

形態機能医科学講座 脳形態機能学

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

私たち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るとは言えません。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、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、これらの細胞が緻密に繋がることで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、様々な脳機能を担当する神経細胞やグリア細胞が形成するネットワークを明らかにしながら、そ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する研究を進めています。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」の仕組みに迫ります。

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、生化学的解析や遺伝子工学的実験の経験を活かして、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、研究室に所属している大学院学生や学部学生も「脳梗塞後の機能回復を担う神経回路再編成の実態とメカニズムの解明」「慢性歯痛の発症メカニズムの解明と治療法の開発」「アレルギー性鼻炎の食行動への影響とそのメカニズムの解明と治療への応用」など、それぞれの興味に基づいた研究テーマを設定し、精力的に研究を進めています。

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

シナプス伝達機構の研究では、シナプス前からの伝達物質放出を担うシナプス小胞が高頻度用と低頻度用に分けて用意されていること（Mori et al., Communications Biol. 2021）、シナプス前に発現するCAPS1がシナプス可塑性と記憶形成に関与すること（Ishii et al., Sci. Rep. 2021）を明らかにしました。

脳機能を支える神経回路の研究では、オレキシン神経細胞がメタアンフェタミンによる体温と心拍数の変化の両方に関与すること（Miyata et al., IBRO Neurosci Rep. 2021）、神経伝達物質ドパミンが嗅内野における連合記憶の形成を促進すること（Lee et al., Nature, 2021）を見出しました。

脳疾患の病態研究では、アルツハイマー病モデルマウスにおいて、グルタミン酸受容体の一種mGluR5の発現密度が低下していることを見出し（Martin-Belmonte et al., Internatl. J. Mol. Sci. 2021）、新規のてんかんモデルラットを作出し、てんかん発症と維持に関する新たなメカニズムを見出しました（Shimoda et al., Neurobiol. Disease 2021）。また、自閉症スペクトラム患者に診られる遺伝子欠損をマウスで再現し、自閉症様行動やセロトニン輸送体とシナプス伝達物質受容体発現に異常が見られることを明らかにしました（Xie et al., Front. Genetics 2021）。

その他、上皮のバリアー構造機能におけるオクルーディンとトリセルリンの役割（Saito et al., Mol. Biol. Cell 2021）、皮質―橋神経投射のメカニズムも明らかにしました（Iguchi et al., J Neurosci. 2021）。

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「格致：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）	
	2015～2020年分	2021年分	2015～2020年分	2021年分
和文原著論文	0	0	—	—
英文論文	ファーストオーサー	4	13.106(9.95)	0(0)
	コレスポンディングオーサー	3	10.079(6.923)	0(0)
	その他	28	144.076(144.076)	90.077(90.077)
	合計	33	151.304(158.148)	90.077(90.077)

(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）

2115001 Shimoda Y, Beppu K, Ikoma Y, Morizawa YM, Zuguchi S, Hino U, Yano R, Sugiura Y, Moritoh S, Fukazawa Y, Suematsu M, Mushiaki H, Nakasato N, Iwasaki M, Tanaka KF, Tominaga T, Matsui K: Optogenetic stimulus-triggered acquisition of seizure resistance, Neurobiology of Disease, 163, 105602-105602, 202202, DOI: 10.1016/j.nbd.2021.105602, #5. 996

2115002 Miyata K, Ikoma Y, Murata K, Kusumoto-Yoshida I, Kobayashi K, Kuwaki T, Ootsuka Y: Multifaceted roles of orexin neurons in mediating methamphetamine-induced changes in body temperature and heart rate, IBRO Neurosci Rep, 12, 108-120, 20220119, DOI: 10.1016/j.ibneur.2022.01.002

2115003 Lee JY, Jun H, Soma S, Nakazono T, Shiraiwa K, Dasgupta A, Nakagawa T, Xie JL, Chavez J, Romo R, Yungblut S, Hagihara M, Murata K, Igarashi KM: Dopamine facilitates associative memory encoding in the entorhinal cortex, Nature, 598(7880), 321-326, 202110, DOI: 10.1038/s41586-021-03948-8, #49. 962

2115004 Xie Min-Jue, Iwata Keiko, Ishikawa Yasuyuki, Nomura Yuki, Tani Tomomi, Murata Koshi, Fukazawa Yugo, Matsuzaki Hideo: Autistic-Like Behavior and Impairment of Serotonin Transporter and AMPA Receptor Trafficking in N-Ethylmaleimide Sensitive Factor Gene-Deficient Mice, Frontiers in Genetics, 12, 748627-748627, 20211020, DOI: 10.3389/fgene.2021.748627, #4. 599

- 2115005** Kasahara Y, Masukawa D, Nakamura Y, Murata K, Hashimoto T, Takizawa K, Koga M, Nakamura F, Fukazawa Y, Funakoshi K, Goshima Y: Distribution of mRNA for GPR143, a receptor of 3,4-L-dihydroxyphenylalanine, and of immunoreactivities for nicotinic acetylcholine receptors in the nigrostriatal and mesolimbic regions, *Neurosci Res*, 170, 370-375, 202109, DOI: 10.1016/j.neures.2020.08.003, #2. 645
- 2115006** Mori Yasunori, Takenaka Koichiro, Fukazawa Yugo, Takamori Shigeo: The endosomal Q-SNARE, Syntaxin 7, defines a rapidly replenishing synaptic vesicle recycling pool in hippocampal neurons, *Communications Biology*, 4(1), 981, 20210818, DOI: 10.1038/s42003-021-02512-4, #6. 268
- 2115007** Tokuchi Iguchi, Yuichiro Oka, Misato Yasumura, Minoru Omi, Kazuki Kuroda, Hideshi Yagi, Min-Jue Xie, Manabu Taniguchi, Martin Bastmeyer, Makoto Sato: Mutually Repulsive EphA7-EfnA5 Organize Region-to-Region Corticopontine Projection by Inhibiting Collateral Extension, *Journal of Neuroscience*, 41(22), 4795-4808, 202106, DOI: 10.1523/JNEUROSCI.0367-20.2021, #6.167
- 2115008** Martín-Belmonte Alejandro, Aguado Carolina, Alfaro-Ruiz Rocío, Albasanz Luis Jose, Martín Mairena, Moreno-Martínez Esther Ana, Fukazawa Yugo and Luján Rafael: The Density of Group I mGlu5 Receptors Is Reduced along the Neuronal Surface of Hippocampal Cells in a Mouse Model of Alzheimer's Disease, *International Journal of Molecular Sciences*, 22(11), 5867, 202105, DOI: 10.3390/ijms22115867, #5. 923
- 2115009** Ishii Chiaki, Shibano Natsumi, Yamazaki Mio, Arima Tomoki, Kato Yuna, Ishii Yuki, Shinoda Yo, Fukazawa Yugo, Sadakata Tetsushi, Sano Yoshitake, Furuichi Teiichi: CAPS1 is involved in hippocampal synaptic plasticity and hippocampus-associated learning, *Scientific Reports*, 11(1), 8656, 202104, DOI: 10.1038/s41598-021-88009-w, #4. 379
- 2115010** Saito C.Akira, Higashi Tomohito, Fukazawa Yugo, Otani Tetsuhisa, Furuse Mikio, Chiba Hideki: Occludin and tricellulin facilitate formation of anastomosing tight-junction strand network to improve barrier function, *Molecular Biology of the Cell*, 32(8), 722-738, 202104, DOI: 10.1091/mbc.E20-07-0464, #4. 138
- 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）
- 2115011** Alfaro-Ruiz Rocío, Aguado Carolina, Martín-Belmonte Alejandro, Hernández Félix, Moreno-Martínez Ana Esther, Avila Jesús, Fukazawa Yugo, Luján Rafael: NMDA receptor content of excitatory synapses in the CA1 region of the hippocampus is reduced in P301S mice, *SENC* 2021, Spain, 202111
- 2115012** Martín-Belmonte Alejandro, Aguado Carolina, Alfaro-Ruiz Rocío, Albasanz Luis José, Martín Mairena, Moreno-Martínez Ana Esther, Fukazawa Yugo, Luján Rafael: Reduction in the density of group I mGluR5 receptors along the neuronal surface of hippocampal cells in a mouse model of Alzheimer's disease, *SENC* 2021, Spain, 202111
- d. 一般講演（ポスター）
- 2115013** Saito C Akira, Higashi Tomohito, Fukazawa Yugo, Otani Tetsuhisa, Tauchi Masashi, Higashi Y Atsuko, Furuse Mikio, Chiba Hideki: Occludin and tricellulin jointly form a complex network of tight junction strands to maintain epithelial barrier, *ASCB Cell Bio virtual* 2021, USA, 202112
- 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
- 2115014** 村田 航志: マウス嗅結節における食へのモチベーション形成の神経メカニズム, 2022日本農芸化学京都大会, 日本味と匂学会との合同企画「食べる」「飲む」行動を制御する味覚・嗅覚の脳神経基盤, Web開催, 20220316
- c. 一般講演（口演）
- 2115015** 塩谷 和基, 谷岡 勇太, 村田 航志, 廣川 純也, 櫻井 芳雄, 眞部 寛之: 嗅皮質の腹側テニアテクタ神経細胞は、目標指向的行動において行動状態をコードする, 第44回日本神経科学大会, 神戸市, 20210729
- d. 一般講演（ポスター）
- 2115016** 上田(石原) 奈津実, 深澤 有吾, 高雄 啓三, 見学 美根子, 宮川 剛, 井ノ口 馨, 尾藤 晴彦, 木下 専: 記憶固定化および長期記憶保持に寄与するポストシナプスのアクトミオシンとセブチンの協調, 第44回日本神経科学大会, 神戸市, 20210730
- 2115017** 前川文子, 村田航志, 黒田一樹, 藤枝重治, 深澤有吾: マウス嗅結節におけるプロダイノルフィンならびにプレプロエンケファリンを発現する細胞種の同定, 日本味と匂学会 第55回大会, 福岡, 20210922

業績一覧

- 2115018** 村田 航志、黒田 一樹、深澤 有吾：プロダイノルフィンおよびプレプロエンケファリンを発現するマウス嗅結節ニューロンの細胞種の同定、第44回日本神経科学大会、神戸市、20210729
- 2115019** 深澤 有吾、エルハンバリー ルワイダ、石川 達也、村田 航志、黒田 一樹：シナプス結合における協調的前後構造の構築を支える分子メカニズムの解析、第44回日本神経科学大会、神戸市、20210730
- 2115020** 酒井 涼、村田航志、黒田一樹、領家 崇、深澤有吾：感覚運動障害を呈する新規内包出血モデルラットの確立と病態解析、第55回日本作業療法学会、Web開催、202109
- 2115021** 黒田 一樹、石川 達也、村田 航志、深澤 有吾：脳内におけるAMPA 受容体サブユニット構成解析法の確立と神経細胞膜上局在、第127回日本解剖学会・全国学術集会、Web開催、20220327
- 2115022** 村田 航志、前川 文子、黒田 一樹、藤枝 重治、深澤 有吾：プロダイノルフィンならびにプレプロエンケファリンを発現するマウス嗅結節ニューロン種の同定、第127回日本解剖学会・全国学術集会、Web開催、20220327

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

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	研究期間	金額（配分額）
区分	研究種目	課題名	代表者名	分担者名	研究期間	金額（配分額）
文部科学省科学研究費補助金	学術変革領域研究 (A)	おいしさから紐解く快情動への身体反応とその神経機構	村田 航志		20210901-20230331	¥3,900,000
文部科学省科学研究費補助金	基盤研究 (C)	嗅結節による摂食行動制御の神経メカニズムとホメオスタシス	村田 航志	眞部 寛之	20210401-20240331	¥1,170,000
文部科学省科学研究費補助金	国際共同研究強化	マウス嗅結節-腹側淡蒼球経路の機能マッピングで探る快不快情動形成の神経メカニズム	村田 航志		20180401-20220331	¥0
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、松井 広、加藤 輝	20190401-20220331	¥5,200,000
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	20190401-20220331	¥1,300,000
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）	シナプス内グルタミン酸受容体分布とシナプス伝達メタ可塑性の因果関係の検証	深澤 有吾		20200401-20220331	¥2,860,000

区分	機関名	課題名	研究者名	研究期間	契約金額
区分	機関名	課題名	研究者名	研究期間	契約金額

(B) 奨学寄附金

受入件数	0
受入金額	¥0

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) 学会の実績

学会の名称	役職	氏名
日本解剖学会	「2021年度 第127回全国学術集会プログラム委員」	深澤 有吾
日本解剖学会	代議員 2014～	深澤 有吾
日本解剖学会	一般会員 2011～	深澤 有吾
日本生理学会	「他学会（解剖学会）連携委員」2018～	深澤 有吾
日本顕微鏡学会	一般会員 2017～	深澤 有吾
日本神経科学学会	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
日本味と匂学会	一般会員	村田 航志
日本神経科学学会	一般会員	村田 航志

(C) 座長

国内学会 (全国レベル)	学会名	氏名
一般講演（口演）	第44回日本神経科学大会	深澤 有吾
一般講演（口演）	第127回日本解剖学会・全国学術集会	深澤 有吾

(D) 学術雑誌等の編集

学術雑誌等の名称	査読・編集	委員長（主査）・委員の別	氏名	査読編数
Frontiers in Synaptic	査読		深澤 有吾	1
J Comp Neuro	査読		深澤 有吾	1
Front Neuroanat	査読		深澤 有吾	
Frontiers in Neuroscience	査読		深澤 有吾	
IBRO Reports	査読		村田 航志	1
Behavioural Brain Research	査読		村田 航志	1

(E) その他