

**平成 30 年度研究拠点形成事業
(A. 先端拠点形成型) 実施報告書**

1. 拠点機関

日本側拠点機関：	神戸大学
(ドイツ)側拠点機関：	ザールランド大学
(カナダ)側拠点機関：	モントリオール大学
(アメリカ)側拠点機関：	マウントサイナイ大学
(デンマーク)側拠点機関：	コペンハーゲン大学

2. 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

(英文)： Glial brain science research by the International Glia Consortium

研究交流課題に係るウェブサイト：[http:// www.med.kobe-u.ac.jp/glianet/](http://www.med.kobe-u.ac.jp/glianet/)

3. 採択期間

平成 30 年 4 月 1 日 ~ 令和 5 年 3 月 31 日

(1 年度目)

4. 実施体制**日本側実施組織**

拠点機関：神戸大学

実施組織代表者(所属部局・職名・氏名)：学長・武田 廣

コーディネーター(所属部局・職名・氏名)：大学院医学研究科・教授・和氣弘明

協力機関：東京大学、山梨大学、慶応義塾大学、国立研究開発法人理化学研究所、
東北大学

事務組織：国際部国際企画課

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) Saarland University

(和文) ザールランド大学

コーディネーター(所属部局・職名・氏名)：

(英文) Molecular Physiology ・ Professor ・ KIRCHHOF Frank

協力機関：(英文) Friedrich-Alexander University of Erlangen-Nurnberg

(和文) エアランゲン・ニュルンベルグ大学
協力機関：(英文) **Ludwig-Maximilians University Munchen**
(和文) ルートヴィヒ・マクシミリアン大学
協力機関：(英文) **University of Bonn Medical Center**
(和文) ボン医科大学
協力機関：(英文) **University of Leipzig**
(和文) ライプツィヒ大学
協力機関：(英文) **Heinrich Heine University**
(和文) ハイน์リッヒ・ハイネ大学
経費負担区分：パターン1

2) 国名：カナダ

拠点機関：(英文) **University of Montreal**
(和文) モントリオール大学
コーディネーター (所属部局・職名・氏名)：(英文)
Department of Neuroscience ・ Professor ・ ROBITAILLE Richard
協力機関：(英文) **University LAVAL**
(和文) ラバール大学
協力機関：(英文) **University of Toronto**
(和文) トロント大学
経費負担区分：パターン1

(3) 国名：米国

拠点機関：(英文) **Icahn School of Medicine at Mount Sinai**
(和文) マウントサイナイ大学
コーディネーター (所属部局・職名・氏名)：(英文)
Center of affective Neuroscience ・ Director ・ Scott J Russo
協力機関：なし
経費負担区分：パターン1

(4) 国名：デンマーク

拠点機関：(英文) **University of Copenhagen**
(和文) コペンハーゲン大学
コーディネーター (所属部局・職名・氏名)：(英文)
Section for Translational Neuroscience ・ Professor ・ NEDERGAARD Maiken
協力機関：なし
経費負担区分：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

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。本事業は、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、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み、国際連携を強く推進する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、グリア研究に基づく高次脳機能とその異常の理解が進む。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若手共同研究の推進による国際感覚の涵養に特に力を入れる。

5-2 平成30年度研究交流目標

<研究協力体制の構築>

これまで新学術領域「グリアアセンブリによる脳機能発現の制御と病態」で培った日独間での交流により既に開始されている若手共同研究に加えて、日本側の拠点機関及び協力機関において、その強みを活かして行われている国際共同研究、例えば、神戸大（和氣）-カナダ（Prof. Robitaille）、山梨大（小泉）-ドイツ（Prof. Kirchhoff）、理研（平瀬）-デンマーク（Prof. Nedergaard）、神戸大（和氣・古屋敷）-マウントサイナイ大学（Prof. Russo, Prof. Morishita）等を基本交流として支援を行う。また国際合同セミナー、国際グリアコンソーシアムによる技術・リソース共有、新規開発等を介して、共同研究体制を強力に構築する。本年度は、情報・技術の共有を目的として、本交流事業に参加するメンバーの閲覧用にホームページを公開し、その中で研究内容の情報をそれぞれの研究室で行う。また所持しているリソースの共有化を図るために、リソースの公開をメンバー限定で行う。さらにドイツでの若手合同セミナーの開催を行い、その中で共同研究交流の構築を推進し、国際共同研究として若手共同研究の公募を行う。申請された国際共同研究はシニア審査員の評価を経て、数件採択し、サポートを行っていく。

そして若手共同研究は各年度毎に評価を行い、それに伴って継続・中止の判断をし、追加の

申請を公募し継続し、この若手国際共同研究で国際的素養をもつ若手研究者の育成をはかり、本事業の基盤を構築していく。

<学術的観点>

これまで日本では、科研費の特定領域研究に2回（池中班、工藤班）、新学術領域に1回（池中班）、グリアに関する課題が採択され、グリアコンソーシアムの形成が進み、情報交換、共同研究、更に技術共有・開発が行われたことで、日本は一気に世界をリードする立場となり最先端の研究成果が日本から数多く出ている。特にグリア細胞の生体における機能・形態イメージング技術及びその遺伝子改変動物作出、さらにグリア細胞の光操作等の分野で、大きな成果を挙げ世界をリードしている。

現在ドイツではグリア細胞に特化した大型プロジェクトを進め、エビジェネティックなグリア機能制御の探索やイメージング技術進捗が盛んである。またデンマークはこの分野の権威である Nedergaard 博士をアメリカより招聘するとともに、大型の予算が投資され、グリアを標的とした精神・神経疾患治療開発を推進している。さらにカナダ、アメリカにおいてはストレスなどにおけるグリア機能に着目し、研究がすすめられている。そこで本交流事業を通して日本が主導する国際グリアコンソーシアムを構築し、継続的な研究組織として機能させるために本年はバーチャルコンソーシアムをインターネットで構築し、マウス・プラスミドなどの研究試料の共有化を目指したプラットフォームの作成を行う。これにより、歴史的な経緯から神経細胞の研究に比較して系統的な研究の開始が遅れていたグリア脳科学研究を国際化することで大きく発展することが予測される。

さらに合同セミナーをドイツで行い、本セミナーには各国から若手研究者を含めた多数の研究者の参画が予定されており、合同セミナーにおいて情報共有を行うとともに、その際に構築されたネットワークを基に国際共同研究の公募をおこなう。本公募に対して審査員の評価を経て、数件採用する予定である。このような取り組みに対する具体的な成果としては、グリア細胞を標的とした新しいイメージング法（プローブ、遺伝子改変動物等を含む）の開発により、各種グリア細胞と神経細胞を同時にリアルタイムイメージングすることが可能となり、脳部位特異的・微細空間特異的なグリア-神経連関が脳機能に果たす役割が解明されることが期待される。さらに、当該部位のグリア機能操作法（チャンネルロドプシンを用いた光刺激法及びそれに替わる光操作）の確立により、グリア細胞が積極的に主導する脳機能の解明が期待できる。また、これら技術を各種病態モデル動物に応用することで、グリア細胞の視点から、多様な精神・神経疾患について分子病態の解明および新規治療法の開発が進むことが期待できる。

また、若手研究者が企画・運営する、国際共同研究・共同セミナーにより、柔軟な発想で展開された新しいグリア脳科学の発見が期待されるとともに、国際性に富んだ若手グリア研究者育成、裾野開拓が大きく進むことが予想される。本事業によって培われた成果を将来的に継続させ、米国・欧州に大学拠点をもつ神戸大学を拠点とした研究拠点によって、国際グリアコンソーシアムを確立し、種々の精神・神経疾患に対する治療戦略の構築を世界規模で中心的な役割を果たしながら進めていく。

<若手研究者育成>

若手研究者育成事業は本事業の中核事業として推進していく。本交流事業の開始後、若手交流事業として、合同セミナーへの参加および若手国際共同研究に対するメンバーからの公募を行う。また従来行われている共同研究に対するサポートを進捗に合わせて評価を行った上で継続することを検討する。また従来の日本-ドイツ間ネットワークを世界展開し、Young Glia (II)を結成する。各参加国の若手グリア研究者（大学院生、PhD取得5年以内の者）を構成員とする。若手グリア研究者間の国際交流を推進することを目的とした組織である。具体的には、若手共同研究発表会[下記(2)]、若手セミナー[下記(3)]の企画・運営等を行う。また別途、若手研究者間の意識の醸成と情報の共有化のためのツールをWeb上に構築し[ホームページ(HP)又はソーシャルネットワーキングサービス(SNS)等]、リソース及び技術の共有化を図る。さらに、技術の共有化を図るため、プロトコルを共有化できるシステムを構築し、特殊な技術に関しては、利用申請することで共同研究を行うシステムを導入する。

各国の拠点研究機関及び協力研究機関等に属する若手グリア研究者同士の共同研究を促進・支援する。具体的には、

- ・ 毎年開催される合同セミナー時に、若手グリア研究者の共同研究のための発表会を開催する
- ・ 各人の発表を聞き、若手同士で国際共同研究のパートナーを探す（マッチング）
- ・ マッチングに成功したグループは、翌日までに国際共同研究計画をまとめ、その計画を発表する
- ・ シニアが採点し、3-4組の国際共同研究を採択し、2年間のサポートを行う（消耗品費及び共同研究に関する旅費等）

<その他（社会貢献や独自の目的等）>

本交流事業によって行われた、研究成果を広く世の中に発信する体制を整え、論文に掲載が決定した際にはプレスリリースや記者会見を行い、積極的に社会へ向けて発信するよう努める。さらに市民公開講座などにおいて国民に対して研究成果を発信することにも努める。また本研究成果を治療薬などの開発につなげていくために積極的に企業などとの連携も推進していく。また本事業経費以外の経費を使用して、交流事業先への学部学生の派遣も検討していく。

6. 平成30年度研究交流成果

<研究協力体制の構築>

本年度はドイツのシュパイヤーにおいて、「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」第1回国際グリア合同セミナー及び若手セミナーを開催し、ドイツ・アメリカ・デンマーク・カナダ・日本から多数の参加を頂いた。それぞれの研究室の研究内容を口頭発表ならびにポスター発表で行った後に、共同研究のマッチングの時間を設

け、その中で共同研究に向けた議論を若手中心に行い、ドイツ 2 人カナダ 1 人日本 2 人の審査員の厳正なる審査を経て、3 組の若手国際共同研究および 3 組の国際共同研究を採択した。さらに今年度行った、国際共同研究の研究の進捗についての経過報告も行われ活発な議論を行った。現在継続して、それぞれの共同研究において、双方向性の研究室交流を行っている。具体的交流に関しては下記の学術的観点に記載する。全期間を通じた目標達成には、5 件の共同研究計画を採択したことで、共同研究は順調に進捗している。また、国際共同研究も 2 件の代表論文を始めとした成果が順調に上げられている。ホームページ上でのリソース共有も開始され、順調に進捗している。

さらに次年度の「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」国際グリア合同セミナー開催をカナダモントリオール及びケベックで開催することで一致し、それに向けた開催組織委員を選ぶことを議論した。また国際交流および共同研究をより円滑に推進するために、また本国際コンソーシアム形成のためのホームページを開設し、ホームページ上に技術およびリソースの共有情報を掲載し、アクセスをはかれるようにして行く。さらに相手国の追加を行いながら、さらなる国際化を進めていく。

<学術的観点>

日本が主導し、ドイツ・アメリカ・デンマーク・カナダとともに国際グリアコンソーシアムを構築するために、本年は合同セミナーをドイツで行い、本セミナーには各国から若手研究者を含めた多数の研究者が参画した。合同セミナーにおいて情報共有を行い、主に若手を中心にポスター発表の時間が設けられ、活発な議論を行った。さらに国際共同研究成立のためのマッチングがおこなわれた。その際に構築されたネットワークを基に国際共同研究の公募を行った結果、5 件の公募申請があり、シニアの審査員（複数国からなる）の厳正な審査を経て、若手国際共同研究 3 件、一般国際共同研究 3 件（継続含む）を採択した。このような取り組みに対する個別の共同研究の遂行は下記のように行われている。若手の国際化は初年度においては順調に進捗し、中から相手国に留学する研究者があるほか、論文成果 2 件および学術活動も十分に認め、本年度の計画よりおおむね順調に進捗している。また全期間を通じた進捗においては、コンソーシアムの形成を目指し、公開用のホームページの作成など学術のリソース共有に向けた取り組みも行われている。

1. 理化学研究所（平瀬肇）—コペンハーゲン大学（Maiken Nedergaard 教授）（デンマーク）

脳脊髄液—間質液循環に関する共同研究打ち合わせとして、平瀬がコペンハーゲン大学 Center for Translational Neuromedicine の Maiken Nedergaard 教授（デンマーク側分担研究者）を 10 月中旬に訪問し、共同研究を行った。その後、ビデオ会議を行うなどして、glymphatic system の検証のための実験に関する技術供与を受けた。また、研究室訪問やメールにより交信を続け、一連の成果を本年度に eLife 誌 (doi: 10.7554/eLife.40070) に発表した。

2. 山梨大学（小泉修一）—ケベック大学、モントリオール大学（カナダ） グリア-神経連関の異常に関する共同研究打ち合わせとして、

繁富、篠崎、小泉の3名がカナダ側分担研究者 Marie-Eve Tremblay 博士 (CHU Quebec Univ Laval)を3月19日に訪問し、セミナーを行った。

また、Laval Univの3名のPIと個人面接 (David Gosselin 博士, Steve Lacroix 博士, Vincent Pernet 博士)、さらに Dr Tremblay の研究室の博士研究員2名と面談を行い、日本 (機能解析) -カナダ (微細構造解析) の共同研究の打ち合わせを行った。

3. 神戸大学 (和氣) -マウントサイナイ大学 (アンシェーフアー)

マウントサイナイ大学との共同研究を開始し、マウントサイナイ大学へ技術取得の為の訪問を行い、共同研究を開始した。現在3週に1度スカイプミーティングを行い、論文執筆に向けた研究を遂行している。

他2名の若手共同研究が開始されている。

<若手研究者育成>

若手研究者が企画・運営する、国際共同研究・共同セミナーを行った。これにより、柔軟な発想で展開された新しいグリア脳科学の発見が期待されるとともに、国際性に富んだ若手グリア研究者育成、裾野開拓が大きく進むことが予想される。本事業によって培われた成果を将来的に継続させ、米国・欧州に大学拠点をもつ神戸大学を拠点とした研究拠点によって、国際グリアコンソーシアムを確立し、種々の精神・神経疾患に対する治療戦略の構築を世界規模で中心的な役割を果たしながら進めていく。

本年度開催した若手セミナーにおいて、主に若手を中心にポスター発表の時間が設けられ、さらにマッチングの時間を設け、それぞれの国際共同研究申請を公募した結果若手共同研究5件の公募が有り、プレゼンの後に厳正な審査を行い、3件採択した。本年度より遂行することになっている。(それぞれの対応国との共同出資)。また昨年度支援した共同研究より2件の論文成果が上げられ、学術活動も十分に行われている。各学会における共同シンポジウムも開催され、十分な交流成果が上げられていると考えられる。ドイツおよびカナダ、デンマーク、アメリカより共同研究交流および活動に対して十分な支援が得られており、このまま交流計画を進捗できる。さらに、本交流の中で得られた人脈形成を基にした研究交流も資金外で行われているほか、留学が決定した若手研究者もあり、一定上の成果を上げられていると考えられる。

<その他 (社会貢献や独自の目的等) >

本事業においては、グリア研究の裾野を広げるべく若手研究者の育成を図っている。その為本学術交流を広く普及するためのホームページの公開を行ったとともに、高校生・大学生への国際化への取り組みを普及するべく、出前講義による本事業の普及を行うとともに、他大学におけるセミナーにおいても普及活動を続けている。また本交流事業によって行われた、研究成果を広く世の中に発信する体制を整え、論文に掲載が決定した際にはプレスリリースや記者会見を行い、積極的に社会へ向けて発信するよう努める。さらにより国際化を目指した取り組みを行っていることを、市民公開講座などにおいて国民に対して研究成果を発信している。また、本事業を通してさらに、科学発展を目指したブラジルや中国などの国の若手の参画もめざして、コールドスプリングハーバーアジアにおいてグリアシンポジウム

を開催し、その際にも本事業の活動を啓蒙している。本研究成果を治療薬などの開発につなげていくために積極的に企業などとの連携も推進していく。また本事業経費以外の経費を使用して、交流事業先への学部学生の派遣も検討していく。

<今後の課題・問題点>

現在の国際共同研究を継続的に発展させるための組織形成を順次進める必要がある。また本交流をより拡大させるためにさらなる相手国の追加を図るとともに現在の事業を発展的に進める必要がある。さらに独立した共同研究資金の獲得、若手研究者によるヒューマンフロンティアなどの資金申請も促し、現在数件の応募を行っている。このような活動によって継続的な国際交流などをめざす必要がある。またリソースの共有化および共同研究を公開でおこなう為の、組織整備が必要となる。現在までのところおおむね順調に進んでいる。

7. 平成30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30年度	研究終了年度	令和2年度
共同研究課題名	(和文) オリゴデンドロサイトの機能解析 (英文) functional analysis of oligodendrocyte				
日本側代表者 氏名・所属・ 職名・研究者番号	(和文) 和氣弘明 神戸大学大学院 医学研究科・教授・1-1 (英文) Hiroaki WAKE Kobe University Graduate School of Medicine・Professor・1-1				
相手国側代表者 氏名・所属・ 職名・研究者番号	(英文) Frank Kirchhoff University of Saarland・Professor・5-1				
30年度の 研究交流活動	<p>生体動物の高次脳機能の発現時におけるオリゴデンドロサイトの機能発現を可視化するために日本側和氣が持っているイメージング技術をドイツ側が持っている技術と融合させ、さらにマウスを共有化することで遂行した。共同研究先の Kirchhoff 博士は、当該分野の最先端研究者である。</p> <p>共同研究は、ビデオ会議及びメールによるやりとりにより進めた。年2回程度交流を行い、お互いの研究進捗を確認しながら進めることができ、成果も上げられることができた。また、メジャーな学会（欧州神経科学会や北米神経科学会）に参加し、相手側研究者と学会開催地で情報交換を行った。現在リソースの共有化を順次図っている。</p>				

30年度の 研究交流活動 から得られた 成果	上記の交流活動により、マウスモデルを共有化することができ、マウスを用いた研究成果を現在公開に向けて準備中である。具体的にはオリゴデンドロサイトの前駆細胞の活動を可視化できるマウスを共有し、電気生理学的な解析をドイツで行うとともに、生体における学習時の活動の可視化を日本で進めた。上記研究交流によって議論を重ね、オリゴデンドロサイト前駆細胞の局所活動がその細胞運命および髄鞘化を担うことを明らかにしている。
---------------------------------	--

整理番号	R-2	研究開始年度	平成30年度	研究終了年度	令和元年度
共同研究課題名	(和文) アストロサイト微細突起とシナプス刈り込みの解剖学的検討 (英文) EM analysis of synapse elimination by astrocytes				
日本側代表者 氏名・所属・ 職名・研究者番号	(和文) 小泉修一・山梨大学医学部・教授・1-59 (英文) Schuichi Koizumi, Dept Neuropharmacol, Interdisciplinary Grad Sch Med, Univ Yamanashi, Professor, 1-59				
相手国側代表者 氏名・所属・ 職名・研究者番号	(英文) Marie-Eve Tremblay Département de médecine moléculaire Université Laval, Canada・2-13				
30年度の 研究交流活動	本研究交流は、グリア細胞の微細構造解析を得意とする Laval 大学 (CHU Quebec Univ Laval、カナダ) Marie-Eve Tremblay 博士グループと、微細機能解析に詳しい山梨大・小泉グループが若手共同研究を行うことで、グリア細胞の形態と機能を包括した研究を加速させるものである。Tremblay 博士はカナダ側の分担研究者である。 平成30年度は、8月に Tremblay 博士を日本に招聘し、共同研究の方法の打ち合わせを行った (1週間)。 また、3月には山梨大学医学部薬理学の小泉、篠崎、繁富の3名がカナダ Tremblay 博士を3月19日に訪問し、セミナーを行い、進捗状況の確認を行った。また、Laval Univ の3名のPIと個人面接 (David Gosselin 博士, Steve Lacroix 博士, Vincent Pernet 博士)、Tremblay 博士の博士研究員2名と面談を行い、日本 (機能解析) -カナダ (微細構造解析) の共同研究の打ち合わせを行った。				

30年度の 研究交流活動 から得られた 成果	病態時に出現する「ブラックミクログリア」の微細構造及び形態学的な特徴を見いだすことが出来た。このブラックミクログリアの機能解析の具体的な方針を決定した。また、「ブラックアストロサイト」の存在も見いだした。ブラックアストロサイトについては、形態解析も機能解析についても今後進めていく予定である。本年度は順調に進捗している。
---------------------------------	--

整理番号	R-3	研究開始年度	平成30年度	研究終了年度	平成30年度
共同研究課題名	(和文) グリア細胞が生み出す MRI 信号の特徴抽出 (英文) characterization of glial cell-derived MRI signals				
日本側代表者 氏名・所属・ 職名・研究者番号	(和文) 田中謙二・慶應義塾大学医学部・准教授・1-98 (英文) Kenji Tanaka Keio University School of Medicine・Assistant Professor・1-98				
相手国側代表者 氏名・所属・ 職名・研究者番号	(英文) Frank Kirchhoff University of Saarland・Professor・5-1				
30年度の 研究交流活動	<p>神経細胞の長期間にわたる活動亢進が、構造 MRI (拡散強調 MRI) で検出可能な脳構造変化をもたらすことを先行研究によって明らかにした。本共同研究では、この脳構造変化が、神経・グリア相互作用によって生じるという仮説の検証に取り組んだ。拡散強調 MRI では、ミエリン化オリゴデンドロサイトの脳内密度と分化程度を可視化している。研究交流の初手として、オリゴデンドロサイト前駆細胞から成熟オリゴデンドロサイトの発生・生理に詳しい相手国側代表者 Dr. Kirchhoff と web 会談を行い、Bonn 大学の Dr. Steinhäuser との共同研究を進めるべきとの結論に至った。</p> <p>2018年9月にドイツで行われた YoungGlia ミーティングに日本側代表者田中を始めポストドク2名の計3名が出席し、Dr. Steinhäuser グループ (Steinhäuser、助教、大学院生の計3名) と3日間にわたる議論を重ねた。その結果、オリゴデンドロサイト前駆細胞のオプトジェネティクス制御法の開発を最初に行うことに合意した。遺伝子改変マウス作成に必要な NG2-tTA マウスを Bonn 大学から導入することに成功した。NG2-tTA マウスを用いたチャンネルロドプシン発現マウスの発現解析結果について、月に1回、メールで情報交換をした。</p>				

30年度の 研究交流活動 から得られた 成果	オリゴデンドロサイト前駆細胞のマーカーとして知られる NG2 のプロモーターを利用した NG2-tTA マウスの導入に成功した。Steinhäuser グループが最初に作成した NG2-tTA マウスを、田中が所有する tetO-ChR2 マウスと交配し、得られた子の ChR2 発現を確認したところ、予想に反してオリゴデンドロサイト前駆細胞には発現が得られなかった。一方で、血管周囲細胞であるペリサイトに ChR2 の強い発現が見られた。Steinhäuser グループが最初に樹立した NG2-tTA マウスは、ペリサイトのオプトジェネティクス制御に優れたマウスであることがわかった。Steinhäuser グループは、第二、第三世代の NG2-tTA マウス樹立に成功していることから、その遺伝子発現誘導解析を日本側が担当することになっている。この研究交流活動から、オリゴデンドロサイト前駆細胞の活動操作方法の樹立を目指す。交流活動も順調におこなうことができ、現在成果を公開に向けて準備中である。
---------------------------------	---

整理番号	R-4	研究開始年度	平成30年度	研究終了年度	令和元年度
共同研究課題名	(和文) マウスにおける脳卒中時の脳脊髄液-間質液交換の解析 (英文) Analysis of cerebrospinal/Interstitial fluid exchange in stroke mice				
日本側代表者 氏名・所属・ 職名・研究者番号	(和文) 平瀬 肇 国立研究開発法人理化学研究所・グループリーダー・1-46 (英文) Hajime Hirase RIKEN, Group Leader, 1-46				
相手国側代表者 氏名・所属・ 職名・研究者番号	(英文) Maiken Nedergaard University of Copenhagen, Professor, 4-1				
30年度の 研究交流活動	本年度は、コペンハーゲン大学 Center for Translational Neuroscience のネーダーガード研究室を脳脊髄液-間質液循環に関する共同研究打ち合わせとして、2018年6月に平瀬(1名、1週間)がコペンハーゲン大学 Center for Translational Neuromedicine の Maiken Nedergaard 教授(デンマーク側分担研究者)を訪問し、大槽レーザー投与の手術などを見学し、手法を習得した。その後、ネーダーガード研(相手方研究者3~5名)とビデオ会議を行うなどして、glymphatic system の検証のための実験の検討、特に水チャネル AQP4 の関与について議論した。その後、2018年10月のコペンハーゲン大学訪問(1名、2週間)を経て、研究室訪問やメールにより交信を続け、一連の成果を誌上发表した。令和2年2月にコペンハーゲン大学を再度訪問し(1名)、今後の長期共同研究に向けて体制を展開しつつある。				

<p>30年度の 研究交流活動 から得られた 成果</p>	<p>ケタミン深麻酔下のマウス脳においてデキストラン（あるいは蛍光物質）トレーサー注入し、脳脊髄液の循環における AQP4 水チャンネル分子の関与についての実験を行った。その結果、脳実質へのトレーサー浸潤は、AQP4 に依存することが分かった。この結果は、我々が利用した AQP4 欠損動物（慶應大学・安井研究室）とは別系統のマウスを使った他のグループの結果とも整合性があり、本年度の誌上発表となった。予想以上に早く進捗している。</p> <p>論文（査読あり）：Mestre H, Hablitz LM, Xavier ALB, Feng W, Zou W, Pu T, Monai H, Murlidharan G, Rivera RMC, Simon MJ, Pike MM, Plá V, Du T, Kress BT, Wang X, Plog BA, Thrane AS, Lundgaard I, Abe Y, Yasui M, Thomas JH, Xiao M, Hirase H, Asokan A, Iliff JJ, Nedergaard M. Aquaporin-4-dependent glymphatic solute transport in the rodent brain. eLife (2018) 7:e40070. DOI: 10.7554/eLife.40070</p>
---	--

7-2 セミナー

整理番号	S-1 グリア国際シンポジウム
セミナー名	(和文) 日本学術振興会研究拠点形成事業「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」
	(英文) JSPS Core-to-Core Program “Glial brain science research by the International Glia Consortium”
開催期間	平成30年9月30日 ~ 平成30年10月3日（4日間）
開催地(国名、都市名、会場名)	(和文) ドイツ、シュパイヤー
	(英文) Germany, Speyer
日本側開催責任者 氏名・所属・職名・	(和文) 和氣弘明 神戸大学大学院医学研究科・教授・1-1

研究者番号	(英文) Hiroaki WAKE Kobe University Graduate School of Medicine ・ Professor ・ 1-1
相手国側開催責任者 氏名・所属・職名・ 研究者番号 (※日本以外での開催の場 合)	(英文) Frank Kirchoff University of Saarland ・ Professor ・ 5-1

参加者数

派遣先 派遣元		セミナー開催国 (ドイツ)		備考
		A.	B.	
日本	A.	20/ 85		
	B.			
(ドイツ)	A.	18/ 53		
	B.	35		
(カナダ)	A.	1/ 2		
	B.			
合計 〈人/人日〉	A.	39/ 140		
	B.	35		

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)

※人/人日は、2/14 (= 2人を7日間ずつ計14日間派遣する) のように記載してください。

※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、備考欄にその内訳等を記入してください。

セミナー開催の目的	<p>年1回の国際グリア合同セミナー（国際セミナー）及び若手セミナーを行う。本年は、国際セミナーは共同研究の進捗状況の確認を主な目的とし、技術・リソースの共有、技術開発のための情報交換を通じた国際共同研究の推進も積極的に行う。若手セミナーでは、若手による国際共同研究の提案、マッチング及びその評価を行うとともに、若手研究者育成のための技術セミナーを開催する。本年は日程を続けてドイツで行う予定である。</p>		
セミナーの成果	<p>ドイツシュパイヤーでグリア国際シンポジウムを行い、研究者交流を行うとともに一般共同研究3件を採択し、それぞれ共同研究を開始し、うちひとつは研究成果も出しており、順調に進んでいる。</p> <p>論文（査読あり）：Mestre H, Hablitz LM, Xavier ALB, Feng W, Zou W, Pu T, Monai H, Murlidharan G, Rivera RMC, Simon MJ, Pike MM, Plá V, Du T, Kress BT, Wang X, Plog BA, Thrane AS, Lundgaard I, Abe Y, Yasui M, Thomas JH, Xiao M, Hirase H, Asokan A, Iliff JJ, Nedergaard M. Aquaporin-4-dependent glymphatic solute transport in the rodent brain. eLife (2018) 7:e40070. DOI: 10.7554/eLife.40070</p> <p>および論文受理され、公開にむけた論文1編</p>		
セミナーの運営組織	<p>相手国</p> <p>Prof. Dr. Frank Kirchhoff Molecular Physiology Center for Integrative Physiology and Molecular Medicine (CIPMM) University of Saarland Building 48 66421 Homburg, Germany</p> <p>日本</p> <p>和氣弘明・神戸大学大学院医学研究科・教授</p>		
開催経費 分担内容 と金額	日本側	内容 外国旅費	金額 4,901,693 円
	(ドイツ)側	内容 会議費	/
	(カナダ)側	内容 外国旅費	/

整理番号	S-2 若手セミナー
セミナー名	(和文) 日本学術振興会研究拠点形成事業「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」
	(英文) JSPS Core-to-Core Program “Glial brain science research by the International Glia Consortium”
開催期間	平成30年10月3日 ~ 平成30年10月5日 (3日間)
開催地(国名、都市名、会場名)	(和文) ドイツ、シュパイヤー
	(英文) Germany, Speyer
日本側開催責任者 氏名・所属・職名・ 研究者番号	(和文) 和氣弘明 神戸大学大学院医学研究科・教授・1-1
	(英文) Hiroaki WAKE Kobe University Graduate School of Medicine・Professor・1-1
相手国側開催責任者 氏名・所属・職名・ 研究者番号 (※日本以外での開催の場合)	(英文) Frank Kirchoff University of Saarland・Professor・5-1

参加者数

派遣先 派遣元		セミナー開催国 (ドイツ)		備考
		A.	B.	
日本	A.	21/ 92		
	B.			
(ドイツ)	A.	5/ 17		
	B.	7		
(カナダ)	A.	1/ 4		
	B.			
合計 〈人/人日〉	A.	27/ 113		
	B.	7		

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)

※人/人日は、2/14(=2人を7日間ずつ計14日間派遣する)のように記載してください。

※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、備考欄にその内訳等を記入してください。

セミナー開催の目的	若手セミナーでは、若手による国際共同研究の提案、マッチング及びその評価を行うとともに、若手研究者育成のための技術セミナーを開催する。本年は日程を続けてドイツで行う予定である。		
セミナーの成果	ドイツシュパイヤーでグリア若手国際シンポジウムを行い、若手研究者交流を行うとともに若手共同研究3件を採択し、それぞれ共同研究を開始している。本年度共同研究に対する支援を行う予定である。若手の交流活動を支援することができたとともに、若手の共同研究を強く推進することに成功した。		
セミナーの運営組織	相手国 Prof. Dr. Frank Kirchhoff Molecular Physiology Center for Integrative Physiology and Molecular Medicine (CIPMM) University of Saarland Building 48 66421 Homburg, Germany 日本 和氣弘明・神戸大学大学院医学研究科・教授		
開催経費 分担内容 と金額	日本側	内容 外国旅費	金額 4,333,560円
	(ドイツ)側	内容 会議費	
	(カナダ)側	内容 外国旅費	

7-3 中間評価の指摘事項等を踏まえた対応

該当なし

8. 平成30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	カナダ	アメリカ	デンマーク	合計
		1	2 / 10 (/)	/ (/)	/ (/)	/ (/)	1 / 8 (/)
2	20 / 147 (/)	/ (/)	/ (/)	/ (/)	/ (/)	20 / 147 (/)	
3	2 / 12 (/)	/ (/)	/ (/)	1 / 5 (/)	/ (/)	3 / 17 (/)	
4	/ (/)	3 / 16 (/)	2 / 17 (/)	1 / 18 (/)	6 / 51 (/)		
計	24 / 169 (/)	3 / 16 (/)	3 / 22 (/)	2 / 26 (/)	32 / 233 (/)		
ドイツ	1	/ (/)	/ (/)	/ (/)	/ (/)	0 / 0 (/)	
	2	/ (/)	/ (/)	/ (/)	/ (/)	0 / 0 (/)	
	3	/ (/)	/ (/)	/ (/)	/ (/)	0 / 0 (/)	
	4	/ (/)	/ (/)	/ (/)	/ (/)	0 / 0 (/)	
	計	0 / 0 (/)	0 / 0 (/)	0 / 0 (/)	0 / 0 (/)	0 / 0 (/)	
カナダ	1	/ (/)	/ (/)	/ (/)	/ (/)	0 / 0 (/)	
	2	/ (/)	/ (/)	/ (/)	/ (/)	0 / 0 (/)	
	3	/ (/)	/ (/)	/ (/)	/ (/)	0 / 0 (/)	
	4	/ (/)	/ (/)	/ (/)	/ (/)	0 / 0 (/)	
	計	0 / 0 (/)	0 / 0 (/)	0 / 0 (/)	0 / 0 (/)	0 / 0 (/)	
アメリカ	1	/ (/)	/ (/)	/ (/)	/ (/)	0 / 0 (/)	
	2	/ (/)	/ (/)	/ (/)	/ (/)	0 / 0 (/)	
	3	/ (/)	/ (/)	/ (/)	/ (/)	0 / 0 (/)	
	4	/ (/)	/ (/)	/ (/)	/ (/)	0 / 0 (/)	
	計	0 / 0 (/)	0 / 0 (/)	0 / 0 (/)	0 / 0 (/)	0 / 0 (/)	
デンマーク	1	/ (/)	/ (/)	/ (/)	/ (/)	0 / 0 (/)	
	2	/ (/)	/ (/)	/ (/)	/ (/)	0 / 0 (/)	
	3	/ (/)	/ (/)	/ (/)	/ (/)	0 / 0 (/)	
	4	/ (/)	/ (/)	/ (/)	/ (/)	0 / 0 (/)	
	計	0 / 0 (/)	0 / 0 (/)	0 / 0 (/)	0 / 0 (/)	0 / 0 (/)	
合計	1	0 / 0 (/)	2 / 10 (/)	0 / 0 (/)	0 / 0 (/)	1 / 8 (/)	3 / 18 (/)
	2	0 / 0 (/)	20 / 147 (/)	0 / 0 (/)	0 / 0 (/)	0 / 0 (/)	20 / 147 (/)
	3	0 / 0 (/)	2 / 12 (/)	0 / 0 (/)	1 / 5 (/)	0 / 0 (/)	3 / 17 (/)
	4	0 / 0 (/)	0 / 0 (/)	3 / 16 (/)	2 / 17 (/)	1 / 18 (/)	6 / 51 (/)
	計	0 / 0 (/)	24 / 169 (/)	3 / 16 (/)	3 / 22 (/)	2 / 26 (/)	32 / 233 (/)

※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。

※相手国以外の国へ派遣する場合、国名に続けて(第三国)と記入してください。

8-2 国内での交流実績

第1四半期	第2四半期	第3四半期	第4四半期	合計
/ (/)	/ (/)	/ (/)	/ (/)	0 / 0 (/)

9. 平成30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	312,790	国内旅費、外国旅費の合計は、研究交流経費の50%以上であること。
	外国旅費	11,154,770	
	謝金	0	
	備品・消耗品 購入費	340,059	
	その他の経費	800,000	
	不課税取引・ 非課税取引に 係る消費税	892,381	
	計	13,500,000	研究交流経費配分額以内であること。
業務委託手数料		1,350,000	研究交流経費の10%を上限とし、必要な額であること。また、消費税額は内額とする。
合 計		14,850,000	