

**令和2(2020)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)	階層横断的グリア脳科学研究のための国際コンソーシアム拠点形成		
日本側拠点機関名	国立大学法人 神戸大学		
コーディネーター 所属部局・職名・氏名	先端融合研究環・特命教授・和氣弘明		
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
	ドイツ	Saarland University	Molecular Physiology・prof・Frank KIRCHHOFF
	カナダ	University of Montreal	Department of Neuroscience・prof・ Richard Robitaille
	米国	Icahn School of Medicine at Mount Sinai	Center of affective Neuroscience・ Director・Scott Russo
	デンマー ク	University of Copenhagen	Section for Translational Neuroscience・prof・Maiken Nedergaard
	英国	University College London	Institute of Ophthalmology Faculty of Brain Sciences・Prof・Shin-Ichi Ohnuma

## 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

情動や学習などの高次脳機能の発現には分子からシステムに至る脳における、神経細胞・グリア細胞などの多種の細胞の階層的機能が必須である。これまでグリア細胞は神経細胞の支持細胞と考えられてきた。しかし近年発達した光学技術によってグリア細胞の新しい生理機能が明らかになるにつれ、高次脳機能と病態の理解にはグリア細胞は不可欠であるという共通認識が広がりつつある。日本は 20 世紀末からグリア研究で世界をリードしている。本研究計画は、各国が独自に進めてきた各階層のグリア研究を横断的に融合させ、未だに謎の多いグリア細胞の性質・機能、さらにその多様性から、脳機能の新たな側面を明らかにし、精神・神経疾患の革新的診断・治療の提案を世界規模で推進するための世界水準の国際研究拠点形成を目的にする。脳機能をグリアの観点から明らかにする「グリア脳科学」が本計画の最大の特徴と独創性である。到達目標は(I)グリア細胞機能を正確に(a)見る、(b)操る、ための技術及びリソースの共有及び新規開発を行うこと、(II)(I)を駆使してグリア脳科学の国際共同研究・情報共有を加速・発展させること、(III)国際感覚に秀でた次世代若手研究者育成を行うこと、である。特に、神経細胞に特化されてきた脳機能研究ツールを発展させ、国際グリアコンソーシアムを構築し、技術、リソースの共有化を計ることで、新規技術開発に臨む。本研究計画には、基礎臨床を融合してグリア研究に取り組む神戸大学を中心として、最先端グリア研究を行う日本側研究者さらに世界規模でグリア研究の専門家が集結しており、グリア研究に基づいた高次脳機能とその異常の理解が進むと考えられる。さらに本計画では、積極的に若手研究者を参画させ、次世代グリア脳科学研究を担う若手研究者の国際研究力の育成及び国際感覚の涵養に特に力を入れる。

### ○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

※延長対象課題の令和元年(平成 31 年)度事業については、延長期間終了日までの状況を踏まえること。

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】

初年度はドイツにて、2 年次はカナダにて日本学術振興会研究拠点形成事業第 1, 2 回 国際グリア合同セミナー及び日本学術振興会研究拠点形成事業第 1, 2 回 国際グリア若手セミナーを通して若手国際共同研究を採択し、推進した。本交流は独創性が高く、まず国際グリア合同セミナー及び若手セミナーにて行った口頭発表及びポスター発表をもとに若手に自主的に共同研究計画を立案させ、セミナー最終日に提案申請を相互が話し合っって口頭面接のうえ採択するようにした。その結果、5 件の若手国際共同研究を採択し、成果をあげることができた。さらにその中で進捗したものを、追加で支援し、Nature, Science といった一流誌に成果を発表することができた。開始後 2 年間のこのような実績が実を結ぶ過程にある時期にコロナ禍となり、その後の対面の交流は残念ながら中止となった。厳しい状況にあったものの、これまでの交流実績があったために、オンラインなどの活用を通して共同研究は進捗することができ、成果を上げるに至った。

### 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)これまでの研究交流活動(延長対象課題の令和元年(平成31年)度事業は延長期間終了日まで)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】

本交流事業による国際共同研究では、若手国際共同研究を含めた複数の国際共同研究を推進している。まず神戸大学拠点(和氣)—マウントサイナイ大学(Arne Schaefer)との国際共同研究を通して2018,2019年と交流を行い、コロナ渦中においてはオンラインラボミーティングを通して共同研究を推進し、成果を収めた(Badimon, Ikegami, Wake Schaefer et al., *Nature*, 2020)。さらに現在複数の共同研究を若手が主体となって進めており、論文を投稿中である(Hashimoto, Schaefer, Wake et al., submitted)。本国際共同研究は2021年度末渡航が再開されたのちに再開する予定になっており、米国機関の受け入れ登録も承認済みである。次に理化学研究所—デンマーク拠点においても若手共同研究1件を含めた国際共同研究交流を2018,2019年と行っており、成果を収めた(Monai et al., PNAS, 2019, Monai et al., Sci Rep, 2021, Mestre et al., Science, 2020)。これは若手研究者(毛内)のキャリアアップにもつながった。さらに東北大学拠点—ドイツ拠点との共同研究は若手共同研究として採択し、成果を収めた(Onodera et al., J. Neurosci, 2021)。慶應義塾大学拠点においても共同研究を成果に繋げることができ、若手研究を推進した(Tanaka et al., Br J Pharmacol., 2021, Suzuki et al., Science, 2020)。これらの国際共同研究を通して、米国、カナダ、ドイツなどと相互に交流を今後も継続するシステムの構築に繋がった。さらに国際交流を通じた若手研究者のキャリアアップを目指す。

### ○セミナー

	2018年度	2019年度
国内開催	0回	0回
海外開催	2回	2回
合計	2回	2回

#### 【概要】

これまで日本学術振興会研究拠点形成事業第1,2回 国際グリア合同セミナー及び日本学術振興会研究拠点形成事業第1,2回 国際グリア若手セミナーを通して国際共同研究の進捗状況を報告するとともに、各国から抽出した最先端研究の紹介を行い、共同研究(若手国際共同研究を含む)を推進してきた。各研究室から若手の研究者の交流を促すと同時にマッチングを行い、共同研究の打ち合わせを行う。本セミナーを開催することにより数件の国際共同研究を発掘した。これらの採択した共同研究は上記共同研究成果へとつながった。またコロナ禍にあっても共同研究をこれまでのセミナーを通じた交流実績によって継続し、一定の成果を納めてきた。

### ○研究者交流

#### 【概要】

2018年に11件、2019年に7件の若手を中心としたグリア研究の研究者交流が行われ、国際共同研究を推進してきた。さらに第1,2回 国際グリア若手セミナーを通してポスター発表及び口頭発表を行い、それぞれの進捗の確認と新規国際共同研究の採択を行ってきた。さらにこれまでの共同研究の方法及び進め方に対する講演が予定され、今後の若手研究者育成にかかわる内容となる予定。さらに海外のキャリアパスなどの議論も行う。

(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**

まず神戸大学（和氣）—マウントサイナイ大学（Anne Schaefer）との国際共同研究を通して 2018, 2019 年と交流を行い、コロナ渦中においてはオンラインラボミーティングを通して共同研究を推進し、ミクログリアが過興奮を起こしたシナプスに誘引されるメカニズム及び接触によって外酵素 CD39 で ATP を分解し神経活動を抑制することを見出した (Badimon, Ikegami, Wake Schaefer et al., *Nature*, 2020)。さらに現在複数の共同研究を若手が主体となって進めており、視覚遮断の際にミクログリアが抑制性シナプスを除去し、異種感覚の可塑的变化を誘導することでヒゲへの複雑な物体提示に対する識別力が向上することを明らかにした (Hashimoto, Schaefer, Wake et al., submitted)。本国際共同研究は 2021 年度末渡航が再開されたのちに再開する予定になっており、米国機関の受け入れ登録も承認済みである。次に理化学研究所—デンマーク拠点においても若手共同研究 1 件を含めた国際共同研究交流を 2018, 2019 年と行っており、脳梗塞後にはアドレナリンシグナルが神経保護に寄与すること及びそのメカニズムを明らかにし、成果を収めた (Monai et al., *PNAS*, 2019, Monai et al., *Sci Rep*, 2021, Mestre et al., *Science*, 2020)。これは若手研究者（毛内）のキャリアアップにもつながった。さらに東北大学拠点—ドイツ拠点との共同研究は若手共同研究として採択し、神経細胞の過剰な興奮によってアストロサイトの機能に可塑的な変化が誘導され、脳内イオンバランス機構が乱れることで、てんかんの重篤化が進むことを明らかにし、成果を収めた (Onodera et al., *J. Neurosci*, 2021)。慶應義塾大学拠点においても共同研究を成果に繋げることができ、若手研究を推進した (Tanaka et al., *Br J Pharmacol.*, 2021, Suzuki et al., *Science*, 2020)。

**○研究交流活動の成果から発生した波及効果**

本国際交流事業によって行った交流によって

1. 若手研究者のキャリアに繋がり、参加若手研究者の研究留学などにつながった。
2. 本交流事業による交流実績によって相互の信頼感が高まり、コロナ禍にあっても十分な交流をオンラインで推進し、成果をあげた。
3. グリア研究を中心に掲げる「学術変革領域 A」の採択に繋がり、相互補完することで、本事業を活用できる。
4. 研究リソースの交換をオンライン上で行うことが可能となった。

以上によって、コロナ禍にあっても隔絶された研究業界の国際交流推進に大きく寄与した。

また 2022 年度に開催されるヨーロッパ神経科学会においてカナダ、ドイツ、日本の参加者によるシンポジウム企画の提案が行われ、採択された場合には本事業を世界的に普及する予定である。

**○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

第 1, 2 回 国際グリア若手セミナーを通じた交流によって、研究留学などのキャリア形成を導いた。また採択された国際共同研究によってオンラインでの交流機会を形成し、若手研究者の国際化に寄与した。

- ・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

これまで、第 1, 2 回と行われてきた日本学術振興会研究拠点形成事業、国際グリア合同セミナー後の委員会や懇親会などで本議題が討議され、今後ドイツ、日本、米国、カナダを中心とした本事業の取り組みを

チリや中国などにも拡大すること、さらに今後の組織運営を担う研究ネットワークの構築についての議論が行われ、ドイツ及びカナダで次世代を担う研究者である、Dr. Amit Agarwal 及び Dr. Marie Eve Tremblay がその責務を担うこと、日本の代表として和氣などがその対応に当たり、ネットワーク構築をオンラインなどを活用して継続することが決定された。そのため、これらの交流を今後も若手研究者のために行っていくことが決まった。