

令和2年度 研究拠点形成事業(A. 先端拠点形成型) 中間評価資料(進捗状況報告書)

1. 概要

研究交流課題名 (和文)	蛋白質凝集の先端研究ネットワーク形成		
日本側拠点機関名	大阪大学		
コーディネーター 所属部局・職名・氏名	国際医工情報センター・特任教授・後藤祐児		
相手国側	国名	拠点機関名	コーディネーター所属部局・職名・氏名
	ハンガリー	エトバッシュローランド大学	Institute of Biology, Associate Professor, KARDOS, Jozsef
	オーストラリア	オーストラリア国立大学	Research School of Chemistry, Professor, CARVER, John
	英国	ユニバーシティ・カレッジ・ロンドン	Centre for Amyloidosis, Professor, BELLOTTI, Vittorio
	イタリア	ウディネ大学	Department of Mathematics, Informatics and Physics, Associate Professor, ESPOSITO, Gennaro
	ドイツ	ミュンヘン工科大学	Department of Chemistry, Professor, BUCHNER, Johannes
	デンマーク	オーフス大学	Interdisciplinary Nanoscience Center (iNANO), Professor, OTZEN, Daniel Erik
	ポーランド	ワルシャワ大学	Department of Chemistry, Professor, DZWOLAK, Wojciech

2. 研究交流目標

申請時に計画した目標と現時点における達成度について記入してください。

※新型コロナウイルス感染症拡大の影響により、申請時に予定していた共同研究の実施、セミナーの開催及び研究者交流等が困難又は延期せざるを得なかった場合、当初目的の達成に向け代替的に行った取組があれば、その成果も含めて記入してください。

○申請時の研究交流目標

ゆで卵の白身に代表されるように、蛋白質の特徴は凝集することである。今日、蛋白質の凝集はアルツハイマー病やパーキンソン病、白内障をはじめとするさまざまな病気の発症に関わることが明らかとなってきた。病気と関わる蛋白質凝集は蛋白質の構造物性の最重要課題のひとつとして、約 20 年にわたり世界で活発な研究が行われてきた。さらに近年、「細胞内における膜のないさまざまなオルガネラ」の実体は、蛋白質凝集のひとつであることが明らかとなり、凝集は生命機能全般を理解する新たな視点となっている。

日本側コーディネーターはこのような研究領域において本事業参加研究者と先駆的な共同研究を行ってきた。その結果、多くの病気に関わるアミロイド線維と呼ばれる凝集は、氷や塩の結晶など、物質の結晶と類似した状態であり、変性蛋白質の濃度が溶解度を超えた過飽和において、核形成を経て爆発的に形成することを示した。しかし、蛋白質凝集の統一的な形成原理には不明な点が多い。また、これまで実施した国際的な共同研究は多くの成果をあげたが、若手研究者の育成という点では、やるべき課題が残されている。

本拠点形成事業では、「若手研究者の育成」に重点をおいて、国際的な共同研究や、セミナー、研究交流を実施して、「蛋白質凝集」、さらには「過飽和生命科学」の世界拠点を大阪大学に形成する。次世代を担う若手研究者の核は大阪大学において発生する。若手研究者の核は、アミロイド線維のように爆発的に伝播して世界ネットワークを形成する。以上により、本拠点事業は、生命科学の新たな学術領域の開拓と、それを担う若い世代の台頭に新たな潮流を作り出す。

○目標に対する達成度とその理由

上記目標に対する 2 カ年分の計画について、

- 十分に達成された
- 概ね達成された
- ある程度達成された
- ほとんど達成されなかった

【理由】

国際共同研究 3 件、セミナー（毎年中心的な国際シンポジウムと若手育成ワークショップ）、若手研究者の海外派遣を含む研究交流を申請書に従って実施した。以上の結果、国際共著論文は年度ごとに増えており、蛋白質凝集研究の世界拠点が大阪大学に構築されつつある。

・3 つの国際共同研究課題の内、「蛋白質凝集の分子機構」については、国外 7 拠点の全てが参加して研究を進め、「蛋白質フォールディングと凝集の包括的理解」を達成した。つまり、蛋白質の機能的な立体構造（ネイティブ構造）はアミノ酸一次配列によって決まる熱力学的な最安定状態と考えられ、「アンフィンゼンのドグマ」として知られている。他方、アミロイド線維の形成はこれに反する現象とみなされたが、それらの関係は明確ではなかった。本事業では、海外研究参加者がさまざまな蛋白質を持ち寄り、日本側研究参加者の開発した「高温+アジテーション」の手法や、超音波によるアミロイド線維誘導装置「HANdai Amyloid Burst Inducer: NANABI」を用いて、アミロイド線維の形成反応を網羅的に検証した。その結果、(1)アンフィンゼンのドグマに基づく可逆的な変性は、過飽和の条件下で起きる現象であること、(2)過飽和が解消されると、蛋白質の溶解度に基づく新たな平衡が確立すること、を明らかにした。特に興味深い結果として、アンフィンゼンドグマの確立に用いられたウシすい臓リボヌクレアーゼ A もアミロイド線維を形成することを見出した。以上は、蛋白質研究の基盤であるアンフィンゼンのドグマを大きく広げる極めて重要な成果であると共に、国際共同研究によってのみ達成できた重要な成果である。本成果は現在、

論文投稿中である。

・2018年度はドイツ・ウルム、2019年度はイタリア・パビアで本事業の中心的セミナー（シンポジウム）を開催した。ウルムでの日本学術振興会研究拠点形成事業「アミロイド線維形成の生物物理」（全体参加者138名）には、本事業から19名が参加して、国内における研究をアピールすると共に、国際共同研究の推進と研究交流を図った。イタリア・パビアでのセミナー（全体参加者70名）には、本事業から22名が参加した。パビアでのセミナーは、2004年の日本・イタリア二国間交流事業（セミナー）以来の企画であり、長年にわたる共同研究と今後の国際共同研究を展望した。なお、ウルムでの会議：日本学術振興会研究拠点形成事業「アミロイド線維形成の生物物理」は今後も継続的に開催される予定であり、本拠点事業は「共催」として参加する。

・若手育成の重要な活動として、学振拠点セミナー「若手育成ワークショップ：蛋白質のCD測定と二次構造解析」を国内において毎年1度、実施した。ハンガリー研究参加者と国内研究参加者の開発した蛋白質の円二色性スペクトル(Circular Dichroism, CD)に基づく新たな二次構造解析法 BestSel は、革新的な手法として世界に普及しつつある。これを若手が企画することによって、基礎研究能力や国際性の育成に努めた。この他、国内外で開催された国際セミナー、シンポジウムには若手を積極的に派遣した。

・以上より、この2年間で、本事業で計画した多くの取り組みを実施し、学術研究「蛋白質凝集」の国際連携拠点の構築を推進した。その結果、「蛋白質フォールディングと凝集の包括的理解」という、学術的に極めて重要な成果を達成することができた。

3. これまでの研究交流活動の進捗状況

※新型コロナウイルス感染症拡大の影響により、申請時に予定していた共同研究の実施、セミナーの開催及び研究者交流等が困難又は延期せざるを得なかった場合、代替的に行った取組があれば、その内容及び成果も含めて記入してください。

(1)これまで(令和2年3月末まで)の研究交流活動について、「共同研究」、「セミナー」及び「研究者交流」の交流の形態ごとに、派遣及び受入の概要を記入してください。

※各年度における派遣及び受入実績については、「中間評価資料(経費関係調書)」に記入してください。

○共同研究

【概要】

<学術的観点>

本事業では、蛋白質の凝集に関わるさまざまな課題を総合的に研究する。これらには、蛋白質構造物性、構造生物学的研究に基づく凝集の理解、アミロイド線維を中心とする凝集の病気や生命機能における役割などが含まれる。さらには今日、細胞生物学の領域で注目されている「液相分離」と呼ばれる現象や、「細胞夾雑系」における凝集も関連する重要な課題である。本事業では、3つの共同研究「R1:蛋白質凝集の分子機構」、「R2:蛋白質凝集と神経変性疾患」、「R3:アミロイド線維の原子レベルでの構造解明」に焦点を当てて、共同研究を実施した。

「R1:蛋白質凝集の分子機構」:ハンガリー側参加研究者(エトバッシュ・ローランド大学)と日本側参加研究者(阪大)が中心となって、蛋白質の凝集反応に関する共同研究を進めた。特に2019年度は、国外の参加研究者がさまざまな蛋白質を日本側参加研究者に提供して、高温と過飽和に依存したアミロイド凝集の分子機構について研究を展開した。これまで蛋白質の機能的な立体構造(ネイティブ構造)はアミノ酸一次配列によって決まる熱力学的な最安定状態と考えられ、「アンフィンゼンのドグマ」として知られている。他方、凝集やアミロイド線維の形成はこれに反する現象とみなされたが、それらの関係は明確ではなかった。本共同研究により、「フォールディングと凝集の包括的理解」を達成した(学術的価値の高い成果を参照)。なお、本共同

研究では、日本側研究参加者の開発した NANABI を活用した。

「R2: 蛋白質凝集と神経変性疾患」: 英国側参加研究者 (UCL) と日本側参加研究者 (阪大、および神戸大) を中心に、パーキンソン病に関わる α シヌクレインや老人性アミロイドーシスに関わるトランスサイレチンについて、HANABI を用いて、アミロイド線維あるいは形成促進因子を検出して診断に活かす技術の研究開発を進めた。研究成果は、上述の「フォールディングと凝集の包括的理解」の達成に大きく貢献した。なお、本共同研究においては、参加大学院生 (阪大) が大きな貢献をした。また、英国・UCL より学部学生が2カ月間にわたり、大阪大学に滞在して、共同研究を実施した。

「R3: アミロイド線維の原子レベルでの構造解明」: 透析アミロイドーシスの原因蛋白質である β ミクログロブリンのアミロイド線維の原子レベルでの構造解明を目標とした研究を実施した。日本側参加研究者 3 名 (阪大) を中心に、溶液、固体 NMR、クライオ電顕を用いて構造解析を推進した。その結果、 β ミクログロブリンのアミロイド線維の原子構造をほぼ明らかにした。この成果は、2019 年度のウルム会議 (2020 年 2 月) で口頭発表し (阪大参加研究者)、高い評価を得た。

○セミナー

	平成30年度	令和元年度
国内開催	0 回	2 回
海外開催	1 回	3 回
合計	3 回	5 回

【概要】

本事業では、年一回、海外拠点で大規模なセミナー (国際シンポジウム) を行い、蛋白質凝集の研究を活性化に貢献すると共に国際ネットワークを構築する。これらに国内の若手研究者を積極的に参加させ、発表の機会を与え、若手の育成を行う。

・2018 年度の主要拠点セミナー日本学術振興会研究拠点形成事業「アミロイド線維形成の生物物理」はドイツ大学の研究参加者が中心となって過去 2 回実施してきたシンポジウムであるが、2018 年度は、2019 年 2 月に本拠点セミナーと共同主催した。世話人として日本側コーディネーターが加わった。同セミナーにおける国内からの参加者は 19 名 (教員 15 名、学生 4 名)、本事業の国外拠点からの参加者は 19 名であった。参加者総数は 138 名であった。アミロイドの構造と形成機構、疾患との関わり、アミロイド病の予防と治療などに関する発表と議論が活発に行われた。中でも注目されたのは、固体 NMR やクライオ電顕に基づいたアミロイド線維の原子構造に関するいくつかの発表であり、アミロイド構造生物学の更なる台頭を印象付けた。3 日間のセミナーの合計 35 の口頭発表の内、本事業国内参加研究者は 11 件、国外拠点の参加研究者は 3 件であった。本事業を国際的にアピールした。

・2019 年度の主要拠点セミナー: (S1)「日本学術振興会研究拠点形成事業: アミロイドーシスの克服に向けて (JSPS Core to Core Seminar: Towards a cure for amyloid disease)」を 4 日間にわたりイタリア・パビアにおいて開催した。具体的なトピックスは、「アミロイド線維の形成機構」、「様々なアミロイドーシスの発症機構と治療や予防法の確立」など、幅広いものであった。参加総数は 70 名、内訳は、日本 22、イタリア 34、ハンガリー 1、オーストラリア 1、英国 2、ドイツ 4、フランス 1、米国 1、ポルトガル 1、スウェーデン 2、カナダ 1 であった。本事業の国外拠点からの参加者は 14 名であった。日本からの本事業参加研究者の内訳は、教授 7 名、准教授 5 名、助教 6 名、研究員 2 名、学生 2 名であり、特に若手研究者や学生が、最先端の研究に触れると共に国外の研究者と交流する機会となった。2004 年度に日本とイタリアの二国間交流事業・セミナーを、同じ世話人のもとにパビアで開催した。同場所での 15 年ぶりの国際セミナーとなり、その間の交流の継続と発展、研究領域に対する貢献などを議論し

た。

・2019 年度その他の拠点セミナー：(S4)2019 年 7 月昨年度に引き続き、日本学術振興会研究拠点形成事業「若手育成ワークショップ：蛋白質の CD 測定と二次構造解析 (JSPS Core-to-Core Seminar: New perspective in CD spectroscopy)」をハンガリーの研究参加者の来日に合わせて開催した(参加者 26 名)。国内メーカーからの参加があるなど、大きな関心が寄せられた。(S5)2019 年 9 月、日本学術振興会研究拠点形成事業「液-液相分離の新たな展開へ向けて (JSPS Core-to-Core Seminar: New developments in liquid-liquid phase separation)」を開催した。本セミナーは年度計画にはあげていなかった国内セミナーであり、本拠点事業とも深く関わる液-液相分離について、細胞生物学、分子生物学、医学、蛋白質科学などの分野から、現状と今後の展開を議論した。参加は国内から 120 名であった。(S2)2019 年 11 月英国 UCL において、日本学術振興会研究拠点形成事業「アミロイド形成の包括的機構 (JSPS Core to Core Seminar: Comprehensive mechanism of amyloid formation)」を実施した。主なトピックスは、病気に関わる蛋白質以外のさまざまな蛋白質も含めたアミロイド線維の形成機構であり、特に、過飽和の役割を議論した。参加総数は 10 名であり、内訳は、日本 1、イタリア 1、英国 8 であった本セミナーに先立ち、UCL において、「JANET (Japan Academic Network in Europe) 2019」が開催された。日本の大学・学術機関から 84 名、欧州側からは 44 名、総勢 128 名の参加があり、健康福祉をはじめとするさまざまな課題における日本とヨーロッパ諸国の連携が議論された。日本側参加研究者はパネリストとして、本拠点形成事業の活動状況をアピールした。(S3)2020 年 2 月に開催された「ウルム会議：アミロイド形成の生物物理 (Ulm meeting - Biophysics of amyloid formation)」に、本事業は共催者として参加した。参加総数は 80 名、内訳は、日本 5、ドイツ 40、イタリア 5、ハンガリー 5、英国 10、フランス 3、米国 5、スウェーデン 5、デンマーク 2 であった。日本からの参加者内訳は、教授 1 名、准教授 2 名、助教 1 名、研究員 1 名であった。アミロイドの構造に関する研究発表がさらに増していた。本拠点参加研究者(阪大)もアミロイド原子構造に関する研究発表を行い、大きな注目を浴びた。

○研究者交流

【概要】

上記の本拠点事業セミナーに加えて、関連するさまざまなセミナー(シンポジウム、ワークショップなど)を開催した。

・「第 1 回若手育成ワークショップ：CD 測定と二次構造解析」を 2018 年 6 月、ハンガリーの研究参加者の来日に合わせて開催した(参加者国内より 15 名)。比較的少数の国内若手研究者に対する研究討論、講義などを通じて、研究者の交流と育成を目的とした。若手研究者がオーガナイザーとなり、国際的なワークショップの企画運営の経験を積むと共に、若手研究者の英語力、国際性の育成を図った。2015 年に共同論文発表した CD 解析法 BestSel は、蛋白質の二次構造を評価する画期的な手法であり、既に 615 回被引用されている(Google Scholar、2020 年 6 月 22 日時点)。なお、令和 2 年度からは本ワークショップは、本拠点事業セミナーとした。

・「LLPS 研究会」を 2018 年 8 月に開催した(参加者国内より約 100 名)。これにより本拠点事業は LLPS(液-液相分離)研究会の設立に関わると共に、その活動を支援した。

・上記の本事業に関連するセミナー(シンポジウム、ワークショップなど)に加えて、共同研究等で相手国を訪問した際には、個別のセミナーを行い研究交流した。国内参加研究者(阪大)は、2018 年 4 月 Leeds 大学における The Astbury Conversation(招待講演)、2018 年 7 月米国 The Protein Society に参加し、本事業の世界展開に関する協議を行い、2020 年 7 月に日本で開催される蛋白質関連国際会議(World Conference on Protein Science)で本事業がスポンサーとなるシンポジウムを行うことになった(新型コロナウイルスの影響により、中止)。2019 年 8 月、英国参加研究者(UCL)は、信州大学バイオメディカル研究所国際シンポジウムおよび日本アミロイドーシス研究会で招待講演を行った。2019 年 11 月ポーランド参加研究者(ワルシャワ大学)は大阪大学を訪問し、セミナー

を行った。

・本事業参加研究者以外：海外の関連する著名研究者を別途予算で招へいして、2018年6月日本蛋白質科学会（米国2名）、2018年7月日本神経科学会（ドイツ）での招待講演、研究交流を行った。

(2)(1)の研究交流活動を通じて、申請時の計画がどの程度進展したか、以下の観点から記入してください。

○日本側拠点機関及び相手国拠点機関の交流によってえられた、世界的水準の国際研究交流拠点となりうるような学術的価値の高い成果

蛋白質の二次構造解析の新たな開発手法の開発と発展

・円二色性 (circular dichroism, CD) スペクトルは蛋白質の基本二次構造を解析する簡便かつ有用な手法であり、従来から広く蛋白質研究に用いられてきた。ハンガリー研究参加者と日本側研究参加者は、2015年に従来とは異なる二次構造の解析手法 BeStSel を共同開発して論文発表した [Accurate secondary structure prediction and fold recognition for circular dichroism spectroscopy. Micsonai, A., Wien, F., Kernya, L., Lee, Y.H., Goto, Y., Réfrégiers, M., and Kardos, J. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 112(24), E3095-103 (2015)]. また、本事業期間中の2018年には追加論文を発表した: [BeStSel: a web server for accurate protein secondary structure prediction and fold recognition from the circular dichroism spectra. Micsonai, Wien, Bulyáki, Kun, Moussong, Lee, Goto, Réfrégiers, Kardos, Nucleic Acids Research, 46 (W1) W315-W322 (2018)]. BestSel は、これまでの CD スペクトルによる二次構造解析の精度を格段と高めるものであり、アミロイド線維などの解析にも有用である。また、web 上でプログラムを公開していることから、汎用性も高く、世界的に極めて大きな注目を浴びている。

・今日、Google Scholar による被引用係数によって論文の注目度を見ることができる。2015年のPNAS論文は、現在(2020年6月26日)620回引用されており、その内訳は(2015年7回、2016年63回、2017年110回、2018年150回、2019年179回、2020年105回)であり、毎年、上昇を続けている。

・BestSel を更に世界に発展させるために、ハンガリー側研究参加者は毎年来日して共同研究を行うと共に、講義と実際の測定と解析を行う「若手育成ワークショップ:CD測定と二次構造解析」を開催した。2018年度15名、2019年度26名の大学院生や若手研究者の参加があった。大阪大学においては、CDスペクトルの測定とBestSelによる二次構造解析の便宜を、国内外の研究者に図ってきた。さらに国内CD装置のメーカーと連携して、BestSelの普及を進めた。以上より、同手法の発展は世界標準的解析手法に発展する重要な成果と位置付けることができる。

・BestSel を更に世界に発展させるために、ハンガリー側研究参加者は毎年来日して共同研究を行うと共に、講義と実際の測定と解析を行う「若手育成ワークショップ:CD測定と二次構造解析」を開催した。2018年度15名、2019年度26名の大学院生や若手研究者の参加があった。大阪大学においては、CDスペクトルの測定とBestSelによる二次構造解析の便宜を、国内外の研究者に図ってきた。さらに国内CD装置のメーカーと連携して、BestSelの普及を進めた。以上より、同手法の発展は世界標準的解析手法に発展する重要な成果と位置付けることができる。

・BestSel を更に世界に発展させるために、ハンガリー側研究参加者は毎年来日して共同研究を行うと共に、講義と実際の測定と解析を行う「若手育成ワークショップ:CD測定と二次構造解析」を開催した。2018年度15名、2019年度26名の大学院生や若手研究者の参加があった。大阪大学においては、CDスペクトルの測定とBestSelによる二次構造解析の便宜を、国内外の研究者に図ってきた。さらに国内CD装置のメーカーと連携して、BestSelの普及を進めた。以上より、同手法の発展は世界標準的解析手法に発展する重要な成果と位置付けることができる。

蛋白質凝集の新たな概念の構築

・蛋白質の機能的な立体構造(ネイティブ構造)はアミノ酸一次配列によって決まる熱力学的な最安定状態と考えられ、「アンフィンゼンのドグマ」として知られている。他方、凝集やアミロイド線維の形成はこれに反する現象とみなされたが、それらの関係は明確ではなかった。

・本事業では、各国の研究参加者がさまざまな蛋白質を持ち寄り、日本側研究参加者の開発した「高温+アジテーション」手法によって、アミロイド線維のできる可能性を網羅的に検証した。その結果、蛋白質フォールディングと凝集の包括的な原理を明らかにした。これは蛋白質研究の基盤であるアンフィンゼンのドグマを大きく広げる極めて重要な成果である。

・現在、ドイツ、英国、デンマーク、ハンガリーと日本側研究者による共同研究論文を投稿中であり、本事業の代表的な成果になることが期待できる。なお本研究には、複数の国内大学院生が大きな貢献をした。

○研究交流活動の成果から発生した波及効果

・大阪大学における蛋白質凝集研究の国際的な共同研究と研究実績が評価され、国際医工情報センターにおいて、蛋白質凝集制御デバイス寄附研究部門が発足した(2020年4月)。同研究部門では、アミロイド線維誘導装置 HANABI の高度化を図る。これにより蛋白質の凝集の原理を解明すると共に、パーキンソン病やアルツハイマー病などの神経変性疾患や透析アミロイドーシスをはじめとするアミロイドーシスの早期

予測や、プロテオスタティスの観点から、アミロイドーシス発症の原因に迫る。同研究部門では、本拠点事業を中心に、国内外の研究者や学生を受け入れて、蛋白質凝集に関連する共同研究を行い、本拠点事業を推進する。

- ・本拠点事業の成果として、2019年度日本病理学会宿題報告（日本病理学賞）「ヒトアミロイドーシス発症の分子機構」を参加研究者（福井大学）が受賞した。

- ・本拠点事業は関連する学会活動にも波及し、学会の動向に大きな影響を与えている。特に日本蛋白質科学会年会においては、本拠点コーディネーターが中心となり、2020年7月に日本で開催される予定であった蛋白質関連国際会議(World Conference on Protein Science)の準備を進めた。蛋白質科学の中で凝集は特に重要なテーマであり、本事業がスポンサーとなるシンポジウム「Amyloid proteins: structure, mechanism, disease and therapy」を行う予定であったが、新型コロナウイルスの影響により、中止となった。

- ・国内のアミロイドーシスに関わる重要な学会として「日本アミロイドーシス研究集会」がある。本拠点事業参加研究者が中心的な役割を担っており、2018年8月（信州大学参加研究者）、2019年8月（福井大学参加研究者）の年会では、参加研究者が大会長を務め、本事業と連携した企画を行った。2019年11月の日本認知症学会学術集会シンポジウム「液-液相分離(LLPS)と非膜性オルガネラが関わる神経変性病態」は、参加研究者（阪大）が企画した。

○若手研究者育成への貢献

・若手研究者が身につけるべき能力・資質等の向上に資する育成プログラムの実施及びその効果

- ・本事業主催の国外でのセミナー(シンポジウム)では、若手を講演者として登用すると共に、ラウンドテーブルディスカッションや交流会を企画して、若手研究者の国際性、研究能力育成に努めている。例えば2019年度のイタリア、パビアでの本拠点セミナーでは4日間の開催期間中、ラウンドテーブルディスカッションを4つ設けた。進行は国内若手研究者が担い、高い評価を得た。

- ・これまで2回実施した「若手育成ワークショップ:CD測定と二次構造解析」は、若手が企画や実施を担った。年毎に活性化しており、今後は、海外若手研究者の参加を増やし、本拠点の継続的な活動とする予定である。

- ・また、蛋白質研究所(阪大)の「全国共同利用共同研究拠点」を活用した活動にも波及効果は及び、若手研究者や学生の育成を目指した「International Symposium on Structure and Folding of Disease Related Proteins」を、2019年3月大阪大学、2020年1月ソウル大学で、参加研究者(阪大)が世話人となって実施した。2019年10月の近畿大学院生サミットの企画者として参加研究者(近畿大)が参加した。

- ・以上の成果として、若手研究参加者に対する以下の受賞があった。2018年度：日本神経学会最優秀口演賞(阪大参加研究者)、福井大学医学部優秀論文(福井大参加大学院生)、アミロイドーシス研究集会最優秀ポスター賞(阪大参加研究者)、2019年度：日本臨床ストレス応答学会若手研究奨励賞(阪大参加研究者)、日本神経学会最優秀ポスター賞(京都府立医科大参加研究者)

・日本と交流相手国における次世代の中核を担う若手研究者の研究ネットワーク構築状況

本拠点事業(日本学術振興会拠点形成事業)が開始されるまでは、主に蛋白質研究所の共同利用共同研究拠点から提供される「国際共同研究」、「蛋白質研究所セミナー」などによる、研究ネットワークの構築を図ってきた。本拠点事業によって、その幅が大きく広がり、若手研究者のネットワーク構築が進んだ。その要となったのが、以下の3項目である。

ULM 会議「アミロイド線維形成の生物物理」を要とするネットワーク構築：同会議は蛋白質凝集に関わる現在世界で最もアクティブなシンポジウムであり、2018年(共同主催)、2019年(共催)の参加によって、

凝集研究に関わる世界的な研究者に本事業を大きくアピールした。特に、多くの若手が口頭発表し、各国の研究者と直接、討論、交流をしたことは、極めて有意義であった。これを契機に様々な交流が始まっており、今後も継続して本事業の一環とする。

蛋白質の二次構造解析の新たな開発手法を要とするネットワーク構築：先に述べたようにハンガリー研究参加者と国内研究参加者（阪大）が共同開発した二次構造解析手法 BestSel は、蛋白質の汎用的な解析技術として革新的である。国外での主要セミナー（シンポジウム）、毎年の「若手育成ワークショップ：CD 測定と二次構造解析」で紹介し、大きな注目を浴びた。国内メーカーとの連携も図っている。BestSel を通じて、本事業参加研究者の枠を越えたネットワーク構築がはじまっている。

アミロイド凝集誘導装置 NANABI を要とするネットワーク構築：HANABI は大阪大学で開発された機器であり、前述の「学術的価値の高い成果：蛋白質凝集の新たな概念の構築」において、重要な役割を果たした。同研究においては、国外拠点、あるいは国内協力機関から蛋白質試料を送付され、大阪大学において測定を行うという様式をとった。今後、アミロイドーシスの予防と治療という方面での国際連携にも貢献すると期待できる。

なお、当初計画では、2020 年度には国内において本事業主要セミナー（シンポジウム）を開催し、若手研究者を中心としたネットワーク構築を推進する予定であったが、新型コロナウイルスの影響で、大幅な変更が必要な状況にある。それでも、これまでの本事業実施とその成果によって、若手研究者を中心とするネットワーク構築は進んでいると結論する。