

先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム) 実績報告書

本様式の内容は一般に公表されません

研究課題名	シナプス伝達における伝達物質量制御メカニズムの包括的解明
研究機関・ 部局・職名	同志社大学・脳科学研究科・教授
氏名	高森 茂雄

1. 研究実施期間 平成23年2月10日～平成26年3月31日

2. 収支の状況

(単位:円)

	交付決定額	交付を受けた額	利息等収入額	収入額合計	執行額	未執行額	既返還額
直接経費	130,000,000	130,000,000	0	130,000,000	130,000,000	0	0
間接経費	39,000,000	39,000,000	0	39,000,000	39,000,000	0	0
合計	169,000,000	169,000,000	0	169,000,000	169,000,000	0	0

3. 執行額内訳

(単位:円)

費目	平成22年度	平成23年度	平成24年度	平成25年度	合計
物品費	719,586	59,615,623	17,748,179	20,644,382	98,727,770
旅費	0	145,820	221,280	324,360	691,460
謝金・人件費等	0	7,200,221	8,973,023	9,172,847	25,346,091
その他	0	1,428,078	2,134,298	1,672,303	5,234,679
直接経費計	719,586	68,389,742	29,076,780	31,813,892	130,000,000
間接経費計	36,855	22,133,145	8,415,000	8,415,000	39,000,000
合計	756,441	90,522,887	37,491,780	40,228,892	169,000,000

4. 主な購入物品(1品又は1組若しくは1式の価格が50万円以上のもの)

物品名	仕様・型・性能等	数量	単価 (単位:円)	金額 (単位:円)	納入 年月日	設置研究機関名
ユニバーサル冷却遠心機	Model 5922	1	719,586	719,586	2011/3/10	同志社大学
トランスポーター活性測定システム	SURFE2R WSS バイオリサーチセンター製	1	6,491,278	6,491,278	2011/5/20	同志社大学
ルーチン用クリオスタット	CM1850 ライカマイクロシステムズ製	1	2,989,224	2,989,224	2011/6/28	同志社大学
Versicle Prep Pro	NPS-VPP バイオリサーチセンター製	1	1,091,475	1,091,475	2011/7/13	同志社大学
卓上型超遠心機	Optima MAX-XP ベックマン・コールター製	1	5,754,000	5,754,000	2011/7/21	同志社大学
倒立型顕微鏡、画像解析システム MetaMorph	オリンパスメディカルサイエンス販売	1	8,820,000	8,820,000	2011/9/27	同志社大学
パッチクランプ測定解析システム	フィジオテック製	1	9,660,000	9,660,000	2011/10/6	同志社大学
パッチクランプデータ取得解析システム・神経細胞刺激システム・神経細胞電流測定システム	フィジオテック製	1	11,340,000	11,340,000	2012/3/6	同志社大学
倒立型リサーチ顕微鏡	IX71N- 22FL/PH-D	1	2,068,500	2,068,500	2012/3/8	同志社大学
倒立顕微鏡用モーター式ステージ	着磁トフプレート、Z軸付 IMMTP-3400-00P	1	1,575,000	1,575,000	2012/4/5	同志社大学
デジタルカメラ(ORCA-FLASH4.0)	C11578-22C	1	2,145,150	2,145,150	2012/5/11	同志社大学
フィルタホイールシステム	Lambda10	1	2,012,850	2,012,850	2012/5/11	同志社大学
時間分解分光測定装置	(株)ユニソク製	1	11,959,500	11,959,500	2014/2/20	同志社大学

5. 研究成果の概要

本研究課題では、シナプス伝達強度を左右するシナプス小胞内伝達物質量の制御メカニズムに関わる以下の研究成果を得た。

【1】小胞酸性化のキネティクス: 伝達物質再充填を駆動するプロトン勾配形成の定量的測定法を確立した。従来の報告より3-30倍速く、伝達物質再充填の律速段階となりうることが示唆された。

【2】伝達物質特異的プロトン動態の発見: 伝達物質再充填の駆動力が、興奮性伝達物質(グルタミン酸)含有小胞と抑制性伝達物質(GABA)含有小胞で大きく異なることを見いだした。このプロトン勾配は、生後3週目にかけて増大する。

【3】グルタミン酸再充填におけるpHの重要性: 従来、グルタミン酸再充填は小胞内外の電位勾配によって駆動されると信じられてきた。小胞型グルタミン酸トランスポーターをリボソームに再構成する実験系で、小胞内緩衝能を操作した実験結果から、膜電位よりもpH勾配の重要性を示唆する結果を得た。

【4】VGLUTのCl⁻チャネル活性の検証: アクリジンオレンジを用いた生化学的酸性化測定ではVGLUT発現量とCl⁻依存的小胞酸性化に正の相関があることから、「VGLUT=Cl⁻チャネル」説が提唱されてきた。しかし、VGLUT1欠損マウス由来の神経培養細胞における小胞内pH測定では、野生型と優位な差が認められなかった。一方、小胞内緩衝能は優位に減少しており、プロトンの総流入量が少ないことを示唆している。したがって、これまでの説の根拠とされてきた生化学的酸性化測定ではpHの違いではなく小胞内緩衝能の違いから来るプロトンの総流入量を間接的に測定していたに過ぎない可能性が考えられた。

課題番号	LS118
------	-------

先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム) 研究成果報告書

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名 (下段英語表記)	シナプス伝達における伝達物質質量制御メカニズムの包括的解明
	Comprehensive understanding of mechanisms for vesicular neurotransmitter storage at synapses
研究機関・部局・ 職名 (下段英語表記)	同志社大学・脳科学研究科・教授
	Doshisha University ・ Graduate School of Brain Science・Professor
氏名 (下段英語表記)	高森 茂雄
	Shigeo Takamori

研究成果の概要

(和文): 脳の活動を支える神経細胞間の情報は、シナプス小胞に蓄えられた神経伝達物質が細胞外に放出されることによって伝わります。我々は、シナプス小胞内に神経伝達物質が充填される仕組みを明らかにする為に、輸送を司るタンパク質を人工的に膜に組み込んで活性を測定する方法や、生きた神経細胞でシナプス小胞内腔の物質を蛍光物質で可視化する技術を開発しました。その結果、小胞内のプロトン緩衝能の強さが神経伝達物質の充填効率に大きな影響を及ぼすことを新たに見いだしました。また、本研究で開発した小胞内のプロトンの動きを正確に測る方法は、他のオルガネラに応用することで、オルガネラ機能破綻による様々な疾病の原因解明に繋がることが期待されます。

(英文): Communications between neurons are prerequisite for brain function and are elicited by the release of neurotransmitters from synaptic vesicles (SVs). In order to clarify mechanisms of neurotransmitter filling into SVs, we developed methods to reconstitute transporter proteins responsible for neurotransmitter uptake into artificial lipid bilayers, and to monitor ionic circumstance in the SVs by fluorescent probes in living neurons. Collectively, we found that neurotransmitter uptake into SVs is critically influenced by buffering capacity of SV lumen, to different extent depending on neurotransmitter species. The improved method which we developed to monitor vesicular pH as well as net proton flux quantitatively may be useful to investigate functions of other acidic organelles whose disfunctions are often related to human diseases.

様式21

1. 執行金額 169,000,000円
(うち、直接経費 130,000,000円、間接経費 39,000,000円)
2. 研究実施期間 平成23年2月10日～平成26年3月31日
3. 研究目的

我々の脳内には、10の11乗オーダーの神経細胞が存在し、それらが互いにシグナルを伝達しあうことで脳高次機能を体現している。神経細胞間のシグナル伝達は、主にシナプスにおける化学伝達によって行われる。中枢神経系のシナプスにおける化学伝達の本質は、1950年代にKatzらがカエルの神経―筋接合部を用いた研究から提唱された「神経伝達の量子仮説(Quantal hypothesis)」、すなわち、刺激に応じてシナプス前終末から一定の大きさを持った量子(=quanta)が放出されるとする説に基づいてきた。時を同じくして、Paladeらは電子顕微鏡を用いて、脳切片内の微細構造を観察し、シナプス前部に直径40nm程度の小胞構造のクラスターを見だし、quantaの実体はこれらの均一な小胞(シナプス小胞)に由来することが提唱された。現在までの半世紀におよぶ研究の成果により、この仮説は様々な観点から証明され、神経伝達物質がシナプス小胞内腔に貯蔵され、電気刺激に応じたシナプス小胞のエキソサイトーシスによって細胞外に放出される過程は、今や脳科学界の常識である。一方で、quantaの大きさがどのように決定され、また制御されるかに関しては、いまだに知見が乏しいのが現状である。Quantaの変化は、シナプス伝達強度を直接修飾し、脳機能を制御する可能性が極めて高いため、そのメカニズムを理解することは、神経科学分野における重要な研究課題と言える。本研究計画では、quantaの大きさを決定する重要な因子である小胞型神経伝達物質トランスポーターに焦点をあて、その動作原理を解明することでquantaの制御機構を明らかにする。本研究により、シナプス伝達の修飾機構の一端を明らかにし、将来的にシナプス伝達異常を伴う神経疾患予防や治療の新たな戦略を提供することを目的としている。

4. 研究計画・方法

Quantaの制御メカニズムを解明するために、小胞型トランスポータータンパク質の再構成実験系を基軸とした生化学的手法と、蛍光指示薬を用いた神経培養細胞における小胞内pH・Cl⁻イメージング法の開発を行なう。

【1】小胞型グルタミン酸トランスポーターの作動原理の解明:小胞型グルタミン酸トランスポーター(VGLUT)の作働原理には諸説あり、争点はプロトンの駆動力依存性・Cl⁻依存性の

二点に集約される。申請者は、VGLUT1 欠損マウスから得られたシナプス小胞画分の生化学的解析から VGLUT1 タンパク質自身が Cl⁻透過性を有していること、また、小胞内 Cl⁻が VGLUT によるグルタミン酸輸送を促進することを提唱して来た(Bellocchio et al., Science, 2000; Schenck et al., Nat Neurosci, 2009)。しかしながら、Cl⁻の透過性の詳細や、小胞内 Cl⁻のグルタミン酸輸送促進効果のメカニズムに関して直接的な証明はされていない。本項目では、組換え VGLUT をプロトンポンプとともに人工脂質二重膜に再構成し、蛍光 Cl⁻指示薬や生物物理学的手法による Cl⁻透過性の実体の検証を行なうとともに、小胞内液性環境(プロトン緩衝能や Cl⁻濃度)のグルタミン酸再充填への効果を検証し、VGLUT によるグルタミン酸再充填の作動原理の理解を深める。

【2】小胞型 GABA トランスポーターの作動原理の解明:脳から精製したシナプス小胞画分を用いた生化学実験では、抑制性神経伝達物質である GABA の再充填は、グルタミン酸再充填と比べて駆動力・Cl⁻依存性において異なる特性を示す。本項目では GABA 輸送を司る VGAT を再構成し、VGLUT によるグルタミン酸輸送と比較検討することにより、両者の共通点と相違点を明らかにする。

【3】シナプス小胞再充填における小胞酸性化と塩化物イオン動態の可視化:脳から精製したシナプス小胞画分への神経伝達物質の再充填は、プロトン電気化学勾配によって駆動され、神経伝達物質特異的な Cl⁻依存性を示す。しかしながら、より生体内に近い状況における H⁺や Cl⁻の動態と神経伝達物質の再充填の関係は不明である。本項目では、神経培養細胞のシナプス小胞内に pH や Cl⁻を検出するための蛍光プローブを導入し、活動依存的・伝達物質再充填依存的な H⁺や Cl⁻の濃度変化を定量的に追跡する技術を開発する。VGLUT1 欠損マウスと野生型マウスを比較することにより、グルタミン酸再充填と H⁺勾配、小胞内 Cl⁻動態が明らかになれば、Quanta 制御機構の一層の理解が進むことが期待される。

5. 研究成果・波及効果

【研究成果】

【1】グルタミン酸再充填における塩化物イオンの作用機序

神経終末細胞質の塩化物イオン(Cl⁻)濃度は、グルタミン酸再充填に影響を及ぼすことが知られている。しかしながら、Cl⁻の作用機序は明らかになっておらず、小胞型グルタミン酸トランスポーター(VGLUT)に直接作用する説と、駆動力であるプロトン電気化学勾配に作用して間接的にグルタミン酸再充填に影響を及ぼす説に分かれる。申請者らは、以前の研究から「VGLUT タンパク質自体が Cl⁻透過性を持つ」とする説を支持してきたが(Schenck et al., Nat Neurosci, 2009; Bellocchio et al., Science, 2000)、本項目では様々な角度から仮説の検証を行なった。その概略

を以下に報告する。

- (1-1) VGLUT 再構成系における Cl⁻チャンネル活性の検証: アクリジンオレンジを用いた生化学的酸性化測定では VGLUT 発現量と Cl⁻依存的小胞酸性化に正の相関があることから、「VGLUT=Cl⁻チャンネル」説が提唱されてきた。しかしながら、組換え VGLUT タンパク質のみならず、他のシナプス小胞膜タンパク質 (VGAT や Synaptophysin) をプロトンポンプと再構成した時にも、同様の Cl⁻依存的小胞酸性化が観察されたことから、これまで提唱されてきた VGLUT の Cl⁻チャンネル活性は VGLUT 特異的ではない可能性が示唆された。また、SURFERを用いた生物物理学的測定においても、VGLUT に依存した Cl⁻透過性を示唆する電流は観測されなかった。このように、VGLUT タンパク質の Cl⁻透過性に関しては、否定的な実験結果を得た。
- (1-2) 神経培養細胞における小胞内 pH 測定による検証: 従来のアクリジンオレンジを用いた生化学測定の問題点を明らかにするために、VGLUT1 欠損マウス由来の神経培養細胞を用いて小胞内 pH と H⁺動態を定量的に測定した(小胞内 pH 測定方法の改良点については、下記項目【4】に詳述する)。その結果、定常状態における小胞内 pH は野生型と VGLUT1 欠損ニューロンにおいて有為な差異は検出できなかった。更に、エンドサイトーシス後の小胞酸性化についても差異が見られず、アクリジンオレンジを用いた生化学的測定と矛盾する結果が得られた。一方、小胞内腔の緩衝能を比較したところ、VGLUT1 欠損ニューロンのシナプス小胞は野生型に比べて有為に低いことが分かった。

以上の実験結果から、これまでの「VGLUT=Cl⁻チャンネル説」の根拠とされてきた生化学的酸性化測定では、小胞内 pH の違いではなく小胞内緩衝能の違いから来るプロトンの総流入量の違いを間接的に測定していたに過ぎない可能性が示唆された。また、小胞外の Cl⁻非存在下でも VGLUT 活性が見られることから、グルタミン酸再充填の Cl⁻依存性はプロトン勾配への作用を介した制御機構である可能性が考えられた。

【2】グルタミン酸再充填における遊離 H⁺の重要性の解明

シナプス小胞へのグルタミン酸再充填における駆動力に関しては諸説あるが、教科書的には膜電位勾配が優位に駆動していると考えられてきた。一方で膜電位が如何にして VGLUT タンパク質に作用するのかわかり不明であり、また、薬理的な解析から pH 勾配の重要性を支持する研究成果も報告されている。本項目では、VGLUT1 の再構築系を利用して小胞内の液性環境を変化させ、グルタミン酸輸送の駆動力依存性を調べた。一連のデータから小胞内のプロトン緩衝能を強めると、膜電位勾配は増大するものの、グルタミン酸輸送活性は減弱することが明らかになった。このことからグルタミン酸再充填には小胞内の遊離 H⁺が重要な役割を果たしており、VGLUT の内腔側アミノ酸側鎖がプロトン化されることがグルタミン酸輸送を駆動することを示唆している。

【3】小胞型 GABA トランスポーター(VGAT)の再構成系構築の試み

抑制性神経伝達物質である GABA の再充填は、小胞型 GABA トランスポーター(VGAT)が担う。VGAT のメカニズムとしては、プロトンとの対向輸送と Cl⁻との共輸送という2つの異なるモデルが提唱されている。本項目では、VGLUT の再構成系で計測されるグルタミン酸輸送と VGAT の再構成系による GABA 輸送を比較検討した。その結果、GABA 輸送は Cl⁻非存在下でも見られること、グルタミン酸輸送と至適条件が異なること等が分かった。しかしながら、人工脂質二重膜内腔の溶液組成を変化させた時に VGAT の活性が大きく変化するが、そのメカニズムは単純明快に説明することが困難であること、また小胞内外に大きな pH 勾配を形成させると VGAT に依存しない GABA 輸送が顕著になることなど、GABA 輸送系の再構成実験の困難さが浮き彫りとなった。

【4】新規 pH プローブを用いた小胞プロトン勾配の定量解析

項目(1)で報告したように、本研究計画遂行の過程で得られた実験成果から、従来行なわれて来たアクリジンオレンジを用いた生化学的小胞酸性化測定では、定量性や測定結果の解釈に注意を要することが示唆された。そこで、本項目では GFP(緑色蛍光蛋白質)の pH 感受性を利用した小胞内 pH プローブを改良して、顕微鏡下で生きた神経細胞内におけるシナプス小胞内腔のプロトン濃度を定量的に可視化する方法を樹立し、以下の新知見を得た。

(4-1) シナプス小胞酸性化キネティクスの定量解析: 従来の研究では、GFP の pH 感受性を高めた変異体である pHluorin(フルオリン)をシナプス小胞タンパク質に融合させることにより、小胞内腔の pH 変化が計測されてきた。しかしながら、従来使用されてきたフルオリンの pKa は約 7.1 であり、原理的に pH6 以下は検出不可能である。そこで、本項目ではフルオリンの代わりに pKa~6.5 の mOrange2 を使用して、小胞内 pH のイメージングを行なった。これまでの pHluorin を用いた解析では、小胞酸性化は時定数 0.5~5 秒の指数関数的減衰反応と報告されていたが(Gandhi & Stevens, Nature, 2003; Atluri & Ryan, J Neurosci, 2006)、mOrange2 を用いて解析すると、有為に遅い反応であることが明らかになった。また、小胞内腔の緩衝能を定量し、pH 変化から小胞内への総プロトン流入量を算出したところ、小胞内[H⁺]ではなく、小胞内への総プロトン流入量が時定数約 15 秒で指数関数的に増加することが分かった。この時定数は、シナプスにおけるグルタミン酸再充填の時定数と類似していることから、V-ATPase を介した H⁺流入の速度がグルタミン酸再充填のキネティクスを規定している可能性が考えられた(Egashira et al., 論文投稿中)。

(4-2) グルタミン酸性小胞と GABA 性小胞におけるプロトン勾配の差異: グルタミン酸再充填と GABA 再充填の pH 依存性は異なると考えられて来たが、実際のシナプスにおける小胞内 pH は精査されていない。本項目では、VGAT-Venusトランスジェニックマウス由来の海馬神経培養細胞を用いて、mOrange2 による小胞内 pH 測定を行なった。その結果、グル

タミ酸性小胞は GABA 性小胞よりも有為に pH が低く、緩衝能が約2倍であることが分かった。これらの定量値から、定常状態に至るまでの総プロトン流入量は、グルタミン酸性小胞が GABA 性小胞の約5倍と算出されたことから、小胞のプロトン電気化学勾配は神経伝達物質の種類によって異なることが明らかになった(Egashira, Yanagawa et al., 論文投稿準備中)。

【5】 抗てんかん薬暴露による小胞型神経伝達物質トランスポーターの発現変化

VGLUT や VGAT の発現量が変化すると、小胞内腔の伝達物質量が変化し、シナプス伝達強度に影響を与える可能性が示唆されている。本項目では、脳内の興奮性-抑制性バランスを修飾する効果を持ち、臨床的に抗てんかん薬として用いられるバルプロ酸暴露時に VGLUT や VGAT の発現量が変化するかどうかを調べた。その結果、培養1~4 日目にバルプロ酸(1mM)を投与すると、バルプロ酸がもつヒストン脱アセチル化酵素活性により、VGAT の発現量が約60%程度に減少することが分かった。しかしながら、この VGAT 発現量の減少は個々のシナプス小胞における発現量低下というよりも、むしろ GABA シナプスの形成抑制によるものであることが分かった (Kumamaru et al., Neurosci Lett, 2014)。

【波及効果】

本研究成果から、神経伝達物質のシナプス小胞への再充填過程には、小胞内遊離 H^+ が非常に重要であることが示唆された。また、グルタミン酸と GABA では小胞内腔液の緩衝能の強度により、再充填速度や再充填量が異なる可能性が示唆された。これらの結果は、輸送の駆動力やエンドサイトーシス時に小胞に流入する細胞外液の緩衝能が Quanta の制御に顕著な影響を及ぼすことを示唆している。てんかんや脳虚血時には、細胞外液の pH や緩衝能が急速に変化する。我々の研究成果は、細胞外液の環境変化がシナプス小胞内への伝達物質再充填過程に多大な影響を及ぼす可能性を示唆している。

加えて本研究では、細胞内オルガネラ内の遊離 H^+ 濃度および H^+ 総流入量の定量的測定におけるスタンダードとなりうる手法を確立した。他のオルガネラ内腔の H^+ 動態解析に応用することにより、オルガネラにおける H^+ の役割に関する理解が進むことが期待される。

6. 研究発表等

<p>雑誌論文</p> <p>計 4 件</p>	<p>(掲載済み一査読有り) 計 2 件</p> <p>Takamori S. Directing Traffic into the Future: Vesicle identities in motion. Dev Cell, 27: 484, 2013.</p> <p>Kumamaru E, Egashira Y, Takenaka R, Takamori S. Valproic acid selectively suppresses the formation of inhibitory synapses in cultured cortical neurons. Neurosci Lett, 569: 142-7, 2014.</p> <p>(掲載済み一査読無し) 計 2 件</p> <p>著者名:高森茂雄 論文名:塩化物イオンによる小胞型グルタミン酸輸送の制御/Regulation of glutamate into synaptic vesicles by chloride 誌名:医学のあゆみ/Journal of Clinical and Experimental Medicine 出版年:2011 年 掲載ページ:845-46</p> <p>著者名:高森茂雄 論文名:小胞型アセチルコリントランスポーターの分子性状と生理機能 誌名:月刊 臨床神経科学 Clinical Neuroscience 別冊 出版年:2012 年 6 月 1 日発行 Vol.30 No.6 掲載ページ:642-644</p> <p>(未掲載) 計 0 件</p>
<p>会議発表</p> <p>計 11 件</p>	<p>【専門家向け 計 11 件】</p> <p>12th International Congress on Amino Acids, Peptides and Proteins 発表者: Shigeo Takamori 発表表題: Vesicular transporters 開催地: Beijing International Convention Center 主催機関: The Organizing Commission of Amino Acid, Peptides and Protein 開催期間: 2011/8/1~5</p> <p>Molecular & structural organization of presynaptic function and plasticity 発表者: Shigeo Takamori 発表表題: Mechanism of glutamate transport into synaptic vesicles 開催地: 沖縄科学技術大学大学院 主催機関: 沖縄科学技術大学大学院 開催期間: 2011/9/7~9 (オーガナイザー: 高橋智幸・Ian Fosythe と共にワークショップをオーガナイズした)</p> <p>シナプス伝達 of 概念志向型研究 発表者: 高森茂雄 発表表題: シナプス小胞再充填のメカニズム 開催地: 生理学研究所/自然科学研究機構 岡崎コンファレンスセンター 主催機関: 生理学研究所 開催期間 2011/12/5~6</p>

<p>発表者: 高森茂雄 発表表題: Molecular mechanism of glutamate transport into synaptic vesicles 開催地: Humboldt-Universitaet zu Berlin 主催機関: Neuroscience Berlin 開催期間: 2011/7/8</p> <p>Gordon Research Conferences on Membrane Transport Proteins 発表者: ShigeoTakamori 発表表題: Mechanism of vesicular glutamate transport 開催地: Les Diablerets Conference Center, Switzerland 主催機関: Gordon Research Conference 開催期間: 2012/7/1~6</p> <p>Seminar at Max-Planck Institute for Experimental Medicine 発表者: ShigeoTakamori 発表表題: Determinants for glutamate transport into synaptic vesicles 開催地: Göttingen, Germany 主催機関: MPIem (Prof. Nils Brose) 開催期間: 2012/7/10</p> <p>8th FENS Forum of Neuroscience Vesicular transporters: old story, fresh look! 発表者: ShigeoTakamori 発表表題: Vesicular glutamate transporters and their regulation 開催地: Universitat de Barcelona 主催機関: FENS 開催期間: 2012/7/13</p> <p>第38回日本分子生物学会年会 発表者: 高森茂雄(オーガナイザー) 発表表題: グルタミン酸のシナプス小胞への再充填機構 開催地: 福岡国際会議場 主催機関: 日本分子生物学会 開催期間: 2012/12/11~14</p> <p>日本学術振興会研究拠点形成事業 国際シンポジウム Mechanisms of synaptic transmission 発表者: 高森茂雄(オーガナイザー) 発表表題: Mechanism of glutamate uptake into synaptic vesicles 開催地: 同志社大学 主催機関: 同志社大学大学院脳科学研究科 開催期間: 2012/12/6~7</p> <p>第1回少数性生物学研究会 招待講演 発表者: 高森茂雄 発表表題: 局所におけるイオン少数性問題 主催機関: 新学術領域「少数性生物学」 開催期間: 2013/7/11</p> <p>Janelia Conference Synaptic Vesicle Biogenesis 発表者: ShigeoTakamori 発表表題: Determinants for glutamate loading and re-acidification of synaptic vesicles 開催地: Janelia Farm Research Campus</p>

様式21

	<p>主催機関: The Howard Hughes Medical Institute (HHMI) 開催期間: 2013/10/13~16</p> <p>一般向け 計0件</p>
図書 計2件	<p>高森茂雄「トランスポートソームの世界—膜輸送研究の源流から未来へ—」 金井好克・竹島浩・森泰生・久保義弘編著、4-2-6「グルタミン酸性シナプス小胞のトランスポートソーム」、京都廣川書店、2011年、総ページ数471ページ(うち担当分9ページ)</p> <p>Takamori S. Transport of amino acid neurotransmitters into synaptic vesicles. In 'Presynaptic Terminals' edited by Mochida S. Springer Publishing. <i>in press</i>.</p>
産業財産権 出願・取得 状況 計0件	<p>(取得済み) 計0件</p> <p>(出願中) 計0件</p>
Webページ (URL)	
国民との科学・技術対話の実施状況	<p>標題: 理数系教員(コア・サイエンス・ティーチャー)養成拠点構築事業 実施日: 2011年11月23日 場所: 滋賀大学教育学部 対象者: 学生、教員、一般 参加者数: 60名 内容: シナプス基礎研究が目指すもの～摩訶不思議な脳を理解する一戦略～</p> <p>標題: プロテオミクスを生命科学に活かす10の方法 実施日: 2011年11月25日 場所: 奈良先端科学技術大学院大学 対象者: 学生、一般、企業 参加者数: 100名 内容: 神経分泌小胞のプロテオミクス</p> <p>標題: ひらめき☆ときめきサイエンス 実施日: 2012/8/24 場所: 同志社大学 学研都市キャンパス 対象者: 中学生、高校生 参加者: 20名 内容: 細胞や分子のイメージングに用いられている種々の蛍光タンパク質がどのようなものか、またそれを用いてどのような研究が行われているのかを学ぶ。また実際に蛍光タンパク質の遺伝子を増幅し、その過程で分子生物学の原理・手法を学んでいく。</p> <p>標題: 第3回脳科学若手の会 関西部会 「シナプス小胞のグルタミン酸再充填メカニズム」 実施日: 2012/12/16 場所: 同志社大学 学研都市キャンパス 対象者: 大学学部生・大学院生・ポスドクを中心とした若手研究者 参加者: 17名 内容: 「海外でサバイバルされた研究者のトーク」をテーマに講演</p> <p>標題: 「世界とつながる。英語でひろがる。サイエンス・ダイアログで、教室に未来がやってくる。」 実施日 2013/6/21</p>

様式21

	<p>場所:福井県立若狭高校 対象者:高校2年生 内容:独立行政法人に本学術振興会サイエンス・ダイアログ事業において、外国人特別研究員が福井県立若狭高校にて講義を行う為、通訳として同行。日本語による補足解説を実施。</p>
新聞・一般雑誌等掲載計2件	<p>新聞名:京都新聞 掲載日:2011年6月30日朝刊 見出し:もっと知りたい!!健康コラム「脳の健康維持が大切」</p> <p>雑誌名:週刊東洋経済 掲載号:2011年6月11日号 5-8 見出し:同志社大学／今、新島襄の精神を受け継ぐ世界レベルの先端的脳科学研究が飛翔する。</p>
その他	<p>Prof. Dr. Eva-Maria NeherとProf. Dr. Erwin Neherを迎え 同志社大学大学院脳科学研究科・一貫性博士課程大学院開設記念講演 司会進行担当 2011年9月12日 同志社大学</p>

7. その他特記事項