

**研究拠点形成事業
平成26年度 実施報告書
A. 先端拠点形成型**

1. 拠点機関

日本側拠点機関：	同志社大学大学院・脳科学研究科
(ドイツ側)拠点機関：	ゲッチンゲン大学大学院
(フランス側)拠点機関：	パリ第5大学

2. 研究交流課題名

(和文)： 神経シナプスナノ生理学拠点の構築

(交流分野：医歯薬学)

(英文)： Nanophysiology of synapses in the central nervous system

(交流分野：Biomedical Research)

研究交流課題に係るホームページ：<http://brainscience.doshisha.ac.jp/>

3. 採用期間

平成24年4月1日～平成29年3月31日

(3 年度目)

4. 実施体制**日本側実施組織**

拠点機関：同志社大学大学院・脳科学研究科

実施組織代表者(所属部局・職・氏名)：脳科学研究科・研究科長・渡辺好章

コーディネーター(所属部局・職・氏名)：脳科学研究科・教授・高橋智幸

協力機関：独立行政法人理化学研究所

事務組織：同志社大学 研究開発推進機構 研究支援課

相手国側実施組織 (拠点機関名・協力機関名は、和英併記願います。)

(1) 国名：ドイツ

拠点機関：(英文) University of Goettingen

(和文) ゲッチンゲン大学大学院

コーディネーター(所属部局・職・氏名)：(英文)

Medical School・Professor・MOSER Tobias

協力機関：(英文) Neurocure (FU Berlin, HU Berlin, FMP)

(和文) Neurocure (ベルリン大学、ベルリン自由大学、FMP)

経費負担区分 (A 型)：パターン 1

(2) 国名：フランス

拠点機関：(英文) University Paris 5

(和文) パリ第 5 大学

コーディネーター (所属部局・職・氏名)：(英文) CNRS・Professor・MARTY Alain

協力機関：(英文) Pasteur Inst

(和文) パスツール研究所

経費負担区分 (A 型)：パターン 1

5. 研究交流目標

5-1. 全期間を通じた研究交流目標

神経シナプスにおける神経どうしの情報伝達メカニズム、特に未解明の部分が多いシナプス前終末の動的特性の解明とその分子基盤の確立を目的とする。従来のシナプス研究は、シナプス最終出力であるシナプス応答の電気生理学的測定から終末内の 1 分子と 1 機能の対応関係を推定する方法に依存してきた。実際はシナプス前終末の機能はタンパク質分子複合体によって担われている。まず、タンパク質複合体の構造を分子生物学、生化学で推測することが必要である。それを基盤として、先端非線形光学顕微鏡および電子顕微鏡により分子複合体の時空間的動態をナノレベルで解像すること、さらに分子と機能との連関を電気生理学、高速の光学的手法を用いて測定することが、シナプス生理学を今後発展させ、ナノレベルと ms 単位の時空間解像度をもつシナプスナノ生理学へと転換させるために重要である。本申請はこの目的を達成するため、シナプス前終末を専門とする形態学 (日本)、生化学、遺伝学 (日本、ドイツ)、STED や二光子顕微鏡を用いた非線形光学を用いた生理学 (ドイツ、フランス、イギリス、日本)、電気生理学 (日本、ドイツ、フランス、イギリス) の研究者を結集して共同研究を計画的におこなうためのものであり、日本側研究者の当該領域でのさらなる発展を目標とする。また、シナプス研究領域の先端的な成果をシンポジウムなどの形で発表すること、若手研究者の海外派遣 (若手スタッフ、大学院生) を計画的に行うことによって、次世代の研究者の養成、また若手研究者の国際感覚の涵養にもつなげていく。

5-2. 平成 26 年度研究交流目標

<研究協力体制の構築>

前年までと同様に、ドイツ、フランスとの共同研究を継続することとする。なお、日本側メンバーの重本教授が 26 年 3 月に生理学研究所とオーストリア IST の兼任を解消し、オーストリア I S T 専任として転出することになったが、フランス側の協力研究者として引き続き研究に参画する予定であり、国際共同研究を継続する。また、重本教授の退任に伴い、生理学研究所の研究者も日本側メンバーから削除する事となったが、同志社大の大学院生、

他研究室の教員の参加が得られているため、人数自体には大きな変動はなく、全体の体制としては十分であると考えている。

<学術的観点>

学術的観点では、光学系、顕微鏡系の生理学への応用と、系統網羅的な分子生理学の二本を柱として、26年度もこれまで通り共同研究を進める。25年度までに特にフランス側の MARTY のグループを中心とした単一小型シナプスの研究が進んでおり(Trigo et al., 2012)、これに関連した日仏間の共同研究が進展するものと期待している。また、まとまった共同研究の成果についてもこれまでと同じく刊行する予定である。

<若手研究者育成>

同志社大脳科学研究科の大学院生がセミナーへの参加を中心に徐々に本事業に参画し始めたが、これをさらに海外派遣につなげることを目標とする。本事業への参加が外に出たがらない傾向のある若手研究者の海外経験につながっていくことを目標とする。

<その他(社会貢献や独自の目的等)>

研究成果は積極的に公刊する。なお、26年度に予定していたドイツ側セミナーは26年3月に前倒しで開催されたため、本年のセミナーについては現段階では企画していないが、必要であれば申請する。

6. 平成26年度研究交流成果

(交流を通じての相手国からの貢献及び相手国への貢献を含めてください。)

6-1 研究協力体制の構築状況

昨年度までで日独、日仏の協力関係の基盤は出来ており、本年度はそれを継続して共同研究をおこなった。高橋グループは、MARTY, DIGREGORIO, HALLERMANN と共同研究をおこなっており、坂場グループは、BROSE, HAUCKE, NEHER, HALLERMANN と共同研究を継続している。また、ほかのグループもそれぞれ交流、議論を続けている。研究は順調に進んでおり、成果がまとまったものは公刊した。また、12月にはNEHER教授の70歳を記念し、ドイツ側の MOSER 主催の同窓会シンポジウムがゲッチンゲンで開催され、高森らが参加し、ドイツ側研究者と情報交換をおこなった。同志社大研究者のさらなる参加も期しており、本年度から御園生がフランス(オーストリア)側研究者との交流、共同研究を開始している。

国際ネットワークの形成により国際学会に招待される機会も増えており、相手国側研究者が共同研究での交流等を契機に、さらに広いネットワークの中に日本側研究者を取り込もうと努力している。たとえば、坂場や合田が当該分野の著名研究者が集まる Gordon Conference にて招待講演をおこなったことなどがあげられる。これらの国際会議はBROSE, HAUCKE, ROSENMUND, HALLERMANN, DIGREGORIO などの海外側研究者が主催、ないし講演を担当しており、そこで共同研究の話し合いや情報交換もおこなっている。このような積み重ねによって、同志社大がシナプス研究の拠点として徐々に認知されている。共同研究に至

らなくても、投稿前の論文について議論することで、論文の質を上げることができ、結果的に論文の採択にも繋がるなど、日本側研究者の研究の質の向上につながっている。

6-2 学術面の成果

本年度は、本事業に関係する論文は 5 本あり、このうち本事業参加研究者との共同研究による成果は 1 本、これ以外に事業の波及効果として、相手国（ドイツ）の関連研究者（ゲッチンゲン大学、ライプチヒ大学）との共同研究が 1 本ある（論文リスト(1) 3 番）。5 本の内訳は、いずれも学会の一流誌である *Neuron* 2 本、*J Neurosci* 1 本、*J Physiol* 2 本であり、事業開始 3 年目および同志社大学大学院脳科学研究科設置 3 年目で、一定の研究成果をあげることができたと考えられる。共同研究成果である Nakamura et al. (2015) は、今まで未解明であった中枢シナプス前終末 Ca チャネルの分布を、電子顕微鏡を使って可視化し、さらに、電気生理学、数理モデルによって、Ca チャネルから流入した Ca がシナプス小胞の形質膜融合および神経伝達物質放出をどのように惹起するかを明らかにした。

相手国側との共同研究のうち継続中の課題として、シナプス小胞への伝達物質充填機構の解析、シナプス短期可塑性メカニズムの解析、エンドサイトーシス関連分子のシナプス前終末における機能的役割などがあり、それらの研究も迅速にすすめるように喚起している。

6-3 若手研究者育成

本年度から同志社大学大学院脳科学研究科所属の大学院生 2 名をパリ、ゲッチンゲンに派遣し、彼らに情報収集や共同研究を実施させる試みを始めた。本年度は教員ないし研究員と一緒に渡航する形をとったが、徐々に一人で渡航するよう仕向ける予定である。現地では相手国側研究者と協同して実験ができており、また実験結果を出し始めている。さらに、その事が学生の自信になったという点でも効果があった。来年度以降もこの試みは続けたいと考えている。

准教授、助教、研究員レベルの共同研究も昨年度から継続しており、特に、堀、山下、川口は精力的に共同研究をおこなっている。本事業の特徴として、1対1の関係ではなく、いくつもの研究室との重層的な協力関係を構築できる点があり、これをうまく利用する事で、それぞれの研究者の必要、希望、マッチングに応じた共同研究が行えるという利点がでてきている。国内で閉じない研究環境を提供するために、本事業は有意義であると考ええる。

6-4 その他（社会貢献や独自の目的等）

本事業の支援対象外であるが、2015 年 3 月に神戸でおこなわれた生理学会・解剖学会の合同総会における、学会企画の日独合同シンポジウム「日本とドイツにかける基礎医学研究の新たな橋」において、坂場が講演し、本事業の内容、意義について、生理学会・解剖学会の聴衆に説明をおこなうとともに、エアランゲン大学の研究者などと意見交換をおこなった。

6-5 今後の課題・問題点

中間評価で指摘されていた点のうち、研究成果に関しては、本年度に質の高い論文を公刊することができた。中間評価の指摘にもあったように、論文を公刊するのに比較的時間を要する分野であるため、発表数を大幅に増やすことは難しいものの、一流誌に質の高い論文が掲載される状態になってきている。本事業を梃子として、これを継続、発展させる必要がある。

中間評価における海外研究者の来日が少ないという指摘に関しては、研究の内容上、相手国で研究を行うものが多くなってしまふ点は否めない。一方で、指摘に対応して、相手国側研究者にも来日を呼びかけ、2015年5月に HALLERMANN(ライプチヒ大学教授)が共同研究を目的に1週間ほど日本に滞在する事になっている。今後も、共同研究上、必要と考えられる場合には、積極的に来日を呼びかけていきたいと考えている。

本年度末の代表者の交代に関しては、引き継ぎなどで特に問題は生じていない。本事業の残りの二年間で、成果を上げることが大切だと考えている。一方、ここで培ったネットワークをどのように継続させていくかが今後の課題であり、どのような方策が可能か、大学事務、日本学術振興会などと、話し合っていきたいと考えている。

6-6 本研究交流事業により発表された論文

平成26年度論文総数 5本

相手国参加研究者との共著 1本

(※ 「本事業名が明記されているもの」を計上・記入してください。)

(※ 詳細は別紙「論文リスト」に記入してください。)

7. 平成26年度研究交流実績状況

7-1 共同研究

整理番号	R-1	研究開始年度	平成24年度	研究終了年度	平成28年度
研究課題名	(和文) 神経シナプスナノ生理学拠点の構築 (英文) Nanophysiology of synapses in the central nervous system				
日本側代表者 氏名・所属・職	(和文) 高橋智幸・同志社大学大学院脳科学研究科・教授 (英文) TAKAHASHI Tomoyuki・Doshisha University Graduate School of Brain science・Professor				
相手国側代表者 氏名・所属・職	(英文) MOSER Tobias・University of Goettingen, Medical school・Professor MARTY Alain・University Paris 5, CNRS・Professor				
参加者数	日本側参加者数	34名			
	(ドイツ) 側参加者数	10名			
	(フランス) 側参加者数	9名			
26年度の研 究交流活動	<p>本年度は昨年度から継続している研究を中心に共同研究をおこなった。高橋は、DIGREGORIO, SHIGEMOTO との研究を中心に共同研究をおこない、論文として成果を公刊した。また、坂場は、昨年度からの BROSE, HAUCKE との共同研究を継続するとともに、NEHER, HALLERMANN と共同研究を開始した。若手研究者では、堀、山下、川口、緑川らがドイツ、フランスの相手国側研究者と共同研究を継続、開始した。さらに、脳科学研究科の大学院生の岡本が、坂場、緑川の指導下、BROSE/NEHER 研究室との共同研究のために2回、ドイツ ゲッティンゲンに2週間ずつ滞在し、研究成果を得た。いずれも27年度に論文にまとめられるよう、喚起している。</p>				
26年度の研 究交流活動から得 られた成果	<p>共同研究の顕著な成果として、Nakamura et al. (2015) Neuron があり、今まで未解明であった中枢シナプス前終末 Ca チャネルの分布を、電子顕微鏡を使って可視化し、さらに、電気生理学、数理モデルによって、Ca チャネルから流入した Ca がシナプス小胞の形質膜融合および神経伝達物質放出をどのように惹起するかを明らかにした。この論文は、Neuron 誌で注目論文として Preview が書かれた。共同研究以外の事業関連論文でも Preview が書かれたものがあり、分野での評価は悪くないと思われる。</p> <p>このほかの研究については、可能なものは27年度に公刊できるよう喚起している。</p>				

7-2 セミナー

平成26年度は実施なし。

7-3 研究者交流（共同研究、セミナー以外の交流）

所属・職名 派遣者名	派遣・受入先 (国・都市・機関)	派遣期間	用務・目的等
同志社大学大学院・脳科学研究科・教授・高橋智幸	オーストリア・ゾールデン・第16回国際神経科学冬季コンフェレンス	2014.4.8～ 2014.4.13	第16回国際神経科学冬季コンフェレンスに参加し、研究発表及び研究打合せを行った。相手国研究者の BROSE, HAUCKE, NEHER などが参加した。
(独)理化学研究所・シニアチームリーダー・合田裕紀子	アメリカ合衆国・ウォータービルバレイ・Gordon Research Conference	2014.8.2～ 2014.8.9	Gordon Research Conference ‘Synaptic Transmission’ で招待講演者として研究発表を行った。ドイツ側拠点機関の BROSE が座長を担当するシンポジウムにおいて、相手国メンバーの HALLERMANN (ドイツ)、DIGREGORIO (フランス)らと共に発表を行い、研究打ち合わせを行った。
(独)理化学研究所・シニアチームリーダー・合田裕紀子	日本・横浜市・第37回日本神経科学学会	2014.9.10～ 2014.9.13	第37回日本神経科学学会 (Neuroscience2014) に参加し、研究発表を行った。
(独)理化学研究所・研究員・大島(鷹合)知子	日本・横浜市・第37回日本神経科学学会	2014.9.11～ 2014.9.13	第37回日本神経科学学会 (Neuroscience2014) に参加し、合田チームリーダーとともに研究発表を行った。
(独)理化学研究所・研究員・篠江徹	日本・横浜市・第37回日本神経科学学会	2014.9.12	第37回日本神経科学学会 (Neuroscience2014) に参加し、情報収集を行った。
(独)理化学研究所・研究員・Thomas CHATER	日本・横浜市・第37回日本神経科学学会	2014.9.12	第37回日本神経科学学会 (Neuroscience2014) に参加し、情報収集を行った。

(独)理化学研究所・研究員・Peter CHIPMAN	日本・横浜市・第37回日本神経科学会	2014.9.12	第37回日本神経科学会 (Neuroscience2014) に参加し、情報収集を行った。
(独)理化学研究所・研究員・Sunita GHIMIRE GAUTAM	日本・横浜市・第37回日本神経科学会	2014.9.11 ～ 2014.9.13	第37回日本神経科学会 (Neuroscience2014) に参加し、合田チームリーダーとともに研究発表を行った。
(独)理化学研究所・シニアチームリーダー・合田裕紀子	日本・札幌市・第52回日本生物物理学会年会	2014.9.24 ～ 2014.9.26	第52回日本生物物理学会年会に参加し、シンポジウムのオーガナイザーを務めるとともに研究発表を行った。
(独)理化学研究所・シニアチームリーダー・合田裕紀子	日本・京都市・第87回日本生化学会大会	2014.10.15 ～ 2014.10.16	第87回日本生化学会大会に参加し、シンポジウム「神経複雑系機能を担う協同性の生化学」において講演を行った。
(独)理化学研究所・シニアチームリーダー・合田裕紀子	日本・横浜市・第37回日本分子生物学会年会	2014.11.26	第37回日本分子生物学会年会に参加し、研究発表を行った。
同志社大学大学院・脳科学研究科・研究員・山下愛美	フランス・パリ・パリ第5大学	2014.11.5 ～ 2014.11.19	研究に関する討議及び技術・情報交換。
同志社大学大学院・脳科学研究科・博士課程学生・大山千尋	フランス・パリ・パリ第5大学	2014.11.5 ～ 2014.11.19	研究に関する討議及び技術・情報交換。
同志社大学大学院・脳科学研究科・教授・高森茂雄	ドイツ・ゲッティンゲン・マックスプランク研究所	2014.12.1 ～ 2014.12.8	研究打合せの実施およびセミナー（研究会）で発表を行った。また、シンポジウム“Presynaptic Mechanisms”に参加し、情報収集を行った。
同志社大学大学院・脳科学研究科・研究員・江頭良明	ドイツ・ゲッティンゲン・マックスプランク研究所	2014.12.1 ～ 2014.12.8	研究打合せの実施およびセミナー（研究会）で発表を行った。また、シンポジウム“Presynaptic Mechanisms”に参加し、情報収集を行った。

8. 平成26年度研究交流実績総人数・人日数

8-1 相手国との交流実績

派遣先 派遣元	四半期	日本	ドイツ	フランス	オーストリア	アメリカ	合計
日本	1		()	()	1/6 ()	(1/6)	1/6 (1/6)
	2		()	()	()	1/8 ()	1/8 (0/0)
	3		5/58 ()	2/30 ()	()	()	7/88 (0/0)
	4		3/34 ()	3/18 ()	1/4 ()	()	7/56 (0/0)
	計		8/92 (0/0)	5/48 (0/0)	2/10 (0/0)	1/8 (1/6)	16/158 (1/6)
ドイツ	1	()		()	()	()	0/0 (0/0)
	2	()		()	()	0/0 (0/0)	
	3	()		()	()	0/0 (0/0)	
	4	()		()	()	0/0 (0/0)	
	計	0/0 (0/0)		0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)
フランス	1	()	()		()	()	0/0 (0/0)
	2	(2/10)	()		()	()	0/0 (2/10)
	3	()	()		()	()	0/0 (0/0)
	4	()	()		()	()	0/0 (0/0)
	計	0/0 (2/10)	0/0 (0/0)		0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (2/10)
	1	()	()	()			0/0 (0/0)
	2	()	()	()			0/0 (0/0)
	3	()	()	()			0/0 (0/0)
	4	()	()	()			0/0 (0/0)
	計	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)			0/0 (0/0)
合計	1	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	1/6 (0/0)	0/0 (1/6)	1/6 (1/6)
	2	0/0 (2/10)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	1/8 (0/0)	1/8 (2/10)
	3	0/0 (0/0)	5/58 (0/0)	2/30 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	7/88 (0/0)
	4	0/0 (0/0)	3/34 (0/0)	3/18 (0/0)	1/4 (0/0)	0/0 (0/0)	7/56 (0/0)
	計	0/0 (2/10)	8/92 (0/0)	5/48 (0/0)	2/10 (0/0)	1/8 (1/6)	16/158 (3/16)

※各国別に、研究者交流・共同研究・セミナーにて交流した人数・人日数を記載してください。(なお、記入の仕方の詳細については「記入上の注意」を参考にしてください。)

※相手国側マッチングファンドなど、本事業経費によらない交流についても、カッコ書きで記入してください。

8-2 国内での交流実績

1	2	3	4	合計
()	7/16 ()	2/3 ()	(1/3)	9/19 (1/3)

9. 平成26年度経費使用総額

(単位 円)

	経費内訳	金額	備考
研究交流経費	国内旅費	213,240	
	外国旅費	7,084,802	
	謝金	0	
	備品・消耗品 購入費	4,503,224	
	その他の経費	694,734	
	外国旅費・謝 金等に係る消 費税	0	
	計	12,496,000	
業務委託手数料		1,249,600	
合 計		13,745,600	

10. 平成26年度相手国マッチングファンド使用額

相手国名	平成26年度使用額	
	現地通貨額[現地通貨単位]	日本円換算額
ドイツ	100,000 [Euro]	13,000,000 円相当
フランス	100,000 [Euro]	13,000,000 円相当

※交流実施期間中に、相手国が本事業のために使用したマッチングファンドの金額について、現地通貨での金額、及び日本円換算額を記入してください。