hegedus, Krisztina;Kis, Greta;Hegy, Zoltan;Docs, Klaudia;Kasugai, Yu;Fukazawa, Yugo;Shigemoto, Ryuichi;Antal, Miklos: Differential expression patterns of K+/Cl- cotransporter 2 in neurons within the superficial spinal dorsal horn of rats. *J. Comp. Neurol.*, 523(13), 1967-1983, 20150901, DOI: 10.1002/cne.23774, #3.225
- 1515004** Ohnishi, Takayuki;Yanazawa, Masako;Sasahara, Tomoya;Kitamura, Yasuki;Hiroaki, Hidekazu;Fukazawa, Yugo;Kii, Isao;Nishiyama, Takashi;Kakita, Akiyoshi;Takeda, Hiroyuki;Takeuchi, Akihide;Arai, Yoshie;Ito, Akane;Komura, Hitomi;Hirao, Hajime;Satomura, Kaori;Inoue, Masafumi;Muramatsu, Shin-ichi;Matsui, Ko;Tada, Mari;Sato, Michio;Saijo, Eri;Shigemitsu, Yoshiki;Sakai, Satoko;Umetsu, Yoshitaka;Goda, Natsuko;Takino, Naomi;Takahashi, Hitoshi;Hagiwara, Masatoshi;Sawasaki, Tatsuya;Iwasaki, Genji;Nakamura, Yu;Nabeshima, Yo-ichi;Teplow, David B.;Hoshi, Minako;Na, K-ATPase $\alpha 3$ is a death target of Alzheimer patient amyloid- β assembly. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, 112(32), E4465-E4474, 20150811, DOI: 10.1073/pnas.1421182112, #9.674
- 1515005** Murata K, Kanno M, Ieki N, Mori K, and Yamaguchi M: Mapping of learned odor-induced motivated behaviors in the mouse olfactory tubercle. *Journal of Neuroscience*, 35(29), 10581-10599, 20150722, DOI: 10.1523/JNEUROSCI.0073-15.2015, #6.344

b. 原著論文（審査無）

c. 原著論文（総説）

d. その他研究等実績（報告書を含む）

e. 国際会議論文

(3) 和文：著書等

- a. 著書
- b. 著書（分担執筆）
- c. 編集・編集・監修

(4) 和文：論文等

a. 原著論文（審査有）

b. 原著論文（審査無）

c. 総説

- 1515006** 村田 航志: 匂いで意欲・情動が生じる大脳神経メカニズム, *COSMETIC STAGE*, 10(3), 47-53, 201602

d. その他研究等実績（報告書を含む）

e. 国際会議論文

(B) 学会発表等

(1) 国際学会

a. 招待・特別講演等

b. シンポジスト・パネリスト等

c. 一般講演（口演）

- 1515007** Tatsuya Ishikawa, Kei Eto, Hitoshi Ishibashi, Junichi Nabekura: The role of primary somatosensory cortex in chronic pain, 8th FAOPS Congress, Bangkok(Thailand), 20151125, , ,

- 1515008** Y Shinoda, C Ishii, Y Fukazawa, T Sadakata, T Iwasato, S Itohara, T Furuichi: CAPS1 stabilizes docking state of SVs in hippocampal CA3-CA1 synapses, *Neuroscience 2015*, Chicago(USA), 20151018, , ,

d. 一般講演（ポスター）

- 1515009** Kazuki Kuroda, Hideshi Yagi, Min-Jue Xie, Yugo Fukazawa, Yuichiro Oka, Tokuchi Iguchi, Makoto Sato: FILIP-related molecule binds to NMDA receptor and controls spine maturation and synaptic function of the hippocampal neuron, *Society for Neuroscience 2015*, Chicago(USA), 20151019, , ,

e. 一般講演

f. その他

(2) 国内学会（全国レベル）

a. 招待・特別講演等

b. シンポジスト・パネリスト等

- 1515010** 村田 航志: 狂犬病ウイルススペクターを用いた嗅覚神経回路の解析, 第89回日本薬理学会年会, 横浜, 201603, , ,

- 1515011** 謝 敏カク, 八木 秀司, 猪口 徳一, 岡 雄一郎, 黒田 一樹, 深澤 有吾, 松崎 秀夫, 岩田 圭子, 柚崎 通介, 松田 信爾, 石川 保幸, 佐藤 真: 膜脂質結合タンパク質Phldb2を介したAMPA受容体局在制御機構, 第121回日本解剖学会総会・全国学術集会, 福島, 20160330, , ,

業績一覧

c. 一般講演 (口演)

1515012 Tomoyasu Shinoda, Arata Nagasaka, Ryo Higuchi, Takashi Miura, Yugo Fukazawa, Kagayaki Kato, Mayumi Okamoto, Yasuhiro Inoue, Yoshiaki Minami, Makoto Suzuki, Masaharu Nagayama, Taiji Adachi, Naoto Ueno, Toshihiko Fujimori, Takaki Miyata: Novel mode of action for interkinetic nuclear migration, 第121回日本解剖学会総会・全国学術集会, 福島, 20160329, . . .

d. 一般講演 (ポスター)

1515013 Yugo Fukazawa, Ruwaida Elhambaly, Tatsuya Ishikawa: Quantitative analysis of synaptic fine structures in the mouse hippocampus by focused ion beam-scanning electron microscopy, 第121回日本解剖学会総会・全国学術集会, 福島, 20160330, . . .

1515014 Kazuki Kuroda, Hideshi Yagi, Min-Jue Xie, Minoru Omi, Yugo Fukazawa, Yuichiro Oka, Tokuichi Iguchi, Makoto Sato: FILIP-related molecule binds to NMDA receptor and controls spine maturation and synaptic function of the hippocampal neuron, 第38回日本神経科学大会, 神戸, 20150730, . . .

1515015 Min-Jue Xie, Hideshi Yagi, Tokuichi Iguchi, Yuichiro Oka, Kazuki Kuroda, Yugo Fukazawa, Hideo Matsuzaki, Keiko Iwata, Michisuke Yuzaki, Shinji Matsuda, Yasuyuki Ishikawa, Makoto Sato: Phldb2 regulates the synaptic plasticity, 第38回日本神経科学大会, 神戸, 20150730, . . .

1515016 Tatsuya Ishikawa, Kei Eto, Hitoshi Ishibashi, Junichi Nabekura: The role of primary somatosensory cortex in chronic pain, 第38回日本神経科学大会, 神戸, 20150729, . . .

1515017 Yugo Fukazawa: Quantitative ultrastructural localization of membrane molecules involved in the formation of resting membrane potential of the neuron, 第38回日本神経科学大会, 神戸, 20150729, . . .

1515018 Natsumi Ageta-Ishihara, Hiroki Masuda, Yoshimichi Mano, Akihiko Sawada, Yuuki Yano, Keizo Takao, Tsuyoshi Miyakawa, Ryuichi Shigemoto, Yugo Fukazawa, Makoto Kinoshita: Analysis of septin mutant mice with impaired spatial recognition, 第38回日本神経科学大会, 神戸, 20150729, . . .

1515019 Tomoyasu Shinoda, Arata Nagasaka, Ryo Yugo Fukazawa, Yasuhiro Inoue, Kagayaki Kato, Masaharu Nagayama, Taiji Adachi, Takaki Miyata: Novel mechanism for Interkinetic Nuclear Migration of neural progenitor cell, 第38回日本神経科学大会, 神戸, 20150728, . . .

1515020 Yo Shinoda, Chiaki Ishii, Yugo Fukazawa, Tetsushi Sadakata, Shigeyoshi Itoharu, Takuji Iwasato, Teiichi Furuichi: CAPS1 associates tethering of SVs on the synaptic plasma membrane, 第38回日本神経科学大会, 神戸, 20150728, . . .

1515021 三瓶 雅迪, 小林 和人, 森 憲作, 村田 航志, 山口 正洋: 嗅覚情報にもとづく餌探索行動へのマウス嗅結節内側部の関与, 第38回日本神経科学大会, 神戸, 201507, . . .

1515022 室伏 航, 村田 航志, 森 憲作, 山口 正洋: マウス新生仔の離乳期に一致した嗅結節の食餌関連機能ドメインの発達, 第38回日本神経科学大会, 神戸, 201507, . . .

e. 一般講演

f. その他

(3) 国内学会 (地方レベル)

a. 招待・特別講演等

b. シンポジスト・パネリスト等

c. 一般講演 (口演)

1515023 村田 航志, 菅野 未知子, 家城 直, 森 憲作, 山口 正洋: 嗅覚による意欲・情動行動誘起への嗅結節の関与, 日本解剖学会第75会中部支部学術集会, 福井, 20151003, . . .

1515024 黒田 一樹, 謝 敏カク, 深澤 有吾, 猪口 徳一, 岡 雄一郎, 八木 秀司, 佐藤 真: 海馬神経細胞におけるFILIP関連分子の機能解析, 日本解剖学会第75回中部支部学術集会, 福井, 20151003, . . .

1515025 石川 達也, 江藤 圭, 石橋 仁, 鍋倉 淳一: 慢性疼痛発症時における大脳皮質一次体性感覚野の役割, 日本解剖学会第75回中部支部学術集会, 福井, 20151003, . . .

1515026 川上 巧, 深澤 有吾, 宮田 卓樹: 脳原基における側方抑制を四次元的 (三次元+時間) に理解する, 日本解剖学会第75回中部支部学術集会, 福井, 20151003, . . .

d. 一般講演 (ポスター)

e. 一般講演

f. その他

(4) その他の研究会・集会

a. 招待・特別講演等

b. シンポジスト・パネリスト等

c. 一般講演 (口演)

d. 一般講演 (ポスター)

e. 一般講演

f. その他

(G) 特許等

区分	内容 (発明の名称)	発明者又は考案者
----	------------	----------

(D) その他業績

4. グラント取得

(A) 科研究費・研究助成金等

区分	プロジェクト名	研究課題名	代表者名	分担者名	期間(年度)	金額(配分額)
区分	研究種目	課題名	代表者名	分担者名	期間(年度)	金額(配分額)
文部科学省科学研究費補助金	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	木村 實	深澤 有吾	2015	7800000
文部科学省科学研究費補助金	新学術領域研究	眼窩前頭皮質-嗅結節経路を介した摂食行動の意思決定メカニズムの解明	村田 航志		2015	5330000
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)(継続の研究領域・終了研究領域)	コネクトーム技術を用いた脳内微小構造の標準化と異常解析	深澤 有吾		2015	3510000
文部科学省科学研究費補助金	挑戦的萌芽研究	新たなアクチン線維制御分子によるシナプスパイオロジーと自閉症の解明	黒田 一樹	謝 敏カク, 佐藤 真, 八木 秀司	2015	1560000
文部科学省科学研究費補助金	基盤研究(C)(一般)	脂質関連分子を介する新たなAMPA型グルタミン酸受容体のシナプス集積機構の解明	謝 敏カク	深澤 有吾, 黒田 一樹, 佐藤 真	2015	1820000
文部科学省科学研究費補助金	基盤研究(C)	錯体路形成における軸索誘導に係るシグナル分子基盤の解明	尾身 実	黒田 一樹	2015	65000
文部科学省科学研究費補助金	基盤研究(B)	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	2015	65000
文部科学省科学研究費補助金	基盤研究(B)	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	謝 敏カク	2015	65000
文部科学省科学研究費補助金	基盤研究(B)	覚醒・意識レベルと疼痛の中核関連機構の解明	古江 秀昌	深澤 有吾	2015	2080000
文部科学省科学研究費補助金	若手研究(B)	慢性疼痛発症における一次体性感覚野の役割～ニューロン・グリア連関の解明～	石川 達也		2015	2600000
学内競争的資金		平成27年度福井大学研究育成経費	村田 航志		2015	500000
学内競争的資金		シナプス可塑性における脂質関連分子の新たな役割の解明	謝 敏珪		2015	200000

(B) 奨学寄附金

受入件数	1
受入金額	500000

5. その他の研究関連活動

(A) 学会開催等

区分	主催・共催の別	学会名	開催日	開催地
国内学会(全国レベル)	主催者	第121回日本解剖学会 全国学術集会	20160330-20160330	郡山市

(B) 学会の実績

学会の名称	役職	氏名
日本解剖学会	代議員	深澤 有吾
北米神経科学学会	一般会員	深澤 有吾
日本神経科学学会	一般会員	深澤 有吾
日本神経科学学会	一般会員	黒田 一樹
日本神経化学学会	一般会員	黒田 一樹
日本解剖学会	一般会員	黒田 一樹
日本分子生物学会	一般会員	黒田 一樹
日本解剖学会	一般会員	謝 敏カク
日本神経科学学会	一般会員	謝 敏カク
日本神経化学学会	一般会員	謝 敏カク
日本神経科学学会	一般会員	村田 航志
日本解剖学会	一般会員	村田 航志
日本神経科学学会	一般会員	石川 達也
日本解剖学会	一般会員	石川 達也
日本生理学会	一般会員	石川 達也

(C) 座長

国内学会	学会名	氏名

(D) 学術雑誌等の編集

学術雑誌等の名称	委員長(主査)・委員	氏名
Frontiers in Neuroscience	査読	深澤 有吾