

研究拠点形成事業
平成 25 年度 実施報告書
A. 先端拠点形成型

1. 拠点機関

日本側拠点機関：	同志社大学大学院・脳科学研究科
(ドイツ) 拠点機関：	ゲッティンゲン大学大学院
(フランス) 拠点機関：	パリ第5大学

2. 研究交流課題名

(和文)： 神経シナプスナノ生理学拠点の構築
(交流分野：医歯薬学)

(英文)： Nanophysiology of synapses in the central nervous system
(交流分野：Biomedical Research)

研究交流課題に係るホームページ：<http://brainscience.doshisha.ac.jp>

3. 採用期間

平成 24 年 4 月 1 日～平成 29 年 3 月 31 日
(2 年度目)

4. 実施体制**日本側実施組織**

拠点機関：同志社大学大学院脳科学研究科
実施組織代表者（所属部局・職・氏名）：脳科学研究科・研究科長・渡辺好章
コーディネーター（所属部局・職・氏名）：脳科学研究科・教授・高橋智幸
協力機関：独立行政法人理化学研究所、大学共同利用機関法人自然科学研究機構
事務組織：同志社大学 研究開発推進機構 研究支援課

相手国側実施組織（拠点機関名・協力機関名は、和英併記願います。）

(1) 国名：ドイツ
拠点機関：(英文) University of Goettingen
(和文) ゲッティンゲン大学大学院
コーディネーター（所属部局・職・氏名）：(英文)
University of Goettingen Medical school・Professor・MOSER Tobias,

協力機関：(英文) Neurocure (FU Berlin、HU Berlin、FMP)

(和文) Neurocure (ベルリン大学、ベルリン自由大学、FMP)

経費負担区分 (A型)：パターン1

(2) 国名：フランス

拠点機関：(英文) University Paris 5

(和文) パリ第5大学

コーディネーター (所属部局・職・氏名)：(英文) CNRS・Professor・MARTY Alain

協力機関：(英文) Pasteur Inst

(和文) パスツール研究所

経費負担区分 (A型)：パターン1

5. 研究交流目標

5-1. 全期間を通じた研究交流目標

神経シナプスにおける神経どうしの情報伝達メカニズム、特に未解明の部分が多いシナプス前終末の動的特性の解明とその分子基盤の確立を目的とする。従来のシナプス研究は、シナプス最終出力であるシナプス応答の電気生理学的測定から終末内の1分子と1機能の対応関係を推定する方法に依存してきた。実際はシナプス前終末の機能はタンパク質分子複合体によって担われている。まず、タンパク質複合体の構造を分子生物学、生化学で推測することが必要である。それを基盤として、先端非線形光学顕微鏡および電子顕微鏡により分子複合体の時空間的動態をナノレベルで解像すること、さらに分子と機能との連関を電気生理学、高速の光学的手法を用いて測定することが、シナプス生理学を今後発展させ、ナノレベルとms単位の時空間解像度をもつシナプスナノ生理学へと転換させるために重要である。本申請はこの目的を達成するため、シナプス前終末を専門とする形態学(日本)、生化学、遺伝学(日本、ドイツ)、STEDや二光子顕微鏡を用いた非線形光学を用いた生理学(ドイツ、フランス、イギリス、日本)、電気生理学(日本、ドイツ、フランス、イギリス)の研究者を結集して共同研究を計画的におこなうためのものであり、日本側研究者の当該領域でのさらなる発展を目標とする。また、シナプス研究領域の先端的な成果をシンポジウムなどの形で発表すること、若手研究者の海外派遣(若手スタッフ、大学院生)を計画的に行うことによって、次世代の研究者の養成、また若手研究者の国際感覚の涵養にもつなげていく。

5-2. 平成25年度研究交流目標

研究協力体制は昨年度以来、徐々に出来上がりつつあり、本年度は共同研究を継続、発展させる。学術的観点では、光学系、顕微鏡系の生理学への応用と、系統網羅的な分子生理学の二本を柱として、いくつかの共同研究を設定し、研究室若手スタッフを中心とした海外派遣をおこなう。本年度の国際シンポジウムは同志社大学が主催し、本申請に参加する研究者に加えて、当該分野の関連研究者を招聘することを計画している。特に、本年度は若手研究者を主体としたシンポジウムとする。また、外国側参加者の共同研究日本滞在

の際にセミナーを随時開催する。若手研究者の育成については、同志社大学大学院生命医科学研究科、脳科学研究科（あるいは理研、生理研）に所属する博士課程の学生を相手国側研究室に短期滞在させることで国際レベルの研究を体験させる。外国側研究室所属の大学院生、若手研究者の同志社大学への短期滞在も積極的におこなうことを計画する。また、本プログラム担当の特別研究員の設置により、共同研究が促進される事が期待されるとともに、このポストを経験することによって、海外学術交流の経験を持った人材を育成することを図る。

6. 平成25年度研究交流成果

（交流を通じての相手国からの貢献及び相手国への貢献を含めてください。）

6-1 研究協力体制の構築状況

本事業は、神経科学、生理学という研究領域の性質から、2研究室間の共同研究の推進を主な目的としている。また、シンポジウムを毎年行うことで研究者間の情報交換をおこなっている。

主な共同研究としては坂場-Haucke, Brose、坂場-Neher, Martyなどが挙げられる。坂場-Haucke, Broseとの共同研究は昨年度からの継続となるが、坂場-Hauckeに関しては研究成果を論文としてまとめることができた。（論文リスト参照）。また、坂場-Neher, Martyでイメージングや単一シナプスレベルの機能解析の共同研究を継続している。これらは、超解像度のSTED顕微鏡、単一シナプスでのアンケイジング法など技術的に困難なものを含んでいる。さらに、高橋-Hallermann, Martyの共同研究を開始するとともに、高橋-DiGregorioの共同研究も継続しておこなっている。また、高橋-重本のように国内でも共同研究を実施している。

研究者交流の一環としては、12月に若手中心の国際シンポジウムを同志社大学で開催し、若手研究者間で活発な議論が行われた。3月には26年度開催予定のドイツ側のシンポジウムを前倒して開催し、ここではおもにシニアクラスの研究者を中心に最新の知見について発表、討論をおこなった。26年度も、4月にオーストリアのシンポジウム、6月にGordon research conference (cell biology of the neuron)に日独の研究者が招待されており、交流の機会はあると思われる。

また、25年6月から同志社大学独自の費用負担で、本事業を補佐し、共同研究にも従事する特別研究員1名を雇用。本事業に対して大学からの支援も得られている。すでに、12月のシンポジウムのオーガナイズ、共同研究への従事を行っており、研究活性化に資している。

6-2 学術面の成果

本年度は、坂場-Hauckeの間で、論文公刊に至った(Sakaba et al., 2013, PNAS;)。Sakaba et al.では、エンドサイトーシス現象に関与するタンパク質であるIntersectinのシナプス機能における役割をマウス遺伝学、生化学、STED顕微鏡、電気生理学を駆使して解明したものである。この研究では、当初の計画通り、国際共同研究によって、日本側の得意とす

る研究分野（電気生理学）と相補的な技術、研究分野（遺伝学、生化学、顕微鏡技術）を組み合わせ、統合生物学、神経科学における標準的、先端的水準で研究することが可能になっている。坂場研究室では引き続き、Hacuke 研究室との共同研究を継続するとともに、Marty 研究室などとの共同研究を継続している。

また、ほかの研究室と、ドイツ、フランス側（高橋-Hallermann, Marty, 高橋-重本-DiGregorio-Silver など）との共同研究に関しては、現在進行中であり、成果がまとまり次第、速やかに論文公刊できるよう目指している。

6-3 若手研究者育成

(1) ポスドク、助教レベルの若手研究者を海外に派遣して、共同研究に従事させることを昨年度から継続している。具体的には同志社大では堀（高橋研）、山下（高橋研、同志社大学特別研究員）、川口（坂場研）、緑川（坂場研）などをドイツ、フランス側の研究室に1ないし2週間前後滞在させた。抑制性シナプスあるいはカリックス型シナプスの性質を先端的な電気生理、光学の手法を用いて解析した。次年度には大学院生の派遣も検討しており、若手研究者が相手国との共同研究に積極的に参加できるような環境づくりに努めている。

(2) 12月の拠点形成シンポジウムは若手研究者が主催、発表する形にして、研究会の仕方を習得するとともに、海外の先端研究者との討論をおこなう機会を与えた。

(3) 博士課程終了後の若手研究者が落ち着いた研究をおこなう環境を提供すること、また拠点形成事業における海外研究者との事務、共同研究を通して国際交流に通暁した人材を育成することの2点を実現するための特別研究員ポスト1名を、同志社大学は自費で任用し、6月に採用した（山下）。本事業に対して同志社大学が支援する体制の表れであると考えられる。

6-4 その他（社会貢献や独自の目的等）

同志社大学にて12月に開催したセミナーについては、昨年度と同様に聴講に関しては学内外問わず、オープン参加とした。

6-5 今後の課題・問題点

この2年で一流誌に2本共同研究の成果を発表し、また国際学会などでの招待講演を日本側研究者がうけるなど、研究面では比較的順調に推移している。来年度以降、拠点形成事業の成果といえる質の高い研究成果を積極的に公刊していく必要がある。

なお、課題ではないが、本年度で生理学研究所の重本教授がIST Austriaに転出し、平成26年度よりフランス側の参加研究者として引続き共同研究に参加する。

6-6 本研究交流事業により発表された論文

平成25年度論文総数 1 本

相手国参加研究者との共著 1 本

(※ 「本事業名が明記されているもの」を計上・記入してください。)

(※ 詳細は別紙「論文リスト」に記入してください。)

7. 平成25年度研究交流実績状況

7-1 共同研究

整理番号	R-1	研究開始年度	平成24年度	研究終了年度	平成28年度
研究課題名	(和文) 神経シナプスナノ生理学拠点の構築				
	(英文) Nanophysiology of synapses in the central nervous system				
日本側代表者 氏名・所属・職	(和文) 高橋智幸・同志社大学大学院脳科学研究科・教授				
	(英文) TAKAHASHI Tomoyuki・Doshisha University Graduate school of brain science・Professor				
相手国側代表者 氏名・所属・職	(英文) MOSER Tobias・University of Goettingen, Medical school・Professor MARTY Alain・University Paris 5, CNRS・Professor				
参加者数	日本側参加者数	33名			
	(ドイツ)側参加者数	11名			
	(フランス)側参加者数	6名			
25年度の研究 交流活動	<p>本年度は主に昨年度から継続している共同研究の遂行をおこなった。その中で坂場-Haucke との共同研究は論文としてまとめることができた(論文リスト参照)。また、新たに、坂場-Neher, Marty でイメージングや単一シナプスレベルの機能解析の共同研究を継続している。その他、高橋-Hallermann, Marty, DiGregorio の共同研究も継続している。高橋-重本のように国内でも共同研究をおこなっている。</p> <p>若手研究者については、同志社大学所属の日本側若手研究者(ポストドク、スタッフレベル)を中心に海外へ派遣しており、堀、川口、緑川などが相手国にて共同研究を行った。また、ドイツからも Hallermann 研究室所属の学生がシンポジウム前後に滞在し、若手研究者同士の交流も活発に行われている。</p>				

<p>25年度の研究 交流活動から得 られた成果</p>	<p>25年度には、これまでおこなっていた共同研究から1本(Sakaba et al., PNAS)が刊行された。その他の研究についても取りまとめを急ぐように指示している。共同研究として、小脳単一シナプスの機能解析、抑制性シナプスの機能解析、小脳大型シナプスの機能解析、エンドサイトーシス関連の分子の機能的役割などいくつかの研究が走っており、成果も得られ始めている。同志社大学によって本事業のために25年6月に雇用された特別研究員が、共同研究に中核的な役割を果たし始めている。</p> <p>また、高橋研究室に所属していたポスドクが、26年1月より、Marty研究室に異動するなど、若手研究者が積極的に海外に出るようになっている。さらに、研究者間で国際研究費の応募が行われているなど、共同研究をさらに緊密にする動きが行われている。</p>
--------------------------------------	---

7-2 セミナー

整理番号	S-1
セミナー名	(和文) 日本学術振興会研究拠点形成事業「シナプス伝達の分子機構」
	(英文) JSPS Core-to-Core Program “Mechanisms of Synaptic Transmission”
開催期間	平成 25 年 12 月 5 日 ~ 平成 25 年 12 月 6 日 (2 日間)
開催地 (国名、都市名、会場名)	(和文) 日本、京田辺市、同志社大学京田辺キャンパス
	(英文) Japan、Kyo-Tanabe、Doshisha University
日本側開催責任者 氏名・所属・職	(和文) 高橋智幸・同志社大学大学院脳科学研究科・教授
	(英文) TAKAHASHI Tomoyuki・Doshisha University Graduate school of brain science・Professor
相手国側開催責任者 氏名・所属・職 (※日本以外で開催の場合)	(英文)

参加者数

派遣先 派遣	セミナー開催国 (日本)	
	A.	B.
日本 〈人/人日〉	A.	24/ 60
	B.	
ドイツ 〈人/人日〉	A.	4/ 29
	B.	
フランス 〈人/人日〉	A.	3/ 17
	B.	
合計 〈人/人日〉	A.	31/ 106
	B.	0

A. 本事業参加者 (参加研究者リストの研究者等)

B. 一般参加者 (参加研究者リスト以外の研究者等)

※日数は、出張期間 (渡航日、帰国日を含めた期間) としてください。これによりがたい場合は、備考欄を設け、注意書きを付してください。

セミナー開催の目的	<p>本年度は、外国側、日本側の担当研究者のうち、おもに若手研究者が同志社大学でセミナーをおこなうことにより、シナプス研究に関しての最新の知見を得ること、若手研究者間での共同研究の可能性を探ることを第一の目的とする。また、同志社大学を中心とする大学院生に最新の研究知見を勉強する機会を提供する。また若手中心に企画することにより、国際会議、研究会組織の経験を積ませる。</p>	
セミナーの成果	<p>拠点形成事業の海外側拠点の研究室の若手研究者および博士課程の大学院生と、日本側の若手研究者が同志社大学京田辺キャンパスにおいて、それぞれの最新のシナプス研究の口演発表を2日間に分けて行った。昨年同様、比較的少人数での会合であったため、各研究室の未発表データを含め深い議論をすることができた。30人から40人程度の聴衆の中、1人当たり30分程度のトークに対して10-15分程度の質疑応答を行うことで、シナプス研究における課題を深く掘り下げるといった目的が達成された。また、若手研究者に国際的な会合での研究発表を経験させるという目的においても、大変有意義なシンポジウムであった。</p> <p>一方、ポスター発表（合計12件）では、本事業に参加していない脳科学研究科の研究室による発表（大学院生による発表も含む）も行われ、脳科学研究科全体の研究を海外側の研究者に発信する機会にもなった。さらに懇談会を設定することで、研究に関してよりオープンに議論する場を設け、若手研究者同士の親密なつながりを形成するとともに、今後の共同研究の可能性も模索された。</p>	
セミナーの運営組織	<p>高橋研究室の堀、高森研究室の江頭、同志社大学特別研究員（本事業のための学内措置）の山下が、プログラミングおよび実際の進行をおこなった。</p>	
開催経費 分担内容 と金額	日本側	<p>内容 国内旅費、その他経費 金額 454,603円</p>
	(ドイツ)側	<p>内容 参加者の渡航費、宿泊費</p>
	(フランス)側	<p>内容 参加者の渡航費、宿泊費</p>

整理番号	S-2
セミナー名	(和文) 日本学術振興会研究拠点形成事業共催「The Active Zone Meeting」
	(英文) JSPS Core-to-Core Program 共催 “The Active Zone Meeting”
開催期間	平成 26 年 3 月 19 日 ~ 平成 26 年 3 月 21 日 (3 日間)
開催地 (国名、都市名、会場名)	(和文) ドイツ、ビュルツブルグ、ビュルツブルグ大学
	(英文) Germany、Wurzburg、University of Wurzburg
日本側開催責任者 氏名・所属・職	(和文)
	(英文)
相手国側開催責任者 氏名・所属・職 (※日本以外で開催の場合)	(英文) MOSER Tobias・University of Goettingen・Professor

参加者数

派遣先 派遣	セミナー開催国 (ドイツ)	
	A.	B.
日本 〈人／人日〉	A.	4 / 26
	B.	
ドイツ 〈人／人日〉	A.	4 / 12
	B.	
フランス 〈人／人日〉	A.	4 / 12
	B.	
合計 〈人／人日〉	A.	12 / 50
	B.	0

A. 本事業参加者 (参加研究者リストの研究者等)

B. 一般参加者 (参加研究者リスト以外の研究者等)

※日数は、出張期間 (渡航日、帰国日を含めた期間) としてください。これによりがたい場合は、備考欄を設け、注意書きを付してください。

セミナー開催の目的	<p>シナプス、特に前終末側の微小構造である active zone は神経伝達物質放出に必須であるが、その分子組成、機能的役割については未解明である。この点に関して、それぞれのセッションにおいて（１）分野を代表する研究者による 30 分のトーク （２）3 人の研究者による 15 分のショートトーク （３）若手研究者によるポスター展示を前にした（１）（２）の研究者を交えた議論 （４）総括という順序で議論を進めるユニークな形がとられた。</p>	
セミナーの成果	<p>日本側からは、合田、坂場、篠江、山下が参加し、ポスター発表、口演（合田）、ショートトークと議論の進行役（坂場）をおこなった。ドイツ側からは、Hallermann, Haucke など、フランス側からは Marty などが出席している。本事業との共催という形でおこなったため、本事業以外のドイツ、アメリカ、フランスの有力なシナプス研究者が集まって、口演、ポスター、それらを含めた討論という形でかなり専門的な、突っ込んだ議論が行われた。シナプス前終末の構造、超解像度イメージングを用いた分子解剖学、シナプス小胞のシナプス前終末内での動態、シナプス前終末と神経可塑性との関係などが主な話題であり、当該分野は引き続き精力的に研究がおこなわれていることが確認された。また、若手研究者には十分刺激になったと思われる。</p> <p>また、本シンポジウムを機会にドイツの研究者と共同研究の話し合いがおこなわれ、現在共同して国際研究費を申請するなどしている。</p>	
セミナーの運営組織	<p>ドイツ側コーディネーターTobias Moser を含む 5 人の研究者（Draguhn, Kuner, Eilers, Moser, Kittel）から委員会が組織され、プログラム、形式などを決定した。本事業との共催という形になっている。</p>	
開催経費 分担内容 と金額	日本側	<p>内容 渡航費、宿泊費、日当 金額 2,093,911 円</p>
	(ドイツ)側	<p>内容 開催の主催、運営費、その他経費</p>
	(フランス)側	<p>内容 旅費、その他経費</p>

7-3 研究者交流（共同研究、セミナー以外の交流）

所属・職名 派遣者名	派遣・受入先 (国・都市・機関)	派遣期間	用務・目的等
理化学研究所・ シニアグループリーダー・合田 裕紀子	日本・京都市・国立京都国際会館	H25. 6. 19 ~ H25. 6. 22	第 36 回日本神経科学大会, 第 56 回日本神経化学会大会, 第 23 回日本神経回路学会大会に参加し、講演を行う
理化学研究所・ 研究員・CHATER Thomas	日本・京都市・国立京都国際会館	H25. 6. 19 ~ H25. 6. 22	第 36 回日本神経科学大会, 第 56 回日本神経化学会大会, 第 23 回日本神経回路学会大会に参加
理化学研究所・ 研究員 CHIPMAN Peter	日本・京都市・国立京都国際会館	H25. 6. 19 ~ H25. 6. 22	第 36 回日本神経科学大会, 第 56 回日本神経化学会大会, 第 23 回日本神経回路学会大会に参加
同志社大学脳科学研究科・教授・藤山文乃	フランス・パリ・パリ第 5 大学	H25. 7. 16 ~ H25. 7. 22	研究打合せ
同志社大学脳科学研究科・研究員・三木崇史	フランス・パリ・パリ第 5 大学	H25. 9. 26 ~ H25. 10. 4	研究に関する発表・討議 及び 技術・情報交換

8. 平成25年度研究交流実績総人数・人日数

8-1 相手国との交流実績

派遣先 派遣元	四半期	日本	ドイツ	フランス		合計
日本	1		()	()	()	0/0 (0/0)
	2		1/19 ()	3/33 ()	()	4/52 (0/0)
	3		1/7 ()	2/19 ()	()	3/26 (0/0)
	4		5/38 ()	()	()	5/38 (0/0)
	計		7/64 (0/0)	5/52 (0/0)	0/0 (0/0)	12/116 (0/0)
ドイツ	1	()		()	()	0/0 (0/0)
	2	()		()	()	0/0 (0/0)
	3	(4/29)		()	()	0/0 (4/29)
	4	()		()	()	0/0 (0/0)
	計	0/0 (4/29)		0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (4/29)
フランス	1	()	()		()	0/0 (0/0)
	2	()	()		()	0/0 (0/0)
	3	(3/17)	()		()	0/0 (3/17)
	4	()	(4/12)		()	0/0 (4/12)
	計	0/0 (3/17)	0/0 (4/12)		0/0 (0/0)	0/0 (7/29)
オーストリア (日本側 参加者)	1	1/4 ()	()	()		1/4 (0/0)
	2	()	()	()		0/0 (0/0)
	3	1/12 ()	()	()		1/12 (0/0)
	4	()	()	()		0/0 (0/0)
	計	2/16 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)		2/16 (0/0)
合計	1	1/4 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	1/4 (0/0)
	2	0/0 (0/0)	1/19 (0/0)	3/33 (0/0)	0/0 (0/0)	4/52 (0/0)
	3	1/12 (7/46)	1/7 (0/0)	2/19 (0/0)	0/0 (0/0)	4/38 (7/46)
	4	0/0 (0/0)	5/38 (4/12)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	5/38 (4/12)
	計	2/16 (7/46)	7/64 (4/12)	5/52 (0/0)	0/0 (0/0)	14/132 (11/58)

※各国別に、研究者交流・共同研究・セミナーにて交流した人数・人日数を記載してください。(なお、記入の仕方の詳細については「記入上の注意」を参考にしてください。)

※相手国側マッチングファンドなど、本事業経費によらない交流についても、カッコ書きで記入してください。

8-2 国内での交流実績

1	2	3	4	合計
3/12 (0/0)	1/1 (0/0)	6/21 (2/7)	0/0 (0/0)	10/34 (2/7)

9. 平成25年度経費使用総額

(単位 円)

	経費内訳	金額	備考
研究交流経費	国内旅費	587,680	
	外国旅費	6,661,342	
	謝金	0	
	備品・消耗品 購入費	5,059,290	
	その他の経費	187,688	
	外国旅費・謝 金等に係る消 費税	0	
	計	12,496,000	
業務委託手数料		1,249,600	
合 計		13,745,600	

10. 平成25年度相手国マッチングファンド使用額

相手国名	平成25年度使用額	
	現地通貨額[現地通貨単位]	日本円換算額
ドイツ	101,710 [Euro]	13,222,300 円相当
フランス	100,000 [Euro]	13,000,000 円相当

※交流実施期間中に、相手国が本事業のために使用したマッチングファンドの金額について、現地通貨での金額、及び日本円換算額を記入してください。