

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～
准教授	黒田 一樹	平成21年10月～（平成30年10月～現職）
助教	村田 航志	平成27年4月～

2. 研究概要

研究概要

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ように経験している「心（情動）」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、それぞれの研究者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（情動）」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ます。更に、これら細胞が形成する複雑なネットワーク（神経回路）の構造を紐解いて行くことで「脳」の構造を明らかにするとともに、「心（情動）」の生成に大きな影響を持つ「記憶」にメカニズムにも焦点を当てて研究を進めながら、「心」の仕組みに迫ろうとしています。

研究概要

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。また、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。

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。

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

前内側嗅結節の2種類の神経細胞をオプトジェネティクスで操作すると、それぞれ正または負の行動強化が生じることを明らかにしました。Murata K, Fukazawa Y, et al. (2019) Opposing Roles of Dopamine Receptor D1- and D2-Expressing Neurons in the Anteromedial Olfactory Tubercle in Acquisition of Place Preference in Mice. *Frontiers in Behavioral Neuroscience* 13: 50. doi: 10.3389/fnbeh.2019.00050.

チロシンリン酸化型受容体であるSIRP・がミクログリアの分化と脱ミエリン化後の障害過程に関与することを明らかにしました。（群馬大学・大西浩史先生グループとの共同研究）Sato-Hashimoto M, Ishikawa T, Elhanbaly R, Fukazawa Y, Ohnishi H, et al. (2019) Microglial SIRP・ regulates the emergence of CD11c+ microglia and demyelination damage in white matter. *eLife* e42025. doi: 10.7554/eLife.42025

脂質結合分子Phldb2がシナプス可塑性の調節に関与することを明らかにしました。（子どものこころの発達研究センター・謝敏珏先生、松崎秀夫先生、大阪大学・佐藤真先生グループとの共同研究）Xie M-J, Kuroda K, Matsuzaki H, Fukazawa Y, Sato M, et al. (2019) PIP3-Phldb2 is crucial for LTP regulating synaptic NMDA and AMPA receptor density and PSD95 turnover. *Scientific Reports* 9(1): 4305. doi: 10.1038/s41598-019-40838-6

P/Q型電位依存性カルシウムチャネルとその被制御分子であるSK型カルシウムチャネルとmGluR1aが、小脳プルキンエ細胞の異なる細胞各ドメインで特異的な共局在関係を形成していることを明らかにしました。（スペイン国カスティラーラマンチャ大学ルハン先生グループとの共同研究）Lujan R, Martín-Belmonte A, Alfaro-Ruiz R, Fukazawa Y, et al. (2018) SK2 channels associate with mGluR1・ receptors and Cav2.1 channels in Purkinje cells. *Frontiers in Cellular Neuroscience* 12: 311. doi: 10.3389/fncel.2018.00311

光照射によりエンドサイトーシスを阻害するブローブを開発して小脳長期抑圧現象にAMPA型グルタミン酸受容体のエンドサイトーシスに必須の過程であることを示しました。（慶応大学・袖崎通介先生グループとの共同研究）Kakegawa W, Fukazawa Y, Yuzaki M, et al. (2018) Optogenetic Control of Synaptic AMPA Receptor Endocytosis Reveals Roles of LTD in Motor Learning. *Neuron* 99: 985-998. doi: 10.1016/j.neuron.2018.07.034

大脳皮質の発生過程において、細胞分裂により生じた細胞どうしの「弾性」が、新生神経細胞の移動に活用されていることを明らかにしました。（名古屋大学・宮田卓樹先生グループとの共同研究）Shinoda T, Kato K, Kawaue T, Fukazawa Y, Miyata T, et al. (2018) Elasticity-based boosting of neuroepithelial nucleokinesis via indirect energy transfer from mother to daughter. *PLoS Biology* 16(4): e2004426. doi: 10.1371/journal.pbio.2004426. [PMID: 29677184]

大脳皮質のアストロサイトが層毎に異なる形態と生化学的特性を持つことを明らかにしました。（東京大学・後藤由希子先生グループとの共同研究）Lanjakornsiripan D, Fukazawa Yugo, Gotoh Y, et al. (2018) Layer-specific morphological and molecular differences in neocortical astrocytes and their dependence on neuronal layers. *Nature Commun* 9(1): 1623. doi: 10.1038/s41467-018-03940-3. [PMID: 29691400]

離乳期のマウス嗅結節の発達様式を明らかにしました。Murofushi, Murata, et al. (2018) Functional development of olfactory tubercle domains during weaning period in mice. *Scientific Reports* 8(1):13204. doi: 10.1038/s41598-018-31604-1.

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「愛と医術で人と社会を健やかに」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）
		2018年分	2018年分
和文原著論文		0	—
	ファーストオーサー	1	3.138 (3.138)
英文論文	コファースト・ディング・オーサー	1	4.122 (4.122)
	その他	6	51.872 (51.872)
	合計	8	59.132 (59.132)

(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）

- 1815001** Sato-Hashimoto Miho;Nozu Tomomi;Toriba Riho;Horikoshi Ayano;Akaike Miho;Kawamoto Kyoko;Hirose Ayaka;Hayashi Yuriko;Nagai Hiromi;Shimizu Wakana;Saiki Ayaka;Ishikawa Tatsuya;Elhanbly Ruwaida;Kotani Takenori;Murata Yoji;Saito Yasuyuki;Naruse Masae;Shibasaki Koji;Oldenborg Per-Arne;Jung Steffen;Matozaki Takashi;Fukazawa Yugo;Ohnishi Hiroshi: Microglial SIRP α regulates the emergence of CD11c+ microglia and demyelination damage in white matter, *eLife*, 8, 20190326, DOI: 10.7554/eLife.42025 #7 616
- 1815002** Xie Min-Jue;Ishikawa Yasuyuki;Yagi Hideshi;Iguchi Tokuchichi;Oka Yuichiro;Kuroda Kazuki;Iwata Keiko;Kiyonari Hiroshi;Matsuda Shinji;Matsuzaki Hideo;Yuzaki Michisuke;Fukazawa Yugo;Sato Makoto: PIP3-Phldb2 is crucial for LTP regulating synaptic NMDA and AMPA receptor density and PSD95 turnover, *Scientific reports*, 9(1), 20190313, DOI: 10.1038/s41598-019-40838-6, #4.122
- 1815003** Lujan, Rafael;Aguado, Carolina;Ciruela, Francisco;Morato Arus, Xavier;Martin-Belmonte, Alejandro;Alfaro-Ruiz, Rocio;Martinez-Gomez, Jesus;de la Ossa, Luis;Watanabe, Masahiko;Adelman, John P.;Shigemoto, Ryuichi;Fukazawa, Yugo: SK2 Channels Associate With mGlu α Receptors and CaV2.1 Channels in Purkinje Cells, *FRONTIERS IN CELLULAR NEUROSCIENCE*, 12, 311, 20180919, DOI: 10.3389/fncel.2018.00311, #4.3
- 1815004** Kakegawa, Wataru;Katoh, Akira;Narumi, Sakae;Miura, Eriko;Motohashi, Junko;Takahashi, Akiyo;Kohda, Kazuhisa;Fukazawa, Yugo;Yuzaki, Michisuke;Matsuda, Shinji: Optogenetic Control of Synaptic AMPA Receptor Endocytosis Reveals Roles of LTD in Motor Learning, *NEURON*, 99(5), 985-998, 20180905, DOI: 10.1016/j.neuron.2018.07.034, #14.318
- 1815005** Lanjakornsiripan, Darin;Pior, Baek-Jun;Kawaguchi, Daichi;Furutachi, Shohei;Tahara, Tomoaki;Katsuyama, Yu;Suzuki, Yutaka;Fukazawa, Yugo;Gotoh, Yukiko: Layer-specific morphological and molecular differences in neocortical astrocytes and their dependence on neuronal layers, *NATURE COMMUNICATIONS*, 9(1), 20180424, DOI: 10.1038/s41467-018-03940-3, #12.353
- 1815006** Shinoda, Tomoyasu;Nagasaka, Arata;Inoue, Yasuhiro;Higuchi, Ryo;Minami, Yoshiaki;Kato, Kagayaki;Suzuki, Makoto;Kondo, Takefumi;Kawaue, Takumi;Saito, Kanako;Ueno, Naoto;Fukazawa, Yugo;Nagayama, Masaharu;Miura, Takashi;Adachi, Taiji;Miyata, Takaki: Elasticity-based boosting of neuroepithelial nucleokinesis via indirect energy transfer from mother to daughter, *PLoS BIOLOGY*, 16(4), 20180420, DOI: 10.1371/journal.pbio.2004426, #9.163
- 1815007** Koshi Murata, Tomoki Kinoshita, Yugo Fukazawa, Kenta Kobayashi, Akihiro Yamanaka, Takatoshi Hikida, Hiroyuki Manabe, Masahiro Yamaguchi: Opposing Roles of Dopamine Receptor D1- and D2-Expressing Neurons in the Anteromedial Olfactory Tubercle in Acquisition of Place Preference in Mice, *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 13, 50, 20190315, DOI: 10.3389/fnbeh.2019.00050, #3.138
- 1815008** Murofushi, Wataru;Mori, Kensaku;Murata, Koshi;Yamaguchi, Masahiro: Functional development of olfactory tubercle domains during weaning period in mice, *SCIENTIFIC REPORTS*, 8(1), 13204, 20180904, DOI: 10.1038/s41598-018-31604-1, #4.122

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

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）

- 1815009** Koshi Murata: Involvement of the olfactory tubercle in odor-induced motivated behaviors in mice, The 16th International Symposium on Molecular and Neural Mechanisms of Taste and Olfactory Perception, Fukuoka, Japan, 20181130

d. 一般講演（ポスター）

- 1815010** Yugo Fukazawa, Taito Sakurai, Ruwaida Elhanbaly, Tatsuya Ishikawa: Construction rules of the axospinous synapses revealed by FIB-SEM imaging, 第9回アジア・オセアニア生理学会連合大会, 神戸市, 20190330

- 1815011** Koshi Murata, Hiroyuki Manabe: Identification of GABAergic neurons in the olfactory cortex projecting to the lateral hypothalamus in mice, International Symposium on New Frontier in Neuroscience, Kanazawa, Japan, 20190207

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

c. 一般講演（口演）

1815012

Yasunori Mori, Yugo Fukazawa, Shigeo Takamori: Endosomal Q-SNARE Syntaxin 7 specifies a subpopulation of recycling synaptic vesicles preferentially responsive to high frequency stimulation, 第70回日本細胞生物学会大会, 東京都, 20180606

d. 一般講演（ポスター）

1815013

黒田 一樹, 石川 達也, 村田 航志, 深澤 有吾: 凍結割断レプリカ標識法と免疫タグノックインを組合せた神経細胞におけるNa⁺/K⁺ ATPase・3の定量的膜上分布解析, 第124回日本解剖学会全国学術集会, 新潟, 20190327

1815014

篠田 友晴, 長坂 新, 井上 康博, 樋口 亮, 南 佳晃, 加藤 輝, 鈴木 誠, 近藤 武史, 川上 巧, 齋藤 加奈子, 深澤 有吾, 三浦 岳, 安達 泰治, 長山 雅晴, 宮田 卓樹: 細胞間の「力」の授受が、神経前駆細胞の秩序だった運動と大脳発生に重要である, 第124回日本解剖学会全国学術集会, 新潟, 20190327

1815015

永井 裕美, 橋本 美穂, 堀越 絢乃, Ruwaida Elhanbaly, 石川 達也, 的崎 尚, 深澤 有吾, 大西 浩史: 白質の損傷と修復を制御するミクログリアの分子シグナル, 第61回日本神経化学学会大会, 神戸市, 20180906

1815016

Yugo Fukazawa: Construction rules of the axospinous synapse revealed by quantitative electron microscopy and novel structural anomalies of the synapse in gene-mutated mouse lines, 第41回日本神経科学大会, 神戸市, 20180728

1815017

Koshi Murata, Tomoki Kinoshita, Kenta Kobayashi, Hiroyuki Manabe, Yugo Fukazawa, Masahiro Yamaguchi: Effects of optogenetic stimulation of the mouse olfactory tubercle in place preference test, 第41回日本神経科学大会, 神戸市, 20180727

1815018

Tomoyasu Shinoda, Arata Nagasaka, Yasuhiro Inoue, Ryo Higuchi, Yoshiaki Minami, Kagayaki Kato, Makoto Suzuki, Takefumi Kondo, Takumi Kawaue, Kanako Saito, Yugo Fukazawa, Masaharu Nagayama, Takashi Miura, Taiji Adachi, Takaki Miyata: Elasticity-based boosting of neuroepithelial nucleokinesis via indirect energy transfer from mother to daughter, 第41回日本神経科学大会, 神戸市, 20180727

1815019

Min-Jue Xie, Keiko Iwata, Yugo Fukazawa, Hideo Matsuzaki: Reduced social interaction and communication in N-ethylmaleimide sensitive factor knockout mice, 第41回日本神経科学大会, 神戸市, 20180726

1815020

Yasunori Mori, Yugo Fukazawa, Shigeo Takamori: Endosomal Q-SNARE Syntaxin 7 specifies a subpopulation of recycling synaptic vesicles preferentially responsive to high frequency stimulation, 第70回日本細胞生物学会大会, 東京都, 20180607

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）

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

(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	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	若手研究(B)	マウス嗅覚神経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		2018	910000
文部科学省科学研究費補助金	挑戦的研究(萌芽)	脳内シナプス結合の構造情報データベースの基盤形成	深澤 有吾		2018	3380000
文部科学省科学研究費補助金	基盤研究(B)	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		2018	4160000
文部科学省科学研究費補助金	新学術領域研究	シナプス結合構造の構築則の解明とその応用	深澤 有吾		2018	2990000
文部科学省科学研究費補助金	新学術領域研究	神経操作で探るおいしい香りを認識する脳内メカニズム	村田 航志		2018	4160000

5. その他の研究関連活動

(A) 学会開催等

(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
日本神経科学学会	正会員	深澤 有吾
日本顕微鏡学会	2019年シンポジウム 生物系プログラム委員長 (正会員)	深澤 有吾
日本生理学会	他学会連携委員(正会員)	深澤 有吾
北米神経科学学会	一般会員	深澤 有吾
日本解剖学会	一般会員	黒田 一樹
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
日本分子生物学学会	一般会員	黒田 一樹
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	村田 航志
日本味と匂学会	一般会員	村田 航志

(C) 座長

(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		深澤 有吾

(E) その他