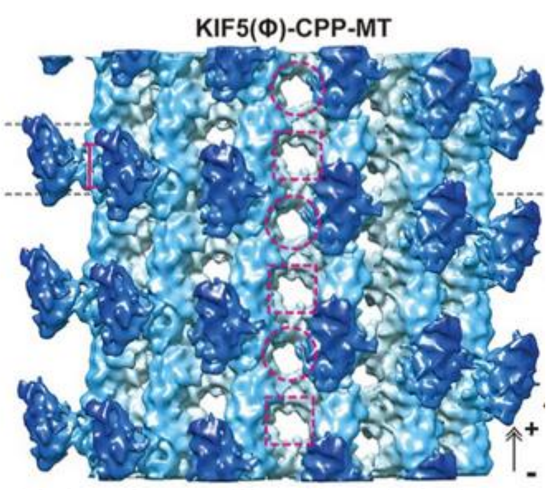
神経科学

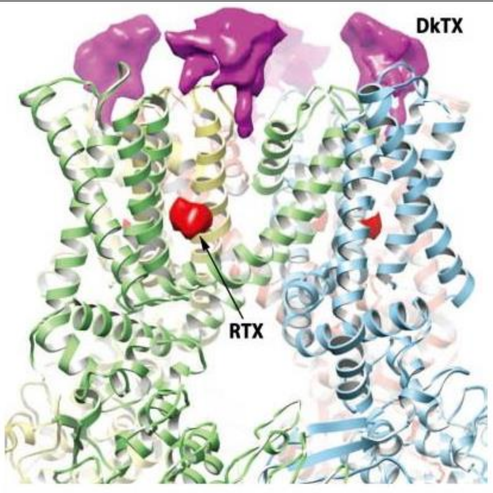
構造神経生理学分野

構造神経生理学分野とは

国立研究開発法人 産業技術総合研究所との連携大学院方式による研究分野です。産業技術総合研究所において研究を行います。この分野は、認知や学習、行動などの脳機能がどのような生理学的・解剖学的システムで実現されているかを理解するために、さまざまなテーマに関して、実験的および理論的研究を行っています。脳機能を分子から組織までの積み上げにより説明することを目指します。



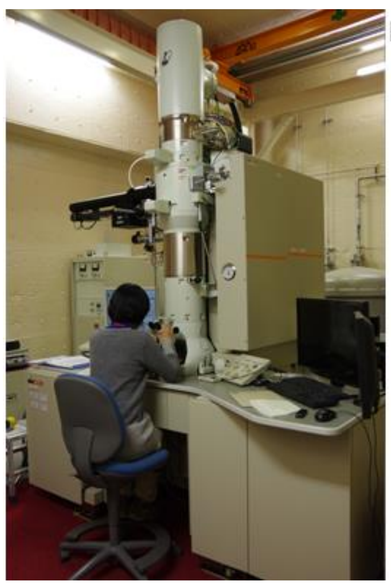
軸索において微小管上を走るKIF5
Morikawa et al. EMBO J 2015

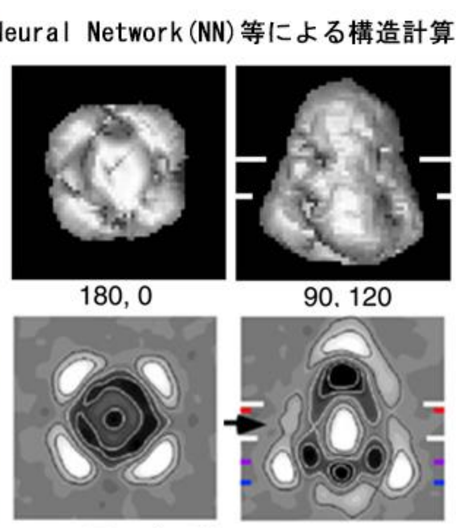


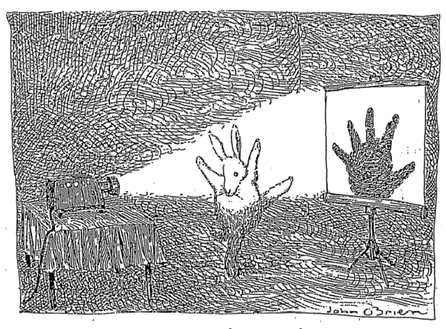
TRPV1と結合した薬と毒
Yifan 等のグループ. Nature 2015

これまでの研究

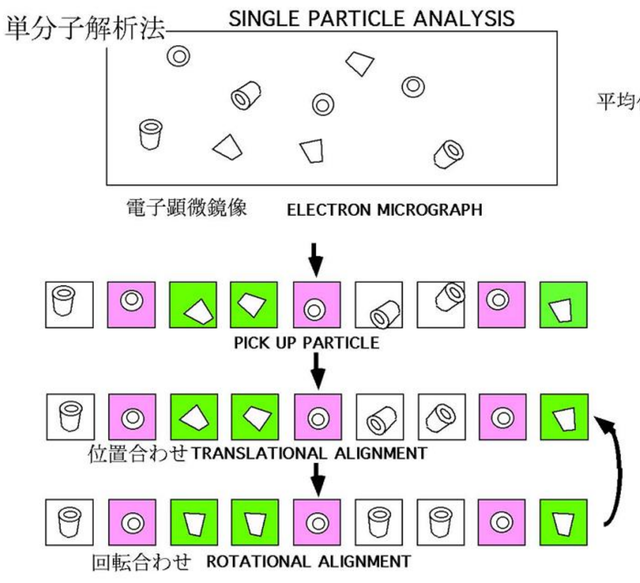
1. 最近の成果では、タンパク質を様々な向きから極低温クライオ透過電子顕微鏡で撮影して、情報学的に3次元構造決定している(図)。この単粒子解析法によって、神経活動を担い神経細胞膜での興奮を伝導する電圧感受性Na channel などのイオンチャネルや、神経細胞内で小胞体からのCa 放出を担うIP3 受容体などの構造を決定した(図)。さらに、このIP3 と連携して受容体への結合信号をCa 振動へと変え、様々な神経情報るTRPC3 の構造や、ミトコンドリアから出る酸化ストレス物質や温度を感知するTRPM2 の構造を解明した。また、老化や癌防止には、酸化ストレス物質を感知して、その分解酵素群の転写・翻訳を促す必要がある。酸化ストレスを感知して転写を促すセンサーKeap1 の構造を決定した(図)。さらに、アルツハイマー症の原因と考えられているβ-amiloid を生産するγ -secretase の構造決定を行った。その情報解析においては、脳での情報処理を模したNeural Network 等の柔らかな情報処理のアルゴリズムを用いている。



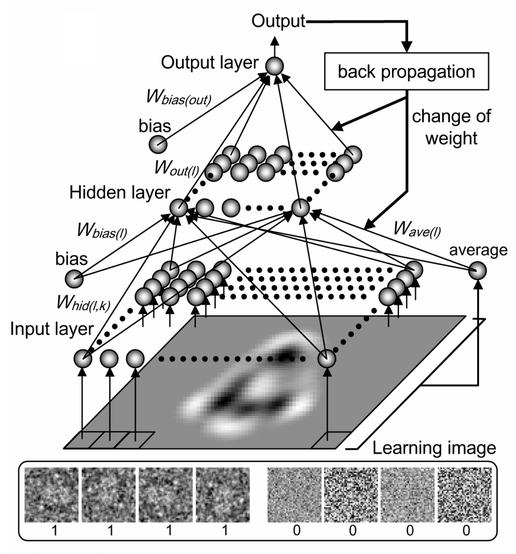




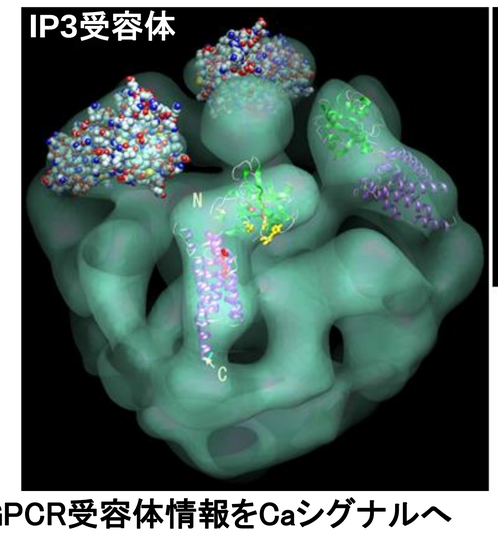
Sali et al, Nature, 422 (2003)



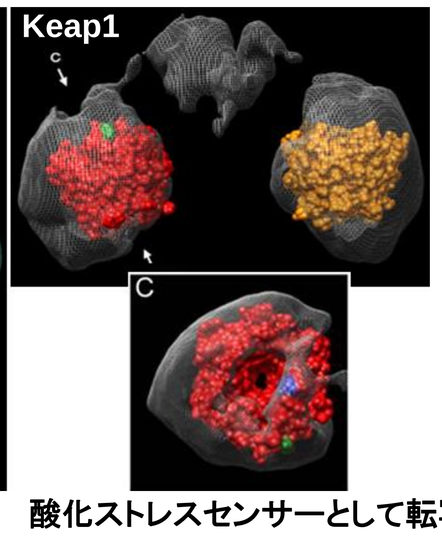
単粒子解析法の原理



三層階層型Neural Networkによる画像拾い上げOgura et al JSB 2004



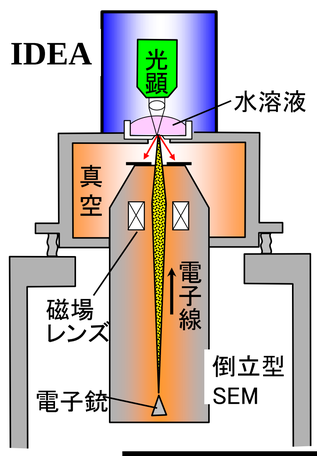
GPCR受容体情報をCaシグナルへ

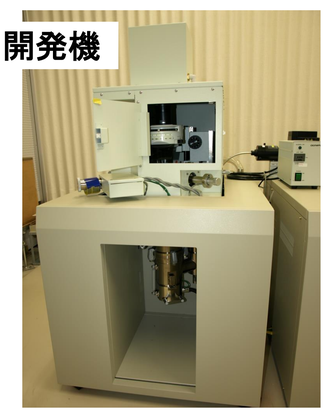


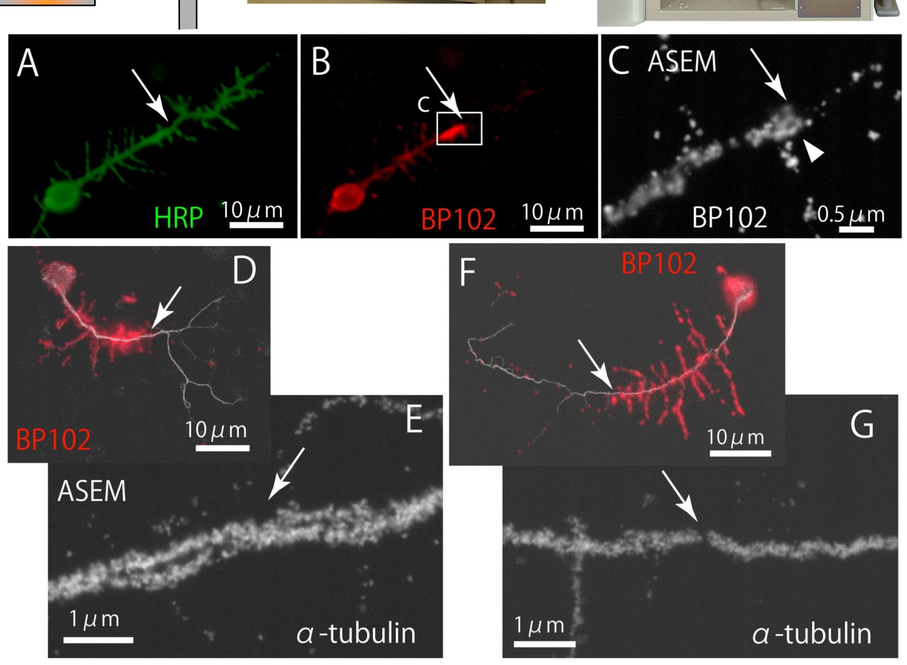
酸化ストレスセンサーとして転写シグナルへ

生化学・生理学に情報学を組み合わせて構造を解釈。

2. 細胞や組織の中での情報処理メカニズムを、電子顕微鏡の高い分解能で観察するために、水中のサンプルが観察できる全く新しい電子顕微鏡を開発した。ASEM と名づけ、微小なシナプスの内部構造や、Ca2+ センサータンパク質STIM1 の小胞体膜上での動きの観察を行う。また、自然な水環境中の大脳皮質・小脳・海馬体などの神経組織レベルで高分解能構造解析を行っている。



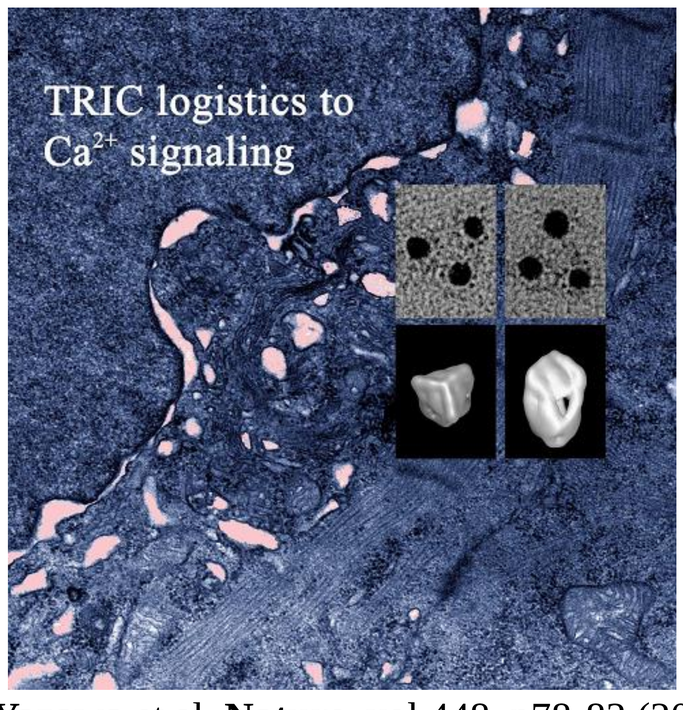




3.

- 分子
- 細胞
- 組織
- 生理解析

組み合わせ
総合解釈



Yazawa et al. Nature, vol 448, p78-82 (2007)

研究題目

●単粒子解析法による、脳のチャネル・受容体等の複合体の構造解析

●ASEMによる脳の細胞・組織レベルでのシグナル伝達機構の解析

連絡先
佐藤主税（教授）ti-sato@aist.go.jp
産業技術総合研究所・バイオメディカル研究部門