



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

基礎神経科学部門

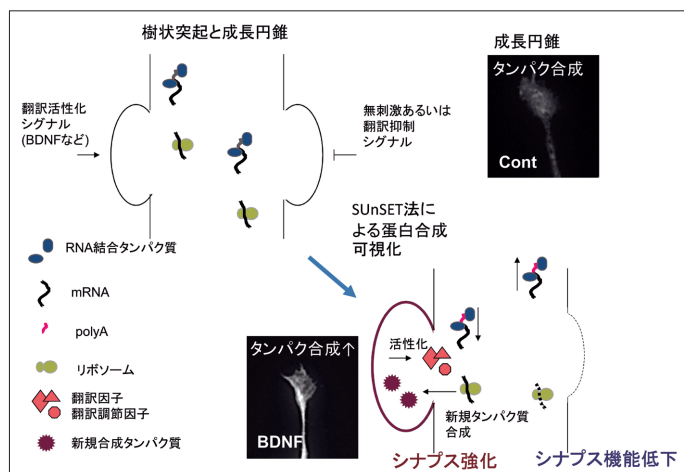
腫瘍病態学分野

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。

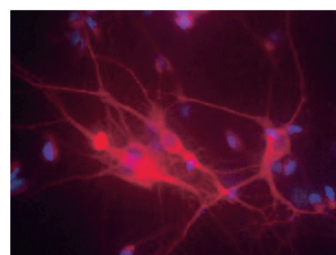
Cells receive extracellular stimuli and change their functions. We analyze these mechanisms using brain cells (neural stem cells, neurons, glial cells, and brain tumor cells) and extracellular stimuli (neurotransmitters, peptides, neurotrophic factors, growth factors, cytokines, nutrients, temperature 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.



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

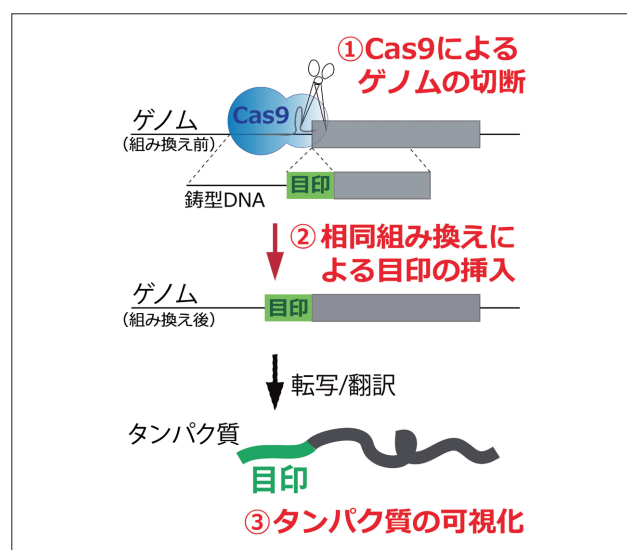
細胞病態学分野

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「SLENDR」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「vSLENDR」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「SLENDR」および「vSLENDR」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 “SLENDR”, 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 “vSLENDR”, 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 “SLENDR” and “vSLENDR”, 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。



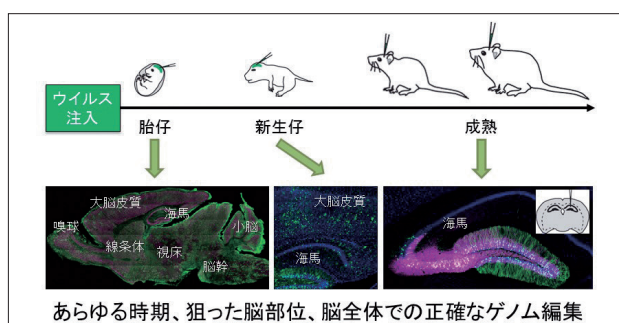
三國 貴康 教授

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 テニユア・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

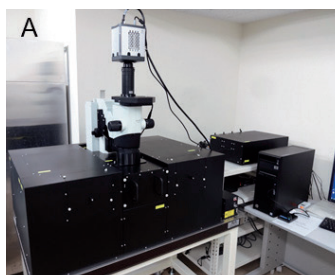
システム脳病態学分野

Dept. of System Pathology for
Neurological Disorders

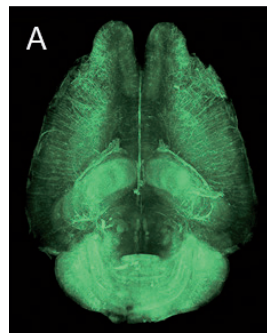
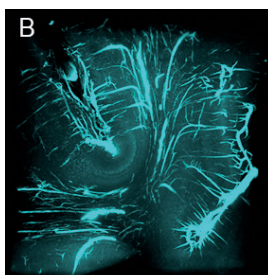
脳の病態を組織透明化・
3Dイメージングにより解明します。

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、リボ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。

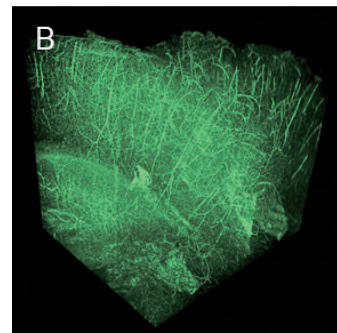
Current biopsy and histology have long relied on thin-sectioned 2D images with several chemical staining methods and specific immunohistochemistry. Facile 3D visualization of human brain tissue with single-cell resolution would provide a novel concept of the neuropathological diagnosis and contribute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

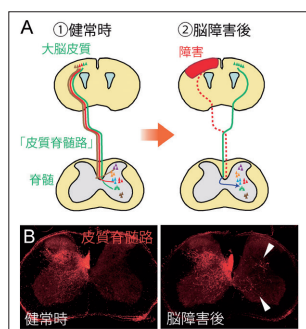
システム脳病態学分野

Dept. of System Pathology for
Neurological Disorders

健常時、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)。



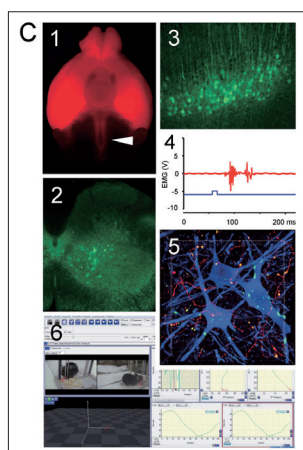
上野 将紀 教授

略歴

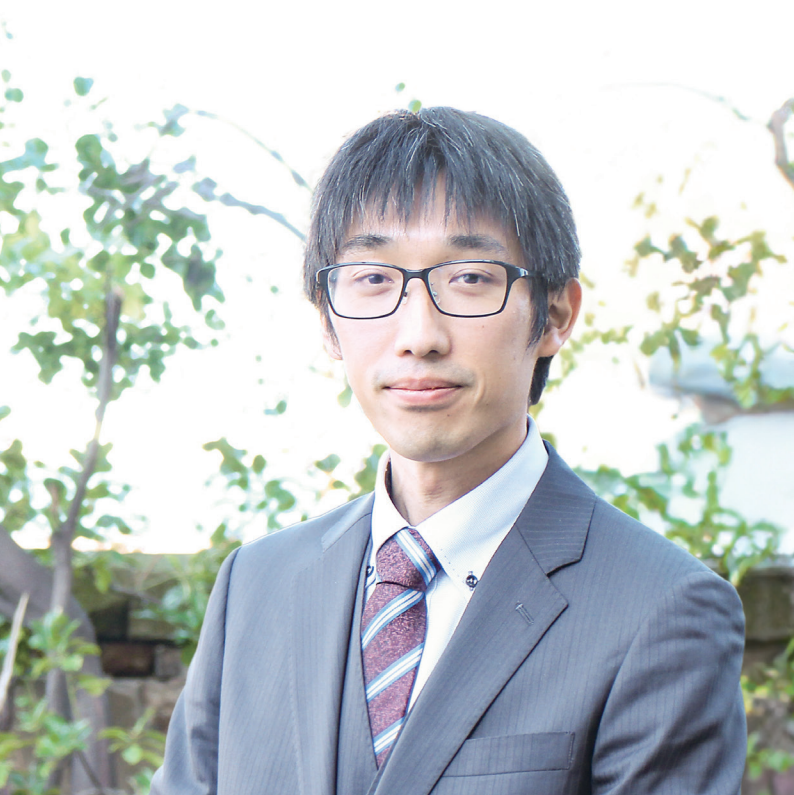
2002 東京大学農学部獣医学科卒業
2006 東京大学大学院農学生命科学研究科修了 (獣医学博士)
2006 理化学研究所脳科学総合研究センター 研究員
2008 大阪大学医学系研究科 助教
2012 米国シンシナティ小児病院医療センター 研究員
2013 科学技術振興機構 さきがけ 研究者
2016 新潟大学脳研究所 特任教授
2018 新潟大学脳研究所 テニユア・トラック教授
2021 新潟大学脳研究所 教授

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)。



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

最新の進化ゲノム生物学により
脳の「病気の起源」を探ります。

脳の疾患の遺伝的な原因やなりやすさの情報は私たちの細胞にそれぞれ存在するDNAの配列、いわゆるゲノム配列に刻まれています。近年のゲノム解析技術の発展により容易に個人のゲノム配列を読むことが可能になってきましたが、そのゲノム配列の「意味」を理解するのは大変困難です。その理由の一つは、このゲノム配列はいつべんにまとめて書き上げられた書物のようなものではなく、生命進化の長い時間の中で、様々な進化的なイベント(突然変異、組み換え、選択、移入、遺伝的浮動など)により変化して生じたものだからです。また、その変化によりゲノムが多様化することで、個人によって病気のなりやすさなどが異なると考えられます。進化ゲノム生物学ではその進化的なイベントがどのように生じ、ゲノムが多様化する原理を線虫などのモデル生物を使って明らかにしていきます。また、その応用として、公開されているヒトや哺乳類のゲノム配列を用いて、脳の病気の起源を明らかにすることを目指します。

The genetic causes and susceptibility to brain disorders are encoded in the genome sequence. Recent advancements in sequencing technology give easy access to an individual's genome sequence. However, understanding the "meaning" of this genome sequence is extremely challenging. One reason for this is that the genome sequence is not like a book written all at once but formed over long periods of evolutionary time through events such as mutations, recombination, selection, introgression, and genetic drift. Furthermore, the diversification of the genome through these changes contributes to differences in susceptibility to diseases among individuals. Evolutionary genomic biology aims to elucidate how these evolutionary events occur and to reveal the principles of genome diversification using model organisms such as nematodes. Applying this knowledge to the analysis of the genetic background from which disease-causing mutations arise, we analyze publicly available human and mammalian genome and aim to uncover the origins of brain diseases.

吉田 恒太 特任教授

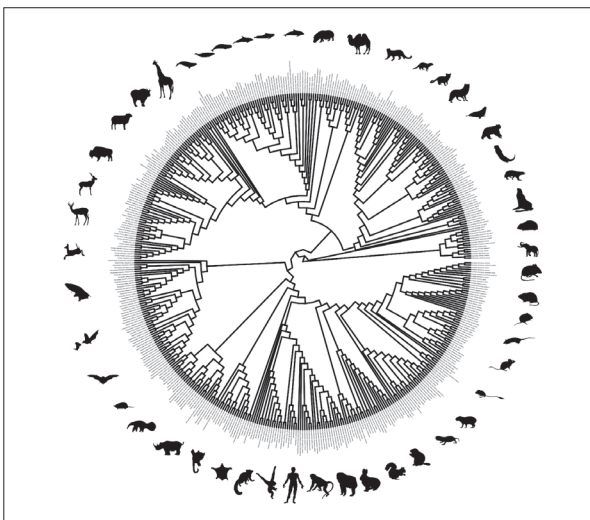
略歴

2011年 東京工業大学大学院生命理工学研究科卒業
2011年 国立遺伝学研究所 新分野創造センター特任研究員
2014年 国立遺伝学研究所 日本学術振興会特別研究員
2016年 独国マックスプランク発生生物学研究所 シニアスタッフサイエンティスト
2023年 国立遺伝学研究所 特任助教
2024年 新潟大学脳研究所 特任教授

業績例

Yoshida K., et al. Chromosome fusions repatterned recombination rate and facilitated reproductive isolation during *Pristionchus* nematode speciation, *Nature Ecology & Evolution*, 7, 424-439, 2023

Yoshida K. and Kitano J., Tempo and mode in karyotype evolution revealed by a probabilistic model incorporating both chromosome number and morphology, *PLOS genetics*, 17 (4), e1009502, 2021



400種以上の哺乳類ゲノム情報を用いた脳の病原性変異の進化的解析



研究室メンバー(2024年4月)

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。

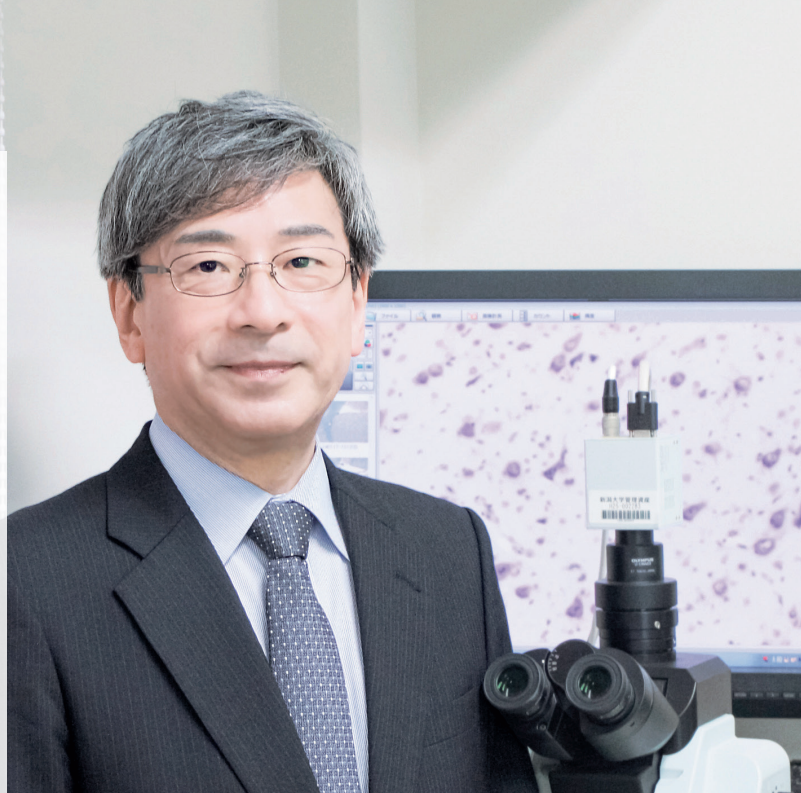
Mission

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.



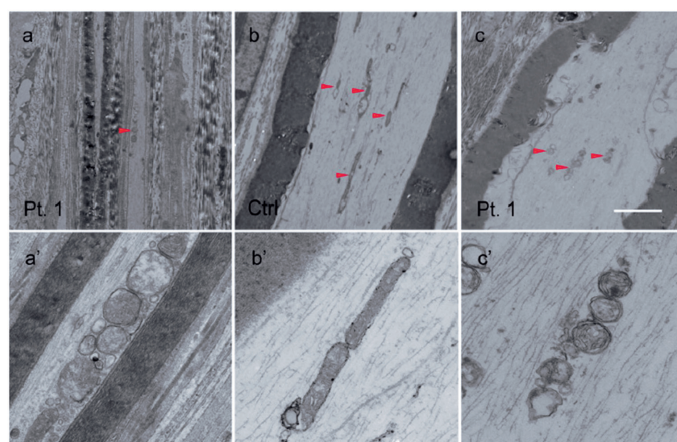
柿田 明美 教授

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.



シャルコー・マリー・トゥース病2A2型(CMT2A2)は、遺伝性末梢神経疾患CMTの中で2番目に多い病型です。CMT2A2はミトコンドリア外膜の構成要素をコードするミトフシン2(MFN2)の異常を原因とし、軸索性神経障害と視神経の萎縮が特徴です。これまで多くの臨床研究が報告されていましたが、神経病理学的特徴は不明でした。今回、当教室の剖検例においてMFN2変異を有する2例の臨床病理学的特徴と末梢神経におけるミトコンドリアの超微細構造異常を報告しました。
Hayashi H, Saito R, Kakita A, et al. Acta Neuropathol Commun. 2023;11:207



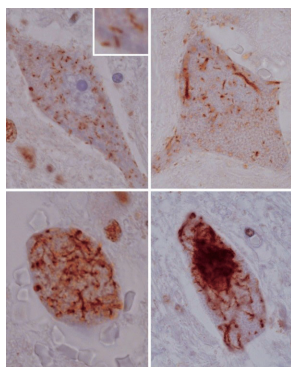
形態と分子の両面から 神経変性疾患の病態に迫ります。

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。

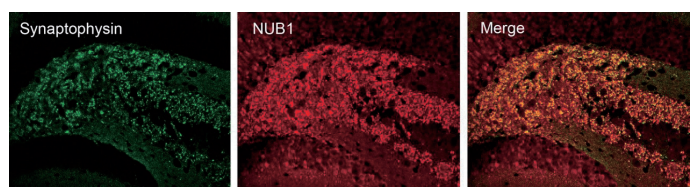
1. 神経変性疾患(パーキンソン病、レビー小体型認知症、多系統萎縮症、タウオパチー、運動ニューロン病)における封入体形成と神経変性メカニズム
2. 細胞内分解系の活性化による蓄積物質の除去
3. 遺伝子改変モデル動物を用いた病態解析

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。

私たちは脳神経外科診療と手術を仕事とする臨床教室ですが、脳研究所所属という独特な環境にあり、これは日本で最古の脳神経外科の専門講座であり、臨床での疑問に対する研究を大事にしてきたことに根ざしています。現在、臨床面では高難度の脳神経外科手術をはじめ、カテーテルによる脳血管内治療、国立西新潟中央病院と連携したてんかんや機能的疾患の手術治療などを特色としていますが、研究面では患者由来の脳腫瘍の培養細胞を用いた治療法解明の研究、神経軸索の再生や成長機構解明の研究、高難度脳神経外科手術を対象とした手術支援システム・教育トレーニングシステム開発に関する研究、非侵襲的蛍光観察法による術中神経活動の可視可の研究など、いずれも将来の脳神経外科治療に大きく貢献する研究課題に取り組んでおります。実験手法などについて脳研究所の優秀な研究者と身近に相談できる環境は、臨床教室として唯一無二のものです。

We are a clinical department specializing in neurosurgery, uniquely affiliated with the Brain Research Institute of Niigata University. We aim to precisely answer clinical questions through basic and translational research and using the results to improve clinical medicine, which has been continued ever since the Brain Research Institute was founded. Currently, our clinical focus includes skullbase surgery, endovascular treatment, malignant brain tumors, epilepsy and functional surgery in collaboration with the National Nishiniigata Chuo Hospital. The main research areas we are currently investigating include: elucidating treatment methods for brain tumors using cultured cells and xenograft models, investigating nerve axon regeneration and growth mechanisms, developing assistive surgical technology to enable accurate simulation for complex neurosurgical cases, and education of young neurosurgeons. Additionally, we are exploring non-invasive fluorescence methods and ways to visualize intraoperative neural activity, aiming to significantly advance future neurosurgical treatments. Our clinical environment offers a unique opportunity to consult with top researchers at the Brain Research Institute on experimental methods and related matters.



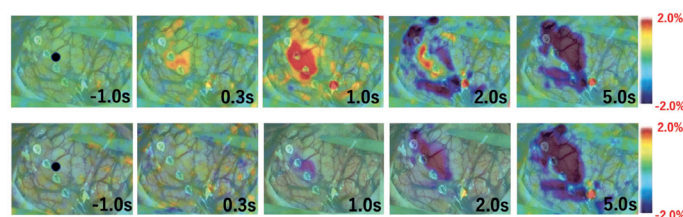
大石 誠 教授

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.



フラビン蛋白自家蛍光反応を用いた術中皮質活動イメージングの研究

上段：フラビン蛋白イメージング。刺激電極近傍に早期から陽性反応が生じ、後期により広い陰性反応が生じている。

下段：既存の血流イメージング。フラビン蛋白後期陰性反応に近い反応のみ認める。



脳神経外科学分野のメンバー(2024年4月)



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、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の育成に取り組めます。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

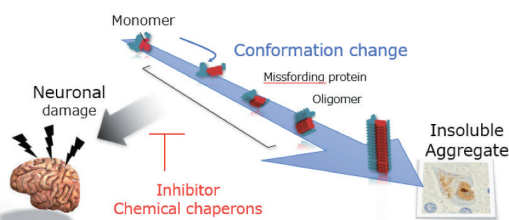
略歴

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.

附属統合脳機能研究センター

生体磁気共鳴学分野

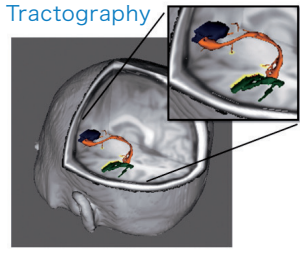
Dept. of Biological Magnetic Resonance

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

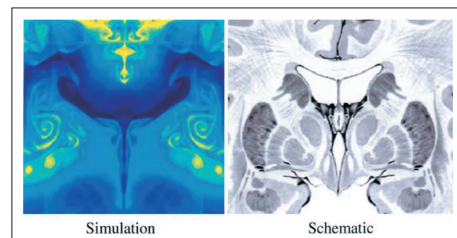
五十嵐 博中 教授

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JJVCP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。



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。



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.

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

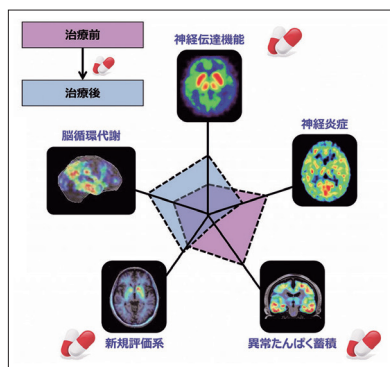
生体内の脳病理を可視化し、
健康な脳老化と脳疾患発症の
分水嶺解明に挑みます。

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.



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)



附属統合脳機能研究センターのメンバー(2024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。

抗アミロイドβ抗体薬レカネマブが実臨床に導入され、わが国の認知症医療は新たなステージをむかえている。臨床症候と形態画像に立脚した臨床診断を基盤に、脳内病変を反映するバイオマーカーが診断プロセスに積極的に取り入れられている。治療面では、原因分子に直接作用する疾患修飾薬が認知症に対する治療開発の中心となっている。このようなパラダイムシフトを先導すべく、当研究室では認知症医療のイノベーションを実現するための研究開発に取り組んでいる。私たちの研究室は、バイオマーカー開発とゲノム研究を二つの柱としている。認知症コホート研究で収集した血液や脳脊髄液を用い、発症前から症候期に至る連続的な脳内病変の進展をバイオマーカーにより明らかにした。アルツハイマー病を生物学的に規定するアミロイドβやリン酸化タウの測定は、臨床診断の精度を著しく向上させた。また、神経フィラメント軽鎖、GFAP、αシヌクレインを測定することにより、随伴する病態の階層化を目指している。今後、認知症診断の主役となるであろう血液バイオマーカーの開発に注力し、優れた技術を有する国内企業と共同研究を進めている。認知症をゲノム情報に基づいて理解することが重要だと考え、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た。次世代シーケンサーを用いた全ゲノム/エクソーム解析を行い、日本人に特有な遺伝的リスクを見いだしている。多遺伝子（ポリジェニック）効果を日本人アルツハイマー病に適用し、先天的な認知症リスクを予想することに成功している。さらに認知症の臨床的シークエンスや薬理遺伝学的なAPOE検査の実装化を推進し、認知症に対するゲノム医療を実現させたいと考えている。認知症研究を取り巻く環境は時代とともに変化していくが、よりよい認知症医療に貢献するというミッションを忘れずに、日々の研究を着実に進めていきたい。

New anti-amyloid-β antibody drug, Lecanemab was introduced into clinical practice in 2023, and the therapeutics of dementia in Japan has entered a new stage. Although clinical diagnosis of dementia was used to be based on clinical symptoms and morphological imaging, biomarkers that reflect brain pathology have become more important in the diagnostic process of dementia. Disease-modifying therapy that act directly on the pathological proteins has become the focus of therapeutic development for dementia. To lead this paradigm shift, our laboratory has been engaged in research and development for better clinical practice in dementia. The two pillars of our laboratory are biomarker development and genomic research. Using blood and CSF samples collected by various dementia cohort studies, we have developed biomarkers to reveal the progression of brain pathology from preclinical to symptomatic stages. We showed that the measurement of amyloid-β and phosphorylated tau, which biologically define Alzheimer's disease (AD), significantly improved the accuracy of clinical diagnosis. In addition, neurofilament light chains, GFAP, and α-synuclein are measured to better understand pathophysiology occurring in brain of dementia patients. In the near future, blood-based biomarkers will play a major role in the diagnosis of dementia. We have conducted joint research to develop efficient blood-based biomarkers by collaborations with industries that possess cutting-edge technology. We believe that it is important to understand dementia based on genomic information. We have established one of the largest dementia genome cohort in Japan. We are conducting whole genome/exome analysis using next-generation sequencer to find genetic risks unique to the Japanese population. We showed that the polygenic risk score has been successfully adapted to Japanese AD patients to predict the inborn risk. We also making an effort to promote the implementation of clinical sequencing and APOE testing to realize genomic medicine for dementia. Although the environment surrounding dementia research may changes with the times, we will make progress of our research keeping our mission in mind to contribute to better society for patients of dementia and their family.



遺伝子機能解析学分野メンバー(2024年4月)



池内 健 教授

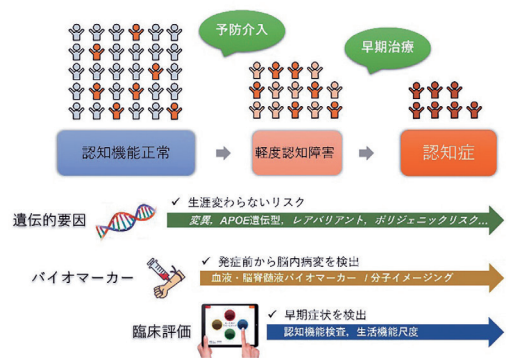
略歴

- 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 新潟大学医歯学総合病院 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

Kikuchi M, Miyashita A, Hara N, Kasuga K, Saito Y, Murayama S, Kakita A, Akatsu H, Ozaki K, Niida S, Kuwano R, Iwatsubo T, Nakaya A, Ikeuchi T. Polygenic effects on the risk of Alzheimer's disease in the Japanese population. *Alzheimers Res Ther* 16:45, 2024 / doi: 10.1186/s13195-024-01414-x

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



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、ドーパミンに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、ドーパミン受容体等の遺伝子操作マウスをPDモデル動物として用いて研究しています。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結合タンパク質の脳神経における機能解析や、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。

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、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、メダカなどの多様な実験動物の飼育・実験環境を提供しています。また、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。これらの研究支援は、実験動物をSpecific Pathogen Free (SPF) 環境に保持することや、計画的に動物を生産して効率的に研究を進める上で重要です。さらに、近年ではゲノム編集技術を用いた遺伝子改変動物の作製も進めており、学内における動物実験の推進を目指しています。

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 disorders associated with dopamine dysfunction. As PD animal models, we have developed genetically modified mice targeting dopamine receptors and related molecules. Through analyzing the behavior and neural circuits of these model animals, we aim to elucidate the role of dopamine signaling on motor control, learning and memory, and to develop a new therapeutic approach for PD. Additionally, we are studying RNA-binding proteins involved in neural circuit formation and function, as well as the effects of in vitro culture of early-stage mouse embryo on individual development. We are responsible for managing the university-wide animal experimental facility, providing ethical and appropriate environments for experiments involving a variety of animals, such as mice, rats, rabbits, guinea pigs, dogs, pigs, Japanese macaques, marmosets, and medaka fish. Moreover, we provide research support using reproductive biotechnologies such as in vitro fertilization, embryo transfer, cryopreservation of embryo and sperm. This support is crucial for maintaining Specific Pathogen-Free (SPF) environment for experimental animals and facilitating efficient research through planned animal production. Furthermore, we are advancing the creation of genetically modified animals using genome editing technologies, aiming to promote animal experiments in the university.

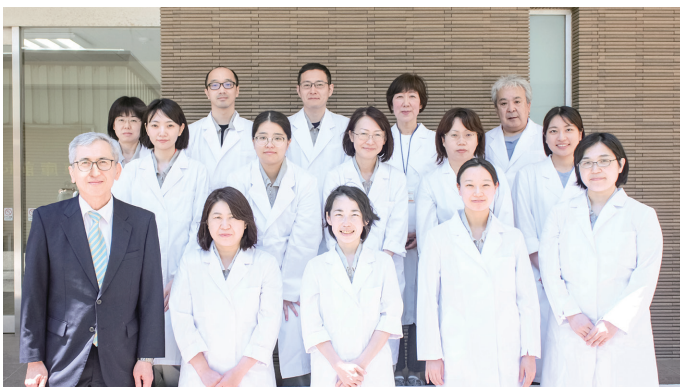
笹岡 俊邦 教授

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

Fukuda N, Fukuda T, Percipalle P, Oda K, Takei N, Czaplinski K, Touhara K, Yoshihara Y, Sasaoka T. Axonal mRNA binding of hnRNP A/B is crucial for axon targeting and maturation of olfactory sensory neurons. Cell Rep. 42(5):112398. doi. org/10.1016/j.celrep.2023.112398



動物資源開発研究分野メンバー(2024年5月)

モデル動物開発分野

Dept. of Animal Model Development

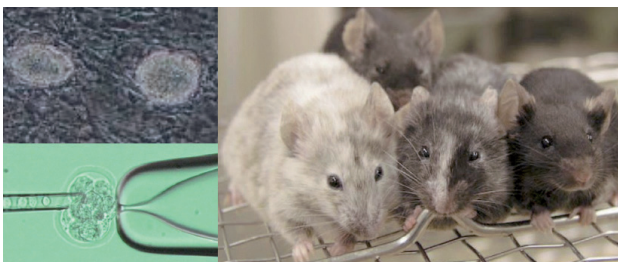
新潟大学
ライフイノベーションハブ
Niigata University Life Innovation Hub



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。



他田 真理 教授

略歴

- 1997 秋田大学医学部卒業
神経内科の臨床に8年間従事
- 2011 新潟大学大学院医歯学総合研究科 博士課程修了
- 2012 新潟大学脳研究所 病理学分野 助教
- 2019 新潟大学脳研究所 脳疾患標本資源解析学分野 准教授
- 2024 新潟大学脳研究所 教授

業績例

Tada M et al. Characteristic microglial features in patients with hereditary diffuse leukoencephalopathy with spheroids. Ann Neurol 80: 554-565, 2016

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つて、はじめて継続し得たことだと思えます。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例からなる多数の組織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研究リソースです。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、難治性てんかん、筋萎縮性側索硬化症、パーキンソン病、統合失調症など様々な疾患に関する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。



脳疾患標本資源解析学分野メンバー(2024年5月)

分子神経疾患資源解析学分野

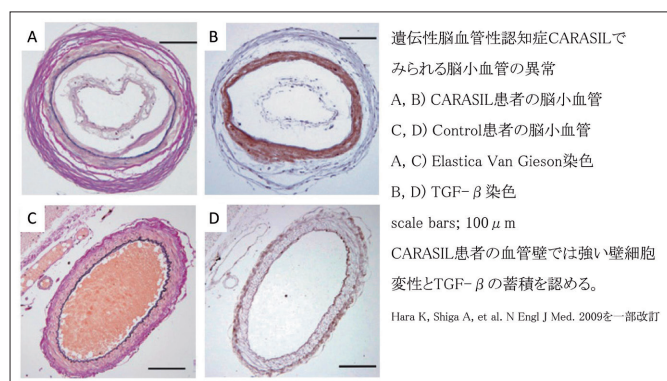
Dept. of Molecular Neuroscience



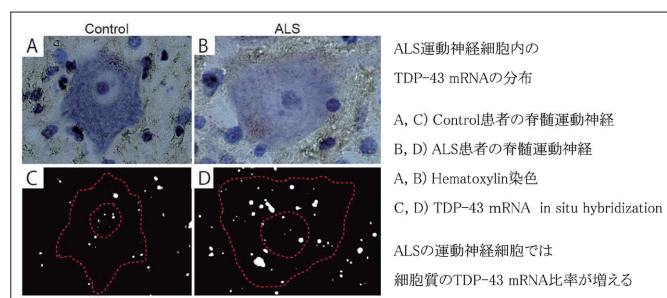
脳の特性に注目し、 その病気の解明を目指しています。

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。

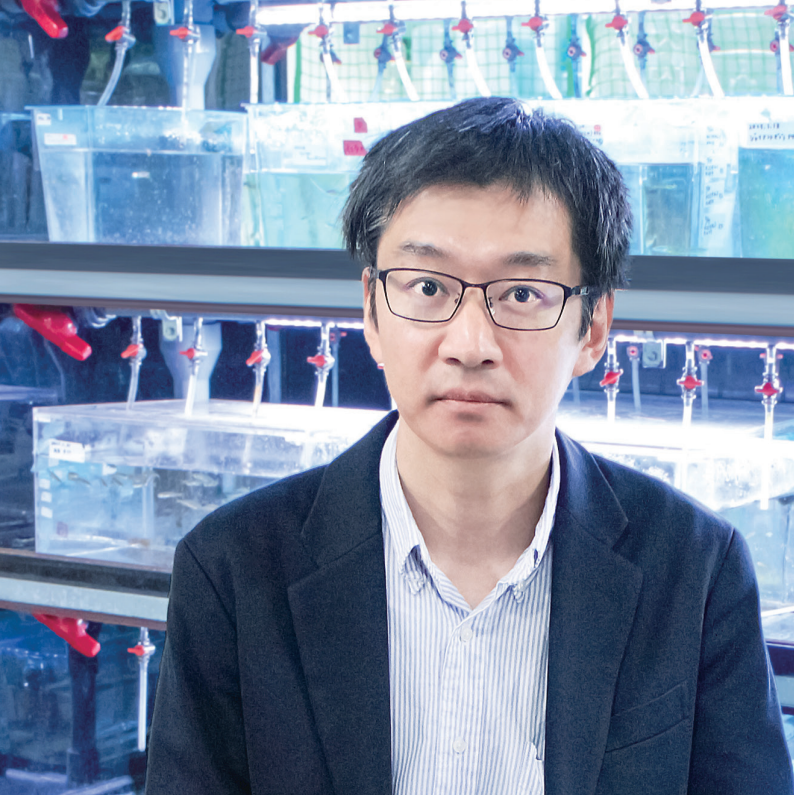
Our brain diseases are unique, while we have no therapeutic strategy for these diseases. We aim to develop diagnostic methods and therapeutic strategies for these diseases. For this purpose, we have to know the unique property of the brain and brain diseases. The brain has a neurovascular network consisting 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



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 テニュア・トラック准教授
- 2020 新潟大学 脳研究所 教授

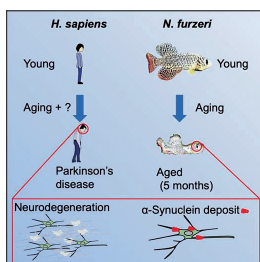
業績例

- 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

小さな魚をみることで、
神経難病をみています。

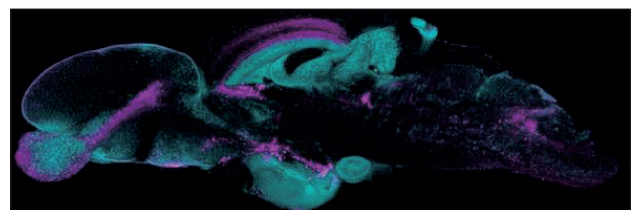
脳疾患~アルツハイマー病・パーキンソン病・筋萎縮性側索硬化症などの神経難病、脳梗塞や脳出血などの脳血管障害、そして更には発達障害・精神疾患など~はその多くが治療や対処が困難で、罹患数が多い疾患や障がいも多く、医学的・社会的に非常に重要な課題です。

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。

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

遺伝子変異の影響を 効率的に検証する新技術の 開発をします。

私たちの研究室では、「神経細胞の頑健性のメカニズム解明」および「神経系疾患研究への貢献」に焦点を当てています。我々の研究は、神経細胞が過度な活動にどのように耐え、その耐性が神経変性疾患においてどのように変化するかを探索しています。この研究の一環として、ショウジョウバエの視神経細胞を用いた光刺激による神経の過活動モデルを開発し、その分子病態機構を解明しています。さらに、機械学習を活用した自動定量化プログラム「MeDUsA」を開発し(図1)、神経細胞の頑健性に関連する分子の同定と病態解明を進めています。

また、ショウジョウバエを利用して遺伝子変異の病的意義を明らかにし、希少疾患や優性遺伝性視神経萎縮などの神経疾患研究に貢献しています。ショウジョウバエの利用は、時間とコストの制約がある中でも多くの未解明な遺伝子変異の効果を効率的に検証することを可能にします(図2)。ショウジョウバエのシンプルさと迅速な遺伝学的解析は、ヒト疾患研究を補完し、新しい治療法の開発へと繋がる可能性があります。

我々は、基礎研究と臨床研究の架け橋として機能し、神経の生存メカニズムの解明から神経疾患への理解、さらには診断への貢献を目指しています。

In our laboratory, we focus on 'elucidating the mechanisms of neuronal robustness' and 'contributing to the study of neurological disorders.' Our research explores how neurons withstand excessive activity and how this resilience changes in neurodegenerative conditions. As part of this research, we have developed a model of neuronal hyperactivity in the optic neurons of fruit flies induced by light stimulation, and have elucidated its pathological mechanisms. Furthermore, we have developed an automated quantification program using machine learning, 'MeDUsA,' advancing the identification and understanding of molecules related to the robustness of neurons. Additionally, by utilizing fruit flies, we have clarified the pathological significance of genetic mutations, contributing to the research of rare diseases and autosomal dominant optic atrophy, among other neurological disorders. The use of fruit flies allows us to efficiently test the effects of many unexplored genetic mutations, even within time and budget constraints. The simplicity and rapid genetic analysis of fruit flies complement human disease research and have the potential to lead to the development of new treatments.

We aim to serve as a bridge between basic and clinical research, contributing to the understanding of neurological survival mechanisms, advancing our knowledge of neurological diseases, and aiding in diagnosis.



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 テニユア・トラック助教
- 2020 新潟大学 脳研究所 准教授

業績例

Yamada et al., European Journal of Medical Genetics (2023) Heterozygous loss-of-function DHX9 variants are associated with neurodevelopmental disorders.
Nitta et al., Human Molecular Genetics (2023) Direct evaluation of neuroaxonal degeneration with the causative genes of neurodegenerative diseases in Drosophila using the automated axon quantification system, MeDUsA.
Richard et al., The Journal of Neuroscience (2022) A Quantitative Model of Sporadic Axonal Degeneration in the Drosophila Visual System.
Sugie et al., Neuron (2015) Molecular remodeling of the presynaptic active zone of Drosophila photoreceptors via activity-dependent feedback.

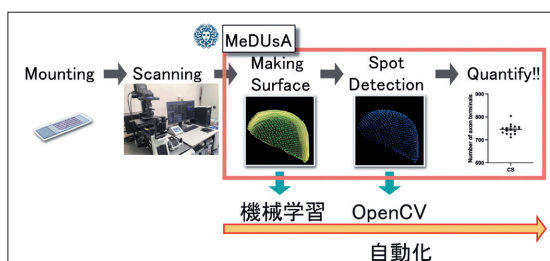


図1. 視神経軸索末端の数を自動で定量する機械学習解析プログラム MeDUsA: a Method for the quantification of Degeneration Using fly Axons
神経変性の度合いを、主観的要素が関わることなく、熟練不要で、自動で定量することができる

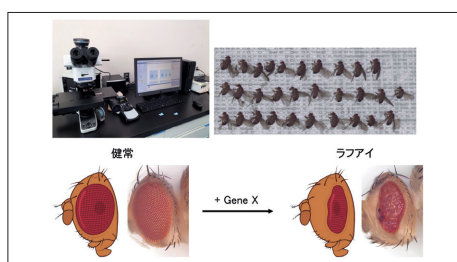


図2. 遺伝子変異の効果を簡便にスクリーニングする検査方法の整備
ハエの複眼は発現遺伝子の影響を、その構造異常(ラファイ)で簡単に確認することができる。ショウジョウバエの複眼でヒト遺伝子の野生型または変異型を発現させ、構造異常を比較する

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。

構成員両名が行ってきた研究内容を発展させ、新規研究、治療法開発、啓発活動などに取り組んでおります。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、実際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.

Now we are expanding on the research conducted by our members. We are also involved in new research, therapeutic developments, and educational activities. 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.



令和5年度活動報告会の様子(2024年3月)