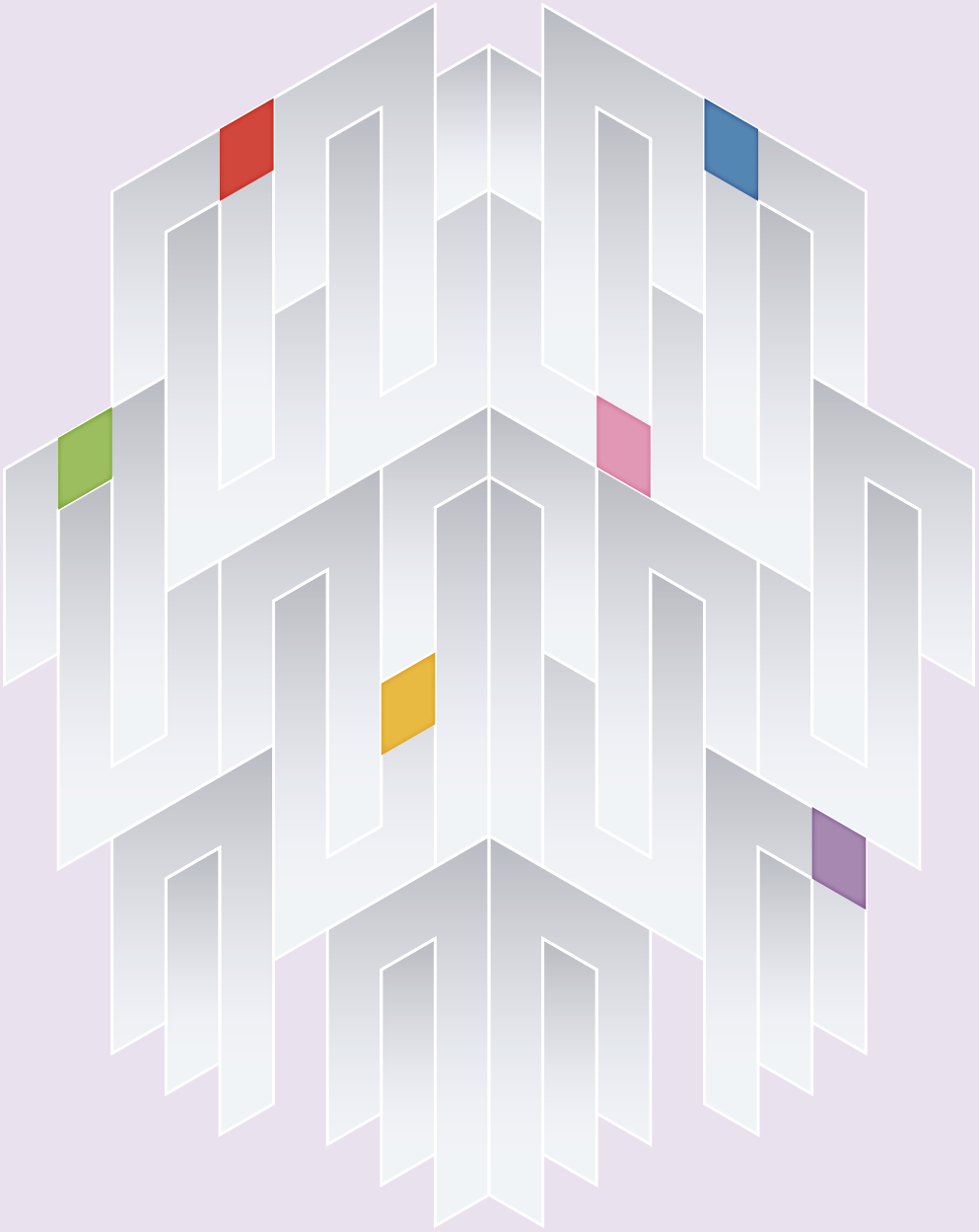


# 脳機能の解明と脳疾患の克服を目指す

新潟大學脳研究所

BRAIN RESEARCH INSTITUTE, NIIGATA UNIVERSITY 2017

共同利用・共同研究拠点「脳神経病理資源活用の疾患病態共同研究拠点」

## Contents


- 脳研究所長からのメッセージ 1
- 目的と沿革 2
- 年表 3
- 歴代所長 4
- 組織図 5
- 研究部門と主な職員 6~8
- 研究活動
  - 基礎神経科学部門
    - 分子神経生物学分野 9
    - 細胞神経生物学分野 10
    - システム脳生理学分野 11
  - 病態神経科学部門
    - 病理学分野 12
    - デジタル病理学分野 12
    - 分子病態学(客員)分野 13
  - 臨床神経科学部門
    - 脳神経外科学分野 14
    - 神経内科学分野 15
  - 統合脳機能研究センター
    - 脳機能解析学分野 16
    - 生体磁気共鳴学分野 16
    - 臨床機能脳神経学分野 17
    - デジタル医学分野 17
  - 生命科学リソース研究センター
    - バイオリソース研究部門
      - 遺伝子機能解析学分野 18
      - 生命情報工学分野 18
      - 動物資源開発研究分野 19
    - 脳科学リソース研究部門
      - 脳疾患標本資源解析学分野 20
      - 分子神経疾患資源解析学分野 21
      - システム脳病態学分野 22
  - 超域学術院
    - 脳病態解析分野(テニュアトラック) 23
- 共同利用・共同研究拠点 24
- 研究プロジェクト 25
- 研究トピックス 26~29
- 診療活動と教育活動 30~31
- 社会との連携 32
- アクセス 33




# 脳研究所設立50周年を迎えて

新潟大学脳研究所長　那波宏之

新潟大学は、古くは昭和の初期より「ヒトの脳」に強い関心を抱き、「新潟神経学研究会」を発足させておりました。その先見性が認められ、戦後、昭和31年に中田瑞穂先生らのご尽力により「新潟大学脳研究室」が設立され、昭和42年(1967年)にはわが国で最初の脳に関する国立大学附置研究所として改組・開設されたという伝統を持っています。本年(2017年)は、丁度、その附置研開設からの50周年の年に当たります。この間一貫して、「基礎と臨床の一体化を志す」という研究理念に基づき、当初から臨床2科(脳神経外科・神経内科)をコアとして、ヒトの脳疾患の原因、病理、診断学、治療法を研究してきたという実績をもっております。

平成14年には、文部科学省中核的研究拠点(COE)の一つとして最先端脳機能画像法とその応用を研究する統合脳機能研究センターが設置され、次いで世界有数の脳疾患標本を保有する神経病理学分野が21世紀COEの認定を受け、当該プロジェクトを実施しました。さらに平成22年に脳研究所は「脳神経病理標本資源活用の先端的共同研究拠点」の全国共同利用研究施設となり、全国のべ300機関と脳疾患病理・疾患モデル動物・遺伝子解析にかかる共同研究を展開しました。平成27年にはその成果により、拠点としての認定更新が承認され、平成28年春からは「脳神経病理資源活用の疾患病態共同研究拠点」として本邦ならびに海外にむけて脳疾患の共同研究の世界展開を企てることになりました。また、平成29年始めには、システム脳病態学に係るプロジェクト分野に、2名の若手特任教授を迎え、脳研究所の若返りと活性化が期待されます。

現在、少子高齢化、グローバル化、医療地域格差といった多くの課題を抱えています本邦において、脳研究所の責務は非常に重いものがあると考えます。近年、目を見張る発展を遂げている先端医療・先制医療の躍進は、癌や心臓病を、もはや克服しようとしています。逆に皮肉にもアルツハイマー病やパーキンソン病などの神経難病は、ますます患者数が増してゆき、深刻な社会問題を引き起こす結果になってしまいました。その意味で、「脳疾患の克服」をスローガンとするこの脳研究所に「待った」はありません。もう一度、脳研究所の設立理念に立ち帰り、ヒト脳とその病気に向き合い、苦しんでいる患者さんやそのご家族に治療法を一刻も早く提供する責任があります。

今後、その目標・理念に向け脳研究所は自らを切磋琢磨し、大学の先頭に立って更なる機能強化、自己改革を図らねばなりません。知材の継承はもとより、国際化、若手研究者の育成、世代交代、医学部・病院との連携、さらに研究部門の再編成も必要になるかもしれません。引き続き厳しい財政環境が想定されますが、脳研究所は競争的外部資金の獲得などに最大限の自助努力を行いつつ「ヒトの脳の理解」「脳疾患を克服」に向けて今後も、研究力強化、自己改革、ならびに医療貢献を実践して参りますので、変わらぬご支援とご協力をお願い申し上げる次第です。

Message from the Director

中田瑞穂記念室

# 目的と沿革

BRI Development

中田瑞穂　初代施設長

新潟大学脳研究所は、「脳及び脳疾患に関する学理及びその応用の研究」を目的として、昭和42年にわが国で最初の脳神経に関する国立大学附置研究所として設置されました。

脳研究所設立の経緯は、昭和13年に発足した「新潟神経学研究会」(現在の「新潟脳神経研究会」)にさかのぼることができます。この研究会は、当時脳神経に強い関心を持つ基礎並びに臨床医学者に情報交換の場を提供するとともに、脳研究に関する共同研究の気運を盛り上げました。やがて、その後の学内での共同研究の実績が評価され、昭和32年、「新潟大学医学部附属脳外科研究施設」の設置が認可されました。この認可の主旨は、当時すでに他大学に「脳研究施設」があり、新潟大学は臨床に重点をおいた脳研究施設を作るというものでした。

脳外科研究施設の部門としては、まず、神経生理学部門が設置され、次いで形態学部門(昭和33年)、神経化学部門(昭和36年)、脳神経外科学部門(昭和37年、医学部第二外科学講座が移行)、神経内科学部門(昭和39年)が設置され、脳外科研究施設は5部門を擁する施設となりました。更に、新潟大学医学部附属病院には脳神経外科(昭和38年、第二外科診療科が移行)及び神経内科(昭和40年)の診療科が設置されました。また、本研究施設の全部門は、新潟大学医学部学生の教育を担当するとともに、新潟大学大学院医学研究科に属し、大学院学生の教育と研究指導を行うとともに、臨床部門は医学部学生及び研究生の臨床教育と診療活動に従事することになりました。この間、各部門及び医学部内の研究者との共同研究、特に基礎神経科学と臨床神経科学間の共同研究が活発に行われるようになり、てんかん、脳腫瘍、聴覚の生理学、脳浮腫、脳の可塑性などについて、幅広い共同研究が行われました。

昭和42年、長年の念願が叶えられ、「新潟大学医学部附属脳外科研究施設」の大学附置研究所への昇格が認められて、「新潟大学脳研究所」が誕生しました。それに伴い、従来の5部門はそのまま脳研究所に移り、また、形態学部門は神経病理学部門と名称を変えました。その後、神経薬理学部門(昭和45年)、附属脳疾患標本センター(昭和46年)、実験神経病理学部門(昭和48年)、神経生物学(客員)部門(昭和59年)が設置され、脳研究所は8部門1センターの構成となりました。なお、神経生物学(客員)部門は、その後時限により発生神経生物学(客員)部門(平成6年)に転換しました。研究所として大きくなるにつれて、研究の対象は多彩となり、成果も格段と増加しましたが、その中で水俣病やスモン病の病因解明に関する研究や、脳死及び脳死判定に関する研究などは、当研究所が特に医療及び社会に対して貢献した重要な業績です。また、最近では、当研究所においても遺伝子工学を駆使した分子生物学的研究が盛んに行われていますが、特に興奮性アミノ酸受容体の構造と機能、脳特異蛋白及び遺伝性神経疾患の病態に関する研究などにおいて、先駆的な業績が挙げられています。

新潟大学脳研究所は、最近の脳研究の世界的な変貌と進歩に柔軟に対応すべく、また、急増しつつある認知症をはじめとする脳疾患の治療法の開発などに対する社会的要請に応えるべく、平成7年4月をもって「大部門制」へ改組転換しました。すなわち、従来の8つの研究部門は「基礎神経科学部門(分子神経生物学分野、細胞神経生物学分野、システム脳生理学分野、発生神経生物学(客員)分野)」、「病態神経科学部門(病理学分野、分子神経病理学分野)」及び「臨床神経科学部門(脳神経外科学分野、神経内科学分野)」の3つの大部門、8つの分野に、また、脳疾患標本センターは「脳疾患解析センター」に、それぞれ改組されました。脳疾患解析センターは、平成14年4月には2つの研究センターに改組転換しました。1つは、超高磁場磁気共鳴装置を中心とした、非侵襲性技術を用いてヒト高次脳機能を探る「脳研究所附属統合脳機能研究センター」、またもう1つは、脳疾患リソースの収集、解析、データベース化をはじめ、疾患遺伝子を基盤として疾患モデル動物を作成し、脳疾患病因、病態機序の解明を目的として、新潟大学遺伝子実験施設と医学部附属動物実験施設を統合した「脳研究所附属生命科学リソース研究センター」を設置しました。

平成16年4月全国の国立大学を法人化する機構改革により、国立大学法人新潟大学として新たに出発することになり、より厳しい競争原理が導入されることとなりました。脳研究所も新しい流れに対応するため、研究者の流動性向上、若手研究者の自立性向上を目的として、平成18年4月、従来の3大研究部門と2附属研究施設の枠組みを維持しながら分子神経病理学分野をデジタル病理学分野に改組しました。また、生態情報学分野をデジタル医学分野に転換するとともに、生命科学リソース研究センターの3部門をバイオリソース研究部門と脳科学リソース研究部門の2部門に改組しました。

平成21年6月に、文部科学省の共同利用・共同研究拠点認定制度により「脳神経病理標本資源活用の先端的共同研究拠点」に認定され、平成28年1月、共同利用・共同研究拠点の認定更新を文部科学省より受け、平成28年4月から拠点の名称を「脳神経病理資源活用の疾患病態共同研究拠点」に変更し、共同研究領域を広げています。



# 年表 History

| | | |
|---|---|---|
| 昭和32年4月 | 1957 | 国立学校設置法の一部改正により、<br>医学部附属脳外科研究施設設置<br>神経生理学部門を設置 |
| 33年4月 | 1958 | 形態学部門を設置 |
| 36年4月 | 1961 | 神経化学部門を設置 |
| 37年4月 | 1962 | 脳神経外科学部門を設置 |
| 38年4月 | 1963 | 医学部附属病院の診療科に脳神経外科を設置 |
| 39年4月 | 1964 | 神経内科学部門を設置 |
| 40年4月 | 1965 | 医学部附属病院の診療科に神経内科を設置 |
| 42年6月 | 1967 | 国立学校設置法の一部改正により医学部附属脳外科研究施設が<br>大学に附置され、脳研究所となる |
| 42年8月 | 1967 | 事務部を設置、形態学部門を神経病理学部門と改称 |
| 44年6月 | 1969 | 事務部を庶務と会計の2係に分離 |
| 45年4月 | 1970 | 神経薬理学部門を設置 |
| 46年4月 | 1971 | 附属脳疾患標本センターを設置 |
| 48年4月 | 1973 | 実験神経病理学部門を設置 |
| 51年3月 | 1976 | 新研究棟(3,467㎡)が竣工 |
| 51年5月 | 1976 | 脳研究所放射性同位元素研究室を設置 |
| 52年3月 | 1977 | 脳疾患標本センター(531㎡)が竣工 |
| 59年4月 | 1984 | 神経生物学(客員)部門を設置 |
| 61年3月 | 1986 | 研究棟の増築(1,018㎡特殊動物実験室など)が竣工 |
| 平成6年4月 | 1994 | 神経生物学(客員)部門を廃止 |
| 6年6月 | 1994 | 発生神経生物学(客員)部門を設置 |
| 7年4月 | 1995 | 研究部門の大部門化により、基礎神経科学部門(分子神経生物学、細胞神経生物学、システム脳生理学及び発生神経生物学(客員)の4分野)、病態神経科学部門(病理学及び分子神経病理学の2分野)及び臨床神経科学部門(脳神経外科学及び神経内科学の2分野)の3大部門に、また、脳疾患標本センターを脳疾患解析センターに改組転換 |
| 8年3月 | 1996 | 超高磁場磁気共鳴研究棟(251㎡)が竣工 |
| 11年9月 | 1999 | 超高磁場磁気共鳴研究棟の増築(149㎡)が竣工 |
| 14年4月 | 2002 | 脳疾患解析センターを統合脳機能研究センター及び生命科学リソース研究センター(新潟大学遺伝子実験施設と医学部附属動物実験施設を統合)に改組転換 |
| 15年3月 | 2003 | 統合脳機能研究センター棟(3,969㎡)が竣工 |
| 18年4月 | 2006 | 生命科学リソース研究センターの3部門をバイオリソース研究部門及び脳科学リソース研究部門に統合改組し、脳科学リソース研究部門にプロジェクト研究分野を新設<br>病態神経科学部門分子神経病理学分野をデジタル病理学分野に、統合脳機能研究センター生体情報学分野をデジタル医学分野にそれぞれ改組 |
| 18年4月 | 2006 | 統合脳機能研究センターPET棟(416㎡)が完成 |
| 19年10月 | 2007 | 脳研究所創立50周年記念祝賀会を挙行 |
| 20年12月 | 2008 | 生命科学リソース研究センターの増築(200㎡)が竣工 |
| 21年6月 | 2009 | 文部科学省の共同利用・共同研究拠点に認定 |
| 22年1月 | 2010 | 脳研究所A棟・B棟の耐震工事が竣工 |
| 22年4月 | 2010 | 事務部に共同利用・共同研究拠点の活動全般を支援する共同利用係を設置 |
| 23年4月 | 2011 | 発生神経生物学(客員)分野を廃止、病態神経科学部門に分子病態学(客員)分野を設置 |
| 24年12月 | 2012 | 脳研究所C棟の耐震工事が竣工 |
| 25年7月 | 2013 | 動物実験施設の耐震工事が竣工 |
| 28年1月 | 2016 | 文部科学省の共同利用・共同研究拠点制度の認定更新 |
| 28年4月 | 2016 | 共同利用・共同研究拠点名を「脳神経病理資源活用の疾患病態共同研究拠点」と変更 |

# 歴代所長（施設長を含む）

Past Directors

| | | |
|---|---|---|
| ■施設長／ | 昭和32年４月１日～昭和34年３月31日（事務取扱） | 中田　瑞穂 |
| | 昭和34年４月１日～昭和42年５月31日 | 植木　幸明 |
| ■所　長／ | 昭和42年６月１日～昭和42年８月15日（事務取扱） | 植木　幸明 |
| | 昭和42年８月16日～昭和44年２月28日 | 植木　幸明 |
| | 昭和44年３月１日～昭和46年１月30日（事務取扱） | 椿　忠雄 |
| | 昭和46年１月31日～昭和46年２月19日（同） | 小宅　洋 |
| | 昭和46年２月20日～昭和46年６月12日（同） | 椿　忠雄 |
| | 昭和46年６月13日～昭和46年８月24日（同） | 植木　幸明 |
| | 昭和46年８月25日～昭和47年４月１日（同） | 椿　忠雄 |
| | 昭和47年４月２日～昭和47年４月27日（同） | 植木　幸明 |
| | 昭和47年４月28日～昭和51年４月27日 | 植木　幸明 |
| | 昭和51年４月28日～昭和53年４月27日 | 椿　忠雄 |
| | 昭和53年４月28日～昭和55年４月１日 | 植木　幸明 |
| | 昭和55年４月２日～昭和60年１月31日 | 丸山　直滋 |
| | 昭和60年２月１日～平成５年１月31日 | 生田　房弘 |
| | 平成５年２月１日～平成７年１月31日 | 佐武　明 |
| | 平成７年２月１日～平成13年１月31日 | 田中　隆一 |
| | 平成13年２月１日～平成14年６月30日 | 辻　省次 |
| | 平成14年７月１日～平成26年１月31日 | 高橋　均 |
| | 平成26年２月１日～平成28年１月31日 | 西澤　正豊 |
| | 平成28年２月１日～現在 | 那波　宏之 |

# 組織

Organization

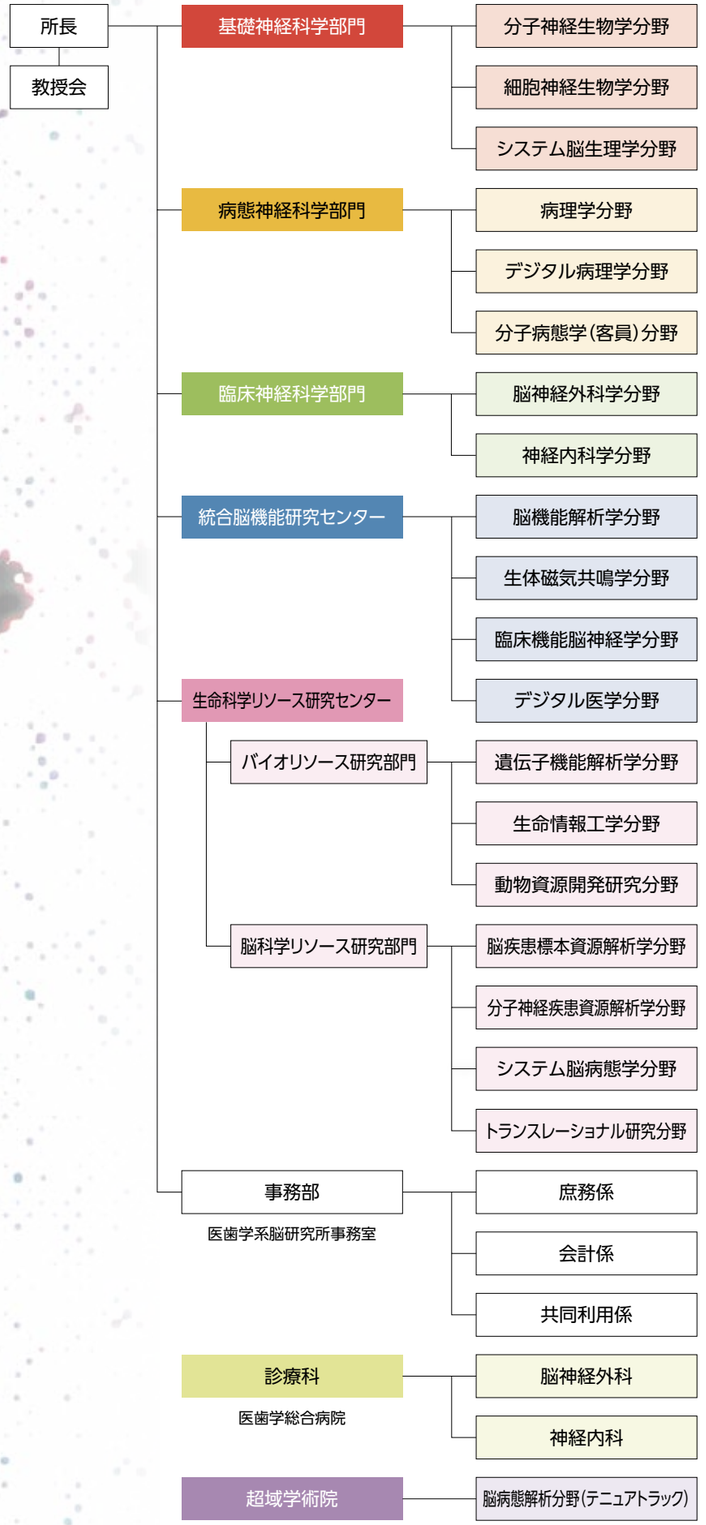
本研究所の組織は、平成7年4月大部門体制をとり、それまでの8研究部門から3大研究部門に改組しました。また、附属研究施設は、平成7年4月脳疾患標本センターを脳疾患解析センターに改組、平成14年4月脳疾患解析センターを統合脳機能研究センターに、新潟大学遺伝子実験施設及び医学部附属動物実験施設を統合し生命科学リソース研究センターに、それぞれ改組転換しました。

平成18年4月、従来の3大研究部門と2附属研究施設の枠組みを維持しながら研究者の流動性向上、若手研究者の自立性向上を目的として、分子神経病理学分野をデジタル病理学分野に改組し、生態情報学分野をデジタル医学分野に転換するとともに、生命科学リソース研究センターの3部門をバイオリソース研究部門と脳科学リソース研究部門の2部門に改組しました。

各研究部門（分野）共通施設として、特殊動物実験室、図書室を設置しています。

臨床神経科学部門の脳神経外科学分野及び神経内科学分野の両分野は、新潟大学医歯学総合病院に診療科を有し、診療活動を行っています。

# 組織図



# 研究部門と主な職員（平成29年4月1日現在） *Research Branch and Staff (As of April 1, 2017)*

| | | | |
|---|---|---|---|
| 所長（併任） | Director | 那波　宏之 | NAWA Hiroyuki |
| 副所長（併任） | Deputy Director | 小野寺　理 | ONODERA Osamu |
| 教授（兼務）医学部長 | Prof., Dean, School of Medicine | 牛木　辰男 | USHIKI Tatsuo |
| 教授（兼務）医歯学総合病院長 | Prof., Director, Medical Hospital | 鈴木　栄一 | SUZUKI Eiichi |

## 基礎神経科学部門 *Basic Neuroscience Branch*

### 分子神経生物学分野 *Dept. of Molecular Neurobiology*

| | | | |
|---|---|---|---|
| 教授 | Prof. | 那波　宏之 | NAWA Hiroyuki |
| 准教授 | Assoc. Prof. | 武井　延之 | TAKEI Nobuyuki |
| 助教 | Assist. Prof. | 難波　寿明 | NAMBA Hisaaki |
| 同 | Assist. Prof. | 岩倉百合子 | IWAKURA Yuriko |
| 特任助教 | Specially Appointed Assist. Prof. | 外山　英和 | SOTOYAMA Hidekazu |
| 特任助手 | Specially Appointed Assistant | 北山　栄子 | KITAYAMA Eiko |

### 細胞神経生物学分野 *Dept. of Cellular Neurobiology*

| | | | |
|---|---|---|---|
| 教授 | Prof. | 﨑村　建司 | SAKIMURA Kenji |
| 准教授 | Assoc. Prof. | 阿部　　学 | ABE Manabu |
| 助教 | Assist. Prof. | 中務　　胞 | NAKATSUKASA Ena |
| 同 | Assist. Prof. | 内田　仁司 | UCHIDA Hitoshi |
| 特任講師 | Specially Appointed Lecturer | 田中　恵子 | TANAKA Keiko |
| 特任助教 | Specially Appointed Assist. Prof. | 川村　名子 | KAWAMURA Meiko |
| 同 | Specially Appointed Assist. Prof. | 飯田　和泉 | IIDA Izumi |

### システム脳生理学分野 *Dept. of Neurophysiology*

| | | | |
|---|---|---|---|
| 教授 | Prof. | 澁木　克栄 | SHIBUKI Katsuei |
| 准教授 | Assoc. Prof. | 菱田　竜一 | HISHIDA Ryuichi |
| 助教 | Assist. Prof. | 塚野　浩明 | TSUKANO Hiroaki |
| 同 | Assist. Prof. | 吉武　講平 | YOSHITAKE Kohei |
| 特任助教 | Specially Appointed Assist. Prof. | 西尾　奈々 | NISHIO Nana |

## 病態神経科学部門 *Pathological Neuroscience Branch*

### 病理学分野 *Dept. of Pathology*

| | | | |
|---|---|---|---|
| 教授（兼） | Prof. | 高橋　　均 | TAKAHASHI Hitoshi |
| 准教授 | Assoc. Prof. | 豊島　靖子 | TOYOSHIMA Yasuko |
| 助教 | Assist. Prof. | 清水　　宏 | SHIMIZU Hiroshi |
| 同 | Assist. Prof. | 他田　真理 | TADA Mari |
| 同 | Assist. Prof. | 北浦　弘樹 | KITAURA Hiroki |

### デジタル病理学分野 *Dept. of Digital Pathology*

| | | | |
|---|---|---|---|
| 教授（兼） | Prof. | 高橋　　均 | TAKAHASHI Hitoshi |
| 特任教授（兼） | Specially Appointed Prof. | 中田　　力 | NAKADA Tsutomu |
| 教授（兼） | Prof. | 柿田　明美 | KAKITA Akiyoshi |

### 分子病態学（客員）分野 *Dept. of Molecular Pathology*

| | | | |
|---|---|---|---|
| 教授（併） | Prof. | 若林　孝一 | WAKABAYASHI Koichi |
| 准教授（併） | Assoc. Prof. | 森　　文秋 | MORI Fumiaki |

## 臨床神経科学部門 *Clinical Neuroscience Branch*

### 脳神経外科学分野 *Dept. of Neurosurgery*

| | | | |
|---|---|---|---|
| 教授 | Prof. | 藤井　幸彦 | FUJII Yukihiko |
| 准教授 | Assoc. Prof. | 大石　　誠 | OISHI Makoto |
| 助教 | Assist. Prof. | 平石　哲也 | HIRAISHI Tetsuya |
| 同 | Assist. Prof. | 棗田　　学 | NATSUMEDA Manabu |

### 神経内科学分野 *Dept. of Neurology*

| | | | |
|---|---|---|---|
| 教授 | Prof. | 小野寺　理 | ONODERA Osamu |
| 准教授 | Assoc. Prof. | 下畑　享良 | SHIMOHATA Takayoshi |
| 助教 | Assist. Prof. | 他田　正義 | TADA Masayoshi |

## 附属統合脳機能研究センター *Center for Integrated Human Brain Science*

| | | | |
|---|---|---|---|
| センター長（併） | Head | 五十嵐博中 | IGARASHI Hironaka |
| 特任教授 | Specially Appointed Prof. | 中田　　力 | NAKADA Tsutomu |
| 特任専門職員（リサーチコーディネーター） | Project Specialist (Research Coordinator) | 西澤　正豊 | NISHIZAWA Masatoyo |

### 脳機能解析学分野 *Dept. of Integrated Neuroscience*

| | | | |
|---|---|---|---|
| 准教授 | Assoc. Prof. | 松澤　　等 | MATSUZAWA Hitoshi |
| 助教 | Assist. Prof. | 伊藤　浩介 | ITOH Kosuke |

### 生体磁気共鳴学分野 *Dept. of Biological Magnetic Resonance*

| | | | |
|---|---|---|---|
| 教授 | Prof. | 五十嵐博中 | IGARASHI Hironaka |
| 准教授 | Assoc. Prof. | 鈴木　清隆 | SUZUKI Kiyotaka |
| 助教 | Assist. Prof. | 渡辺　将樹 | WATANABE Masaki |
| 同 | Assist. Prof. | 中村　亨弥（超域学術院所属） | NAKAMURA Yukihiro |
| 特任助教 | Specially Appointed Assist. Prof. | 酒多　穂波 | SAKATA Honami |

### 臨床機能脳神経学分野 *Dept. of Functional Neurology & Neurosurgery*

| | | | |
|---|---|---|---|
| 准教授 | Assoc. Prof. | 鈴木　雄治 | SUZUKI Yuji |
| 同 | Assoc. Prof. | ビンセント・フーバー | Vincent J. HUBER |
| 同 | Assoc. Prof. | 辻田　実加 | TSUJITA Mika |
| 同 | Assoc. Prof. | 山田　謙一 | YAMADA Ken-ichi |
| 助教 | Assist. Prof. | 植木　智志 | UEKI Satoshi |

### デジタル医学分野 *Dept. of Digital Medicine*

| | | | |
|---|---|---|---|
| 教授 | Prof. | 柿田　明美 | KAKITA Akiyoshi |

## 附属生命科学リソース研究センター *Center for Bioresouce-based Researches*

| | | | |
|---|---|---|---|
| センター長（併） | Head | 小野寺　理 | ONODERA Osamu |

### ●バイオリソース研究部門 *Bioresource Science Branch*

| | | | |
|---|---|---|---|
| 部門長（併） | Chief | 笹岡　俊邦 | SASAOKA Toshikuni |

### 遺伝子機能解析学分野 *Dept. of Molecular Genetics*

| | | | |
|---|---|---|---|
| 教授 | Prof. | 池内　　健 | IKEUCHI Takeshi |
| 助教 | Assist. Prof. | 宮下　哲典 | MIYASHITA Akinori |
| 特任助教 | Specially Appointed Assist. Prof. | 春日　健作 | KASUGA Kensaku |
| 特任助手 | Specially Appointed Assistant | 平井　香織 | HIRAI Kaori |
| 同 | Specially Appointed Assistant | 原　　範和 | HARA Norikazu |

### 生命情報工学分野 *Dept. of Bioinformatics*

| | | | |
|---|---|---|---|
| 教授（兼） | Prof. | 池内　　健 | IKEUCHI Takeshi |

### 動物資源開発研究分野 *Dept. of Comparative & Experimental Medicine*

| | | | |
|---|---|---|---|
| 教授 | Prof. | 笹岡　俊邦 | SASAOKA Toshikuni |
| 助教 | Assist. Prof. | 藤澤　信義 | FUJISAWA Nobuyoshi |
| 同 | Assist. Prof. | 小田佳奈子 | ODA Kanako |
| 特任助手 | Specially Appointed Assistant | 内山　澄香 | UCHIYAMA Sumika |
| 同 | Specially Appointed Assistant | 齊藤　奈英 | SAITO Nae |

### ●脳科学リソース研究部門 *Brain Science Branch*

| | | | |
|---|---|---|---|
| 部門長（併） | Chief | 小野寺　理 | ONODERA Osamu |

### 脳疾患標本資源解析学分野 *Dept. of Pathology Neuroscience*

| | | | |
|---|---|---|---|
| 教授（兼） | Prof. | 柿田　明美 | KAKITA Akiyoshi |

| 分子神経疾患資源解析学分野 *Dept. of Molecular Neuroscience* | | | |
|---|---|---|---|
| 教授(兼) | Prof. | 小野寺　理 | ONODERA Osamu |
| 助教 | Assist. Prof. | 石原　智彦 | ISHIHARA Tomohiko |
| 特任准教授 | Specially Appointed Assoc. Prof. | 加藤　泰介 | KATO Taisuke |
| 特任助手 | Specially Appointed Assistant | 廣川　祥子 | HIROKAWA Sachiko |
| システム脳病態学分野 *Dept. of System Pathology for Neurological Disorders* | | | |
| 特任教授 | Specially Appointed Prof. | 田井中一貴 | TAINAKA Kazuki |
| 同 | Specially Appointed Prof. | 上野　将紀 | UENO Masaki |
| トランスレーショナル研究分野 *Dept. of Translational Research* | | | |
| 准教授 | Assoc. Prof. | 岡本浩一郎 | OKAMOTO Kouichirou |

| 診療科(医歯学総合病院に属する) *Clinical Departments (University Hospital)* | | | |
|---|---|---|---|
| 脳神経外科 *Dept. of Neurosurgery* | | | |
| 科長(併) | Head | 藤井　幸彦 | FUJII Yukihiko |
| 講師 | Lecturer | 長谷川　仁 | HASEGAWA Hitoshi |
| 助教 | Assist. Prof. | 菊池　文平 | KIKUCHI Bumpei |
| 同 | Assist. Prof. | 中村　公彦 | NAKAMURA Kimihiko |
| 同 | Assist. Prof. | 佐野　正和 | SANO Masakazu |
| 特任准教授 | Specially Appointed Assoc. Prof. | 吉村　淳一 | YOSHIMURA Junichi |
| 特任助教 | Specially Appointed Assist. Prof. | 岡田　正康 | OKADA Masayasu |
| 同 | Specially Appointed Assist. Prof. | 本橋　邦夫 | MOTOHASHI Kunio |
| 特任助手 | Specially Appointed Assistant | 相場恵美子 | AIBA Emiko |
| 神経内科 *Dept. of Neurology* | | | |
| 科長(併) | Head | 小野寺　理 | ONODERA Osamu |
| 講師 | Lecturer | 河内　泉 | KAWACHI Izumi |
| 助教 | Assist. Prof. | 金澤　雅人 | KANAZAWA Masato |
| 同 | Assist. Prof. | 堅田　慎一 | KATADA Shinichi |
| 同 | Assist. Prof. | 徳武　孝允 | TOKUTAKE Takayoshi |
| 特任助教 | Specially Appointed Assist. Prof. | 佐治　越爾 | SAJI Etsuji |
| 同 | Specially Appointed Assist. Prof. | 須貝　章弘 | SUGAI Akihiro |

| 脳研究所 *Brain Research Institute* | | | |
|---|---|---|---|
| 客員教授 | Visiting Professor | イングリッド・クウィー | Ingrid L. KWEE |
| | Professor of Neurology, University of California, Davis | | |
| 客員教授 | Visiting Professor | 高　旭 | GAO Xu |
| フェロー | Fellow | 桑野　良三 | KUWANO Ryozo |
| 同 | Fellow | 横山　峯介 | YOKOYAMA Minesuke |
| 同 | Fellow | 西澤　正豊 | NISHIZAWA Masatoyo |

| 超域学術院 *Center for Transdisciplinary Research* | | | |
|---|---|---|---|
| 脳病態解析分野(テニュアトラック) *Dept. of Neuroscience of Disease* | | | |
| 准教授 | Tenure-track Assoc. Prof. | 松井　秀彰 | MATSUI Hideaki |
| 助教 | Tenure-track Assist. Prof. | 杉江　淳 | SUGIE Atsushi |

| 事務部 *Administration Office* | | | |
|---|---|---|---|
| 医歯学系脳研究所事務室 | | | |
| 事務部長 | Head | 齋藤　正志 | SAITO Masashi |
| 事務室長 | Chief | 近藤　正一 | KONDO Shoichi |
| 庶務係長 | Chief of General Affairs Section | 佐藤　等 | SATO Hitoshi |
| 会計係長 | Chief of Accounting Section | 菅瀬　史亮 | SUGASE Fumiaki |
| 共同利用係長 | Chief of Joint Usage Section | 吉田　一昭 | YOSHIDA Kazuaki |
| 特任専門職員 | Project Specialist | 山田　梓 | YAMADA Azusa |

# 分子神経生物学分野
## Dept. of Molecular Neurobiology

神経栄養因子、
サイトカインの
脳神経作用を
研究しています。

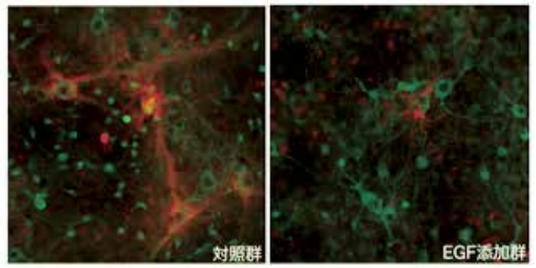
那波　宏之 教授

〈略歴〉
1986年　京都大学大学院医学博士修了
1986年　Calf Inst Technologyポスドク
1989年　京都大学医学部助手、助教授
1991年　Cold Spring Harbor Lab
　　主任研究員
1994年　新潟大学　脳研究所　教授

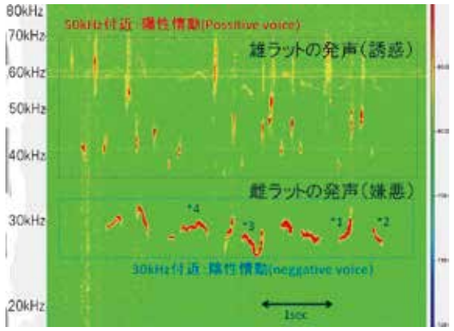
〈業績例〉
Kato T, et al. Transient exposure of neonatal mice to neuregulin-1 results in hyperdopaminergic states in adulthood: implication in neurodevelopmental hypothesis for schizophrenia. Mol Psychiatry 16:307-320 (2011)

脳内の神経細胞やグリア細胞は、神経伝達物質のような物質だけではなく、神経栄養因子やサイトカインと呼ばれている生理活性蛋白を介して脳の恒常性を保っています。我々の研究室の最終目標は、これらの生理活性蛋白がどのように脳の発達を制御し、また脳機能を障害してしまうかという疑問を解明することにあります。我々はこれまで以下の3つのプロジェクト(1)生理活性蛋白によって駆動される細胞内シグナル分子の挙動とその細胞機能(BDNF、mTOR、S6 kinase、AMPKなど)の解明、(2)生理活性蛋白による脳内モノアミン神経の発達制御や機能調節(EGF、NRG1、EGFR、ErbB4)機構の分析、(3)統合失調症の分子病理学と回路制御学、及びその動物モデリング(行動学的幻覚再現、事象関連電位、社会行動変化の生理学)を実施してきました。現在、我々は分子生物学的、組織化学的手段や電気生理学的、行動学的機器、全てを駆使してこれらの研究を遂行しています。今後、これらの研究結果が統合失調症、自閉症などの発達性脳疾患の解明に繋がるとともに、新薬開発のシーズとなることを期待しています。

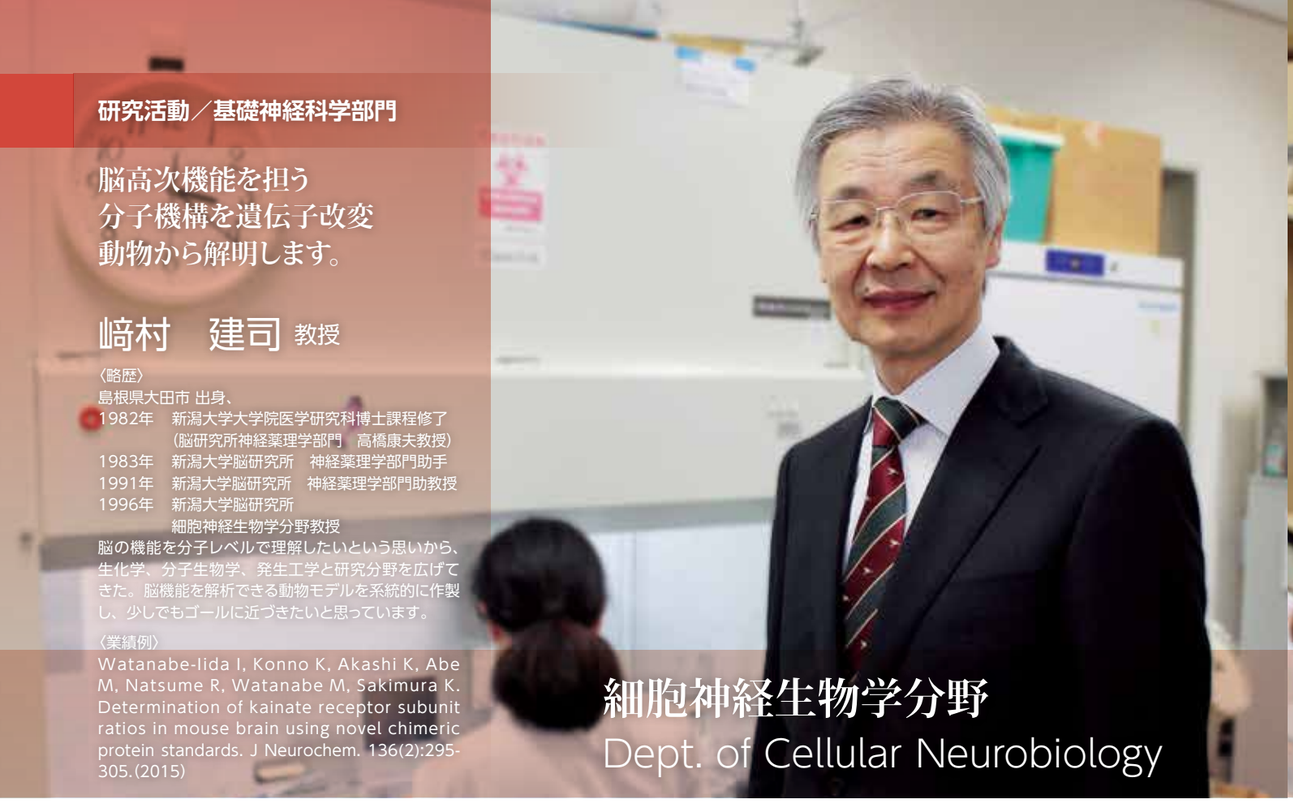
Neurons and glial cells communicate to each other not only via neurotransmitters but also using various bioactive proteins, namely neurotrophic factors and cytokines. Our long-term objective is to elucidate the molecular and pathologic mechanisms of how these bioactive proteins regulate brain development or perturb neural functions. Our efforts have been paid to the following projects: (1) the specificity and functionality of the intracellular signaling driven by these bioactive proteins (BDNF, mTOR, S6 kinase, AMPK), (2) the cytokine-dependent regulation of monoaminergic development and function (GDNF, EGF, NRG1, EGFR, ErbB4), and (3) the molecular and system neuropathology of schizophrenia and its animal modeling (hallucination, auditory-evoked potential, social withdrawal). Currently we are addressing these questions employing all types of biological approaches including molecular genetic, biochemical, cell biological, electrophysiological, pharmacological, and behavioral tools and techniques. We hope these studies will lead to the understanding of how these bioactive factors control the onset and progression of developmental brain diseases such as schizophrenia, autism, which might hint at developing new drugs.




大脳皮質初代培養神経細胞(緑)で再現されたペリニューロナルネット(赤)。EGF添加により、神経細胞周囲でのペリニューロナルネット形成が阻害される(右図)。




ラットの超音波による異性間コミュニケーション



# 細胞神経生物学分野
## Dept. of Cellular Neurobiology

脳高次機能を担う
分子機構を遺伝子改変
動物から解明します。


## 嶋村　建司 教授

〈略歴〉
島根県大田市 出身、
1982年　新潟大学大学院医学研究科博士課程修了
　　（脳研究所神経薬理学部門　高橋康夫教授）
1983年　新潟大学脳研究所　神経薬理学部門助手
1991年　新潟大学脳研究所　神経薬理学部門助教授
1996年　新潟大学脳研究所
　　細胞神経生物学分野教授


脳の機能を分子レベルで理解したいという思いから、生化学、分子生物学、発生工学と研究分野を広げてきた。脳機能を解析できる動物モデルを系統的に作製し、少しでもゴールに近づきたいと思っています。

〈業績例〉

Watanabe-Iida I, Konno K, Akashi K, Abe M, Natsume R, Watanabe M, Sakimura K. Determination of kainate receptor subunit ratios in mouse brain using novel chimeric protein standards. J Neurochem. 136(2):295-305.(2015)


当分野の研究目的は、記憶・学習など脳高次機能の分子機序を解明することであり、そのために分子生物学および発生工学の手法を用いて研究を進めています。中枢神経系を構成する神経細胞はシナプスという構造を介して情報を伝達しますが、当分野では、シナプスに存在し神経伝達や可塑性発現への関与が示唆されている分子に焦点を絞り解析を進めています。脳機能解析に適したC57BL/6N系マウスES細胞を用いた標的遺伝子組換え法により、当該分子を欠損あるいは改変したマウスを作出し、これらの遺伝子改変動物の表現型を行動学的、組織学的、生化学的、電気生理学的手法や、新規開発された最先端の技術を駆使して解析することで、各分子が担っている生理機能を個体レベルで明らかにしています。また、神経疾患に関連する遺伝子を標的として、ヒト神経疾患モデル動物の開発とその解析も行っています。近年、マウスと比較して非常に困難であると考えられてきたラット胚性幹細胞の樹立と遺伝子改変ラット作製にも成功し、さらにゲノム編集技術を適用することで、より洗練された遺伝子改変動物作製技術の開発を遂行しています。さらに、遺伝子改変動物作製に関わる技術者の育成にも力を入れています。

Our research efforts are focused on understanding of molecular mechanisms of higher brain functions such as learning and memory. Making good use of current methods in molecular biology and developmental engineering, we are now engaged in the following projects: 1) functional assay of neurotransmitter receptors and related molecules with gene-targeting techniques, 2) generation and analysis of animal models for human nervous diseases, 3) establishment of germ line-competent embryonic stem cells derived from rat embryos, and 4) development of basic methods for generation of gene-modified animals using gene-editing technology.

（左上）当分野で樹立されたC57BL/6N系マウスES細胞であるRENKA細胞。（左下）マイクロインジェクション法によるキメラマウス作製。ICRマウス8細胞胚中にわずか数個のES細胞を注入することで、全細胞がES細胞由来のマウス（100%キメラマウス）が作製可能です。（右）作製されたキメラマウス。毛色が黒色に近いほどES細胞に由来する細胞の比率が高くなります。右端の黒色マウスは100%キメラマウスです。

当分野で樹立されたSD系統ラットES細胞より作製された遺伝子改変ラット。（右）マイクロインジェクション法により作製されたキメララットと野生型ラットとの交配により得られた3頭の産仔。（左）全身性に蛍光タンパクVenusを発現するベクターを導入したES細胞由来の遺伝子を有する1頭が黄緑色に光っています。

# システム脳生理学分野
## Dept. of Neurophysiology

大脳皮質の感覚野から
連合野へ、さらに連合野の
機能としての意識へ。


## 澁木　克栄 教授

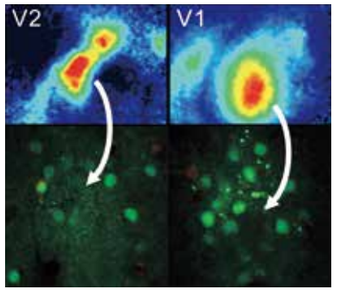
〈略歴〉
1978年　東京大学医学部医学科卒業
1981年　自治医科大学助手
1985年　同　講師
1989年　理化学研究所
　　国際フロンティア研究員
1993年　新潟大学　脳研究所　教授


〈業績例〉

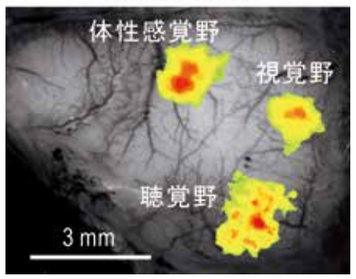
Yoshitake K, et al. Visual map shifts based on whisker-guided cues in the young mouse visual cortex. Cell Reports, 5: 1365-1374 (2013)


マウスの頭蓋骨はうすく透明で、酸素代謝を反映するフラビン蛋白蛍光を用いると、大脳皮質の活動を容易に可視化できます。特に、聴覚野・視覚野・体性感覚野といった一次感覚野の活動を解析するのは容易であり、我々はこのメリットを生かして詳細な機能構築や経験依存的可塑性を研究しています。このとき気になるのは、聴覚野・視覚野・体性感覚野の間に存在する領域、即ち連合野です。連合野は昔から研究されてきましたが、マウス連合野の機能は、殆ど判っていません。連合野ニューロンは、様々な刺激に対して応答するので、情報の連合（統合）をしているのではないかと推測されます。また刺激提示後にも活動し、何らかの短期記憶に関与しているように見えます。実は情報の統合と短期記憶は意識の重要な要素であり、連合野が意識と深く結びついている可能性は非常に強いのです。しかし意識の研究に、仮説検証型の科学研究の枠組みを当て嵌めるのは、簡単ではありません。我々は短期記憶と情報の統合が同時にかつ特異的に障害された遺伝子改変マウスを用い、仮説検証型のマウス意識研究に挑戦しています。

The skull of mice is thin and transparent. Therefore, cortical activities are easily visualized using endogenous flavoprotein fluorescence signals reflecting the activity-dependent changes in oxidative metabolism in mice. We are investigating cortical activities in the auditory, visual and somatosensory cortices using this technique. However, there are higher association cortices between these primary sensory areas, and their functions are largely unknown in mice. In general, neurons in the association cortices respond to various stimuli, and therefore, may be involved in association (integration) of information. Another point is that some neural activities in the association cortices can be maintained after stimulus offset, suggesting that they are related to certain types of short-term memory. Integration of information and short-term memory are important elements of consciousness, so that the associative cortices are likely related to consciousness. Generally speaking, consciousness research is not easy in the framework of falsifiable scientific studies in mice. Fortunately, we have found a particular strain of mice that exhibit specific and simultaneous impairment of sensory integration and short-term memory. Using these mice, we are now challenging to investigate the neural mechanisms of consciousness in the framework of falsifiable scientific studies.




フラビン蛋白蛍光イメージングでマウス1次視覚野（V1、上右）と2次視覚野（V2、上左）の活動を別々に記録できます。さらにそれぞれのニューロン活動を2光子イメージングで詳細に解析できます。




麻酔したマウスの大脳皮質感覚野を解析すると、音刺激に対して聴覚野が、視覚刺激に対して視覚野が、皮膚刺激に対して体性感覚野が応答します。これらの領域は、意識のない麻酔下では刺激に応じない、高次連合野に取り囲まれています。

## 高橋　均 教授

〈略歴〉
1979年　新潟大学医学部卒
1981年　Albert Einstein College of Medicine リサーチフェロー
1991年　新潟大学　脳研究所　助教授
1995年　同　教授
2014年　新潟大学　理事・副学長、脳研究所　教授(兼任)

〈業績例〉
Yokoyama Y, Toyoshima Y, Shiga A, et al. Pathological and clinical spectrum of progressive supranuclear palsy: with special reference to astrocytic tau pathology. Brain Pathol 26: 155-166, 2016

形態を重視した
研究手法により、
神経疾患の病態解明と
治療法の開発を
目指します。

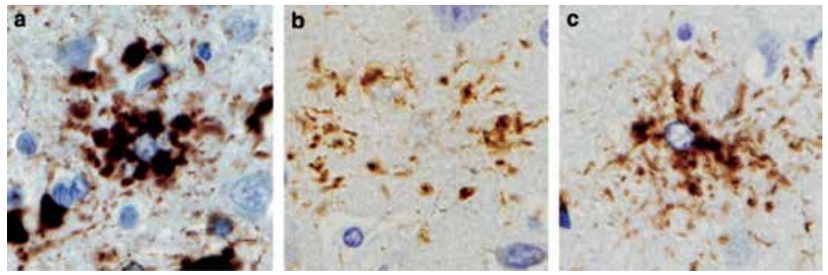
# 病理学分野・デジタル病理学分野
# Dept. of Pathology / Dept. of Digital Pathology

神経疾患の生検・剖検検体の診断をスタートとし、形態を重視した手法により病気のメカニズムを研究し、治療法の開発につなげることを目指しています。診断、研究、学生教育のすべては脳疾患標本資源解析学分野と共に行っています。

対象となる疾患は、系統変性疾患、発生異常・てんかん、加齢性疾患、脳腫瘍、脳血管障害、脱髄性疾患など、神経系の疾患全てが含まれます。生検例は脳腫瘍とてんかんの手術例を中心に年間約400例、剖検例は約40-50例を診断しています。当研究所神経内科学分野、脳神経外科学分野および関連施設の他、全国から検体を受け付けています。

研究としては、免疫組織化学や電顕を駆使し、形態学を重視した実践的な研究を行い、症例報告、原著論文を多数発表しています。こうした研究成果は新たな疾患概念や病態分類の提唱に結実しています(下図参照)。さらに脳研究所内外との共同研究を重視し、共同利用・共同研究拠点「脳神経病理資源活用の疾患病態共同研究拠点」の中核分野として事業を展開しています。またナショナルブレインバンクの中核施設として、臨床と基礎研究の架け橋の役割を果たすことにより疾患の治療法を開発することを目指しています。

Mission: To expand our understanding of human diseases of the nervous system, by clinical service, education, and research.
Clinical pathology: Over 400 surgical cases and 40 to 50 autopsy cases annually, from the Departments of Neurosurgery and Neurology, as well as from various other institutes in Japan.
Research: Clinical, translational, and basic science of human disorders of the nervous system, including neurodegenerative, developmental, infections, cerebrovascular, and immune-mediated diseases.
Education: Teach medial and graduate students, residents, and fellows.




アストロサイトにおけるタウ蛋白異常蓄積(リン酸化タウ免疫染色)。新規タウオパチーであるGlobular glial tauopathy (GGT)では、アストロサイト胞体および突起近位部において小球状のタウ陽性構造が連なり(a)、形態学的に大脳皮質基底核変性症(b)、進行性核上性麻痺(c)におけるタウ陽性構造と区別されます。Fu YJ, et al. Acta Neuropathol 2010; 120: 21-32.

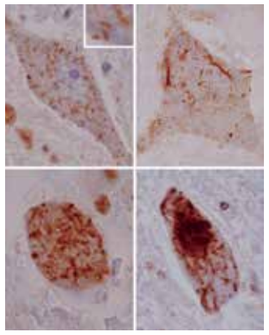
形態と分子の両面から
神経変性疾患の病態に
迫ります。

# 分子病態学(客員)分野
# Dept. of Molecular Pathology

種々の神経疾患剖検例の病理学的検索から得られる知見を研究の基盤としています。特に神経変性疾患の多くは、異常なタンパク質が脳内に蓄積するタンパク質蓄積病であり、その進行を遅延・阻止する治療法は確立していません。これまで、レビー小体病および多系統萎縮症では細胞内のタンパク質分解系、特にオートファジーの機能障害が認められることを報告してきました。オートファジーの活性化や適切な制御によって神経細胞内の異常タンパク質の蓄積が抑制できれば、他の神経変性疾患の類似病態(アルツハイマー病におけるタウの蓄積、筋萎縮性側索硬化症・前頭側頭葉変性症におけるTDP-43の蓄積)にも治療効果が発揮できる可能性があります。さらに、多系統萎縮症のモデル動物を作成し解析を進めています。

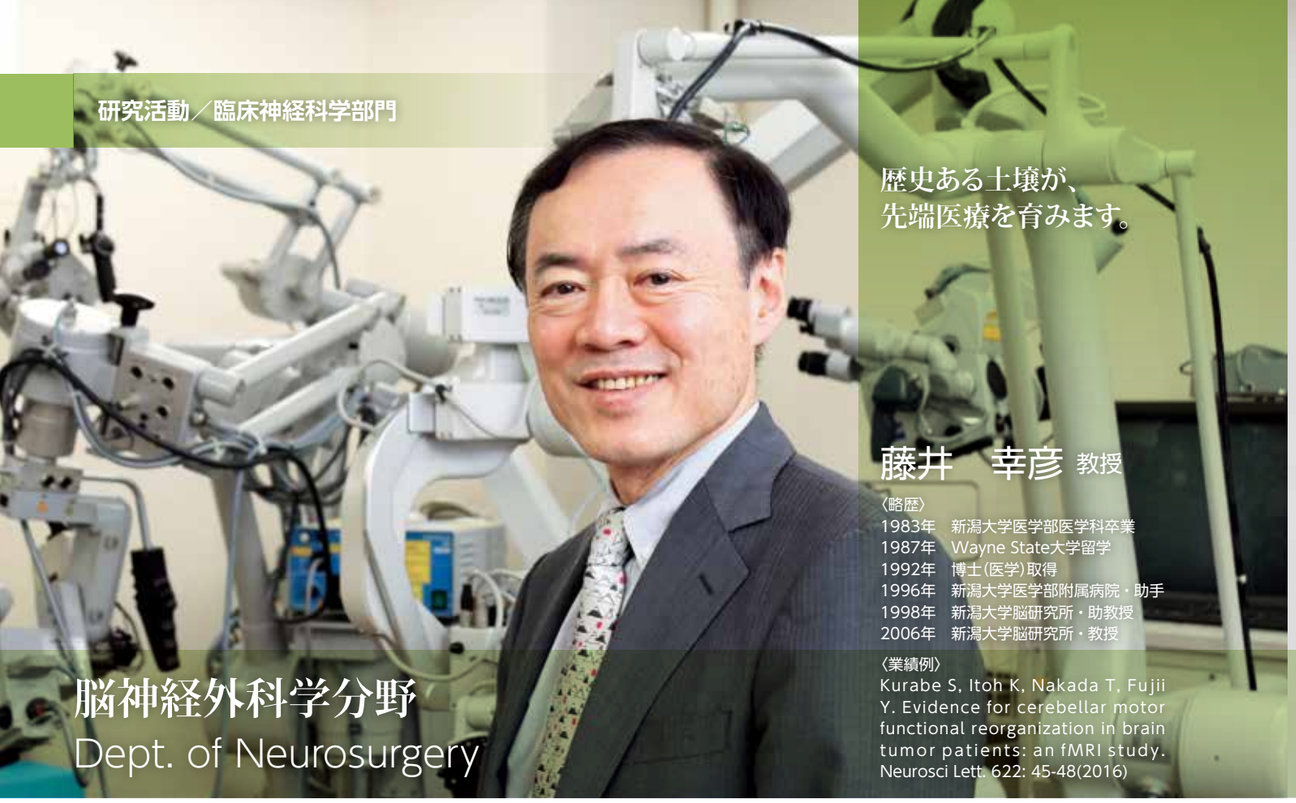
現在の主な研究テーマは以下です。
1. パーキンソン病と多系統萎縮症における封入体形成メカニズム
2. 認知症における神経細胞変性と蓄積物質
3. グリア細胞の機能と各種病態における変化
4. 遺伝子改変モデル動物を用いた病態解析

Our research activities are generally based on morphological observation of central and peripheral nervous systems of patients suffering from various neurological diseases. Abnormal accumulation of protein in neurons and glial cells is a histological hallmark of neurodegenerative disorders. The goals of our research are to elucidate molecular mechanisms of neurodegenerative movement disorders as well as of dementing disorders and to develop novel therapeutics for these intractable diseases. We are currently focusing to determine the molecular mechanism of autophagy and inclusion body formation in neurodegenerative diseases, including Parkinson's disease and related disorders. We are also developing animal models of multiple system atrophy.
The main topics of our current researches are as follows:
1. Mechanism of inclusion body formation in Lewy body disease and multiple system atrophy
2. Abnormal protein aggregation in dementing disorders
3. Alteration of glial cells in various pathological conditions
4. Pathological, biochemical and behavioral analysis of animal models of neurodegenerative disorders



筋萎縮性側索硬化症の脊髄前角におけるTDP-43の蓄積過程。

変異型αシヌクレイン遺伝子導入マウス海馬におけるシナプスタンパク質(Synaptophysin)とユビキチン関連タンパク質(NUB1)の共存。



歴史ある土壌が、
先端医療を育みます。

## 藤井　幸彦 教授

〈略歴〉
1983年　新潟大学医学部医学科卒業
1987年　Wayne State大学留学
1992年　博士(医学)取得
1996年　新潟大学医学部附属病院・助手
1998年　新潟大学脳研究所・助教授
2006年　新潟大学脳研究所・教授

〈業績例〉
Kurabe S, Itoh K, Nakada T, Fujii Y. Evidence for cerebellar motor functional reorganization in brain tumor patients: an fMRI study. Neurosci Lett. 622: 45-48(2016)

# 脳神経外科学分野
# Dept. of Neurosurgery

新潟大学脳研究所脳神経外科学分野は、「我が国の脳神経外科の父」と称される中田瑞穂先生が、日本で最初の脳神経外科独立講座として1953年に開設され、これまで脳腫瘍、脳血管障害、頭部外傷、機能外科といった分野の診療・研究において日本をリードしてきました。全国の脳神経外科教室の中でも、脳研究所という神経研究を専門とした基礎医学教室と自由に連携が取れる環境で臨床・研究に当たることができることは大きな特色であります。臨床で生じた疑問から基礎研究が生まれ、また臨床にフィードバックすることこそ、中田瑞穂先生が脳研究所設立当初に立てられた構想そのものであり、私たちはそれを継承し、研究結果を世界に向けて発信してゆく使命があり、現在も教室員一同で新たな挑戦を続けています。現在取り組む研究課題としては、(1)難病である悪性神経膠腫の治療法開発を目指して腫瘍幹細胞やオートファジーを利用した研究(Fig.1)、(2)高難度の脳神経外科手術を確実なものとする手術支援システム・教育トレーニングシステムの開発、(3)西新潟中央病院てんかんセンターと連携したてんかんの病態解明に関する研究、などがあります。

Department of Neurosurgery, University of Niigata was founded by Professor Mizuho Nakata, "the father of Neurosurgery in Japan", in 1953, becoming the first independent Department of Neurosurgery in Japan. Since then, the department has led the field of preclinical research and surgery for brain tumors, cerebral vascular disease, brain trauma, and functional surgery. Also, the department is unique in that it is affiliated with the Brain Research Institute, enabling collaboration with many basic neuroscience laboratories within the Institute. Answering clinical questions through basic research and using the results to improve clinical medicine, is precisely what Professor Nakata envisioned when he founded the Brain Research Institute. It is our obligation to carry on this spirit, and all staff is dedicated in discovering new insight into neurosurgical practice. The main research areas we are currently investigating include: (1) developing new treatment methods including manipulation autophagy and targeting of glioma stem cells to eradicate the deadly disease malignant glioma, (2) developing assistive surgical technology to enable accurate simulation for complex neurosurgery cases and education of young neurosurgeons, (3) collaboration with Nishi-Niigata Chuo National Hospital to elucidate the complex pathophysiology of epilepsy.

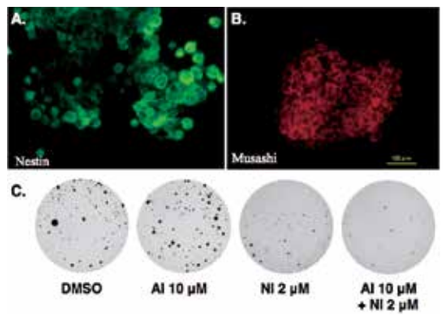



Figure 1
グリオーマ幹細胞はNestin(A.)及びMusashi(B.)を発現します。C. グリオーマ幹細胞株をNotch inhibitor(NI)及びAutophagy inhibitor(AI)で治療するとコロニー形成能は著しく失われます。

Fig. 1)
Figure legend
Figure 1 Glioma stem-like cells expressing (A.) Nestin and (B.) Musashi. C. Colony formation is greatly inhibited by combination treatment with Notch inhibitor (NI) and autophagy inhibitor (AI) in glioma stem-like cells.

General Neurologist
を育成し、神経疾患の
克服を目指します。

## 小野寺　理 教授

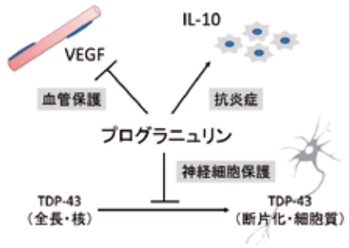
〈略歴〉
新潟大学大学院医学研究科卒業。大学院より、神経疾患の分子遺伝学の研究に携わる。米国デューク大学神経内科にて、脊髄小脳変性症の分子病態の研究。帰国後、脊髄小脳変性症、筋萎縮性側索硬化症、脳血管性認知症等の研究において、厚生労働省研究班の主任、分担研究者等を努める。平成20年、脊髄小脳変性症の研究で日本神経学会賞受賞。平成21年、脳血管性認知症の研究でチームとして学長表彰。平成23年から、新潟大学脳研究所分子神経疾患資源解析学分野教授、平成28年4月より現職。

〈業績例〉
Hara K, Shiga A, Fukutake T, et al. Association of HTRA1 Mutations and Familial Ischemic Cerebral Small-Vessel Disease. N. Engl. J. Med. 2009 Apr; 360(17):1729-39

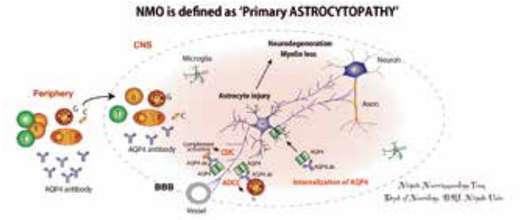
# 神経内科学分野
# Dept. of Neurology

本研究所は、基礎部門に臨床部門を併せ持つ日本で唯一の脳研究所です。この特色を生かして、当教室は、脳研究所の各教室と協力しながら、遺伝学的、生化学的、細胞生物学的、病理組織学的な手法を駆使して、脳の疾患の克服を目標に研究に取り組んでいます。これまで、水俣病やSMON病など社会に深く関わる疾患の原因究明をはじめ、神経難病を中心に様々な神経疾患の原因解明と治療法の開発で成果を挙げてきました。一方で、多くの神経内科医を輩出し、神経疾患の地域医療にも貢献しています。日常の臨床の中から見出された新たな発見が、大きな研究成果に繋がっています。このように、私たちの研究成果は、多くの患者さんと第一線で診療に当たる医療者の協力の上に成り立っています。また、神経内科で扱う疾患は多様で、他の診療科との境界領域も多く、神経内科医には総合的な臨床力が求められます。私たちの教室は、この能力を持つGeneral Neurologistの育成に取り組みます。最先端の神経病態研究から、日々の神経診療まで、幅広い分野でのスペシャリストの養成を可能とし、世界の神経疾患の克服に向けた取り組みをリードする集団が私たちです。

The Niigata University Brain Research Institute possesses not only a basic neuroscience branch but also a clinical neuroscience branch: Departments of Neurology and Neurosurgery. Thus, the aim of our Institute is to overcome brain diseases. We study a wide variety of brain diseases by using genetic, biochemical, cell biological, histological, and imaging approaches, in collaboration with other departments in the Institute.
In the past 50 years, we have produced favorable results of clinical and basic research. In the beginning, we revealed Niigata Minamata and SMON diseases, which are caused by toxic reagents, making us to have profound connections with society. Up to now, we established entities of novel brain diseases and elucidated their etiologies and disease mechanisms by genetic, biochemical, and histological approaches.
We have also educated a large number of neurologists. Careful observation of patients by the excellent neurologists brought us fruitful success in a new discovery. Our research is attributable to the support of patients and clinicians, and we will keep tight connection with them. Neurologists need comprehensive knowledge of medicine and a wide range of social skills including communication, leadership, and problem-solving skills. We actively train young doctors to acquire the knowledge and skills to become a specialist in various fields from a cutting-edge basic neuroscience to practical neurology. We are professional for brain diseases and will ensure the best possible support for our patients.




**複数の病態に関わるプログラニュリンによる脳保護カスケード**
プログラニュリンは、脳虚血後、血管内皮増殖因子(VEGF)を介した血管保護効果、インターロイキン10(IL-10)を介した抗炎症作用、核蛋白TDP-43を介した神経保護効果を有します。



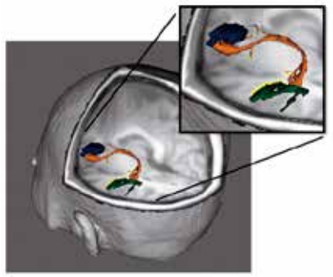

**「多発性硬化症・視神経脊髄炎研究のハイライト」**
視神経脊髄炎はアクアポリン4抗体を特徴とするアストロサイトパチーであり、多発性硬化症とは異なる免疫病態で発症し、異なる神経変性病態を引き起こすという特徴があります。

最新技術を駆使した学際的アプローチにより神経科学のフロンティアに挑みます。

# 脳機能解析学分野
## Dept. of Integrated Neuroscience

ヒト特有の高次脳機能の解明には、ヒトそのものを対象とした検索は必須です。言語機能の解明、抽象観念機能の解明などはその良い例です。本分野は技術革新に伴って登場した多くの非侵襲性検索法を駆使して、ヒト脳機能の解明を統合的に行うことを目的とした分野です。脳神経科学、画像学、行動心理学等を広く統合した研究・教育を担当しています。

A final objective of human neuroscience is the elucidation of brain functional organization of human-specific brain functions, for example, language and abstract thinking. The Department of Integrated Neuroscience focuses on the research and education of physiological human brain function based on integrated applications of state-of-the-art, non-invasive technologies such as functional MRI, diffusion tensor analysis, and high density electrical mapping.

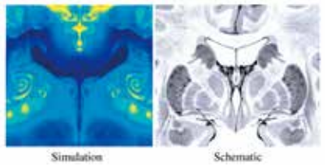


**神経路画像　Tractography**
MRIの拡散テンソル解析により得られる固有ベクトルの情報から神経路を描出するためのアルゴリズム出力の例。同時に施行されたfMRIにより同定される運動性言語野(青)と感覚性言語野(緑)をつなぐ神経路(橙)探索の一例。

# 生体磁気共鳴学分野
## Dept. of Biological Magnetic Resonance

量子理論の身近な応用である磁気共鳴は、多彩な脳機能検索法を提供する応用性の高い学問として名高いものです。非侵襲性検索法の技術開発は脳機能解析にとって不可欠な存在であり、また、医学と物理工学との融合は、ヒト脳機能解明への適切なアプローチを提供します。本分野は数理工学の最先端知識を駆使して、ヒト脳機能の詳細解明を図る分野です。磁気共鳴の研究、教育に加え、シミュレーションを中心としたヒト脳機能の非線形数理解析の研究、教育を担当しています。

Continuous technological development represents an indispensable component of the recent remarkable advancements in the state of our knowledge of human brain function. Magnetic resonance is a field which provides a number of versatile non-invasive methodologies applicable to the analysis of human specific brain function. The Department of Biological Magnetic Resonance focuses on the research, development and education of magnetic resonance technologies as well as the research and education of human brain function based on integrated knowledge of advanced engineering and non-linear computational analysis.




**脳形態のシミュレーション**
熱対流を支配方程式とする数値シミュレーションの結果です。脳をひとつの「系」として表現する理論モデルを構築するための重要な第一歩です。





## 五十嵐　博中 教授
(生体磁気共鳴学分野)

〈略歴〉
1984年　日本医科大学卒業
1984年　日本医科大学第二内科(神経内科)
1991年　カリフォルニア大学ディビス校　神経内科
1994年　都立荏原病院　神経内科
2005年　新潟大学　脳研究所　統合脳機能研究センター
　　臨床機能脳神経学分野　助教授
2007年　同　准教授
2011年　同　生体磁気共鳴学分野　教授

〈業績例〉
現在進行しているプロジェクトでは脳の水動態をテーマに、当センターの中田力特任教授が提唱した生体脳の水分子の動態を無侵襲に評価するMRI測定法であるJJVCPE法の実用化に成功し、これを用いて、脳組織内の代謝産物等の不要物や有害物質の排泄にはグリア細胞に多く存在する水チャンネルであるアクアポリン4が関与すること(Neuroreport. 2014;25(1):39)、アルツハイマー病モデルマウス(Neurol Res. 2014;36(12):1094) およびヒトのアルツハイマー病症例(PLoS One.2015;10(5):e0123708)では排泄効率が低下していることを突き止めました。この結果をアルツハイマー病をはじめとした神経疾患の発症前診断と先制医療に生かすべく研究を進めています。

# 臨床機能脳神経学分野
## Dept. of Functional Neurology & Neurosurgery

ヒト脳機能解明の最終目的がヒト脳障害の機能回復法の解明にあることに、議論の余地はありません。本分野はヒトを直接対象とした検索が必須であるヒト脳機能解析学のうち、障害脳を対象とした研究・教育を受け持つ臨床分野です。脳神経外科、神経内科を中心とした既存の臨床分野と連帯して、脳機能障害と脳機能再構築を対象とした教育・研究を担当しています。

The ultimate purpose of clinical brain functional investigation is the development of effective methods for the functional restoration of patients who have sustained brain damage of various causes. The research and education of the Department of Functional Neurology and Neurosurgery, a newly established clinical department, concentrates on delineating the exact brain functional abnormalities associated with structural brain changes and functional brain reorganization. The approach is interdisciplinary and accomplished in close collaboration with previously established clinical departments.

**7T microscopy による老人班のMRI画像**
皮髄境界(矢頭)で縁取られた皮質外套に、正常皮質構造とは全く異なる“black dot”の集簇を描出。白矢印は脳脊髄液腔。

# デジタル医学分野
## Dept. of Digital Medicine

医学の急速な進歩は、その細分化と高度化による特定分野における専門医の偏在と空洞化を生みました。その対策として国際的に進められているものが、医療実践のデジタル化とヴァーチャル化を基盤としたデジタル医学です。本分野は、従来の臨床分野と有機的な連携を保ちながら、デジタル医学の実践、研究、教育を担当しています。

Rapid advancements of medical technology have dramatically increased the number of specialists required for the care of a single patient, and introduced the paradoxical situation where people in developed countries do not necessarily benefit from further medical advancements. One of the solutions is to take advantage of virtual-world technology. The Department of Digital Medicine focuses on the research, education, and technological development for creating an advanced virtual environment for medical practice.

遠隔医療用システムの一部

## 認知症の克服に向けたトランスレーショナル研究を推進します。

### 池内　健 教授

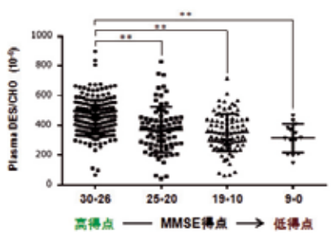
〈略歴〉
1991年　新潟大学 医学部 卒業
2000年　新潟大学 大学院医学科博士課程修了
2000年-2003年　シカゴ大学 博士研究員
2003年　新潟大学 医歯学総合病院 助手
2004年　新潟大学 脳研究所 助手
2007年　新潟大学 脳研究所 助教
2007年-2008年　文部科学省 研究振興局 学術調査官(併任)
2011年　新潟大学 研究推進機構 超域学術院 准教授
2013年　新潟大学 脳研究所 教授

〈業績例〉
Sato Y, Bernier F, Yamanaka Y, et al. Plasma Desmosterol is associated with longitudinal cognitive decline in Alzheimer's disease. Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring 1:67-74, 2015

# 遺伝子機能解析学分野・生命情報工学分野
# Dept. of Molecular Genetics / Dept. of Bioinformatics

最近10年で認知症の病態機序の理解が進み、幾つかの治療薬候補が開発されてきました。症候期の認知症患者さんを対象にしたこのような治療薬候補を用いた臨床治験が行われましたが、期待された効果を示すことはできませんでした。神経変性という長い期間をかけて発症にいたる病態を阻止するためには、発症する前の段階を含めた早期診断を可能にするツールを開発し、適切な時期に治療薬を開始することが必要です。そこで私たちは、認知症の早期診断のための脳脊髄液バイオマーカーの開発と実用化に取り組んでいます。さらに、簡便で侵襲性の低い認知症マーカーとして血液マーカーの実用化に挑んでいます。その成果として、最近、デスモステロールがアルツハイマー病の血液マーカーになる可能性を報告しました。また、認知症の先天的リスクを的確に把握するために次世代シーケンサーを活用した網羅的遺伝子解析を行い、認知症のゲノム解析を推進しています。このような実用化研究を推進するために、全国の認知症専門医療機関と共同し当研究所に認知症性疾患バイオリソースを構築し、日本人・認知症患者さんのためのエビデンス創出をめざした活動を行っています。

During the last decade, there has been significant progress in understanding the pathophysiology of dementia. Although several candidate disease-modifying drugs against dementia including Alzheimer's disease have been developed, clinical trials using these disease-modifying drugs have been failed to show the clinical efficacy. Considering that degenerative dementia develops the symptoms after long asymptomatic silent phase over decade, we need to establish biomarkers that enable the very early detection of the pathological process occurring in the brain. The aim of our research is the development and clinical application of cerebrospinal fluid (CSF) biomarkers for degenerative dementia. In addition to CSF biomarkers, we have explored blood-based biomarkers for Alzheimer's disease that is less invasive and simple to perform in clinical practice. We recently reported that desmosterol is a novel blood-based biomarker candidate for Alzheimer's disease. The other goal of our group is to elucidate the susceptible genes for dementia by comprehensive genome-wide analysis using next generation sequencer. In order to facilitate biomarker and genetics researches, we have established research consortium to collect large number of biofluid samples and genomic DNAs from patients with dementia by the collaboration with many clinical sites across Japan. Thus, we are working to translate research advances into improved diagnosis and therapeutics for patients with dementia and to find a way to cure and possibly prevent dementia.




認知機能スケールと血液中デスモステロールの相関。認知機能スケール(MMSE)が低下するに従い、血漿中のデスモステロールが低下します。

認知症性疾患のバイオリソース構築。全国の専門医療機関と共同で高品質の生体試料を収集し、管理・活用しています。

## 運動・情・意の制御におけるドーパミンの働きに着目して研究しています。

### 笹岡　俊邦 教授

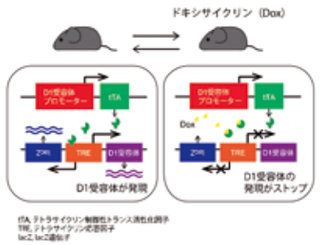
〈略歴〉
1990年　名古屋大学大学院 医学研究科 博士課程修了
1990年　日本学術振興会特別研究員
1992年　九州大学 生体防御医学研究所 附属発生工学実験施設 助手
1992年　米国タフツ大学医学部 神経科学部門 ポスドク研究員
1993年　米国マサチューセッツ工科大学 癌研究センター ポスドク研究員
1996年　国立精神・神経センター神経研究所 機能研究部 室長
2000年　国立精神・神経センター神経研究所 疾病研究第七部 室長
2003年　基礎生物学研究所 形質転換生物研究施設 助教授
2010年　北里大学医学部 実験動物学単位教授
2013年　新潟大学脳研究所 生命科学リソース研究センター 動物資源開発研究分野　教授

〈業績例〉
Chiken S, et al. Dopamine D1 receptor-mediated transmission maintains information flow through the cortico-striato-entopeduncular direct pathway to release movements. Cereb Cortex 25(12):4885-97 (2015).

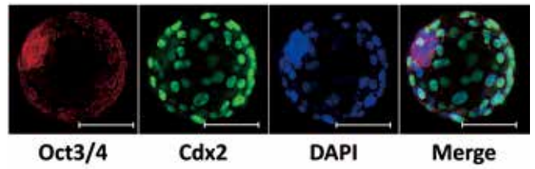
# 動物資源開発研究分野
# Dept. of Comparative & Experimental Medicine

ドーパミンは、運動機能、記憶や学習、意欲に重要な働きがあると考えられています。本分野の研究課題として、重要な神経疾患の一つであるパーキンソン病(PD)の運動障害に着目し、PDモデル動物として、ドーパミン情報を伝えるドーパミン受容体や関連分子の遺伝子操作マウスを開発し、標的分子の発現解析、運動や学習・記憶の行動解析、神経回路の働きの解析により、運動調節の仕組み解明と治療法開発への発展を目指しています。
また、本分野は全学共同利用の動物実験施設の管理運営を担当し、高度化した動物実験の推進のため、マウス、ラット、ウサギ、モルモット、イヌ、ブタ、ニホンザル、マーモセット、メダカなどを用いる動物実験環境を整えるとともに、体外受精、胚移植、胚・精子の凍結保存などの発生・生殖工学技術を用いた研究支援を行っています。また、急速に進歩しているゲノム編集技術を取り入れ、遺伝子操作動物作成の迅速化も進めています。これらの実験技術を駆使して、動物実験環境をSpecific Pathogen Free (SPF)環境に保持し、かつ計画的な動物の生産による迅速な研究の実施にも貢献しています。

Dopamine is considered to be closely related to controlling of motor function, learning and memory and motivation. Our research interest is focusing on understanding of the mechanism of motor control and developing of a novel therapeutic strategy regarding the motor symptoms of Parkinson's disease, one of the major neurological disorder. We develop various model animals such as the genetically modified mice of dopamine receptor and related molecules and examine them by biochemical analysis of gene expression, behavioral analysis of motor and cognitive function and electrophysiological analysis of neuronal activity.
Another mission of our group is management of the animal facility of Niigata University and improvement of environment of animal experiments using mice, rats, rabbits, guinea pigs, dogs, pigs, Japanese monkeys, marmosets and Japanese medaka. We perform research support activity using the reproductive and developmental engineering technologies such as in vitro fertilization, cryopreservation of embryos/sperms and provide services of production of genetically modified mice by the rapidly evolving genome editing technique. We ensure the microbiologically-controlled environment as the SPF (specific pathogen free) grade and contribute to facilitating progress of research by efficient production of animals using techniques described above.




**D1ドーパミン受容体ノックダウン(D1R KD)マウス**
D1R KDマウスはドキシサイクリン(Dox)によりD1Rの発現を調節できます。Dox 非投与(図左)ではD1Rが発現し、Dox投与(図右)では、D1R発現が停止します。このマウスを用いて、運動、学習・記憶におけるドーパミンの働きを研究しています。




**胚盤胞期胚の内部細胞塊(ICM)および栄養外胚葉(TE)の抗体染色による区分け**
胚盤胞期胚で、ICMは抗Oct3/4抗体で、TEは抗Cdx2抗体で明瞭に区別出来ます。対比染色にDAPIを用いました。スケールバー:50μm

脳神経疾患の病態病理学的研究を進め、本邦のブレインバンク中核拠点として活動しています。

## 柿田　明美 教授

〈略歴〉
1989年　新潟大学医学部 卒業
1993年　新潟大学大学院医学研究科 博士課程修了
1993年　新潟大学医学部附属病院 医員・病理部
1995年　新潟大学脳研究所 助手・病理学分野
1997-1999年　コロンビア大学医学部(米国・NY市)
　ポスドク(文部省在外研究員)
2000年　新潟大学脳研究所
　助教授・脳疾患解析センター
2011年　新潟大学脳研究所 教授
　新潟大学大学院医歯学総合研究科
　教授・脳病態病理学分野

〈業績例〉
Nakashima M, et al. Somatic mutateons in the MTOR gene cause focal cortical dysplasia type IIb. Ann Neurol 2015; 78: 375-386.

# 脳疾患標本資源解析学分野
# Dept. of Pathology Neuroscience

脳研究所は設立当初から脳神経疾患の臨床病理学的研究を進めて参りました。この長年にわたる地道な活動は、患者や家族の思いを受け多くの臨床医や病理医が注いだ情熱と、研究所や本学関係者の理解があって、はじめて継続し得たことだと思います。当分野は研究所各分野と協力しつつ、こうした活動から蓄積されてきたヒト脳神経疾患の組織標本リソースを管理し、それらを用いた病態病理学的研究を進めています。脳研究所は、病理解剖3,400例や手術生検20,000例からなる多数の標本リソースを有しています。なかでも30,000点に及ぶ生鮮凍結脳組織は、本邦およびアジア最大規模であり、世界的に見ても有数のリソースコレクションです。脳研究所が行っている事業：全国共同利用・共同研究拠点の担当部門として、また本邦のブレインバンク中核拠点として、脳腫瘍、筋萎縮性側索硬化症、難治てんかん、パーキンソン病、統合失調症などに関する様々な共同研究課題を進めています。

The neurosurgeons, neurologists, and neuropathologists of Brain Research Institute, Niigata University, have performed high-quality clinicopathological practice for over 50 years. Through the experience, as an academic pathology department, we have built a comprehensive collection of human brain tissue resource obtained from consecutive autopsies and surgical resections. We take advantage of opportunities to advance the medical science through individual and collaborative research by using the tissue resource, for understanding pathomechanisms underlying brain disorders.

光学顕微鏡観察用ガラス標本を収納している電動式スタックランナー。ガラス標本は200万枚保存しています。

超低温冷凍庫(-80℃)専用室。計32台に3万点の生鮮凍結脳を収納し、デジタルデータベース管理しています。

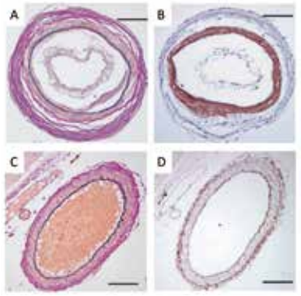
# 分子神経疾患資源解析学分野
# Dept. of Molecular Neuroscience

脳の特性に注目し、その病気の解明を目指しています。

脳に独自の様々な病気がありますが、その多くは根本的な治療法がありません。我々の研究室では、脳の特性に注目し、これらの病気の新しい診断方法、治療方法を開発することを目標としています。脳の組織の特性は、その張り巡らされた特殊な血管機構と、構成する特殊な細胞群にあります。また、脳の疾患の特性は、特定のタンパク質が特定のシステムに蓄積するというシステム選択性にあります。この組織と病気の特性に注目することが重要です。脳研究所は、ヒトの病理標本を多数保有し、ヒトの脳疾患を研究する上で大きな利点があります。この利点を生かし、疾患脳で、これらの特性を理解し、その異常を解明することを目指しています。現在の研究課題は、1)TDP-43の関連する筋萎縮性側索硬化症でのRNA代謝のゆらぎ、2)脳血管性認知症に於ける神経血管連関と、それを支える壁細胞生存メカニズムの解明、3)ポリグルタミン病の進行抑制治療法とその評価方法の開発です。全く新しい視点で、神経疾患の克服を目指しています。

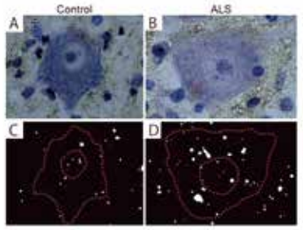
Our brain diseases are unique, while we have no therapeutic strategy for these diseases. We aim to develop diagnostic methods and therapeutic strategies for these diseases. For this purpose, we have to know the unique property of the brain and brain diseases. The brain has a neurovascular network consisting of unique cells. Most of the brain disease is accumulating the particular protein within distinct nervous systems. We focus on both these characters in our research by using more than thousand human brain samples stored in our institute. The brain bank gives us an excellent opportunity to elucidate the human brain disease. Our current research projects are, 1) elucidation of a fluctuation of RNA metabolism in the amyotrophic lateral sclerosis, 2) explanation of a mechanism for maintaining the neurovascular coupling which contributes a higher function of our brain, 3) developing the therapy and the new evaluation system for ataxia. From an entirely new perspective, we will address these issues.

遺伝性脳血管性認知症CARASILでみられる脳小血管の異常




遺伝性脳血管性認知症(CARASIL)でみられる脳小血管の異常
A, B) CARASIL患者の脳小血管
C, D) Control患者の脳小血管
A, C) Elastica Van Gieson染色
B, D) TGF-β染色
scale bars; 100μm
CARASIL患者の血管壁では強い壁細胞変性とTGF-βの蓄積を認める。
Hara K, Shiga A, et al. N Engl J Med. 2009を一部改訂

ALS運動神経細胞内のTDP-43 mRNAの分布




ALS運動神経細胞内の
TDP-43 mRNAの分布
A, C) Control患者の脊髄運動神経
B, D) ALS患者の脊髄運動神経
A, B) Hematoxylin染色
C, D) TDP-43 mRNA in situ hybridization
ALSの運動神経細胞では
細胞質のTDP-43 mRNA比率が増える

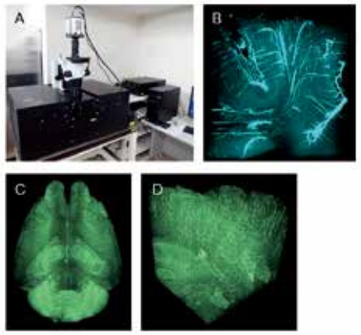
田井中　一貴 特任教授

上野　将紀 特任教授

# システム脳病態学分野
# Dept. of System Pathology for Neurological Disorders

これまで、ヒト脳生検・剖検サンプルの組織診は、薄切した病理組織に対して各種特異染色や免疫組織化学的染色などの2D染色画像の観察に基づいて行われてきました。広視野かつ高解像度にヒト脳病理組織の3D画像を簡便に取得できれば、バイオマーカーの定量的・包括的解析に基づく神経病理学的な診断基準の構築や、新たな病変形成メカニズムの解明が期待できます。本分野では、ヒト脳組織を高度に透明化する新規手法を開発するとともにシート照明型蛍光顕微鏡を駆使した高速かつ高解像度の3Dイメージング技術を確立します。また、従来の2D組織診で用いられてきた代表的な神経組織染色技術に替わる各種3D蛍光染色技術の開発や3D免疫染色技術の開発を通じて、新たな3D神経病理学の確立を目指します。

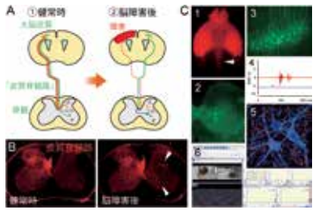
Current biopsy and histology have long relied on thin-sectioned 2D images with several chemical staining methods and specific immunohistochemistry. Facile 3D visualization of human brain tissue with single-cell resolution would provide a novel concept of the neuropathological diagnosis and contribute our understanding of pathological mechanisms based on comprehensive and quantitative analysis of individual biomarker. In this laboratory, we aim at establishing a novel 3D neuropathology by developing a highly efficient clearing protocol for human brain tissue and combining with a rapid 3D imaging using light-sheet fluorescence microscopy.




シート照明型蛍光顕微鏡による高解像度3Dイメージング
(A)MVX10-LS、
(B)ヒト脳1cmブロック、
(C)CAG-EGFPマウス全脳、
(D)CAG-EGFPマウス脳拡大像

血管障害や外傷により脳や脊髄が障害されると、神経回路が破綻し重篤な機能不全を引き起こします。成体において回路が再生する能力は乏しいため、これら機能不全に対する有効な治療法は未だ確立されていません。私たちはこれまでに、障害後に残された神経が新たな回路網を作り出し、運動や自律神経の機能を変容させることを見出してきました。私たちは、この回路の再編機序を制御することで、機能を回復へと導く方法を見出したいと考えています。そのため本研究室では、障害脳と健常脳、双方の神経回路システムの観察を通して、回路の再編過程やその分子メカニズム、動作原理の解明に挑んでいます。遺伝子改変マウスやウィルス神経トレーサー、光・化学遺伝学、3次元行動解析、など多様な回路解析ツールを駆使し、包括的な解析を行っています。本研究から、回路を再建し機能回復へと導く新たな治療戦略を生み出します。

CNS injuries due to stroke or trauma disrupt neural circuits and result in severe deficits of functions. The brain has very limited capacity to reconstruct injured circuits, and therefore none of effective therapeutic methods have been developed so far. We previously demonstrated that spared motor and autonomic circuits are dynamically reorganized after injuries and influence the recovery process of functions. The results suggest that controlling the rewiring of circuits would lead to form proper connections and recovery. The goal of our study is to understand the process of rewiring and its underlying molecular mechanisms and neural functions. We are analyzing neural systems of both normal and injured brain and spinal cord, using cutting-edge techniques including, mouse genetics, viral tracers, optogenetics, chemogenetics, and 3D behavior analysis. We believe that this study paves the way to develop novel strategies to regenerate circuits and restore impaired functions.




運動神経回路と障害による再編(A)運動回路、特に自発・巧緻運動に重要な皮質脊髄路を研究対象としています。障害後、残存した回路が再編する(青矢印)。(B)皮質脊髄路の軸索(赤色)の再編(矢頭: Ueno et al, Brain (2012)を改訂)。(C)様々なツールによる神経回路の解析。遺伝子改変マウスによる皮質脊髄路(1: 矢頭)や脊髄ニューロン(2)の標識、経シナプスウィルストレーサーによるニューロンの標識(3)、オプトジェネティクスによる筋反応誘発(4)、皮質脊髄路と脊髄ニューロンの接続(5)、巧緻運動の3次元解析(6)。





脳・神経のしくみとその病気・障害について研究しています。

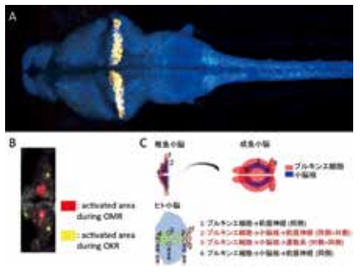
# 脳病態解析分野(テニュアトラック)
# Dept. of Neuroscience of Disease

ヒトの脳の中には千億とも言われる神経細胞(ニューロン)とそれ以上のグリア細胞が存在し、その機能を司っています。神経細胞を星に例えるとさながら脳は小宇宙とも言えます。莫大な脳の神経細胞およびその連絡を一つ一つ明らかにすることは不可能ですが、しかしミニチュア版の脳が存在すればそこから類推し正しい結論を導きだすことは可能です。

私達は小型魚類とハエの中枢神経を研究することで、ヒトの脳内で起きている現象を明らかにします。特に脳・神経機能の異常によっておこる疾患や障害の原因を明らかにし、その治療や理解に結びつけます。我々人類は系統図において虫と祖先を共有し、そして魚類を経て進化してきました。確かにヒトにしかない構造物もあるにはあります。しかし実はほとんどの脳・神経の構造や機能は既に魚の段階から存在します。また中心的な神経の機能、分子の働きはハエの段階から共通です。さらに小型魚類やハエにおいてヒト疾患と同様の病態を再現することも可能です。私達の研究室では魚やハエの脳・神経の働きを解明し、そこにおいて再現されるヒト疾患を治療することで、これまで難しかったヒト神経精神疾患の治療や理解につなげていきます。

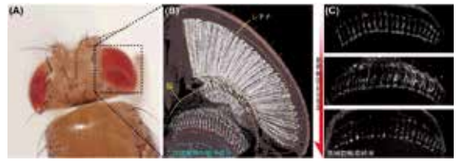
There exist approximately 100,000,000,000 neurons in each human brain, and the number of glia cells is much more than that of neurons. Supposed that each neuron is a star in the Universe, we could compare the brain to a small Universe within. It is impossible to elucidate functions, anatomies and networks of all the neurons one by one, but we are able to reach a right conclusion if we handle a miniature brain and deduce common principles from the mini-brain.

This is the way that we have followed. We will disclose the phenomenon occurring in human brain by studying Fish brain and Fly brain. Especially our aim is to elucidate the mechanism of neurological diseases and disorders, deepening scientific and social understanding for some, or finding a drug for others. We human beings share the same ancestor with Insects in the phylogenetic tree, and have evolved exactly from Fish. It is true that there exist human specific structures, but most of the functions and structures in the human brain are preserved in Fish brain, and central functions and molecules are preserved even in Fly brain. Furthermore we could replicate human neurological diseases in the miniature brain of the Fish and Fly. Our laboratory has tried uncovering the physiological functions and pathophysiology of the brain using Fish and Fly brains, and we will surely find therapies for neurological diseases and disorders.




**小型魚類の可視性を活かした研究例**

(A)小型魚類は稚魚が透明であり、特定の行動時の脳神経活動、発生過程での細胞内小器官の動き、生理状態あるいは疾患状態での分子動態を、生きたまま非侵襲的に観察できます。図はプルキンエ細胞のシグナル(金色)と全中枢神経のシグナル(青色)の例。(B)水泳運動時(赤色)と眼振時(黄色)には異なる領域のプルキンエ細胞が活性化します。(C)光遺伝学を用いた神経活動の改変やトレーサーによる解剖学的な解析より描かれた小型魚類の小脳地図はヒトのそれと相同です。




**シナプス可塑性および神経変性疾患の研究モデルとなるショウジョウバエ視細胞**

(A)ショウジョウバエの複眼は約800個の個眼からなり、それぞれ8つのタイプの視細胞を含んでいます(R1-8)。(B)これらの視細胞(白色)はレチナから直接脳に投射します。特にR7とR8はより高次な第二次視覚系中枢メダラに投射します。(C)視覚系中枢におけるコンフォーカル画像。視細胞で特異的に温度感受性の陽イオンチャネルdTrpA1を発現させると、慢性的な高濃度Ca2+から起こる興奮毒性から視細胞の変性が起こります。視細胞の軸索終末(白色)の変性が経時的に進みます。

# 共同利用・共同研究拠点

Joint Usage / Research Center

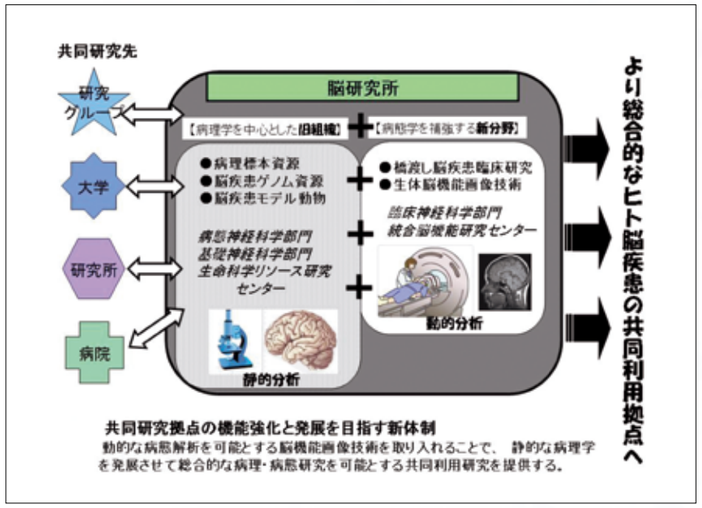
## 文部科学大臣認定制度　共同利用・共同研究拠点
## 「脳神経病理資源活用の疾患病態共同研究拠点」事業

文部科学大臣が認定する「共同利用・共同研究拠点」制度は、個々の大学の枠を越えて、研究設備やデータ・資料等を全国の研究者が活用して共同で研究を行うためのシステムです。

新潟大学脳研究所では、平成22年4月より「脳神経病理標本資源活用の先端的共同研究拠点」として認定され、ヒト脳疾患の克服を目指し、本研究所が所有する膨大な脳神経疾患に関わる資源と、それに関わる専門的な知識・技術をわが国の脳科学研究者コミュニティに公開し、脳神経病理学とその関連分野において多様な共同研究を創出し、実施してきました。

さらに、平成28年度から共同研究領域の広がりを踏まえて、「脳神経病理資源活用の疾患病態共同研究拠点」に拠点の名称を変更し、共同利用・共同研究拠点として認定更新されており、本研究所に蓄積されてきた世界有数規模の脳神経病理標本資源と最先端の脳機能画像解析技術を基に、アルツハイマー病等の脳神経疾患に関する脳病理・病態解析、早期診断技術開発、進行抑制治療に向けた橋渡し等の課題を先進的に研究し、その成果を発信するわが国唯一の共同利用・共同研究拠点として、世界をリードします。

**「脳神経病理資源活用の疾患病態共同研究拠点」事業の概要**




平成22年度から共同利用・共同研究の公募を開始し、平成29年度はプロジェクト型共同研究38件、連携資源利用型共同研究19件、国際共同研究7件を採択しました。共同利用・共同研究課題申請の詳細は、脳研究所ホームページに掲載しています。
http://www.bri.niigata-u.ac.jp/joint/index.html

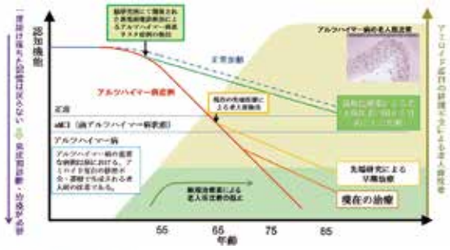
また、拠点事業として、毎年国際シンポジウムを開催しています。脳神経疾患の病態解明や治療法開発、ヒトの高次脳機能の理解に関するテーマのもと、著名な外国人研究者の招待講演や国内先端研究者の講演、ポスター発表を通して、研究成果の発表や若手研究者の育成に努めています。

# 研究プロジェクト

Research Projects

## アルツハイマー病予防・治療薬の創生
## 【文部科学省　共同利用・共同研究拠点強化事業】

脳研究所統合脳機能研究センターにおける20年に渡る地道な研究は、アルツハイマー病の無侵襲な発症前診断につながる画像診断法を開発すると共に、アルツハイマー病の発症メカニズムに脳の水チャンネル蛋白であるアクアポリンの機能低下から生ずるアミロイド蛋白の排泄不全が関与していることを突き止めました。本事業はこれらの画期的な成果を踏まえ、MRI・PETを用いたアルツハイマー病の発症前診断法を開発・確立すると共に、開発された診断技術をアルツハイマー病発症予防に生かすために、アクアポリンを制御する薬剤の開発を行い、アミロイド蛋白の排泄不全を予防・治療する特異的な新薬を創生することを目標としています。

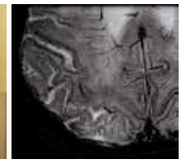



統合脳機能研究センターでは下記のような大型装置を導入し、非侵襲的な脳機能画像解析を実施しています。

### ■ 7テスラ磁気共鳴画像装置（MRI）

本邦では最高強度の7テスラの磁場を持つMR装置です。ヒト脳の顕微鏡的高解像度画像「MR microscopy」をはじめ、MRの最先端技術を駆使した種々の研究・開発を可能にします。この装置により、世界で初めて、生きている人間のアルツハイマー病の病変（老人斑）を撮影することに成功しています。

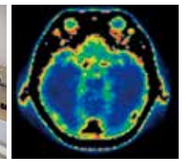
7TMRI


老人斑画像

### ■ 陽電子放射断層撮影装置（PET）

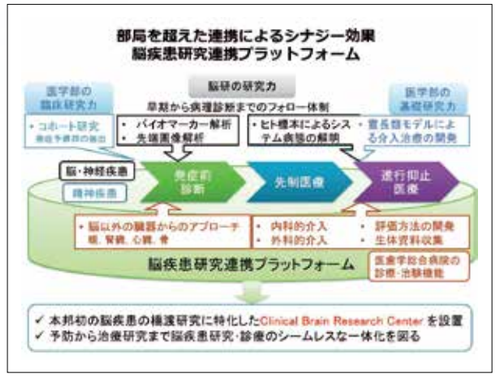
本装置はポジトロン断層撮影（PET）装置とCT装置を同一ガントリーに組み合わせたX線CT重ね合わせ型PET装置です。世界に先駆けてPETによるヒト脳におけるアクアポリンの画像化に成功しています。

PET


AQP-4 PET画像

## システム脳病態学の確立による脳疾患臨床研究推進事業
## ―脳リソースを活用した脳疾患臨床研究プラットフォームの確立―
## 【文部科学省　教育研究活動プロジェクト】

従来の局在論による脳の診断学は、脳疾患の治療研究において、その限界が垣間見えるようになってきています。脳疾患の克服のためには、脳の各部位の機能的な結合状態（システム）に基づいて脳疾患を理解する新しい学問が必要とされます。新潟大学は、このような病態学を"システム脳病態学"と称し、その知見に基づき新たな病態評価方法を設定することを目標とする事業を開始しました。この知見に基づき介入試験を行うことにより脳疾患克服への道筋をつけます。この事業は、脳に対する脳研究所の基礎的な知見と、医学部の脳神経関係の研究、さらに医歯学総合病院の医療体制を統合し、基礎的な成果をより早く実践医療に役立てる、シームレスな環境の設立を目標とします。この事業を通して、脳疾患の橋渡し研究を主に扱う臨床研究センターの設立を目指します。



# 研究トピックス Research Topics

◆分子神経生物学分野

## 統合失調症関連分子ニューレグリン1は、グルタミン酸神経活動依存的な放出調節を受けることを解明

脳研究所分子神経生物学分野では、ニューレグリン1投与による統合失調症モデル動物の解析を進めています。しかし、神経活動と生体内ニューレグリン1の動態との関連性は不明でした。今回、当分野の岩倉百合子助教を代表とする研究グループは、中枢神経系の主要な興奮性神経伝達物質であるグルタミン酸により、生体内のニューレグリン1がシェディングと呼ばれる切断プロセスを経て神経細胞から放出されることを明らかにしました(H29.3.28 PLoS Oneに掲載)。

大脳皮質及び海馬神経細胞は、グルタミン酸刺激を受けて、細胞に多く存在するニューレグリン1(NRG1-typeII)のシェディングと放出を行いました。このシェディングは、切断酵素であるADAMsにより行われました。ニューレグリン1は神経栄養因子であり、神経細胞の発達やグルタミン酸神経伝達に関与することが知られています。今回の研究結果は、ニューレグリン1と興奮性グルタミン酸神経伝達との相互調節メカニズムが、中枢神経の正常な発達や機能調節に寄与する可能性を示します。

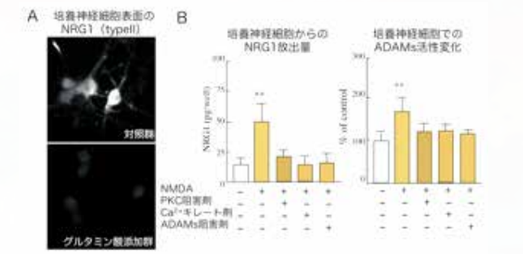



図1：ラット大脳皮質初代培養神経細胞における、グルタミン酸刺激によるニューレグリン1(NRG1)シェディングの促進。

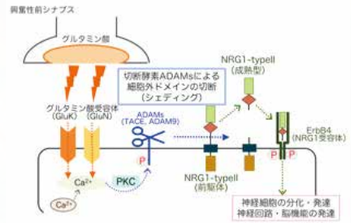



図2：発達中のラット大脳皮質・海馬における、グルタミン酸神経伝達によるニューレグリン1(NRG1)シェディング調節モデル。放出されたNRG1は受容体であるErbB 4を活性化し、神経細胞の発達や機能調節を行うことが示唆されます。

◆脳神経外科学分野

## ドラッグスクリーニングを用いてテモゾロミド耐性膠芽腫に有効な化学療法剤を同定

膠芽腫(GBM)に対する標準治療は可及的摘出及び放射線、テモゾロミド (TMZ)による化学療法です。TMZ治療中の再発に対しては有効な治療法はなく、極めて予後不良です。今回、当分野はヒトGBM initiating cells(GICs)をTMZ含有培地で培養し、TMZ耐性GIC細胞(GICR)を樹立しました(図1)。更に1,342種の薬剤ライブラリでスクリーニングを遂行し、新規治療薬候補、1-(3-C-ethynyl-β-D-ribopentofuranosyl) uracil (EUrd)を同定しました(図2)。EUrdはin vitroで多種の膠芽腫細胞に治療効果を示し、担癌マウスモデルでも抗腫瘍効果を示しました(図3)。TMZ治療中の再発に対して、EUrdが治療候補として期待されます。(Tsukamoto et al. Stem cells. 2016;34(8):2016-2025.) この研究は北海道大学遺伝子病制御研究所、北海道大学薬学研究院との共同研究です。

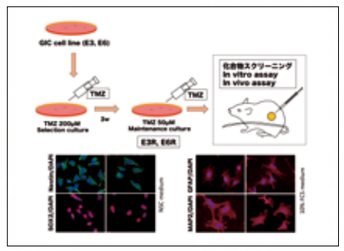



図1

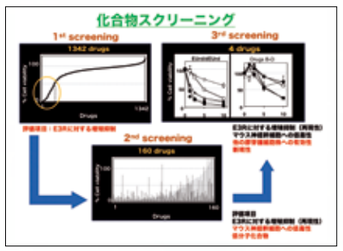



図2

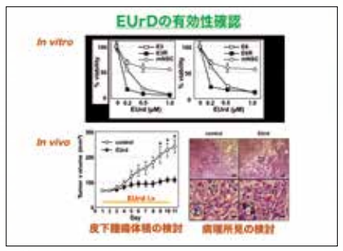
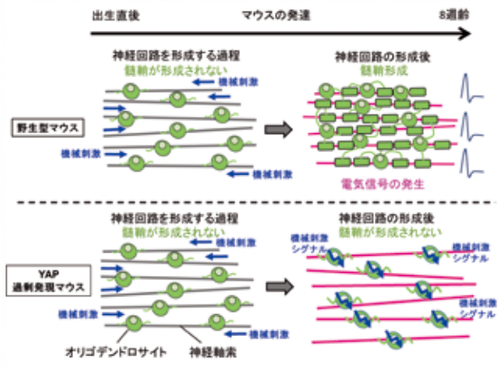



図3

◆細胞神経生物学分野

## メカニカルストレスが脳細胞へ与える影響の一端を解明

脳研究所細胞神経生物学分野の嶋村建司教授と自然科学研究機構生理学研究所の清水健史助教、池中一裕教授、慶応大学医学部の田中謙二准教授の共同研究グループは、地球の重力や、生体の運動に伴う進展・圧縮刺激など、我々地球上のすべての生物に対し日常的に影響を与える機械刺激(メカニカルストレス)に着目し、メカニカルストレスが脳内のグリア細胞の一種であるオリゴデンドロサイトにどのような影響を与えるかを詳細に調べました。その結果、オリゴデンドロサイトがメカニカルストレスに応答し、YAPとよばれる因子を活性化し、オリゴデンドロサイトの形態と成熟過程を制御していることを解明しました(Glia(2017)65, 360-374)。今回の発見は、髄鞘に異常が認められる多発性硬化症など、さまざまな疾患の治療や原因究明に役立つと考えられます。(H28.12.8プレスリリース)




◆システム脳生理学分野

## 長い持続音の終わりをコードするマウス大脳皮質聴覚領野

音の持続時間をどう検出・処理するかは良く判っていません。当分野はマウス聴覚野の応答をフラビン蛋白蛍光イメージング法で解析し、長い持続音の終りにOFF応答が出現することを見つけました。OFF応答は、短い持続音ではっきりしませんが、予め長い持続音を聞かせた後では、短い持続音にもOFF応答が出現し、短期シナプス可塑性の関与が想定されました。OFF応答はNMDA受容体阻害剤でブロックされたことから、NMDA受容体依存性のシナプス抑圧によって生じる脱抑制がOFF応答を出現させると思われます。OFF応答は一次聴覚野に隣接する小領域に局在し(図1)、音の周波数依存性は見られませんでした。これらの結果は、音の持続時間を検出するために、NMDA受容体依存性の短期シナプス可塑性が関与すること、またこの目的に特化した領域がマウス聴覚野の一部に局在することを示しています。(H28.9 Scientific Reportsに掲載)

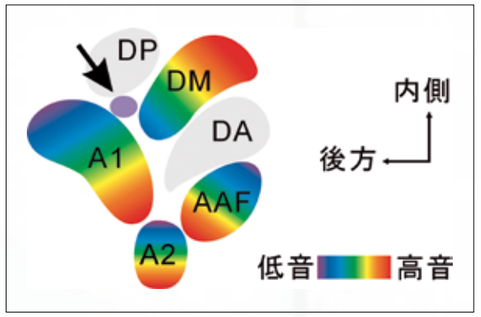



図1：マウス聴覚野の模式図。矢印が今回発見されたOFF応答の領野。A1、AAF、A2、DA、DM、DPはこれまで同定されている領野。音の高さにより応答部位が変化する領野は虹色で示されている。

◆病理学分野

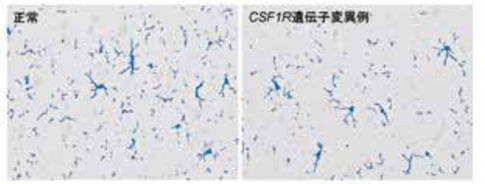
## 神経軸索変性を来す新たな疾患概念、ミクログリオパチーの存在を患者脳で確認

脳研究所病理学分野の他田真理助教らは、新たな疾患概念であるミクログリオパチーの患者脳において、初めて、ミクログリアの形態学的、量的異常が存在することを示しました。

近年、ミクログリアの制御に必須である遺伝子の変異により遺伝性白質脳症を生じることが見出され、ミクログリアの異常により神経軸索変性を来す、ミクログリオパチーの存在が提唱されました。本研究では、その代表的な遺伝子の一つである*CSF1R*遺伝子の異常による白質脳症の患者脳において、ミクログリアの脳内分布に異常があり、正常脳に比し出現が乏しい部位があること、また、ミクログリアの突起や細胞内器官に形態異常があることを示しました。このことはミクログリオパチーの存在を強く示唆します。

今後は、ミクログリアの異常が神経軸索変性を引き起こす機序を明らかにし、それを抑制しうる方法を模索します。

Tada M, et al. Characteristic microglial features in patients with hereditary diffuse leukoencephalopathy with spheroids. Ann Neurol. 2016;80(4):554-65.




*CSF1R*遺伝子変異例では大脳皮質3-4層におけるミクログリアの数が正常に比し少ないことがわかります。

◆神経内科学分野

## 脳内免疫細胞ミクログリアを用いた脳梗塞に対する新しい細胞療法

脳研究所神経内科の下畑享良准教授、金澤雅人助教らの研究グループは、薬剤を用いない簡単な刺激にて、脳保護的なミクログリアに変化でき、この細胞を脳梗塞ラットに投与したところ、その後遺症が大幅に改善することを報告しました。

血管が詰まることで発症する脳梗塞は、後遺症に苦しむ患者も多く、社会的な問題です。新たな治療法として、脳の免疫細胞であるミクログリアに着目しました。ミクログリアを脳梗塞に類似した環境、すなわち酸素とブドウ糖の濃度が低下した状況に短時間曝露させるという簡単な刺激により、脳保護的なミクログリアに変化できることを初めて発見しました。さらに、脳梗塞を発症後、ラットにそのミクログリアを投与すると、血管、および神経細胞の再生が促進され、その結果、脳梗塞後遺症の回復が促進されることを、明らかにしました。

一般病院における治療の普及可能性を目指して研究を継続しています。(H29.2.13記者発表)

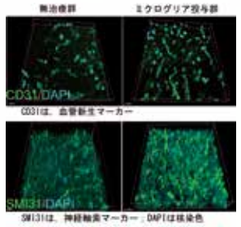



図1 保護的ミクログリア投与による、血管新生と神経軸索伸展

図2 保護的ミクログリア投与による運動感覚機能の改善

◆分子神経疾患資源解析学分野

## ALSの新たな分子病態機序を解明

新潟大学脳研究所神経内科、分子神経疾患資源解析学分野の小野寺理教授らの研究チームは、筋萎縮性側索硬化症(ALS)の新たな分子病態機序を明らかにしました。

ALSは病態機序不明の運動神経変性疾患です。TDP-43蛋白質はALSでの細胞内封入体の主要構成蛋白で、遺伝性ALSの原因遺伝子となることから、ALS病態機序に深く関わると考えられています。またTDP-43を含め、ALSとの関連が想定される複数の蛋白質はRNA代謝に関連します。

本研究ではそのTDP-43自身のmRNA発現調節機構を報告しました。TDP-43蛋白による自己mRNAの選択的splicing調節やmRNAの核と細胞質の移動を介した複雑な発現調節機構を詳細に解析しています。さらにALS罹患組織ではこの機構の破綻がある事を報告しました。(図)(NAR (2016) 44,5820-36)

今後も、TDP-43の自己発現調節機構、選択的スプライシング、メチル化などに注目し研究を行います。ALSの病態機序解明を通じ臨床に還元を行うこと、即ちALSの早期診断、治療法解明に寄与することを目標としています。(H28.6.7プレスリリース)

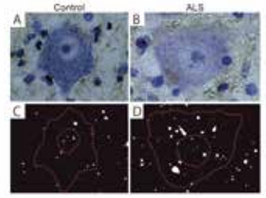



図　ALS罹患　運動神経細胞内のTDP-43 mRNAの分布
A、C) 非罹患 脊髄運動神経
B、D) ALS患者 脊髄運動神経
A、B) Hematoxylin染色
C、D) TDP-43 mRNA in situ hybridization
(細胞内の赤い点で囲まれた部分が核)
ALSの運動神経細胞では細胞質のTDP-43mRNA比率が増えています。

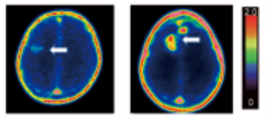
◆統合脳機能研究センター

## アクアポリンの発現が脳腫瘍の悪性度に深く関与することを解明し、新たな画像診断方法を提唱

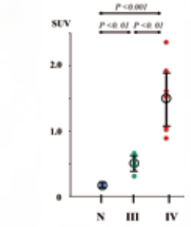
脳研究所統合脳機能研究センターは、脳神経外科学・病理学分野と共同で、脳腫瘍におけるアクアポリン - 1, 4 (AQP1,4) の発現が、悪性度に強く関与していることをPET画像を用いて解明しました。この研究は、世界に先駆けて独自に開発したAQP1,4のPET用薬剤[$^{11}$C]TGN020を用いることにより、生体(ヒト)にて画像化する方法を確立したことから解析可能となりました。図1は悪性度の異なる脳腫瘍の[$^{11}$C]TGN020−PET画像で、これらの集積の違いを解析評価したものが図2です。悪性度の高いグレードⅣは明らかにグレードⅢより高い集積が認められます。

このことは、手術などの治療を行う前に、腫瘍の拡がりや悪性度を正確に評価することを可能とするもので、脳腫瘍の治療に大きく役立つことが期待されます。さらに、AQP1,4は、がん細胞の浸潤や増殖などに関与していることが示唆されており、今後これらをターゲットとした治療方法開発の可能性が期待できます。

(注)アクアポリン：細胞膜に存在し、水分子のみを選択的に透過させる水のチャネルで、細胞内の水の取り込みに関与しています。
PET：陽電子放射断層撮影と呼ばれる画像検査で、がん検診などで臨床的に応用されています。




(図1)脳腫瘍の画像(左：グレードⅢ、右：グレードⅣ)、矢印に示された部分が腫瘍本体で、青色から赤色になるほど高い集積があることを意味しています。悪性度の高いグレードⅣの部位が高い集積を意味する赤色を示しています。

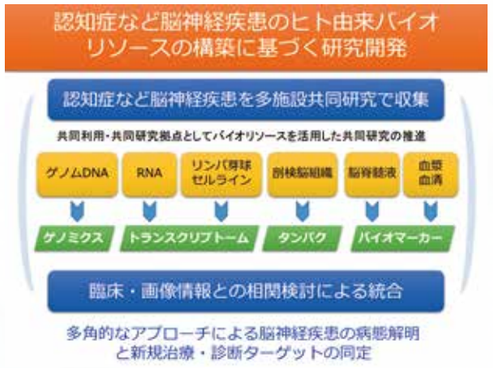



(図2)グレードⅢとグレードⅣの集積を比較した図で、明らかにグレードⅣで高値を示しています(p<0.01)。Nは健常者の結果です。

◆遺伝子機能解析学分野

## 脳神経疾患克服を推進するバイオリソース基盤構築に基づく疾患研究の推進

当研究所は認知症を始めとした脳神経疾患の克服を目指し、ヒト患者に生じる複雑な病態解明に挑戦しています。その研究基盤となる脳神経疾患のヒト由来のバイオリソースの構築を従来から進め、国内有数のバイオリソース拠点に発展しています。バイオリソースとしてはゲノムDNA、脳脊髄液、血漿、リンパ芽球セルライン、剖検脳組織由来のDNA/RNAなどが国内の多施設から当研究所に収集されます。これらのヒト由来のバイオリソースを活用し、アルツハイマー病のリスク遺伝子の同定、認知症の早期診断手法としての脳脊髄液バイオマーカー、低侵襲性・汎用性を有する認知症の血液バイオマーカーの開発で成果を上げています。また、当研究所は文部科学省の共同利用・共同研究拠点として活動をしており、これらの脳神経疾患のバイオリソースを活用した共同研究が国内外の研究機関と活発に行われています。




◆動物資源開発研究分野

## マーモセット卵巣のマウスへの移植と卵胞刺激ホルモン投与により移植卵巣の成熟に成功

近年、マーモセットは脳研究の分野で大きく注目され、遺伝子改変動物が作出されていますが、まだ限られた研究機関以外での作出は困難な状況にあります。その一因として設備、経費面は勿論のこと、受精卵の確保が挙げられます。マーモセットでは、マウスのように一度に多数の受精卵を入手することが難しく、先行している研究機関では、大規模な飼育コロニーを持ち、必要な卵を確保して研究を進めています。私たちもマーモセットを用いたモデル動物の開発は脳研究推進に重要と考えていますが、マーモセットを大規模に飼育するためには多くの課題があり、それらの解決のための方法を検討しています。

そこで我々は他の研究機関、繁殖場等で実験終了や体調不良などで安楽死させる個体の卵巣に着目しました。これらの卵巣から受精卵を得ることができれば、小規模な研究に於いても受精卵を採取する有効な手段となり得ます。元々は廃棄される組織を貴重な遺伝資源として再利用することで、マーモセットの使用数の削減にも貢献できると共に、経費の削減という面でも有効と考えられます。

現在、我々は、共同研究機関や繁殖場の協力の下で安楽死個体からの卵巣を入手し、ヌードマウスに移植の後、ホルモン投与により成熟卵子を得ることに成功しました。

本成果は、平成28年度の生理学研究所-京都大学霊長類研究所-脳研究所合同シンポジウムにて発表しました。

図1

図2

図1：本学の動物実験施設で飼育しているマーモセット。

図2：マーモセット卵巣をnude mouseに移植し、卵胞刺激ホルモン投与により、マーモセットの成熟卵子が得られました。

◆脳病態解析分野

## 小型魚類を使った神経疾患研究について解説

新しくできた私達の脳病態解析分野は平成28年度は主にこれまでの仕事を総説し、いくつかの報告としてまとめました。小型魚類は脊椎動物であり、そのほとんどの神経構造が我々哺乳類と対応可能です(Dev Growth Differ. 2017)(図1)。また可視性や遺伝子操作にすぐれ、生きたまま臓器、細胞、細胞内小器官、分子を追跡し、そして生理状態や疾患状態を観察することが可能です(Neurosci Res. 2017、ブレインサイエンスレビュー2017)。さらに近年では多種多様な魚種がモデル動物化されつつあり、個々に様々な特徴と利点があります(生体の科学2017)(図2)。

今後もこれらの特徴を生かし、さらに in vitro、培養細胞、ショウジョウバエ、マウス、ヒトサンプルをあわせて縦断的に解析することで、難病の多い神経精神疾患の病態解明につなげていきます。

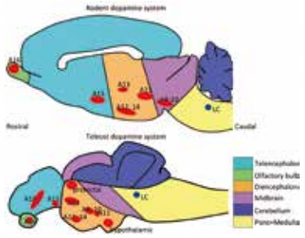



図1：げっ歯類(上)と小型魚類(下)のドパミン神経とノルアドレナリン神経の分布。赤がドパミン神経、青がノルアドレナリン神経。図はDev Growth Differ. 2017より。

図2：モザンビークの魚、アフリカメダカは、超短命で老化が早く、現在老化研究のモデル動物として注目されつつある。図は生体の科学2017より。

# 診療活動と教育活動

Medical Practice and Education

本研究所の使命は、脳神経系統をめぐる研究活動にあります。しかし、本研究所の創立に至る背後には、教育と研究の場である医学部の中で、主として脳外科的疾患を中心とする診療を通じ、その中核が芽生えてきた長い歴史があります。したがって、研究活動と並んで診療活動と教育活動とが鼎を形成し一体となって進められているところに研究所の大きな特徴があります。他方、当研究所における研究活動の内容は「基礎神経科学」は勿論ですが、ヒトの脳疾患に関する「臨床神経科学」並びに2者を結ぶ「病態神経科学」が相互に一体となって研究活動を推進していることが大きな特色であり、これはまた本邦における脳研究の理想と考えられる姿でもあります。これらの研究活動が更にたゆみなく進められるために、優れた研究者を育成し続け、他方診療上の疑問点に出発した研究成果が医療の発展に取り入れられるよう以下のごとく活発な活動が行われています。

## 診療活動

診療活動は、脳神経外科学分野と神経内科学分野の2分野によって行われていますが、特徴的なことは、2分野ともその外来診療はもちろん、病室、手術室、レントゲン室など、すべて診療活動が新潟大学医歯学総合病院内で行われていることです。このことは脳神経系が人体の最も重要な部分であるという当然の事実を診療面にあらわしているもので、これら2分野は常に関連する医学部の臨床各科、たとえば精神科、外科、内科、眼科、耳鼻科、放射線科、小児科、整形外科などと緊密な連絡のもとで、受診者に適切な治療を行っています。

脳神経外科学分野は、毎週月・水曜日の午前中外来患者の診療を行っています。県内・県外の関連病院から脳腫瘍、脳血管障害、小児先天奇形など多数の症例が紹介されています。入院ベッドは現在41床で、手術は火・木・金と週3回、脳血管内手術は水、その他緊急手術は即時行い年間約440件の脳神経外科手術(脳血管内治療を含む)を行っています。

神経内科学分野は月～金曜日の午前中外来診療を行っています。入院ベッド数は39床で常に満床の状態です。患者は県内のみならず県外からも紹介され、平成28年度には延14,618人の外来患者と延11,630人の入院患者を数えました。その患者の内訳は、認知症、脱髄、変性、代謝性、筋及び脳血管障害など多岐にわたります。

こうした研究所内あるいは医学部内において行われている活動と並んで、脳神経外科学分野は30の、神経内科学分野は25の県内外の関連病院を有し、それらの地域で診療の中核的役割を果たしています。

病理学分野では、当脳研究所脳神経外科はもとより全国の大学、病院から依頼される脳腫瘍、てんかん原性病変、脳血管障害例などを中心に年間約400例の生検例の病理組織学的検索を、また当脳研究所神経内科ならびに脳神経外科、それらの関連病院をはじめとし、さらに医学部病理学教室との共同検索例も含め、年間約40～50例の剖検例の検索を脳科学リソース研究部門と共に行っています。

## 教育活動

優れた研究活動も治療も、常に優れた人材の育成にかかっているという前提のもとに、本研究所は研究活動と同時に、教育活動にも多大な努力をはらってきました。本研究所の8分野、すなわち分子神経生物学分野、細胞神経生物学分野、システム脳生理学分野、病理学分野、デジタル病理学分野、分子病態学(客員)分野、脳神経外科学分野及び神経内科学分野の各分野並びに統合脳機能研究センター及び生命科学リソース研究センターは、各専門領域ごとにすべて新潟大学医学部学生の教育も担当し、かつ、臨床2分野は臨床講義、ポリクリ、ベッドサイド教育を医学部の他講座と同等に行っています。また、各分野、統合脳機能研究センター及び生命科学リソース研究センターは医歯学総合研究科に所属して、大学院学生の教育及び研究指導を行っています。

本研究所の教育活動として最も古い歴史をもち、その中核をなすものに「新潟脳神経研究会」があります。これは中田瑞穂、平沢興先生らによってきわめて自由な話し合いの場として昭和13(1938)年9月28日、新潟大学医学部第2講堂において第1回の例会がもたれたことに始まります。以来休みなく続けられているこの研究会は、定例の会だけで現在310回におよび、その間多くの歴史的な業績が語られ、後継者を育成しつつ今日に至っています。

他方、大学院学生、研究生を対象とする教育活動として各分野は、毎週定期的に研究討論会を開いています。病理学分野と脳科学リソース研究部門とによって毎週1回組織診断検討会並びに臨床医を加えてのブレインカッティング(肉眼的脳検索)とが催され、剖検から組織診断に至るまで一貫して行いうるような教育が行われています。各分野合同で行われる教育活動の一つに「新潟脳神経臨床病理検討会」があります。これは、病理学分野と脳科学リソース研究部門によって剖検検索されたほとんどの症例について、毎月定期的に臨床医とともに大学院学生を交え討論するもので、医学部及び医歯学総合病院教官等はもとより、検索を依頼した県内外の病院医師も参加し、活発にその診断や治療、そして病因が検討されています。

毎週定期的に「症例検討会」を催し、症例の検討を行うとともに神経放射線診断学の教育の実をあげています。更に、臨床2分野は合同で種々の臨床研究会を定期的に開催し、多数の学外医師の参加のもとで活発な討論が行われています。「新潟脳卒中研究会」は2回／年、「新潟無症候性脳疾患研究会」、「新潟臨床神経懇話会」、「新潟臨床認知症研究会」、「新潟てんかん懇話会」、「新潟画像医学研究会」等が1回／年開催されています。

こうした各分野を主体とする教育活動は、更に各分野の研究員の交流によって強化されています。すなわち本研究所分野間で、数ヶ月ないし数年間の活発な医員の交流教育が互に実施されています。更に医学部の内科、外科、精神科、耳鼻科、麻酔科、病理学などの他教室と盛んな医員の交流があり、他大学とも短期間あるいは年余にわたる教育を目的とした人事の交流が行われています。

# 社会との連携

## ■見てみようヒトの脳と心

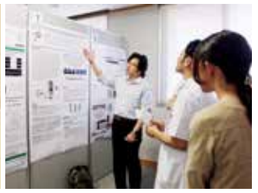
「世界脳週間」の趣旨に沿って、高校生・大学生を対象にわかりやすく最先端の脳研究を紹介し、少しでも脳と心の科学に興味を持ってもらうためのイベントとして企画しているものです。毎年3月に実施しており、昨年度は新潟県内の高校生ら70名が参加し、研究室見学と講演を通して、脳研究の一端に触れていただくことができました。

## ■スーパーサイエンス ハイスクール(SSH)事業

脳研究所では、県内の高等学校との教育連携活動を積極的に実施しています。SSH指定校に対して研修プログラムを実施したり、その他の高等学校へも出前講義を行う等の活動を通して、高校生が大学の教育・研究に触れることのできる機会を提供しています。

## ■新潟神経学夏期セミナー

毎年夏に、全国の若手研究者を対象に、神経学に関する教育を目的として開催しています。特定のテーマのもと、所内外の専門研究者による講演と討論から、最先端の知識を学べます。また、「見学・体験実習コース」では、各研究室で行われている研究を実践する機会も提供しています。平成28年度には第46回を数え、約190名の参加がありました。



## ■国際交流

国際交流活動として、海外の研究機関との学術国際交流協定締結や、著名な外国人研究者を招待して毎年開催している共同研究拠点国際シンポジウム等を活用して、国際的な研究活動を推進しています。

また、脳研究所ウェブサイトの英語版も内容を充実させ、脳研究所の研究成果や国際共同研究の公募情報等、最新の情報を発信しています。

# アクセス

❶ 脳研究所
❷ 脳研究所附属統合脳機能研究センター
❸ 脳研究所附属生命科学リソース研究センター(脳科学リソース研究部門)
❹❺脳研究所附属生命科学リソース研究センター(バイオリソース研究部門)

**■JR新潟駅から**
〈バス利用〉
万代口駅前バスターミナルより新潟交通バスに乗車
・C20、21、22　浜浦町線
　⇒「旭町通二番町」下車(所要15～20分)
　⇒ バス停より徒歩3分
・C80　新大病院線
　⇒「新潟大学病院」下車(所要15～20分)
　⇒ バス停より徒歩5分
〈タクシー利用〉
万代口より脳研究所まで15～20分

**■新潟空港から**
新潟空港より新潟駅行き乗車(新潟駅からは上記参照)

**■自動車利用の場合**
新潟バイパス(国道8号線)桜木ICより和合線を直進、新大病院前交差点を右折約1分

リサイクル適性Ⓐ
この印刷物は、印刷用の紙へリサイクルできます。

# 新潟大学脳研究所概要2017

2017年5月発行

【お問い合わせ】
**新潟大学脳研究所**
〒951-8585 新潟市中央区旭町通1番町757番地
TEL：025-223-6161（代）
E-Mail：jimu@bri.niigata-u.ac.jp

http://www.bri.niigata-u.ac.jp/

脳研 検索