

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 2021

共同利用・共同研究拠点「脳神経病理資源活用の疾患病態共同研究拠点」

Contents

■ 脳研究所長からのメッセージ 1

■ 目的と沿革 2

■ 年表 3

■ 歴代所長 4

■ 組織図 5

■ 研究部門と主な職員 6~8

■ 研究活動 ■ 基礎神経科学部門

分子神経生物学分野 9

腫瘍病態学分野 10

細胞病態学分野 11

システム脳病態学分野 12~13

■ 病態神経科学部門

病理学分野 14

分子病態学(客員)分野 15

■ 臨床神経科学部門

脳神経外科学分野 16

脳神経内科学分野 17

■ 統合脳機能研究センター

脳機能解析学分野 18

生体磁気共鳴学分野 18

臨床機能脳神経学分野 19

■ 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 20

動物資源開発研究分野 21

モデル動物開発分野 22

脳科学リソース研究部門

脳疾患標本資源解析学分野 23

分子神経疾患資源解析学分野 24

脳病態解析分野 25~26

■ 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 29~34

■ 国際交流 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

■ 社会との連携 40

■ アクセス 41

脳研究所長からのメッセージ

コロナの時代の 脳研究所

新潟大学脳研究所長 小野寺 理



令和2年2月より脳研究所長を拝命しています、脳神経内科の小野寺です。拝命後まもなく、新型コロナウイルスの問題で、様々な対応に苦心しています。今後数年は、コロナとの共存が避けられないと思っています。また、新しい生活様式から以前の生活に戻ることはもうないように思います。この経験の中で我々が認識したことは沢山あります。その一つは、高等教育の概念の問題です。コロナの時代を経験した後は、高等教育には、受ける側の認識に大きな地殻変動が起こると思っています。今まで大学は、教育の物理的な場を提供し、その場への入場者を選別してきました。しかし、コロナによって雪崩的に導入されたオンライン授業は、事実上、物理的な場の制限を自らなくしてしまいました。これは空間という物理的な要素で守られてきた高等教育が、無防備に世界にさらされることに他なりません。学生が、世界の誰の授業でも選べるような地殻変動が起きています。自動翻訳も可能な時代では、言語すら飛び越えていくでしょう。学ぶ側にとっては革新的な変革です。一方、提供する側は、物理的な場の優位性を失ったとき、何をよりどころとして、その形を維持できるのでしょうか。

この時代こそ、我々の学問の本質が問われます。その中で、共に存在する空間を使う学問の重要性は、よりいっそう増すと考えます。また、新しい生活様式の中、この空間を共にする学問には、より大きな選別がかかるようになるかもしれません。

近年の脳科学も大規模解析が主流となり、研究のその場性が失われつつあります。また、ネットワーク型研究所という、いわゆるバーチャルな形の提案もある中、この、物理的な制約のある研究所という形態も変革を要求されているのかもしれませんが、しかし、本当の発見や楽しみは、やはりその、その場性の中から育まれるという古い考えも、私の中では歴然として存在します。研究所の最大の利点は、混沌とした“場”、学問の空間の提供にあると思っています。コロナ後の時代、研究所のあり方や学問の仕方は大きく変革する可能性があります。その中で、我々も選抜されていくと思います。しかし、どの様な時代でも、人が距離を縮めて学問を語る重要性、その本質はなくならないと思います。コロナ後の時代の新しい学問体系の中で、脳を研究する組織として、その空間の整備に尽力したいと考えています。

Message from the Director



中田瑞穂記念室

目的と沿革

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置いて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、形態学部門は神経生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)、実験神経生理学部門(昭和48年)、神経生物学(客員)部門(昭和59年)が設置され、脳研究所は8部門1センターの構成となりました。なお、神経生物学(客員)部門は、その後時限により発生神経生物学(客員)部門(平成6年)に転換しました。研究所として大きくなるにつれて、研究の対象は多彩となり、成果も格段と増加しましたが、その中で水俣病やスモン病の病因解明に関する研究や、脳死及び脳死判定に関する研究などは、当研究所が特に医療及び社会に対して貢献し

た重要な業績です。また、最近では、当研究所においても遺伝子工学を駆使した分子生物学的研究が盛んに行われていますが、特に興奮性アミノ酸受容体の構造と機能、脳特異蛋白及び遺伝性神経疾患の病態に関する研究などにおいて、先駆的な業績が挙げられています。

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

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

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

年表

History

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

歴代所長 (施設長を含む)

Past Directors

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

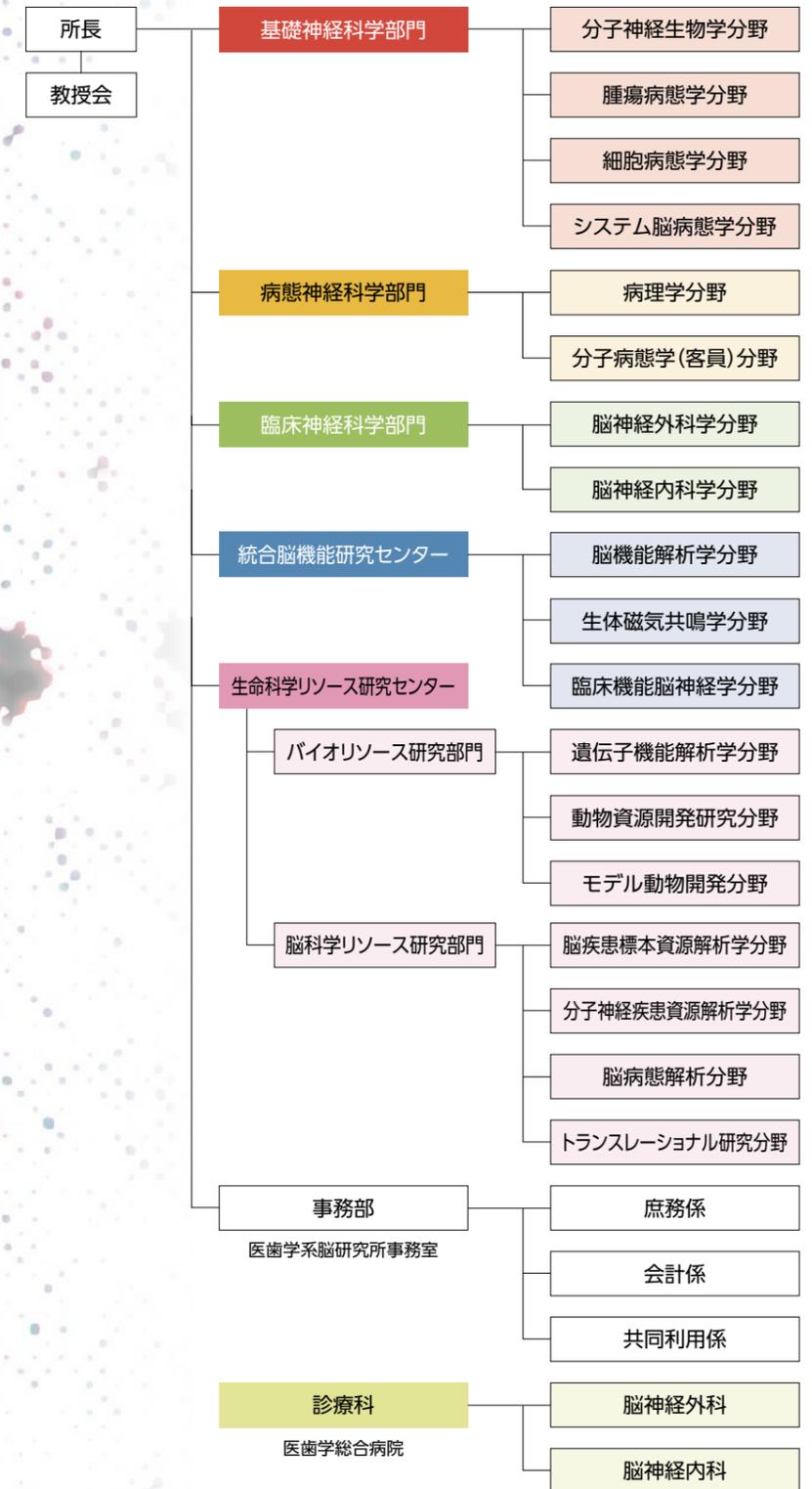
本研究所の組織は、平成7年4月大部門体制をとり、それまでの8研究部門から3大研究部門に改組しました。また、附属研究施設は、平成7年4月脳疾患標本センターを脳疾患解析センターに改組、平成14年4月脳疾患解析センターを統合脳機能研究センターに、新潟大学遺伝子実験施設及び医学部附属動物実験施設を統合し生命科学リソース研究センターに、それぞれ改組転換しました。

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3年7月1日現在) *Research Branch and Staff (As of July 1, 2021)*

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 & Dental Hospital	富田 善彦	TOMITA Yoshihiko

基礎神経科学部門 <i>Basic Neuroscience Branch</i>			
分子神経生物学分野 <i>Dept. of Molecular Neurobiology</i>			
客員教授	Visiting Professor	那波 宏之	NAWA Hiroyuki
特任助教	Specially Appointed Assist. Prof.	外山 英和	SOTOYAMA Hidekazu
同	Specially Appointed Assist. Prof.	稲葉 洋芳	INABA Hiroyoshi
腫瘍病態学分野 <i>Dept. of Brain Tumor Biology</i>			
准教授	Assoc. Prof.	武井 延之	TAKEI Nobuyuki
助教	Assist. Prof.	岩倉百合子	IWAKURA Yuriko
細胞病態学分野 <i>Dept. of Cellular Neuropathology</i>			
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 <i>Dept. of System Pathology for Neurological Disorders</i>			
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.	宮下 聡	MIYASHITA Satoshi
特任助教	Specially Appointed Assist. Prof.	井上 雅文	INOUE Masafumi
同	Specially Appointed Assist. Prof.	佐藤 時春	SATO Tokiharu
特任助手	Specially Appointed Assistant	中村 由香	NAKAMURA Yuka

病態神経科学部門 <i>Pathological Neuroscience Branch</i>			
病理学分野 <i>Dept. of Pathology</i>			
教授	Prof.	柿田 明美	KAKITA Akiyoshi
准教授	Assoc. Prof.	清水 宏	SHIMIZU Hiroshi
特任准教授	Specially Appointed Assoc. Prof.	北浦 弘樹	KITaura Hiroki
特任助教	Specially Appointed Assist. Prof.	田中 英智	TANAKA Hidetomo
分子病態学(客員)分野 <i>Dept. of Molecular Pathology</i>			
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 <i>Clinical Neuroscience Branch</i>			
脳神経外科学分野 <i>Dept. of Neurosurgery</i>			
教授	Prof.	藤井 幸彦	FUJII Yukihiko
准教授	Assoc. Prof.	大石 誠	OISHI Makoto
助教	Assist. Prof.	平石 哲也	HIRAISHI Tetsuya
同	Assist. Prof.	棗田 学	NATSUMEDA Manabu
特任助手	Specially Appointed Assistant	大旗 寛子	OHATA Hiroko
脳神経内科学分野 <i>Dept. of Neurology</i>			
教授	Prof.	小野寺 理	ONODERA Osamu
准教授	Assoc. Prof.	金澤 雅人	KANAZAWA Masato
助教	Assist. Prof.	今野 卓哉	KONNO Takuya
特任助教	Specially Appointed Assist. Prof.	安藤昭一郎	ANDO Shoichiro

附属統合脳機能研究センター <i>Center for Integrated Human Brain Science</i>			
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.	松澤 等	MATSUZAWA Hitoshi
同	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
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

附属生命科学リソース研究センター <i>Center for Bioresource-based Researches</i>			
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	笹岡 俊邦	SASAOKA Toshikuni
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	荒木 亜希	ARAKI Aki
同	Specially Appointed Assistant	長谷川舞衣	HASEGAWA Mai
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
講師	Lecturer	福田 七穂	FUKUDA Nanaho
助教	Assist. Prof.	小田佳奈子	ODA Kanako
特任助手	Specially Appointed Assistant	内山 澄香	UCHIYAMA Sumika
同	Specially Appointed Assistant	山本 美丘	YAMAMOTO Yoshitaka
同	Specially Appointed Assistant	阿部 光寿	ABE Mitsutoshi
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
特任助教	Specially Appointed Assist. Prof.	川村 名子	KAWAMURA Meiko
特任助手	Specially Appointed Assistant	望月 雪絵	MOCHIZUKI Yukie
特任専門職員	Project Specialist	崎村 建司	SAKIMURA Kenji
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.	須貝 章弘	SUGAI Akihiro
特任助手	Specially Appointed Assistant	廣川 祥子	HIROKAWA Sachiko
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.	土肥 栄祐	DOHI Eisuke
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
特任助手	Specially Appointed Assistant	松井 典子	MATSUI Noriko
同	Specially Appointed Assistant	杉江 歩美	SUGIE Ayumi
トランスレーショナル研究分野 <i>Dept. of Translational Research</i>			
特任教授	Specially Appointed Prof.	岡本浩一郎	OKAMOTO Kouichirou

診療科(医歯学総合病院に属する) <i>Clinical Departments (University Hospital)</i>			
脳神経外科 <i>Dept. of Neurosurgery</i>			
科長(併)	Head	藤井 幸彦	FUJII Yukihiko
講師	Lecturer	長谷川 仁	HASEGAWA Hitoshi
助教	Assist. Prof.	岡田 正康	OKADA Masayasu
同	Assist. Prof.	鈴木 倫明	SUZUKI Tomoaki
同	Assist. Prof.	佐野 正和	SANO Masakazu
同	Assist. Prof.	塚本 佳広	TSUKAMOTO Yoshihiro
特任教授	Specially Appointed Prof.	吉村 淳一	YOSHIMURA Junichi
特任助教	Specially Appointed Assist. Prof.	中山 遥子	NAKAYAMA Yoko
特任助手	Specially Appointed Assistant	相場恵美子	AIBA Emiko
脳神経内科 <i>Dept. of Neurology</i>			
科長(併)	Head	小野寺 理	ONODERA Osamu
講師	Lecturer	石原 智彦	ISHIHARA Tomohiko
助教	Assist. Prof.	徳武 孝允	TOKUTAKE Takayoshi
同	Assist. Prof.	佐治 越爾	SAJI Etsuji
同	Assist. Prof.	上村 昌寛	UEMURA Masahiro
特任助教	Specially Appointed Assist. Prof.	二宮 格	NINOMIYA Itaru

脳研究所 <i>Brain Research Institute</i>			
客員教授	Visiting Professor	イングリッド・クワイ	Ingrid L. KWEE
	Professor of Neurology, University of California, Davis		
客員教授	Visiting Professor	高 旭	GAO Xu
フェロー	BRI Fellow	崎村 建司	SAKIMURA Kenji

事務部 <i>Administration Office</i>			
医歯学系脳研究所事務室			
事務部長	Head	小海 松男	KOKAI Matsuo
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	木戸 一人	KIDO Kazuhito
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

研究活動／基礎神経科学部門

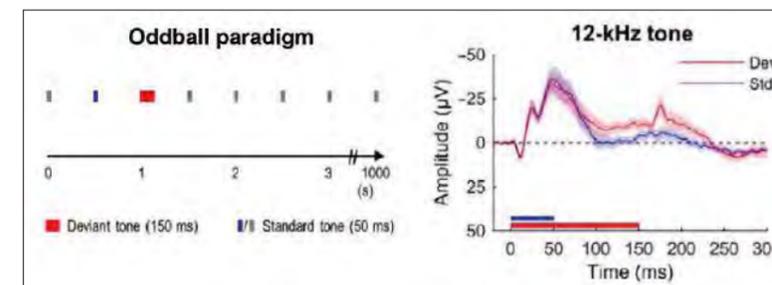
神経栄養因子、
サイトカインの
脳神経作用を
研究しています。

那波 宏之 客員教授

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

脳内の神経細胞やグリア細胞は、神経伝達物質だけでなく、成長因子、サイトカインと呼ばれる生理活性蛋白を介して脳の恒常性を保っています。また脳発達の際のこれらのシグナル異常が、統合失調症の病因の一つとなると考えられています。分子神経生物学分野では、発達期にサイトカインシグナル異常を引き起こした疾患動物モデルを活用し、疾患発症や脳病態、治療に伴う分子、回路基盤の解明を目指しています。我々はこれまでに、(1)統合失調症の分子病理学と回路制御学、およびそのモデリング(行動学的幻覚再現、事象関連電位、社会行動変化の生理学)、(2)生理活性蛋白による脳内モノアミン神経の発達制御や機能調節(EGF, NRG1, EGFR, ErbB4)機構の分析、(3)生理活性蛋白によって駆動される細胞内シグナル分子の治療標的としての可能性の検討、といった3つのプロジェクトを実施してきました。現在我々は、分子生物学、組織化学、生理・行動薬理学的解析手段、すべてを駆使してこれらの研究を遂行しています。今後、これらの研究が精神疾患の解明につながるとともに、新薬開発のシーズとなることを期待しています。

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



音長を逸脱刺激としたオドボール課題(左)により、ラット聴覚野からミスマッチ陰性電位(右)が計測可能となることが判明した(Neuropsychopharmacology reportsに掲載)。疾患モデルを解析することで、統合失調症に関連する聴覚野機能異常が明らかになる可能性が今後期待される。



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。

武井 延之 准教授

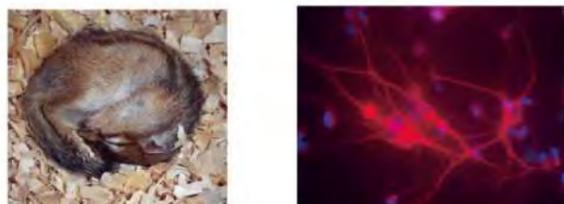
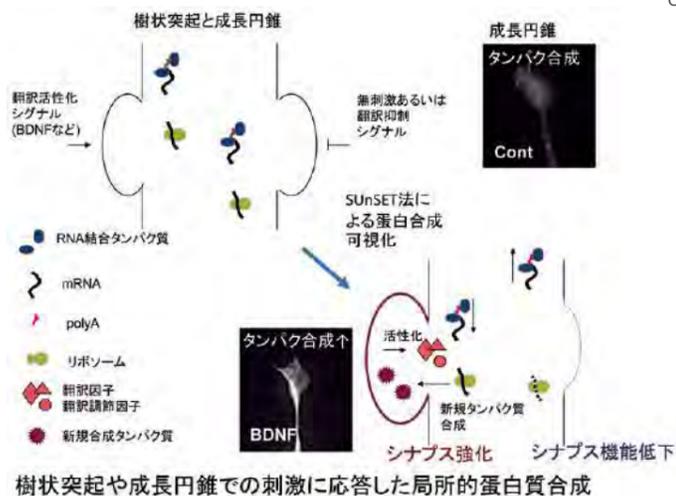
〈略歴〉
 1983年 上智大学文学部心理学科卒
 1988年 上智大学大学院理工学研究科生物科学専攻修了 理学博士
 1989年 三菱化成生命科学研究所ポスドク
 1989年 国立精神・神経センター神経研究所 研究員(厚生技官)
 1992年 京都工芸繊維大学応用生物学科 助手
 1997年 Uppsala University (Sweden) Biomedical Center, Visiting Scientist
 1998-現在 新潟大学脳研究所、講師-准教授
 Scientific Reports :Handling Editor (2011(創刊時) -)
 Frontiers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

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.



冬眠シマリス脳からの神経細胞初代培養: MAP2免疫染色



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。

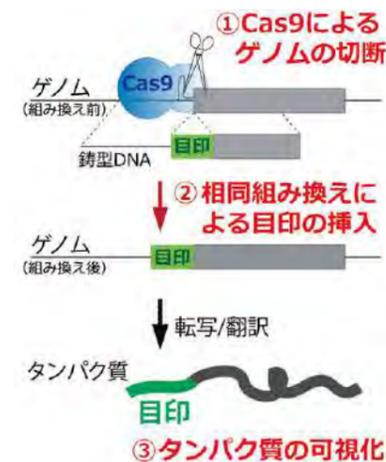
三國 貴康 教授

〈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

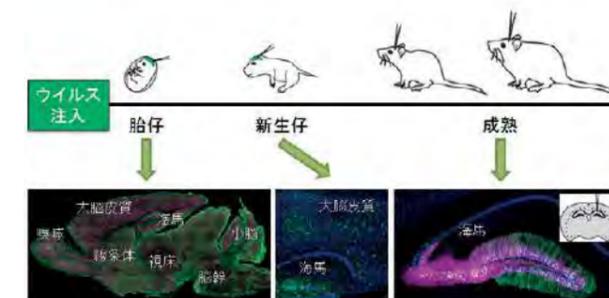
〈業績例〉
 Nishiyama*, Mikuni* et al. Virus-mediated genome editing via homology-directed repair in mitotic and postmitotic cells in mammalian brain. Neuron. 2017; 96(4):755-68.
 Mikuni et al. High-throughput, high-resolution mapping of protein localization in mammalian brain by in vivo genome editing. Cell.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

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。



あらゆる時期、狙った脳部位、脳全体での正確なゲノム編集

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。



研究活動／基礎神経科学部門

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。

田井中 一貴 教授

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

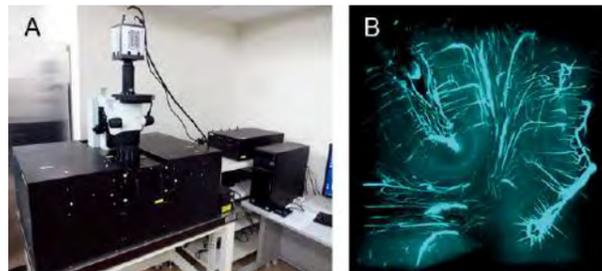
〈業績例〉
Tainaka et al. Chemical Landscape for Tissue Clearing Based on Hydrophilic Reagents. 2018; 24(8):2196-2210.e9.
Tainaka et al. Whole-body imaging with single-cell resolution by tissue decolorization. 2014; 159(4):911-924.

システム脳病態学分野

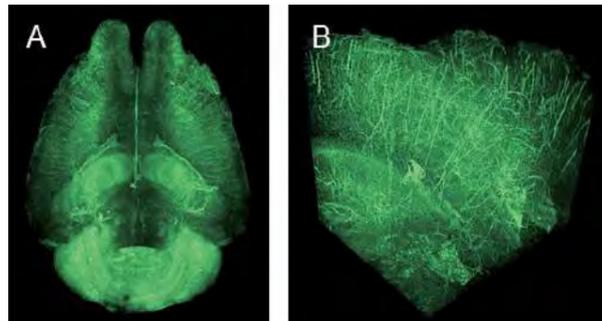
Dept. of System Pathology for Neurological Disorders

これまで、ヒト脳生検・剖検サンプルの組織診は、薄切した病理組織に対して各種特異染色や免疫組織化学的染色などの2D染色画像の観察に基づいて行われてきました。広視野かつ高解像度にヒト脳病理組織の3D画像を簡便に取得できれば、バイオマーカーの定量的・包括的解析に基づく神経病理学的な診断基準の構築や、新たな病変形成メカニズムの解明が期待できます。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

研究活動／基礎神経科学部門

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。

上野 将紀 教授

〈略歴〉
2002年 東京大学農学部獣医学科卒業
2006年 東京大学大学院農学生命科学研究科修了(獣医学博士)
2006年 理化学研究所脳科学総合研究センター 研究員
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
2013年 科学技術振興機構 さきがけ 研究者
2016年 新潟大学脳研究所 特任教授
2018年 新潟大学脳研究所 テニユア・トラック教授
2021年 新潟大学脳研究所 教授

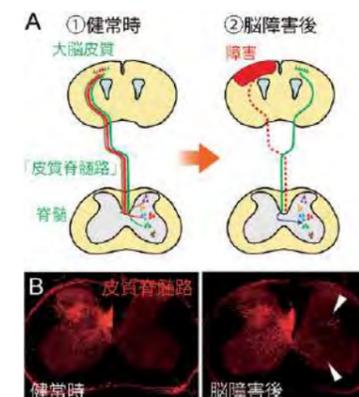
〈業績例〉
Ueno M, et al. Corticospinal circuits from the sensory and motor cortices differentially regulate skilled movements through distinct spinal interneurons. Cell Reports 23: 1286-300, 2018

システム脳病態学分野

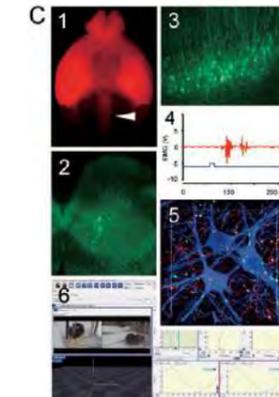
Dept. of System Pathology for Neurological Disorders

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)。



(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)。



病理学分野 Dept. of Pathology

研究活動／病態神経科学部門

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。

柿田 明美 教授

〈略歴〉
1989年 新潟大学医学部 卒業
1993年 新潟大学大学院医学研究科 博士課程修了
1995年 新潟大学脳研究所 助手・病理学分野
1997-1999年 コロンビア大学医学部(米国・NY市)
ポスドク(文部省在外研究員)
2000年 新潟大学脳研究所
助教授・脳疾患解析センター
2011年 新潟大学脳研究所 教授
〈業績例〉
Seike N, et al. Genetic variations and neuropathologic features of patients with PARK2. Mov Disord 2021. doi: 10.1002/mds.28521.



研究活動／病態神経科学部門

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

形態と分子の両面から
神経変性疾患の病態に
迫ります。

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。

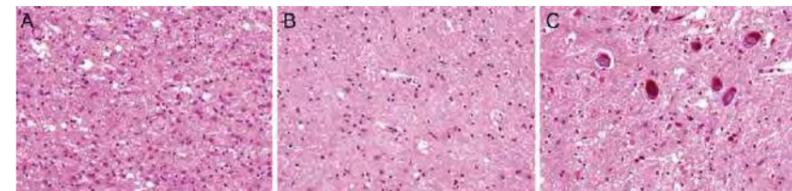
ミッション：
信頼性の高い臨床病理診断と知見を提供し、また医学・医療分野としての神経病理学を推進する

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.

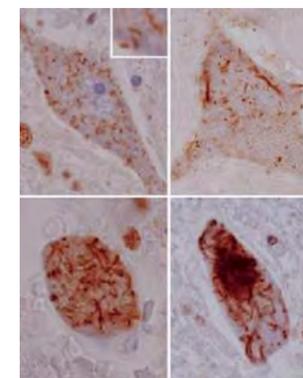
Our approach will involve taking full advantage of opportunities to advance both the science and practice of neuropathology through individual and collaborative research, which hopefully will produce leading practitioners and researchers.



筋萎縮性側索硬化症(amyotrophic lateral sclerosis: ALS)では運動神経系に加えて視床下核(A)、淡蒼球(B)、黒質(C)に変性を認めることがあります。こうした症例はALS剖検例の約5%を占め、発症年齢が若く舞踏病などの不随意運動を伴うことがあり、また変性やTDP-43の分布が通常のALSとは異なることから、ALSの特異な一群である可能性が示唆されました。Ito et al. Annals of Neurology 2020; 87: 302-312.

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。

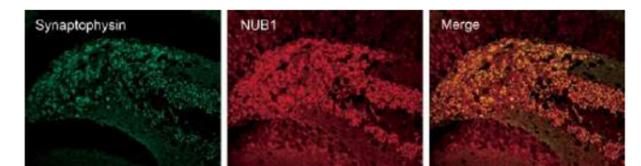
現在の主な研究テーマは以下です。
1. 神経変性疾患(パーキンソン病、レビー小体型認知症、多系統萎縮症、タウオパチー、運動ニューロン病)における封入体形成と神経変性メカニズム
2. 細胞内分解系の活性化による蓄積物質の除去
3. 遺伝子改変モデル動物を用いた病態解析



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。

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.

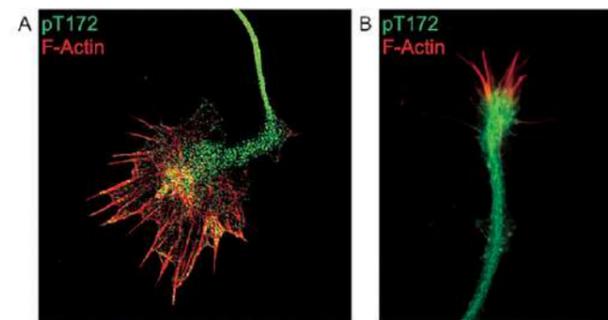
The main topics of our current researches are as follows:
1. Mechanism of inclusion body formation and neurodegeneration in neurodegenerative disorders (Parkinson's disease, dementia with Lewy bodies, multiple system atrophy, tauopathy and motor neuron disease)
2. Activation of autophagy and therapeutic approach to neurodegenerative diseases
3. Pathological, biochemical and behavioral analysis of animal models of neurodegenerative disorders



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。

脳神経外科学分野 Dept. of Neurosurgery

新潟大学脳研究所脳神経外科学分野は、「我が国の脳神経外科の父」と称される中田瑞穂先生が、日本で最初の脳神経外科独立講座として1953年に開設され、これまで脳腫瘍、脳血管障害、頭部外傷、機能外科といった分野の診療・研究において日本をリードしてきました。全国の脳神経外科教室の中でも、脳研究所という神経研究を専門とした基礎医学教室と自由に連携が取れる環境で臨床・研究に当たることができることは大きな特色であります。臨床で生じた疑問から基礎研究が生まれ、また臨床にフィードバックすることこそ、中田瑞穂先生が脳研究所設立当初に立てられた構想そのものであり、私たちはそれを継承し、研究結果を世界に向けて発信してゆく使命があり、現在も教職員一同で新たな挑戦を続けています。現在取り組む研究課題としては、(1) 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) ヒト神経軸索の再生や成長機構の解明 (図1)、(4) 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、(5) 西新潟中央病院てんかんセンターと連携したてんかんの病態解明に関する研究、などがあります。



神経成長マーカー抗体：GAP-43 pT172 抗体

Department of Neurosurgery, University of Niigata was founded by Professor Mizuho Nakata, "the father of Neurosurgery in Japan", in 1953, becoming the first independent Department of Neurosurgery in Japan. Since then, the department has led the field of preclinical research and surgery for brain tumors, cerebral vascular disease, brain trauma, and functional surgery. Also, the department is unique in that it is affiliated with the Brain Research Institute, enabling collaboration with many basic neuroscience laboratories within the Institute. Answering clinical questions through basic research and using the results to improve clinical medicine, is precisely what Professor Nakata envisioned when he founded the Brain Research Institute. It is our obligation to carry on this spirit, and all staff is dedicated in discovering new insight into neurosurgical practice. The main research areas we are currently 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 (Fig 1), (3) identifying molecular makers of human axonal regeneration and development, (4) developing assistive surgical technology to enable accurate simulation for complex neurosurgery cases and education of young neurosurgeons, (5) collaboration with Nishi-Niigata Chuo National Hospital to elucidate the complex pathophysiology of epilepsy.

図1. 新規神経成長マーカー (GAP-43 T172リン酸化検出抗体)の開発
(A) 成長円錐の超解像度顕微鏡画像 (マウス神経初代培養細胞)
(B) 成長円錐の共焦点レーザー顕微鏡画像 (ヒトiPS細胞由来神経細胞)

Fig 1. The phospho-specific GAP-43 T172 (pT172) antibody is a marker for nerve growth.
(A) Super resolution microscope image of growth cone in murine primary neuron culture. (B) Confocal laser microscope image of growth cone in human iPS induced neuron culture.

研究活動／臨床神経科学部門

歴史ある土壌が、
先端医療を育みます。

藤井 幸彦 教授

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

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

研究活動／臨床神経科学部門

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

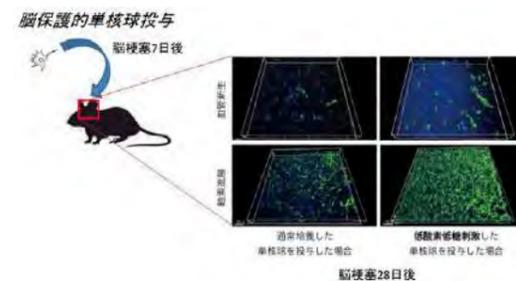
小野寺 理 教授

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

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

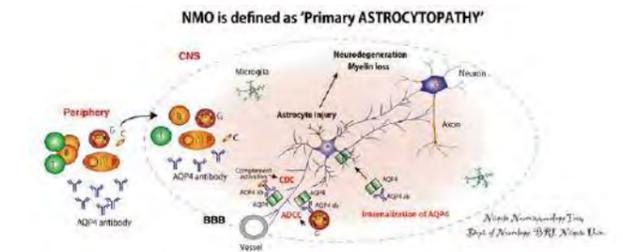
脳神経内科学分野 Dept. of Neurology

本研究所は、基礎部門に臨床部門を併せ持つ日本で唯一の脳研究所です。この特色を生かして、当教室は、脳研究所の各教室と協力しながら、遺伝学的、生化学的、細胞生物学的、病理組織学的な手法を駆使して、脳の疾患の克服を目標に研究に取り組んでいます。これまで、水俣病やSMON病など社会に深く関わる疾患の原因究明をはじめ、神経難病を中心に様々な神経疾患の原因解明と治療法の開発で成果を挙げてきました。一方で、多くの神経内科医を輩出し、神経疾患の地域医療にも貢献しています。日常の臨床の中から見出された新たな発見が、大きな研究成果に繋がっています。このように、私たちの研究成果は、多くの患者さんと第一線で診療に当たる医療者の協力の上に成り立っています。また、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。



脳梗塞に対する末梢血単核球細胞療法
低酸素低糖刺激を加えて極性を脳保護的に変化させて末梢血単核球を投与することで、血管新生、軸索進展を介して、脳梗塞ラットの運動感覚機能を回復させます。

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



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



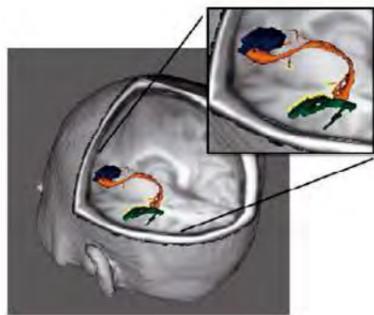
最新技術を駆使した学際的アプローチにより神経科学のフロンティアに挑みます。

脳機能解析学分野

Dept. of Integrated Neuroscience

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

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



神経路画像 Tractography

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

研究活動／統合脳機能研究センター

五十嵐 博中 教授

(生体磁気共鳴学分野)

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

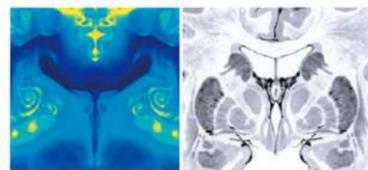
〈業績例〉
現在進行しているプロジェクトでは脳の水動態をテーマに、当センターの創設者である中田力先生が提唱した生体脳の水分子の動態を無侵襲に評価するMRI測定法であるJIVCPE法の実用化に成功し、これを用いて、脳組織内の代謝産物等の不要物や有害物質の排泄にはグリア細胞に多く存在する水チャンネルであるアキアポリン4が関与すること(Neuroreport. 2014;25(1):39)、アルツハイマー病モデルマウス(Neurol Res. 2014;36(12):1094) およびヒトのアルツハイマー病症例(PLoS One.2015;10(5):e0123708)では排泄効率が低下していることを突き止めました。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。

生体磁気共鳴学分野

Dept. of Biological Magnetic Resonance

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

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



脳形態のシミュレーション

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

研究活動／統合脳機能研究センター

島田 斉 教授

(臨床機能脳神経学分野)

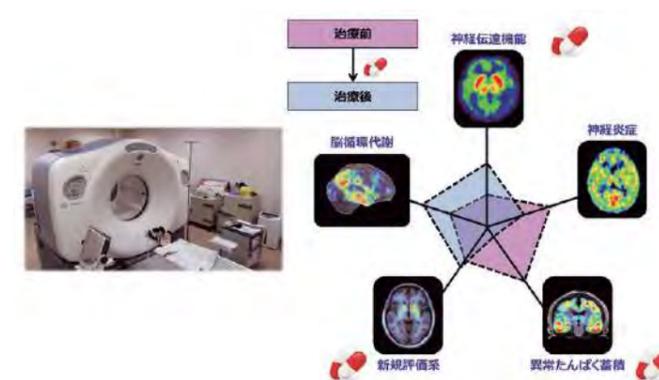
- 〈略歴〉
- 2003年 千葉大学医学部卒業
 - 2005年 千葉大学大学院入学 放射線医学総合研究所 客員協力研究員
 - 2009年 千葉大学大学院卒業(神経内科学) 放射線医学総合研究所 博士研究員を経て研究員
 - 2014年 同、主任研究員
 - 2016年 独法統合に伴い、量子科学技術研究開発機構 主任研究員
 - 2017年 同、主幹研究員
 - 2021年 新潟大学 脳研究所 教授

〈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 Aβ 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.

臨床機能脳神経学分野

Dept. of Functional Neurology & Neurosurgery

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。



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)



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。

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 aim 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.



センターのメンバー(2021年5月)

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。

池内 健 教授

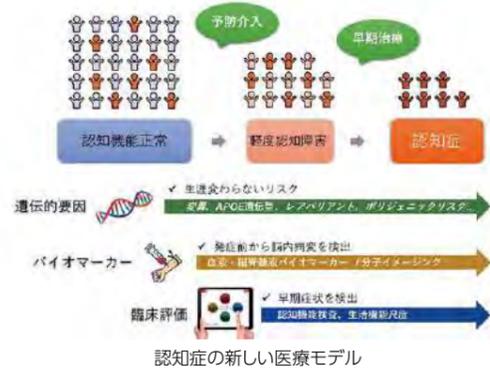
〈略歴〉
1991年 新潟大学 医学部 卒業
2000年 新潟大学 大学院医学科博士課程修了
2000年-2003年 シカゴ大学 博士研究員
2003年 新潟大学 歯学総合病院 助手
2004年 新潟大学 脳研究所 助手
2007年 新潟大学 脳研究所 助教
2007年-2008年 文部科学省 研究振興局 学術調査官(併任)
2011年 新潟大学 研究推進機構 超域学術院 准教授
2013年 新潟大学 脳研究所 教授

〈業績例〉
Shigemizu D, Mitsumori R, Akiyama S, et al. Ethnic and trans-ethnic genome-wide association studies identify new loci influencing Japanese Alzheimer's disease risk. Translational psychiatry 11:151, 2021

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

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、認知症のクリニカルシーケンズ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。

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

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.



研究室のメンバー(2021年4月)

笹岡 俊邦 教授

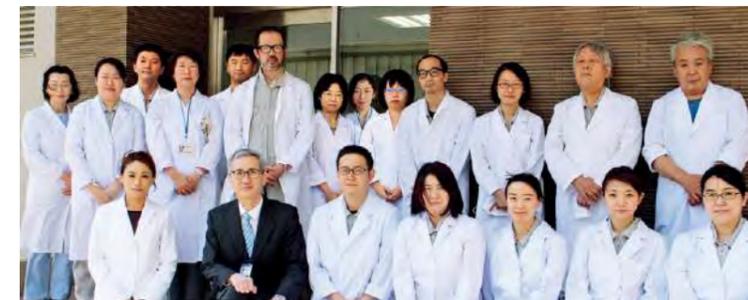
〈略歴〉
1990年 名古屋大学大学院 医学研究科 博士課程修了
1990年 日本学術振興会特別研究員
1992年 九州大学 生体防御医学研究所 附属発生工学実験施設 助手
1992年 米国タフツ大学医学部 神経科学部門 ポスドク研究員
1993年 米国マサチューセッツ工科大学 癌研究センター ポスドク研究員
1996年 国立精神・神経センター神経研究所 機能研究部 室長
2000年 国立精神・神経センター神経研究所 疾病研究第七部 室長
2003年 基礎生物学研究所 形質転換生物 研究施設 助教授
2010年 北里大学医学部 実験動物学単位教授
2013年 新潟大学脳研究所 生命科学リソース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

〈業績例〉
Kitahara, et al., Generation of Lungs by Blastocyst Complementation in Apneumic Fgf10-Deficient Mice. Cell Reports. 31(6): 107626, 2020.

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。

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

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、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用いて、運動調節や学習・記憶の行動解析、神経回路の動きの解析により、運動調節と学習・記憶の仕組み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結合タンパク質の探索と解析を進めています。モデル動物開発分野と共同し、欠損した臓器を、胚盤胞補完法による胚操作で再生させる研究も行っています。さらにマウスセットの新しい発生・生殖工学技術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、マウス、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により、遺伝子操作動物作製の迅速化も進めています。これらの実験技術を駆使して、動物実験環境をSpecific Pathogen Free (SPF) 環境に保持し、かつ計画的な動物の生産による効率的な研究の実施にも貢献しています。



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, and as a PD model animal, we develop a genetically modified mouse for dopamine receptors and their related molecules. By analyzing animal behavior and neural circuit activities of the PD model mice, we aim to clarify the role of dopamine signaling on motor control, learning and memory, leading to develop a new therapeutic approach for PD. At the same time, we are studying RNA-binding proteins that are responsible for development and function of neural circuits by using mouse genetics. In collaboration with Dept. of Animal Model Development, we are conducting research to regenerate defective organs by embryo manipulation using the blastocyst complementation method. In addition, we are focusing on development of an innovative embryo manipulating system for the generation of genetically modified marmosets. We are in charge of administration and management of core facility for animal experiments in Niigata University with mice, rats, rabbits, guinea pigs, dogs, pigs, Japanese monkeys, marmosets, medaka etc. In addition to setting up the experimental environment, we support researchers by providing reproductive engineering technologies such as in vitro fertilization, embryo transfer, cryopreservation of embryos and spermatozoa, and DNA injection to oocytes. We also use genome editing technology to create genetically modified animals in a short time period. Using these experimental techniques, we maintain the animal facility in the Specific Pathogen Free (SPF) environment, and also contribute to the implementation of efficient research through planned animal production.



モデル動物開発分野 Dept. of Animal Model Development

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成し、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細胞胚中にわずかに数個の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点に及び生鮮凍結脳組織は、本邦およびアジア最大規模であり、世界的に見ても有数のリソースコレクションです。脳研究所が行っている事業：全国共同利用・共同研究拠点の担当部門として、また本邦のブレインバンク中核拠点として、脳腫瘍、筋萎縮性側索硬化症、難治てんかん、パーキンソン病、統合失調症などに関する様々な共同研究課題を進めています。

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



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



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



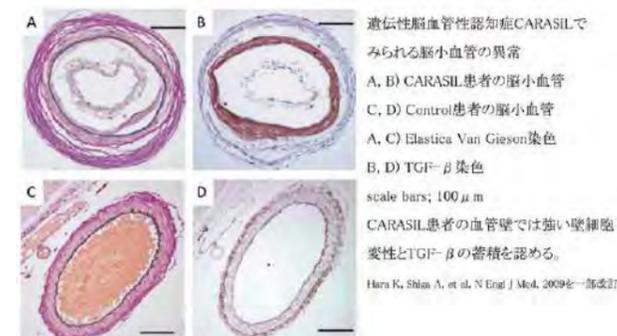
分子神経疾患資源解析学分野
Dept. of Molecular Neuroscience

脳の特性に注目し、
その病気の解明を
目指しています。

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

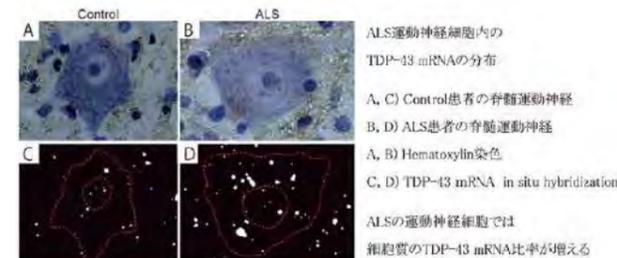
Our brain diseases are unique, while we have no therapeutic strategy for these diseases. We aim to develop diagnostic methods and therapeutic strategies for these diseases. For this purpose, we have to know the unique property of the brain and brain diseases. The brain has a neurovascular network consisting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

遺伝性脳血管性認知症CARASILでみられる脳小血管の異常



遺伝性脳血管性認知症CARASILでみられる脳小血管の異常
A, B) CARASIL患者の脳小血管
C, D) Control患者の脳小血管
A, C) Elastic Van Gieson染色
B, D) TGF-β染色
scale bars; 100 μm
CARASIL患者の血管壁では強い壁細胞変性とTGF-βの蓄積を認める。
Hara K, Shiba A, et al. N Engl J Med. 2009年一部改訂

ALS運動神経細胞内のTDP-43 mRNAの分布



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

小さな魚をみることで、
神経難病をみています。

松井 秀彰 教授

〈略歴〉
2001年 京都大学医学部卒業、住友病院神経内科など勤務
2010年 京都大学大学院医学博士修了
2011年 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年 新潟大学 研究推進機構 テニユア・トラック准教授
2020年 新潟大学 脳研究所 教授

〈業績例〉
Matsui H, et al. Cytosolic dsDNA of mitochondrial origin induces cytotoxicity and neurodegeneration in cellular and zebrafish models of Parkinson's disease. Nat. Commun. 12(1), 3101 (2021)
Matsui H, et al. Age- and α-Synuclein-Dependent Degeneration of Dopamine and Noradrenaline Neurons in the Annual Killifish *Nothobranchius furzeri*. Cell Rep. 26(7), 1727-1733 (2019)
Matsui H, et al. Functional regionalization of the teleost cerebellum analyzed in vivo. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 111(32), 11846-11851 (2014)

脳病態解析分野
Dept. of Neuroscience of Disease

ヒトの脳の中には千億とも言われる神経細胞とそれ以上のグリア細胞が存在し、その機能を司っています。神経細胞を星に例えると、さながら脳は小宇宙とも言えますが、さらに複雑なことに神経細胞は多数の突起をのばして各々にシグナルを伝達しあっています。ある意味では宇宙よりも複雑かもしれません。

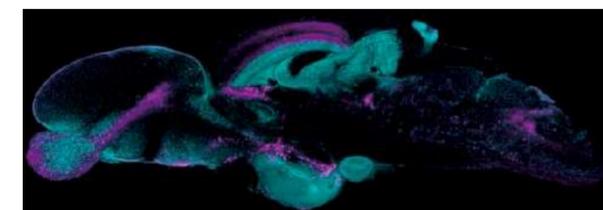
There exist approximately 100,000,000,000 neurons in each human brain, and the number of glia cells is much more than that of neurons. Supposed that each neuron is a star in the Universe, we could compare the brain to a small Universe within. However, things are more complicated because each neuron extends long fibers to other neurons for communicating signals. In one sense, the brain, a small Universe, is much more complicated than the Universe itself.

宇宙の星の一つ一つを全て研究することは技術的にも理論的にも時間的にも不可能です。しかし身近な太陽や太陽系の惑星を研究することで、他の恒星や惑星の性質を類推することは可能です。同じように脳の神経細胞およびその連絡を一つ一つ明らかにすることも同様に不可能ですが、ミニチュア版の脳が存在すればそこから類推し正しい結論を導きだすことは可能です。

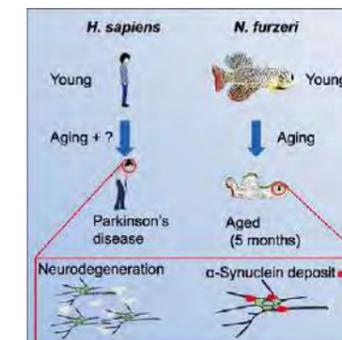
It is theoretically, technically and physically impossible to study all the twinkling stars in the sky. But we could estimate the characters of stars or planets by carefully observing and analyzing the sun and planets in the solar system. It is also impossible to elucidate functions, anatomies and networks of all the neurons one by one, but we are able to reach a right conclusion if we handle a miniature brain and deduce common principles from the mini-brain.

私達は小型魚類の中樞神経を研究することで、ヒトの脳内で起きている現象を明らかにします。特に脳・神経機能の異常によっておこる疾患や障害の原因を明らかにし、その治療や理解に結びつけます。我々人類は魚類を経て進化しており、ほとんどの脳・神経の構造や機能は既に魚の段階から存在します。魚で脳・神経の動きおよび病態を解明し、得られた知見を脳研究所に蓄積されたヒト試料と照らし合わせることで、これまで難しかったヒト神経精神疾患の治療や理解につなげていきます。

This is the way that we have followed. We will disclose the phenomenon occurring in human brain by studying Fish brain. Especially our aim is to elucidate the mechanism of neurological diseases and disorders, deepening scientific and social understanding for some, or finding a drug for others. We human beings have evolved exactly from Fish, and most of the functions and structures in the human brain are preserved in Fish brain. Our laboratory has tried uncovering the physiological functions and pathophysiology of the human brain by comparing Fish and human brains, and we will surely find therapies for neurological diseases and disorders.



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。



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。

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。

杉江 淳 准教授

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

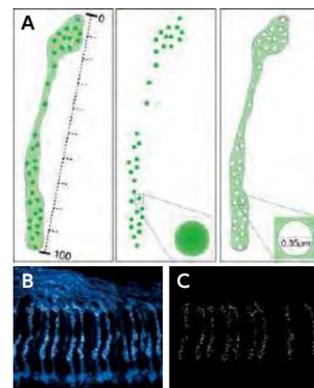
〈業績例〉
Sugie A., Marchetti G., and Tavosanis G. (2018) Neural Development. 13:14 <https://doi.org/10.1186/s13064-018-0111-z> Structural aspects of plasticity in the nervous system of Drosophila.
Sugie A., Hakeda-Suzuki S., Suzuki E., Silies M., Shimozono M., Möhl C., Suzuki T. and Tavosanis G. (2015)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

脳病態解析分野

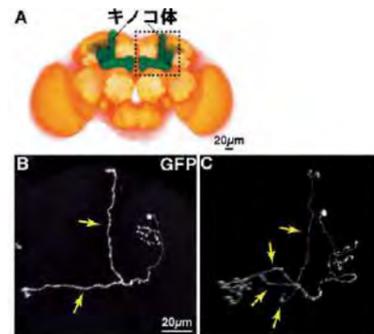
Dept. of Neuroscience of Disease

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.



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)

共同利用・共同研究拠点

Joint Usage / Research Center

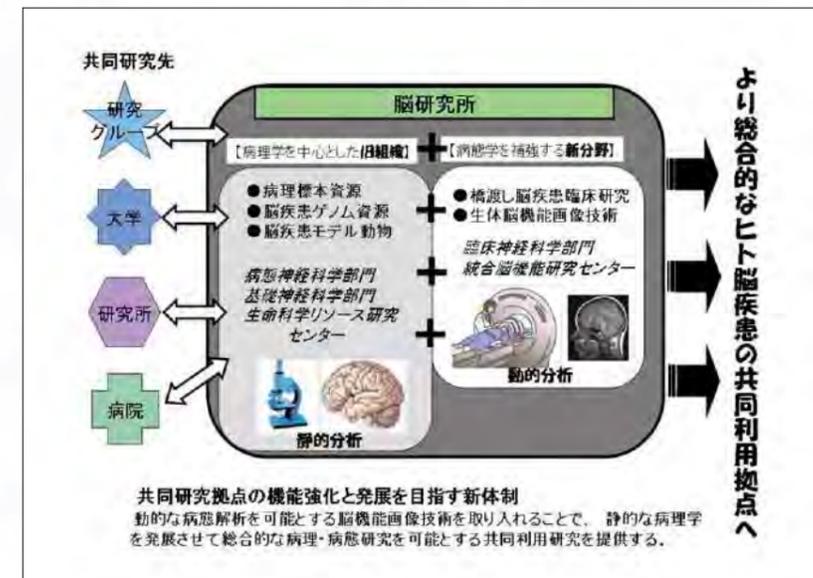
文部科学大臣認定制度 共同利用・共同研究拠点 「脳神経病理資源活用の疾患病態共同研究拠点」事業

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

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

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

「脳神経病理資源活用の疾患病態共同研究拠点」事業の概要



平成22年度から共同利用・共同研究の公募を開始し、令和3年度はプロジェクト型共同研究46件、連携資源利用型共同研究22件、国際共同研究6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。

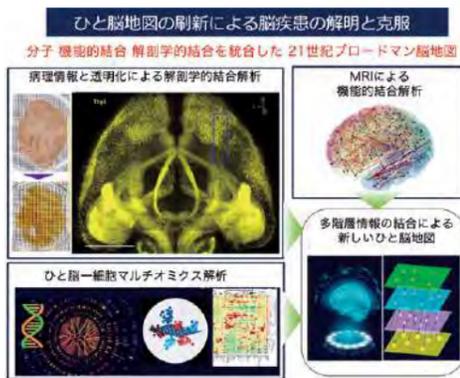


研究プロジェクト

Research Projects

ひと脳地図の刷新による脳疾患の解明と克服 —多階層情報を統合した21世紀ブロードマン脳地図— 【文部科学省 共同利用・共同研究拠点強化事業】

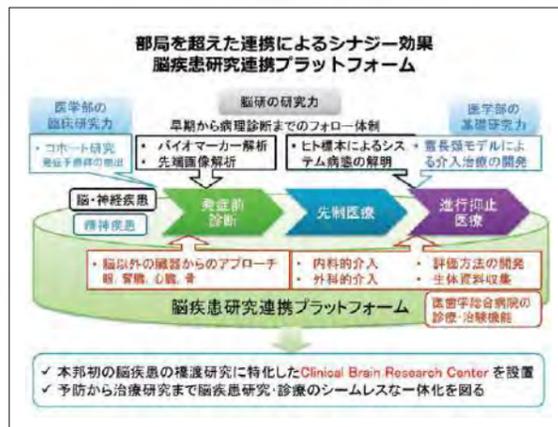
アルツハイマー病などの認知症に代表される脳の加齢性疾患の克服は喫緊の課題です。これらの疾患の治療法を開発するためには、早期に正確に予後を推定できる診断方法を確立することが重要です。その為には、脳内で病気の進展を予測する道標となる地図が必要です。この地図には細胞レベルの分子多様性情報に加え、細胞間、領域間の機能的、解剖学的結合状況などの情報と経時的情報が統合されている必要があります。本事業は、脳疾患の進展を理解する道標となる新しいひと脳地図を作成することを目標としています。その為には、ひと脳組織からの細胞分散技術の確立、ひと脳組織の透明化技術及び細胞標識技術の確立、機能的MRIによる脳領域の機能関連地図の作成などに取り組んでいます。脳研



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、解析には最新の数学・AIも導入し、多分野の研究領域を結ぶハブとなり、我が国の共同利用・共同研究機能、人材交流を推進します。

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

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



研究トピックス

Research Topics

◆分子神経生物学分野

統合失調症に関連する陰性行動は、 ドパミン神経の慢性的過剰興奮で 起きているかもしれない。

上皮成長因子(EGF)はコロナ(COVID-19)感染で誘導されるサイトカインであり、主要なコロナ肺炎の原因分子です。この上皮成長因子を新生児ラットに暴露すると、成熟後に中脳ドパミン神経が慢性的な過剰興奮を呈するとともに、統合失調症に関連する社会行動低下、脳波障害、薬物感受性を示します。今回、統合失調症の陰性症状に相関するラットの社会行動低下がこの慢性的ドパミン過剰興奮とどのような因果関係にあるのか、薬理遺伝学法(DREADD)により検討しました。EGFモデルラットの中脳ドパミン神経にはAAVベクターを用いて、抑制性的人工ムスカリン受容体を発現させておきました。人口リガンドCNOを、対照ラット、EGFモデルラット、人工ムスカリン受容体を発現させたEGFモデル、全3種類の動物に慢性投与しました。抑制性人工ムスカリン受容体を発現させたEGFモデルでのみ、ドパミン神経の過剰興奮とドパミン放出が沈静化するとともに、その社会行動量が正常化しました。このことは、従来、主に陽性症状の原因とされてきたドパミン興奮も慢性化することで陰性症状を誘起していることを示しています。なお、この研究は、モデル動物開発分野との所内協力成果であるとともに、京都大学、神戸大学との共同研究です。(R3, Transl Psychiatry 11巻に掲載)

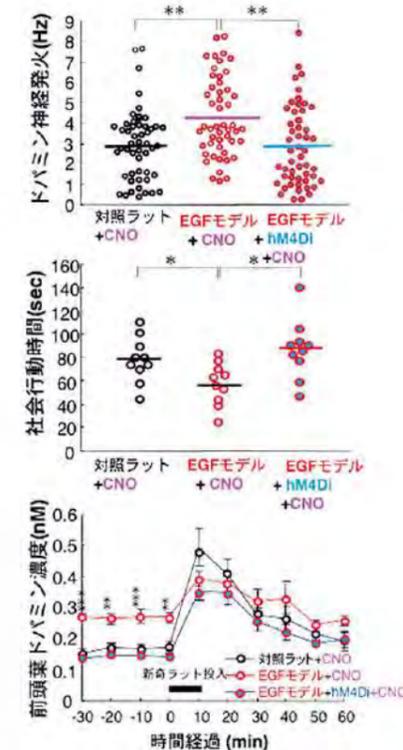
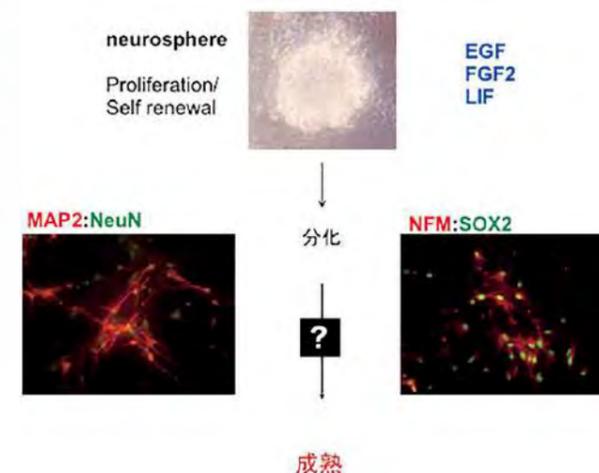


図1: 中脳ドパミン神経細胞の発火頻度、社会行動時間、社会行動前後の前頭葉のドパミン濃度の関係性を、正常ラット(対照群)、EGFモデルラット、およびDREADDの人工ムスカリン受容体をドパミン神経に発現させたEGFモデルラットの3者で比較したものを示しています。

◆腫瘍病態学分野

iPS由来神経幹細胞の効果的分化成熟法の開発: 多施設バリデーション

iPS細胞は今日では一般的な技術となってきており、疾患由来iPS細胞など様々な利用がなされています。iPS由来の神経細胞も市販品を含め、手に入りやすくなり論文報告も増えています。iPS由来神経細胞は確立した技術のように考えられていますが、実際は神経細胞の成熟度には問題があり、シナプスを形成し神経機能を十分に発揮できる細胞の樹立は容易ではありません。我々は大阪医療センターを中心に、東京大、大阪大など多施設でのバリデーション試験を通じ、iPS由来神経幹細胞から、成熟したヒト神経細胞の樹立法を検討しています。現在までにシナプス後分子の蛋白発現とシナプス部位への移行は、シナプス前分子に比して時系列として遅く、そのため機能的成熟に時間がかかることがわかってきました(投稿revise中)。現在さらに効果的な成熟誘導法を探索していて、真のヒト神経細胞と呼べる細胞の樹立を目指しています。



◆細胞病態学分野

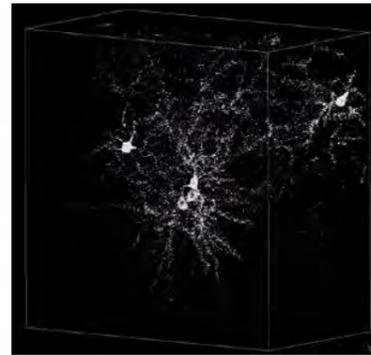
脳組織内の神経細胞まるごとで内在性グルタミン酸受容体の分布を可視化

マウスでは、わずか0.4グラムの脳の中に7000万個の神経細胞がひしめいています。個々の神経細胞は「シナプス」という構造を介して他の神経細胞と回路を形成しており、ひとつの神経細胞には数千個のシナプスがあるとされています。シナプスは学習・記憶などの様々な脳機能にとって重要な構造であり、脳の多くの病態ではシナプスに何らかの異常があると考えられています。とりわけ、個々の神経細胞の数千個のシナプスにおいて、主要な神経伝達物質・グルタミン酸の受容体がどのように空間的に分布しているのか、組織中の細胞まるごとで可視化することはこれまで容易ではありませんでした。

当研究室では、生体脳内ゲノム編集・分子イメージング技術を駆使して、マウスの大脳皮質の神経細胞まるごとで、迅速かつ正確に内在性グルタミン酸受容体の空間的分布をイメー

ジングすることに成功しました。この方法を用いれば、脳内神経細胞で全ての情報入力の分子基盤を空間的に定量的に理解できるので、脳機能の生理および病態の細胞・シナプスレベルでの解明につながります。

マウス大脳皮質の神経細胞まるごとでグルタミン酸受容体の分布を3次元イメージングした一例。



◆システム脳病態学分野

全脳免疫染色プロトコルの開発

私たちの研究室では、脳内の様々な細胞を立体的に観察するために、細胞や組織構造を染色してラベリングする組織化学的手法の開発に取り組んでいます。これまで、経験則に基づく3次元染色プロトコルが複数提案されてきましたが、幅広い染色剤や抗体に適用できるものではありませんでした。経験則による組織染色プロトコル開発の限界を突破するため、生体組織の物理化学的物性を詳細に調べた結果、生体組織(特に透明化処理を行なった組織)が、主にタンパク質によって構成される「電解質ゲル」の一種であることを再発見しました。この物性から組織を模倣できる人工ゲルを選別し、組織3次元染色の必須条件を探索するスクリーニング系を構築しました。開発したCUBIC-HV法(CUBICに基づく3次元組織学・3次元イメー

ジング)は、CUBIC透明化法、高速ライトシート顕微鏡との組み合わせにより、マウスの全脳、マーモセットの半脳、ヒト脳組織ブロック等を均一に染色し、3次元的全臓器組織観察を可能にしました(Susaki et al., Nat. Commun. 2020)。



図：マウス全脳の3D免疫染色イメージング

◆システム脳病態学分野

脊髄損傷で運動をになう神経軸索の再生が阻害される機序

私たちの研究室では、大脳皮質と脊髄をつなぎ、手足を意図して動かすのに重要な「皮質脊髄路」と呼ばれる神経経路に着目し研究を行っています。この経路は、脳卒中や脊髄損傷などでしばしば障害され、重い運動障害を引き起こします。一度壊された神経の軸索はほとんど再生できないため、再生を促す機序の理解が求められています。私たちは、脊髄損傷のモデル動物において、軸索再発因子として知られるSemaphorinファミリーに属する分子の発現が、損傷部で増加することを見出しました。遺伝子改変マウスを用いてその発現を抑えると、障害された軸索の退縮を抑えられることがわかりました(Ueno et al., Cereb Cortex 2020)。本研

究から、脊髄損傷において軸索の再生が阻害される機序の一端が明らかとなりました。運動が障害される神経疾患において、皮質脊髄路の回路網をいかに再建するか、さらに研究を進めています。

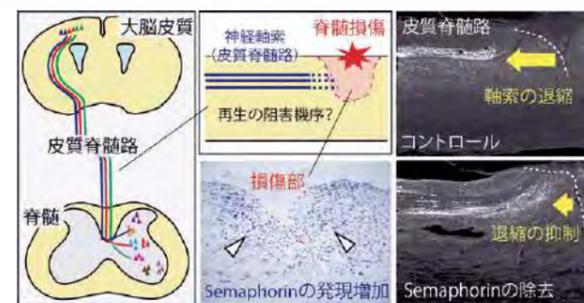


図. 脊髄損傷でのSemaphorinによる皮質脊髄路の軸索再生阻害。損傷によるSemaphorinの発現増加(中)。Semaphorinの除去による軸索退縮の抑制(右)。Ueno et al., Cereb Cortex 2020を改訂。

◆病理学分野・脳疾患標本資源解析学分野

2 遺伝性疾患のどちらも世界初となる各1剖検例を報告

- ・CGGリピート伸長を伴う眼咽頭遠位型ミオパチー
- ・CHP1 - 常染色体劣性遺伝性小脳失調症

遺伝子機能解析学分野、脳神経内科学分野と共同で報告

眼咽頭遠位型ミオパチー(oculopharyngodistal myopathy, OPDM)は、外眼・咽頭・遠位筋障害を呈する常染色体優性遺伝性の筋疾患で、筋生検では細胞質の縁取り空胞と筋核内の封入体を特徴とします。2019年に原因遺伝子としてLRP12遺伝子における非翻訳領域のCGCリピートの異常伸長が報告されました。同時に、神経核内封入体病(neuronal intranuclear inclusion disease, NIID)、さらにはNIID様の白質脳症と眼咽頭ミオパチーの特性を併せ持つ疾患においても、遺伝子は異なるものの同一リピートモチーフが原因遺伝子として同定され、NIIDとOPDMを両端とする疾患スペクトラムの存在が示唆されました(Nat Genet. 2019)。しかしこれまで剖検例の報告はNIID

に限られ、左記3疾患の関係性については不明な点も残されていました。私たちはOPDMの一家系にLRP12遺伝子非翻訳領域のCGCリピート異常伸長を同定し、剖検検索では骨格筋のOPDM病理のみならず、脳を含めた全身臓器にNIID病理が存在することを見出しました(図1)。さらに封入体の分布や形態を詳細に検討し、NIID-OPDMスペクトラムの理解に有用な知見を報告しました。(Acta Neuropathol Commun, 2020 June)

Calcineurin homologous protein-1 (CHP1)遺伝子は、2018年に幼児期発症の常染色体劣性遺伝性小脳失調症(autosomal recessive cerebellar ataxia, ARCA)の原因遺伝子の一つとして報告されました(Neurol Genet 2018)。CHP1はNa⁺ / H⁺ exchanger 1 (NHE1)と共同して細胞内のイオンやpH動態の維持を担う重要なタンパク質であり、CHP1-モデルマウスではNHE1の発現が低下し、失調を呈することが分かっています。しかし、欧米の1家系の報告のみでその病理像や中枢神経系でのCHP1/NHE1の挙動は不明でした。今回私たちは原因遺伝子が未同定であった成人期発症のARCA兄妹剖検例にCHP1遺伝子の新規変異を見出し、その臨床病理像と小脳と前頭葉における原因蛋白発現の低下を明らかにしました(図2)。これはARCAの臨床病理像と病態の多様性を考える上で重要な知見となりました。(Acta Neuropathol Commun, 2020 Aug)

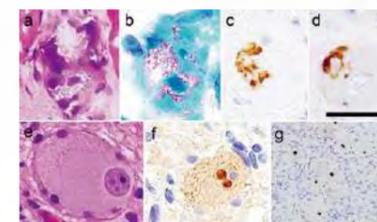


図1: 本家系で認められたOPDM病理(a-d)とNIID病理(e-g)。骨格筋には縁取り空胞(a-d)と筋核内封入体(data not shown)を認める。中枢・末梢神経には神経細胞・グリアに核内封入体を認め、その形態はこれまでNIIDで報告されてきたものと同一である。

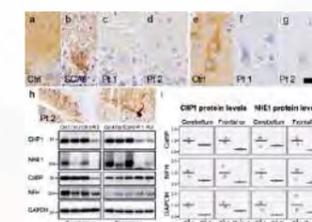


図2: CHP1とNHE1の小脳と前頭葉における発現。抗CHP1抗体を用いた免疫化学染色を行うと、コントロールでは細胞質や細胞膜が陽性となる(a,b,e,f)一方、症例では陽性像は観察されない(c,d,f,g)。イムノブロットでもCHP1とNHE1の高度発現低下が認められた(h,i)。

◆脳神経外科学分野

髄芽腫における神経分化マーカーGli3の発現および役割を解明

髄芽腫は小児に多い悪性脳腫瘍の代表であり、手術技術の進歩や全脳全脊髄照射および大量化学量による治療の進歩により、5年生存率が80%を超えました。しかし未だに治療が奏効しない症例があるなど、世界中で病態解明が研究されている疾患です。Taylor先生(Toronto Sick Children病院)の提唱により、髄芽腫がWNT群、SHH群、Group 3群、Group 4群の4群に分子的に分類(MAGIC分類)、群別に病態の解明や最適治療が模索されるようになりました。

我々は、髄芽腫におけるSHH経路の下流分子マーカーの一つであるGli3に着目し、役割について解析を進めました。Gli3の主な動きは、サブタイプであるGli1/2を抑制し、細胞分化を誘導す

ることです(図1)。Taylor先生、Eberhart先生(Johns Hopkins大学)と共同で髄芽腫88例を4群に分類しGli3免疫染色(図2)を行いました。その結果、SHH群やWNT群では、Group 3群やGroup 4群と比べて有意にGli3陽性例が多いことを見出しました。さらにSuva先生(Massachusetts総合病院)と共同で、髄芽腫細胞のsingle cell RNA sequencingを行いました。組織学的にdesmoplastic/nodular typeの形態を示すSHH群は、結節内細胞(nodular type)ではGli3が高発現神経分化を示し、間質(desmoplastic type)ではGli1が高発現していること、さらにWNT群ではGli1が全体的に抑制され、Gli3がびまん性に発現する結果として一部が神経分化することを見出しました(図3)。これらの結果は、免疫染色の結果を裏付けするものでありました。髄芽腫ではGroup 3群やGroup 4群に比較してWNT群やSHH群が予後良好と知られていましたが、今回の研究よりWNT群やSHH群でGli3を発現し、腫瘍細胞が神経分化する結果、予後が良好になることを明らかにしました。尚、これらの結果は2021年のJournal of Neuropathology Experimental Neurology 誌(PMID 33249504)に掲載されました。

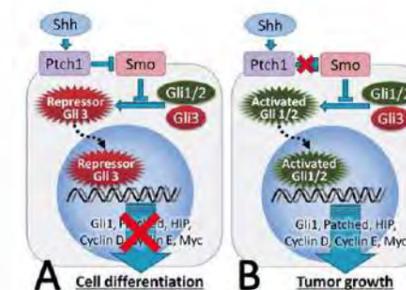


図1 神経細胞の正常発達時(A)および腫瘍形成時(B)におけるGli3の動き

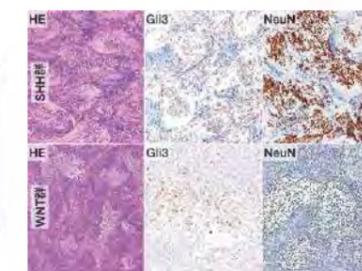


図2 上段: 髄芽腫SHH群代表例の病理所見 下段: WNT群代表例の病理所見

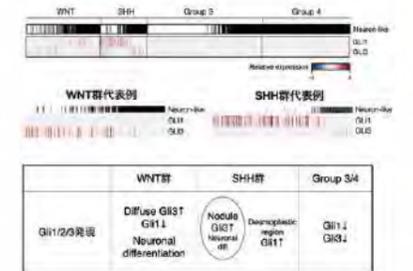


図3 Single cell RNA sequencingによる髄芽腫細胞のGli1/Gli3発現解析結果

◆脳神経内科学分野

脳梗塞の病型診断 バイオマーカーの探索

脳梗塞では、発症早期には診断が難しい症例も経験します。病態に基づき、早期に適切な診断、病型分類することが、的確な治療選択につながります。なかでも、アジア人に多い症状が進行するタイプの病型(Branch Atheromatous disease, BAD)は、早期には症状が軽いラクナ梗塞と鑑別が困難です。私たちは、血管障害の病態を鋭敏に反映して、局所の炎症応答が発症早期から生じるという仮説のもと、発症24時間以内のバイオマーカーの検討を行いました。その結果、炎症反応蛋白の一つであるペントラキシン3(PTX3)が、

BADの新規バイオマーカーであることを報告しました(Eur J Neurol 2020;27:1279-84)。現在、本技術の臨床応用を目指して、産学連携の多施設共同研究が進行中です。

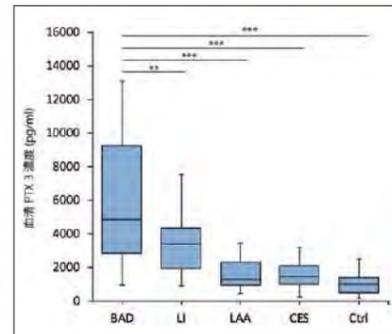


図1 各病型における入院時血清PTX3濃度

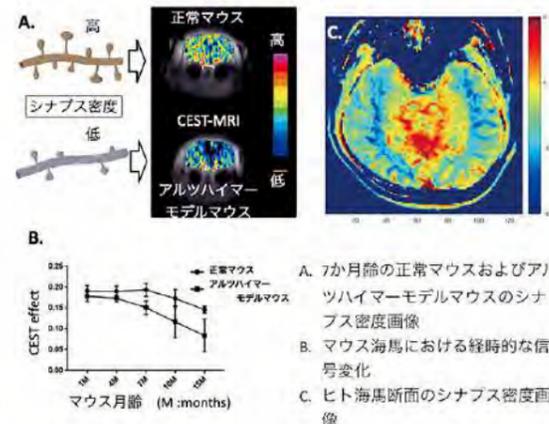
入院時に採血した検体を用いて、ELISA法で血清PTX3値を測定した。

BADは他の病型(LI:ラクナ梗塞、LAA:大血管粥状硬化型、CES:心原性塞栓症、Ctrl:健常者)と比べて有意に入院時PTX3が高値であった。

◆統合脳機能研究センター

シナプス密度を反映したMRI撮像法を開発

シナプスは脳の神経回路の基本となるパーツであり、シナプスの局所における障害は機能障害に直結します。統合脳機能研究センターでは、局所シナプス密度を評価する無侵襲なMRI技術を開発することにより、ヒトの局所神経機能に直結した客観的機能評価が可能となるのではないかとこの作業仮説から、化学交換飽和移動磁気共鳴イメージング(CEST-MRI)を用いたシナプス密度画像撮像法を開発し、信号強度が生化学的なシナプス密度の指標と相関すること、シナプス障害が早期に認められるアルツハイマー病モデルマウスにて局所のシナプス障害が生体にて検出可能であることを証明(Contrast Media and Molecular Imaging, 2020, doi:10.1155/2020/8831936)、更にヒト用7T超高磁場MRIを用いることにより、ヒト脳においても無侵襲にシナプス密度画像を撮像することに成功しました。この手法を神経疾患に応用することにより、通常のMRI等では検出が不可能であった機能障害部位の推定、機能障害メカニズムの解明等に大きく役立つことが期待されます。



A. 7か月齢の正常マウスおよびアルツハイマーモデルマウスのシナプス密度画像
B. マウス海馬における経時的な信号変化
C. ヒト海馬断面のシナプス密度画像

◆統合脳機能研究センター

世界初のタウイメージング技術の開発 - 生体脳病態評価システムの構築へ向けて -

本邦では人口高齢化を背景に、高齢者に多い認知症患者さんは右肩上がりに増え続けています。認知症の多くは、脳内にさまざまな異常たんぱくというゴミのようなものが蓄積することが発症に関与していると考えられています。本分野の主催者はこれまで、陽電子放射断層撮影装置(PET)を用いて、さまざまな認知症の脳内でみられる多様なタウたんぱく病変を生体内で可視化する世界初のタウイメージング技術の開発に携わってきました。このイメージング技術を用いることで、脳内にタウたんぱく病変が見られるさまざまな認知症の鑑別診断や客観的な重症度評価を行えることも明らかになりました(Tagai, *et al.* Neuron, 2021;109(1):42-58.e8.)。

本分野では今後、既述のタウイメージング技術を含む、先進的イメージングを用いた生体脳病態評価システムの構築を行っていきます。さらに脳研究所内外の、基礎から臨床までの多分野にわたる研究者や企業と密な連携を図り、認知症の早期診断・治療・予防法の開発に資する成果が得られるものと期待されます。

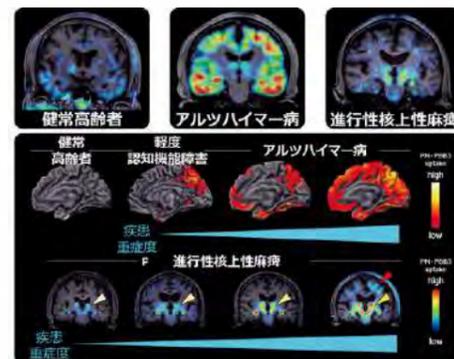


図: タウPETによる鑑別診断と病期診断

◆遺伝子機能解析学分野

アルツハイマー病に関連する新たな遺伝子の発見

アルツハイマー病(AD)は65歳以上の高齢者で発症することが多い神経疾患で、そのほとんどが家族歴のない孤発性です。認知症の半数以上を占め、遺伝要因を背景に環境要因が複雑に作用することで発症します。双子研究から遺伝要因の発症寄与率は高いことが知られており、およそ60~80%と推定されています。これまでの研究から、多数の遺伝子がADの病因や進行に関係することが分かっています。とりわけ、染色体19番に位置するアポリポタンパクE遺伝子(APOE)は、孤発性ADの強力な感受性遺伝子として、人種を超えて確立されてい

ます。しかし、日本人において、APOE以外のAD感受性遺伝子はほとんど報告されておらず、病態解明の観点から、大きな課題となっていました。そこで当分野は国立長寿医療研究センター、東北大学・東北メディカルメगाバンク機構と共同でこの課題に取り組み、日本人の孤発性ADと関連する新たな遺伝子(FAM47E)を同定しました。本研究成果は孤発性ADの発症メカニズムの解明に貢献すると共に、新たなバイオマーカーの開発や創薬の候補分子探索に役立つものと期待されます。

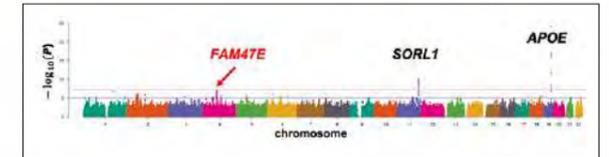


図. ゲノムワイド関連解析のマンハッタンプロット: 日本人の孤発性AD感受性遺伝子

◆動物資源開発研究分野

マウス生体内でES細胞由来肺臓器の創出

In vitroで多能性幹細胞から肺臓器を作成するのは極めて難しいと考えられています。動物資源開発研究分野およびモデル動物開発分野では、本学大学院医歯学総合研究科の周啓亮助教、西條康夫教授らの研究グループおよび徳島大学との共同研究により、胚盤胞補完法を用いてin vivoでマウスの生体内にGFP陽性mES細胞に由来する機能的肺臓器の作出に成功しました。CRISPR/Cas9で作成した肺臓器を欠損するFgf10複合ヘテロマウスの胚盤胞にGFP陽性マウスES細胞(RENKA C57BL/6NcrJ; #CFS-EGFP27)をマイクロインジェクションし、本来では出産後に生存できないFgf10欠損マウスがES細胞に補完され、成体まで異常なく発育・成熟しました。キメラ産仔及び成体キメラマウスを解析したところ、肺の実質部分および間質部分が優位にGFP陽性ES細胞由来であることを示

し、Fgf10欠損マウスにおいて胚盤胞補完法によりES細胞由来の肺臓器が作成された可能性を示しました。

Akihiko Kitahara, Qingsong Ran, Kanako Oda, Akihiro Yasue, Manabu Abe, Xulu Ye, Toshikuni Sasaoka, Masanori Tsuchida, Kenji Sakimura, Yoichi Ajioka, Yasuo Saijo, Qiliang Zhou. Generation of Lungs by Blastocyst Complementation in Apneumic Fgf10-Deficient Mice. Cell Reports. 31(6):107626, 2020.

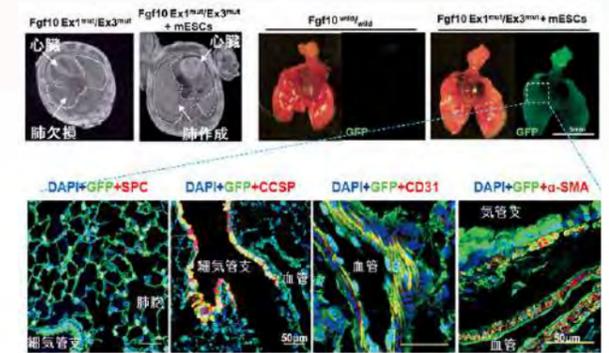


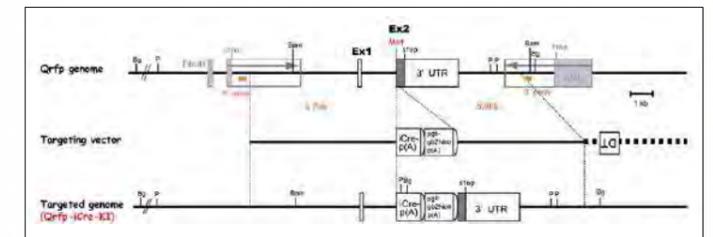
図: 同種異系間胚盤胞補完法により作成したマウスES細胞由来の肺臓器

◆モデル動物開発分野

冬眠様状態を誘導する新規神経回路の発見に貢献

私たちの研究室が筑波大学の研究グループとの共同研究により開発した遺伝子改変マウスを用いることで、同研究グループが、本来は冬眠しないマウスに冬眠様状態を誘導する新規神経回路を発見しました。脳の一部の小領域に存在するQRFPという神経ペプチドを有する神経細胞に、特定の遺伝子の発現制御を可能とするCreというタンパク質を産生する遺伝子改変マウス(Qrpf iCreマウス)を用いることで、マウスの体温や酸素消費量を急激に低下させ冬眠のような状態にさせるQ神経(Quiescence-inducing neurons: 休眠誘導神経)と名付けられた神経細胞群を発見すること

ができました。この発見により人工冬眠の研究が大きく前進したと言えます。(Nature 2020, 583:109-114)



図説明文: Qrpf iCreマウスを開発するための遺伝子改変の設計図

◆分子神経疾患資源解析学分野

TGF-β1産生の亢進が脳小血管壁細胞変性の原因になることを発見

脳小血管病は、脳へ酸素と栄養素を供給する脳の小血管の変性によって脳梗塞や白質病変をきたす疾患で、認知症の主要な原因の一つです。脳小血管病の患者さんの脳血管では、血管平滑筋細胞やペリサイトと呼ばれる血管壁細胞が変性・脱落するという変化が起こり、これが血管機能障害の大きな要因であると考えられていますが、その原因は不明でした。

我々は、トランスフォーミング増殖因子 (Transforming Growth Factor-β1: TGF-β1) の過剰産生マウスを用いて、TGF-β1シグナルの亢進が、患者さん類似の血管平滑筋細胞やペリサイトの脱落を引き起こすことを発見し、以下に報告しました。TGF-β1の増加は脳小血管病患者さんの脳内でも見られ、新たな治療法の開発に繋がることが期待されます。

Kato T, et al. Excessive Production of Transforming Growth Factor β1 Causes Mural Cell Depletion From Cerebral Small Vessels. *Front Aging Neurosci.* 2020.

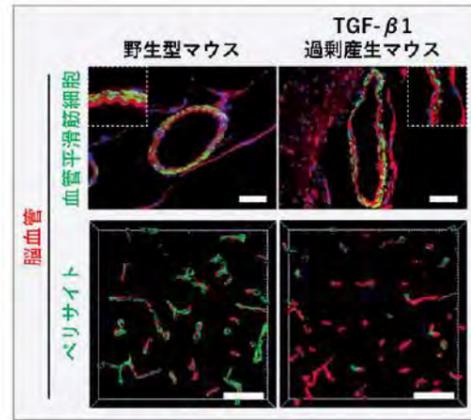


図. 野生型とTGF-β1過剰産生マウスの血管平滑筋細胞 (上段) とペリサイト (下段) の染色像。TGF-β1過剰産生マウス脳小血管では血管壁細胞の脱落が起こる。

◆脳病態解析分野

魚の実験からヒト難病へ

疾患状態を模倣した培養細胞、小型魚類の疾患モデル、脳研究所に蓄積された疾患例の剖検脳、これらを総合的に解析することで、私達の研究室ではパーキンソン病、認知症、あるいはそれ以外の加齢関連疾患の病態に迫ろうとしています。疾患病態における最先端の知見を得るためには、地道なモデル作りやヒトサンプルの解析が欠かせません。これまでに主に小型魚類のパーキンソン病モデルを多数報告してきましたが (*Cell Rep.*, 2019; *PLOS One* 2017; *PLOS Genet.* 2015; *Ann. Neurol.* 2013等)、2020年度は新たにヒト家族性パーキンソン病の原因遺伝子産物であるATP13A2についてゼブラフィッシュのAtp13a2変異体の表現型を報告しました (*IBRO Rep.*, 2020)。また本論文は脳病態解析分野初の博士論文となりました (入月浩美博士)。ヒト疾患では新潟大学消化器内科との共同研究で慢性偽性腸閉塞症の腸管神経病

理を報告しました (*Dig. Dis. Sci.*, 2020)。

それまでスタッフ1人の研究室であったのが2020年3月にテニユアトラック終了後、徐々にスタッフが配備されつつある年でもありました。それに伴い研究室のテーマも発展させつつあります。小型魚類もゼブラフィッシュだけでなく、メダカ、アフリカメダカ、ジャイアントダニオと野生型だけでも多様な種を実験に用いており、少し変わった研究室の雰囲気を感じ出しています。研究室自体もそれなりにユニークですがそれ以上にスタッフや学生さんの各々の研究テーマは独創的かつ建設的です。脳研究所の剖検脳を始めとしたリソースと、小型魚類の利点と、各メンバーの力を組み合わせて、さらに研究を発展させていきます。



図: 研究室で扱う小型魚類たち

◆脳病態解析分野

グリア細胞と神経細胞のコミュニケーションによる正確な神経回路形成

ショウジョウバエ視覚系中枢において、膜貫通タンパク質 Golden goal (Gogo) は、視神経軸索を脳の適切な投射領域へ導きます。これまで、Gogoはリン酸化状態と脱リン酸化状態で、異なる機能があることが示唆されてきましたが、それを制御する分子メカニズムは分かっていませんでした。この問題に対し、私達は、視覚系中枢に存在する「グリア細胞」か

ら分泌されるインスリンがGogoのリン酸化状態のスイッチをON/OFF切り替えることによって、Gogoによる2つの異なる機能 (①ターゲティング領域を正確に認識する機能、②フィロポディアの伸長を抑制する機能) を発生の適切なタイミングで調節し、緻密で正確な神経回路を形成することを実証しました (Takechi et al., *eLife*, 2021; 東工大の鈴木崇之准教授との共同研究)。

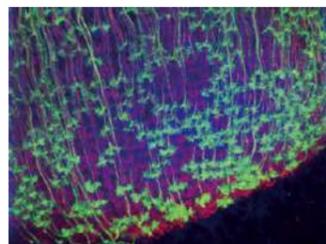


図: ショウジョウバエ脳内の正確な領域へ投射する視神経軸索 (緑)

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、例年国際シンポジウムを開催しています。脳研究所に関す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。



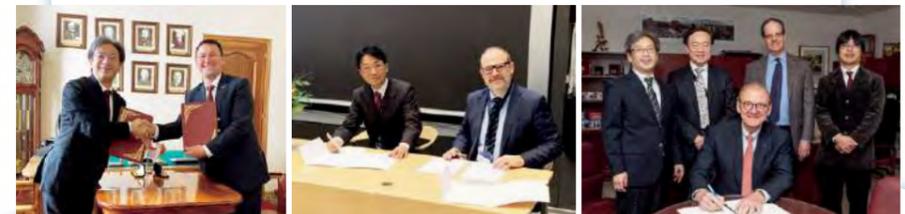
国際共同研究

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。



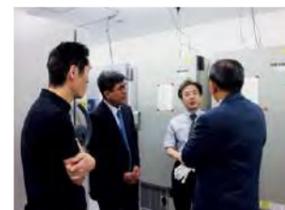
国際研究交流協定

国際研究交流の推進のため、ロシア、米国、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。



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。



新潟脳神経研究会

昭和13年開始の由緒ある新潟脳神経研究会に、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セミナーを実施しています。



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」並びに二者を結ぶ「病態神経科学」が相互に一体となって研究活動を推進していることが大きな特色であり、これはまた本邦における脳研究の理想と考えられる姿でもあります。これらの研究活動が更にたゆみなく進められるために、優れた研究者を育成し続け、他方診療上の疑問点に出発した研究成果が医療の発展に取り入れられるよう以下のごとく活発な活動が行われています。

診療活動

診療活動は、脳神経外科と脳神経内科の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40床で、手術は火・木・金と週3回、脳血管内手術は水、その他緊急手術は即時行い年間約440件の脳神経外科手術(脳血管内治療を含む)を行っています。

脳神経内科は月～金曜日の午前中外来診療を行っています。

入院ベッド数は37床で常に満床の状態です。患者は県内のみならず県外からも紹介され、令和2年度には延13,273人の外来患者と延11,306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、当脳研究所脳神経外科はもとより全国の大学、病院から依頼される脳腫瘍、てんかん原性病変、脳血管障害例などを中心に年間約400例の生検例の病理組織学的検索を、また当脳研究所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行っています。



教育活動

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

本研究所の教育活動として最も古い歴史をもち、その中核をなすものに「新潟脳神経研究会」があります。これは中田瑞穂、平沢興先生らによってきわめて自由な話し合いの場として昭和13(1938)年9月28日、新潟大学医学部第2講堂において第1回の例会がもたれたことに始まります。定例の会はこれまで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。

他方、大学院学生、研究生を対象とする教育活動として各分野は、毎週定期的に研究討論会を開いています。病理学分野と脳科学リソース研究部門とによって毎週1回組織診断検討会並びに臨床医と共にブレインカッティング(肉眼的脳検索)とが催され、剖検から組織診断に至るまで一貫して行いような教育が行われて



います。各分野合同で行われる教育活動の一つに「新潟脳神経臨床病理検討会(CPC)」があります。これは、病理学分野と脳科学リソース研究部門によって剖検検索されたほとんどの症例について、毎月2回臨床医とともに大学院学生を交え討論するもので、医学部及び医歯学総合病院教員等はもとより、検索を依頼した県内外の病院医師も参加し、活発にその診断や治療、そして病因が検討されています。

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

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

ダイバーシティの推進

Equality and Diversity

脳研究所では、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、様々な取り組みを実施しています。

脳研究所ホームページにて、脳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

当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

当研究所は、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無数に存在しています。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、当研究所では、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。ど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！

脳研究所では、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、げっ歯類、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することができます。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。様子をもっと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することができるのです。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。

当研究所では、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。一流の研究教員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することができます。

また当研究所では、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、定期的で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。



齋藤 祥二

所属研究室：脳神経外科学分野
博士課程
出身大学：新潟大学

現在の研究テーマは？

「脳血管障害の病態解明と新規治療方法の確立」をテーマに研究を行っています。主にトランスジェニックマウスやウイルスベクターを用いて遺伝子操作することで、疾患モデルマウスを作り、その解析を行っています。脳の病態に関する最新の知見や、基礎実験に関わる知識、技術を丁寧に指導いただきながら、仮説を立て、実験を計画し、結果を検証するという一連のプロセスを重ねることで、研究を進めています。

脳研究所を選んだ理由は？

新潟大学は母校ですので、大学院生として脳研究所への進学は特に抵抗がありませんでした。ただ、そもそも新潟大学への進学を決めたのは脳研究所の存在がとても大きかったです。「脳に関わる仕事がしたい」と思いこの地へ来ましたので、今、脳研究所でさまざまな分野のエキスパートの先生方のご意見をもらいながら研究生活を送っていることは、非常に幸せなことと感じています。

大学院進学を考えている方へのメッセージ

この研究所は「脳」をテーマとして、基礎から臨床まで多岐にわたる専門分野が揃っています。「こんなことをしてみたい」と想像したことを、具体的な研究のかたちにする環境があります。医学部をはじめ学内の他分野との連携も敷居が低いので、いろいろな角度からの意見をもらい研究を進めることができます。「脳のことが知りたい」、「脳疾患の研究で患者さんの役に立ちたい」という方は、ぜひ脳研究所でともに研究しましょう。

脳研で研究する先輩たち

脳研究所を選んだ理由は？

私にとって、脳神経内科と脳神経外科は以前から最も興味深い分野です。医学部の学生だった頃、これらの分野に可能な限り携わろうと思っていました。母校の卒業が近づくと、私は基礎研究を続けるとともに、臨床と実践的な側面にも取り組みたいと考えました。幸いなことに、私が医学士号を取得したカザン医科大学は脳研究所と研究交流をしていることから、奨学金を申請し新潟大学で教育を継続する機会を得ました。脳研究所は、脳神経内科・脳神経外科領域の研究を行うための優れたプラットフォームを持っており、最先端の基礎研究や臨床研究を行うことができるだけでなく、その分野の第一人者から指導を受けることができる唯一無二の機会を提供してくれます。さらに、日本は研究水準の質が高いことで知られていますので、研究の進め方やその研究分野に影響を与えるような成果を出す方法を脳研究所で学ぶことができると思います。私は以前から日本とその文化に魅了されていましたが、脳研究所で学ぶことで日本をより身近に感じ、新しい言語を学び、視野を広げることができています。

大学院進学を考えている方へのメッセージ

脳研究所への大学院進学を考えているのであれば、迷わず出願することをお勧めしたいと思います。脳研究所は豊かな歴史を持ち、基礎から臨床まで(または両方を併せて)幅広い研究テーマを扱っている優れた研究機関で、他に類を見ない経験をすることができます。ここの研究環境はとても刺激的で生産的です。脳研究所から目を移し新潟県という場所を見てもここは素晴らしいところです。ここの自然は魅力的で、観光で訪れるのに良い場所もたくさんあります。スノーボードやスキーが好きな人には特にお勧めです。新潟県には50ヶ所以上のスキー場がありますので、見事な山や美しい風景の中でスノーボードやスキーをするのが好きな方にとっては訪れるべき場所です。



Ramil Gabdulkaev

所属研究室：病理学分野
博士課程
出身大学：ロシア・カザン
医科大学

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>



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「みてみよう!ヒトの脳と心」と題した体験学習をオンラインにて開催しました。脳研究所の教育プログラムでは教授2名が講義し、37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。



新潟神経学脳研セミナー

共同研究拠点国際シンポジウムの開催に併せて、神経科学分野において国内外で活躍中の若手研究者にスポットを当て、「新潟神経学脳研セミナー」を開催しています。特定のテーマのもと、所内外の専門研究者による講演と討論から、最先端の知識を学べます。旧称新潟神経学夏期セミナーから数えて第50回となった令和2年度は、初めてオンライン形式で開催し144名の参加がありました。



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90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。



スーパーサイエンス ハイスクール(SSH)事業

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



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)
- ④⑤ 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)
- ⑥ 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2021

2021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)

E-Mail : web@bri.niigata-u.ac.jp

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

脳研

検索

