

研究拠点形成事業
平成 27 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/news/2016/0119/news-detail-67.html>

3. 採用期間

平成 24 年 4 月 1 日～平成 29 年 3 月 31 日
(4 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・辻 幹男

コーディネーター(所属部局・職・氏名)：脳科学研究科・教授・坂場武史

協力機関：独立行政法人理化学研究所、沖縄科学技術大学院大学

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 (HU Berlin, FU 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27年度研究交流目標

<研究協力体制の構築>

昨年度から継続して、日本(同志社大、OIST、理研)・ドイツ、フランスとの間で、共同研究、セミナーを通じた研究協力を行う。H26年度までコーディネーターを務めた高橋がH27年3月末で同志社大を退職するが、沖縄科学技術大学院大学(OIST)に異動後も引き続き共同研究に参加し、本事業に関与する。これまでの3年間で国際的な研究協力体制は十分構築できており、高橋の異動は今後の研究推進上、特に問題にはならない。

<学術的観点>

坂場・BROSE、坂場・HAUCKE、坂場・NEHER、高橋・MARTY など昨年度から続けている研究とともに、坂場・堀・HALLERMANN などの研究も開始する。また、川口・TRIGO/LLANO など若手中心の共同研究が可能かも検討する。中間評価の結果、共同研究をさらに促進し論文公刊する必要性を指摘されたので、新たに加わった同志社大のメンバーも積極的に共同研究に巻き込みたいと考えている。セミナー（9月にパリで開催予定）などを通して、日本側研究者が積極的に議論に参加し、またプレゼンスを高め、共同研究および日本側研究者の研究成果を質の高い論文公刊に結びつけたい。

<若手研究者育成>

助教、ポストドククラスの研究者の共同研究による派遣だけでなく、大学院生の海外派遣も積極的にすすめ、同志社大学大学院脳科学研究科を国際レベルの教育の場に高めていく事を目指す。

<その他（社会貢献や独自の目的等）>

事業に関連した論文発表の際には、大学広報やプレスリリースなどを積極的に進める。海外の一流研究者に本事業が認知されることにより、本事業が共同研究だけでなく、日本人研究者のプレゼンス、同志社大脳科学研究科の立場を高める場になっている。

6. 平成27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

研究協力体制は基本これまでに十分構築されているが、実際に緊密な共同研究として動かすこと、ほかの事業の申請・採択へと発展させていくことが課題である。平成27年度に関しては、ドイツ、フランス側から1週間から10日程度の同志社大学での共同研究滞在があり（TRIGO, HALLERMANN）、双方向の共同研究が進んだ。また、博士課程学生、若手研究者による共同研究も活発におこなわれており、博士課程学生1名がドイツ14日、教員1名がフランス61日の海外長期滞が行われた。シンポジウムに関しては、昨年度はパリ第5大学でフランス側（MARTY）の主催で行われ、日本、ドイツ、イギリス、フランスの研究者によって活発な議論が行われ、さらなる共同研究の可能性についても議論した。

なお、この事業での共同研究を土台として、日仏の若手研究者によって日本学術振興会2国間交流事業が採択された（川口・TRIGO）。

6-2 学術面の成果

平成26年度までの共同研究活動で、シナプス前終末における伝達物質放出部位内の微細構造、分子複合体の分布に関して有力国際誌に掲載された。伝達物質放出部位の開口放出、エンドサイトーシス関連タンパク質の分布をSTED顕微鏡で可視化した論文（Sakaba et al., 2013, *PNAS*）、Caチャンネルの分布を電子顕微鏡、電気生理学、モデルで定量的に明らかにした論文（Nakamura et al., 2015; *Neuron*）などが代表的なものである。また本事業に属する日独共同研究グループで分子遺伝学を用いた研究も論文掲載されている（Lipstein

et al., 2013. *Neuron*).

特に平成 27 年度に関しては、大学院生が主体となった、ドイツ国 BROSE らとの共同研究を国際誌 eLife に論文投稿、改訂中である(Okamoto et al., 注：平成 28 年 5 月に eLife 誌に採択、掲載済み)。この研究はシナプス小胞エンドサイトーシスに関して膜と小胞タンパク質の取り込みを膜容量測定法と光学的手法で同時測定し、タンパク質の取り込みのみが選択的に calmodulin によって制御されている可能性を示唆したものである。また、ほかの共同研究のいくつかについても論文とりまとめを急いでいる。平成 27 年度は本事業によって国内研究者のプレゼンスが上昇したと思われ、共同研究以外でも本事業に関連した研究が国際誌に複数採択された (Kawaguchi and Sakaba, 2015, *Neuron*; Midorikawa and Sakaba, 2015, *Neuron*; Egashira et al., 2015, *J. Neurosci.*; Hirono et al., 2015, *J. Neurosci.*など)。全体として本事業参加研究者の当該分野の公刊論文数は着実に増加した。来年度は共同研究を含め、さらなる論文公刊を目指したい。

6-3 若手研究者育成

ポスドク、助教などの若手研究者に関しては、実質的な共同研究を着実に進めるため、より長期の海外派遣（数週間から最長 2 か月）を進めた。またこれまでの共同研究を土台として海外共同研究事業に応募することを進めており、上記のように学振 2 国間事業採択などに繋がった。若手研究者が主体的に共同研究をすすめられる環境ができつつある。

大学院生レベルでは、平成 26 年度に続いて平成 27 年度ドイツ国 Neher 研究室に 1 名 2 週間の派遣をおこない、平成 28 年度 5 月 eLife 誌に成果が掲載予定である。また、同志社大学大学院から本事業参加学生の学位取得者が輩出され始めており、来年度以降も順調に学位取得が進むことが期待される。

6-4 その他（社会貢献や独自の目的等）

本事業に関して大学院脳科学研究科のホームページ (<http://brainscience.doshisha.ac.jp/news/2016/0119/news-detail-67.html>) に記載をおこなうとともに、研究成果（論文）に関してはすみやかに大学ホームページなどで公開し、大学広報などで周知した。本事業開始以後、論文によってはプレスリリースされたものもある (Nakamura et al., 2015)。

また、本事業と関連した研究で坂場がブレインサイエンス財団の第 30 回塚原伸晃賞を受賞した。

6-5 今後の課題・問題点

平成 28 年度で事業が終了するが、その後継続する体制を構築することが大事である。学振 2 国間事業に 1 件採択されたが、それ以外にも国際連携の事業に積極的に申請し、本事業を継続、発展させることが求められる。

共同研究は論文改訂中のものも含め、今後も論文採択に努力したい。同志社大からシナプス関連で有力国際誌への研究論文が増加しており、研究拠点としてさらに存在感を増す

ことが大事である。

また、若手研究者のキャリアパスは重要な問題である。これまでに、本事業参加研究者の2名はフランス側研究者のもとへ留学し、うち1名は国内大学教員として平成27年度採用された。また、平成27年度の学位取得者は基礎系の研究所に研究職（ポスドク研究員）を得た。このように若手の就職は徐々に進んできているものの、今後もポスドク、助教レベルの研究者も含め、国内外の研究教育機関に輩出し、流動性を確保することが重要である。

6-6 本研究交流事業により発表された論文等

- | | | |
|-------------------------------|---|---|
| (1) 平成27年度に学術雑誌等に発表した論文・著書 | 6 | 本 |
| うち、相手国参加研究者との共著 | 0 | 本 |
| (2) 平成27年度の国際会議における発表 | 7 | 件 |
| うち、相手国参加研究者との共同発表 | 0 | 件 |
| (3) 平成27年度の国内学会・シンポジウム等における発表 | 3 | 件 |
| うち、相手国参加研究者との共同発表 | 0 | 件 |
- (※ 「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27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) 坂場武史・同志社大学大学院脳科学研究科・教授 (英文) SAKABA Takeshi・Doshisha University Graduate school of brain science・Professor				
相手国側代表者 氏名・所属・職	(英文) MOSER Tobias・Uni Goettingen, medical school・Professor MARTY Alain・Univ Paris 5, CNRS・Professor				
参加者数	日本側参加者数	33名			
	(ドイツ)側参加者数	10名			
	(フランス)側参加者数	8名			
27年度の 研究交流活動	<p>昨年度に引き続き、共同研究を継続した。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進めた。具体的には、坂場(生理学)-BROSE, HAUCKE(生化学、分子遺伝学), HALLERMANN(生理学), 川口(生理学)-MARTY, TRIGO, LLANO(イメージング)間で共同研究をおこなった。また新たに、御園生(生理学)-重本(形態学)の共同研究を始め、3週間派遣した。</p> <p>さらに、同志社大脳科学研究科に所属する大学院生をドイツ Neher 研究室に1名、1回(14日)派遣し、共同研究に従事させた。この研究をもとにした論文を投稿した(Okamoto et al., 平成28年5月 eLife 掲載)。</p>				
27年度の 研究交流活動から 得られた成果	<p>現在、大学院生を筆頭著者としたカリックス型シナプス前終末におけるシナプス小胞イメージングに関する共同研究論文が国際誌に改訂中である。これまでにいくつかの共同研究論文が公刊されたが、現在進行中の共同研究に関してもとりまとめをおこなっており、来年度中に公刊できるものはしたいと考えている。</p> <p>また、川口-TRIGOの共同研究をもとにした提案である学振2国間事業が採択されるなど、いままでの研究活動を継続させる活動も始めた。</p>				

7-2 セミナー

整理番号	S-1
セミナー名	(和文) 日本学術振興会研究拠点形成事業「シナプスの機能と構造」 (英文) JSPS Core-to-Core Program “ Mechanisms of synaptic transmission ”
開催期間	平成 27 年 9 月 17 日 ～ 平成 27 年 9 月 18 日 (2 日間)
開催地 (国名、都市名、会場名)	(和文) フランス、パリ、パリ第 5 大学 (英文) France, Paris, Uni Paris 5
日本側開催責任者 氏名・所属・職	(和文) 坂場武史・同志社大学大学院脳科学研究科・教授 (英文) SAKABA Takeshi, ・Doshisha University Graduate school of brain science ・Professor
相手国側開催責任者 氏名・所属・職 (※日本以外で開催の場合)	(英文) 英文) MARTY Alain, ・ University Paris 5 ・ Professor

参加者数

派遣先 派遣	セミナー開催国 (フランス)	
	A.	B.
日本 〈人／人日〉	A.	16 / 79
	B.	
ドイツ 〈人／人日〉	A.	10 / 19
	B.	
フランス 〈人／人日〉	A.	8 / 16
	B.	5
合計 〈人／人日〉	A.	34 / 114
	B.	5

A. 本事業参加者 (参加研究者リストの研究者等)

B. 一般参加者 (参加研究者リスト以外の研究者等)

※日数は、出張期間 (渡航日、帰国日を含めた期間) としてください。これによりがたい場合は、備考欄を設け、注意書きを付してください。

セミナー開催の目的	<p>毎年1回行うことにしているシンポジウムの4回目にあたり、今年度はフランスで行う。神経シナプスに関して第一線で活躍する研究者が一堂に会することにより、シナプス研究に関する最新の知見を得ること、研究者間での共同研究の可能性を探ることを第一の目的とする。海外側での開催となるため、同志社大学を中心とする日本側の大学院生や若手研究者に海外での研究の場を実際に見てもらい、海外研究者と交流する機会を与えることも目的の一つとしている。</p>		
セミナーの成果	<p>本年度はパリ第5大学で日独仏のメンバーが集まって、9月17日、18日の2日間開催され、口頭発表およびポスター発表をおこなった。口頭発表は20名であり、若手（大学院生、ポスドク、助教）レベルと、独立研究者とが入り混じった構成であり、とくに若手研究者にとっては、一流研究者の前で発表する良い機会になったものと思われる。また、海外側拠点研究室から、新たに大学院生やポスドク等、メンバー外の参加も増え、更なる交流が増えた。</p> <p>研究の議論、とくに投稿前の仕事を海外研究者に知ってもらい、意見を得る機会になったこと、海外側との共同研究の話し合いの場としても機能した。また国内側研究者にとっても、研究話し合いの場として有効に機能した。</p> <p>また、セミナー前後に短期間ではあるが滞在することで、実際に研究室を訪問し、実験技術の教示や意見交換等を行うこともできた。</p>		
セミナーの運営組織	<p>パリ第5大学のMARTY Alain, TRIGO Federicoが中心となって企画した。経費はフランス側が負担をおこなった。</p>		
開催経費 分担内容 と金額	日本側	内容 旅費	金額 4,440,448 円
	(フランス)側	内容 会合開催費用負担、旅費	
	(ドイツ)側	内容 旅費	

7-3 研究者交流（共同研究、セミナー以外の交流）

平成 27 年度は実施していない。

7-4 中間評価の指摘事項等を踏まえた対応

指摘事項 1：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。

対応事項 1：成果を論文に出すことで対応した。具体的には学会のトップジャーナルである Neuron 誌に当該分野で影響力の大きい論文が出た (Nakamura et al., 2015)。現在も国際誌 eLife に改訂中の論文がある (平成 28 年度 5 月採択、掲載済み)。現在進行中の共同研究も取りまとめを進めているので、事業期間中になるべく多くの共同研究論文が公刊できるようにしたい。有力国際誌に公刊され、研究のプレゼンスを上げるためには、日常の研究水準の向上とともに、海外研究者に積極的に研究内容をアピールすることも大事であるが、本事業はそのために有用であり、実際、質の高い論文が同志社大から公刊され始めている (Neuron, J Neurosci など)。

指摘事項 2：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ため、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。

対応事項 2：外国側研究者の来日促進、また若手研究者の長期派遣によって対応した。具体的には、共同研究に関しては、外国からの来日研究者数があまり多くない傾向にあったが、昨年度は 2 名が滞在し、共同研究を実施し、人的な双方向性が確保されはじめた。また、国内研究者の長期海外滞在をおこない、2 名が 3 週間、2 ヶ月程度滞在した。ここから実質的な共同研究が始まっており、1 つは 2 国間事業に発展した (川口-Trigo)。大学院生を平成 26 年度から 3 回ドイツに派遣し、研究結果は eLife 誌に投稿中である (平成 28 年 5 月採択済み)。ただし、研究内容の都合上、相手国の先端設備を利用することが多く、今後も日本からの派遣が中心となることが予想される。

8. 平成27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 (フランス側参加研究者)	合計
日本	1		()	()	()	0/0 (0/0)
	2		2/20 (1/5)	14/78 (2/7)	()	16/98 (3/12)
	3		()	()	()	0/0 (0/0)
	4		1/8 ()	1/61 ()	1/20 ()	3/89 (0/0)
	計		3/28 (1/5)	15/139 (2/7)	1/20 (0/0)	19/187 (3/12)
ドイツ	1	(1/8)		()	()	0/0 (1/8)
	2	()		(10/19)	()	0/0 (10/19)
	3	(1/2)		()	()	0/0 (1/2)
	4	()		()	()	0/0 (0/0)
	計	0/0 (2/10)		0/0 (10/19)	0/0 (0/0)	0/0 (12/29)
フランス	1	()	()		()	0/0 (0/0)
	2	()	()		()	0/0 (0/0)
	3	(1/12)	()		()	0/0 (1/12)
	4	()	()		()	0/0 (0/0)
	計	0/0 (1/12)	0/0 (0/0)		0/0 (0/0)	0/0 (1/12)
	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 (1/8)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (1/8)
	2	0/0 (0/0)	2/20 (1/5)	14/78 (12/26)	0/0 (0/0)	16/98 (13/31)
	3	0/0 (2/14)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (2/14)
	4	0/0 (0/0)	1/8 (0/0)	1/61 (0/0)	1/20 (0/0)	3/89 (0/0)
	計	0/0 (3/22)	3/28 (1/5)	15/139 (12/26)	1/20 (0/0)	19/187 (16/53)

※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
1/1 (3/19)	0/0 (0/0)	0/0 (1/2)	0/0 (2/8)	1/1 (6/29)

9. 平成27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	29,220	
	外国旅費	7,305,311	
	謝金	0	
	備品・消耗品 購入費	4,965,080	
	その他の経費	862,389	
	外国旅費・謝 金等に係る消 費税	0	
	計	13,162,000	
業務委託手数料		1,316,200	
合 計		14,478,200	

10. 平成27年度相手国マッチングファンド使用額

相手国名	平成27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	101000 [Euro]	13130000 円相当
フランス	100000 [Euro]	13000000 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。