

生理学講座神経生理学教室

Department of Neurophysiology

教授 喜多村 和郎

連絡先：kitamura@yamanashi.ac.jp

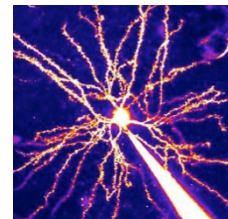
ヒトを含む哺乳類は、無限に異なるパターンの外部刺激を受容し、脳の広範囲にわたって蓄えられた記憶とその時々脳状態に基づいて適切な行動計画を決定して実行しています。これは、大脳感覚運動野や小脳などの各脳領野にある、個別の機能を分担する神経回路の並列情報処理によって行われていますが、その実体については多くが謎のままです。私たちは、脳内における感覚運動情報処理メカニズムを明らかにするために、行動中の動物において光学および電気生理学的手法を用いて研究を進めています。

【主たる研究テーマ】

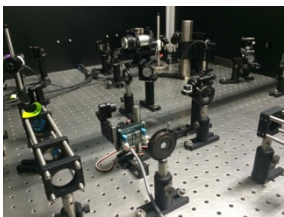
- ✓ 小脳および大脳-小脳連関による運動制御・運動学習メカニズムの研究
- ✓ 大脳体性感覚野における感覚情報表現とその生後発達の研究

【研究手法】

- ✓ 電気生理学（パッチクランプ法、単一ユニット・マルチユニット記録）
- ✓ 機能イメージング（2光子顕微鏡、蛍光顕微鏡）
- ✓ オプトジェネティクス
- ✓ 行動解析（運動課題、認知課題）



【習得できる技術】



上記生理学的手法を用いた急性・慢性記録法とそれに必要な定位脳手術、各種遺伝子導入法や、データ解析のためのプログラミングなどです。自分たちで装置の組立や作製もします。

【メッセージ】

神経生理学は難しいというイメージがあるようですが、練習すればだれでもできますし、怖いものではありません。神経がバリバリ発火する音や脳内の活動をイメージングで目の当たりにできる生理学の醍醐味を学生の皆さんと共有できればと思っています。

【これまでの主な業績】

Good, J.-M., Mahoney, M., Miyazaki, T., Tanaka, K.F., Sakimura, K., Watanabe, M., Kitamura, K. & Kano, M. Maturation of Cerebellar Purkinje Cell Population Activity during Postnatal Refinement of Climbing Fiber Network. *Cell Rep.* 21, 2066–2073 (2017).

生後直後の小脳は自発活動の同期性が高く、発達に伴って脱同期化すること（ばらばらになること）を発見し、それが発達期のシナプス刈り込みと関係していることを明らかにした。

Tsutsumi, S., Yamazaki, M., Miyazaki, T., Watanabe, M., Sakimura, K., Kano, M. & Kitamura, K.: Structure-function relationships between aldolase C/zebrin II expression and complex spike synchrony in the cerebellum. *J. Neurosci.*, 35, 843-852 (2015).

小脳の機能単位であるゾーンとプルキンエ細胞の分子発現が一致していることを証明した。

Inoue, M., Takeuchi, A., Horigane, S.I., Ohkura, M., Gengyo-Ando, K., Fujii, H., Kamijo, S., Takemoto-Kimura, S., Kano, M., Nakai, J., Kitamura, K. & Bito, H.: Rational design of a high-affinity, fast, red calcium indicator R-CaMP2. *Nature Methods* 12, 64-70 (2015).

新規の赤色カルシウムセンサータンパク質 R-CaMP2 を開発した。高速・高感度の神経活動イメージングを多色（緑・赤）同時に行うことを可能にした。東大・尾藤晴彦研との共同研究。

Tada, M., Takeuchi, A., Hashizume, M., Kitamura, K. & Kano, M.: A highly sensitive fluorescent indicator dye for calcium imaging of neural activity *in vitro* and *in vivo*. *Eur. J. Neurosci.*, 39, 1720-1728 (2014).

蛍光カルシウム指示薬 Cal-520 が、従来のカルシウム色素よりも優れた性質を持っていることを示した。筆頭著者は医学部生。EJN's 10 most popular papers of 2014.

Takahashi, N., Kitamura, K., Matsuo, N., Mayford, M., Kano, M., Matsuki, N. & Ikegaya, Y.: Locally synchronized synaptic inputs. *Science* 335, 353-356 (2012).

樹状突起へのシナプス入力局所的に同期していることを発見した。機能的なクラスターを形成することで、細胞内情報処理に貢献していることを示唆。東大薬学・池谷裕二研との共同研究。

Kitamura, K., Judkewitz, B., Kano, M., Denk, W. & Häusser, M.: Targeted patch-clamp recordings and single-cell electroporation of unlabeled neurons *in vivo*. *Nature Methods*, 5, 61-67 (2008).

染色していないニューロンを2光子顕微鏡で可視化して選択的にパッチクランプ記録を行う方法を開発した（Shadowpatching 法）。同法を応用して脳内の単一細胞に選択的に遺伝子を導入する方法を確立。