

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月より現職
助教	村田 航志	平成27年4月～

2. 研究概要

研究概要

私たちヒトが当たり前のように経験している「心（情動）」が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たとは言えません。しかし、「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け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、教室員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（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）の構造を紐解いていくことで「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」の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。

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。

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、もう一つの共通の研究テーマとして「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 $\alpha 3$ の脳内局在」を共通の研究テーマとし、それぞれの経験を活かしながら協力して進めています。この研究はアルツハイマー病における神経細胞死の発生機序を解明し、新たな予防や治療戦略を立案することを目指しています。

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、超微細生物学、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

不動化（ギプス固定）による慢性疼痛の発症メカニズムに神経炎症と脊髄－脳傍核－扁桃体経路の活性化が関与することを見出しました（愛知医科大学医学部解剖学教室・大田裕介講師との共同研究）

Ohmichi Yusuke, Ohmichi Mika, Tashima Ryoichi, Osuka Koji, Fukushima Kaori, Kanikowska Dominika, Fukazawa Yugo, Yawo Hiromu, Tsuda Makoto, Naito Munekazu, Nakano Takashi. (2020. 3) Physical disuse contributes to widespread chronic mechanical hyperalgesia, tactile allodynia, and cold allodynia through neurogenic inflammation and spino-parabrachio-amygdaloid pathway activation. *Pain* 161(8): 1808-1823. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001867. PMID: 32701841

生理的温度下で作製された急性脳スライスが生体内のシナプス構造と機能（現象）を解析する上で適していることを見出しました。（オーストリア国立科学研究所・重本隆一教授グループとの共同研究）

Eguchi Kohgaku, Velicky Philipp, Hollerschwandtner Elena, Itakura Makoto, Fukazawa Yugo, Danzl Georg Johann, Shigemoto Ryuichi. (2020. 3) Advantages of acute brain slices prepared at physiological temperature in characterization of synaptic functions. *Frontiers in Cellular Neuroscience* 14: 63. DOI: 10.3389/fncel.2020.00063. PMID: 32265664

アルツハイマーモデルマウスの海馬でGABAB受容体が老化に伴い減少することを見出しました。（スペイン国カスティララマンチャ大学ルハン先生グループとの共同研究）

Martin-Belmonte Alejandro, Aguado Carolina, Alfaro-Ruiz Rocío, Moreno-Martínez Ana Esther, de la Ossa Luis, Martínez-Hernández José, Buisson Alain, Früh Simon, Bettler Bernhard, Shigemoto Ryuichi, Fukazawa Yugo, Luján Rafael (2019. 12) Reduction in the neuronal surface of post- and pre-synaptic GABAB receptors in the hippocampus in a mouse model of Alzheimer's disease. *Brain Pathology* 30: 554-575. DOI: 10.1111/bpa.12802. PMID: 31729777

富山県の小学生のアンケート調査を実施し、身体的・精神社会的健康に関連性を持つ生活習慣や生活環境の因子を同定しました。（富山大学人間科学部・澤聡美先生・福井大学医学部・日下幸則先生・平工雄介先生との共同研究）

Sawa Satomi, Hashizume Kazuo, Abe Takeru, Kusaka Yukinori, Fukazawa Yugo, Hiraku Yusuke, Hagihara Akihito (2019. 11) Pathway linking physical activity, sleep duration, and breakfast consumption with the physical/psychosocial health of schoolchildren. *Journal of Child Health Care* Nov 29. In press. doi: 10.1177/1367493519891019. PMID: 31782312

脳内のシナプス結合を神経細胞の種類特異的に形成する役割を担うGluD1とGluD2の脳内分布を明らかにしました。（北海道大学医学部・渡辺雅彦先生グループとの共同研究）Nakamoto Chihiro, Konno Kohtarou, Miyazaki Taisuke, Nakatsukasa Ena, Natsume Rie, Abe Manabu, Kawamura Meiko, Fukazawa Yugo, Shigemoto Ryuichi, Yamasaki Miwako, Sakimura Kenji, Watanabe Masahiko. (2019. 10) Expression mapping, quantification, and complex formation of GluD1 and GluD2 glutamate receptors in adult mouse brain. *Journal of Comparative Neurology* 528(6): 1003-1027. DOI: 10.1002/cne.24792. PMID: 31625608.

遺体の画像検査による病理診断が解剖学教育に有用であることを示しました。（福井大学医学部法木左近先生・飯野哲先生との共同研究）

Noriki Sakon, Iino Satoshi, Kinoshita Kazuyuki, Fukazawa Yugo, Inai Kunihiko, Sakai Toyohiko, Kimura Hirohiko. (2019. 10) Pathological analysis of cadavers for educational dissection by using post-mortem imaging. *Pathology International* 69: 580-600. doi: 10.1111/pin.12857. PMID: 31631464

嗅皮質内のGABA作動性神経細胞が外側視床下部に投射していることを明らかにしました。Murata Koshi, Kinoshita Tomoki, Fukazawa Yugo, Kobayashi Kenta, Kobayashi Kazuto, Miyamichi Kazunari, Okuno Hiroyuki, Bito Haruhiko, Sakurai Yoshio, Yamaguchi Masahiro, Mori Kensaku, Manabe Hiroyuki (2019. 5) GABAergic neurons in the olfactory cortex projecting to the lateral hypothalamus in mice. *Scientific reports* 9: 7132. doi: 10.1038/s41598-019-43580-1. PMID: 31073137

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、これらに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		総数	インパクトファクター（うち原著のみ）
		2019年分	2019年分
和文原著論文		0	—
英文論文	ファーストオーサー	1	4.011 (4.011)
	コレスポンディングオーサー	0	0 (0)
	その他	6	23.107 (23.107)
	合計	7	27.118 (27.118)

(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）

1915001

Eguchi Kohgaku, Velicky Philipp, Hollergschwandtner Elena, Itakura Makoto, Fukazawa Yugo, DanzlGeorg Johann, Shigemoto Ryuichi: Advantages of acute brain slices prepared at physiological temperature in characterization of synaptic functions, *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 14, 63, 20200319, DOI: 10.3389/fncel.2020.00063, #3.9

1915002

Ohmichi Yusuke, Ohmichi Mika, Tashima Ryoichi, Osuka Koji, Fukushige Kaori, Kanikowska Dominika, Fukazawa Yugo, Yawo Hiromu, Tsuda Makoto, Naito Munekazu, Nakano Takashi: Physical disuse contributes to widespread chronic mechanical hyperalgesia, tactile allodynia, and cold allodynia through neurogenic inflammation and spino-parabrachio-amygdaloid pathway activation, *Pain*, 20200313, DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001867, #6.029

1915003

Martín-Belmonte Alejandro, Aguado Carolina, Alfaro-Ruiz Rocío, Moreno-Martínez Ana Esther, de la Ossa Luis, Martínez-Hernández José, Buisson Alain, Früh Simon, Bettler Bernhard, Shigemoto Ryuichi, Fukazawa Yugo, Luján Rafael: Reduction in the neuronal surface of post- and pre-synaptic GABAB receptors in the hippocampus in a mouse model of Alzheimer's disease, *Brain Pathology*, 30, 554-575, 20191212, DOI: 10.1111/bpa.12802, #6.352

1915004

Sawa Satomi, Hashizume Kazuo, Abe Takeru, Kusaka Yukinori, Fukazawa Yugo, Hiraku Yusuke, Hagihara Akihito: Pathway linking physical activity, sleep duration, and breakfast consumption with the physical/psychosocial health of schoolchildren, *Journal of Child Health Care*, 1367493519891010, 20191129, DOI: 10.1177/1367493519891019, #1.505

1915005

Nakamoto Chihiro, Konno Kohtarou, Miyazaki Taisuke, Nakatsukasa Ena, Natsume Rie, Abe Manabu, Kawamura Meiko, Fukazawa Yugo, Shigemoto Ryuichi, Yamasaki Miwako, Sakimura Kenji, Watanabe Masahiko: Expression mapping, quantification, and complex formation of GluD1 and GluD2 glutamate receptors in adult mouse brain, *Journal of Comparative Neurology*, 528(6), 1003-1027, 20191114, DOI: 10.1002/cne.24792, #3.239

1915006

Noriki Sakon, Iino Satoshi, Kinoshita Kazuyuki, Fukazawa Yugo, Inai Kunihiro, Sakai Toyohiko, Kimura Hirohiko: Pathological analysis of cadavers for educational dissection by using post-mortem imaging, *Pathology International*, 69(10), 580-600, 20191020, DOI: 10.1111/pin.12857, #2.082

1915007

Murata Koshi, Kinoshita Tomoki, Fukazawa Yugo, Kobayashi Kenta, Kobayashi Kazuto, Miyamichi Kazunari, Okuno Hiroyuki, Bito Haruhiko, Sakurai Yoshio, Yamaguchi Masahiro, Mori Kensaku, Manabe Hiroyuki: GABAergic neurons in the olfactory cortex projecting to the lateral hypothalamus in mice, *Scientific reports*, 9, 7132, 20190509, DOI: 10.1038/s41598-019-43580-1, #4.011

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

1915008

Koshi Murata, Hiroyuki Manabe: Identification of GABAergic neurons in the olfactory cortex projecting to the lateral hypothalamus in mice, *The 48th Naito Conference, Integrated Sensory Sciences - Pain, Itch, Smell and Taste*, 20191008

1915009

Martín-Belmonte A, Aguado C, Alfaro R, Fukazawa Y, Luján R: DECREASE OF GABAB RECEPTORS ALONG THE NEURONAL SURFACE OF HIPPOCAMPAL PYRAMIDAL CELLS IN ALZHEIMER'S DISEASE, *FENS Regional meeting 2019*, 20190710

(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）

1915010

Koshi Murata, Hiroyuki Manabe: Identification of GABAergic neurons in the olfactory cortex projecting to the lateral hypothalamus in mice, *The 48th Naito Conference, Integrated Sensory Sciences - Pain, Itch, Smell and Taste*, 札幌市, 20191008

1915011

Martín-Belmonte A, Aguado C, Alfaro R, Fukazawa Y, Luján R: DECREASE OF GABAB RECEPTORS ALONG THE NEURONAL SURFACE OF HIPPOCAMPAL PYRAMIDAL CELLS IN ALZHEIMER'S DISEASE, *FENS Regional meeting 2019*, Belgrade Serbia, 20190710

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

1915012 村田 航志: 摂食行動を誘起する嗅覚中枢神経メカニズム, 第97回日本生理学会大会, 別府市, 20200317

c. 一般講演 (口演)

1915013 Makoto Kinoshita, Natsumi Ageta-Ishihara, Yugo Fukazawa, Tsuyoshi Miyakawa, Keizo Takao, Haruhiko Bito: Activity- and septin-dependent entry of smooth endoplasmic reticulum into dendritic spines as a synaptic basis of persistent memory, 第42回日本神経科学大会, 新潟市, 20190725

d. 一般講演 (ポスター)

1915014 黒田 一樹, 石川 達也, 村田 航志, 深澤 有吾: 神経細胞における凍結断断レプリカ標識法と免疫タグノックインを組み合わせた膜分子の定量的分布解析の最適化, 第125回日本解剖学会総会・全国学術集会, 宇部市, 20200325

1915015 Yasunori Mori, Koichiro Takenaka, Yugo Fukazawa and Shigeo Takamori: Q-SNARE Syntaxin-7 defines a reluctant recycling pool of synaptic vesicles in hippocampal neurons, 第42回日本分子生物学会, 福岡市, 20191203

1915016 村田航志: 嗅結節の食行動への関与, 第4回食欲・食嗜好の分子・神経基盤研究会, 岡崎市, 20190826

1915017 Min-Jue Xie, Keiko Iwata, Yasuyuki Ishikawa, Yugo Fukazawa, Hideo Matsuzaki: Abnormal synaptic plasticity in the autistic like the N-ethylmaleimide sensitive factor knockout mice, 第42回日本神経科学大会, 新潟市, 20190725

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)

1915018 頌家崇, 黒田一樹, 村田航志, 酒井涼, 吉村仁志, 佐野和生, 深澤有吾: 歯を含む硬組織における感覚受容関連分子の発現と局在についての解析基盤の確立, 日本解剖学会 第79回中部支部学術集会, 塩尻市, 20191019

1915019 川上 奈津子, 越智 拓海, 佐藤 慧太, 深澤 有吾, 坂本 竜哉, 坂本 浩隆: 哺乳類のオキシトシン放出における1回膜貫通型タンパク質CD38のはたらき, 2019年度中国四国生物系三学会合同大会・第71回日本動物学会中国四国支部会, 東広島市, 20190511

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)

1915020 小坂 優介, 上田(石原) 奈津実, 深澤 有吾, 見学 美根子, 高雄 敬三, 宮川 剛, 尾藤 晴彦, 木下 専: Activity- and septin-dependent extension of smooth ER into dendritic spines as a synaptic basis of memory consolidation, 2019年度文部科学省新学術領域研究 学術研究支援基盤形成 先端モデル動物支援プラットフォーム成果発表会, 大津市, 20200204

1915021 Ageta-Ishihara Natsumi*, Asami Yurika, Fukumasu Naoto, Sakakibara Kodai, Fuse Naoki, Mitsui Riku, Fukazawa Yugo, Kengaku Mineko, Takao Keizo, Miyakawa Tsuyoshi, Inokuchi Kaoru, Bito Haruhiko, Kinoshita Makoto: A synaptic basis of spatial pattern separation in the hippocampal dentate gyrus is activity- and septin-dependent extension of smooth endoplasmic reticulum into dendritic spines, 第16回成体脳のニューロン新生懇談会・「個性」創発脳共催研究会, 仙台市, 20200201

1915022 上田(石原) 奈津実, 榊原 広大, 福柁 直人, 藤原 里沙子, 小坂 優介, 高雄 啓三, 宮川 剛, 尾藤 晴彦, 井ノ口 馨, 深澤 有吾, 木下 専: 個性の階層的理解を目指した評価系の確立 - 空間弁別の分子・細胞学的基盤-, 「個性」創発脳第四回領域会議, 香川県, 20190801

e. 一般講演

f. その他

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	挑戦的研究(萌芽)	脳内小棘構造(spinule)の機能解明に向けた解析基盤の構築	深澤 有吾	黒田 一樹	2019	3510000
文部科学省科学研究費補助金	基盤研究(C)	グルタミン酸受容体の1分子内サブユニット構成の同定と細胞膜上局在の解明	黒田 一樹	深澤 有吾	2019	1690000
文部科学省科学研究費補助金	基盤研究(B)	微細構造相関解析法を用いたシナプス前後の協調的成熟を支える分子機構の解明	深澤 有吾	黒田 一樹	2019	6240000
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)	シナプス結合構造の構築則の解明とその応用	深澤 有吾		2019	2990000
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)	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		2019	4160000

(B) 奨学寄附金

受入件数	受入金額

5. その他の研究関連活動

(A) 学会開催等

(B) 学会の業績

学会の名称	役職	氏名
日本解剖学会	賞・研究費候補者選考委員会 2020年全国学術集会プログラム委員(代議員)	深澤 有吾
日本神経科学学会	一般会員	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(一般会員)	深澤 有吾
日本生理学会	他学会連携委員(一般会員)	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