

システム脳修復学分野

Dept. of Systems Neuropathology and Neural Repair



上野 将紀 教授
Prof. Masaki Ueno

略歴

2006年 東京大学大学院農学生命科学研究科修了(獣医学)
2008年 大阪大学医学系研究科 助教
2012年 米国シンシナティ小児病院医療センター 研究員
2021年 新潟大学脳研究所 教授

Career Summary

2006 Graduate School of Agricultural and Life Sciences, The University of Tokyo
2008 Assistant Professor, Graduate School of Medicine, Osaka University
2012 Visiting Researcher, Division of Developmental Biology, Cincinnati Children's Hospital Medical Center
2021 Professor, Brain Research Institute, Niigata University

業績例 Publications

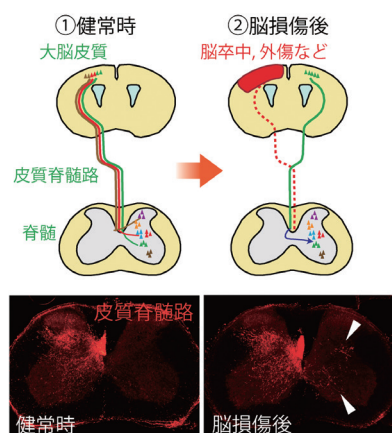
Ueno et al. Corticospinal circuits from the sensory and motor cortices differentially regulate skilled movements through distinct spinal interneurons. Cell Rep 23: 1286-300, 2018
Sato et al. Scg2 drives corticospinal circuit reorganization with spinal premotor interneurons and astrocytes for motor recovery after stroke in mice. Nat Commun 2026, in press

脳の神経回路と機能を修復する仕組みを明らかにします。

Restoring neural circuits and function in CNS injury and disease.

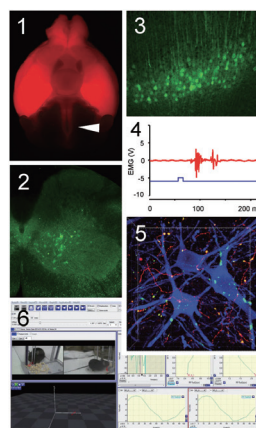
脳血管障害や外傷により脳や脊髄を損傷すると、神経回路が破綻し機能の障害を引き起こします。脳内において神経回路が再生する能力は非常に乏しいため、これら機能不全に対する有効な治療法は未だ確立されていません。本研究室では、脳疾患において破綻した神経回路を再建し機能回復に導く原理を見出すことを目指しています。私たちはこれまで、損傷後に残存した神経回路が、限定的ではありながら新たな回路網を作り出し、運動や自律神経の機能を容容させようを見出してきました。この神経回路が再編する機序を制御し、精緻な回路を作り直すことで、機能を回復へと導く方法を見出したいと考えています。そのため本研究室では、健常時と障害時、双方の神経回路の観察を通して、神経回路の再編過程やその神経・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、オミクス解析、3次元行動解析、など多様な神経回路の解析ツールを用い、包括的な解析を進めています。これらの研究から、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 (CNS) injuries due to stroke and trauma disrupt neural circuits and result in severe functional deficits. The brain and spinal cord have very limited capacity to reconstruct the circuits once they are damaged, and therefore no 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 suggest that controlling the rewiring of neural circuits could help establish proper neuronal connections to support functional recovery. The goal of our study is to understand the process of rewiring and the underlying neural and molecular mechanisms to restore functions. To this end, 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, omics analyses, and 3D behavior analysis. We believe that this study will pave the way to develop novel strategies to restore neural circuits and their functions.



脳損傷後に起こる神経回路の再構築。損傷後、随意運動に重要な皮質脊髄路の回路が再編する (Ueno et al, Brain 2012)。

Neural circuit reorganization after CNS injury. After the injury, the corticospinal circuits essential for voluntary movement undergo reorganization (Ueno et al, Brain 2012).



神経回路の多様な解析ツール。遺伝子改変マウスによる皮質脊髄路(1)と脊髄ニューロン(2)の標識、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(4)、皮質脊髄路と脊髄ニューロンの接続(5)、運動の3次元解析(6)。

Analyses of neural circuits using diverse approaches. Genetic mice labeling the corticospinal tract (1) and spinal neurons (2), neuronal labeling with viral tracers (3), optogenetics evoking muscle responses (4), corticospinal-spinal neuron connectivity (5), three-dimensional motor analysis (6).

細胞病態学分野

Dept. of Cellular Neuropathology

略歴

2003年 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年 東京大学大学院医学系研究科卒業 博士(医学)取得
2013年 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年 新潟大学脳研究所 教授

Career Summary

2003 M.D., Kyoto University School of Medicine
(followed by 5 years of clinical practice in pediatrics and pediatric neurology)
2012 Ph.D., Graduate School of Medicine,
The University of Tokyo
2013 Research Fellow, Max Planck Florida Institute for
Neuroscience, USA
2018 Professor, Brain Research Institute, Niigata University

業績例 Publications

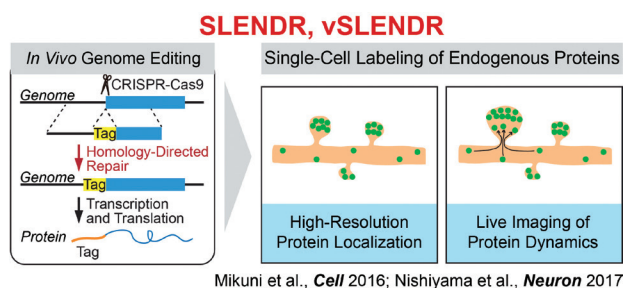
Uchigashima et al., Single-cell synaptome mapping of endogenous protein subpopulations in mammalian brain. Nat Commun. 2025; 16(1):9705.
Liu et al., SeeThrough: a rationally designed skull clearing technique for in vivo brain imaging. Nat Commun. 2025; 16(1):7584.

三國 貴康 教授
Prof. Takayasu Mikuni

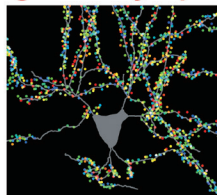
脳の生理と病態を、細胞・分子レベルで見て理解します Understanding the brain in health and disease through cellular and molecular imaging

当研究室では、脳の生理と病態を細胞・分子レベルで可視化し、理解することを目指しています。私たちはこれまでに、脳内の1細胞でゲノム編集を行い、内在性タンパク質の局在や動態を観察する技術「SLENDR」(Cell, 2016) および「vSLENDR」(Neuron, 2017)、1つの神経細胞に含まれる数千個のシナプスを解析する「1細胞シナプトーム解析技術」(Nat Commun, 2025a)、頭蓋骨透明化技術「SeeThrough」による低侵襲・高解像度脳内イメージング (Nat Commun, 2025b) を開発してきました。これらの独自技術を用いて、学習・記憶の仕組みや、アルツハイマー病などの脳疾患の理解に取り組んでいます。

Our laboratory aims to visualize and understand the brain in health and disease at the cellular and molecular levels. To this end, we have developed original technologies such as SLENDR (Cell, 2016) and vSLENDR (Neuron, 2017), which enable genome editing in single cells in the brain to visualize the localization and dynamics of endogenous proteins. We have also developed single-cell synaptome mapping (Nat Commun, 2025a), a method for analyzing thousands of synapses within single neurons, and SeeThrough (Nat Commun, 2025b), a skull-clearing technique for minimally-invasive, high-resolution in vivo brain imaging. By using these technologies, we aim to uncover the mechanisms of brain functions such as learning and memory and to better understand neurological diseases, including Alzheimer's disease.

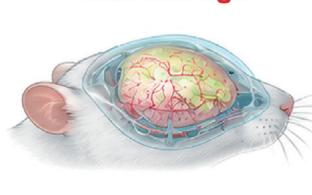


Single-Cell Synaptome



Uchigashima et al., Nat Commun 2025

SeeThrough



Liu et al., Nat Commun 2025

生体脳内ゲノム編集・分子標識技術SLENDRおよびvSLENDR、1細胞シナプトーム解析技術、頭蓋骨透明化技術SeeThroughなどの開発技術を用いて、脳の生理と病態を見て理解する。

We visualize and understand brain physiology and disease using technologies we have developed, including SLENDR and vSLENDR for in vivo genome editing and molecular labeling, single-cell synaptome mapping, and the skull-clearing technique SeeThrough.

モデル動物開発分野

Dept. of Animal Model Development

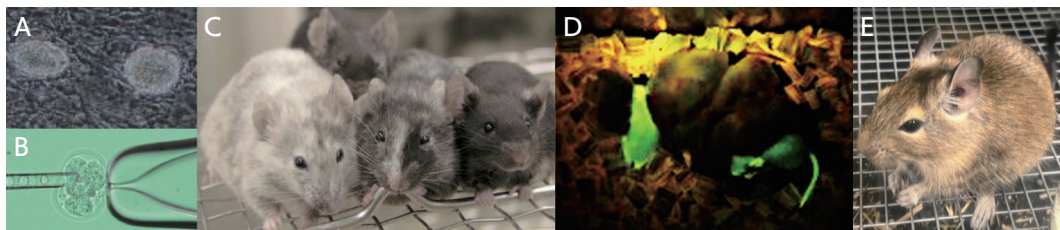


遺伝子改変動物を用いて脳の機能や疾患の分子機序を解明します

Elucidating the molecular mechanisms underlying brain function and disorders
using genetically modified animals

当研究室は、記憶・学習などの脳機能や神経・精神疾患発症の分子機序の解明を目的として活動しています。これまで、脳機能解析に適した C57BL/6 系の遺伝子改変マウスを数多く作製し、行動学的、組織学的、生化学的、電気生理学的手法や、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明らかにしてきました。また、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や、新たな発生工学・生殖工学的技術の確立にも成功しており、ゲノム編集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精力的に進めています。現在は主に自閉スペクトラム症やアルツハイマー病の発症機序に注目して、神経伝達・シナプス可塑性の制御、細胞老化、オートファジーなどに関連した研究を進めています。さらに最近では、新たなモデル動物として小型げっ歯類のデグー（Octodon degus）を導入して社会性行動に着目した研究を始めています。

Our laboratory is dedicated to elucidating the molecular mechanisms underlying brain functions such as memory and learning, as well as the pathogenesis of neurological and psychiatric disorders. To date, we have generated numerous genetically modified C57BL/6 mice suitable for analyzing brain function. By employing behavioral, histological, biochemical, and electrophysiological methods, as well as cutting-edge technologies, we have elucidated the physiological roles of various molecules. In addition to establishing rat embryonic stem cell lines and generating genetically modified rats—tasks that have long been considered far more challenging than those involving mice—we have successfully developed new techniques in developmental and reproductive engineering. Furthermore, we are actively advancing the development of more sophisticated techniques for generating genetically modified animals through the application of genome editing. Currently, I am focusing primarily on the mechanisms underlying autism spectrum disorder and Alzheimer's disease, conducting research related to the regulation of neurotransmission and synaptic plasticity, as well as cellular aging and autophagy. More recently, we have introduced the degu (Octodon degus), a small rodent, as a new model animal and have begun research focusing on social behavior.

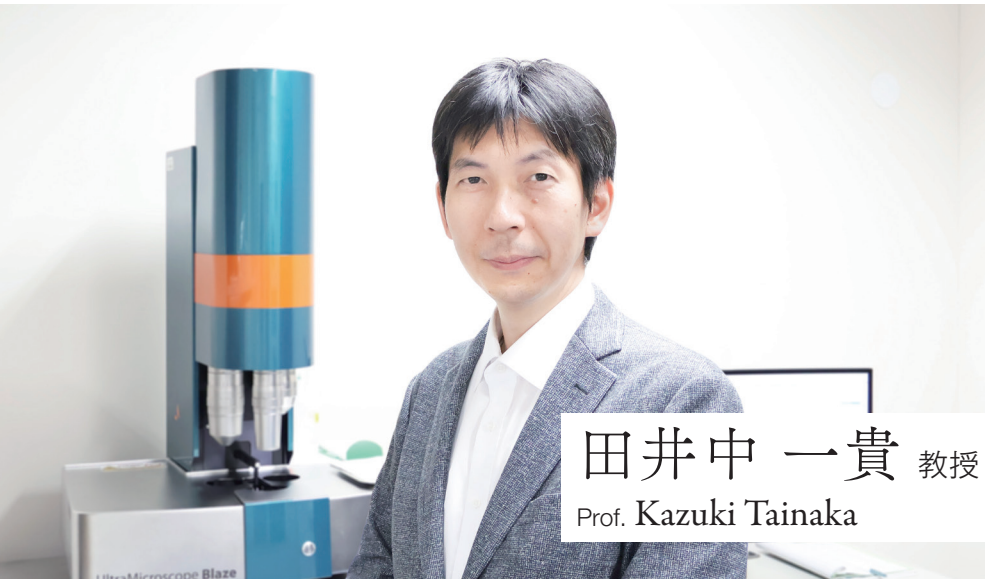


(A) 当分野で樹立されたC57BL/6N系マウス胚性幹細胞 (ES細胞) であるRENKA細胞。(B) マイクロインジェクション法によるキメラマウス作製。(C) キメラマウス。ES細胞に由来する比率が高いほど毛色が黒色に近くなります。(D) 当分野で開発された技術 (Abe M., et al. Sci Rep (2023) 13, 2245) である、アデノウイルス随伴ベクターをドナーDNAとしたエレクトロポレーション法により作製された蛍光タンパクGFPのノックインマウス。(E) 新潟大学動物実験施設内で飼育繁殖されている小型げっ歯類デグー。

(A) RENKA cells, a C57BL/6N mouse embryonic stem (ES) cell line that we established. (B) Generation of chimeric mice using the microinjection method. (C) The higher the proportion of cells derived from ES cells in a chimeric mouse, the darker its coat color becomes. (D) Knock-in mice expressing the fluorescent protein GFP, generated using an electroporation method with an adenovirus-associated vector as the donor DNA—a technique we developed (Abe M. et al., Sci Rep (2023) 13, 2245). (E) Degu, a small rodent species bred and housed at the Niigata University Animal Experiment Facility.

システム脳病態学分野

Dept. of System Pathology for Neurological Disorders



田井中 一貴 教授
Prof. Kazuki Tainaka

略歴

2006 京都大学大学院工学研究科博士課程修了
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
2017-2021 新潟大学脳研究所 特任教授、
テニユア・トラック教授を経て教授

Career Summary

2006 Ph.D. in Engineering, Kyoto University
2010 Research Scientist, RIKEN
2013 Lecturer, Graduate School of Medicine,
The University of Tokyo
2017-2021 Specially Appointed Professor and Tenure-track
Professor, then Professor, Brain Research Institute,
Niigata University

業績例 Publications

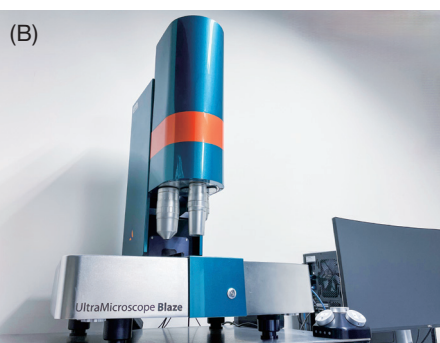
Liu X, Uchigashima M, ..., Tainaka K*, Mikuni T*. SeeThrough:
a rationally designed skull clearing technique for in vivo brain
imaging. Nat Commun. 2025;16:7584.
Sakamoto DM, Tamura I, ..., Tainaka K*, Sando S*. Whole-Body
and Whole-Organ 3D Imaging of Hypoxia Using an Activatable
Covalent Fluorescent Probe Compatible with Tissue Clearing.
ACS Nano. 2024;18(6):5167-5179.

透明化と3Dイメージングで、生体脳から死後脳まで脳病態を解き明かす

Decoding brain pathology – from living brains to postmortem tissue – through clearing and 3D imaging

本分野では、独自に開発してきた組織透明化技術と高速3Dイメージングを組み合わせ、脳をはじめとする生体組織を立体的に可視化する「3D神経病理学」の確立を目指しています。最近、頭蓋骨を除去せずに生きたマウスの脳を観察できる新しい透明化法「SeeThrough」を開発し、生体脳の最小侵襲・長期イメージングを実現しました(Liu et al., Nat Commun, 2025)。また、組織透明化と適合する活性化型蛍光プローブを化学的に設計し、全身・全臓器スケールで組織内の低酸素状態を3次元マッピングする技術を構築しました(Sakamoto et al., ACS Nano, 2024、共同研究)。さらに、多重in situ hybridizationとAI解析を組み合わせ、全脳スケールで遺伝子発現を細胞単位で定量する技術にも参画しています(Murakami et al., Neuron, 2026、国際共同研究)。透明化を起点とした3Dイメージング基盤を、脳疾患の発症機構の解明と新たな診断・治療研究へつなげることを目指しています。

Our department develops tissue clearing techniques combined with high-speed three-dimensional fluorescence imaging to establish "3D neuropathology" of the brain and other tissues. Recently, we developed SeeThrough, a skull-clearing reagent that enables minimally invasive, longitudinal imaging of the living mouse brain without skull removal (Liu et al., Nat Commun, 2025). We also rationally designed an activatable covalent fluorescent probe compatible with tissue clearing, enabling whole-body and whole-organ 3D mapping of tissue hypoxia (Sakamoto et al., ACS Nano, 2024). In an international collaboration, we have further contributed to whole-brain cell mapping by combining highly multiplexed in situ hybridization with AI-driven analysis (Murakami et al., Neuron, 2026). Building on these tissue-clearing platforms, we aim to elucidate disease mechanisms and translate these technologies into next-generation diagnosis and treatment of neurological disorders.



(A) シート照明型蛍光顕微鏡 MVX10-LS (オリンパス社製)。マウス全身などの大型サンプルを低倍率・広視野で3Dイメージングする。

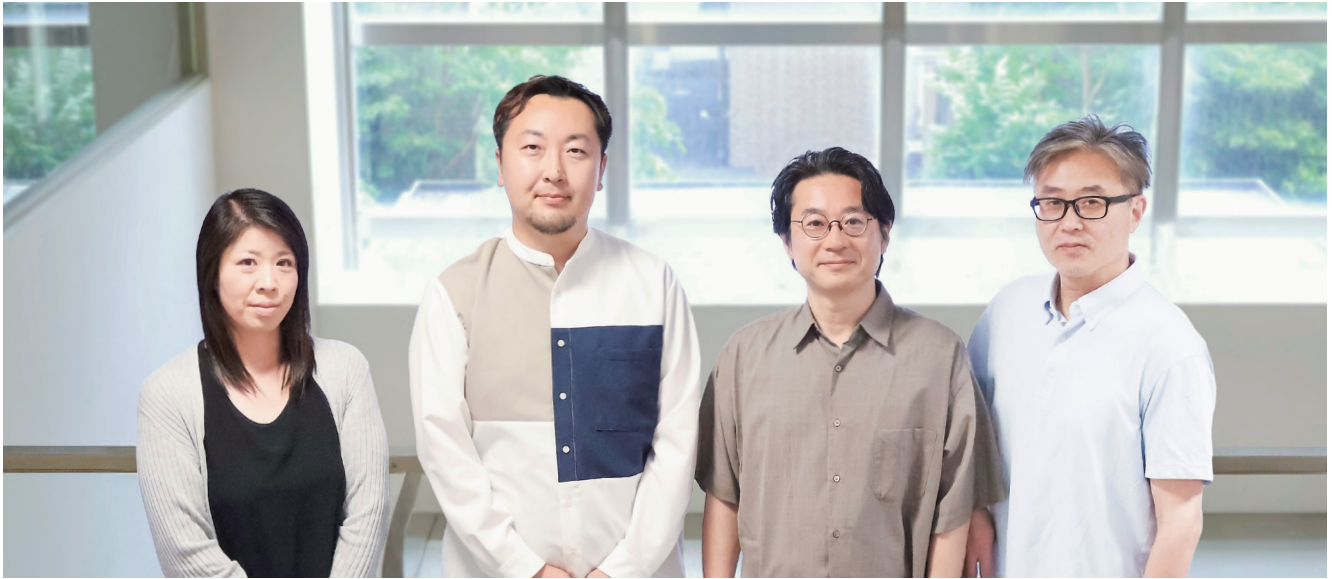
(B) シート照明型蛍光顕微鏡 BLAZE (Miltenyi Biotec社製)。全脳や全臓器などの中型サンプルを高速かつ高解像度で3Dイメージングする。

(A) Light-sheet fluorescence microscope MVX10-LS (Olympus), used for wide-field 3D imaging of medium-sized cleared samples such as mouse brain.

(B) Light-sheet fluorescence microscope BLAZE (Miltenyi Biotec), used for high-speed, high-resolution 3D imaging of large cleared samples such as whole brains and whole organs.

脳病態データサイエンス分野

Dept. of Integrative Neuroimaging Informatics



ヒト高次脳機能とその病態の解明を目指し、
脳神経科学・画像科学・実験心理学を横断した統合的研究に取り組んでいます。

Dedicated to understanding higher human cognitive functions and their pathological conditions,
we pursue integrative research bridging neuroscience, neuroimaging, and experimental psychology.

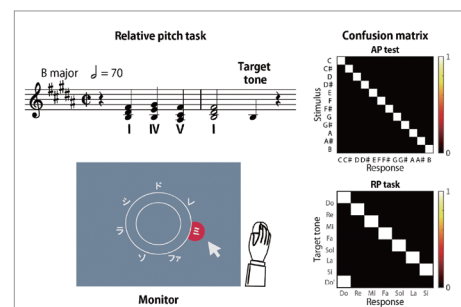
言語・音楽・抽象概念操作といったヒト特有の高次脳機能とその病態を解明するうえで、ヒトそのものを対象とした研究は不可欠です。一方でそのような高次脳機能は、ある日突然この地球上に出現したのではなく、約 40 億年にわたる生命の進化の所産として形づくられてきたものです。本分野では、MRI・PET・脳波をはじめとする非侵襲的研究手法を駆使し、進化的観点を含む統合的な視座から、ヒト脳機能とその病態の解明を目的とした研究を推進しています。データサイエンスの方法論を積極的に活用しながら、脳神経科学・画像科学・実験心理学を横断的に統合した研究・教育を担っています。

Understanding higher cognitive functions unique to humans — such as language, music, and abstract reasoning — along with their pathological conditions, necessarily requires research conducted on humans themselves. Yet these capacities did not appear suddenly on Earth; rather, they were shaped through approximately four billion years of biological evolution. This division employs a range of non-invasive neuroimaging techniques, including MRI, PET, and electroencephalography, to investigate human brain function and its pathological conditions from an integrative perspective that encompasses evolutionary considerations. By harnessing the methodological frameworks of data science, we engage in both research and education that broadly synthesizes neuroscience, neuroimaging, and experimental psychology.



SIGNA Architect 3.0T MRI装置。脳の形態や活動に加え、白質線維の走行や代謝物濃度など多様な情報を高精度に可視化できる3テスラのMRI装置であり、本研究室における脳計測の中核を担っている。

SIGNA Architect 3.0T MRI scanner. A 3-tesla MRI system capable of high-resolution visualization of diverse information—including brain structure, function, white matter fiber tracts, and metabolite concentrations—serving as the core neuroimaging platform of our laboratory.



相対音感を測定する課題。主音に対する音程関係を弁別する行動課題を通じて、音楽経験や訓練が音高処理能力に与える影響を検討している。

Relative pitch assessment task. Through a behavioral task in which participants discriminate the interval relationship of tones relative to a tonic, we examine how musical experience and training influence pitch processing abilities.