

生理学研究所の 点検評価と将来計画

2009年度

第17号



目 次

巻頭言	1
第Ⅰ部 生理学研究所の現状と将来計画	3
1 生理学研究所の現状ならびに将来計画	4
2 中期計画・年度計画・評価	14
3 共同研究・共同利用研究	17
4 機構内研究連携	23
5 多次元共同脳科学推進センター	27
6 国際交流	28
7 大学院教育・若手研究者育成	31
8 技術課	33
9 労働安全衛生	36
10 研究に関わる倫理	38
11 基盤整備	40
12 環境に関わる問題	44
13 動物実験関連	45
14 知的財産	49
15 トレーニングコース	50
16 広報活動・社会との連携	52
17 日米科学技術協力事業「脳研究」分野	54
18 ナショナルバイオリソースプロジェクト「ニホンザル」の現況	55
19 文部科学省 脳科学研究戦略推進プログラムについて	56
第Ⅱ部 外部専門委員による全体評価	59
1 国立精神・神経センター 神経研究所 高坂新一 所長	60
2 東京大学 大学院 医学系研究科 三品 昌美 教授	62

第 III 部	外部専門委員による評価	65
1	大脳皮質機能研究系 大脳神経回路論研究部門 (川口泰雄教授) の評価	66
2	大脳皮質機能研究系 心理生理学研究部門 (定藤規弘教授) の評価	76
3	細胞器官研究系 細胞生理研究部門 (岡崎統合バイオサイエンスセンター) (富永真琴教授) の評価	87
第 IV 部	本年度の研究活動 — 総括 —	95
1	機能分子の働きとその動作・制御メカニズム	96
2	生体恒常性維持機構と脳神経系情報処理機構の解明	97
3	認知行動機能の解明	98
4	より高度な認知行動機構の解明	99
5	四次元脳・生体分子統合イメージング法の開発	101
6	遺伝子改変動物作製技術の開発	102
第 V 部	本年度の研究活動	105
1	分子生理研究系	106
2	細胞器官研究系	109
3	生体情報研究系	112
4	統合生理研究系	116
5	大脳皮質機能研究系	118
6	発達生理学研究系	121
7	行動・代謝分子解析センター	124
8	脳機能計測・支援センター	126
9	岡崎統合バイオサイエンスセンター	130
第 VI 部	業績リスト	131
1	分子生理研究系	132
2	細胞器官研究系	134
3	生体情報研究系	137
4	統合生理研究系	138

5	大脳皮質機能研究系	141
6	発達生理学研究系	143
7	行動・代謝分子解析センター	146
8	脳機能計測・支援センター	147
9	岡崎統合バイオサイエンスセンター	148
10	動物実験センター	148

第 VII 部 資料：研究、広報など 151

1	共同研究および共同利用研究による顕著な業績	152
2	機構内連携	154
3	国際共同研究による顕著な業績	154
4	多次元共同脳科学推進センター	160
5	発明出願状況	160
6	生理科学実験技術トレーニングコース 参加者アンケート	161
7	広報活動、アウトリーチ活動	163

第 VIII 部 資料：評価結果、規則など 171

1	自然科学研究機構生理学研究所点検評価規則	172
2	国立大学法人・大学共同利用機関法人の中期目標期間の業務の実績に関する評価について	174
3	大学共同利用機関法人自然科学研究機構の中期目標期間に係る業務の実績に関する評価結果	175
4	学部・研究科等の研究に関する現況分析結果（生理学研究所部分の抜粋）	180
5	大学共同利用機関法人自然科学研究機構の平成 20 年度に係る業務の実績に関する評価結果	181
6	大学共同利用機関法人自然科学研究機構年度計画（平成 21 年度）抜粋	185

巻 頭 言

大学共同利用機関は、自由な発想に基づく内発的・創造的な知的活動である学術研究を推進するための機関であり、我が国の学術研究推進を効率的に促進するために大学をはじめとする全国の研究機関の研究者との共同研究を推進すると共に、配備された大・中型研究装置や研究施設および蓄積された技術やデータベースを共同利用するための機関であり、研究開発機関とは基本的に性格を異にしています。学術研究の成果は、自然・人間・社会に対する認識を根本的に変革して人類の知を豊かにすると共に、将来的には新しい技術の開発や、新しい産業の創出を生み出す基盤を形成していくものであります。その意味で、ともすれば研究開発に偏重しがちだった我が国の政策は、人類の未来を先細りさせるものであり、将来の研究開発の基盤そのものを奪う自殺行為といえるでしょう。国と政治のあり方が見直されているこの時期に、大学と大学共同利用機関を中心に進められている学術研究の重要性を、改めて強く訴えたいのです。

自然科学研究機構生理学研究所は、“人体・脳の働きとそのメカニズムを解明する”という学術研究のための大学共同利用機関であります。2004年4月に法人化されて6年目を迎えた2009年度は、その第一期のしめくりとなる年であり、今回の点検・評価においては、本年度の成果と業務達成状況がその対象とされるばかりではなく、この第一期の6年間に於けるそれらもまた対象とされることとなりました。そのために、本年度末には第一期全体の運営に関する外部評価も受け、その評価結果の文書（第II部 pp 60-64 参照）も含めて本書が構成されております。この点も含めて、皆様からの忌憚のない御意見をいただければ、大変ありがたく存じます。

年々と運営費交付金の配分がおよそ1%ずつ縮減され、2009年度には特別教育研究経費（概算要求分）も1%減額されるなど苦勞の多い研究所財政運営の中で、本年度における唯一の生理学研究所における財務的朗報は、「同時計測用高磁場磁気共鳴画像装置」、即ち dual fMRI、の補正予算による配備でありました。2010年度には、国の財政危機といわゆる「事業仕分け」の影響

で、更なる予算配分縮減が行われることとなり、その中でいかに私達の研究所がそのミッションを果たし続けていくかという難しい課題が突きつけられております。

いうまでもなく、私達の研究所の第1のミッションは、世界トップレベルの研究を展開することにあります。これまででもそして2009年度もその役割を果たしてきたと思います（p.4 参照）。英文論文出版状況でいえば、Impact Factor が8および4以上の雑誌に2009年度はそれぞれ33および79編が掲載されており、第一期初年度の2004年度の23および65編と比べてもわかるように、年々増加傾向を示しています。第2のミッションである共同利用研究の推進についても着実な成果を収めてきたと思います（pp 4-5 参照）。これを更に発展させるために、2009年度には「計画共同研究」課題に新たに「マウス・ラットの行動様式解析」を加えました。そして「多次元共同脳科学推進センター」にはサバティカル制度等を利用して長期滞在型共同研究を行う研究者を客員教授、客員准教授または客員助教として受入れる「流動連携研究室」を新設して、その運用を始めました。2009年度における共同利用研究の件数は137件、そのための旅費配分額は3300万円以上となり、2004年度の92件、約2500万円に比べて大きく増加しました。第3のミッションである若手研究者の育成と未来の若手研究者の発掘についても大きな力を注いでまいりました（pp 5-6 参照）。ただ心配な点は、総合研究大学院大学生理学専攻への入学を希望する大学院生の数が最近減少傾向を示していることであり、抜本的な対策が求められている状況であります。一方、その対策とも関連しますが、広報・アウトリーチ活動には力を入れ続けており、新聞報道数においても生理研ホームページアクセス数においても著しい増加が見られています（pp 52-53 参照）。

このように、いくつかの困難がある中においても生理学研究所は大学共同利用機関としての大きな使命を果たしてまいりました。今後も、所員全員が一丸となって更に努力を続けてまいる所存ですので、皆様方からの更なる御支援・御鞭撻を賜りますよう、お願い申し上げます。

2010年3月

生理学研究所長 岡田 泰伸

第 I 部

生理学研究所の現状と将来計画

1 生理学研究所の現状ならびに将来計画

1.1 生理学研究所の現況

生理学研究所は人体基礎生理学研究機関として全国唯一のものであり、人体の生命活動の総合的な解明を究極の目標としている。ここでは分子から細胞、組織、システム、個体にわたる各レベルにおいて先導的な研究を行うと共に、それらのレベルを有機的に統合する研究を行うことを使命としている。

2007年度には所長の交代があり、岡田泰伸が新たに所長に就任した。これを期に生理学研究所の使命が見直され、以下のように明確化された。

生理学研究所は、分子から細胞、組織、器官、そしてシステム、個体にわたる各レベルにおいて先導的な研究をすると共に、それら各レベルにおける研究成果を有機的に統合し、生体の働き（機能）とその仕組み（機構：メカニズム）を解明することを第1の使命とする。

生理学研究所は、全国の国公立大学をはじめとする国内外の他研究機関との間で共同研究を推進するとともに、配備されている最先端研究施設・設備・データベース・研究手法・会議用施設等を全国的な共同利用に供することを第2の使命とする。

生理学研究所は総合研究大学院大学・生命科学研究科・生理科学専攻を担当するとともに、トレーニングコースや2008年度に開設した多次元共同脳科学推進センターを中心とする各種教育講座の開催によって、国際的な生理科学研究者へと大学院生や若手研究者を育成し、全国の大学・研究機関へと人材供給する。更には人体の働き（機能）とその仕組み（メカニズム）についての初等・中等教育パートナー活動や学術情報発信活動によって未来の若手研究者を発掘・育成することを第3の使命とする。

これらの使命をすべて全うするためには、現在の部門・施設数やスタッフ数ではもちろん充分とはいえないが、限られた力を有機的に発揮することによって能率よく目的達成を果たすことの出来る研究組織体制を（改組を適宜行いながら）作るようにしている。

生理学研究所の研究教育活動の概況

現在の生理学研究所の活動状況を上記の使命ごとに要約した。

1) 生理学研究所は分子から個体に至る各レベルでの研究者を擁し、人体の機能とそのメカニズムに関する国際的トップレベルの研究を展開し、先導的研究機関としての使命を果している。その研究の質の高さは、生理学研究所がカバーする生物学・医学分野や神経科学分野において岡崎の研究者が論文引用度ランキング1位*1を占めていることから伺える。朝日新聞出版発行の「2009年度大学ランキング」（2008年5月発行）で、トムソン社ISIによる2002-2006年における論文引用度に関するランクが発表され、「総合」で生理学研究所は4位に、また、「神経科学分野」では生理学研究所がトップにランクされた。また、米国のトムソン・サイエンティフィック社は、1984-2003年の20年間の引用データベースに基づき、21の研究分野毎に引用数世界トップ0.5%に入るISI Highly Cited Researcherの名前を公開（2009年2月更新）しているが、この中に生理学研究所からBiology & Biochemistry分野で岡田泰伸所長、Neuroscience分野で重本隆一教授と水野昇名誉教授の計3名が入っている。現在在籍している専任教授16名の内で、何らかの形で脳・神経の研究に携わるものは15名、バイオ分子センサーの研究に携わるものは11名であり、この2つを軸にして研究が進行している。生理学研究所は特定領域研究「細胞感覚」を中核的に推進し、また特定領域研究「統合脳」や「神経グリア回路網（2008年3月終了）」においても重要な役割を果たし、これらの研究分野の形成・発展に貢献してきた。このように最先端の実験装置・技術を配備・駆使しながら優れた生理科学研究を行う世界的トップランナーであり続けることが、大学共同利用機関としてのミッションを真に果たしていくための前提条件である。

2) 生理学研究所の大学共同利用機関としての使命は、次のように多様な形で果されている。

第1に、世界唯一の生物専用の超高压電子顕微鏡や、脳科学研究用に特化改良された全頭型の脳磁計、またヒトや実験動物において計測可能な3テスラ磁気共鳴装置である機能的MRI生理動画像解析装置など、他の

*1 <http://www.nips.ac.jp/contents/release/entry/2008/07/2009.html> 参照

機関には配備されていないような優れた特徴をもつ最高度大型機器を多数（2008年度35件、2009年度35件公募採択）の「共同利用実験」に供している。また、今年度の補正予算で、同時計測用高磁場磁気共鳴画像装置（dual fMRI）の導入が決まった。2011年度以降現有MRIに替わって共同利用実験に供するとともに、現有機を動物専用機として共同利用する予定である。さらに、統合バイオサイエンスセンターから申請していた500kV位相差低温トモグラフィーも補正予算で認められたので、統合バイオサイエンスセンターと協調して来年度以降の共同利用研究に供する。

第2には、世界最高深部における生体内リアルタイム微小形態観察を可能とした二光子励起レーザ顕微鏡や、無固定・無染色水包埋標本の超微小形態観察を世界で初めて可能とした極低温位相差電子顕微鏡などの、生理学研究所自らが開発した高度な研究技術の中核に、多数（2008年度65件、2009年度74件の公募採択）の「一般共同研究」および各種「計画共同研究」（バイオ分子センサーと生理機能、位相差低温電子顕微鏡の医学・生物学応用、多光子励起法を用いた細胞機能・形態の可視化解析）に供している。またコミュニティからの強い要望に応じて、本年度から新たな計画共同研究「マウス・ラットの行動様式解析」を開始した。加えて、「日米科学技術協力事業脳研究分野（日米脳）共同研究」の日本側中核機関として、主体的に参加すると共に、全国の研究機関と米国研究機関との共同研究（毎年7-8件）を共同利用的に支援している。

第3には、「行動・代謝分子解析センター」の「遺伝子改変動物作製室」において、遺伝子改変マウスやラットを「遺伝子改変動物計画共同研究」（2008年度4件、2009年度5件公募採択）に供している。更には、「ニホンザル・ナショナルバイオリソースプロジェクト」の中核機関を2002年度より担当し、実験動物としてのニホンザルを全国の実験研究者に供給することを2006年度より開始している。このプロジェクトは2007年度からさらに5年間更新され、供給数を増加させる体制も整った。実績として2008年度には51頭、2009年度には66頭供給を行った。

第4には、研究会やシンポジウム開催のための「岡崎コンファレンスセンター」をはじめとする各種会議室、および岡崎共同利用研究者宿泊施設「三島ロッジ」をフル稼働させて、多数（2008年度25件、2009年度25件公募採択）の「研究会」を全国の大学・研究機関の研究者からの希望を募って開催している。これらを通じ

て全国的な共同研究の促進を図り、新たな研究分野の創出や特定領域研究の立ち上げなどを生み出してきた。特に2008年度からは新たに国際研究集会を発足させ、公募による研究会の国際化も図った。2008、2009年度ともに1件ずつ開催した。

第5には、最新の生理科学研究・教育情報を生理研ホームページから発信し、高い国民からのアクセス数（2008年度2,076万件、2009年度も推計2,500万件以上）を得ている。また、各種市民講座や医師会講演や国研セミナーや出前授業およびスーパーサイエンスハイスクール（SSH）などを通じて、市民・医師・小中学校教師・小中高校生にも学術情報発信につとめている。このような広報活動機能をさらに強化するため、2007年度より広報展開推進室を立ち上げ、准教授を1名採用し、せいらけん市民講座・医学研究の最前線を開始した。すでに11回の市民講座を開催した。また、2008年度より岡崎歯科医師会と共催の講演会も開始した。

3）総合研究大学院大学生命科学研究科生理科学専攻を担当する生理学研究所は、国際的に第一線の生理科学研究者を育成・供給する使命を果たしている。ちなみに、2008年度は13名の学位取得者を生み、今年度は少なくとも19名が同様の見込みである。過去10年間の学位取得者107名のうちの16名が留学生であり、そのうちの13名がアジアからの留学生だった。これらの修了者は生理学研究所のみならず国内外の研究機関に職を得て国際的生理科学研究者への道を歩んでいる。さらには、他大学からの大学院生の教育・指導も多数受け持っている。また、生理学研究所では若手生理科学研究者の育成にも重点を置いており、生理科学研究者のキャリアパスの場としても重要な役割を果たしている。本年度は1人の准教授を教授として、5人の助教を准教授もしくは講師として転出させた。助教が全員で31名（2010年2月現在）しかいないことを考慮すると、現状においては著しい成果であると言えよう。

さらには、毎夏「生理科学実験技術トレーニングコース」を開催し、毎回約150名の若手研究者・大学院生・学部学生に対して多種の実験技術の教育・指導を行うなど、全国の若手研究者の育成に種々の形で取り組んでいる。2008年度から新設した多次元共同脳科学推進センターにおいても今年度は多次元トレーニング&レクチャー「運動制御回路の構造と機能」講義を開催し、若手脳科学研究者に幅広い知識をつける領域横断的な講義を開始した。さらに、今年度はInternational Brain Research Organization (IBRO) と協力して、アジアの

学生を中心としたトレーニングコースを開催した。

現在の管理体制

生理学研究所の管理運営は、所長が運営会議（所外及び所内委員より構成）に諮問し、その答申を得ながらリーダーシップを発揮して執り行っている。その実施の役割分担を 2007 年度より改組し、予算と企画立案を担当する 1 名の副所長と、点検評価と労務管理を担当する 1 名の研究総主幹、また共同研究担当、学術情報発信担当、動物実験問題担当、安全衛生・研究倫理担当、教育担当の 5 名の主幹がその任にあっている。研究所の運営、研究及び教育等の状況については、自己点検・評価及び外部評価を行い、研究所の活性化を図っている。

運営会議では、点検評価委員会を設置し、評価を実施している。その実施の責任者には、総主幹があたっている。この点検評価報告書に基づき、所長は副所長と協議の上、問題点の解決にむけた企画・立案作業を進め、運営会議に諮りながら所長のリーダーシップのもとに評価結果を活かした管理運営を行っている。点検評価においてはそのための資料の整理蓄積が重要であり、2007 年度これを強化するため点検連携資料室を設置した（研究総主幹が室長を併任）。また、点検評価結果を中期計画や年度計画に更に強力に反映させていくために、常設の企画立案委員会を設置している。副所長が委員長を務めている。

現在の研究組織体制

国立大学法人法（平成 15 年法律第 112 号）の施行により、「大学共同利用機関法人」が 2004 年 4 月より設立され、生理学研究所は国立天文台、核融合科学研究所、分子科学研究所、基礎生物学研究所と共に自然科学研究機構を構成している。

生理学研究所の研究組織体制は、2008 年度「多次元共同脳科学推進センター」を新設・改組して図 1.1 のような体制となっている。本センターの活動は後ほど詳細に報告する。2005 年に新設した「行動・代謝分子解析センター」は生理学研究所における遺伝子改変動物について、神経活動や代謝活動などのデータに基づいて行動様式を解析するとともに、同センターが管理する施設・設備・動物を研究所内外の研究者の共同利用に供することを目的にしている。2005 年度に「遺伝子改変動物作製室」、本年度には「行動様式解析室」を立上げた。遺伝子改変動物作製室では遺伝子改変マウス

のみならず遺伝子改変ラットを作製し、計画共同研究「遺伝子操作モデル動物の生理学的、神経科学的研究」を通じて全国大学共同利用に供している。また、行動様式解析室ではマウスの行動様式を多角的・定量的に解析しているが、本年度よりすでに計画共同研究「マウス・ラットの行動様式解析」を担当し、実質的な活動を開始した。今後の課題として残されていた「代謝・生理解析室」の立上げは来年度に予定しており、現在行われている遺伝子改変動物の行動解析とともに、その動物の代謝、生理機能を解析することによって、標的遺伝子の機能と行動変異の関連を明らかにする。

常勤職員としては所長 1、専任教授 17、准教授 20、助教 36、技術職員 29、計 103 のポストがあり、現在選考中の教授・准教授・助教若干名を除き、殆どのポストが充足している。更に 2005 年度から、数名の特任助教を、2007 年度から特任准教授を、2008 年度より「多次元共同脳科学推進センター」に特任教授を採用し、目的に特化した人事を行っている。

技術課は課長の下に研究系と研究施設を担当する 2 つの班で構成され、課員は各研究部門・施設・センターに出向して技術支援を行うと共に、課として研究所全般の行事の支援や労働安全衛生に力を注ぎ、全国の技術者の交流事業の中核を担っている。

現在の財務状況

自然科学研究機構への 2009 年度の運営費交付金の予算配分額は、5 研究所、本部、特別教育研究経費を合わせて 30,279,721 千円であり、その内生理学研究所へは総計 1,344,490 千円の配分があった。運営費交付金の人件費と物件費には効率化係数がかかり、毎年 1% 減額されているほか、2009 年度に限っては特別教育研究経費についても事項ごとに 1% の減額がなされ、運営費交付金全体として 16,437 千円の減額となった。また、2010 年度は特別経費（現特別教育研究経費）が 15% 減額となっており、更に厳しい財政状況となるものと予測される。

ここ 2 年間の運営費交付金に占める常勤職員人件費の割合は 55% であり、非常勤職員人件費をあわせると人件費が 64% を占めた。（実際には各種外部資金や総合研究大学院大学運営費交付金からも非常勤職員人件費が支出されているので、人件費総額は更に大きなものとなる。）

総合研究大学院大学の 2009 年度運営費交付金からの生理学研究所への配分は 61,768 千円であり、これら

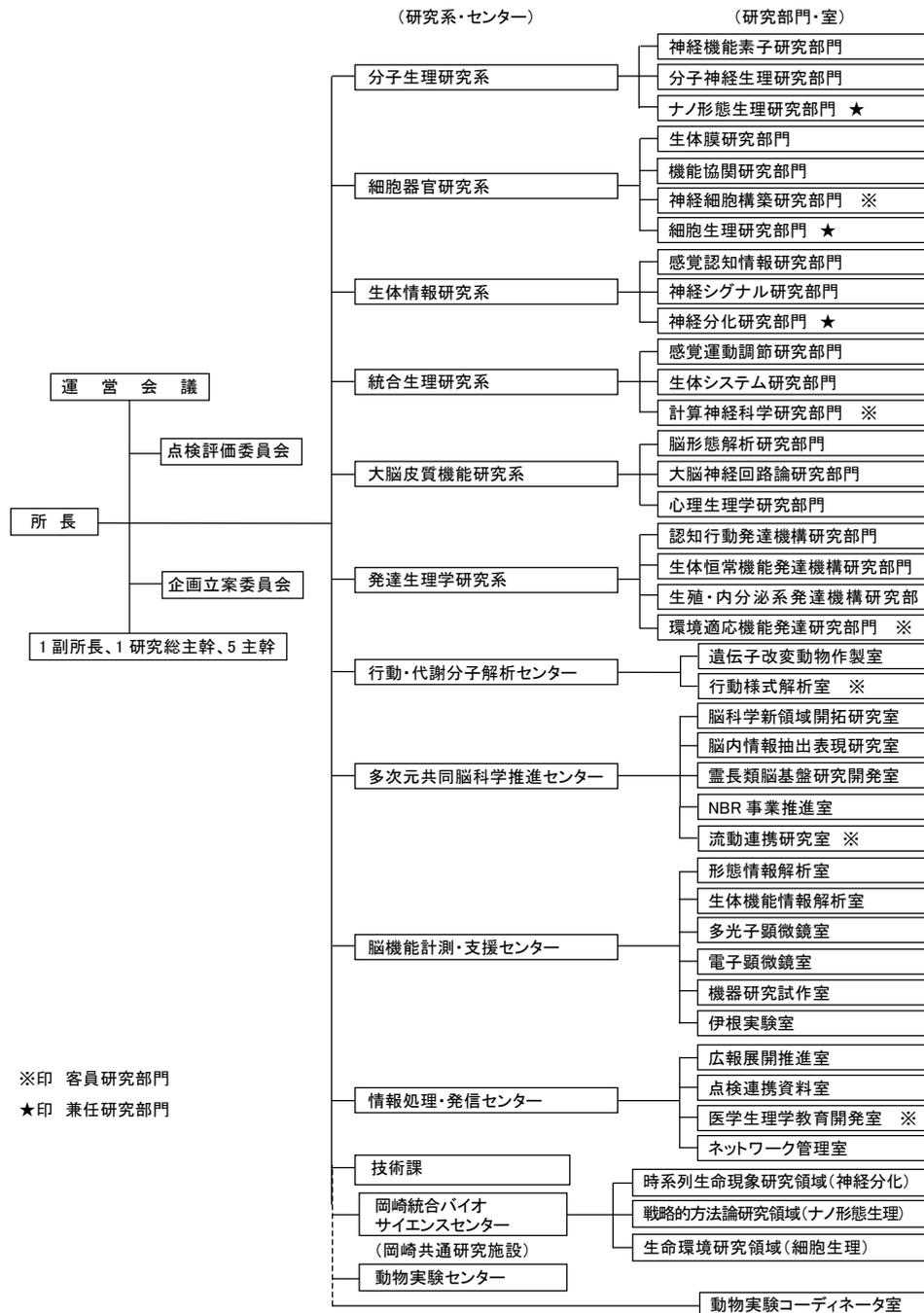


図 1.1. 現在の生理学研究所組織図

はすべて（大学院生の研究費以外の）大学院教育関係経費に支出された。特に、RA 経費として 2009 年度に 18,507 千円を配分した。

競争的資金

2009 年度の外部資金の獲得状況は、寄付金 18 件、科

学研究費補助金（厚生労働科研費含む）137 件、受託研究 23 件（文部科学省 4 件、科学技術振興機構 15 件、その他 4 件）、共同研究 15 件、受託事業 2 件、研究開発施設共用等促進費補助金が 2 件である。なお、生理学研究所（統合バイオを除く）の 2009 年度の新規科研費の採択率は 34.5% であった。

概算要求

特別教育研究経費要求（概算要求）は、継続事項の超高圧電子顕微鏡、生理動態画像解析装置（fMRI）及び SQUID 生体磁気測定システム（MEG）に関わる実験経費としての「多次元ニューロイメージングによる生体機能解析共同利用実験」、日米脳科学共同研究に関わる「脳機能の要素的基礎と統合機構共同研究」及び、生理学研究所に全国の異分野研究者が参加し、共通の目標に向かって研究と教育を行うネットワーク機構を構築し、研究プロジェクトを推進するとともに人材養成を行うことを目的とした「脳科学推進のための異分野連携研究開発・教育中核拠点の形成」における 2009 年度の配分額は、一律 1% を減額されたものとなった。自然科学研究機構全体から申請された「分野間連携による学術的・国際的研究拠点形成」は 2005 年度から採択され、その中で生理学研究所は「バイオ分子センサーの学術的・融合的共同研究」事業を担っている。また、他の研究所が担っている事業にも生理学研究所の多くの研究者が参加している。さらに 2009 年度は、補正予算として同時計測用高磁場磁気共鳴画像装置及び、統合バイオサイエンスセンターに 500kV 位相差低温トモグラフィが措置された。

1.2 生理学研究所における研究の当面の柱

生理学研究所はその第 1 の使命を果たすために、当面の間、次の 5 つを柱にして脳と人体の機能と仕組みの研究を推進していく（図 1.2 参照）：

1. 機能分子の働きとその動作・制御機構の解明

—分子・超分子から細胞への統合を—

すべての細胞の働き（機能）は分子群の働きとそれらの協同によって支えられており、生理学研究所では、その詳細の解明を目指している。

特に、チャンネル、レセプター、センサー、酵素などの機能タンパク質と、それらの分子複合体（超分子）の構造と機能及びその動作・制御メカニズムを解析し、細胞機能へと統合し、それらの異常・破綻による病態や細胞死メカニズムを解明する。また、神経系細胞の分化・移動や脳構造形成などに関与する機能分子を見だし、その動作メカニズムを解明する。また、その分子異常による病態を明らかにする。

2. 生体恒常性維持機構と脳神経情報処理機構の解明

—主としてマウス・ラットを用いて、細胞から組織・器官・個体への統合を—

生体恒常性維持と脳神経情報処理の働きは、不可分の関係を持ちながら人体の働きにおいて最も重要な役割を果たしている。それゆえ、生理学研究所ではそれらのメカニズムの解明に、最も大きな力を注いでいる。特に、疼痛関連行動、摂食行動、睡眠・覚醒と体温・代謝調節などの生体恒常性維持の遺伝子基盤及びそれらの環境依存性・発達・適応（異常）の解析を、そしてシナプス伝達機構や、神経回路網の基本的情報処理機能、およびニューロン・グリアー血管ネットワーク連関の解析から、脳の可塑性（とその異常による病態）の解明を、主としてマウスとラットを用いて行う。

3. 認知行動機能の解明

—主としてニホンザルを用いて、脳と他器官の相互作用から個体への統合を—

ヒトの脳機能の多くと相同性を示すのは、ニホンザルなどのマカクザル以上の霊長類であり、生理学研究所はニホンザルを用いての脳研究に力をいれている。特に、視覚、聴覚、嗅覚、他者の認知、注意や随意運動などの認知行動機能の解明には、ニホンザル（などのマカクザル）を用いた脳と他の感覚器官や運動器官との相互関係に関する研究が不可欠である。これらは、パーキンソン病などの病態解明や、脊髄損傷・大脳皮質一次視覚野損傷後の回復機構の解明や、ブレインマシンインターフェイス（BMI）の基盤技術の開発につながる基礎研究となる。

4. より高度な認知行動機構の解明

—主としてヒトにおける脳機能から、からだところの相互関係への統合を—

より高度な脳機能の多くは、ヒトの脳のみにおいて特に発達したものであり、生理学研究所では、非侵襲的な方法を用いて、ヒトを対象とした脳研究を展開している。特に、ヒトにおける顔認知、各種の感覚認知や多種感覚統合、言語、情動、記憶及び社会能力などのより高度な認知行動とその発達（異常）についての研究は、ヒトを用いた非侵襲的な研究によってのみ成し遂げられる。これらの研究によってヒトのこころとからだの結びつきを解明する。また、ヒトの精神発達過程における感受性期（臨界期）を明らかにし、脳・精神発達異常解明のための基礎的情報を与える。

5. 四次元脳・生体分子統合イメージング法の開発

—遺伝子・分子から脳・個体への統合とその時空的変容の可視化を—

生理学研究所では、人体と脳に適用可能な各種イメージング装置を配備した唯一の共同利用機関であり、脳

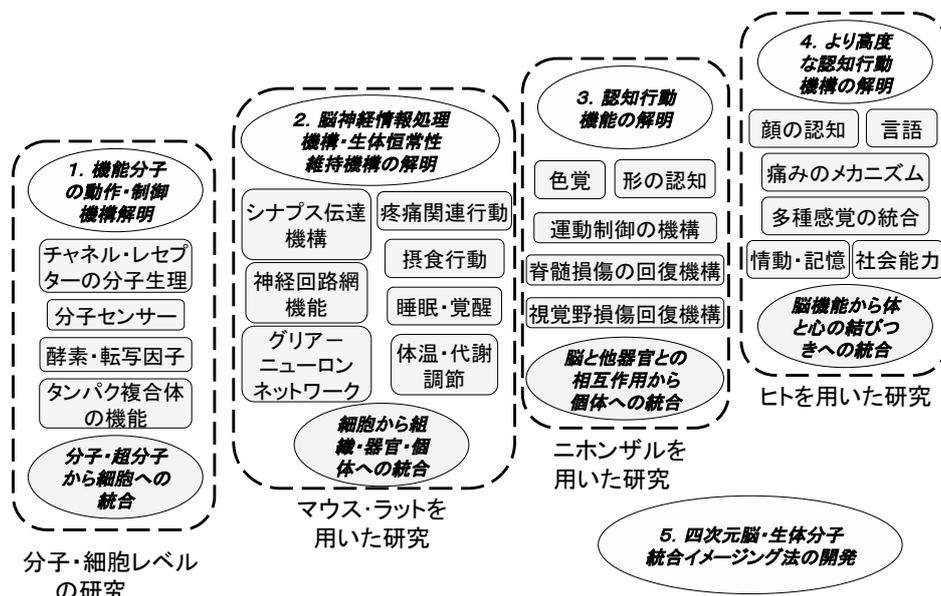


図 1.2. 研究の柱

と人体の働きとその仕組みを分子のレベルから解明し、それらの発達過程や病態変化過程との関連において、その四次元的（空間的+時間的）なイメージング化に努力してきた。

今後、分子、細胞、脳のスケールを超えた統合をしていくためには、各階層レベルの働きを見る特異的イメージング法とその間をつなぐ相関法の開発が不可欠である（図 1.3 参照）。特に、神経情報のキャリアーである神経電流の非侵襲的・大域的可視化はその重要性が指摘されながらも未踏である。サブミリメートル分解能を持つ新しい fMRI 法や MEG 法（マイクロ MRI 法/マイクロ MEG 法）がこの未踏技術に最も近い。この開発を中心に無固定・無染色標本をサブミクロンで可視化する多光子励起レーザー顕微鏡法を開発し、レーザー顕微鏡用標本をそのままナノメートル分解能で可視化することができる極低温位相差超高压電子顕微鏡を開発して、これに接続させる。一方ヒト脳へと接続させる相関法としては分子イメージングを可能とする MRI 分子プローブ法を開発する。これらの三次元イメージングの統合的時間記述（四次元統合イメージング）によって、精神活動を含む脳機能の定量化と、分子レベルからの統合化、およびそれらの実時間的可視化を実現する。

1.3 生理学研究所における共同利用研究

生理学研究所はその第 2 の使命を果たすために、次の 5 つを柱にした共同利用研究を推進していく：

1. 最高度大型イメージング機器と最新開発イメージング機器による共同利用研究

世界唯一の生物専用機であり、常時最高性能に維持されている超高压電子顕微鏡 (HVEM) や、脳科学研究用に特化改良された全頭型の脳磁計 (MEG) や、ヒトやニホンザルにおいて計測可能な 3 テスラ磁気共鳴装置である機能的 MRI 生理動画像解析装置 (fMRI) など、他の国内機関では配備されていないような優れた特徴を持つ最高度大型イメージング機器を、国内「共同利用実験」、および「日本科学技術協力事業脳研究分野 (日米脳) 共同研究」に供する。世界最高深部における生体脳内リアルタイム微小形態可視化を可能とした二光子励起レーザー顕微鏡や、無固定・無染色水包埋標本の超微小形態観察を世界で初めて可能とした極低温位相差電子顕微鏡などの、生理学研究所が自ら開発した最新のイメージング装置とその周辺技術をコミュニティにオープンし、その使用を特定した形の「計画共同研究」を、全国の研究者からの公募によって実施していく。また、今年度の補正予算で、同時計測用高磁場磁気共鳴画像装置 (dual fMRI) の導入が決まった。2011 年度以降現有 MRI に替わって共同利用実験に供するとともに、現有機を動物専用機として共同利用する予定である。さらに、統合バイオサイエンスセンターから申請していた 500kV 位相差低温トモグラフィーも補正予算で認められたので、統合バイオサイエンスセンターと協調して来年度以降の共同利用研究に供する。

これら生理学研究所が具有するイメージング技術・設備・装置を、全国の国公私立大学・研究機関の研究者

**5. 四次元脳・生体分子
統合イメージング法の開発**

遺伝子・分子から
脳・個体への統合

その時空間的変容の
可視化

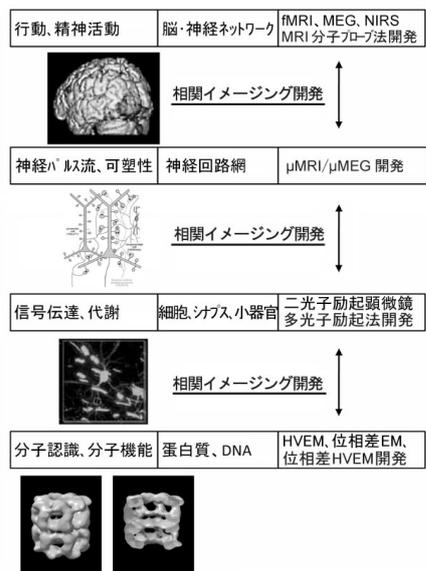


図 1.3. 統合イメージング法の開発

からの公募によって実施する「一般共同研究」にも広く供し、発掘された問題への解答や萌芽的な研究の育成にも資するように努めたい。

2. 各種研究技術・データベースの共同利用的供給

生理学研究所が持っている最先端で高度の研究技術、研究手法や研究ソフトウェアなどをすべてデータベース化している。また、脳と人体の働きと仕組みについての正しい教育情報についてもデータベース化している。これらのデータベースはすべてホームページ上で公開し、共同利用に供していく。

3. 実験動物の共同利用的供給およびその行動様式解析

遺伝子改変マウスのみならず、遺伝子改変ラットを作製し、「計画共同研究」に供していく。このように作製された動物の行動様式を解析することにより、脳の高次機能変化を理解することが求められているが、各施設でその設備を整えるのが困難であるので、昨年度に設置された行動様式解析室を実質的に立ち上げ、マウス・ラットの行動様式を系統的に解析する計画研究も開始した。更には、「ニホンザル・ナショナルバイオリソースプロジェクト」の中核機関として、脳科学研究実験動物としてのニホンザルを全国の研究者に安定的に供給する。

4. 研究会、国際研究集会、国際シンポジウムの開催

保有している各種会議室、共同利用研究者宿泊施設をフル稼働させて、多数の「研究会」、「国際研究集会」、「国際シンポジウム」を全国の国公私立大学・研究機関の研究者からの公募・審査採択によって開催していく。

これらを通じて、新しい人材の生理学・神経科学分野への参入の促進と、全国的・国際的共同研究の更なる促進をはかると共に、全国の研究者による新たな研究分野の創出にも寄与していく。また、生理学研究所は、研究者コミュニティによる今後の研究方向や研究プロジェクトの策定においても、合意形成の場・プラットフォームとしての役割を果たしていく。

5. 異分野連携共同研究ネットワークの中心拠点の形成

「脳がいかにか形成され、どのような原理で作動しているのか」という脳研究の中心課題の解明には多くの異分野の研究者による連携が不可欠である。このような異分野連携的脳科学研究を推進するために、自然科学研究機構 新分野創成センターと連携して、全国の多様な分野の脳科学研究者の共同研究ネットワークの中心拠点を将来的に担っていく。また、脳科学の多様な分野を理解することができる若手脳科学研究者育成も極めて重要な課題である。このため 2008 年度の概算要求として「脳科学推進のための異分野連携研究開発・教育中核拠点の形成」を提出した。これはまさにこのような内外のニーズに応えるためのものであった。幸いにもこの課題は採択されたので、生理学研究所は 2008 年度新たに「多次元共同脳科学推進センター」を設立し、全国の脳科学推進と若手研究者育成の拠点形成を目指している (図 1.4 参照)。

当面、実用化を目指した異分野連携の有用な例としては、BMI の「医工連携」的開発に不可欠の基礎研究

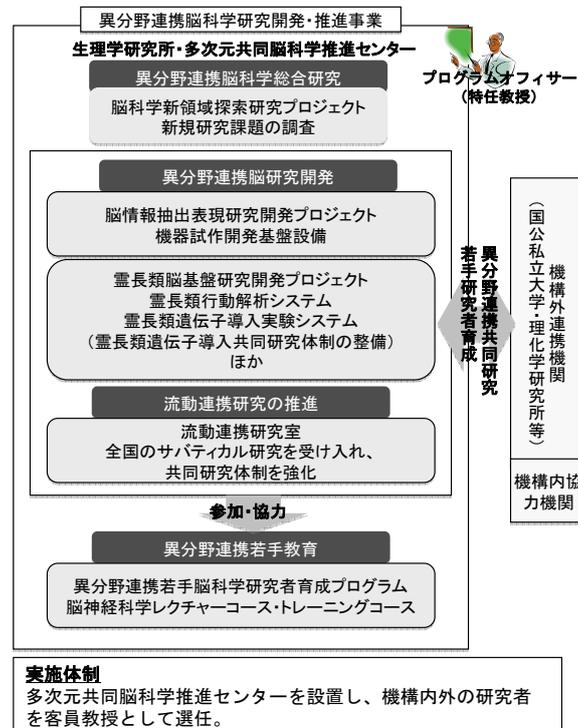


図 1.4. 異分野連携共同研究ネットワーク

を行う「脳内情報抽出表現研究プロジェクト」と、ニホンザル脳への遺伝子発現技術の開発を進める「霊長類脳基盤研究開発プロジェクト」を取り上げる。また、「脳科学新領域探索研究プロジェクト」を立ち上げ、本年度は 20 年後の脳科学を模索し、新たな領域を開拓していくための討論会を 2 回開催した。さらには、脳科学に関連する多くの領域を統合的に理解する若手脳科学研究者育成をも行うためにトレーニングコースを開催する。また、生理学研究所は、「岡崎統合バイオサイエンスセンター」の一翼を担い、膜タンパク質構造・機能解析研究における異分野連携的共同研究を推進し、更には「機構内分野間連携事業：バイオ分子センサーの学際的・融合的共同研究」を担当することによって、この研究領域においても異分野連携共同研究を推進していく。

1.4 若手生理科学者・若手脳科学者の育成

生理学研究所はその第 3 の使命を果たすために、次の 5 つの取り組みを推進していく：

1. 総合研究大学院大学生命科学研究科生理科学専攻としての大学院教育

総合研究大学院大学の基盤機関として、めぐまれたインフラとマンツーマン教育を可能とする豊富な教員

数を生かして、5 年一貫制大学院教育を行い、国際的生理科学研究者を育成し、全国・世界に人材供給していく。更には、他大学からの受託によっても多数の大学院生の教育・指導を行っていく。

2. 異分野連携大学院脳科学教育プログラムの中心拠点の形成

多様な分野に精通した若手脳神経科学者の育成のために、全国の国公立大学・研究機関に分散した、(基礎神経科学、分子神経生物学、工学、計算論的神経科学、計算科学、臨床医学、心理学などの) 多くの異なる分野の優れた脳科学研究者を集結して、大学の枠を超えたネットワーク的異分野連携大学院教育プログラムを推進する中心拠点を担っていく (図 1.4 参照)。そして、本プログラムの成果や評価に基づき、全国の大学との意見調整によって必要となれば、その発展線上に総研大における「脳神経科学専攻」の新設も目指したい。これは先の項で述べた「脳科学新領域探索研究プロジェクト」を担当する脳科学新領域開拓研究室により推進する。

3. 各種トレーニングコース・レクチャーコースの開催

「生理科学実験技術トレーニングコース」を毎夏開催すると共に、「バイオ分子センサーレクチャーコース」も開催する。また、「異分野連携脳科学実験技術レク

チャーコース」や「同トレーニングコース」も多次元共同脳科学推進センターを中心に開催する。これらによって、全国の若手研究者・大学院生・学部学生の教育・育成に多彩な形で取り組んでいく。2008年度はモデル講義を2回、今年度は多次元トレーニング&レクチャー「運動制御回路の構造と機能」講義を開催した。

4. 博士研究員制度の充実化

生理学研究所独自の博士研究員を各部門・施設に最低1名配置し、特任助教や連携研究フェローなどの若手研究者も増員し、毎年公募採択の形で若手研究者や女性研究者育成のための研究費や研究発表のために旅費（国内外）の支援を行っていく。科研費やJSPSやJSTなどの研究費雇用の博士研究員にも、同様の若手育成措置を講ずる。

5. 未来の若手研究者の発掘・育成のためのサイエンスパートナー事業

岡崎市の小中学校の「出前授業」や、岡崎高校の「スーパーサイエンスハイスクール」への協力や、岡崎市内小中学校理科教員を対象とした「国研セミナー」の担当を、これまでと同様に引き受けていき、最新の生理学・脳科学の学術情報の発信に努める。更には、「人体の働き（機能）とその仕組み（メカニズム）」についての正しい教育をサポートするために、全国の初等・中等・高等学校の教員を対象とするサマースクールを開催する。また、全国の大学教員による初等・中等・高等学校教育へのサイエンスパートナー活動に対する協力・支援も大学共同利用の一環として行っていく。これらの活動によって、未来の若手研究者としての子供達を育成していきたい。

1.5 今後の生理学研究所の運営方向

上記の生理学研究所の使命を果たし、その目標に近づくために、今後の運営において次の5つの点に留意していく：

生理学研究所は、分子から個体へと統合していくという研究姿勢においても、研究者個人の自由発想に重きをおいて問題発掘的に研究を進めていくという研究態度においても、そして全国の国公私立大学・研究機関から萌芽的研究課題提案を広く受け入れて共同研究を行うという研究所方針においても、あくまでボトムアップ的な形で研究を推進していきたい。

本来、生理学は閉鎖的な学問ではなく、多くの異なる分野との交流によって絶えず自身を革新してゆくべき学問である。また、事実これまでの「ノーベル生理

学・医学賞」の対象となった研究の多くは、異分野との交流や、異分野における研究・実験手法の導入によって成し遂げられてきた。従って、生理学や生理学研究所の将来の発展の道は、異分野との交流によって切り拓かれるものと考えられる。今後、異分野連携の全国的なネットワークを構築し、その中心拠点を担っていききたい。幸いにも2008年度に採択された特定教育研究経費「脳科学推進のための異分野連携研究開発・教育中核拠点の形成」により、「多次元共同脳科学推進センター」を設置し、本課題を強力に推進できている（図1.4参照）。異分野連携の接点の場として、“膜タンパク質研究”や“バイオ分子センサー研究”などの分子レベルの研究分野のみならず、新しい“四次元脳・人体分子イメージング法開発”というイメージングサイエンスの領域や、更に幅広く、“脳の形成や作動原理の解明”に広げ、特に“BMI開発のための基礎研究”や“ニホンザル脳遺伝子発現技術開発”などの脳科学研究にも求めていきたい。そして、ニホンザルにおける研究で発掘された問題を解決するために、遺伝子改変の可能なマウスモデルにおける脳研究にも歩を進めていきたい。

生理学研究所はヒトの脳の非侵襲的研究のためにMEGやfMRIや近赤外線スペクトロスコピー(NIRS)などのイメージング装置を先駆けて導入・配備して来た。来年度からは同時計測用磁気共鳴画像装置(dual fMRI)を使用し、社会脳の発達過程を研究できるようにしたい。これに加えて、最近、極低温位相差電子顕微鏡法の開発に成功し、更にこれを発展させて極低温位相差超高压電子顕微鏡法の開発へと歩を進めている。また、多光子励起レーザー顕微鏡法を用いて、生体内(即ち生きたままの)脳イメージングを世界最高深部に於いて可能とする技術を開発し、更にこれを発展させて人体の任意の組織・器官における生体内イメージングを可能とする新しい多光子励起レーザー顕微鏡法の開発へと進みはじめている。今後は人体や動物個体の非侵襲的生体内分子イメージングを可能とするMRI分子プローブの開発も行っていきたい。これらの開発と、マルチな装置や技術の配備とその共同利用化によって、生理学研究所を我が国における脳・人体の生体内分子イメージングの一大センターとして確立したい(図1.3参照)。

生理学研究所の3つの使命の遂行が、コミュニティや国民からよりよく見える形で行われるように、「広報展開推進室」が中心となって学術情報の発信や広報活

動に力を入れていきたい。その対象の第1はコミュニティの研究者であり、第2は他分野を含めた大学院生や若手研究者であり、第3は生理学を学ぶ種々の学部
の学生であり、第4は未来のサイエンティストを育成する初等・中等・高等学校の理科・保健体育の教員であり、第5は広く国民全般に対してである。いずれの階層をも対象とできるように、ホームページを多層化して充実させ、人体と脳の働きとその仕組みについての、最新で正確でわかりやすい学術情報発信をしていきたい。それらの広報をより効率的かつ視覚的なものとするために、「技術課」と「点検連携資料室」が中心となって、各種の研究・教育・技術情報をデータベース化する取り組みを推し進めている。更には、「技術課」と「点検連携資料室」と「広報展開推進室」が中心となって、空間軸に時間軸を加えた四次元イメージングをまず脳について構築し、それをステップにして、四次元人体イメージングの構築を目指したい。

生理学研究所は、広範囲な生理科学分野や脳神経科学分野の研究者コミュニティによって支えられている。研究所運営は、これまで通りこれらの研究者コミュニティの意向を踏まえて行っていく。更には、研究者コミュニティによる今後の学術研究の方向やプロジェクトの策定、並びに新しい研究資金の獲得方法の構築などにおいて、生理学研究所は合意形成の場・プラットフォームとしての役割やハブ機関としての役割も果たしていきたい。

生理学研究所の使命の遂行は、研究者のみによって成し遂げうるものではなく、技術サポートを行う人々、事務サポートを行う人々、そして大学院生の方々など、研究所を構成するすべての職種の人々の協力によってはじめて成し遂げられるものである。全ての構成員が、それぞれの職務に自覚と誇りをもちながら、お互いに協力する活気に満ちた職場環境を作り、広く研究者コミュニティに開かれた運営を行っていきたい。

2 中期計画・年度計画・評価

2.1 概要

現在、生理学研究所では、異なる制度に従い異なる目的のために、複数の評価が行なわれている。それぞれ評価はお互いに関係しているが、観点、内容、評価者等が異なる。

1. 事業年度の業務実績に関する評価
2. 中期目標期間の評価
3. 生理学研究所の点検評価
4. 研究教育職員の任期更新審査

今年度は特に第1期中期目標期間の最終年度であり、第2期の中期目標素案・中期計画案の作成が行われた。^{*2}今年度の年度計画を資料に掲載した(第VIII p.185)。

2.2 事業年度の業務実績に関する評価

文部科学省国立大学法人評価委員会(以下、評価委員会)が行なう中期計画の年度毎の業務実績評価である。この評価は、主に研究以外の業務の評価を行う。中期計画が開始されたのが2004年4月であり、この年度評価は2009年度で5回目である。

これまでと同様に自然科学研究機構の評価に関するタスクフォース(座長は西村幹夫基生研教授、生理研委員は井本教授、南部教授)が中心となつて昨年度(2008年度)の実績報告書(案)及びその付属資料を作成し、自然科学研究機構の諸会議で審議、改訂した後、報告書は6月末に文部科学省に提出された。その後の評価委員会からの書面による質問、評価委員会によるヒアリングも、特に大きな問題なく進められた。

評価委員会の評価は、2009年11月6日付けで公表された。全体評価としては、2009年度から機構に「新分野創成センター」を設置し、これまで各機関個別の研究や分野間連携により取り組まれていた研究をさらに発展させ、「ブレインサイエンス」と「イメージングサイエンス」の2つの新分野について、総合的・重点的に推進することを決定したことが、これまでよりも一歩進んだ取組として評価されている。なお2007年

度評価においては、「機構としての一体的・総合的取組の必要性」という指摘がなされていた。

項目別評価では、(1)業務運営の改善及び効率化、(2)財務内容、(3)自己点検評価及び当該状況に係る情報の提供、(4)その他の業務運営、という4項目のすべてに関して「中期目標・中期計画の達成に向けて順調に進んでいる」という評定であった。

生理学研究所関係としては、業務運営面で、運営会議外部委員の要望等、コミュニティの意見を踏まえ、サバティカル制度等を利用した研究者を受け入れるため、2009年度からの流動連携研究室の設置準備を進めたことが取り上げられている。また教育研究面では、生理学(医科学、基礎医学)の基盤的学術研究を展開し、神経幹細胞と精神神経疾患の関係、社会的価値判断の脳科学的基盤等の成果を上げたこと、位相差電子顕微鏡の高度化を図るとともに、痒み刺激装置を開発したこと、さらに、脳科学研究の拠点としての機能を強化するために、全国の多分野の研究者とネットワークを形成し、多次元的な共同研究を展開する「多次元共同脳科学推進センター」を設置したこと、が取り上げられている。

2.3 中期目標期間の評価

本来、中期目標期間の評価は、期間終了後に行なわれるべきものであるが、評価結果を、次期の中期目標・中期計画に活かすため、中期目標期間の評価は4年次終了後である2008年度に行われた。この評価は一時期「暫定評価」と呼ばれていたが、「中期目標期間の業務の実績に関する評価」という呼び方がされている。

この評価の研究・教育に関係する部分は、評価委員会からの要請を受けて、大学評価・学位授与機構が教育研究組織の現況分析(教育研究の水準と質の向上度)と中期目標の達成状況について行う。研究・教育以外の部分に関しては、事業年度毎の評価と同様に文部科学省の評価委員会が行う。

実際には、評価資料は2008年6月末に評価委員会に提出され、11月6日に訪問調査が東京の機構事務局で行われた。そして最終的な評価結果は、2009年3月26日に公表された。野依良治評価委員会委員長のコメ

^{*2} 中期目標は、文部科学大臣が法人側の意見を聴いて(素案)、定める。中期計画は、法人側が中期目標に基づき作成し、文部科学大臣の認可を受ける。

ント（第 VIII 部 p.174）ならびに自然科学研究機構の評価結果（第 VIII 部 p.175）、生理学研究所の現状分析結果第 VIII 部 p.180）を資料に付す。

評価は、「Ⅰ．教育研究等の質の向上」、「Ⅱ．業務運営・財務内容等の状況」の 2 つの部分よりなっている。後者は毎年行われている業務実績の評価の積み重ねであるのに対して、前者は研究に関わる部分であり、評価としてはこれが最初のものである。「Ⅰ．教育研究等の質の向上」は 4 つの部分より構成され、自然科学研究機構の評価結果は次のようであった。

- (1) 研究に関する目標：中期目標の達成状況が非常に優れている
- (2) 共同利用等に関する目標：中期目標の達成状況が良好である
- (3) 教育に関する目標：中期目標の達成状況が良好である
- (4) その他の目標：中期目標の達成状況がおおむね良好である

また機構の評価と並んで、各機関の現状分析の結果が示されている。研究活動の状況を数的にとらえた「1. 研究活動の状況」、研究内容の質をとらえた「2. 研究成果の状況」、および「質の向上度」から構成されている。「質の向上度」は、中期計画の開始前と終了時で向上した程度を判断することを目的としているとされているが、今回の場合は中期計画の開始前のデータがないために比較が出来ないという判断から、特に発展の見られた研究を示す部分という捉え方がされていたようである。生理学研究所の現状分析の結果は、次のとおりであった。

1. 研究活動の状況：期待される水準を大きく上回る
 2. 研究成果の状況：期待される水準を上回る
- 質の向上度：大きく改善、向上している、または、高い質（水準）を維持している

なお、これらの評価は、第 1 期中期目標期間の 4 年間の評価であり、最後の 2 年間の業務実績を含めた確定評価は、2010 年に行われる。確定評価の方法は 2 年前の 4 年分の評価方法と基本的には同じであるが、簡略化が図られている。また実績も「SS」と「S」の資料を提出するのではなく、「SS」のみの提出となっている。

2.4 第二期中期目標・中期計画

一方、2010 年度開始の次期中期目標素案と中期計画案の作成作業は、2008 年 9 月から、機構の「第二期中期目標及び中期計画等検討委員会」（座長 観山理事、副座長 小杉分子研教授、生理研からは、南部教授と小松教授が委員として参加）により行われた。作成にあたっては、項目を整理するとともに簡略化が図られた。素案は、2009 年 6 月末に評価委員会に提出された。

2009 年 11 月となって、評価委員会より中期目標素案・中期計画案に対する意見が示された。国立大学法人に対してはほとんど意見が示されなかったのに対して、大学共同利用機関法人には数多くの意見が示されている。自然科学研究機構の案に対しては 22 項目の検討を求める意見が示された。多くのものは、記述内容の明確化・具体化を求めるものであった。

2.5 生理学研究所の点検評価

本点検評価書がこれに当たる。この点検評価作業は 1993 年より毎年行なわれている。評価内容の詳細は毎年変化しているが、基本的には、2 つの内容からなっている。その一つは、研究所全体の活動を総括し問題点の抽出と解決策の模索である。所内の研究教育職員が課題を分担し報告書案を作成し、点検評価委員会（規則を第 VIII 部 p.172 に掲載）ならびに運営会議にて審議していただく。もう一つは外部有識者による研究部門業績評価である（第 III 部参照）。毎年、3～4 つの研究部門の外部評価を行なうので、それぞれの研究部門は 3～4 年毎に外部評価を受けることになる。また毎年ではないが、研究所全体の運営等にたいしての評価を有識者にいただいている（第 II 部参照）。これらに加えて、研究所の活動が把握できるように、研究業績のリスト、各研究部門の活動の要約を含めている。昨年度から研究領域を 6 つに別け、それぞれが総括をす

部分を設定している。

研究所活動の点検：
研究所全体の活動を総括し問題点の抽出と解決策を模索し、その上で研究所の方向決めて行くことは、特に法人化後重要性を増している。研究所の活動状況を点検し、変化し続ける研究環境下で共同利用研としての機能を増進していくことが求められる。

外部評価：

以前は外部評価委員の選考は、各方面の意見を参考

にしながらも所長が行なっていたが、一昨年度からは外部評価委員を関係学会に推薦していただく事となった。今年度も日本生理学会と日本神経科学学会にお願いし、それぞれ3名の外部評価委員を推薦していただいた。海外研究者については、財政的な問題のため、従来通りの方法で、学会等で日本を訪れた研究者および生理研外国人客員教授に評価を依頼した。また2010年3月に有識者2名による研究所全体の運営に関する評価を行う予定である。(第II部参照)

2.6 研究教育職員の任期更新審査

生理学研究所では、2002年より任期制をとっているが、2004年4月の法人化の際に任期制の制度が変わったため、実質的には2004年からということになる。生理研の任期制は、採用される教授、准教授、助教に適用され、任期は5年とする。任期更新は任期を定めずに採用とする。昨年度は、法人化を機に制度が変更され、その時点より任期の5年を迎えようとしていたために、審査対象者が多かった。しかし今年度は審査対象者が3名と少なく、またこれまでに審査方法の大筋が定まってきたので、大きな問題なく審査を終了した。審査結果は10月6日の生理学研究所運営会議で報告された。

一方、長期間にわたって研究業績がよくない任期制でない研究教育職員に対する対策は、これまでもいろいろな案が提案されてきたが、今年も実行されることがなかった。

2.7 効果的な評価制度を目指して

生理学研究所には15年以上にわたる自己点検・評価の歴史がある。評価の方法は毎年同じではなく、少しずつ変化してきている。自己点検に関しては、研究所の課題を整理することにより、将来に向けての計画立案に役立つようにしている。問題点の理解を共有するために一定の役割を果たしていると考えられる。一方、外部研究者による研究部門の業績評価は、(いわば納税者の代表として)研究成果を偏りのない観点から評価していただくとともに、改善点を含め研究の方向性についての示唆をいただくことを目的としている。しかしながら、評価という制度が十分に根付いていないわが国では、評価結果がどのように使われるかが不明確であるためか、外部評価はともすると月並みな表現にとどまっていることが少なくない。

制度上定められた毎年の評価および中期計画期間の評価は、粛々と行われなくてはならない。しかしこれらの制度的評価は、むしろ後ろ向きな評価であり、研究所の将来構想を形成するための資料としてはほとんど役立つことはない。将来に向けての評価システムには、研究所独自の情報収集と分析が必要となってくるであろう。将来に向けて意味のある評価を行うためには、研究教育職員の時間を犠牲にするのではなく、事務体制の見直しを含めた「法人」としての組織の在り方を検討し、組織を変えていくことが必要だと思われる。このような評価を活かした改革のために、優れたトップマネジメントが不可欠であることは言うまでもない。

3 共同研究・共同利用研究

3.1 概要

大学共同利用機関である生理学研究所は、一般共同研究、計画共同研究（必要に応じて適宜、最も重要と思われるテーマを選択して集中的に共同利用研究をおこなう）および各種大型設備を用いた共同利用実験を行っている。表 1.1(p.22) に示すように、毎年多くの共同利用研究が行われており、2009 年度も一般共同研究および計画共同研究あわせて 74 件の共同利用研究と計 34 件の共同利用実験を行い、着実な成果をあげている。

生理学研究所の共同利用研究のもう 1 つの重要な柱は生理研研究会である。2009 年度も計 25 件が実施あるいは予定されている。岡崎 3 機関の中でも、生理学研究所の研究会の数は飛びぬけて多い。通常の学会とは異なり、口演が主体で発表時間と質疑応答時間が余裕を持って取られており、また少人数であるため、非常に具体的で熱心な討論が行われている。この研究会が母体となって研究班が構成された場合や、学会として活動を開始した場合もあり、その意義は大きい。2008 年度からは「国際研究集会」が開始された。海外の研究者を招き英語で研究会を開催し、大きな成果を上げつつある。

3.2 共同研究・共同利用研究

「一般共同研究」と「計画共同研究」は、所外の大学及び研究機関の常勤研究者が、所内の教授または准教授と共同して行う研究であり、合計で従来は 30~40 件が採択されていたが、共同利用研究の活性化に伴い、2009 年度は 74 件が行われている。計画共同研究は、研究者の要請に基づいて生理学研究所が自らテーマを設定する。2007 年度までは、「遺伝子操作モデル動物の生理学的、神経科学的研究」と「バイオ分子センサーと生理機能」の二つが行われた。2008 年度からは、「多光子励起法を用いた細胞機能・形態の可視化解析」と「位相差低温電子顕微鏡の医学・生物学応用」が開始された。さらに 2009 年度からは「マウス・ラットの行動様式解析」が加わり、計 5 つのテーマで行われている。いずれも現在最も高い関心を寄せられている領域であると同時に、生理学研究所が日本における研究の最先端をいつている分野でもある。多くの共同利用研究の

申請を期待している。

共同研究・共同利用研究による顕著な業績を資料として掲載した (第 VII p.152)。

3.3 超高压電子顕微鏡共同利用実験

生理学研究所に超高压電子顕微鏡 (H-1250M 型) が、1982(昭和 57) 年 3 月に導入されている。この超高压電子顕微鏡は、1,000kV 級の装置で、医学生物学用に特化した装置として我が国唯一であるので、設置当初より全国に課題を公募して共同利用実験を行ってきた。2009 年度には、この全国共同利用実験の実施は 28 年目に入っている。現在、「生体微細構造の三次元解析」「生物試料の高分解能観察」「生物試料の自然状態における観察」の 3 つのテーマを設定している。本研究所の超高压電顕の特徴を生かした応用研究の公募に対して海外も含めて全国から応募がある。2009 年度は「生体微細構造の三次元解析」に関連する課題が主であり、合計 14 課題が採択されている。この中で外国の研究者がメンバーとして正式に参加している課題は韓国からの 4 件、米国からの 1 件の計 5 件あり国際的にも利用されている装置であると言える。今年度は、これまでに論文が 6 件報告されている。

韓国高麗大学と生理研からのトリコモナス内部の 3 次元的形態に関する新しい報告 1 件 (J Electron Microsc 58:305-313)、岡山大学、京都府立医大、生理研からの脊髄神経細胞に関する研究 1 件 (Endocrinology doi:10.1210/en.2009-0485)、理化学研究所再生医学研究所とマックスプランク研究所ドレーズデンとの発達期の脳内神経細胞生成過程に関するレビュー論文 (Development Growth Differentiation 51:251-261)、韓国啓明大学からの植物に含まれる結晶性色素体に関する解説論文 1 件 (J Inst Nat Sci (Keimyung University) 27:47-54, 2009.)、信州大学、信州医療学院からの超高压電子顕微鏡を用いての厚い生物試料への応用総合報告論文 (Annals Microscopy 9:4-40)、弘前学院大、東京女子医大、生理研からのイソアワモチの多重光受容系部分の電子顕微鏡レベルでの 3 次元構造解析を行った和文解説論文 1 件 (比較生理生化学 26:58-68) である。いずれも厚い試料の観察可能性を有効に利用した報告である。

装置は、これまで各部の劣化に伴う修理改造を伴いな

がらも、ドライでクリーンな高真空度 ($<1 \times 10^{-5}$ Pa)のもとに高い解像度を保って比較的安定に運転されてきた。設置以来の生理学研究所の超高压電子顕微鏡の平均稼働率は、約 80% である。全利用日数の約半分を所外からの研究者が使用してきた。しかし 2009 年 3 月時点で生理研に導入以来既に 27 年が経過している。この間一度も高度化という形での大規模な改造補修を行っていない。このため各部の劣化も進んでおり今年度は、当初から故障が相次いだ。6 月にカメラ室の修理とレンズ電源等の内部に設置されている 30 数個の冷却用ファン全てを交換した。7 月初めにマルチフィラメント (6 個) 駆動機構に異常が生じたために高压発生および印加用のタンクを開けての電子銃の稼働機構の修理を行い同時にフィラメント交換とこれまで安定に稼働して来た 1,000 l/sec, 500 l/sec の二台のイオンポンプ本体を新しいものに交換している。その後順調に稼働していたが 11 月に突然の高压のトラブルが発生した。このためタンク内のコンデンサー 11 個を交換し作業を終えたが、その後、すぐ別の電気部品ダイオードの故障により再度、タンクを開けての修理を余儀なくされた。この種のトラブルは高压タンク内に使用している電気部品の一部の劣化に起因していると考えられ、既に製造中止となっているものも含まれている点で今後の不安要因である。このように故障が相次いで、約 3 か月間、超高压電顕は、使用不能であった。そのため 12 月末現在で、所内 27 日、所外 18 日と例年に比べて使用日数は少なくなっている。しかし修理が済んだ超高压電顕に対して、その有用性を理解した利用者の使用希望が増加していることは今後の医学生物学用超高压電子顕微鏡にとって期待がもてる傾向であるといえる。

今後、医学生物学分野での超高压電子顕微鏡研究者コミュニティの三次元断層撮影に対する強いニーズに答えていくためにも、近年の技術発展を取り入れた電子顕微鏡のデジタル化を進め、迅速で自動化されたデータ取得およびデータ解析を可能とすることも必要である。より一層成果を挙げていくためには、更新または、大規模な修理改造が必須である。

3.4 生体磁気測定装置共同利用実験

生理学研究所は 1991 年に 37 チャンネルの大型脳磁場計測装置 (脳磁計) が日本で初めて導入されて以後、日本における脳磁図研究のパイオニアとして、質量共に日本を代表する研究施設として世界的な業績をあげ

てきた。同時に、大学共同利用研究施設として、脳磁計が導入されていない多くの大学の研究者が生理学研究所の脳磁計を用いて共同研究を行い、多くの成果をあげてきた。現在、脳磁計を共同利用機器として供用している施設は、日本では生理学研究所のみである。2002 年度には基礎脳科学研究用に特化した全頭型脳磁計を新たに導入し、臨床検査を主業務として使用されている他大学の脳磁計では行い得ない高レベルの基礎研究を行っている。

脳磁計を用いた共同研究としては「判断、記憶、学習などの高次脳機能発現機序」「感覚機能及び随意運動機能の脳磁場発現機序」という 2 つの研究テーマを設定し募集している。生体磁気計測装置共同利用実験の共同利用の件数は 5 ないし 6 件、外部の施設からの参加人数は 15-20 人程度で推移している。2002 年度に新型機器に更新される前は、2 ないし 3 件であったので、新型機器への更新の効果が出ているものと思われる。本年度も 7 件の採択があり 14 名が外部機関から参加している。また今後は、他の非侵襲的検査手法である、機能的磁気共鳴画像 (fMRI)、経頭蓋磁気刺激 (TMS)、近赤外線スペクトロスコピー (NIRS) との併用をいかに行っていくが重要な問題になると思われる。

本年度の共同研究の成果として英文原著論文を 8 編発表した (印刷中を含む)。第 1 著者は、国内では、愛知県身障者コロニー、中央大学文学部、群馬大学医学部、広島大学医学部、海外では、米国の NIH、米国のミシガン大学、イタリアのキエッティ大学である。

3.5 磁気共鳴装置共同利用実験

磁気共鳴装置については「生体内部の非破壊三次元観察」と「生体活動に伴う形態及びエネルギー状態の連続観察 (含む脳賦活検査)」というそれぞれ 2 つの研究テーマを設定し募集している。現在の装置は 2000 年に導入されたもので、3 テスラという高い静磁場により通常の装置 (1.5 テスラ) に比較して 2 倍の感度を持ち、特にヒトの脳血流計測による脳賦活実験においては圧倒的に有利である。また、特別な仕様を施してサルを用いた脳賦活実験をも遂行できるようにした点が、他施設にない特色である。実験計画、画像データ収集ならびに画像統計処理にいたる一連の手法を体系的に整備しており、単に画像撮影装置を共同利用するとどまらない、質の高い研究を共同で遂行できる環境を整えて、研究者コミュニティのニーズに答えてきた。近年脳賦活検査の適用は認知科学全般に広がり、従前は

人文系領域と分類されていた領域での利用も増加している。

このような学問動向をふまえ、生理学研究所では、人間の社会行動の神経基盤を解析することに注力している。個体間の相互作用中の神経活動を同時に記録解析することが、人間の社会能力の神経基盤を知るためには必須であることから、2 個人間の相互作用中の神経活動を同時に計測するため、3 テスラ装置 2 台からなる同時計測用高磁場磁気共鳴画像装置の導入が決まり、現在工事中である(2009 年度補正予算措置による)。この装置は課題呈示装置や成績記録装置を撮影室内に設置し、かつ外部とケーブルで接続することにより被験者への課題呈示を外部から制御し、かつ成績を記録する際に、頭部用コイルを装着した状態で、被験者の目と口をビデオカメラにより撮影し、これをリアルタイムで相手被験者に提示・記録するとともに注視点を検出・記録する。また被験者の音声を記録しつつリアルタイムで相手被験者に提示することができる。一方それぞれの装置を個別に使用することも可能であり、従前の装置と合わせて、実験可能なスロットが大幅に増加し、共同研究を強力に推進することが期待できる。今後の課題としては次の 3 点が挙げられる。

- 1) 保守管理費用の確保：実験を円滑に行うためにはメーカーによる MRI 装置の保守管理が必須である。装置が 3 台になることから、保守管理費用が 3 倍に増加することになる。
- 2) 教育職員の対応方法：最近研究人口の増大している脳賦活検査は、主に人間を対象としている関係上、倫理委員会の検討が必須であることから、共同利用には、所内対応研究教育職員との共同研究が前提となる。現在の教授一名、助教二名による対応には限界があり、その負担を軽減するため、生理研トレーニングコース、生理研研究会を積極的に組織して、機能的 MRI についての最新の撮像、実験デザインならびにデータ解析手法の周知と共有化を図っている。画像撮影については、現在のところリサーチアシスタント(大学院生)の業務として、スタッフの監督下に画像撮影を行っているが、スロットの増加に対処するためには、研究員の関与、あるいは撮影要員の別途雇用が必要となる可能性がある。
- 3) 技術職員の業務切り分け：撮影機器ならびにネットワーク機材のメンテナンス、撮像技術の高水準での安定化、実験用課題プログラムのデータベース化に技官の関与を大幅に増やすなど、業務の切り分け

と専門化を進める必要がある。

3.6 多光子顕微鏡を用いた共同研究

多光子励起顕微鏡システムは、低侵襲性で生体および組織深部の微細構造および機能を観察する装置であり、近年国内外で急速に導入が進んでいる。

しかし、安定的な運用を行うためには高度技術が必要であるため、共同利用可能な研究機関は生理研が国内唯一である。現在、2 台の正立(in vivo 用)と 2 台の倒立(in vitro 用)の 2 光子励起顕微鏡が安定的に稼働している。その性能は世界でトップクラスであり、レーザー光学系の独自の改良により、生体脳において約 1 mm の深部構造を 1 ミクロン以下の解像度で観察できる性能を実現している。

生体内神経細胞の Ca^{2+} 動態イメージング技術の確立および長時間連続イメージングのための生体固定器具の開発を行うとともに、同一個体・同一微細構造の長期間繰り返し観察技術の確立を行った。また、脳以外の生体適用の技術改良を推進し、免疫、肝臓、骨組織における生体分子や細胞の可視化について共同研究を実施した。特に、昨年度に引き続き、生理研計画共同研究として共同研究の募集を行った。その他、生体恒常機能発達機構及び多光子顕微鏡室が研究室単位での共同研究を受け入れている。今年度は計画共同研究 6 件(生体恒常機能発達機構部門 2 件、多光子顕微鏡室 4 件)を含む 11 件(生体恒常性発達現在 3 件、多光子顕微鏡室 8 件)の共同研究を行った。さらに、将来の共同研究の可能性を検討するための予備的実験を 8 件行った。また、電機メーカーと多光子顕微鏡室との代謝機能イメージングの共同開発により、2 件の特許を申請準備中である。

更に、新分野創成型連携プロジェクトにおいて、「レーザーバイオロジー」を立案し、他研究所との学際的研究を継続している。また、特定領域研究「細胞感覚」の支援班(生体恒常性発達)や、JST・CREST「光展開」佐藤チーム及び特定領域研究「トランスポートソーム」の計画班(多光子顕微鏡室)として領域内共同研究にも供している。また、多光子顕微鏡システムを利用した共同研究の可能性についての詳細な相談 10 件、多光子顕微鏡システムの見学には 25 件を超える来所者があった。

若手研究者の育成のため、所内外から約 15 名の研究者が参加する光学顕微鏡やレーザーに関する基本知識の勉強会をほぼ毎週、共同研究を見据えた所外講師

を招いたバイオイメージングセミナーをほぼ毎月行った。今後は更に共同研究申請数の増加が見込まれる一方で、多光子顕微鏡システムはクラス IV の高出力フェムト秒パルスレーザーを使用するとともに、光学系調整に熟練技術を要するため厳重な安全管理が必要であり、基本的に所内の対応人材の数が不足している。今後、レーザーの維持管理、および共同研究に対応できる人員の確保、維持管理費の確保および高精度画像処理システムの構築が大きな課題である。

3.7 位相差低温電子顕微鏡の医学・生物学応用共同研究

位相差低温電子顕微鏡は凍結状態の生物試料を無染色で高コントラスト観察できる手法であり、もっとも真実に近い細胞構造を直視できる方法である。本年度は4件の計画共同研究を行った。具体的にはシアノバクテリアの細胞周期に伴う DNA 構造再編過程、結核菌の染色と抗酸化能との有機的関係解明そしてインフルエンザウィルスの立体構造解析に応用した。また生きた細胞の電顕写真を撮像するための雰囲気セルを開発しているグループとの共同研究において位相差法の有効性をテストする共同研究を行った。

バクテリアの DNA 構造再編過程では DNA の細胞内局在に関し新規知見を得ることができた。結核菌の観察に関しては結核菌の大きさが位相差電顕限界を超えていたため所定の画像が得られなかったが凍結切片像を導入すれば新知見が得られるという見通しが立った。インフルエンザウィルスについては低温位相差トモグラフィーの成功があり大きな手法的前進が得られた。生きた生物試料についての研究では筋肉モデルの蛋白質試料に関し常温高圧化での1分子観察が可能となった。論文については2報を発表でき一応の成果が得られている。

3.8 マウス・ラットの行動様式解析共同研究

脳で発現する遺伝子の機能を調べるためにはその最終アウトプットである行動を調べることが必要であり、遺伝子改変マウスの行動を解析することでその遺伝子の機能を個体レベルで調べることができると考えられる。行動様式解析室では、各種遺伝子改変マウスに対して網羅的行動テストバッテリーを行うことで精神疾患様行動を示すマウスを同定し、そのマウスの脳を解析することによって遺伝子と行動・精神疾患の関係、さ

らには精神疾患の中間表現型を明らかにすることを目指している。テストバッテリーには知覚・感覚、運動機能、情動性などから記憶学習や注意能力など高次認知機能まで各種のテストが含まれ、これらのテストの9割以上は自動化されている。そのため、大規模かつ客観的な測定が行えるようにデザインされている。

本年度は4系統の遺伝子改変マウスに対して、網羅的行動テストバッテリーによる解析を行ったのに加え、16系統の遺伝子改変マウスについても複数の行動テストによる解析を行っている。このうち、2つの系統の結果については論文として出版された。

マウスこの行動解析に対する要望は非常に多く、来年度以降も積極的に共同研究を受け入れる予定である。しかし、マウスの移動に際しては煩雑な書類手続が多く存在し、利用者と研究室員に大きな負担になっており、研究の進行を大幅に遅らせる原因にもなっている。手続きを簡略化するなどして、共同研究者への利便性を図り、研究進行を迅速化できるよう努力したい。

3.9 研究会

研究会も毎年件数は増加しており21年度は25件が採択され1,000名以上の参加者が予定されている。生理研での研究会は件数および参加者とも岡崎地区の他の2つの研究所を大きく上回っており、生理研の共同研究の大きな柱の一つとなっている。各研究会では、具体的なテーマに絞った内容で国内の最先端の研究者を集め活発な討論が行われており、これをきっかけとして新たな共同研究が研究所内外で進展したり、科学研究費補助金「特定領域」が発足したりすることも多い。たとえば、1994～1996年に「グリア研究若手の会」として行われた研究会はその後、特定領域(B)「グリア細胞による神経伝達調節機構の解明」へと繋がり、その後「グリア神経回路網」(2003年度～2007年度)の特定領域と発展した。また、バイオ分子センサー関係の生理研研究会が特定領域研究「セルセンサー」(2006年度～2010年度)に繋がった。また、痛みの研究会のメンバーを軸として同研究領域の拡大が科学研究費補助金の時限付き細目「疼痛学」(2006年度～)の採択に大きく貢献している。この他、毎年行われるいわゆるシナプス研究会やATP関係、心臓・循環器系のイオンチャンネル、細胞死関係などの研究会は、それぞれの日本における研究者コミュニティを形成する上で大いに役に立っており、新分野の創成にも貢献している。

さらに生理学研究所研究会のより一層の国際化と充

実を図るため、2008 年度から海外の研究者を数名招聘して、英語による研究集会、「国際研究集会 (NIPS International Workshop)」を 2008 年度に設置した。これは、生理研研究会のより一層の国際化と充実を図るために、海外の研究者を数名招聘して行う。年間 3～5 件程度の採択を予定しており、研究会の規模により 75 万円を上限に生理研が補助を行う。50～100 名程度の参加者を予定しており、年 1 回開催される生理研国際シンポジウムと比較し、小規模なワークショップ

的な集会を予定している。今年度は「意識の脳内メカニズム」認知神経科学の先端 (松元健二教授 玉川大学：所内対応者：伊佐正教授) が採択され、海外から 9 名の招待者を含む 206 名の参加者があった。

3.10 国際的な共同研究

生理学研究所では、国内だけではなく海外の研究施設とも広い共同研究を行っている。詳細は国際交流 (p.28) の章を参照。

表 1.1. 生理学研究所共同利用研究年度別推移

年度区分	一般 共同研究	計画 共同研究	研究会	国際 研究 集会	超高压電 子顕微鏡 共同利用 実験	磁気共鳴 装置共同 利用実験	生体磁気 計測共同 利用実験	計
2001 年度								
採択件数	28	6	17		12	10	3	76
共同研究参加人員	169	28	323		35	48	12	615
旅費予算配分額	10,276,000	1,871,080	8,100,000		1,116,280	1,777,000	1,000,000	24,140,360
旅費執行額	9,031,680	1,770,390	9,222,090		811,880	2,201,160	1,014,720	24,051,920
2002 年度								
採択件数	33	4	20		10	11	5	83
共同研究参加人員	206	17	470		26	50	14	783
旅費予算配分額	11,091,700	975,080	10,100,000		1,116,280	1,777,000	1,000,000	26,060,060
旅費執行額	9,431,360	570,710	12,554,850		807,240	2,030,420	847,040	26,241,620
2003 年度								
採択件数	28	7	17		11	17	6	86
共同研究参加人員	220	33	364		30	79	18	744
旅費予算配分額	9,800,000	1,132,740	9,199,100		1,120,000	2,130,000	1,200,000	24,581,840
旅費執行額	8,855,800	1,334,780	9,051,150		1,287,260	2,621,260	1,182,940	24,333,190
2004 年度								
採択件数	26	10	21		12	18	5	92
共同研究参加人員	195	41	271		27	90	16	640
旅費予算配分額	9,406,000	2,285,000	8,500,000		1,120,000	2,130,000	1,200,000	24,641,000
旅費執行額	5,676,560	590,270	8,365,430		1,122,320	2,130,010	1,209,956	19,094,546
2005 年度								
採択件数	34	29	26		10	11	6	116
共同研究参加人員	201	126	439		29	42	19	856
旅費予算配分額	9,453,340	6,117,180	10,650,000		1,304,000	2,046,020	1,352,000	30,922,540
旅費執行額	7,554,280	2,629,500	10,982,770		1,254,600	427,910	1,042,240	23,891,300
2006 年度								
採択件数	36	27	25		14	13	7	122
共同研究参加人員	266	108	449		41	45	25	934
旅費予算配分額	9,667,554	3,690,802	11,500,000		1,639,180	1,520,840	1,403,460	29,421,836
旅費執行額	7,658,620	1,983,710	10,769,300		1,562,180	357,720	1,040,000	23,371,530
2007 年度								
採択件数	33	27	26		13	19	7	125
共同研究参加人員	212	109	415		47	62	16	861
旅費予算配分額	9,307,802	5,136,620	12,109,940		1,799,060	2,047,140	1,318,506	31,719,068
旅費執行額	6,059,270	2,721,340	10,575,860		1,678,080	726,960	420,160	22,181,670
2008 年度								
採択件数	35	30	25	1	13	15	7	126
共同研究参加人員	184	124	495	11	36	62	14	926
旅費予算配分額	9,355,910	5,118,530	11,926,400	750,000	1,959,040	2,975,440	1,060,446	33,145,766
消耗品費配分額	4,500,000	4,200,000			650,000	650,000	350,000	10,350,000
2009 年度*								
採択件数	37	37	25	1	14	15	7	136
共同研究参加人員	180	109	315	20	39	49	17	729
旅費予算配分額	8,663,280	6,272,913	12,079,660	750,000	2,225,400	1,922,024	938,140	32,851,417
消耗品費配分額	5,400,000	5,550,000			700,000	550,000	350,000	12,550,000

*2010 年 1 月 4 日現在

4 機構内研究連携

4.1 分野間連携研究事業「バイオ分子センサーの学際的・融合的研究」

2005(平成 17) 年度に発足した本研究事業は最終年度(5 年目)のまとめの年を迎えた。バイオ分子センサーの基礎的・多角的な研究を、自然科学研究機構内の各研究所の研究者間の分野連携的な個人提案型計画共同研究を中核にして展開し、これを基礎にして全国の大学や研究所や民間研究機関、外国研究機関との学際的共同研究を進めた。そして、岡崎 3 研究所及び岡崎統合バイオサイエンスセンターの研究者が精力的に解析しているセンサーである Na⁺ センサー、温度センサー、浸透圧センサー、容積センサー、膜電位センサー、光センサー、匂いセンサー、グルコースセンサー、レドックスセンサー、侵害刺激センサーなどのセンサー膜タンパク質を中心に、FRET 法、パッチクランプ法、Ca²⁺ イメージング法、2 光子レーザー顕微鏡法、免疫電顕法、動物行動解析法など多彩な技術を駆使して、これらのバイオ分子センサーの構造と機能に関する研究を分野間連携的に展開した。

生理研からは、岡田所長、井本教授、重本教授、鍋倉教授、箕越教授、富永教授がコアメンバーとなり、基礎生物学研究所 野田昌晴教授(統合神経生物学研究部門)、分子科学研究所 宇理須恒雄教授(生体分子情報研究部門)も加わって研究を推進した。研究推進のために数名の特任助教を採用した。

2009 年度は、本連携研究推進の研究課題を機構内研究者(共同研究も含めて)から主に設備備品補助を目的として公募を行い、以下の 16 件を採択して研究を推進した。

- ・「センサー膜蛋白質糖鎖構造決定法の開発」
- ・「繊毛の作るノード流が個体レベルの左右性に変換される分子機能の可視化解析」
- ・「光・神経・電子回路素子の開発と応用」
- ・「メラノプシン光受容センサーによる網膜神経節細胞活性化のメカニズム解析」
- ・「塩分摂取行動を制御する神経情報処理機構の解明」
- ・「タンパク質のコンフォメーション変化を応用した細胞内レドックスバイオ分子センサーの開発」
- ・「光応答性チャンネル特性を行動学へ応用する技術開発」
- ・「ワニ TRP チャンネルの機能解析と生理的意義の検討」

- ・「膝 β 細胞のインスリン分泌様式における TRPM2 channel の意義」
- ・「3 次元 RISM 理論による嗅覚受容体の分子認識機構の解明」
- ・「新規 leucine-rich repeat(LRR) 分子による微小管動態の制御機構の解明」
- ・「膜電位センサーを用いた、脊椎動物左右軸形成における膜電位の役割の解析」
- ・「方向選択性神経節細胞の神経回路形成機構の解明」
- ・「光感受性センサーを用いた神経活動制御」
- ・「平面細胞極性シグナルセンサー蛋白質の細胞内動態と機能制御」
- ・「系統発生的遺伝子発現差異解析法による容積センサーアニオンチャンネルの分子同定」

また、本連携研究に関わる若手研究者(特任助教、博士研究員、大学院学生)の育成に必要な消耗品費、旅費の支援を目的として公募を行い、9 件を採択して研究を推進した。生理学研究所計画共同研究「バイオ分子センサーと生理機能」に採択された 12 課題も支援した。

加えて、以下の 6 件を採択して研究を推進した。

- ・Ranokhon Kurbannazarova (ウズベキスタン国立大学 講師、生理学研究所)「リンパ系細胞における容積センサーと容積調節の研究」
- ・Thomas Kilduff (SRI International, Senior Director)(岡崎統合バイオサイエンスセンター)「睡眠覚醒調節の分子メカニズム」
- ・Andrew John Moorhouse (University of New South Wales, Senior Lecturer、生理学研究所)「抑制性伝達物質の発達スイッチングの制御機構の解明」
- ・Toychiev Abduqodir (ウズベキスタン国立大学 Senior Researcher、生理学研究所)「チロシン脱リン酸化酵素による容積センサーアニオンチャンネルの調節」
- ・Ranokhon Kurbannazarova (ウズベキスタン科学アカデミー 講師、生理学研究所)「リンパ系細胞における容積センサーとグルタチオン放出メカニズムの研究」
- ・William McLamb (Florida Institute of Technology 大学院生、岡崎統合バイオサイエンスセンター)「ヘビ pit organ における温度感受性 TRP チャンネル

のクローニングと機能解析」

2010年1月15日に岡崎カンファレンスセンターで公開シンポジウムを開催し、これまで支援した機構連携研究23課題の成果発表を行うとともに、以下の外部講師2名による特別講演を行った。

- ・澤本和延教授(名古屋市立大学)「成体脳におけるニューロン新生を制御する細胞外環境とその受容機構」
- ・森郁恵教授(名古屋大学)「線虫における神経コード」

2009年8月24日28日に岡崎で開催された第20回生理科学実験技術トレーニングコース「生体機能の解明に向けてー分子・細胞からシステムレベルまでー」で、以下の3つのコースを支援した。

- ・「in vitro 発現系を用いたイオンチャネル・受容体の機能解析」
- ・「2光子顕微鏡による神経・分泌細胞の形態と生理機能の可視化解析法」
- ・「パッチクランプ法」

4.2 新分野創成型連携プロジェクト「イメージングサイエンス」

2008年度スタートした自然科学研究機構新分野創成型連携プロジェクト「イメージングサイエンス」は2009年度新局面に入った。それは機構本部直属組織として新分野創成センターが2009年4月より立ち上がり、2大研究分野の1つとしてブレインサイエンスに並んでイメージングサイエンスが取り上げられたからである。これに伴い新分野創成センター内にイメージングサイエンス研究分野運営委員会とイメージングサイエンス研究分野教授会が組織された。運営委員会の構成は以下の通り。

勝木 元也 自然科学研究機構理事, 新分野創成センター長

(機構外委員)

伊藤 啓 東京大学分子細胞生物学研究所 准教授
岩間 尚文 大同大学情報学部 教授
多田 博一 大阪大学大学院基礎工学研究科 教授
難波 啓一 大阪大学大学院生命機能研究科 教授
樋口 秀男 東京大学大学院理学系研究科 教授

(機構内委員)

唐牛 宏 国立天文台 教授
長山 好夫 核融合科学研究所 教授
上野 直人 基礎生物学研究所 教授
永山 國昭 生理学研究所 教授
岡本 裕巳 分子科学研究所 教授

教授会の構成は以下の通り。

教授(併任) 唐牛 宏 国立天文台 教授
教授(併任) 長山 好夫 核融合科学研究所 教授
教授(併任) 上野 直人 基礎生物学研究所 教授
教授(併任) 永山 國昭 生理学研究所 教授
教授(併任) 岡本 裕巳 分子科学研究所 教授

またイメージングサイエンス推進の研究拠点を機構横断的に作るため新分野創成センター直属の研究組織を立ち上げた。5研究所が作り出す各種イメージングコンテンツを天文台の4D2U(4次元シアター)を範にとり4次元イメージング化するクリエイター集団である。客員教授と研究職員2名を公募し現在下記の2名が着任し具体的活動を開始している。残る1名の研究職員の人事は現在進行中である。

客員教授 三浦 均 武蔵野美術大学 教授
専門研究職員 武田 隆顕

研究拠点は上記教授会構成員と一体となってイメージングサイエンスの新パラダイムを推進していく。イメージングサイエンスセンターの成果は本年度機構シンポジウムで報告される(後述)。

イメージングコンテンツを作る連携研究として2009年度は、3件のイメージング関連研究が採択された。「超高压位相差電子顕微鏡をベースとした光顕・電顕相関3次元イメージング」(永山國昭代表、統合バイオ)、「ナノ光イメージング」(岡本裕己代表、分子研)、「レーザーバイオロジーー生命活動を理解する新しい光技術ー」(鍋倉淳一代表、生理研)である。生理研に関する2研究につきその概要を以下に記述する。

●プロジェクト名: レーザーバイオロジーー生命活動を理解する新しい光技術ー

●実施体制(責任者には◎)

◎生理学研究所 教授 鍋倉淳一、生理学研究所 教授 南部篤、生理学研究所 准教授 根本知己、生理学研究所 准教授 山中章、生理学研究所 助教 田中謙二、分子科学研究所 准教授 平等拓範、基礎生物研究所 教授 渡辺正勝、基礎生物研究所 准教授 野中茂紀、岡崎統合バイオセンター 准教授 東島真一

●目的・目標

非線形光学技術及びマイクロチップレーザー技術の生体応用により、生物個体深部における微小構造観察技術の確立、及び微小限局領域における分子動態の長期計測と物質活性導入技術の確立を行う。さらに、光感受性活性化物質を生体に導入し、レーザーを生体操作ツールとしての技術開発を行う。

●プロジェクト名：超高压位相差電子顕微鏡をベースとした光顕・電顕相関 3次元イメージング

●実施体制（責任者には◎）

◎統合バイオサイエンスセンター 教授 永山國昭、統合バイオサイエンスセンター 助教 Danev, Radostin、生理学研究所 教授 重本隆一、生理学研究所 助教 深澤有吾、生理学研究所 助教 釜澤尚美、浜松医科大学 教授 寺川 進、千葉大学 准教授 山口正視、埼玉大学 准教授 金子康子

●目的・目標

本研究は5つの顕微鏡要素技術（i. 超高压電顕、ii. 位相差法、iii. 光顕・電顕相関法、iv. 3次元イメージング（トモグラフィー）、v. 低温固定法）の統合により“生”状態生物試料の細胞活動全体観察とその場の局所構造高分解能立体再構成を目的としている。最初の3年間でi～v全ての要素統合は超高压電顕（1,000 kV）の装置的制約のため困難であるが、200 kV 電顕によるii～vの統合は可能であるとの結論を得た。最終年は手法の完成と具体的生物応用を行った。

新分野創成センターのイメージングサイエンス研究分野は自然科学研究機構所属5研究所間の研究連携が順調に進んだ具体例であり、機構が科学者コミュニティと一般社会に等分に影響を与えられる新分野である。本年度の自然科学研究機構シンポジウム（第9回）はこのイメージングサイエンスを取り上げた。3月21日東京国際フォーラムにて6件の内部講演、3件の外部基調講演、1つのパネルディスカッションが計画され、また2009年度に作成された4次元映像を中心にその意義と展望が紹介される予定である。

4.3 機構連携プロジェクト「自然科学における階層と全体」について

2005年度より、分子研と核融合研を中心として、機構連携プロジェクト「自然科学における階層と全体」が進められている。2006年度以降、「プラズマ系にお

けるシミュレーション」と「生物系における情報統合と階層連結」との2つの副課題を設定してそれぞれの内容を分担すると共に、研究成果の報告と議論を行う全体の研究会を継続して行い全体をとりまとめるという方針でプロジェクトを推進している。生理研からは、久保教授と箕越教授がコアメンバーとして参加している。

生体機能の成り立ちを知るためには、各階層において「階層を構成する素子（エレメント）についての理解」から始め、「階層内でのエレメントの複合体化と情報のやりとりによる機能創出機構」を解明し、さらには「上位階層への連結機構」を明らかにすることが必要である。本プロジェクトはこれらの問題を体系的に議論し、また、各分野に共通する、問題の解明に必要な基盤および方法論を見いだすことを目標としている。

2009年度は、12月24日、25日に、神奈川県熱海においてシンポジウムを行った。このシンポジウムでは4つのセッションすべてをプラズマ・生物両系の共通セッションとして行い、分野を横断する討論を行った。生理研関連としては、川口泰雄教授（生理研・大脳回路論）、宮川剛教授（藤田保健衛生大、生理研・客員教授）、西成活裕教授（東大・先端研）が講演を行った。川口教授、宮川教授はどちらも、脳研究分野において下位階層の情報を統合することにより上位階層の理解を目指している。具体的には、川口教授は、多様な個々の神経細胞の特性やその入出力関係を記載することにより上位階層である神経回路が作動する原理と脳機能の成り立ちにアプローチしている。その研究成果についての紹介がなされた。宮川教授は、遺伝子破壊動物の作成とその行動解析により分子レベルから脳機能にアプローチしている。今回の発表では、種々の異なる分子欠失により共通に「未成熟海馬歯状回」ともいうべき症状が見られ、海馬歯状回の諸要因に対する脆弱性がある種の精神疾患の原因である可能性があることが示された。西成教授は、人間集団を含む種々の渋滞現象をself-driven particleの振る舞いの相転移としてとらえるユニークな研究を進めている。その発表により、これまで生物個体が階層の上限であった本プロジェクトの対象が、個体集団というより高次の階層に拡張された感があった。同じく個体集団の階層に関して、西森拓氏（広島大・院数理分子生命学）は、アリの集団行動への数理モデルによるアプローチを紹介した。また、柳田敏雄教授（阪大・院生命機能）は、「ゆらぎと生命機能」と題した講演において、生命がゆらぎを利用する

ことにより驚異的な省エネルギー化をはかっていること、また、種々の決定のプロセスにもゆらぎを有効利

用していることを発表した。その他の講演者と講演タイトルリストは資料編に掲載した(第 VII 部 p.154 参照)。

5 多次元共同脳科学推進センター

脳科学は分子から細胞、神経回路、個体などの多層からなる幅広い階層を対象としており、また、専門分野の枠組みとして従来の生命科学の範疇から情報学やロボティクス、心理学や経済学などの様々な分野との連携、融合研究が活発になってきている。このように知識の統合が必要とされてきている脳科学研究を我が国において推進するため、多次元共同脳科学推進センター（以下、多次元脳センター）では、このような全国の脳科学に関わる研究者とネットワークを組みながら、有機的に多次元的な共同研究を展開する場を提供し、また、異なる複数の視点から研究に取り組める若手人材育成を支援することを使命とし、活動を行っている。

2009年度においては、下記の事業等を行った。

1. 流動連携研究室設立とサバティカル的体制を利用した共同研究体制の始動
2. ワークショップ「脳科学教育の現状と理想 ―バーチャル脳科学専攻設立を目指して―」の開催
3. 多次元ブレインストーミング「物質と情報をつなぐ20年後の脳科学」開催
4. 多次元トレーニング&レクチャー「運動制御回路の構造と機能」の実施

まず、21年4月に多次元脳センターに新しく流動連携研究室が開設された。この流動連携研究室では、研究テーマの転換を図ろうとする研究者や新たな技術を習得して研究の展開を図ろうとする研究者を支援するため、サバティカル制度等を活用し長期間（3ヶ月から1年）生理学研究所に滞在して共同研究を実施する客員教授・客員准教授、及び、客員助教の募集を開始した。本年度は旭川医科大学の准教授1名がこの制度を活用

し、霊長類のシステム脳科学に関する共同研究が実施された。

9月にはワークショップ「脳科学教育の現状と理想 ―バーチャル脳科学専攻設立を目指して―」を第32回日本神経科学大会サテライトシンポジウムとして開催した。現在、国内で脳科学に関連した若手育成を活発に実施している4ヵ所の教育研究拠点（北海道大学大学院医学研究科、東北大学大学院医学系研究科、玉川大学脳科学研究所、東京大学大学院理学系研究科）から現状と問題点について話題提供いただき、多次元脳センターからみた脳科学教育の将来像の提案とあわせて、全国的なネットワークの可能性について議論を行った。

2008年度のブレインストーミングをうけて、将来の脳科学研究の大きな方向性を探るため、12月に多次元ブレインストーミング「物質と情報をつなぐ20年後の脳科学」を開催した。情報科学などの工学系から、人文・社会科学系までの幅広い専門を有する参加者86名の参加者が、既存の枠にとらわれない学術としての脳科学の将来像について活発な討議を行った。（第VII部 p.160 参照）

1月には、多次元トレーニング&レクチャー「運動制御回路の構造と機能」を実施し、全国から大学院生や若手研究者から10名を選考し、1週間の講義と実習を行った。内容としては、運動制御に関わる神経回路に焦点を当てヒトの脳から霊長類やラット、マウスの脳の解剖や機能解析の実習及び講義を行った。このような系統的に脳の構造と機能についての理解を深める実習・講義はユニークな取組であり、継続・拡大して同様の企画を実施することが極めて強く要望された。（第VII部 p.160 参照）

6 国際交流

6.1 国際戦略本部と国際連携室

生理学研究所を含め自然科学研究機構の各機関は、国際的な研究機関として実績があり、国際交流も盛んに行われている。自然科学研究機構では、機構長、理事、副機構長により構成される国際戦略本部と、その下部に実行組織としての国際連携室が設けられており、これらの組織により機構としての国際交流を推進することになっている。

また自然科学研究機構は、2005 年度に開始された文部科学省「大学国際戦略本部強化事業」(2009 年度までの 5 年間)に大学共同利用機関法人として唯一採択された組織であり、この事業の実行にも当たっている。自然科学研究機構はハワイに事業所を有するという特徴を活かし、事務職員等の海外研修などを行っている。

6.2 生理学研究所の国際交流活動

生理学研究所には外国人客員研究教育職員(客員教授 2 名、客員研究員 2 名)のポジションがあり、この制度を利用して世界一流の多くの研究者が共同研究を行っている。今年度の客員研究教育職員のリストを第 VII 部 p.158 に掲載している。外国人客員教授には共同研究の傍ら、若手研究者の教育や研究所の評価活動にも協力していただいている。その他にも日本学術振興会博士研究員等の制度を利用して、外国人研究者や留学生が在籍している。また、近年は総合研究大学院大学に入学する留学生が次第に増加している。今後も外国人留学生の占める割合は増加していくものと予想される。生理研を訪問した研究員リストを第 VII 部 p.158 以下に掲載した。

生理研の主要な国際交流活動としては、生理研国際シンポジウムがあげられる。毎年 1 ないし 2 回開催され、多くの場合生理研教授がオーガナイザーとなり、海外より 10～20 名、国内からもほぼ同数の当該分野の一流研究者を招聘して行うものである。総参加者は 100～150 名程度である。2009 年度に開催されたシンポジウムで第 40 回を迎え、第 40 回生理研シンポジウムとして「PAT-CVR 国際合同シンポジウム：アニオン輸送と細胞容積調節 (PAT-CVR 2009)」が国外シンポジスト 57 名を含む約 200 名の参加者のもとに開催された。

また 2008 年度より生理研研究会の国際版である国際研究集会が開催され、2009 年度は「Frontier of Cognitive Neuroscience: Neural Mechanisms of Consciousness」が開催された。

国際共同研究も極めて盛んである。下記の外国人客員教育部門の制度を利用して、外国人客員教授および同研究員を招聘して共同研究に当たるほか、短期および長期的な外国人研究者が生理研に滞在し、優れた多くの国際共同研究を推進している。代表的な研究成果を第 VII 部 p.154 以下に掲載した。

6.3 今後の取り組み

今後も上記のような高いレベルの国際交流を継続していくために、研究者あるいは研究室レベルで行われることが多い活動を組織的にサポートすることが重要である。その一助として、研究所レベルあるいは機構レベルで諸外国の大学あるいは研究所全体を対象とした国際交流の枠組みが必要となるだろう。例えば、日韓の交流は、これまで韓国のプロジェクトである Brain Korea 21 を土台として相互訪問とシンポジウム開催を行っており、長期的な企画が望まれる (p.30 参照)。

生理研の将来にとって、外国人研究者を受け入れて行くことは不可欠なことである。しかし外国人研究者にとって生活しやすく研究しやすい環境の整備は、事務手続きを含めた様々な事柄の英語化と関係しているため、実現化にはかなりの労力と出費が予想される。生理研では英語化をすこしずつ進めており、昨年度より総研大の講義は原則的に英語を使用することになっている。現在、通常のセミナーはほとんど日本語で行われているが、英語化の検討を始めてもよい時期であろう。事務的な書類を含めて、このようないろいろな事項について、英語化への中長期的アクションプランを作成することが必要であると考えられる。

6.4 生理研国際シンポジウム

第 40 回生理研シンポジウムとして「PAT-CVR 国際合同シンポジウム：アニオン輸送と細胞容積調節 (PAT-CVR 2009)」(組織委員長 岡田泰伸)が 2009 年 8 月 3 日から 7 日までの 4 日間、岡崎カンファレンスセンターにおいて開催された。この国際シンポジ

ウムは、これまで世界主要都市において別々に開催されてきた International Symposium for Cell Volume Regulation (CVR: 細胞容積調節国際シンポジウム) と International Symposium for Physiology of Anion Transport (PAT: 陰イオン輸送国際シンポジウム) を、合同で国際シンポジウムとして開催した (組織委員長岡田泰伸)。

前者は細胞の容積調節機構およびその破綻について、後者は細胞膜の陰イオン透過性チャネル・トランスポーターをはじめ細胞内外陰イオン調節について、それぞれの分野の分子・機能から病態までの最先端の知見および今後の方向性について討論を行った。

加えて、PAT-CVR レクチャー講演を通じて、両分野の融合による新たな研究領域の創成を目的としたシンポジウムであった。52名の国外シンポジストを含む約200名国内外の最先端研究者が一堂に会し、2会場を使用してそれぞれの6セッションの講演 (計12セッション) をおこなうとともに、7名の国内外の最先端研究者 (Nilius B, Hoffmann EK, Riordan JR, 岡田泰伸, Jentsch T, 富永真琴, Kaila K 各博士) による両者をまたぐ PAT-CVR 合同レクチャーを行った。

セッションは、以下のとおりであった。

PAT :

PAT I: From molecular structure to tissue physiology and therapy for CF

PAT II: CLC chloride channel

PAT III: Ligand-gated anion channel

PAT IV: New directions in Cl⁻ channel research

PAT V: SLC & organic anion transporters

PAT VI: Molecular relation between anion channel and transporter: Evolutional insight of anion channel/transporter molecules

CVR :

CVR I: CVR & Anion Channel/Transporter

CVR II: CVR & Cation Channel/Transporter

CVR III: CVR & Organic Solute Transport

CVR IV: CVR & Cell Signals

CVR V: CVR & Cell Functions

CVR VI: CVR & Cell Death

国内外の若手研究者による37題のポスターセッションを通じて、盛んなディスカッションを行った。また、国外の若手研究者に対するトラベルアワードを設定しポスター発表者から地域性、発表内容などを考慮して10名に旅費の補助を行った。

6.5 生理研国際研究集会

Frontier of Cognitive Neuroscience: Neural Mechanisms of Consciousness 「認知神経科学の先端: 意識の脳内メカニズム」

人間の心の仕組みを、脳を起点にして明らかにすることを目指す認知神経科学は、神経生理学、心理物理学、脳機能イメージング、計算論的神経科学といったさまざまな discipline からなる学際的領域である。このような学際的領域を発展させるためには1) 専門分野を超えた共同研究 (情報交換) の促進と2) 研究者の層の厚みを増すことが不可欠である。これらの目的のためには、認知神経科学における特定のトピックに関して、関連するさまざまな研究領域から人選を行い、各発表では分野ごとのイントロダクションに重点を置き、議論の時間を多く取ることによって、そのトピックについて様々な角度から議論を深めるという形式のワークショップを行うことが有効であると考えられる。このようなコンセプトに基づいて、2007年度、2008年度と生理研研究会として「注意と意思決定」、「動機づけと社会性」というトピックで研究会を開催して好評を得た。そこで本年度は「意識」というトピックを選んで、2009年9月19日-9月20日に国際研究集会として開催した (提案者: 松元健二教授 玉川大学 脳科学研究所)。

名古屋で開催された日本神経科学大会では「意識の脳科学の最前線」というテーマでの企画シンポジウムが行われた。本国際研究集会の日程をこの神経科学大会の開催日の直後に設定して、そこで招待される外国人研究者を岡崎にも招き、最前線の業績に関して、シンポジウムの時間では充分尽くせない部分まで議論を深めることに重点を置いてプログラムを作成した。日本国内で「意識」について「科学的に」アプローチする者が集まって十分に時間を取って議論するというのはこれがほぼ初めての試みであった。集会は講演者12名 (そのうち海外からの招待者9名)、ポスター発表40件 (そのうち海外からの応募者6名)、参加者206名 (事前参加申し込み173名) という巨大な規模で行われ、活発な議論が行われた。また、集会終了後のアンケート結果からも好意的な感想が多く寄せられた。

6.6 The 3rd KU/YU-NIPS International Collaborative Symposium

生理学研究所は、韓国の Korea(高麗) 大学、Yonsei(延世) 大学とこれまでに交流を続けてきた。両校は、日本のグローバル COE にあたる Brain Korea 21 の実施校であり、韓国の若手研究者が世界的なレベルで研究することを目指している。

前回の合同シンポジウムでは、Korea、Yonsei 大学の研究者が、多数の大学院生とともに岡崎を訪れたが、今回は岡田所長、池中副所長をはじめとする研究教育職員 12 名と大学院生 (特別共同利用研究員を含む)9 名の合計 21 名が生理研より参加し、10 月 30 日-31 日に韓国 Korea 大学で交流シンポジウムを開催した。

シンポジウムの会場は、Korea 大学 100 周年記念に建造された Hana Square の地下会議室であり、その設備の豪華さと学生のための充実した施設に圧倒された。

シンポジウムが行われた翌日、大学院生によるポスターセッションが行われた。残念ながらシンポジウムの参加者はあまり多くなかった。

韓国で生理学・神経科学分野の研究は急速な発展を遂げている。特に分子生物学分野での進歩が著しい。従って日韓の交流は今後より重要になると予想される。また、大学院生などの若手レベルでの相互理解が進むことは、10 年、20 年先の東アジアにおける研究協力にとって重要な布石となるであろう、と期待される。

6.7 IBRO APRC Advanced School of Neuroscience

IBRO APRC Advanced School of Neuroscience は、IBRO (International Brain Research Organization、

国際脳研究帰機構) のアジア・パシフィック委員会 (Asia Pacific Regional Committee; 委員長 岡本 仁 理化学研究所 脳科学総合研究センター 副センター長) が、若手研究者育成のために拠点研究機関に委託して行う事業である。最近では、理化学研究所、大阪大学 大学院 生命機能研究科がこの事業を実施している。2009 年 7 月に生理研を訪問した IBRO 事務総長 Marina Bentivoglio 教授 (イタリア Verona 大学) によると、IBRO School に対する基本的な考え方が最近変わった。以前は優秀な人材をピックアップするといった意味合いが強かったが、最近はそれぞれの国で脳科学の発展に貢献できる人材を育成することを目的としている。発展途上国の研究者でも先進国の研究者と連絡を取りながら、脳科学を進めていくことができるような国際的ネットワークの形成が望ましい、ということであった。

今回 2 月 15 日より 26 日までの 2 週間にわたり開催された IBRO Advanced School of Neuroscience では、講義だけではなく実習を重視し、受講生は 2 つの研究室で 1 週間ずつの体験をすることとなる。受講生の応募は IBRO のウェブサイトを通じて行われ、150 件に近い応募があった。受入れ対応部門と協議の上、14 名の受講者を選考した。

Advanced School では、9 名の教授による特別講義と、13 コースの Laboratory experiences が提供された。

今回の IBRO Advanced School は、長年懸案となっている外国人若手研究者を対象としたトレーニングコースの試行という側面を持っている。準備等の過程で明らかになった事は、国際連携等がいろいろな場で言われているにもかかわらず、それを支える基礎が十分に整備されていないことである。たとえば事務処理の流れや、アクセスマップを含む英語版ウェブサイトの英語版の整備は、今後早急に検討されるべきである。

7 大学院教育・若手研究者育成

7.1 概要

生理学研究所は総研大生命科学研究科生理科学専攻の基盤機関として、5年一貫制および後期博士課程(3年、ただし医学博士の場合は4年)における大学院教育を行っている。2009年の在籍者は5年一貫制が合計33名、後期博士課程が合計26名である。このほか他大学より、毎年10名以上の脳神経科学研究や医学生理学研究を志す大学院生を特別共同利用研究員として受け入れている。

また生理学研究所は、若手研究者の育成の場でもあり、生理学研究所の博士研究員、各種大型グラントによる博士研究員等合わせると約70名の博士研究員が在籍している。

7.2 5年一貫制

5年一貫制の導入後6年が経過するが、この間、生理学専門科目や神経科学や細胞感覚学などのe-learning科目を新たに追加し、修士レベルの教育の充実を図ってきた。しかし入学者のバックグラウンドが多様で必ずしも生物系の基礎知識を習得していないことや一般的な知識レベルの低下などから、現在でも研究者を養成するという、総研大の目的に沿う基礎教育が十分達成できているとは言い難い。また、最近では学生の講義出席率の低下が認められる。このような状況を改善するために、今後は基礎生物学、遺伝学、数理統計学など、生理学の基本となるべき基礎科目の充実とそれらを含めた共通専門科目の必修化、および単位認定についての出席率条件化などを進めることを検討している。

また生理学専攻の定員は現在5年一貫制が年間3名、後期博士課程が年間5名であるが、最近では5年一貫制の受験者数が後期博士課程受験者数を上回るようになってきており、定員の見直しが今後必要であると考えられる。また少子化や各大学の学生困い込みに伴う受験者の絶対数の低下が認められ、生理学専攻でも今後一層の学生に対する広報や修学条件の改善が必要である。

7.3 受験者増加のための方策

最近減少傾向にある受験者数を増加させるために、所内に「大学院受験者数増加方策検討委員会」を設置し様々な対策を練ってきた。例えば今年度は例年行っている岡崎での大学院説明会に加え、秋に名古屋での大学院説明会も行い、この説明会に来訪した複数の学生が実際に受験している。また春から秋にかけて国内外の生理科学専攻受験希望者に対して体験入学を実施している。旅費と滞在費をサポートしたうえで1週間から約2カ月の間、実際に生理研での研究活動を体験していただき、入学の勧誘を行った。入学者への経済的サポートとしては、来年度から大学院生へのRA雇用による支給を一名当たり年間80万円に引き上げるなどの対策を取る予定である。

これに加えて独自に設置している生理学研究所奨学金によって5年一貫制の初年度の学生に対して年間36万円の奨学金を支出している。また特に優秀な学生に対するインセンティブを高める目的で後期博士課程の1位合格者に対しては、初年度の入学金および授業料全額に相当する奨学金を支出している。さらに今年度は顕著な業績を挙げた大学院生を顕彰する生理学研究所若手科学者賞を新たに設けた。受賞者には、生理学研究所の博士研究員としてのポジションが一定期間保証される。

7.4 国外からの大学院生リクルート

これら国内の大学院生リクルート促進に加え、国外からも優秀な大学院生をリクルートする必要がますます高まっている。生命科学研究科では国費外国人留学生(研究留学生)の優先配置を行う特別プログラムが現在実施されており、生理学専攻では毎年2-3名の留学生を受け入れている。これまでの3年間で特別プログラムによって生命科学研究科に配置された国費留学生9名のうち5名が生理学専攻で学んでいる。

これらの国費留学生のほか、生理学研究所奨学金により極めて優秀な私費留学生に対する国費留学生相当のサポートおよび優秀な私費留学生に対する年間60万円および授業料の半額に相当する奨学金を支出し、勉学、研究活動に専念できるよう配慮している。また

特別プログラムではすべて英語による教育を行う事になっており、生理学専門科目の講義は原則として英語で行っている。また e-learning についても英語化が進んでおり、すべての科目について英語での学習が可能となるよう、教材の拡充が進められている。また留学生の日本での生活がスムーズに行えるよう、上級生のチューターによるサポートや人的交流促進のための催しも数多く行われている。

今後は、生理学研究所で行われている最先端の研究活動とともにこれらの留学生に対する厚いサポートについて英語ホームページを通じて広く世界に発信し、より多くの学生の受験を促進していくことが必要である。また学術協定を締結している海外の大学からの優秀な学生の推薦依頼やアジアの一流大学に的を絞った海外でのリクルート活動を行い、さらに多くの優れた留学生を集める。これらの活動を通じて、来年度で終了する特別プログラムのさらなる拡充を目指す。

7.5 若手研究者の育成

一方、大学院を修了した若手研究者の育成については、従来より各部門におけるポスドク雇用を研究所と

してサポートしてきた。また昨年度より若手研究者の独自のアイデアに基づく研究をサポートすると同時に外部研究費獲得を支援するために、生理学研究所内の若手研究者によるプロジェクト提案の申請募集を行った。それらの提案については発表会形式による審査・指導を行い、各提案に対する評価に基づく1件あたり平均80万円程度の研究費サポートを実施している。この申請には同年度に採択されなかった科研費の応募書類をそのまま使うことができ、科研費申請書の書き方や研究戦略・戦術の改善を指導する上で大きな効果があった。

また外部の若手研究者の育成についても昨年度から多次元共同脳科学推進センターを発足させ、各種の講演、モデル講義、実習等により広範囲に分野横断的な若手研究者の育成を図っている。これらの活動を通じて若手研究者を育成する拠点としての生理学研究所の機能は一層高まってきている。

8 技術課

8.1 はじめに

技術課は、『生理学研究所の目標・使命と今後の運営方向』のもと、(1) 研究所の推進する先導的研究とその共同研究の技術的支援、(2) 共同利用実験等を行う大型実験機器の維持管理及び運用支援、(3) 国際シンポジウム及び研究会の運営支援、(4) 研究基盤設備等の維持管理、(5) 研究活動の安全衛生管理を行うとともに、これらの支援業務等を高度に、円滑に進めるために技術課独自の活動を行う研究支援組織である。

技術課は、課長、課長補佐、班長、係長、主任、係員の職階制による運営を行い、研究系を担当する研究系技術班(16名)と施設・センターを担当する研究施設技術班(12名)の2班で構成されている。課員は各部門・施設・センターに出向し、各自の専門性を背景に研究現場で大型実験装置(超高压電子顕微鏡、脳磁気計測装置、磁気共鳴画像装置)の維持管理、遺伝子・胚操作、細胞培養、電子顕微鏡、生化学分析、実験動物管理、ネットワーク管理、電気回路、機械工作等の研究支援業務に従事している。

こうした組織形態のもと研究支援の運営を進めており、法人化以後の研究体制の多様化、高度化に対応するため、技術課長および課長補佐の選考、課内人事異動、業務のデータベース化の促進により課組織の活性化と技術課運営体制の整備を行っている。また今年度も、引き続き、組織運営体制の充実、研究活動への技術的支援の強化、安全衛生体制の向上、自然科学研究機構の連携、大学等と連携による新たな技術拠点形成、職場体験の受入事業、を推進した。

8.2 課長および課長補佐選考と組織替え

昨年度技術課長の定年退任に伴い、所長裁定による『生理学研究所技術課に置かれる技術課長及び課長補佐に関する申合わせ』が規定され、今年度本申し合わせに従い課長および課長補佐が選考された。技術課長選考にあたり、年功序列的経験主義の長所に能力的適正を加味した選考システムが導入された。技術課長の資質と適性は4年を目途に検証される。また、班長ポストを使用し、課長を補佐する課長補佐制が導入され、課長業務の支援体制の整備を行った。これにより技術課

は、課長、課長補佐、班長、係長、主任、係員の職階制による運営体制となった。

技術課長は、課員の取りまとめ、課の技術開発への取り組み、研究所の運営支援、事務センターとの業務調整等の多業務を抱えているが、技術課長補佐制の導入により、技術課長を支える課内体制の整備が期待されている。課長および課長補佐の異動に伴って、専門性を考慮し必要な課内異動を行った。また、昨年度、多次元共同脳科学推進センターの新設置、脳機能計測・支援センターや情報処理・発信センターの設置による既存施設の再編と言うセンターレベルの大きかりな再編が行われたため、本年度センターに追随するように技術課の組織替えを行った。

8.3 業務成果のデータベース化の促進

技術課員の出向先研究部門での業務成果は、技術課内での業務報告会による共有化、技術課主催の生理学技術研究会、出向先部門での学会発表により所外に発信されているが、より広く活用され、即時的に発信するために、優れた業務成果をデータベース化する事業を技術課が研究部門と進め、その一部をすでに技術課ホームページで試験運用されてきたが、今年度から生理学研究所ホームページ上で公開された。その編集は技術班長による専任とし更新が進められており、今年度19件追加され64件となった。こうした事業の推進のなかで、優れたデータベースにはデータベース賞として表彰授与を所長より行った。これら事業の推進により、研究者との連携を深め、業務の活性化を進めた。

8.4 組織運営体制の充実

技術課の業務は、出向先での日常の研究支援業務が主体であるが、その業務を組織的、機動的に進めるため、(1) 技術課ミーティング、(2) 技術課業務報告会、(3) 技術課会議、係長会、主任会、(4) サプライショッブ運営、(5) 共通機器運営により体制の充実を図った。

技術課ミーティングは毎週月曜日、明大寺地区で8時40分より全課員が出席し、研究所の動向の報告、課の組織運営上の情報交換、技術情報交換や技術研修を行う場として、活動した。今年度より月一度、山手地区で9時30分より同様に実施した。

技術課業務報告会では、課員の出向先における1年間の主要業務報告を行い、課員の技術情報の共有化と研究支援力の向上を図り、また課員の業務評価を行った。昨年度と同様に報告会に所長、研究総主幹、共同研究担当主幹、広報展開推進室の准教授に出席を依頼し、研究者側からの業務講評と助言による課外評価を行い、個々の業務の理解と活用が研究所内でさらに進むように努めた。その報告内容を技術課業務報告集として編集した。

技術職員の多種多様な業務のなかで、より公平に評価するために、課長、課長補佐、班長、係長、主任に評価担当を割り振り、より客観的な業務の評価を進め、業務の点検と向上を行った。技術課会議、係長会、主任会では、技術課の組織運営の課題や企画立案について意見交換、審議、決定する。技術課会議を月一回程度、係長会および主任会を随時開催し、議論を進めた。サブライショップでは20年を越す実績のもと、利便性の高い運用を技術課と短時間契約職員で引き続き行った。

8.5 研究活動への技術的支援の強化

技術力の向上と研究活動への展開を推し進めるため、(1) 第20回生理学実験技術トレーニングコース担当、(2) 各種研究費の申請、(3) 放送大学受講を実施した。

研究所主催の第20回生理学実験技術トレーニングコース(8月24日～8月28日)では、生理学実験のための電気回路・機械工作・プログラミングコース『生体アンプとバスチェンバーの作製』と『C言語によるPICプログラミング』を企画した。各種研究費の申請について、研究支援力の強化を目的に、課員が自ら企画して技術開発等を行うために、課員が科学研究補助金等の申請を行うことを積極的に奨励している。

2009年度日本学術振興会・科学研究費補助金・奨励研究に技術課職員26名が申請し、次の課題が採択された。① 齊藤久美子 細胞内脂肪代謝産物アシル CoA の測定法の開発、② 吉友美樹 2光子 in vivo イメージングへの応用を指向した骨細胞染色法の開発、③ 福田直美 温度制御チャンバーの作製- アフリカツメガエル卵母細胞の膜電流測定用、④ 石原博美 神経トレーサを用いたマウスにおける大脳基底核からの出入力経路の解析。また広報展開を企画する永田治は、地域の科学舎推進事業地域活動支援(草の根型)に採択された。

放送大学を活用した研修では、技術課員の専門性の向上と研究活動の拡充への対応を進めるため、次の科

目を受講した。バイオサイエンスで豊かな暮らし(4名)、情報科学の基礎(1名)、神経心理学(2名)、疾病の成立と回復促進(2名)、科学的な見方考え方(1名)、都市と防災(1名)。

8.6 安全衛生体制の向上

生理学研究所の安全衛生は、技術課が担当している。安全衛生の基本である毎週の巡視は、明大寺、山手地区をそれぞれ3名の安全衛生管理者で行っている。月一回程度技術課安全衛生会議を開き、巡視内容を確認し意見交換を行っている。また、安全衛生担当主幹との年数回の安全衛生に関する懇談会を行い、安全衛生の充実に努めている。安全衛生に関する情報は安全衛生推進室ホームページにまとめられ、今年度も更新と見直しが進められた。安全衛生担当者の安全衛生に対する意識を高めるため、安全衛生小委員会を開催し、安全衛生推進室HP紹介、安全衛生管理規則、ごみの分別、麻薬向精神薬覚せい剤、毒物劇物の定期計量および使用記録簿、巡視項目、AED心肺蘇生ビデオ視聴などについての講義と意見交換が行われた。

8.7 自然科学研究機構の連携事業

自然科学研究機構5研究所に在籍する異分野の技術職員による連携を図り、技術支援体制を充実させるため、(1) 岡崎3機関技術課長会、(2) 自然科学研究機構技術系職員代表者会、(3) 自然科学研究機構技術研究会を実施した。

岡崎3機関技術課長会では、月1回、3研究所技術課長、岡崎統合事務センター総務課長、施設課長を交えて、岡崎3機関技術課の活動等に関する意見交換会を行った。自然科学研究機構技術系職員代表者会では、核融合科学研究所(技術部長)、国立天文台(技術職員会議代表)、岡崎3機関(技術課長)による各機関の動向、企画事業等の意見交換をTV会議で月1回行った。自然科学研究機構技術研究会では、自然科学研究機構の技術組織の連携事業である第4回の本研究会を、基礎生物学研究所担当により、21演題、参加者103名で行い(6月25、26日)、各機関の技術職員の業務内容について理解を深めることが出来た。またその報告書を刊行した。次回は生理学研究所で開催予定である。

8.8 大学等と連携による新たな拠点形成

大学等の技術職員との技術交流と技術拠点形成のため、第32回生理学技術研究会・第6回奨励研究採択課題技術シンポジウムを開催した。第32回生理学技術研究会を基礎生物学研究所技術課と合同（2月18～19日）で教育講演（1題）、ポスター発表（44題）、口演発表（13題）、参加者128名で行い、生理研技術課から13題発表した。また第6回奨励研究採択課題技術シンポジウムを口演発表（14題）、参加者64名で行い、技術課内から4題発表した。

また、東海北陸地区大学等の技術職員との連携、技術研修拠点形成、技術組織の確立を進めるため、東海北陸地区技術職員研修会の企画や実施などの意見交換や、本研修会に積極的に参加している。本年度は、豊橋技術科学大学で機械コース（8月31日～9月2日）、福井大学で電気・電子コース（9月2～4日）の2つの研修会が企画され、課から電気電子コースに1名が参加した。

8.9 中学生職場体験の受入れ

地域活動支援として広報展開推進室と協力し、岡崎市内外の中学校生徒（4校、9名）の職場体験を受入れ、

電子顕微鏡室、ネットワーク管理室、動物実験センター等の技術職員が指導した。今回、台風のため1コースが中止となった。

8.10 今後の課題

- (1) 技術課の業務単位は、研究系に対応した技術係で構成されているが、3研究センターの設置や研究部門の明大寺・山手両地区への分離により、従来の研究系単位で構成された技術係が実状に合わなくなっている。研究体制の実情に応じた技術係の再編と技術係の名称の見直し、職階制、特に係長の位置づけの見直しによる業務遂行の明確化は、引き続き検討が必要となっている。
- (2) 技術職員の平均年齢は上がっており、そうした点を踏まえた人材活用や再教育を行うことや、研究体制に相応した内部異動が今後の課題である。
- (3) 生理学研究所の研究支援体制は、技術課以外に、研究部門に配置され、技術課員とともに、技術補助業務に従事する技術支援員（21人）と研究所の経理や共同研究、研究会の事務を行う事務支援員（11人）にも支えられている。こうした短時間契約職員の最近の雇用の傾向として、扶養手当支給範囲内での雇用希望が強く、研究所が必要とする雇用時間数の確保が難しくなり、労働内容や労務形態の見直しが必要となっている。

9 労働安全衛生

9.1 概要

岡崎 3 機関安全衛生委員会および生理学研究所安全衛生小委員会のもとで、安全衛生管理者や産業医による巡視と、安全衛生講習会開催と安全衛生雇入れ教育の実施で安全衛生管理を進めている。

今年度は、衛生管理者の資格をさらに 1 名が取得し、合計 7 名となった。今年度の巡視担当者は、明大寺地区が市川班長、前橋係長、伊藤(嘉)係長、山手地区は小原課長補佐、山口係長、森係員であった。後藤産業医との巡視も行った。

巡視内容は以下のような多岐にわたっている。(1) 居室、実験室、廊下通路等の整理・整頓・清潔・清掃(4S)、(2) 非常口周辺、消火器表示、(3) 騒音作業場所騒音測定、(4) 実験排水流し pH 点検、(5) 毒劇物・生物由来毒素・麻薬類管理状況確認、(6) 転倒落下防止対策、(7) 事務所衛生環境、(8) レーザー機器、X線撮影装置、MRI 等教育管理状況点検、(9) オートクレーブ・遠心機自主点検、(10) 有機溶剤・特定化学物質使用状況・防護具確認、(11) ドラフトチェンバー風速測定、(12) 実験棟周辺環境保全調査(含：非常階段)、(13) 粉塵作業現場・電気工作・機械工作現場状況調査、(14) 遺伝子操作施設、特化物使用場所等危険有害作業場所等点検、(15) 酸素欠乏危険作業状況調査、(16) サル飼育室状況調査、(17) クレーン・デリック等管理状況確認。巡視結果やその改善策は岡崎 3 機関安全衛生委員会や、生理研教授会議・教授連絡会で報告している。

9.2 活動状況

技術課長と巡視担当者が、技術課安全衛生会議で、年間巡視計画、巡視結果を踏まえた指導や見直しなどの打合せを行った。所長、技術課長、安全衛生担当主幹は、随時打ち合わせを行いながら、安全管理を進めた。今年度の主要な活動を以下にあげる。

1. 新型インフルエンザの対応について

2009 年前半においては、国の新型インフルエンザ対策の指針にもとづき、発生国への海外渡航の自粛やその届け出などを依頼した。秋頃からは、生理研の職員においてもインフルエンザ感染がみられるようになったので、所内で感染が拡大しないように、感染したと

思ったらすぐに医療機関を受診することや、発症から 1 週間あるいは解熱するまで自宅待機することを徹底している。また、各玄関に消毒液を、生理研受付にマスクを設置した。

2. 生理研オリエンテーションにおける安全衛生雇入れ教育

2009 年 4 月 15 日に岡崎コンファレンスセンターで行い、65 名が出席した。「安全衛生の手引き」、「危機管理・対応マニュアル」、「Guidance of “Health and Safety” Affairs」を配布し、(1) 生理研におけるセクシュアルハラスメント防止、(2) サルの遺伝子導入室、(3) 明大寺地区の駐車、(4) 研究・実験の安全な実施、(5) 組換え DNA 実験、(6) 動物実験センターの利用、(7) アイソトープ実験センター・廃棄物処理室概要についての講演を行った。

3. 安全衛生講習会の開催

2009 年 7 月 10 日に岡崎コンファレンスセンターで行い、168 名が出席した。安全衛生概論と 2008 年度安全衛生巡視に基づく注意事項の他に、麻薬、向精神薬、覚せい剤、毒物、劇物の安全な取り扱いについて、岡崎市保健所の方に講演していただいた。

4. 安全衛生小委員会(第 5 回)の開催

2009 年 10 月 1 日に生理研で行い、28 名が出席した。内容は、(1) 生理研安全衛生管理室 HP 紹介、(2) 安全衛生管理規則、(3) ごみの分別、(4) 麻薬向精神薬覚せい剤の取り扱い、(5) 毒物劇物の定期計量および使用記録簿、(6) 巡視項目についてであった。AED を使った心肺蘇生ビデオも視聴した。

5. 作業環境測定の実施

昨年度、エチレンオキシドガスを使用する部署で肝機能検査値の異常値が見られたので、今年度もエチレンオキシドガス滅菌作業場所について作業環境測定を重点的に行った。特定化学物質障害予防規則の改正によりホルムアルデヒド使用場所の管理濃度(0.1 ppm 以下)が決められ、測定が義務化されたのを受けて、作業場所の環境測定を業者に依頼して行っている。

6. 特殊健康診断

サル実験者の麻疹抗体測定を特殊健康診断の項目に追加した。エチレンオキシドガス滅菌作業者の検査値の継続観察を行った。

7. 事故報告

クライオスタットの刃を換える時に、指を切る事故があった。替え刃については、以前にも同様な事故が見られ、今後もおきる可能性があるので、注意を促した。通勤時の自動車・自転車事故については6件あり、安全運転の励行をよびかけている。

事故に至らない場合でも危険だと感じた場合には、所員に報告してもらうようにしている(ヒヤリハット報告)。本年度は、装置などの老朽化による水漏れ事故

や、消毒用エタノールによる引火などが報告され、今後の安全管理に役立てたい。

8. 防災関係

防災倉庫に、ヘルメット、エマージェンシーキット、非常食、救急用品、簡易トイレなどを備えた。地震対策として、転倒防止用具準備や落下防止対策を引き続き実施した。岡崎市防災管理者講習会に2名が参加した。

10 研究に関わる倫理

10.1 ヒト及びヒト由来材料を対象とする研究に関する倫理問題

生理学研究所ではヒト脳機能の理解を目指しているため、動物実験ばかりでなく、ヒトやヒトから得られた材料を対象とした研究が行われている。動物実験と同じくヒトに関する実験も、所内及び所外の専門家で審査・承認された上で実施されている。このために、二つの専門委員会が置かれている。

一つは、ヒト由来材料の遺伝子解析実験を審査する、岡崎3機関共通の生命倫理審査委員会である。文部科学省・厚生労働省・経済産業省の3省から出された「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」(2001年3月)に対応して作られた。生理学研究所でヒトゲノムを扱う場合は、既に匿名化された試料の解析なので、依頼元での手続きが的確に行われているかが審査の要点となる。

二つめは生理学研究所内部の倫理委員会で、生理学研究所で活発に行われているヒト脳活動研究の実験計画を審査している。審査対象実験の主なものは、脳磁計、磁気共鳴画像装置による脳イメージングである。この委員会では、遺伝子解析以外の、ブレインバンク等から提供される脳の標本等を用いた実験審査も行っている。

生理学研究所倫理委員会には、外部委員として岡崎市医師会会長の先生にご参加いただいている。このような委員会には、女性が委員に含まれていることが望ましいとされているので、今年度から吉村教授がメンバーとして加わった。昨今の脳ブームには科学的検証を経ないことに基づくものもあり、研究成果の発信についても倫理的な検討が必要になるかもしれない。

10.2 研究活動上の不正行為の防止

近年、論文数や掲載雑誌のインパクトファクターなどにより研究業績が数値化される傾向がますます強まっている。その上、そのような評価が研究費の取得に影響するばかりでなく任期制研究員の雇用にも影響を与える事態となっている。このような状況下にあつて、実験結果の意図的な改ざんなどが他大学・研究所など

で報告されている。このような不正行為は自然科学の健全な発展の障害となるので、残念ながら防止策をとる必要がある。自然科学研究機構では、2008年2月に「大学共同利用機関法人自然科学研究機構における研究活動上の不正行為への対応に関する規程」及び「大学共同利用機関法人自然科学研究機構における研究活動上の不正行為への対応に関する規程」を作成して、不正行為に対処することになった。具体的には、研究活動上の不正行為に関する通報窓口を各研究所に設置するなどしている。告発が起きた場合には、自然科学研究機構不正防止委員会において、専門家を入れて慎重に調査することになっている。しかし、この制度作成の主な目的は、自然科学研究機構の研究者にサイエンスコミュニティの一員としての自覚を促すことで、不正行為を防止することであると考えている。

10.3 研究費不正使用の防止

生理学研究所は運営交付金の他に、多くの競争的資金によって支えられているが、その多くは税金からまかなわれている。自然科学研究機構は大学共同利用機関法人自然科学研究機構における競争的資金取扱規程を作成し厳正な使用に努めるとともに、競争的資金等の不正な使用の通報・相談窓口の設置を岡崎地区にも設置し、不適切な研究費使用が行われるの防ぐようにしている。具体的な研究資金の不正使用防止の仕組みとして、岡崎3機関共通の物品検収室を設置し、宅配便で送られてくるものや直接研究室等に納入されるものについても検収を行うようにした。物品検収室を通らないものは本機構への納品等と認められないことから、不正使用が防がれると思われる。このシステムは最近導入され最初は煩雑に感じる職員もいたが、現在はうまく運用されている。いずれにしろ、このような制度を導入することで、職員のあいだで研究資金の適切でかつ有効な利用への意識が高まることが期待される。

10.4 モラルハラスメントの防止

セクシャルハラスメントの防止のために、岡崎3機関のセクシャルハラスメント防止委員会が設置されており、統合バイオの吉村教授が委員長を務め、生理研の定藤教授、深田(優)准教授が委員として参加している。

生理研内では、研究部門およびセンター等の各部署にセクシャルハラスメント防止活動協力員を配置するとともに、明大寺地区および山手地区に各1名の相談員を設置している。また、セクシャルハラスメント防止活動として、生理研新規採用常勤非常勤全職員に対しセクシャルハラスメント防止活動説明会を実施した。また、セクシャルハラスメントに限定せず、アカデミックハラスメントとパワーハラスメントも含めたハラス

メントの防止研修会を、外部講師を招いて年3回行うこととした(第1回研修会講師 広島大学ハラスメント相談室 北仲千里氏、第2回研修会講師 関西学院大学総合政策学部 吉野太郎氏、第3回研修会講師 広島大学ハラスメント相談室長・教授 横山美栄子氏)。ハラスメント防止のためのパンフレットを作成し、岡崎3機関と事務センターの全教職員に配布した。

11 基盤整備

研究所の研究基盤には様々な施設・設備があり、それらの設置、保守、更新にはいずれもかなりの財政的措置を必要とするため、基盤整備の計画は長期的な視野をもって行われなくてはならない。しかし、特に最近では財政も逼迫し、研究の進歩にともなった施設整備が十分に進められなくなっている。

11.1 中長期施設計画

生理学研究所では当面の間5つの研究テーマを柱として研究を進める方向性が定められた。これらの研究方針を支援するために施設整備に取り組んでいる。今年度は「認知行動機能の解明」の研究支援のために「マウス・ラット行動様式解析施設」が充実された。また「より高度な認知行動機構の解明」のため、「霊長類の遺伝子改変施設」を設置された。今後、「四次元脳・生体分子統合イメージング法の開発」のために、神経情報のキャリアーである神経電流の非侵襲的・大域的可視化を行う。またサブミリメートル分解能を持つ新しいfMRI法やMEG法（マイクロMRI法／マイクロMEG法）の開発を中心に、無固定・無染色標本をサブミクロンで可視化する多光子励起レーザー顕微鏡法を開発し、レーザー顕微鏡用標本をそのままナノメーター分解能で可視化することができる極低温位相差超高压電子顕微鏡を開発する。これらの三次元イメージングの統合的時間記述（四次元統合イメージング）によって、精神活動を含む脳機能の定量化と、分子レベルからの統合化、およびそれらの実時間的可視化を実現する。このようなイメージング施設の拡充も必要である。

11.2 図書

2009年度に生理研では80編の外国図書・雑誌の購読契約をしている（生理研図書67、部門契約13）。現在の契約は一部出版社に関しては、契約雑誌以外にも閲覧できるフリーダムコネクション契約を総研大が追加支出して結んでいる。契約金額自体が毎年5～10%上昇しているため、フリーダムコネクション契約を総研大図書費では維持が難しくなっている。この出版社との契約では契約雑誌を維持することが条件であり、複数の機関が重複契約している同じ雑誌を整理・統合す

ることは出来ないばかりか、研究室単位で購読している雑誌の継続中止の場合にも大きなペナルティーを払う必要がある。そのため、一部出版社と、購読雑誌のみを閲覧できる購読形態（コンプリートコレクション）へ契約変更をする案が総研大として提案されている。その場合複数の機関が購読している雑誌を整理すること、および購読中止を選択することは可能であり、総研大の支出経費を減額することが出来る。しかし非購読雑誌掲載論文へは1論文あたり2,500円程度の料金を出版社に支払いアクセスすることは必要となる。岡崎3研究所では総アクセス数の約75%が、現在の購読契約雑誌に掲載されている論文である。非契約論文へのアクセス料の試算および、複数の機関による同一雑誌の契約形態など、出版社との契約形態を変更した場合の情報を総研大とともに十分整理・検討する必要がある。

11.3 電子顕微鏡室

電子顕微鏡室は、生理学研究所と基礎生物学研究所の共通実験施設として設置され、各種電子顕微鏡、共焦点レーザー顕微鏡、生物試料作製のための実験機器、写真処理・スライド作成に必要な機器が設備され、試料作製から電子顕微鏡観察、写真処理・作画までの一連の工程が行える施設である。明大寺地区（共通施設棟I地下電子顕微鏡室）には透過型電子顕微鏡が2台、走査型電子顕微鏡が1台あり、共焦点レーザー顕微鏡（正立）が1台ある。山手地区（山手2号館3階西電子顕微鏡室）には透過型電子顕微鏡が7台設置され、研究目的に応じて利用できるようになっている。

電子顕微鏡の利用率については、明大寺地区と山手地区との間で大きな差がみられ、山手地区の電子顕微鏡ならびに付随機器は総じて利用率が高いが、明大寺地区の電子顕微鏡ならびに付随機器の利用率は総じて低いという傾向がみられる。これは電子顕微鏡を利用する研究室が山手地区に集中しているためであり、今後、研究者の流動と共に変わる可能性がある。

電子顕微鏡室は本年度より保守契約費を見直し、2台保守契約していたものを1台に減らした。保守契約を停止した明大寺地区の電子顕微鏡については原則として部品を取り寄せ、技術職員により交換を行っている。

電子顕微鏡室の問題点としては、①技術職員が1名であるため、山手地区と明大寺地区を往復する為連絡

がとりにくく、即時に対応ができない。②電子顕微鏡画像の電子化促進のため記録装置として CCD カメラ (2000 × 2000 ピクセル以上) の装着が望まれる。③走査型電子顕微鏡が明大寺地区にしかないため山手地区にも 1 台設置が望まれる。④電子顕微鏡が全て旧式となり、故障が多発してきたため新型機の導入が望まれる。といった点が挙げられていた。

①に関してはこれまで PHS 電話の利用や E メール、連絡ボードを利用して情報伝達の円滑化を図ってきたがまだ十分でない。今後更に web 等を利用した双方向の情報伝達手段の強化が求められる。②に関しては本年度採択され、山手地区 JEM1010 に新型の CCD カメラが導入される予定である。③④に関しては予算の問題から実現には至っていない。この点、③④が実現されなくとも研究が出来ないわけではないが、今後優れた研究遂行には必要な対応と考えられるため、特に④に関しては長期的な計画を立て対応を進めてゆきたい。

最後に本年度の電子顕微鏡室の運営に関してであるが、従来の運営保守業務に加え、電子顕微鏡操作方法ならびに電子顕微鏡用試料作成方法のマニュアル化、電子化を進めてきた。また電子顕微鏡室に関する情報の公開を企図したデータベースの作成も遂行中である。更に、本年度も近隣中学校の学生を対象とした職場体験を実施し、研究所、技術職員、電子顕微鏡技術職員の業務ならびに電子顕微鏡操作に関する体験を行ってもらった。今後は電子顕微鏡利用者に対する講習を強化し、電子顕微鏡室利用の敷居を下げ、利用者の増加を図れる様努めてゆきたい。

11.4 機器研究試作室

機器研究試作室は、生理学研究所および基礎生物学研究所の共通施設として、生物科学の研究実験機器を開発・試作するために設置された。当施設は、床面積 400 m² で規模は小さいが、生理学医学系大学の施設としては、日本でも有数の施設である。最近の利用者数は年間延べ約 1,000 人である。また、旋盤、フライス盤、ボール盤をはじめ、切断機、横切盤等を設置し、高度の技術ニーズにも対応できる設備を有しているが、機器の経年劣化を考慮して、今後必要な更新を進めていく必要がある。特に、金属加工用の NC フライスと樹脂加工用の三次元プリンターの導入が希望されている。

最近では、MRI や SQUID 装置用に金属材料を使用できない装置や器具も多々あり、樹脂材料や新素材の加工への対応に迫られ、エンジニアリングプラスチック

クの試用を開始した。また、遺伝子改変マウス・ラットの表現型解析のための行動解析の研究が進められ、その実験装置の改良のために、機器研究試作室内に実験動物飼養保管エリアを設け、試作機器の試運転および改良がスムーズに行えるようにした。

しかし、1996 年 4 月以降は技術職員 1 人で研究支援を行っており、十分に工作依頼を受けられないという問題を抱えている。そこで、簡単な機器製作は自分でと言う観点から、『ものづくり』能力の重要性の理解と機械工作ニーズの新たな発掘と展開を目指すために、当施設では、2000 年から、医学・生物学の実験研究に使用される実験装置や器具を題材にして、機械工作の基礎的知識を実習主体で行う機械工作基礎講座を開講している。これまでに 200 名近い受講があり、機器研究試作室の利用拡大に効果を上げている。2009 年度も、安全講習と汎用工作機械の使用方法を主体に簡単な器具の製作実習を行う初級コースと応用コースを開講し、合わせ 27 名が参加した。機械工作基礎講座以外でも、随時、初心者には安全講習と機器の操作指導を行っているため、簡単な機器は自分で製作するユーザーが多くなり、ここ数年は、事故も起こっていない。

11.5 ネットワーク設備

インターネット等の基盤であるネットワーク設備は、研究所の最重要インフラ設備となっている。ネットワーク設備の管理運営は、岡崎 3 機関の岡崎情報ネットワーク管理室を中心に、各研究所の計算機室が連携し、管理運営に当たっている。生理研では情報処理・発信センター ネットワーク管理室の技術課職員 2 名が、ネットワークの保守、運用などの実際的な業務を担当している。

ネットワークのセキュリティに関しては、岡崎 3 機関で共通の対応がなされ、接続端末コンピュータの管理、ファイアウォールの設置、アンチウイルスソフトの配布、各種プロトコルの使用制限などの対応がとられている。下記が現在の問題点で、機能増強は見送り機能の現状維持を基本に対応せざるをえない。機器、設備の更新、人員の増強が必要となっている。(1) ネットワークの増速ができない。PC は通信速度 1Gbps 対応にもかかわらず、提供しているネットワークは 100Mbps で 10 分の 1 の速度にしか対応していない。これには、2001 年度に導入した岡崎 3 機関で 100 台を超えるエッジスイッチの更新が必要であったが、2009 年度末に 1Gbps 対応のエッジスイッチに内部措置で更新する予

定である。別に1995年度に導入した100Mbpsまでしか保証できない情報コンセントやLANケーブルの交換工事が必要であるが、これの目処は立っておらず来年度からは規格を超える運用を余儀なく行う。(2)8年間24時間運転してきたネットワーク機器の故障率の増加。(3)無停電電源装置の電池寿命により瞬時停電に対応できない。(4)ハードウェア、ソフトウェアのメーカーサポート打ち切り。サービスを停止しないように内部措置にて更新を行っている。2006年度:Anti Virus、ネットワーク監視ソフト:2007年2月に更新2007年度:メールサーバ等ワークステーション:2007年度末に更新2008年度:ファイアウォール機器:2008年度10月に更新2009年度:基幹ノード装置:機器を削減し2008年度末に更新予定(5)新旧機器の協調的運用による複雑化したネットワークのため、保守作業は増加し、同時にネットワークの停止が多発している。(6)ネットワークインフラや情報量の拡大、virusやspamなどの脅威の増加、これらの対応機器導入等による運用人員不足。

11.6 老朽対策

明大寺地区には研究実験棟、超高圧電子顕微鏡棟、共通棟(電子顕微鏡室)、共通棟(機器研究試作室)、動物実験センター棟、MRI実験棟がある。これら棟は築後27年を越え、建物、電気設備、機械設備、防災・防火設備も劣化が進み、大型改修または設備の更新が必要になっている。しかし、その経費の確保が難しく、事故や故障への一過性の処理対応に終始しているおり、その処理対応や今後の課題は次の通りである。

(1) 建築全般:

建物に関わることでは、地震に対する耐震補強と雨水の浸水、漏水がある。前者は、岡崎3機関の耐震診断調査の結果から、明大寺地区実験研究棟がその対象であり、岡崎3機関・耐震補強計画が立てられ、順次進められる。今年度分子研実験棟が完了し、来年度も引き続き行われる予定である。岡崎3機関のうち2機関の耐震改修が認められたことから、数年内に生理研の耐震改修が行われる可能性が高いと考えられる。耐震改修は、耐震工事とともに老朽化した配管等を取替える等の大がかりな工事であり、研究室を一時的に移転することが必要である。動物飼育室の問題もあり、耐震改修工事を行うとなると期間中のスペース確保が大きな課題となる。後者については、今年10月初旬、台風直撃により、実験研究棟の実験室や廊下で浸水、漏

水が多数あった。地下通路や窓枠から雨降りのたびに漏水が見られるところもあり、その都度対応している現状がある。建物劣化によるこうした問題は今後も頻発が懸念され、その場合の経費の確保が引き続き問題となっている。

(2) 電気設備:

電気設備においては、施設課が担当する研究所等の基盤設備(実験棟の電気室のハロン消火設備予備電源取替工事、動物実験センターの高圧引込盤改造工事、実験棟地階変電設備の更新工事)は、その必要性、重要性、優先性から順次計画的に進められている。実験研究における基盤電気設備として、停電時の緊急用電力供給設備として非常用パッケージ発電機があるが、近年、発電機の老朽化により装置の故障が起き、応急処置により現在も稼働させている。いつまた再故障が起きてもおかしくない状態であり、早急な更新が必要となっている。

(3) 機械設備:

機械設備の経年劣化が進んでいる。各実験室には、空調機用の冷却水配管や水道管が引かれている。昨年、計画停電復電後、冷却水ポンプを稼働し冷却水を循環させたところ、一実験室の配管から大量の漏水があり、その階の3室と階下の2室へ大量の浸水があり、実験機器への被水事故が発生した。今年、水道管から水漏れが発生した。いずれも配管の老朽化によるものである。こうした現象は一部所に限らず、全配管に及んでいることが推測されるが、配管の全交換工事となると、相当な経費を必要とするので、当面は漏水が置かれた場所での一時的交換作業で対処することとなる。今後根本的な対策が必要となっている。

空調機は、基本的設備として居室を含め実験研究棟だけで300基近くが設置されている。これまでは基幹整備により順次交換されてきたが、現在そうした整備計画も頓挫したままである。そうした中で、経年劣化による故障修理と部品供給の停止による一式全交換を行っているが、本年度は修理を7基、全交換を4基、行った。こうした経費も大きな負担を強いている。また、パッケージ型空調機の設置も多く、室の効率的な使用の障害となっているので撤去を進めたいが、その経費も大きく、緊急を要する実験室の改修以外、進まない状況にある。またパッケージ型空調機の配管でも劣化による漏水事故が起きており、早急な対応が必要となっている。

低温室では冷媒ガス漏れが見つかり、冷却器の交換

を行った。低温室では長時間に亘る実験や試薬が保管されており、低温環境が破られ研究に支障を来すことがないように、定期的に計画的な更新が必要である。

実験研究棟には各種の配管がされている。その配管のなかには循環機能を持つ稼働ポンプなどもあり、配管やポンプの経年劣化もおおきな問題になってきている。近年、雨水排水ポンプの修理や化学排水配管修理、廃水処理施設の排水弁取替工事を行ったが、こうした交換部品のある修理だけではなく、給湯設備である電気ボイラーのヒーターのような部品は経年により入手がもう不可能で、そうした場合には設備一式の交換となり、こうした設備についても年次的な交換計画が必要となっている。

(4) 防災・防火設備：

建物の防災・防火設備として自動火災感知器、防火扉、消火栓、消火器、非常照明、非常口誘導灯が備えられている。これらは事務センター・施設課およびエネルギーセンターにより毎年定期的に点検整備され、維持管理されているが、こうした設備の劣化も進んでおり、更新計画が必要となっている。

11.7 スペースマネジメント

研究活動の変化に対応した円滑な利用とその効率的な活用が実験室使用に求められているが、研究所ではスペース委員会を設け、室の効率的な利用を進めている。今年度、流動研究室の新設、行動様式解析室およびfMRI実験室の拡充があり、外国人研究員居室、点検連携資料室、安全衛生推進室、音響実験室、名誉技官室の見直しがあった。岡崎3機関ではNetFM施設管理システムによる実験室居室の利用状況のデータベース化と有効的利用が推し進められている。

11.8 省エネ対策

岡崎3機関は省エネルギー法に基づき明大寺地区と山手地区が第1種エネルギー管理指定工場に指定され

ているため、これらの地区においてエネルギーの使用が原単位年平均1%以上の改善を義務付けられている。このことから、施設課では改修工事において計画的に各種の省エネルギー対策の実施、また、省エネルギーの意識向上の一環として毎月の教授会において明大寺、山手地区における電気、ガス、水の使用量の報告、毎月1日を省エネルギー普及活動の日として省エネルギー対策事項を機構オールで配信及び省エネ垂れ幕の掲示を行っている。研究所では、夏、冬用の省エネポスターを作成配布し、啓蒙に努めている。また、実験研究棟のトイレ、階段およびエレベータホールの照明設備に人感センサーを設け、省エネ対策を推進している。

11.9 生活環境整備

山手地区では、研究支援センターの設置の見通しがつかないなかで、山手地区職員の生活環境整備が山手地区連絡協議会で議論され、進められてきた。今年度、アンケート調査結果に基づき、研究棟周辺の高木植樹と小道による憩いの場の環境整備が行われた。一方研究棟内には生協、自動販売機等による生活環境の整備も進められてきた。昨年度は業者の営業破綻による自動販売機の販売中断を余儀なくされたが、今年度整備された。

11.10 伊根実験室

本施設では生理学研究所施設としての実験研究を終了することが決定している。建設以来23年に渡り数多くの共同研究者に利用されてきたが、実験設備等は設置されたままである。今年度から来年度にかけて、物品の順次整理を行う。今後の施設利用については自然科学研究機構本部で検討中である。

12 環境に関わる問題

12.1 省エネルギーについて

岡崎 3 機関では、事務センター施設課が中心となって、電気・ガス・水道の使用量の把握し、その状況や省エネ目標を所員に通知し、節減の取組みを行っている。年度末には環境報告書をまとめて、省エネ対策を行っている。さらに、生理研では、『温室ガスの排出抑制のために実行すべき措置に関する計画』への取り組みとして(1) 冷暖房温度の適切な調整、(2) 昼休みの一斉消灯、(3) OA 機器等の不使用時のシャットダウン、(4) エレベータ使用の削減等を日常的に行うようにしている。今年度は特に、山手地区の大型エレベーターの使用制限を徹底した。2007 年度からは、夏季に節電休暇日を設けている。今年度も、お盆休み時期の 8 月 12 日(水)、13 日(木)を定時退所日、14 日(金)を節電休暇日と設定し、職員の協力の下、省エネにとりくんだ。その結果、8 月 14 日(金)の電力消費量は、平日の平均値に比し、生理学研究所実験研究棟で約 8.6% 削減、山手地区生理研関連エリアで約 7.8% 削減され、ある程度の節電効果が得られた。山手地区の研究室単位のデータを見ると、研究室により節減の程度に大きなばらつきがあったため、来年度以降も、さらなる努力が必要と考えられた。

12.2 ゴミ箱

岡崎 3 機関では、排出されるゴミの処理を業者に委託しているが、研究所ごとにゴミの分別方法が違う等、これまでは十分な対策が行われていない部分があった。また分別しようとしても分別の判断が容易でないこともしばしばあった。このような現状を改善するために、今年度、事務センターが中心となって、ゴミ分別の統一化が図られ、分別基準を周知するとともに、山手・明大寺に共通のゴミ箱を設置した。実験廃棄プラスチック・感染性廃棄物の処理については、安全な分別処理をするように徹底した。

12.3 駐車問題

駐車問題は、岡崎地区の 3 研究所共通の(そして全国の大学においても)最も頭の痛い問題の 1 つである。

特にこの数年間の生理研周辺(明大寺地区)の違反駐車は目に余るものがあった。もちろん、研究者や研究職員の増加に伴う車両数の増加は仕方の無い部分はあるが、それ以上に、モラルの低下による違反駐車が目立っていた。すなわち、やや遠距離とはなるものの、分子研周辺や三島ロッジ地区には余裕がある時間帯さえ、生理研の近くに平気で違反駐車する車両が目立っていたのである。人身事故の防止や、火災時に消防車が容易に進入できるようにするためには、これらの違反駐車車両は速やかに排除しなければならない。昨年度より「駐車場のワーキンググループ」で駐車問題が熱心に検討された。さらに、駐車問題の重要性を考慮し、今年度からは「駐車場のワーキンググループ」は「岡崎 3 機関構内交通規制管理運営委員会」と名称を改めて(格上げされて)活動を行っている。その結果、駐車スペースの増加が図られ、同時に規則の再確認と見回りの徹底、さらに罰則の実施が行われてきた。そうした努力の結果、今年度の違反駐車は目に見えて減少してきた。しかし、駐車問題は永遠の課題であり、今後もいっそうの努力が必要であることは言うまでもない。

12.4 防犯一般

岡崎 3 機関では、1998 年 10 月に研究室でアジ化ナトリウム混入事件が起きたことから、機構内および研究所内への不審者の侵入を防止する目的で、機構内関係者全員にネームカードの着用を義務づけてきた。ネームカードの着用率はあまり高くなかったが、次第に着用者が増えてきている。特に山手地区では、カードキーシステムが採用されているため、明大寺地区に比較してネームカードの着用率が高いようである。一方、明大寺地区では、玄関の防犯カメラを設置し、稼働させている。2009 年 7 月には、生理研に不審者が侵入し、警察へ引き渡すという事態が発生している。今後、ネームプレートの着用の呼びかけを進めるとともに、明大寺地区のセキュリティ対策をさらに検討する必要がある。

13 動物実験関連

自然科学研究機構における動物実験に関する規程が、「大学共同利用機関法人 自然科学研究機構 動物実験規程」として、2007年に全面的に改訂されてから2年が経過し、ほぼ定着した。懸案であった、講習会等の開催、動物実験に関しての情報公開などは、動物実験コーディネータ室が新設され、順調に進んでいる。

13.1 動物実験委員会

以下の点について、変更が行われた。

- 1) 委員長を補佐するとともに委員長不在時のために、副委員長を新たに設置した。
- 2) 実験動物に、両生類・魚類を含めるか議論があったが、これまでの経緯等を踏まえ、最終的に実験動物に含めることになった。また、上記規定から申請書等の様式を除外して別に定めるものとし、改良・変更などを迅速に行えるようにした。
- 3) 動物実験計画書、動物実験室設置承認申請書、実験動物飼養保管施設設置承認申請書などの審査に際して、動物実験コーディネータ室が事前審査をするようになり、また実施審査の際にも積極的に関わるようになり、効率化、透明化が計られた。

13.2 動物実験コーディネータ室

自然科学研究機構における動物実験の管理は、法律により生理学研究所ではなく機関としての機構で行うことが定められている。しかし、実際に動物実験が行われている研究所は岡崎地区のみであることから、岡崎3機関で行われる動物実験をより適正に行うために、前年度8月より「動物実験コーディネータ室」を新たに設置し、特任教授を配した。動物実験コーディネータ室では、動物実験の管理・指導を行うとともに、教育訓練のための講習会を年に十数回開催し、動物実験実施者への便宜を図るとともに、より適正な動物実験の遂行に努めた。また、動物実験室、実験動物飼養保管施設審査のための具体的要件を設定したことから、近々、動物実験委員会の指示の下、承認後の施設等のチェック体制を確保する予定である。

13.3 動物実験等に関する2008年度の自己点検・評価について

2006年度に、「動物愛護管理法」が改訂され、それに伴い「実験動物の飼養保管等基準」及び文部科学省の「基本指針」並びに日本学術会議の「ガイドライン」の告示や発表が行われ、自然科学研究機構においても「大学共同利用機関法人自然科学研究機構動物実験規程」を制定したうえ、2007年度から施行した(詳細は、2006年度、2007年度点検評価書第14号、15号参照)。この中で、第9章「自己点検」では、機構における動物実験が文部科学省の基本指針に適合しているか否かを自己点検・評価を行い、また、第10章「情報の公開」では、動物実験等に関する情報(動物実験等に関する規程、実験動物の飼養保管状況、自己点検・評価、検証の結果等の公開方法等)を毎年1回程度公表する旨、規定されている。これらに則し、前年度に引き続き、本年度は2008年度の自己点検・評価を国立大学法人動物実験施設協議会のひな形書式を用いて行った。項立てとしては、

- 1) 規程及び体制等の整備状況
 - a) 機関内規程
 - b) 動物実験委員会
 - c) 動物実験の実施体制(動物実験計画書の立案、審査、承認、結果報告の実施体制が定められているか?)
 - d) 安全管理に注意を要する動物実験の実施体制(遺伝子組換え動物実験、感染動物実験等の実施体制が定められているか?)
 - e) 実験動物の飼養保管の体制(機関内における実験動物の飼養保管施設が把握され、各施設に実験動物管理者が置かれているか?)
 - f) その他
- 2) 実施状況
 - a) 動物実験委員会(動物実験委員会は、機関内規程に定めた機能を果たしているか?)
 - b) 動物実験の実施状況(動物実験計画書の立案、審査、承認、結果報告が実施されているか?)
 - c) 安全管理を要する動物実験の実施状況(当該実験が安全に実施されているか?)
 - d) 実験動物の飼養保管状況(実験動物管理者の活動

は適切か？ 飼養保管は飼養保管手順書等により適正に実施されているか？)

- e) 施設等の維持管理の状況（機関内の施設等は適正に維持管理が実施されているか？ 修理等の必要な施設や設備に、改善計画は立てられているか？）
- f) 教育訓練の実施状況（実験動物管理者、動物実験実施者、飼養者等に対する教育訓練を実施しているか？）
- g) 自己点検・評価、情報公開（基本指針への適合性に関する自己点検・評価、関連事項の情報公開を実施しているか？）
- h) その他（動物実験の実施状況において、機関特有の点検・評価事項及びその結果）

などである。これらの自己点検・評価結果を踏まえて、自然科学研究機構岡崎 3 機関動物実験委員会として、機構ホームページ上*3に情報公開した。

13.4 前年度問題点とされた事項に関する対応策について

2008 年度は、上記の項目において、基本指針に則して概ね適切に遂行されたと自己点検・評価されたが、下記のような問題点が残った。

- 1) 動物実験室、実験動物飼養保管施設の具体的要件と承認後のチェック体制
- 2) 魚類・両生類の取扱いについて
- 3) 岡崎 3 機関の動物実験に関するホームページの設置について
- 4) 動物実験計画書のウェブ申請システムの構築についてなどである。

1) に関しては、具体的要件を設定したことから、近々、チェック体制を整備・確保することとした。2) に関しては、規程を改定して動物実験の際の実験動物対象種に盛込んだ。3) に関しては、事務センター国際研究協力課に集約することとし、研究所単位の設置はしないこととした。4) に関しては、他の事務手続きと統一をはかる必要もあるが、メリット、デメリットの再検討及び他機関での使用状況等をさらに詳細に検討することとした。

13.5 本年度の問題点と対応について

- 1) 岡崎 3 機関での実験動物飼養保管状況等の把握・確認

2) 動物実験室、実験動物飼養保管施設の承認後のチェック体制

- 3) 遺伝子組換え DNA 実験安全委員会との緊密な連携
 - 4) 動物実験計画書のウェブ申請システムの構築について
- などである。

1) については、22 年度に相互検証を受検することからも調査の必要性があり、21 年度内に飼養保管状況等調査を行うこととした。2) については、前年度に引き続き、上記の調査が終了次第、22 年度早々に取りかかる予定である。3) については、遺伝子組換え動物を使用した動物実験の急増を踏まえ、より適正な動物実験の遂行とカルタヘナ法遵守の観点からより緊密な連携が必要であり、遺伝子組換え動物使用実験に関わる情報の共有強化を図りたい。4) については、他の事務手続きと統一をはかる必要もあるが、他機関での使用経験を踏まえ、より良いシステムの構築をさらに検討を続けたい。

13.6 動物実験センター

1) 全般

本年度の大きな柱は、a) 明大寺地区地下 SPF 施設の本格稼働、b) 明大寺地区本館・新館施設における清浄化の維持、および c) 霊長類遺伝子導入実験室の設置およびそれに伴う動物実験センターの機能移転であった。

a) については漸く動き出し、個別換気ケージシステムの長所・短所を今後良く見極め、不具合の部分は改善を図りたい。b) については一年間感染症の再発はなく、撲滅宣言として、完了する。この間、センター職員も微生物汚染に関してかなり神経を使い、多くの時間と労力を注いだ。c) は思った通りに仕事が進まず、新しい受理室を設置したことに留まり、次年度に引き継ぐ事項である。

2) 明大寺地区地下 SPF 施設の稼働

2009 年 6 月から明大寺地区地下 SPF 施設は試験稼働から本稼働に移行した。まだ、少数の利用ではあるが大きな問題は生じていない。2010 年 1 月から 3 月までエレベーター工事で一時休止する間に、器具機材の最終購入を図り、来期以降の利用促進を心がける。

3) 霊長類遺伝子導入実験室設置およびそれに伴う動物実験センターの機能移転

脳科学研究戦略推進プログラムのうち、「独創性の高

*3 http://www.nins.jp/information/animal/H20_houkokusho.pdf

いモデル動物の開発」(課題C)の遂行にあたり、霊長類遺伝子導入実験室を明大寺地区動物実験センター本館1階に設置した(2008年度)。現在、ウイルスベクターを用いてコモンマーモセットやニホンザルの脳の遺伝子発現を操作し、分子ツールを活用した高次脳機能の新しい研究パラダイムの構築、高次脳機能の分子基盤を解明する研究が開始されている。今後、大学共同利用機関の特徴を生かして全国共同利用にも供したいと考えているが、その具体的方法や、霊長類の搬出・搬入に伴うルール作りが課題である。

また、霊長類遺伝子導入実験室の設置に伴い、これまで同所で果たしてきた受理室、マウス・ラットの緊急避難一時飼養保管施設、霊長類の一次保管施設などの動物実験センターの機能移転が必要になった。受理室に関しては、当初予定していた建物では、建築が難しいことや建築費が高額であることがわかり、家庭用のバルコニーを応用することとなった。そのため設置が大幅に遅れてしまい、その間実験動物や飼料の搬入に苦慮した。また、外気が直接侵入する問題が生じ、感染症の防疫対策で労力を割くこととなった。最終的に2009年10月に漸く新受理室ができ、通常の受け入れ業務に移行した。マウス・ラットの緊急避難一時飼養保管施設、霊長類の一次保管施設の設置は、今期実現することができなかったが、設計は済み建築許可申請の手続きに向かっている。来期はできる限り早めに設置稼働できるようにしたい。

動物実験センターの機能の移転は未だ十分ではないが、センターの業務に支障が起きないように現在努力をしている。グレーゾーンの実験動物の搬入や空調・給排気のバランスの崩れなど今後残る問題もあり、対策を講じなければならない。

4) 山手地区一時保管室の定期的消毒

これまで一時保管室は定期的モニタリングを行っていないので、一年に一回という考えで、全面消毒を今期実施した。研究のスケジュール上、一気に消毒を行うことができず、二期に分けて作業を実施した。ホルムアルデヒド薫蒸消毒ではなく、過酢酸および過酸化水素を用いた水溶性消毒剤噴霧を適用した。師走に完了したが、新しい消毒方法により良好な消毒成績を得た。

5) 明大寺地区本館2階・新館3階のクリーン化および感染事故撲滅

Mouse hepatitis virus, *Mycoplasma pulmonis*, および *Bordetella bronchiseptica* の感染について、昨年度第一期・二期に分けて、消毒作業を行い、2008年12

月末をもって終息をみた。その後も感染の広がりはなく、1年間の定期的モニタリング成績からも異状は認められなかった。一連の微生物検査成績に基づき、上記感染症の完全撲滅宣言としたい。*Pasteurella pneumotropica* および消化管内原虫は残り、拡散方向に進んだが、これは致し方ないと考える。今後も、気をゆるめることなく、設備や機材の整備(白衣、帽子、手袋、マスク、消毒薬、履き物等)に努めたい。ただし、定期的微生物モニタリングの協力件数が減ってきている点が気がりではある。

6) 山手地区 SPF 施設の清浄度レベルの確認

国立大学法人動物実験施設協議会が示す Excellent status の項目を調べ、どのレベルまで達しているかを確認した。6か月間の調査ではあったが、*Staphylococcus aureus* を除き、すべての項目で陰性であることがわかった。国内の SPF 施設の清浄度レベルとしては、最高レベルの状況で維持されている。特に、大学・公的研究機関の SPF 施設としては申し分がなく微生物統御がなされていると判断された。黄色ブドウ球菌 *Staphylococcus aureus* については、市販の SPF 動物が 20-70% ほど有する細菌のため、動物の導入に伴い施設に定着しているものと思われた。利用者のご協力に感謝申し上げるとともに、今後もこの高い清浄度レベルが維持できる様に努力する所存である。

通常の定期モニタリング成績では、山手地区 SPF 施設は Minimum status + 蟻虫、*Pasteurella pneumotropica* は陰性であった。山手地区部門内の実験動物では、蟻虫と緑膿菌が検出された。明大寺地区の成績については、動物実験センター、行動様式解析室および研究部門内の実験動物はカテゴリー A, B の検査項目をクリアしている。

7) 吸入麻醉機の導入

実験動物の苦痛の軽減、従事者の労働安全の確保および実験の精度・効率の向上を目指すために、齧歯類の吸入麻醉機を導入した。現在試行段階であり、従来のバルビツレート系注射麻酔に比べ、取り扱いが良いことは確かである。来期は、吸入麻酔法の経験を多くして、データを積み重ねることを目標にしたい。

8) エレベーター・ダムウェーターの改修工事

動物実験センターの開設後、約30年が経過して、施設の老朽化がかなり目立ち始めている。とりわけ、エレベーター・ダムウェーターの障害は大きな問題となり、手直しを図り、機器の延命に努めて来た。今期マスタープランに則り、エレベーター・ダムウェーター

の改修に漕ぎ着けた。事故が起こらずに済み、安堵している。今後、人が乗降できるエレベーターに変わり利便性が高まると同時に、人や物品の動線もさらに改まることを期待できる。

9) 教育訓練

麻酔および疼痛管理の教育訓練を4回に分けて開催した。中型動物(イヌ、ネコ、サル)、小型動物(ウサギ、モルモット)、両生類、魚類およびげっ歯類(マウス、ラット)と動物種ごとに分けて実施した。今後テキストとして利用できるように便宜を図る予定である。

10) その他の課題

以下の課題を検討しつつあり、非常に良い手応えを得ており、次年度以降も実施する。

- 1) サルの異常行動に対する監視システムの導入および解析
- 2) 動物福祉を目的とする脳神経系障害マウスの飼養管理方法
- 3) 実験動物の苦痛度およびストレス負荷状況の定量化

14 知的財産

14.1 全体的な動向

2002年11月に知的財産基本法が制定され、2003年3月には内閣に知的財産戦略本部が設置される等、これまで政府の主導により知的財産の創出・取得・管理・活用の推進が進められてきた（詳細に関しては、第12号以降の点検評価報告書参照）。2008年6月に開催された第20回知的財産戦略本部の会合では、「知的財産推進計画2008-世界を睨んだ知的戦略の強化-」が決定されている。知的財産戦略の具体的な内容は、時々の政府の意向によりかなりの変化が見られてきた。2009年の政権交代により、政府の方針が大きく変化する中、知的財産に対する実際的な政策も変化していく可能性がある。2009年11月に行われた行政刷新会議ワーキンググループによる「事業仕分け」において、知的クラスター創成を主とする地域科学技術振興・産学官連携産事業に対して「廃止」という評価結果が下されている。対象となった事業は、知的財産にかかわる活動の一部に過ぎないが、大学が関わる知的財産の基本方針の再構築が必要となってくるであろう。

14.2 大学共同利用機関知的財産本部整備事業

大学共同利用機関知的財産本部事業は、2003年度より5年の期間に行われた4大学共同利用機関法人の合同の事業であり、国立情報学研究所に置かれた情報システム研究機構知的財産本部が中心となって、知的財産の専門家による諸規程の整備、知財管理システム（知財データベース+特許出願システム）の構築、教育（各種セミナーの実施等）を行ってきた。本事業は2007年度で終了し、その後、4機構をまたがる活動は行われていない。

14.3 自然科学研究機構知的財産委員会

現在、研究所での発明届は各研究所の知的財産委員会で実質的な審議がなされ、その結果を受けて自然科学研究機構の知的財産委員会で審議するという2段階の審議をする。今年度は、機構委員会で慎重な審議すべき事案はなかった。

14.4 生理学研究所での取り組みと課題

生理学研究所では、いろいろな研究成果を特許として出願することを促してきた。2004年以来、科学技術振興機構（JST）の専門家による特許発明相談等を行ない、その助言に従って年間約10件の特許出願を行ってきたが、特許出願を多く行ってきた研究者が転出したこともあり、今年度は数の面からは低調であった。

また審査請求を行うかどうかについては、それまでの期間に企業から打診があるかどうかによって収入の見通しを立て、それに基づいて判断することが、出願後の処理の考え方として定着してきている。

プラスミド、遺伝子改変動物等の取得・譲渡の際には、原則的にMTA(Material Transfer Agreement)をかかわることとなっている。MTAがかなり一般的となりその内容も均一化してきているように思われる。しかし実際には個人が個々にMTAを作成している状況であり、研究者の負担の軽減のため統一した書式と処理方法が望まれる。

利益相反のマネジメントに関しては、規則に則ってモニタリングが行われており、問題は発生していない。

技術課を中心として開発が進められている生理科学技術データベースは、コンテンツの充実が進んできている。今後、研究者が有している技術のデータベース化とデータベースのバイリンガル化（日本語、英語）が重要な課題となっている。

発明出願状況は、資料 第VII部 p.160 参照

15 トレーニングコース

15.1 概要

第20回生理学実験技術トレーニングコースは、8月24日(月)より8月28日(金)まで生理学研究所の明大寺、山手の両キャンパスで行われた(担当:重本隆一教授)。例年通り下記のようなコースを設定し、受講者を公募したところ234名の応募があった。本来であれば全員の方に受講していただきたいところであるが、受け入れキャパシティの問題があり、この中から152名の方々が採択され実際に受講された。

プログラム

第20回生理学実験技術トレーニングコース
“生体機能の解明に向けて”
—分子・細胞レベルからシステムまで—

8月24日(月)

- 13:00 挨拶 岡田 泰伸 生理学研究所 所長
- 13:05 講演 吉村由美子 生理学研究所・神経分化研究部門・教授「大脳皮質における特異的神経結合とその経験依存的発達」
- 15:00 研究紹介:各部門・研究室から関連領域で注目されている実験技術を中心に話題を提供した。

8月25日(火)～8月28日(金)

下記の各コースに分かれて実習を行った。

8月26日(水) 18:00より交流会を実施した。

実習コース

1. 生物試料の位相差低温電子トモグラフィ
2. 免疫電子顕微鏡法
3. 海馬神経初代培養と生細胞イメージング
4. ジーンターゲットマウス作製の基礎から応用へ
5. in vitro 発現系を用いたイオンチャネル・受容体の機能解析
6. 2光子顕微鏡による神経・分泌細胞の形態と生理機能の可視化解析法
7. パッチクランプ法
8. スライスパッチクランプ法

9. ゼブラフィッシュを用いた神経回路機能の解析
10. 摂食・飲水行動発現機構入門
11. 麻酔下動物での感覚応答の多チャンネル記録
12. 慢性動物実験法入門
13. 視知覚の脳内メカニズムの実験的解析
14. 脳磁図によるヒト脳機能研究の基礎
15. ヒト脳機能マッピングにおけるデータ解析入門
16. 生理学実験のための電気回路・機械工作・プログラミング

各コースのさらに具体的な内容に関しては、ウェブサイト*4を参照されたい。

15.2 アンケート結果

トレーニングコース終了時には、例年参加者からアンケートをいただいている。最近5年間のアンケートの主な質問項目に対する回答結果の集計を資料に掲載した(第VII部 p.161)。ほとんどの項目について、毎年似かよった結果が出ており非常に安定した高評価を得ていることが分かる。具体的なコメントについてもウェブサイト上*5に公開されている。

トレーニングコース全体への感想としては好意的なものがほとんどであるが、各参加者のバックグラウンドや研究レベルによって、一層多様な対応が必要な点も見受けられる。また、今年度は新たに交流会の2次会を実施した。2次会では午前2時ごろまで活発な論議と交流が行われた。交流会にはもっと多くの講師の参加を求める声があった。またアンケートではコース中の食事のサポートが乏しいことが問題点として多くの方々から指摘されている。特に山手地区における福利厚生施設の充実が今後の課題であると考えられる。

15.3 今後の課題

開始から20年目となり、生理学実験技術トレーニングコースは若手研究者や学生の間によく知れ渡っており、完全に定着しているということが言える。本コースをきっかけとして生理研との共同研究が始まったり、総研大に入学したりすることも少なくない。昨年度より、多次元共同脳科学推進センターが発足し、生

*4 <http://www.nips.ac.jp/training/2009/courses.html>

*5 <http://www.nips.ac.jp/training/2009/TC2009Q.pdf>

理学研究所は神経科学の若手研究者を育成する拠点としての使命を一層はつきりと帯びるようになっていく。生理科学実験技術トレーニングコースは、このよう生理研の使命を果たしていく上でも中心的な行事として一層発展していくものと考えられる。今後は、より多くの多様な若い研究者や学生の方々にどのように対応していくのか、一週間という限られた時間では習得しきれない研究方法や技術についてどのような継続的なサポートを提供していけるか、といったことが課題であると考えられる。

このトレーニングコースは、国内の大学院生、若手

研究者を対象として開催されており、使用言語としては日本語が用いられる。海外の学生・若手研究者もトレーニングコースに含めてはどうか、という意見が以前から寄せられている。しかし短期間で効率的な技術習得を図るためにはトレーニングコースでは日本語を使わざるを得ないので、海外の学生・若手研究者にトレーニングコースを開催するのであれば、別に小規模なコースを実施する必要があるであろう。今年度はIBRO APRC Advanced School を生理研で開催したので、その成果を今後の計画に活用していきたい (p.30 参照)。

16 広報活動・社会との連携

16.1 概要

かつては大学や研究所、特に自然科学系の施設は「象牙の塔」と称され、世間とは隔絶された存在であった。しかし、研究に対する倫理観が厳しく問われるようになり、また血税をもって行われている研究は、当然ながら国民に対する説明責任を有している。それはいわゆる「評価」とは別の次元における国立研究施設の責務である。この点に関しては「広報活動」と「社会との連携(アウトリーチ)」が2つの大きな柱となる。

昨年度、生理学研究所では、広報活動を行う広報展開推進室や医学生理学教育開発室とHP管理などをおこなってきたネットワーク管理室、また点検連携資料室を一元化し「情報処理・発信センター」をスタートした。この組織改編により広報展開推進室を中心として、広報活動・社会との連携は目覚ましく発展した。以下活動の概要を数字として示す。

岡崎地区における地域広報として、岡崎げんき館(岡崎市保健所)との提携にもとづき「せいらけん市民講座“からだの科学”」を5回開催、毎回200名程度が参加した(第VII部 p.163 参照)。また、2008年1月より創刊した科学絵本「せいらけんニュース」は、隔月で8,000部配布し、市民からの問い合わせが増えるなど、市民に愛される冊子となった。また、2008年12月10日に開設した生理学研究所広報展示室は30グループを超える見学があった。他の2研究所と共に発行している市民向けの広報誌「OKAZAKI」は近隣高校とのアウトリーチ活動をアピールする冊子に改編され、岡崎高校や岡崎北高校と岡崎3研究所の取り組みを紹介した。

機構との広報・アウトリーチ活動の連携についても、広報展開推進室の室長および専任准教授をコーディネータとして、精力的に行われてきた。機構に設置された「広報に関するタスクフォース」を中心として、自然科学研究機構の存在と、そこで行われている研究内容を、どのように世間にアピールしていくか、について引き続き討議している。春と夏に行われる自然科学研究機構シンポジウムは、一定の成果をあげている。また2008年度設置された岡崎3研究所「アウトリーチ活動連絡委員会」は3回会合を開き日本科学未来館との連携協力につき話し合い、岡崎と未来館でそれぞれイ

ベントを開催した。

16.2 個別活動報告

広報展開推進室の具体的な業務内容は以下のように、極めて多岐にわたる。アスタリスク(*)は本年度主として活発な活動がみられたもの。シャープ(#)は、今年度あらたに加わった事業である。

1*. ホームページのシステム改訂、管理・維持

各研究室の紹介、最新の研究内容の紹介、総合研究大学院大学の紹介と大学院生の入学手続きに関する情報、人材応募、各種行事の案内などを行っている。2009年にはホームページ・システムの全面的な改訂を行い、バックアップ体制・サポート体制を充実させた。また Movable Type を導入し、イベント情報・研究紹介等に迅速に対応できるシステムを整えた。最近では研究者のみならず一般の方からのホームページを利用しての生理学研究所へのアクセスが増加しており、2004年度に年間1,000万件を超え、2008年度には年間2,000万件を超えた。さらに2009年のシステム変更後のアクセス数増加は顕著で、2009年度のアクセス数は前年比30%増の見込みである(図1.5)。

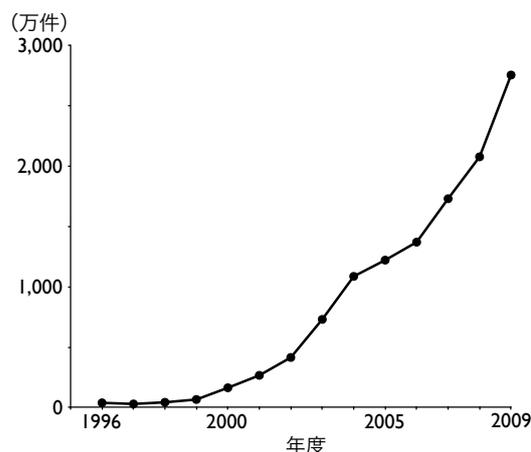


図 1.5. 過去10年間に生理研ウェブサイトへのアクセス数は急激な増加を示している。ここでは Successful requests の数を示した。単位は1万 requests。2009年度の数値は、4月から12月までの数値からの予測値。

2*. 施設見学会

30回以上行われた。資料(第VII部 p.163)参照。

3. 研究成果のWEBによる発信

4. 年報・要覧・パンフレット作成
- 5*. 外部向け「せいらけんニュース」発行
隔月で8,000部を発行。小中学校や高校、一般市民に対して、無料で配布している。医師会や歯科医師会との提携に伴い、岡崎市内のクリニック等にも置かせてもらっている。
6. 内部向け「せいらけんニュース オンライン版」と
メーリングリストによる研究所内情報共有
研究所の所内むけの情報共有を目的としたメール配信を行った。当初、自動配信機能を付加する予定であったが、これまでのところ達成されていない。
7. 機関関係者への定期的情報提供
8. 機関シンポジウム対応
2009年度は、9月（および3月）の機関シンポジウムにおいてブース展示を行った。
- 9*. 「心と体の科学」教育プラットフォーム
2007年度に医学生理学教育開発室を中心として提案した「医学教育人体生理学教育パートナーシップ共同利用プラットフォーム」を改め「心と体の科学」理解増進事業を、岡崎市教育委員会理科部と提携して開始した。中学生の見学体験授業を通じた連載記事を、せいらけんニュースに掲載している。
10. 3機関広報誌 OKAZAKI 編集
2008年より、岡崎高校・岡崎北高校を中心とした近隣の高校への教育アウトリーチを全面に押し出した編集方針に変更。
- 11*. 岡崎医師会等地域との連携
医師会や保健所、歯科医師会との提携に基づき、講演会等の各種事業を行った。
- 12*. メディア対応（新聞・TVなどの取材、記者会見など）
実績については図1.6および資料（第VII部 p.165）参照。所長会見を隔月で行い、また月1-2回の研究成果プレスリリースを行ってきた。
13. 自然科学研究機構「広報に関するタスクフォース」への参加
14. 機構内他研究所一般公開への協力
分子科学研究所一般公開とあわせ、岡崎市理科作品展の優秀な小中学生の自由研究発表の場「未来の科

学者賞」を授与した。

15. 岡崎3機関アウトリーチ活動連絡委員会への参加
- 16*. 広報展示室の整備と見学受け入れ
昨年度来、引き続き広報展示室の整備を行った。主として団体見学時に生理学研究所を紹介するために用いている。また、一般からの見学受け入れを、ホームページ上から行っている。
17. 日米科学技術協力事業「脳研究」分野の広報への協力
神経科学学会大会において、アカデミアブース展示とプレゼンテーションを行い、生理学研究所が主体となっている日米脳事業の宣伝活動を行った。
18. 文部科学省への情報資料提供
新聞記事をはじめ、せいらけんニュース等、生理学研究所の情報資料提供を行った。
- 19*#. 日本科学未来館とのMOU締結とキックオフイベントの開催
岡崎3機関が協力して日本科学未来館とのMOU*6締結をし、キックオフイベントを岡崎と未来館で開催した。
20. 出前授業
県内外の高校への出前授業は6回、岡崎市近郊の中学校への出前授業は18回行われた。資料（第VII部 p.164）参照。
- 21#. 教育機材 マッスルセンサーの開発
小中学生向け教材である簡易筋電位検知装置「マッスルセンサー」を開発した。特許申請中である。

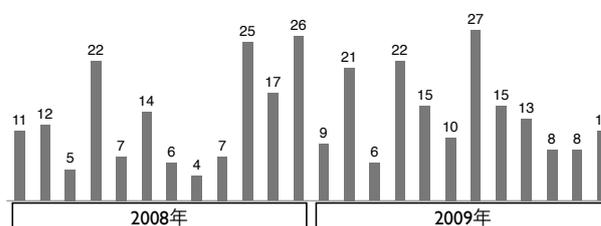


図 1.6. 2008 年度以降の新聞報道件数。2008 年度には月平均 13 件。2009 年度には月平均 14 件。2007 年度の月平均 6 件に比べて件数が大きくのびている。

*6 Memorandum of Understanding、了解覚書

17 日米科学技術協力事業「脳研究」分野

日米科学技術協力事業は両国政府間の協定にもとづいて1979年から行われている事業であり、このうちの「脳研究」分野は2000年度に開始された。日本側は生理学研究所、米国側はNIH傘下の神経疾患卒中研究所(NINDS)が担当機関となって両国研究者の協力事業を支援する。事業のための費用はそれぞれの国で負担するのが原則になっており、日本学術振興会から交付される経費のほとんどはわが国の研究者の米国への渡航、滞在費に充てられている。事業は、1) 共同研究者派遣、2) グループ共同研究、3) 情報交換セミナー、4) その他の情報交換に大別される。毎年、全国研究者に各事業について計画を募集し、研究計画委員会でその申請書を審査して採択している。募集はホームページ^{*7}や学会誌等で公告して、7-9月に受付を行っている。

日本側においては、2000年度から2009年度までに、計107の研究申請が認められた。領域別では、分子・細胞が34%、発達・修復・可塑性が11%、行動・システム・認知が43%そして疾病の神経生物学が12%であった(表1.2参照)。研究者派遣により若手研究者の研究意欲を増進させ、また日米共同研究開始のきっかけとなった。複数年度サポートであるグループ共同研究は安定した研究協力関係を形成するのに大きく役立った。情報交換セミナーは新たな研究領域の開拓と共に、さまざまな研究交流のきっかけとなった。2003年度より米国側でも予算措置が執られる様になり、相互交流が本格化した。さらに2007年より、NIH傘下

の、神経科学研究に研究費を配分する10研究所が参加したことにより、領域の拡大が進んだ。年1度日米joint committeeを持つことにより、意見交換セミナーの審査、今後の方針などの議論を深めている。意見交換セミナーの審査は日米共同で行っていることから、申請書の企画・準備をサポートすることに努めた。米国側の予算システムの変更により、米国側における旅費支給の問題が解決して、意見交換セミナーを日本国内で開催することが可能となった。

本事業の知名度を上げるための企画として、2008年3月開催の日本生理学会年会(学会長 佐久間 日本医科大学教授)でランチョンセミナーを開催、生理研研究会で日米脳紹介を行ったことに引き続き、2009年9月開催の日本神経科学学会(大会長:伊佐 生理研教授)で、ランチョンセミナーを開催した。いずれも約200人規模のセミナーで、学会内で開催することから、効率のよい広報活動であることがわかり、来年度も実行を検討する。

2006~2008年度助成受領者へのアンケート調査の結果を報告した。20名にアンケートを送付し、13名から回答を得た。その結果、受領者側から成果発表の場を希望していることがわかり、上述のランチョンセミナー等を含めて、検討する予定である。

全体として、サポートは成功裏に進んでおり、全国の研究者に広く活用していただき、脳研究が進展することと共に日米研究交流の深まることが期待される。

表 1.2. 種目別、分野別の採択件数

年度	00	01	02	03	04	05	06	07	08	09	計
派遣	4	6	4	4	2	2	3	2	3	1	31
グループ	6	8	12	8	9	7	6	6	6	5	73
情報交換セミナー	0	0	2	1	2	1	0	2	1	1	10
計	10	14	18	13	13	10	9	10	10	7	114
細胞・分子	6	1	7	5	6	2	2	3	4	3	39
発達・修復・可塑性	0	0	3	1	2	3	0	0	1	2	12
行動・システム・認知	2	10	7	6	5	3	5	5	4	2	49
疾病	2	3	1	1	0	2	2	2	1	0	14

*7 <http://www.nips.ac.jp/jusnou/>

18 ナショナルバイオリソースプロジェクト「ニホンザル」の現況

ニホンザルは侵襲的処置を伴う実験的研究において使用される動物種の中で最もヒトに近縁種であることから、特に高次脳機能の生理学的研究において欠くことのできない動物とされてきた。従来、国内には研究用のニホンザルの繁殖・供給を担う施設はなく、野生由来で有害鳥獣駆除によって捕獲されたサルに対して飼養許可を得て研究に使用するか、動物園などで過剰繁殖となったサルを、取り扱い業者を経て購入することで現場の研究者はサルを入手してきた。しかし、動物園の過剰繁殖動物の供給は不安定であった上、野生由来のサルの入手も極端に困難になったため、有志の神経科学者が霊長類研究者と共同して日本国内に安定して研究用ニホンザルの繁殖・供給を行うシステムを確立するための運動を開始した。その結果、2002年より文部科学省が開始した新世紀重点研究創生事業(RR2002)の中のナショナルバイオリソースプロジェクトに「マカクザルなど霊長類」の繁殖・供給プロジェクトに申請を行い、当初フィービリティスタディとして採択された。その後2003年度より、プロジェクトが本格的な稼働体制に移行している。

本事業は従来、文部科学省からの委託事業であり、これまでの経緯から、生理学研究所の伊佐教授が代表申請者となり、中核機関である自然科学研究機構とサブ機関の京都大学が共同で業務を行ってきた。事業の経費として2009年度は、中核機関である生理研は1億8500万円、サブ機関の京都大学霊長類研究所は4500万円の予算配分を受けている。そして2011年度までに、年間200頭程度の病原微生物学的にも安全で、馴化の進んだ実験用動物としてのニホンザルを国内の研究者に安定して供給する計画である。しかし、2009年度より補助金事業に変更され、プロジェクトのより恒久性が担保されたのは良かったが、自然科学研究機構及び分担機関の京都大学での「自家使用分」を供給できなくなったことは予想しなかった事態を招いている。この事態に対応しての今後の事業計画は、全国の実験

研究者、霊長類専門の獣医師、霊長類の生態学の専門家から構成される運営委員会において、検討していかなくてはならない。

繁殖用母群については、2009年9月末の時点で委託先の民間企業と京都大学霊長類研究所で、それぞれ469頭と235頭のサルが飼育されている。そこから出生したコザルについては、民間業者で280頭、京都大学霊長類研究所で82頭を飼育している。

供給事業について今年度は、21件60頭の申請があり、審査の末、20件67頭の申請を採択とした。出荷する動物は、生理学研究所から50頭、霊長類研究所から17頭を予定している。

サルを用いた実験研究は、動物実験に反対する団体などからの抗議運動の標的とされやすい。そこで運営委員会としては、この事業が適切な実験動物の管理と3R^{*8}にもとづいた動物実験の実施という観点からも、必要不可欠な事業であること広い範囲の人々に理解していただくために、広報活動にも力を入れてきた。現在、2010年3月の公開シンポジウムの実施に向けて準備を進めている。また事業のパンフレットの作成と配布、またホームページ^{*9}も立ち上げ、情報公開に務めている。また研究者コミュニティにもニュースレターを配布し、サルをめぐる研究に関する様々な情報を提供している。

供給申請の募集と審査、出荷作業など供給に係わる業務は順調に進んでいるが、2011年度の目標である出荷頭数200頭(うち100頭は霊長類研究所から)を目指し、繁殖・育成体制の基盤をさらに強化するとともに、2010年度の供給については有償化を実施したい。現在それにむけて検討を事務センター、NBR事業推進室を中心とし、京都大学霊長類研究所とも連携して進めている。

さらに今後は医学・生命科学研究の展開を見据えて、供給する動物に付加価値を加える取り組みにも着手していきたい。

*8 Replacement (代替、置き換え)、Reduction (数の削減)、Refinement (改善、苦痛の軽減)

*9 <http://www.macaque.nips.ac.jp/>

19 文部科学省 脳科学研究戦略推進プログラムについて

現在の脳科学研究は、脳の発達障害・老化の制御や、精神神経疾患の病因解明、予防・治療法の開発を可能にするとともに、失われた身体機能の回復・補完を可能とする技術開発等をもたらすとされ、医療・福祉の向上に最も貢献できる研究分野の一つと期待されている。また一方、記憶・学習のメカニズムや脳の感受性期（臨界期）の解明等により、教育等における活用も期待されている。

このような状況を踏まえ、文部科学省では、少子高齢化を迎える我が国の持続的な発展に向けて、脳科学研究を戦略的に推進し成果を社会に還元することを目指して、2008年度より「脳科学研究戦略推進プログラム」を開始することとし、現在課題 A～D が実施されている。

19.1 ブレイン・マシン・インターフェース (BMI) の開発 (課題 A・B)

脳内情報を解読・制御することにより、脳機能を理解するとともに脳機能や身体機能の回復・補完を可能とする「ブレイン・マシン・インターフェース (BMI) の開発」については、拠点整備事業 (課題 A) には (株) 国際電気通信基礎技術研究所 (ATR) 脳情報研究所の川人光男所長 (生理学研究所客員教授) を拠点長とするグループが採択された。生理学研究所も南部篤教授を中心とするグループが参画機関として研究に参加することとなった。そして 2008 年度には必要機材を設置し、2009 年度は感覚フィードバックを行うことでより正確な制御を可能にする BMI、及び刺入式電極より侵襲の少ない表面脳波 (Electrocorticogram = ECoG) を高密度に配置する高機能 BMI の開発に向けた基礎的な実験がラット及びサルを用いて開始した。そして多チャンネル記録による感覚エンコーディング・デコーディング及び ECoG 記録から皮質深層の神経活動を推定するアルゴリズムの開発について顕著な成果が得られつつある。

課題 B は、課題 A の研究を補完する要素的研究や関連技術の開発を推進するものであり、大阪大学、京都大学、玉川大学、筑波大学、理化学研究所等が参画している。

19.2 独創性の高いモデル動物の開発 拠点整備事業 (課題 C)

「独創性の高いモデル動物の開発」の拠点整備事業 (課題 C) には、生理学研究所の伊佐正教授が拠点長に選ばれ、コモンマーモセットを用いてトランススジェニック動物を作成することやニホンザルにおいてウイルスベクターを用いた遺伝子導入法を用いて脳における遺伝子発現を操作し、高次脳機能の分子基盤を解明する研究を推進することとなった (参画機関は東京都神経科学総合研究所、実験動物中央研究所、慶應義塾大学、広島大学、京都大学、福島県立医科大学、自治医科大学、国立精神神経センター)。

研究の推進のため、動物実験センターに霊長類を対象とする P2 レベルの遺伝子導入実験室を整備し、2009 年度はマカクザルに対するレンチウイルスないしはアデノ随伴ウイルスを用いた遺伝子導入を行い、脳機能を操作する実験が本格始動した。また基礎生物学研究所にコモンマーモセットの飼育・繁殖を行う施設も設置し、ウイルスベクターを用いた遺伝子ノックダウン実験などが開始され、軌道に乗ってきている。

19.3 社会的行動を支える脳基盤の計測・支援技術の開発 研究開発拠点整備事業 (課題 D)

現代社会において、社会的行動の障害が大きな問題となっており、これらに対する客観的な生物学的指標を開発し、適切な支援策を講じることが喫緊の課題である。「社会的行動の基盤となる脳機能の計測・支援のための先端的研究開発」(課題 D) 拠点整備事業については、2009 年度に東京大学の狩野方伸教授を拠点長とするグループが採択された。課題 D では、分子、神経回路、脳システムに関連する多次元の生物学的指標 (ソーシャルブレインマーカー) の候補を開発することで、社会性・社会的行動の基盤となる脳機能を理解し、その機能を計測・評価し、さらにはその障害や異常の克服の支援に貢献することを全体の達成目標とする。

この目標を達成するために、

1. 社会性を制御する分子と社会性・社会的行動の機能発達に関する研究、

2. 社会性を制御する報酬・情動系に関する研究、
3. 社会性障害の理解・予防・治療に向けた先導的研究、
という3つの研究項目を設定し、代表機関である東京
大学と7つの参画機関(生理学研究所、理化学研究所、
大阪大学、東京医科歯科大学、京都府立医科大学、横浜
市立大学、及び大阪バイオサイエンス研究所)で研究・
開発を行うこととなった。

研究項目1では、(1) 個体間の認識とコミュニケーション、及び(2) 生後発達過程における他者との関係
の樹立に着目し、社会性・社会的行動の要素的側面の
分子的基盤を研究することによりその生物学的指標の
候補を同定し、さらには発達過程においてそれらを制
御する方策について研究開発を行う。

研究項目2では、情動とその記憶、嗜癖、及び報酬・
意志決定にかかわる神経回路とその分子基盤を明らか
にし、その制御方策と新たな生物学的指標の候補を開

発する。

研究項目3では、広汎性発達障害(自閉症スペクト
ラム)や統合失調症の脳画像解析、遺伝子解析及びモ
デル動物での研究を推進して、社会的行動障害の克服
への道筋を明示することを目標とする。生理学研究所
では、「社会能力の神経基盤と発達過程の解明とその評
価・計測技術の開発」との題目の下、実際のヒト社会
行動における社会能力計測技術として、集団の脳機能・
視線・行動計測法を開発することを目指す。2009年度
は、2個体同時計測MRIシステム、および複数個体の
社会的相互作用を視覚聴覚的に観察記録するための複
数のビデオカメラと集音装置を備えた行動解析施設を
整備した。

脳科学研究戦略推進プログラムの詳細については
ホームページ^{*10}を参照されたい。

*10 <http://brainprogram.mext.go.jp/>

第 II 部

外部専門委員による全体評価

1 国立精神・神経センター 神経研究所 高坂新一 所長

第1期中期目標・中期計画期間（2004～2009年度）における 生理学研究所運営に対する外部評価

国立精神・神経センター 神経研究所長
高坂 新一

平成22年3月2日、表記案件につき自然科学研究機構生理学研究所を訪れ、生理学研究所の岡田泰伸所長、池中西一裕副所長、井本敬二研究総主幹を中心にヒアリングを行った。以下、説明のあった各項目につき評価を記す。

予算：生理学研究所も他の国立大学法人同様運営費交付金が毎年1%ずつ削減されている。しかし、運営費交付金の減少を外部資金直接経費やそれに付随する間接経費により補う努力をしている。特に2008年度より脳科学研究戦略推進プログラムの拠点として活躍しており、健全な予算運営を行っている。生理学研究所は国立共同研究機構の中心的施設として全国の研究機関との共同研究を推進する使命を担っており、これに付随した多くのサービス業務もあることから、国はこの為に更なる運営交付金を措置すべきである。

組織・運営：法人化以降研究組織の再編を行い、所長の強いリーダーシップが発揮しやすい体制となっている。生理研独自の研究を推進する研究系と共同研究推進の為にセンターを組織上分離することにより外部から理解しやすい組織構成となっている。さらに行動・代謝分子解析センター、多次元共同脳科学推進センター、情報処理・発信センターなどを新たに設置し、研究の多様化や研究者のニーズによく対応している。一方、生理研独自の事務体制を有しておらず、人員数、機能面、効率面でもさらなる改善が求められる。

人事：生理学研究所の人事選考は、教授・准教授の場合、外部委員を含む運営会議委員により構成される人事選考委員会の報告を受けて、運営会議で審議を行っている。また助教に関しては、生理学研究所教授会議の審査を経て、運営会議に諮ることとなっている。この選考方法は公正性、透明性ともに優れていると判断される。特徴的なことは生理学研究所では内部昇進を行わないことを原則としていることである。任期は5

年で、任期の更新によりパーマネント職としている。内部昇進（原則）禁止は研究所員の流動性を高めることに功を奏しているが、優れた研究者を留めて置けない点、研究職員への応募者が少ない点などから慎重な運営が求められる。また、任期更新によりパーマネント職となる点については、再任時の評価基準をより厳格かつ明確にするなどの改善が必要である。女性研究教育職員や外国人研究教育職員獲得に努力をされているが、まだ不十分であるように思われる。

研究業績：個々の研究者および研究所全体の業績としては質が高く、申し分ない。ただ、5-10年後の生理学研究所の将来像をもっと明確にし、例えば重点化研究領域の設定などの提案が欲しい。さらに、理化学研究所脳科学総合研究センターとの区分をより明確にした方がよい。

共同研究・共同利用実験：生理学研究所では大学共同利用機関として大型設備の「共同利用実験」、「一般共同研究」、「計画共同研究」、「生理研研究会」を公募し研究者コミュニティの便宜をはかるとともに、共同研究活動の高度化と新しいシーズの開拓を行っている。採否の選考過程には外部委員も入るなど、オープンで公正に行っており、評価できる。共同利用件数も増加しているが、生理学研究所ではそれに対して旅費等の研究費を増加させており、共同利用に力を入れていることが理解できる。今後とも生理学研究所に特徴的な電気生理、電子顕微鏡などの共同利用研究を中心に発展に努めてもらいたい。

大学院教育、若手研究者育成：生理学研究所は総合研究大学院大学生物科学研究科生理科学専攻の基盤機関として、5年一貫制および後期博士課程（3年）における大学院教育を行っている。またこのほかに、脳神経科学研究や医学生理学研究を志す他大学の大学院生を、生理学研究所特別共同利用研究員として受け入れてい

る。これらの大学院生に対する、教育および経済的サポートは充実しているが、応募者数は年々減少傾向にある。どのようにして優秀な大学院生、若手研究者を集めるのか、今後の重要な課題である。

労働安全衛生・倫理：労働衛生関係の規則制度は、法人化後もっとも実際的な変化が大きかったが、技術課、事務センターなど全員の協力により、労働衛生関係の管理は順調に行われている。研究に関わる倫理は倫理委員会がよく審査されているが、Incidental findingの問題など神経倫理に関する事柄を率先して検討する必要がある。

動物実験関係：動物実験は、生理学研究所の研究に

とって不可欠であり、動物実験が適切に行われるように、制度、管理体制が常に見直されている。動物実験の管理体制は、動物愛護法の改訂により管理体制が変更され、それにもなって動物実験コーディネータ室が設置されるなど、管理体制の整備が進められており評価できる。

広報活動・社会連携活動：公的資金を受けている研究者の社会的説明責任の重みが増すという社会状況の変化を受け、法人化後、生理学研究所は広報活動、社会貢献活動に積極的に取り組んできた。新たな活動を多数開始し、広報体制が強化されていることは評価できる。しかし、活動は研究者の努力に依存していることから、広報を専門とする専門家の雇用も検討すべきである。

2 東京大学 大学院 医学系研究科 三品 昌美 教授

生理学研究所の中期計画 6 年間に関する全体評価

東京大学 大学院 医学系研究科教授 三品 昌美

岡田泰伸生理学研究所所長より、第 1 期中期目標・中期計画期間 6 年間の生理学研究所の活動状況全体についての評価を行って欲しいとの要請を受け、生理学研究所より送られてきた年報、要覧等の関係資料による調査を行うとともに、2010 年 3 月 2 日、生理学研究所を訪問し調査を行った。訪問調査では、所長らより 6 年間の活動の報告を受けるとともに、研究所のあり方、運営方法等のいろいろな面に関して、率直な意見交換を行った。

予算・組織・運営

生理学研究所の各研究部門が 6 研究系・4 センターという形で整理され、生理学研究所が生理学の先導的な研究を展開するとともに全国の大学・研究機関の共同研究を推進するための体制が整備されたことは、組織・運営における大きな成果として特筆される。すなわち、6 研究系体制が整備されたことにより、各部門が独自の発想に基づき独創性の高い研究を推進し、これらの先導的な研究を有機的に結合し統合研究のレベルに高めることが促進された。同時に、2005 年に行動・代謝分子解析センターが、2008 年に多次元共同脳科学推進センターが設置されるなど 4 センター体制が整備されたことにより全国共同利用機関としての生理学研究所の重要かつ独自の役割を担うことが大きく促進された。研究系とセンターは互いに密接に連携する体制になっており、研究系の先導的な研究がセンターの全国共同利用に直ちに生かされるシステムになっている。運営費交付金の減少傾向が続く状況の下で、このような体制整備がされたことは高く評価される。このような建設的な運営は明確なビジョンが重要であり、生理学研究所グランドデザインとして 2007 年に公表されたことも評価される。

予算面では、外部資金獲得の努力が認められる。2009 年度の科学研究費補助金 135 件や受託研究 24 件、共同研究 15 件をはじめ積極的に外部資金を獲得しているのが認められる。なかでも、脳科学研究戦略推進プログラムやナショナルバイオリソース事業の受け入れが特

筆される。また、2009 年度の新規科学研究費の採択率は全国第 9 位の 34.5% に達している。活発な研究活動に基づく外部資金の獲得が、生理学研究所の運営にも大きく寄与している。しかしながら、生理学研究所のみならず大学・研究機関で行われる知の創造活動を展開させるべき基盤的経費が毎年大幅に削減されており、基礎研究の根幹が揺るがされている。基盤的経費と競争的資金との二本立てによる研究支援（いわゆる「デュアルサポートシステム」）の安定化に向けて大学・研究機関の研究者が協力する必要がある。

一方、研究所内に生理学研究所の活動を支える事務組織が無いことは、迅速かつ効率的な組織運営を困難にし、研究と教育ならびに共同研究の推進を本務とする研究教育職員の負担を増大させるなど、憂慮すべき事態だと思われる。

人事

生理学研究所の人事は極めて活発に行われ、研究所の活性化をもたらしていると認められる。最近 6 年間で教授 3 名、特任教授 2 名、准教授 12 名、特任准教授 2 名、助教 17 名、特任助教 19 名が新たに採用され、教授 2 名、准教授 11 名、助教 22 名、特任助教 6 名が転出し、他研究機関との人事交流が活発に行われている。したがって、生理学研究所は人材の受け入れと人材の育成に大きく貢献しており、人事面でも高く評価される。また、研究教育職員の増加は、生理学研究所の高いレベルの研究活動と全国共同利用や共同研究の推進に大きく寄与していると認められる。さらに、はじめて女性教授が誕生するなど若手教授の積極的な登用も評価される。一方、すべての研究教育職員に一律 5 年間の任期を設定し、再任審査後はテニアとなる人事制度と生理学研究所では内部昇進を行わない不文律との関係については、人事選考を担う運営委員会が明快な原則を示しているとは認められず、このような制度設計が若手の助教の意欲を削ぐ危険性も懸念される。

研究業績

最近の6年間で生理学研究所から Nature 誌 3 編、Science 誌 4 編、Cell 誌 2 編、Nature 姉妹誌 10 編、Cell 姉妹誌 12 編、PNAS 誌 18 編、J. Neurosci. 誌 69 編を含む 907 編の論文が発表されており、活発な研究が行われていることが認められ、高く評価される。とくに、電位により酵素活性が調節される新規蛋白質である電位依存性フォスファターゼおよびその関連蛋白質が感染防御に重要な電位依存性プロトンチャネルポンプの発見 (Nature 2005, Science 2006)、Scrapper 蛋白質依存性ユビキチン化によるシナプス伝達調節の発見 (Cell 2007)、神経系を介した膵β細胞の増殖機構の発見 (Science 2008)、最先端の2光子励起レーザー顕微鏡技術によるスパインの構造可塑性の実証 (Nature 2004)、皮質脊髄路切断による上肢麻痺からの機能回復に大脳皮質が関与していることを示したことによるリハビリテーションの科学的根拠の提供 (Science 2007)、位相差電子顕微鏡による蛋白質分子の単粒子解析 (Cell 2007) など高いレベルの研究成果が挙げられている。また、Annu. Rev. Neurosci. 誌、Nature Rev. Neurosci. 誌、Pharmacol. Rev. 誌、Prog. Neurobiol. 誌、Trends Pharmacol. Sci. 誌、Curr. Opin. Neurobiol. 誌などに総説を発表して、各学問分野を先導していることも評価される。さらに、生理学研究所では機能分子の動作・制御機構の解明、脳神経系の情報処理機構の解明、生体恒常性維持機構の解明、認知行動機構の解明が、分子、細胞レベルから組織、器官を経て個体に至るまですべての階層において進められており、統合的な生理学研究に相応しい場となっている。このような高い研究実績と技術開発力は、生理学研究所のもう一つの重要な使命である全国共同利用・共同研究推進の原動力となっていることが認められ、高く評価される。

共同研究

生理学研究所は、大学共同利用機関として大型設備の共同利用実験、一般共同研究、計画共同研究および生理学研究所研究会を公募し、全国の研究機関に対して共同利用と共同研究を推進している。最近の6年間で、世界で唯一の生物用超高圧電子顕微鏡の共同利用実験を76件(参加人員219名)、機能的磁気共鳴装置の共同利用実験を91件(参加人員350名)、生体磁気計測装置の共同利用実験を39件(参加人員107名)実

施し、大学共同利用機関として大型設備の共同利用に貢献している。さらに、一般共同研究は201件(参加人員1,238名)、計画共同研究は160件(参加人員617名)、生理学研究所研究会148件(参加人員2,384名)実施し、大学共同利用機関として共同研究を推進している。また、2008年から国際研究集会を2件実施し、31名が参加している。したがって、生理学研究所は大学共同利用機関としての役割を十分に担って来たと認められる。とくに、新規の技術開発を含むイメージング機器および電子顕微鏡やレーザー顕微鏡の共同利用や遺伝子改変マウスとラットおよびニホンザルの供給は貴重である。我が国の基礎研究を強力に推進し、成果を挙げるためには、高度かつ先端的な研究基盤の整備とそれを支える技術が重要である。また、大型研究機器など、個人研究では整備できないものを的確に支援し、長期的視点に立って研究資源をはじめとするリソースの整備を図ることが重要であり、生理学研究所の果たすべき役割は大きい。

大学院教育、若手研究者育成

生理学研究所は、総合研究大学院大学生命科学研究科生理学専攻の基盤機関として、博士後期課程の大学院教育を行っている。2004年度からは5年一貫制の大学院教育も導入され、大学院教育として生理科学専門科目講義と生理科学特別講義を実施している。また、生理学研究所奨学金や顕著な業績を挙げた大学院生を顕彰する生理学研究所若手科学賞を設け、大学院生の支援を行っている。さらに、外国人にも経済的支援や英語教育などの支援を実施している。また、学術協定を結んでいる海外の大学に対して留学生のリクルートをするなど積極的に国際化に取り組んでいる。しかしながら、生理学研究所の大学院入学者は減少傾向にあり、優秀な大学院生を受け入れるためには更なる努力が必要であろう。基礎研究を目指す医学部卒業生が激減するなど、これらの課題は全国共通の部分も多い。基礎研究者のキャリアパスや魅力に関して我が国を挙げての取り組みが必要と思われる。

生理学研究所は各部門によるポストドク採用を支援している。また、生理科学実験技術トレーニングコースを開講し、約150名の若手研究者を受け入れ、最先端技術の伝授を行っている。昨年度から多次元共同脳科推進センターで分野横断的な若手研究者育成を目指し、講演、講義、実習を実施している。このように若手研究者教育や育成支援に努力が払われていることは評

働される。

広報活動

2007年に広報展開室が設置され、専任の准教授が着任するなど、広報活動および社会貢献活動に積極的な取り組みがされており、高く評価される。研究成果の広報が積極的に行われ、新聞報道件数や生理学研究所ウェブサイトへのアクセス数が飛躍的に増加するなど成果が明らかになっている。また、「せいらけん市民講座」の開催や「せいらけんニュース」の発行により社会への貢献にも著しい努力が認められる。

更なる発展へ

生理学研究所では機能分子の動作・制御機構の解明、脳神経系の情報処理機構の解明、生体恒常性維持機構の解明、認知行動機構の解明が、分子、細胞レベルから組織、器官を経て個体に至るまですべての階層において進められ、高い研究実績と技術開発力は全国共同利用・共同研究推進の原動力となっている。生理学研究所の更なる発展に向けて、生理学研究所グランドデザインに沿って各部門が独自の発想に基づき推進している独創性の高い研究を有機的に結合し、統合研究のレベルをさらに高めることが望まれる。生理学研究所では生体の恒常性維持ならびに脳神経系の情報処理と認知行動の研究が進められており、これらを結合し統合的な理解を進め、ヒトのこころと体のバランスのとれた健全な発展に寄与する方向への運営が望まれる。統合的研究には臨床研究も組み込むことが必要であり、病院を有する大学医学部や精神・神経センターとの連携を進めることが望まれる。また、特定領域研究「統合脳」が平成21年度をもって終了し、全国的に脳神経研究者が共同して統合的脳研究を推進する場が失われつつある。生理学研究所が全国の研究機関の共同研究を支援し、統合的脳研究を推進する場を提供し、平成

22年度から計画されている「包括型脳科学研究推進支援ネットワーク」とも連携するなど、より積極的にイニシアティブを取ることが望まれる。

生理学研究所の発展のためには、独創性に富む若手研究者の育成及び活躍が不可欠である。例えば、留学から帰国した若手研究者が、あるいは優秀な若手外国人研究者が、その経験を生かして直ちに活躍できるよう特任ポストを設置し、研究員、技術員、リサーチスタッフ、研究補助者等の参加を得て、個人研究が行える研究費を充実することなど、優れた若手研究者を支援するフェロシップ制度等の充実を図ることが望まれる。次世代の研究者を育成するためには、研究・教育環境の充実に加え、経済的支援や将来のキャリアパスへの支援も極めて重要である。博士号取得者等の高度な専門性を有する人材が、研究機関のみならず多様な方面へ進み、その能力を活用することを可能とするため、キャリアディベロップメントの取り組みを強化して行くことが望まれる。例えば、多様な進路を知り、研究成果の社会と共有する方法論を学び、実践的な英語コミュニケーションスキルを学ぶようなカリキュラムを充実させることも重要であろう。また、複数指導教員制による進路指導、学生主催の研究発表会による人的交流と視野の拡大、社会で先輩が活躍する現場を目の当たりにするサイトビジット、若手研究者の特任助教への採用も検討に値すると思われる。一方、内部昇進を行わない不文律は若手研究者の意欲を抑制する危険性があり、しっかりとした議論が必要であろう。

生理学研究所グランドデザインにあるように、生理学研究所の各研究者が独自の発想に基づき独創性の高い生理学の先導的な研究を展開することが最も肝要であると思われる。生理学研究所に期待されることは多岐に渡るが、限られた人員ですべてを満足させることは不可能であり、疲弊を招く危険もある。時には捨てる勇気も持って重点を絞ることでより総花的な運営に陥る愚を避け、全国の大学・研究機関の中で独自の役割を果たして発展して行くことが望まれる。

第 III 部

外部専門委員による評価

1 大脳皮質機能研究系 大脳神経回路論研究部門 (川口泰雄教授) の評価

1.1 Jackie Schiller 教授

Prof. Jackie Schiller, Department of Physiology, Technion Medical, Haifa Israel

An evaluation of the Division of Cerebral Circuitry in the National Institute for Physiological Sciences headed by Prof. Yasuo Kawaguchi

One of the central challenges facing modern neuroscience is to unfold the wiring diagram of the neocortex. The Division of Cerebral Circuitry of the National Institute for Physiological Sciences in Okazaki is one of the leading labs in the world dealing with this complex, yet unresolved question. I am pleased to have the opportunity to review the work of such an excellent and prolific group.

This institute headed by Prof. Yasuo Kawaguchi main focus is in deciphering the microcircuitry of the neocortex. The single components of the cortex, pyramidal and interneurons, and their unique synaptic connections are being studied. One of the major strengths of this center lies in its multi-disciplinary approach. It combines under the same roof both state of the art electrophysiological and anatomical tools in both the light and electron microscopy level. Combining electrophysiological and anatomical tools, together with the impressive expertise of the lab leaders turns the Division of Cerebral Circuitry into one of the world leader in its field, with an impressive publication record and a significant contribution to our knowledge of the anatomical and physiological wiring diagram of the neocortex.

One of the most important and interesting results revealed by this group is the existence of functional microcircuitry with small subnetworks of principle excitatory neurons that show higher connectivity depending on their innervations targets. This important finding was later confirmed by other groups. The functional significance of this finding is still unknown but subgroups in the cortex were implemented in various cortical computations. The center

continues to try and understand the functional connectivity of these subgroups extending the findings to interneurons as well.

Major directions of research

In the past 5 years the laboratory has published approximately 20 papers in leading neuroscience journals. In addition members of the lab have presented additional projects in abstract forms in the meeting of the Society of Neuroscience held recently in Chicago (October 2009). In the next section I will summarize the main results of the Lab in the past 5 years.

Subnetworks of synaptically coupled excitatory neurons.

A major contribution of the group is their finding that the neocortical network is in fact composed of several subnetworks of interconnected excitatory pyramidal neurons that share similar functional properties. Otsuka and Kawaguchi (2008, J Neurosci, 28: 11186-11195) have shown that layer-5 pyramidal neurons with similar firing properties in response to somatic current injection have a higher probability of connections. In a recently published paper Morishima and Kawaguchi (2006, J Neurosci 26, 4394-4405) further showed the existence of functional subnetworks in the neocortex determined by a common shared output target. They showed that excitatory layer-5 pyramidal neurons that share a common output target (Pons versus the contralateral striatum) have a much higher connection probability. Interestingly the neurons also differed in the morphology of their apical tuft. In addition Morishima and Kawaguchi (2009) have presented an abstract in the last SFN meeting in

Chicago, where they reported that apical dendrites of interconnected layer-5 pyramidal neurons projecting to the pons tend to run in twisted bundles with close proximity between dendrites of the different neurons.

The cortical inhibitory system. The inhibitory system is crucial for regulating the normal function of the neocortex. They are implemented in a variety of cortical computations such as map formation, control of neural plasticity during critical periods, elimination of statistical dependencies between neurons, contrast gain control, sensory adaptation and more. Inhibitory interneurons in the neocortex are extremely diverse, ranging dramatically in size, dendritic and axonal morphology, lamina of origin, categories of synaptic input, post-synaptic targets, input and output synaptic dynamics, firing patterns. It is of prime importance to characterize these neuronal populations both anatomically and physiologically. The Division of Cerebral Circuitry is a world leader in studying the inhibitory system, and especially in classifying the different inhibitory interneurons, as well as understanding the contribution of the different interneuron subtypes to the neocortical circuitry.

In the past few years the lab has continued to publish important papers regarding the inhibitory system:

- Otsuka and Kawaguchi (2009, *J. Neurosci* 29:10533-10540) have reported that similar to excitatory pyramidal neurons inhibitory interneurons also belong to different neocortical subnetworks that share similar functional properties. Hence, the subnetworks are not solely composed of excitatory layer-5 pyramidal neurons, with inhibitory interneurons serving as global regulators, but rather the subnetworks also extend to include inhibitory interneurons and pyramidal neurons from supragranular layers (an additional finding of this paper).
- An important paper published by Kubota et al. (2007, *J Neurosci* 27:1139-1150) reported that inhibitory interneurons preferentially innervate spines receiving thalamocortical inputs as

compared to corticocortical inputs. Hence, the inhibitory system preferentially regulates extracortical inputs from the thalamus, and is less affective in modulating intracortical processing. This important finding shed light on regulation of thalamocortical function and its physiological implication is yet to be studied both in-vitro and in-vivo.

- The lab participated in the development of an important molecular tool for studying the inhibitory system in-vivo. They developed transgenic rats with fluorescence protein expressing interneurons (VGAT-Venus rats, Uematsu et al., 2008, *Cereb Cortex* 18:315-330). In this manner interneurons can be easily identified in-vivo and in-vitro.
- Puig, Ushimaru and Kawaguchi (2007, *PNAS* 105:8428-8433) have used the VGAT-Venus transgenic rats described in the previous section to show that fast spiking interneurons can be classified into two subgroups according to their firing relative to the up and down states in-vivo. The first group tends to preferentially fire during the early phase of the up state, while the second group fires late in the up state. They go on to show that these two interneuronal populations responded differently during both sleep spindles and Gamma oscillations. This important finding shed light on the role of interneurons in generation and maintenance of different brain oscillatory activities.
- In addition Prof. Kawaguchi together with Dr. Karube published an important review of inhibitory interneurons in the *New Encyclopedia of Neuroscience* (2008).

Quantifying the dendritic branching patterns and spine densities and distribution in neocortical neurons.

- The high quality anatomical tools found in the lab, and especially their exquisite electron microscopy facility enables the group to perform detailed anatomical studies that have not been performed previously. In two papers Karube, Kubota and Kawaguchi (2004, *J Neurosci* 24:2853-2865) and Kawaguchi, Karube and Kubota (2006, *Cereb. Cortex* 16:696-711) performed detailed quantitative studies of the axonal and dendritic branching

patterns and the spatial spine densities of different nonpyramidal interneurons. Interestingly the initial dendritic branching pattern was correlated with the overall vertical length of dendrites. Moreover, it was correlated with the firing patterns, neurochemical properties and axonal arbor of interneurons. Moreover, the morphology of spines also differed in the different interneuronal subgroups.

- Recently Kubota, Hatada and Kawaguchi published a paper (2009, *Frontiers in Neural Circuits* May 2009, article 4 and abstract in the last SFN meeting) that may have important implications on how 3D reconstructions of dendrites and synapses are performed from ultrathin EM section. In their work they found that conventional 3D reconstruction methods distort dendritic structures and underestimate the number of synapses innervating a dendritic branch. In this paper they describe a new 3D reconstruction methodology that overcomes these distortions. When these methods were applied to parvalbumin-expressing interneurons they found that the density of synapses innervating this interneuron is significantly larger than that reported previously.

The effect of acetylcholine on neocortical and hippocampal neurons.

In a set of two papers Gullledge et al. (2007, *J Neurophysiol* 97:2215-2229) and Gullledge and Kawaguchi (2007, *Hippocampus* 17:327-332) have shown that ACh preferentially effects different neurons in the neocortex and hippocampus. ACh inhibits the out-

put neurons (the layer-5 pyramidal neurons and CA1 pyramidal neurons), while having a small or no inhibitory effect or even an excitatory effect on other neurons such as layer 2-3 pyramidal neurons, inhibitory interneurons and CA3 neurons. These findings shed light on the possible mechanism of action of neuromodulators in the cortex. Interestingly, recently it was reported that serotonin affects selectively the inhibitory interneurons and not the pyramidal neurons in the hippocampus (Varga et al., 2009). Thus it seems that different neuromodulators might target preferentially specific subtypes of neurons in the cortical network.

Conclusions

It was a pleasure to review the work of the Division of Cerebral Circuitry in the National Institute for Physiological Sciences headed by Prof. Yasuo Kawaguchi. This is an excellent scientific group that studies one of the most important and fundamental questions in neuroscience, the wiring diagram of the neocortex. This group is one of the world leaders in the field of cortical microcircuitry that has contributed many important papers to the field. Regarding the future, as the field of neocortical microcircuitry is a central field in neuroscience It should be further studied. Furthermore, introduction of new genetic techniques will probably result in rapid advance in the foreseeable future. In conclusion, the Division of Cerebral Circuitry with its world class expertise and technical capabilities is expected to continue and significantly contribute to this important field.

(和訳)

生理学研究所 大脳神経回路論研究部門 川口泰雄教授の評価

現代の脳科学が直面している重要な課題の一つは大脳皮質の配線図を解き明かすことである。生理学研究所大脳神経回路論部門はこの複雑で、未だ解決されていない問題に取り組む世界でも先端的な研究室である。私はこのようなすばらしく、実績のあるグループの仕事の評価する機会に恵まれ非常にありがたく思います。

川口泰雄教授を長とするこの部門の主要テーマは大脳皮質局所回路を明らかにすることである。大脳皮質構成要素である錐体細胞と抑制性細胞と、それらの間の結合特性の解析を行っている。この部門の特徴の一つに、多様な実験手法が使われていることがある。技術レベルの高い電気生理学的手法と、光学・電子顕微鏡による形態学的手法を組み合わせ研究を進めている。大脳神経回路論研究部門は、これらの解析方法を組み合わせることで、大脳皮質配線図の解明に多大な貢献をする重要な論文を発表し、この分野で世界的に評価されている。

この研究部門で得られた重要で興味深い知見の一つは、興奮性細胞がその投射先に依存して作る、結合階層性のある機能的サブネットワークの存在である。この重要な発見は後に他のグループによっても確認されている。このサブネットワークの機能的意義については未だ明らかにされていないが、大脳皮質の錐体細胞サブグループは多様な皮質情報処理に対応して機能分化していると考えられる。この研究部門は、引き続きこの錐体細胞サブグループの機能的結合特性に取り組み、さらにこれらと抑制性ニューロンとの関係についても解析を進めている。

主要な研究方向性

大脳神経回路論研究部門は過去5年間に主要な神経科学雑誌に約20もの論文を発表している。さらに部門のメンバーは、最近シカゴで行われた北米神経科学学会(2009年10月)において最近の成果についても発表した。次に、私はこの研究部門の過去5年の主要な結果についてまとめてみます。

シナプス結合する錐体細胞のサブネットワーク

この部門の大きな業績のひとつは、類似した性質の錐体細胞がシナプス結合し、多様なサブネットワークが皮質局所回路内に作られていることを見つけたことである。大塚、川口(2008, J Neurosci, 28: 11186-11195)らは、

細胞体への電流注入で調べた発火特性が同じ皮質5層錐体細胞間に結合がある場合には、2/3層の同一細胞から共通入力を受ける確率が高いことを示した。森島、川口(2006, J Neurosci 26, 4394-4405)らは、大脳皮質で皮質外投射先に依存した機能的サブネットワークの存在を明らかにした。彼女らは大脳皮質5層の錐体細胞が投射先に依存して(橋核に投射する錐体細胞と対側線条体に投射する錐体細胞の比較で)、高い確率で結合するサブグループがあることを示した。非常に興味深いことに、出力先によって先端樹状突起タフト部位が形態学的にも異なることを明らかとした。さらに森島、川口ら(2009)はシカゴにおける国際神経科学学会で、相互結合する橋核投射錐体細胞ペアの先端樹状突起は、極めて近接しつつ捻れながら皮質表面に向かって伸びていくことを報告した。

大脳皮質抑制性システム

大脳皮質の正常な機能発現には、抑制性システムが重要である。抑制性システムは、マップ形成、感受性期におけるシナプス可塑性制御、ニューロン間信号伝達における確率の変動の除去、コントラスト利得制御、感覚順応などの皮質情報処理システムの多様な側面に関与している。大脳皮質抑制性細胞は非常に多様で、大きさ、樹上突起・軸索形態、層分布特性、入力シナプスタイプ、後シナプス構造、標的ニューロンタイプ、発火特性などが異なっている。新皮質回路の理解には、抑制性ニューロンの形態学的・電気生理学的特性を明らかにすることは非常に重要である。大脳神経回路論研究部門は、新皮質抑制性システム、特に抑制性細胞の分類と、それらサブタイプの皮質神経回路での役割についても先端的研究を行っている。

過去数年の間に、この部門は抑制性システムについても重要な論文を発表している。

• 大塚、川口(2009, J. Neurosci 29:10533-10540)は、興奮性錐体細胞間結合解析と同様な手法を用いて、5層の抑制性・興奮性細胞のシナプス結合ペアは、その抑制性細胞サブタイプによって2/3層からの共通入力特性が異なることを明らかにした。従って、5層や2/3層興奮性細胞は皮質局所サブネットワークを形成するが、抑制系も、大域的制御だけでなく、サブタイプごとに異なる様式でこのサブネットワークに関与することを明らかにした。

- 窪田 (2007, J Neurosci 27:1139-1150) らは、皮質抑制性細胞は、錐体細胞スパインの中で皮質入力を受けるものより、視床入力がつくスパインに選択的に抑制性シナプスを作ることを見つけた。従って、皮質抑制性システムは視床からの皮質へのスパイン入力を選択的に制御し、錐体細胞間興奮性伝達におけるスパインレベルでの抑制はあまり強くないことがわかった。この重要な発見は視床皮質投射の機能的制御の解明にヒントを与え、その生理学的意義が in vivo そして in vivo の両方で解析されることが期待される。
- この部門は、抑制性システムを in vivo で研究するために重要な分子ツールの開発に貢献した。抑制性細胞選択的に蛍光蛋白を発現させた遺伝子改変ラットを作成 (VGAT - Venus rats, Uematsu et al., 2008, Cereb Cortex 18:315-330) し、ラット抑制性細胞を in vivo 及び in vitro レベルで容易に識別することを可能にした
- Puig, 牛丸、川口 (2007, PNAS 105:8428-8433) らは、上の項目で述べた VGAT-Venus トランスジェニックラットを利用して、in vivo 標本での徐波 UP 状態における発火特性の違いによって、FS 細胞が二つのグループに分類できることを示した。一つのグループは UP 状態初期で選択的に発火し、もう一つのグループは UP 状態後期で発火する傾向が強かった。これらの抑制性グループは、スピンドルやガンマ振動時の反応も異なっていた。これは、多様な脳振動活動の生成や維持における抑制性細胞の役割の解明に貢献する重要な発見である。
- 川口教授は苅部博士と New Encyclopedia of Neuroscience(2008) に、抑制性細胞に関する重要な総説を発表した。

大脳皮質神経細胞における樹状突起分岐パターンとスパイン密度・分布の定量化

本部門では、高度な形態学的手法が取り入れられており、特に、電子顕微鏡を使った精緻な解析は、これまでなされたことのない詳細な形態的所見を得ることを可能にした。

- 苅部、窪田、川口 (2004, J Neurosci 24:2853-2865) と川口、苅部、窪田 (2006, Cereb. Cortex 16:696-711) は、多様な抑制性細胞の軸索及び樹状突起の分岐パターンと空間的なスパイン分布様式を定量的に解析した。興味深いことに、樹状突起では最初の分岐パ

ターンと垂直方向への伸長性が関連していた。さらに、抑制性細胞の発火特性、化学物質発現特性、軸索パターンの間にも相関が見られた。樹状突起スパインの形態は抑制性細胞のサブグループによって異なっていた。

- 最近、窪田、畑田、川口らは (2009, Frontiers in Neural Circuits May 2009, article 4 and abstract in the last SFN meeting) は、電子顕微鏡用の超薄切片からの樹状突起とシナプスの3次元再構築に関して重要な方法論的提案をしている。彼らの解析によると、従来の3次元再構築法では、樹状突起の構造がゆがみ、樹状突起に入力するシナプスの数を過小評価している。この論文では、この問題を克服する新しい再構築法について提唱している。この手法をパルプアルブミンが発現している抑制性細胞の樹状突起シナプス分布解析に応用したところ、この抑制性細胞に入力するシナプスの密度が、これまでの報告より実際には有為に大きいことを明らかとした。

アセチルコリンの新皮質・海馬ニューロンへの作用

Gulledge et al. (2007, J Neurophysiol 97:2215-2229) と Gulledge and Kawaguchi (2007, Hippocampus 17:327-332) で、アセチルコリンは大脳皮質と海馬において、神経細胞サブタイプに選択的な作用をすることを明らかにした。アセチルコリンは、皮質下出力細胞(新皮質5層の錐体細胞、海馬 CA1 錐体細胞)を抑制する一方で、新皮質2/3層錐体細胞・抑制細胞と CA3 錐体細胞への抑制作用は無いもしくは弱く、むしろ興奮性の影響を与える。これらの発見は大脳皮質におけるアセチルコリン作用メカニズムの解明に貢献した。興味深いことに最近、海馬においてセロトニンが抑制性細胞に選択的に作用し錐体細胞には影響しないこと (Varga et al.,2009) が報告された。このように、皮質回路では神経修飾物質は特異的な神経細胞サブタイプに選択的に作用するのかもしれない。

結論

川口泰雄教授の生理学研究所大脳神経回路論部門による研究活動を評価することができて非常にうれしく思います。この部門は神経科学の重要な根本的な問題の一つである、大脳皮質配線図を解析する非常に優れた研究グループであると言えます。このグループは重要な論文を発表することで、新皮質局所回路分野において先導的な役割を果たしています。将来的に大脳皮

質局所回路解析は神経科学の中心的な分野となるので、さらに研究を進めるべきです。新しい遺伝学的技術の導入はおそらく近い将来に研究を進捗させるでしょう。結論としては、卓越した専門的知識と技術力を兼ね備

えた大脳神経回路論研究部門の活動が継続され、この重要な領域に大いに貢献することを期待します。

1.2 大阪大学 大学院 生命機能研究科 藤田一郎 教授

大脳皮質機能研究系 大脳神経回路論研究部門 (川口泰雄教授) の評価

大阪大学 大学院 生命機能研究科
藤田一郎

川口泰雄教授が主催する大脳神経回路論研究部門の2005-2009年の研究・教育活動について、研究業績資料および2009年11月20日に行ったサイトビジットでの議論に基づき、以下のように評価する。

研究の概要と特徴

川口泰雄教授は、大学院生時代から今日までの科学キャリアを通じて、哺乳類脳の神経回路解析を一貫して追求してこられた。

特に過去20年は、大脳皮質の構造と機能に力点を置いてその神経回路レベルでの解明を目指している。電気生理学的手法(スライス電気生理学、インビボ電気生理学)と神経解剖学的手法(細胞内染色、神経結合標識、免疫組織化学、電子顕微鏡観察)を組み合わせ、個々の神経細胞および神経細胞の部品(細胞体、軸索、異なった樹状突起)の持つ性質を厳密かつ詳細に特定するとともに、対象とする神経細胞の、大脳皮質・基底核・視床・小脳という大規模ネットワークの中での位置づけを明らかにするという野心的なプロジェクトを、着実に進展させている。

大脳皮質非錐体細胞(抑制性細胞)の分類や神経回路構造の特性の解明から、この数年は、大脳皮質錐体細胞(興奮性細胞)の解析へと研究を展開しつつある。さらに、大脳皮質の構成要素としての神経細胞のタイプ分けの知見の上に立って、これらの細胞がどのようなルールで神経回路を組み上げていくかの解明へと研究を進展させ、大脳皮質神経回路のより包括的な理解を目指しつつある。

研究の独創性とインパクト

当該研究室は、電気生理学的手法(スライス電気生理学、インビボ電気生理学)と神経解剖学的手法(細胞内染色、神経結合標識、免疫組織化学、電子顕微鏡観察)を組み合わせ、局所神経回路の系統的な「腑分け」を行うという研究アプローチを、世界的に見ても最も徹底して行っているグループの一つである。その成果は、大脳皮質の回路構成についての理解を大きく進めた。その過程で、Venusラットの開発、電子顕微鏡に

よるシナプス同定の持つ技術的問題点の改善など、独自の実験手法の開発も行っている。

その独創的な成果は、大脳皮質の回路レベル、システムレベルの研究分野に大きく貢献している。そのことは、川口グループの研究論文が非常に多く引用されていることから明らかである。

川口教授には、2008年に、Cajal Clubより、その最も高いレベルの賞であるThe Cortical Discoverer Awardが授与され、2009年には、日本神経科学会より、時実利彦記念賞が授与された。2009年秋には、科学技術振興機構の戦略的創造研究推進事業CRESTプロジェクトの研究代表者に選定されている。ほんの数例をあげたにすぎないが、これらの事実は、川口教授とそのグループの研究成果が高く、国内外において評価されていることの証である。

研究室マネジメント

過去5年間に3名の大学院生が博士号学位を取得している。国外からの留学生としてスペインおよび米国より2名のポスドク(日本学術振興機構)が滞在し、それぞれが滞在中に研究プロジェクトを成就させ、論文を発表して、帰国または新天地へと巣立った。

窪田芳之准教授、大塚岳助教、森島美恵子助教らスタッフ、研究員、大学院生と、メンバー数は小ぶりながら緊密な関係に結ばれた、生産性の高い研究室を運営している。

結論

川口教授の研究室は、焦点をしばった研究プロジェクトを長年にわたり遂行し、その成果を蓄積し、また、常に新しい世界に向かって前進している。神経科学において確固たる位置を維持し、独自の研究世界を切り開いている。

大脳皮質の構造は複雑であり、その複雑な諸側面の機能的意義の理解に至るには長い年月が必要であると推察する。それらを明らかにすることは一人の研究者、一つの研究室で成し遂げることのできるのではないと考える。川口グループが明らかにした細胞のタイプ

分けや回路構造を追及する際に、他研究グループとの共同研究が必要になってくるだろう。しかし、研究が発散しないよう注意して進むことが大事ではないかと

思う。評価者は、川口グループがその信じるところに従い、これまで通り、脇目をふらずに当該分野に没頭されることを期待する。

1.3 大阪大学 大学院 生命機能研究科 山本亘彦 教授

大脳皮質機能研究系・大脳神経回路論研究部門・川口泰雄教授の外部評価

大阪大学大学院生命機能研究科・山本亘彦

概要

川口泰雄教授が主宰する大脳神経回路論研究部門においては、大脳皮質におけるニューロンサブタイプの同定ならびに皮質神経回路の機能構築を解明することを目指し、活発な研究が展開されている。特に、大脳運動領から他の脳部位への神経投射の特異性に着目し、他に類をみない精密かつユニークな生理学的・形態学的な計測手法を駆使することにより、大脳皮質ニューロンの多様性と神経回路特性に関する重要な知見を次々と発表している。これらの成果は、国内外で非常に高い評価を受け、国際会議・シンポジウムへの招待講演や国際的に名高い学術賞の受賞に結びついている。現在、若手研究者と共に推進する研究もその延長線上にあり、研究の発展が大いに期待できる。

研究内容と成果

2009年11月現在、大脳神経回路論研究部門は川口泰雄教授を筆頭に、窪田芳之准教授、大塚岳助教、森島美絵子助教、博士研究員の重松直樹、植田禎史、平井康治（総研大大学院・川口研修了）、ならびに大学院生の牛丸弥香から構成されている。

川口らは、以前に大脳基底核や小脳において神経細胞と回路特性に関する研究を行ってきたが、それらと密接な関連性を有する大脳皮質運動野に着目し、抑制性・興奮性ニューロンの多様性に焦点を絞って研究を進めている。すなわち、出力特性から皮質ニューロンの生理学的・形態学的特質を詳らかにすることによって、大脳皮質神経回路の機能的構築を明らかにしようとしているのである。これは、従来の感覚野において入力側から回路を明らかにする方法論とは異なり、独特のアプローチである。この明確な戦略に基づいて、研究室のメンバーによりハイレベルな研究が推進されている。

窪田准教授は主として、抑制性ニューロンの形態と電気生理学特性を指標とした多様性に関する研究を精力的に行っている。大塚助教、森島助教は皮質興奮性細胞の投射領域に応じた回路特性、形態的特性を明らかにしている。重松、植田、平井研究員ならびに牛丸はそれぞれ異なる方向性からではあるが、皮質神経回路

の特異的・機能的な様相の解明に取り組んでいる。このように、個々は独立したテーマで研究を推進しているが、その目指すところはまさに川口の目標に合流している。比較的少人数で問題意識を共有し、重要課題に取り組むことにより、着実に成果を上げる体制が作り上げられていると言えよう。また、過去5年間には海外から複数の研究者が川口の研究指向性に共感して来訪し、原著論文を発表するに至っている。

生理研赴任以来、成果は主として、Journal of Neuroscience, PNAS, Cerebral Cortex と言った一流誌に発表されており、国内外から非常に高い評価を得ている。特に、現在の研究の基盤となった論文の一つ “Kawaguchi Y, Kubota Y. (1997) GABAergic cell subtypes and their synaptic connections in rat frontal cortex. Cereb Cortex. 7:476-86.” は、引用件数が400を越え、現在も引用され続けている状況である。ちなみにこの論文は2009年現在 Cerebral Cortex 誌の引用件数歴代2位を記録している。近年、これらの成果から Gordon Conference を初めとする国際学会やシンポジウムに招待講演を依頼され、また、2009年には時実賞を受賞、2008年には Raymon y Cajal の業績を称えた Cajal Club 賞を日本人として初めて受賞するに至っている。

波及効果

以上述べたように川口らの研究は、神経生理学・神経解剖学の範疇として国際的によく知られているが、それにも増して、神経発生、可塑性の研究者に高く評価されている。大脳の神経発生における近年最大の発見として、抑制性ニューロンの起源が基底核に由来することが挙げられる。これを機に抑制性ニューロンの多様性を生み出すメカニズム、さらには興奮性錐体細胞の多様性に向けて研究が展開しているところである。皮質可塑性の研究においても、特定の抑制性ニューロンの働きが注目されるにあたり、細胞同定は極めて重要な要素になっている。このような状況で、川口らの大脳皮質ニューロンの多様性、分類に関する研究はそれらのバックボーンとして非常に高く評価されている。実際、神経発生学者が集う抑制性ニューロンの nomenclature

決定会議の招待状を受け取った唯一人の日本人であることも、そのことを物語っていると言えよう。川口らの皮質ニューロンの多様性、分化に関する研究成果に学際的に重要な要素が含まれていることが国内外で広く認知されてきたと思われる。

発展性

川口独特の研究戦略・手法は他の追随を許さない域に達している。彼らの論文は、昨今の商業誌には出版されていないものの、大脳皮質の機能、形態、成り立ちを含めた広範囲な意義を内包している。同様の研究分野では、Peter Somogiらの名を挙げることができるが、彼らと共に大脳皮質の研究で世界をリードする存在になりつつある。浅薄な評判に惑わされることなく研究を進展させてきた結果であり、今後も神経科学の

発展に寄与する成果が生み出されることは間違いない。

要望を挙げるとすると、ポストゲノムの観点から、あるいは生物学的・医学的な基盤という観点から、生理学的・形態学的な特性に加えて、遺伝子の情報を加えることによって、新たな研究展開があると考えられる。さらに、神経発生・可塑性関連の研究者との連携によって、さらなる付加価値が高まることも予想される。

川口らの研究の発展により、そう遠くない将来、多様な皮質神経細胞によって構成されるネットワークの機能的な意義が解明されるであろう。研究室の若手も着実に育っており、それぞれレベルの高い研究に取り組んでいる。彼らのパワーがさらなる発展に結びつくことを予感させる。脳研究者として百年後に名を残す日本人研究者になることが大いに期待される。

2 大脳皮質機能研究系 心理生理学研究部門 (定藤規弘教授) の評価

2.1 Jorge Bosch Bayard 博士

Reviewer opinion about the

Division of Cerebral Integration, Department of Cerebral Research, National Institute for Physiological Sciences

Reviewer

Jorge Bosch Bayard, Ph. D.,

Senior Researcher at the Cuban Neuroscience Center, Havana, Cuba

Opinion

Before 2009

I met Prof. Norihiro Sadato in 2003 at Prof. Tohru Ozaki's lab, at the Institute of Statistical Mathematics (ISM) in Tokyo. I was involved in collaboration with Prof. Ozaki for the development of methods for the analysis of the fMRI data.

We also got involved in the collaboration with Prof. Sadato, for applying our methods to some of his fMRI experiments. This ended up with a joint paper in *Neuroimage* in 2004. Since then we continue the collaboration and there is still another job pending for publication.

Also, I previously visited the NIPs twice in the past, to attend the NIPs Research Meeting "fMRI-a tool for neuroscience research", where I presented the result of our collaboration in 2006. Since then I started also to collaborate with Dr. Hiroki Tanabe in the application of new processing methods.

The opinion I have always shared with Prof. Ozaki about this group is that they are a serious and hard working group. They have always fulfilled all of our agreements in data processing and they have reached our conjoint work up to the end.

Invited at NIPs in 2009

I arrived at NIPs in April 2009 for a 4 months period. It was just short time before the Japanese Golden Week.

One remarkable thing that I could appreciate is

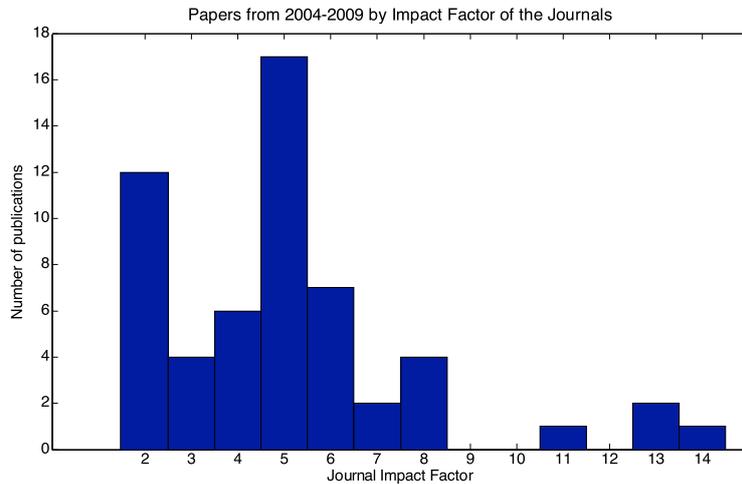
the dedication of the researchers to their work. During the Golden Week many people kept coming to the Institute and working up to late hours.

Also, as I am living at Mishima Lodge I spent the most of my time at the Institute, even Saturdays and Sundays. I can see people entering and leaving the building any day at any time, even at midnight. Also in this lab researchers and graduated students work very hard and stay here until very late hours.

Prof. Norihiro Sadato in particular arrives at the lab every day early before 8:00 am and leaves the building frequently after 9:00 pm. He also often comes to work on the weekends.

Only 3 persons have permanent position at this lab. However, there is an impressive level of productivity. 56 publications in the last 5 years, in Journals which impact factor ranges from 2 to 14, either as main authors or coauthors. The table below shows the number of papers published in the last 5 years, sorted by the impact factor of the Journal where they were published. A detailed list can be found in the Appendix.

The impact factor of these Journals makes unnecessary any comments about the importance and novelty of the researches conducted here. For a lab where the 36 out of 56 papers (64%) are published in journals which impact factor is greater than 4.0 with peaks on 11, 13 and 14, additional comments are rather unneeded. Nevertheless, it is good to remark that the researches on this lab are focused in some



of the illnesses with bigger social impact in Japan, like autism and blindness, two sources of isolation.

The lab maintains also a very high level of scientific interchange. During the last 5 years, 94 scientists have visited this lab to conduct joint researches. Many of the above papers are the result of this research activity.

At least 6 graduated students have obtained their PhD during the last 5 years and around 13 have received (or are still receiving) training in this lab.

The research life of the lab is also high. Research seminars take place once or twice in the week. They have 1 hour duration. Students and researchers have to present their results. The level of criticism is very high and frequently the presenters are asked to conduct new experiments or to reprocess their data. The presenters are forced to improve the quality of their presentations. Researchers presenting works at congresses or workshops have to present and discuss the job in advance at the seminars.

Around 285 people have visited the lab to receive training courses and more than 400 have participated in research meetings, international symposiums or conjoint research. For a lab of only 3 permanent researchers this is a huge academic activity.

Research Potential

The academic background of the researchers in this lab is Neurophysiologic mainly. The main research activity is based on the fMRI signal.

In my opinion, one of the powers of this lab is

Prof. Sadato’s skills to design meaningful and smart experiments and to stress proper hypothesis. This kind of ability is very helpful to make shortcuts in researcher. In many places, researchers keep doing fMRI experiments full of conditions, some of them meaningless, expecting to find something. In Sadato’s case he creates very narrow hypothesis, with well thought conditions that points to specific goals and usually lead to valuable results.

This has been also true in the case of the experiment I am analyzing during my visit to NIPs, a beautifully designed experiment where each condition is meaningful and where all of them seem to cover all the possible different answers.

According to what I have seen at the seminars, the tool that dominates around the 90% of the research activity in the lab is the Statistical Parametric Mapping (SPM) by Friston group. In this point is where I feel more interaction with methodologists is still needed.

SPM is, of course, a very useful and powerful tool. It is a kind of standard or golden tool for fMRI analysis. They have been very successful because of their ability to come out with easy solutions to very difficult problems. But it is only one of the possibilities. There are at the present many groups developing methods for fMRI analysis, especially for the purpose of elucidating causality in the brain. In this sense, I feel that the group should start moving to the use of other tools too.

I have to recognize, however, that Prof. Sadato

maintains a very close interaction with Prof. Ozaki, looking for new ideas and methods for the analysis.

On the other hand, not only the main tool and methods are important. There are many tasks researchers need to do that cannot be “condensed” or “packed” in any software. On the average, people use to “adapt” their needs to the possibilities offered by systems like Excel, Access, Adobe suite and others. This produces frequent errors and works in an inefficient way. The alternative is learning a proper general and flexible tool that can help them to accomplish all the tasks they need in a more efficient way, increasing the productivity and reducing the range of mistakes. Matlab is one of the best examples of this and I missed in this lab the researchers were not able to use it as a research tool. In fact, Prof. Sadato and I have talked about this point and at the moment I am giving them an introductory course of Matlab programming language.

Introducing Matlab as the common working tool at the Cuban Neuroscience Center, where I work, has been such a positive experience that Matlab has become a MUST for any researcher joining our group.

Also, it has become quite clear that at the present state of the knowledge, any neuroimaging technique by itself is going to provide the necessary information to elucidate the mechanisms of the brain functioning, either because of its nature or its state of development. Many groups are moving to the use of more than one source of information to solve one problem. People are mixing data from EEG, MEG, MRI, fMRI, DWI/DTI, SPECT, PET, NIRs. Some of them are simultaneous studies, some of them are not. This strategy seems to provide better chances for more accurate results.

A good strategy seems to combine EEG with MRI, fMRI and DTI. At the Cuban Neuroscience Center, interesting results are being obtained from the combination of all these techniques. New methods to combine all of them have been developed and there are others under development. But EEG doesn't look to be a popular technique in Japan. Its counterpart, the MEG is highly expensive and more difficult to use at the time that providing very similar

type of information.

At least MRI, fMRI and DWI can be obtained from the same equipment. With the installation of 2 new 3 Tesla MRI machines in this lab, there will be enormous conditions for the conjoint use of all this information. Using the anatomical information provided by the MRI and the DWI studies as constraints for the analysis of the functional data provided by the fMRI, will make the mathematical methods to perform better and to produce more accurate and trustable results. This should be a challenge for this lab in the near future. Again, more interaction with groups devoted to methodology will be needed.

There is another issue that I feel affects the work of the group. In my opinion is due to organizational matters. It is the possibility of keeping good people. The group devotes a lot of effort to the formation and training of many young researchers. But when they are prepared and ready to produce results they have to leave. There are few choices for the group of keeping those ones that demonstrate they are good. If I take into account the number of new ideas and researches undergoing and coming soon in this lab, my impression is that a small growing in members would benefit the group very much.

A final but major point is that as far as I can sense it, the working environment in the lab is positive. There are good relationships among the researchers. There are many young people full of energy and good humor. They are also dedicated people and with good disposition to learn and work. People are talented and up to what I have heard, they express good opinions about the boss. Sadato's leadership includes the respect to his scientific level and knowledge and his ability to scientifically conduct his group.

Conclusions

The course of my exposition may make the conclusions evident. This is a very hard working group, with very high scientific level and very high level results that has many important challenges for the future.

The fact that so many important researches with

social impact are requested to this group to be conducted is a point towards the recognition of the work

they have developed. There will always be new ideas and there will always be things that we can do better. This is the essence of research and development.

APPENDIX

Members in 2004 – 2009

		2004	2005	2006	2007	2008	2009
Professor	教授	1	1	1	1	1	1
Visiting Professor	客員教授	0	0	0	0	0	1
Associate Professor	准教授	1	1	1	1	1	0
Assistant Professor	助教	2	2	2	2	3	3
Research Fellow	研究員	6	5	6	7	7	6
Visiting Research Fellow	特別訪問研究員	0	0	0	0	0	1
Graduate Student	学生	5	10	13	13	12	9
	Total	15	19	23	24	24	21

Number of visitors

		2004	2005	2006	2007	2008	Total
NIPS Training Course for SPM analysis	Date	7/26-7/30	7/31-8/1	7/31-8/4	7/23-7/27	7/28-8/1	
	No. visitors	56	66	52	59	52	285
NIPS Research Meeting "fMRI – a tool for neuroscience research"	Date	11/25-26	11/24-25	11/16-17	11/21-22	-	
	No. theme	11	11	11	12+5*	-	
Joint Researches	No. visitors	17	13	25	29	10	94
NIPS international symposium	No. visitors	-	-	71	-	-	71
JHBM	No. visitors	-	-	165	-	-	165
	Total	109	97	352	143	62	763

* plus 5 (脳機能画像解析中級コース)

Number of publications

Journal Title	2005	2006	2007	2008	2009	Total
Acard Radiol	1					1
BMC Neurol		1				1
BMC Neurosci		1				1
Brain Cogn.		1				1
Brain Res.		2				2
Brain Res. Bull.				1		1
Cereb Cortex	3	4		1	1	9
Cortex					1	1
Curr Biol			1			1
Eur J Neurosci			2			2
Eur J Nucl Med Mol Imaging	1					1
Eur J Pain	1					1
Exp Brain Res			1			1
Hum Brain Mapp.				1		1
J Cogn Neurosci				2	2	4

Journal Title	2005	2006	2007	2008	2009	Total
J Neurosci	3	1	1			5
Neuroimage	5	1	1	4		11
Neuron				2		2
Neuropsychologia		1			1	2
Neurosci Lett			1	1		2
Neurosci Res				1	1	2
Neuroscience		1			1	2
Neuroscientist	1					1
PLoS Biol	1					1
Total	16	13	7	13	7	56

p.s.: I would like to thanks Prof. Sadato for providing me all the necessary information and Ms Iwase, for preparing for me the tables in this Appendix.

(和訳)

自然科学研究機構・生理学研究所、大脳皮質機能研究系・心理生理学研究部門に関するレビュアーの私見

レビュアー：

キューバ国立神経科学センター（キューバ共和国ハバナ）

シニアリサーチャー

ホルヘ・ボッシュ教授（Jorge Bosch Bayard, Ph. D.）

私見

2009年まで

定藤規弘教授にお会いしたのは2003年のことであり、それは東京の統計数理研究所（Institute of Statistical Mathematics）の尾崎教授の研究室においてであった。当時私は、尾崎統教授とfMRIの解析手法の開発の共同研究に携わっていた。

fMRIを用いた定藤教授の実験に尾崎教授との共同研究の手法を応用するかたちで、定藤教授とも共同で研究を行うことになった。これは、2004年のNeuroimage誌に共著論文として発表されるに至った。教授との共同研究は現在も継続中であり、発表を控えた論文が一つある。

「神経科学の道具としてのfMRI」と題された生理学研究所が毎年主催する研究会に参加するために、過去に二度研究所を訪れたことがあり、2006年度の研究会では、定藤教授との共同研究の結果を発表する機会を得た。それ以降、新たな解析手法の応用に関して、田邊宏樹助教との共同研究も開始している。

定藤教授のグループに関する私の評価は、尾崎教授の意見と同様に、真面目かつ勤勉であるということ

ある。定藤教授のグループは、常に私たちとの合意内容のすべてを忠実に遂行してデータ処理を行い、最後まで共同作業に携わってきている。

2009年生理学研究所への招待

私は2009年ゴールデンウィーク直前の4月から4ヶ月間、生理学研究所に滞在する機会を得た。

その中で気付いた評価すべきことの一つに、研究者たちの研究に対する熱意が挙げられる。ゴールデンウィーク中でも多くの研究者が研究所に出所し、遅くまで仕事をしていた。

また、現在私は、生理研宿泊施設の三島ロッジに居住しており、土日も含めてほとんどの時間を生理研で過ごしているが、研究所には、夜中であろうが四六時中、人の出入りがある。定藤グループの研究者や院生も大変勤勉であり、夜中まで仕事をしている。

とりわけ定藤教授は、朝は毎日午前8時前に研究室に出てこられ、夜は午後9時を過ぎても残っておられることもしばしばであり、週末もよく出勤されている。

同研究室での正規雇用者は3名のみだが、生産性には目を見張るものがある。過去5年間に発表された論

文は 56 を数え、これらは、インパクトファクターが 2 から 14 の科学誌に、主要著者または共著者として発表されたものである。以下の表に、インパクトファクターごとに分けて、過去 5 年間に発表された論文の数を示しておく。詳しい一覧を添付資料に記載しておく。

各誌のインパクトファクターを見れば、定藤グループで行われた研究の重要性および新奇性は明らかである。56 の論文のうち 36 (64%) の論文が、4.0 を上回るインパクトファクターの科学誌に掲載されており、中には 11、13、14 というものもあり、これ以上特に何も付け加える必要はないであろう。また、定藤グループの研究者たちが、孤立性 (isolation) の二要因である自閉症や盲目といった、他国に比べ日本においてより社会的影響が大きいいくつかの病気に焦点をあてて研究していることを特記しておく。

定藤グループは、非常に高いレベルで科学的交流を行っており、過去 5 年間に 94 名が共同研究者として同研究室を訪れている。上記の論文の多くは、こうした研究活動の結果生まれたものである。

同研究室ではこの 5 年間で院生 6 名以上が Ph.D. を取得し、さらに約 13 名が研修を修了または継続中である。

さらに同研究室では、日常的な研究生活の面でも非常に活気がある。1 時間に及ぶ研究セミナーを週に 1、2 回行い、研究生ならびに研究者は、自らの研究成果を発表するよう求められている。批評のレベルは非常に高く、発表者は新たな実験やデータの再解析を行うよう求められることも多々あり、このような厳しい批評に対処するためにもプレゼンテーションの質を高めなければならない。学会やワークショップなどで発表予定がある研究者は、あらかじめこのセミナーで発表を行い、発表内容の議論をしておかなければならない。

これまでに、およそ 285 名が同研究室で研修を受け、400 名以上が同研究室の主催する研究会議、国際シンポジウム、共同研究に参加している。正規雇用研究者がわずか 3 名の研究室としては、非常に規模の大きい研究活動である。

定藤研究室の研究能力

同研究室に所属する研究者の学術的バックグラウンドはおもに神経生理学であり、主たる研究活動は fMRI 実験に基づいている。

私見では、同研究室の持てる魅力の一つは、意義ある洗練された実験をデザインし、適切な仮説を強調す

る定藤教授の能力であると思う。こうした能力は研究の無駄を省くことに直結する。意味のないものも含めて様々な条件を設けて fMRI 実験を行い、何らかの成果を期待する研究者が多い中、定藤教授は明確な目標に基づき実験条件を特定することにより、非常に限定的な仮説を立てた上で実験をデザインしている。その結果、価値ある結果が多く得られている。

これは、私が生理学研究所にて解析している実験についても同じことが言える。その実験に含まれる各条件は、想定しうるすべての可能性を網羅しており、かつ全く無駄がない。見事な実験デザインである。

ただしセミナーを拝見している限り、Friston グループによる統計的パラメトリックマッピング (SPM: Statistical Parametric Mapping) が同研究室の解析手法の約 90% を占めているようである。この点では、方法論研究者とのやりとりがさらに必要だと感じる。

確かに SPM は fMRI の標準的あるいは第一義的な解析手法として、非常に有効かつ強力なものである。非常に難しい問題の解を簡単に導き出す能力があり大いなる成果を取ってきた。しかしながら、SPM は数ある解析手法の 1 つに過ぎない。特に脳活動における因果関係を解明するための fMRI 解析手法の開発に取り組んでいる研究グループが多数存在している。その意味でも同研究室は、他の解析手法にも取り組む時期に来ているのではなからうか。

しかしながら、定藤教授は尾崎教授と緊密に協力しながら解析の新たなアイデアや手法を探究されていると聞き及んでいるので、この点に関して実は私はさほど危惧はしていない。

その一方で、解析ツールや手法だけが重要なのではない。研究の本質的な部分は、いかなるソフトウェアにも「簡略化」し「詰め込む」ことができない。通常の場合、Excel、Access、Adobe などが提供する機能に自身のニーズを「適応」させることが多いが、その結果として往々にして誤りが生じ効率が悪くことがある。これに代わる方法としては、生産性を上げると同時に誤りの幅を狭めつつ、必要な研究作業をより効率的に行うために、一般的かつ柔軟性を備えた適切な解析ツールの使用を習得することが挙げられる。Matlab はその最適な一例であるが、同研究室に Matlab を使いこなせる研究者がいないことは残念である。そこで、定藤教授と話し合った結果、私が講師となり現在 Matlab プログラミング言語の入門講座を行っている。

私が所属するキューバ国立神経科学センターでは、

Matlab を共通の解析ツールとして導入したことが非常に有意義であったため、Matlab 習得はわれわれの研究グループへの参加必須条件となっている。

各々の神経画像技術は、単独使用で脳機能のメカニズム解明に必要な情報を提供することを目的として設計・開発されているのは確かではあるが、多くの研究グループは 1 つの問題解決のために複数の技術手法から得られたデータを用いつつある。EEG、MEG、MRI、fMRI、DWI/DTI、SPECT、PET、NIRs などから得られたデータを統合（同時統合の場合もあれば、単なる併用の場合もある）して研究を行っており、より正確な結果を得られる確率が向上しているように思える。

EEG と MRI、fMRI、DTI とを組み合わせる方法がよいように思える。われわれキューバ国立神経科学センターでは、これらすべてのデータを組み合わせることにより興味深い結果を得ている。新たなデータ組み合わせの手法をすでに開発しており、また現在開発中のものである。しかしながら、日本ではまだ EEG はあまり普及していないようである。代わりに使用されている MEG を用いて同様のデータが得られるが、MEG は非常に高価であり操作が容易ではない。

少なくとも MRI、fMRI、DWI は単独の装置から取得できるため、定藤研究室に 3 テスラ MRI を 2 台導入し、そこから得られるデータを統合することにより、非常に大きな研究上の可能性が生まれると期待できる。MRI および DWI から得られる解剖学的データを、fMRI から得られる機能的データ解析における制約として使用することにより、数学的解析手法を向上させ、より正確で信頼できる結果を生み出すことができるだろう。このような複数のデータ統合手法は定藤研究室にとって近い将来の課題になるであろう。やはり、解析方法論を研究しているグループとの交流がいつそう必要であると思われる。

さらに定藤グループにはもうひとつ組織的な課題がある。それは、いかに優秀な人材を確保し続けるかと

いうことである。同研究グループは、数多くの若手研究者の育成および教育に多大なる力を注いでいるが、彼らが結果を出せるようになる頃には研究室を離れなければならない。優秀な人材を保持することに対して、同研究室にはほとんど選択の余地がない。同研究室で進行中の研究およびアイデア、さらに将来計画に鑑みれば、小規模でもよいから人員増加をすることができれば、非常に益になると期待できる。

最後に指摘しておきたい重要な点は、同研究室の研究環境は非常に明るく建設的であるということである。研究者間の関係は良好であり、活気とユーモアにあふれた若手が大勢いる。みな熱意にあふれ、学ぶ姿勢や研究に携わる意欲が高く、才能にも恵まれている。また、私が知る限りみな定藤教授を高く評価している。定藤教授のリーダーシップは、彼の科学者としてのレベルの高さや博識さ、さらに科学的に研究を行う能力に特徴づけられている。

結論

以上の私の論評から、結論は明らかであると思われる。定藤教授のグループは、非常に勤勉な研究グループであり、さらに将来的に重要な影響をもたらすような結果を生みだしているという意味でも科学的にレベルの高い研究グループである。

定藤研究グループに対して多くの社会的に重要な研究の実施が求められているという事実は、同研究室のこれまで発展させてきた研究がいかに高く認められているかということをも物語っている。新しいアイデアあるところに、より良い結果が生まれる。これこそが研究および発展の精髓である。

追伸：付表の作成にあたり必要な情報を提供して下さった定藤教授、および表を作成して下さった岩瀬さんに感謝いたします。

2.2 柴崎 浩 京都大学名誉教授

自然科学研究機構生理学研究所
大脳皮質機能研究系心理生理学研究部門
2009 年度外部評価報告書

評価担当：柴崎 浩

1. 研究プロジェクトの妥当性

当研究部門の目的は、認知、記憶、思考、行動、情動などを含むヒトの高次脳機能のメカニズムを明らかにすることであり、その方法として、脳血流・エネルギー代謝の変動を捉える脳機能イメージングと時間分解能に優れた電気生理学的手法を駆使して、脳機能を非侵襲的かつ統合的に捉えようとしている。当部門が発足して 10 年になるが、とくにその後半では、社会的共同生活の場におけるヒトの脳機能（いわゆる social brain）の解明に焦点を当て、ひいては発達心理学および教育の領域に貢献しようとしている。この研究は、種々の問題を抱えた現代社会の福祉に貢献する点で、きわめて時宜を得た研究プロジェクトと考えられる。また、最近では発達心理学の方向への進展を目指しており、その意味でも当研究プロジェクトはきわめて妥当なものと考えられる。

2. 研究組織の構成と機能

当研究部門の発足当初は、定藤規弘教授を中心とする磁気共鳴機能画像法 (functional MRI, fMRI) を用いた脳機能イメージンググループと、本田学准教を中心とした電気生理グループより構成されていたが、その後次第に神経科学の他の領域を専攻する研究者が同部門に参加するとともに、他の研究施設との共同研究も盛んになってきた。主な共同研究施設は、いわゆる生物学的精神病学に従事している研究グループ（福井大学精神科、名古屋大学精神科）、乳幼児の行動解析を行う研究グループ（京都大学文学部）、学童の行動解析と fMRI を用いる研究グループ（鳥取大学地域学部）などであり、上記プロジェクトの遂行に当たって、機能的な研究体制が確立されつつある。電気生理グループは、当初は経頭蓋磁気刺激法 (transcranial magnetic stimulation) によって局所皮質機能を興奮または抑制させる手法を用いてきたが、本田準教の国立精神・神経センター神経研究所への転出に伴い、最近はその方面の研究者が欠如している状態である。

研究設備の面では、当研究部門の発足当初は福井医科大学高エネルギー医学研究センターの 3 テスラ磁気共鳴装置 (MRI) を使用していたが、2001 年に当研究所脳機能計測センターに最新式の 3 テスラ MRI が導入され、高い空間解像度をもった解析が可能になった。さらに同時計測用高磁場 MRI 装置（3 テスラ）2 台が導入されることが内定しており、きわめて恵まれた研究施設である。本研究プロジェクトのなかでとくにユニークな課題として、2 人の被験者の同時計測を行っていることで、高性能の MRI 装置を複数備えることはこの研究にとって非常に有効である。また、研究費の面でも、多くの外部研究資金を取得している。

3. 研究成果およびその公表状況

当研究部門発足当初は、定藤教授のそれまでの主要研究テーマであった異種感覚統合に関する研究を発展させたものであった。実際にはこの機能は対面コミュニケーションにおいて重要なはたらきをなすものである。すなわち、読唇の場合に必要な視覚入力と聴覚入力の統合、盲者が点字判読を行う場合の触覚弁別機能、聾者が手話を判読する際の脳機能について、それぞれ脳の活動部位を明らかにした。さらに、盲や聾などの機能障害については、それが発症する年齢によって、その後生じる脳機能の再構築または可塑的変化の様相が異なってくることを明らかにした。

その後、心理学および発達神経学領域の研究者と共同研究を実施するようになって以来、さらに高次のいわゆる社会的脳機能、すなわち他者と円滑に付き合う社会能力に必要な言語性および非言語性コミュニケーション能力について、非常にユニークな研究成果を挙げてきた。たとえば、生物的動きを捉える生物感、共同注意と共感・共鳴、向社会行動と社会的評価の認識および自己評価、自他区別、感情理解などがそのなかに含まれる。

以上の研究成果は、高レベルの神経科学関連国際誌に多数の論文として発表されており、国際学会および研究会において活発に発表されている。また、当研究

部門主催で、感覚統合と可塑性をテーマとした大規模な国際シンポジウムが開催された。

4. 教育面での貢献

これまでに18名の大学院生を受け入れ、そのうち11名が博士号を取得した。さらに、他の大学院から8名を特別共同利用研究員として受け入れた。さらに2005年以来、ヒト脳機能マッピングにおけるデータ解析入門に関するトレーニングコースを毎年設け、多数の若手研究者の育成に貢献した。さらに、本生理学研究所の特徴として、施設・設備を他施設の研究者に開いて共同利用実験が行われているが、当研究部門でも多数の研究者を受け入れて、共同研究を行い、多大の成果を挙げている。

5. 社会に対する貢献度

現在、社会生活における適応障害、自殺、青少年の非行問題が世界的に大きな問題になっている。本研究がヒトの社会生活適応に関する脳の調節機構とその発達機構の解明を主目的としていることから明らかなように、現在の社会が最も必要としている研究テーマの一つである。もちろん、たとえば対人関係の処理に関する脳の活動部位が明らかになったからといって、直ちにその成果が現在の社会問題の解決につながるとは限らない。しかし、このような基礎的研究の積み重ねが、将来大きく発展していく可能性を秘めていると考えられる。

6. 総括と将来の展望

以上、当研究部門では、当初の研究計画に則って順調に研究が進められていると考えられる。新しく設置された部門に研究者と研究設備を整えるという過程を考慮すると、当研究部門におけるこの10年間の研究成果は高く評価される。その研究内容は、高次脳機能のなかでもとくにヒトがヒトたる所以に直接関連したもので、文字通りこころの脳科学に関連しており、きわめてユニークなものである。ただ、この種の研究は諸外国でも多くの研究者によって注目されているので、得られた成果のうち真に独創的なものは何かを明確にしていくことが必要と考えられる。

この種の研究報告書では、ヒトの心理・感情面に関する脳機能について比較的抽象的な表現が用いられているが、実際に行った自然科学的な研究成果との間のギャップをどのようにして埋めるかが大きな問題となる。すなわち、人文科学的な仮説に基づいて、それを自然科学的手法によって実証しようとしているのが本研究の特色である。したがって、解決すべき問題を掲

げて研究を始めて、得られた結果がその問題の解答であると直ちに結論することは慎重でなければならない。なぜなら、心理現象は複雑な過程を動員するため、他の多くの要素がその結果からんでいる可能性があるからである。ちなみに、しばしば機能イメージング法ではある課題に際して複数の脳部位が活動していることが示唆されるが、そのなかのどの部位が主役を務めており、他の部位とどのように関わっているかが重要になってくると考えられる。

上記に関連して、これまで得られた情報は、主として脳のどの部位が特定の課題に際して活動しているかということであった。しかし、実際には神経ネットワーク、あるいは領域間の機能連関が重要であり、今後この方向への展開が期待される。いわば、大脳皮質（灰白質）を標的とした研究から、白質の機能連絡路にも注目した研究が望まれる。

本研究の究極的な目的は発達生理学に対する貢献であるが、これまでの研究では、健常乳幼児または自閉症患者などを対象とした行動解析によって要素過程を明らかにし、その各要素について成人を対象とした脳機能イメージングによって関連脳部位を定位し、それから得られた情報に基づいて発達を理解しようとする試みであった。発達段階の被験者、とくに乳幼児について機能イメージングを応用することは容易ではないので、研究手法のさらなる発展が望まれる。この意味で、近赤外線スペクトロスコピー（NIRS）は、頭部を固定する必要がないのでその応用価値が高いわけであるが、非常に限られた空間解像度のために、得られた情報の価値は余り高くないものと思われる。たとえばNIRSを他の研究手法と併用することによりその価値が高まることが想定されるが、当研究部門ではその方向の研究もすでに計画されている。

当研究部門の当初の研究目標では時間分解能に優れた電気生理学的手法を併用することになっていたが、電気生理学的手法を駆使できる人材が乏しかったこともあり、実現できなかった。とくに経頭蓋磁気刺激法だけでなく、小児にも適用できる事象関連脳電位や脳磁場を用いた研究も併用する価値があるものと考えられる。

さらに将来、社会生活に適応できない成人、青少年の非行、自閉症をはじめとする小児の疾患、自殺などの社会・教育問題に対して、これらの研究手法と成果が応用されることが期待される。

2.3 順天堂大学 大学院 医学研究科 北澤 茂 教授

心理生理学研究部門の 2005 年から 2009 年までの研究業績と今後の研究方向

順天堂大学大学院 医学研究科
北澤 茂

定藤教授が主宰する心理生理学研究部門は 1999 年に設立され、認知、記憶、思考、行動、情動などに関連する脳活動を中心に、ヒトを対象とした実験的研究を精力的に推進している。2005 年から 2009 年までの研究業績と今後の研究方向について、資料と、サイトビジット (2009 年 10 月 26 日) における説明と質疑に基づき、以下の通り評価したので報告する。

1. 研究業績 (世界レベルでの位置づけと方向性)

過去 5 年間 (2005 年度から資料提出時まで) に 56 編の英文論文を出版している。インパクトファクターの合計は 300 点、平均は 5.3 点と、抜群の研究業績を残している。インパクトファクター 10 を超える雑誌に 5 編 (Neuron (2), Plos Biology (1), Current Biology (1)) 掲載されただけでなく、NeuroImage (11), Cerebral Cortex (9), Journal of Neuroscience (5), Journal of Cognitive Neuroscience (4) など神経科学のトップジャーナルにコンスタントに多数の論文を発表し続けていることが注目に値する。これらの定量的なデータは、心理生理学研究部門が脳機能イメージングを中心とする研究分野で世界的な研究拠点としての地位を確立していることを示している。

研究手法としては一貫して機能的 MRI や脳波・脳磁図などの非侵襲脳活動計測法を駆使して、研究を展開してきた。その方法論は極めて厳密かつ緻密である。高次脳機能の可塑性の研究における長年にわたる蓄積を背景として、この 5 年間に発達生理学の分野に研究を展開してきた。脳機能の正常発達と病態の解明は、社会的にも喫緊の課題であり、世界的にも大きな研究の潮流が形成されつつある研究分野である。今後、この領域をリードする世界的な業績が上がるのが大いに期待される。

2. 新領域・技術開発 (現状と将来性)

発達の道標となる行動や知覚に注目して、その神経基盤を抽出するという戦略で研究を展開し、社会神経科学と発達生理学の新領域を切り開く研究成果を挙げた。その一部を紹介する。

1) 単純な図形でも、一つの図形がもう一つを追うような関係で動かすと、途端に追い、追われる生物のように見える。このような生物感が、従来注目されてきた上側頭溝領域ではなく、比較的初期の視覚処理を担う領域で表象されていることを明らかにした (Morito et al., 2009)。

2) 2 台の MRI に横たわる 2 名の被験者に、互いの目の映像を提示して、共同注意の神経基盤を明らかにする研究を行った。その結果、共同注意は視線交換に伴う右側前頭領域での「共鳴」を基盤にしていることが明らかとなった (Saito et al., submitted)。この研究手法は極めて斬新であり、その結果も驚くべきもので、新領域を開く研究成果として特に注目される。近々、2 台の MRI を併設稼働する予定であり、この路線の研究が飛躍的に進むものと期待される。

3) 共感の前提としての自己認知と自己評価は、右側前頭領域の異なる領域で表象されていることを明らかにした (Morita et al., 2008; Sadato et al., 2009)。

4) 空間的に他者の視点に立つ課題では、心の理論の神経基盤の一部である後部帯状回と右側の側頭頭頂接合部が活動することを示した。他者の視点取得が心の理論の基盤となることを示唆する成果である (Mano et al., 2009)。

5) 日本人は日本人、白人は白人の恐れ表情を見たときに、日本人が白人、白人が日本人を見たときよりも、強く扁桃体が活動することを示した。表情の認知に文化圏が影響を与えることを示した研究である (Chiao et al., 2008)。

6) 「他者からの良い評判」は金銭報酬と同様に報酬系を賦活させることを示した (Izuma et al., Neuron, 2008)。

さらに今後は「自他相同性を出発点として、続く自他区別によって共感と心の理論が生成され、これらが向社会行動の動機を与える」という向社会行動の発達モデルの検証を目指して研究を展開していく方針であるという。ミラーニューロンに象徴される自他相同性に注目が集まりがちな状況において、冷静に自他の区別

の重要性を指摘している点を高く評価したい。極めて有望な研究の方向性として、将来の発展が期待される。

新技術に関しては、近赤外光を使った脳機能イメージング (NIRS) と fMRI との同時計測を行う実験系を開発し、相互に評価・検証するという極めて基礎的で重要な研究を行った (Toyoda et al., 2008)。新技術にいたずらに飛びつくことなく、慎重に信号の成り立ちを評価する姿勢は高く評価できる。今後、fMRI, NIRS, MEG, EEG、さらには行動・運動・視線計測を統合した総合的な行動-脳機能評価システムを開発する方針であるという。発達生理学の飛躍的な発展に資する新技術開発となるものと大いに期待する。

3. 人材育成 (大学院教育とポストク養成)

評価期間中に 18 名の総合研究大学院大学の学生が在籍した。また、研究員は 11 名、特別共同利用研究員は 8 名を数え、合計すると 37 名もの学生、あるいはポストク等の教育を行ったことになる。4 名程度の教官で常時 20 名程度の学生・ポストクを指導し、先述の世界

的な成果をあげたことは特筆に値する。また、在籍した学生・研究員の過半数が助教や学術振興会の特別研究員をはじめとする研究員のポジションを獲得している。さらに、「脳機能画像解析入門」と題するトレーニングコースを毎夏、開催し、所外の若手をのべ 300 名近く指導した。

人材育成の面でも十分な成果を挙げてきた。

4. 共同利用・共同研究 (大学共同利用機関としてのミッション)

磁気共鳴装置を使った共同利用実験は毎年度 8 - 14 件、計 51 件実施された。生理研を会場とする研究会も、所外の研究者を代表者として 4 回開催され、100 名以上の参加者を集めた。大学共同利用機関としてのミッションも十分果たされていると言えるだろう。

以上の通り、心理生理学研究部門の 2005 年から 2009 年の活動は、世界的な研究業績をあげたばかりでなく、発達生理学の新領域を切り開いてきた。さらに人材育成や共同利用機関のミッションも果たしており、申し分ない成果を挙げてきたと総括できる。

3 細胞器官研究系 細胞生理研究部門 (岡崎統合バイオサイエンスセンター) (富永真琴教授) の評価

3.1 Bernd Nilius 教授

It is with the maximum possible enthusiasm that I recommend **Professor Makoto TOMINAGA** for continuing his professor position in National Institute for Physiological Sciences. I am a physiologist whose laboratory has studied the biophysics and biology of ion channels for more than 35 years. For the past ten years, my laboratory has been one of the world's leading laboratories in the study of TRP channels. I have therefore had ample opportunity to evaluate Professor Tominaga's outstanding contributions to this field. In short, he is one of the major international leaders in the study of ion channels and TRP channels and has contributed substantially to these fields on multiple, diverse fronts.

More specifically, I have been working on thermosensitive TRP channels for more than ten years, and for the first time had a chance to see Professor Tominaga in the TRP Channel Meeting at Leuven, Belgium which I organized in September, 2005. Since then, I have seen him many times in the international TRP channel-related meetings, and have had lots of very intensive, fruitful and pleasant discussions with him. Professor Tominaga got an assistant professor position in Tsukuba University, Japan after coming back from David Julius laboratory in UCSF, USA where he was involved in the cloning and functional characterization of capsaicin receptor TRPV1 and its related molecule TRPV2, the first and second temperature-activated ion channels. He published indeed landmark papers on the cloning and characterization of the first heat-gated ion channels. The work provided a tremendous impact on the people working not only on thermosensation but also on other ion channels. He received a professor position in Department of Physiology, Mie University School of Medicine in 2000. Then, he moved to Okazaki Institute for Integrative Bioscience (National Institute for Physiological

Sciences) in Okazaki. Professor Tominaga has intensively worked on the activation and regulation mechanisms of capsaicin receptor TRPV1, and he also found several critical amino acid residues involved in the important TRPV1 functions. As Editor in Chief, I asked Professor Tominaga to contribute to *Pflüger Archiv - European Journal of Physiology* with a review article titled "Structure function of TRPV1" in 2005 and I invited him for all his excellent support to become a member of the Editorial Board of this oldest Physiology journal in the world! He published several works in the high international journals such as PNAS when he was in Mie University. Then, upon moving to Okazaki, his interest seemed to show a little bit shift to physiological significance of other thermosensitive TRP channels since five of the nine known thermosensitive TRP channels are activated by warm temperatures. He found the ninth thermosensitive TRP channel, TRPM2 which is activated by body temperature and involved in insulin secretion from the pancreatic β -cells. He also found that warm temperature-activated TRPV4 channels are expressed in hippocampal pyramidal neurons and involved in the regulation of nerve excitability. His group showed the interesting ATP-mediated transmission mechanisms of temperature information to sensory neurons from the skin keratinocytes where TRPV3, TRPV4 causes Ca^{2+} influx upon activation by warm stimulus. These works were published in the high journals such as EMBOJ, and shed lights on the temperature physiology.

Because of Professor Tominaga's continuing impact on the study of TRP channel biology, he is frequently invited to speak at international conferences, including those I have organized. His presentations are always a highlight of the meetings. I have enjoyed his presentations for their clarity and content, and have especially enjoyed our collegial scientific

banter over details about which we might or might not agree. He also has been an administrative leader in the field, having co-organized successful several international meetings.

I had a chance to visit his laboratory in 2009 following my attending IUPS meeting in Kyoto and PAT-CVR meeting in Okazaki, and was very much impressed to see that many young researchers in his laboratory were working hard. With no doubt, Professor Tominaga has created an excellent research environment for young scientists but also for senior postdocs which is worldwide considered as one of the most productive places in ion channel research and more specifically in the extremely important field of TRP channel research. Thus, I am very much confident that Professor Tominaga would be highly suc-

cessful and lead the TRP channel research in the world.

In summary, I strongly and wholeheartedly support Professor Tominaga's for continuing his professor position in National Institute for Physiological Sciences. Few laboratories have continued to break new ground across the TRP ion channel field the way his lab has. I therefore have no doubt that Professor Tominaga will remain a world leader in the study of TRP channels for years to come.

Very respectfully,

Bernd Nilius, M.D., Ph.D.

Full Professor of Physiology

Bernd Nilius, M.D., Ph.D.,

Full Professor of Physiology

Member Academia Europea (Committee Member Medicine/Physiology)

EMBO Member

Foreign Corresponding Member Belgium Royal Academy of Medicine

Editor in Chief Pflügers Arch Europ J Physiol

KU Leuven, Campus Gasthuisber, Herestraat 49, bus 802

Tel 32-16-345 937 Fax 32 16 345 991

e-mail: bernd.nilius@med.kuleuven.be

(和訳)

私は、最大限の熱意をもって、**富永真琴教授**の生理学研究所での教授職の継続を推薦するものです。私は生理学者であり、私の研究室は35年以上にわたってイオンチャネルの生物物理学・生物学の研究をしてきました。過去10年、私の研究室はTRPチャネル研究で世界をリードする研究室の1つです。したがって、私はこの研究領域への富永教授の多大な貢献を評価できる立場にあると言えます。短く言えば、彼はTRPイオンチャネル研究の国際的リーダーの一人であり、多彩な面からこの研究領域に貢献してきました。

もっと詳しく言えば、私は10年以上、温度感受性TRPチャネル研究に携わってきましたが、2005年9月に私の企画でベルギー リューベンで開催されたTRPチャネル会議で初めて富永教授と会いました。それ以

来、TRPチャネルに関する国際会議でたびたび富永教授に会い、多くのつつこんだ実り多き討論を重ねてきました。富永教授は、カプサイシン受容体TRPV1とそのホモログTRPV2(世界最初と2番目の温度感受性イオンチャネル)の遺伝子クローニングと解析を行った米国カリフォルニア大学サンフランシスコ校のデイビッドジュリアス研究室から帰国した後、筑波大学に講師の職を得ました。彼は、その最初の熱作動性チャネルのクローニングと解析に関してランドマークとなる論文を発表しました。その仕事は、温度感受性研究者だけでなくほかのイオンチャネル研究者にもとても大きなインパクトを与えました。彼は、2000年に三重大学医学部生理学講座に教授職を得ました。それから、岡崎にある岡崎統合バイオサイエンスセンター(生理

学研究所)に異動しました。富永教授はカプサイシン受容体 TRPV1 の活性化および制御メカニズムの研究を精力的に進め、また、重要な TRPV1 機能に関わるいくつかのアミノ酸残基を発見しました。私は、チーフエディターとして 2005 年、富永教授に Pflüger Archiv - European Journal of Physiology への総説「Structure and function of TRPV1」執筆を依頼しました。そして、世界で最も古いこの生理学雑誌の Editorial Board メンバーに加わってもらいました。彼は、三重大学にいたときに PNAS を初めハイレベルの国際雑誌に論文を発表しました。岡崎に移ってからは、ほかの温度感受性 TRP チャンネルの生理学的意義の解析に少し研究方向をシフトさせました、というのは、9つの温度感受性 TRP チャンネルのうち5つは温かい温度で活性化されるからです。彼は、体温で活性化して膵臓 β 細胞からのインスリン分泌に関与する 9つ目の温度感受性 TRP チャンネル TRPM2 を発見しました。彼はまた、温かい温度で活性化する TRPV4 が海馬錐体細胞に発現して神経興奮性の制御に関わることを見いだしました。彼のグループは表皮ケラチノサイトで TRPV3, TRPV4 が温度刺激によって活性化して Ca^{2+} を流入させて表皮から感覚神経に温度情報を ATP を介して伝達するという興味深いメカニズムを示しました。これらの成果は EMBOJ をはじめとするハイレベルの国際誌に発表され、温度生理学に大きな影響を与えました。

富永教授の TRP チャンネル生物学研究への持続的なインパクト故に、彼は私がオーガナイズしたものも含めて国際カンファレンスにしばしば講演者として招待

されています。彼のプレゼンテーションはいつも会議のハイライトです。私は、講演の明快さと内容ゆえに彼のプレゼンテーションをいつも楽しんでおり、また、私たちが同意できるかあるいは同意できない実験結果の詳細についての科学的な冗談を特に楽しみました。彼はまた、成功裏に終わったいくつかの国際ミーティングをオーガナイズして、その分野での運営手腕も卓越しています。

私は、2009年に京都で行われた IUPS ミーティングと岡崎で行われた PAT-CVR ミーティングに参加した後、彼の研究室を訪問する機会を得ました。彼の研究室の多くの若い研究者が一生懸命研究していたのがとても印象的でした。疑いもなく、富永教授は若い研究者やシニアポスドクに素晴らしい研究環境を作っており、そこは、イオンチャンネル研究や、もっと特別には非常に重要な TRP チャンネル研究領域において最もプロダクティブな場所の1つであろうと思われました。このように、私は、富永教授が非常に成功しており、世界の TRP チャンネル研究をリードしていることを確信しています。

要約すると、私は、富永教授が生理学研究所での教授職を継続することに関して強く、また、心から支持します。彼の研究室のように TRP イオンチャンネル領域で新しい発見を続けるラボは非常に少ないです。したがって、私は、疑いなく、富永教授が今後も TRP チャンネル研究で世界をリードし続けると信じています。

Bernd Nilius

ベルギー リューベン大学 生理学教授

ヨーロッパアカデミア メンバー

EMBO メンバー

ベルギー医学ロイヤルアカデミー メンバー

Pflüger Archiv - European Journal of Physiology チーフエディター

3.2 畿央大学大学院 金子章道 教授

自然科学研究機構 生理学研究所 細胞生理研究部門 外部評価報告書

平成 22 年 1 月 8 日に外部評価委員として生理学研究所細胞生理研究部門を訪問し、富永真琴教授、山中章弘准教授始め部門の構成員の皆さんから当該部門のこれまでの研究の成果と現状について説明を受け、研究室を視察させていただいたので、その結果を報告する。

本部門は生理学研究所細胞器研究系の一部門であると同時に、自然科学研究機構岡崎共通研究施設である岡崎統合バイオサイエンスセンター生命環境研究領域の研究部門であるという二面性を有しており、研究室は山手地区の 2 号館 6 階西にある。約 1,000 m² という恵まれた環境の中で、助教以上の教員（着任予定の者、特任教員も含む）4 名、技術職員 1 名、博士研究員 3 名、学振外国人特別研究員 1 名（リビア出身）、総合研究大学院大学大学院生 5 名、受託大学院生 3 名、技術支援員 2 名の総勢 19 名のチームで研究が進められている。

富永真琴教授は平成 16 年（2004 年）5 月に三重大学より赴任され、5 年半が経過した。その間、TRP イオンチャンネルスーパーファミリーの機能解析を中心とした研究を進められてきた。その研究は生理学研究所細胞生理研究部門としてだけでなく、自然科学研究機構内共同研究「バイオ分子センサーの学際的融合的共同研究」として、また、特定領域研究:「セルセンサーの分子連関とモーダルシフト」の領域代表者として行われている。2008 年度には 10 件の生理研内の計画共同研究、一般共同研究を受け入れており、また、TRP チャンネル研究会、体温研究会、痛み研究会をそれぞれ 5 年間開催している。また、本年度はこれらに加え光操作研究会（山中章弘准教授が担当）を開催され、このような活動を通じて所外との連携を深め、共同利用研究所としての責務を遂行されている。一方、5 名の総合研究大学院大学大学院生や 3 名の受託大学院生を受け入れて大学院教育にも貢献されている。これまでに富永教授指導の下で 3 名の方が学位（博士）を取得された。

産学連携も盛んで 11 社との間で産学連携研究が行われている。この取り組みについても、サンプルのテストを請け負うというのではなく、外部の会社の研究者が研究室を訪問して研究指導を受け自らが実験に参加して成果を得るといった連携体制が取られている。

TRP イオンチャンネルはさまざまな細胞表面に発現し

ているイオンチャンネル分子である。TRP イオンチャンネルは大きなスーパーファミリーを構成しており、その分子構造によって A, M, V のグループに分類され、さらにサブタイプに分けられている。TRP イオンチャンネルは温度依存的にゲートされ、さらにリガンド感受性を持っている。そのため、温度受容、痛み刺激受容、味覚受容に関わる機能を持つと考えられている。本研究部門の富永教授を中心とする研究チームは分子細胞生物学的、生化学的、発生工学的、電気生理学的手法を用いて TRP イオンチャンネルの機能を解析し、温度受容、痛み受容、味覚受容の分子機構の解明を行っている。また、哺乳動物細胞での細胞接着と細胞運動に関わる情報伝達経路、イオンチャンネルの解析を行っている

温度受容の分子機構の解明に関する研究では既知の温度受容体の異所性発現系を用いた解析、変異体等を用いた構造機能解析、感覚神経細胞等を用いた電気生理学的な機能解析、組織での発現解析、遺伝子欠損マウスを用いた行動解析を通して温度受容機構の全容解明を目指しているまた、体温近傍の温度でのイオンチャンネル活性化の生理学的意義の検討も進め、さらに、新規温度受容体の探索も行っている。最近、表皮ケラチノサイトに TRPV3, TRPV4 が発現していることを明らかにし、これらの TRP イオンチャンネルの活性化によって表皮ケラチノサイトは ATP を放出し、これが感覚神経のプリン受容体に作用して温感覚を生じさせる可能性を示唆している。また、海馬の神経細胞に体温環境下で活性化する TRPV4 チャンネルの存在を明らかにし、脳内にも体温の検出に関わる機能が存在することを示唆している。さらに膵臓の β 細胞が TRPM2 チャンネルを発現しており、これが発熱すると血中インシュリン濃度を高める現象に関わっていることを示している。これら温度感受性の TRP イオンチャンネルは哺乳動物の細胞だけでなく昆虫にも見出されており、これらによってミツバチの活動やカイコの休眠活動がトリガーされるのではないかと示唆している。

温度感受性の TRP イオンチャンネルは Stretch-activated チャンネルの性質も持っており、膀胱上皮細胞にある TRPV4 チャンネルは尿の貯留による膀胱の伸展によって活性化され、細胞内カルシウムの上昇を介して ATP を放出し、これが感覚神経のプリン受容体に

作用して排尿反射を誘発するメカニズムが示唆されている。

痛み刺激受容の分子機構の解明に関する研究は主に感覚神経細胞、異所性発現系を用いて行われており、感覚神経終末における侵害刺激受容の分子機構の解明を目指している。体温調節、摂食行動や睡眠覚醒調節などの生体恒常性維持に重要な視床下部神経細胞を中心に解析を行なっている。山中准教授を中心とするグループは睡眠障害ナルコレプシーが視床下部の神経ペプチド、オレキシン、の不足によって発生することに注目し、様々な遺伝子改変動物を作成し、それらを用いてスライスパッチクランプをはじめとする電気生理学的解析や、インビボ細胞外記録、免疫組織化学、睡眠解析などの多岐にわたる手技を組み合わせた解析を行なっている。特に、神経ペプチドプロモーターを用いて光活性化蛋白質を発現誘導させ、視床下部へ刺入した細い光ファイバーから光を照射することによってオレキシン細胞を刺激してオレキシンを分泌させそれが睡眠や本能行動にどのように影響するかを研究している。視床下部神経細胞に光感受性を付与するには近年、光感受性網膜神経節細胞に発現しているメラノプシンを導入する方法が取られている。

2006年度以降の研究業績の発表は2006年にはNature Chemical Biology, Proc Natl Acad Sci など計6

篇、2007年にはJ Clin Invest, J Neurosciなどに5編、2008年にはJ Clin Invest, J Neurosciにそれぞれ2編を含め計10編、2009年は年度中途であるがJ Biol Chemなどに5編と一流の国際学術雑誌に多数の論文を発表している。

総括：以上述べてきたように、富永真琴教授、山中章弘准教授を中心とする細胞生理研究部門はCell Sensorの考えの下に、個々の細胞がそれを取り巻く環境を検出し、その機能を発揮するメカニズムを解明している。しかし、個々の細胞の働きにとどまらず、それらが個体としてのさまざまな生理機能にどのように関連しているかに注目しているのはまさに生理学の目標である“Function of Life: Elements and Integration”を意識して研究しておられる態度であると感銘を受けた。生理学は医学の基礎となる分野であり、メカニズムの理解解明がその目指すところではあるが、その知見は臨床応用に生かされるものである。近年、ヒトを対象として脳の高次機能を解明しようというアプローチが盛んであるが、個々の細胞の機能から個体へと理解を積み上げていくという方法論は極めて貴重であり、私は生理学研究所としてこのような研究を今後も力強く支援していくことが重要であると考えている。

平成22年1月27日
畿央大学大学院・健康科学研究科
研究科長教授 金子章道

3.3 東京大学 大学院 医学系研究科 森 憲作 教授

細胞生理研究部門 富永真琴教授の外部評価

東京大学 大学院 医学系研究科

森 憲作

岡崎統合バイオサイエンスセンター、生命環境研究領域、細胞生理研究部門は、2004年5月の富永真琴教授の着任以来、一貫して、細胞におけるTRPイオンチャネルスーパーファミリーの構造機能解析、活性化制御機構の解析を通して、細胞による細胞外情報感知の分子メカニズムの研究を推進してきた。この研究テーマの一貫性は、富永教授の優れた研究ストラテジーを反映しており、当研究部門の研究活動の展開の基盤をなしている。実際、研究の焦点を、侵害刺激、温度刺激、機械刺激を受容するセルセンサーにあて、今日までに、「侵害刺激受容にかかわるカプサイシン受容体のリン酸化機構の解析」、「プロスタグランジンによる炎症性疼痛発生のメカニズムの解明」、「表皮ケラチノサイトにおけるTRPV4の生理機能と、表皮ケラチノサイトから感覚神経への温度情報伝達メカニズムの解析」、「海馬ニューロンにおけるTRPV4の体温に依存した機能の発見」、「糖尿病性神経痛におけるTRPV1機能の解析」、「パラベンがTRPA1チャネルの新規刺激物質であることの発見」、「膵臓ベータ細胞におけるTRPM2のインスリン分泌への関与の発見」、「TRPA1チャネルの細胞内アルカリ化による活性化の発見」、「味細胞の酸味受容体としてのPKD1L3/PKD2L1とそのOffチャネルとしての機能の解明」、「ショウジョウバエのpainlessは熱感受性チャネルであることを発見」など、短期間に多くの研究成果をあげている。これらの研究内容を個々に記述することはしないが、いずれもセルセンサー研究の最も基礎的な研究であり、なおかつ、国内、国外を問わずこの分野の最先端を行くものである。また、山中章弘准教授は、2008年に着任以来「オレキシン神経に焦点をあてて、睡眠覚醒調節の神経回路網の解析」を開始している。

細胞生理研究部門は現在、富永教授、山中准教授、助教1名(2010年2月着任予定)、曾我部特任助教の4名のスタッフと、技術職員1、博士研究員3、学振外国人特別研究員1、大学院生5、特別共同利用研究員3、技術支援員2、秘書2、からなっている。2010年1月8日に、外部評価委員の一員として細胞生理研究部門を見学し、研究部門のメンバーの方々とお話しする

機会を持った。このサイトビジットにより、細胞生理研究部門はチーム一丸となって運営されるとともに、個々の研究者はそれぞれの研究課題を熱心に追求しているとの強い印象を得た。それぞれの研究者の現在おこなっている研究課題は非常に興味ある独創的なものであり、このまま継続して研究を進めれば大きな知識の進歩につながると期待される。また、研究室の研究装置類は非常に機能的に配置されよく整備されており、活発で効率的な研究活動が推測できた。さらに、富永教授は若い大学院生の教育にも熱心で、3人の博士号取得者を育て、現在5人の大学院生と3人の受託大学院生の研究指導をおこなっている。

富永教授の研究の特徴の1つは、卓越した研究展開予測のもとに多様な研究者との共同研究をおこない、セルセンサー分野の研究を共同して強力に推進する点である。富永教授は文部科学省科研費特定領域研究「セルセンサーの分子連関とモダリティシフト(細胞感覚)」の領域代表として、日本を代表してこの分野の研究の推進役を担っている。また、自然科学研究機構内共同研究「バイオ分子センサーの学際的・融合的共同利用研究」や生理学研究所共同研究においても多くの多様な研究者との共同研究を積極的に進めている。さらには、大阪大学蛋白質研究所との「蛋白質研究国際フロンティア」での共同研究や、生理研研究会、および産学連携研究をも推し進め、様々な細胞でのセルセンサーの研究を推進してきた。このような共同研究を進めるためには周到な研究計画と時間とエネルギーが必要だが、富永教授の優れた能力と努力で上記の共同研究が成功しており、大きな感銘をうけた。共同利用研究機関としての生理学研究所の教授として今後もセルセンサーの共同研究・連携研究を持続的にかつ大きく展開されることを期待する。

以上のように、現在細胞生理学部門はセルセンサー研究のフロンティアに立っており、その精力的な研究と研究技法により今後大きな展開が期待される。また、細胞生理学部門は国内・国外のセルセンサー研究者のネットワークや連携研究の要としての重要な役割をも果たしている。さらに、細胞生理学部門から育ち

つつある若手研究者の将来の発展も十分に期待できる。
現在の細胞生理学部門の研究体制を維持・発展させ、

セルセンサー研究のこれからの新しい展開を図るべく、
機関としての支援がなされるようお願いしたい。

平成 22 年 1 月 27 日

森 憲作

東京大学、大学院医学系研究科

細胞分子生理学分野 教授

第 IV 部

本年度の研究活動 — 総括 —

生理学研究所は“分子・細胞レベルから個体レベルへ”を一種のスローガンとして研究を進めてきたが、過去数年間の世界中での研究の進歩には目覚ましいものがあり、分子・細胞レベルから... という枠組から越えた研究が出てきている。例えばこの報告書でも取り上げられているように、個体を越えた、社会的な存在としてのヒトの脳機能が研究の対象となってきたことであり、生理研でも先端的な研究が進められている。また世界的な潮流として、光を用いた計測、操作技術がこれまでの技術的限界を打ち破る手段として広く用いられるようになってきている。さらに計算論的・確率論的手法を駆使して、脳機能をトップダウン的に解析する研究も現れはじめている。^{*1} 生理研の様に規模の小さい研究所では、すべてをカバーすることは出来

ないが、所内・所外の共同研究も活用し、枠組みを越えた最先端の研究を進めて行くことが求められている。

本年度も研究所内での研究に関する情報を共有し、所内での共同研究を促進し、さらに特に若手研究者の研究の視野を広げることを目的として、正月明けの2010年1月6日に第2回生理学研究所研究発表会を開催し、各研究部門ならびにセンターからの発表を行った。このような会では通常分子から個体へとプログラムの構成がなされているが、今回は試みとして逆の順序でプログラムを構成した。参加者の全体的な挙動（いなくなってしまう）から判断すると、一般的に分子・細胞レベルの研究者は、システムの研究にも興味を持つが、その逆はなりたない様である。特に若手の研究者の欠席・退席が目立ったことは残念であった。

1 機能分子の働きとその動作・制御メカニズム

生理研の研究のひとつの柱として、イオンチャネル、トランスポーター、レセプター、センサー、酵素などの機能タンパク質と、それらの分子複合体（超分子）の構造と機能及びその動作・制御メカニズムの解明を目指している。さらに、それらの異常・破綻による病態や細胞死メカニズムの解明に向けて研究を進めている。現在、分子生理研究系（神経機能素子研究部門）、細胞器研究系（生体膜研究部門、機能協関研究部門、細胞生理研究部門）などにおいてこの分野の研究が活発に進められている。今年度の特筆すべき研究成果としては、以下が挙げられる。

(1) ATP 受容体チャネル P2X₂ のゲート機構の構造学的基盤を解明

神経機能素子研究部門では、これまでに、細胞外 ATP によって活性化される P2X₂ チャネルが、分子内に膜電位センサー領域を有しないのに、膜電位と ATP に依存するゲートを示すことを明らかにした。今年度は、さらに膜電位に依存するゲートステップの一次構造上の分子基盤を明らかにすることを目的として、変異体解析を行った。様々な変異体の解析結果は、ATP 受容体チャネル P2X₂ の膜電位依存的ゲートには、ATP 結合部位と、膜貫通部位細胞外側端が複合的に寄与していることを示した。このことから、ATP と ATP 結合部位の複合体がリンカー部分を経由して膜貫通部位細胞外側端に間接的に作用し、ゲート開口につながる膜

電位依存的な構造変化をトリガーすることが示唆された。この成果は J Physiol 誌に発表された。

(2) シナプスの働きを正常に保つ酵素の働きを解明

AMPA 型グルタミン酸受容体の動態制御機構はシナプス可塑性の分子基盤をなすと考えられている。生体膜研究部門では、AMPA 受容体の足場蛋白質 PSD-95 の局在を決定するパルミトイル化脂質修飾酵素 (DHHC3 と DHHC2) に着目してその制御機構を解析した。その結果、DHHC3 は細胞体ゴルジ装置に限局し神経活動とは無関係に機能するが、DHHC2 は樹状突起内に存在し、神経活動の低下を感知してシナプス膜近傍に移動し、パルミトイル化 PSD-95 量を増加させることを明らかにした。さらに、この制御系は AMPA 受容体の恒常性維持の表現型である Synaptic scaling に必須であった。この成果は J Cell Biol 誌に発表された。

(3) 細胞容積調節機構と ATP 放出性アニオンチャネル調節機構の解明

機能協関研究部門では、これまでにアポトーシス時に細胞容積調節機構が障害され、持続的に細胞容積が縮小することを見出していた。今年度は、そのシグナルメカニズムを解析し、上皮細胞収縮時の容積調節には蛋白キナーゼ Akt1 の活性化が重要な役割を果たしていること、そしてスタウロsporin によるアポトーシス誘導時には ROS 産成とそれに伴う MAPKK キ

^{*1} 例えば、Naselaris et al., Neuron 63:902-915, 2009.

ナーゼ ASK1 の活性化が見られ、この活性型 ASK1 による Akt1 活性化の抑制が細胞容積調節障害の原因となることを明らかにし、その成果を J Biol Chem 誌に発表した。また、ストレス時に細胞から ATP が放出される機序としてマキシアニオンチャネルの関与をこれまでに証明してきたが、今年度はこのマキシアニオンチャネルの活性化メカニズムにチロシン脱リン酸化が関与していることを明らかにした (Am J Physiol Cell Physiol 誌に発表)。

(4) 分子センサー TRP チャネルによる温度受容と細胞伸展刺激受容機構の解明

細胞生理研究部門では、分子センサー TRP イオンチャネルスーパーファミリーに焦点を当て、痛み刺激受容、温度受容、細胞伸展刺激受容等の分子機構の解明を目指している。今年度は表皮ケラチノサイトに発現している TRPV3, TRPV4 が直接、35 度近辺の温度を感知してケラチノサイトから ATP を放出させ、この ATP が神経を刺激して「温かさ」を脳の中核へと伝えていることを明らかにした (Pflüger Archiv. Eur. J.

Physiol 誌に発表)。また、膀胱上皮細胞に発現している TRPV4 が膀胱上皮細胞自身の伸展刺激を感知し、ATP を細胞外に放出させ、この ATP が神経を刺激して「細胞の膨らみ」を脳の中核へと伝えていることを明らかにした (J Biol Chem 誌に発表)。これらは、非神経細胞から非シナプス結合において ATP を介して神経細胞に情報が伝達されることを示したものである。

以上のように、充実した研究成果が着々と挙げられており、さまざまな生理現象の分子基盤を明らかにしている。今後もそれぞれの研究を発展的に継続することが最も重要であると考えられる。また、各部門においては専門性の高い世界最先端の研究技術 (分子細胞生物学、電気生理学、生化学・プロテオミクス、神経解剖学、分子遺伝学) が駆使されている。これらの研究技術は国内外の様々な分野の研究者と広く共有され、多くの共同研究が進行している。このような研究活動が、人体の生命活動の統合的理解につながるものと期待される。

2 生体恒常性維持機構と脳神経系情報処理機構の解明

2.1 研究の現況

脳では、末梢で感知した個体内外環境情報を統合・処理し、末梢の個々の組織・臓器の機能を調節することによって、個体恒常性機能を維持している。生理学研究所では、このメカニズムを理解するために、脳内情報をやりとりする分子の動態から個体活動までを繋ぐ研究を展開している。本年度は、以下のような多様なレベルの研究が行われた。

(1) シナプスの分子構造

視床神経細胞の入力が異なる 2 種類のシナプスにおいて、AMPA 型グルタミン酸受容体の定量的免疫電顕観察と電気生理学的解析・シミュレーションを組み合わせ、単一シナプス応答とシナプス構造や AMPA 受容体局在との関係を明らかにした。

(2) シナプス伝達

抑制伝達に重要な細胞内クロライドイオン濃度調節には、カリウム・クロール共役担体のリン酸化やラフト分画へのクラスタリングが必要であることを明らかにした。

(3) シナプス発達

発達に伴って聴覚系神経伝達物質が GABA からグリシンへ変換する意義を明らかにするために、幼弱期 GABA_B 受容体の役割を解析した。

(4) シナプス可塑性と学習・記憶

長期増強に重要なカルシウム・カルモジュリンキナーゼ II は欠失させないで、そのリン酸化機能のみを失わせたマウスを開発して、この酵素のリン酸化機能がシナプス可塑性や行動学習にとって重要であることを証明した。

(5) 局所回路におけるシナプス分布

超薄連続切片から電顕を使って皮質微細構造を再構築するための、新しいシナプス同定基準を確立した。旧来のシナプス同定法だけを使った場合、シナプスの多くを見落としてしまう可能性があることがわかった。

(6) 神経回路の結合選択性

皮質介在細胞が興奮性経路を選択的に抑制するかどうかを検討したところ、錐体細胞間の興奮性サブネットワークの抑制様式は、介在細胞サブタイプごとに異なることがわかった。

(7) 神経回路の動的特性

熱帯魚の逃避行動の神経回路機構を、関与するニューロンを GFP で標識することで解析したところ、脊髓

にある特殊な神経回路が重要な役割を果たすことが分かった。

(8) 神経結合の動的変化

大脳皮質に脳梗塞をひき起こした時の、反対側皮質の変化を調べたところ、時期依存的に神経回路の再編が起き、感覚刺激に応じて機能回復が促されることが明らかになった。

(9) ミクログリアとニューロンの相互作用と病態

ミクログリア細胞を標識して二光子レーザー顕微鏡で観察したところ、脳梗塞などの障害時において、ミクログリアが障害なシナプス除去に関与することがわかった。

(10) グリア細胞異常と認知障害

オリゴデンドロサイトに遺伝子異常があるマウスにおいて、脱髄は観察されないのに、統合失調症と同じような行動異常が見られ、グリア細胞異常が認知障害に結びつくことを明らかにした。

(11) 視床下部の機能的神経回路

オレキシンが、視床下部-交感神経系を介して、骨格筋とその支配血管の $\beta 2$ 受容体、骨格筋でのインスリンシグナルを活性化し、グルコースの取り込みとインスリンによるグリコーゲン合成を選択的に促進することを明らかにした。

(12) 生体恒常性維持機構

レプチンが視床下部腹内側核に作用した後、メラノコルチン産生ニューロンを興奮させ、メラノコルチン受容体が活性化されることで、骨格筋など末梢組織でのグルコースの取り込みが促進されることを明らかにした。

2.2 今後の展望

以上のように、現在、生理学研究所ではシナプスから個体行動レベルまで脳の各階層を横断する研究が活発に行われている。脳についてこのような多面的な解析を行える研究施設は国内には多くなく、今後もこの特徴を発展させていくことが必要と考えられる。そのためには、電子顕微鏡による超微細構造や多光子励起顕微鏡による生きた組織における形態解析、シナプス・ネットワーク活動の電気生理学的解析、個体行動解析などを一貫して行える研究体制の整備と、イメージング技術と電気生理解析の融合や、微細回路の機能・形態観察の高度化を行う必要がある。来年度から、超高圧電子顕微鏡を担当する教員が電子顕微鏡室も併任する予定で、センターと研究部門の連携や、シームレスな生理的・形態的解析手法の整備を進めていきたい。

3 認知行動機能の解明

3.1 総括

生理学研究所においては、脳機能のシステム的理解を目指して、主に感覚認知情報研究部門、認知行動発達機構研究部門、生体システム研究部門の3部門が取り組んでいる。それぞれの研究室で独自の研究を行なっているが、以下のように研究課題や手法に共通点も多い。①感覚・認知・行動・運動といった高次脳機能やそれに関係する意志、注意さらに意識といった問題についての理解を得るために研究を行なっている。②そのために、ヒトに近縁で、脳活動を直接記録する上で代替のない優れたモデル動物であるサルを実験動物として用いている。③時間・空間分解能が優れた電気生理学的手法を中心に、様々な方法を組み合わせて脳活動を計測している。

感覚認知情報部門は、視覚および視覚認知の神経機構を研究対象として、主にサルの視覚野からニュー

ロン活動を記録し、視覚情報の脳内表現や、認知による行動制御のメカニズムを調べている。具体的には、①物体の表面の属性（色や明るさ）の脳内表現、②それらの情報がどのように知覚や行動に関係しているのか、③視野の離れた場所に存在する要素刺激を統合して一つの物体として認知する仕組み、④さまざまな向きの局所の輪郭の情報がどのように組み合わせられて図形パターンが表現されるのか、⑤無麻酔サルの機能的時期共鳴画像法（fMRI）による視覚関連脳活動の解析、などである。

認知行動発達機構研究部門は、脳による運動制御、とくに眼球のサッケード運動と手指の精密把持運動を対象として、神経回路の構造と機能、および神経回路が損傷された後の機能代償機構について研究を進めている。具体的には、①サッケードの制御の中核である中脳上丘の局所神経回路、および上丘を中心とした対規模神経回路の機能解析、②大脳皮質運動野（V1）を損傷したサル（盲視モデル）のサッケード回復メカニズ

ム、③皮質脊髄路を損傷したサルにおける手指の精密把持運動の機能回復メカニズム、などである。

生体システム研究部門は、随意運動の脳内メカニズムを明らかにするために、正常な動物における大脳基底核を中心とした運動関連脳領域の構造と働き、大脳基底核疾患の病態生理、さらにそのような障害の治療メカニズムなどについて研究を行なっている。具体的には、①大脳基底核を中心とした線維連絡の解析、②課題遂行中のサルからの神経活動記録、③パーキンソン病やジストニアなどの大脳基底核疾患モデル動物から神経活動、④それらのモデル動物に治療を加えた際の神経活動記録、などである。

また、認知行動発達機構研究部門と生体システム研究部門は、脳科学研究戦略推進プログラムに参加しているが、その詳細については「脳科学研究戦略推進プログラム」の項を参照頂きたい。

3.2 展望

いずれの研究室においても固有の問題について、着実に研究が進展しており知覚や行動、運動制御のシステムレベルでの理解につながる成果が得られるものと期待される。これら3研究部門は、電気生理学的手法とくに、覚醒動物からのユニット記録という手法を基本としている。これは古典的な方法であるが、時間・空間分解能とも優れ、信頼性も高い方法であるので、これを堅持、発展させることが重要であり、また、後継者

4 より高度な認知行動機構の解明

4.1 背景

人間を対象とした脳研究は、近年の科学技術の進歩に伴う検査法の急速な進歩により、様々な高次脳機能、特に認知機能が解明されるようになってきた。電気生理学的には脳波と脳磁図 (MEG)、脳血流解析ではポジトロン断層撮影 (PET)、機能的磁気共鳴画像 (fMRI) と近赤外線分光法 (NIRS) が利用可能であり、これらの手法は、非侵襲的脳機能イメージングと総称されている。また、頭皮上から磁気を与えることにより脳内に電気刺激を与え、脳内の様々な部位の機能を興奮あるいは抑制することにより、その機能をより詳細に知る検査法 (経頭蓋的磁気刺激法、TMS) の研究も進んで

を育てることも必要である。また、一方、新たな手法も有望であり、導入しつつある。

1) 神経活動から情報を抽出して外部機器を操作したり、逆に情報を注入して脳活動を操作するブレイン・マシン・インターフェイス (BMI) の開発にかかわる基礎研究に着手している。情報抽出は神経情報の脳内表現そのものであり、多点同時記録などの記録技術も有用である。また、情報注入により、因果関係の実証にも踏み込める。

2) ウィルスベクターを用いて霊長類の脳での遺伝子発現を操作することにより、特定の神経回路の活動性を変化させたり、受容体などの物質発現を操作することも試みられている。本方法により、特定の神経回路やニューロンが担う神経情報を明らかにすることを通じて、高次脳機能の物質的基盤が明らかになると期待できる。

3) fMRI のサルへの適用は、広い脳領域で特定の刺激や行動に関わる活動をマッピングする上で極めて有効な手段であり、高次脳機能研究に広く応用可能である。生理学研究所は動物実験のできる MRI 装置があるという国内では数少ない環境であり、将来的に共同利用の一つの有力なリソースとして期待される。すでにサルの fMRI 計測は安定して行える状態にある。今後は fMRI と単一ニューロン活動記録法による計測を同じ動物で行い、それぞれの方法のメリットを生かした研究を発展させていくことが重要であると考えられる。

いる。生理学研究所は、このような手法を統合的にもちいることにより、高次脳機能を動的かつ大局的に理解することを目指し、非侵襲的脳機能イメージング研究に関する日本のパイオニアとして、世界的な業績をあげてきた。

4.2 社会能力の神経基盤と発達

非侵襲的脳機能イメージングの研究の重要な対象として、社会能力がある。これは他者と円滑に付き合う能力をさし、社会生活を送るために必須で、言語性・非言語性のコミュニケーション能力を基盤とした高次脳機能と捉えられる。その神経基盤および発達期におけ

る獲得過程については不明の点が多い。他方、科学技術の加速度的な発展による情報化、少子化、高齢化などによる、人とりわけ子どもを取り巻く生活環境や社会環境の急激な変化に対応するために、社会能力の重要性は増加してきている。「社会脳 (social brain) 研究」と称されている一連の研究は、これまで解明がほとんど行われてこなかった、動機付けや意味付けといった人間の最も高度な認知行動機構の解明を目指しており、社会的にも大きな注目を集めている分野である。成人を対象としたイメージング研究 (例えば Izuma et al. 2008; Izuma et al. J Cogn Neurosci 2010; Izuma et al. Soc Neurosci in press) によって、社会脳と呼ばれる脳領域の機能解剖の一端が明らかとなりつつある。

一方で、発達途上の脳活動を直接観察することも極めて重要であり、様々な技術的困難を解決しつつ研究が進められている。例えば、顔は社会的信号として極めて重要であり、その認知機構と神経基盤は成人で詳細に調べられてきたが、その発達過程は明らかではない。近年乳児の脳活動計測法として NIRS を用い、乳児の脳内での顔認知機能の発達を解析したところ、生後 5 ヶ月頃までに正面顔に反応する領域が乳児の脳内で発達し、その後生後 7 ヶ月には母親顔に対する左側頭部での活動増加を示し、8 ヶ月頃には横顔でも、顔として処理することが示された。次に、乳児の顔認知に関連する反応領域として、右側頭部の下部領域での活動が確認され、上側頭溝での活動を反映していると推測された。これらの所見は、これまで明らかにされてこなかった乳児の顔認知に関与する反応領域を明確に示したものである (Nakato et al., 2009; Otsuka et al., 2007)。

4.3 研究動向

このような研究背景のもと、文部科学省科学研究補助金 新学術領域研究「学際的研究による顔認知のメカニズムの解明」(2008 年～2012 年度、領域代表者 生理学研究所 柿木隆介 教授) により、「顔認知機能の解明」をキーワードとして、心理学、脳科学、医学、工学、情報学などの幅広い分野の学際的な研究者を結集して研究が開始された。最終的には、可能な限りその成果を社会に還元することを目的として大規模な研究班を

組織し、全国規模で新たな研究潮流を形成しつつある。

一方、文部科学省 脳科学研究戦略推進プログラム 課題D 社会的行動を支える脳基盤の計測・支援技術の開発 (2009～2003 年度、分担機関 生理学研究所) により、実際のヒト社会行動における社会能力計測技術として、集団の脳機能・視線・行動計測法の開発を開始している。例えば、2 個体間の相互作用とその神経基盤を研究する目的で、2 台の高磁場 (3 テスラ)MRI 装置を用いた脳機能同時計測手法を開発しつつあり、2009 年度末に導入完了予定である。

4.4 社会能力発達過程への学際的取り組み

社会能力の発達過程は、個人により多様なパターンがあることが予測され、その多様なパターンがなぜ起きるのかを明らかにするためには、その原因と結果 (因果関係) をはつきりさせる必要がある。つまり、個人の変化を前向きに追跡していく研究により初めて、社会能力の発達過程が明らかにされうる。さらに発達過程に影響を及ぼす諸要因の解析には、大規模発達コホート研究が不可欠である。コホート研究 (Cohort Study) は疫学に用いられる観察的研究手法の一つで、関心ある事項へ曝露^{*2}した集団 (コホート) と曝露していない集団を同定し、これらのコホートが関心ある転帰^{*3}を示すまで追跡する研究様式である。コホート研究は解析を現在から未来へ前向きに行うため、因果関係をもっとも明確に理解することができる。

社会生活環境が心身や言葉の発達に与える影響やそのメカニズム、特に社会能力の神経基盤および発達期における獲得過程を解明するためには、コホート研究手法を用いた経年的なデータの解析を、脳科学・小児科学・発達心理学・教育学・疫学・統計学等の領域架橋的な解析によって行い、さらに、新たな環境評価法・観察法・計測法・統計解析法の開発を行うことが必要となってくる。科学技術・学術審議会の「長期的展望に立つ脳科学研究の基本的構想及び推進方策について～総合的人間科学の構築と社会への貢献を目指して～(第1次答申案(中間取りまとめ))」^{*4}においても、長期発達コホート研究の立ち上げが5年の枠組みの中にならわれていることから、脳科学・小児科学・発達心理学・教育学・疫学・統計学等の領域架橋的な取り組みを

*2 exposure

*3 outcome, 結果としての何らかの状態変化

*4 http://www.lifescience.mext.go.jp/download/houkoku/nou_090123.pdf

一層推進する必要がある。今後生理学研究所は、大学共同利用機関として、このような学際的研究を推進する上で重要な役割を果たしていくことが期待される。

文献

- Izuma K, Saito DN, Sadato N (2008) Processing of social and monetary rewards in the human striatum. *Neuron* 58:284-294.
- Izuma K, Saito DN, Sadato N (2010) Processing of the Incentive for Social Approval in the Ventral Striatum during Charitable Donation. *J Cogn Neurosci* (in

press).

- Izuma K, Saito DN, Sadato N (2010) The roles of the medial prefrontal cortex and striatum in reputation processing. *Soc Neurosci* (in press).
- Nakato E, Otsuka Y, Kanazawa S, Yamaguchi MK, Watanabe S, Kakigi R (2009) When do infants differentiate profile face from frontal face? A near-infrared spectroscopic study. *Hum Brain Mapp* 30:462-472.
- Otsuka Y, Nakato E, Kanazawa S, Yamaguchi MK, Watanabe S, Kakigi R (2007) Neural activation to upright and inverted faces in infants measured by near infrared spectroscopy. *Neuroimage* 34:399-406.

5 四次元脳・生体分子統合イメージング法の開発

5.1 概要

自然科学研究機構では今年度より新分野創成センターが設置され、イメージングサイエンス研究とブレインサイエンス研究の2研究領域において分野を超えた方法の開発と新しい学術分野の創成を目指した活動が開始された。従来から生理学研究所では、5つの研究の柱の一つとして「四次元脳・生体分子統合イメージング法の開発」を掲げており、これら2研究領域のいずれにも深く関連する脳イメージング法を用いた広範囲な研究活動が活発に行われてきた。多光子レーザー顕微鏡をはじめとする光学顕微鏡、超高压電子顕微鏡や位相差電子顕微鏡、これらを統合する光顕・電顕相関顕微鏡法、凍結切断レプリカ免疫電子顕微鏡法、機能的MRIをはじめとするヒト脳機能イメージング法などを用いた脳機能の研究がこれにあたる。これらは高い3次元空間分解能と時間分解能を持つイメージング法によって、脳の超微細構造や脳に発現している生体分子の動態、脳の活動状態を可視化し、複数の方法を組み合わせて統合的に脳機能を理解しようとするものである。

5.2 電子顕微鏡、光学顕微鏡

永山、重本、川口各研究室においては、光学顕微鏡情報と電子顕微鏡情報を統合する最適な方法として、同一試料、同一視野を2つの手法で同時観察する事を目指して、光顕-電顕相関法を開発する共同研究が進められている。また今年度は、より小さい中心孔を持つ新たな位相板を用いることによって、位相差電子顕微鏡観察を

微小粒子のみならず培養細胞や脳切片に応用することを可能にした (Fukuda et al., *J Struc Biol* 2009)。さらに異なる重金属による標識とEDX-走査透過型電子顕微鏡を凍結切断レプリカ免疫電子顕微鏡法に適用し、複数の蛋白質分子を細胞膜上で検出する方法を開発して報告した (Loukanov et al., *Ultramicroscopy* 2010)。また今年度末には、永山研究室で開発された位相差電子顕微鏡法を超高压領域に応用するための500 keVの全く新しい手法を導入したクライオトモグラフィー超高压電子顕微鏡が設置される予定であり、これと細胞内蛋白質の同定のための蛍光Qdotや化学プローブを用いた新しい標識法とを組み合わせ、神経細胞や脳組織への応用などが行われることが期待される。鍋倉研および多光子顕微鏡室では、生体組織の微細構造の深部イメージングを構築し、神経細胞およびグリア動態の可視化 (Wake et al., *J Neurosci* 2009)、末梢免疫細胞の動態と制御分子 (Ebisuno et al., *Blood* 2010)、新たな蛍光分子の開発 (Tomosugi et al. *Nature Methods* 2009)などを所外との共同研究として報告した。

5.3 脳機能イメージング

マクロレベルにおいては、ヒトの高次脳機能を動的かつ大局的に理解することを目指して、機能的MRI、近赤外線分光法、脳磁図などの非侵襲的脳機能イメージング法を駆使して、研究を進めている。その重要な対象のひとつとして、社会能力がある。これは他者と円滑に付き合う能力をさし、言語性・非言語性のコミュニケーション能力を基盤とした高次脳機能である。その中でもヒトに特異的な向社会行動 (利他主義) が他者からの賞賛・評判により動機づけられる (社会報酬) こ

とに着目し、その神経基盤が報酬系として知られる線条体にあることを明らかにした (Izuma et al., *Neuron* 2008; Izuma et al., *J Cogn Neurosci*, in press; Izuma et al., *Soc Neurosci*, in press)。技術的には、2 個体間の相互作用とその神経基盤を研究する目的で、2 台の高磁場 (3 テスラ)MRI 装置を用いた脳機能同時計測手法を開発しつつあり、複雑な人間の社会行動の神経基盤解明に資することが期待される。

5.4 方向性

一方、生物学研究の世界においては、ゲノミクスやプロテオミクスのような網羅的手法を脳神経細胞のネットワークにも適用しようとするコネクトミクスと呼ばれる手法の開発が、ここ数年間で急速に進んできた。数億という数の神経細胞とそれらのシナプス結合によって構成されている局所回路においては、いまだその入力と出力との因果関係が大きなブラックボックスとなって立ちはだかっている。現在の神経科学が分子や細胞レベルと脳領域といったマクロレベルで著しい進歩を見せているのに対して、これらの間をシームレスに繋げるための局所回路の問題が遅々として進まない理由もここにある。コネクトミクスはこのブラックボックスの中身を包括的に明らかにしようとするものである。

生理学研究所でもこの潮流に対応し世界をリードして行くためには、上記のような独自に開発されてきたイメージング手法をコネクトミクスと組み合わせていく新たな方法を開発する必要がある。さらにこのような網羅的手法で得られる膨大なデータから有益な情報を抽出するためのイメージング解析および情報処理技術が今後ますます重要になっていくことは明らかである。このため今後は最先端のイメージング機器というハードと最先端の画像処理法というソフトの有機的連

携を進めるために、特に情報処理分野で先進的な自然科学研究機構内や機構外の大学等の他機関と生理学研究所との新たな共同研究グループの構築が必須であると考えられる。

文献

- Fukuda Y, Fukazawa Y, Danev R, Shigemoto R, Nagayama K (2009) Tuning of the Zernike phase-plate for visualization of detailed ultrastructure in complex biological specimens. *J Struct Biol* 168:476-84.
- Loukanov A, Kamasawa N, Danev R, Shigemoto R, Nagayama K., Immunolocalization of multiple membrane proteins on a carbon replica with STEM and EDX, *Ultramicroscopy*. 2010 Feb 10. [Epub ahead of print].
- Wake H, Moorhouse AJ, Jinno S, Kohsaka S, Nabekura J (2009) Resting microglia directly monitor the functional state of synapses in vivo and determine the fate of ischemic terminals. *J Neurosci* 29:3974-2980.
- Ebisuno Y, Katagiri K, Katakai T, Ueda Y, Nemoto T, Inada H, Nabekura J, Okada T, Kannagi R, Tanaka T, Miyasaka M, Hogg N, Kinashi T (2009) Rap1 controls lymphocyte adhesion cascade and interstitial migration within lymph nodes in RAPL-dependent and -independent manners. *Blood* 115:804-814.
- Tomosugi W, Matsuda T, Tani T, Nemoto T, Kotera I, Saito K, Horikawa K, Nagai T (2009) An ultramarine fluorescent protein with increased photostability and pH insensitivity. *Nature Methods* 6:351-353.
- Izuma K, Saito DN, Sadato N (2008) Processing of social and monetary rewards in the human striatum. *Neuron* 58:284-294.
- Izuma K, Saito DN, Sadato N (2010) Processing of the Incentive for Social Approval in the Ventral Striatum during Charitable Donation. *J Cogn Neurosci* (in press).
- Izuma K, Saito DN, Sadato N (2010) The roles of the medial prefrontal cortex and striatum in reputation processing. *Soc Neurosci* (in press).

6 遺伝子改変動物作製技術の開発

6.1 霊長類

脳科学研究戦略推進プログラムのうち、「独創性の高いモデル動物の開発」の拠点整備事業 (課題C) に、生理学研究所の伊佐教授が拠点長に選ばれた。自然科学研究機構としては、ウイルスベクターを用いてコモン

マーモセットやニホンザルの脳の遺伝子発現を操作し、分子ツールを活用した高次脳機能の新しい研究パラダイムの構築、高次脳機能の分子基盤を解明する研究を担当することとなった。そのため、霊長類遺伝子導入実験室を明大寺地区動物実験センター本館 1 階に設置した。使用するベクターは、当面、アデノ随伴ウイルスやレンチウイルスであるので、P2 あるいはバイオセー

フティレベル2 (BL2) として整備された。

施設は、①ベクターを脳内に注入したり、注入後、行動テストや神経活動を記録するための *in vivo* 実験室、②注入後の飼育設備、③遺伝子導入をスライスレベルで調べるための *in vitro* 実験室、などからなっている。

現在、課題 C に参加している 3 研究部門 (伊佐研、南部研、山森研) が参加し、霊長類に適したプロモータチェック、ハロロドプシンやチャンネルロドプシンを導入し光により神経細胞の興奮性のコントロール、RNA 干渉によって特定の遺伝子の働きを弱めるなどの実験が試みられている。今後、他研究部門、さらには大学共同利用機関の特徴を生かして全国共同利用にも供したいと考えているが、その具体的方法や、霊長類の搬出・搬入に伴うルール作りが課題である。

6.2 げっ歯類

生理学研究所では、トランスジェニックマウスならびにトランスジェニックラット、およびノックアウト (KO) マウスの作製サービスを提供しつつ、ラットにおいて KO 動物作製技術の開発を試みている。これまでに、ENU (エチルニトロソウレア) ミュータジェネシスによる KO ラット作製システムの構築を芹川忠夫教授 (京都大学・院・動物実験施設) と共同で目指し、KURMA (Kyoto University Rat Mutant Archive) と顕微授精 (ICSI) 技術を利用して KO ラットの作製に

成功した (Mashimo et al. 2008, Nat Genet)。しかし、過大な労力・コストがかかるうえに、ENU ミュータジェネシス法では変異の導入はあくまでも「ランダム」に起こることが問題点として挙げられる。一方、生殖幹細胞を経由した KO ラット作製法の開発 (篠原隆司 教授 京都大学・院・遺伝医学講座と共同) では、個体の遺伝情報を次世代に伝えることができるラット精子幹細胞 (Germline Stem Cells; GSCs) の長期間培養法を確立し、GSCs ヘルペチウイルスを用いて外来遺伝子を導入することでトランスジェニックラットの作製にも成功した (Kanatsu-Shinohara et al. 2008, Biol Reprod)。

また最近、ラットの胚性幹細胞 (Buehr et al. 2008, Cell) や人工多能性幹細胞樹立 (Li et al. 2008, Cell Stem Cell) の報告が相次いでなされ、中内啓光 教授 (東京大学・医科学研究所) らとの共同研究によって我々もラット胚性幹細胞の樹立に成功している (Hirabayashi et al. 2010, Mol Reprod Dev)。この細胞株の利用することで近い将来、変異導入幹細胞の胚盤胞へのインジェクション法を介した KO ラットの作製も可能になるであろう。

以上のように、生理学研究所ではラットの遺伝子改変動物技術の開発に精力的に取り組んできた結果、その技術開発も最終局面を迎えつつある。今後は、KO ラット作製を通して精神・神経疾患の解析、分子病態の解明や治療法の開発に貢献できるものと考えている。

第 V 部

本年度の研究活動

1 分子生理研究系

1.1 神経機能素子研究部門

神経機能素子研究部門では、イオンチャネル、受容体、G 蛋白質等の構造と機能に関する研究を展開している。具体的には (1) ATP 受容体チャネルの、膜電位と ATP 濃度に依存するゲート機構、(2) 代謝型グルタミン酸受容体および GABA_B 受容体の動的構造変化とシグナリングの多様性、(3) KCNQ K⁺ チャネルの機能調節機構と構造機能連関、(4) 内耳外有毛細胞のモーター蛋白プレスチンの単粒子構造と動的構造変化、(5) マウスとヒトの TRPA1 チャネルのカフェインに対する応答の相違の一次構造の基盤、(6) 小脳 lobule10 において特異的に見られるシナプス電流の分子基盤等を主たる研究目標とし学際的アプローチにより研究を進めている。2009 年の発表論文のうち代表的なもの Keceli B & Kubo Y (2009) Functional and structural identification of amino acid residues of the P2X₂ receptor channel critical for the voltage- and [ATP]-dependent gating. *J Physiol* 587: 5801-5818. の内容を以下に紹介する。

我々は、これまでに、細胞外 ATP によって活性化される P2X₂ チャネルが、分子内に膜電位センサー領域を有しないのに、膜電位と ATP に依存するゲートを示すことを明らかにした。本研究では、膜電位に依存するゲートステップの一次構造上の基盤を明らかにすることを目的として、変異体解析を行った。(1) まず、ATP 結合部位と同定されている領域の変異体の解析を行ったところ、K308R では、電荷が保存されているにも関わらず、コンダクタンス-膜電位関係が過分極側に大きくシフトしており、また、活性化速度が速かった。この性質は、ATP 結合ステップと膜電位依存的ゲートステップからなる 3 ステートモデルにおいて、ゲートステップの k_{off} を増加させることによりシミュレートできた。(2) 次に、ATP による活性化に関与することが知られている膜貫通部位の細胞外側端に位置するアミノ酸残基の変異体の解析を行った。T339S 等は、低い ATP 濃度では遅い膜電位依存的活性化を示し、高い ATP 濃度では、膜電位に依存しない恒常的活性化を示した。この性質は、3 ステートモデルにおいて、ゲートステップの k_{off} を減少させることによりシミュレートできた。(3) k_{off} に逆向きの変化を与えた K308R と T339S の 2 重変異体の解析を行ったところ、野生型

P2X₂ に極めて近い性質を示した。以上の実験結果から、ATP 受容体チャネル P2X₂ の膜電位依存的ゲートには、ATP- ATP 結合部位複合体と、膜貫通部位細胞外側端が複合的に寄与していることが示された。ATP-ATP 結合複合体がリンカー部分を経由して膜貫通部位細胞外側端に間接的に作用し、ゲート開口につながる膜電位依存的な構造変化をトリガーすることが示唆された。

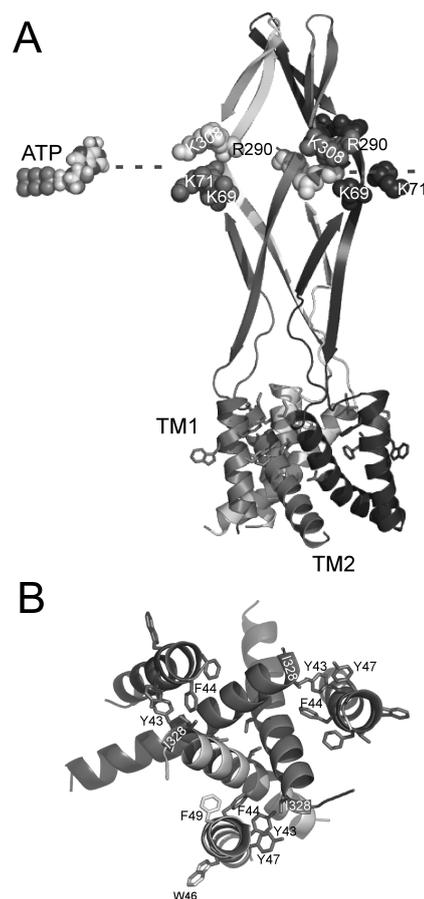


図 5.1. 変異体解析により同定した膜電位依存的ゲートに重要なアミノ酸残基。Zebra fish P2X₄ の結晶構造に基づいた homology modeling による Rat P2X₂ の構造上にマップした。(A) 側面図。変異体解析により同定した、ATP 結合部位近辺に位置し、膜電位依存的ゲートに重要なアミノ酸を示した。(B) 膜貫通部位を細胞外側から観察した図。膜貫通部位の細胞外側より位置し、膜電位依存的ゲートに重要なアミノ酸を示した。

1.2 分子神経生理研究部門

概要

哺乳類神経系の発生・分化、特に神経上皮細胞（神経幹細胞）から全く機能の異なる細胞種（神経細胞、アストロサイト、オリゴデンドロサイトなど）が分化してくる機構を研究している。このような発達における研究から、グリア細胞の多様性とその機能解析にアプローチしようとしている。近年、成人脳内にも神経幹細胞が存在し、神経細胞を再生する能力を有することが明らかとなった。この成人における神経幹細胞数の維持機構についても研究している。また、得られた新しい概念や技術は臨床研究への応用を視野に入れながら、病態の解析にも努力している。

糖蛋白質糖鎖の解析法を開発し、その生理学的意義について検討している。

1) 神経幹細胞の発生：

早期胚から培養下で未分化神経幹細胞を単離し、神経幹細胞へと誘導する系を用いて未分化神経幹細胞から神経幹細胞への分化過程で glial cells missing (gcm) 遺伝子が重要な役割を担っていることを示した。今年 gcm1/2 遺伝子が Notch 経路と関わりを持って神経幹細胞の誘導を行っていることを明らかにした。また、今まで機能の知られていなかった FucTX 蛋白質を新規フコース転移酵素として同定し、そのノックダウンが神経系の分化異常を引き起こすことを明らかにした。

2) 中枢神経系の細胞分化：

転写調節因子 Olig2 の中脳形成における機能を明らか

にするため、Olig2 発現細胞の分化特性を調べ、視床網様核の形成細胞であることを示した。また、ニワトリの系を用いてグリア細胞の系譜を調べる方法をほぼ確立した。

3) 脱髄機構の解析：

脱髄巣において髄鞘が再生している時だけマイクログリアに発現する遺伝子（シスタチンF）を見いだしたので、その機能解析をしており、その遺伝子発現を自由に制御する系を確立した。

4) アストロサイトの機能解析：

アストロサイトからグルタミン酸や ATP が放出され、それらが神経活動を制御することが知られているが、その放出ダイナミクス、分子メカニズムについては全く知られていない。培養アストロサイトからのグルタミン酸放出、および ATP 放出をリアルタイムで観察可能なイメージングシステムを構築した。アストロサイトからグルタミン酸、ATP が自発的に放出されること、ATP がグルタミン酸放出を引き起こすこと、グルタミン酸が ATP 放出を引き起こすことを明らかにした。

5) 脳内の糖鎖解析：

糖蛋白質の微量化に努め、2次元電気泳動した後のサンプルから糖鎖を解析することを可能としたので、髄鞘蛋白質 MOG の糖鎖構造を決定した。さらに、末梢神経系における髄鞘糖鎖の解析を行った。

1.3 ナノ形態生理研究部門

1. 位相差電子顕微鏡の開発と医学生物学への応用 (永山 G)

機構内連携研究、一般共同研究、計画研究及び CREST において位相差電顕の開発と応用を行っている。機構内連携では位相差トモグラフィーを軸とした分厚い生物試料の立体構造解析法開発と脳神経解剖学への応用を、CREST では並行して3つの電子顕微鏡技術の開発を行った(光電子銃、電子光子ハイブリッド顕微鏡、雰囲気セル)。同一試料、同一視野に対し電顕と光顕の同時観察を行うハイブリッド顕微鏡および雰囲気セルの開発は順調に進んだが光電子銃開発は壁に当たっている。

共同研究では位相差電顕の医学生物学への応用として、i) 蛋白質の単粒子解析、ii) ウィルス、バクテリアのその場観察と核酸動態、iii) 人工細胞および培養細胞のその場観察と細胞内動態、iv) 脳組織の凍結切片の無染色観察を行った(J Str Biol)。i) に関しては、位相差法と従来法の比較のため Gro EL を標準蛋白質として解析を行い、位相差法の優位性を示した(Ultramicroscopy & J Biol Chem)。ii) については、重原子標識による DNA の局在観察手法開発を行い(J Membr Biol)、シアノバクテリアの DNA 局在について新知見を得た(J Microscopy)。iii) については、電顕光顕同時観察により人工細胞内の DNA 局在を明らかにした(Biomaterials)。

2. (村上 G)

i) 傍細胞輸送の形態学的生理学的基盤：水分を大量に分泌する唾液腺では60%以上の水分がタイト結合を越えて分泌される(傍細胞輸送)。無化学固定試料の凍結切断試料を電子顕微鏡観察により claudin 索と細胞骨格の微細構造を明らかにし、傍細胞経路の分子フィルタサイズを計測した。2008年には傍細胞開閉のCa依存性を示した。2009年には傍細胞輸送の駆動力に静水

圧の寄与を検討した。そのため灌流動脈圧を測定しながら、灌流流速を変化させ、水分泌速度、蛍光マーカー(Lucifer Yellow)の分泌を測定した。その結果、灌流圧に応じて、水分泌も蛍光マーカー分泌も変化し、傍細胞輸送の駆動力に静水圧が寄与することが判明した。ii) 漢方薬の唾液水分分泌増強作用機構：唾液腺の水分泌を増加させる漢方薬のうち、この漢方薬のみで傍細胞経路の開閉を起す丹参(DS)について、小さい分子を通す傍細胞経路がより活性化されることが見つかった。水分分泌反応の用量依存性と反応の潜時を調べ、受容体が唾液腺細胞の表面ではないことが示唆された。DS水溶液のHPLCパターンを検討し経口投与濃度と血液濃度の関係を検討した。

3. エンドソーム・ゴルジ細胞内膜系の生理機能 (大橋 G)

エンドソーム・ゴルジ細胞内膜系の担う生理機能について研究を行った。平面細胞極性シグナル伝達の制御において、これらの細胞内膜コンパートメント上で機能する分子を探索し、その候補分子を挙げることに成功した。

4. 構造変化型ユニバーサル塩基の開発 (片岡 G)

相対する塩基が特定の塩基でなくても DNA 二重鎖の形成を維持する核酸塩基、pyrimido[4,5-d]pyrimidine-2,4,5,7-(1H,3H,6H,8H)-tetraone を開発した。この人工の核酸塩基は分子内水素移動による迅速なケト-エノール互変異性化と、プリン型-ピリミジン型塩基構造の配座異性化によって、相対する塩基に呼応して構造変化し、アデニン、グアニン、シトシン、チミンのすべてと塩基対を形成する。概念的に全く新規な核酸塩基であり、様々な生化学ツールとしての利用が期待される。

2 細胞器官研究系

2.1 生体膜研究部門

生体膜研究部門では脳のシナプス伝達制御メカニズムを分子レベルで解明し、また、その破綻がどのようにして‘てんかん’等の疾患をもたらすのかを明らかにする。当研究部門では最近同定した1) パルミトイル化脂質修飾酵素 P-PAT、および2) てんかん関連リガンド LGI1 を起点としてシナプス可塑性の根幹を成すと考えられている AMPA 型グルタミン酸受容体を介したシナプス伝達の制御機構を統合的に解明することを目指している。これらの中で、2009年に発表した以下の論文を中心に紹介する。Noritake J et al, (2009) J Cell Biol 186:147-160.

神経活動依存的な PSD-95 のパルミトイル化は AMPA 受容体の恒常性維持に必須である

パルミトイル化脂質修飾は多くの機能蛋白質に見られる翻訳後修飾で、蛋白質の細胞内局在や機能を制御する。私どもは AMPA 受容体のシナプスでの機能発現に必須であるパルミトイル化蛋白質 PSD-95 に着目し、PSD-95 パルミトイル化酵素 P-PAT ファミリー (DHHC2,3,7,15) を同定した。今年度は全反射蛍光顕微鏡と生化学的手法 (ABE 法) を用いて、海馬神経細胞における PSD-95 のパルミトイル化動態をモニタリングした。その結果、神経活動を低下させた際に PSD-95 のパルミトイル化レベルが大きく上昇して、シナプスにおける PSD-95 量が増加した。興味深いことに、P-PAT のうち DHHC3 は細胞体ゴルジ装置に限局し神経活動とは無関係に機能するが、DHHC2 は樹状突起内に存在し、神経活動感受的にシナプス膜近傍に移動することが分かった。さらに、神経活動抑制下では、AMPA 受容体のシナプス発現量が上昇することが知られているが (AMPA 受容体の恒常性維持機構)、DHHC2 の RNA 干渉実験の結果、DHHC2 による PSD-95 のパルミトイル化が、神経活動抑制によ

て誘導される AMPA 受容体のシナプス後膜への集積に必須であることが明らかとなった。以上の結果から、1) PSD-95 のパルミトイル化レベルは、P-PAT の分子種によって異なる制御を受けること、2) P-PAT のひとつである DHHC2 は神経活動の低下を感知してシナプス膜近傍に移動し、パルミトイル化 PSD-95 量を増加させること、3) この制御系は AMPA 受容体の恒常性維持の表現型である Synaptic scaling に必須であることが明らかになった。パルミトイル化酵素ファミリー分子の局在多様性が、極性化した神経細胞における基質蛋白質の局在を巧みに制御していることを示唆する。

一方、私どもはてんかん関連リガンド LGI1 による AMPA 受容体制御機構とその破綻によるてんかん発症の分子メカニズムに関しても検討した。

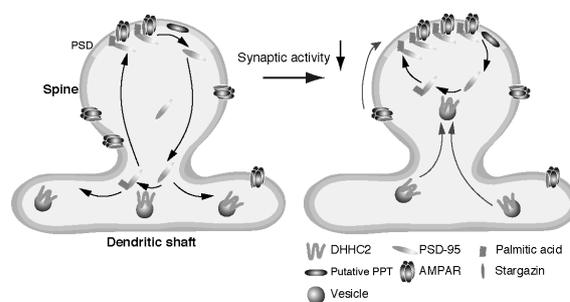


図 5.2. パルミトイル化酵素 DHHC2 による AMPA 受容体恒常性維持機構モデル PSD-95 は主に樹状突起内に存在する DHHC2 によるパルミトイル化とシナプス膜での脱パルミトイル化により、シナプス膜と樹状突起内をサイクルする (左)。神経活動低下時には、DHHC2 が素早くシナプス膜近傍に移動し、効率良く PSD-95 をパルミトイル化し、シナプス PSD-95 量さらには AMPA 受容体量を増加させる。

2.2 機能協関研究部門

私達の部門は 1992 年以来、容積調節や吸収・分泌機能や環境情報受容などのようにすべての細胞種が持っている最も一般的で基本的な細胞機能とそのメカニズムを、チャネル、トランスポータ、センサーなどの膜機能分子の働きとして統合的に解明すると共に、細胞死誘導のメカニズムをそれらの異常として把握することを目標に研究している。2009 年度は、主として次の 2 研究課題に取り組んだ。

1. 細胞死の誘導メカニズムと細胞容積調節破綻

細胞死誘導過程においては細胞容積調節が破綻している。アポトーシスの初期過程に伴われる持続性の容積縮小は Apoptotic Volume Decrease (AVD)、ネクローシスに伴われる持続性膨張は Necrotic Volume Increase (NVI) と呼ばれ、これらのメカニズムにも種々のチャネルやトランスポータが関与する。特に、容積感受性外向整流性アニオンチャネル (VSOR) は、多くの生理的／病態生理的条件下において誘導される AVD や NVI に対して、それぞれ Cl の流出及び流入の通路を与える役割を果たすことを私達は明らかにしてきた。抗癌剤シスプラチン刺激下での癌細胞アポトーシスや虚血・再灌流条件下での脳・心臓細胞アポトーシス、そして乳酸アシドーシス時のグリア細胞ネクローシスやグルタミン酸過興奮毒性下での脳神経細胞ネクローシスにおける VSOR の役割を要約し、このチャネル分子の同定が極めて重要であることを明らかにした (Okada et al., 2009, J Physiol)。

細胞縮小時の容積調節は Regulatory Volume Increase (RVI) と呼ばれるが、AVD 時にはこの RVI 能が障害されていることを以前示した。今回、そのシグナルメカニズムを調べたところ、上皮細胞 RVI 時には

蛋白キナーゼ Akt1 の活性化が重要な役割を果たしていること、そしてスタウロスポリンによるアポトーシス誘導時には ROS 産成とそれに伴う MAPKK キナーゼ ASK1 の活性化が見られ、この活性型 ASK1 による Akt1 活性化の抑制が RVI 障害の原因となることを明らかにした (Subramanyam et al., J Biol Chem, in press)。

2. ストレスシグナル伝達と細胞外シグナル放出性アニオンチャネル

ストレス時に細胞から放出された ATP が細胞間シグナル伝達に重要な役割を果たすことは、多くの組織で知られている。その放出機序としてはエキソサイトーシス性のものとそうでないものがあるが、後者へのマキシアニオンチャネルの関与をこれまでに証明してきた。今回、このマキシアニオンチャネルの活性化メカニズムにチロシン脱リン酸化が関与していること、そしてマウス線維芽細胞の場合にはその反応にレセプラー型チロシン脱リン酸化酵素 RPTP ζ が関与することを明らかにした (Toychiev et al., 2009, Am J Physiol Cell Physiol)。

一方、細胞間シグナル伝達は種々の経路から細胞外へと放出されるグルタミン酸によっても担われる。例えば、炎症時初期に生成されるブラジキニンによる刺激によってアストロサイトからグルタミン酸が放出され、隣接ニューロンに情報伝達することが知られている。今回、そのグルタミン酸放出の通路を調べたところ、ブラジキニンの作用によりアストロサイト内に生成された ROS が直接 VSOR を活性化し、この VSOR を通ってアニオンであるグルタミン酸が放出されることが明らかになった (Liu et al., 2009, J Physiol)。

2.3 細胞生理研究部門

痛み刺激受容・温度受容・機械刺激受容・体温調節の分子機構の解析を富永真琴が中心となって、睡眠覚醒調節の分子機構の解析を山中章弘が中心となって進めている。

痛み刺激受容の分子機構の解析

低酸素・高グルコース環境下で PKC ϵ によって TRPV1 のセリン残基のリン酸化が促進し、TRPV1 の機能増強（細胞外 Ca²⁺ 依存性脱感作の抑制）が起こることを見いしましたが、この応答には主に低酸素なかんづく HIF-1 α が関与することを見いだした。また、PKC ϵ の形質膜移行の促進も低酸素で HIF-1 α 依存的に進むことが明らかになった（論文投稿中）。

体温と糖・脂質代謝

25 度から 20 度への 5 度という小さな環境温度低下が、交感神経機能亢進によるインスリン分泌低下を介した耐糖能の異常をもたらすことを見いだした。また、熱産生をあまりもたらさないものの、糖の取り込みと脂肪酸代謝に関わる分子の皮下白色脂肪特異的な発現増加を発見し、皮下白色脂肪特異的な脂肪酸合成が惹起することを見いだした（論文投稿中）。

表皮ケラチノサイトから感覚神経への温度情報伝達

ケラチノサイトには温度感受性 TRPV3, TRPV4 チャネルが発現している。イオンチャネル型 ATP 受容体 2X2 を強制発現させた HEK293 細胞をバイオセンサーとして用いて、温度刺激したケラチノサイトから ATP が局所放出されることを見いだした。TRPV3, TRPV4 欠損ケラチノサイトを用いた解析で、主に TRPV3 が関わっていることが明らかになった（European J. Physiol., 2009）。

膀胱伸展の感知機構の解析

マウス膀胱移行上皮細胞に TRPV4 が発現しており、機械伸展刺激（あらたにシリコン膜上に細胞を培養して伸展刺激を加える装置を開発した）に応じて TRPV4 が活性化して細胞内 Ca²⁺ 濃度の増加から ATP 放出をもたらしていることを発見した。この応答は野生型マウスの膀胱上皮細胞では観察されるが、TRPV4 欠損マウスでは観察されず、TRPV4 に強く依存することが明らかになった（J. Biol. Chem., 2009）。

細胞運動の分子機構の解析

低分子 G 蛋白質 Rho の標的蛋白質である mDia と結合する DIP のノックアウトマウスを作製して解析を行った。DIP 欠損線維芽細胞が野生型線維芽細胞に比べて運動能、細胞接着能が有意に減弱していることを、細胞運動の経時解析・細胞播種後の接着性解析・細胞運動や接着に関与する分子の発現解析等によって明らかにした（Genes to Cells, 2009）。

昆虫温度感受性 TRP チャネルの解析

名古屋大学門脇辰彦博士との共同研究によって、キョウソヤドリバチの TRP チャネルを複数クローニングし、そのうち NvHsTRPA チャネルに温度感受性があることを発見した（BMC Evolutionary Biology, 2009）。

睡眠覚醒の調節機構の解析

オレキシン神経に光活性化蛋白質（チャネルロドプシン、ハロロドプシン、メラノプシン）を発現するマウスを作成した。それらのマウス視床下部に特異的な波長の光をあてて、オレキシン神経を脱分極あるいは過分極させることに成功した。神経活動を光で制御することによってマウスの睡眠覚醒を人為的に制御することを試みている。

3 生体情報研究系

3.1 感覚認知情報研究部門

感覚認知情報部門は視知覚および視覚認知の神経機構を研究対象としている。主に無麻酔のサルの視覚野に微小電極を刺入してニューロン活動を記録し、ニューロンの刺激選択性や、異なる種類の刺激への反応の分布を調べることで、視覚情報の脳内表現を明らかにすることを試みると共に、さまざまな行動課題時のニューロン活動を分析することにより、それらの視覚情報が知覚や行動にどのように関係しているかを調べている。具体的な課題として (1) 初期視覚野における輪郭とその折れ曲がりの表現、(2) 下側頭皮質における色選択性ニューロンが色知覚や色弁別にどのように関わっているか、(3) 高次視覚野における色情報処理経路の同定、(4) 視覚関連領域における要素的な刺激のグルーピングのメカニズムに関する研究、(5) 質感に関わる視覚情報の脳内表現の研究などを行った。またサルで fMRI を用いた実験により、(6) 色に選択的に表現する脳領域の同定を進めその成果を論文として発表した。これは生理研の MRI 装置を用いた初めてのサルの fMRI 研究の発表である。2009 年に上記の (3) について発表した論文を紹介する。

Yasuda M, Banno T, Komatsu H (2009) Color selectivity of neurons in the posterior inferior temporal cortex of the macaque monkey. *Cerebral Cortex*, doi:10.1093/cercor/bhp227.

サルの下側頭皮質は脳皮質の腹側に存在する高次視覚野で、損傷されると色の識別が障害されることからヒトで色知覚に重要な役割を果たす腹側高次視覚野

と対応するものと考えられる。我々は下側頭皮質後部 (PIT) でニューロンの刺激選択性を詳細にマッピングした結果、鋭い色選択性を持つ細胞が密集して存在し、視野の場所を表現する地図を持つ領域が存在することを発見し PITC (下側頭皮質後部色領域) と名づけた。この領域は色情報処理に深く関係しているものと考えられる。

図 5.3A は今回マッピングを行った PIT の場所を示す。この場所は下側頭皮質の入口にあたる場所である。図 5.3B は脳の写真の上に我々が新しく発見した PITC の位置を示している。PITC は後中側頭溝 (PMTS) をまたがって存在し、上部のニューロンは中心視野に受容野を持つが、下部に移動すると受容野は周辺視野を含むようになり、更に後部では上視野、前部では下視野に受容野を持つという、全体として大ざっぱな視野の地図を持っていた。大脳視覚野にはいくつもの視野の地図が存在するが、別々の視野地図は別々の機能に対応すると考えられている。従って PITC も特定の機能に関与した一つの領域に対応するものと考えられる。我々は CIE- x y 色度図で一定間隔に分布した同じ明るさ (輝度) の色刺激のセットを使って、ニューロンの反応を調べた。その結果 PITC 内から記録されたニューロンの多くは鋭い色選択性を持っていたが、PITC の外で記録されたニューロンは鋭い選択性を示さなかった。鋭い色選択性を持つニューロンが多いことから、PITC は色情報処理に深く関係した領域であると推測される。

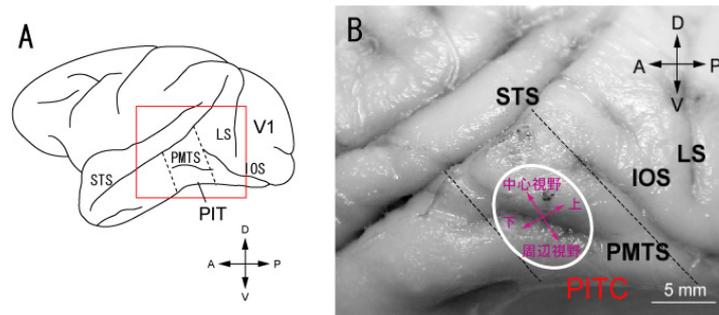


図 5.3. A, サルの脳の外側面と PIT の場所. B, PIT 付近の脳の拡大写真と PITC の場所および視野表現.

図 5.4 は PITC とその周りの領域のニューロンの性質をマッピングした結果を示している。図 2A は色選択性の鋭さを示している。S と B はそれぞれ一定の定量的な基準を上回る鋭い色選択性を示した細胞 (S) と示さなかった細胞 (B) を表す。点線より下の領域に鋭い色選択性を持つニューロンが密集して存在していた。この部分を PITC と名づけた。図 2B は受容野が視野のどこに位置していたかを示している。PITC の上の

方には中心視野に受容野を持つ細胞 (F) が多いのに対し、下の方ではより周辺視野を含む受容野を持ち、更に上視野に受容野を持つ細胞 (○) が後に存在し、下視野に受容野を持つ細胞 (●) が前の方に存在し、全体として大ざっぱな視野地図を持っていることが分かった。この領域のニューロン活動が色知覚の成立とどのように関わっているのかを知る事が今後の課題である。

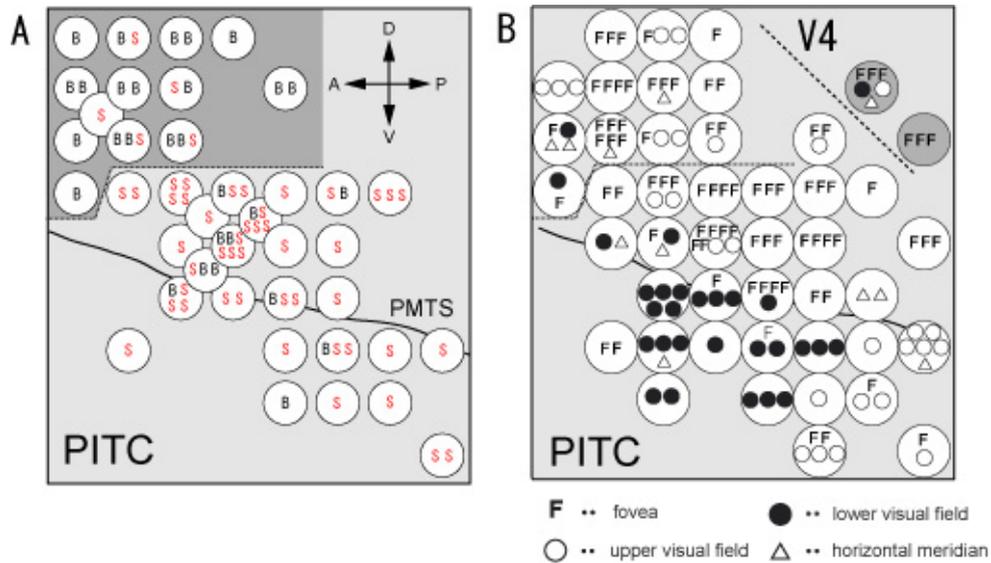


図 5.4. A, PITC 付近から記録したニューロンの色選択性の分布. S は鋭い色選択性を示した細胞. B は広い色選択性を示した細胞 (sparseness index 0.3 で区分). B, PITC 付近から記録したニューロンの受容野の視野位置の分布.

3.2 神経シグナル研究部門

神経シグナル部門では、神経回路機能の理解をめざしてボトムアップ的な研究を行っている。主な研究手法は、脳スライスを用いた電気生理学であるが、遺伝子改変マウスを用いた行動解析や、生体マウス脳からのシングルユニット記録等も行なっている。今年には脊髄の *in vivo* パッチクランプ記録の開発者である古江秀昌准教授のグループが加わり、研究のターゲットも拡大した。

Ca²⁺/カルモジュリン依存性プロテインキナーゼによる学習・記憶の制御

Ca²⁺/カルモジュリン依存性プロテインキナーゼ II (CaMKII) は、学習・記憶に重要な働きをする。その主要サブユニット CaMKII α の不活性型ノックインマウス (K42R) を作製し、機能解析を進めている (Yamagata et al., J Neurosci 2009)。K42R ホモマウスは、CaMKII α ノックアウトマウスよりも顕著な海馬依存性の記憶障害があるが、扁桃体等他の部位が関与すると考えられる記憶の形成・消去過程を、行動実験により検討している。

小脳顆粒細胞-介在ニューロン間興奮性シナプス伝達のペアパルス増強

小脳スライス・パッチクランプ法を用いて、顆粒細胞軸索 (上向性線維) の電気刺激に伴い分子層介在ニューロンから記録される興奮性シナプス後電流 (EPSC) のペアパルス増強を調べた。2 発目 EPSC は、振幅値のみならず減衰時定数が著しく増大した。この増大には、シナプス小胞の多重放出が関与しているが、それだけでは説明できないため、グリアによるグルタミン酸処理機構も含めて検討中である。

欠神発作における大脳基底核の役割

欠神発作モデルマウスである *tottering* マウスを用いて、大脳基底核がてんかん発作でどのような働きをするかを検討している。視床下核におけるシナプス伝達を遮断すると欠神発作はほとんど消失する。一方、脳ス

ライス標本を用いたパッチクランプ記録より、視床下核神経細胞の Hyperpolarization-activated (I_h) channel の活性が、低下していることが示された。薬理的および深部脳刺激による視床下核神経細胞の活性調節が、てんかん発作にどのような影響を与えるかを検討中である。

脊髄における痛覚処理機構

これまで脊髄の痛覚伝達・処理機構に関わる神経細胞の電気生理学的測定を行ってきたが、これらの細胞群がどのようにグループ分けされ、どのような機能を果たしているかについては不明な点が多く残されている。この問題点を解決するためには、電気生理学だけでなく、形態学を含めた神経回路の理解が必須である。現在、神経細胞の形態、各種抗体による染色性などの検討を行っている。

また骨のがんによる疼痛は、モルヒネ抵抗性であることなどより、他の疼痛とは異なる性質を持つことが知られている。大腿骨に骨肉腫細胞を注入して作成した骨がんモデルマウスを用いて、脊髄の痛覚伝達に関与するシナプスの特性を検討している。脊髄の多セグメントに渡ってシナプスの変化が検出されている。

さらに、脊髄の痛覚処理機構は、脳幹から下向性の抑制を受けることが知られている。この下向性抑制の一部はノルアドレナリン性であり青斑核に由来することから、*in vivo* で青斑核の活動を測定することを目指している。脳幹部分は拍動などのために *in vivo* パッチクランプを行うのは困難な点であるが、いろいろな測定条件を試みて青斑核からの記録方法の開発を行っている。この実験条件では、薬剤を青斑核等の脳幹神経細胞に直接投与できるため、麻酔薬等の作用機序の解析に有用であると期待されている。

これらの研究の一部はすでに投稿準備中であり、他の研究に関しても順次論文としてまとめていく予定である。

3.3 神経分化研究部門

吉村教授を中心とする研究グループでは、大脳皮質視覚野の神経回路特性とその経験依存的発達メカニズムの解析を行っている。本年度は、脳スライス標本を用いたパッチクランプ記録装置の立ち上げを行い、視覚野 2/3 層の錐体細胞への特異的神経結合が、生後の視覚体験に依存して形成されるかについて検討した。生後直後からの暗室飼育により視覚体験を経ないラットの視覚野よりスライス標本を作成し、ケージドグルタミン酸による光スキャン局所刺激法と、複数の 2/3 層錐体細胞からの同時ホールセル記録法を用いてその神経回路を解析した。その結果、暗室飼育したラット視覚野においては、2/3 層錐体細胞が形成する興奮性結合の検出確率と強度は、正常な視覚体験を経たラットの視覚野と比較して有意に低下していた。また、正常な視覚野においては、興奮性シナプスで結合している 2/3 層錐体細胞ペアは、その周辺の興奮性細胞からの入力を高い頻度で共有し、非常に微細なスケールの特異的神経回路網を視覚野内に形成しているが、暗室飼育した視覚野においては、2/3 層錐体細胞間の興奮性結合の有無に関わらず、どのペアにおいても周辺細胞からの共通入力は稀であった。以上の結果は、微小神経回路網の形成には、遺伝的機構のみならず生後の正常な視覚入力に依存して神経結合が精緻化される過程が必要であることを示唆する。

東島准教授を中心とするグループは、体制が比較的

単純な脊椎動物であるゼブラフィッシュを用いて、脊髄神経回路の発生機構および回路機能の解析を行っている。胚期、幼生期初期には、ゼブラフィッシュの体はほぼ透明である。この利点を生かし、蛍光タンパク質を特定のクラスの神経細胞に発現させ、それら神経細胞を生きのまま可視化することを研究手法の中心に据えて研究を進めている。以下に 2009 年度に発表した論文 (Satou, et al., 2009) の概要を記す。硬骨魚類の早い逃避行動には、後脳に存在するマウスナー細胞が重要な役割を果たしている。マウスナー細胞は脊髄内で運動ニューロンにシナプス結合しており、マウスナー細胞の活動電位は体の屈曲を引き起こす。運動ニューロンに加え、マウスナー細胞は、あるクラスの交差型抑制性介在ニューロンに電気シナプスを作っていることが知られていた。しかし、それら交差型抑制性介在ニューロンの役割は明らかではなかった。本研究では、当該交差型抑制性介在ニューロン (以下、CoLo ニューロンとよぶ) が特異的に GFP でラベルされたエンハンサートラップラインを用い、CoLo ニューロンを、解剖学的、電気生理学的、行動学的に詳細に解析した。その結果、CoLo ニューロンは逃避行動の方向決定において重要な役割を果たしていることを明らかにした。これは、脊髄レベルでの情報処理が、行動の最終アウトプットに非常に大きな役割を果たしうることを示すものであり、中枢神経系の情報処理の機構に対して重要な視点を与えるものである。

4 統合生理研究系

4.1 感覚運動調節研究部門

高次脳機能（顔認知など）に関連する脳反応、各種感覚（視覚、聴覚、体性感覚、痛覚、嗅覚）に対する脳反応、運動に関連する脳反応などを、各種ニューロイメージング手法（脳波、脳磁図、機能的MRI、近赤外線分光法、経頭蓋磁気刺激）を用いて研究している。2009年に発表した論文のうち代表的な2編を紹介する。

Mochizuki H, Inui K, Tanabe HC, Akiyama LF, Otsuru N, Yamashiro K, Sasaki A, Nakata H, Sadato N, Kakigi R (2009) Time course of activity in itch-related brain regions: A combined MEG-fMRI study. *J Neurophysiol* 102:2657-2666.

痒みは掻きむしりたくなる不快な体性感覚であり、その認知機構の解明は医学的にも重要である。昨年度に我々は、痒みの認知機構を解明するため、通電によって痒みを誘発する通電性痒み刺激装置を新しく開発した (Mochizuki et al., PAIN, 2008)。被験者の右手にこの刺激装置を装着して電気刺激を与えると、すべての被験者が純粋な痒みを感じると報告した。また、この刺激装置によって誘発された痒みに関係する脳活動を脳波計で計測できることも確認された。脳波計によって計測された脳活動データから推定した伝導速度が約1 m/秒であることから、電気刺激によって生じる痒みは、生理的に生じる痒みと同様に、C線維によって脳へ伝達されることがわかった。今年度は、この刺激装置を用いて、fMRIと脳磁図を記録した。fMRIでは、「痒み」に対する活動部位は、「痛み」と共通の部位がかなり見られたが、頭頂葉内側部楔前部では、「痒み」刺激によってのみ活動が見られ、この部位の痒み認知における重要性が明らかになった。脳磁図では、両側半球の島と第2次体性感覚野 (SII) と楔前部に明瞭な反応が見られ、楔前部の重要性が確認された。また、この3つの部位の活動潜時はほぼ同じであり、楔前部の活動はSII-島から送られるシグナルによるものではなく、視床から直接に独立した回路を経てシグナルが送られるものと考えられた。

なお本研究は、読売新聞、毎日新聞、中日新聞などで研究内容が紹介された。

Kaneoake Y, Urakawa T, Hirai M, Kakigi R, Murakami I (2009) Neural basis of stable perception of an ambiguous apparent motion stimulus. *Neuroscience* 159:150-160.

じっと見ていると老婆に見えたり若い娘にみえたりするような視覚刺激は以前から多くの研究者の興味を集めている。我々は、2通りの運動知覚（上下または左右）が交代して起こる視覚刺激（仮現運動）をもちいて、この謎にせまった。視覚刺激は1秒に4回の早さで与え続けると、250 msごとにその刺激に対する反応が脳磁図 (MEG) で記録される。頂点潜時は150 - 160 msで、これまでに調べられた視覚性運動刺激に対する反応と変わりなかった。従って、認知などに関係するといわれる潜時300 msの反応とは異なり、単純に刺激に視覚野が反応したものである。刺激はまったく同じにも関わらず、被験者が上下の運動を知覚しているときの反応と左右の運動を知覚しているときの反応を比べると潜時160 ms付近で明瞭な振幅の差が見られた。また、刺激を物理的に変えて強制的に上下や左右の運動しか見えない刺激を与えて反応を記録しても、知覚も刺激も違うにもかかわらず反応には明瞭な差はみられなかった。したがって、あいまいな刺激のみに反応が変化したことは方向選択性ニューロンの特性などでは説明できず、あいまい刺激から明瞭な知覚を得るときのみ起こる神経活動が存在し、それは初期視覚野にあることを示された。また、数十秒も同じ知覚が持続することは、視覚野のその刺激に対する反応特性がその間維持されていることを示す。つまり、250 msごとに繰り返される刺激にどう反応するかあらかじめ決定されているのである。このメカニズムはまだ不明であるが、もっとも考えやすいのは視覚野 neural network のシナプス特性に反応特性が刻み込まれるというものである。これは、ラジオで受信回路の特性のある一定の周波数に合わせることに対応する。本研究は、東京大学大学院総合文化研究科村上郁也准教授との共同研究である。また、本研究に関連する図が表紙に採用された。

4.2 生体システム研究部門

本研究部門は、脳をシステムとして捉え、大脳皮質・大脳基底核・小脳・脳幹などの脳領域がいかに協調して働くことによって随意運動を可能にしているのか、そのメカニズムや、これらの脳領域が障害された際に、どのような機構によって症状が発現するのかなどの病態生理を明らかにし、さらにはこのような運動障害の治療法を開発することを目指して、霊長類やげっ歯類を用い神経生理学的手法、あるいは神経生理学的手法と神経解剖学的手法を組み合わせ研究を行っている。

2009年に発表した論文を紹介する。

Hatanaka N, Tokuno H, Nambu A, Takada M (2009) Transdural doppler ultrasonography monitors cerebral blood flow changes in relation to motor tasks. *Cereb Cortex* 19:820-831.

神経活動に伴って脳血流が変化することは広く知られており、それを用いた脳機能イメージングも多く用いられている、しかし、それらは特定の血管内の脳血流変化を直接、計測したものではない。本研究は、超音波検査法およびカラードプラー法により大脳皮質にある細動脈を描出し、パルス波ドプラー法により、細動脈内の血流変化を計測したものであり、経硬膜ドプラー超音波計測法と呼ぶことにした。本方法を覚醒下サル

に応用し、運動課題遂行中の運動野の脳血流変化を調べた。運動課題としては、片手あるいは両手のキー押し課題である。具体的には、使用する手（左あるいは右の片手、あるいは両手）を指示する手がかり刺激が、眼前に設置したLEDで与えられる。4秒の遅延期間の後、go刺激が別のLEDで与えられるので、事前の手がかり刺激に応じた手を用いてキーを押す。一次運動野(MI)の脳血流は、反対側の手の運動に伴って増加したが、同側の運動では変化しなかった。また、補足運動野(SMA)では、片手あるいは両手運動において、手がかり刺激と運動そのものに応じて2相性に血流増加が観察された。このような血流変化を運動課題の学習経過と共に計測してみると、SMAの血流変化は学習初期において顕著であり、学習が成立するにつれて後減少する一方、MIの変化は学習過程に拘らず一定であった。また、遅延期間がない単純片手運動から、手がかり刺激によって運動する手を左・右・両手など選択させる課題に移行し、運動が複雑になると、SMAの血流変化は顕著になった。以上、本方法が運動野の活動をはじめとする脳機能の計測に優れた方法であることが示された。

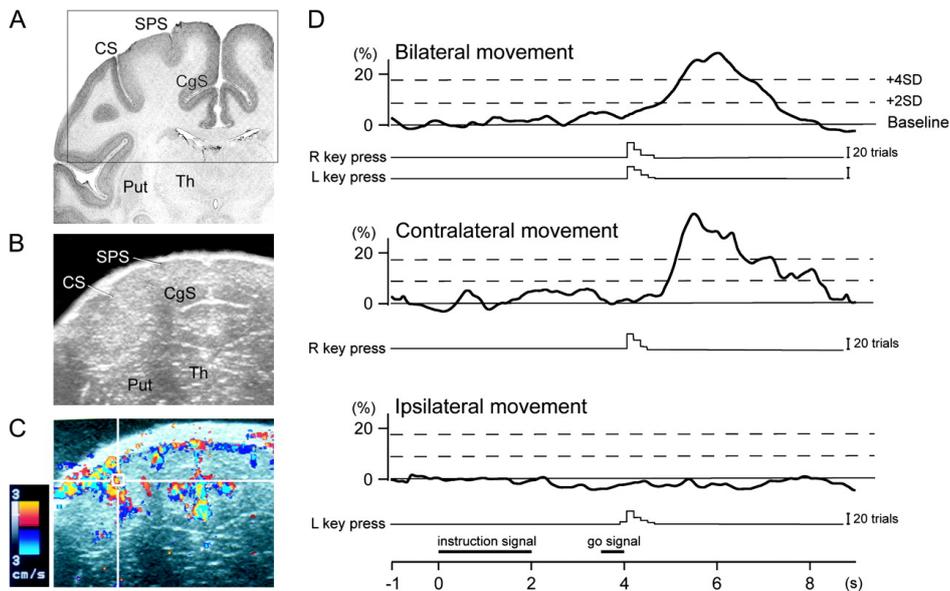


図 5.5. 運動課題遂行中の一次運動野の血流変化。A, Nissl 染色した前額断切片。B, C に相当する部位。CgS, 帯状溝; CS, 中心溝; Put, 被殻; SPS, 上中心前溝; Th, 視床。B, 超音波断層像。外耳道より 15mm 前。C, カラードプラー像。一次運動野の手の領域に相当する小四角形の部位の血流変化を計測している。D, 両側、対側、同側の手の運動時の脳血流変化を示す。手がかり刺激の開始時間（時間 0）を基準にして 50 回加算。両側、対側の運動の際には有意に血流が増加するが、同側では認められない。運動の開始時点を、それぞれにヒストグラムに示す。

5 大脳皮質機能研究系

5.1 脳形態解析研究部門

1) シナプス内グルタミン酸受容体局在とシナプス応答との関係

これまでの AMPA 受容体局在解析から、AMPA 受容体のシナプス内局在にはほぼ均一にシナプス全体に分布するパターンとモザイク状に分布するパターンの2つがあることがわかった。外側膝状体の視神経一中継細胞シナプスは全体分布型、大脳皮質一中継細胞シナプスはモザイク型である。これらのシナプス内で起こるグルタミン酸素量放出と AMPA 受容体応答のシミュレーションによりシナプス応答を推定したところ、どちらのシナプスでも受容体数の増加に比例したシナプス応答が得られることが予想された。この結果は個々のシナプスは、受容体配置にかかわらず受容体数の変化が忠実に応答強度に反映されるように形成されていることを示唆している。

2) 海馬における長期増強現象とグルタミン酸受容体の密度変化

シナプス伝達の長期的な機能変化を定量的に調べるため SDS 凍結割断レプリカ標識法により神経伝達物質受容体の局在を個々のシナプスレベルで解析した。長期増強現象では、シナプス内 AMPA 受容体密度が増加する事が明らかとなった。また、シナプスが形成される樹状突起スパインとシナプスのサイズ及び受容体局在との関係を解析し、シナプス機能の増強に伴いスパインの形態変化と受容体増加及びシナプス面積増加が短時間で起き、これらの変化は動物が探索行動を行う事でも同様に起きることを確認した。

3) シナプス-グリア複合環境の動的変化による情報伝達制御

シナプス前終末部から放出された伝達物質は細胞外空間を拡散し、その広がり方によって、神経細胞間の情報伝達の特性は決定される。伝達物質の拡散を制御し、シナプス辺縁の受容体の活性化を制御できる格好の位置に、グリア細胞が存在する。我々は、シナプス-グリア複合環境の動的変化が、伝達物質濃度の時空間特性にどう影響するのか調べている。これまで、シナ

プス前細胞からグリア細胞のほうに向けて異所性のシナプス小胞放出がニューロン-グリア間の素早い情報伝達を担っていることを示し、この情報伝達によってグリア細胞の形態や機能が制御される可能性を二光子励起イメージングによって解析している。グリア細胞によるシナプスの包囲率の相違が、シナプス伝達に与える影響を電気生理学・電子顕微鏡法も組み合わせて解明する。

4) 細胞接着因子の自閉症関連変異とシナプス機能

細胞接着因子 Neuroligin は、シナプス後終末に局在し、シナプス前終末に局在する Neurexin と結合することにより、シナプス形成及び機能獲得に寄与していると考えられている。これらの遺伝子異常が自閉症の患者から見つかっていることから、Neuroligin/Neurexin が自閉症の病態と関係している可能性がある。我々は、Neuroligin 遺伝子変異のうち、細胞外に局在するもの (R451C) と細胞内に局在するもの (R704C) を有するノックインマウスをそれぞれ作成し、シナプス機能を比較検討した。これらのマウスの海馬において、R451C 変異では興奮性シナプス機能の亢進が見られたのに対し、R704C 変異では興奮性シナプス機能の低下が見られると言う、正反対の結果が得られた。今後、これらの違いが自閉症関連行動に及ぼす影響を調べていく。

5) 海馬シナプスの左右非対称性

マウスの海馬錐体細胞のシナプスにおいて、左側から入力するシナプスと右側から入力するシナプスの間でシナプスの大きさや形が異なること、AMPA 型受容体サブユニット GluR1 の密度が非対称性を持つことを見出した。このような左右非対称性の生理的意義をはっきりさせるために、分離脳マウスモデルを使って Barnes maze での空間学習能を調べたところ、右側の海馬を使うマウスは左側の海馬を使うマウスに比べて空間学習能が優れていることが明らかになった。今後は海馬シナプスの左右差に異常のある変異マウスを用いて同様の行動実験を行っていく。

5.2 大脳神経回路論研究部門

大脳機能を支える局所神経回路の構成を調べることが目標にし、これまでに大脳皮質のニューロンタイプを、軸索投射・発火・物質発現のパターンから同定してきた。現在は、同定してきた構成要素（投射・介在ニューロンサブタイプ）から皮質回路がどのような原則で組み上げられているかを明らかにすることを目指している。今年度は、(1) 形態的シナプス同定基準の検討、(2) 介在細胞サブタイプに依存した皮質内興奮性経路抑制の解析を行った。

1. 形態的シナプス同定基準の検討

皮質局所神経回路を解析していく過程で、神経細胞サブタイプ、あるいはその表面ドメインごとに、シナプス結合密度を定量化していくことは極めて重要である。そのために、電子顕微鏡を使って連続超薄切片を観察し、神経組織を三次元再構築することが行われている。しかし、これまでの電顕写真でのシナプス同定規準では不十分であることが分かった。それは、切片面に平行あるいは平行に近い角度に存在するクレフト面を持つシナプス結合は、従来のシナプス結合の定義による観察では見逃してしまう為、本来のシナプス入力密度よりもかなり少ないシナプス数しかとらえることができない。この問題点を改善するために以下の方法を導入した。シナプス結合の同定に関して、切片面に平行あるいは平行に近い角度のクレフト面を持つシナプス結合は、連続切片を使って、従来のシナプス結合の同定に使われている同一切片で観察できる構造要素が、順序通りに連続切片で観察できる場合は、それをシナプスと判断できる事を、トモグラフィ解析を組み合わせ確認した。シナプス確認に、この新しいこの方法を使って、パルプアルブミン陽性細胞の樹状突起表面に入力するシナプス数を測定したところ、およそ3分の1から半分程度のシナプスを新たに確認することができた。これは、旧来のシナプス同定法だけを使った

場合、シナプスの多くを見落としてしまう可能性があることを示している。

2. 介在細胞サブタイプに依存した皮質内興奮性経路の選択的抑制

大脳皮質ニューロンには興奮性の錐体細胞と抑制性の介在細胞があり、介在細胞によって興奮性回路が制御されている。錐体細胞は皮質外投射先や発火様式に依存して特異的にシナプス結合することで、サブネットワークを形成していることが次第に明らかになってきている。しかし、多様なサブタイプからなる抑制性介在細胞と興奮性サブネットワークとの関係はあまり調べられていない。今回、介在細胞サブタイプが前頭皮質内の興奮性経路を選択的に抑制するかどうかを見るために、5層錐体細胞と介在細胞サブタイプ間の結合特性をスライス標本で同時ホールセル記録することで、それらへの2/3層からの興奮性入力パターンをグルタミン酸刺激法により調べた。5層介在細胞は電気生理学的にFast spiking (FS) 細胞と non-FS 細胞に分類したが、記録した5層 non-FS 細胞の多くは形態学的にマルチノッティ細胞であった。シナプス結合解析の結果、5層 FS 細胞と錐体細胞結合の多くは両方向性であったのに対して、non-FS 細胞と錐体細胞では双方向結合は殆ど見られなかった。双方向結合していた FS/錐体細胞ペアの興奮性・抑制性シナプス電流は、一方結合のものに比べて大きかった。5層 non-FS 細胞と錐体細胞では、その間にシナプス結合があると2/3層錐体細胞から共通入力する確率が高くなったのに対して、5層 FS 細胞/錐体細胞ペアに対する2/3層錐体細胞からの共通入力確率は5層細胞間結合の有無には依存しなかった。以上の結果から、選択的興奮性結合によって作られる錐体細胞サブネットワークの抑制様式は、介在細胞サブタイプごとに異なることがわかった。

5.3 心理生理学研究部門

認知、記憶、思考、行動、情動、社会能力などに関連する脳活動を中心に、ヒトを対象とした実験的研究を推進している。脳神経活動に伴う局所的な循環やエネルギー代謝の変化をとらえる脳機能イメージング（機能的MRI）と、時間分解能にすぐれた電気生理学的手法を統合的にもちいることにより、高次脳機能を動的かつ大局的に理解することを目指している。機能局在と機能連関のダイナミックな変化を画像化することにより、自己と他者との関係（社会的認知）にかかわる神経基盤を明らかにする。本年は、特に向社会行動に重点を置いて研究した。

ヒトの社会は、遺伝的に無関係な個体の間での役割分担と協同により成立している。他者を利するための自発的な行為（向社会行動・利他主義）がその本質であり、ヒト以外の動物には見られない特徴である。向社会行動はヒト固有の脳機能に由来すると考えられる一方で、生物としてのヒトには、他の生物と共通な、個体保存と目的とする利己的な行動原理が存在する。遺伝子に基づく進化論的モデルでは利他主義の獲得は説明できず、文化的な進化および遺伝子-文化の共存的進化を考える必要がある。つまり、ヒトの向社会行動の本質を理解するためには、その神経基盤、発達過程、病態、文化影響を、ヒトにおいて調べることが必須である。

従来、ヒトの向社会行動は、他者視点取得（perspective taking）と共感（empathy）により説明されてきた。他方、ヒトの向社会行動の発達においては、共感

が必要であるが、必ずしも十分ではないとされている。社会交換理論によると、利他行動も、社会報酬を最大にするような行動として選択されるのであり、経済行動と同一の枠組みで説明できるとしている。実際、他者からの良い評判という社会報酬と金銭報酬は、共に報酬系として知られる線条体を賦活する (Izuma et al. in press, a)。これは、他者からの良い評判は報酬としての価値を持ち、脳内において金銭報酬と同じように処理されていることを示している。この結果は、様々な異なる種類の報酬を比較し、意思決定をする際に必要である「脳内の共通の通貨」の存在を強く示唆する。他方、社会的報酬に特有な活動として、内側前頭前野の活動がみられたことから、他者から見た自分の評価は、内側前頭前野により表象され、さらに線条体により社会報酬として「価値」付けられることが想定された。すなわち、社会的報酬には、線条体を含む報酬系と、心の理論の神経基盤の相互作用が関与していることが明らかとなった (Izuma et al. in press, b)。

文献

Izuma K, Saito DN, Sadato N (in press, a) Processing of the incentive for social approval in the ventral striatum during charitable donation. *J Cogn Neurosci*.

Izuma K, Saito DN, Sadato N (2009, b) The roles of the medial prefrontal cortex and striatum in reputation processing. *Soc Neurosci*.

6 発達生理学研究系

6.1 認知行動発達機構研究部門

当部門では、手指の巧緻運動と眼球のサッケード運動を制御する神経回路機構とその部分的損傷の後の機能代償機構について研究を行っている。特に前者については、マカクザルを用いて、頸髄レベルでの皮質脊髄路、後者については、その制御の中核を担う中脳上丘の局所神経回路をスライス標本を用いて解析するとともに、一次視覚野を一側性に損傷した覚醒マカクザルを用いて、「盲視」の神経機構の解明を目的とする研究を行っている。そして最近はさらに「機能の操作」という方法論、考え方を導入した。ひとつはブレインマシンインタフェース (BMI) の開発に関する基礎研究で、もうひとつはウィルスベクターを用いて霊長類の脳に発現する遺伝子を操作する研究を開始している。以下に 2009 年に発表した主要な発表論文の概要を記す。

1. Nishimura Y, Morichika Y, Isa T (2009) A subcortical oscillatory network contributes to recovery of hand dexterity after spinal cord injury. *Brain* 132:709-721.

最近我々は霊長類において皮質脊髄路から運動ニューロンに至る経路には、直接経路の他に頸髄 C3-C4 髄節に存在する中継ニューロンを介する間接的な経路が存在することを明らかにし、さらに C5 レベルで間接経路は残して直接経路のみを切断したところ、切断後手指の精密把持運動は一過性に障害されるが、訓練により 1-2 週間から 1-3 ヶ月の経過でほぼ完全に回復することが明らかになった。このような機能回復モデルを用い、回復過程における神経回路のダイナミックな性質の変

化を電気生理学的に解析したところ、健常な動物で観察される皮質運動野と手指の遠位筋の間で観察される帯域のコヒーレンス (cortico-muscular coherence) は損傷によって消失し、その後も回復しないが、手指の把持運動の機能回復に並行して、上肢の広汎な筋同士がおそらく脊髄などの下位中枢の回路を介して 30-46Hz の γ 帯域で同調してオシレーションするようになるという、musculo-muscular coherence を生成する新たな神経機構を発見した。

2. Takahashi M, Vattanajun A, Umeda T, Isa K, Isa T (2009) Large-scale reorganization of corticofugal fibers after neonatal hemidecortication for functional restoration of forelimb movements. *European Journal of Neuroscience* 30:1878-1887.

幼弱時の脳では傷害に対して大規模な神経回路の再組織化が起きることが示唆されてきた。今回、生後 5 日齢のラットの片側を除皮質したところ、成熟後の傷害反対側の上肢の到達一把持運動は比較的正常であるが、残存する側の皮質を傷害すると遂行不能になることから残存する側の皮質感覚運動野が同側の上肢運動を制御することが示唆された。そこで順行性トレーサー BDA を残存する側の皮質感覚運動野に注入して下行性投射を解析したところ、上肢運動に関与する赤核、橋核、延髄後索核、脊髄灰白質という様々なレベルで両側に投射していることが明らかになり、このような回路の大規模再編が機能代償に関与していることが示唆された。

6.2 生体恒常機能発達機構研究部門

当部門では、発達期および障害回復期における神経回路機能の再編成機構の解明を主なテーマに研究を行っている。本年度は主に以下の2項目を中心に研究を推進した。

1. 多光子顕微鏡を用いた in vivo イメージング法による発達・障害回復にともなう大脳皮質回路変化の観察
2. 抑制性神経回路機能の発達および障害による変化。GABA およびグリシン作動性回路の発達、抑制性回路再編成制御因子の発達変化、および細胞内クロールイオン調節機構の発達・障害による変化と機能発現機構

1. 多光子顕微鏡を用いた in vivo イメージング法による発達・障害回復にともなう大脳皮質回路変化の観察

高出力近赤外線超短パルスレーザーを利用した多光子励起法を生体に適用して、各種細胞に蛍光蛋白質が発現している遺伝子改変マウスにおいて、大脳表面から1ミリメートル以上の深部の大脳皮質全層にわたる全体像および1ミクロン以下の微細構造のイメージング法を確立するとともに、2ヶ月以上の長期間にわたる繰り返し観察を可能とした。これらの技術を利用して、本年は1) ミクログリアによるシナプス監視動態 (J Neurosci 2009)、2) シナプス構造のリモデリングの解析による障害の対側脳領域での障害代償機構 (J Neurosci 2009)、3) 生後直後の母子分離ストレスによる成熟後の大脳皮質第V層錐体神経細胞スパイン形成の障害 (Brain Res 2009)、について明らかにした。さらに現在、4) 未熟期における大脳GABAニューロンの細胞移動の観察とそのメカニズム、5) 慢性疼痛時における大脳皮質体性感覚野の痛覚情報伝達様式の短期的および長期的変化について生体内で観察しており、これらについて今後順次論文として発表していく予定である。

2. 抑制性神経回路の発達および障害における変化：

音源定位に係わる聴覚中性路核である聴覚中継路外側上オリブ核には、同側内耳からの情報がグルタミ

ン酸作動性として入力し、反対側内耳からの情報は未熟期にはGABA作動性として入力する。この反対側からの入力では、発達に伴って、神経伝達物質がGABAからグリシンへと、同じCl⁻チャンネルを開口する物質にスイッチする。一方、代謝型GABA_B受容体は、未熟期には外側上オリブ核神経細胞自体とそこへ入力する抑制性神経終末部に機能的に発現しているが、発達によるGABA入力の減少と同時に、GABA_B受容体の発現も減少し、聴覚発生後のラットおよびマウスでは、両部位からGABA_B受容体の機能が消失する。この神経伝達物質のGABAからグリシンへのスイッチングの意義の解明のため、幼若期にのみGABA_B受容体が発現している意義について、GABA_B受容体ノックアウト動物を用いて検討を行った。その結果、GABA_B受容体ノックアウト動物では、未熟期の特徴であるシナプス応答の細胞間のばらつきが成熟動物においても観察され、発達にともなう安定なシナプス応答の獲得に幼若期のGABA伝達・GABA_B受容体の活性化が必要であることが判明した。一方、シナプス後細胞における抑制性シナプス応答制御である細胞内クロールイオン濃度調節主要因子であるカリウムクロール共役担体(KCC2、神経細胞内クロールイオンくみ出し分子)の機能制御メカニズムとして、KCC2のリン酸化、ラフト分画へのクラスタリングが必要であることを明らかにした(J. Biol Chem 2009)。また、インスリンによるGABA_A受容体の細胞膜への発現制御にPRIPと呼ばれる蛋白質が必要であること(J Biol Chem in press)、海馬CA3錐体細胞から放出されるカンナビノイドによって抑制性神経終末部からのGABA放出が抑制されること(Neuroscience in press)、成熟ラットでもGABAが性腺刺激ホルモン放出ホルモン(GnRH)を産生するニューロンに対して興奮性であること(Biol Reprod 2009)を明らかにした。また、鎮痛や覚醒作用を有する甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン(TRH)が青斑核ノルアドレナリンニューロンを興奮させることも明らかにした(J Physiol 2009)。

6.3 生殖・内分泌系発達機構研究部門

当研究部門では、生体恒常性維持に関わる視床下部の調節機能、レプチンやアディポネクチンの代謝調節作用に焦点を当て研究を行っている。本年度は以下の項目について研究を推進した。

1. 視床下部オレキシンによる骨格筋でのグルコース代謝調節作用

オレキシンは、視床下部外側野に発現し、摂食、睡眠・覚醒レベル、動機付け行動の調節に関与する。またオレキシンは、交感神経活動、血糖にも調節作用を及ぼす。しかし、オレキシンによる代謝調節作用の詳細な機構とその生理的意義は明らかとなっていない。我々は、オレキシンが、視床下部腹内側核 VMH-交感神経系を介して骨格筋とその支配血管の $\beta 2$ 受容体を活性化することにより、骨格筋でのインスリンシグナルを活性化し、グルコースの取り込みとインスリンによるグリコーゲン合成を選択的に促進することをマウス及びラットを用いて明らかにした。また、甘味刺激とその期待感によって強くオレキシンニューロンが活性化し、VMH-骨格筋交感神経- $\beta 2$ 受容体を介して骨格筋でのグルコースの取り込みとグリコーゲン合成を高める

ことを見出した。脳が摂食後のインスリン分泌に関与することは良く知られているが、摂食時における骨格筋へのグルコース代謝にも脳が調節作用を及ぼすことが、本研究によって初めて明らかとなった。本研究成果は、Cell Metabolism に掲載された。

2. 末梢組織でのグルコース利用を促進する視床下部レプチン-メラノコルチン経路の機能解析

脂肪細胞が分泌するレプチンは、脳、特に視床下部に作用を及ぼして摂食行動を抑制するとともにエネルギー消費を促進する。また、近年、レプチンが末梢組織でのグルコース代謝にも調節作用を営む事が明らかとなった。しかし、レプチンが視床下部のどの神経核に作用を及ぼし、末梢組織でのグルコース代謝を調節するかは全く明らかとなっていない。本研究において我々は、レプチンが VMH ニューロンに作用を及ぼした後、メラノコルチン産生ニューロンを活性化し、VMH と PVH のメラノコルチン受容体を活性化することによって骨格筋など末梢組織でのグルコースの取り込みを促進することを、マウスを用いて明らかにした。本研究成果は、Diabetes (2009 年 12 月) に掲載された。

7 行動・代謝分子解析センター

7.1 遺伝子改変動物作製室

遺伝子改変動物作製室では、ラットにおける遺伝子改変技術の革新、遺伝子改変マウスを用いた脳機能解析を推進すると同時に、これら発生工学技術の提供も行っている。さらに、遺伝子ターゲティングによってノックアウトラットを作製することを目指している。これまでにトランスジェニック (Tg) 動物の作製効率改善や ES 細胞、精原細胞株の樹立を試みるとともに、核移植や顕微授精など、実験小動物における発生工学技術の高度化に取り組んできた。以下に 2009 年に発表した論文 12 編のうち代表的な 1 編を紹介する。

Hirabayashi M, Kato M, Kitada K, Ohonami, N, Hirao M, Hochi S (2009) Activation regimens for full-term development of rabbit oocytes injected with round spermatids. *Mol Reprod Dev* 76: 573-579.

マウス、ラット、ハムスター、ウサギ、ヒトでは円形精子細胞注入法 (ROSI: Round spermatid injection) により生存産子が誕生しているが、ウサギでは Sofikitis ら (1994, 1996, 1999) による報告しかない。円形精子細胞は卵子活性化能力を持たないか、持っていたとしても僅かなので、通常 ROSI 卵子には何らかの活性化誘起処理が施される。そこで、ウサギ ROSI 胚の個体

発生に及ぼす卵子活性化処理の影響について検討した。まず、5 μ M イオノマイシンで 5 分間の活性化誘起処理を ROSI 前後にそれぞれ 1 回ずつ計 2 回行った場合、ROSI 前および ROSI 後に 1 回だけ行った場合に比べ、24 時間後の分割率は有意に高かった (55% vs. 29-39%)。

しかしながら、これら分割卵子をレシピエントの卵管に移植しても産仔を得ることができなかった。次に、活性化誘起処理を 5~20 μ M イオノマイシンで ROSI 前、および 5 μ M イオノマイシンで ROSI 後の計 2 回に加え、5 mg/ml シクロヘキシミドと 2 mM 6-ジメチルアミノプリン (CHX + DMAP) で 1 時間処理した場合、24 時間後の分割率は 10 μ M および 20 μ M のイオノマイシン区で 5 μ M イオノマイシン処理区に比べ有意に高かった (82-91% vs. 53%)。これら ROSI 卵子の移植後の産仔率は 5 μ M、10 μ M および 20 μ M 区でそれぞれ、2% (2/84)、4% (5/132) および 0% (0/119; 着床痕 1) だった。以上、ウサギ ROSI 胚を産仔発生させるにあたり、ROSI 前後にイオノマイシン処理と CHX + DMAP 処理を併用することが有効だった。

7.2 行動様式解析室

行動様式解析室では、各種遺伝子改変マウスに対して網羅的行動テストバッテリーを行うことで精神疾患様行動を示すマウスを同定し、そのマウスの脳を解析することによって遺伝子と行動・精神疾患の関係、さらには精神疾患の中間表現系を明らかにすることを目指している。遺伝子改変マウスの行動レベルでの表現型を解析することにより、遺伝子と行動・精神疾患の関係、さらには精神疾患の中間表現系を明らかにしていくことを大きな目標としている。

2009年には4系統の遺伝子改変マウスに対して、網羅的行動テストバッテリーによる解析を行ったのに加え、16系統の遺伝子改変マウスについても複数の行動テストによる解析を行っている。このうち、2つの系統の結果については論文として出版された。以下にその内容を紹介する。

Tanaka H, Ma J, Tanaka K, Takao K, Komada M, Tanda, K, Suzukki A, Ishibashi T, Baba H, Isa T, Shigemoto R, Ono K, Miyakawa T, Ikenaka K (2009) Mice with altered myelin proteolipid protein gene expression display cognitive deficits accompanied by abnormal neuron-glia interactions and de-

creased conduction velocities. *J Neurosci* 29:8363-8371.

生理学研究所 池田一裕教授との共同研究で、脳の神経細胞ではないグリア細胞という神経細胞以外の細胞のわずかな異常が、神経の電気信号の伝わり方を遅くさせ、それが統合失調症で見られるような認知障害の原因になっているということを明らかにした。

Kaidanovich-Beilin O, Lipina TV, Takao K, Eede M, Hattori S, Lalibert C, Khan M, Okamoto K, Chambers JW, Fletcher PJ, MacAulay K, Doble BW, Henkelman M, Miyakawa T, Roder J, Woodgett JR (2009) Abnormalities in Brain Structure and Behavior in GSK-3 α Mutant Mice. *Molecular Brain* 2:35.

カナダ マウントサイナイ病院・トロント大学 James R. Woodgett 教授との共同研究で、グリコーゲン合成酵素キナーゼ3のサブユニットの1つ GSK-3 α を欠失したマウスでは脳の構造異常と共に活動量の低下や運動機能の低下をはじめとした精神疾患様の行動異常が見られ、GSK-3 α の遺伝子が中枢神経系の機能や精神疾患の発症に関わっていることが示唆された。

8 脳機能計測・支援センター

脳機能計測センターは、本年度より組織改変が行われ、形態情報解析室、生体機能情報解析室、多光子顕微鏡室、電子顕微鏡室、伊根実験室の5室で構成されることとなった。各室はそれぞれ超高压電子顕微鏡、核磁気共鳴装置、2光子レーザー顕微鏡、各種電子顕微鏡の管理・運用を行っている。これらは、大型機器であったり高度に専門的な管理が必要な機器であったりすることから、共同利用のために全国の大学の研究者に解放され、広く使用されている。毎年、公募されている共同利用実験や一般共同研究を通じて所外の研究

者と所内の研究者との共同研究が活発に行われている。また、センターでは所内の共通利用のための組織培養室、ネットワークサービス、生体情報解析システムの運用を行っている。これらの共通業務のほか、各室の准教授、助教はそれぞれ独自の研究テーマを持ち、以下のような研究活動が行われている。

なお、伊根実験室は、実験施設としては数年後には廃止が予定されており、現在、今後の利用法の検討および事務的な手続きを行っているところである。

8.1 形態情報解析室

形態情報解析室は、形態に関連する超高压電子顕微鏡室（別棟）と組織培養標本室（本棟2F）から構成される。超高压電子顕微鏡室では、医学生物学用超高压電子顕微鏡（H-1250M型；常用1,000 kV）を、昭和57年3月に導入して同年11月よりこれを用いての共同利用実験を実施している。2009年度は共同利用実験計画が28年目に入ったことになる。本年度も本研究所の超高压電顕の特徴を生かした応用研究の公募に対して全国（外国を含む）から応募があり、合計14課題が採択されている。超高压電子顕微鏡室では、超高压電子顕微鏡の維持と安定な運転を目指して引き続き努力している。また共同利用実験計画を援助するとともに、これらの課題を支える各種装置の維持管理及び開発、医学生物学用超高压電子顕微鏡に関連する各種基礎データの集積および電子顕微鏡画像処理解析法の開発などに取り組んでいる。

今年度は、故障が相次ぎ約3ヶ月間の休止を余儀なくされた。その中でも韓国高麗大学との共同研究としてトリコモナスの形態の研究で新しい知見（*J Electron Microsc* 58:305-313）を報告している。また岡山大学と京都府立医大との共同研究で、今後さらに超高压電子顕微鏡の新しい応用研究を期待できる二種類の染色法を同時に用いるかたちでの脊髄中の神経細胞軸索と相手

側の細胞の形態を同定することに成功し *Endocrinology* のオンライン版に報告している。今後さらに詳細な研究が期待される。また弘前学院大学、東京女子医大との共同研究という形で、イソアワモチの多重光受容系の形態を超高压電子顕微鏡および汎用電子顕微鏡を用いて連続切片の画像および傾斜画像を撮影して得られた電子顕微鏡画像を三次元構造解析した結果を和文誌に総合報告している。

電子線トモグラフィーに関しては、現在米国コロラド大で開発されたIMODプログラムでの方法を用いて解析を進めている。

2009年度の組織培養標本室では、小腸絨毛上皮下線維芽細胞における substance-P 受容体（NK1 受容体）の局在を免疫電顕にて観察すると共に、空腸の組織標本にて Ca^{2+} 測光法にて生理的に計測した。小腸絨毛上皮下線維芽細胞は腸管絨毛におけるメカノセンサーの1つであり、機械的刺激に応じてATPを放出するが、substance-P neuron（知覚神経）および non-substance-P neuron とシナプス様構造を形成していることも免疫電顕で明らかにした。現在、古家園子により論文投稿準備中であり、2010年3月の第115回日本解剖学会（盛岡）で発表予定である。

8.2 生体機能情報解析室

脳の「意志システム」や「運動システム」を神経回路レベルで解明することを目指して、サルの大脳皮質フィールド電位を解析する研究を行っている。

その一環として前頭葉シータ波活動についての研究を行った。ヒトの前頭葉周辺で観察されるシータ波は Frontal midline theta (Fm シータ) 波と呼ばれ、「注意集中」を要求される状況下でしばしば観察される。その発生領域や発生メカニズムなどの生理学的な基盤の解明が望まれるところであるが、ヒトで侵襲的な実験を行うことは極めて困難である。この難点を克服するために、当研究室ではサルにおける Fm シータ波のモデルの作成を試みた。その結果、自発性運動課題を行うサルの前頭前野 (9 野) と前帯状野 (32 野) の大脳皮質フィールド電位に認められる特徴的なシータ波は、その周波数分布、空間分布、出現状況の類似性から、ヒトの Fm シータ波に相同と考えて矛盾ないことを見出した (Tsujiimoto et al. 2006)。しかしこの解釈が妥当であるかどうかは、さらに多くの状況で確認する必要がある。そのために別の運動課題 (予告-命令刺激課題) においてサルの Fm シータ波モデルの妥当性を検証した。その結果、課題に含まれる多種多様な原因による注意負荷の増減と 9 野と 32 野のシータ波の振幅の増減が相応していることを確認し、モデルが妥当

で首尾一貫していることを実証できた (Tsujiimoto et al. in press)。サルのこの皮質領域は、以前に報告した「やる気」に相関して局所脳血流変化を示す大脳皮質領域 (Tsujiimoto et al. 2000) とよく一致し、この皮質領域が「注意」や「意志」のシステムに関係していることを示唆する。さらにこのサルのモデルを用いて、シータ周波数領域での皮質間相互作用 (皮質間結合の強度や情報の流れの方向性など) について研究を進めている。また平行して、運動野と感覚野による筋収縮制御についての研究を行った。一次運動野は近隣の運動関連領域と関係しながら筋収縮をコントロールしていると考えられるが、その神経機構は十分には解明されていない。この点を詳解する目的で、サルの大脳皮質フィールド電位と上肢筋電図活動の記録及び解析を行った。その結果、大脳皮質一次運動野と一次体性感覚野のベータ波領域の活動が筋電図活動と有意な相関を示すことを確認した。さらに同じベータ波領域で運動野と体性感覚野の間の情報は双方向性に流れるが、感覚野から運動野への流れが優位であることを見出した (Tsujiimoto et al. 2009)。この情報の流れは感覚野による運動のフィードバック制御を反映している可能性がある。

8.3 多光子顕微鏡室

多光子顕微鏡室では、多光子顕微鏡室、機能協関、生体恒常機能発達機構の各部門の個人研究および機構内連携プロジェクトで購入された機器を統一的に管理し効率的な運用を図る共に、研究所の内外への技術協力も行っている (技術相談、見学等 20 件以上)。多光子顕微鏡は、低侵襲性で生体および組織深部の微細構造および機能を観察する装置であり、近年国内外で急速に導入が進んでいるが、安定的な運用を行うためには高度技術が必要であるため、本室が国内唯一の共同利用可能な研究機関である。また、この学際的な新手法を普及させるため、研究所枠を越えた勉強会、セミナー等を定期的実施した。専任の根本知己准教授のグループでは (1) 非線形光学や光化学を活用した新しいバイオ分子イメージング手法の開発、(2) 小胞輸送、開口放出・分泌現象などの分子細胞生物学的基盤とその生

理機能の研究を中心に研究を推進している。なお、9月30日をもって根本知己准教授は北海道大学電子科学研究所に転任し、2010年3月まで兼任教授となった。以下、主な研究項目について述べる。

(1) 新規蛍光タンパク質による 1 波長励起 4 波長蛍光同時測定システム

多光子顕微鏡の同時多重励起可能性を活用し、新しい短波長蛍光タンパク質を用いた 4 事象同時ライブイメージングのシステムを開発した。その結果、Ca²⁺ とアポトーシスの Dual FRET に世界で初めて成功した。(北海道大学との計画共同利用研究、Nature Methods)

(2) 生体肝代謝活性の in vivo 測定法の開発

新たに 2 光子 in vivo FRAP 法の開発に成功し、麻酔下のマウス生体肝細胞における代謝活性を非侵襲的に定量することを可能とした (特許申請準備中)。

(3) 膵臓外分泌腺の開口放出における水チャネルの生理機能

東京医科歯科大腎臓内科グループの作成した AQP12 ノックアウトマウスを用いて、水チャネルの開口放出における生理的な役割について Ca^{2+} 依存性開口放出の可視化解析による検討を行った結果、急性膵炎発症の初期過程と強く関係することが明らかになった（科学研究費特定領域研究、Am J Physiol）

(4) リンパ節内の細胞運動の in vivo イメージング法の確立

麻酔下のマウスのリンパ節内部での蛍光標識を行った免疫細胞の運動を長期間観察する方法論を確立した。その結果、細胞接着因子とその上流のシグナル分子が動態に深く関与することが明らかになった（関西医大との計画共同利用研究。Blood）。

(5) ノックアウト動物による SNARE 分子複合体の機能

大阪大学医学部解剖学教室グループの作製したノックアウトマウスをもちいて Ca^{2+} 依存性開口放出における SNARE 複合体機能の解析をおこなった（計画共同利用研究）。

(6) 膵臓ランゲルハンス島 β 細胞のインシュリン開口放出

GABA 受容体と結合しリン脂質系の細胞シグナル

に重要な役割を持つことが推定されてきた分子のノックアウトマウスの提供を受け、インシュリン開口放出の定量的な解析を実施したところ、cAMP を介して readily releasable pool の制御を行っていることが明らかになった。（九州大学との計画共同利用研究）

(7) ベクトルレーザービームによる超解像イメージング法の開発

新しい光ベクトルレーザー光を用いて、古典的な光の回折限界を打ち破る蛍光ナノイメージング法の開発に着手した（JST, CREST）。

(8) がんモデルにおける多光子 in vivo イメージング法の開発

がんの発症転移の分子機構を解明することを目的として新たな in vivo イメージング法の開発プロジェクトを発足させた（JST, CREST）。

(9) 身体左右差獲得の Ca^{2+} イメージング

哺乳動物の身体の左右非対称性はノード流の方向性に由来するが、その細胞生理学的な分子機構は不明である。そこで、マウス初期胚の Ca^{2+} イメージングからその分子機構を検討し、非対称な Ca^{2+} 振動の存在が明らかになった。（バイオ分子センサープロジェクト、基礎生物学研究所）

8.4 電子顕微鏡室

電子顕微鏡室は、生理学研究所と基礎生物学研究所の共通実験施設として設置され、各種電子顕微鏡、共焦点レーザー顕微鏡、生物試料作製のための実験機器、写真処理・スライド作成に必要な機器が設備され、試料作製から電子顕微鏡観察、写真処理・作画までの一連の工程が行える施設である。明大寺地区（共通施設棟地下電子顕微鏡室）には透過型電子顕微鏡が2台、走査型電子顕微鏡が1台あり、共焦点レーザー顕微鏡（正立）が1台ある。山手地区（山手2号館3階西電子顕微鏡室）には透過型電子顕微鏡が7台設置され、研究目的に応じて利用できるようになっている。電子顕微鏡の利用率については、明大寺地区と山手地区との間で大きな差がみられ、山手地区の電子顕微鏡ならびに付随機器は総じて利用率が高いが、明大寺地区の電子顕微鏡ならびに付随機器の利用率は総じて低いという傾向がみられる。これは電子顕微鏡を利用する研究室が山手地区に集中しているためであり、今後、研究者

の流動と共に変わる可能性がある。

電子顕微鏡室は本年度より保守契約費を見直し、2台保守契約していたものを1台に減らした。保守契約を停止した明大寺地区の電子顕微鏡については原則として部品を取り寄せ、技術職員により交換を行っている。

電子顕微鏡室の問題点としては、①技術職員が1名であるため、山手地区と明大寺地区を往復する為連絡がとりにくく、即時に対応ができない。②電子顕微鏡画像の電子化促進のため記録装置として CCD カメラ（2000 × 2000 ピクセル以上）の装着が望まれる。③走査型電子顕微鏡が明大寺地区にしかないため山手地区にも1台設置が望まれる。④電子顕微鏡が全て旧式となり、故障が多発してきたため新型機の導入が望まれる。といった点が挙げられていた。

①に関してはこれまで PHS 電話の利用や E メール、連絡ボードを利用して情報伝達の円滑化を図ってきたがまだ十分でない。今後更に web 等を利用した双方向

の情報伝達手段の強化が求められる。②に関しては本年度採択され、山手地区 JEM1010 に新型の CCD カメラが導入される予定である。に関しては予算の問題から実現には至っていない。この点、③④が実現されなくとも研究が出来ないわけではないが、今後優れた研究遂行には必要な対応と考えられるため、特に④に関しては長期的な計画を立て対応を進めてゆきたい。

最後に本年度の電子顕微鏡室の運営に関してであるが、従来の運営保守業務に加え、電子顕微鏡操作方法ならびに電子顕微鏡用試料作成方法のマニュアル化、電

子化を進めてきた。

また電子顕微鏡室に関する情報の公開を企図したデータベースの作成も遂行中である。更に、本年度も近隣中学校の学生を対象とした職場体験を実施し、研究所、技術職員、電子顕微鏡技術職員の業務ならびに電子顕微鏡操作に関する体験を行ってもらった。今後は電子顕微鏡利用者に対する講習を強化し、電子顕微鏡室利用の敷居を下げ、利用者の増加を図れる様努めてゆきたい。

8.5 機器研究試作室

機器研究試作室は、生理学研究所および基礎生物学研究所の共通施設として、生物科学の研究実験機器を開発・試作するために設置された。当施設は、床面積 400m² で規模は小さいが、生理学医学系大学の施設としては、日本でも有数の施設である。最近の利用者数は年間延べ約 1,000 人である。また、旋盤、フライス盤、ボール盤をはじめ、切断機、横切盤等を設置し、高度の技術ニーズにも対応できる設備を有しているが、機器の経年劣化を考慮して、今後必要な更新を進めていく必要がある。特に、金属加工用の NC フライスと樹脂加工用の三次元プリンターの導入が希望されている。

最近では、MRI や SQUID 装置用に金属材料を使用できない装置や器具も多々あり、樹脂材料や新素材の加工への対応に迫られ、エンジニアリングプラスチックの試用を開始した。また、遺伝子改変マウス・ラットの表現型解析のための行動解析の研究が進められ、その実験装置の改良のために、機器研究試作室内に実験動物飼養保管エリアを設け、試作機器の試運転および

改良がスムーズに行えるようにした。

しかし、1996 年 4 月以降は技術職員 1 人で研究支援を行っており、十分に工作依頼を受けられないという問題を抱えている。そこで、簡単な機器製作は自分と言う観点から、『ものづくり』能力の重要性の理解と機械工作ニーズの新たな発掘と展開を目指すために、当施設では、2000 年から、医学・生物学の実験研究に使用される実験装置や器具を題材にして、機械工作の基礎的知識を実習主体で行う機械工作基礎講座を開講している。これまでに 200 名近い受講があり、機器研究試作室の利用拡大に効果を上げている。2009 年度も、安全講習と汎用工作機械の使用方法を主体に簡単な器具の製作実習を行う初級コースと応用コースを開講し、合わせ 27 名が参加した。機械工作基礎講座以外でも、随時、初心者には安全講習と機器の操作指導を行っているため、簡単な機器は自分で製作するユーザーが多くなり、ここ数年は、事故も起こっていない。

8.6 伊根実験室

伊根実験室は、神経軸索伝導やイオンチャネル等の研究において数々の見知が生み出されたイカ類などの海洋生物を利用できる世界でも特筆できる研究施設である。しかし、これらの生物を研究材料として用いる研究者人口の減少のため、近年、同施設を用いた共同

実験はほとんど行われていない。そのため、実験施設としての利用は閉鎖が決定され、施設内の物品の整理を進めている。今後の同施設の運用に関しては、自然科学研究機構本部で検討がなされている。

9 岡崎統合バイオサイエンスセンター

9.1 神経分化研究部門

p.115 参照

9.2 ナノ形態生理研究部門

p.108 参照

9.3 細胞生理研究部門

p.111 参照

第 VI 部
業績リスト

1 分子生理研究系

1.1 神経機能素子研究部門

A. 英文原著

1. Fujiwara Y, Keceli B, Nakajo K, Kubo Y (2009) Voltage- and [ATP]- dependent gating of the P2X₂ ATP receptor channel. *J Gen Physiol* 133:93-109.
2. Mio K, Ogura T, Yamamoto T, Hiroaki Y, Fujiyoshi Y, Kubo Y, Sato C (2009) Reconstruction of the P2X₂ receptor revealed a vase-shaped structure with lateral tunnels above the membrane. *Structure* 17:266-275.
3. Ishihara K, Yamamoto T, Kubo Y (2009) Heteromeric assembly of inward rectifier channel subunit Kir2.1 with Kir3.1 and with Kir3.4. *Biochem Biophys Res Commun* 380:832-837.
4. Gleitsman KR, Tateyama M, Kubo Y (2009) Structural rearrangements of the motor protein prestin revealed by fluorescence resonance energy transfer. *Am J Physiol Cell Physiol* 297:C290-298.
5. Kurogi M, Nagatomo K, Kubo Y, Saitoh O (2009) Effects of spinophilin on the function of RGS8 regulating signals from M2 and M3-mAChRs. *Neuroreport* 20:1134-1139.
6. Keceli B, Kubo Y (2009) Functional and structural identification of amino acid residues of the P2X₂ receptor channel critical for the voltage- and [ATP]-dependent gating. *J Physiol* 587:5801-5818.

C. 英文総説 (査読あり)

1. Kubo Y, Fujiwara Y, Keceli B, Nakajo K (2009) Dynamic aspects of functional regulation of the ATP receptor channel P2X₂. *J Physiol* 587:5317-5324.

D. 研究関係著作

1. Kubo Y, Tateyama M (2009) Structural rearrangement and functional regulation of the metabotropic glutamate receptor. "Handbook of Neurochemistry and Molecular Neurobiology" (Ed. Mikoshiba K), Springer, pp 333-344.
2. 藤原祐一郎, Batu Keceli, 中條浩一, 山本友美, 久保義弘 (2009) ATP 受容体チャネル P2X₂ の膜上発現密度依存性と膜電位依存性 生体の科学. 60:502-503.
3. 久保義弘 (2009) 神経はどうやって興奮するか. 化学 64:18-19.

E. その他

1. Kubo Y, Isacoff EY (2009) Dynamic aspects of functioning membrane proteins. *J Physiol* 587:5315-5316.

1.2 分子神経生理研究部門

A. 英文原著

1. Toda T, Nakamura M, Yamada M, Nishine T, Torii T, Ikenaka K, Hashimoto R, Mori M (2009) Glycoproteomic analysis of abnormal N-glycosylation on the kappa chain of cryocryoglobulin in a patient of multiple myeloma. *J Electrophoresis* 53:1-6.
2. Tanaka H, Ma J, Tanaka K.F, Koike T, Komada K, Suzuki A, Ishibashi T, Baba H, Isa T, Shigemoto R, Ono K, Miyakawa T, Ikenaka K (2009) Mice with altered myelin proteolipid protein gene expression

display cognitive deficits accompanied by abnormal neuron-glia interactions and decreased conduction velocities. *J Neurosci* 29:8363-8371.

3. Murakami S, Ohki-Hamazaki H, Watanabe K, Ikenaka K, Ono K (2009) Netrin 1 provides a chemoattractive cue for the ventral migration of GnRH neurons in the chick forebrain. *J Comparative Neurol* -08-0484.R3.
4. Shimono C, Manabe R, Yamada T, Fukuda S, Kawai J, Furutani Y, Tsutsui K, Ikenaka K, Hayashizaki Y, Sekiguchi K (2009) Identification and Characterization of nCLP2, a Novel Clq Family Protein Expressed in the Central Nervous System. *J Biochem* (in press).
5. Tanaka KF, Ahmari SE, Leonardo ED, Richardson-Jones JW, Budreck EC, Scheiffele P, Sugio S, Inamura N, Ikenaka K, Hen R (2009) FAST (Flexible Accelerated STOP TetO-knockin): a versatile and efficient new gene modulating system. *Biol Psychiatry* (in press).
6. Piao H, Minohara M, Kawamura N, Li W, Mizunoe Y, Umehara F, Goto Y, Kusunoki S, Matsushita T, Ikenaka K, Maejima T, Nabekura J, Yamasaki R, Kira J (2010) Induction of paranodal myelin detachment and sodium channel loss in vivo by *Campylobacter jejuni* DNA-binding protein from starved cells (C-Dps) in myelinated nerve fibers. *J Neurol Sci* 288:54-62.

C. 英文総説 (査読あり)

1. Ono K, Takebayashi H, Ikenaka K (2009) Olig2 transcription factor in the developing and injured forebrain; Cell lineage and glial development. *Mol Cells* 27:397-401.

D. 研究関係著作

1. 池中一裕, 清水崇弘, 田中謙二 (2009) 多発性硬化症、慢性脱髄巣におけるオリゴデンドロサイトの分化制御. *Neuroimmunol* 17:173-176.

1.3 ナノ形態生理研究部門

A. 英文原著論文

1. Radostin D, Glaeser RM, Nagayama K (2009) Practical factors affecting the performance of a thin-film phase plate for transmission electron microscopy. *Ultramicroscopy* 109:312-325.
2. Kuvichkin V, Danev RS, Shigematsu H, Nagayama K (2009) DNA-induced aggregation and fusion of phosphatidylcholine liposomes in the presence of multivalent cations observed by the cryo-TEM technique. *J Membrane Biol* 227:95-103.
3. Atsuzawa K, Usuda N, Danev R, Nagayama K, Kaneko Y (2009) High contrast imaging of plastic embedded tissues by phase contrast electron microscopy. *J Electron Microscopy* 58:35-45.
4. Nitta K, Danev R, Nagayama K, Kaneko Y (2009) Visualization of BrdU-labeled DNA in cyanobacterial cells by Hilbert differential contrast transmission electron microscopy. *J Microscopy* 234:118-123.
5. Akita H, Kubo A, Minoura A, Yamaguchi M, Khalil IA, Moriguchi R, Masuda T, Danev R, Nagayama K, Kogure K, Harashima H (2009) Multi-layered nanoparticles for penetrating the endosome and nuclear membrane via a step-wise membrane fusion process. *Biomaterials* 30:2940-2949.
6. Masuda T, Akita H, Niikura K, Nishio T, Ukawa M, Endo K, Danev R, Nagayama K, Ijiri K, Harashima H (2009) Envelope-type lipid nanoparticles incorporating a short PEG-lipid conjugate for improved control of intracellular trafficking and transgene transcription. *Biomaterials* 30:4806-4814.
7. Fukuda Y, Fukazawa Y, Danev R, Shigemoto R, Nagayama K (2009) Tuning of the Zernike Phase Plate for Visualization of Detailed Ultrastructure in Complex Biological Specimens. *J Structural Biology*

168:476-484.

8. Shigematsu H, Sokabe T, Danev R, Tominaga M, Nagayama K (2009) A 2.5 nm Structure of rat TRPV4 Cation Channel Reveals a Hanging Gondola Shape with a Large Cavity in the Transmembrane Region. *J Biol Chem* (on-line publication).
9. Murakami M, Wei M, Ding W, Zhang Q (2009) Effects of Chinese herbs on salivary fluid secretion by the isolated and perfused rat submandibular gland. *World J Gastroenterol* 15:3908-3915.
10. Ekstrom J, Murakami M, Inzitari R, Khosravani N, Fanali C, Cabras T, Fujita-Yoshigaki J, Sugiya H, Messana I, Castagnola M (2009) RP-HPLC-ESI-MS characterization of novel peptide fragments related to rat parotid secretory protein in parasympathetic induced saliva. *J Sep Sci* 32:2944-2952.
11. Takahashi S, Iwamoto N, Sasaki H, Ohashi M, Oda Y, Tsukita S, Furuse M (2009) The E3 ubiquitin ligase LNX1p80 downregulates claudins from tight junctions in MDCK cells. *J Cell Sci* 122:985-994.
12. Hirano T, Kuroda K, Kataoka M, Hayakawa Y (2009) Peptide-nucleic acids (PNAs) with pyrimido[4,5-d]-pyrimidine-2,4,5,7-(1H,3H,6H,8H)-tetraone as a universal base: their synthesis and binding affinity for oligodeoxyribonucleotides. *Org Biomol Chem* 7: 2905–2911.

B. 和文原著論文

1. 清水秀年, 宮村広樹, 松島秀, 村上政隆, 恵良聖一, 内山良一, 紀ノ定保臣 (2009) Equivalent cross-relaxation rate imaging を用いた耳下腺機能評価. *生体医工学* 47:215-221.

C. 英文総説 (査読有り)

1. Nagayama K, Danev R (2009) Phase-plate electron microscopy: a novel imaging tool to reveal close-to-life nano-structures. *Biophys Rev* 1:37-42.

D. 研究関係著作

1. 村上政隆 (2009) 実験 MRS のための周辺技術: 臓器灌流法と生理学モニター. “磁気共鳴スペクトルの医学応用—基礎から臨床まで—” (成瀬昭二 編), インナービジョン, 東京, 第 2 章 5 節, (in press).

E. その他

1. 永山國昭, 曾我部正博, 片岡幹雄 (2009) “第 6 回アジア生物物理学連合シンポジウム” 報告. *生物物理* 49:100-101.
2. 永山國昭 (2009) 日本学術会議とは何か? *生物物理* 49:147-150.
3. 村上政隆 (2009) 生理学研究所点検連携資料室について. “大学共同利用機関の歴史とアーカイブス 2008” (松岡啓介 編), 葉山高等研究センター研究プロジェクト「人間と科学」研究課題「大学共同利用期間の成立に関する歴史資料の蒐集と我が国における巨大科学の成立史に関する研究」2008 年度報告, pp 19-30.

2 細胞器研究系

2.1 生体膜研究部門

A. 英文原著

1. Tsutsumi R, Fukata Y, Noritake J, Iwanaga T, Perez F, Fukata M (2009) Identification of G-protein alpha subunit palmitoylating enzyme. *Mol Cell Biol* 29:435-447.
2. Noritake J, Fukata Y, Iwanaga T, Hosomi N, Tsutsumi R, Matsuda N, Tani H, Iwanari H, Mochizuki Y, Kodama T, Matsuura Y, Brecht DS, Hamakubo T, Fukata M (2009) Mobile DHHC palmitoylating

enzyme mediates activity-sensitive synaptic targeting of PSD-95. *J Cell Biol* 186:147-160.

3. Matsuda N, Lu H, Fukata Y, Noritake J, Gao H, Mukherjee S, Nemoto T, Fukata M, Poo MM (2009) Differential activity-dependent secretion of brain-derived neurotrophic factor from axon and dendrite. *J Neurosci* 29:14185-14198.
4. Vetrivel KS, Meckler X, Chen Y, Nguyen PD, Seidah NG, Vassar R, Wong PC, Fukata M, Kounnas MZ, Thinakaran G (2009) Alzheimer disease Abeta production in the absence of S-palmitoylation-dependent targeting of BACE1 to lipid rafts. *J Biol Chem* 284:3793-3803.
5. Greaves J, Prescott GR, Fukata Y, Fukata M, Salaun C, Chamberlain LH (2009) The Hydrophobic cysteine-rich domain of SNAP25 couples with downstream residues to mediated membrane interactions and recognitions by DHHC palmitoyl transferases. *Mol Biol Cell* 20:1845-1854.
6. Mill P, Lee AWS, Fukata Y, Tsutsumi R, Fukata M, Keighren M, Porter RM, McKie L, Smyth I, Jackson IJ (2009) Palmitoylation Regulates Epidermal Homeostasis and Hair Follicle Differentiation. *PLoS Genetics* 11:e1000748.
7. Shmueli A, Segal M, Sapir T, Tsutsumi R, Noritake J, Bar A, Sapoznik S, Fukata Y, Orr Y, Fukata M, Reiner O (2009) Ndel1 palmitoylation: a new mean to regulate cytoplasmic dynein activity. *EMBO J* (in press).

C. 英文総説 (査読あり)

1. Iwanaga T, Tsutsumi R, Noritake J, Fukata Y, Fukata M (2009) Dynamic protein palmitoylation in cellular signaling. *Prog Lipid Res* 48:117-127.
2. Fukata Y, Fukata M (2009) Protein palmitoylation in neuronal development and synaptic plasticity. *Nat Rev Neurosci* (in press).

2.2 機能協関研究部門

A. 英文原著

1. Liu H-T, Akita T, Shimizu T, Sabirov RZ, Okada Y (2009) Bradykinin-induced astrocyte-neuron signaling: glutamate release is mediated by ROS-activated volume-sensitive outwardly rectifying anion channels. *J Physiol* 587:2197-2209.
2. Toychiev AH, Sabirov RZ, Takahashi N, Ando-Akatsuka Y, Liu H-T, Shintani T, Noda M, Okada Y (2009) Activation of the maxi-anion channel by protein tyrosine dephosphorylation. *Am J Physiol Cell Physiol* 297:C990-C1000.
3. James AF, Sabirov RZ, Okada Y (2009) Clustering of protein kinase A-dependent CFTR chloride channels in the sarcolemma of guinea-pig ventricular myocytes. *Biochem Biophys Res Commun* (in press).
4. Subramanyam M, Takahashi N, Hasegawa Y, Mohri T, Okada Y (2009) Inhibition of a protein kinase Akt1 by apoptosis signal-regulating kinase-1 (ASK1) is involved in apoptotic inhibition of regulatory volume increase. *J Biol Chem* (in press).

C. 英文総説 (査読あり)

1. Okada Y, Sato K, Numata T (2009) Pathophysiology and puzzles of the volume-sensitive outwardly rectifying anion channel. *J Physiol* 587:2141-2149.
2. Sabirov RZ, Okada Y (2009) The maxi-anion channel: A classical channel playing novel roles through an unidentified molecular entity. *J Physiol Sci* 59:3-21.

D. 研究関係著作

1. Okada Y, Sato K, Toychiev AH, Suzuki M, Dutta AK, Inoue H, Sabirov RZ (2009) The puzzles of volume-activated anion channels. "Physiology and Pathology of Chloride Transporters and Channels in the Nervous System. From Molecules to Diseases" (Eds. Alvarez-Leefmans FJ, Delpire E), Elsevier, San Diego, pp 283-306.
2. 岡田泰伸 (2009) 第一章 細胞の一般生理. "標準生理学 (第7版)" (小澤瀨司, 福田康一郎 総編集), 医学書院, 東京, pp 10-46.

E. その他

1. 岡田泰伸 (2009) 生理学と脳科学—「統合生物学」から「統合生理学」へ. 日本生理学雑誌 71:1-2.
2. 立花隆, 岡田泰伸 (2009) 脳科学の未来. "解き明かされる脳の不思議" (立花隆 編), クバプロ, 東京, pp 180-192.
3. 岡田泰伸 (2009) 基礎医学研究・教育の危機に緊急の対策を. 総合臨床 6月号 "論壇".
4. 岡田泰伸 (2009) 教育とその条件に思う. 月報 岡崎の教育 10月号 "教育随想".

2.3 細胞生理研究部門

A. 英文原著

1. Iwasaki Y, Tanabe M, Kayama Y, Abe M, Kashio M, Koizumi K, Okumura Y, Morimitsu Y, Tominaga M, Ozawa Y, Watanabe T (2009) Miogadial and miogatrial with alpha,beta-unsaturated 1,4-dialdehyde moieties-novel and potent TRPA1 agonists. *Life Sci* 85:60-69.
2. Mochizuki T, Sokabe T, Araki I, Fujishita K, Shibasaki K, Uchida K, Naruse K, Koizumi S, Takeda M, Tominaga M (2009) The TRPV4 cation channel mediates stretch-evoked Ca^{2+} influx and ATP release in primary urothelial cell cultures. *J Biol Chem.* 284:21257-21264.
3. Mandadi S, Sokabe T, Shibasaki K, Katanosaka K, Mizuno A, Moqrish A, Patapoutian A, Fukumi-Tominaga T, Mizumura K, Tominaga M (2009) TRPV3 in keratinocytes transmits temperature information to sensory neurons via ATP. *Pfluger Archiv Eur J Physiol* 458:1093-1102.
4. Adachi E, Kazoe Y, Sato Y, Suzuki Y, Urano T, Ueyama T, Saito N, Nikolaev VO, Lohse MJ, Tominaga M, Mogami H (2009) A technique for monitoring multiple signals with a combination of prism-based total internal reflection fluorescence microscopy and epifluorescence microscopy. *Pfluger Archiv Eur J Physiol* 459:227-234.
5. Fukumi-Tominaga T, Mori Y, Matsuura A, Kaneko K, Matsui M, Ogata M, Tominaga M (2009) DIP/WISH-Deficient Mice Reveal Dia- and N-WASP-interacting Protein (DIP/WISH) as a regulator of cytoskeletal dynamics in embryonic fibroblasts. *Genes to Cells* 14 (10):1197-1207.
6. Matsuura H, Sokabe T, Kohno K, Tominaga M, Kadowaki T (2009) Evolutionary conservation and changes in insect TRP channels. *BMC Evolutionary Biology* 9 (1):228.
7. Fujita F, Azuma T, Tajiri M, Okamoto H, Sano M, Tominaga M (2009) Significance of hair-dye base-induced sensory irritation. *International J Cosmetic Sci* (in press).

D. 研究関係著作

1. 富永真琴 (2009) カプサイシン受容体と痛み. *Anesthesia network* 13 (1):19-22.
2. 富永真琴 (2009) TRP チャネルの機能とアレルギー. *アレルギーと神経ペプチド* 5: 4-10.
3. 曾我部隆彰, 富永真琴 (2009) 哺乳類における温度受容の分子機構. *BRAIN and NERVE* 61 (7): 867-873.

4. 富永真琴 (2009) カブサイシン受容体. 生体の科学 60 (5):470-471.

3 生体情報研究系

3.1 感覚認知情報研究部門

A. 英文原著

1. Ogawa T, Komatsu H (2009) Condition-dependent and condition-independent target selection in the macaque posterior parietal cortex. *J Neurophysiol* 101:721-736.
2. Shinomoto S, Kim H, Shimokawa T, Matsuno N, Funahashi S, Shima K, Fujita I, Tamura H, Doi T, Kawano K, Inaba N, Fukushima K, Kurlin S, Kurata K, Taira M, Tsutsui K, Komatsu H, Ogawa T, Koida K, Tanji J, Toyama K (2009) Relating neuronal firing patterns to functional differentiation of cerebral cortex. *PLoS Comp Biol* 5:1-10.
3. Yokoi I, Komatsu H (2009) Relationship between neural responses and visual grouping in the monkey parietal cortex. *J Neurosci* 29:13210-13221.
4. Yasuda M, Banno T, Komatsu H (2009) Color selectivity of neurons in the posterior inferior temporal cortex of the macaque monkey. *Cereb Cortex* doi:10.1093/cercor/bhp227.
5. Harada T, Goda N, Ogawa T, Ito M, Toyoda H, Sadato N, Komatsu H (2009) Distribution of colour-selective activity in the monkey inferior temporal cortex revealed by functional magnetic resonance imaging. *Eur J Neurosci* 30:1960-1970.
6. Yokoi I, Komatsu H (2009) Cortico-geniculate feedback linking the visual fields surrounding the blind spot in the cat. *Exp Brain Res* doi:10.1007/s00221-009-2123-8.
7. Goda N, Koida K, Komatsu H (2009) Colour representation in lateral geniculate nucleus and natural colour distribution. "Lecture Notes in Computer Science, vol 5646: Computational Color Imaging" (Ed. Trémeau A, Schettini R, Tominaga S), Springer, Berlin, pp 23-30.

C. 英文総説 (査読あり)

1. Komatsu H, Goda N (2009) Color information processing in higher brain areas. "Lecture Notes in Computer Science, vol 5646: Computational Color Imaging" (Ed. Trémeau A, Schettini R, Tominaga S), Springer, Berlin, pp 1-11.

D. 研究関係著作

1. 小松英彦 (2009) 脳の視覚情報処理. *情報処理* 50:22-28.

3.2 神経シグナル研究部門

A. 英文原著

1. Miyata M, Imoto K (2009) Contrary roles of kainate receptors in transmitter release at corticothalamic synapses onto thalamic relay and reticular neurons. *J Physiol* 587:999-1012.
2. Yamagata Y, Kobayashi S, Umeda T, Inoue A, Sakagami H, Fukaya M, Watanabe M, Hatanaka N, Totsuka M, Yagi T, Obata K, Imoto K, Yanagawa Y, Manabe T, Okabe S (2009) Kinase-dead knock-in mouse reveals an essential role of kinase activity of Ca²⁺/calmodulin-dependent protein kinase II α in dendritic spine enlargement, long-term potentiation, and learning. *J. Neurosci* 29:7607-7618.

- Itoh H, Sakaguchi T, Ding WG, Watanabe E, Watanabe I, Nishio Y, Makiyama T, Ohno S, Akao M, Higashi Y, Zenda N, Kubota T, Mori C, Okajima K, Haruna T, Miyamoto A, Kawamura M, Ishida K, Nagaoka I, Oka Y, Nakazawa Y, Yao T, Jo H, Sugimoto Y, Ashihara T, Hayashi H, Ito M, Imoto K, Matsuura H, Horie M (2009) Latent genetic backgrounds and molecular pathogenesis in drug-induced long-QT syndrome. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2:511-523.

D. 研究関係著作

- 井本敬二 (2009) ストア作動性チャネル. *Clinical Neuroscience* 27:480-481.
- Wakamori M, Imoto K (2009) Voltage-gated calcium channels. in "Handbook of Neurochemistry and Molecular Neurobiology, 3rd ed" (Eds Lajtha A, Mikoshiba K) Springer, New York, USA, pp 543-558.

3.3 神経分化研究部門

A. 英文原著

- Bae Y, Kani S, Shimizu T, Tanabe K, Nojima H, Kimura Y, Higashijima S, Hibi M (2009) Anatomy of zebrafish cerebellum and screen for mutations affecting its development. *Dev Biol* 300:406-426.
- Miyasaka N, Morimoto K, Tsubokawa T, Higashijima S, Okamoto H, Yoshihara Y (2009) From the Olfactory Bulb to Higher Brain Centers: Genetic Visualization of Secondary Olfactory Pathways in Zebrafish. *J Neurosci* 29:4756-4767.
- Vitorino M, Jusf PR, Maurus D, Kimura Y, Higashijima S, Harris WA (2009) *Vsx2* in the zebrafish retina: restricted lineages through depression. *Neural Dev* 4:14.
- Satou C, Kimura Y, Kohashi T, Horikawa K, Takeda H, Oda Y, Higashijima S (2009) Functional role of a specialized class of spinal commissural inhibitory neurons during fast escapes in zebrafish. *J Neurosci* 29:6780-6793.
- Sugiyama M, Sakaue-Sawano A, Iimura T, Fukami K, Kitaguchi T, Kawakami K, Okamoto H, Higashijima S, Miyawaki A (2009) Illuminating Cell-Cycle Progression in the Developing Zebrafish Embryo. *Proc Natl Acad Sci USA* 106:20812-20817.

4 統合生理研究系

4.1 感覚運動調節研究部門

A. 英文原著

- Nakato E, Otsuka Y, Kanazawa S, Yamaguchi M, Watanabe S, Kakigi R (2009) When do infants differentiate profile face from frontal face? A near-infrared spectroscopic study. *Hum Brain Mapp* 30:462-472.
- Sakamoto K, Nakata H, Kakigi R (2009) The effect of mastication on human cognitive processing: A study using event-related potentials. *Clin Neurophysiol* 120:41-50.
- Miki K, Watanabe S, Takeshima Y, Teruya M, Honda Y, Kakigi R (2009) Effect of configural distortion on a face-related ERP evoked by random dots blinking. *Exp Brain Res* 193:255-265.
- Hirai M, Nakamura M, Kaneoke Y, Kakigi R (2009) Intact point-light walker processing in Williams Syndrome: a magnetoencephalography study. *Neuroreport* 20:267-272.
- Yamashiro K, Inui K, Otsuru N, Kida T, Kakigi R (2009) Somatosensory off-response in humans: an

- MEG study. *Neuroimage* 44:1363-1368.
6. Nakata H, Sakamoto K, Honda Y, Mochizuki H, Hoshiyama M, Kakigi R (2009) Centrifugal modulation of human LEP components to a task-relevant noxious stimulation triggering voluntary movement. *Neuroimage* 45:129-142.
 7. Tamura Y, Ueki Y, Lin PT, Vorbach S, Mima T, Kakigi R, Hallett M (2009) Disordered plasticity in the primary somatosensory cortex in focal hand dystonia. *Brain* 132:749-755.
 8. Kaneoke Y, Urakawa T, Hirai M, Kakigi R, Murakami I (2009) Neural basis of stable perception of an ambiguous apparent motion stimulus *Neuroscience* 159:150-160.
 9. Miki K, Kida T, Tanaka E, Nagata O, Kakigi R (2009) The impact of visual movement on auditory cortical responses: a magnetoencephalographic study. *Exp Brain Res* 194:597-604.
 10. Kaneoke Y, Urakawa T, Kakigi R (2009) Visual motion direction is represented in population-level neural response as measured by magnetoencephalography. *Neuroscience* 160:676-687.
 11. Hirai M, Watanabe S, Honda Y, Kakigi R (2009) Developmental changes in point-light walker processing during childhood and adolescence: an event-related potential study. *Neuroscience* 161:311-325.
 12. Sakamoto K, Nakata H, Honda Y, Kakigi R (2009) The effect of mastication on human motor preparation processing: A study with CNV and MRCP. *Neurosci Res* 64:259-266.
 13. Tanaka E, Inui K, Kida T, Kakigi R (2009) Common cortical responses evoked by appearance, disappearance and change of the human face. *BMC Neuroscience* 10:38.
 14. Hirai M, Kakigi R (2009) Differential orientation effect in the neural response to interacting biological motion of two agents. *BMC Neuroscience* 10:39.
 15. Yamashiro K, Inui K, Otsuru N, Kida T, Kakigi R (2009) Automatic auditory off-response in humans: an MEG study. *Eur J Neurosci* 30:125-131.
 16. Nakata H, Sakamoto K, Inui K, Hoshiyama M, Kakigi R (2009) The characteristics of no-go-potentials with intra-epidermal stimulation. *Neuroreport* 20:1149-1154.
 17. Tanaka E, Kida T, Inui K, Kakigi R (2009) Change-driven cortical activation in multisensory environments: an MEG study. *Neuroimage* 48:464-474.
 18. Nakata H, Sakamoto K, Ferretti A, Perrucci MG, Del Gratta C, Kakigi R, Romani GL (2009) Negative BOLD effect on somato-motor inhibitory processing: an fMRI study. *Neurosci Lett* 462:101-104.
 19. Nakamura M, Mizuno S, Douyuu S, Matsumoto A, Kumagai T, Watanabe S, Kakigi R (2009) Development of visual-spatial ability, kanji copying in Williams Syndrome. *Pediatr Neurol* 41:95-100.
 20. Lee B, Kaneoke Y, Kakigi R, Sakai Y (2009) Human brain response to visual stimulus between lower/upper visual fields and cerebral hemispheres. *Int J Psychophysiol* 74:81-87.
 21. Mochizuki H, Inui K, Tanabe HC, Akiyama LF, Otsuru N, Yamashiro K, Sasaki A, Nakata H, Sadato N, Kakigi R (2009) Time course of activity in itch-related brain regions: A combined MEG-fMRI study. *J Neurophysiol* 102:2657-2666.
 22. Sakamoto K, Nakata H, Perrucci MG, Del Gratta C, Kakigi R, Romani GL (2009) Negative BOLD during tongue movement: A functional magnetic resonance imaging study. *Neurosci Lett* 466:120-123.
 23. Otsuru N, Inui K, Yamashiro K, Miyazaki T, Ohsawa I, Takeshima Y, Kakigi R (2009) Selective stimulation of C fibers by an Intra-Epidermal needle electrode in humans. *Open Pain J* (2):53-56 (4).
 24. Miyazaki T, Wang X, Inui K, Domino EF, Kakigi, R (2009) Tobacco smoking can potentiate C-fiber evoked potentials in human brain. *Open Pain J* (2):71-75 (4).
 25. Urakawa T, Inui K, Yamashiro K, Kakigi R (2009) Cortical dynamics of the visual change detection process. *Psychophysiology* (in press).
 26. Nakagawa K, Fushimi T, Hashizume A, Kakigi R, Kurisu K, Yuge L (2009) A magnetoencephalography

study of sensorimotor activity differences during unilateral and bilateral forearm movements. *Int J Rehabil Res* (in press).

27. Honda Y, Nakato E, Otsuka Y, Kanazawa S, Kojima S, Yamaguchi KM, Kakigi R (2009) How do infants perceive scrambled face? : A near-infrared spectroscopic study. *Brain Res* (in press).
28. Sakamoto K, Nakata H, Inui K, Perrucci MG, Del Gratta C, Kakigi R, Romani GL (2009) A difference exists in somatosensory processing between the anterior and posterior parts of the tongue. *Neurosci Res* (in press).
29. Otsuru N, Inui K, Yamashiro K, Miyazaki T, Takeshima Y, Kakigi R (2009) Assessing A-delta fiber function with lidocaine using intra-epidermal electrical stimulation. *J Pain* (in press).
30. Miyazaki T, Wang X, Inui K, Domino EF, Kakigi R (2009) The effect of smoking on pain-related evoked potentials. *Brain Res* (in press).
31. Yamashiro K, Inui K, Otsuru N, Kakigi R (2010) Change-related responses in the human auditory cortex: An MEG study. *Psychophysiology* (in press).

D. 研究関係著作

1. 柿木隆介 (2009) 特集：ここまで来た！顔情報処理技術の最先端 神経イメージング手法を用いた顔認知. *O Plus E* 31:1434-1438.
2. 柿木隆介 (2009) 特集・疼痛、脳における痛みの認知：ヒト. *Brain Medical* 21:211-216.
3. 柿木隆介 (2009) 誘発脳磁図とは. *臨床検査* 53:989-995.
4. 柿木隆介 (2009) 様々な神経イメージング手法を用いた人間の脳機能の研究. 畿央大学健康科学研究所 *News Letter* 2-12.
5. 仲渡江美, 市川寛子, 山口真美, 柿木隆介 (2009) 乳児の顔認知能力の発達と脳活動. *画像ラボ* 20:17-22.
6. 柿木隆介 (2009) 特集 痛みと脳機能. *ペインクリニック* 30:895-904.
7. 柿木隆介, 宮成愛 (2009) 機能的 MRI を用いた嗅覚関連脳反応. *Arom Research* 38:70-75.
8. 柿木隆介 (2009) ヒトでの痛みの機序に関する研究－脳機能画像を中心に－. *Clinical Neuroscience* 27:514-517.
9. 柿木隆介, 赤塚康介, 乾幸二 (2009) 空間的二点識別覚. *Clinical Neuroscience* 27:390-391.
10. Miki K, Watanabe S, Teruya M, Takeshima Y, Urakawa T, Hirai M, Honda Y, Kakigi R (2009) The developmental change in the perception of dynamic facial emotion using ERPs. *Brain Topography and Multimodal Imaging*. pp.79-81.

E. その他（随筆、人物紹介、紀行文など）

1. 藤岡孝子 (2009) 転機と出会い：音楽認知脳科学者のジャズな生活（巻頭言）. (財) サウンド技術振興財団誌 *サウンド* 24:4-6.

4.2 生体システム研究部門

A. 英文原著

1. Hatanaka N, Tokuno H, Nambu A, Takada M (2009) Transdural doppler ultrasonography monitors cerebral blood flow changes in relation to motor tasks. *Cereb Cortex* 19:820-831.
2. Chiken S, Kuwasawa K, Kurokawa M (2009) A neural analysis of avoidance conditioning with the feeding attractant glycine in *Pleurobranchaea japonica*. *Comp Biochem Physiol A* 154:333-340.

C. 英文総説（査読あり）

1. Nambu A (2009) Basal ganglia: physiological circuits. “Encyclopedia of Neuroscience, volume 2” (Ed. Squire LR), Academic Press, Oxford, pp 111-117.
2. Nambu A (2009) Dynamic model of the basal ganglia functions and movement disorders. “Systems Biology: The Challenge of Complexity” Eds. Nakanish S, Kageyama R, Watababe D), Springer, Tokyo, pp 91-97.

D. 研究関係著作

1. Nambu A, Hatanaka N, Takara S, Tachibana Y, Takada M (2009) Information processing in the striatum of behaving monkeys. “The Basal Ganglia IX” (Eds. Groenewegen HJ, Voorn P, Berendse HW, Mulder AB, Cools AR), Springer, pp 41-48.
2. Iwamuro H, Tachibana Y, Sato N, Nambu A (2009) Organization of motor cortical inputs to the subthalamic nucleus in the monkey. “The Basal Ganglia IX” (Eds. Groenewegen HJ, Voorn P, Berendse HW, Mulder AB, Cools AR), Springer, pp 109-117.
3. Takada M, Inoue K, Miyachi S, Okado H, Nambu A (2009) Prevention of calbindin recruitment into nigral dopamine neurons from MPTP-induced degeneration in *Macaca fascicularis*. “The Basal Ganglia IX” (Eds. Groenewegen HJ, Voorn P, Berendse HW, Mulder AB, Cools AR), Springer, pp 377-385.
4. 南部篤 (2009) 直接路・間接路・ハイパー直接路の機能. *Brain and Nerve* 61:360-372.
5. 南部篤 (2009) 大脳基底核の somatotopy. *Brain and Nerve* 61:1383-1394.
6. 南部篤 (2009) 大脳皮質と大脳基底核. “標準生理学第7版”, 医学書院, 東京, pp 354-379.
7. 知見聡美 (2009) 覚醒下モデルマウスからニューロン活動を記録し、大脳基底核疾患の病態を解明する. *日本比較生理生化学* 26:169-174.

5 大脳皮質機能研究系

5.1 脳形態解析研究部門

A. 英文原著

1. Guetg N, Seddik R, Vigot R, Turecek R, Gassmann M, Vogt KE, Bräuner-Osborne H, Shigemoto R, Kretz O, Frotscher M, Kulik A, Bettler B (2009) The GABA_B1a isoform mediates heterosynaptic depression at hippocampal mossy fiber synapses. *J Neurosci* 29:1414-1423.
2. Pan BX, Dong Y, Ito W, Yanagawa Y, Shigemoto R, Morozov A (2009) Selective gating of glutamatergic inputs to excitatory neurons of amygdala by presynaptic GABA_b receptor. *Neuron* 61:917-929.
3. Jiang Y, Nishizawa Horimoto N, Imura K, Okamoto H, Matsui K, Shigemoto R (2009) Bio-imaging with two-photon induced luminescence from gold triangular nanoplates and nanoparticle aggregates. *Advanced Material* 21:2309-2313.
4. Fernández-Alacid L, Aguado C, Ciruela F, Martín R, Colón J, Cabañero MJ, Gassmann M, Watanabe M, Shigemoto R, Wickman K, Bettler B (2009) Sánchez-Prieto J, Luján R, Subcellular compartment-specific molecular diversity of pre- and post-synaptic GABA-activated GIRK channels in Purkinje cells. *J Neurochem* 110:1363-76.
5. Kaufmann WA, Ferraguchi F, Fukazawa Y, Kasugai Y, Shigemoto R, Laake P, Sexton JA, Ruth P, Wietzorrek G, Knaus H-G, Strom JF, Ottersen OP (2009) Large-conductance calcium-activated potassium channels in Purkinje cell plasma membranes are clustered at sites of hypolemmal microdomains. *J Comp Neurol* 515:215-230.
6. Rives ML, Vol C, Fukazawa Y, Tinel N, Trinquet E, Ayoub MA, Shigemoto R, Pin JP, Prézeau L (2009)

Crosstalk between GABA_B and mGlu1a receptors reveals new insight into GPCR signal integration. *EMBO J* 28:2195-2208.

7. Grinevich V, Kollerker A, Eliava M, Takada N, Takuma H, Fukazawa Y, Shigemoto R, Kuhl D, Waters J, Seeburg PH, Osten P (2009) Fluorescent Arc/Arg3.1 indicator mice: a versatile tool to study brain activity changes in vitro and in vivo. *J Neurosci Methods* 184:25-36.
8. Tarusawa E, Matsui K, Budisantoso T, Molnar E, Watanabe M, Matsui M, Fukazawa Y, Shigemoto R (2009) Input-specific intrasynaptic arrangements of ionotropic glutamate receptors and their impact on postsynaptic responses. *J Neurosci* 29:12896-12908.
9. Tomita H, Sugano E, Fukazawa Y, Isago H, Sugiyama Y, Hiroi T, Ishizuka H, Kato M, Hirabayashi M, Shigemoto R, Yawo H, Tamai M (2009) Visual properties of transgenic rats harboring the channelrhodopsin-2 gene regulated by the thy-1.2 promoter. *PLoS ONE* 4: e7679.

D. 研究関係著作

1. 田淵克彦 (2009) シナプス, Neuroigin と自閉症. *Cognition and Dementia Vol.8 No.3*.
2. 田淵克彦 (2009) 自閉症とニューロリギン. *Clinical Neuroscience*. 27:1092-1093.

E. その他

1. 田淵克彦 (2009) 素顔のニューロサイエンティスト Thomas C. Sudhof. *Clinical Neuroscience* 27: 944.

5.2 大脳神経回路論研究部門

A. 英文原著

1. Kubota Y, Hatada S, Kawaguchi Y (2009) Important factors for the three-dimensional reconstruction of neuronal structures from serial ultrathin sections. *Front Neural Circuits* 3:4.
2. Otsuka T, Kawaguchi Y (2009) Cortical inhibitory cell types differentially form intralaminar and interlaminar subnetworks with excitatory neurons. *J Neurosci* 29:10533-10540.

D. 研究関係著作

1. 川口泰雄 (2009) 大脳皮質における振動生成と結合特異性. *生体の科学* 60:31-38.
2. 川口泰雄 (2009) 大脳皮質内興奮性回路の機能分化. “ブレインサイエンスレビュー 2009” (伊藤正男, 川合述史 編), クバプロ, 東京, pp 181-205.

5.3 心理生理学研究部門

A. 英文原著

1. Harada T, Itakura S, Xu F, Lee K, Nakashita S, Saito DN, Sadato N (2009) Neural correlates of the judgment of lying: A functional magnetic resonance imaging study. *Neurosci Res* 63:24-34.
2. Bengtsson SL, Ullen F, Ehrsson HH, Hashimoto T, Kito T, Naito E, Forssberg H, Sadato N (2009) Listening to rhythms activates motor and premotor cortices. *Cortex* 45:62-71.
3. Hagura N, Oouchida Y, Aramaki Y, Okada T, Matsumura M, Sadato N, Naito E (2009) Visuokinesthetic perception of hand movement is mediated by cerebro-cerebellar interaction between the left cerebellum and right parietal cortex. *Cereb Cortex* 19:176-186.
4. Mano Y, Harada T, Sugiura M, Saito DN, Sadato N (2009) Perspective-taking as part of narrative

- comprehension: A functional MRI study. *Neuropsychologia* 47:813-824.
5. Tanabe HC, Sadato N (2009) Ventrolateral prefrontal cortex activity associated with individual differences in arbitrary delayed paired-association learning performance: A functional magnetic resonance imaging study. *Neuroscience* 160:688-697.
 6. Morito Y, Tanabe HC, Kochiyama T, Sadato N (2009) Neural representation of animacy in the early visual areas: a functional MRI study. *Brain Res Bull* 79:271-280.
 7. Izuma K, Saito DN, Sadato N (2009) The roles of the medial prefrontal cortex and striatum in reputation processing. *Soc Neurosci* (in press).
 8. Chiao JY, Harada T, Komeda H, Li Z, Mano Y, Saito D, Parrish TB, Sadato N, Iidaka T (2009) Neural basis of individualistic and collectivistic views of self. *Hum Brain Mapp* 30:2813-2820.
 9. Fujii T, Tanabe HC, Kochiyama T, Sadato N (2009) An investigation of cross-modal plasticity of effective connectivity in the blind by dynamic causal modeling of functional MRI data. *Neurosci Res* 65:175-186.
 10. Tomoda A, Navalta CP, Polcari A, Sadato N, Teicher MH (2009) Childhood sexual abuse is associated with reduced gray matter volume in visual cortex of young women. *Biol Psychiatry* 66:642-648.
 11. Kitada R, Johnsrude IS, Kochiyama T, Lederman SJ (2009) Functional Specialization and Convergence in the Occipito-temporal Cortex Supporting Haptic and Visual Identification of Human Faces and Body Parts: An fMRI Study. *J Cogn Neurosci* 21:2027-2045.
 12. Izuma K, Saito DN, Sadato N (2009) Processing of the Incentive for Social Approval in the Ventral Striatum during Charitable Donation. *J Cogn Neurosci* (in press).
 13. Iidaka T, Saito DN, Komeda H, Mano Y, Kanayama N, Osumi T, Ozaki N, Sadato N (2009) Transient Neural Activation in Human Amygdala Involved in Aversive Conditioning of Face and Voice. *J Cogn Neurosci* (in press).
 14. Oshio R, Tanaka S, Sadato N, Sokabe M, Hanakawa T, Honda M (2009) Differential effect of double-pulse TMS applied to dorsal premotor cortex and precuneus during internal operation of visuospatial information. *Neuroimage* (in press).

6 発達生理学研究室

6.1 認知行動発達機構研究部門

A. 英文原著

1. Nishimura Y, Morichika Y, Isa T (2009) A subcortical oscillatory network contributes to recovery of hand dexterity after spinal cord injury. *Brain* 132:709-721.
2. Okada K-I, Toyama K, Inoue Y, Isa T, Kobayashi Y (2009) Different pedunculopontine tegmental neurons signal predicted and actual task rewards. *J Neurosci* 29:4858-4870.
3. Tanaka H, Tanaka K, Ma J, Isa T, Tanda K, Miyakawa T, Suzuki A, Ishibashi T, Baba H, Shigemoto R, Ono K, Ikenaka K (2009) Mice with altered myelin proteolipid protein gene expression show schizophrenia-related behavior accompanied by abnormal neuron-glia interaction and conduction velocity. *J Neurosci* 29:8363-8371.
4. Higo N, Nishimura Y, Murata Y, Oishi T, Saito K, Takahashi M, Tsuboi F, Isa T (2009) Increased expression of the growth-associated protein-43 gene in the sensorimotor cortex of the macaque monkey after lesioning of the lateral corticospinal tract. *J Comp Neurol* 516:493-506.
5. Seki K, Perlmutter SI, Fetz EE (2009) Task-dependent modulation of primary afferent depolarization

in cervical spinal cord of monkeys performing an instructed delay task. *J Neurophysiol* 102:85-99.

6. Takahashi M, Vattanajun A, Umeda T, Isa K, Isa T (2009) Large-scale reorganization of corticofugal fibers after neonatal hemidecortication for functional restoration of forelimb movements. *Eur J Neurosci* 30:1878-1887.

C. 英文総説 (査読あり)

1. Nishimura Y, Isa T (2009) Compensatory changes at the cerebral cortical level after spinal cord injury. *The Neuroscientist* 15:436-444.
2. Isa T, Hall WC (2009) Exploring the superior colliculus in vitro. *J Neurophysiol* 102:2581-2593.
3. Isa T, Yoshida M (2009) Saccade control after V1 lesion revisited. *Curr Opin Neurobiol* (in press).

D. 研究関係著作

1. Isa T, Yamane I, Hamai M, Inagaki H (2009) Japanese macaques as laboratory animals. *Exp Anim* 58:451-457.
2. Yamazaki Y, Akashi R, Banno Y, et al. (2009) NBRP databases: databases of biological resources in Japan. *Nucleic Acids Res* 38:D26-32
3. 伊佐正 (2009) Somatotopy 再考－脊髄損傷後の脳内補償機構から. *Brain & Nerve* 61:1405-1411.
4. 伊佐正 (2009) 損傷から立ち直るための脳の仕組み. “自然科学研究機構シンポジウム収録集 ⑤ 「解き明かされる脳の不思議-脳科学の未来」”, クバプロ, 東京, pp 109-126.
5. 伊佐正 (2009) 霊長類を用いた脳機能の生理学的研究. “研究をささえるモデル生物” (吉川寛, 堀寛 編), 化学同人, pp 27-29.
6. 伊佐正 (2009) 脊髄損傷後の機能代償機構. *脳* 21 12:283-292.
7. 西村幸男, 伊佐正 (2009) 脊髄損傷後の手指の巧緻運動の機能回復にかかわる中枢神経機構. “老年医学 update 2009-2010” pp 162-170.
8. 伊佐正 (2009) 脳を知る-損傷脳の生存戦略-. “脳を知る・創る・守る・育む” (NPO 法人脳の世紀推進会議 編), pp 37-64.
9. 伊佐正 (2009) 脊髄固有路. *Clinical Neuroscience* 27:757-760.
10. 山根到, 稲垣晴久, 伊佐正 (2009) ニホンザル-日本の脳科学を支える日本固有の動物種. “バイオリソース & データベース活用術” (ナショナルバイオリソースプロジェクト情報運営委員会 監修), pp 171-173.

E. その他

1. Isa T, Fetz EE, Miller KR (2009) Recent advances in Brain Machine Interfaces (Preface for Special Issue). *Neural Networks* 22:1201-1202.
2. Isa T, Schwartz A (2008) Motor systems. Introduction. *Curr Opin Neurobiol* 18:541-543.
3. 伊佐正, 大隅典子 (2009) 脊髄損傷に迫る vol.2. ニュースレター *Brain and Mind* Vol.9 pp2-4.

6.2 生体恒常機能発達機構研究部門

A. 英文原著

1. Ishibashi H, Hirao K, Yamaguchi J, Nabekura J (2009) Inhibition of chloride outward transport by gadolinium in cultured rat spinal cord neurons. *Neurotoxicology* 30:155-159.
2. Ishibashi H, Nakahata Y, Eto K, Nabekura J (2009) Excitation of locus coeruleus noradrenergic neurons by thyrotropin-releasing hormone. *J Physiol* 587:5709-5722.
3. Watanabe M, Wake H, Moorhouse A, Nabekura J (2009) Clustering of neuronal K^+-Cl^- cotransporters

in lipid rafts by tyrosine phosphorylation. *J Biol Chem* 284:27980-27988.

4. Takatsuru Y, Yoshitomo M, Nemoto T, Eto K, Nabekura J (2009) Maternal separation decreases the stability of mushroom spines in adult mice somatosensory cortex. *Brain Res* 1294:45-51.
5. Takatsuru Y, Fukumoto D, Yoshitomo M, Nemoto T, Tsukada H, Nabekura J (2009) Neuronal circuit remodeling in the contralateral cortical hemisphere during functional recovery from cerebral infarction. *J Neurosci* 29:10081-10086.
6. Wake H, Moorhouse AJ, Jinno S, Kohasaka S, Nabekura J (2009) Resting microglia directly monitor the functional state of synapses in vivo and determine the fate of ischemic terminals. *J Neurosci* 29:3974-3980.
7. Watanabe M, Sakuma Y, Kato M (2009) GABA_A receptors mediate excitation in adult rat GnRH neurons. *Biol Reprod* 81:327-332.
8. Fujii M, Kanematsu T, Ishibashi H, Fukami K, Takenawa T, Nakayama KI, Moss SJ, Nabekura J, Hirata M (2009) Phospholipase C-related but catalytically inactive protein is required for insulin-induced cell surface expression of γ -aminobutyric acid type A receptors. *J Biol Chem* (in press).
9. Piao H, Minohara M, Kawamura N, Li W, Mizunoe Y, Umehara F, Goto Y, Kusunoki S, Matsushita T, Ikenaka K, Maejima T, Nabekura J, Yamasaki R, Kira JI (2009) Induction of paranodal myelin detachment and sodium channel loss in vivo by *Campylobacter jejuni* DNA-binding protein from starved cells (C-Dps) in myelinated nerve fibers. *J Neurol Sci* (in press).
10. Ebisuno Y, Katagiri K, Katakai T, Ueda Y, Nemoto T, Inada H, Nabekura J, Okada T, Kannagi R, Tanaka T, Miyasaka M, Hogg N, Kinashi T (2009) Rap1 controls lymphocyte adhesion cascades and interstitial migration within lymph nodes in RAPL-dependent and -independent manners. *Blood* (in press).
11. Inada H, Nakahata Y, Yamaguchi J, Nabekura J, Ishibashi H (2009) Endocannabinoids contribute to metabotropic glutamate receptor-mediated inhibition of GABA release onto hippocampal CA3 pyramidal neurons in an isolated neuron/bouton preparation. *Neuroscience* (in press).

D. 研究関係著作

1. 鍋倉淳一 (2009) 生きた動物の脳の中をのぞく！ 科学技術振興機構 JST News 2009年6月号:12-13.
2. 鍋倉淳一 (2009) 脳梗塞などで失われた脳の機能を、反対側の脳が肩代わり！ 科学技術振興機構 JST News 2009年12月号:4.
3. 鍋倉淳一 (2009) 脳機能の発達と回復—神経回路の再編成：解き明かされる脳の不思議. 自然科学研究機構シンポジウム収録集5, クバプロ, pp 93-108.
4. 鍋倉淳一, 江藤圭 (2009) 多光子励起法を用いた生体イメージング. “光科学研究の最前線2”, 国際文献印刷社, p. 226.

6.3 生殖・内分泌系発達機構研究部門

A. 英文原著

1. Toda C, Shiuchi T, Lee S, Yamato-Esaki M, Fujino Y, Suzuki A, Okamoto S, Minokoshi Y (2009) Distinct effects of leptin and a melanocortin receptor agonist injected into medial hypothalamic nuclei on glucose uptake in peripheral tissues. *Diabetes* 58:2757-2765.
2. Shiuchi T, Haque MS, Okamoto S, Inoue T, Kageyama H, Lee S, Toda C, Suzuki A, Bachman ES, Kim YB, Sakurai T, Yanagisawa M, Shioda S, Imoto K, Minokoshi Y (2009) Hypothalamic orexin stimulates feeding-associated glucose utilization in skeletal muscle via sympathetic nervous system.

D. 研究関係著作

1. 箕越靖彦 (2009) 摂食調節シグナルとしての視床下部 AMPK/mTOR と細胞内代謝. 実験医学 増刊号 273:1099-1104.
2. 箕越靖彦 (2009) 視床下部における摂食・代謝調節作用と AMP キナーゼ. 肥満研究 15:20-28.
3. 志内哲也, 箕越靖彦 (2009) 視床下部による血糖レベルの調節. 肥満研究 59:457-464.
4. 岡本土毅, 箕越靖彦 (2009) 視床下部における食欲制御. 細胞工学 28:812-816.
5. 鈴木敦, 箕越靖彦 (2009) AMP キナーゼと糖・エネルギー代謝調節. アディポサイエンス 6:33-39.

7 行動・代謝分子解析センター

7.1 遺伝子改変動物作製室

A. 英文原著

1. Hirabayashi M, Yoshizawa Y, Kato M, Tsuchiya T, Nagao S, Hochi S (2009) Availability of subfertile transgenic rats expressing c-myc gene as recipients for spermatogonial transplantation. *Transgenic Res* 18:135-141.
2. Abdalla H, Hirabayashi M, Hochi S (2009) The ability of freeze-dried bull spermatozoa to induce calcium oscillations and resumption of meiosis. *Theriogenology* 71:543-552.
3. Hirabayashi M, Kato M, Kitada K, Ohonami, N, Hirao M, Hochi S (2009) Activation regimens for full-term development of rabbit oocytes injected with round spermatids. *Mol Reprod Dev* 76:573-579.
4. Uchimura A, Hidaka Y, Hirabayashi T, Hirabayashi M, Yagi T (2009) DNA polymerase δ is required for early mammalian embryogenesis. *PLoS ONE* 4:e4184.
5. Abdalla H, Shimada M, Hirabayashi M, Hochi S (2009) A combined treatment of ionomycin with ethanol improves blastocyst development of bovine oocytes harvested from stored ovaries and microinjected with spermatozoa. *Theriogenology* 72:453-460.
6. Abdalla H, Hirabayashi M, Hochi S (2009) Demethylation dynamics of the paternal genome in pronuclear-stage bovine zygotes produced by in vitro fertilization and ooplasmic injection of freeze-thawed or freeze-dried spermatozoa. *J Reprod Dev* 55:433-439.
7. Wang Y, Kakizaki T, Sakagami H, Saito K, Ebihara S, Kato M, Hirabayashi M, Saito Y, Furuya N, Yanagawa Y (2009) Fluorescent labeling of both GABAergic and glycinergic neurons in vesicular GABA transporter (VGAT)-venus transgenic mouse. *Neuroscience* 164:1031-1043.
8. Yoshimi K, Tanaka T, Takizawa A, Kato M, Hirabayashi M, Mashimo T, Serikawa T, Kuramoto T (2009) Enhanced colitis-associated carcinogenesis in a novel Apc mutant rat. *Cancer Sci* 100:2022-2027.
9. Noguchi Y, Hirabayashi T, Katori S, Kawamura Y, Sanbo M, Hirabayashi M, Kiyonari H, Nakao K, Uchimura A, Yagi T (2009) Total expression and dual gene-regulatory mechanisms maintained in deletions and duplications of the Protocadherin-alpha cluster. *J Biol Chem* 284:32002-32014.
10. Suzuki A, Ammann P, Nishiwaki-Yasuda K, Sekiguchi S, Shogo A, Nagao S, Kaneko R, Hirabayashi M, Oiso Y, Mitsuyasu I, Caverzasio J (2009) Effects of transgenic Pit-1 overexpression on calcium phosphate and bone metabolism. *J Bone Miner Metab* (in press).
11. Yoshizawa Y, Kato M, Hirabayashi M, Hochi S (2009) Impaired active demethylation of paternal genome in pronuclear-stage rat zygotes produced by in vitro fertilization or intracytoplasmic sperm injection. *Mol Reprod Dev* (in press).

12. Hirabayashi M, Kato M, Kobayashi T, Sanb M, Yagi T, Hochi S, Nakauchi M (2009) Establishment of rat embryonic stem cell lines that can participate into germline chimerae at high efficiency. *Mol Reprod Dev* (in press).

D. 研究関係著作

1. Hirabayashi M, Hochi S (2009) Chapter-9. Generation of transgenic rats by ooplasmic injection of sperm cells exposed to exogenous DNA. "Rat genomics: Methods and Protocols" (Eds. Anegon I), Humana Press, Totowa (in press).

7.2 行動様式解析室

A. 英文原著

1. Tanaka H, Ma J, Tanaka K, Takao K, Komada M, Tanda, K, Suzukki A, Ishibashi T, Baba H, Isa T, Shigemoto R, Ono K, Miyakawa T, Ikenaka K (2009) Mice with altered myelin proteolipid protein gene expression display cognitive deficits accompanied by abnormal neuron-glia interactions and decreased conduction velocities. *J Neurosci* 29:8363-8371. 【重複あり】
2. Kaidanovich-Beilin O, Lipina TV, Takao K, Eede M, Hattori S, Lalibert C, Khan M, Okamoto K, Chambers JW, Fletcher PJ, MacAulay K, Doble BW, Henkelman M, Miyakawa T, Roder J, Woodgett JR (2009) Abnormalities in Brain Structure and Behavior in GSK-3 α Mutant Mice. *Molecular Brain* 2:35.

D. 研究関係著作

1. 服部聡子, 萩原英雄, 高雄啓三, 宮川剛 (2009) マウスでどこまで精神疾患がわかるか. *精神科* 15:144-148.
2. 駒田到和, 高雄啓三, 松尾直毅, 宮川剛 (2009) 第2項 試験法と結果の評価. "安全性薬理試験マニュアル" LIFE-SCIENCE INFORMATION CENTER, pp 54-63.

8 脳機能計測・支援センター

8.1 形態情報解析室

A. 英文原著

1. Lee KE, Kim JH, Jung MK, Arie T, Ryu JS, Han SS (2009) Three-dimensional structure of the cytoskeleton in *Trichomonas vaginalis* revealed new features. *J Electron Microsc* 58:305-313.
2. Sakamoto H, Arie T, Kawata M (2009) High-voltage electron microscopy reveals direct synaptic inputs from a spinal gastrin-releasing peptide system to neurons of the spinal nucleus of bulbocavernosus. *Endocrinology* doi:10.1210/en.2009-0485.

D. 研究関係著作

1. 片桐展子, 重松康秀, 有井達夫, 片桐康雄 (2009) イソアワモチの多重光受容系：(2) 連続切片の電子顕微鏡画像の三次元構造解析. *比較生理生化学* 26:58-68.

8.2 生体機能情報解析室

A 英文原著

1. Tsujimoto T, Mima T, Shimazu H, Isomura Y (2009) Directional organization of sensorimotor oscillatory activity related to the electromyogram in the monkey. *Clin Neurophysiol* 120:1168-1173.
2. Tsujimoto T, Shimazu H, Isomura Y, Sasaki K (2009) Theta oscillations in primate prefrontal and anterior cingulate cortices in forewarned reaction time tasks. *J Neurophysiol* (in press).

8.3 多光子顕微鏡室

A. 英文原著

1. Tomosugi W, Matsuda T, Tani T, Kotera I, Saito K, Horikagwa K, Nemoto T, Nagai T (2009) An ultramarine fluorescent protein with high photostability and pH insensitivity. *Nat Methods* 6:351-353.
2. Ohta E, Itoh T, Nemoto T, Kumagai J, Ko SBH, Ishibashi K, Ohno M, Uchida K, Ohta A, Sohara E, Uchida S, Sasaki S, Rai T (2009) Pancreas-specific aquaporin 12 null mice showed increased susceptibility to caerulein-induced acute pancreatitis *Am J Physiol Cell Physiol* 297:C1368-1378.
3. Ebisuno Y, Katagiri K, Katakai T, Ueda Y, Nemoto T, Inada H, Nabekura J, Okada T, Kannagi R, Tanaka T, Miyasaka M, Hogg N, Kinashi T (2009) Rap1 controls lymphocyte adhesion cascade and interstitial migration within lymph nodes in a RAPL-dependent and -independent manner. *Blood* (in press).

D. 研究関連著作

1. 根本知己 (2009) 光の回折限界を超える蛍光イメージング技術. *ぶんせき 日本分析化学会* 409:8-13.
2. Nemoto T (2009) Two Photon Microscopy for in vivo Analysis of Neural and Secretory Activities. “Nanomedicine Science and Engineering” (Ed. Schulz MJ), Artech House Inc (in press).
3. 根本知己 (2009) 光の回折限界を超える細胞機能イメージングの試み. *物性研究* (in press).

9 岡崎統合バイオサイエンスセンター

9.1 神経分化研究部門

p.138 参照

9.2 ナノ形態生理研究部門

p.133 参照

9.3 細胞生理研究部門

p.136 参照

10 動物実験センター

A. 英文原著論文

1. Kimura T (2009) The effects of UVA irradiation on the depigmented sites in the skin of the hairless dog. *Photomed Laser Surg* 27:749-755.
2. Kimura T (2009) Contact dermatitis caused by sunless tanning treatment with dihydroxyacetone in hairless descendants of Mexican hairless dogs. *Environ Toxicol* 24:506-512.
3. Alshahni MM, Makimura K, Satoh K, Ishihara Y, Takatori K, Kimura T, Sawada T (2009) A suggested pathogenic role for *Trichosporon montevidense* in a case of onychomycosis in a Japanese monkey. *J Vet Med Sci* 71:983-986.
4. Kodama A, Sakai H, Matsuura S, Murakami M, Murai A, Mori T, Maruo K, Kimura T, Masegi T, Yanai T (2009) Establishment of canine hemangiosarcoma xenograft models expressing endothelial growth factors, their receptors, and angiogenesis-associated homeobox genes. *BMC Cancer* 9:363-377.
5. Kimura T, Kubota M, Watanabe H (2009) Significant improvement in survival of Tabby jimpy mutant mice using paper-folding nest boxes. *Scand J Lab Anim Sci* (in press).

B. 和文原著論文

1. 木村透, 廣江猛, 夏目克彦 (2009) ラットにおける漏水管理のための給水方法 (給水パック方式). *日本比較臨床医学会誌* (in press).

D. 研究関係著作

1. 木村透 (2009) 器官の形態・機能にみられる動物種差. “現代実験動物学” (笠井憲雪, 吉川泰弘, 安居院高志編), 朝倉書店, 東京, pp 105-125.

E. その他

1. 木村透 (2009) ホルマリン消毒 特集にあたって. *アニテックス* 21:3-4.
2. 木村透 (2009) 動物実験施設の衛生・消毒 特集にあたって. *アニテックス* 21:3-4.
3. 木村透 (2009) 比較腫瘍学 骨軟骨腫瘍を克服するー骨肉腫を中心にー 特集にあたって. *アニテックス* 21:3-4.
4. 木村透 (2009) アニテックス 2009 年 1 月号編集後記. *アニテックス*, 21: 1; 58.
5. 木村透 (2009) アニテックス 2009 年 7 月号編集後記. *アニテックス*, 21: 4; 46.

第 VII 部

資料：研究、広報など

1 共同研究および共同利用研究による顕著な業績

1. Ishihara K, Yamamoto T, Kubo, Y (2009) Heteromeric assembly of inward rectifier channel subunit Kir2.1 with Kir3.1 and with Kir3.4. *Biochem Biophys Res Commun* 380:832-837.
佐賀医科大学の石原(柳)圭子先生との共同研究で、内向き整流性 K⁺ チャネルの異なるサブファミリーに属するサブユニット Kir2.1 と Kir3.4 が、これまでの理解に反し、分子会合することを免疫共沈実験および免疫組織化学実験により明らかにした。
2. Kurogi M, Nagatomo K, Kubo Y, Saitoh, O (2009) Effects of spinophilin on the function of RGS8 regulating signals from M2 and M3-mAChRs. *Neuroreport* 20:1134-1139.
長浜バイオ大学の齊藤修教授との共同研究で、G 蛋白質シグナリング調節蛋白 RGS8 による M2 ムスカリニック受容体応答の抑制作用を、spinophilin 蛋白が増強することを明らかにした。
3. Itoh H, Sakaguchi T, Ding WG, Watanabe E, Watanabe I, Nishio Y, Makiyama T, Ohno S, Akao M, Higashi Y, Zenda N, Kubota T, Mori C, Okajima K, Haruna T, Miyamoto A, Kawamura M, Ishida K, Nagaoka I, Oka Y, Nakazawa Y, Yao T, Jo H, Sugimoto Y, Ashihara T, Hayashi H, Ito M, Imoto K, Matsuura H, Horie M (2009) Latent genetic backgrounds and molecular pathogenesis in drug-induced long-QT syndrome. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2:511-523.
滋賀医科大学 伊藤英樹博士、堀江稔教授との共同研究であり、薬剤により誘発される QT 延長症候群患者の遺伝的背景を検討し、遺伝子異常のあるイオンチャネルを発現させて機能を解析した。さらにチャネル機能のシミュレーションから薬剤誘発性の QT 延長症候群は、潜在性の QT 延長症候群と位置づけられることを示した。生理学研究所は、イオンチャネルの計測技術とともにシミュレーションプログラムの開発面において貢献した。
4. Nakato E, Otsuka Y, Kanazawa S, Yamaguchi M, Watanabe S, Kakigi R (2009) When do infants differentiate profile face from frontal face? A near-infrared spectroscopic study. *Hum Brain Mapp* 30:462-472.
この論文は中央大学文学部との共同研究で、近赤外線分光法 (NIRS) を用いて、乳児の顔認知に関する脳活動を解析したものである。正面顔を見極める能力は 5 ヶ月頃には確実に行われるが、横顔を見極める能力は 8 ヶ月頃にならなければ難しい事がわかった。
5. Satou C, Kimura Y, Kohashi T, Horikawa K, Takeda H, Oda Y, Higashijima S (2009) Functional role of a specialized class of spinal commissural inhibitory neurons during fast escapes in zebrafish. *J Neurosci* 29:6780-6793.
名古屋大学 小田洋一教授、東京大学 武田洋幸教授との共同研究で、マウスナー細胞から直接の電気シナプス入力を受ける脊髄交差型抑制性ニューロンの機能解析を、ゼブラフィッシュを用いて行った。解剖学的、電気生理学的、行動学的に詳細に解析することにより、それらが逃避行動において重要な役割を果たしていることを明らかにした。
6. Sugiyama M, Sakaue-Sawano A, Iimura T, Fukami K, Kitaguchi T, Kawakami K, Okamoto H, Higashijima S, Miyawaki A (2009). Illuminating Cell-Cycle Progression in the Developing Zebrafish Embryo. *Proc Natl Acad Sci USA* 106:20812-20817.
理化学研究所 宮脇敏史グループディレクターとの共同研究である。Fucci (Fluorescent, ubiquitination-based cell cycle indicator) は、細胞周期をマークする蛍光プローブである。オリジナルバージョンの Fucci は、哺乳動物用にデザインされており、ゼブラフィッシュではうまく機能しなかった。本研究では、ゼブラフィッシュバージョンの Fucci を作製した。そして、それらを発現するトランスジェニックフィッシュを作製し、発生途上のゼブラフィッシュ胚の個々の細胞の細胞周期を追跡することに成功した。ゼブラフィッシュ Fucci は、形態形成過程での細胞周期進行を調べるきわめて有力なツールとなることが期待される。
7. Higo N, Nishimura Y, Murata Y, Oishi T, Saito K, Takahashi M, Tsuboi F, Isa T (2009) Increased

expression of the growth-associated protein-43 gene in the sensorimotor cortex of the macaque monkey after lesioning of the lateral corticospinal tract. *J Comp Neurol* 516:493-506.

随意運動制御の主たる出力経路である皮質脊髄路を頸髄 C4/C5 レベルで切断したサルは訓練によって数週から 1-2 ヶ月以内に手指の精密把持が回復する。これまで、PET による脳機能イメージングによってその際の大脳皮質の活動の変化を解析し、損傷反対側の一次運動野 (M1) の他に同側の一次運動野や両側の運動前野腹側部 (PMv) が機能回復に関与することを明らかにしてきた。今回、損傷後の回復過程にあるサルの大脳皮質において神経突起の伸展などの可塑的な変化に関連するタンパク質である GAP-43 の mRNA の発現を in-situ hybridization 法によって解析したところ、両側の M1、一次体性感覚野 (S1) および PMv の II/III 層及び一次運動野の V 層の大型錐体細胞で発現が上昇していることが明らかになった。以上の結果は PET の結果と一致して、M1-S1-PMv を結ぶ連合線維の神経回路と M1 からの出力経路において可塑的な変化が起きていることを示唆する。

8. Okada K, Toyama K, Inoue Y, Isa T, Kobayashi Y (2009) Different pedunculo-pontine tegmental neurons signal predicted and actual task rewards. *J Neurosci* 29:4858-4870.

近年の研究から、中脳のドーパミン細胞は報酬予測誤差を符合し、強化学習に関与するとされているが、どのような入力によってこのような信号が精製するかは明らかでなかった。そこで我々はドーパミン細胞に興奮性の入力を送る脚橋被蓋核の神経活動を視覚誘導性サッケード課題を遂行しているサルにおいて記録・解析したところ、報酬期待を符合するニューロンと報酬そのものを符合する 2 種類のニューロン群の存在が明らかになった。この結果はドーパミン細胞での報酬予測誤差信号生成過程を明らかにした画期的な成果である。

9. Fujii M, Kanematsu T, Ishibashi H, Fukami K, Takenawa T, Nakayama KI, Moss SJ, Nabekura J, Hirata M. Phospholipase C-related but catalytically inactive protein is required for insulin-induced cell surface expression of γ -aminobutyric acid type A receptors. *J Biol Chem* (in press).

インスリンによる GABA_A 受容体の細胞膜への挿入、これに伴う GABA_A 電流の増大には phospholipase C-related but catalytically inactive protein (PRIP) が関与していることを PRIIP1 と PRIP2 のダブルノックアウトマウスを用いて明らかにした。インスリンによる GABA_A 受容体のリン酸化、および AKT の GABA_A 受容体へのリクルートにも PRIP が関与していることを明らかにした。

10. Shiuchi T, Haque MS, Okamoto S, Inoue T, Kageyama H, Lee S, Toda C, Suzuki A, Bachman ES, Kim YB, Sakurai T, Yanagisawa M, Shioda S, Imoto K, Minokoshi Y (2009). Hypothalamic orexin stimulates feeding-associated glucose utilization in skeletal muscle via sympathetic nervous system. *Cell Metabolism* 10:466-480.

視床下部オレキシンが視床下部腹内核の神経細胞を活性化し、交感神経を介して骨格筋でのグルコース利用を選択的に高めることを明らかにした。さらにこの調節機構が、味覚刺激とその期待感によって活性化されること明らかにした。本研究は、摂食時における骨格筋のグルコース代謝調節作用に、インスリンだけでなく視床下部並びに視床下部神経ペプチドオレキシンを関与することを初めて明らかにした論文である。

11. Noguchi Y, Hirabayashi T, Katori S, Kawamura Y, Sanbo M, Hirabayashi M, Kiyonari H, Nakao K, Uchimura A, Yagi T (2009) Total expression and dual gene-regulatory mechanisms maintained in deletions and duplications of the Protocadherin-alpha cluster. *J Biol Chem* 284:32002-32014.

大阪大学八木教授との共同利用研究で、クラスター型プロトカドヘリンであるプロトカドヘリン α ファミリーの多様性の意義を明らかにするために、同遺伝子の可変領域エクソン数を増減させ、発現する分子種数を変化させた種々の遺伝子ターゲティングマウスを作製した。これらのマウスは解剖学的な異常は観察されなかったが、発現する分子種数が異なっても、ファミリー全体の総発現量に変化はなかったことから同遺伝子には発現量を一定に保つための発現制御機構が存在することが示唆された。

12. Uchimura A, Hidaka Y, Hirabayashi T, Hirabayashi M, Yagi T (2009) DNA polymerase δ is required for early mammalian embryogenesis. *PLoS ONE* 4: e4184. 大阪大学八木教授との共同利用研究で、DNA

ポリメラーゼ δ 遺伝子ノックアウトマウスおよび同分子の複製時における校正活性を失わせることで、世代を経るごとに遺伝子に変異が蓄積する遺伝子ターゲティングマウスを作製した。ノックアウトマウスの解析結果から DNA ポリメラーゼ δ 遺伝子は初期発生において必須な分子であることが明らかになった。また、遺伝子変異が蓄積するマウスでは多くの個体で胸腺、尾などに腫瘍が認められた。

13. Tanaka H, Ma J, Tanaka K, Takao K, Komada M, Tanda, K, Suzuki A, Ishibashi T, Baba H, Isa T, Shigemoto R, Ono K, Miyakawa T, Ikenaka, K (2009) Mice with altered myelin proteolipid protein gene expression display cognitive deficits accompanied by abnormal neuron-glia interactions and decreased conduction velocities. J Neurosci 29:8363-8371.

生理学研究所池中一裕教授との共同研究で、脳の神経細胞ではないグリア細胞という神経細胞以外の細胞のわずかな異常が、神経の電気信号の伝わり方を遅くさせ、それが統合失調症で見られるような認知障害の原因になっているということを明らかにした。【ここでの共同研究に含まれないのでは？】

2 機構内連携

機構連携プロジェクト「自然科学における階層と全体」2009年度シンポジウムプログラム

第1部: 複雑系の理論モデル	
松下 貢 (中央大学理工学部物理学科)	複雑系の統計性—自然科学から社会科学まで
阿部純義 (三重大学工学部物理工学科)	Universal and nonuniversal distant regional correlations in seismicity in Japan: Random-matrix-theory approach
洲鎌英雄 (核融合科学研究所)	プラズマの巨視的モデルと微視的モデル
第2部: 生命体の階層構造・集団運動	
宮川 剛 (藤田保健衛生大学総合医科学研究所)	精神疾患の中間表現型としての未成熟歯状回: 多因子疾患における階層と全体
川口泰雄 (生理学研究所大脳神経回路論研究部門)	大脳皮質の階層構造
西森拓 (広島大学大学院理学研究科数理分子生命理学専攻)	群れの振る舞いと機能—蟻の集団運動を中心として—
西成活裕 (東京大学先端科学技術研究センター)	急がば回れ —渋滞のなくなる日—
第3部: 地球・宇宙における階層性と構造形成	
嶺重 慎 (京都大学大学院理学研究科宇宙物理学専攻)	天体現象における self-organized criticality
高部英明 (大阪大学レーザーエネルギー学研究センター)	宇宙プラズマと実験室プラズマの階層性と非階層性
陰山 聡 (神戸大学大学院工学研究科情報知能学専攻)	地球ダイナモにおける速度場・磁場・電流場構造の形成
第4部: 分子・生命現象のモデル・シミュレーション	
中井浩巳 (早稲田大学先進理工学部化学・生命化学科)	非経験的シミュレーションの高速化手法の開発
高田彰二 (京都大学大学院理学研究科生物物理学教室)	生体分子システムのマルチスケールモデリング
柳田敏雄 (大阪大学大学院生命機能研究科)	ゆらぎと生命機能: 超複雑システムをゆらぎで省エネ制御する生物
黒田真也 (東京大学大学院理学系研究科生物化学専攻)	生命分子ネットワークの情報コード
佐藤昌直 (基礎生物学研究所発生遺伝学研究部門)	植物免疫シグナル伝達のネットワークモデリング

3 国際共同研究による顕著な業績

3.1 生理学研究所に長期滞在した外国人研究者との共同研究

(A) 認知行動発達機構研究部門

研究テーマ: 幼弱時片側大脳皮質除去ラットの四肢運動機能代償機構

共同研究者: Anusara Vattanajun 博士, Phramongkutklao 医科大学, タイ

成人の大脳皮質が傷害されると片麻痺になるが、たとえば難治性癲癇の手術のために片側除皮質を幼少時に行った子供の運動機能の障害は比較的軽微である。このことは幼弱時の脳では傷害に対して大規模な神経回路の再組織化が起きることが示唆されてきた。今回、生後5日齢のラットの片側を除皮質したところ、成熟後の傷害反対側の上肢の到達一把持運動は比較的正常であるが、残存する側の皮質を傷害すると遂行不能になることから残存する側の皮質感覚運動野が同側の上肢運動を制御することが示唆された。そこで順行性トレーサー BDA を残存する側の皮質感覚運動野に注入して下行性投射を解析したところ、上肢運動に関与する赤核、橋核、延髄後索核、脊髄灰白質という様々なレベルで両側に投射していることが明らかになり、このような回路の大規模再編が機能代償に関与していることが示唆された。

Takahashi M, Vattanajun A, Umeda T, Isa K, Isa T (2009) Large-scale reorganization of corticofugal fibers after neonatal hemidecortication for functional restoration of forelimb movements. *Eur J Neurosci* 30:1878-1887.

(B) 生体恒常発達期機構研究部門

研究テーマ：神経特異的カリウムクロールトランスポーターの機能制御の解析

共同研究者：Andrew Moorhouse 博士、South Wales 大学、オーストラリア

特異的カリウムクロールトランスポーター (KCC2) は神経細胞内クロールを細胞外に排出する主要分子であり、その働きにより成熟動物の中枢神経細胞の細胞内クロール濃度は低く保たれている。そのため、抑制性伝達物質である GABA やグリシンの受容体に内蔵されているクロールチャンネルの開口によって、通常の神経細胞では過分極応答が惹起される。しかし、細胞障害時には KCC2 機能の急速な消失により細胞内クロール濃度の上昇、それによる GABA やグリシン作用の脱分極へのスイッチが起こる。また、未熟期には蛋白が発現しているにもかかわらず機能発現が低い時期が存在することなどから、蛋白発現と機能発現との解離が以前より大きな疑問であった。3年前から Andrew Moorhouse 博士が毎年1~3ヶ月生理研に滞在し、KCC2 のチロシンリン酸化についての共同研究を行い、KCC2 はチロシン残基のリン酸化により lipid raft においてオリゴマーを形成することにより機能発現していることが判明した。2009年8月から9月までの同氏の滞在期間中に論文としてまとめ、以下に報告を行った。

Watanabe M, Wake H, Moorhouse A, Nabekura J (2009) Clustering of neuronal K^+-Cl^- cotransporter in the lipid rafts by tyrosine phosphorylation, *J Biol Chem* 284:27980-27988.

3.2 その他の国際共同研究による論文 (in press を含む)

(A) 神経機能素子研究部門

研究テーマ：プレスチンの膜電位依存的構造変化の FRET 解析

共同研究者：Kristin Rule Gleitsman 氏 カリフォルニア工科大学

Gleitsman 氏は日本学術振興会サマースチューデントとして、2007/6- 2007/8 に生理研に滞在した。この間に、内耳外有毛細胞のモーター蛋白プレスチンが膜電位依存的に構造変化を起こすことを、全反射照明下 FRET 解析により明らかにした。

Gleitsman KR, Tateyama M, Kubo Y (2009) Structural rearrangements of the motor protein prestin revealed by fluorescence resonance energy transfer. *Am J Physiol Cell Physiol* 297: C290-298.

(B) 細胞器研究系 機能協同研究部門

研究テーマ：心室筋形質膜上における CFTR アニオンチャンネルのクラスタリング

共同研究者：Andrew F James 准教授、ブリストル大学、イギリス

モルモット心室筋細胞膜上における A キナーゼ依存性アニオンチャンネル CFTR の発現をスマートパッチ法で検討したところ、T 管開口部以外の領域においてクラスター状に発現していることが明らかとなった。

James AF, Sabirov RZ, Okada Y (2009) Clustering of protein kinase A-dependent CFTR chloride channels

in the sarcolemma of guinea-pig ventricular myocytes. *Biochem Biophys Res Commun* (in press).

研究テーマ：ブラジキニン刺激下におけるニューロン・アストロサイト間シグナリングにおけるアニオンチャネルの役割

共同研究者：Hong-Tao Liu 教授、中国医科大学、中国

炎症メディエータであるブラジキニンによる刺激によってアストロサイトは ROS 産成し、その結果として容積感受性外向整流性アニオンチャネルを開口させ、このチャネルからグルタミン酸を放出すること、そしてこのグルタミン酸が近隣のニューロンの Ca^{2+} シグナルを活性させることを明らかにした。

Liu H-T, Akita T, Shimizu T, Sabirov RZ, Okada Y (2009) Bradykinin-induced astrocyte-neuron signaling: glutamate release is mediated by ROS-activated volume-sensitive outwardly rectifying anion channels. *J Physiol (London)* 587:2197-2209.

(C) 統合生理研究系 感覚運動調節研究部門

研究テーマ：手のジストニア患者における第 1 次体性感覚野の可塑性の変化に関する研究

共同研究者：M. Hallett 博士、NIH

米国 NIH の Prof. Mark Hallett 博士の研究室は、神経内科の臨床に基づいた優れた基礎研究で有名であり、柿木隆介教授とは長年にわたって共同研究を行ってきた。田村洋平は不随意運動の代表的疾患である dystonia、特に手に限局した dystonia を呈する患者さんの病態を電気生理学的手法を用いて明らかにし、これらの患者さんでは第 1 次体性感覚野の抑制機能が低下していることを明らかにした。

Tamura Y, Ueki Y, Lin PT, Vorbach S, Mima T, Kakigi R, Hallett M (2009) Disordered plasticity in the primary somatosensory cortex in focal hand dystonia. *Brain* 132 (Pt 3):749-755

(D) 神経分化研究部門

研究テーマ：Vsx2 のゼブラフィッシュ眼の発生における機能解析

共同研究者：William Harris 教授、ケンブリッジ大学、英国

ゼブラフィッシュ眼の発生において、Vsx2 を発現する細胞の細胞系譜解析を行った。その結果、Vsx2 を発現する神経前駆体細胞はさまざまな種類の細胞を生み出すことが分かった。また、Vsx2 による転写抑制活性がこの現象に関与しているらしい。Vsx2 の発現量が低下すると、神経前駆体細胞は Vsx2 による抑制から逃れ、より限られた種類の細胞を生み出していることが示唆される。

Vitorino, M., Jusf, P.R., Maurus, D., Kimura, Y., Higashijima, S., and Harris, W.A. (2009) Vsx2 in the zebrafish retina: restricted lineages through depression. *Neural Development* 4, Article # 14.

(E) 細胞器研究系 生体膜研究部門

研究テーマ：パルミトイル化依存的な BACE1 のラフトへの局在化はアルツハイマー病関連分子 A β 産生に必要ない

共同研究者：Gopal Thinakaran 准教授、シカゴ大学

アルツハイマー病関連ペプチド A β は前駆蛋白質 APP の BACE1 と γ セクレターゼによる蛋白質分解によって産生される。米国、シカゴ大学の Thinakaran 准教授らは BACE1 がラフトと呼ばれる膜微小領域に輸送されることに着目し、BACE1 のラフトへの輸送機構、およびその局在化による A β 産生に対する効果を検討した。Thinakaran らは BACE1 がパルミトイル化修飾を受けることを見出した。一方、当研究部門ではゲノムワイドにパルミトイル化酵素群を単離しており、BACE1 をパルミトイル化する酵素に関する共同研究を開始した。スクリーニングの結果、DHHC3, 4, 7, 15 および 20 が BACE1 のパルミトイル化レベルを促進することを見出した。BACE1 のパルミトイル化は BACE1 のラフトへの局在化には必要不可欠であったが、A β の産生には影響しないことが明らかになった。

Vetrivel KS, Meckler X, Chen Y, Nguyen PD, Seidah NG, Vassar R, Wong PC, Fukata M, Kounnas MZ, Thinakaran G (2009) Alzheimer disease Abeta production in the absence of S-palmitoylation-dependent targeting of BACE1 to lipid rafts. *J Biol Chem* 284:3793-3803.

研究テーマ：SNAP25 のシステインに富む疎水領域は膜への結合とパルミトイル化酵素による認識を担っている
共同研究者：Luke H. Chamberlain 上級研究員、 エジンバラ大学、イギリス

SNAP25 蛋白質は膜に局在し、エクソサイトーシスを制御する蛋白質であり、シナプス伝達に関わる重要な蛋白質である。しかし、SNAP25 の膜への局在化の分子メカニズムは不明である。Luke H. Chamberlain らは SNAP25 の膜への局在化には SNARE パートナーである syntaxin1A は必要なく、パルミトイル化修飾が必要であることを見出した。当研究部門との共同研究にて SNAP25 をパルミトイル化する酵素は DHHC3, 7, 17 であること、さらに DHHC17 によるパルミトイル化には SNAP25 のシステインに富む領域（パルミトイル化部位）の近傍に存在するプロリン残基が必要不可欠であることを見出した。本研究は未だ殆ど明らかにされていないパルミトイル化酵素の認識配列を解明する上でも重要だと考えられる。

Greaves J, Prescott GR, Fukata Y, Fukata M, Salaun C, Chamberlain LH (2009) The Hydrophobic cysteine-rich domain of SNAP25 couples with downstream residues to mediated membrane interactions and recognitions by DHHC palmitoyl transferases. *Mol Biol Cell* 20:1845-1854.

研究テーマ：パルミトイル化は表皮の恒常性と毛包の分化を制御する

共同研究者：Ian J. Jackson 教授、MRC Human Genetics Unit、イギリス

Jackson 教授らは脱毛症状を呈する自然発症マウス（dep マウス）の原因遺伝子として、1 アミノ酸欠失をもたらす Zdhh21 の変異を同定した。Zdhh21 蛋白質は当部門で単離、研究しているパルミトイル化酵素ファミリーの 1 つであり、この変異蛋白質に酵素活性があるか否かを共同研究にて検討した。その結果、dep マウスで発現している変異 Zdhhc21 には全く酵素活性が無いことが明らかとなった。さらに、私どもは Zdhhc21 の基質蛋白質として Fyn, e-NOS 等を新たに同定した。本研究はパルミトイル化酵素ファミリーの個体レベルでの生理機能を理解する上でも重要な結果だと考えられる。

Mill P, Lee AWS, Fukata Y, Tsutsumi R, Fukata M, Keighren M, Porter RM, McKie L, Smyth I, Jackson IJ. Palmitoylation Regulates Epidermal Homeostasis and Hair Follicle Differentiation. *PLoS Genetics* 11:e1000748

研究テーマ：Ndel1 のパルミトイル化はダイニンの活性を制御する

共同研究者：Orly Reiner 教授、 ヴァイスマン研究所、イスラエル

モーター蛋白質ダイニンは神経細胞の移動など非常に様々な細胞生理現象を制御している。このダイニンのモーター活性は Lis1/Ndel1/Nde1 蛋白質複合体により精密に制御されている。今回、当部門は Ndel1 および Nde1 が新規のパルミトイル化基質蛋白質であることを初めて明らかにした。一方、Reiner 教授らは Ndel1 のパルミトイル化がダイニンとの結合を負に制御し、ダイニンの活性を抑制し、神経細胞の移動を抑制することを見出した。本研究はダイニンモーター分子の活性を制御する新たな機構を明らかにした点でも重要だと考えられる。

Shmueli A, Segal M, Sapir T, Tsutsumi R, Noritake J, Bar A, Sapoznik S, Fukata Y, Orr Y, Fukata M, Reiner O. Ndel1 palmitoylation: a new mean to regulate cytoplasmic dynein activity. *EMBO J* (in press).

(F) 認知行動発達機構研究部門

パートナー William C. Hall 教授、Duke 大学

Duke 大学の William C. Hall 教授（2009 年に生理研を 2 回訪問）とともに、過去 10 年余りの間に双方の研究室で行われた「中脳上丘の局所神経回路」の構造と機能に関する研究をまとめた総説を共同執筆した。

Isa T, Hall WC (2009) Exploring the superior colliculus in vitro. *J Neurophysiol* 102:2581-2593.

(G) 生殖・内分泌系発達機構

研究テーマ：骨格筋のグルコース代謝調節作用に視床下部・視床下部神経ペプチドオレキシンが関与

共同研究者：Masashi Yanagisawa 教授、Texas 大学、Eric S. Bachman 博士メルクリサーチ研究所

視床下部オレキシンが視床下部腹内核の神経細胞を活性化し、交感神経を介して骨格筋でのグルコース利用を選択的に高めることを明らかにした。さらにこの調節機構が、味覚刺激とその期待感によって活性化されること明らかにした。本研究は、摂食時における骨格筋のグルコース代謝調節作用に、インスリンだけでなく視床下部並びに視床下部神経ペプチドオレキシンを関与することを初めて明らかにした。

Shiuchi T, Haque MS, Okamoto S, Inoue T, Kageyama H, Lee S, Toda C, Suzuki A, Bachman ES, Kim YB, Sakurai T, Yanagisawa M, Shioda S, Imoto K, Minokoshi Y (2009) Hypothalamic orexin stimulates feeding-associated glucose utilization in skeletal muscle via sympathetic nervous system. *Cell Metabolism* 10:466-480.

(H) 行動・代謝分子解析センター 行動様式解析室

研究テーマ：GSK-3 を欠失マウスの行動解析

共同研究者：James R Woodgett 教授、トロント大学、カナダ

グリコーゲン合成酵素キナーゼ 3 のサブユニットの 1 つ GSK-3 α を欠失したマウスでは脳の構造異常と共に活動量の低下や運動機能の低下をはじめとした精神疾患様の行動異常が見られ、GSK-3 α の遺伝子が中枢神経系の機能や精神疾患の発症に関わっていることが示唆された。

Kaidanovich-Beilin O, Lipina TV, Takao K, Eede M, Hattori S, Lalibert C, Khan M, Okamoto K, Chambers JW, Fletcher PJ, MacAulay K, Doble BW, Henkelman M, Miyakawa T, Roder J, Woodgett JR (2009) Abnormalities in brain structure and behavior in GSK-3 α mutant mice. *Molecular Brain*, 2:35.

3.3 生理研で研究活動を行った外国人研究者等

1. 職員・研究員

Kathleen Rockland 博士（細胞機関研究系神経細胞構築客員部門教授）

2. 外国人客員教授・外国人客員研究員

外国人客員教授

Prof. Shi-Sheng Zhou (Dalian University, China)

Prof. Ravshan Sabirov (Institute of Physiology and Biophysics, Academy of Sciences, Tashkent, Uzbekistan)

Dr. Petr Merzlyak (Institute of Physiology and Biophysics, Academy of Sciences, Tashkent, Uzbekistan)

外国人客員研究員

Dr. Md. Rafiqul Islam (Islamic University, Bangladesh)

3. 生理研で研究活動を行った外国人研究者（3 ヶ月以上）

Batu Mehmet Keceli (Turkey; 日本学術振興会外国人特別研究員)

Kim Son-Kuwng (Korea; 日本学術振興会外国人特別研究員)

Dr. Sanda Kyaw (University of Medicine 2, Myanmar)

4. 生理研で研究活動を行った外国人留学生（総研大生を含む）

Nergis Tömen (Jacobs University Bremen, Germany)

Batu Mehmet Keceli (Turkey, 国費留学生)

Penphimon Phongphanphanee (Thailand)

5. 生理研を訪問した外国人研究者

Dr. David McLean (Northwestern University, USA)

Dr. Jianhua Cang (Northwestern University, USA)

Dr. Andrew Moorhouse (South Wales University, Australia)

Dr. Kai Kaila (University of Helsinki, Finland)

Dr. Morgens Nielsen (The Danish University of Pharmaceutical Sciences, Denmark)

Dr. Bente Frølund (The Danish University of Pharmaceutical Sciences, Denmark)

Dr. Yen Chen-Tung (Taiwan University, Taiwan)

Dr. Donald W Pfaff (Rockefeller University USA)

Dr. Nelson Spruston (Northwestern University, Evanston, USA)

Dr. Jackie Schiller (The Technion, Israel)

Dr. Victoria Puig (Massachusetts Institute of Technology, USA)

Dr. Ranokhon Kurbannazarova (Institute of Physiology and Biophysics, Academy of Sciences, Tashkent, Uzbekistan)

Dr. Abduqodir Toychiev (National University of Uzbekistan, Uzbekistan)

Dr. Su-Jin Noh (Seoul National University, Korea)

Dr. Daniela C. Dieterich (Leibniz Institute for Neurobiology, Germany)

Dr. Andrew Holmes (National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism, NIH, USA) Dr. Douglas Munoz (Queens University, Canada)

Dr. Brian White (Queens University, Canada)

Dr. Thongchai Sooksawate (Chulalongkorn University, Thailand)

Dr. William C. Hall (Duke University, USA)

Dr. Psyche Lee (Duke University, USA)

Dr. James A. Ferwerda (Munsell Color Science Laboratory, Center for Imaging Science, Rochester Institute of Technology)

6. 現在留学中、あるいは今年外国から帰国した日本人研究者

平井真洋 (Queen' s University, Canada)

望月秀紀 (University of Heidelberg, Germany)

和坂俊昭 (NIH, USA)

森琢磨 (神経分化研究部門・助教)

渡辺雅之 (総研大・カナダ国クイーンズ大学に留学)

西村幸男 (CREST 研究員から米国ワシントン州立大学に留学)

木下正治 (米国ロックフェラー大学より帰国)

萩原明 (Harvard University, USA)

児玉貴史 (Salk Institute, USA)

春日井雄 (Innsbruck University, Austria)

橘吉寿 (NIH, USA)

4 多次元共同脳科学推進センター

4.1 多次元ブレインストーミング ―物質と情報をつなぐ 20 年後の脳科学―

12月22日(火) 岡崎コンファレンスセンター中会議室

加藤総夫	東京慈恵会医科大学 総合医科学 学研究センター 教授	脳科学が進むと脳の理解は深まるか？ —心の唯物論的援護を目指して
笠井清登	東京大学 大学院医学研究科 教授	こころと脳からみる精神疾患
石井 信	京都大学 大学院情報学研究科 教授	情報デコードのシステム生物学
吉村由美子	生理学研究所 教授	大脳皮質の局所神経回路と情報処理
小松英彦	生理学研究所 教授	色を通して情報を考える
酒井邦嘉	東京大学 大学院総合文化研究科 准教授	脳から考える人間の言語の特異性
銅谷賢治	沖縄科学技術研究基盤整備機構 代表研究者	20 年後に脳科学のテーマは残っているか？
池中一裕	生理学研究所 教授	グリアの機能を含めて脳機能を解明できるか？ ブレインストーミング (フロアーを交えた討論会)

4.2 多次元トレーニング&レクチャー「運動制御回路の構造と機能」

2010年1月18日～22日、生理学研究所

18日	午前	神経解剖講義	高田教授
	午後	脳解剖実習(人脳)	高田教授
19日	午前	神経解剖講義	高田教授
	午後	脳解剖実習(人脳)	高田教授
20日	午前	マウスの脳解剖実習	高田教授、伊佐教授
	午後	サルの脳解剖実習	高田教授、南部教授
21日	終日	ラット脊髄運動ニューロンの細胞内記録と皮質脊髄路刺激の効果(講義・実習)	伊佐教授
22日	終日	intracortical microstimulation によるサル M1 の体部位表現マップ(講義・実習)	南部教授

5 発明出願状況

2008年度点検評価報告書(第16号)以降のもの。

特許出願 5 件

	発明者	出願日	出願番号(特願)	
1	平林真澄・加藤めぐみ	2009年1月30日	2009-020955	「幹細胞を用いた異種間胚胞キメラ動物の作製法」

	発明者	出願日	出願番号 (特願)	
2	池中一裕	2009年9月18日	2009-217586	「肝臓癌マーカー」
3	富永真琴	2009年10月28日	2009-248015	「鑑別法」
4	富永真琴	2009年10月28日	2009-248016	「皮膚バリア機能改善剤」
5	永田 治・戸川森雄・小泉 周	2009年12月25日	2009-293658	「簡易型筋電位検知装置」

商標出願 1 件

	発明者	出願日	出願番号 (商願)	
1	小泉 周	2009年12月2日	2009-091154	「マッスルセンサー」

6 生理科学実験技術トレーニングコース 参加者アンケート

受講者 148名、(男性103名 女性45名)

アンケート回答者 132名 回答率89%(すべてネット経由で回答)

1. 参加者の身分 (%)

	2004年	2005年	2006年	2007年	2008年	2009年
学部学生	10	5	10	11	7	7
学部院生(修士)	36	27	25	26	29	25
学部院生(博士)	34	32	30	33	29	27
大学等の研究員(ポスドク)	4	8	8	8	9	7
企業の研究者	6	9	7	7	7	11
国立研究所などの研究者	0	3	1	4	2	1
助手・講師	7	10	15	7	11	16
その他	3	6	4	3	6	5

※2006年度以降は、参加者全体の統計

2. このトレーニングコースを何で知りましたか? (複数回答可)(%)

	2004年	2005年	2006年	2007年	2008年	2009年
インターネット	30	35	38	30	38	29
雑誌等の広告	3	2	0	1	0	0
友人・知人・先生の紹介	61	69	61	66	64	70
ポスター	17	7	7	16	16	17
以前参加したことがある	9	13	13	13	13	5
その他	1	0	1	2	2	1

3. 参加動機は? (複数回答可)(%)

	2004年	2005年	2006年	2007年	2008年	2009年
自分の研究のレベル向上	76	81	81	80	84	86
新たな分野を研究したい	49	54	46	57	47	53
他の研究者との交流	37	41	37	40	36	41
生理研や総研大の興味があつた	21	23	18	24	16	20
その他	2	2	3	3	4	1

4. インターネットを使った応募方法や電子メールによる連絡について (複数回答可)(%)

	2004年	2005年	2006年	2007年	2008年	2009年
便利でよかった	98	99	98	95	92	99
不便だった	0	0	0	3	0	0
やり方が分かりにくかった	1	1	1	0	2	7
連絡があまり来なくて心配だった	5	5	5	11	11	3
連絡が多すぎた	0	0	0	0	0	1

5. 受講料 (10,500) は? (%)

	2004年	2005年	2006年	2007年	2008年	2009年
高い	13	7	2	5	4	8
ちょうどいい	60	61	61	65	57	52
安い	25	31	38	30	39	41

6. ロッジを利用しましたか? (%)

	2004年	2005年	2006年	2007年	2008年	2009年
利用できた	18	15	28	25	20	16
希望したが利用できなかった	58	41	39	44	45	51
希望しなかった	23	44	34	30	35	33

7. トレーニングコースを利用するためにかかった交通費・宿泊費は? (%)

	2004年	2005年	2006年	2007年	2008年	2009年
負担が大きい	21	21	15	8	19	9
これくらいはやむを得ない	69	66	71	81	64	76
大した負担ではない	9	13	15	11	16	15

8. 受講料・交通費・旅費の補助を、研究費・研究室・会社などから受けましたか? (%)

	2005年	2006年	2007年	2008年	2009年
すべて自己負担	53	44	46	50	41
部分的に (およそ 2/3 まで) 補助を受けた	15	10	11	11	16
ほとんど (およそ 2/3 以上) 補助を受けた	32	46	43	39	43

9. 講演はいかがでしたか? (複数回答可)(%)

	2004年	2005年	2006年	2007年	2008年	2009年
ためになった	53	69	65	66	71	73
面白かった	58	61	68	65	53	67
難しかった	31	34	29	9	32	29
興味がない分野で退屈だった	5	4	2	4	5	2
内容が簡単でつまらなかった	2	1	0	0	0	0
その他	3	4	7	3	9	3

10. 実習期間は? (%)

	2004年	2005年	2006年	2007年	2008年	2009年
長い	5	2	2	6	5	4
ちょうどよい	64	81	83	70	74	76
短い	31	17	15	23	21	20

11. 実習内容 (%)

	2004年	2005年	2006年	2007年	2008年	2009年
大変満足	51	55	69	55	51	62
満足	42	40	28	40	43	34
まあまあ	5	5	2	5	5	4
少し不満	1	0	1	0	1	0
かなり不満	0	0	0	0	0	0

12. 交流会に関して (複数回答可)(%)

	2004年	2005年	2006年	2007年	2008年	2009年
研究所スタッフとの交流ができた	39	49	51	49	45	51
他の参加者との交流ができた	71	62	69	72	57	71
有意義だった	37	47	40	41	33	43
面白かった	30	36	36	31	27	33
時間の無駄だった	2	1	0	1	0	0
不参加	11	11	6	5	20	9

7 広報活動、アウトリーチ活動

7.1 主催講演会等

	年月日	事項	場所	テーマ	参加者数
1	2009/5/23	第8回せいらけん市民講座 世界脳週間 2009	岡崎げんき館	「マウスの遊園地」から脳の不思議を さぐってみよう！（宮川 剛教授）	100
2	2009/8/22	第9回せいらけん市民講座	岡崎げんき館	夏休み実験教室（小泉 周准教授）	300
3	2009/10/24	第10回せいらけん市民講座	岡崎げんき館	ヒトの脳とロボットをつなぐーロボッ トに伝わるヒトのココロー（慶応義塾 大学理工学部牛場淳一専任講師・豊田 工業高等専門学校杉浦藤虎准教授）	150
4	2010/1/30	第11回せいらけん市民講座	岡崎げんき館	みんなで実験！ 錯視の不思議な世界 （鯉田孝和助教・豊田工業高等専門学 校早坂太一准教授）	230
5	2010/3/20	第12回せいらけん市民講座	岡崎げんき館	脳は不思議がいっぱい!!（柿木隆介教 授）	

7.2 施設見学受入一覧

	見学日	見学者（団体名）	人数（人）	備考
1	2009/4/7	名古屋市科学館	1	永田技官（広報）
2	2009/5/20	愛知教育大学	31	小泉准教授（広報）
3	2009/5/29	岡崎市立竜海中学校	5	田中謙二助教（分子神経生理部門）
4	2009/6/11	岡崎市立甲山中学校	3	職場体験（電子顕微鏡室）
5	2009/6/15	三菱自動車工業（株）	9	定藤教授（心理生理学部門）小泉准教授（広報）
6	2009/6/29	立命館大学	1	柿木教授（感覚運動調節部門）
7	2009/7/10	IBRO	1	小泉准教授（広報）
8	2009/7/22	東海大学付属高輪台高校	19	小泉准教授（広報）
9	2009/7/28	東京都立科学技術高校	18	中畑義久研究支援員（生体恒常機能発達機構部 門）
10	2009/7/30	愛知教育大学附属岡崎中学校	6	小泉准教授（広報）
11	2009/8/7	岡崎市立竜海中学校	3	職場体験（ネットワーク管理室）
12	2009/8/10	静岡県高等学校理科教育研究会	25	小泉准教授（広報）
13	2009/8/21	岡崎市立城北中学校	6	関 和彦助教（認知行動発達機構部門）
14	2009/9/24	愛知教育大学附属岡崎中学校	5	小泉准教授（広報）
15	2009/9/29	愛知教育大学附属岡崎中学校	4	小泉准教授（広報）
16	2009/10/2	岡崎市立福岡中学校	5	窪田芳之准教授（大脳神経回路論部門）
17	2009/10/6	日本科学未来館	2	小泉准教授（広報）
18	2009/10/15- 16	岡崎市立葵中学校	2	職場体験（電子顕微鏡室）
19	2009/11/12	小坂井町立小坂井中学校	1	職場体験（電子顕微鏡室、動物実験センター）
20	2009/10/20	愛知県立杏和高校	39	小泉准教授（広報）
21	2009/10/20	Leeds Univ.	2	有井達夫准教授（形態情報解析室）永山國昭教 授（ナノ形態生理部門）

	見学日	見学者 (団体名)	人数 (人)	備考
22	2009/11/11	クラブヒライス	10	小泉准教授 (広報)
23	2009/11/12	金沢大学	28	小泉准教授 (広報), Wajeeha Aziz 研究支援員 (脳形態解析部門)
24	2009/11/28	海陽中等教育学校	7	村上准教授 (ナノ形態生理部門)
25	2009/12/25	大府市理科研究部	13	小泉准教授 (広報)
26	2009/12/28	豊田市小中教員自主研究グループ	22	小泉准教授 (広報)
27	2010/1/19	岡崎市立福岡中学校	8	小泉准教授 (広報) 金子将也研究支援員 (生体システム部門)
28	未定	岡崎市立東海中学校	未定	小泉准教授 (広報)
29	2010/1/29	リバネス	2	小泉准教授 (広報)
30	2010/2/2	Science 副編集長 Barbara Jasný	3	小泉准教授 (広報)
31	2010/2/16	愛知県立岩津高校	1	小泉准教授 (広報)
32	2010/2/19	(株) タカラトミー	未定	小泉准教授 (広報)
33	2010/3/31	IUPAB 理事	未定	定藤教授 (心理生理学部門) 柿木教授 (感覚運動調節部門) 鍋倉教授 (生体恒常機能発達機構部門)
34	5/13-8/17	一般展示室見学 (4回)	18	広報展開推進室

7.3 生理学研究所講師派遣等一覧

	年月日	事項	場所	講師	テーマ
1	2009/4/27	みかわ市民生協コープカレッジ「食と健康」	岡崎市図書館交流プラザ (りぶら)	箕越靖彦教授	メタボリックシンドロームはなぜ起こる?
2	2009/5/14	愛知工業大学名電高等学校	愛知工業大学名電高等学校サテライト教室	小泉周准教授	総合学習錯視体験と視覚生理学解説及び筋電図
3	2009/6/10	愛知工業大学名電高等学校	愛知工業大学名電高等学校大講義室	小泉周准教授	先端科学技術入門
4	2009/6/13	岡崎北高校平成 21 年第 2 回コスモサイエンス・ゼミ	岡崎北高校	永山國昭教授	電子線 CT でウイルスを観る
5	2009/6/15	群馬県立高崎高校 SSH 先端科学講座	群馬県立高崎高校	永山國昭教授	先人たちの見たミクロの世界
6	2009/7/4	第 4 回信毎こどもスクール「見て、聞いて、感じる科学」	テクノプラザおかや (長野県岡谷市)	永山國昭教授	「見て、聞いて、感じる科学」—先人たちの見たミクロの世界—
7	2009/7/9	総研大葉山高等研フォーラム「進歩主義の後継はなにか」	自然科学研究機構計算科学研究センター	永山國昭教授	進化系としての科学と文化
8	2009/7/14	中学生理科授業	岡崎市立竜海中学校	小泉周准教授	脳のふしぎをさぐる
9	2009/7/15	中学生理科授業	岡崎市立甲山中学校	小泉周准教授	脳のふしぎをさぐる
10	2009/7/31	第 21 回日本看護学校協議会学会シンポジウム	名古屋国際会議場	小泉周准教授	安心を生み出す脳科学
11	2009/8/5	岡崎市教育委員会理科研修会	岡崎市立六ツ美西部小学校	小泉周准教授	脳の不思議を体験してみよう!
12	2009/8/29	名古屋市科学館生命館はたちプロジェクト	名古屋市科学館	小泉周准教授	君は脳にだまされている! 脳の不思議
13	2009/9/29	中学生理科授業	岡崎市立額田中学校	小泉周准教授	脳のふしぎをさぐる
14	2009/9/30	中学生理科授業	岡崎市立岩津中学校	小泉周准教授	脳のふしぎをさぐる
15	2009/9/30	中学生理科授業	岡崎市立常磐中学校	小泉周准教授	脳のふしぎをさぐる
16	2009/10/7	中学生理科授業	岡崎市立六ツ美北中学校	小泉周准教授	脳のふしぎをさぐる
17	2009/10/7	中学生理科授業	岡崎市立竜南中学校	小泉周准教授	脳のふしぎをさぐる

	年月日	事項	場所	講師	テーマ
18	2009/10/16	中学生理科授業	岡崎市立北中学校	小泉周准教授	脳のふしぎをさぐる
19	2009/10/16	中学生理科授業	岡崎市立矢作北中学校	小泉周准教授	脳のふしぎをさぐる
20	2009/10/19	中学生理科授業	岡崎市立東海中学校	小泉周准教授	脳のふしぎをさぐる
21	2009/10/21	中学生理科授業	岡崎市立河合中学校	小泉周准教授	脳のふしぎをさぐる
22	2009/10/28	岡崎市歯科医師会月例会	岡崎歯科総合センター	鍋倉淳一教授	新しい2光子励起顕微鏡で生きた動物の脳回路を覗く
23	2009/11/8	歯の健康センター 2009	幸田町民会館あじさいホール	柿木隆介教授	脳は不思議がいっぱい、噛むことだって大切!!
24	2009/11/10	第98回国研セミナー	生理学研究所会議室	南部篤教授	大脳基底核とパーキンソン病
25	2009/11/10	中学生理科授業	岡崎市立福岡中学校	小泉周准教授	脳のふしぎをさぐる
26	2009/11/10	中学生理科授業	岡崎市立南中学校	小泉周准教授	脳のふしぎをさぐる
27	2009/11/11	中学生理科授業	岡崎市立六ツ美中学校	小泉周准教授	脳のふしぎをさぐる
28	2009/11/14	みかわ市民生協コープカレッジ	岡崎市図書館交流プラザ(りぶら)	鍋倉淳一教授	脳の中のお医者さん「ミクログリア細胞」って? 親子で学ぼう! 医学の最先端!!
29	2009/11/19	愛知工業大学名電高等学校	愛知工業大学名電高等学校サテライト教室	小泉周准教授	総合学習錯視体験と視覚生理学解説及び筋電図
30	2009/11/28	シンポジウム「身体の中のにぎやかな世界」～ライブイメージング技術で見てきた、細胞たちの働く姿	日本科学未来館みらいCANホール	鍋倉淳一教授	二光子レーザー顕微鏡で見えてきた“脳の中のお医者さん”ミクログリアの診察
31	2009/12/8	中学生理科授業	岡崎市立新香山中学校	小泉周准教授	脳のふしぎをさぐる
32	2010/2/4	岡崎市医師会生理学研究所講演会	生理学研究所会議室	南部篤教授	大脳基底核とパーキンソン病
33	2010/2/12	中学生理科授業	岡崎市立美川中学校	小泉周准教授	脳のふしぎをさぐる
34	2010/2/18	中学生理科授業	岡崎市立城北中学校	小泉周准教授	脳のふしぎをさぐる
35	2010/2/27	愛知みずほ大学公開講座「緩和医療・ホスピスケア」	愛知みずほ大学	小泉周准教授	脳の不思議を探る! 秘められた脳の力
36	2010/3/13	スーパーサタデー～最先端講座～	広尾学園中学校・高等学校	柿木隆介教授	脳は不思議がいっぱい!!

7.4 新聞報道

	日付	記事内容	新聞	該当者
1	2009/1/1	新春を迎えて	東海愛知	岡田泰伸所長
2	2009/1/9	噛むことで脳は活発に	科学	柿木隆介教授, 坂本貴和子研究員
3	2009/1/15	「かむ」って大事だよ	朝日小学生	坂本貴和子研究員
4	2009/1/15	2008年度技術トレンド調査 14位 そううつ病の薬、脳神経再生促進効果発見、幹細胞を活性化	日経産業	等誠司准教授
5	2009/1/15	技術トレンド08年度調査 3位 膵臓細胞、増殖の仕組みを発見、糖尿病治療に応用も	日経産業	箕越靖彦教授
6	2009/1/23	柔らかい関節でバランス ATRが人型ロボット	日刊工業	川人光男教授
7	2009/1/29	脊髄損傷でも筋肉機能回復	日本経済	伊佐正教授
8	2009/1/31	動き滑らか「人型ロボ」脳情報読み歩行再現	中部経済	川人光男教授
9	2009/2/1	「何で光るのかな」ノーベル賞企画展始まる	中日	
10	2009/2/2	実験生物国あげて保存 ニホンザル(自然科学研究機構生理学研究所)	朝日	伊佐正教授
11	2009/2/3	横顔は生後8か月でやっと認識	共同通信	柿木隆介教授
12	2009/2/4	子育てで正面から向き合って! 生後5か月では「横顔」分ならず	中日	柿木隆介教授

	日付	記事内容	新聞	該当者
13	2009/2/4	赤ちゃん、8ヵ月までに横顔認識	日刊工業	柿木隆介教授
14	2009/2/4	ママ、こっち見て！ 5か月児「横顔」分らない	読売	柿木隆介教授
15	2009/2/6	脳研究に“武器”	日刊工業	柿木隆介教授
16	2009/2/6	脊髄損傷からの機能回復 指の筋肉活動が手助け	科学	伊佐正教授, 西村幸男研究員
17	2009/2/8	動き滑らか2足歩行実現 人型ロボット「Cbi」開発	静岡	川人光男教授
18	2009/2/11	TOPICS よくかむと脳は活発に	中部経済	坂本貴和子研究員
19	2009/2/13	他人の不幸 ねたみ強いほど脳反応「密の味」放医研など解明	朝日	柿木隆介教授
20	2009/2/13	脳科学研究で日英連携 脊髄損傷患者向け装置 生理研など開発促進	日経産業	伊佐正教授
21	2009/2/13	横顔認識は生後8ヵ月から	朝日	柿木隆介教授
22	2009/2/14	自分の頑張り 後輩の励みに 生理研(岡崎)初の女性教授 吉村さんが抱負	中日	吉村由美子教授
23	2009/2/14	岡崎・生理学研初の女性教授誕生	毎日	吉村由美子教授
24	2009/2/14	生理研に初の女性教授 大阪出身・吉村さん赴任	東海愛知	吉村由美子教授
25	2009/2/15	プロ研究者に成果披露 国指定理数教育重点校 岡崎高の生徒ら	中日	
26	2009/2/16	3先輩の根気すごい 名古屋で「ノーベル賞展」	中日	
27	2009/2/18	岡崎げんき館1年 GFP使った講座 来月8日	読売	
28	2009/2/22	ノーベル賞の輝き体験 岡崎げんき館で市民講座	東海愛知	
29	2009/2/28	ノーベル賞の輝きを見よう 来月8日 げんき館で科学講座	岡崎ホームニュース	
30	2009/3/9	ノーベル賞の光だ！ GFPをテーマにショー 岡崎げんき館	中日	
31	2009/3/17	サイエンスレポート 脳波で心を読む	中日	柿木隆介教授
32	2009/3/20	赤ちゃん成長過程 横顔認識期	科学	柿木隆介教授
33	2009/3/27	中期目標の達成度 文科省が国立大評価 個性生かし改革進む	日刊工業	
34	2009/3/28	訃報 久野宗さん 80歳	毎日	
35	2009/3/29	実験・体験で関心を 子ども科学館基本構想発表	中日	
36	2009/4/1	「脳内の医者」働き解明 岡崎・生理研 免疫細胞を連続撮影	中日	鍋倉淳一教授
37	2009/4/1	脳を修復する免疫細胞解明 愛知・生理研 顕微鏡撮影に成功	東京	鍋倉淳一教授
38	2009/4/1	脳免疫細胞の働き解明	毎日	鍋倉淳一教授
39	2009/4/2	「脳の救急医」働き初観察 岡崎・生理研 免疫細胞・ミクログリア	読売	鍋倉淳一教授
40	2009/4/2	脳の修復過程撮影 生理研 脳梗塞治療に応用へ マウスで成功	日本経済	鍋倉淳一教授
41	2009/4/2	ミクログリア細胞 シナプスに接触し機能 生理学研 脳内修復を観察	日刊工業	鍋倉淳一教授
42	2009/4/7	脳内ミクログリア細胞の機能解明 自然科学研究機構	化学工業	鍋倉淳一教授
43	2009/4/7	酸性下でも発光 群青タンパク質	中日	根本知己准教授
44	2009/4/7	最短波長の蛍光たんぱく質	日刊工業	根本知己准教授
45	2009/4/7	蛍光たんぱく質 最短波長、群青も発色 北大と生理研 細胞観察、詳細に	日経産業	根本知己准教授
46	2009/4/7	新しい蛍光タンパク質を開発 酸性下でも群青色の光	共同通信	根本知己准教授
47	2009/4/9	以心伝心ロボット動かす 脳信号を読み取り制御	日刊工業	川人光男教授
48	2009/4/10	群青色蛍光タンパク質開発 最短波長発光記録更新 北大、生理研のグループ成功	科学	根本知己准教授
49	2009/4/14	市民招待席 せいらけん市民講座 ノーベル賞の輝き！ GFP 緑色蛍光タンパク質 見て・感じて・知ってみよう	東海愛知	東島眞一准教授
50	2009/4/17	2009年度 科学技術分野の文部科学大臣表彰 若手科学者賞	科学	深田優子准教授
51	2009/4/17	科研費による最近のユニークな研究成果の例	科学	宮川剛教授
52	2009/4/21	サイエンスレポート 日本科学未来館の現場から	中日	宮川剛教授
53	2009/4/24	損傷脊髄への電気刺激 時間差で反応3倍に 生理研が発見	日経産業	関和彦助教
54	2009/4/24	ゼブラフィッシュの神経回路 GFP使って可視化	科学	東島眞一准教授
55	2009/4/29	生理学研 流動連携研究室を新設 脳科学の教授・准教授募集	日刊工業	

	日付	記事内容	新聞	該当者
56	2009/4/29	文科省の若手研究者賞受賞 生理学研究所深田准教授	東海愛知	深田優子准教授
57	2009/4/29	研究員広く受け入れ 脳科学拠点に新研究室 生理研	東海愛知	
58	2009/4/30	外部から教授短期受け入れ 生理研が新制度	日経産業	
59	2009/5/1	「マウスの遊園地」 生理学研究所がげんき館で講座	東海愛知	宮川剛教授
60	2009/5/1	脳科学推進センターに新研究室 岡崎の生理研	毎日	
61	2009/5/5	岡崎・生理研の深田准教授 若手研究者賞を受賞	中日	深田優子准教授
62	2009/5/16	脳の不思議をさぐる 23日に科学講座 若宮町の岡崎げんき館	岡崎ホーム	
63	2009/5/16	第4回信毎子どもスクール岡谷で7月「見て、聞いて、感じる科学」	信濃毎日	永山國昭教授
64	2009/5/18	キラリ研究開発 第24回分子科学研究所ドキドキ見学ツアー（前編）	日刊工業	
65	2009/5/22	日本顕微鏡学会創立60周年・第65回学術講演会	科学	永山國昭教授
66	2009/5/24	マウスの遊園地実験 心の病解明を狙う 岡崎生理研・宮川教授が講演	中日	宮川剛教授
67	2009/5/25	実用化へ視界良好	日刊工業	川人光男教授
68	2009/5/27	脳が迷っても脊髄が指令 熱帯魚左右どっちに逃げる？ 生理研が解明	毎日	東島眞一准教授
69	2009/5/27	魚の逃避、脊髄が指令 外敵から攻撃、脳が混乱でも 生理研解明	日本経済	東島眞一准教授
70	2009/5/27	塩尻で31日、こども取材教室	信濃毎日	永山國昭教授
71	2009/5/28	脳の命令 脊髄が“交通整理” 魚で実験 哺乳類にも可能性	中日	東島眞一准教授
72	2009/5/28	コロ細胞、逃避行動に関与 生理学研と名大など 左右決定機能が判明	日刊工業	東島眞一准教授
73	2009/5/28	危険！ 脳迷っても脊髄判断 逃避 岡崎・生理学研究所 東島准教授ら証明	読売	東島眞一准教授
74	2009/6/5	脳の視覚情報 速度と方向分けて認識 生理研が解明 画像処理に活用	日経産業	金桶吉起准教授
75	2009/6/6	「ほめると育つ」は本当か 脳がはじく恋、金・・・の損得	朝日	定藤規弘教授
76	2009/6/15	なぜか“褒め合い族” 同僚・お店・ネットから 企業側に離職防止の狙い	日本経済	定藤規弘教授
77	2009/6/19	触覚処理 神経回路、視覚と同様 生理研、仕組み解明に道	日経産業	北田 亮助教
78	2009/6/20	記憶障害マウス開発 嫌な経験 学習できない 認知症治療に活用も 岡崎・生理研	中日	山肩葉子助教
79	2009/6/22	科学 A型インフルエンザ ウィルス鮮明に撮影 事前科学研究機構 永山教授ら	信濃毎日	永山國昭教授
80	2009/6/23	記憶障害のマウス作製 生理研、海馬内の酵素操作	日経産業	山肩葉子助教
81	2009/6/24	「見て、聞いて、感じる科学」4日、岡谷でこどもスクール	信濃毎日	永山國昭教授
82	2009/6/26	自閉症のマウス開発 藤田保健衛生大など 仕組み解明、創業に道	中日	宮川 剛教授
83	2009/6/27	論文引用数世界上位0.5%に3人 岡崎の生理研 「若い研究者の励みになれば」	読売	岡田泰伸所長
84	2009/7/1	脳の絶縁体 異常で発生 統合失調症解明に道	中日	池中一裕教授, 田中謙二助教
85	2009/7/2	神経細胞以外も原因の可能性 統合失調症	日本経済	田中謙二助教
86	2009/7/3	科研費交付先内定 科研費の新規採択率トップ30機関	科学	研究所
87	2009/7/3	News ダイジェスト 逃避行動コロ細胞関与	科学	東島眞一准教授
88	2009/7/4	小川小で理科の出前授業 東京の教育雑誌本社事業と連携	信濃毎日	永山國昭教授
89	2009/7/5	ミクロの世界楽しく 信毎こどもスクール 岡谷	信濃毎日	永山國昭教授
90	2009/7/6	たんぱく質の酵素除去 遺伝子改変マウス育成 記憶形成解明に道 生理学研	日刊工業	山肩葉子助教
91	2009/7/7	注目集める脳神経倫理学 心が読み取られる 脅かされる内心の自由	中日	川人光男教授
92	2009/7/9	2009年度技術トレンド調査（第2回） 遺伝子改変サル、評価1位 難病解明へ親子で比較 脳疾患薬の開発に活用へ	日経産業	研究所

	日付	記事内容	新聞	該当者
93	2009/7/12	ナゾ謎かがく 雑踏の中、なぜ会話聞き取れる 脳にフィルターの働き？	日本経済	柿木隆介教授
94	2009/7/12	信毎こども新聞 「見て、聞いて、感じる科学」 岡谷の信毎こどもスクール 小さな世界はつきり	信濃毎日	永山國昭教授
95	2009/7/14	シナプスの働き制御 脳神経の酵素 生理研 統合失調症治療に道	日経産業	深田正紀教授
96	2009/7/14	科学の面白さ味わって きょうから出前授業	中日	小泉 周准教授
97	2009/7/15	自然科学研究機構の研究者 出前授業 まず竜海中で「目の錯覚」	東海愛知	小泉 周准教授
98	2009/7/16	これがオワンクラゲの「光」 生理学研が、中学で授業 岡崎	朝日	小泉 周准教授
99	2009/7/16	最新研究を中学生に 岡崎の全 19 校へ出前授業 自然科学研究機構	読売	小泉 周准教授
100	2009/7/17	統合失調症認知障害の原因に新発見 脳の電気信号の伝わり方遅くさせることで発現 - 生理研の研究グループ発見 -	科学	池中一裕教授, 田中謙二助教
101	2009/7/18	脳と科学の不思議 げんき館で実験教室	岡崎ホームニュース	
102	2009/7/19	信毎こども新聞 「見て、聞いて、感じる科学」 岡谷の信毎こどもスクール⑤ 聞こえた！ 音の実験	信濃毎日	永山國昭教授
103	2009/7/24	脳の働きを正常に保つ 2つの酵素の働き解明	科学	深田正紀教授
104	2009/7/24	第 36 回国際生理学会世界大会 44 年ぶり日本開催 メインテーマ「命の機能：素子と統合」	科学	
105	2009/7/26	こどもタイムズ おもしろ実験室 脳 当てずっぽうに推定 「多分と・・・」と現実違い 錯覚	中日	小泉 周准教授
106	2009/7/26	信毎こども新聞 びっくり「ミクロの世界」 電子顕微鏡で観察	信濃毎日	永山國昭教授
107	2009/7/27	最先端の生理科学を討論 IUPS2009 きょう開幕 京都に研究者 4000 人超	日刊工業	
108	2009/7/30	脳内酵素の機能解明 てんかん薬などに応用 生理学研	日刊工業	深田正紀教授
109	2009/7/30	子ども発信 信毎こどもスクール	信濃毎日	永山國昭教授
110	2009/7/31	科学研究費補助金 トップ 300 機関ランキング	科学	
111	2009/8/1	自然科学研究機構が出前授業 最新研究成果を中学生に	岡崎ホームニュース	小泉 周准教授
112	2009/8/6	尿意感じる仕組み解明 生理学研と山梨大 頻尿改善薬の開発へ	日刊工業	富永真琴教授, 曾我部隆彰助教
113	2009/8/6	尿たまった感覚仕組みを解明 生理研	日本経済	富永真琴教授
114	2009/8/12	一方が梗塞しても反対側の脳機能 神経回路組み替えで	共同通信	鍋倉淳一教授
115	2009/8/12	脳梗塞になっても・・・ 反対側の脳が肩代わり 生理研、動物実験で証明	日本経済	鍋倉淳一教授
116	2009/8/12	脳梗塞で機能損傷 右脳のピンチ左脳肩代わり 岡崎・生理研 回路回復仕組み解明	中日	鍋倉淳一教授
117	2009/8/12	梗塞発症しても 反対側の脳が機能肩代わり 愛知の研究所マウス実験 神経回路組み替え「リハビリ」も	東京	鍋倉淳一教授
118	2009/8/12	Mouse brains show signs of rewiring Nagoya KYODO	The Japan Times	鍋倉淳一教授
119	2009/8/13	脳梗塞で失われた身体機能 「反対の脳が代行」証明 マウス実験	毎日	鍋倉淳一教授
120	2009/8/13	脳梗塞後も脳機能維持 左右反対の部位が代行 生理学研が解明	日刊工業	鍋倉淳一教授
121	2009/8/13	脳梗塞で損傷時 逆側の脳活発化 生理研、動物実験で確認	日経産業	鍋倉淳一教授
122	2009/8/13	脳梗塞 反対側で機能補完 生理研 神経回路つなぎ替え	読売	鍋倉淳一教授
123	2009/8/21	聴覚、宇宙で鋭敏に「体の回転」に適応 生理研が実験	日本経済	柿木隆介教授
124	2009/8/21	学術研究助成本年度は 6 件 大幸財団が決定	中日	吉村由美子教授
125	2009/8/25	「かゆい」と「痛い」、別の神経経路 米大のチームマウスで究明	朝日	柿木隆介教授
126	2009/8/27	宇宙では聴覚領域鋭敏に 無重力状態に脳が適応	共同通信	柿木隆介教授
127	2009/9/1	無重力下は音に鋭敏？ 生理学研 回転運動で実験	日刊工業	柿木隆介教授
128	2009/9/7	市民公開講座「ダーウィン・進化・脳」	中日	

	日付	記事内容	新聞	該当者
129	2009/9/11	分かりやすく脳の機能説明 あす名古屋で講座	中日	伊佐正教授、川口泰雄教授、田淵克彦准教授
130	2009/9/11	第32回日本神経科学大会 名古屋国際会議場で9月16日から3日間	科学新聞	
131	2009/9/17	日本神経科学大会名古屋で始まる 1698 演題発表	中日	伊佐正教授、川口泰雄教授
132	2009/9/19	脳が踊る リズム感 プロは音をイメージ化	朝日	定藤規弘教授、小泉周准教授
133	2009/9/21	尿意感じるメカニズム解明	中部経済	富永真琴教授、曾我部隆彰助教
134	2009/9/24	「かゆい」感じる部位特定 痛みと別のメカニズム	共同通信	柿木隆介教授
135	2009/9/25	かゆいと痛い別の感覚 脳の反応部位特定 生理研が解明	毎日	柿木隆介教授
136	2009/9/25	「かゆみ」は独立感覚 自然科学研究機構生理研教授が特定	東海愛知	柿木隆介教授
137	2009/9/25	かゆみ感じる部位特定 メカニズムは痛みと別 自然科学研究機構生理学研	中部経済	柿木隆介教授
138	2009/9/25	かゆい かゆい かゆい・・・脳の活動解明 アトピーなど治療薬開発に期待	中日	柿木隆介教授
139	2009/9/25	かゆみ感じる脳の部位特定 「痛み」と別 アトピー薬開発に期待	日本経済	柿木隆介教授
140	2009/9/26	かゆみと脳仕組み解明 岡崎・生理研 アトピーの薬開発に期待	読売	柿木隆介教授
141	2009/10/7	「次代を創る」研究発表 愛教大附属岡崎中 公開授業に県内外から800人	東海愛知	
142	2009/10/11	こどもタイムズ わくわく探検 ダーウィンが生まれて200年 環境変化で生物進化 考える力発達、脳が大きく	中日	南部篤教授
143	2009/10/11	皮膚細胞が温かさ感知 生理学研 物質放出、神経を刺激	日本経済	富永真琴教授
144	2009/10/15	皮膚細胞の暖かさ感知 関与たんぱく質解明 生理学研	日刊工業	富永真琴教授
145	2009/10/17	ロボットに伝わるヒトのココロ 24日、げんき館でジュニア向け講座	岡崎ホームニュース	
146	2009/10/27	肥満ホルモンが糖尿病防ぐ 生理研がメカニズム解明	共同通信	箕越靖彦教授
147	2009/10/28	「レプチン」の血糖値定価作用 生理学研が機構解明	日刊工業	箕越靖彦教授
148	2009/10/28	生理研 糖尿病に肥満ホルモン 血糖値下げる構造解明	中部経済	箕越靖彦教授
149	2009/10/28	肥満防止ホルモン 脳刺激で糖尿病防ぐ 生理研解明 新治療法開発に道	日本経済	箕越靖彦教授
150	2009/11/5	失明ラットが視覚回復 東北大 藻の遺伝子で	共同通信	重本隆一教授
151	2009/11/6	緑藻遺伝子で視力再生 目に注入、ラットで成功 網膜色素・加齢斑変性 失明治療に道	河北新報	重本隆一教授
152	2009/11/10	8020 運動の表彰式 幸田	毎日	柿木隆介教授
153	2009/11/17	細胞の増殖常時観察 理研など透明魚作製 成長で色変化	日経産業	東島眞一准教授
154	2009/11/17	サイエンスレポート 日本科学未来館の現場から 脳の中にお医者さん	中日	鍋倉淳一教授
155	2009/11/24	緑藻遺伝子で視力回復成功 東北大、動物実験で	日経産業	重本隆一教授
156	2009/11/25	マイクロ世界のぞく技術やさしく紹介 28日科学未来館でシンポ	朝日	
157	2009/11/28	ようこそ先輩 世界的な研究者宮原資英さん 母校の東海中学で講演	岡崎ホームニュース	宮原資英研究員
158	2009/11/29	かんで脳を活性化 湯浅教授のエンジョイエイジング	毎日	柿木隆介教授
159	2009/12/1	科学 悲鳴上げる研究者 仕分けで減る科学予算	中日	
160	2009/12/2	規則正しい食事が血糖値を抑制 ホルモン活発化、糖を吸収	共同通信	箕越靖彦教授
161	2009/12/2	規則正しい食事 ホルモン活発化、糖吸収 生理研が実験 糖尿病治療に道	日本経済	箕越靖彦教授
162	2009/12/2	正しい食事血糖値抑制 生理学研究所 箕越教授ら発表 ホルモン活発化糖の吸収を促す	中部経済	箕越靖彦教授

	日付	記事内容	新聞	該当者
163	2009/12/2	脳と身体の不思議<54>脳梗塞後は反対側の脳が肩代わり	日刊スポーツ	鍋倉淳一教授
164	2009/12/3	脳と身体の不思議<55>緊急事態に普段使わない経路を使う	日刊スポーツ	鍋倉淳一教授
165	2009/12/4	冬の肌荒れ寒さも敵 バリアー機能高めるたんぱく質働かず	毎日	富永真琴教授
166	2009/12/4	脳と身体の不思議<56>脳梗塞でも機能を回復できるマウス	日刊スポーツ	鍋倉淳一教授
167	2009/12/5	脳と身体の不思議<57>日頃から神経細胞の経路を増やそう	日刊スポーツ	鍋倉淳一教授
168	2009/12/15	「冷え」由来肌荒れ 原因たんぱく質発見 ポーラ化成など化粧品に応用	日経産業	富永真琴教授
169	2009/12/20	やってみました 記者たちの職業体験レポート 科学者 遺伝子銃にワクワク	中日	小泉 周准教授
170	2009/12/25	高度な研究成果を披露 SSH 指定の岡崎高など 初の発表会 370 人参加	読売	
171	2010/1/3	新春を迎えて	東海愛知	
172	2010/1/7	目で見る筋肉の動き 生理研が教材用に開発	東海愛知	
173	2010/1/8	筋肉の仕組み 音や光で 最先端の研究中学教材に 岡崎の生理研「将来の科学者を発掘」	中日	小泉周准教授
174	2010/1/14	2009 年度技術トレンド調査 (第 4 回) 第 5 位北海道大学、生理学研究所	日経産業	
175	2010/1/18	脳科学真価を問う④ 脳血流で心の病診断 統合失調症など、薬の効き目判定	日本経済	伊佐正教授
176	2010/1/22	寒さで肌が乾燥	科学	富永真琴教授
177	2010/1/24	医療のことば 画像診断⑥ 人体に害ない MRI、エコー	読売 大阪版	定藤規弘教授
178	2010/1/25	脳科学真価を問う⑤ 霊長類・ロボで再現狙う 「情緒」「判断」の謎に挑む	日本経済	伊佐 正教授
179	2010/1/26	てんかん発症防ぐタンパク質 メカニズムの一端解明	共同通信	深田正紀教授
180	2010/1/26	てんかん防ぐ物質 日米チーム特定 発症の一因解明	毎日 東京版	深田優子准教授
181	2010/1/26	「LG-1」欠損 てんかん発症を誘因 生理学研が解明	日刊工業	深田正紀教授
182	2010/1/26	てんかんの原因たんぱく質 マウス実験で発見 生理学研	日経産業	深田正紀教授
183	2010/1/26	てんかん 発作防ぐたんぱく質 生理研、マウスで突き止め	日本経済	深田正紀教授
184	2010/1/26	てんかん発症防ぐ物質特定 日米チーム	毎日	深田優子准教授
185	2010/2/1	脳科学真価を問う⑥ 危うさはらむ「ブーム」 専門家、情報発信に動く	日本経済	伊佐正教授
186	2010/2/12	てんかん発症を抑制 特殊たんぱく質の機能解明 生理研が成果	科学	深田正紀教授、深田優子准教授
187	2010/2/24	遺伝子病医療革新に貢献 ユニバーサル核酸開発して応用研究	中部経済	片岡正典助教

第 VIII 部

資料：評価結果、規則など

1 自然科学研究機構生理学研究所点検評価規則

平成16年4月1日

生研規則第3号

最終改正 平成19年3月30日

(目的)

第1条 この規則は、自然科学研究機構生理学研究所（以下「研究所」という。）の設置目的及び社会的使命を達成するため、研究所の運営、研究及び教育等の状況について自己点検・評価及び外部の者による評価（以下「外部評価」という。）を行い、もって研究所の活性化を図り、中期計画及び年度計画に反映させることを目的とする。

(点検評価委員会)

第2条 研究所に、前条の目的を達成するため生理学研究所点検評価委員会（以下「委員会」という。）を置く。

2 委員会は、次に掲げる者をもって組織する。

- 一 副所長
- 二 研究総主幹
- 三 主幹
- 四 研究施設の長
- 五 研究所運営会議の所外委員 4名
- 六 研究所の技術課長
- 七 その他委員会が必要と認めた者

3 前項第7号の委員の任期は、2年とし、再任を妨げない。

(委員長)

第3条 委員会に委員長を置き、研究総主幹をもって充てる。

2 委員長に事故があるときは、副所長がその職務を代行する。

(招集)

第4条 委員会は、委員長が招集し、その議長となる。

(点検評価委員会の任務)

第5条 委員会は、次に掲げる事項について企画、検討及び実施する。

- 一 自己点検・評価及び外部評価の基本方針に関すること。
- 二 自己点検・評価及び外部評価の実施に関すること。
- 三 自己点検・評価報告書及び外部評価報告書の作成及び公表に関すること。
- 四 中期計画及び年度計画に関すること。
- 五 独立行政法人大学評価・学位授与機構が行う評価に係る諸事業への対応に関すること。
- 六 その他自己点検・評価及び外部評価に関すること。

(点検評価事項)

第6条 委員会は、次の各号に掲げる事項について点検評価を行うものとする。

- 一 研究所の在り方、目標及び将来計画に関すること。
- 二 研究目標及び研究活動に関すること。
- 三 研究所の運営に関すること。

- 四 大学その他研究機関等との共同研究体制に関する事。
- 五 大学院教育協力及び研究者の養成等教育に関する事。
- 六 研究組織及び研究施設に関する事。
- 七 研究支援体制に関する事。
- 八 事務処理体制に関する事。
- 九 施設・設備及び研究環境に関する事。
- 十 国際研究交流に関する事。
- 十一 学術団体との連携に関する事。
- 十二 社会との連携に関する事。
- 十三 管理運営に関する事。
- 十四 研究成果等の公開及び公表に関する事。
- 十五 点検評価体制に関する事。
- 十六 その他委員会が必要と認める事項

2 前項各号に掲げる事項に係る具体的な点検評価項目は、委員会が別に定める。

(専門委員会)

第7条 委員会に、専門的事項について調査させるため、必要に応じて専門委員会を置くことができる。

2 専門委員会の組織等については、委員会が別に定める。

(点検評価の実施)

第8条 自己点検・評価又は外部評価は、毎年度実施する。

(点検評価結果への公表)

第9条 研究所長は、委員会が取りまとめた点検評価の結果を、原則として公表する。ただし、個人情報に係る事項、その他委員会において公表することが適当でないとした事項については、この限りではない。

(点検評価結果の対応)

第10条 研究所長は、委員会が行った点検評価の結果に基づき、改善が必要と認められるものについては、その改善に努めるものとする。

(庶務)

第11条 委員会の庶務は、岡崎統合事務センター総務部総務課において処理する。

(雑則)

第12条 この規則に定めるもののほか、委員会の運営に関し必要な事項は、委員会の議を経て研究所長が定める。

附 則 この規則は、16年4月1日から施行する。

附 則 この規則は、17年3月18日から施行する。

附 則 この規則は、19年4月1日から施行する。

2 国立大学法人・大学共同利用機関法人の中期目標期間の業務の実績に関する評価について

平成 21 年 3 月 26 日
国立大学法人評価委員会
委員長 野依 良治

1. 国立大学法人評価委員会は、この度、国立大学法人及び大学共同利用機関法人の中期目標期間の業務の実績に関する評価を行いました。

今回の中期目標期間の業務の実績に係る評価については、評価結果を各法人における次期中期目標・中期計画の検討に資するものとするとともに、次期中期目標期間における運営費交付金の算定に反映させることができるようにするため、中期目標期間の終了（平成 21 年度）に先立ち、平成 16 年度から平成 19 年度までの 4 年間の業務の実績について評価を実施しました。なお、平成 21 年度までの 6 年間の業務の実績については、中期目標期間終了後にあらためて評価結果を確定させることとしております。

今回の評価に当たっては、各法人が行う教育研究の特性や運営の自主性・自律性に配慮しつつ、各法人から提出された業務実績報告書を基に、中期目標の達成状況について、法人側の自己点検・評価に基づき評価を実施しました。このうち、教育研究の評価については、専門的な観点からきめ細かく評価を行う必要があることに配慮して、独立行政法人大学評価・学位授与機構に評価の実施を要請し、その結果を尊重してとりまとめております。なお、本評価制度は、各法人間の相対比較をするものではないことに留意する必要があります。

2. 平成 16 年度から平成 19 年度の教育研究の状況については、法人化を契機として、各法人の自主性・自律性がより尊重され、運営上の裁量が高まる中で、各法人において、それぞれの特色や個性を活かして教育研究活動が展開されてきており、全般的に中期目標の達成に向けて、中期計画を順調に実施してきていることを高く評価いたします。特に、それぞれの法人においてそのミッションに応じた工夫を図りつつ、我が国の学術研究と研究者養成の中核を担うとともに、地域の教育、文化、産業の基盤を支え、学生の経済状況に左右されない進学機会を提供するなど、国費が投じられ国民に支えられる機関としての役割を果たしていることが認められます。

一方、大学院博士課程や専門職学位課程において、学生収容定員が継続的に未充足となっている法人や、学部・研究科等における教育研究が期待される水準にあるとはいえないとの評価結果を出された法人も見られ、今後、その改善に向けた検討が求められます。

3. 業務運営については、それぞれの法人において、学長・機構長のリーダーシップを発揮する運営体制の整備、法人としての経営戦略の策定、戦略的な資源配分の実施、事務の合理化、教職員の人事評価の導入、柔軟な人事制度の構築等、全般的には、法人化によるメリットを活かした改革に積極的に取り組んでおり、中期目標の達成に向けて、中期計画を順調に実施してきていることを高く評価いたします。

また、多くの法人において、法人化により導入された国立大学法人評価委員会による年度評価の結果を踏まえて、課題を把握し、運営の改善に結びつけるサイクルが有効に機能しつつあると認められます。一方で、これまでの評価結果において課題として指摘された事項に対して十分な対応がなされていない事例も見られ、今後、すべての法人において評価結果を踏まえた改善のサイクルが確立されることが期待されます。

4. これまで当委員会では、年度評価及び中期目標期間評価により、各法人の中期目標の達成状況について評価を行ってまいりましたが、各法人においては、法人化前にはなかった新たな評価業務に対応するために作業負担が増加しているとの声も聞かれており、当委員会としては、第 2 期中期目標期間に向けてこれまでの評価の在り方を検証し、評価の効率化及び改善を図ってまいりたいと考えております。各法人においても、自己点検・評価の作業の効率化を図っていくことが期待されます。

また、中期計画の記載について、抽象的で具体性を欠いたものなど達成状況の判断に苦慮するものも見られることから、次期中期計画の策定にあたっては、適宜数値目標や目標達成時期等を盛り込んで記載の具体化を図ったり、計画の進捗状況の管理を適切に行う工夫をするなど、達成状況をより明確に把握できるようにすることが

求められます。

5. 第1期中期目標期間も残すところあとわずかとなりました。各法人においては、それぞれのミッションを意識しつつ教育、研究、社会貢献等に努めてきているところではありますが、個々の法人の規模、特性、状況はそれぞれ異なっているほか、国立大学法人等を取り巻く環境も変化してきております。今後は、第2期中期目標期間に向けて大学の機能別分化も視野に入れつつ、各法人において、それぞれのミッションに照らした役割を踏まえ、必要に応じ、組織や業務全般の見直しもしっかりと行っていく必要があります。
6. 現在、法人の基盤的経費である運営費交付金の削減等により、各法人を取り巻く環境は非常に厳しいものとなっています。そのような中で、各法人において経費の削減を図り経営の効率を高め、外部資金の獲得に努めながら教育研究等に取り組んでいることは評価できますが、さらなる運営費交付金の削減による基礎的な教育研究への影響が憂慮されます。今後の教育研究の質の維持向上のためには、各法人における継続的な努力に加えて、公的資金の充実が喫緊の課題であり、この機会にあらためて関係各位に強く求めたいと思います。

3 大学共同利用機関法人自然科学研究機構の中期目標期間に係る業務の実績に関する評価結果

1 全体評価

自然科学研究機構（以下「機構」という。）は、我が国の天文学、物質科学、エネルギー科学、生命科学その他の自然科学分野の中核的研究拠点としての5つの大学共同利用機関（以下「機関」という。）の研究活動に加え、分野間連携による学際的研究拠点及び新分野形成の国際的中核拠点としての活動を展開するために、欧米、アジア諸国などとの連携を進め、自然科学の長期的発展を見通した国際共同研究組織の主体となることを目指し、研究活動を行っている。

中期目標期間の業務実績の状況について、機構の中期目標・中期計画に照らした目標の達成状況は、「研究に関する目標」の項目で非常に優れており、それ以外の項目で良好又はおおむね良好である。また、独立行政法人大学評価・学位授与機構が行った各機関の現況分析の結果、研究水準については、すべての項目で期待される水準を大きく上回る、又は、上回るとの結果になっている。業務実績のうち、主な特記事項は以下のとおりである。

研究については、各機関において、多様な望遠鏡による天体観測、制御核融合の実現に向けての実験、オートファジー等生命高次機能の解明、脳神経系を中心とする生体の機能・病態生理の研究、分子集合体の構造・機能・反応の研究等で、国際的に評価の高い業績を上げ、被引用度の高い論文を数多く発表するとともに、プロジェクト推進のための体制強化や萌芽的研究の発掘と育成も行っていることなどは、優れている。

共同利用等については、アルマ計画の推進、核融合科学における双方向型共同研究の実施や共同利用者のための学術情報ネットワークを用いた遠隔実験の環境整備等、各機関において、取組を一層推進している。

教育については、最先端の研究環境を活用した総合研究大学院大学の大学院生の教育への協力やアジア地域の大学院生を対象とするスクールの実施等に加え、生理学分野等の大規模で高レベルの実習コースにおける若手研究者の養成に貢献している。

社会連携・国際交流等については、機構として、一般市民の関心の高いテーマを取り上げて「自然科学研究機構シンポジウム」を開催するなど、社会における科学への理解向上に貢献している。

業務運営については、岡崎地区に事業所内保育所を設置し、仕事と育児が両立できる職場環境を提供するなど進んだ取組を行っている一方で、職員の勤務評価制度の導入については、適切な制度の在り方の検討にとどまっており、中期目標・中期計画の達成に向け、着実な実施が求められる。

財務内容については、研究成果等の広報普及や外部資金の獲得に積極的に努めた結果、民間企業との共同研究や寄附金の受入額等が増加している。また、様々な工夫による経費削減の効果がでてきているが、今後は、教育研究活動の質を維持・向上する上で必要な経費を勘案し、可能な範囲での数値目標の設定を検討することが期待される。

機構発足後4年が経過し、異なる領域間の様々な連携の試みを推進しているが、その一方で、機構としての一体的・総合的な取組が十分見えてこないとの印象を受ける。今後、中期目標・中期計画の達成や第二期中期目標期間に向け、機構長の力強いリーダーシップの下、各機関の独自性・独創性を生かしつつも、機構を形成していることの組織的・学術的なメリットがより具体的な形として見えてくるよう、分野間連携の更なる推進や業務運営の一層の改善・効率化を進めることが期待される。

2 項目別評価

I. 教育研究等の質の向上

(I) 研究に関する目標

1. 評価結果及び判断理由

【評価結果】 中期目標の達成状況が非常に優れている

【判断理由】 「研究に関する目標」に係る中期目標（2項目）のうち、1項目が「非常に優れている」、1項目が「良好」であり、これらの結果を総合的に判断した。

2. 各中期目標の達成状況

(1) 研究水準及び研究の成果等に関する目標

【評価結果】 中期目標の達成状況が非常に優れている

【判断理由】 「研究水準及び研究の成果等に関する目標」の下に定められている具体的な目標（6項目）のうち、5項目が「非常に優れている」、1項目が「良好」であり、これらの結果に加え、学部・研究科等の現況分析における関連項目「研究活動の状況」「研究成果の状況」の結果も勘案して、総合的に判断した。

(2) 研究実施体制等の整備に関する目標

【評価結果】 中期目標の達成状況が良好である

【判断理由】 「研究実施体制等の整備に関する目標」の下に定められている具体的な目標（1項目）が「良好」であることから判断した。

3. 優れた点、改善を要する点、特色ある点

(優れた点)

- 中期目標で「宇宙、物質、エネルギー、生命等に関わる自然科学諸分野の学術研究を積極的に推進する」としていることについて、各機関において、多様な望遠鏡による天体観測、制御核融合の実現に向けての実験、オートファジー等生命高次機能の解明、脳神経系を中心とする生体の機能・病態生理の研究、分子集合体の構造・機能・反応の研究等で、国際的に評価の高い業績を上げ、被引用度の高い論文を数多く発表していることは、優れていると判断される。
- 中期目標で「先端的で創造的な学術研究を持続的に可能とする研究体制を構築する。また十分な研究支援体制の確保に努める。」としていることについて、各機関において、プロジェクト室の設置、一定額の基盤的研究費の保証、国際コンファレンス等の開催、センター設立の準備等、プロジェクト推進のための体制強化と同時に萌芽的研究の発掘と育成を図っていることは、優れていると判断される。

(II) 共同利用等に関する目標

1. 評価結果及び判断理由

【評価結果】 中期目標の達成状況が良好である

【判断理由】 「共同利用等に関する目標」に係る中期目標（2項目）のすべてが「良好」であることから判断した。

2. 各中期目標の達成状況

(1) 共同利用等の内容・水準に関する目標

【評価結果】 中期目標の達成状況が良好である

【判断理由】 「共同利用等の内容・水準に関する目標」の下に定められている具体的な目標（1項目）が「良好」であり、この結果に加え、学部・研究科等の現況分析における関連項目「研究活動の状況」「研究成果の状況」の結果も勘案して、総合的に判断した。

(2) 共同利用等の実施体制等に関する目標

【評価結果】 中期目標の達成状況が良好である

【判断理由】 「共同利用等の実施体制等に関する目標」の下に定められている具体的な目標（1項目）が「良好」であることから判断した。

3. 優れた点、改善を要する点、特色ある点

(優れた点)

- 中期目標で「各専門分野に関して研究活動の充実を図るとともに、国内外の研究者との共同利用・共同研究を一層推進する」としていることについて、国立天文台において、国際協力を積極的に参加して観測時間を共同利用に供し、核融合科学研究所において、学術情報ネットワーク（SINET 3）を用いて共同利用者が遠隔実験を行える環境を整備し、基礎生物学研究所において、マウス・メダカ等の形質転換生物実験施設を整備し、生理学研究所において、生理学実験に必要な動物資源の供給体制を整備し、分子科学研究所において、共同利用研究のための実験装置の開発と提供を進めるなど、各機関における共同利用・共同研究の一層の推進に努めていることは、優れていると判断される。
- 中期目標で「大学共同利用機関として適切な共同利用施設を設置し、研究資源の提供を行い、所内外、国内外の研究者の共同利用に広く供する」としていることについて、国立天文台において、アルマ計画を推進し、核融合科学研究所において、双方向型共同研究を創設し、基礎生物学研究所において、モデル生物の普及に努め、生理学研究所において、20件以上の研究会を開催し、分子科学研究所において、「全国国立大学化学系研究設備有効活用ネットワーク」を取りまとめるなど、これらの事業によって共同利用体制を強化したことは、優れていると判断される。

(特色ある点)

- 中期計画「大学及び研究機関にある研究者コミュニティとの双方向性を持った共同研究を推進するための制度を新たに構築する」について、核融合科学研究所において、全国共同利用研究所と参画研究機関が同等の研究機能を持たせる双方向型共同研究を創設したことは、特色ある取組であると判断される。

(Ⅲ) 教育に関する目標

1. 評価結果及び判断理由

【評価結果】 中期目標の達成状況が良好である

【判断理由】 「教育に関する目標」に係る中期目標（2項目）のすべてが「良好」であることから判断した。

2. 各

中期目標の達成状況

(1) 大学院への教育協力に関する目標

【評価結果】 中期目標の達成状況が良好である

【判断理由】 「大学院への教育協力に関する目標」の下に定められている具体的な目標（1項目）が「良好」（2）人であることから判断した。

材養成に関する目標

【評価結果】 中期目標の達成状況が良好である

【判断理由】 「人材養成に関する目標」の下に定められている具体的な目標（1項目）が「良好」であることから判断した。

3. 優れた点、改善を要する点、特色ある点

(優れた点)

- 中期目標で「大学における大学院教育に携わり、大学院生に対し、本機構内研究者による高度で先端的な研究指導」を行うとしていることについて、当該機構の優れた研究者が、広く大学院生を受け入れ、最先端の研究環境の下で教育を行い優秀な研究者を育成していることは、優れていると判断される。
- 中期計画で「我が国における研究レベルの向上と若手研究者の養成のためバイオサイエンストレーニングコース」及び「生理学及び関連分野の実験技術に関するトレーニングコース」を開催するとしていることについて、基礎生物学研究所の国際実習コース及び生理学研究所の生理科学実験技術トレーニングコースは、大規模で高レベルの実習コースであり、生物学・生理学・脳神経科学のレベルアップに大きく貢献したことは、優れていると判断される。

(特色ある点)

- 中期目標で「大学における大学院教育に携わり、大学院生に対し、本機構内研究者による高度で先端的な研究指導」を行うとしていることについて、核融合科学研究所や分子科学研究所のアジア冬の学校等において、アジア地域の大学院生を対象とするスクールを実施したことは、特色ある取組であると判断される。

(Ⅳ) その他の目標

(1) 社会との連携、国際交流等に関する目標

1. 評価結果及び判断理由

【評価結果】 中期目標の達成状況がおおむね良好である

【判断理由】 「社会との連携、国際交流等に関する目標」に係る中期目標（1項目）が「おおむね良好」であることから判断した。

2. 各中期目標の達成状況

(1) 社会との連携、国際交流等に関する目標

[評価結果] 中期目標の達成状況がおおむね良好である

[判断理由] 「社会との連携、国際交流等に関する目標」の下に定められている具体的な目標（2項目）のうち、1項目が「良好」、1項目が「おおむね良好」であり、これらの結果を総合的に判断した。

3. 優れた点、改善を要する点、特色ある点

(優れた点)

- 中期目標で「研究成果を社会に公表し、(中略) 社会に対して自然科学に対する理解を深める活動を行う」としていることについて、当該機構において、一般市民を対象に「自然科学研究機構シンポジウム」を5回開催し、市民の関心が深い「宇宙の謎・生命の謎・脳の謎」に関する諸テーマを順次取り上げたことは、社会における科学への理解向上に貢献した点で、優れていると判断される。

(特色ある点)

- 中期計画「自然科学研究における基礎的研究の重要性を広く社会・国民に訴え、得られた研究成果を国民と共有できるように広報・情報発信に努める」について、国立天文台において、広報活動を活発に展開し、「すばる」や「ひので」が取得した太陽・天体の画像を積極的にメディアに提供するなど、宇宙に関する一般市民の興味に懇切に応えていることは、特色ある取組であると判断される。

II. 業務運営・財務内容等の状況

(1) 業務運営の改善及び効率化に関する目標

- ① 運営体制の改善
- ② 研究組織の見直し
- ③ 人事の適正化
- ④ 事務等の効率化・合理化

平成 16～19 年度の実績のうち、下記の事項が目される。

- 機構に外部有識者からなる「組織運営に関する懇談会」や「自然科学懇話会」を設置し、学術のあり方等についての外部有識者の意見も踏まえ、運営の改善・充実を図っている。
- 機構に研究連携担当の理事を委員長とする研究連携委員会及び研究連携室を設置して、各機関の特色を活かしながら分野を超えての連携を企画・推進するための体制を整備し、学際的・国際的研究拠点形成に向けた研究プロジェクトの実施や、分野間連携による自然科学研究機構シンポジウムの開催など、分野間連携事業を推進した。
- 機構長を本部長とする国際戦略本部及び国際交流担当理事を室長とする国際連携室において、機構の国際戦略及び国際交流協定締結に関する取扱要領を策定し、機構内の国際交流協定に関する情報を一元化する体制を整備した。また、英語のネイティブスピーカーを国際アソシエイトとして機構事務局に配置し、機構横断的に国際活動に関する業務運営の効率化を図っている。
- 分子科学研究所において、研究教育職員の内部昇格を禁止とする制度を実施したのを始め、各機関において、当該分野に適した任期制を導入している。
- 給与計算業務、共済組合業務、支払業務等の各機関に共通する業務を機構事務局に一元化・集約化するなどして、事務の効率化・合理化を図っている。
- 子育て世代の職員に対し、仕事と育児が両立できる職場環境を提供するため、財団法人 21 世紀職業財団から助成金を受けて岡崎地区に事業所内保育所を設置し、平成 18 年 7 月から運用を開始している。

平成 16～19 年度の実績のうち、下記の事項に課題がある。

【法人による自己評価と評価委員会の評価が異なる事項】

- 中期計画【15】「技術職員及び事務職員について、適切な勤務評価制度を導入する」(実績報告書 27 頁)については、制度の在り方の検討を行っているものの、平成 21 年度に試行を予定するにとどまっており、中期計画を十分には実施していないものと認められる。

【評定】中期目標の達成状況がおおむね良好である

(理由) 中期計画の記載 19 事項中 18 事項が「中期計画を上回って実施している」又は「中期計画を十分に実施している」と認められるが、1 事項について「中期計画を十分には実施していない」と認められ、上記の状況等を総合的に勘案したことによる。

(2) 財務内容の改善に関する目標

- ① 外部研究資金その他の自己収入の増加
- ② 経費の抑制

③ 資産の運用管理の改善

平成 16～19 年度の実績のうち、下記の事項が注目される。

- 「資金管理方針」を策定し、メインバンクや専門家の意見を踏まえ元本の安全性を確保した上で、短期的・長期的な資金の運用を行っており、平成 19 年度は、前年度に比べて 1,900 万円の増収を得た。
- 知的財産の管理に関する企画・立案や知的財産に関する啓発活動・研修等を行うため、平成 19 年度に機構に知的財産室を設置し、知的財産に関するマネジメント体制を強化している。
- 記者発表や大学見本市「イノベーション・ジャパン」等への参加により、研究成果等の広報普及に積極的に努めるとともに、外部資金の獲得に努めた結果、民間企業との共同研究数や（平成 16 年度 36 件 4,882 万円→平成 19 年度 54 件 9,858 万円）、寄附金収入（平成 16 年度 1 億 8,360 万円→平成 19 年度 2 億 2,815 万円）が大幅に増加している。
- 業務効率化や内部牽制の確保の観点から、機構内の全ての支払い業務を機構事務局財務課に一元化している。さらに、平成 19 年度からメインバンクとのオンライン支払いシステムの導入により、支払いの安全性を確保しつつ、業務の効率化を図っている。
- 資産の有効活用については、国立天文台において、観測機器等の処分の際し、ホームページで再利用先を公募して移管を行ったほか、核融合科学研究所では、複数の大学の研究センターとの「双方向型共同研究」を実施することにより、共同研究の活性化とともにコミュニティ全体で資産の効率的・効果的活用を図っている。
- 施設等の新たな整備手法として、地方公共団体や財団との連携を重視し、国立天文台においては、石垣島天文台の整備に際し、石垣市がインフラ及び道路整備を行い、岡崎 3 機関においては、愛知県費用による急傾斜地のよう壁工事、21 世紀職業財団からの助成金による事業所内保育所の設置・運営を行っている。
- 中期計画における総人件費改革を踏まえた人件費削減目標の達成に向けて、着実に人件費削減が行われている。今後とも、中期目標・中期計画の達成に向け、教育研究の質の確保に配慮しつつ、人件費削減の取組を行うことが期待される。

【評定】中期目標の達成状況が良好である

（理由）中期計画の記載 6 事項すべてが「中期計画を十分に実施している」と認められ、上記の状況等を総合的に勘案したことによる。

(3) 自己点検・評価及び当該状況に係る情報の提供に関する目標

- ① 評価の充実
- ② 広報及び情報公開等の推進

平成 16～19 年度の実績のうち、下記の事項が注目される。

- 機構に評価に関するタスクフォースを設置し、自己点検及び外部評価の在り方について検討を行うとともに、各機関で実施した自己点検及び外部評価の結果を踏まえ、研究組織の改革を推進している。
- 機構に広報に関するタスクフォースを設置し、機構の活動を社会に発信するための積極的な活動を行っている。具体的には、学術及び基礎科学の重要性を広く一般社会に訴えるとともに、大学共同利用機関の役割について理解を深めるため、和英併記のリーフレット「学術研究とは？」と「大学共同利用機関って何？」を作成・配布したほか、一般市民を対象とした自然科学研究機構シンポジウムを開催した。今後は、機構の活動を広く内外にアピールするという観点から、機構として、国内における広報活動はもとより、国際的な広報活動を充実することが期待される。
- 基礎生物学研究所では、すべての教授、准教授について、3 名の外部評価委員（うち 1 名は外国人）により、10 年間の業績とコミュニティに対する貢献等の観点から、各自 1 時間を越えるインタビュー形式による評価を実施している。
- 国立天文台においては、天文愛好家への対応を行う新天体情報室の機能をより発展させ、広く一般からの情報も含めて総合的に新天体発見に関する通報受理を行うため、平成 17 年 8 月より対応窓口を天文情報センター広報室に一本化し、発見通報の確認、国際機関への連絡などを行っている。

【評定】中期目標の達成状況が良好である

（理由）中期計画の記載 11 事項すべてが「中期計画を上回って実施している」又は「中期計画を十分に実施している」と認められ、上記の状況等を総合的に勘案したことによる。

(4) その他の業務運営に関する重要目標

- ① 施設設備の整備・活用等
- ② 安全管理

平成 16～19 年度の実績のうち、下記の事項が注目される。

- 平成 17 年度に策定した「施設マネジメント・ポリシー」に基づき、施設実態調査等を実施した上で、機構におけるキャンパ

ス年次計画を作成し、各機関の研究室スペース等の使用面積見直しを行い、取組状況を公表するとともに、耐震補強年次計画に基づく耐震改修を進めている。

- 「環境配慮の方針」や「温室効果ガス排出抑制等のための実施計画」等を策定し、省エネルギーに関する全機構職員の意識啓発を図っており、平成 19 年度末において、機構全体で温室効果ガス排出量を平成 17 年度末より 6.2 %削減した。また、国立天文台の研究棟の改修工事における屋上緑化及び雨水の浸水処理、核融合科学研究所及び岡崎地区における苗木の植樹等の取組を行った。
- 機構として「防災基本計画」、「防災基本規程」、「防火管理規程」を策定するとともに、安全マニュアル、防火・防災マニュアル等を和文・英文により整備・充実し、機構長のリーダーシップにより、危機管理・災害防止対策及び災害発生時における職員の対応法を確立している。
- 安全保障に関する国際的責任を果たすため、「安全保障輸出管理規程」を制定し、研究設備等の輸出管理業務の確実な実施を行う体制を整備した。
- 研究費の不正使用や研究活動上の不正行為の防止、抑制等の観点から、機構に「競争的資金等の不正使用防止委員会」、「不正行為防止委員会」を設置するとともに「競争的資金等取扱規程」等を制定している。

【評定】中期目標の達成状況が良好である

(理由) 中期計画の記載 9 事項すべてが「中期計画を十分に実施している」と認められ、上記の状況等を総合的に勘案したことによる。

4 学部・研究科等の研究に関する現況分析結果（生理学研究所部分の抜粋）

I 研究水準 (分析項目ごとの水準及び判断理由)

1. 研究活動の状況

期待される水準を大きく上回る

[判断理由]

「研究活動の実施状況」のうち、研究の実施状況については、生理学・脳神経科学領域のレベルの高い基礎研究を行い、平成 16 年度から平成 19 年度の 4 年間に英文原著論文 492 件、その他の論文 278 件を発表した。教員一名当たりの英文原著論文発表数は年平均 1.78 件になる。発表論文のうち、インパクト・ファクター (IF)10 以上の学会誌に発表した数は 31 件で、神経科学領域の代表的な学術雑誌 5 誌に掲載の論文数、IF の平均は全国で 5 番で、発表論文の質は非常に高いといえる。研究資金の獲得状況については、4 年間で 561 件、総額 34 億 1,200 万円 (うち科学研究費補助金 354 件、18 億 1,100 万円、受託研究費 74 件、12 億 100 万円等)であった。平成 16 年度から平成 19 年度までの科学研究費補助金の新規採択件数は、それぞれ 33 件、45 件、41 件、33 件で、新規採択率は 53.2%、40.5%、34.7%、50.8%で、全国順位は 1 位、2 位、8 位、2 位と常に高位置を保っている。広報・宣伝活動については、平成 16 年度から平成 19 年度の 4 年間で 102 件だが、平成 19 年度に広報展開推進室を設け、専任准教授を配した結果、平成 19 年度の新聞報道は 66 件と急増したことなどは優れた成果であることから、期待される水準を上回ると判断される。

「共同利用・共同研究の実施状況」のうち、全国共同利用研究所として、全国から募集した共同研究課題を審査し、平成 16 年度から平成 19 年度の 4 年間に一般共同研究 129 件、計画共同研究 93 件を行った。各種大型設備の共同利用に基づく共同実験として 135 件 (電子顕微鏡 49 件、生体磁気計測 25 件、磁気共鳴 61 件)を行った。共同研究のきっかけを作る生理研研究会を 4 年間で 99 回開催し、特定領域研究等の発足の基盤を作った。国際的研究拠点として、生理研国際シンポジウム (法人化後 4 年間に 7 回)、日米科学技術協力に基づく毎年研究者の派遣 (4 年間で 9 名)、グループ共同研究 (同 28 回)、情報交換セミナー (同 5 回)を行い、多様な国際共同研究や情報交換を行った。また、生理科学技術トレーニングコースを毎年 1 回開催 (参加者総数 680 名)し、若手研究者の育成に努めた。このトレーニングコース参加者の満足度は、アンケート調査で平均 95%と高く、有益であったことなどは優れた成果であることから、期待される水準を上回ると判断される。

特に、発表論文の総数、論文引用数、競争的資金の獲得状況はいずれも高いレベルを維持している。神経科学領域での発表論文 (平成 16 年から平成 19 年)で、IF の高い雑誌に掲載された論文数は平成 19 年に大きく増加している。共同研究、日米学術交流、若手研究者の育成等も高いレベルを維持しており、生理学・脳神経科学の研究拠点、国際的研究拠点として極めてレベルの高い研究活動をしているという点で「期待される水準を大きく上回る」と判断される。

以上の点について、生理学研究所の目的・特徴を踏まえつつ総合的に勘案した結果、研究活動の状況は、生理学研究所が想定している関係者の「期待される水準を大きく上回る」と判断される。

2. 研究成果の状況

期待される水準を上回る

[判断理由]

「研究成果の状況」について、ゲノム情報解析から電位センサーをもつ新しいタンパク質を発見したことは、情報伝達の研究分野に新しい方向性を示したものである。さらに、分子生物学的手法とイメージング技術を合わせ、分子内構造の変化を捉えることに成功するなど、分子・超分子から細胞への統合を目指した研究が優れた成果を上げている。細胞から組織・器官・個体への統合を目指した研究では、2光子励起レーザー顕微鏡の技術等を用いて、神経情報処理機構や生体恒常性機能維持機構に関して優れた成果を上げている。また、脳と他器官との相互作用から個体への統合を目指した研究では、視野の盲点における知覚的補完や皮質脊髄路の切断後の回復に関して優れた成果を上げている。さらに、新しい技術開発(位相差電子顕微鏡や質量顕微鏡等)の研究が積極的に取り組まれており、脳機能イメージングを人文系領域(心理学や言語学)に応用した文理融合の共同研究が推進されている。全般的に論文の質も高く、社会的に関心が高い研究成果を上げていることなどは、優れた成果である。

以上の点について、生理学研究所の目的・特徴を踏まえつつ総合的に勘案した結果、研究成果の状況は、生理学研究所が想定している関係者の「期待される水準を上回る」と判断される。

II 質の向上度

1. 質の向上度

大きく改善、向上している、または、高い質(水準)を維持している

当該組織から示された事例は5件であり、そのすべてが、「大きく改善、向上している、または、高い質(水準)を維持している」と判断された。

5 大学共同利用機関法人自然科学研究機構の平成20年度に係る業務の実績に関する評価結果

1 全体評価

自然科学研究機構(以下「機構」という。)は、我が国の天文学、物質科学、エネルギー科学、生命科学その他の自然科学分野の中核的研究拠点として、「国立天文台」、「核融合科学研究所」、「基礎生物学研究所」、「生理学研究所」及び「分子科学研究所」の5つの大学共同利用機関(以下「機関」という。)を設置する法人である。

機構は、各分野の国際的拠点であると同時に、自然科学分野の関連する研究組織間の連携による学際的研究を推進するとともに、欧米、アジア諸国等との連携を進め、自然科学の長期的発展を見極めながら、国際的研究拠点の形成を推進している。

業務運営面については、機構長、理事及び副機構長を構成メンバーとする機構会議を中心に機構内の重要事項を審議し、円滑な運営を進めるとともに、機構長裁量経費の大幅な増額により、分野間連携事業、若手研究者の育成、研究環境の整備、機構シンポジウムの開催に充てるなど、効果的な資源配分を実施しており、これまでの取組を一歩進めたものとして評価できる。

他方で、平成20年度の年度計画については、具体性が必ずしも十分でないものが散見された。今後、国民に対する説明責任を果たすとともに、適切な評価に資する観点から、年度計画及び第2期中期目標・中期計画については、達成状況が事後的に検証可能となるよう可能な限り具体的なものとする必要がある。

教育研究の質の向上については、引き続き、機構長裁量経費により、「分野間連携による学際的・国際的研究拠点形成プロジェクト」及び「新分野創成型連携プロジェクト」を推進している。「新分野創成型連携プロジェクト」については、外部評価者を含む研究報告会を開催し、その評価結果を後続のプロジェクト研究に活用している。

また、平成19年度評価においては、機構としての一体的・総合的取組の必要性を指摘したが、平成21年度から機構に「新分野創成センター」を設置し、これまで各機関個別の研究や分野間連携により取り組まれていた研究をさらに発展させ、「ブレイクサイエンス」と「イメージングサイエンス」の2つの新分野について、総合的・重点的に推進することを決定したことは、これまでよりも一歩進んだ取組として評価できる。今後は、第2期中期目標期間に向け、機構長のリーダーシップの下、新分野創成センターにおける具体的研究成果の創出や新たな研究分野の設定等を含め、活動の一層の推進が期待される。

2 項目別評価

I. 業務運営・財務内容等の状況

(1) 業務運営の改善及び効率化に関する目標

- ①運営体制の改善、②教育研究組織の見直し、③人事の適正化、
- ④事務等の効率化・合理化

平成 20 年度の実績のうち、下記の事項が注目される。

- 機構長のリーダーシップの下、目的積立金を活用し、機構長裁量経費を大幅に増額(約 3 億 7,700 万円の増額)し、老朽化が著しく円滑な共同利用・共同観測の実施に支障を来している国立天文台 45m 電波望遠鏡の改修に着手するなど、各機関の喫緊の懸案事項等に対し予算を措置した。
- 機構本部に設置している国際戦略本部が実施した国際共同研究支援職員研修を通じて、外国人研究者雇用ハンドブックを作成し、外国人研究者の雇用に関する基礎知識及びノウハウ等の共有を図るとともに、業務手順を統一した。
- 国立天文台では、各プロジェクト等で個別に行われていた国際協力及び国際連携に関する事務を一元化し、台長の下に研究教育職員を長とする国際連携室を設置し、国際共同研究、国際研究集会、国際研究協力協定の締結に関する支援強化を進めた。
- 基礎生物学研究所では、3 名の若手教授及び 1 名の若手独立准教授を採用し、研究体制の強化を行うとともに、これらの研究者に対して重点的な経費配分を行った。また、若手研究者確保の一環として、研究所雇用のポストドクトラル・フェローを NIBB リサーチフェローと改称するとともに、1 週間の勤務時間上限の延長等の制度を整備した。
- 基礎生物学研究所では、研究教育職員の流動化に向け、任用から 1 年を経過する特任教授及び任期制導入後に雇用了した准教授・助教のうち任期が 5 年を経過する者について業績評価を行った。
- 生理学研究所では、運営会議外部委員の要望等、コミュニティの意見を踏まえ、サバティカル制度等を利用した研究者を受け入れるため、平成 21 年度からの流動連携研究室の設置準備を進めた。
- 岡崎地区では、平成 18 年度から研究と子育ての両立を支援するために保育園を開園するとともに、「子育て支援ネットワーク」を設置し、子育て中の研究者が安心して研究に従事・専念できる取組を行っている。今後、機構全体として、女性が活躍しやすい環境作りとともに、各機関の女性研究者の比率の向上に向けて、発想の多様性の確保という研究ミッション遂行上の観点から、大学セクターを牽引するような積極的な取組を行うことが期待される。

【評定】 中期目標・中期計画の達成に向けて順調に進んでいる

(理由) 年度計画の記載 22 事項すべてが「年度計画を十分に実施している」と認められ、上記の状況等を総合的に勘案したことによる。

(2) 財務内容の改善に関する目標

- ①外部研究資金その他の自己収入の増加、②経費の抑制、
- ③資産の運用管理の改善

平成 20 年度の実績のうち、下記の事項が注目される。

- 将来的に利用の見込みがなくなった国立天文台野辺山地区の職員宿舍及び共同利用研究者宿泊施設の一部について、施設の有効利用の観点から実地調査を行い、機構本部の直接管理による施設として、再利用の途を検討していくこととした。
- 国立天文台では、「天文学振興募金」を設立し、ウェブサイトからの寄附の申し込みや、クレジットカードでの寄附も可能とするなどの寄附金の受入れ体制の整備を進めた(231 件、約 1,009 万円)。また、外国の大学との研究協力を前提に複数年にわたり多額の寄附金を受け入れる協定の締結等により、平成 19 年度に比べ約 2 億 9,700 万円増の寄附金を受け入れた。
- 新たに、設計業務委託契約において、環境対策、透明性、公正性、競争性及び品質の確保を図るため、環境配慮簡易公募型プロポーザル方式を導入し、分子科学研究所の明大寺実験棟改修設計契約において実施した。
- 中期計画における総人件費改革を踏まえた人件費削減目標の達成に向けて、着実に人件費削減が行われている。今後とも、中期目標・中期計画の達成に向け、教育研究の質の確保に配慮しつつ、人件費削減の取組を行うことが期待される。

【評定】 中期目標・中期計画の達成に向けて順調に進んでいる

(理由) 年度計画の記載 6 事項すべてが「年度計画を十分に実施している」と認められ、上記の状況等を総合的に勘案したことによる。

(3) 自己点検・評価及び当該状況に係る情報の提供に関する目標

- ①評価の充実、②情報公開等の推進

平成 20 年度の実績のうち、下記の事項が注目される。

- 機構及び各機関のウェブサイトに改良を加え、内容の充実を図った結果、総アクセス件数は、合計が約1億7,656万件となり、年度計画で目安とした9,000万件を大きく上回った。
- 広報活動を効率的かつ効果的に実施するため、機構における「広報の基本方針」を策定し、機構が取り組む広報の考え方を明らかにした。
- 国立天文台では、自己点検・評価を行うとともに、国際標準での評価の必要性から、国際外部評価を実施し、その結果を受けて、「RISE月探査プロジェクト」、「VSOP-2推進室」等の研究体制や組織の改廃等の見直しを行った。
- 核融合科学研究所では、共同研究を行う機関の研究者が相互に行き来して行う「双方向型共同研究」について、外部評価を実施するとともに、研究所顧問と海外研究機関の有識者5名を評価委員とした評価会合を設け、研究所の研究活動全体にわたる最近の進展について評価を受け、活動の改善に生かすとともに、評価結果をまとめた報告書をウェブサイトに掲載した。
- 分子科学研究所では、外国人運営顧問2名によるヒアリングを受けた。また、研究顧問(国内)3名と所長による、研究成果及び平成21年度の研究計画のヒアリングを行い、その結果に基づいて研究費の配分を行うとともに、評価結果を教授・准教授に個別に通知し、改善等を促した。
- 分子科学研究所では、「分子科学フォーラム」を市民一般公開講座として位置付けを見直し、社会人向け、高校生向け、対象を絞った講演を企画・実施した。(6回開催)
- 岡崎3機関では、アウトリーチ活動の円滑な運営のために岡崎3機関アウトリーチ活動連絡委員会を組織し、地域社会や学校との連携活動を推進した。

【評定】 中期目標・中期計画の達成に向けて順調に進んでいる
 (理由) 年度計画の記載12事項すべてが「年度計画を十分に実施している」と認められ、上記の状況等を総合的に勘案したことによる。

(4) その他業務運営に関する重要目標

[①施設設備の整備・活用等、②安全管理]

平成20年度の実績のうち、下記の事項が注目される。

- 機構の「施設マネジメント・ポリシー」に基づき、施設実態調査・満足度調査を実施し、キャンパス年次計画の再検討を行った。また、建物修繕年次計画に基づく老朽化改修工事を主とするクオリティマネジメント、各室の使用状況調査に基づき研究室・実験室・ホール等の有効利用を図るスペースマネジメント、省エネルギー対策工事や複数年契約等の契約の見直しによるコストマネジメントを行い、それらの取組状況をウェブサイトで公表した。
- 核融合科学研究所では、研究棟1階ホール周辺を子ども向け広報用科学実験展示スペースに改装し、建物の有効活用を図った。
- 分子科学研究所では、安全衛生講習の電子教材化を日本語版・英語版の両方で進めた結果、外国人も含めて、随時の安全衛生講習の実施を可能とした。
- 岡崎3機関では、動物及び動物実験の管理に関する専門家である他大学の名誉教授を、動物実験コーディネータとして特任教授に採用し、従来よりも教育訓練の回数を増やすとともに、関連事項の周知、実験動物の飼養保管施設や実験室の整備、動物実験計画の審査等を行い、動物実験の実施体制を強化した。

【評定】 中期目標・中期計画の達成に向けて順調に進んでいる
 (理由) 年度計画の記載9事項すべて「年度計画を十分に実施している」と認められ、上記の状況等を総合的に勘案したことによる。

II. 教育研究等の質の向上の状況

評価委員会が平成20年度の外形的・客観的進捗状況について確認した結果、下記の事項が注目される。

[①研究水準及び研究の成果等、②研究実施体制等の整備]

- 自然科学研究の新分野の創成を目指す機構の理念を具体化するために、「ブレインサイエンス研究分野」と「イメージングサイエンス研究分野」の2つの新たな研究分野の研究を行うことを目的とした、「新分野創成センター」を平成21年度に設置することを決定した。また、「ブレインサイエンス研究分野」の推進のため、存続期限付きのヴァーチャルなネットワーク型の研究拠点を設置する「ブレイン・サイエンス・ネットワーク(仮称)」を構築するため、関連予算を獲得(平成21年度:2,178万円)した。
- 国立天文台では、ALMA推進室において、日本が担当する主要装置であるアタカマ密集型干渉計(ACA)用7mアンテナ及び受信機カートリッジ、ACAシステムの製造を進めた。平成20年12月には、ACA用12mアンテナ4台のうち1台が、国際アルマ観測所が定めた性能基準を満たした第1号アンテナとして認められた。また、平成20年3月より共同利用に供するために公開されたバーチャル天文台(VO)システムに各種大規模天体カタログを充実させ、月当たり平均400ギガバイト、最大1テラバイトの天文データを世界各地に発信した。

- 核融合科学研究所では、プラズマの高性能化に必要な物理機構の解明を図るため、九州大学応用力学研究所高温プラズマ力学研究センター等4大学の関連研究施設との「双方向型共同研究」を進め、68件の研究課題を採択した。また、九州大学に完成した TRIAM-QUEST 装置(長時間維持球状トカマク装置)により、プラズマ生成実験が開始された。同時に、同装置で取得したデータを本研究所に転送し、全国各地からアクセスできるシステムを構築した。
- 基礎生物学研究所では、波長可変レーザーを生物試料に適応する際に必要とされる光波長、光強度等を実現するための制御プログラムの仕様等を検討した。また、生物遺伝リソース情報を一体的に提供するためにウェブサイトを更新し、収集・保存・提供を一層円滑に行える体制を構築した。飼育関係では、より健康なメダカバイオリソースを提供するとともに、外部からの系統寄託をスムーズに進めるため、検疫室と主飼育室を整備し、検疫及び飼育体制を強化した。
- 生理学研究所では、生理学(医科学、基礎医学)の基盤的学術研究を展開し、神経幹細胞と精神神経疾患の関係、社会的価値判断の脳科学的基盤等の成果を上げた。また、技術面では、位相差電子顕微鏡の高度化を図るとともに、痒み刺激装置を開発した。
- 分子科学研究所では、量子化学計算の効率を大幅に向上する計算アルゴリズムの開発・高度化による分子の集団的挙動の解明、ナノ物質や金属や半導体の固体表面の機能とそれらの動的過程を観察するための顕微分光法の高度化、放射光とレーザーの分野間協力によるコヒーレント放射光源開発、有機半導体太陽電池での世界最高変換効率の実現等の成果を上げた。

[③共同利用等の内容・水準、④共同利用等の実施体制]

- 平成20年度は国内外の大学・研究機関合計765機関から共同利用・共同研究者数6,685名(国立天文台1,484名、核融合科学研究所1,950名、基礎生物学研究所253名、生理学研究所900名、分子科学研究所2,098名)を受け入れ、各機関の特性に応じた共同利用・共同研究を実施した。
- 国立天文台では、ハワイ観測所、水沢 VERA 観測所、野辺山宇宙電波観測所、野辺山太陽電波観測所、太陽観測所・乗鞍コロナ観測所、岡山天体物理観測所等の様々な観測装置及び天文シミュレーションプロジェクトのスーパーコンピュータ並びに天文データセンターのデータベースを共同利用に供したほか、太陽観測衛星「ひので」のデータ公開を実施した。
- 核融合科学研究所では、磁場閉じ込め関連の共同研究・共同利用を一層推進するため、共同研究者が利用できる MHD(電磁流体力学)シミュレーションコードを作成した。また、LHD(大型ヘリカル装置)の MHD 不安定性に関する試験計算により、シミュレーションコードの有効性を確認し、研究部との共同研究の利用形態で共同研究者に公開した。
- 基礎生物学研究所では、所外の研究者が提案する従来の公募型共同利用研究に加え、所内の研究者が所外の研究者に積極的に働きかけて行う提案型共同研究を新設し、総体として2つの方向性を持つ共同研究システムを推進した。また、DSLIM(デジタル走査式平面照射顕微鏡)の共同利用実験の公募を平成21年度に開始することを目指し、DSLIMの整備並びに改良型 DSLIM の開発を進めた。
- 生理学研究所では、脳科学研究の拠点としての機能を強化するために、全国の多分野の研究者とネットワークを形成し、多角的な共同研究を展開する「多次元共同脳科学推進センター」を設置した。
- 分子科学研究所が中心となって各大学が所有する研究設備の相互利用・共同利用を行う「化学系研究設備有効活用ネットワーク」の登録利用者数は、引き続き増加し、72機関5,600名となり、登録設備は197台となった。また、インターネットを活用した設備の利用予約・利用料課金ソフトの大幅なアップグレードを実施した。

[⑤大学院への教育協力・人材養成]

- 総合研究大学院大学の大学院生8専攻177名について、すべての専攻で5年一貫制大学院教育を実施した。また、連携大学院制度により54名(4大学5研究科)、大学からの要請に応じて受け入れた特別共同利用研究員91名について、大学共同利用機関の特色を活かした研究指導等を行うなど、大学院教育に積極的に協力した。
- 機構全体で、ポスドク108名、特別共同利用研究員91名、リサーチ・アシスタント149名を採用し、若手研究者の育成を行った。
- 各機関では「夏の体験入学」及び「アジア冬の学校」を引き続き実施し、国内外の学部学生、大学院生を対象として研究教育体験を通じた人材発掘とそのための広報活動を積極的に行った。また、核融合科学研究所では、主として外国人留学生を対象に勉強会と文化交流を行う「賢島セミナー」を実施するとともに、基礎生物学研究所では、総合研究大学院大学生命科学研究科としてインドの3大学並びに研究所で学部学生対象の大学院説明会を開催し、人材発掘に努めた。

[⑥社会との連携、国際交流等]

- 核融合科学研究所では、研究所の活動を地域住民等一般にわかりやすく紹介するため、広報誌「プラズマくんだより」を6月に創刊した。また、核融合研究の意義と今後計画している重水素実験の安全性について、簡潔にわかりやすく記載したリーフレットを新たに作成し、市民説明会や一般公開等で広く配布した。
- 基礎生物学研究所では、バイオイメージングに関連して大学・研究所所属の研究者と企業の研究者が率直な情報・意見

交換をするための「バイオイメーキングフォーラム」を開催した。(参加人数 41 名)

- 各機関においては、「スーパーサイエンスハイスクール事業」、「サイエンスパートナーシッププログラム事業」、若者の職業能力の開発・育成のための「日本版デュアルシステム」等の教育事業に積極的に協力したほか、中学校及び高等学校の職場体験学習にも積極的に貢献して地域との教育連携を行った。

6 大学共同利用機関法人自然科学研究機構 年度計画（平成 21 年度）抜粋^{*1}

I 研究機構の教育研究等の質の向上に関する目標を達成するためにとるべき措置

1 研究に関する目標を達成するための措置

(1) 研究水準及び研究の成果等に関する目標を達成するための措置

- ① 大学共同利用機関法人自然科学研究機構（以下「本機構」という。）は、天文学、物質科学、エネルギー科学、生命科学等（以下「各分野」という。）、自然科学分野における研究所等（本機構が設置する大学共同利用機関をいう。以下同じ。）の役割と機能を一層充実させる。また、各分野間の連携を積極的に行い、学際的・国際的研究拠点形成を目指す。
- ② 研究所等に置かれた運営会議は、共同研究計画に関する事項、研究者人事等に関する事項、組織の改編に関する事項及びその他研究所等に関する重要事項で研究所長等が必要とする事項について諮問を受け、答申する。
各分野において研究の進展、公表の状況、研究者等の大学や研究機関との交流の状況等をまとめ、研究水準・成果の検証を行うため、外部委員を含む委員会にて自己点検を行う。
- ③ 研究所等で得られた研究成果を、国内外の学会等において積極的に公表する。

各分野の特記事項を以下に示す。

(中略)

(生理学研究所)

分子生物学、細胞生理学、生物物理学、神経解剖学、神経生理学、神経発生学、感覚情報生理学、認知行動学、病態生理学等広範な生理学分野及び関連分野において、ヒト及び動物の生体の機能とメカニズムを解明するため、世界的に高水準な研究を展開し、その基盤を強化するとともに、全国の関連研究者との共同研究等により研究拠点としての機能を一層強化する。

- ① 機能的磁気共鳴画像診断装置 (fMRI) や脳磁計等の脳イメージング技術を用いて、霊長類の高次脳機能の発達や機能代償に関わる研究及びヒトの社会的認知能力 (social cognition) や言語習得に関わる研究を進める。霊長類遺伝子改変技術の開発を進める。
- ② 位相差電子顕微鏡の高度化として、蛋白質、オルガネラ等の立体構造解析を可能とする位相差低温トモグラフィーを開発する。バイオ分子センサー等の生体分子の機能及びそれらの脂質等による修飾に関する研究を進める。
- ③ 生体恒常性維持機能及びその発達、破綻による病態等の分子・細胞メカニズムに関する基盤的研究を進める。
- ④ 大脳皮質、大脳基底核、視床、脳幹、脊髄等における神経回路の機能、グリアの働き等を、多面的に解析する。てんかん、大脳基底核疾患、大脳皮質損傷等の神経疾患モデル動物の病態解析を進める。

(中略)

(2) 研究実施体制等の整備に関する目標を達成するための措置

- ① 研究連携委員会及び研究連携室において、研究所等間の研究連携及び研究交流の促進を図る。また、研究連携室の主導で、機構内分野間の連携による新分野形成に向けた活動を実施するとともに、これまでの進展状況の検証を行い、引き続き活動の強化を図る。
- ② 引き続き、知的財産委員会において、知的財産の創出・取得・管理・活用を積極的に行う。
- ③ 各研究所等は、引き続き自己点検、外部評価を実施し、研究の質の向上に努める。
- ④ 各研究所等は、ポストドクトラル・フェローシップを維持して、引き続き若手研究者の育成に努める。分子科学研究所では、新たなポストドクトラル・フェロー制度の運用を開始する。
- ⑤ 他研究機関、大学、企業との研究者交流等の促進のため、分野間連携に係るシンポジウム等、引き続き広く開放された研究会等を企画・実施する。
- ⑥ 各分野間の連携を目指して、岡崎統合バイオサイエンスセンターでは、生体分子研究、生体発生研究、神経系研究などを中心に統合バイオサイエンスを発展させるとともに、各研究所間及び他研究機関との研究連携を引き続き強化する。
- ⑦ 機構内外の研究者コミュニティの連携と協力により、新分野の創成を図るため、新分野創成センターを設置し、ブレインサイエンス研究分野、及びイメージングサイエンス研究分野の研究連携を強化する。

^{*1} 全文は、自然科学研究機構ウェブサイトに掲載。http://www.nins.jp/pdf/h21keikaku.pdf

各分野の特記事項を以下に示す。

(中略)

(生理学研究所)

- ① 新領域開拓を目指す討論の場として生理学研究所研究会等を開催する。顕著な成果を上げた若手研究者に、研究推進のための支援を行う。多次元共同脳科学推進センターにおいて世界の研究動向を調査するとともに、他分野との連携によるブレインマシンインターフェースの基礎的研究及び霊長類遺伝子改変技術の開発を行う。
- ② 発展が期待される研究テーマを、広く公募して一般共同研究として設定するとともに、重要と考えられる領域には計画共同研究を設定する。「バイオ分子センサー」事業を強力に推進し、その成果を発信する。
- ③ 客員部門を活用してサバティカル制度等を利用する研究者を受け入れる体制を整備する。行動・代謝分子解析センターの充実を継続して行う。

(中略)

2 共同利用等に関する目標を達成するための措置

(1) 共同利用等の内容・水準に関する目標を達成するための措置

- ① 引き続き、共同利用・共同研究（以下「共同利用等」という。）の内容や水準を向上させるための基本的方策（募集の内容、周知の方法、フィードバックシステムを含む）を策定し、具体的運営に関して、運営会議に諮りつつ推進する。
- ② 大型の装置や施設を活用した共同利用等を推進する。また、共同研究の相手方機関の設備・研究環境も活用できるよう、必要に応じて本機構研究者を派遣する等、引き続き双方向性のある研究体制の整備を進め、実施する。
- ③ 引き続き、共同利用公募に関して、必要分野ごとの審査委員会の審査によりテーマを採択する。共同利用等の運用全般については、外部委員を含む委員会で検証し、今後の運用に反映させる。
- ④ 国際戦略本部及び各研究所等において、各分野の国際的窓口機能を向上させ、国際共同研究及び国際協定に基づいた様々な研究活動の積極的な展開を図るとともに、成果の分析等によって、国際協力活動を引き続き強化する。
- ⑤ 共同利用等の実施、募集、成果等について、ホームページ、大学その他研究機関への通知等により情報公開を積極的に行い、引き続き新たな利用者や研究者の発掘に努め、利用者の便宜を図る。
- ⑥ 引き続き、情報ネットワーク等インフラストラクチャーの改善を行い、共同利用等の環境整備を行う。分子科学研究所においては、「化学系研究設備有効活用ネットワーク」の各地域拠点全国拠点の組織化に向けた活動を引き続き行い、新しい運用管理システムの更なる改善と一層の普及を図る。
- ⑦ 各分野の研究者コミュニティからの参画を得て、引き続き利用者の要望を一層取り入れた共同利用等の計画の具体的立案及び研究課題の抽出を行う。
- ⑧ 分野間連携における学際的・国際的研究拠点の形成に向けた共同利用等を、引き続き実施するとともに、国内外との共同利用等を通じて学際的な研究を更に推進する。
- ⑨ 引き続き、高度な実験装置・観測装置の開発整備、増強、改良を進め、共同利用等に提供する。

各分野の特記事項を以下に示す。

(中略)

(生理学研究所)

- ① 動物実験施設の整備を継続して行う。
- ② 計画共同研究の一環としてトランスジェニックラット、遺伝子ノックアウトマウスを作製する。新しい遺伝子改変ラットの作製法等の技術開発を継続して行う。
- ③ ニホンザルのナショナルバイオリソースプロジェクト（NBRP）事業を更に強力に推進し、より高品質のサルの供給を目指すとともに、長期的な供給に向けて体制を整備する。

(中略)

(2) 共同利用等の実施体制等に関する目標を達成するための措置

本機構全体として、活発な共同利用等の実施体制に関して以下のような措置をする。

- ① 共同利用等に供するための機器開発を行える環境を引き続き整備し、大学・学会等と広く協力して、共同利用等の計画の採択、実施体制の検討を行うために、外部委員を含んだ委員会において、資源配分の公平性と透明性の向上を図る。

- ② 共同利用等の計画の採択の際に萌芽的研究の推進の観点も充分考慮する。
- ③ 共同利用等の成果は、引き続き学術雑誌、出版物、ホームページ等の多様なメディアを活用して公表する。
- ④ 引き続き、共同利用等の外部評価を行うとともに、その評価結果を、今後の運用に反映させる。
- ⑤ 技術職員の技術力向上のため、引き続き研修・技術交流等の充実を図る。また、自然科学研究機構技術研究会を引き続き実施する。
- ⑥ 特別共同利用研究員等若手研究者に対する研究支援を強化する。
- ⑦ 共同利用者用の宿泊施設について、引き続き付帯設備等の充実を検討し利便性の向上を図る。
- ⑧ 国内外の共同利用者に対して実験・観測データの公開を引き続き進める。

(中略)

3 教育に関する目標を達成するための措置

(1) 大学院への教育協力に関する目標を達成するための措置

- ① 総合研究大学院大学の教育に積極的に参加するなど、自然科学の広い視野と知識を備えた若手研究者の育成を推進するため、大学院教育を実施する。また、大学院教育に関する検討会において、大学院教育を一層充実させるための検討を行う。
- ② 総合研究大学院大学の5年一貫制大学院教育等においては、8専攻の教員約330名が学生約170名に対し、講義、単位認定、学位授与に加えて、各種セミナーによる総合的大学院教育を行う。
- ③ 東京大学大学院理学系研究科、名古屋大学大学院理学研究科、同工学研究科、北海道大学大学院工学研究科、富山大学大学院理工学教育部、東邦大学大学院理学研究科、広島大学大学院理学研究科等との間で、緊密な連携のもとに大学院教育を行う。
- ④ 各研究所等の研究教育職員は、要請に応じて特別共同利用研究員として学生を受託し、大学院教育を行う。(平成21年度は、100名程度)
- ⑤ 約170名の大学院生をリサーチアシスタントとして採用し、高度な研究能力を備えた研究者の育成を行う。
- ⑥ 大学及び総合研究大学院大学の他専攻との単位互換制度を継続する。
- ⑦ カウンセリングを相談窓口で実施する。

(2) 人材養成に関する目標を達成するための措置

本機構は以下のように、各種ポストドクトラル・フェローシップを整備し、若手研究者の育成と流動化の促進に一層努める。

- ① ポストドクトラル・フェローの進路先について調査する。
- ② ホームページなどで求人(公募)一覧を掲載するなど、広い分野から人材発掘を可能にするように取り組む。
- ③ 引き続き、外部資金獲得に努めるとともに、大学院生・博士号取得者の支援を充実させる。
- ④ 「夏の体験入学」や「アジア冬の学校」を引き続き実施し、研究教育体験を通じて、国内外の学部学生、大学院生の人材育成や人材発掘を図る。継続的に実施することで研究所の研究活動を広く周知する。

各分野の特記事項を以下に示す。

(中略)

(生理学研究所)

大学院生を含む若手研究者の育成のため、生理科学実験技術トレーニングコースを開催する。多面的な知識を有する脳科学研究者を育成するために、レクチャーコースの開講に向けて準備を進める。

(中略)

4 その他の目標を達成するための措置

(1) 社会との連携、国際交流等に関する目標を達成するための措置

以下のように、社会との連携や国際協力等に関して具体的な計画を推進する。

- ① 本機構及び各研究所等のホームページ、広報誌等を更に充実するとともに、一般市民向けのシンポジウムを開催して、本機構の活動内容や研究成果等を広く社会に発信する。国立天文台では、国連で制定された世界天文年(IYA2009)事業の支援を行う。
- ② 知的財産委員会及び利益相反委員会において、知的財産・利益相反等に関する理解を深めるための活動を行い、産学官連携を推進する。
- ③ 各種審議会や学会・地方公共団体の委員会等に積極的に参加する。講演会、ホームページ、各種資料等を通じて広く一般社会への情報発信に努める。情報発信の状況及び効果についても調査を行う。

- ④ 一般市民向けの講演会を開催するとともに、スーパーサイエンスハイスクール及びサイエンスパートナーシッププロジェクトの取り組み等に協力する。また、教員、各分野の専門家の生涯教育に貢献する。
- ⑤ 研究成果は学術雑誌に論文として発表するとともに、様々な情報発信媒体（ホームページ、パンフレット、解説資料等）を通じて積極的に公表する。また、核融合科学研究所では、学術機関リポジトリの運用により、研究所の知的生産物を電子的形態で収集、蓄積、保存し、ホームページを通じて公開する。
- ⑥ 研究所等間の連携を考慮しつつ、国際シンポジウム・国内研究会を積極的に実施し、国内研究者の研究活動を更に支援する。
- ⑦ 海外の国際的な中核研究機関との連携を強化するとともに、科学技術協力事業、二国間、多国間事業等、いろいろなレベル・規模の国際共同研究事業を引き続き推進する。その状況を調査し年度報告として公表する。
- ⑧ 海外研究者や留学生等の受入れに関する情報の英語化等、広報活動を積極的に行うとともに、生活環境の整備及び安全対策の一層の充実を図る。また、受入れ担当者向けマニュアルを充実させるほか、セミナー等を実施して情報の共有や業務の効率化を図る。

(2) その他

- ① 他の大学共同利用機関法人及び総合研究大学院大学と連携し、アクセス可能な電子ジャーナル利用を推進させ、各分野の情報センターとしての機能を拡充する。
- ② 情報セキュリティに考慮しつつ、本機構と研究所等間のネットワーク等の効率的運用を推進する。

(後略)

2009 年度 生理学研究所 点検評価委員会 委員名簿

(所外)

額原 嗣尚	長崎国際大学 薬学部 教授
川上 順子	東京女子医科大学 教授
鈴木 光	名古屋市立大学 大学院 医学研究科 教授
山本 哲朗	三重大学 大学院 医学系研究科 教授

(所外専門委員)

高坂 新一	国立精神・神経センター 神経研究所 所長
三品 昌美	東京大学 大学院 医学系研究科 教授
Dr. Jackie Schiller	Associate professor, Faculty of Medicine, Technion, Heifa, Israel
Dr. Jorge Francisco Bosch Bayard	Senior scientist, Cuban Neuroscience Center, Cuba
Dr. Bernd Nilius	Professor, Katholieke Universiteit Leuven, Belgium
藤田 一郎	大阪大学 大学院 生命機能研究科 教授
山本 亘彦	大阪大学 大学院 生命機能研究科 教授
北澤 茂	順天堂大学 医学部 教授
柴崎 浩	京都大学 名誉教授、医仁会武田総合病院 顧問
金子 章道	畿央大学大学院 健康科学部 教授
森 憲作	東京大学 大学院 医学系研究科 教授

(所内)

池中 一裕	副所長・教授
井本 敬二	教授・研究総主幹
鍋倉 淳一	教授・共同研究担当主幹
南部 篤	教授・動物実験問題担当主幹
川口 泰雄	教授・安全衛生・研究倫理担当主幹
永山 國昭	教授・学術情報発信担当主幹
重本 隆一	教授・教育担当主幹
富永 真琴	岡崎統合バイオサイエンスセンター 教授
大河原 浩	技術課長

(敬称略)

生理学研究所の点検評価と将来計画 第 17 号

2010 年 3 月

編集 大学共同利用機関法人 自然科学研究機構
生理学研究所 点検評価委員会 委員長 井本 敬二

発行 自然科学研究機構 生理学研究所 <http://www.nips.ac.jp>
自然科学研究機構 岡崎統合事務センター 総務部総務課
〒444-8585 愛知県岡崎市明大寺町字西郷中 38
tel: 0564-55-7000

印刷 ブラザー印刷株式会社 <http://www.brother-p.com>
©2010 生理学研究所
