

**研究拠点形成事業**  
**平成 24 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
ドイツ側拠点機関:	ゲッチンゲン大学大学院
フランス側拠点機関:	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/](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

(1 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・松岡 敬

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:

拠点機関: (英文) University of Goettingen

(和文) ゲッチンゲン大学大学院

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：

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. 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。

## 6. 平成 24 年度研究交流目標

### 【研究体制の構築】

平成 24 年度は、計画初年度であり、まず本助成を利用して既に日欧間で行っている共同研究を継続、発展させる (坂場-Brose, Haucke 高森-Rosenmund, 重本-DiGregorio など)。新たな共同研究を展開するために、研究者間の相互訪問をおこなうとともに、日本でシンポジウムを企画する。同志社大学を本事業の中心拠点とするために、事業遂行をサポートするとともに、共同研究に従事するための研究員を大学の経費で任用し、事務と連携して

本事業をサポートする。

#### 【学術的観点】

シナプス前終末のナノレベルの生理学を展開するために、ヨーロッパで先端の光学的手法を使ったシナプス研究を行う研究室 (Haucke, Moser, DiGregorio) に研究者を派遣して、技術を習得するとともに共同研究をおこなう。また、系統的な遺伝学を行う Brose 研究室と連携して、遺伝子改変マウスを用いた研究の準備をおこなう。

#### 【若手研究者の育成】

シンポジウムは、同志社大学大学院生を中心に広く公開し、細胞レベルの神経科学研究の最先端にふれることができるようにする。また、若手ポスドク、助教レベルの研究者をドイツ、フランスの研究室に派遣する。

## 7. 平成24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。)

### 7-1 研究協力体制の構築状況

研究開始初年度であるため、まずはそれぞれのグループどうしの交流を行い、互いのニーズを探るところから出発した。このため、12月に同志社大学において拠点形成事業主催のシンポジウムをおこない、海外側の研究者と、日本側の研究者が一同に会して、研究成果の発表、および共同研究の可能性を議論した。海外側からは事前の予想を上回る9人の主任研究者が積極的にシンポジウムに参加した。また、国内からも慶應義塾大学の柚崎教授を招いた。同志社大学関係者、学外者の参加の聴講もあった。このシンポジウムは海外側、国内双方から好評であり、来年度以降も開催する。逆に、10月にドイツ ゲッチングェンで Tobias Moser 主催で行われた聴覚系シナプスのシンポジウムに、高橋、坂場が参加した。このような活動の結果、すでに共同研究を行っている高森-Brose、坂場-Brose, Marty, Haucke、重本-DiGregorio、に加えて、高橋研究室が Marty, Hallermann との共同研究を開始した。また、主任研究者以外にも参加研究者間の共同研究 (川口-Marty) も始まっている。全般として、今年度の研究協力体制の構築は順調であると考えている。

### 7-2 学術面の成果

今年度は初年度であるが、すでに専門誌として公刊されたものに、坂場-Marty 研究室との共同研究論文 (Trigo et al., PNAS, 2012) がある。この論文は直径1ミクロン程度の小型抑制性シナプス前終末1個をケイジド試薬によって直接光刺激して、シナプス伝達を起こさせるという新規の手法を開発したものであり、またこの方法を使って未知である小型シナプスの性質を詳細に調べることができた。抑制性シナプスは脳の情報処理にとって重要であるとともに、てんかんなどの脳疾患に関連することが指摘されている。さらにシナプス伝達の分子メカニズムについて、初年度の実験成果をもとにして、坂場-Haucke の論文が印刷中であり (Sakaba et al., PNAS, in press)、また、坂場-Brose の論文が改訂中である。来年度に出版されるよう努力している。

一方で、抑制性シナプスの性質に関しての高橋研究室の堀と Marty の間での研究、カリックス型シナプス前終末の発達に関して高橋-中村-DiGregorio の間の研究などが、具体的に進捗しており、研究成果がまとまり次第、専門誌に報告できるように努力しているところである。

### 7-3 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た。具体的には同志社大では堀（高橋研）、江頭（高森研）、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、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。

(2) 12月の拠点形成シンポジウムにおいて、特に、若手研究者にポスター発表の機会を与え、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、特別研究員1名を同志社大学で任用し、H25年度6月着任を見込んでいる。（費用は同志社大学にて負担）

(4) 共同研究や研究者交流の結果、若手研究者のうち、中村行宏研究員（高橋研究室）が、DiGregorio 研究室に転出し、来年度中に1名が Marty 研究室に異動する予定であり、人材の国際循環が起こっている。

### 7-4 その他（社会貢献や独自の目的等）

拠点形成事業によるシンポジウムは経費を要しない聴講に関しては学内外問わずオープン参加とした。また、今後、他の事業、とくに同志社大学脳科学研究科と連携して公開講演会などをおこなうことも考えている。

### 7-5 今後の課題・問題点

本年度は開始初年度であるので、相手国とのシンポジウム、研究室訪問、および共同研究の開始に力点を置いた。論文公刊は既に1本（PNAS）あり、出版中が1本（PNAS）、投稿改訂中も1本あるが、来年度以降も、拠点形成事業の成果といえる質の高い研究成果は積極的に公刊していく必要がある。

### 7-6 本研究交流事業により発表された論文

平成24年度論文総数 2 本

相手国参加研究者との共著 2 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。）

## 8. 平成24年度研究交流実績状況

### 8-1 共同研究

—研究課題ごとに作成してください。—

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					
交流人数 (※日本側予算によらない交流についても、カッコ書きで記入のこと。)	① 相手国との交流					
	派遣先	日本	ドイツ	フランス	計	
	派遣元	<人/人日>	<人/人日>	<人/人日>	<人/人日>	
	日本 <人/人日>	実施計画	23/120	4/30	27/150	
		実績	3/38	2/26	5/64	
	ドイツ <人/人日>	実施計画	(5/40)	(0/0)	(5/40)	
		実績	(0/0)	(0/0)	(0/0)	
	フランス <人/人日>	実施計画	(2/10)	(3/15)	(5/25)	
		実績	(0/0)	(0/0)	(0/0)	
	合計 <人/人日>	実施計画	(7/50)	23/120 (3/15)	4/30	27/150 (10/65)
		実績	(0/0)	3/38 (0/0)	2/26	5/64 (0/0)
	② 国内での交流 0人/0人日					
日本側参加者数	36名 (13-1 日本側参加研究者リストを参照)					
(ドイツ)側参加者数	7名 (13-2 相手国(ドイツ)側参加研究者リストを参照)					
(フランス)側参加者数	4名 (13-3 相手国(フランス)側参加研究者リストを参照)					

<p>24年度の研究 交流活動</p>	<p>実施初年度である24年度は、既にたち上がっている国際共同研究（高森-Rosenmund, Brose, 坂場-Marty, Haucke, Neher, 重本-DiGrgorio）について、本助成を利用して継続した。</p> <p>新規の共同研究の可能性を開拓するため、同志社大学所属の日本側若手研究者（ポスドク、スタッフレベル）を海外派遣することを進めており、堀、川口、緑川など同志社大研究者を中心に派遣された。</p> <p>12月に、同志社大学でシナプス研究に関するシンポジウムを開き、シナプス研究における問題点を明らかにするとともに共同研究の可能性を模索した。このとき、海外側の研究者にシンポジウム前後に滞在してもらうことで深い議論をおこない、共同研究のきっかけになった。</p>
<p>24年度の研究 交流活動から得 られた成果</p>	<p>既に日欧間で進行している共同研究のとりまとめ、論文発表の促進をおこなった。現在までに1本がすでに公刊され (Trigo et al., 2012, PNAS)、1本が印刷中 (Sakaba et al., PNAS in press)、1本が改訂中であり、来年度はじめての公刊を目指して、追加実験、雑誌社とのやりとりを進めているところである。</p> <p>本年度は事業一年目であるため、よいテーマで共同研究をスタートさせることを主眼とした。新規の共同研究を、堀-Marty、川口-Marty、高橋-Hallermann との間で始めたところである。具体的には、抑制性シナプスの光学的解析、興奮性シナプスからの直接記録、小脳神経回路におけるシナプス可塑性の役割について端緒についたところである。来年度も共同研究を継続することで、最終的に質の高い研究成果をあげることができるようにする。</p>

## 8-2 セミナー

—実施したセミナーごとに作成してください。—

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「シナプスの機能と構造」 (英文) JSPS Core-to-Core Program “ Mechanisms of synaptic transmission”
開催期間	平成24年12月6日 ~ 平成24年12月7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 派遣元	セミナー開催国 (日本)	
	A.	
日本 〈人/人日〉	A.	15/57
	B.	0/0
	C.	15/45
ドイツ 〈人/人日〉	A.	0/0
	B.	0/0
	C.	6/28
フランス 〈人/人日〉	A.	0/0
	B.	0/0
	C.	3/21
合計 〈人/人日〉	A.	15/57
	B.	0/0
	C.	24/94

A. セミナー経費から旅費を負担

B. 共同研究・研究者交流から旅費を負担

C. 本事業経費から旅費を負担しない (参加研究者リストに記載されていない研究者は集計しないでください。)

セミナー開催の目的	<p>神経シナプスに関し第一線で活躍する研究者が一堂に会することにより、シナプス研究に関する最新の知見を得ること、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。可能であれば、同志社側メンバー（坂場）が生理学研究所で開催するシナプス研究会の日程を隣接させる。</p>		
セミナーの成果	<p>海外から外国側研究担当者を中心とした第一線の研究者(Neher, Marty, Llano, Silver, Hallermann, Haucke, Rosenmund, von Gersdorff, Moser, Trigo)が来日して、研究発表をおこなった。事前の予想を上回り、外国側研究担当者のほぼ全員が参加するとともに、ポスドクなどを引き連れた研究者もいた。また、国内からも拠点形成のメンバーである高橋、高森、坂場、合田、重本に加え、慶応大から柚崎教授の参加を得て、シナプス研究に関して、論文発表前の最新の知見を得ることができた。具体的には、シナプス前終末、後部の分子メカニズム、可塑性、グリアとの連関、回路におけるシナプスの役割について優れた研究発表があった。また、若手研究者にポスター発表の機会を与えることで、これらの第一線の研究者と討論する良い機会となった。また、今後の共同研究の可能性について討論することができた。拠点形成事業参加研究者以外にも講演の聴講（経費を伴わない部分）への参加を認めることで、同志社大学がシナプス研究の世界的な拠点の1つになりうることを内外にアピールする良い機会となった。</p> <p>注： なお、来日中、シンポジウムの前後2、3日追加滞在中に共同研究の打ち合わせを行っているので、共同研究との厳密な分離はできない。</p>		
セミナーの運営組織	<p>同志社大学側の主要メンバー（高橋、高森、坂場）を中心とし、脳科学研究科の他の教員に協力を求めた。高橋、高森が代表してセミナーの進行をおこない、坂場や脳科学研究科教員、事務員が雑務をおこなった。</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</p>	<p>金額 832,080 円 196,034 円 合計 1,028,114 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>	

8-3 研究者交流（共同研究、セミナー以外の交流）

① 相手国との交流

派遣先		日本	ドイツ	フランス	計
派遣元		〈人/人日〉	〈人/人日〉	〈人/人日〉	〈人/人日〉
日本 〈人/人日〉	実施計画		0/0	0/0	0/0
	実績		7/52	1/4	8/56
ドイツ 〈人/人日〉	実施計画	(0/0)		(0/0)	(0/0)
	実績	(0/0)		(0/0)	(0/0)
フランス 〈人/人日〉	実施計画	(0/0)	(0/0)		(0/0)
	実績	(0/0)	(0/0)		(0/0)
合計 〈人/人日〉	実施計画	(0/0)	0/0	0/0	0/0
	実績	(0/0)	7/52	1/4	8/56

② 国内での交流 (3人/3人日)

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
同志社大学大学院脳科学研究科・教授・高森茂雄	ドイツ・ゲッティンゲン・Max Planck Inst	平成24年6月30日～平成24年7月16日(うち3日間)	共同研究打合せ
生理学研究所・教授・重本隆一	フランス・パリ・Pastur Inst	平成24年8月28日～平成24年9月8日(うち4日間)	共同研究論文についての打合せ
同志社大学大学院脳科学研究科・教授・高橋智幸	ドイツ・ゲッティンゲン・Uni Goettingen	平成24年10月7日～平成24年10月11日	ゲッティンゲン大学からの招待でシンポジウムに参加
同志社大学大学院脳科学研究科・教授・高森茂雄	ドイツ・ベルリン・HU Berlin	平成24年10月15日～平成24年10月19日	共同研究打合せ
同志社大学大学院脳科学研究科	ドイツ・ベルリン・HU	平成24年10月15日～平	共同研究打合せ

科・研究員・江頭 良明	Berlin	成 24 年 10 月 22 日	
理化学研究所・グ ループリーダー ー・合田裕紀子	ドイツ・ベル リン・Max Planck Inst	平成 25 年 1 月 28 日～2 月 1 日	EuroSPIN annual meeting に参加
理化学研究所・研 究員・PARK Yun Kyung	ドイツ・ベル リン・Max Planck Inst	平成 25 年 1 月 27 日～2 月 1 日	EuroSPIN annual meeting に参加
沖縄科学技術大 学院大学・研究 員・GUILLAUD Laurent	ドイツ・ゲッ ティンゲン、 ハイデルブル グ、ベルリ ン・Max Planck Inst	平成 25 年 3 月 10 日～3 月 29 日	国際合同学会への参加と共同研究打合 せ、ディスカッション等

9. 平成24年度研究交流実績総人数・人日数

9-1 相手国との交流実績

派遣元		派遣先		ドイツ	フランス		合計
		日本					
		<人/人日>	<人/人日>	<人/人日>	<人/人日>	<人/人日>	<人/人日>
日本 <人/人日>	実施計画			23/120	4/30		27/150
	実績			10/90	3/30		13/120
ドイツ <人/人日>	実施計画	(12/68)			(0/0)		(12/68)
	実績	(6/28)			0/0		(6/28)
フランス <人/人日>	実施計画	(6/26)	(3/15)				(9/41)
	実績	(3/21)	(0/0)				(3/21)
<人/人日>	実施計画						
	実績						
<人/人日>	実施計画						
	実績						
合計 <人/人日>	実施計画	(18/94)	23/120 (3/15)	4/30			27/150 (21/109)
	実績	(9/49)	10/90	3/30			13/120 (9/49)

※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。)

※日本側予算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。(合計欄は( )をのぞいた人数・人日数としてください。)

9-2 国内での交流実績

実施計画	実績
4/16<人/人日>	15/57 (18/48) <人/人日>

10. 平成24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	832,080	
	外国旅費	5,787,522	
	謝金	64,555	
	備品・消耗品購入費	5,184,364	
	その他経費	131,479	
	外国旅費・謝金等に 係る消費税	0	
	計	12,000,000	
委託手数料		1,200,000	
合 計		13,200,000	

11. 四半期毎の経費使用額及び交流実績

	経費使用額 (円)	交流人数<人/人日>
第1四半期	31,023	1/3
第2四半期	1,242,173	1/4
第3四半期	5,904,631	22/125
第4四半期	4,822,173	4/45
計	12,000,000	28/177

12. 平成24年度相手国マッチングファンド使用額 (A型のみ)

相手国名	平成24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	101,000 [ Euro ]	12,120,000 円相当
フランス	50,000 [ Euro ]	6,000,000 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。