

神経生理学

1-1 構成員

平成29年3月31日現在

教授	1人
病院教授	0人
准教授	1人
病院准教授	0人
講師(うち病院籍)	0人 (0人)
病院講師	0人
助教(うち病院籍)	2人 (0人)
診療助教	0人
特任教員(特任教授、特任准教授、特任助教を含む)	0人
医員	0人
研修医	0人
特任研究員	0人
大学院学生(うち他講座から)	4人 (3人)
研究生	0人
外国人客員研究員	0人
技術職員(教務職員を含む)	0人
その他(技術補佐員等)	3人
合 計	11人

1-2 教員の異動状況

福田敦夫(教授)(H10.4.1～現職; H10.10.1～H18.3.31 静岡大学大学院電子科学研究科兼任)
秋田天平(准教授)(H24.11.15～現職)
渡部美穂(助教)(H24.8.1～現職)
武藤弘樹(助教)(H25.4.1～現職)

2 講座等が行っている研究・開発等

	<p>(1) 研究・開発等のテーマ名</p>
	<p>細胞発振現象と集団発振のモーダルシフト</p>
	<p>(2) 研究・開発等の背景、目的、内容の概略</p>
	<p>膜電位の高周波振動から細胞内Ca²⁺振動へのモーダルシフト、神経細胞の発振から細胞集団の発振へのリクルートメント、さらに神経回路間の同期から、γ振動など脳波の律動成分となる過程をCl⁻ホメオダイナミクス仮説 (Neuroscience 104: 933-946, 2001(被引用回数194回)、Dev. Brain Res: 139: 59-66, 2002(被引用回数123回)、J. Physiol. 557: 829-841, 2004(被引用回数367回)、Cereb. Cortex 17: 1782-1787, 2007(被引用回数87回)、J. Neurosci. 27:8616-8627, 2007(被引用回数109回))に基づいてネットワーク病態モデルを用いて解析し、マルチモーダルGABA(J. Neurosci. 22: 4412-4417, 2002(被引用回数215回)、J. Neurophysiol. 89: 1353-1362, 2003(被引用回数105回))の視点で、発達を含めた多次元・多階層のモーダルシフトを明らかにする。探索した多次元・多階層での新規発振現象をデータベース化して共有し、領域内連携により時空間の発振モーダルシフト(Front. Cell. Neurosci. 6: 1-18, 2012.被引用回数81回)の数理的理解を試み、神経系の集団発振現象と同期化が機能分化と自己組織化の場であるという作業仮説を共有する。以上から階層、周波数帯、モダリティの異なる発振現象の動的相関を説明する非線形数理モデルの構築により、発振現象の機能的意義と、ネットワーク病態下の異常発振の解明と介入による制御に寄与することを目的とする。</p>
	<p>(3) 前年度までの状況</p>
	<p>1. 胎仔細胞の膜電流振動と細胞内Ca²⁺振動の探索:皮質板細胞にGABAあるいはタウリンを投与して惹起される膜電流振動の周波数と振幅をフーリエ変換で解析した結果、タウリンはGABAより有意に大きな振幅を惹起した。また、GABAは皮質板に多くタウリンはサブプレートに多く、取り込み阻害剤の結果から、各々の部位でのCa²⁺振動の主要な内因性アゴニストは各々GABAとタウリンであると考えられた。GCaMPを子宮内電気穿孔法で発生細胞に導入しCa²⁺振動を記録できたので、移動過程の膜電流振動やCa²⁺振動の変化と両者の相関を解析する手法を確立できた。</p> <p>2. 新規振動現象の探索にむけたネットワーク病態モデル(Nat. Genet. 40: 782-788, 2008(被引用回数308)、Am. J. Human Genet. 86: 881-891, 2010(被引用回数84回)、Am. J. Human Genet. 93:496-505, 2013(被引用回数66回))の適切性の検討:脳波でdiffuse spike and waveを示すてんかん性脳症患者のKv2.1の2種のde novo変異をマウス神経細胞に導入したところ、どちらも連続発火が強く阻害され、細胞レベルでの連続発火抑制がむしろ回路レベルでの同期性増加につながると考えられた。taurine transporter-KOマウスでは発火特性、自発性シナプス後電流の頻度、WNK3のKOマウスでは連続性、WNKによるKCC2のリン酸化部位変異マウスでは胎生期の呼吸リズムなど、いずれも振動現象に変化がみられた。Angeleman症候群モデル(Sci. Transl. Med. 4: 163ra157, 2012. 被引用回数43回)では、小脳でKCC2蛋白が増加し海馬では正常であり、小脳での発火パターン異常との関連が示唆された。</p> <p>3. γ振動発生機構におけるparvalbumin陽性GABA細胞の役割の解析:このモデルでは痙攣発作は見られなかったが、場所学習記憶保持が変化しており、γ振動変化の可能性が示唆された。さらに、γ振動発生に関わる可能性のあるGABAシナプス随伴糖鎖α-dystroglycanの糖転移酵素fukutin遺伝子のメチル化が脳全域で亢進していることを確認した。</p>
1	<p>(4) 当該年度内の進捗</p>
	<p>1. γ振動発生機構に関わるGABA細胞シナプスの機能解析:α-dystroglycanのo-マンノース型糖転移酵素遺伝子fukutinのメチル化亢進が示唆されたモデルにおいて、PV陽性細胞減少に伴うperineuronal netsの減少とα-dystroglycan細胞外糖鎖の減少を確認し、GABAシナプス細胞外糖鎖の異常が示唆された。スライスパッチクランプではGABA作動性微小シナプス後電流の振幅には異常がないことを確認した。脳波の周波数成分ではγ領域を含め正常と差がある傾向があることが分かった。薬物誘発けいれんに伴った周波数成分のモーダルシフトにも差がある傾向を示した。</p> <p>2. 神経細胞間同期現象に関わるGABA細胞シナプスにおけるCl⁻バッファリングの検討:GABA細胞選択的tdTomato発現マウスに薬物けいれん誘発後、脳スライス標本を作製し、GABA細胞(tdTomato)周囲のFluo-4 AMで染色されたアストロサイトから細胞内Ca²⁺振動を記録し、シャム群と比較した。頻度情報だけでは差を見出すことが難しく、トランスファーエントロピーなど数理的解析が必要と判断した。</p> <p>3. 神経細胞発振がネットワーク病態へモーダルシフトする機序のモデル化による検討:乳幼児期発症の全般てんかんをもたらず電位依存性カリウムチャネルKv2.1突然変異体では、むしろ神経連続発火活動を抑制するにもかかわらずネットワーク同期など発振現象へのモーダルシフトを誘起する。その機序について、B02班(立命館大 北野勝則)と数理モデル上での再構築を試みた。</p> <p>4. ネットワーク病態におけるGABA/Cl⁻ホメオダイナミクスの関与の検討:難治てんかん症例で発見されたKCC2の変異遺伝子をHEK細胞株に発現させ、各々の遺伝子のCl⁻平衡電位を測定した。野生型KCC2に比べ患者同様の複合ヘテロ変異を発現させた細胞では有意にCl⁻排出能が低下しており、てんかん原性要因であることを証明した。</p>

(5)翌年度の方針と予想

1. 脳波周波数成分におけるGABAシナプス関与の解析:PV陽性GABA細胞とGABA細胞・シナプスの細胞外糖鎖の異常が確認されたモデルにおけるGABA作動性の自発性微小シナプス後電流の頻度解析と誘発性シナプス後電流を解析し、脳波の周波数のシフト解析と合わせ、GABAシナプス機能のモーダルシフトへの関与を評価する。行動解析を行ない、発達障害性精神疾患フェノタイプからネットワーク病態としての評価を行う。
2. 神経細胞間同期現象に関わるアストロサイトの検討:てんかんモデル動物をもちい、GABAシナプスのアストロサイトの細胞内Ca²⁺濃度([Ca²⁺]_i)を記録する。また、アストロサイト由来の電位を反映する発作時DC電位を動物モデルから高周波律動とともに記録し、神経細胞間同期現象におけるアストロサイトの関与を評価する系を立ち上げる。(A03班連携)
3. 細胞外タウリンと[Ca²⁺]_i振動、膜電位振動のモデル化による検討:細胞外タウリンと[Ca²⁺]_i、および膜電流の振動との関係に着目する。[Ca²⁺]_iの振動と新生ニューロン移動の因果関係のモデル化を検討する。(B02連携)
4. ネットワーク病態における遺伝子変異モデルの検討:難治てんかん症例で発見された変異遺伝子のモデル動物を用いてwideband EEGを記録し、ヒト患者脳波で見られる高周波律動やDC電位を再現できるか検討する。(A03班連携)
5. Cl⁻ホメオダイナミクス関連分子の細胞発振・集団発振への関与の検討:Cl⁻ホメオダイナミクスに関与するtaurine transporterとWNK3の細胞発振現象への細胞膜特性的影響、さらに集団発振現象への移行に関するシナプス後電流の頻度・振幅等による影響を、各々のKOマウスを用いてパッチクランプ法で解析・評価する。

(1)研究・開発等のテーマ名

母体ストレスと胎児側因子の交互作用による脳発達障害モデルの確立

(2)研究・開発等の背景、目的、内容の概略

脳の形成・発達は神経発生・移動・シナプス形成の段階を経る(Cereb. Cortex 17: 138-148, 2007(被引用回数95回)、Front Cell Neurosci 9:4, 2015(被引用回数27回))が、これらの諸段階で遺伝的因子と環境的因子の交互作用により正常発達からの逸脱が生じる。母体ストレスによっておこる胎仔の脳発達への影響は動物モデルにおいても臨床例での疫学的・病理学的研究によっても、かなりの部分で抑制性(GABA)ニューロンへの影響を介するものであることが明らかになってきた。しかし、胎児期においてどのようなメカニズムでストレスが抑制ニューロン・システムに影響するか、まだわかっていない。胎内で起こる脳発達障害の原因に、遺伝(胎児側)―環境(母体側)交互作用による発達期特有のCl⁻ホメオダイナミクスとマルチモーダルなGABA作用への影響があることを、遺伝子改変動物を用いた母体側の環境的ストレス(拘束、低栄養、高塩分食)と胎児側の遺伝的因子(Gad1, Taut, Wnk3, Crh)のモデルを用いて実証した。

(3)前年度までの状況

1. 母体低栄養モデルの作製:母獣の摂餌制限(-30%)を妊娠10.5-18.5日に行い、胎生期低栄養マウスモデルを作成した。胎生18.5日でも野生型でも出生体重が有意に低下した。
2. 母体高食塩食モデルの作製:母獣の摂餌中塩分(0.9% wt/wt)を妊娠10.5-19.5日に4% wt/wtに増加させたモデルを作製した。さらにWNK3ノックアウトモデルを用いて母体塩分負荷モデルを作製した。
3. GAD67ヘテロ欠損と母体拘束ストレス負荷の交互作用:母体拘束ストレス(妊娠15日目から1回45分の拘束ストレスと光ストレスを毎日3回3日間)はGABA合成酵素のGAD67ヘテロ欠損(GAD67^{+/GFP})仔の内側線条体原基での(生後にparvalbumin陽性となる)GABA細胞の発生を選択的に障害した。そこで、母体拘束ストレスを野生型母マウスに与え、同腹のGAD67^{+/+}仔でBrdUによる細胞発生のアッセイを行ったところ、発生障害は見られなかった。従って、母体ストレス(環境要因)とGAD67ヘテロ欠損(遺伝要因)が重複して初めて、内側線条体原基でのGABA細胞の発生が阻害されることが証明された。
4. GAD67-GFP knock-in マウス(Transl. Psychiatry 4: e371, 2014. 被引用回数27回)への低栄養負荷:母獣の摂餌制限(-30%)を妊娠10.5-18.5日に行った胎生期低栄養モデルで、GAD67遺伝子型-低栄養の相互作用を野生型母体とGAD67ヘテロ母体の低栄養モデル各々に関して、野生型胎仔とGAD67ヘテロ胎仔を用い母子双方で検討した。母体血中コルチコステロン(CORT)濃度は、栄養制限によって野生型でのみ有意に上昇し、GABAがCRH分泌増加に働く可能性が示唆された。母体CORTの影響を排するため、ヘテロ母体由来の胎仔で検討した結果、ACTH、CORT値はヘテロ仔でのみ有意に上昇し、胎仔では母体と逆のGAD67-低栄養相互作用が認められた。
5. Wnk3 KOマウスの大脳皮質神経細胞の電気生理学的解析:WNK-SPAK/OSR1-NKCC1/KCC2のリン酸化カスケードはCl⁻ホメオスタシスを変化させGABA作動性抑制のトーンを変化させるので、Wnk3 KOマウスの神経細胞の全般的な電気生理学的特性の変化を解析した。静止膜電位が深く、膜抵抗減少、発火閾値上昇、発火間膜電位上昇により、連続発火など神経興奮性が低下していた。また、抑制性シナプス活動が興奮性シナプス活動に比べ上昇していた。

6. 食餌塩分量の変化 (Endocrinology 146: 406-413, 2005. 被引用回数116回)にWNK-SPAK/OSR1-NKCC1/KCC2のリン酸化カスケードが素早く応答する。視床下部はKCC2が最も早く胎生期から発現するので、WNK1-SPAK/OSR1が下流のKCC2のリン酸化を介して、どのようにCl⁻ホメオスタシスを制御し、高食塩食や低栄養時のGABA作用を変化させ相互作用や神経発達に影響するのかわ、KCC2のリン酸化部位特異的に変異を導入し持続的にKCC2のリン酸化状態を疑似できる変異マウスをKahle (Yale大)との共同研究で入手し検討した結果、神経機能発達に異常が見られた。

(4) 当該年度内の進捗

1. GAD67ヘテロ欠損母体ストレスモデル胎仔脳の網羅的DNAメチル化解析:RRBS法でのパイロットスタディの結果、GABA細胞の発生・移動・シナプス可塑性に関連する遺伝子のメチル化が亢進していた。本年度は再現性を確認する実験を再度行った。メチル化が亢進していた遺伝子の発現が実際に変化しているか確認するための実験をさらに行い、マイクロアレイ法により解析した。GABA作動性微小シナプス後電流をパッチクランプで解析したところ頻度が有意に減少していた。

2. KCC2のWNK-SPAK-OSR1によるリン酸化部位に変異を導入したマウス胎仔脳の神経細胞の発生・移動・神経機能の解析:EdUによる細胞分裂アッセイで導入当日に発生した細胞(EdU陽性)の発生/移動を解析した。海馬、中隔核、大脳皮質、視床下部で細胞分布・数に異常が見られたが、2光子顕微鏡で観察したシナプススパイン形成は正常であった。

3. タウリントランスポーターKOマウスの大脳皮質神経細胞の電気生理学的解析:タウリンはWNK-SPAK/OSR1-NKCC/KCCのリン酸化カスケードを活性化する。タウリンは低栄養で減少し、塩分や細胞容積の調節と関係する。タウリントランスポーターKOで細胞内タウリンが減少した状態での大脳皮質神経細胞ではGABA作動性微小シナプス後電流の振幅と頻度が減少していたが、受容体の感度は正常であった。また、網羅的リン酸化アッセイで解析したところpSTAT3とAKTに大きなリン酸化の変化があった。

4. 前年度に見出した所見の検討:母体ではGABAがCRH分泌増加に働く可能性が示唆されたので、正中隆起へのCRHニューロン軸索終末へのGABAの投射が弓状核から出ていることを発見した。2光子顕微鏡によるCaイメージングの結果GABA作用が興奮性と判断した。しかし、胎仔ではこの系の発達がまだないことも示唆された。

(5) 翌年度の方針と予想

まず正中隆起に投射する弓状核GABA細胞のサブタイプの同定と生理的意義および既知HPA軸との関係について、弓状核のAgRP細胞や室傍核のCRH細胞選択的な遺伝子改変マウスを用いて明らかにする。ACTHとコルチコステロンの測定、可視化・遺伝子操作した細胞でのGABA・グルココルチコイド・グレリン等の応答電流、[Cl⁻]_i変化、[Ca²⁺]_i反応を記録し、拘束と低栄養ストレス負荷による影響の違いを評価する。

3 論文, 症例報告, 著書等

	平成28年度
(1) 原著論文数(うち和文のもの)	3編 (0編)
そのインパクトファクターの合計	5.228
(2) 論文形式のプロシーディングズ及びレター	0編
そのインパクトファクターの合計	0.000
(3) 総説数(うち和文のもの)	1編 (1編)
そのインパクトファクターの合計	0.000
(4) 著書数(うち和文のもの)	1編 (1編)
(5) 症例報告数(うち和文のもの)	0編 (0編)
そのインパクトファクターの合計	0.000

(1) 原著論文

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

筆頭著者, 共著者: タイトル, 雑誌名, 巻, 初頁-終頁, 掲載年.		IF
1.	Kakizawa, K., Watanabe, M., Mutoh, H., Okawa, Y., Yamashita, M., Yanagawa, Y., Itoi, K., Suda, T., Oki, Y. and Fukuda, A.: A novel GABA-mediated corticotropin-releasing hormone secretory mechanism in the median eminence, Science Advances, 2:e1501723, 2016.	新刊につき未定
2.	Saito H#, Watanabe M#, Akita T # (#equal contribution), Ohba C, Sugai K, Ong WP, Shiraishi H, Yuasa S, Matsumoto H, Beng KT, Saitoh S, Miyatake S, Nakashima M, Miyake N, Kato M, Fukuda A and Matsumoto N. : Impaired neuronal KCC2 function by biallelic SLC12A5 mutations in migrating focal seizures and severe developmental delay. Scientific Reports, 6:30072, 2016.	5.228

論文数(A)小計 2 うち和文 0 IF小計 5.228

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し, 共著者が当該教室に所属していたもの(学内の共同研究)

論文数(B)小計 0 うち和文 0 IF小計 0.000

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し, 共著者が当該教室に所属していたもの

筆頭著者, 共著者: タイトル, 雑誌名, 巻, 初頁-終頁, 掲載年.		IF
1.	Nakahata, Y., Eto, K., Murakoshi, H., Watanabe, M., Kuriu, T., Hirata, H., Moorhouse, A., Ishibashi, H., Nabekura, J.: Activation-dependent rapid postsynaptic clustering of glycine receptors in mature spinal cord neurons. eNeuro, 4(1): 0194-16, 2017.	新刊につき未定

論文数(C)小計 1 うち和文 0 IF小計 0.000

(3) 総説

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

筆頭著者, 共著者: タイトル, 雑誌名, 巻, 初頁-終頁, 掲載年.		IF
1.	福田敦夫.: 生理学: 薬剤の作用機序とGABA受容体のサブユニットはどう関係している? 質疑応答「基礎・研究」日本医事新報 4795 (3月3週号): 63-64, 2016.	0.000

総説数(A)小計 1 うち和文 1 IF小計 0.000

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し, 共著者が当該教室に所属していたもの(学内の共同研究)

総説数(B)小計 0 うち和文 0 IF小計 0.000

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し, 共著者が当該教室に所属していたもの

総説数(C)小計 0 うち和文 0 IF小計 0.000

(4) 著書

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

著者: タイトル, 出版社名, 巻, 初頁-終頁(頁数), 発行年.		IF
1.	福田敦夫.: 脳とタウリン, 村上茂 監修・国際タウリン研究会日本部会 編著・読んで効くタウリンのはなし, 成山堂書店, 122-136(194), 2016.	

著書数(A)小計 1 うち和文 1

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し, 共著者が当該教室に所属していたもの(学内の共同研究)

著書数(B)小計 0 うち和文 0

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し, 共著者が当該教室に所属していたもの

著書数(C)小計 0 うち和文 0

4-1 特許等の知的財産権の取得状況

	平成28年度
特許等取得数(出願中含む)	0 件

4-2 薬剤、医療機器等の実用化、認証、承認、製品化、販売等の状況

	平成28年度
実用化、認証、承認、製品化、販売数	0 件

5 医学研究費取得状況

	平成28年度	
	件数	金額 (万円未満四捨五入)
(1) 科学研究費助成事業(文部科学省、日本学術振興会)	7件	1,620万円
(2) 厚生労働科学研究費	0件	0万円
(3) 日本医療研究開発機構(AMED)による研究助成	2件	277万円
(4) 科学技術振興機構(JST)による研究助成	0件	0万円
(5) 他政府機関による研究助成	0件	0万円
(6) 財団助成金	0件	0万円
(7) 受託研究または共同研究	0件	0万円
(8) 奨学寄附金	2件	27万円

(1) 科学研究費助成事業(文部科学省、日本学術振興会)

1.	福田敦夫(代表), 新学術領域研究(研究領域提案型), 細胞発振現象と集団発振のモーダルシフト, 平成27年度～平成31年度	1280万円
2.	秋田天平(代表), 基盤研究(C), イオンチャネルにより駆動される胎生期の神経細胞移動と細胞間情報伝達機序の解明, 平成26年度～平成29年度	80万円
3.	渡部美穂(代表), 基盤研究(C), ストレスによる生殖機能低下をおこすGnRHニューロンへのGABA入力の可塑的变化, 平成28年度～平成30年度	120万円
4.	福田敦夫(代表), 挑戦的萌芽研究, 母体ストレスと胎児側因子の交互作用による脳発達障害モデルの確立, 平成26年度～平成28年度	100万円
5.	福田敦夫(分担), 基盤研究B, 臨界期における全身麻酔薬の神経発達制御メカニズムへ及ぼす影響, 平成27年度～平成29年度, (研究代表者) 防衛医科大学校病院麻酔科講師 佐藤泰司	20万円
6.	福田敦夫(分担), 基盤研究C, 母体由来タウリン低下による大脳新皮質神経幹細胞の性質制御の攪乱とその機構の解析, 平成26年度～平成28年度, (研究代表者) 福井大学子どものこころの発達研究センター特命助教 栢谷史郎	10万円
7.	福田敦夫(分担), 基盤研究C, 知覚神経節におけるGABA/グルタミン酸によるグリア-神経細胞間クロストーク機構, 平成27年度～平成29年度, (研究代表者) 関西福祉科学大学保健医療学部准教授 早崎華	10万円

(3) 日本医療研究開発機構(AMED)による研究助成

1.	福田敦夫(分担), 難治性てんかんを呈する希少疾患群の遺伝要因と分子病態の解明, 平成26年度～平成28年度, (研究代表者) 昭和大学 講師 加藤光広	215万円
2.	福田敦夫(分担), 難治性てんかん病態におけるグリア機能の解明と診療ガイドライン作成の研究, 平成27年度～平成29年度, (研究代表者) 東京医科歯科大学 教授 前原健寿	62万円

6 大型プロジェクトの代表, 総括

福田敦夫(代表), 新学術領域研究(研究領域提案型), 細胞発振現象と集団発振のモーダルシフト, 平成27年度～平成31年度
--

7 学会活動

	(1) 国際学会	(2) 国内学会
1) 基調講演・招待講演回数	0件	3件
2) シンポジウム発表数	4件	7件
3) 学会座長回数	2件	9件
4) 学会開催回数	0件	4件
5) 学会役員等回数	1件	7件
6) 一般演題発表数	1件	

(1) 国際学会等開催・参加

2) 国際学会・会議等でのシンポジウム発表

1.	Kakizawa, K., Watanabe, M., Mutoh, H., Okawa, Y., Yamashita, M., Yanagawa, Y., Itoi, K., Suda, T., Oki, Y. and Fukuda, A. Excitatory GABAergic input from the arcuate nucleus promotes CRH release from axon terminals with NKCC1-driven high [Cl ⁻] _i as a novel secretory mechanism at median eminence. 2016 International Symposium on Neurodegenerative Diseases, Xi'an, China, 11/11, 2016.
----	---

2.	<u>Akita, T.</u> , <u>Saitsu, H.</u> , <u>Matsumoto, N.</u> and <u>Fukuda, A.</u> De novo mutations in Kv2.1 channels found in infantile epileptic patients inhibit repetitive neuronal firing. The 13th Korea–Japan Joint Symposium of Brain Sciences, and Cardiac and Smooth Muscle Sciences, Saga, Japan, 8/26, 2016.
3.	<u>Watanabe, M.</u> , <u>Akita, T.</u> , <u>Saitsu, H.</u> , <u>Matsumoto, N.</u> and <u>Fukuda, A.</u> Impaired neuronal KCC2 function by biallelic SLC12A5 mutations in migrating focal seizures and severe developmental delay. The 13th Korea–Japan Joint Symposium of Brain Sciences, and Cardiac and Smooth Muscle Sciences, Saga, Japan, 8/26, 2016.
4.	<u>Fukuda, A.</u> , <u>Kakizawa, K.</u> , <u>Watanabe, M.</u> , <u>Mutoh, H.</u> , <u>Okawa, Y.</u> , <u>Yamashita, M.</u> , <u>Yanagawa, Y.</u> , <u>Itoi, K.</u> , <u>Suda, T.</u> and <u>Oki, Y.</u> A novel excitatory GABAergic input from the arcuate nucleus to the median eminence involved in CRH release. The 13th Korea–Japan Joint Symposium of Brain Sciences, and Cardiac and Smooth Muscle Sciences, Saga, Japan, 8/24, 2016.

3) 国際学会・会議等での座長

1.	<u>Fukuda, A.</u> The 13th Korea–Japan Joint Symposium of Brain Sciences, and Cardiac and Smooth Muscle Sciences, Saga, Japan, 8/26, 2016.
2.	<u>Fukuda, A.</u> 2016 International Symposium on Neurodegenerative Diseases. Xi'an, China, 11/11, 2016.

5) 役職についている国際学会名とその役割

1.	福田敦夫. JK official member
----	--------------------------

6) 一般発表

6-2) ポスター発表

1.	<u>Fukuda, A.</u> The excitatory GABA action at the median eminence maintains the steady-state release of corticotropin-releasing hormone. 10th FENS Forum of Neuroscience, Copenhagen, Denmark, 7/3, 2016.
----	---

(2) 国内学会の開催・参加

1) 学会における特別講演・招待講演

1.	<u>福田敦夫.</u> 視床下部ストレス応答におけるGABA作用の多様性とそのメカニズム. 第43回日本神経内分泌学会学術集会, 浜松, 10/14, 2016.
2.	<u>福田敦夫.</u> マルチモーダルなGABAの作用. 第96回北海道医学大会生理系分科会・日本生理学会北海道地方会, 札幌, 9/10, 2016.
3.	<u>秋田天平.</u> 生理学者への歩みーカエルの神経から遺伝子疾患に至るまでー, 第13回 日韓脳科学・心筋・平滑筋合同シンポジウム関連事前講演会, 佐賀, 8/24, 2016.

2) シンポジウム発表

1.	<u>Kakizawa, K.</u> and <u>Fukuda, A.</u> A novel role of GABA in the release of CRH in the hypothalamic-pituitary pathway. 第94回日本生理学会大会, 浜松, 3/30, 2017.
2.	<u>Watanabe, M.</u> , <u>Nabekura, J.</u> and <u>Fukuda, A.</u> The role of excitatory action of GABA in the regulation of reproduction. 第94回日本生理学会大会, 浜松, 3/30, 2017.
3.	<u>Akita, T.</u> , <u>Saitsu, H.</u> , <u>Watanabe, M.</u> , <u>Matsumoto, N.</u> and <u>Fukuda, A.</u> Mild functional impairment of neuronal K ⁺ -Cl ⁻ cotransporter KCC2 by biallelic mutations causes migrating focal seizures and severe developmental delay. 第94回日本生理学会大会, 浜松, 3/29, 2017.
4.	<u>Hosoi, Y.</u> , <u>Akita, T.</u> , <u>Watanabe, M.</u> , <u>Mutoh, H.</u> , <u>Miyajima, H.</u> and <u>Fukuda, A.</u> Taurine depletion reduces postsynaptic GABA _A receptors in layer 2/3 pyramidal neurons of the somatosensory cortex. 第94回日本生理学会大会, 浜松, 3/29, 2017.
5.	<u>Wang, T.</u> , <u>Sinha, Advya, S.</u> , <u>Yanagawa, Y.</u> , <u>Hata, K.</u> and <u>Fukuda, A.</u> Maternal stress causes loss of parvalbumin neurons and alterations of extracellular glycans in the mPFC of GAD67-GFP knock-in mice. 第94回日本生理学会大会, 浜松, 3/28, 2017.
6.	<u>福田敦夫.</u> 抑制性シナプス機能のダイナミクスとてんかん原性 Dynamics of inhibitory synaptic function underlying epileptogenesis. 第50回日本てんかん学会学術集会, 静岡, 10/8, 2016.
7.	<u>福田敦夫.</u> 母仔相関に関する液性シグナルとGABA-Cl ⁻ ホメオスタシスに基づく脳発達障害モデル. 第5回日本DOHaD研究会学術集会, 東京, 7.23, 2016.

3) 座長をした学会名

1.	渡部美穂. 第94回日本生理学会大会, 浜松, シンポジウム” Novel roles of GABA in the hypothalamic function ” 3/30, 2017.
2.	秋田天平. 第94回日本生理学会大会, Special Lecture 5, 浜松, 3/30, 2017.
3.	秋田天平. 第94回日本生理学会大会, Special Lecture 3, 浜松, 3/29, 2017.
4.	秋田天平. 第94回日本生理学会大会, 浜松, シンポジウム” From genetics to physiology: for understanding molecular functions and disease mechanisms ” 3/29, 2017.
5.	福田敦夫. 第94回日本生理学会大会, The Susumu Hagiwara Memorial Lecture, 浜松, 3/29, 2017
6.	福田敦夫. 第94回日本生理学会大会, Plenary Lecture 1, 浜松, 3/28, 2017
7.	福田敦夫. 第94回日本生理学会大会, Plenary Lecture 2, 浜松, 3/28, 2017
8.	福田敦夫. 第3回国際タウリン研究会日本部会, つくば, セッション3 神経系, 2/11, 2017.
9.	福田敦夫. 第63回中部日本生理学会, Session3, 岡崎, 11/4, 2016.

4) 主催した学会名

1.	福田敦夫(大会長), 秋田天平(事務局長), 渡部美穂(実行委員), 武藤弘樹(実行委員). 第94回日本生理学会大会, 浜松, 3/28-30, 2017, 1,600名
2.	秋田天平. オーガナイザー, 第94回日本生理学会大会シンポジウム” From genetics to physiology: for understanding molecular functions and disease mechanisms”, 浜松, 3/29, 2017
3.	渡部美穂. オーガナイザー, 第94回日本生理学会大会シンポジウム” Novel roles of GABA in the hypothalamic function”, 浜松, 3/30, 80名
4.	福田敦夫. 第25回メディカルホトニクスコース運営委員, 浜松, 8/29-9/2, 2016, 30名

5) 役職についている国内学会名とその役割

1.	福田敦夫 日本生理学会 理事, 評議員, 大会長, 集会委員会委員, 会員委員会委員 日本病態生理学会 評議員, 教育委員会委員 日本赤ちゃん学会 理事, 評議員 日本脳科学学会 評議員, 監査 国際タウリン研究会日本部会 理事
2.	秋田天平 日本生理学会 評議員
3.	渡部美穂 日本生理学会 評議員

8 学術雑誌の編集への貢献

	(1) 外国	(2) 国内
学術雑誌編集数(レフリー数は除く)	2 件	0 件

(1) 外国の学術雑誌の編集

1.	福田敦夫 Frontiers in Synaptic Neuroscience, Review Editorial Board, PubMed/Medline登録有, [IF:新刊につき未定]
2.	福田敦夫 OA Neurosciences, Advisory Editorial Board, PubMed/Medline登録無, [IF:新刊につき未定]

(3) 国内外の英文雑誌のレフリー

1.	Pflügers Archiv – European Journal of Physiology 1回
2.	The Journal of Physiological Sciences 1回
3.	Expert Opinion On Therapeutic Targets 1回
4.	Frontiers in Cellular Neuroscience 1回
5.	FEBS Letters 1回
6.	Open Biology 2回

9 共同研究の実施状況

	平成28年度
(1) 国際共同研究	2 件
(2) 国内共同研究	13 件
(3) 学内共同研究	3 件

(1) 国際共同研究

1.	テーマ: 大脳皮質の発達過程とてんかん原生におけるタウリンの役割 相手機関(国): マインツ大学生理-病態生理学研究所, Heiko J. Luhmann教授, W. Kilb博士(ドイツ) 様式: 技術・アイデアの交換 研究成果: 論文投稿
2.	テーマ: WNK-SPAK/OSR1リン酸化部位変異KCC2発現マウスを用いたCl ⁻ ホメオスタシスの研究 相手機関(国): Yale University School of Medicine, Kristopher T. Kahle博士(米国) 様式: 動物・抗体・技術・アイデアの交換 研究成果: WNK-SPAK/OSR1リン酸化部位変異KCC2発現マウスの譲渡

(2) 国内共同研究

1.	柳川右千夫(群馬大学大学院医学系研究科) GAD67-EGFP knock-inマウスを用いたGABAとCl ⁻ ホメオスタシスの発達過程と病態の解析
2.	早崎 華 (関西福祉科学大学保健医療学部) 相馬義郎(慶応義塾大学医学研究科) 三叉神経節におけるGABAシグナルの解明
3.	栢谷史郎 (鈴鹿医療科学大学保健衛生学部) 神経幹細胞におけるGABAの機能的役割
4.	廣瀬伸一 (福岡大学小児科) 新生児痙攣性疾患遺伝子変異とCl ⁻ ホメオスタシスの関連
5.	松本直通(横浜市立大学大学院医学研究科環境分子医科学) 精神神経疾患発症素因のノルアドレナリン神経伝達への影響

6. 秦 健一郎 (国立成育医療研究センター研究所 周産期病態研究部) 出生前ストレスによるDNAメチル化
7. 伊藤崇志 (兵庫医療大学薬学部臨床ゲノム薬理学) タウリントランスポーターKOマウス
8. 風間富栄, 佐藤泰司 (防衛医大麻酔学講座) ERK2ノックアウトマウスのGABA作用変異
9. 鍋倉淳一 (生理学研究所発達生理学研究室生体恒常機能発達機構研究部門) 性周期制御におけるGABA興奮性作用の役割, 神経伝達物質の変化に伴うグリシン受容体の局在と機能的変化
10. 井樋慶一 (東北大学脳科学センター) 視床下部CRHニューロンとGABAの関連
11. 橋田充, 樋口ゆり子 (京都大学薬学部) PiggyBacトランスポゾンベクターを用いた遺伝子導入
12. 北野勝則 (立命館大学 情報理工学部) 遺伝性疾患に伴うてんかんの発症機序
13. 三枝理博 (金沢大学 医薬保健研究域 医学系 分子神経科学・統合生理学) AAVを用いたKCC2変異体の解析

(3) 学内共同研究

1. 沖 隆 (地域家庭医療学講座) HPAaxisを介したストレス応答とGABAの関連
2. 宮嶋裕明 (内科学第一講座) タウリンと大脳皮質の形成過程・神経回路機能の関連
3. 才津浩智 (医化学講座) 精神神経疾患発症素因のノルアドレナリン神経伝達への影響

10 産学共同研究

	平成28年度
産学共同研究	1件

1. 協立金属工業株式会社

11 受賞

(3) 国内での授賞

1. 福田敦夫, 平成28年度「科研費」審査委員表彰, 日本学術振興会, 9/30, 2016.
2. 王天英, Prenatal stress causes loss of GABAergic interneurons and PNNs in mPFC of GAD67-GFP knock-in mouse. 第5回日本DOHaD研究会 優秀ポスター賞, 東京, 7/24, 2016.
3. 大川雄太, 妊娠中の低栄養ストレスがGABAを介してHPA-axisに与える影響. 第43回日本神経内分泌学会学術集会 若手研究奨励賞, 浜松, 10/14.

12 新聞, 雑誌, インターネット等による報道

1. SLC12A5遺伝子の両アレル変異によるKCC2機能の低下は乳児焦点移動性部分発作と発達遅延を引き起こす, 日本生理学会ホームページ サイエンスピックアップ, 2016年8月23日
2. CRH軸索終末へのNKCC1局在と弓状核からのGABA投射による新たなCRH放出機構の発見, 日本生理学会ホームページ サイエンスピックアップ, 2016年9月6日
3. ストレスホルモン新たな分泌経路を発見, 中日新聞, 2016年8月18日

13 その他の業績