



脳機能の解明と脳疾患の克服を目指す



新潟大学脳研究所

BRAIN RESEARCH INSTITUTE, NIIGATA UNIVERSITY 2023
共同利用・共同研究拠点「病理リソースを活用した脳神経病態共同研究拠点」

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

腫瘍病態学分野	9
細胞病態学分野	10
システム脳病態学分野	11~12

病態神経科学部門

病理学分野	13
分子病態学（客員）分野	14

臨床神経科学部門

脳神経外科学分野	15
脳神経内科学分野	16

附属統合脳機能研究センター

脳機能解析学分野	17
生体磁気共鳴学分野	17
臨床機能脳神経学分野	18

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

遺伝子機能解析学分野	19
動物資源開発研究分野	20
モデル動物開発分野	21

脳科学リソース研究部門

脳疾患標本資源解析学分野	22
分子神経疾患資源解析学分野	23
脳病態解析分野	24~25

寄附研究部門

脳神経疾患先端治療研究部門	26
---------------	----

共同利用・共同研究拠点	27	研究プロジェクト	28
研究トピックス	29~33	国際交流	34
社会との連携	35	診療活動と教育活動	36~37
ダイバーシティの推進	37	大学院案内	38~39
アクセス	40		



新潟大学脳研究所長
小野寺 理

生成AIの時代の脳研究所

生成AIの時代になり、知識を収集し要約して伝えることは、もはや学問でも特別な力でもなくなりました。Googleが過去の知識を画期的に民主化してきたように、生成AIは学問とされていた多くの領域を民主化します。このような民主化が進んだとき、現在の知識取得を目的とした学問やその仕事の仕組みは、大きく変革されるでしょう。知識の再構成の仕事は、もはや特別な仕事ではなくなり、全ての人に開放されます。

研究面にも大きな変革が訪れると思います。まず、総説や過去の結果をまとめて比較するような仕事は意味を失うでしょう。また、大規模データを用いたインシリコ解析もAIが取り扱う未来が待っています。そこでは、我々の役割はデータの取得になるでしょう。正確な情報の取得は科学の原点です。しかし、これは我々が子どもの頃から憧れてきた科学者の姿ではありません。一部の科学者を除き、多くの科学者がデータ取得者になっていく可能性があります。これは科学者の社会にとって、新たな雇用・教育体系となることとなります。しかし、この危機感には研究者社会にはあまり感じられていないようです。我々は危機感を持ち、今こそ科学と研究を見直す必要があります。

本当に科学者が行う研究とは、何もないところから新しいものを見つけ出す仕事です。それには困難が伴います。Virginia大学のSchwartz教授は2008年に出したエッセイで「科学とは、私たちの“絶対的な愚かさ”と向き合うこと」と言っています。彼は、研究が未知の世界に身を投じることを指摘し、「正しい質問をしているか、正しい実験をしているか、答えや結果が出るまでわからない」と述べています。そのような道を進むということは、混乱もあり、失敗を経験しながら自身の愚かさには直面しなければなりません。しかし、「そのような愚かさは、未知への道を突き進もうとする私たちの努力に内在する、実存的な事実」であると彼は述べています。さらに、科学の美しいところとして、「何度も失敗しながらも、その都度何かを学べば、全く問題ない」と語っています。この言葉の中には、科学者の誇りが込められています。

我々の仕事の多くは知識の再構築です。しかし、生成AIの時代は、それをAIに任せ、真に新しい、誰も知らない、そして、一見愚かに見えることに、無我夢中に挑戦し続けることが求められます。そのような仕事には、工程表や出口はありません。解らないからこそ挑戦するのです。その挑戦し続ける心を持つ者が集う場、それが研究所であると私は思います。

彼はそのエッセイの中で、科学者が行うべきことは「他の人が発見したことを学ぶことから、自分自身で発見することへ」と述べています。考えてみれば、古くから言われている「巨人の肩の上に立つ」とは、まさにそのことを意味します。

そのような科学を職業として行える人は一握りだと思います。しかし、我々は研究所でも、科学を教える必要があります。彼は教育について、「学生が答えを間違えたり、“わからない”と諦めるまで、教授陣が押し進めるのが正しい」と語っています。さらに試験で重要なこととして、「学生が全ての答えに正解するのではなく、もし全て正解していれば、それは教員が試験に失敗している」と述べています。重要なのは、「学生の弱点の特定や努力すべき点の確認、そして学生の知識が研究を引き受けられるほどの高いレベルに達しているかどうかを確認すること」だと言います。

聡明さと挑戦し続ける心は、共存が難しい資質です。しかし、我々の研究所では、人材育成の観点からも、この挑戦し続ける聡明な科学者の育成を目指し、生成系AIを駆使して、今までの知識の上に新たな視点を持つことができるような環境を提供し続けます。

この新たな環境では、探求するひとの心と、生成系AIの力を組み合わせることで、我々は未知の領域への挑戦を続け、常に新しい知識を生み出すことを可能にします。その過程で、我々は失敗を経験し、それから学び、理解を深めていきます。それが真の科学者の姿であり、それこそが真の学問の力です。

この新たな挑戦を通じて、我々は科学者の役割を再定義し、それを通じて新たな知識を創り出します。そして、その知識は次の世代の科学者に引き継がれ、彼らが新たな挑戦を始める基盤となります。

このような姿勢と取り組みが、科学者としての我々の使命であり、未来の研究者たちにとっての道標となるでしょう。そして、この過程を通じて、我々は科学の本質を追求し、真実を探し出し、知識を深め、世界を理解する力を育てることができます。これこそが、生成AIの時代における我々、新潟大学脳研究所の役割と責任です。（ChatGPT4で校正しました）

Schwartz, M. A. The importance of stupidity in scientific research. *J Cell Sci* 121, 1771-1771 (2008).



中田瑞穂記念室

■ 目的と BRI Development 沿革

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、本研究所は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、本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、本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中核的研究拠点(COE)形成プログラムにより確立された「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。

その後、平成15年に本研究所が保有する膨大な脳神経病理標本資源を背景に研究教育拠点の構築を目指した「脳神経病理学研究教育拠点形成」が21世紀COEプログラムとして採択されました。

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。本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」に認定されました。その後、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、更に令和4年4月からは「病理リソースを活用した脳神経病態共同研究拠点」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、 医学部附属脳外科研究施設設置 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大学に附置され、脳研究所となる
8月		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(3,467m ²)が竣工
5月		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(531m ²)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(1,018m ² 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月		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(251m ²)が竣工
9年 4月	1997	文部省中核的研究拠点形成プログラム(COE)を開始※事業期間7年間
11年 9月	1999	超高磁場磁気共鳴研究棟の増築(149m ²)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(3,969m ²)が竣工
4月		文部科学省21世紀COEプログラム(脳神経病理学研究教育拠点形成)を開始※事業期間5年間
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 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 統合脳機能研究センターPET棟(416m ²)が完成
19年10月	2007	脳研究所創立50周年記念祝賀会を挙げる
20年12月	2008	生命科学リソース研究センターの増築(200m ²)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
4月		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
4月		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
29年 5月	2017	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のプロジェクト研究分野を廃止し、システム脳病態学分野を新設 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にトランスレーショナル研究分野を新設
30年 4月	2018	基礎神経科学部門の細胞神経生物学分野を廃止し、細胞病態学分野を新設 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にモデル動物開発分野を新設
令和 2年 4月	2020	基礎神経科学部門のシステム脳生理学分野を廃止し、腫瘍病態学分野を新設 システム脳病態学分野を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から基礎神経科学部門に、脳疾患解析分野を研究推進機構超域学術院から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にそれぞれ改組
3年10月	2021	文部科学省の共同利用・共同研究拠点制度の認定更新
4年 4月	2022	基礎神経科学部門の分子神経生物学分野を廃止 共同利用・共同研究拠点名を「病理リソースを活用した脳神経病態共同研究拠点」と変更
5年 4月	2023	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のトランスレーショナル研究分野を廃止し、寄附研究部門の脳神経疾患先端治療研究部門を設置

歴代所長

(施設長を含む)

List of 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～令和2年1月31日	那波 宏之
令和2年2月1日～現在	小野寺 理

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、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脳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 (令和5年6月1日現在) *Research Branch and Staff (As of June 1, 2023)*

所長 (併任)	Director	小野寺 理	ONODERA Osamu
副所長 (併任)	Deputy Director	柿田 明美	KAKITA Akiyoshi
教授 (兼務) 医学部長	Prof., Dean, School of Medicine	染矢 俊幸	SOMEYA Toshiyuki
教授 (兼務) 医歯学総合病院長	Prof., Director, Medical Hospital	富田 善彦	TOMITA Yoshihiko

基礎神経科学部門 *Basic Neuroscience Branch*

腫瘍病態学分野 *Dept. of Brain Tumor Biology*

准教授	Assoc. Prof.	武井 延之	TAKEI Nobuyuki
助教	Assist. Prof.	岩倉 百合子	IWAKURA Yuriko
同	Assist. Prof.	岡田 正康	OKADA Masayasu

細胞病態学分野 *Dept. of Cellular Neuropathology*

教授	Prof.	三國 貴康	MIKUNI Takayasu
准教授	Assoc. Prof.	内ヶ島 基政	UCHIGASHIMA Motokazu
助教	Assist. Prof.	佐藤 大祐	SATOH Daisuke
同	Assist. Prof.	井口 理沙	IGUCHI Risa
特任助手	Specially Appointed Assistant	岡本 友貴	OKAMOTO Yuki
同	Specially Appointed Assistant	磯貝 麻莉	ISOGAI Mari

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

教授	Prof.	田井中 一貴	TAINAKA Kazuki
同	Prof.	上野 将紀	UENO Masaki
助教	Assist. Prof.	内田 仁司	UCHIDA Hitoshi
同	Assist. Prof.	佐藤 時春	SATO Tokiharuru
同	Assist. Prof.	井上 貴博	INOUE Takahiro
同	Assist. Prof.	劉 歆儀	LIU Xinyi
特任助手	Specially Appointed Assistant	榊 蒼生	SAKAKI Aoi
同	Specially Appointed Assistant	中村 由香	NAKAMURA Yuka

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

病理学分野 *Dept. of Pathology*

教授	Prof.	柿田 明美	KAKITA Akiyoshi
准教授	Assoc. Prof.	清水 宏	SHIMIZU Hiroshi
助教	Assist. Prof.	中原 亜紗	NAKAHARA Asa
特任助教	Specially Appointed Assist. Prof.	濱崎 英臣	HAMASAKI Hideomi

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

客員教授	Visiting Professor	若林 孝一	WAKABAYASHI Koichi
客員准教授	Visiting 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.	大石 誠	OISHI Makoto
助教	Assist. Prof.	平石 哲也	HIRAISHI Tetsuya
特任助手	Specially Appointed Assistant	大旗 寛子	OHATA Hiroko
同	Specially Appointed Assistant	吉井 晶子	YOSHII Akiko

脳神経内科学分野 *Dept. of Neurology*

教授	Prof.	小野寺 理	ONODERA Osamu
准教授	Assoc. Prof.	金澤 雅人	KANAZAWA Masato
助教	Assist. Prof.	坪口 晋太郎	TSUBOGUCHI Shintaro

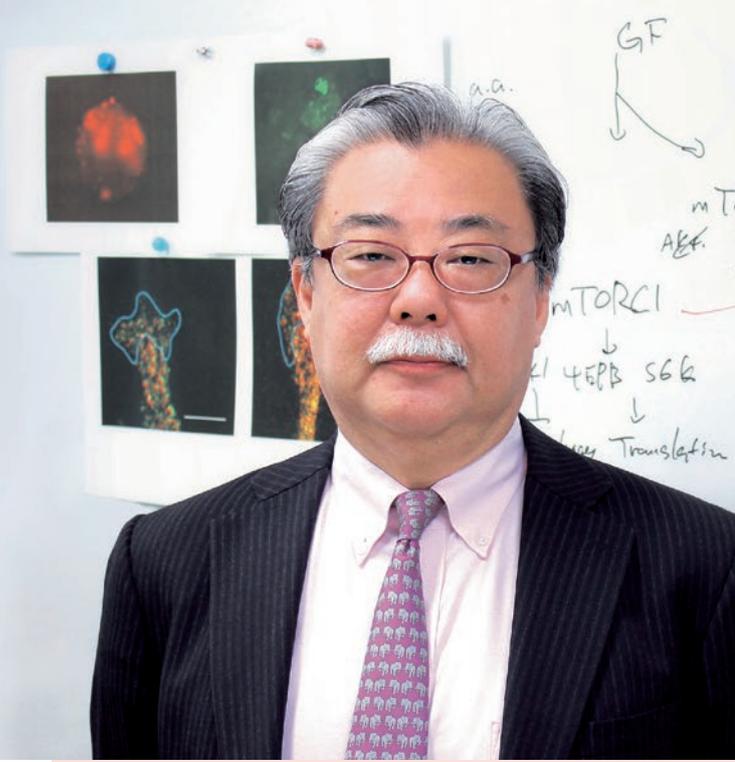
附属統合脳機能研究センター Center for Integrated Human Brain Science

センター長 (併)	Head	五十嵐 博中	IGARASHI Hironaka
脳機能解析学分野	<i>Dept. of Integrated Neuroscience</i>		
准教授	Assoc. Prof.	鈴木 雄治	SUZUKI Yuji
助教	Assist. Prof.	中村 ゆきみ	NAKAMURA Yukimi
生体磁気共鳴学分野	<i>Dept. of Biological Magnetic Resonance</i>		
教授	Prof.	五十嵐 博中	IGARASHI Hironaka
准教授	Assoc. Prof.	伊藤 浩介	ITOH Kosuke
助教	Assist. Prof.	渡辺 将樹	WATANABE Masaki
臨床機能脳神経学分野	<i>Dept. of Functional Neurology & Neurosurgery</i>		
教授	Prof.	島田 斉	SHIMADA Hitoshi
准教授	Assoc. Prof.	村上 佳裕	MURAKAMI Yoshihiro
助教	Assist. Prof.	畠山 公大	HATAKEYAMA Masahiro
特任助手	Specially Appointed Assistant	大湊 詩保	OMINATO Shiho
同	Specially Appointed Assistant	村木 美子	MURAKI Yoshiko
同	Specially Appointed Assistant	松田 豪	MATSUDA Tsuyoshi
同	Specially Appointed Assistant	富士 淑恵	FUJI Toshie
同	Specially Appointed Assistant	丸山 美穂	MARUYAMA Miho

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

センター長 (併)	Head	柿田 明美	KAKITA Akiyoshi
バイオリソース研究部門	<i>Bioresource Science Branch</i>		
部門長 (併)	Chief	池内 健	IKEUCHI Takeshi
遺伝子機能解析学分野	<i>Dept. of Molecular Genetics</i>		
教授	Prof.	池内 健	IKEUCHI Takeshi
准教授	Assoc. Prof.	宮下 哲典	MIYASHITA Akinori
助教	Assist. Prof.	春日 健作	KASUGA Kensaku
特任助教	Specially Appointed Assist. Prof.	原 範和	HARA Norikazu
特任助手	Specially Appointed Assistant	長谷川 舞衣	HASEGAWA Mai
同	Specially Appointed Assistant	大滝 悠莉	OTAKI Yuri
同	Specially Appointed Assistant	大日方 藍	OBINATA Ai
動物資源開発研究分野	<i>Dept. of Comparative & Experimental Medicine</i>		
教授	Prof.	笹岡 俊邦	SASAOKA Toshikuni
准教授	Assoc. Prof.	福田 七穂	FUKUDA Nanaho
助教	Assist. Prof.	小田 佳奈子	ODA Kanako
特任助教	Specially Appointed Assist. Prof.	竹鶴 裕亮	TAKETSURU Hiroaki
特任助手	Specially Appointed Assistant	山本 美丘	YAMAMOTO Yoshitaka
同	Specially Appointed Assistant	鈴木 康浩	SUZUKI Yasuhiro
同	Specially Appointed Assistant	足立 周子	ADACHI Shuko
同	Specially Appointed Assistant	阿部 紗也香	ABE Sayaka
同	Specially Appointed Assistant	佐々木 綾音	SASAKI Ayane
同	Specially Appointed Assistant	桑原 沙耶香	KUWABARA Sayaka
モデル動物開発分野	<i>Dept. of Animal Model Development</i>		
教授 (兼)	Prof.	笹岡 俊邦	SASAOKA Toshikuni
准教授	Assoc. Prof.	阿部 学	ABE Manabu
特任助手	Specially Appointed Assistant	望月 雪絵	MOCHIZUKI Yukie
同	Specially Appointed Assistant	内山 澄香	UCHIYAMA Sumika
脳科学リソース研究部門	<i>Brain Science Branch</i>		
部門長 (併)	Chief	柿田 明美	KAKITA Akiyoshi
脳疾患標本資源解析学分野	<i>Dept. of Pathology Neuroscience</i>		
教授 (兼)	Prof.	柿田 明美	KAKITA Akiyoshi
准教授	Assoc. Prof.	他田 真理	TADA Mari
助教	Assist. Prof.	齋藤 理恵	SAITO Rie

分子神経疾患資源解析学分野 <i>Dept. of Molecular Neuroscience</i>			
教授 (兼)	Prof.	小野寺 理	ONODERA Osamu
准教授	Assoc. Prof.	加藤 泰介	KATO Taisuke
助教	Assist. Prof.	小池 佑佳	KOIKE Yuka
特任助手	Specially Appointed Assistant	廣川 祥子	HIROKAWA Sachiko
同	Specially Appointed Assistant	鷲田 彩	WASHIDA Aya
脳病態解析分野 <i>Dept. of Neuroscience of Disease</i>			
教授	Prof.	松井 秀彰	MATSUI Hideaki
准教授	Assoc. Prof.	菱田 竜一	HISHIDA Ryuichi
同	Assoc. Prof.	山中 智行	YAMANAKA Tomoyuki
同	Assoc. Prof.	杉江 淳	SUGIE Atsushi
助教	Assist. Prof.	ドゥグノン ゴットフリット	DOUGNON Godfried
同	Assist. Prof.	大塚 堯慶	OTSUKA Takayoshi
特任助教	Specially Appointed Assist. Prof.	酒井 晶子	SAKAI Akiko
同	Specially Appointed Assist. Prof.	新田 陽平	NITTA Yohei
同	Specially Appointed Assist. Prof.	小坂 二郎	OSAKA Jiro
特任助手	Specially Appointed Assistant	松井 典子	MATSUI Noriko
同	Specially Appointed Assistant	杉江 歩美	SUGIE Ayumi
同	Specially Appointed Assistant	伊藤 愛	ITO Ai
寄附研究部門 <i>Endowed Research Branch</i>			
脳神経疾患先端治療研究部門 <i>Advanced Treatment of Neurological Diseases Branch</i>			
特任准教授	Specially Appointed Assoc. Prof.	石原 智彦	ISHIHARA Tomohiko
同	Specially Appointed Assoc. Prof.	棗田 学	NATSUMEDA Manabu
診療科 (医歯学総合病院に属する) <i>Clinical Divisions (Medical Hospital)</i>			
脳神経外科 <i>Dept. of Neurosurgery</i>			
科長 (併)	Head	大石 誠	OISHI Makoto
講師	Lecturer	長谷川 仁	HASEGAWA Hitoshi
助教	Assist. Prof.	鈴木 倫明	SUZUKI Tomoaki
同	Assist. Prof.	塚本 佳広	TSUKAMOTO Yoshihiro
同	Assist. Prof.	三橋 大樹	MITSUHASHI Daijyu
病院専任助教	Clinical Assist. Prof.	渋谷 啓	SHIBUMA Satoshi
同	Clinical Assist. Prof.	藤原 秀元	FUJIWARA Hidemoto
同	Clinical Assist. Prof.	吉田 至誠	YOSHIDA Shisei
特任教授	Specially Appointed Prof.	米岡 有一郎	YONEOKA Yuichiro
特任講師	Specially Appointed Lecturer.	高橋 陽彦	TAKAHASHI Haruhiko
特任助教	Specially Appointed Assist. Prof.	小倉 良介	OGURA Ryouyusuke
脳神経内科 <i>Dept. of Neurology</i>			
科長 (併)	Head	小野寺 理	ONODERA Osamu
講師	Lecturer	須貝 章弘	SUGAI Akihiro
助教	Assist. Prof.	佐治 越爾	SAJI Etsuji
同	Assist. Prof.	安藤 昭一郎	ANDO Shoichiro
同	Assist. Prof.	石黒 敬信	ISHIGURO Takano
病院専任助教	Clinical Assist. Prof.	山岸 拓磨	YAMAGISHI Takuma
同	Clinical Assist. Prof.	大津 裕	OTSU Yutaka
特任助教	Specially Appointed Assist. Prof.	二宮 格	NINOMIYA Itaru
事務部 <i>Administration Office</i>			
医歯学系脳研究所事務室			
事務部長	Head	清水 紀之	SHIMIZU Noriyuki
事務室長	Chief	佐々木 孝一	SASAKI Koichi
庶務係長	Chief of General Affairs Section	鈴木 誠之	SUZUKI Masayuki
会計係長	Chief of Accounting Section	加賀田 峻介	KAGATA Syunsuke
共同利用係長	Chief of Joint Usage Section	丸山 浩一	MARUYAMA Kouichi
特任専門職員	Project Specialist	山田 梓	YAMADA Azusa



基礎神経科学部門

腫瘍病態学分野

Dept. of Brain Tumor Biology

脳内の正常／異常な細胞の中で起っていることを研究しています。

細胞は外部からの刺激をうけて機能を変容します。私達は脳の細胞である、神経幹細胞、神経細胞、グリア細胞、そして脳腫瘍細胞の培養系を用い、外部からの刺激(神経伝達物質、ペプチド、神経栄養因子、増殖因子、サイトカイン、栄養素、温度変化)によって、細胞内のシグナル伝達系の変化と代謝の変化という生化学的反応が、増殖や分化といった生物学的応答に変換される過程を研究しています。齧歯類の初代培養やヒトiPS細胞を用い、正常発達過程と病的変化の過程を追っていきます。正常細胞と腫瘍細胞のシグナル系／代謝系の比較から、神経幹細胞の増殖／分化のスイッチ機構を解明し、それを腫瘍の増殖抑制→制癌へとフィードバックします。また冬眠哺乳動物であるシマリスの神経幹細胞を用い、温度変化による細胞内代謝変化のメカニズムを解析し、シマリスの持つ長寿命、かつ発癌抵抗性の謎にも迫り、ヒト細胞への応用を目指します。

Cells receive extracellular stimuli and change their functions. We analyze these mechanisms using brain cells (neural stem cells, neurons, glial cells, and brain tumor cells) and extracellular stimuli (neurotransmitters, peptides, neurotrophic factors, growth factors, cytokines, nutrients, temperature change, etc.). We are studying the processes by which biochemical reactions such as changes in intracellular signal transduction systems and changes in metabolism are converted into biological responses such as proliferation and differentiation. Using rodent primary cultures and human iPS cells, we will follow the process of normal development and pathological changes. By comparing the signaling system and metabolic system of normal cells and tumor cells, we elucidate the switch mechanism of proliferation / differentiation of neural stem cells, and feed it back to tumor growth suppression leading to the cancer therapy. Using neural stem cells of chipmunk, which is a hibernating mammal, we also analyze the mechanism of intracellular metabolic changes due to temperature changes, aiming at application to human cells by approaching the mystery of longevity and carcinogenic resistance of chipmunks.

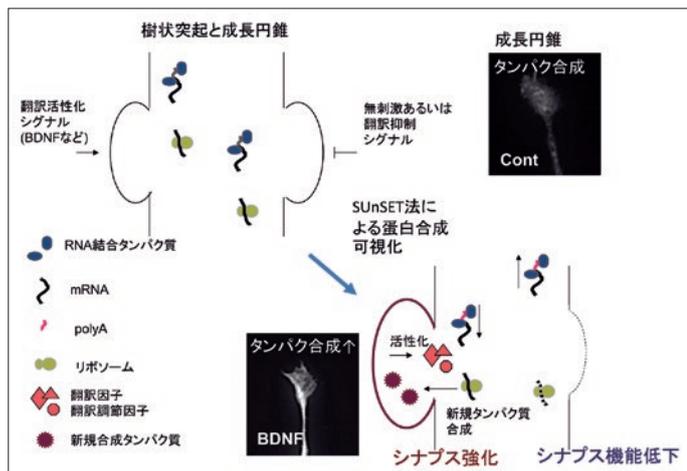
武井 延之 准教授

略歴

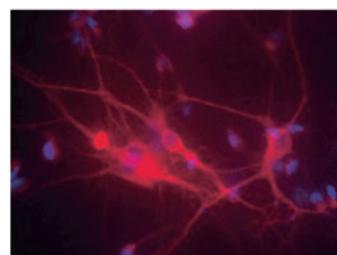
- 1983 上智大学文学部心理学科卒
- 1988 上智大学大学院
理工学研究科生物科学専攻修了 理学博士
- 1989 三菱化成生命科学研究所ポスドク
- 1989 国立精神・神経センター神経研究所 研究員(厚生技官)
- 1992 京都工芸繊維大学 応用生物学科 助手
- 1997 Uppsala University (Sweden) Biomedical Center,
Visiting Scientist
- 1998 新潟大学脳研究所 講師-准教授
Scientific Reports : Handling Editor(2011年創刊時~)、
Frontiers in Molecular Neurosciences :
Associate Editor(2019~)

業績例

Takei N and Nawa H. (2014) mTOR signaling and its roles in normal and abnormal brain development. Front Mol Neurosci. 7:28



樹状突起や成長円錐での刺激に応答した局所的蛋白質合成



冬眠シマリス脳からの神経細胞初代培養: MAP2免疫染色

基礎神経科学部門

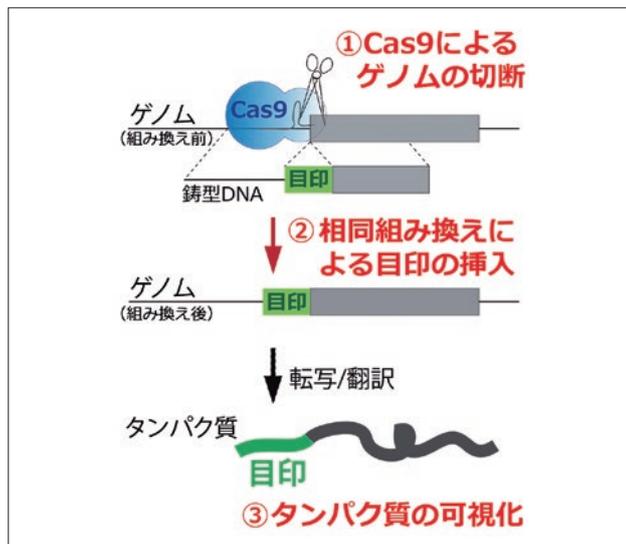
細胞病態学分野

Dept. of Cellular Neuropathology

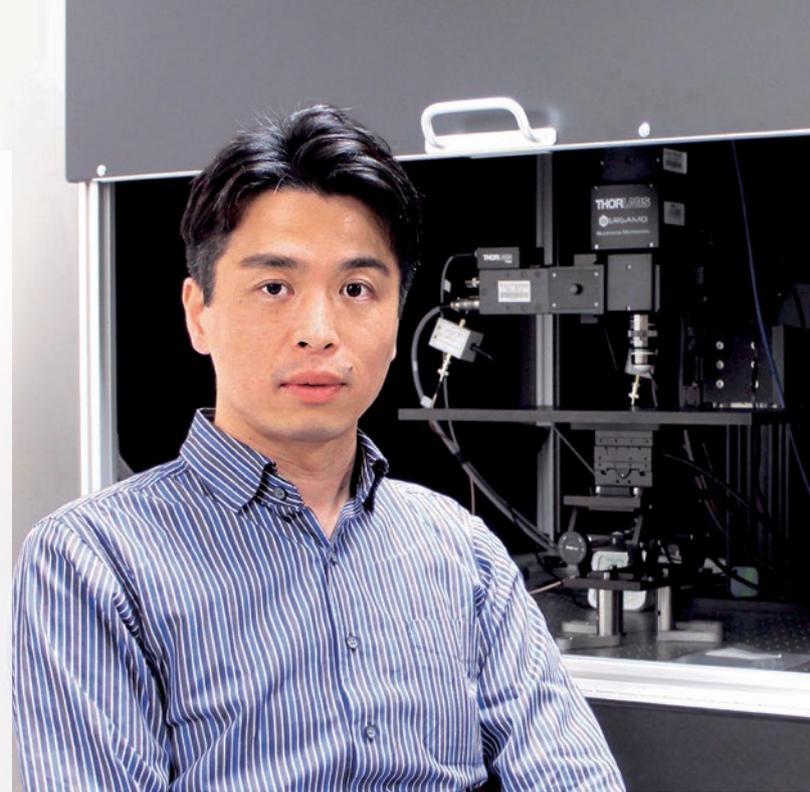
脳の生理および病態を 細胞・分子レベルで解明します。

当研究室では、脳の生理および病態を細胞・分子レベルで理解することを目指します。これまでに私たちは、脳組織内の1細胞でゲノム編集技術を適用し、内在性タンパク質の局在や動態を高精度かつ迅速に観察する方法「SLENDER」を確立しました(Cell,2016)。また、脳の任意の細胞種、脳部位あるいは脳全体で正確なゲノム編集を行う技術「vSLENDER」を確立し、あらゆる時期の脳で内在性タンパク質を観察できるようにしました(Neuron,2017)。今後は「SLENDER」および「vSLENDER」の方法を駆使し、記憶の細胞・分子メカニズムを研究します。さらに、記憶に異常をきたす病態においてこの細胞・分子メカニズムがどのように破綻しているのかを調べることで、病態の理解と新たな治療法の開発につなげます。

Our goal is to understand the physiology and pathophysiology of the brain at the cellular and molecular levels. We established “SLENDER”, a technique based on in vivo genome editing, to image endogenous proteins with high specificity, resolution and contrast in single cells in mammalian brain tissue (Cell, 2016). In addition, we recently developed “vSLENDER”, a genome editing method to target virtually any cell-types, areas and ages across the brain, widely expanding the applicability of genome engineering technologies in the broad field of neuroscience (Neuron, 2017). Using “SLENDER” and “vSLENDER”, we will explore the cellular and molecular mechanism underlying long-lasting memory, and further investigate how the mechanism is impaired in memory disorders to provide new therapeutic strategies.



Cas9 タンパク質は、ゲノムの特定の配列を切断する。目印となるタグ配列を含む鋳型 DNA 存在下において、相同組み換えにより、タグ配列が正確にゲノムに挿入される。転写、翻訳により、タグ配列が結合したタンパク質が産生され、目的のタンパク質を観察できる。



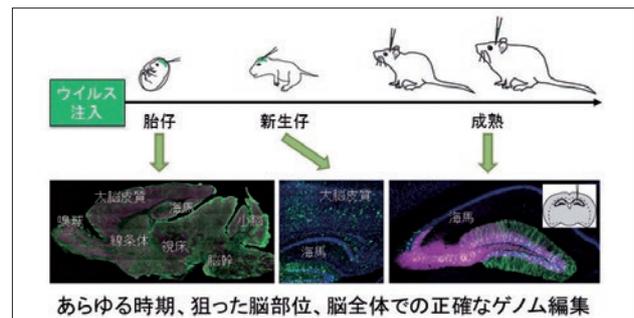
三國 貴康 教授

略歴

- 2003 京都大学医学部医学科卒業
小児科、小児神経科の臨床に5年間従事
- 2012 東京大学大学院医学系研究科卒業 博士(医学)取得
- 2013 米国マックス・プランク・フロリダ神経科学研究所研究員
- 2018 新潟大学脳研究所 教授

業績例

Nishiyama*, Mikuni* et al. Virus-mediated genome editing via homology-directed repair in mitotic and postmitotic cells in mammalian brain. Neuron. 2017; 96(4):755-68. Mikuni et al. High-throughput, high-resolution mapping of protein localization in mammalian brain by in vivo genome editing. Cell. 2016; 165(7):1803-17.



ゲノム編集により特定のたんぱく質を緑色で標識。任意の時期の脳にゲノム編集用のウイルスベクターを注入することで、生後2週~2か月の脳全体でβアクチン(左)、大脳皮質と海馬でERK2(中)、海馬でCaMKIIα(右)を効率良く標識している。



田井中 一貴 教授

略歴

- 2006 京都大学大学院工学博士修了
- 2010 理化学研究所 研究員
- 2013 東京大学大学院医学系研究科 講師
- 2017 新潟大学脳研究所 特任教授
- 2018 新潟大学脳研究所 テニュア・トラック教授
- 2021 新潟大学脳研究所 教授

業績例

- Tainaka et al. Chemical Landscape for Tissue Clearing Based on Hydrophilic Reagents. 2018; 24(8):2196-2210.e9.
- Tainaka et al. Whole-body imaging with single-cell resolution by tissue decolorization. 2014; 159(4):911-924.

基礎神経科学部門

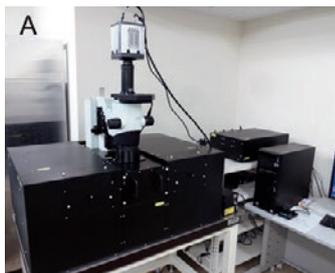
システム脳病態学分野

Dept. of System Pathology for
Neurological Disorders

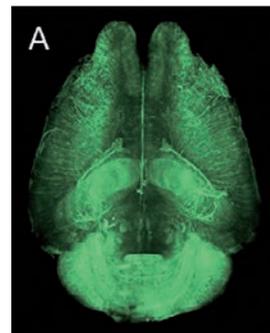
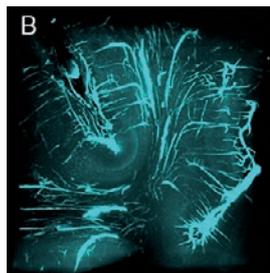
脳の病態を組織透明化・ 3Dイメージングにより解明します。

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。そこで本分野では、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イメージング技術の確立を目指します。ヒト脳組織の透明化においては、透明化処理後の組織内のタンパク質の保存や抗原性の維持が重要です。また、透明化処理後のヒト脳組織の褐変による可視光領域の光透過率の低下や、リポフスチンなどに由来する強度な自家蛍光は、3Dマルチカラーイメージングにおける光学的な障壁となっています。これらの課題を克服する透明化手法を確立すると共に、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。

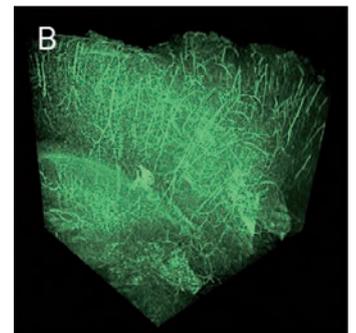
Current biopsy and histology have long relied on thin-sectioned 2D images with several chemical staining methods and specific immunohistochemistry. Facile 3D visualization of human brain tissue with single-cell resolution would provide a novel concept of the neuropathological diagnosis and contribute 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.



(A) オリンパス社製シート照明型蛍光顕微鏡 MVX10-LS
(B) ヒト脳 1 cm ブロックの自家蛍光イメージング



(A) CAG-EGFP マウス脳の全脳イメージング
(B) CAG-EGFP マウス脳拡大像



基礎神経科学部門

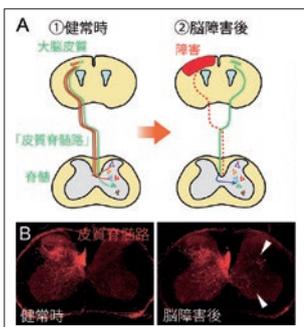
システム脳病態学分野

Dept. of System Pathology for
Neurological Disorders

健全時、障害時の脳神経回路が
働く仕組みを明らかにします。

脳血管障害や外傷により脳や脊髄が障害されると、神経回路が破綻して重篤な機能の障害を引き起こします。脳内において神経回路が再生する能力は非常に乏しいため、これらの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。本研究室では、こうした障害により壊された神経回路を再建することを目指して基礎研究を行っています。私たちはこれまでに、障害後に残存した神経回路が、限定的ではありながら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して、精緻な回路を作り直すことで、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、障害脳と健全脳、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イルス神経トレーサー、光・化学遺伝学、3次元行動解析、など多様な神経回路の解析ツールを駆使して、包括的な解析を行っています。こうした研究から、神経回路を再建し機能を回復へと導く新たな治療戦略を生み出すことを目指しています。

Central nervous system injuries due to stroke or trauma disrupt neural circuits and result in severe deficits of functions. The brain and spinal cord have very limited capacity to reconstruct the circuit once it is damaged, 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. These results suggest that controlling the rewiring of the circuit would lead to make proper neuronal connections that achieve functional recovery. The goal of our study is to understand the process of rewiring and its underlying molecular mechanisms and neural functions. Toward this aim, 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 neural 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)。



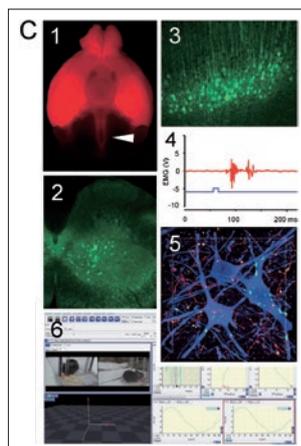
上野 将紀 教授

略歴

- 2002 東京大学農学部獣医学科卒業
- 2006 東京大学大学院農学生命科学研究科修了 (獣医学博士)
- 2006 理化学研究所脳科学総合研究センター 研究員
- 2008 大阪大学医学系研究科 助教
- 2012 米国シンシナティ小児病院医療センター 研究員
- 2013 科学技術振興機構 さきがけ 研究者
- 2016 新潟大学脳研究所 特任教授
- 2018 新潟大学脳研究所 テニユア・トラック教授
- 2021 新潟大学脳研究所 教授

業績例

Ueno M, et al. Corticospinal circuits from the sensory and motor cortices differentially regulate skilled movements through distinct spinal interneurons. *Cell Reports* 23: 1286-300, 2018



(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、経シナプスウイ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)。



柿田 明美 教授

略歴

1989 新潟大学医学部卒業
 1993 新潟大学大学院医学研究科 博士課程修了
 1995 新潟大学脳研究所 病理学分野 助手
 1997-99 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 新潟大学脳研究所 脳疾患解析センター 助教授
 2011 新潟大学脳研究所 教授

業績例

Fujita A et al. An integrated genetic analysis of epileptogenic brain malformed lesions. *Acta Neuropathology Commun* 2023; 11: 33.

病態神経科学部門

病理学分野

Dept. of Pathology

臨床神経病理学を基盤に
 脳神経疾患の病態形成機序を
 明らかにする研究を進めています。

私たちのラボは、チームとして、神経・精神疾患の剖検例を対象とした臨床病理、および脳腫瘍やてんかん原性脳病巣等の手術・生検例を対象とした外科病理を行っており、また脳神経疾患の病態形成機序を明らかにする研究を進めています。

ミッション

・信頼性の高い臨床病理診断と知見を提供し、また医学・医療分野としての神経病理学を推進する

ヴィジョン

- ・私たちは、教育研究機関の病理学教室として、神経系を専門とした臨床病理診断と研究を進めます。
- ・私たちは、包括的あるいは革新的方法論を積極的に取り入れ、患者や社会のニーズに叶う、また学術動向にみあう、ラボとしての経験知を構築します。
- ・私たちは、ラボ独自の研究や他施設との共同研究を通して、脳神経に関する医学や実践的医療の推進に努めます。
- ・私たちは、神経病理学の診断と研究を担うリーダーの育成に努めます。

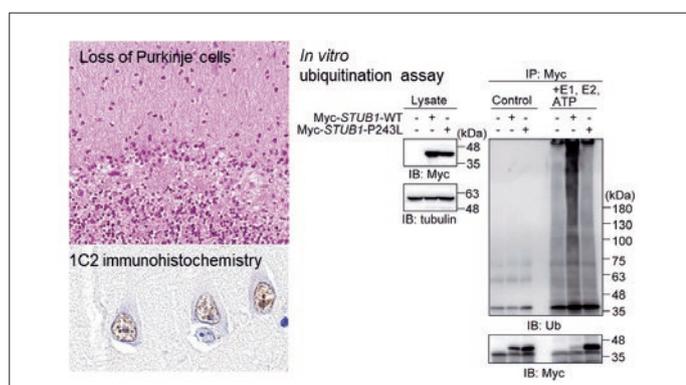
Mission

To provide the highest quality pathology services and scientific evidence focused on the advancement of developments in the field of neuropathology.

Vision

As an academic pathology department, we aim to deliver a high degree of professionalism in clinicopathological diagnostic services and neuropathology research, utilizing comprehensive and innovative approaches and building departmental competence to meet the needs of patients, institutions, and society.

Our approach will involve taking full advantage of opportunities to advance both the science and practice of neuropathology through individual and collaborative research, which hopefully will produce leading practitioners and researchers.



SCA17はTBP遺伝子のCAGリピート伸長(polyQ)を原因とする常染色体顕性遺伝性小脳失調症です。昨年、SCA17の有症状例で中間型リピート数を持つ集団において、別の失調症関連遺伝子であるSTUB1遺伝子の変異を高率に有することが発見され、SCA17-digenic inheritanceと名付けられました。今回、当教室の剖検例においてSCA-DI例を見出し、その臨床病理とSTUB1の変異の病原性がポリユビキチン鎖の形成不全にあることを報告しました。

Saito R, Kakita A, et al. *Acta Neuropathol Commun*. 2022;10:177



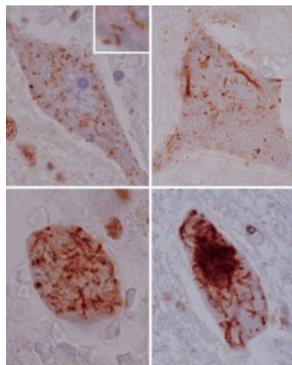
形態と分子の両面から 神経変性疾患の病態に迫ります。

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。

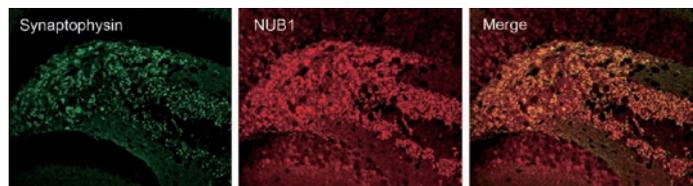
1. 神経変性疾患(パーキンソン病、レビー小体型認知症、多系統萎縮症、タウオパチー、運動ニューロン病)における封入体形成と神経変性メカニズム
2. 細胞内分解系の活性化による蓄積物質の除去
3. 遺伝子改変モデル動物を用いた病態解析

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 and neurodegeneration in neurodegenerative disorders (Parkinson's disease, dementia with Lewy bodies, multiple system atrophy, tauopathy and motor neuron disease)
2. Activation of autophagy and therapeutic approach to neurodegenerative diseases
3. 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。



臨床神経科学部門

脳神経外科学分野

Dept. of Neurosurgery

歴史ある教室を誇りに、
最先端手術と
神経科学研究に挑みます。

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、現在も教職員一同で新たな挑戦を続けています。2023年6月より大石誠先生が新潟大学脳神経外科教室の第5代教授に就任し新体制となりますが、今後も歴史ある教室を誇りに臨床と研究と更に発展させていく所存です。

現在取り組む研究課題としては、(1)患者由来脳腫瘍細胞を用いた最適治療を解明する研究、(2)脳脊髄液などの体液から得られるcell free DNAを用いた腫瘍診断法の開発、(3)脳腫瘍に関連する血液凝固のマーカーの開発 (図1)、(4)ヒト神経軸索の成長と再生機構の解明、(5)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、(6)西新潟中央病院てんかんセンターと連携し、フラビントキメーキング基盤とし神経活動領域の術中可視法の確立と、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 to discovering new insight into neurosurgical practice. Dr. Makoto Oishi has been appointed as the 5th professor of the Department of Neurosurgery, Niigata University since June 2023, and we will continue to proudly develop our historic department for further clinical and research development.

The main research areas we are currently focusing on include: (1) establishing brain tumor cell lines and intracranial xenografts to develop the best strategies to treat each tumor, (2) diagnosing brain tumors by detecting driver mutations from cell-free DNA of cerebrospinal fluid, (3) inventing marker to detect venous thromboembolism in glioma, (4) identifying molecular markers of human axonal regeneration and development, (5) developing assistive surgical technology to enable accurate simulation for complex neurosurgery cases and education of young neurosurgeons, (6) collaboration with Nishi-Niigata Chuo National Hospital to elucidate the complex pathophysiology of epilepsy using flavoprotein fluorescence imaging.

大石 誠 教授

略歴

- 1997 新潟大学医学部医学科卒業
- 2003 博士(医学)取得、トロント大学留学
- 2011 新潟大学脳研究所 助教
- 2016 新潟大学脳研究所 准教授
- 2023 新潟大学脳研究所 教授

業績例

Daiju Mitsuhashi, Ryuichi Hishida, Makoto Oishi et. al
Visualization of cortical activation in human brain by flavoprotein fluorescence imaging. J Neurosurg. 2022 Feb 18;1-9.

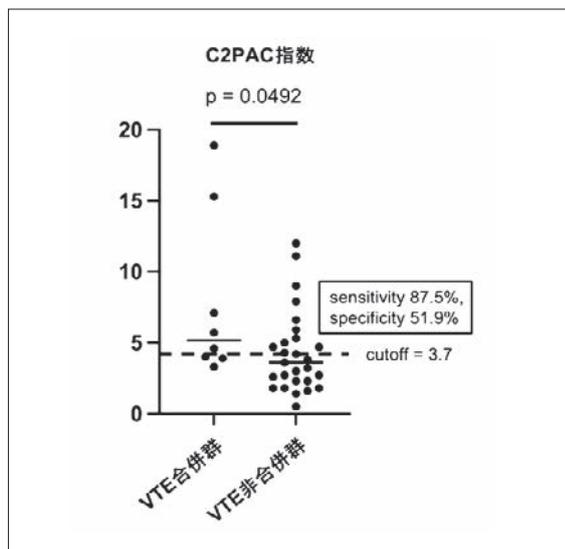


図1. Podplaminが高頻度に発現しているIDH野生型悪性神経膠腫はC2PAC指数が上昇し、血小板活性が高まっている。

Fig1.C2PAC index in patients with venous thromboembolism (VTE) and without VTE in patients with isocitrate dehydrogenase (IDH)-wildtype gliomas.

臨床神経科学部門

脳神経内科学分野

Dept. of Neurology

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

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、脳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 problemsolving 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.



小野寺 理 教授

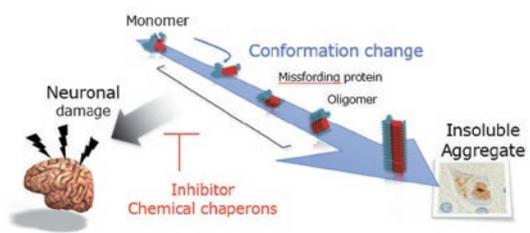
略歴

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

ポリグルタミン病に対する医師主導治験の実施



本教室では2020年から2022年度に脊髄小脳変性症6型(SCA6)に対する治療薬の、多施設共同医師主導治験を実施しました。SCA6は本邦で多くみられる遺伝性の脊髄小脳変性症で、有効な治療法の開発が期待されています。治験は予定通りに終了しており、その結果は、今後公表していく予定です。

We conducted a multicenter, investigator-initiated clinical trial from 2020 to 2022 to evaluate a treatment for spinocerebellar degeneration type 6 (SCA6), an inherited disorder that commonly occurs in Japan and for which the development of an effective treatment is anticipated. The clinical trial has been successfully completed according to the planned timeline, and the results will be published in due course.



附属統合脳機能研究センター

脳機能解析学分野

Dept. of Integrated Neuroscience

技術革新で登場した
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。

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、抽象概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.

生体磁気共鳴学分野

五十嵐 博中 教授

略歴

- 1984 日本医科大学卒業
- 1984 日本医科大学第二内科(神経内科)
- 1991 カリフォルニア大学ディビス校 神経内科
- 1994 都立荏原病院 神経内科
- 2005 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 同 准教授
- 2011 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、当センターの創設者である中田力先生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。

附属統合脳機能研究センター

生体磁気共鳴学分野

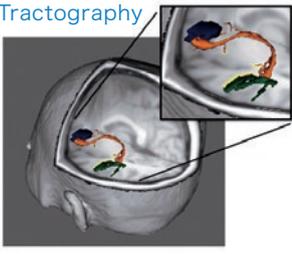
Dept. of Biological Magnetic Resonance

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。

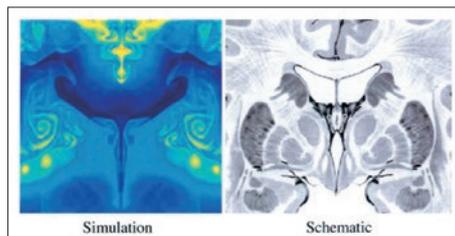
量子理論の身近な応用である磁気共鳴は、多彩な脳機能検索法を提供する応用性の高い学問として名高いものです。非侵襲性検索法の技術開発は脳機能解析にとって不可欠な存在であり、また、医学と物理工学との融合は、ヒト脳機能解明への適切なアプローチを提供します。本分野は数理工学の最先端知識を駆使して、ヒト脳機能の詳細解明を図る分野です。磁気共鳴の研究、教育に加え、シミュレーションを中心としたヒト脳機能の非線形数理解析の研究、教育を担当しています。

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.

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抽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。



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。

附属統合脳機能研究センター

臨床機能脳神経学分野

Dept. of Functional Neurology & Neurosurgery

生体内の脳病理を可視化し、
健康な脳老化と脳疾患発症の
分水嶺解明に挑みます。

かつて脳機能イメージングと呼ばれたヒト生体イメージング手法は、たゆまぬ研究開発の積み重ねにより、今や脳機能のみならず多様な脳内環境異常を可視化する「脳病態イメージング」と呼ぶに相応しい技術にまで昇華しました。本分野は陽電子放射断層撮像法(PET, positron emission tomography)や核磁気共鳴画像(MRI, magnetic resonance imaging)などの脳病態イメージング技術を駆使して、正常加齢から逸脱して脳疾患を発症する病態の解明を行うことを目的とした研究分野です。所内外の臨床・基礎研究分野ならびに企業と密な連携を構築し、精神神経疾患の病態解明と疾患の早期診断・治療・予防法開発に資する研究を推進するとともに、臨床という出口を見据えたトランスレーショナル研究を行うエキスパートの育成に努めます。

Recent development of in vivo imaging enable us to track disruption of brain environment, such as abnormal protein deposition and neuroinflammation in addition to neuronal function. The aims of our department are to investigate the watershed between healthy brain aging and brain diseases, and to reveal pathological bases of diverse brain disorders using multimodal imaging technique including PET (positron emission tomography) and MRI (magnetic resonance imaging). We will execute the clinical imaging study contributing to finding out pathological bases of neuropsychiatric disorders, leading to the establishing novel techniques of early diagnosis, treatment and prevention, by collaborating with government, industry, and academic researchers inside and outside Brain Research Institute. As a leading laboratory in this field, we have ambitious plans to cultivate human resources capable of conducting translational study.



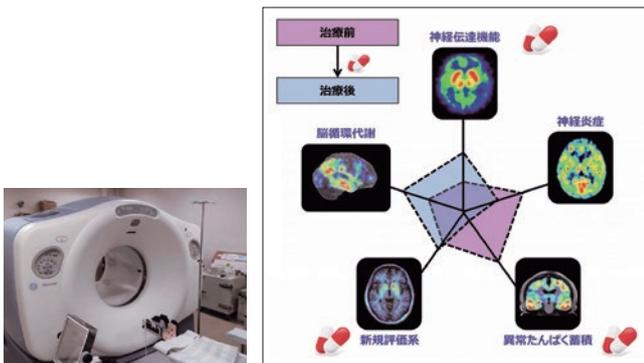
島田 斉 教授

略歴

- 2003 千葉大学医学部卒業
- 2005 千葉大学大学院入学
放射線医学総合研究所 客員協力研究員
- 2009 千葉大学大学院卒業(神経内科学)
放射線医学総合研究所 博士研究員を経て研究員
- 2014 同、主任研究員
- 2016 独法統合に伴い、量子科学技術研究開発機構 主任研究員
- 2017 同、主幹研究員
- 2021 新潟大学 脳研究所 教授

業績例

Tagai K, et al. High-Contrast In Vivo Imaging of Tau Pathologies in Alzheimer's and Non- Alzheimer's Disease Tauopathies. *Neuron*. 2021;109(1):42-58.e8. Shimada H, et al. Association between A β and tau accumulations and their influence on clinical features in aging and Alzheimer's disease spectrum brains: A [11C]PBB3-PET study. *Alzheimers Dement (Amst)*. 2017;6:11-20.



左:陽電子放射断層撮像装置(PET, positron emission tomography)
右:イメージングによる脳病態評価と治療効果判定(概念図)



センターのメンバー(2023年5月)



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

遺伝子機能解析学分野

Dept. of Molecular Genetics

脳研究所の叡智を集結し、
認知症の研究開発を推進します。

認知症の研究開発は、大きく変貌しています。症状の改善を目指す症候改善薬から、病態に根本的に作用する疾患修飾薬へ薬剤開発はシフトしました。診断面では、臨床症候に立脚した臨床診断から、脳内病変を反映するバイオマーカーを基盤とした病態診断が重要視されています。このようなパラダイムシフトを先取りし、当研究室では、認知症医療の変革を目指した研究を行っています。私たちの研究の二つの柱は、バイオマーカー開発とゲノム研究です。疾患コホート研究で収集した血液や脳脊髄液を用い、発症前からの症候期にわたる脳内病変の進展をバイオマーカーで把握します。ゲノム情報に基づいて認知症を理解するために、私たちは国内最大規模の認知症ゲノムリソースを構築しました。次世代シーケンサーを用いた全ゲノム/全エクソーム解析を行い、日本人に特有な遺伝的リスクの解析を進めています。また、認知症の臨床的シーケンス拠点として全国展開し、認知症に対するゲノム医療の実装を実現させたいと考えています。認知症研究を取り巻く環境は大きく変貌していますが、認知症の方に明るい未来を提供するという初心を忘れずに、日々の研究を着実に進めていきます。

Recent research and development of dementia has drastically changed. Therapeutic approach to dementia has shifted from symptomatic drugs to disease-modifying drug. More attention has been paid in dementia to pathophysiological diagnosis based on biomarker rather than symptom-based diagnosis. Prospering in research by virtue of paradigm shift, we have pioneered research that will bring revolution in clinical practice of dementia. Our mission has two elements; one is biomarker development, and the other is genome research of dementia. We attempt to see through pathological changes occurring in the brain affected with dementia using blood and cerebrospinal fluid samples from preclinical phase to symptomatic phase. We have established large sample collection of genomic DNA for dementia disorders. Whole genome/exosome analyses have been applied in the genome analysis of dementia to explore novel genetic factors in Japan. We have

provided a clinical sequence examination for physicians across Japan for genetic diagnosis of dementia. By this effort, we will contribute to the realization of genome medicine of dementia in Japan. Even though the environmental surrounding of dementia research has been drastically moving, we keep pioneering the dementia research without forgetting our mission that we will deliver a bright future to patients with dementia.

池内 健 教授

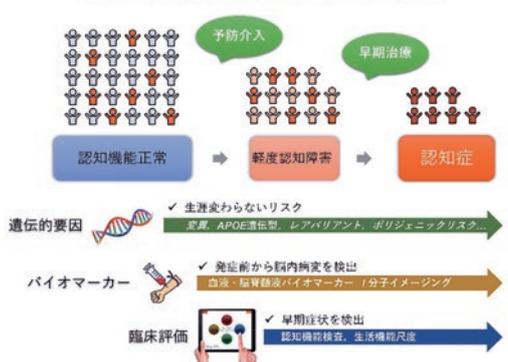
略歴

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

業績例

Ikeuchi T, Yano Y, Sato W, Morikawa M, Toru S, Nishikawa C, Miyazawa N, Kuroha Y, Koide R, Tanaka S, Utsumi K, Kasuga K, Tokutake T, Ono K, Yano S, Naruse S, Yajima R, Yokoyama Y, Kitamura A, Kaneko E, Yamakado M, Kitamura H, Kanda M, Nagao K. Development and validation of a novel nutrition related multivariate index for mild cognitive impairment based on the plasma free amino acid profile. *Nutrients* 14:637, 2022 / doi: org/10.3390/ nu14030637

新しい認知症・医療モデルの構築



認知症の新しい医療モデル



研究室メンバー(2023年4月)

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

動物資源開発研究分野

Dept. of Comparative &
Experimental Medicine

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。

本分野では、ドーパミンが関わる重要な神経疾患の一つであるパーキンソン病(PD)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等の遺伝子操作マウスを作製して研究しています。モデル動物の行動や神経回路を解析することにより、運動調節や学習・記憶の仕組みの解明と治療法開発への発展を目指しています。併せて、神経細胞の形成や機能を担うRNA結合タンパク質の解析や、受精卵の発生生殖工学的実験処置が個体発生に及ぼす影響の解析、胚盤胞補完法により欠損した臓器を再生させる研究も行なっています。また、マーモセット生殖組織をマウス生体に異種間移植し、異所成熟させた組織から生殖細胞を得る新しい生殖工学手法の開発にも力を注いでいます。

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用いた遺伝子操作動物作製も進めています。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効率的な研究の実施に貢献しています。

Dopamine is thought to play an important role in motor control, memory, learning and motivation. We focus on Parkinson's disease (PD), which is one of the most common neurological diseases involving dopamine. As PD model animals, we have created genetically modified mice for dopamine receptors and their related molecules. By analyzing the animal behavior and neural circuits of these model mice, we aim to elucidate the role of dopamine signaling on motor control, learning and memory, and develop a new therapeutic approach for PD. We are also studying RNA-binding proteins that are responsible for neural circuit formation and functions. In addition, we are analyzing the effects of in vitro culture of early-stage mouse embryo on individual development. In collaboration with the Department of Animal Model Development, we are working on the regeneration of defective organs by blastocyst complementation and the development of a new embryo manipulation system by using xenotransplantation of marmoset germline tissues.

Our department is in charge of the management and operation of the University-wide animal experimentation facility, which provides an animal experimentation environment using mice, rats, rabbits, guinea pigs, dogs, pigs, Japanese macaques, marmosets, and killifish for advanced animal research. We also support research using reproductive technologies such as in vitro fertilization, embryo transfer, embryo and sperm cryopreservation. In addition, we create genetically engineered animals using genome editing technology. These techniques are used to maintain the animal experimentation facility in a Specific Pathogen Free (SPF) environment, and contribute to efficient research through systematic animal production.



笹岡 俊邦 教授

略歴

- 1990 名古屋大学大学院 医学研究科 博士課程修了
- 1990 日本学術振興会特別研究員
- 1992 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 米国タフツ大学医学部 神経科学部門 ポスドク研究員
- 1993 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 国立精神・神経センター神経研究所 機能研究部 室長
- 2000 同研究所 疾病研究第七部 室長
- 2003 基礎生物学研究所 形質転換生物研究施設 助教授
- 2010 北里大学医学部 実験動物学単位教授
- 2013 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

Saito et al. D1 receptor mediated dopaminergic neurotransmission facilitates remote memory of contextual fear conditioning. *Front Behav Neurosci* 2022 Feb 17; 16: 751053. doi: 10.3389/fnbeh.2022.751053.



動物資源開発研究分野メンバー(2023年5月)



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。

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。

脳疾患標本資源解析学分野

Dept. of Pathology Neuroscience



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。

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 highquality 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

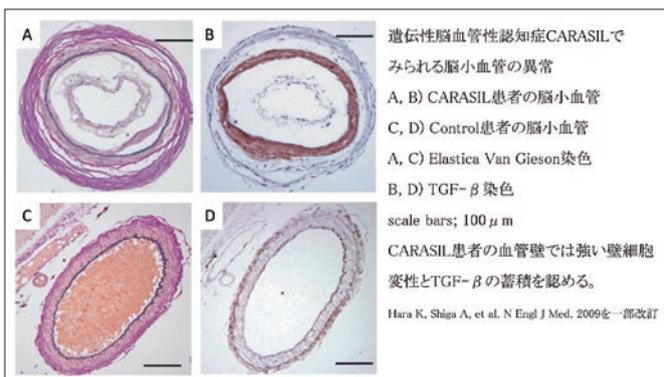
Dept. of Molecular Neuroscience



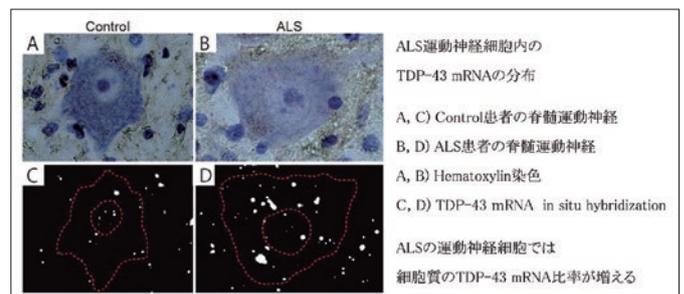
脳の特性に注目し、 その病気の解明を目指しています。

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



ALS運動神経細胞内のTDP-43 mRNAの分布

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

脳病態解析分野

Dept. of Neuroscience of Disease

小さな魚をみることで、
神経難病をみています。

脳疾患~アルツハイマー病・パーキンソン病・筋萎縮性側索硬化症などの神経難病、脳梗塞や脳出血などの脳血管障害、そして更には発達障害・精神疾患など~はその多くが治療や対処が困難で、罹患数が多い疾患や障がいも多く、医学的・社会的に非常に重要な課題です。

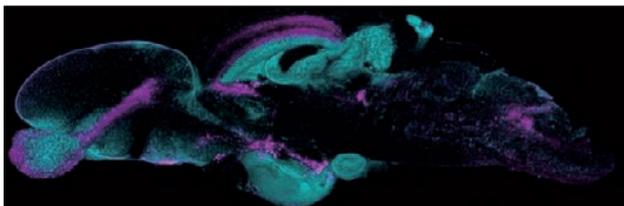
脳疾患というと非常に複雑でヒト特有のものと考えられるかもしれませんが。しかし様々な生き物がヒトと同様の脳疾患に自然経過や老化の過程で罹患します。例えば私たちの研究室ではアフリカメダカが老化の過程でパーキンソン病に非常に酷似した病態を呈することを明らかにし、そのことからヒト脳疾患の新たな病態解明に繋がる知見を多数得ています。様々な動物の認知症も時折ニュースや論文レベルで散見されます。さらにパーキンソン病の原因分子である α シヌクレインは魚類から登場する分子であり、アルツハイマー病の原因分子であるアミロイド前駆タンパク質は進化の過程で魚や昆虫にも存在します。

私たちの研究室では、小型魚類を中心とした様々な研究対象・最新の脳病態科学と進化学的手法・脳研究所が誇るブレインバンク・20~50年後のAIができない研究手法を融合します。そして脳疾患の進化的な起源を解明すること、脳疾患の原因となる分子の生理機能の理解などに立脚した脳病態の根本的な理解をすること、その両輪を相乗的に前進させ「1.難病を克服する 2.障害を支え合う 3.科学の歴史を刻む」の3つを目指します。脳疾患の本質を明らかにし、克服すべき脳疾患に対する研究成果は産学連携・創薬研究・予防医学などに発展させ、その治療と人々の健康長寿に貢献します。一方で、共存すべき障がいや老化とはどのようにして共生していくかを積極的に提案します。

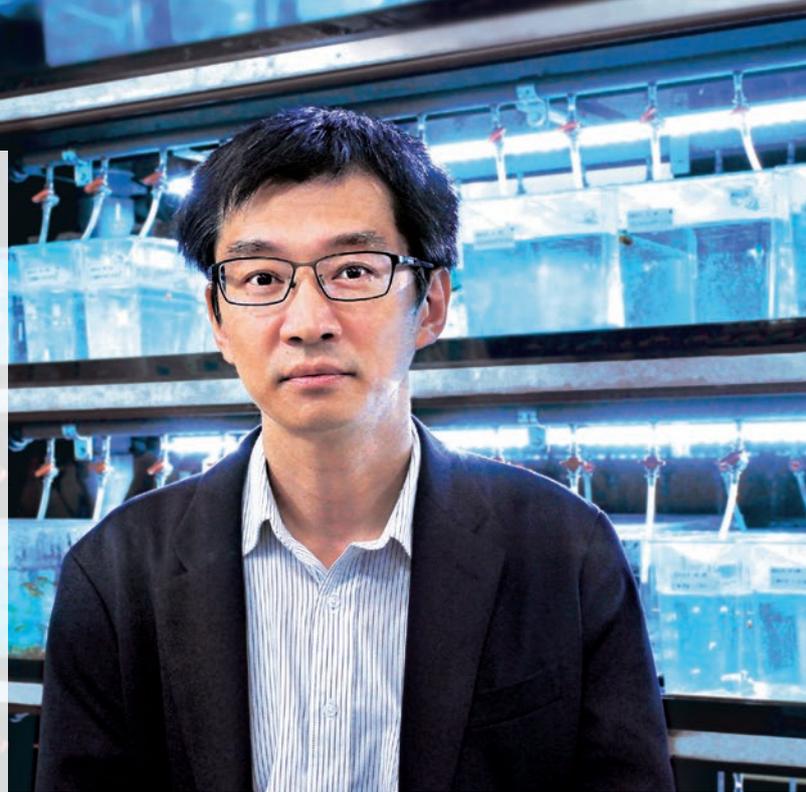
Neurodegeneration such as Alzheimer's disease, Parkinson's disease, amyotrophic lateral sclerosis, and Cerebrovascular diseases including stroke and cerebral hemorrhage, as well as Developmental disorders and Mental illnesses, present significant challenges in terms of treatment and management. Many of these disorders and disabilities have a high incidence rate and are of utmost importance both in medicine and in society.

Brain disorders may be perceived as highly complex and unique to humans. However, various organisms naturally develop brain disorders through aging or other processes similar to humans. For instance, our laboratory has revealed that African killifish exhibit a disease state reminiscent of Parkinson's disease during aging, leading to numerous insights that contribute to the understanding of novel pathological mechanisms in this disorder. Cognitive impairment in various animals is also occasionally reported in news and scientific articles. Furthermore, α -synuclein, a molecular factor implicated in Parkinson's disease, is found in fish, and the amyloid precursor protein, a molecular factor in Alzheimer's disease, exists in fish and insects as well.

In our laboratory, we integrate the study of various research subjects, primarily focusing on small fish species. We combine the cutting-edge



小型魚類の脳神経系。
マゼンダはTH陽性のドーパミン及びノルアドレナリン神経。



松井 秀彰 教授

略歴

- 2001 京都大学医学部卒業、住友病院神経内科など勤務
- 2010 京都大学大学院医学博士修了
- 2011 ドイツTU Braunschweig大学博士研究員
(フンボルト財団フェローシップ)
- 2016 新潟大学 研究推進機構 テニユア・トラック准教授
- 2020 新潟大学 脳研究所 教授

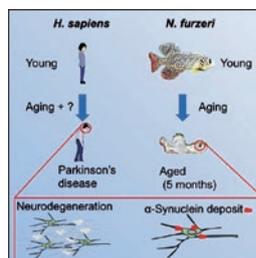
業績例

- Matsui H, et al. Proc. Natl. Acad. Sci. USA (2023)
- Matsui H, et al. Nat. Commun. 12(1), 3101 (2021)
- Matsui H, et al. Cell Rep. 26(7), 1727-1733 (2019)
- Matsui H, et al. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 111(32), 11846-11851 (2014)

neuroscience and evolutionary approaches, leveraging the esteemed Brain Bank of our institute, and employing research methodologies that cannot be replicated by AI for the next 20 to 50 years. We strive to unravel the evolutionary origins of brain disorders and establish a fundamental understanding of the pathophysiology rooted in the comprehension of the physiological functions of molecular factors that underlie these disorders.

1. Conquering difficult diseases.
2. Supporting individuals with disabilities.
3. Leaving a significant mark on the history of science.

By shedding light on the essence of brain disorders, we aim to expand our research achievements to areas such as industry-academia collaboration, drug development research, and preventive medicine, making substantial contributions to the treatment of brain disorders and the promotion of healthy longevity. Furthermore, we actively propose approaches to foster coexistence with disabilities and aging.



アフリカメダカは加齢及び α シヌクレイン依存性にパーキンソン病様の表現型を呈する。



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

脳病態解析分野

Dept. of Neuroscience of Disease

ショウジョウバエモデルを用い、
神経回路を健康に保つ
分子基盤を解明します。

脳の神経回路は、通常は生涯に渡ってその機能を維持し続けます。そのためターンオーバーによって健全な組織を維持する他の体細胞と異なり、回路を形成している神経細胞は独自の細胞間相互作用によって長期的に健康状態を保つメカニズムを有していると考えられます。これが破綻すると老化または神経変性疾患や精神疾患へと繋がることが予想されます。しかし、神経細胞を維持するために機能する細胞間コミュニケーション機構は調査に要する期間が非常に長く、十分解明されていません。私達は個体の生活環サイクルが短く重複遺伝子が少ないショウジョウバエのメリットを活かし、複雑な遺伝子解析を迅速に推進しこの問題に取り組んでいます。そして、神経細胞間で情報伝達の場となるシナプスや(図1)、隣接細胞間を隔てる細胞膜を構成するリン脂質の代謝に焦点を当てた細胞間相互作用解明に向けた研究を進めております(図2)。これらの研究から、シナプスや脂質代謝の適切な調節による新規神経保護の分子基盤の知見の提案し、従来説明がつかなかった神経変性疾患や精神疾患の脳回路で起こる障害の実体解明につなげることを目指します。

Neural circuits of the brain usually maintain their function over a long duration; therefore, it is believed that circuit-forming neurons sustain a long-term health-maintenance mechanism via unique cell-cell interactions, unlike somatic cells that preserve tissue health via cell turnover. Disruption of this circuit-maintenance mechanism could lead to aging, neurodegenerative diseases, and mental disorders. However, intercellular communication mechanism to maintain neuronal health has not been fully elucidated owing to such an investigation being time consuming. We overcome this complication by taking advantage of the short life cycle and rarely duplicated genes of *Drosophila* that enable rapid genetic analyses. We are conducting research that focuses on synapses that serve as transmission sites for neuronal information. Further studies are also being undertaken to investigate the metabolism of the phospholipids that constitute the cell membranes between adjacent cells. From these studies, we expect to propose novel findings on the molecular basis of neuroprotection through regulation of synapse transmission and lipid metabolism.

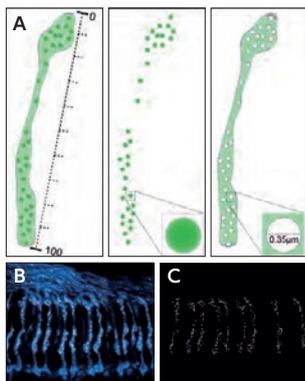
杉江 淳 准教授

略歴

- 2010 東京大学大学院理学系研究科修了 博士(理学)取得
- 2011 ドイツマックスプランク研究所 研究員
- 2012 ドイツ神経変性疾患研究所 研究員
- 2016 新潟大学 研究推進機構 テンユア・トラック助教
- 2020 新潟大学 脳研究所 准教授

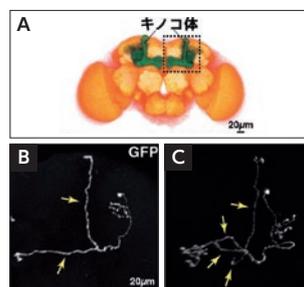
業績例

Sugie A., Marchetti G., and Tavosanis G. (2018) Neural Development. 13:14 <https://doi.org/10.1186/s13064-018-0111-z> Structural aspects of plasticity in the nervous system of *Drosophila*. Sugie A., Hakeda-Suzuki S., Suzuki E., Silies M., Shimozono M., Möhl C., Suzuki T. and Tavosanis G. (2015) Neuron, Volume 86, Issue 3, 711-725. Molecular remodeling of the presynaptic active zone of *Drosophila* photoreceptors via activity-dependent feedback.



ショウジョウバエ視神経軸索にあるシナプス

(A) シナプスの分布と数の半自動定量。シナプスの位置情報、スポットとして判定されるシナプスのシグナル強度、そしてバックグラウンドとなる細胞質のシグナル強度の模式図。(B) ショウジョウバエ視神経軸索終末(青色)とシナプスマーカー(白色)。(C) 画像解析ソフトウェアIMARISの自動選択によるシナプスのスポット化。(図1)



脂質代謝異常による神経形成異常

(A) ショウジョウバエ成虫脳とキノコ体(点線部)。(B) 野生型キノコ体の1細胞。(C) 脂質代謝に必要なDIP2の変異体では過剰な軸索枝が観察された。各図の矢印は軸索枝を示す。(図2)

寄附研究部門

脳神経疾患先端治療研究部門

Advanced Treatment of Neurological Diseases Branch

脳
研
究
所

脳疾患の病態を解明することで 健康を増進します。

本研究部門は令和5年度から新たに脳研究所に設置された部門です。NSGグループから脳研究所に臨床系教員を複数名配置した寄附研究部門の設置に係るご寄付の申し出を頂き、令和5年3月29日に同部門設置に係る協定を締結、同年4月1日から3年間を期間として設置されました。脳研究所 脳神経内科教室、脳外科教室よりそれぞれ石原智彦、藁田学(50音順)が特任准教授として赴任いたしました。

新規設置部門ですので、具体的な活動はこれからとなります。構成員両名が行ってきた研究内容を発展させ、また新規研究に取り組んでまいります。新潟大学の「新潟大学将来ビジョン2030」で掲げる中長期的ミッションに「ライフ・イノベーションのフロントランナーとなること」があります。NSGグループの社是には「事業創造により地域社会、国家、国際社会の発展に寄与する」といった目標があります。これらを実現するべく、本研究部門では脳研究所で行ってきた活動をより、实际的に具現化していきます。

Our department was newly established at the Brain Research Institute in 2023. The NSG Group offered a donation to establish an endowed research department with several clinical faculty members at the Brain Research Institute, and an agreement was concluded on 29 March 2023 for the establishment of this department, which was determined to be for a period of three years from 1 April of the same year. Tomohiko Ishihara and Manabu Natsumeda are specially appointed associate professors from the Departments of Neurology and Neurosurgery of the Brain Research Institute, respectively.

While our specific activities are yet to begin, we plan to develop ongoing research and explore new avenues of inquiry. Our department's establishment aligns with one of Niigata University's Future Vision 2030 missions, which is "to be a front-runner in life innovation." Likewise, the NSG Group's corporate motto is "to contribute to the development of local, national, and international society through business creation." In order to achieve these goals, we will build upon the activities of the Brain Research Institute and implement them in practical terms.

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

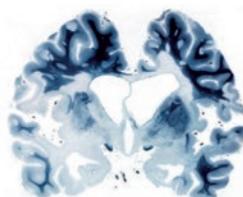
文部科学大臣が認定する「共同利用・共同研究拠点」制度は、個々の大学の枠を越えて、研究設備やデータ・資料等を全国の研究者が活用して共同で研究を行うためのシステムです。

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。

共同研究領域の広がりを踏まえて、平成28年度から「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、更に令和4年度からは「病理リソースを活用した脳神経病態共同研究拠点」の名称で、共同利用・共同研究拠点として認定更新されています。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。

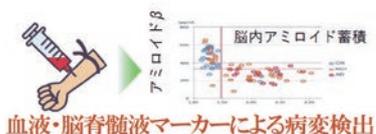
病理リソースを活用した脳神経病態共同研究拠点

①ヒト脳疾患標本資源：
世界最大規模
疾患脳ブレイン・バンク

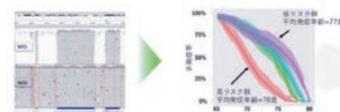


生鮮凍結脳組織 3万点
パラフィンブロック 52万個

②脳疾患ゲノム・生体試料
国内最大バイオマーカーリソース

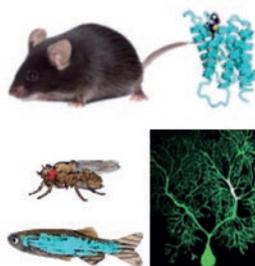


血液・脳脊髄液マーカーによる病変検出

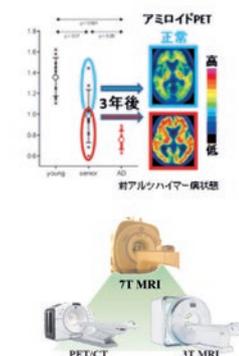


全ゲノム解析による発症予測

③疾患モデル動物解析
最先端開発技術

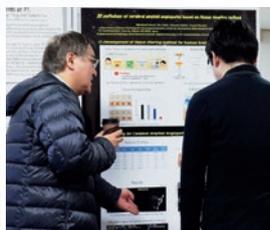


④最先端脳画像



平成22年度から共同利用・共同研究の公募を開始し、令和5年度はプロジェクト型共同研究42件、連携資源利用型共同研究11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。
<https://www.bri.niigata-u.ac.jp/joint/index.html>

また、複数の共同研究者が参加する、合同セミナー等を実施している分野もあります。採択した共同利用・共同研究課題に関する講演を共同研究者に実施していただき、共同研究の成果や進捗状況を共有し、共同研究が円滑に進むようにサポートしています。



研究プロジェクト

Research Project

分子・機能情報を統合した21世紀ブロードマン脳地図作製

【文部科学省 教育研究組織改革関連プロジェクト】

認知症共生社会の道標となる脳内の分子・機能情報を統合した“脳地図”の完成を目指した産官学連携・人材育成拠点

アルツハイマー病などの認知症に代表される脳の加齢性疾患の克服は喫緊の課題です。これらの疾患の治療法を開発するためには、早期に正確に予後を推定できる診断方法を確立することが重要です。その為には、脳内で病気の進展を予測する道標となる地図が必要です。この地図には細胞レベルの分子多様性情報に加え、細胞間、領域間の機能的、解剖学的結合状況などの情報と経時的情報が統合されている必要があります。本事業は、脳疾患の進展を理解する道標となる新しいひと脳地図の作製を起点として、産官学と連携した社会実装及び人材育成を展開し、認知症共生社会による社会還元を図ることを目標としています。その為

に、ひと脳組織からの細胞分散技術の確立、ひと脳組織の透明化技術及び細胞標識技術の確立、機能的MRIによる脳領域の機能関連地図の作製などに取り組んでいます。脳研究所が、半世紀に渡り整備した世界最大級の疾患脳バンクを用い、脳研究所の共同利用・共同研究機能を向上させ、すでに国内外との連携により顕著な実績を上げているひと脳試料研究を発展させます。また、最新の数学・AIによる解析で得られたデジタルデータを新たに加え、ひと脳資産の価値をさらに高めることで、多分野の研究領域を結んだ脳疾患研究ネットワークのハブとなり、我が国の共同利用・共同研究機能、人材交流を推進します。

新潟大学「分子・機能情報を統合した21世紀ブロードマン脳地図作製」

＜概要＞

脳の分子、機能情報を統合した脳地図の作製を起点とし、産官学連携と、多層的なひと脳学を展開し、認知症共生社会による社会還元を図る

＜本学脳研のアドバンテージ：臨床・病理研究＞

① 臨床：ライフスパンにわたる情報
② 脳画像：最先端機能画像
③ バイオマーカー：国内最大リソース

包括的生体ブレイン画像バンクの創成
3テスラ MRI
ポストロブCT (PET)
7テスラ MRI

④ 病理：世界最大規模 疾患脳プレパ・バンク
生鮮凍結脳組織 3万点

実績
Nature 2020
Nat Genet 2018
Nat Med 2020
Nat Neurosci 2018
Nat Commun 2020

全ゲノム解析による発症予測
単一大学による240万人医療圏巨大なコホート

細分化された情報の統合

分子・機能情報を統合した21世紀ブロードマン脳地図
新しい脳地図
脳病態解明の道標

高等数学の応用による新しいひと脳地図

国際米 国 欧州 環日本海
Johns Hopkins U Aarhus U 韓国 ロシア
Mayo Clinic Florida 中国
脳疾患克服の国際連携基盤

分子情報

＜システムに着目した新手法の整備＞

① 新手法による脳結合間解析
② 特徴あるモデル動物解析
最先端技術・新規治療法開発

③ ひと脳一細胞マルチオミクス解析

産官学との情報共有により、成果の社会実装を推進

産学
武田薬品 エーザイ 小野薬品 工業
脳疾患創薬戦略の開拓

医療 行政
保健所

ライフ・イノベーションセンター(仮称)

研究

産官教育

認知症共生モデルを作る人材の育成

大学院学位プログラム「ひと脳学」(仮称)

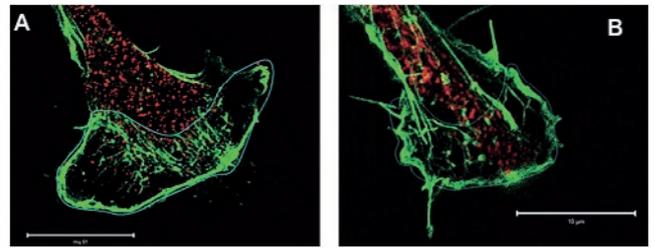
研究トピックス

Research Topics

◆腫瘍病態学分野

神経栄養因子による 局所翻訳活性化機構の可視化

発達途上の神経細胞の軸索の先端部である成長円錐では、局所的な翻訳(=蛋白合成)が行われていることがわかってきました。私たちは東京医科歯科大学の星治教授との共同研究で、神経栄養因子の刺激により、ラット後根神経節の神経細胞の成長円錐で翻訳が活性化することを見出しました(Neurochem.Res2018)。この時、翻訳装置であるリボソームの動態を、特に細胞骨格のアクチン繊維との相互作用に注目して超解像度顕微鏡で可視化しています。成長円錐の辺縁部では、翻訳が活性化した状態ではリボソーム



ラット後根神経節神経細胞の成長円錐。アクチン(緑)とリボソーム蛋白(S6:赤)を染色し、構造化照明顕微鏡で観察したもの。

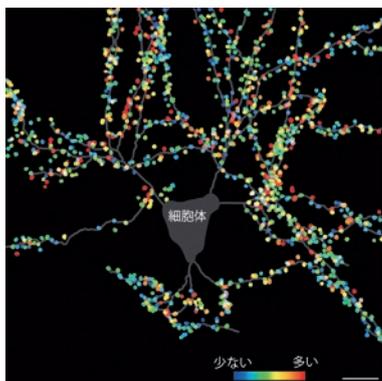
A:コントロール、 B:神経栄養因子で刺激

ムはアクチン繊維から離れていることや、小サブユニットと大サブユニットが会合して翻訳複合体を形成することを、免疫組織化学的に明らかにしました(投稿中)。

◆細胞病態学分野

サイレントシナプスの1細胞 マッピングに世界で初めて成功

脳にはシナプスと呼ばれる2つの神経細胞の繋ぎ目が1000兆個も存在し、神経伝達物質とその受容体を介した情報伝達を行います。一方、一部のシナプスは受容体を欠くことから、情報伝達を行わない“サイレントシナプス”と呼ばれています。サイレントシナプスは学習・記憶に伴って受容体を容易に加えることができる性質を持つため、未来の学習・記憶のための準備状態にあると言えます。しかし、その重要性にも関わらず、どこにどのくらいあるのかを調べる方法がありませんでした。今回、私達は独自のゲノム編集による1細胞内在分子標識法により、マウス脳における1個の大脳皮質ニューロン上のサイレントシナプスをマッピングすることに世界で初めて成功しました。この方法を使えば、学習・記憶の準備段階の理解が進むことで、学習・記憶の障害を伴う発達障害や認知症のさらなる病態解明が期待されます。



1個のマウス大脳皮質ニューロン上の1249個のシナプスをAMPA型グルタミン酸受容体の密度に応じて色分け表示した例。青で表示されたシナプスがサイレントシナプスを指す。

◆システム脳病態学分野

ヒト脳に適した透明化・免疫染色 プロトコルの開発

私たちの研究室では、組織透明化技術の開発に取り組んでいます。特にヒト脳の白質は脂質を潤沢に含んでおり、ホルマウント免疫染色に求められる透過処理を達成するのが難しい組織です。当分野では、化粧品材料にも使用される1,2-ヘキサジオール(HxD)が、ヒト脳透明化・免疫染色において効率的な透過処理剤であることを発見しておりました。本年度は、HxDによる透過処理に加え、過酸化水素による漂白処理を経た組織検体が、様々な抗体分子を標識することが可能であることを見出しました。更に、メタノール脱水および有機溶媒BABB液による透明化処理により、均一な免疫染色とヒト脳検体の高い透明度を両立させるプロトコルの開発に成功しました。本プロトコルを利用することで、病理学分野の柿田教授・齋藤助教との共同研究により、脳小血管病の3D神経病理学への応用を展開しております(Saito et al. bioRxiv 2021)。

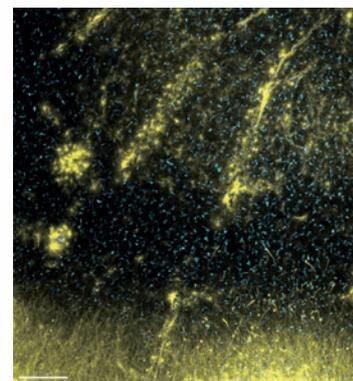
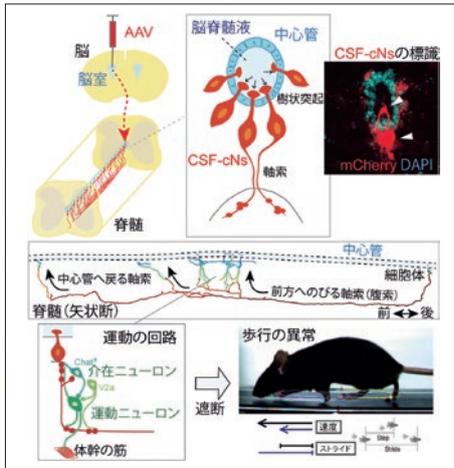


図: 抗GFAP抗体(黄)と抗Iba-1抗体(シアン)で二重染色したヒト剖検脳サンプルの3Dイメージング画像

◆システム脳病態学分野

脳脊髄液を感知する謎のニューロン： 歩行の神経回路と機能を解明

脳脊髄液接触ニューロン(cerebrospinal fluid-contacting neurons ; CSF-cNs) は、脊髄の中心管に並び、脳脊髄液へ突起を伸ばすユニークな神経細胞です。その構造や役割は長らく不明のままでした。私たちは、マウスの脳室内にアデノ随伴ウイルスを投与すると、CSF-cNsを特異的に標識できることを偶然に発見しました。この方法を使うと、CSF-cNsは、前方のCSF-cNsや体幹の筋肉を動かす運動のニューロンとつながる構造を持つことがわかりました。さらにCSF-cNsの活動を抑えると、歩行が上手にできなくなりました。CSF-cNsは機械的な刺激に応答することが報告されていることから、体軸や脊髄の動きを感知し、運動のニューロンをコントロールすることで、歩行運動を調節する可能性が示唆されました(Nakamura et al., eLife 2023)。

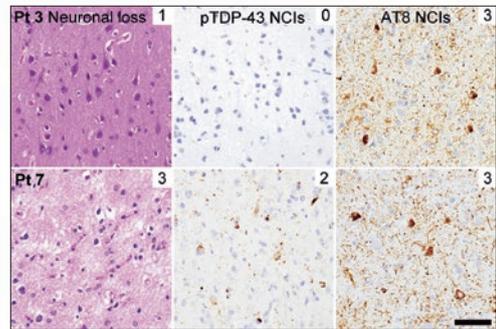


図：脳脊髄液接触ニューロン(CSF-cNs)の標識、構造、機能

◆病理学分野・脳疾患標本資源解析学分野

大脳皮質基底核変性症において、神経細胞内のリン酸化TDP-43異常凝集が神経変性に関与している可能性を報告

大脳皮質基底核変性症 (Corticobasal degeneration: CBD) は難治性神経変性疾患で、脳内の神経細胞やグリア細胞内に異常リン酸化したタウ蛋白が蓄積することを特徴とするタウオパチーです。大脳皮質症状や錐体外路症状など多彩な症状を呈します。CBDではリン酸化タウ封入体に加えて、リン酸化TDP-43封入体も他のタウオパチー疾患に比べて高頻度に認められることが知られています。さらに、近年、リン酸化TDP-43封入体の蓄積が臨床症状に影響している可能性も報告されました。しかし、CBDにおいてリン酸化TDP-43封入体の出現が神経変性に関与しているか否かは不明でした。本研究では、CBDに罹患された患者さんの病理組織を詳細に解析し、その結果、脳内における神経細胞内リン酸化TDP-43封入体の分布が神経細胞の脱落の分布とよく相関していることを見出しました。これにより、CBDの病態形成にはタウの異常だけでなく、TDP-43の異常リン酸化や凝集も関与している可能性が示唆されました(Neuropathol Appl Neurobiol, 2022 Apr)。



◆脳神経外科学分野

悪性脳腫瘍(神経膠腫)の術後に生じる静脈血栓塞栓症の病態解明と早期診断マーカーを特定 —可溶性CLEC-2値の臨床応用—

株式会社LSIメディエンスとの共同研究で、予後不良とされるインクエン酸脱水素酵素遺伝子 (IDH) 野生型の悪性神経膠腫の術後に合併する静脈血栓塞栓症の機序と早期発見・予測のためのバイオマーカーを特定することに成功しました。静脈血栓塞栓症は、手術後における突然死の原因となりまして、悪性神経膠腫患者の術後管理においては、その早期発見はとて重要で、IDH野生型悪性神経膠腫では組織中にPodoplanin (PDPN、ポドプラニン) というタンパク質の発現が

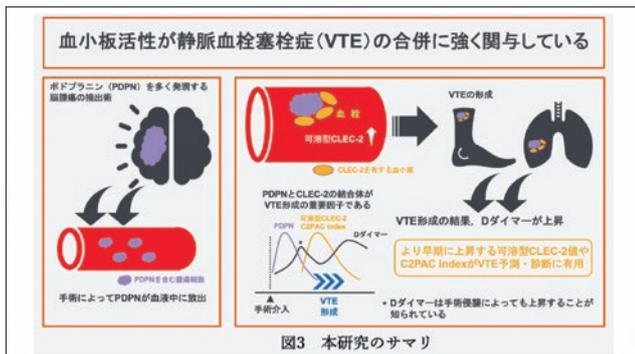


図1:ポドプラニンとCLEC-2との結合体による静脈血栓塞栓症の発生リスク

高く、PDPNの発現が高い症例では術後の静脈血栓塞栓症の合併頻度の高いことを我々は既に報告していますが、PDPNは血小板表面のレセプターであるCLEC-2と結合し血小板活性を惹起します(図1)。本研究では、悪性神経膠腫患者の術後早期に血液中のCLEC-2(可溶性CLEC-2)を測定し、IDH野生型の患者で値が上昇しており、さらには静脈血栓塞栓症を合併した患者では顕著に上昇していたことがわかりました。特に可溶性CLEC-2値を血小板数で割ったC2PAC指数が術後静脈血栓塞栓症を合併した患者で上昇しており、静脈血栓塞栓症予測の有用なバイオマーカーであることが判明しました(図2)。本研究の結果より、①PDPNの発現量が高いIDH野生型悪性神経膠腫の術後で可溶性CLEC-2値、C2PAC指数が上昇していること ②静脈血栓塞栓症を合併した際、可溶性CLEC-2値、C2PAC指数が上昇しておりIDH野生型悪性神経膠腫症例の静脈血栓塞栓症発症に血小板活性が強く関わっていること、が判明しました。これまで、静脈血栓塞栓症合併には凝固系が強く関わっていると考えられてきましたが、本研究では、凝固系の亢進の前段階に血小板の活性化も強く関与していることが示唆され、IDH野生型悪性神経膠腫症例に合併する静脈血栓塞栓症の病態解明に繋がりました。また、術後に可溶性CLEC-2値を評価することで静脈血栓塞栓症合併をより早期に予知・発見するが可能となり、臨床におけるより安全な術後管理に寄与できることが期待されます。これらの結果は2023年のThrombosis Research誌(PMID:36706720)に報告しました。

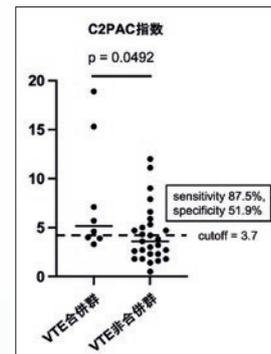
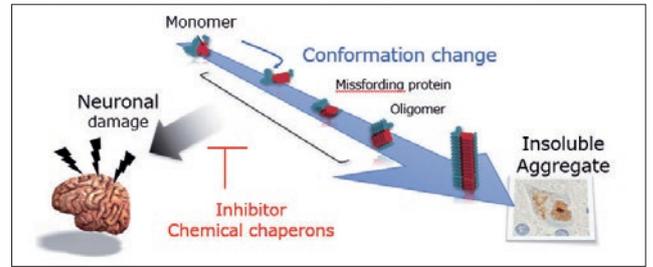


図2:VTE(静脈血栓塞栓症)合併群と非合併群のC2PAC index

◆脳神経内科学分野

ポリグルタミン病に対する 医師主導治験の実施

遺伝性脊髄小脳失調症は根治的治療の確立していない、進行性の疾患です。これらの多くは共通の病態機序を有し、ポリグルタミン病と呼ばれます。これは原因遺伝子中のCAGリピート異常伸長由来のポリグルタミン鎖により引き起こされます。同蛋白質は単量体から構造変化を起こし、最終的に不溶性の重合体を形成しますが、その過程の構造変異蛋白やoligomerの神経毒性が高いことが知られています。この蛋白質の構造変化に影響を与え、神経毒性を抑制する治療薬として、L-アルギニンが、本学および共同研究機関にて見出されました (Minakawa EN, et al. Brain, 2020)。同薬を用いた医師主導臨床治験を、令和2年度AMED難治性疾患実用化研究事業の採択を受け、本学主導で実施してい



ポリグルタミン病 発症機序 概念図

ポリグルタミン蛋白は単量体(Monomer)として産生されたのち、構造変化(conformation change)を起こし、多量体(oligomer)を形成し、不溶性凝集体(insoluble aggregate)に至る。この過程の構造変化蛋白や多量体が強い神経毒性を有している。

ます。日本国内で5施設、40名の患者さんに参加いただいています。2022年度中に全症例での観察期間が終了しました。結果については今後、公表していく予定です。

◆附属統合脳機能研究センター

Glymphatic System機能低下は 超早期におけるアルツハイマー病 の発症リスク

脳内における老廃物の除去には、水のチャンネルであるAQP4が駆動するといわれている水の流れが深く関与している。この除去システムは体循環におけるリンパ系になぞらえてGlymphatic Systemと呼ばれている。

アルツハイマー病は認知症状が認められる10年以上前から、アミロイドと呼ばれる老廃物が脳内に蓄積し、その後ゆっくり進行し

認知機能が損なわれていくことが知られている。

この老廃物の蓄積の対策により、アルツハイマー病の発症を予防することが期待できるが、アミロイド蓄積とGlymphatic System機能との関係は十分に解明されていない。

我々は、水およびアミロイドPETを用いて脳内の水の動態とアミロイドの蓄積との関係を数年間にわたり撮像し画像解析した。この研究にて、図1,2に示すようにアミロイドの蓄積はGlymphatic Systemの機能低下後から認められることを解明した。(Yuji Suzuki, et al. Journal of Clinical Medicine, 2022 11 (20), 6118. doi.org/10.3390/jcm11206118)

この研究結果は、Glymphatic Systemの機能低下がアルツハイマー病の超早期におけるリスク因子と示唆され、新たな予防法・治療法としてGlymphatic Systemの機能改善・促進をターゲットにした開発が有効である可能性を示している。

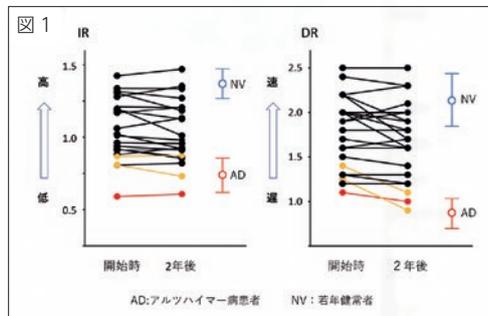


図1: 水PETの解析結果
IR・DRともに高い値ほどGlymphatic System機能が低いことを意味する。参考に右側に若年健常者(10例)とアルツハイマー病患者(10例)の平均と標準偏差の結果を表示した。

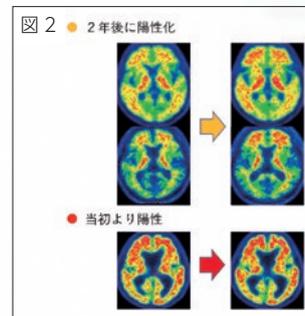


図2: アミロイドPET
上は経過中にアミロイドが蓄積した2例の結果(図1では黄色の例)
下は当初からアミロイドが蓄積していた1例の結果(図1では赤色の例)

◆遺伝子機能解析学分野

リアルワールドでの脳脊髄液 バイオマーカーの認知症診断に おける有用性を検証

アルツハイマー病は臨床的には緩徐に進行する物忘れを特徴とし、病理学的にはAβの沈着、タウの蓄積、神経細胞の減少(神経変性)を特徴とします。しかし、臨床症状と病理変化の一致率は高くないため、臨床症状からアルツハイマー病の病理変化を検出するには限界があるとされてきました。

我々は診断目的に採取された558名の脳脊髄液を、臨床診断から「アルツハイマー症候群」と「非アルツハイマー症候群」に分け、脳脊髄液中の「Aβ42」、「Aβ42/Aβ40比」、「リン酸化タウ(pTau)」、「総タウ」、「ニューロフィラメント軽鎖(NfL)」を測定し、比較・解析しました。

これによりAβ42/Aβ40比、pTau、NfLを組み合わせることで、ア

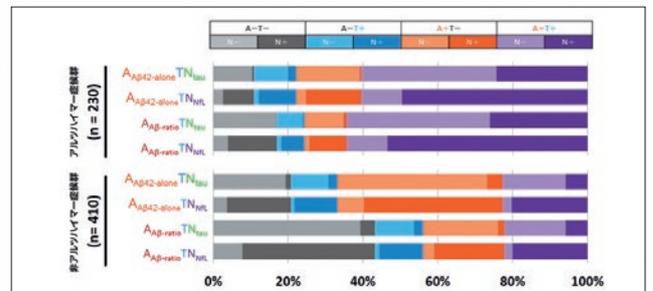


図: Aβマーカー(A)としてAβ42単独もしくはAβ42/40比を、タウマーカー(T)としてpTauを、神経変性マーカー(N)として総tauもしくはNfLをそれぞれもちいて、ATN各マーカーの陽性率を比較した。

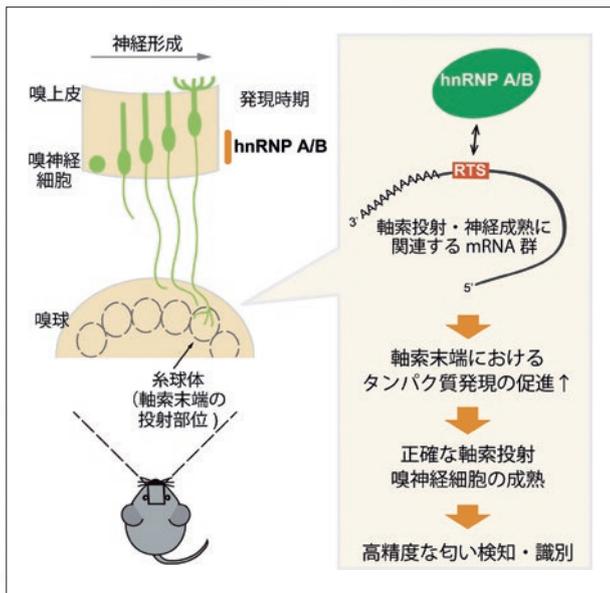
Aβ42/40比、pTau、NfLを組み合わせるとアルツハイマー症候群では濃い紫(A+T+N)が多く、非アルツハイマー症候群では濃い灰色(A-T-N)が多くなった。

ルツハイマー症候群、非アルツハイマー症候群いずれにおいても、感度・特異度高く、生前にアルツハイマー病理の存在を検出できることを報告しました(Kasuga K, et al. Neurobiol Aging 2023)。

◆動物資源開発研究分野

嗅神経回路の形成を担う RNA制御因子を発見

複雑な構造体である神経細胞では、mRNAからタンパク質が合成される場所や時期が厳密に制御されています。例えば神経細胞の軸索では、必要なmRNAがあらかじめ軸索末端に運ばれており、外部からの刺激に応じてその場で局所的なタンパク質合成が開始されることが知られています。このような遺伝子制御「局所翻訳」は、軸索末端のように細胞体から遠く離れた部位でも迅速に、そして必要な場所だけにタンパク質を配置することができるため、神経細胞の形成や機能に重要です。私達は、嗅神経細胞で局所翻訳の制御を担う新たな因子として、RNA結合タンパク質hnRNP A/Bを同定しました (Fukuda et al., *Cell Reports* 42, 112398, 2023)。hnRNP A/Bが機能しないマウスでは、神経回路形成に関わるタンパク質の発現が軸索の末端で局所的に低下しており、嗅神経回路が正常に形成されていませんでした。また、匂いを検知して識別する能力に低下が見られました。本研究結果は、神経回路の形成や感覚機能を担う遺伝子制御のしくみを明らかにした重要な成果のひとつです。



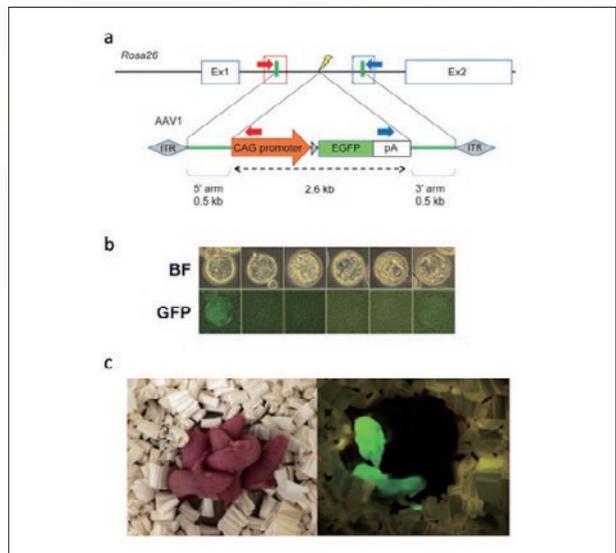
RNA結合タンパク質hnRNP A/Bは嗅神経回路の形成を担う

◆モデル動物開発分野

ゲノム編集による遺伝子改変動物作製技術の改良に成功

モデル動物開発分野の中務 助教(2021年当時)、夏目里恵 技術専門職員、阿部学 准教授は、ゲノム編集による遺伝子改変動物作製技術を改良して、ドナーDNAとしてアデノ随伴ウイルス(AAV)ベクターを用いることで、約3kbまでの長さの外来遺伝子を正確に標的遺伝子座に挿入(ノックイン)したマウスおよびラットを極めて簡単に作製することに成功し、その研究成果を2023年2月9日、*Scientific Reports*に発表しました。

この技術を用いることで精巧な遺伝子改変マウス/ラットの作製がさらに容易になり、生命科学の加速化に大きく貢献するものと思われます。特にノックインラット作製の難易度がより下がり、これまで比較的困難であった病態モデルラット等の開発に重要な技術となることが考えられます。また、他の齧歯類、中型・大型動物や霊長類の遺伝子改変への適用も期待されます。

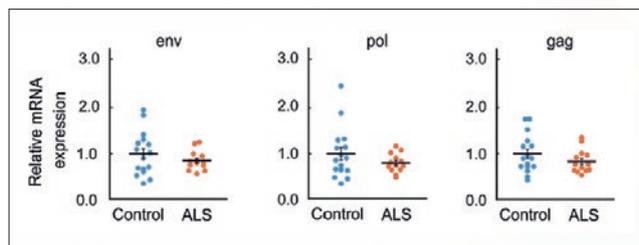


a) ドナー DNA として作製された AAV ベクターの模式図。マウス Rosa26 遺伝子座に緑色蛍光タンパク EGFP 発現カセットをノックインするように構築した。b) 体外での遺伝子改変処置により受精卵の 1 つ (左端) に EGFP 発現カセットが挿入され、緑色蛍光が観察された。c) 出産直後のマウス。2 匹は全身に緑色蛍光を発し、Rosa26 遺伝子座に正確にノックインされていることが確認された。

◆分子神経疾患資源解析学分野

ALSにおけるレトロウイルスK 発現量の検討

神経難病の筋萎縮性側索硬化症(ALS)において、ヒト内在性レトロウイルス-K (HERV-K)の発現が増加しているという報告と、これを否定する報告がされています。当科では、本学病理学分野の保有するALS患者さん由来の病理組織を用いて、脊髄および大脳運動野におけるHERV-Kの発現を測定しました。その結果、正常対照群とALS患者さん群とで明らかな差を認めませんでした (Ishihara T et al, *Neurosci Res.* 178, 2022)。今回の結果ではALSとHERV-Kの関連は否定的でしたが、抗レトロ



ウイルス薬の臨床応用の可能性を考えると、さらなる調査が必要な領域です(本研究所ウェブサイト内コンテンツ・脳研コラムにも詳細を記載しています)。

脳研コラム 2022年11月1日公開記事 タイトル「異邦人」
<https://www.bri.niigata-u.ac.jp/research/column/001825.html>

◆脳病態解析分野

パーキンソン病における α -シヌクレイン新規リン酸化の病態を発見

私達の研究室は「難病を克服する」・「障害を支え合う」・「科学の歴史を刻む」という理念のもと、日々研究を続けています。令和4年度はクラウドファンディングを含めた様々な研究費に支えられて、研究室全体で研究を推進しました。一例になりますがパーキンソン病の新しいメカニズムに関する研究を長年継続し、やや理不尽とも思える審査などにも遭遇しつつ、投稿しては追加実験をすることを延々と繰り返していました。ようやく2023年5月に*Proc. Natl. Acad. Sci. USA*に掲載されることになり、サポーターの皆様にも遅ればせながらご報告できることを喜んでます。そこではパーキ



図1: 本研究に利用したアフリカメダカ
わずか3-5ヶ月の間に老化し、パーキンソン病を含むさまざまな加齢関連疾患の病態を呈する。図は松井自身が撮影したもので、一部は松井研究室のホームページ(https://www.bri.niigata-u.ac.jp/~neuroscience_of_disease/)より転載。

ンソン病における α -シヌクレインの神経毒性に関係すると考えられるT64リン酸化の存在を明らかにしました。これまでパーキンソン病において、 α -シヌクレインが重要な分子の1つであることは想定されていましたが、 α -シヌクレインがどのようにしてパーキンソン病の病態に関わるかは不明な点が多くありました。本研究では、加齢とともにパーキンソン病に類似した病理を呈する魚=アフリカメダカの脳(図1)、およびヒト剖検脳における α -シヌクレインの翻訳後修飾を解析することで、 α -シヌクレインT64リン酸化がパーキンソン病において増加することを見出しました。さらに α -シヌクレインT64リン酸化が異常な形態の複合体を形成すること、ミトコンドリア機能障害や細胞毒性を発揮することなどを明らかにしました。以上の発見はパーキンソン病の病態解明とその治療開発に役立つことが期待されます(図2)。

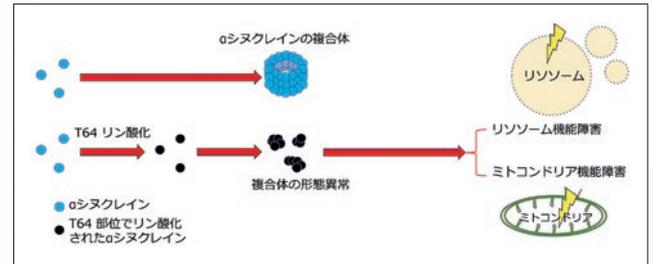
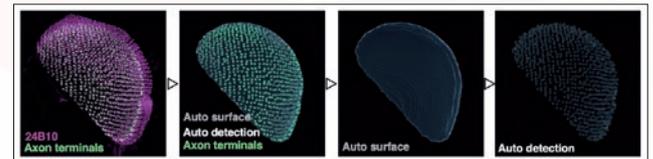


図2: 本研究の概要
 α -シヌクレインのT64リン酸化が異常な複合体の形成に繋がり、結果リソソーム機能障害やミトコンドリア機能障害、ひいては細胞毒性や神経細胞死につながると思われる。

◆脳病態解析分野

ショウジョウバエを用いた神経変性過程の探求

神経細胞は長期間活動し、その機能を維持します。しかし、加齢の過程や神経変性疾患により、神経細胞の一部が破壊され、細胞死を招くことがあります。特にシナプスや軸索の消失は、変性過程の初期における重要な事象です。その臨界点がどこにあるかは以前まで明らかではありませんでした。私たちは、ショウジョウバエの視神経は、その神経軸索を脳に投射し、規則的に配列される規則性(図)を利用し、軸索消失を系統的に観察する実験モ



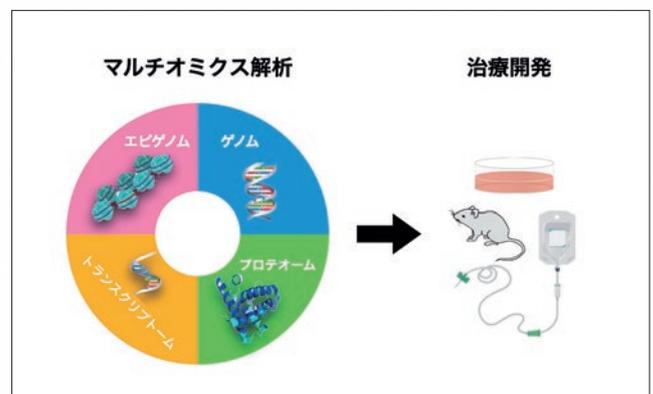
ショウジョウバエ視神経の軸索末端の切り取りおよび軸索末端数の自動定量操作

デルを開発しました(Richard et al., J. Neurosci., 2022)。さらに、この視神経変性の過程を自動的に定量化するための機械学習解析プログラムを開発しました(Nitta et al., Hum. Mol. Genet., 2023)。このソフトウェアを利用することで、様々な神経変性の研究に寄与することができます。

◆脳神経疾患先端治療研究部門

稀少な小児脳腫瘍培養細胞株のマルチオミクス解析により新規治療法に迫る

本研究部門は令和5年度から新たに脳研究所に設置された部門です。今後行う研究の切り口としては、神経変性疾患や脳腫瘍の網羅的遺伝子解析を通じて、その病態の解明に迫るというものです。今回、我々は脈絡叢癌の培養細胞株NGT131の樹立に成功した。脈絡叢癌は稀少かつ極めて予後不良である小児悪性脳腫瘍であり、その治療法は確立されていません。高率にTP53変異を有し、その胚細胞変異(Li-Fraumeni症候群)との関連が知られています。同じく脈絡叢癌の培養細胞株CCHE-45を樹立した小児がん病院エジプトとの共同研究で、NGT131およびCCHE-45の



マルチオミクス解析を行いました。その結果、両細胞株はTP53変異を有し、Notch pathwayの異常活性化が認められることが解りました。これらの結果は、脈絡叢癌に対する新規治療法確立に繋がると期待されます。

国際交流

Global Partnerships



国際シンポジウム

共同利用・共同研究拠点事業として、2010年より国際シンポジウムを開催しています。

脳研究所で実施されている特定のテーマのもと、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。



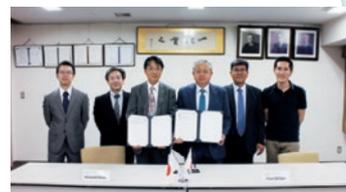
国際共同研究

毎年公募を行い、海外の様々な研究機関との共同研究を実施しています。



国際研究交流協定

国際研究交流の推進のため、米国、ロシア、デンマーク、中国、韓国など、海外の様々な研究機関と研究協力に関する協定を締結し、研究者同士の人事交流等を活発に行っています。



海外の著名な研究者の招聘

昭和13年(1938年)開始の由緒ある新潟脳神経研究会、並びに国際シンポジウムの機会に、海外の著名な研究者を多く招聘し、最先端の脳研究に関する講演をお聞きし、活発にディスカッションを行っています。



視察

外国人研究者等による視察を多数受け入れ、特色ある脳研究所の施設や研究リソース、研究内容を紹介し、交流を深めています。



社会との連携

新潟ジュニアドクター育成塾

昨年10月、小中学生を対象に新潟大学の新潟ジュニアドクター育成塾のマスタープログラムの一環である「見てみよう!ヒトの脳と心」と題した体験学習を対面・オンライン両形式にて開催しました。脳研究所の教育プログラムでは研究者2名が講義し、42名の受講生が参加しました。脳研究のおもしろさをわかりやすく提供しています。



新潟大学とNSGグループによる寄附研究部門の開設

新潟大学とNSGグループは、脳研究所に寄附研究部門「脳神経疾患先端治療研究部門」を設置するための協定を締結しました(設置期間:2023年4月1日から3年間)。共通の目標は地域社会の発展と人材育成への貢献であり、協定を起点に研究や教育、人材育成を含む連携を強化します。相互協力により、地域社会の発展と共に国家および国際社会の発展に寄与することを目指します。



新潟神経学脳研セミナー

毎年、神経学に関する教育を目的とした新潟神経学脳研セミナーを開催しています。旧称新潟神経学夏期セミナーから数えて第52回となった令和4年度は、昨年度に引き続き所内の活発な交流を目的とした会にしました。着任1年未満の新人教員の自己紹介および北海道大学伊庭靖弘先生によるご講演に加え、特別ゲストとしてジュニアドクター育成塾ドクタープログラムの2名の学生さんにご発表頂きました。



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、今年は脳に関する講演をオンラインで開催し、高校生約91名の参加がありました。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。



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、本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者をつなぐ「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、脳神経外科と脳神経内科の2診療科によって行われていますが、特徴的なことは、2診療科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診療科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30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400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。今春より新しい手術用顕微鏡や脳血管撮影装置が導入されまして、最先端・高難度の手術を含めた治療

に教職員一丸となって取り組んでいます。

脳神経内科は月～水・金曜日の午前中外来診療を行っています。患者は県内のみならず県外からも紹介され、令和4年度には延11,740人の外来患者と延11,520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、脳神経外科は29の、脳神経内科は26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、本学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、また本学脳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しています。



教育活動

優れた研究活動や治療の継承と発展は、常に優れた人材の育成にかかっています。本研究所は研究活動とともに、教育活動を積極的に推進しています。本研究所の各研究室は各専門領域ごとに新潟大学の学部学生の教育を担当しています。基礎分野は、先端医科学・脳神経科学・大学院の講義や研究実習を行い、次世代の育成に努めています。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にて行い、病理学分野は医学部と合同で臨床実習を行っています。加えて、各分野は医歯学総合研究科に所属し、医・理・工・薬・農・獣医・人文など多様な学部からの学生を国内外から受け入れ、修士・博士課程の大学院学生の教育や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。定例会はこれまで318回開催され、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。また、本研究所では、毎年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「新潟神経学夏期セミナー」を開催してきました。特定のテーマのもと、所内外の専門研究者によるセミナー、及び見学・体験実習コースを通じて、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おりました。新型コロナウイルス感染症感染拡大の影響で、令和2年度の50回目の開催より「新潟神経学脳研セミナー」と名称を改め、直近の2回は所内の活発な交流を目的とした会を開催しています。



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では、毎週1回組織診断検討会並びに臨床医と共にブレインカッティング(肉眼的脳検索)が催され、剖検から組織診断に至るまで一貫した教育が行われています。また「新潟脳神経臨床病理検討会(CPC)」では、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2回臨床医と大学院学生を交え討論を行います。医学部や医歯学総合病院教員等のもとより、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。更に、臨床2分野は「新潟脳卒中研究会」「新潟画像医学研究会」「新潟脳神経外科懇話会」など、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を行なっています。

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。本研究所分野間では、活発な交流教育が実施されています。更に医学部の内科、外科、精神科、耳鼻科、麻酔科、病理学や基礎分野の教室と盛んな交流があり、国内外の他大学とも年余にわたる教育を目的とした交流が行われています。

ダイバーシティの推進

Equality and Diversity

本研究所では、新潟大学男女共同参画宣言に基づき、ダイバーシティを推進し、性別に関係なく個性と能力を十分に発揮できる環境づくりに取り組んでいます。女性研究者確保や、教職員のワーク・ライフ・バランスの実現にむけて、行動計画を策定し、様々な取組みを実施しています。

脳研究所ホームページにて、本研究所で活躍する女性研究者を紹介しています。詳細は、下記URLをご覧ください。

<https://www.bri.niigata-u.ac.jp/research/femresearcher/index.html>



大学院案内

Graduate Degrees

脳研究所で研究を希望する学生の皆さまへ

脳研究所の各分野及び各センターは新潟大学大学院医歯学総合研究科に所属し大学院生の教育及び研究指導を行っています。

大学院でできること

脳研究所は、脳の仕組み・脳の病態を明らかにし、脳疾患を克服することを目指しています。次世代の脳研究を担う、修士・博士課程の大学院生を広く募集しています。

脳は、記憶し考え、感じて行動する複雑な機能を備えています。また、アルツハイマー病・ALS・パーキンソン病・脳卒中・腫瘍・精神疾患など、本質的な治療法がない脳の病気が多く存在しています。複雑怪奇な脳の機能を探求し、その疾患を克服するには、学際的な視野を持った研究が求められています。

そのため、本研究所では、医学部・理学部・工学部・薬学部・農学部・獣医学部・人文学部など多様な学部から研究者や学生が集まり、研究を進めています。多様な視点から脳に挑むチャンスがあるのです。こういったバックグラウンドであるかは問われません、さまざまな学部からの参加を待っています！

本研究所では、基礎から臨床まで、脳やその病気に関する幅広い知識を学び、研究に触れる機会があります。ヒトからモデル動物(サル・マウス・魚・ハエなど)・細胞・分子・モデリング・イメージング・インフォマティクス・AI・技術開発まで、脳を理解し病気を克服するため、様々なテーマを持った研究室があり、それらの研究に中心となって参加します。初学者であっても、重要な研究テーマに専念する環境を、各研究室が整えています。

各研究室の研究内容をのぞいてみてください。様子をもう少し知りたい場合は、気軽に研究室にお問い合わせください。



研究室の中では、脳の神秘に触れ、脳の謎を解き、脳の病気を克服する研究が、日夜展開されています。最先端の知識と技術をもって、まだ他の誰も知らない真理を探求し、世界を驚かすような研究を目指します。これらの成果は、新たな脳の仕組みや病気の治療法の発見へとつながっていきます。科学的発見や医療への応用で、地域社会へも、世界へも貢献することができるのです。

本研究所では、こうしたテーマに思い切りじっくりと取り組む環境が整えられています。研究室のみならず研究所全体で、あなたをサポートします。一流の研究者の丁寧な指導のもと、興味を持った研究内容をすすめ、その成果の実現に邁進していきます。

また本研究所では、当大学の大学院医歯学総合研究科と連携し、ティーチングアシスタント(TA)・リサーチアシスタント(RA)、研究発表・論文投稿支援、授業料免除等の制度で経済的にサポートし、研究に専念できる環境を整えています。また、定期的開催する研究会を通し、多くの知的刺激を受けて自らを成長させる環境があります。国内外の著名な研究者との交流も頻繁にあり、人の輪を大きく広げることができます。国際学会への参加や海外研究所との交流を支援し、国際的な視野を広げ、その後の留学のチャンスもサポートしています。卒業後には、国内外で活躍できる研究者として、あるいは企業や公的機関、医療機関への就職など、多様なキャリアパスを支援しています。

脳に迫る研究にぜひ飛び込んでみてください。ともに脳研究を展開することを楽しみにしています。

大学院生募集の詳細は下記URLをご確認ください。
<https://www.bri.niigata-u.ac.jp/grad/index.html>



現在の研究テーマは？

「脳梗塞により損傷された回路の再編メカニズム」について研究しています。脳梗塞は脳・脊髄の神経回路の損傷を引き起こすことにより、さまざまな後遺症の原因となります。研究室では、脳梗塞により運動麻痺を生じたモデルマウスを用い、その神経回路の再編と運動機能の回復に関わるような遺伝子を探索しています。未だに不慣れな実験も多く試行錯誤の毎日ですが、脳梗塞による運動麻痺を根治するような新規の治療法へつながりうる重要なテーマなので、やりがいを感じながら研究に取り組んでいます。

脳研究所を選んだ理由は？

いつか見たテレビ番組で神経組織の可塑性について紹介されていたのですが、その内容に刺激を受けたことが、神経科学に興味を持ち始めたきっかけでした。それ以来、複雑で多様な機能を担う神経系の仕組みと、その柔軟性(可塑性)に強い関心を持っていました。大学院の進学先について悩んでいた時、「せっかくなら自分の興味を突き詰めてみたい...!」と調べていくうちに、新潟大学脳研究所の存在を知りました。修士課程の研究に特に集中できそうな環境であると感じ、入学を決めました。

大学院進学を考えている方へのメッセージ

私は学部4年間で物質科学を専攻していたため、生物学や医学の知識は素人レベルでした。そのため医歯学総合研究科に入学する前は不安があったのですが、何より研究室の皆さんに温かく迎えていただき、丁寧に指導していただけるおかげで順調な研究生活を送ることができています。私のように専門外の方であっても、神経科学研究を通して生物・医学分野へ視野を広げるには、脳研究所はとても充実した良い環境であると思います。



五十嵐 航平

所属研究室：システム脳病態学分野
修士課程
出身大学：埼玉大学

脳研で研究する先輩たち

現在の研究テーマは？

脳虚血・タウ蛋白蓄積・神経保護を大テーマに研究に取り組んでいます。脳梗塞では運動麻痺や言葉の障害、認知機能低下などが起こりますが、それらの症状は脳梗塞後の脳内でダイナミックな環境変化がおきた結果です。多彩な環境変化のなかでも、「炎症(=障害性)と抗炎症(=組織保護性)」のバランスに注目し、脳内炎症バランスにおいて重要な役割を果たすミクログリアの性質を活かして、脳梗塞後の組織障害や認知機能障害を少しでも防ぐことができないかと考えています。

脳研究所を選んだ理由は？

脳研究所では、臨床と基礎が融合した研究が多く行われていることが最大の理由です。また新潟大学の脳神経内科に所属していましたので、大学院進学を考える上で脳研究所を選ぶことは自然なことでもありました。脳研究所の充実した研究環境については身近な先輩方からもお話を伺う機会があり、進学後のイメージもつきやすく、ぜひ脳研究所で研究に携わりたいと思いました。

大学院進学を考えている方へのメッセージ

私は臨床医として勤務する中で、日々の診察における所見や症状を観察しながら、「今この患者さんの脳内ではなにが起きているのか」「この所見が現れる患者さんだけに共通して起きていることはなんなのか」などをより深く多方面から学びたいと感じ、大学院への進学を希望しました。そういった臨床と基礎の相互関係は、脳や神経における大きな魅力だと強く感じており、私にとって最大のモチベーションです。私の例はほんの一例ですが、もし少しでも脳や脳疾患に興味・関心があれば、脳研究所での大学院進学を検討されると良いと思います。脳研究所では、脳とその疾患の解明と克服を目指す研究者の方々の熱意が溢れています。



秋山 夏葵

所属研究室：脳神経内科学分野
博士課程
出身大学：山梨大学

アクセス

- ① 脳研究所
- ② 脳研究所附属統合脳機能研究センター
- ③ 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)
- ④ 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遺伝子機能解析学分野)
- ⑤ 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動物資源開発研究分野)
- ⑥ 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モデル動物開発分野)
- ⑦ 脳研究所事務局



■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



新潟大学脳研究所概要2023

2023年7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)



web@bri.niigata-u.ac.jp



<https://www.bri.niigata-u.ac.jp/>



@niigata_nouken (日本語)



@ngt_nouken_eng (English)



脳研究所公式YouTube



脳研

検索