

**日本学術振興会研究拠点形成事業（A. 先端拠点形成型）**  
**中間評価（24年度採用課題）書面評価結果**

|                  |                        |              |                                       |
|------------------|------------------------|--------------|---------------------------------------|
| 領域・分科（細目）        | 総合（医歯薬学）・脳神経科学（神経科学一般） |              |                                       |
| 研究交流課題名          | 神経シナプスナノ生理学拠点の構築       |              |                                       |
| 日本側拠点機関名         | 同志社大学大学院脳科学研究科         |              |                                       |
| 研究代表者<br>所属 職 氏名 | 脳科学研究科・教授・高橋智幸         |              |                                       |
| 相手国側             | 国名                     | 拠点機関名        | 研究代表者 所属 職 氏名                         |
|                  | ドイツ                    | ゲッティンゲン大学大学院 | Medical School・Professor・MOSER Tobias |
|                  | フランス                   | パリ第5大学       | CNRS・Professor・MARTY Alain            |

総合的評価（書面評価）

評 価

- A 想定以上の成果をあげつつあり、当初の目標の達成が大いに期待できる。
- B** 想定どおりの成果をあげつつあり、現行の努力を継続することによって目標の達成が概ね期待できる。
- C ある程度の成果をあげつつあるが、目標達成のためには一層の努力が必要である。
- D 成果が十分にあるとは言えず、目標の達成が期待できないため、経費の減額または中止が適当であると判断される。

コメント

本研究交流計画で対象としている、シナプス前終末から神経伝達物質が放出される動的メカニズムは極めて重要な研究テーマであるにもかかわらず、シナプス終末が非常に微細な構造であるために実験が技術的に困難であり、解析が遅れている。本計画では、研究の困難さから研究が十分に進んでいなかったシナプス前終末の機能に焦点を絞り、STED 顕微鏡、二光子顕微鏡、高解像度電子顕微鏡、プレシナプスの電気生理学などの解析技術を結集して行う共同研究事業であり、大変意義がある。また、参加する各国の研究者が一流かつ独創的な研究手法を有しており、活発に交流することで、神経終末解析の困難さを克服できることが期待される。すでに現時点でも、シナプス伝達放出に関与する分子ダイナミクスを高い時空間分解能で捕らえることに成功しており、今後の一層の発展が期待される。

加えて、日本側交流拠点機関には世界的に著名なシナプス前終末に関わる生理学者が揃っており、大変優れた業績をコンスタントに出している。したがって、本事業でも伝達物質放出とエンドサイトーシスの機能的カップリングや Ca チャネルと伝達物質放出部位との空間的關係の解明などの画期的な成果を上げることが大いに期待できる。

研究者の交流も活発に行われており、研究の発展のみならず、この事業により多くの若手研究者の育成が期待される。生理学は研究技術を学び、成果を出すまでに比較的時間を要する分野であるため、忍耐強く研究を行うことが要求される。このため、生理学は脳機能ひいては生体の機能を理解するには必須な学術領域であるにもかかわらず、それを志す学生や若手研究者が減少している。本事業で育成された大学院生、若手研究者は生理学の知識と高いレベルの技術を得ていることが期待され、単なる若手育成にとどまらず、不足している生理学者の育成にも貢献できると思われる。

研究教育拠点の構築という観点からも、研究者間や拠点機関間に強いネットワークが構築されていると判断される。さらに、同拠点においてはイオンチャネルや神経回路形態学といった分野の異なる専門家が加わることで、同志社大学大学院脳科学研究科を核として、シナプス機能のミクロ的研究から神経回路や神経疾患の研究との連携も進み、同拠点がシナプス研究の国際研究教育拠点として、現在にもまして活発な活動を継続することが大いに期待できる。

組織的な研究支援の面からも、日本側交流拠点である同志社大学大学院脳科学研究科において、大学予算による研究員の純増や、研究支援課職員 2 名が専任的に本事業の事務を執り

扱っている点は大変高く評価できる。

なお、共同研究開始後2年しか経過していないので、共同研究としての成果がまだ論文としてはあまり出てきていないのであろう。ただし、相手国との共同発表が学会発表レベルでもまだ少ないのは少々気になるところである。今後、エフォートをもう少し本事業に振り分けてもいいのではないか。

その意味では今後、若手の相互交流をこれまで以上に推進する必要があると思われる。特に平成24-25両年度とも相手国への派遣は実施計画書で予定された派遣者数をやや下回っているので、今後はより一層の努力を期待したい。ただし、いたずらに延べ交流人日数を増やすのではなく、交流人数は少なくとも滞在日数を長くとり、共同発表に発展するような十分な実験データを蓄積する方向の方がよいのではないかと思われる。また、相手国への派遣に比べ、相手国からの受け入れが少ないのも気にかかる。相手方の事情があるので、容易にはいかないかもしれないが、相手国からの受け入れも、ある程度実験結果がでる程度の期間を確保したうえで、若手の受け入れ態勢を促進するべきである。日本側の若手研究者にとっても、短期間よりも実のある交流が可能となり、刺激となるはずである。それにより、本事業による相手国との共同研究の成果が優れた論文となってでてくるはずである。

最後に、ドイツ・フランス側のマッチングファンドは十分に確保されており、日本側の金額を若干上回っているほどである。したがって、これまで以上に相手国研究者の受け入れが進むと思われるので、本事業の目標の達成は十分に期待できる。

1. これまでの交流を通じて得られた成果

|     |   |
|-----|---|
| 観 点 | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 研究交流活動を通じて「学術的側面」「若手研究者の養成」「研究教育拠点の構築」の観点から成果があがっているか。</li> <li>・ 研究交流活動の成果として優れた研究業績が発表されているか。</li> <li>・ 研究交流活動の成果から発生した波及効果はあるか。</li> </ul> |
|-----|---|

|  |
|--|
| 評 価  |
| <input type="checkbox"/> 想定以上の成果があがっている。<br><input checked="" type="checkbox"/> 概ね成果があがっている。<br><input type="checkbox"/> ある程度成果があがっている。<br><input type="checkbox"/> 成果があがっているとは言えない。   |
| コメ ント  |
| <p>・ 研究交流活動を通じて「学術的側面」「若手研究者の養成」「研究教育拠点の構築」の観点から成果があがっているか。</p> <p>「学術的側面」<br/>         本事業には世界でもトップクラスのシナプス研究者が参画しており、研究交流により情報交換、技術活用が精力的に進められている。もともと世界的に著名な生理学者らによる、シナプス前終末に関する共同研究である。期待にたがわず、伝達物質放出とエンドサイトーシスの機能的カップリングや Ca チャネルと伝達物質放出部位との空間的関係の解明など画期的な成果を上げつつある。共同研究により達成された研究成果が PNAS（2報）に発表されており、合同のシンポジウムを開催するなど、高度な技術を用いた学術的研究が進展していると言える。</p> <p>「若手研究者の養成」<br/>         同志社大学における若手育成には目を見張るものがあり、交流の成果と言える。相手国へ多くの若手研究者を一定期間派遣して共同研究にあたらせており、若手研究者育成に取り組んでいることが分かる。また、若手研究者が中心となった国際シンポジウムの企画は、将来、国際的に活躍する研究者になるために重要な経験であったと思われる。2名の若手研究者が日本からフランスに留学したことは、特筆すべき交流の成果である。海外からの若手受け入れがもう少しあればさらに育成効果が上がるであろう。</p> <p>「研究教育拠点の構築」<br/>         同志社大学大学院脳科学研究科は国内ではすでにシナプス研究拠点と認知されており、十分成果が上がっている。本事業により国際的な認知度もさら上がるであろう。</p> <p>さらに、拠点での活動を同志社大学大学院脳科学研究科の教育へ取り込んでおり、研究教育拠点の構築という意味でも、進展が見られる。</p> <p>・ 研究交流活動の成果として優れた研究業績が発表されているか。</p> |

国際的に権威のある学術雑誌（PNAS）に 2 報の優れた成果を発表している。メンバーのレベルからすると論文数はそれほど多くはなく、学会発表も、相手国との共同発表がまだ少ない。しかし量的には、単に時期的問題であって、今後更に論文発表数が増えることを期待する。質的には、神経伝達物質放出機構を非常に厳密な手法により解析する等、内容は極めて高いレベルにある。国際会議で発表されている研究成果は新しく独創的な内容が多く、今後それらの成果が論文として発表される可能性が極めて高いと思われる。それぞれの研究者の得意な技術を組み合わせることなしには得られなかった研究結果が多く出ており、研究交流なしには得られない成果と判断される。

・ 研究交流活動の成果から発生した波及効果はあるか。

シナプス終末は非常に小さな構造であり解析が困難であるが、各々の研究者が持つ高い技術を結集し、当初計画されていたシナプス終末からの神経伝達物質放出に関する分子と機能の連関のみならず、この事業に参加している研究者の強みを総合して、伝達物質のシナプス小胞への充填機構など、より総合的なシナプス終末機構の解明に向けての取り組みがなされている。また、単一シナプス活動の制御法や終末からの電気生理学的な記録など、極めて困難であるものの成功すれば重要な知見が得られる研究手法の開発にも成功しており、今後の神経科学研究の方向性を示すと同時に、日本にその技術を根付かせる意味においても波及効果は十分にあると思われる。

また、相手国の交流拠点に所属を移す若手も出てきており、我が国の若手の国際化に貢献している。さらに、新たな国際連携グラントの申請など、今回の事業による拠点形成に立脚した研究の波及効果もあった。

## 2. 研究交流活動の実施状況

|    |  |
|----|--|
| 観点 | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 研究交流目標達成に向けて、「共同研究」「セミナー」「研究者交流」を適切に計画し、実施しているか。</li> <li>・ 国内外の拠点機関及び協力機関間の実施体制・協力体制等は適切であるか。</li> <li>・ 研究交流活動の実施にあたり、適切に経費が執行されているか。</li> <li>・ 相手国において交流を行うに十分なマッチングファンドが確保されているか。</li> </ul> |
|----|--|

|  |  |
|--|--|
| <b>評 価</b>   |  |
| <input type="checkbox"/> 想定以上に効果的に実施されている。<br><input checked="" type="checkbox"/> 概ね効果的に実施されている。<br><input type="checkbox"/> ある程度効果的に実施されている。<br><input type="checkbox"/> 効果的に実施されているとは言えない。   |  |
| <b>コメント</b>  |  |
| <p>・ 研究交流目標達成に向けて、「共同研究」「セミナー」「研究者交流」を適切に計画し、実施しているか。</p> <p>各国の研究者によるセミナーが国内外で3回実施されている等、研究交流は計画通りに進められている。すでに各国の研究者が持つ技術を融合した解析により、優れた成果が発表されていることから、共同研究につながる情報交換や研究者交流が活発に行われていると判断され、今後も一層の発展が期待される。</p> <p>ただ、共同研究は順調と思われるが、まだ相手国との共同での発表が少ない。今後共著での学会・論文発表が望まれる。研究者交流もほぼ当初の計画通りであるが、全体の交流数としては派遣実績と25年度の受入れが実施計画書で予定された数をやや下回った。</p> <p>・ 国内外の拠点機関及び協力機関間の実施体制・協力体制等は適切であるか。</p> <p>国内外の研究者が相互に行き来して協力的に交流が進められており、拠点機関間の連携には問題がないと思われる。特に、国内拠点機関での体制は人的にも経済的にも大変優れているほか、STED顕微鏡、二光子顕微鏡、高解像度電子顕微鏡、プレシナプスの電気生理学など、この事業に参加している各々の研究者の強みを総合して研究を進めており、実施体制および協力体制は適切であると考えられる。</p> <p>・ 研究交流活動の実施にあたり、適切に経費が執行されているか。</p> <p>外国旅費に多くの経費が使用されており、研究交流活性化の目的を達せられるよう、適切に経費が使われている。</p> |  |

・相手国において交流を行うに十分なマッチングファンドが確保されているか。

日本側とほぼ同額かそれ以上のマッチングファンドが確保されており、十分と判断される。

### 3. 今後の展望

|     |  |
|-----|--|
| 観 点 | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 目標達成に向けた計画が具体的であり、かつ実現性の高い内容となっているか。</li> <li>・ 今後の課題がある場合には、それを検討し、適切に対応しているか。</li> <li>・ 経費支給期間終了後も、当該分野における国際研究教育拠点として継続的な活動を行うネットワーク構築が期待できるか。</li> </ul> |
|-----|--|

|  |
|--|
| <b>評 価</b>   |
| <input type="checkbox"/> 想定以上の成果が期待できる。<br><input checked="" type="checkbox"/> 概ね成果が期待できる。<br><input type="checkbox"/> ある程度成果が期待できる。<br><input type="checkbox"/> 成果が期待できない。  |
| <b>コメント</b>  |
| <p>・ 目標達成に向けた計画が具体的であり、かつ実現性の高い内容となっているか。</p> <p>STED 顕微鏡、二光子顕微鏡、高解像度電子顕微鏡、プレシナプスの電気生理学などを組み合わせて、シナプス終末におけるチャネル分子などの分布、動態を調べ、シナプス小胞やカルシウムの動態を可視化する計画である。</p> <p>シナプス前終末の伝達物質放出機構の解明に向けて、それぞれのもつ技術を組み合わせるのみならず、シナプス終末からの電気生理学的記録など新しい技術が開発されており、参画している研究者の実績から考えても、残りの期間で研究交流目標を達成できる可能性は極めて高い。シナプス伝達に関する成果を神経回路特性や神経疾患の解析にも生かすことが計画されており、この事業を5年間継続することにより十分な成果が期待される。シナプス前終末蛋白質複合体構造解析、シグナル分子動態解析、生理機能解析を3本柱として、共同研究のパートナーシップが具体的に計画されており、十分な人的交流も計画されているので、目標達成の実現性は高い。</p> <p>また、セミナーの計画はすでに具体化し、準備も進んでいて全く問題はない。研究者交流はやや少ない感もするが、日本側も相手国側も著名な研究者集団であるので、国際学会等で十分な交流が図られる可能性も高く、特に問題とはならないであろう。</p> <p>・ 今後の課題がある場合には、それを検討し、適切に対応しているか。</p> <p>生理学は論文を出すのに比較的時間を要する分野であるが、コーディネーターらはその点を強く意識しており、各研究者に責任喚起するなどの取り組みがなされている。また、研究交流活動の成果としての論文数と海外からの若手受け入れの少なさは、コーディネーターもそれを把握している。対応としては各研究者への責任喚起と外国人研究者の日本滞在促進が各々挙げられている。後者を促進すること自体が本事業による優れた研究業績にもつながるはずなので、対応は適切であると評価する。今後も継続して本事業により質の</p> |



高い国際的研究を展開することにより、若手研究者の育成に貢献できると期待される。

・経費支給期間終了後も、当該分野における国際研究教育拠点として継続的な活動を行うネットワーク構築が期待できるか。

中間段階であるにもかかわらず、すでに十分な研究者間・拠点間ネットワークが構築されており、後半の事業期間でさらにこのネットワークが強くなることが期待される。

世界的に著名なシナプス生理学者らによる共同研究である点、日本側交流拠点である同志社大学大学院脳科学研究科がシナプス研究拠点として広く認知され、同拠点において人的および経済的な独自の支援体制があり、さらに関連領域研究者が集積しつつある点や日独仏以外からも参加する研究者がいることなどから判断して、本事業を通じて国際研究教育拠点として継続的な活動に資するネットワークが構築されることが期待される。