

形態機能医科学講座／脳形態機能学分野

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～
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。このような当たり前のように経験している「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」と密接に関連している「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。このような「心」に関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けれ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とで、学習の脳内機構を明らかにしようとしています。

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、疼痛発症に関与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Elhanbally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ます。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、「凍結断層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

依存性カルシウムチャネルの制御因子CAPS1のシナプス伝達における機能的意義について、電子顕微鏡レベルの微細構造解析と電気生理学的解析とを組み合わせる明らかにした。(Shinoda et al., Scientific Reports 6:31540, 2016) doi: 10.1038/srep31540. [PMID: 27545744]

神経因性疼痛の発症機序に大脳皮質S1感覚野のアストログリア細胞の活性化が原因の一つであることを明らかにした。(Kim et al., J Clin Invest 126(5): 1983-97, 2016) doi: 10.1172/JCI82859. [PMID: 27064281]

シャペロンタンパク質Hsc70は神経細胞のスパインの形態に関わる非筋型Myosin-2bの結合分子であるFILIPと結合し、細胞質中のMyosin-2bの局在を変化させてスパインの形態を制御していることを示した。(Yagi et al., PLoS One. 12(2):e0172257, 2017) doi: 10.1371/journal.pone.0172257. eCollection 2017. [PMID: 28234934]

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：凍結断層レプリカ標識法や、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）
		2016年分	2016年分
和文原著論文	ファーストオーサー	0	—
	コレスポンディング・オーサー	0	0 (0)
英文論文	その他	4	0 (0)
	合計	4	20.86 (20.86)

(A) 著書・論文等

(1) 英文：著書等

a. 著書

b. 著書（分担執筆）

1615001

Parajuli LK, Ageta-Ishihara N, Ageta H, Fukazawa Y, Kinoshita M: Methods for immunoblot detection and electron microscopic localization of septin subunits in mammalian nervous systems: Gladfelter AS: Methods in Cell Biology 136 Septins, Academic Press, 286-294, 201607, 978-0-12-803998-4

c. 編集・編集・監修

(2) 英文：論文等

a. 原著論文（審査有）

1615002

Kato G, Inada H, Wake H, Akiyoshi R, Miyamoto A, Eto K, Ishikawa T, Moorhouse AJ, Strassman AM, Nabekura J: Microglial contact prevents excess depolarization and rescues neurons from excitotoxicity, *eNeuro*, 3(3), 4-16, 20160621, DOI: 10.1523/ENEURO.0004-16.2016.

1615003

Kim SK, Hayashi H, Ishikawa T, Shibata K, Shigetomi E, Shinozaki Y, Inada H, Roh SE, Kim SJ, Lee G, Bae H, Moorhouse A, Mikoshiba K, Fukazawa Y, Koizumi S, Nabekura J: Cortical astrocytes rewire somatosensory cortical circuits for peripheral neuropathic pain, *J. Clin. Invest.*, 126(5), 1983-1997, 20160502, DOI: 10.1172/JCI82859, #12.575

1615004

H.Yagi, T.Takabayashi, MJ.Xie, K.Kuroda, M.Sato: Subcellular distribution of non-muscle myosin IIb is controlled by FILIP through Hsc70., *PLoS ONE*, 12(2), e0172257, 20170224, DOI: 10.1371/journal.pone.0172257., #3.057

1615005

Shinoda Yo:Ishii Chiaki:Fukazawa Yugo:Sadakata Tetsushi:Ishii Yuki:Sano Yoshitake:Iwasato Takuji:Itohara Shigeyoshi:Furuichi Teiichi: CAPS1 stabilizes the state of readily releasable synaptic vesicles to fusion competence at CA3-CA1 synapses in adult hippocampus., *Scientific reports*, 6, , 20160822, DOI: 10.1038/srep31540, #5.228

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

1615006

村田 航志: 嗅覚から探る匂いの質感形成の脳神経メカニズム, *AROMA RESEARCH*, 17(3), 224-229, 201608

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）

d. 一般講演（ポスター）

1615007

Koshi Murata, Masamichi Mikame, Wataru Murofushi, Kazuto Kobayashi, Kensaku Mori, Masahiro Yamaguchi: Involvement of the mouse olfactory tubercle in adaptation of learned odor-induced food-seeking behavior, , , , 201606, , ,

1615008

MJ.Xie, H.Yagi, T.Iguchi, Y.Oka, Y.Fukazawa, H.Matsuzaki, K.Iwata, Y.Ishikawa, M.Sato: Phosphoinositide responsive Phldb2 regulates synaptic plasticity., *The Society for Neuroscience 46th annual meeting*, , San Diego(USA), 20161113, , ,

1615009

Maria E. Rubio, Ko Matsui, Yugo Fukazawa, Naomi Kamasawa, Harumi Harada, Makoto Itakura, Elek Molnár, Manabu Abe, Kenji Sakimura, Ryuichi Shigemoto: The number and distribution of AMPA receptor channels containing fast kinetic GluA3 and GluA4 subunits are target-cell-dependent at auditory nerve synapses, *GRC Conference*, , Bates College in Lewiston ME United State, 20160710, , ,

e. 一般講演

f. その他

1615010

Ruwaida Elhanbaly, Tatsuya Ishikawa, Yugo Fukazawa: Common and unique ultrastructural rules of the central excitatory synapses revealed by FIB-SEM, , , Karolinska Institute, Stockholm, Sweden, 20161201, , ,

1615011

Ruwaida Elhanbaly, Tatsuya Ishikawa, Yugo Fukazawa: Common and unique ultrastructural rules of the central excitatory synapses revealed by FIB-SEM, , , Institute for Science and Technology Austria, Klosterneuburg, Austria, 20161129, , ,

(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

c. 一般講演（口演）

業績一覧

d. 一般講演（ポスター）

- 1615012** 黒田 一樹、石川 達也、村田 航志、深澤 有吾: SLENDR法と凍結断面レプリカ法を組み合わせた高感度膜分子局在解析法の確立, 第122回日本解剖学会 全国学術集会, , 長崎, 20170328, , ,
- 1615013** 深澤 有吾、Ruwaida Elhanbaly、石川 達也: 三次元走査型電子顕微鏡を用いた中枢神経系興奮性シナプス構造の定量的超微形態解析, 第122回日本解剖学会 全国学術集会, , 長崎, 20170328, , ,
- 1615014** 謝 敏かく、八木 秀司、猪口 徳一、岡 雄一郎、黒田 一樹、深沢 有吾、松崎 秀夫、岩田 圭子、石川 保幸、佐藤 真: Phldb2, a phosphoinositide mediator, regulates synaptic plasticity through AMPA receptor and CaMK II., 第38回日本生物学的精神医学会・第59回日本神経化学会合同年会, , 福岡市, 20160908, , ,
- 1615015** Yugo Fukazawa, Ruwaida Elhanbaly, Tatsuya Ishikawa: Quantitative morphological analysis of presynaptic fine structures in the mouse hippocampus by focused ion beam-scanning electron microscopy, 第39回日本神経科学大会, , 横浜, 20160722, , ,
- 1615016** Laxmi Kumar Parajuli, Hirohide Iwasaki, Yugo Fukazawa, Shigeo Okabe: Comparison of dendritic spine structures across multiple regions of mouse brain, 第39回日本神経科学大会, , 横浜, 20160721, , ,
- 1615017** Tatsuya Ishikawa, Koshi Mutrata, Kazuki Kuroda, Yugo Fukazawa: Cellular and Subcellular distribution of Na/K-ATPase isoforms in the mouse brain, 第39回日本神経科学大会, , 横浜, 20160720, , ,

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）

- 1615018** Ruwaida Elhanbaly、石川 達也、深澤 有吾: 中枢神経系興奮性シナプス構造の定量的超微形態解析, 日本解剖学会第76回中部支部学術集会, , 松本市, 20161008, , ,

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

- 1615019** 深澤 有吾: SBF-SEM assisted quantitative analysis for structural organization of axospinous synapses in normal and disease-model mice, 新学術領域研究「先端イメージング支援」 第1回 ABiSシンポジウム, , 岡崎市, 20170220, , ,

- 1615020** 深澤 有吾、太田 啓介、村田 和義、大野 伸彦: 電子顕微鏡ビッグデータが拓くバイオメディカルサイエンス ～限界を超えるための電子顕微鏡～, 平成28年度 日本顕微鏡学会関西支部「生体ボリュームイメージング研究部会」&自然科学研究機構「生理研研究会」 合同ワークショップ, , 愛知, 201611, , ,

- 1615021** 深澤 有吾: 脳内グルタミン酸作動性シナプスにおけるAMPA型受容体発現様式の多様性とその再構成, , , 京都大学医学部, 20160823, , ,

b. シンポジスト・パネリスト等

c. 一般講演（口演）

- 1615022** Ruwaida Elhanbaly、石川 達也、深澤 有吾: 定量的構造解析による新たなシナプス構造異常検出系の確立と応用, 平成28年度子どものこころの発達研究センター研究成果発表会, , 福井, 20170213, , ,

d. 一般講演（ポスター）

- 1615023** Ruwaida Elhanbaly, Tatsuya Ishikawa, Yugo Fukazawa: Common and unique ultrastructural rules across axospinous synapses in the mouse brain revealed by FIB-SEM imaging, The 1st ABiS symposium, , 岡崎市, 20170219, , ,

- 1615024** Ruwaida Elhanbaly, Tatsuya Ishikawa, Yugo Fukazawa: 中枢神経系興奮性シナプス構造の定量的超微形態解析, 平成28年度 日本顕微鏡学会関西支部「生体ボリュームイメージング研究部会」&自然科学研究機構「生理研研究会」 合同ワークショップ, , 岡崎市, 20161116, , ,

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（研究領域提案型）（継続の研究領域・終了研究領域）	おいしさをつくりだす神経細胞集団の同定	村田 航志		2016	4160000
文部科学省科学研究費補助金	若手研究(B)	マウス嗅結節の入出力経路から探る適応的な嗅覚行動誘起の神経メカニズム	村田 航志		2016	2470000
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	2016	39000
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		2016	1300000
文部科学省科学研究費補助金	基盤研究（C）	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	2016	1690000
文部科学省科学研究費補助金	基盤研究(B)（一般）	シナプス内AMPA型グルタミン酸受容体発現密度の生理的意義とメタ可塑性の可視化	深澤 有吾	石川 達也, 黒田 一樹	2016	8710000
文部科学省科学研究費補助金	新学術領域研究	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		2016	3510000
文部科学省科学研究費補助金	新学術領域	先端バイオイメージング支援プラットフォーム	狩野 方伸	深澤 有吾	2016	9100000
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樞連関機構の解明	古江 秀昌	深澤 有吾	2016	260000

(B) 奨学寄附金

受入件数	2
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
----	---------	-----	-----	-----

(B) 学会の委嘱

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
日本生理学会	一般会員	石川 達也
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

(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