

二国間交流事業 共同研究報告書

令和5年4月1日

独立行政法人日本学術振興会理事長 殿

[日本側代表者所属機関・部局]
東京大学大学院工学系研究科
[職・氏名]
准教授・平林祐介
[課題番号]
JPJSBP 120213204

1. 事業名 相手国: フランス (振興会対応機関: MEAE-MESRI)との共同研究

2. 研究課題名

(和文) ニューロンにおける単一オルガネラレベル代謝ランドスケープの解析

(英文) Exploring the neuronal metabolic landscape at a single organelle resolution

3. 共同研究実施期間 令和3年4月1日～令和5年3月31日(2年0ヶ月)

4. 相手国側代表者(所属機関名・職名・氏名【全て英文】)

INSERM・Associate Professor・Julien Cournet

5. 委託費総額(返還額を除く)

本事業により執行した委託費総額		1,900,000 円
内訳	1年度目執行経費	950,000 円
	2年度目執行経費	950,000 円
	3年度目執行経費	- 円

6. 共同研究実施期間を通じた参加者数(代表者を含む)

日本側参加者等	13名
相手国側参加者等	9名

* 参加者リスト(様式 B1(1))に表示される合計数を転記してください(途中で不参加となった方も含め、全ての期間で参加した通算の参加者数となります)。

7. 派遣・受入実績

	派遣		受入
	相手国	第三国	
1年度目			()
2年度目	5		3 (0)
3年度目			()

* 派遣・受入実績(様式 B1(3))に表示される合計数を転記してください。

派遣:委託費を使用した日本側参加者等の相手国及び相手国以外への渡航実績(延べ人数)。

受入:相手国側参加者等の来日実績(延べ人数)。カッコ内は委託費で滞在費等を負担した内数。

8. 研究交流の概要・成果等

(1)研究交流概要(全期間を通じた研究交流の目的・実施状況)

本研究計画では、大脳皮質興奮性ニューロンにおける単一ミトコンドリアレベルでの代謝状態の解析および電子顕微鏡を用いた細胞内微細構造の解析を組み合わせた全く新しいアプローチによる機能構造相関の解明を目指した。申請者らはニューロンの軸索のミトコンドリアには構造的にも機能的にも多様性があることを見出しているが、その相関や因果関係については全く明らかでない。一方で、他の系においては、ミトコンドリアのクリステ膜構造密度がミトコンドリア呼吸鎖複合体活性と強い相関があることや、クリステ膜構造やミトコンドリア DNA の制御に小胞体－ミトコンドリア接触が関わるということが報告されている (Else et al., 2004; Perkins et al., 2003, 2012; Sood et al., 2014; Hoppins et al., 2011, SC Leiwis et al, 2016)。本研究交流では双方のグループとその所属組織の持つユニークで互いに相補的な技術を用い、「代謝制御におけるミトコンドリア機能の多様性」と「ミトコンドリアや周辺オルガネラの微細構造」との関連を単一ミトコンドリアレベルの解像度で明らかにすることを計画した。さらに、そこで解明したメカニズムをもとにミトコンドリアを中心とした細胞内小器官の構造や機能の多様性が、我々の複雑かつ精緻な神経回路の形成と機能の発揮に果たす役割を明らかにすることも目指した。

新型コロナウイルスによる移動制限により、若手研究者のモチベーションの維持も難しくなっていた中、本交流によって自身の研究の真価を海外の研究者に理解してもらい共に共通の目標に向かうことで、博士課程学生など若手研究者に研究の普遍性を体感、それを今後の研究者としての成長の糧としてもらうことも目的とした。

全期間のうち最初の 1 年間は新型コロナウイルスの感染拡大が止まらず、世界的な渡航制限から、互いを訪問しあうことは現実的ではなかったため、この間はメール、及び zoom での打ち合わせのみを行った。2 年目には渡航制限はあったものの、相互を訪問することが可能になり、日本側からは申請者と大学院生(博士課程)4名でフランスの相手側機関 Institut NeuroMyoGène に加え、College de France, Institut de Biologie de l'École Normale Supérieure の計 3 機関を訪れ、それぞれにおいてセミナーやディスカッションを行うことができた。それぞれに新たな研究のアイデアを交換し、今後の両国間の共同研究の礎を築くことに成功したと考えている。フランス側からは相手側研究者の Prof. Julien Couchet と博士研究員、大学院生の 3 人で東京大学を訪問してもらった。この際の相手側の発表には我々が把握していなかった非常に重要な要素が含まれており、今後の密な共同研究を約束し、現在来年のヒューマン・フロンティア・サイエンス・プログラム (HFSP)への応募を準備中である。また、2023 年 5 月にはフランス神経学会において申請者の招待講演を行う予定であり、その際に引き続きの共同研究の打ち合わせを行う。

(2)学術的価値(本研究交流により得られた新たな知見や概念の展開等、学術的成果)

この訪問の中で、これまでの方向性に加え、マウスの胎生期及び乳児期の環境がいかに成体マウスの行動に影響するかという部分における共同研究の方向性が固まり非常に有意義なディスカッションを行うことができた。これまで、このような環境要因の長期間にわたる影響については遺伝

子発現レベルでばかり調べられていたが、我々の共同研究から、神経回路への影響について調べることが可能となる。これは非常にユニークな切り口の研究であり、我々の交流による研究内容の共有がなければ起こり得なかったのではないかと考える。

(3)相手国との交流(両国の研究者が協力して学術交流することによって得られた成果)

申請者はアメリカ合衆国においてポスドクを行っていたため、これまで遂行してきた海外共同研究のほとんどはアメリカ合衆国の研究室とのものであった。しかし、今回フランスの研究室の状況をよく知ること、アメリカとは異なる研究の進め方や、体制をすることができ、今後の研究体制の構築などに大きな参考になった。

(4)社会的貢献(社会の基盤となる文化の継承と発展、社会生活の質の改善、現代的諸問題の克服と解決に資する等の社会的貢献はどのようにあったか)

幼少期の環境要因が発達障害や後の精神疾患の原因となる可能性が様々な研究から示唆されているが、そのメカニズムは不明なままであり、介入法も明らかになっていない。現代社会において発達障害や精神疾患は大きな問題となっており、本共同研究がその解決の一端を担う可能性があると考えている。

(5)若手研究者養成への貢献(若手研究者養成への取組、成果)

今回、フランスへの訪問に参加した大学院生は今回の訪問に非常に大きな刺激を受けており、世界の中で自分たちの実力が通用する部分、しない部分をそれぞれ認識した様である。the Federation of European Neuroscience Societies の annual meeting に出席しポスター発表を行った 2 人の大学院生については、ポスターが盛況であったことなどによって大きな自信を得た様であり、今後世界と渡り合う人材の育成という意味でも非常に意義があった。

フランスからの訪問を受けた際のディスカッションにおいては、他の大学院生、ポスドク、助教の全てが、英語での研究の共有に大きな手応えを感じていた。以上の様に、本研究交流は最終的には非常に順調に遂行することができた。

(6)将来発展可能性(本事業を実施したことにより、今後どのような発展の可能性が認められるか)

本プログラムを通じてお互いの研究を知ったことにより、今後より大きなグラントへの応募を計画しており、特に来年ヒューマン・フロンティア・サイエンス・プログラム (HFSP)への応募を準備中である。そのために、2023 年 5 月には申請者が再びヨンを訪問し、相手側研究所の他の研究者を交えたミーティングを行う。この新たな共同研究の発展により、インパクトのある成果を残したいと考えている。

(7)その他(上記(2)～(6)以外に得られた成果があれば記載してください)

例:大学間協定の締結、他事業への展開、受賞など

特になし。