生理学研究所の
点検評価と将来計画

2024(令和6)年度

第32号

NATIONAL INSTITUTE FOR PHYSIOLOGICAL SCIENCES

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の概観と今後の課題 5

2　自然科学研究機構 生命創成探究センター (ExCELLS) 21

3　自然科学研究機構 共創戦略統括本部 22

4　岡崎共通研究施設 動物資源共同利用研究センター 24

5　研究力強化戦略室 29

6　研究連携センター 30

7　中期目標・中期計画・評価 32

8　共同利用・共同研究 35

9　先端バイオイメージング支援 (ABiS) 39

10　学際ハブ「スピン生命フロンティア」・概算要求「スピン生命科学コア」・岡崎連携プラットフォーム 41

11　自然科学研究機構内研究連携 42

12　国内研究連携 45

13　国際研究連携 49

14　大学院教育・若手研究者育成 56

15　技術課 62

16　労働安全衛生 66

17　研究等にかかわる倫理 68

18　男女共同参画 71

19　基盤整備 72

20　環境に関わる問題 77

21　情報セキュリティに関する取りくみ 79

22　遺伝子組換え実験関連 80

23　動物実験関連 81

24 知的財産・産学連携 82

25 生理科学実験技術トレーニングコース 84

26 社会連携トレーニングコース 86

27 広報活動・社会との連携 89

28 日米科学技術協力事業「脳研究」分野 92

29 ナショナルバイオリソースプロジェクト「ニホンザル」 93

30 AMED 脳神経科学統合プログラム「脳データ統合プラットフォームの開発と活用による脳機能と疾患病態の解明 94

第II部　研究所全体の活動に関する国際評価 97

1 国際評価の目的、及びこれまでのコメントに対する対応 99

2 Professor Susan Wray (University of Liverpool (UK)) による評価 101

第III部　所外専門委員による研究部門等の外部評価 113

1 基盤神経科学研究領域 視覚情報処理研究部門 (吉村由美子教授) の評価 115

2 基盤神経科学研究領域 バイオフォトニクス研究部門 (根本知己教授) の評価 122

3 脳機能計測・支援センター 電子顕微鏡室 窪田グループ (窪田芳之准教授) の評価 129

第IV部　世界における各研究分野の最近の進展、動向 133

1 発達期大脳皮質における経験依存的な可塑性研究の動向と今後について 135

2 光レーザー技術を用いたバイオイメージングの最近の進展、動向 137

3 脳のコネクトミクス研究の現状 140

第V部　研究部門・センター等の研究活動 141

1 分子細胞生理研究領域 143

2 生体機能調節研究領域 145

3 基盤神経科学研究領域 148

4 システム脳科学研究領域 152

5 脳機能計測・支援センター 156

6 行動・代謝分子解析センター 158

7 研究連携センター 160

第VI部　業績リスト 161

1 分子細胞生理研究領域 163

2 生体機能調節研究領域 164

3 基盤神経科学研究領域 168

4 システム脳科学研究領域 170

5 脳機能計測・支援センター 172

6 行動・代謝分子解析センター 174

7 動物資源共同利用研究センター 176

8 過去に生理研に在籍した研究グループ 176

第VII部　資料：研究、広報等 179

1 共同利用研究および共同研究による顕著な業績 181

2 シンポジウム等 188

3 国際共同研究による顕著な業績 203

4 海外の学会等での招待講演 206

5 動物実験関連研究成果 209

6 発明出願状況および新規特許登録状況 212

7 受賞等 213

8 2024年度 生理科学実験技術トレーニングコース アンケート 214

9 広報活動・アウトリーチ活動 218

第VIII部　資料：規則、評価結果等 221

1 自然科学研究機構生理学研究所 点検評価規則 223

2 自然科学研究機構 令和5事業年度 自己点検評価結果 225

巻　頭　言

2024年度は世界各地で戦争が続くとともに、”America First”を掲げる米国大統領の再登場により、今後の国際状況が読めない時代に入ってきました。国内でも多くの自然災害から十分に回復しない状況で、円安やインフレによる物価高が進みつつあります。一部の地域・業種ではインバウンドや輸出などで豊かになる一方で、経済格差が大きくなり、一般の生活が不安定になりつつあります。

国立大学や大学共同利用機関においても運営交付金の継続的な削減の一方、円安による研究機器・材料や電気代など運営経費の高騰、および人件費の増大などによって経営が圧迫され、自助努力も既に限界に達しているのが現状です。自然科学研究機構においても常に議論されていますが、我が国の研究力低下が問題となっているなか、大胆で長期的な研究政策の変革を望みます。

人事に関して、2024年度には新たに佐々木亮教授（多感覚統合システム研究部門）と小林俊寛教授（個体創生研究部門）を迎えました。また、多くの若手研究者が着任や次のステップへと移っていきました。

岡崎3機関において、新たな融合分野の構築を目指して、岡崎連携プラットフォームを新設しました。その中に、物性科学とMRI技術を融合した新たな生体画像化技術の構築を目指して、生理学研究所、分子科学研究所および生命創成探究センターの関連研究者が参画する新組織「スピン生命科学コア」を立ち上げました。加えて、2023年度に採択された共同利用・共同研究システム形成事業「スピン生命フロンティアハブ」において、京都大学・化学研究所、大阪大学・蛋白質研究所、新潟大学・脳研究所、および量子科学技術研究機構と協力して新規融合領域の全国展開を推進することになりました。研究設備については、2023年度に高傾斜磁場3テスラMRIが導入されたのに続き、長年念願であった小動物用11.7テスラMRIが2024年度の補正予算で措置されました。更に、光ポンピング脳磁計の導入も予定されています。これらの最先端中規模設備の技術開発とともに共同利用への応用が期待されます。日米科学技術協力事業「脳科学」(日米脳) の担当機関として引き続き両国の脳科学研究者の交流に貢献しています。2023年度末から、新規脳科学事業「脳神経科学統合プログラム」の中核拠点に分担機関として参加しました。第2期学術研究支援基盤形成事業・先端バイオイメージング支援プラットフォームも3年目を迎えました。長年の懸案であったナショナルバイオリソース (ニホンザル) 事業の外部飼育委託は終了に近づいています。また、地域中核・特色ある研究大学強化推進事業の2課題 (代表機関: 藤田医科大学および立命館大学) にも連携機関として参画することが決まりました。動物資源共同利用センター棟IIの改修費用も補正予算で措置され、霊長類などの飼育環境の改善を行います。

最後に、私の所長としての6年間の任期が2025年3月で終了します。振り返ると、就任1年目に世界的なコロナウイルス感染拡大による活動制限からはじまり、生理学研究所を牽引して頂いた多くの教授が退職され、大きな転機の中、新たに多くの国際的に活躍されている方や将来性豊かな研究者に着任頂きました。また、先輩方、関係コミュニティや研究所の方々に支えて頂きながら、脳・免疫連関領域やスピン生命などの新しい事業の構築や多くの課題に挑戦させて頂いたことに深く感謝いたします。新所長のもと、これまで以上に生命科学を先導し、研究者コミュニティの発展に貢献する研究所を目指すために、今後とも御指導・御鞭撻のほど、よろしくお願い申し上げます。

2025年3月　　生理学研究所　所長　鍋倉 淳一

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の概観と今後の課題

1.1　2024 年度の活動等の特記事項

2024 年度は、第 4 期中期目標・中期計画の 3 年目にあたる。生理学研究所 (生理研) では、任期の最終年度を迎えた鍋倉淳一所長の下、策定された中期目標・中期計画の達成に向けて様々な活動を行った。特記すべき点を以下に挙げる。

[体制・人事]

(1) 鍋倉所長の任期が 2024 年度末で終了するため、次期所長の選考が進められ、伊佐正教授 (京都大学医学部長) に決定した。

(2) 非ヒト霊長類を用いた脳科学研究分野の研究室を設立するために、教授の人事選考が進められ、2024 年 4 月 1 日付で佐々木亮教授が着任し、多感覚統合システム研究部門が立ち上がった。

(3) 初期胚発生に関する生理科学研究を推進するとともに、遺伝子改変動物作製等の共同利用研究を担当する研究部門を新たに設立するために教授の人事選考が進められ、2025 年 1 月 1 日付で小林俊寛教授が着任し、個体創生研究部門が立ち上がった。

(4) 分子細胞生理研究領域の新しい研究部門等の立ち上げも急務であるため、2024 年度に教授の人事選考が進められ、決定した。

(5) 概算要求「スピン生命科学コア」の推進にあたってその統括にあたる Program Director として定藤規弘特任教授が着任した。

(6) 自然科学研究機構 Open Mix Lab(OML) 体制の一つとして、岡崎地区における推進を目的として、岡崎連携プラットフォームが設置された。その上で「スピン生命科学コア」と、山手地区の RI 跡地を活用したオープンミックスラボ「OML OKAZAKI」が活動を行う。［OML OKAZAKI］山手 1 号館運営委員会が規則等を定め、また、「OML OKAZAKI」の開所式が 2025 年 3 月 10 日に行われた。

(7) 運営会議での慎重な議論を経て、助教から講師への内部昇任を可能とする新たな人事制度の導入を決定し、2024 年度から運用を開始した。

[財務・予算]

(8) 2023(令和 5) 年度に、文部科学省 共同利用・共同研究システム形成事業「学際領域展開ハブ形成プログラム」に、生理学研究所を代表機関として「分子・生命・生理科学が融合した次世代新分野創成のためのスピン生命フロンティアハブの創設」という課題で申請し、採択された。分子科学研究所、生命創成探究センターと共に中核を形成し、参画機関と連携して、今後 10 年間、既存の分野に囚われない統合的な新分野「スピン生命科学」の創成を推進するものである。2024 年度は、実質的な活動を開始した。

(9) 2024(令和 6) 年度概算要求「教育研究組織改革分」に、生理学研究所、分子科学研究所、生命創成探究センターを主体参画組織として「分子・生命・生理科学が融合した次世代新分野創成のためのスピン生命科学コアの創設」という課題で要求を行い、採択された。上記「スピン生命フロンティア」の推進のためのコアを形成するものである。なお、2025(令和 7) 年度概算要求の教育研究組織改革分において本課題の拡充要求を行ったが、こちらは採択されなかった。

(10) 2025(令和 7) 年度概算要求「基盤的研究設備分 (中規模研究設備)」において要求を行った「スピン生命科学コア基盤設備」の中の「小動物用 11.7 T MRI」が、2024(令和 6) 年度補正予算により導入されることが決定した。2025 年度末までに予算を執行し設置を完了することが求められる。

(11) 2025(令和 7) 年度概算要求「施設整備費補助金」において要求を行った「総合研究棟改修 (動物資源共同利用研究センターⅡ)」が、2024(令和 6) 年度補正予算により採択された。2025 年度末までの改修の完了が求められる。改修期間中の動物の移動場所、機器類の置き場所の確保が重要である。

(12) 日本学術振興会による、令和 6(2024) 年度「地域中核・特色ある研究大学強化促進事業 (J-PEAKS)」に、生理研が連携機関として申請に加わった 2 つの申請が採択された。ひとつは、藤田医科大学を代表機関とする「世界トップレベルの精神・神経病態研究拠点を形成し、唯一無二のアカデミア創薬エコシステムを確立する」である。もうひとつは、立命館大学を代表機関とする「世界を牽引する身体圏研究の研究推進・人材育成拠点となり研究と社会実装を循環させる次世代研究大学となる」である。今後最長 10 年間 (5 年度目に評価あり)、それぞれの大学と連携して、プロジェクトを推進する。

(13) 科学技術振興機構による MOON SHOT の、2021 年度に採択された、目標 9「多様なこころを脳と新体制機能に基づいてつなぐ「自在ホンヤク機」の開発 (プログラムマネージャー　筒井健一郎教授)」に北城圭一教

授が課題推進者として参画している。本予算等により、生理研に、Optically Pumped Magnetometer(OPM)-Magnetoencephalography(MEG) を導入する向きで検討が進められている。

(14) 光熱費の高騰に対処するために、引き続き、省エネワーキンググループおよび部署担当者グループで危機意識を共有し、節電の徹底に務めた。生理研の支出する電気料金の総額は、2021 年度に約 1 億円だったものが、2024 年度は約 1.37 億円であった。2022, 2023 年度と異なり 2024 年度は国からの補助はない見込みだったが、2024(令和 6) 年度補正予算「教育・研究基盤維持経費 (光熱費高騰に対する激変緩和)」により、高騰分の約 7 割が配分されたため、負担の増額は約 1000 万円となった。2025 年度については確約された補助がないため、引き続き節電に取り組んでいくことが求められる。

(15) 人事勧告に従って 4 月に遡っての給与の増額が行われた。世の中の流れに沿う喜ばしいことではあるものの、生理研の予算に対しては重い負担となっている。2025 年度以降も再び増額が行われた場合、累積的に予算を圧迫するため、さらに深刻な状況が懸念される。

[共同利用研究]

(16) 明大寺地区の動物資源共同利用研究センター (旧動物実験センター) の共同利用研究のための第 3 回の公募を 2023 年度に実施し、2024 年度は 32 件が実施された。

(17) 自然然科学研究機構の積み立て金を利用して生命創成探究センターに導入された加速電圧 300 kV のクライオ電顕と、試料スクリーング等のための生理研の 200 kV のクライオ電顕とを一体として運用を開始し、2024 年度も、共同利用研究、先端バイオイメージング支援等に供した。

(18) 2024 年度から新たに計画共同研究「脳イメージングデータの分析による白質線維束および脳微細構造の可視化」、および計画共同研究 (動物資源共同利用研究センター)「マカクザルの行動・神経活動解析」の 2 項目を立ち上げ実施した。

[学術交流活動]

(19) Yonsei 大学医学部および歯学部、Korea 大学医学部との合同シンポジウムが、2024 年 11 月に、Yonsei 大学にて開催された。生理研からは 25 人が参加した。

(20) 第 54 回生理研国際シンポジウム「Frontiers in Neural Circuit Reorganization Regulation and Pathophysiology」(オーガナイザー：鍋倉淳一所長、和氣弘明教授) が、2024 年 10 月に岡崎コンファレンスセンターにおいてオンサイト開催された。

(21) 名古屋大学医学部との合同シンポジウムが、2024 年 9 月に名古屋大学医学部にてオンサイト開催された。

(22) 新潟大学脳研究所・京都大学ヒト行動進化研究センター (EHUB) との合同シンポジウムが、2025 年 2 月に生理研においてオンサイト開催された。

[人材育成・大学院教育]

(23) 総合研究大学院大学の組織および教育課程の体制が改変され、2023 年度から先端学術院先端学術専攻 20 コース体制に移行した。生命科学研究科・生理科学専攻は、先端学術院先端学術専攻生理科学コースとして参画する。これまで所長が務めていた専攻長に代えて、所長とは別人物のコース長を置くこととなり、古瀬幹夫教授が生理科学コース長に就任した。2025 年度からの生理科学コース長として古瀬教授が再任された。

(24) 岡崎市医師会が主催する医師向け講演会を、総研大生を含む生理研構成員が聴講できるようになった。生理科学コースの授業科目「臨床社会医学セミナー 1・2」において出席すべき研究会・講演会の対象に加えられ、履修生が聴講できるものである。

[外部事業への貢献]

(25) 新学術領域研究「先端バイオイメージング支援」は、2021 年度で終了したが、後継事業となる学術変革領域研究「先端バイオイメージング支援」が 2022 年度に採択された。鍋倉所長を代表者として、基生研、および全国の支援担当者と協力して 6 年間、科学研究費取得者のためのイメージング支援を行うもので、3 年目となる 2024 年度も支援を実施した。

(26) これまで、京都大学・EHUB と共にナショナルバイオリソースプロジェクト (NBRP)「ニホンザル」を担い、全国の研究者にニホンザルを提供してきたが、2017 年度以来、主担当を京都大学に移し、生理研からの供給は行っていない。NBRP 第 5 期の 3 年目となる 2024 年度も、今後の運営、京大 EHUB との役割分担、生理研外部委託施設の繁殖母群の扱いに関して、慎重に議論を進めた。

(27) 生理研が事務局を務めてきた「国際脳」および理研・脳神経科学研究センター (CBS) が中核機関を務めてきた「革新脳」が 2023(令和 5) 年度で最終年度を迎えた。2023(令和 5) 年度の 2024(令和 6) 年 3 月に、日本医療研究開発機構 (AMED)「脳神経科学統合プログラム (脳統合)」の事業として、理研・脳神経科学研究センター (CBS) を代表機関とする「脳データ統合プラットフォームの開発と活用による脳機能と疾患病態の解明」が採択され、2024 年度に本格的に活動を開始した。生理研は分担機関として参画し、MRI 拡散画像計測法開発、ウイルスベクターの作製と提供、MRI データベース運用、

国際対応を担当している。実施予定は6年間である。

[産学連携・社会との連携]

(28) 2022年度に産学連携の強化に向けて、産学連携担当のURA 職員 (特任助教) を配置した。また、企業研究者に対し、アンケートを行って求められる課題を選定し、課題ごとに開催日程・日数に弾力性をもって実施する「社会連携トレーニングコース」を開始した。3年目となる2024年度は、4コースに5名(5社)を受け入れて実施した。

1.2 設立の経緯、目標、使命

生理研は、文部省の国立大学共同利用機関の6番目の研究所として基生研と共に1977年5月2日に創設された。生理研は、国内唯一の人体基礎生理学研究・教育のための大学共同利用機関であり、人体の生命活動、特に脳の働きの総合的な解明と、そのための国際的研究者の育成を究極の目標とする。すなわち、生理研は「ヒトのからだと脳の働きを大学と共同して研究し、そのための研究者を育成する研究所」である。

生理研設立準備委員会から生理研所長への申し送り事項として以下が記されている。

1. 生体を対象に分子・細胞・器官・個体レベルの研究を推進し、究極において人体の機能を総合的に解明することを目標とする。
2. その目標に向かって研究所が一定期間ごとに主課題を設定し、4研究系13研究部門が相互に協力しつつプロジェクト研究を推進する。一方、個々の萌芽的研究に対しても、それを発展開花させるべく充分な配慮をする。
3. 専門分野を異にする各方面の研究者の参加を求め、構成的かつ総合的に研究を推進する。
4. 研究プロジェクトの実施とその成果について一定期間ごとに検討を加え、また研究プロジェクトの再編成とそれに伴う人的交流を円滑にすすめる方策をつくり上げる。
5. 広く国内外の研究者の人的交流 および共同利用研究をすすめ、研究交流の先導的役割を果す。
6. 部門中心の考え方にとらわれず、共通研究室、共通研究施設の合理的弾力的運用に努力をはらう。
7. 大学院教育への協力、奨励研究員等の受け入れを積極的に行い、若い研究者の育成に努力をはらう。

この申し送りを踏まえて、最終目標として「ヒトの生命機能とその仕組みの理解」を掲げている。生理学および脳科学を中心に、我が国の基礎医科学、機能生命科学を推進するための、生理研の目標・使命は以下の3つにまとめられる。

(1) 世界トップレベル研究推進

生理研は、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、世界トップレベルの研究を行うと共に、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。この第1の使命の遂行が、次の第2、第3の使命の達成のための前提条件となる。

(2) 共同利用研究推進

生理研は、全国の国公私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・研究技術・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。その共同利用・共同研究推進のために多彩なプログラムを用意する。

(3) 大学院教育・若手研究者育成・発掘

生理研は総合研究大学院大学 先端学術院先端学術専攻生理科学コースの担当や、トレーニングコースや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すること、そして全国の大学・研究機関へと人材を供給すること、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は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を達成することの出来る研究組織体制を構築する。

1.3 第4期中期目標期間の中期目標・中期計画

2022 (令和4) 年度の第4期中期目標期間の開始に向け、2021年度末に中期目標・中期計画を策定した (本冊子2021年度版に掲載済み)。第4期は、この中期目標・中期計画の達成に向けて活動を実施する。「研究に関する目標を達成するための措置」および「共同利用・共同研究に関する目標を達成するための措置」に関しては、それぞれ以下を記した。

研究 (生理研関連部分)

「[12] 生理学分野の、分子・細胞・細胞群・器官・システム・個体間の各階層において、機能メカニズム及び構造機能連関に関する研究を推進する。また、階層間の連結、器官間の機能協関、さらには神経系と免疫系など異なる機能システム間の連関を追求することにより、生命機能の成り

立ちと恒常性の維持に関する理解を促進する。さらに、基礎生理科学・神経科学の確固たる知見の提供により、臨床医学との架け橋研究の基盤形成に貢献する。」
「[13] 生理学分野において、時系列細胞現象計測等の専門性の高い重要な方法論を継承するとともに、分野間連携等により機能生命科学の新展開を図る。すなわち、理工系分野等との連携により、研究の推進・変革に寄与しうる現象計測・機能操作技術の新しい方法論や研究ツール等を開発し、生命科学研究に適用する。他機関との協力によりMRI脳画像等のデータベース構築の基盤技術を開発する。文理融合を推進すること等により、ヒト及び非ヒト霊長類動物の高次脳機能の理解を促進する。」

共同利用・共同研究 (生理研関連部分)
「[21] 生命科学における重要なツールである電子顕微鏡 (Cryo-EM・3D-SEM)、光学顕微鏡 (二光子・超解像)、MRI(7T・Dual) について、アップデートした機器の提供、国内外ネットワークとの連携による協力、関連機器の複合的利用の促進等により、ユーザーの利便性を高め、分子・細胞レベルから神経回路・個体レベルまでの多階層を総体としてシームレスにカバーするイメージング共同研究を推進する。また、動物資源共同利用研究センターについて、動物の飼育に留まらず、多階層生理機能の解析のための場所、装置、技術、及びバイオリソースの提供を行うことによりユーザーの利便性を高め、共同利用研究を新たに実施する。」

大学改革支援法人学位授与機構による、第4期の4年終了時 (2025(令和7) 年度) の評価は、2026(令和8) 年度に実施される。実質的に第4期の最も重要な評価となる。第3期と同様、教育研究活動に関する業績説明書、現況調査票、達成状況報告書の提出が求められるので前もって準備を進めることが必要である。自然科学研究機構として、いくつかの数値目標を掲げているが、その中で、女性研究者の割合が2025(令和7) 年3月末時点で17% の到達目標に達しておらず、今後の重要な課題となっている。生理研単独では、26.3% と目標値に到達している。

併せて、2026(令和8) 年度には、大学共同利用機関による「自己検証」、およびこれに基づき科学技術・学術審議会が実施する「外部検証」が行われる。「大学共同利用機関制度が我が国の研究力向上に資するものとなっているかなどを定期的に検証し、その結果に基づき、再編・統合等を含め、大学共同利用機関の今後の研究体制強化の在り方を検討する」という極めて重大なものである。

2026(令和8) 年度に実施される、第4期の4年終了時の評価、および自己検証・外部検証に備えて、2025(令和7) 年度には、周到に準備を行うことが求められる。

1.4 管理体制

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

生理研の管理運営は、所長が運営会議に諮問し、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。

2020年4月より外部委員を過半数とし (所外委員10名、所内委員9名)、よりよくコミュニティの意見を反映させる体制を整えた。生理研における運営管理の実施の役割分担を2007 年度に改組した。2024年度は、予算・企画立案・人事を担当する1 名の副所長と、点検評価・研究連携を担当する1名の研究総主幹、また共同研究担当、情報発信・管理担当、動物実験管理担当、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たっている。2013年度に、研究力強化戦略室 (室長を副所長が兼務) が自然科学研究機構の各研究機関に設置された。生理研では所長の運営方針のもと、研究力強化戦略室を中心として研究力の強化を推進している。

生理研では、点検評価委員会を設置し、研究所の運営、研究及び教育等の状況について、自己点検・評価及び外部評価を行い、研究所の活性化を図っている。この点検評価報告書に基づき、所長は副所長・研究総主幹と協議の上、問題点の解決に向けた企画・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。

2013年度から、所長、副所長および研究総主幹が諸問題を話し合う3役会を週1回程度、定期的に開催し、3役の密な連携体制を構築して迅速な問題解決にあたっている。また、点検評価結果を中期計画や年度計画に反映させ、生理研運営の現状と問題点等を話し合う常設の企画立案委員会を2カ月に1回程度開催している (主幹によって構成され、副所長が委員長を務める)。さらに、教授連絡会・教授会議 (専任全教授が参加)、コース委員会を開催し、生理研の運営や大学院生の教育について話し合っている。また、運営会議の下に任期更新審査委員会を設け、任期更新の審査を行い、所長へ審査結果を提出し、所長が決定を行っている。

1.5　研究組織体制

運営会議における審議や意見をもとに、所長のもとに研究力強化戦略室を置き、研究および共同研究を推進している。生理研の研究組織体制は、研究者コミュニティの要望に応え共同研究をより強力に進めることを目指して、適宜改編されている。2016 年度に大幅な組織改編を行い、4 研究領域、4 センターと技術課で構成されている (図 1)。研究領域は 3 から 5 の専任および客員部門から構成されており、それぞれ最先端の研究を行っている。4 センターは共同利用・共同研究のサポートという役割が強い。点線でつないだ 2 センターは、それぞれ、岡崎共通研究施設、もしくは自然科学研究機構に属するものである。

「研究連携センター」には共同利用の問い合わせ・相談の窓口となる「共同利用研究推進室」を設置し、共同利用・共同研究体制支援を行っている。「国際連携研究室」においては、フランス原子力庁ニューロスピン研究所元ディレクターの Denis Le Bihan 博士が P.I. として、2017 年度から 2022 年度まで 2 期 6 年にわたり超高磁場 MRI の運用と研究推進を担当した。2023 年度からは、ニューサウスウエールズ大学シドニー (オーストラリア) の、Andrew Moorhouse 博士が P.I. として、特にグリア細胞に焦点をあてた脳研究を推進している。「学術研究支援室」では、生理研が基生研とともに中核機関となり参画している科学研究費助成事業・学術変革領域研究・学術研究支援基盤形成「先端バイオイメージング支援」を推進している。「流動連携研究室」は、数年にわたり実働がなかったため 2022 年度に廃止し、新たに、所長が P.I. を務める「先端プロジェクト推進室」を設置した。

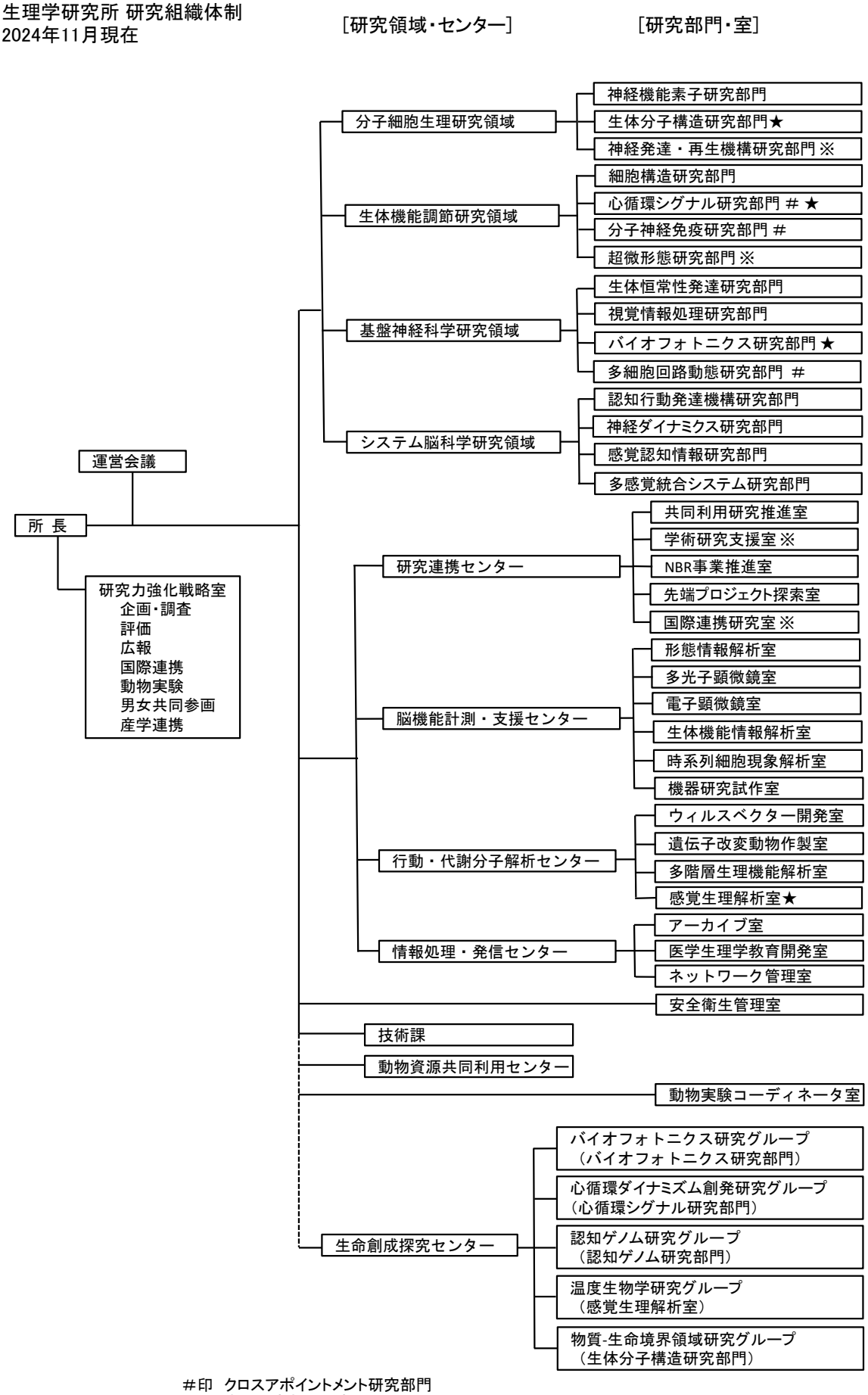
「脳機能計測・支援センター」では、先端電子顕微鏡・光学顕微鏡および MRI などの各種イメージング機器をはじめとする各種共同利用・共同研究に供する高度・先端機器を配置し運用している。また、「機器研究試作室」ではテーラーメードの実験機器、補助機器の作製を行っている。2021 年度には、電気生理学的手法を用いた研究の支援やその技術の継承を行うための「時系列細胞現象解析室」を設立した。

「行動・代謝分子解析センター」では遺伝子改変動物やウィルスベクターの作製、神経活動や代謝活動などのデータに基づいて代謝機能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としている。同センターの「遺伝子改変動物作製室」では、遺伝子操作モデル動物を作製し全国の大学等に提供している。「ウィルスベクター開発室」では、研究者コミュニティからの依頼により遺伝子改変に用いる各種ウイルス作成を行っており、国内外に広く供給している。2024 年度の供給数は、国内 193 件、国外 5 件であった。2021 年度に、代謝生理解析室と行動様式解析室を統合して新たに設立された「多階層生理機能解析室」は、遺伝子改変動物など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ことを目指すものである。

「情報処理・発信センター」では、アーカイブの整理・保存を行っている。また、医学生理学教育開発室では e-learning 教材「一歩一歩の脳科学」を作成し、総研大の脳科学専攻間融合コース群の履修科目の補助教材として供するなど、医学生理学教育の普及に貢献してきた。「ネットワーク管理室」では、近年、情報漏洩やコンピュータウイルスによるネットワーク感染問題等が、複数の大学・研究機関で問題化するなか、通常のネットワーク管理に加えて、情報管理を徹底するため、情報セキュリティーについての強化とともに情報管理について研究者教育を推進している。

生理研の常勤職員としては所長 1 名、専任の教授 17 名、准教授 20 名、助教 36 名、技術職員 31 名、計 103 名のポストがある。2005 年度から特任助教を、2007 年度から特任准教授を適宜採用し、役割を特化させた業務を推進している。各部門における研究教育職員及び特任教員に加え、研究力強化推進室の URA 業務にあたる職員として、2024 年度は特命教授 1 名、特任准教授 1 名、特任助教 2 名、特任研究員 2 名、特任専門員 2 名を配置し、研究力強化を推進した。今後さらに定年で退職する教授が続くため、優れた教授と若手研究者の新規採用が喫緊の課題であり、生理研が活力を維持するために、財務状況の逼迫が続く状況下でも、成し遂げなければならない。そのため、2020 年度から各研究部門の適正化 (新規の特任助教の採用を停止、代わりに NIPS リサーチフェローを連続して雇用)、助教の任期設定 (最長 10 年)、クロスアポイントなどによる新規部門の設立、客員部門の設立などにより、必要な研究分野をカバーする部門数を確保することにした。2024 年度は、引き続きクロスアポイントメント制度により雇用された 3 人の教授を P.I. とする研究部門が活動を行った。

生理学研究所 研究組織体制
2024年11月現在



＃印 クロスアポイントメント研究部門
※印 客員研究部門／室
★印 生命創成探究センターとの兼任研究部門

図1 生理学研究所の組織図

運営会議での慎重な議論を経て、助教から講師への内部昇任を可能とする新たな人事制度の導入を決定し、2024(令和6)年度から運用を開始した。これは、教授として転出することを目指す際に、助教からでは困難な場合が多いという実情を踏まえ、近い将来、教授として活躍することが期待される優秀な人材(助教)を、厳格な内部審査を経て講師に昇任させることで、教授としての転出を後押しすることを目的としたものである。2024(令和6)年度は、認知行動発達機構研究部門の磯田教授から鍋倉所長に対し、二宮太平助教の講師への昇任の推薦があり、生理研教授会議に設置された講師人事選考委員会での所定の審査を経て、承認された。

2012年度から、雇用制度を弾力的に運用することを目的として、年俸制職員の職制が導入され、特任教員(特任教授、特任准教授、特任助教)は2012年6月から同職員に移行した。なお、年俸制職員のうち、研究教育、研究に職務に従事する職員には裁量労働制が適応される。また、文部科学省の指導に基づき、給与体系の弾力化のため、一定割合の研究教育職員(教授、准教授、助教)への年俸制給与の適応を進め、2015年度から新規採用の研究教育職員は原則として年俸制を適用することとなった。しかし、2020年度から新たな年俸制(年俸額に退職金等相当額を含まない年俸制)が導入され、前述の年俸制(旧年俸制)を含め、研究教育職員の給与体系は、月給制、旧年俸制、新年俸制の3制度が併存することになった。

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。

1.6 財務状況

自然科学研究機構への2024年度の運営費交付金の予算配分額は、5研究所、本部を合わせて26,202,360千円であり、その内、生理研へは総計1,135,830千円の配分があった。運営費交付金の人件費と物件費には大学改革促進係数として、毎年1 %の減額がなされてきたが、2016年度からは機能強化促進係数が△1.6 %になり、2022年度からはミッション実現加速化係数が△1.0 %となった。

運営費交付金に占める常勤職員人件費の割合は49.1 %であり、非常勤職員人件費をあわせると人件費が57.2 %を占めている(実際には各種外部資金や総合研究大学院大学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2024年度の運営費交付金からの生理研への配分は33,933千円であった。大学院生へのリサーチアシスタント(RA)経費として17,864千円を配分した。

[競争的資金]

2024年度の外部資金の獲得状況は、寄附金22件、科学研究費助成事業(科研費)55件、受託研究26件(うち文部科学省1件: QSTからの再委託、科学技術振興機構10件、日本医療研究開発機構13件(再委託も含む)、その他2件(国立精神・神経医療研究センター)、共同研究5件である(表1)。なお、生理研(動物資源共同利用研究センター、生命創成探究センター分を除く)の2024年度の新規科研費の採択率は33 %であった。

法人化後、総予算において競争的資金のしめる割合は増加している。2004年度では、運営費交付金57 %、競争的資金43 %であったのに対して、2010年度以降では、しばしば運営費交付金と競争的資金の比率が逆転している(2024年度は運営費交付金53 %、競争的資金47 %)。競争的資金の獲得は、研究業績等の高さを反映しており競争的資金の増加は好ましいことである。一方、長期的に維持していくべき事業、および機器の保持、さらには研究部門の維持は、短期的な競争的資金では不安定であり、減額が続く運営費交付金では困難になってきている。

項目	2020年度	2021年度(件数)	2022年度(件数)	2023年度(件数)	2024年度(件数)
寄附金	30,437	59,355 (23)	99,832 (31)	16,630 (17)	47,984 (22)
科研費	530,900	519,700 (89)	547,300 (75)	531,000 (69)	558,600 (55)
受託研究	404,833	628,664 (29)	928,144 (27)	846,312 (26)	519,660 (26)
共同研究	6,376	15,460 (10)	28,373 (8)	8,141 (8)	5,788 (5)
内部資金	1,188,211	1,203,237	1,347,738	1,118,176	1,135,830
うち人件費	804,803	768,462	763,410	676,530	714,201

表1　研究費の5年間の推移(単位は千円)

[概算要求]

2024(令和 6) 年度概算要求「教育研究組織改革分」に、生理研、分子研、生命創成探究センターを主体参画組織として「分子・生命・生理科学が融合した次世代新分野創成のためのスピン生命科学コアの創設」という課題で要求を行い、採択された。2023 年度より取り組んでいる、文部科学省 共同利用・共同研究システム形成事業「学際領域展開ハブ形成プログラム」による「スピン生命フロンティア」の推進のためのコアを形成するものである。

2025(令和 7) 年度概算要求「基盤的研究設備分 (中規模研究設備)」において要求を行った「スピン生命科学コア基盤設備」の中の「小動物用 11.7TMRI」が、2024(令和 6) 年度補正予算により導入されることが決定した。

2025(令和 7) 年度概算要求「施設整備費補助金」において要求を行った「総合研究棟改修 (動物資源共同利用研究センター II (サル棟))」が、2024(令和 6) 年度の補正予算により採択された。

[研究大学強化促進事業]

2013 年度に研究力強化事業により全国 21 カ所の大学および大学共同利用機関に研究体制構築のための資金が配分された。この経費は University Research Administrator(URA) を雇用し、研究力の強化を行うものである。生理研では、2024 年度は、8 名の URA 業務にあたる職員 (特命教授 1 名、特任准教授 1 名、特任助教 2 名、特任研究員 2 名、特任専門員 2 名) と 6 名の事務・技術支援員等をこの経費および運営交付金で配置し、研究動向調査、評価、動物実験の動向調査、広報、国際連携支援、男女共同参画、さらに産学連携等の様々な活動において生理研の研究を支援した。このような人材は研究遂行に不可欠なものになっているため、2022 年度での本事業終了後の 2023 年度以降は、運営費交付金等から雇用経費を支出している。今後どのようにして経費を安定的に確保して活動を継続していくかが重大な課題である。

[電気料金等の高騰]

生理研が支払った電気料金の総額は、2020 年度:93,200 千円、2021 年度:100,800 千円であった。2024 年度は 137,000 千円程度となった。2024 年度は、増額分の 7 割程度のサポートが国から与えられたため、実質的な生理研の負担増は 10,000 千円程度となった。2025 年度には確約された補助がなく、財務的に厳しい状況が予想されるため、更なる節電のための努力が求められる。

1.7 ミッション 1「研究」に関する活動

生理研では、国立大学法人化前の岡崎国立共同研究機構だった時代、法人化後の第 1 期の中期目標・中期計画期間において、多くの際立った生理学研究の成果を挙げてきた。その主な例を示す。(図 2)

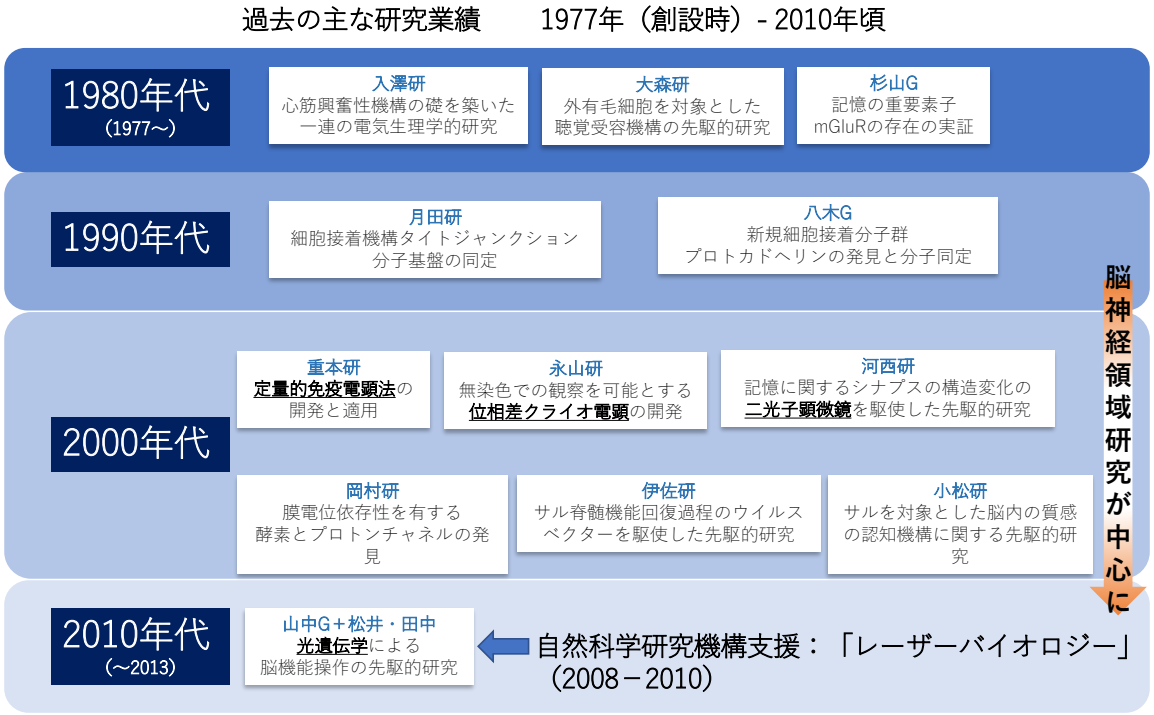


図 2　創設以来第 1 期までの主な研究業績

生理研は第２期の中期目標・中期計画での成果を基盤に、第３期中期目標・中期計画で「ヒトの脳とカラダの統合的理解」を掲げ、以下の６つの柱を研究基盤として研究を推進してきた。(図３)

(1) 機能分子動作・制御機構解明 –主として分子・細胞レベルの研究による分子・超分子から細胞への統合–

すべての細胞の働き (機能) は分子群の働きとそれらの協働によって支えられており、生理研では、その詳細の解明を目指している。特に、チャネル、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いだし、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・脳神経情報処理機構解明 –主としてマウス・ラットを用いた研究による細胞から組織・器官・個体への統合–

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、生理研ではそれらのメカニズムの解明にも大きな力を注いでいる。特に、感覚情報処理、摂食行動、および体温・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発達や適応の解明、そしてシナプス伝達機構とその可塑性や、神経回路網の基本的情報処理機構とその発達の解明、およびニューロン-グリア-血管ネットワーク連関などの解析による脳の可塑性とその病態の解明を、主としてマウスとラットを用いて行う。

(3) 認知行動機構解明 –主としてニホンザルを用いた研究による脳と他器官の相互作用から個体への統合–

ヒトの高次脳機能の多くと相同性を示すのは、霊長類であり、生理研は従来のニホンザルに加えて、遺伝子改変が可能なマーモセットを用いての脳研究にも力を入れている。特に、視覚、聴覚、嗅覚、他者の認知、報酬予測、注意や随意運動などの認知行動機能、さらには社会機能の解明には、ニホンザルを用いた脳と他の感覚器官、運動器官、さらには他個体との相互関係に関する研究が不可欠である。これらは、パーキンソン病をはじめとする神経難病や自閉症などの精神疾患の病態解明や、その治療法の開発につながる基礎研究となる。脳機能 (ソフトウエア) と脳構造 (ハードウエア) の対応の因果律的解明は、生理学の目標の１つであるが、表現可能な脳内情報抽出の基礎研究や、霊長類動物脳への改変遺伝子発現法の開発によって、これを実現する大きなステップを与える。

図３　生理学研究所の研究の６つの柱

(4) 高度認知行動機能解明 –主としてヒトを対象とした研究による脳機能から体と心と社会活動への統合–

より高度な脳機能の多くは、ヒトの脳において特に発達したものであり、生理研では、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など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や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。更には、ヒトとヒトの脳機能の相互作用の解明から、ヒトの社会活動における脳科学的基盤を解明する。そのためには、大規模データ解析技術やシミュレーション技術の充実を今後も推進する必要がある。

(5) モデル動物開発・病態生理機能解析–主として病態モデル動物を用いた研究による病態生理機能の解明–

統合的な生理学研究を推進していくために、病態基礎研究も組み込んだ研究を進めていく。この研究を、遺伝子改変マウス・ラットや遺伝子導入サルにおける病態表現型を用いて進めるとともに、ヒトの病態に関する知見とも照らし合わせていくことも必要である。これによって、分子からヒトの個体そして社会活動に至る階層を繋ぐ研究が可能となる。

(6) 4次元脳・生体分子統合イメージング法開発 –階層間相関イメージング法の開発による分子・細胞・神経回路・脳・個体・社会活動の6階層をシームレスに繋ぐ統合イメージング–

生理研では、分子・細胞から脳・人体に適用可能な各種イメージング装置を配備して共同研究に供している唯一の共同利用機関であり、脳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4次元的 (空間的＋時間的) なイメージングを進める。

2021年度までの第3期中期目標期間においては、上記の6つの柱の中で、特に、階層をシームレスに繋ぐ統合イメージング技術の向上と、大規模データ解析技術・統合シミュレーション技術の開発を推進することにより、生体の動的機能の分子基盤の解明、生体の頑強性・回復・可塑性の解明、および脳領域間・脳・臓器間の大規模相互作用の解明を推進することなどに力をいれてきた。(図4, 図5)

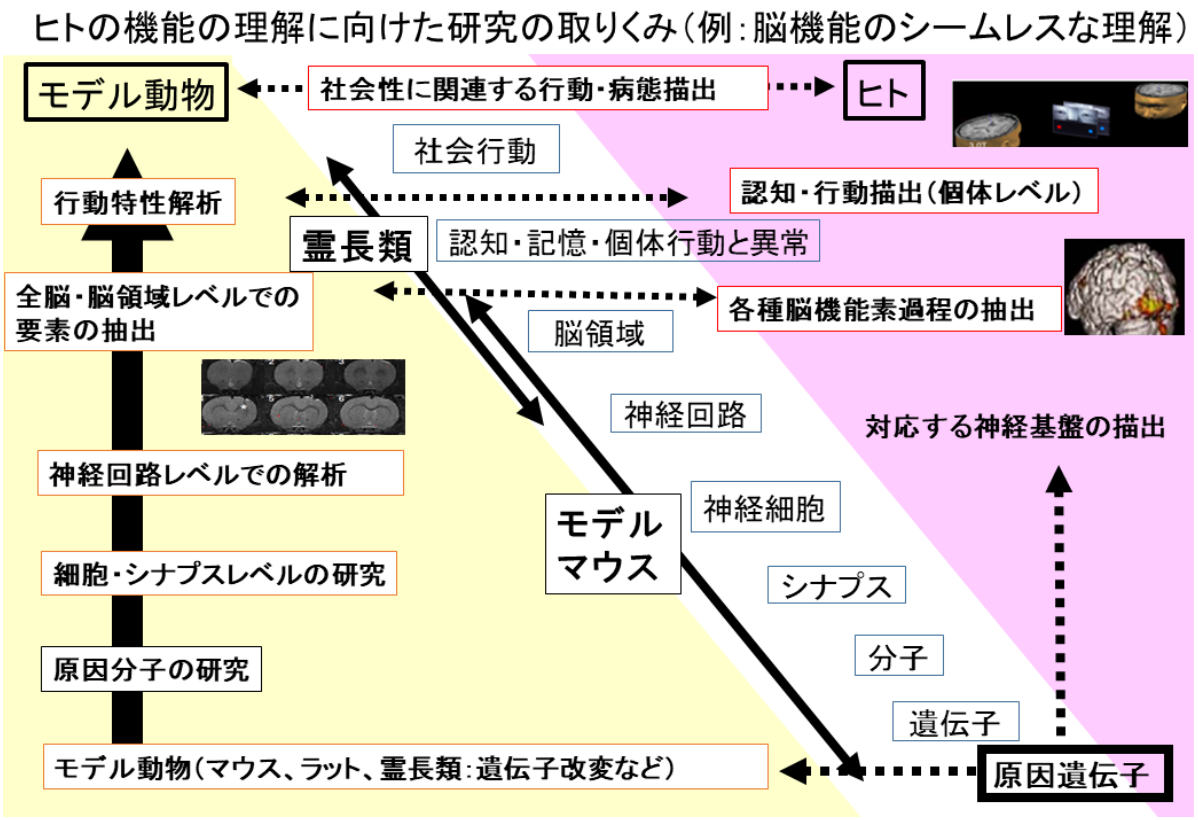


図4　ヒトの機能の統合的な理解に向けた取り組み

図5　シームレスイメージングを実現する研究体制

また、世界的に、脳内部の巨視的・微視的つながりを網羅的に探索する方法が、コネクトミクスとして進展しつつあることを踏まえ、生理研でも、神経回路の微視的なつながりを探索するために自動的に多数の画像を取得することができる3D-SEM顕微鏡を導入し、共同利用研究に供した。

さらに、超高磁場(7T)MRIの本格運用を開始した。また、安静時の脳活動の想定データ(fMRIおよびMEG)を用いて、部位間での相関の大規模計算などから脳の局所の機能的結合を可視化する技術が発達してきている。MRIを用いて脳領域間線維連絡を描出するMRI拡散強調画像を考案したフランス原子力庁ニューロスピン研究所・前所長ルビアン博士を外国人客員教授として国際連携研究室に招聘し、生理研における超高磁場MRIを用いたイメージング技術の高度化などの技術革新を推進した。

2018年度には、より高度な脳機能・生体機能の解明のために、大規模データ解析技術や統合的シミュレーション技術の開発など計算論的な研究戦略の研究部門を設置した。

2021年度には、新たに「感覚認知情報研究部門」が設立されるとともに、クロスアポイントメント教授がP.I.を務める2部門、新規の学際的研究分野の開発を目指す、神経系と免疫系の機能協関に焦点を当てる「分子神経免疫研究部門」と、神経細胞とグリア細胞の機能協関に焦点をあてて新しい計測・操作技術の開発等により研究を推進する「多細胞回路動態研究部門」が設立された。また、電気生理学的研究手法の継承も視野にいれた「時系列細胞現象解析室」、行動から代謝までの種々の解析を行う、[多階層生理機能解析室」を設立して研究を推進した。

2022年度に開始された第4期中期目標・中期計画期間において掲げた研究に関する計画の達成に向け、上記の6つの柱を基軸とする研究を継続している。中でも、生理学が、基礎医科学、機能生命科学の根底にあるものであるという原点に立ち返り、また、生理学の本質は、生命機能の恒常性維持のしくみとその破綻による病態の理解にあることを意識して研究を進めるとともに、異分野連携による新規方法論や新分野の開拓に取り組む。その目的達成に向け、2024年度には、新たに、「多感覚統合システム研究部門」および「個体創生研究部門」を設立した。

また、取り組みの一つとして、2022年度には、生命科学研究とAI等の分野融合研究の推進に向け、中部大学と基生研および生理研の間で連携協定を締結し、2024年度も連携活動を継続した。

さらに、2023年度には、文部科学省 共同利用・共同研

究システム形成事業「学際領域展開ハブ形成プログラム」に、生理研を代表機関として「スピン生命フロンティアハブ」という課題で申請し、採択された。さらに、2024年度の概算要求において「スピン生命科学コア」という課題で要求を行い、採択された。上記「スピン生命フロンティアハブ」の推進のためのコアを形成し、併せて統合的な新しい学術分野「スピン生命科学」の創成を推進するものである。

1.8 ミッション2「共同利用研究」に関する活動、研究コミュニティへの貢献

生理研は、以下の多様な形で、大学共同利用機関としてのミッションを果たしている。申請課題の採否の決定等の共同利用研究の活動は、運営会議の下にある共同利用研究部会において決定されている。

(1) 大型イメージング機器等による共同利用実験

2個体の脳活動の同時計測が可能な連動する2台の3テスラ (T) 高磁場磁気共鳴画像装置 (dual fMRI)、超高磁場 (7T)MRI (2012年度導入、2015年度から運用開始) など特徴的な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大型機器を保有し、共同研究に提供している。これらのうち7TMRI は、脳科学を中心に新たな学術領域の開拓にも貢献している。また、2017年度から2022年度まで、フランス原子力庁ニューロスピン超高磁場MRI 研究所・前所長のルビアン博士を国際連携研究室に外国人客員教授として配置し、先駆的な学術研究を推進した。このようなヒトの脳機能イメージング先端機器を多くの「共同利用実験」に供している。

生体機能イメージング共同利用実験の実施件数は、2022年度37 件、2023年度40件、2024年度37件であった。さらに我が国における同機器の高度運用技術の構築と人材育成のため、「超高磁場磁気共鳴画像装置を用いた双方向型連携研究によるヒト高次脳機能の解明」事業を、概算要求・採択のもと、同機器を運用している5 機関間の相互ネットワークを形成して2021年度まで推進し、事業終了となった2022年度以降も活動を継続している。

なお、老朽化により超高圧電子顕微鏡の維持が不可能になったのに続き、脳磁図計 (MEG) の使用の終了も決定され、共同利用実験への提供が停止された。今後、外部資金による Optically Pumped Magnetometer (OPM)-Magnetoencephalography(MEG) の導入が予定されており、導入後は、共同利用研究に供する。

(2) 一般共同研究・計画共同研究

「一般共同研究」と6項目の「計画共同研究」を行っている (実施件数の詳細等は page37 の表2を参照)。その中核を、表面から深い部分 (1 mm 程度) における微細形態・細胞活動を生体でリアルタイムに観察可能とした2光子励起レーザー顕微鏡、細胞微細構造内での分子活性状態の経時的観察が可能な2光子励起蛍光寿命顕微鏡、無固定・無染色氷包埋標本の超微細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、生理研自らが改良・開発した高度の計測機器や研究技術等が担っている。計画共同研究に関しては、学術動向調査に基づく研究者コミュニティのニーズに基づき、生理研での実施可能な課題を順次新設・廃止を行っている。

2024年度は6項目の計画共同研究、①先端電子顕微鏡の医学・生物学応用、②多光子励起法を用いた細胞機能・形態の可視化解析、③ウイルスベクターの作製・供与および霊長類への遺伝子導入実験、④多点走査型顕微鏡による多次元蛍光イメージング解析、⑤神経活動ダイナミクスの解析による精神・神経疾患の病態解明、⑥脳イメージングデータの分析による白質線維束および脳微細構造の可視化 (新規)、および3項目の計画共同研究 (動物資源共同利用研究センター)、①先端モデル動物の作製、②マウス・ラットの行動・代謝・生理機能解析、③マカクザルの行動・神経活動解析 (新規) を募集し、審査の上、実施した。

「先端電子顕微鏡の医学・生物学応用」では、数千枚の電子顕微鏡画像を自動的に撮影可能な電子顕微鏡装置 (3次元走査電子顕微鏡 (3D-SEM); Zeiss 社製 Σ igma および Merlin) を導入し共同研究に供している。2021 年度末には、生理研の内部予算を工面して新しい3D-SEM の装置を導入した。また、200 kV の低温電子顕微鏡を、生命創成探究センターに導入された300 kV の低温電子顕微鏡のサンプルスクリーニングに供し、両者を併せて構造生物学研究に貢献している。

(3) 研究会・国際研究集会

全国の国公私立大学・研究機関の研究者に対し「研究会」の提案を募集し、審査の上、採択を決定し、保有している各種会議室、共同利用研究者宿泊施設を活用して、多数の会を開催している。これらを通じて全国的な共同利用・共同研究の促進を図り、これまでに、新学術領域研究などの立ち上げ等により、新たな研究分野の創出に貢献してきた。2016年度からは大学共同利用機関として生理研の周知活動の一環として岡崎以外での開催を企画し、2016年度の福岡市 (九州大学)、2017年度の仙台市 (東北大学) と東京都 (玉川大学)、2018年度の名古屋市 (名古屋市立大学)、2019年度の大阪市 (大阪大学)、2022年度の松本市 (信州大学)、2024年度の札幌市 (北海道大学)、つくば市 (筑波大学)、福岡市 (九州大学) と実施してきた。また、2008年度からは、研究会の国際化 (発表の英語化、外国か

ら講演者招聘) を図る目的で、新たに国際研究集会を発足させ、毎年1-2件程度開催してきた。2024年度は1件が開催された。共同利用研究の事業ではないが、生理研では国際シンポジウムを連綿と開催しており、2024年度は鍋倉所長と和氣教授がオーガナイザーを務めて開催された。

以下、共同利用研究以外の研究コミュニティへの貢献について記す。

(4) トレーニングコース

毎夏「生理科学実験技術トレーニングコース」を開催し、100名以上の全国の若手研究者・大学院生・学部学生、および企業の研究者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。2024年度は、現地開催を基本とし、併せていくつかのコースはオンラインで実施された。また、2022年度より、新たに企業研究者向けの「社会連携トレーニングコース」を立ち上げ、2024年度も5名を受け入れ4コースを実施した。

(5) ニホンザル・ナショナルバイオリソースプロジェクト

生理研は、実験動物としてのニホンザルを全国の実験研究者に提供することを目的とする「ニホンザル・ナショナルバイオリソースプロジェクト」の代表機関 (2002年度-2016年度) あるいは分担機関 (2017年度-) を務め、これまでに、国内30 を越す研究機関に合計900頭以上を供給してきた。現在は、生理研からの提供は実施していない。現在は、代表機関の京都大学・ヒト行動進化研究センター (EHUB) と協力して、母群の取り扱い等に関する検討を進めている。

(6) 日米脳

2014年度に日米政府間合意のもと継続が決定した「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・若手研究者派遣・合同セミナーを支援している。予算額が元々少ない上に、毎年減額され、さらに円安の影響を受けて予算が逼迫しているために、増額を関係部署に要請している。

(7) 先端バイオイメージング支援プラットフォーム (ABiS)

新学術領域研究「先端バイオイメージング支援」は、2021年度で終了したが、後継事業となる学術変革領域研究「先端バイオイメージング支援」が2022年度に採択された。鍋倉所長を代表者として、基生研、および全国の支援担当者と協力して6年間、科学研究費取得者のためのイメージング支援を行うもので、3年目となる2024年度も支援を行った。

(8) 国際脳

生理研は、2018年度以来、日本医療研究開発機構 (AMED) の事業である「戦略的国際脳研究推進プログラム (国際脳)」の中核的組織 (研究推進支援組織) として、同事業の推進に対する支援を行ってきた。「国際脳」および理研・脳神経科学研究センター (CBS) が中核機関を務めてきた「革新脳」は2023年度で最終年度を迎えた。2024年度以降に向け、両者を統合した発展的後継事業であるAMED「脳神経科学統合プログラム (中核拠点)」の公募が行われ、理研・CBSを代表機関とする「脳データ統合プラットフォームの開発と活用による脳機能と疾患病態の解明」の採択が2023年度末に決定し、6年間実施されることとなった。生理研は分担機関として参画し、MRI拡散画像計測法開発、ウイルスベクターの作成と提供、MRIデータベース運用、国際対応を担当している。

(9) 研究連携センターによる活動支援

2016年度に「多次元共同脳科学推進センター」を土台とした組織改編により、「研究連携センター」が設立された。研究連携センターにおいては、「共同研究推進室」が共同利用研究に対する問い合わせ窓口としての役割を、「学術研究支援室」が学術変革領域研究・学術研究支援基盤形成「先端バイオイメージング支援」の事務局としての役割を、それぞれ果たしている。また、「国際連携研究室」では、外国人客員教授がP.I. を務め国際共同研究を推進している。「流動連携研究室」は、国内他機関の研究者が、サバティカル制度等を利用して生理研に中長期滞在して集中的に共同研究を推進するものだが、近年実施が無く2022年度に、所長がP.I. を務める「先端プロジェクト推進室」に改組された。コミュニティの声を取り入れた新しい切り口での研究課題の発掘に挑む。

(10) 実験技術、データベースの提供

技術課を中心に生理研が持っている最先端で高度の研究技術や研究手法、研究ソフトウエアや脳と人体の働きと仕組みについての正しい教育情報などをデータベース化しウェブサイトで公開している。今後は、教授の退職が続くため、生理研の研究部門で開発・蓄積された解析アルゴリズム、実験技術、実験データ、特に国際脳で得られたMRIデータなどについてもデータベース化する必要がある。2021年度にデータベースを専門とする客員部門を設置し、MRIデータ等のデータベース化に取り組んでいる。

(11) 広報活動

大学共利用機関の責務のひとつとして、最新の生理科学研究・教育情報等をホームページから発信し、高いアクセス数 (2024年度、約4,000万件) を得ている。2007年度より広報展開推進室 (現 研究力強化戦略室 (広報)) を立ち

上げ、URA 職員等を配置し、広報アウトリーチ活動を積極的に展開している。研究者コミュニティのみならず、市民・医師・歯科医師・小中学校教師・小中高校生に対する学術情報発信を行っている。2023 年度は、日本生理学会大会のホームページに、生理研にリンクを貼ったバナー広告を出し、また、生理研が基生研と共に中核を務めている「先端バイオイメージング支援」の活動を紹介するランチョンセミナーを実施した。2024 年度は、日本神経科学学会大会において、恒例の「日米脳」の宣伝活動としてランチョンセミナーを実施した。

1.9 ミッション3「大学院教育・若手研究者の育成」に関する活動

生理研は、その第3の使命「若手研究者育成・発掘」を果たすために、多様なプログラムを提供して、以下の取り組みを推進している。

(1) 総合研究大学院大学 先端学術院先端学術専攻生理科学コースとしての大学院教育

生理研は、総合研究大学院大学の基盤機関として、先端学術院先端学術専攻生理科学コースの大学院教育を担い、恵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・脳科学研究者を育成し、全国・世界に人材を供給している。生理科学コースには 2024 年 12 月現在 21 名の博士課程の大学院生が所属している。毎年2 回の大学院説明会を実施していたが、参加者の減少のため、2018 年度からは生理研オープンキャンパスとして、大学院進学希望者以外の参加も可能とし春と夏の 2 回開催している。2020 年度からは COVID-19 の拡大の影響によりオンライン開催したが、参加者はむしろ増加している。一方で、毎年 1-3 名の留学生の入学があるが、国費留学生枠に加えて、私費留学生も多数見られる。これらの留学生は課程修了後、生理研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。今後は、優秀な大学院生のさらなる確保が課題となる。また、生理研は、他大学の大学院生を特別共同利用研究員として受け入れ (2024 年度は 12 名)、教育・指導を行っている。総研大生に対し、毎年研究計画の公募を行い、書面審査を行った上で研究費を配分することにより、研究計画書の作成の指導を行っている。

(2) 専攻を越えた大学院教育

生理研は、2010 年度より幅広い脳科学の知識を有する人材を育成を目指す「脳科学専攻間融合プログラム」において、中心的役割を担い、他専攻 (基礎生物学、遺伝学、情報学、統計科学、生命共生体進化学等) の協力を得て、新たなカリキュラムを作成・実施し、分野を超えた脳科学教育を推進してきた。2019 年度からは「脳科学専攻間融合コース群」として継続されている。また、本プログラムの受講者に対して修了証の発行や、博士 (脳科学) を授与できる体制が整えられている。2023 年度から、総研大が先端学術院・先端学術専攻 (1 研究科 1 専攻)20 コース体制へ移行することが決定し、生命科学研究科生理科学専攻は、先端学術院・先端学術専攻・生理科学コースとなった。その中で、脳科学専攻間融合コース群は脳科学講義群と名称を改め、継続して実施した。

(3) 大学院生の経済的支援

総研大を含む日本の大学院生の多くは経済的問題を抱えている。外国からの私費留学生は、日本学生支援機構の対象とならないため、さらに問題は深刻である。生理研では、大学院生をリサーチアシスタント (RA) として雇用し、また、生理研奨学金の制度を設け、入学金の援助など大学院生への経済的支援を行っている。岡崎市内の医療法人鉄友会宇野病院および岡崎信用金庫から奨学金を定期的に頂いているが、今後とも奨学金制度の財源の確保が課題である。

(4) 博士研究員制度の充実

生理研独自の博士研究員である NIPS リサーチフェローの採用を行っている。また、毎年、生理研内の若手研究者を対象に研究公募を行い、書面およびヒアリング審査によって採否を決定し、研究費の支援を行っている。この取り組みは、研究費の支援のみならず、若手研究者が各自の研究内容をわかりやすく説明するプレゼンテーション技術、および将来に向けた研究費申請の書き方を向上させる教育の一環として行っている。

(5) 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」を毎夏開催し、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る。2024 年度は、現地開催を基本とし、併せていくつかのコースはオンラインで実施された。また、2022 年度より、新たに企業研究者向けの「社会連携トレーニングコース」を立ち上げ、2024 年度は 5 名を受け入れ 4 コースを実施した。

(6) 最新の生理科学・脳科学研究・教育情報の発信と未来の若手研究者の発掘

「研究力強化戦略室 (広報)」を中心にして、生理研ホームページから「人体と脳のはたらきとそのしくみ」についての正しい情報の発信を行い、「せいりけんニュース」を通じて市民・小中学校教師・小中高校生にも最新の学術情報をわかりやすく発信してきた。また、岡崎市保健所との共催による「せいりけん市民講座」を定期的に開催し、岡

崎市医師会や岡崎歯科医師会との共催による医師会講演会を開催するなど、岡崎市民や医師・歯科医師へも最新の生理科学・脳科学学術情報を発信している。さらには、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」の担当などを積極的に引き受けて、未来の若手研究者としての子供達の発掘・育成に貢献している。

1.10　今後の課題と解決に向けたアクション

直面している重要課題として以下が挙げられる。

(1) 財務 人件費

電気代等の高騰が、財務状況を大きく圧迫している。2024年度は、電力会社と、ピーク電流を見直し低く設定した契約を結ぶことにより経費を削減し、また国からの部分補助を得てしのいだものの、2025年度は高額の補助は期待できず、さらなる自助努力が求められる。電気代等の高騰は今後もしばらく続くことが見込まれるため、これまで以上に所員の節電意識を高めることが重要である。

また、2022年度末で研究力強化促進事業が終了し、2023年度以降は、URAの雇用経費は内在化により対応している。URAによる活動は既に生理研にとって不可欠なものとなっており、その人件費の低減は難しいため、雇用経費の確保が引き続き重要な課題である。

2023年度に続き2024年度も、人事院勧告に沿う形で給与の増額を4月に遡って実施したため、生理研の予算を圧迫している。増額分は当然のこと2025年度以降にも持ち越され、今後人事院勧告によるさらなる給与の増額が続くと、運営費交付金の減額が続く中、自然科学研究機構および生理研において、財務体力的に対応できなくなる可能性が大である。そのため、優先順位をつけて予算の効果的執行に取り組む必要がある。

海外の機関では個人からの高額の寄附金によって経営を安定化させている例も多々ある。生理研でも企業、個人からの寄付をいただいているが、十分とは言えない。今後、どのようにして寄附金を集めるか、その方策について、例えば、2027年春に実施予定の設立50周年記念イベントに向けてクラウドファンディングを行うこと等も含めて、引き続き検討する必要がある。

その他、生理研の研究者の有する高い専門性を活かした産学連携の共同研究を実施することによる収入、特許収入の確保にも積極的にとりくむ必要があろう。

(2) 教授の定年退職等による研究室の閉鎖

2022 年度末に2人の教授が定年退職を迎え、2023年度末には2人の教授が定年退職を迎え、また1名が他機関に異動した。2024年度末には所長が任期を満了して退職し、2025年度末にはさらに1名の教授が定年退職を迎える。7つもの研究部門が閉鎖されることになり、研究活動の低下が強く懸念される。一方で、2024年度には2つの新研究部門の立ち上げも行われ、加えて、2025年度の新研究部門立ち上げに向け、教授人事1件が決定した。生理研全体として多彩な研究を推進するためには、研究部門が、数的にも充実していることが求められるため、さらなる新規研究部門の立ち上げが喫緊の課題である。今後の生理研全体の研究の方向性について、現在の機能生命科学の潮流を踏まえ、また、運営会議等でコミュニティのご意見を伺いながら、建てる研究部門の研究分野等を慎重に決めていく必要がある。

退職した(する)7名全員が医学科の教育を受けたM.D.である。生理研は基礎医科学の研究を基盤としているため、M.D. の教授が極端に減ってしまうのは望ましいことではない。よって、今後、この点についても可能な範囲で配慮して教授選考を進めることが必要と考えられる。

財務の箇所で記したように、生理研全体として今後厳しい財務状況が続く。その中で新研究部門を建てることは、セットアップファンド、着任後の部門全体の人件費等も含め、予算的負荷の増大につながる。それでもなお、研究の多様性を確保するために研究部門数の減少は避けなければならない。そこで、研究部門当たりの人的配置のサイズを現況よりも縮小すること等も検討し、予算の負荷を軽減しつつも多彩な研究活動を維持していくことが求められる。

(3) 優秀な大学院生の確保

数年来、生理科学コースの大学院の入学者数が減少している。大学院生、および次世代を担う若手研究者の育成は生理研のミッションであることに加え、それぞれ異なる背景、興味と個性を有する大学院生の参画は、研究部門の研究をひいては生理研の研究活動を活性化するためにも重要である。

これまで以上に、研究成果等を広くアピールするとともに、大学院紹介のためのオープンキャンパス、日本人学生向けの体験入学、海外の学生向けのNIPS インターンシップ等の活動を強化するために、実効のある宣伝方法等についての検討が必要である。2023年度には、今後の機関間交流の可能性を視野に入れているアジアの国から2名を特別枠NIPSインターンシップに招いた。そのうちの1名が入試を受験して合格し、2024年度10月に国費留学生として入学した。2024年度も、アジアの国から2名を、特別枠NIPSインターンシップに招き、そのうちの1名が入試を受験し合格した。今後も、交流の強化と優秀な大学院生の

獲得に向け、学術交流協定を締結している海外の機関や、今後の新規交流を模索するアジア等の国々の機関から、特別枠として受け入れることも有効であろう。

大学等において、充実した金銭的サポートの効果もあって優れた大学院生の獲得に成功している例がある。生理研では、既に、奨学金、リサーチアシスタントの給与等を提供しており、また優秀な学生に対しては、より高額のリサーチアシスタント給与を与えているが、まだ十分とはいえない。財務的な状況が厳しい中ではあるが、優秀な大学院生の獲得に向け待遇のさらなる改善を検討する必要がある。

これまでの例では、新しい研究部門が建つと、それに伴って大学院生が加入するケースが多々見られる。この観点からも、研究部門の自然減少をくい止め、新しい研究部門を建てることが喫緊の課題である。

(4) 施設整備

明大寺地区の動物資源共同利用研究センターⅠでは、大規模改修と機器整備がなされSPF動物等の飼育のための理想に近い環境が整い、共同利用研究に供されている。一方、老朽化が進んでいる動物資源共同利用研究センターⅡ(サル棟)の改修は重要な課題であった。2025(令和7)年度概算要求「施設整備費補助金」の「総合研究棟改修(動物資源共同利用研究センターⅡ)」が、2024(令和6)年度の補正予算により採択された。今後、概算要求「基盤的研究設備分」により、改修後に導入する設備を獲得することが重要な課題である。

山手地区の3研究所および生命創成探究センターで使用している建物については、まだ改修年限には至っていないものの、空調設備の不調が頻発しており、その交換のための経費が嵩んでいる。そのため、全体としてのオーバーホールが求められる。2024年度には、明大寺地区の生理研研究棟において、天井裏の配管からの水漏れが多発した。高額の実験装置の損傷にもつながりうるので、全体としての対応が求められる。

基生研と生理研の共通施設であるRIセンターは明大寺地区のみを残し、山手地区では活動が停止し閉鎖された。その広大な跡地は「オープンミクスラボ(OML)」活動の実施場所のひとつとして使用されることが決定した。生命創成探究センターが参画する文部科学省「大規模学術フロンティア促進事業」の「ヒューマングライコームプロジェクト」および岡崎3機関の予算を用いて、種々の共同研究等をインキュベートする場所として整備が進められた。また、OML OKAZAKI運営委員会が規則等をとりまとめ、3月10日に開所式が行われた。今後「スピン生命」の活動等との関連も含め、有効に活用することが求められる。

(5) 学際連携

医理工連携等による新しい研究技術や研究ツールの開発をスプリングボードとして、画期的な研究の進展がみられることが多々あるため、生理研としても、今後も、このような学際連携を続けていく。また、ヒト脳の理解に向けての心理学分野との連携、脳の機能データやイメージングデータ等のデータベースの構築と、そのデータの解析のためのAIを含む大規模データ解析分野との連携等が、ますます重要になる。

生理研では、分子研、生命創成探究センター、および外部機関と協力して、「スピン生命フロンティア」および「スピン生命科学コア」を立ち上げ、併せて、生理研のMRI画像取得装置や分子研のNMR解析装置を用いた、方法論の開発を含む新しい研究を展開することとなった。また、その推進に必要な小動物用11.7 T MRIが2024(令和)6年度の補正予算により導入されることが決定した。今後、概算要求等により未導入の必要設備を導入することと、「教育研究組織改革分」の拡充を達成することが課題である。

(6) 動物実験

数年にわたり準備を進め、2024年度に動物実験の外部検証を受け、概ね良好な状況であるとの検証結果を得た。2025(令和7)年度概算要求により、サル棟の改修が決定した。年度内に改修を完了させるために、改修期間中の実験動物や機器の仮移設をスムーズに行うことが重要な課題である。既に他箇所でも記したが、生理研は、主担当機関の京大EHUBと協力してNBRプロジェクトの推進に協力している。母群サルの取り扱い等、今後の活動について慎重に検討を進めることが必要である。

2　自然科学研究機構 生命創成探究センター (ExCELLS)

自然科学研究機構の更なる機能強化を目指し、機関の枠を超え、国内外の大学・研究機関及び研究者コミュニティの連携・協力により、2018 年 4 月に、自然科学研究機構生命創成探究センター (Exploratory Research Center on Life and Living Systems(略称：ExCELLS)) が発足した。

「生きているとは何か？」という人類の根源的な問いの解明に向けて、生命構成因子の解析に加えて新しい観点による大規模な生命情報の解読および構成的アプローチを取り入れ、生命創成の探究を通じて生命の本質を理解することを目指した国際的かつ先端的な共同利用・共同研究の推進を目的とする。

岡崎 3 機関の共通施設として 2000 年度に設立された岡崎統合バイオサイエンスセンターに属する研究員に加えて、岡崎 3 機関からの研究者、自然科学研究機構新分野創成センターの 2 つの分野 (ブレインサイエンス研究分野、イメージングサイエンス研究分野) の研究員が参画した。承継職員数は 18(内、生理研は 7 名)(2024 年 3 月 31 日時点) で、創成研究領域 17 グループ、連携研究 3 グループ、極限環境生命探査室 4 グループが存在する。分子集団の時空間的な振る舞いを包括的に観測する「みる」、得られる情報と外部環境の変動との相関を読み解く「よむ」、合成生物学的なアプローチを展開して生命のプロトタイプを創成する「つくる」を 3 基軸として生命の設計原理の理解を目指す。さらに、2023 年度から生命創成探究センターでは先端共創プラットフォーム事業、連携強化プラットフォーム事業を実施している。

生理研からは、心循環シグナル研究部門 (西田基宏教授) が創成研究領域・心循環ダイナミズム創発研究グループとして、行動・代謝分子解析センター感覚生理解析室 (曽我部隆彰准教授) が創成研究領域・温度生物学研究グループとして、バイオフォトニクス研究部門 (根本知己教授) が創成研究領域・バイオフォトニクス研究グループとして、認知行動発達機構研究部門の郷康広教授 (兼任) が認知ゲノム研究グループとして、生体分子構造研究部門 (村田和義特任教授) が極限環境生命探査室・物質-生命境界領域研究グループとして参加している。生命創成探求センターは自然科学研究機構からの支援を受け、2021 年度にクライオ電子顕微鏡を導入し (生理研明大寺地区に設置)、生理研の電子顕微鏡室とも連携を取り、生命創成探究センター及び生理学研究所の共同研究を推進している。また、村田特任教授は先端共創プラットフォーム事業において「物質 - 生命の境界探査」研究グループのチーム代表が務めている。なお、2022 年度より 2 年間、バイオフォトニクス研究部門の根本知己教授がセンター長を務め、引き続き、2024 年度から 2 年間、センター長を務める予定である。

2024 年度には、概算要求で教育研究組織改革分として約 6,900 万円の経費を得た。ExCELLS 一般共同利用研究 63 件、ExCELLS 一般共同利用研究 (特別プロジェクト)1 件 (令和 6 年能登半島地震対応臨時措置)、ExCELLS プロジェクト研究 8 件、ExCELLS 課題研究 (シーズ発掘)7 件、ExCELLS 課題研究 (一般)1 件、ExCELLS 連携研究 1 件、ExCELLS 計画研究 1 件、ExCELLS 若手奨励研究 13 件、ExCELLS 特別共同研究 8 件を採択して共同研究を推進した。さらに、ExCELLS シンポジウムを 2025 年 1 月に開催した。

3　自然科学研究機構 共創戦略統括本部

3.1　全体的な状況

2023 年度に発展的に解消された自然科学研究機構 新分野創成センターの設立の経緯とこれまでの活動等をまず記す。新分野創成センターは、2009 年度に設立され、その中にイメージングサイエンスとブレインサイエンスの 2 つの研究分野が設置され、多岐にわたる活動を行ってきた。2013 年度には「宇宙における生命研究分野」が設置され、2015 年度には発展的にアストロバイオロジーセンターが設立された。

イメージングサイエンスとブレインサイエンスの両分野については、機構の第三期中長期目標に「既存のブレインサイエンス研究分野およびイメージングサイエンス研究分野を融合発展させた次世代生命科学センター (仮称) を 2018 年度に創設する」と盛り込まれている。その予定に従って、2018 年 4 月に「岡崎統合バイオサイエンスセンター」を発展的に解消し、新たに「生命創成探究センター」が創設され活動を行っている。(詳細については第 1 部 2. を参照) また、新分野探査室での議論等を踏まえて、2018 年 4 月、「先端光科学研究分野」および「プラズマバイオ研究分野」が発足し活動を行った。

第 4 期に向け、第 3 期中期目標・中期計画の最終年度にあたる 2021 年度に新分野創成センター等の改組についての議論が開始され、2022 年度も検討が継続された。その結果、第 4 期の 2 年目となる 2023 年 4 月に、これまでの研究力強化推進本部に代わり、新たに共創戦略統括本部が設立された。その中で、新分野創成センターおよび国際連携研究センターが発展的に解消され、先端光科学研究分野、新分野探査チームが、アストロフュージョンプラズマ物理研究分野、定量・イメージング生物学研究分野と共に置かれた。また、プラズマバイオ研究分野については、名古屋大学を中心とするプラズマバイオコンソーシアムにその役割を委ね、発展的に解消された（図 6）。2024 年度も同じ組織型で継続して活動が行われ、共創戦略統括本部運営委員会には、生理研からは、鍋倉所長と、生理研の研究力強化戦略室長を務める久保教授が参加した。

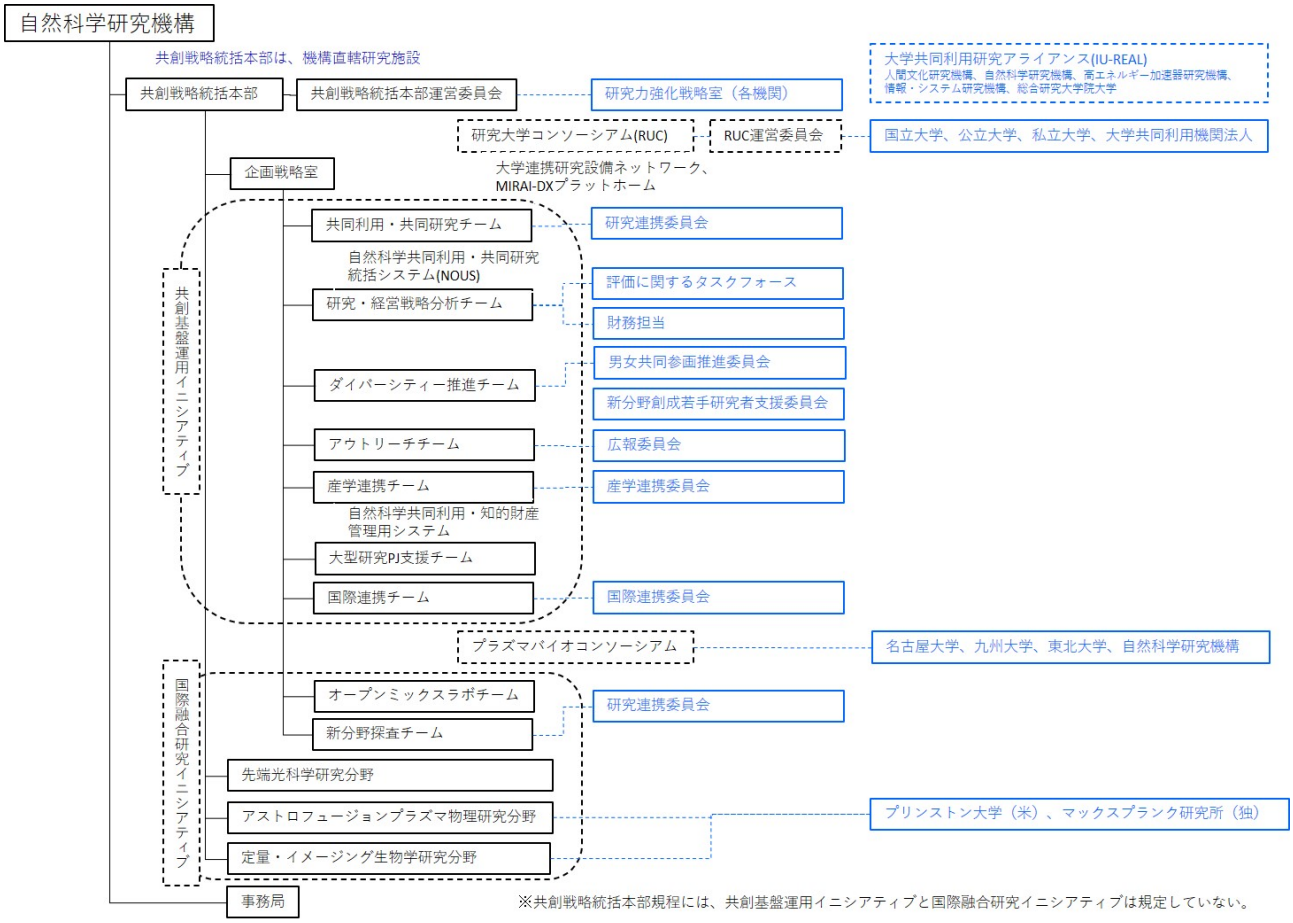


図 6　共創戦略総括本部の組織図

3.2　先端光科学研究分野

新分野探索室の議論等を踏まえて、2018年4月に、旧新分野創成センターに、岡本裕巳教授(分子科学研究所・研究総主幹)を分野長として先端光科学研究分野が発足し活動を開始した。

光学顕微鏡や分光学における先端的な技術は、これまで自然科学の各分野にブレークスルーをもたらし、20世紀にはレーザーや放射光などの新しい光源の出現によりそれらが著しく加速してきた。先端光科学研究分野では、光そのものの特性に関する新原理の発見とそれに基づいた新装置の開発ではなく、「原理自体は(ほぼ)解明されているが、生命科学や物質科学、その他自然科学諸分野への新原理の技術的応用が未到なものに焦点を当て、新分野としての萌芽を探索し、展開を図る」ことを目的として活動を進めている。

2020年度には教授会議が再組織され、生理研からは根本知己教授が加わっている。また、2024年度には新たな分野融合的発想に基づく光技術の適用法や新技術開発につながる先駆的・挑戦的な萌芽研究として「共同研究」、およびそれらを探索する「研究会」のプロジェクト提案の公募を行い、審査の上、採択課題(共同研究8件、研究会2件)を決定し、実施した。生理研からは共同研究として、村越秀治准教授、揚妻正和准教授(兼任)の2つの提案課題が採択された。

3.3　定量・イメージング生物学研究分野

3.3.1　全体的な状況

自然科学研究機構 国際連携研究センター(International Research Collaboration Center; IRCC)は、分野や機関の枠を超えた国際連携の取り組みを推進するために、機構直轄の組織として2018年度に設立された。プリンストン大学との連携については、国際連携研究センター設立以前の2010年に自然科学研究機構とプリンストン大学の間で結ばれた連携協定までさかのぼる。2015年以降、基生研の上野直人教授が中心となってプリンストン大学と自然科学研究機構の連携を生命科学分野に拡張する取り組みが進められ、国際連携研究センター定量・イメージング生物学研究部門 (IRCC-QIB)が設立されるに至った。IRCC-QIBの研究上のミッションは次世代の定量・イメージング生物学研究の推進であり、これまで定量生物学的手法や一分子イメージングを用いた研究の推進を行ってきた。2022年4月より、生理研において主にMRIを用いた脳イメージング研究を行なっている竹村浩昌教授がIRCC-QIB教授を兼任することとなった。

2023年4月に、自然科学研究機構の改組に伴い、定量・イメージング生物学研究部門は自然科学研究機構・共創戦略統括本部 定量・イメージング生物学研究分野(英語の略称は引き続きQIB)と名称を変更し、引き続きプリンストン大学との共同研究を継続している。現在QIBは高柳英明理事の下で活動を行なっている。研究部門長を基生研の上野直人特任教授が兼務しているほか、基生研の青木一洋教授、分子研の飯野亮太教授、生理研の竹村浩昌教授がそれぞれQIB教授を兼任している。またプリンストン大学構内にQIBのリエゾンオフィスが設置されており、上野部門長がリエゾンオフィス長を兼任している。QIBの主な活動として、自然科学研究機構とプリンストン大学の共同研究に従事する特任研究員の雇用を行なっている。特任研究員はプリンストン大学または岡崎3機関においてプリンストン大学のP.I.および自然科学研究機構のP.I.の研究指導を受けながら研究プロジェクトに従事する。

3.3.2　2024年度の活動

QIBの活動を脳イメージング分野に拡張するため、2023年8月に生理研の竹村浩昌教授とプリンストン大学神経科学研究 (Princeton Neuroscience Institute)のP.I.であるJesse Gomez博士との共同研究を行うこととなった。2023年度に行った公募の結果、新たなQIB所属の特任研究員として宮田季和博士を採用することが決定した。宮田博士は、2024年9月よりプリンストン大学に渡航し、現地での研究を既に開始している。QIBの活動を通じた竹村教授とプリンストン大学との共同研究はまだ開始されたばかりの状況ではあるが、実施するプロジェクトの内容は決定しており、2025年度以降、脳イメージング分野における国際共同研究の成果が得られることが期待される。

4　岡崎共通研究施設 動物資源共同利用研究センター

4.1　センターの概要

動物資源共同利用研究センターは、生理学、基礎生物学及び分子科学の基礎研究に必要な実験動物の飼育管理と動物実験を行うための、自然科学研究機構・岡崎共通の研究施設である。同センターは、明大寺地区と山手地区にそれぞれ設置され、合計床面積が約7300平方メートルの規模を誇る我が国でもトップクラスの施設である。明大寺地区と山手地区にはそれぞれ陸生動物室と水生動物室があり、マウス・ラット・マーモセット・ニホンザルなどの哺乳類、アフリカツメガエル・メダカ・ゼブラフィッシュ等の水生動物を飼養・保管し、実験に供する。各研究分野における最先端技術に対応し、全国の大学等の動物実験に関わる共同利用研究者の利便性を向上させること、また、産学連携を促進することを目的に、2019年度に組織改編され、「動物実験センター」から同名称に改称された。2019年度に明大寺地区動物棟1の改修・増築が完成し、2020年度に各種設備が設置されたことにより、動物棟1はマウス・ラット専用SPF(specific pathogen free)飼養保管施設となり、3月1日より岡崎3機関の研究者による飼育が開始された。

同センターには、国内外の研究者が正確で安定した研究が行えるよう、最先端の設備が設置されている。特に、改修・増築した明大寺地区動物棟1には、マウス・ラット専用のSPF動物飼養保管施設として、温度・湿度等の環境要因を一年中均一にコントロールした飼育室、微生物学的品質管理に優れた個別換気ケージ用の飼育ラック、大型高圧蒸気滅菌装置等の各種滅菌・消毒装置、実験動物の健康チェック・微生物学的検査を行うための血液生化学的検査機器やPCR装置が設置されている。また、ウイルスベクター等を接種した動物(マウス・ラット)の飼養・保管室、動物の系統維持や保存を行うための胚操作室、外部から実験動物を導入する際に使用する検疫室が設置されている。地下1階には飼育器材の洗浄・消毒・滅菌エリア、1階と2階には飼育・実験室に加えて検疫室、胚操作室、3階には行動解析を行うための各種実験機器を備えた共同利用研究室が設置されている。医学、基礎生物学分野における最先端技術の進歩に対応し、全国の大学等の共同利用研究者の利便性を向上させるために、SPFバリアエリア内にはマウス・ラットの飼育室に併設して実験室が設置されており、厳密にコントロールされた飼育環境の中で、正確且つ安定的に実験を行うことができる。

また、同センターには、運営を統括する「運営部門」に加えて、「先端モデル動物作製室」と「モデル動物表現型解析室」が設置されている。先端モデル動物作製室では、大学や民間企業では作製することが難しい遺伝子改変モデル動物を新規に開発し、共同利用研究に供する。モデル動物表現型解析室では、新規に作製した遺伝子改変動物及び共同利用研究者が導入した遺伝子改変モデル動物の行動や脳機能を正確、効率的に解析できるようサポートする。同センターでは、共同研究において、震災やパンデミック等の特別な事情がある場合に、研究者が来訪すること無く、遠隔的に研究を推進できるようにするために、整備を進めている(図7)

4.2　計画共同研究(動物資源共同利用研究センター)の実施

2022年度より生理研の共同利用研究の枠組みの中で、計画共同研究(動物資源共同利用研究センター)として共同利用研究を開始した。2024年度においては、NOUSを介して応募のあった研究テーマについて、センター内で審議、運営委員会で審査後、共同利用研究部会により採択が決定された32件を実施した。2024年度の計画共同研究は以下の通りである。

①先端モデル動物の作製遺伝子改変ラット・マウスを作製し、生理学、神経科学的実験に有用なモデル動物を開発。
(担当)動物資源共同利用研究センター先端モデル動物作製室、行動・代謝分子解析センター遺伝子改変動物作製室、西島教授

②マウス・ラットの行動・代謝・生理機能解析
正常・疾患モデルを含むマウス・ラットの行動、生理機能及び代謝パラメータを測定。解析項目と担当者は以下の通りである。

(A)情動、学習・記憶に関わる行動の評価及び神経・筋活動の解析
(担当)動物資源共同利用研究センターモデル動物表現型解析室、行動・代謝分子解析センター多階層生理機能解析室、知見助教

(B) マウスを用いた非侵襲的4次元心機能および脳/末梢循環の超音波イメージング計測
(担当)心循環シグナル研究部門、西田教授

(C) 病態モデルマウスを用いた神経・免疫連関の機能解析
(担当)分子神経免疫研究部門、村上教授

(D) 生体脳細胞活動計測と操作 (担当) 多細胞回路動態研

究部門、和氣教授

(E) 生体生理計測とその解析 (担当) 多細胞回路動態研究部門、和氣教授

③マカクザルの行動・神経活動解析

(担当) 認知行動発達機構研究部門、磯田教授

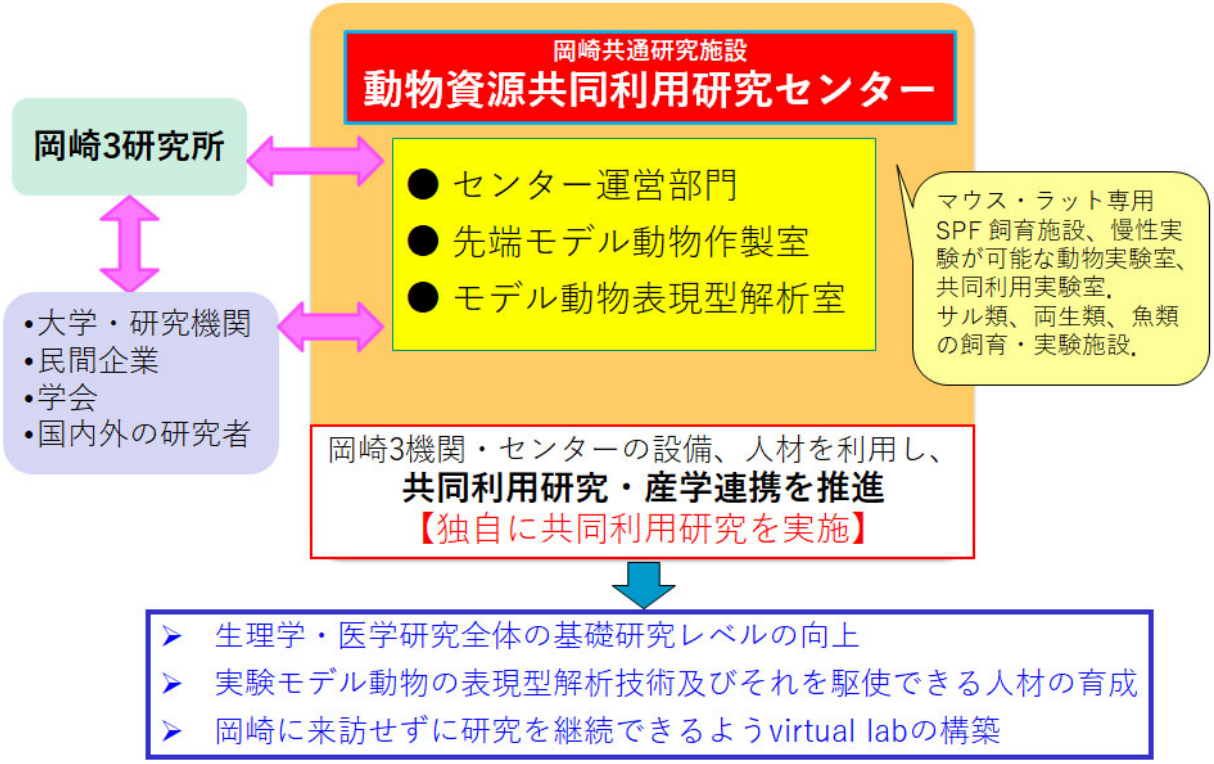


図7　動物資源共同利用研究センターを拠点とした共同利用研究、産学連携の推進

4.3　センターにおける実験動物管理、共同利用研究の自動化、リモート化

文部科学省 2022(令和 4) 年度概算要求 (基盤的設備等整備分) として、「実験動物飼育管理・共同利用研究自動リモート化基盤設備」が採択されて以降、実験動物のエンリッチメント向上、共同利用・共同研究拠点としての機能強化、さらに共同利用・共同研究の効率化による財政基盤の強化を図るために、実験動物飼育管理の自動化・リモート化及び生体情報抽出・解析のリモート化を推進するための基盤設備の整備を進めている。

動物棟 2 のサル飼育室に、自動洗浄・自動給餌機能を備えたサル飼育ケージ 4 台 (46 頭分)、集団飼育用サルケージ 3 台、さらに全ケージの観察を行える移動式リモートカメラシステムを導入し、飼育管理の自動化、リモート化を推進している。また、ウサギ飼育用自動給餌装置も配備し、これらにより、ヒトとの接触を必要最低限にすることで、飼育動物のストレスが低減されることも期待される。マウスを対象とした設備として、集団型全自動行動・記憶学習測定システム (IntelliCage、Neuroscience,Inc.) 及び In vivo イメージング＆オプトジェネティクスシステム (nVoke、Inscopix) による実験データ取得の自動化を推進すべく稼働を開始し、共同利用研究の受入れに向けた準備を進めた。

4.4　センター運営部門の活動

4.4.1　実験動物の健康管理

(1) 小型齧歯類実験動物の微生物学検査

明大寺地区及び山手地区で飼育される実験動物の適正な微生物学的品質管理を目的として、搬入時に全てのマウスに対して検疫を、センター内及びセンター外 (センターの外部にある部門に設置されている飼育室) で飼育されているマウス、ラットを対象に、微生物モニタリングを 3 カ月に 1 度の頻度で行った。特定病原体として、センダイウイルス、LCM ウイルス、マウス肝炎ウイルス、ハンタウイルス、唾液腺涙腺炎ウイルス、肺マイコプラズマ、ティザー菌、エクトロメリアウイルス、ネズミコリネ菌、サルモネラ菌、気管支敗血症菌、パスツレラ菌、腸粘膜肥厚症菌、肺炎球菌、ヘリコバクター属菌 2 種 (*H. hepaticus* および *H. bilis*)、消化管内原虫、蟯虫および外部寄生虫の検

査を行った。

明大寺地区のモニタリング検査件数はマウス 120 件であった。山手地区のモニタリング検査件数はマウス 96 件とラット 22 件であった。検疫検査件数は 2 件であった。また、生殖工学的手法によるマウスのクリーンアップ件数は 22 件であった。

(2) サル類の検疫検査と定期的健康診断

その他に、サル類実験動物の検疫検査と一般健康診断の実施を進めた。マカクサルの導入時に B ウイルス、サルレトロウイルス (SRV)、サル水痘ウイルス (SVV)、サル免疫不全ウイルス、サル T 細胞白血病ウイルス、E 型肝炎ウイルス、麻疹、赤痢菌、サルモネラ菌、結核症、アメーバ赤痢および蠕虫感染症が陰性であることを確認した上で導入した。NBR(ナショナルバイオリソース) から出荷されるニホンザルについて、センターに搬入後、約 2 週間、検疫室において隔離・検疫検査を行った。2024 年度は合計でニホンザル 37 頭の検疫検査と血液検査を実施した。また、飼養保管中の全てのニホンザル (44 頭)・ミドリザル（4 頭）を対象として、病原微生物の検査と血液学的健康診断を行った。また、体調不良のニホンザル 1 頭の血液検査を行った。マーモセットを外部施設へ搬出するために、10 頭の搬出前検査を行った。

4.4.2　マウス胚操作業務

依頼に応じて、生殖工学的手法により、生体を使用した個体作製 3 件、凍結精子を使用した個体作製 1 件、凍結胚を使用した個体作製 16 件、凍結胚の作製 4 件を実施した。

4.4.3　設備等の修理・工事

(1) 明大寺地区の動物棟 1 では、空調機排気ファンのインバータが故障し、修理を検討している。また、空調機チラーは夏季モードでは加湿できない仕様のため、プログラム変更を検討している。自動給水装置で水圧異常を認め、電磁弁の交換と減圧弁の交換を行った。ケージ洗浄機の蒸気配管で蒸気漏れが発生し、修理を行った。万能洗浄機の HEPA フィルターが詰まり交換した。また、万能洗浄機の過酸化水素配管が破損したため、修理を行った。オートクレーブ配管で蒸気漏れがあり、修理を行った。

(2) 動物棟 2 では竣工から 30 年が経過し、経年劣化により空調機の三方弁の故障や天井空調機からの水漏れがあり、修理や応急処置を行った。照明器具のコンデンサが故障し、交換修理を行った。特に空調機は、猛暑期、厳寒期の能力不足が発生しており、2025 年度の改修工事で更新する予定である。

(3) 山手地区では施設の稼働から 21 年目を越え、古くなった設備の経年劣化による不具合が増えてきている。空調機の冷温水発生機では熱交換器の漏水が発生し、バイパス配管による応急修理を行った。天井空調機からの漏水があり、修理を行った。空調熱源機械室排気ファンが故障し、修理を行った。防災設備の熱感知器の不良が確認され、交換を行った。水生室の淡水バルブが錆で詰まったため修理を行った。エチレンオキサイドガス滅菌機が給ガス工程から進行しないため、手動運転を行っており、修理を行う必要がある。今後も年次的に更新を進める必要がある。

(4) オープンミックスラボ立ち上げのため、山手 1 号館 A 東側の改修工事が行われた。階段の付け替えや 4 階の SPF エリアに近接する部分で 2 号館との接続工事が計画され、センターに騒音、振動の影響が出ると考えられたため、週 1 回行われる施設課と施工業者との定例会議にセンターの技術職員が参加し、週毎の作業予定を確認した。大きな騒音や振動の発生が予想される場合には、あらかじめ利用者へ周知し、実験スケジュールの検討を求めた。また、工事によるトラブルが発生した際には、施設課へ連絡して改善を求め、実験動物や利用者、スタッフに影響が及ばないように努めた。

4.4.4　講習会

動物資源共同利用研究センター利用者に対して、以下の (1)〜(3) の教育訓練を実施した。

(1) 利用者講習会

明大寺地区と山手地区において、初めてセンターを利用するユーザーを対象として、明大寺利用者講習会及び山手利用者講習会を開催した。

講義内容は、当センター利用のための規則、書類手続き、感染事故を防ぐ注意事項および動物資源共同利用研究センター利用手順である。受講後、実地での実務講習を実施し、入室を許可した。明大寺利用者講習受講者数は 22 名（内再受講 6 名)、明大寺実務講習受講者数は 16 名（内再受講 6 名)、山手利用者講習受講者数は 15 名、山手実務講習受講者数は 14 名であった。

(2) マウスの取り扱い実技講習会

マウス・ラットを中心として、雌雄判別、保定方法、投与方法 (経口、腹腔、尾静脈投与)、解剖等、利用者への実技講習会を開催し、12 名 (トレーニングコース 4 名を含む) の参加があった。

(3) 動物実験委員会主催講習会

動物実験委員会実験用霊長類専門委員会の「サル講習会」の講義内容は、サルの利用に関する規定、法律、ガイドライン、動物愛護管理法の改正、事故・感染予防及びヒトの健康診断とサルの血液検査、獣医学的管理と人獣共通

感染症で、受講者は合計33名であった。

4.4.5 飼育管理方法等に関する研究

(1) 微生物検査の効率・精度向上の取り組み

センター動物棟1改修後に設置されている個別換気ケージシステムでは、従来行ってきた各飼育ラックでモニタリング動物を飼育する方式では、病原微生物の検出力が落ちる可能性がある。そこで、個別換気ケージシステムの排気部にフィルターを設置し、粉塵サンプルによる微生物検査方法について、ICLASモニタリングセンターと連携した検討を進めた。

(2) 胚移植後の仮親の飼育環境に関する検討

センターでは、生殖工学技術を用いたマウスの個体作製業務を行っている。経卵管壁移植法により胚移植した仮親を複数で飼育することで効率的に仔を得られることが確認できたが、ある系統のマウスにおいては離乳前に仔の死亡、親の死亡や育児放棄が見られたため、さらに適正な飼育環境の検討を進めている。

4.5 先端モデル動物作製室の活動

遺伝子操作モデル動物は個体レベルでの遺伝子機能解析に非常に有効な実験材料として、広く生命科学分野において利用されている。モデル動物作製のための発生工学技術の発展は近年とくに目覚ましく、切断したい標的塩基配列を含むguideRNA(crRNA:tracrRNA)とCas9タンパク質を受精卵やES細胞に導入することでゲノム上の任意の配列を比較的容易に切断できる新ゲノム編集技術(CRISPR/Cas9システム)が注目されている。先端モデル動物作製室では、常にCRISPR/Cas9システムのような最新の技術導入に挑戦し、内在遺伝子を改変したマウスおよびラット個体を同システムにより提供できる体制の整備を成し遂げた。生理学・脳科学と発生工学の両方に精通しているスタッフにより、遺伝子操作モデル動物の作製技術を全国の研究者に提供することを通し、当該研究分野の発展に大きく貢献してきた。

計画共同利用研究ではラットとマウスの両方において、トランスジェニック(Tg)動物やノックアウト/ノックイン(KO/KI)動物の作製という形でモデル動物の開発を支援している。2024年度は研究所外15件の要請に応え、計20系統の遺伝子改変マウス・ラットを作製し、共同研究先へと提供した。

4.6 モデル動物表現型解析室の活動

マウス・ラットの行動・代謝・生理機能解析の一環として、情動、学習・記憶に関わるマウスの行動評価を、各種解析装置を用いて推進すると共にその整備に努めた。具体的には、

(1) 情動関連行動の評価のために、オープンフィールド、高架式十字迷路、強制水泳、明暗往来装置の各装置、学習・記憶関連行動の評価のために、ロータ・ロッド、受動的回避反応、恐怖条件づけ、モリス水迷路、バーンズ迷路の各装置を整備している。さらに、作業記憶・固執傾向評価のためにY字迷路、社会性評価のために3チェンバーの各装置を整備した。

(2) 動物資源共同利用研究センターの計画共同利用研究として2件、また、岡崎3機関内の行動解析装置共同利用として2件が、それぞれ採択され、これら研究課題について、マウスの行動評価のための研究を推進した。

(3) 集団型自動行動・記憶学習測定システムのインテリケージを2025年度から共同利用研究に供するため、試験運用を行い不具合の洗い出しと整備を行った。

(4) 所内ならびに他大学の大学院生を対象にマウス行動解析実習・指導を行うと共に、企業向けのマウス行動解析のトレーニングコースの開催に向けて準備を行った。

4.7 社会貢献

実験動物と動物実験に関連する我が国の研究力強化、動物実験の重要性と必要性のアピール、そして動物資源共同利用研究センターの充実と発展を目指した社会貢献活動を行った。

(1) 研究所外活動した組織と役職

浦野特命教授：日本実験動物学会(評議員、委員会委員)、全国医学部長病院長会議(委員)、ICLAS・国際実験動物科学会議モニタリングセンター(委員)、NPO法人動物実験関係者連絡協議会(副理事長)、実中研（アドバイザー)、東洋大学(委員)、東京都医学総合研究所の実験動物と動物実験に関係した種々の組織において活動した。また、熊本大学(名誉教授)の他、海外では中国・広東省医学実験動物中心(名誉教授)、中国医科大学(客員教授)において活動した。

西島教授：日本実験動物学会(評議員、委員会委員)、国立大学法人動物実験施設協議会(副会長、委員会委員)

廣江課長補佐：日本実験動物技術者協会(本部支部長理事、東海北陸支部長)

窪田係長：日本実験動物技術者協会 (東海北陸支部役員)
山中主任：国立大学法人動物実験施設協議会（技術職員委員会委員）
(2) 動物実験共通基本指針案の検討
浦野特命教授：文部科学省、厚生労働省、農林水産省から告示されている動物実験基本指針 (全国医学部長病院長会議 2020.5 総会承認) について、オールジャパンとしての動物実験共通基本指針の制定をめざして、全国医学部長病院長会議、日本実験動物学会及び NPO 法人動物実験関係者連絡協議会との連携の下に、文部科学省・厚生労働省・農林水産省の関係者と検討を重ねた。
(3)「動物の愛護及び管理に関する法律」改正への準備
浦野特命教授：我が国の動物の親法である「動物の愛護及び管理に関する法律」は議員立法で定められているが、その附則に 5 年に 1 回の割合で改正を行うことが謳われており、それにより 2025 年 1 月末からスタートする通常国会で、本法律の実験動物関連の条項についても改正される予定となっている。そこで、浦野特命教授が副理事長を務めている NPO 法人動物実験関係者連絡協議会において、文部科学省を中心とする行政、及び関連する学協会と共にその対応策が検討され、関連する議員と話し合う方向で準備を進めている。
(4) 外部検証に関する事業の実施
浦野特命教授：現在の我が国の機関管理体制に関して、「動物の愛護及び管理に関する法律」とは別に、新たな法的根拠を確立する事を目指して外部検証（認証）制度を法制化すべく、自民党と公明党関係者と協議を行ったが結論を得ず再検討となった。
西島教授：日本実験動物学会・動物実験に関する外部検証事業・専門員として一機関の外部検証を実施した。日本実験動物学会・人材育成委員会委員として、専門員の育成にあたった。
(5) ICLAS・国際実験動物科学会議モニタリングセンターでの活動
浦野特命教授：ICLAS・国際実験動物科学会議モニタリングセンターにおいて、実験動物の微生物学的・遺伝学的モニタリング等について検討を行った。
(6) 行政との情報交換
浦野特命教授：文部科学省において、動物実験共通基本指針案の検討、実験動物と動物実験に関する外部検証制度の構築等について情報交換を行った。
(7) トレーラー型ブタ実験施設
浦野特命教授：徳島大学バイオイノベーション研究所と㈱ジェイテクトとの共同事業により、トレーラー型ブタ実験施設の開発を行った。

4.8 センターの課題

4.8.1 共同利用研究の推進

センターでは、2022 年度より共同利用研究の受け入れを開始した。これに伴い導入した研究設備は所内で使用しつつ、共同利用研究を行うための準備を進めている。世界的に、飼育環境が整った専用施設で動物実験を行うことが求められており、動物実験を伴う共同利用実験はセンター内で行うことが必要になると思われる。しかし、実験に使用する機器は専門性が高いため、生理研各部門の協力が必須である。

4.8.2 人員の確保

センターにおける動物飼育数は変動的であり、需要に応じて動物の飼育作業を担うスタッフを配置する必要がある。作業の内容は部署（キャンパスや動物種）によって異なるため、スタッフの配置を変更する際には、新たに作業手順を覚える必要がある。そのため、需要への対応をスムーズに行うためには、詳細な作業マニュアルの整備、他部署での作業経験の蓄積、部署間での作業手順の共通化等を進める必要がある。

4.8.3 施設の改修及び運用

明大寺地区動物棟 2 は主として非ヒト霊長類の飼育・実験施設として運用しているが、築 30 年が経過して空調設備の不調等が現れ、改修が必要である。非ヒト霊長類の飼育は集団飼育が必須であるなど、世界的に飼育基準の要求レベルが上がっており、施設をこれに対応させなければ、海外との共同研究も進めることができなくなる。非ヒト霊長類の飼育・実験施設として必要な集団飼育、遊び場などの設備を新たに設置するための概算要求が認められ、2025 年度に改修工事を行う予定である。

同様に、山手地区センターも築 21 年が経過し、空調設備の経年劣化による不調や、それに関連すると思われるチャタテムシの発生が確認されており、改修を検討する必要がある。そのためには、山手地区センターの将来構想を明確にすることが必須であり、特に、実験動物の種類は多様化しており、現在のようにマウス・ラット中心で良いのかどうかについても検討する必要がある。また、改修に際しては、基礎生物学研究所が管理する、超階層生物学センター・モデル動物研究支援室・モデル動物研究支援施設との統合も含めた検討が必要である。

5　研究力強化戦略室

2013 年度に研究力強化促進事業により全国21カ所の大学および大学共同利用機関に研究体制構築のための資金が配分された。この経費はUniversity Research Administrator(URA) を雇用し、研究力の強化を行うものであり、文部科学省が選定した30機関を対象としたヒアリングの結果、自然科学研究機構が採択された。中間評価(2018 年度) においてS評価を頂いた。この評価とは関係なく、開始から10年が経過した2022年度までで研究力強化促進事業の枠組み自体が終了し、文部科学省からの研究力強化促進事業のための予算の配分は無くなった。そのため、2023年度からは生理研の運営費交付金等、内部予算、活動に関連する生理研が獲得した外部予算を財源として、DRA 職員(各機関の研究力強化戦略室配置のURA 職員の呼称) 等の雇用を継続している。

生理研では、副所長を戦略室長、研究総主幹を副室長に配置し、研究動向調査担当、評価担当、動物実験担当、広報担当、国際連携担当、男女共同参画担当、および産学連携担当を配置し、各担当に生理研専任教員 (教授) を充てるとともに、生理学研究所運営交付金等を使用して8名のURA 業務にあたる職員 (特命教授1名、特任准教授1名、特任助教2名、特任研究員2名、特任専門員2名) を配置している。(図8)

評価担当に特任准教授と特任研究員を配置し、各種データベースに基づきIR を活用して生理研の持つ強み・弱みを分析し、併任教員とともに機関の業績評価資料、年次評価書の作成を行っている。また、分析結果を所長に報告し、それに基づいて運営面の改革や組織改編、計画共同研究の新設等の検討に役立てるとともに、結果の検証なども行っている。動物実験担当に特命教授と特任研究員を配置し、動物資源共同利用研究センターの利用と共同利用研究への提供を推進している。広報担当には特任助教と特任専門員を配置し、生理研の組織および研究成果発信やアウトリーチ活動を行っている。国際連携担当には特任専門員を配置し、海外からの研究者招へいなどの手続きに関してワンストップサービスを行っている。産学連携担当には特任助教を配置し、産学連携の推進、企業向けトレーニングコースの実施等に取り組んでいる。その他、研究の動向調査、男女共同参画も含めて各担当は専門知識を十分に発揮して生理研の研究力強化に貢献しており、その活動は生理研にとって不可欠のものとなっている。自己努力でDRA 職員等の雇用を継続している状態であるため、予算の緊縮が続く中、安定的な雇用財源の確保が課題となっている。

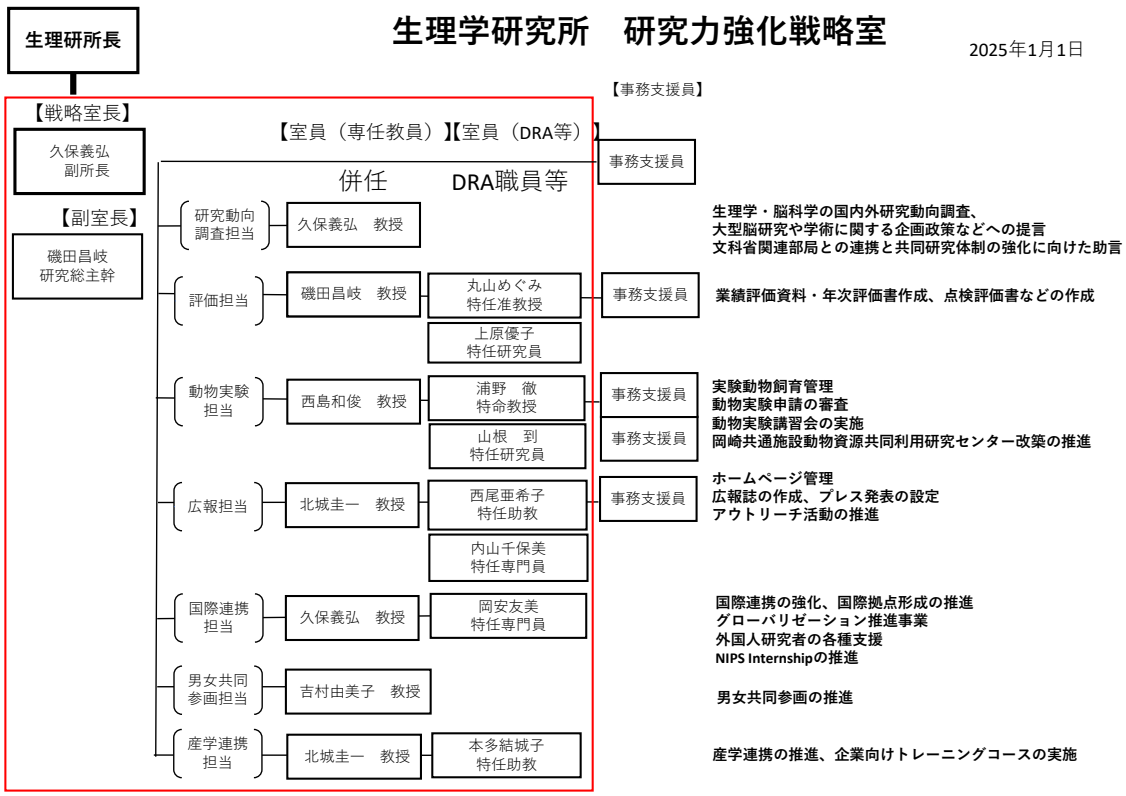


図8　研究力強化戦略室

6　研究連携センター

2016 年 4 月、共同利用研究推進室、学術研究支援室、NBR(National Bio-Resource) 事業推進室、流動連携研究 (2022 年度に先端プロジェクト推進室に改組)、国際連携研究室の 5 室により構成される研究連携センターが設立された。2024 年度は下記の活動を行った。

6.1　共同利用研究推進室

共同利用研究推進室は、大学共同利用機関として生理学研究所が担う共同利用研究の推進を担う。具体的には、共同利用研究の実施希望者に対して対応できる研究手法や研究部門を紹介する等の、いわばコンシェルジェ的な役割を果たすことを目的とする。2016 年度より、共同利用研究の公募要項にその問い合わせ先を明記するとともに、ホームページ上で告知している。2024 年度も、大学および企業の研究者からの問い合わせに対応した。また、共同利用研究を周知することを目的として、2016、2017、2018、2019、2021、2022 年度に所外開催の研究会を日本各地で開催してきた。2024 年度も、北海道大学、筑波大学、九州大学にて所外開催を実施した。

6.2　学術研究支援室

(1) 生理研は基生研と共に、2016 年-2021 年度まで実施された新学術領域研究 (学術研究支援基盤形成) のひとつである「先端バイオイメージング支援プラットフォーム (ABiS)」事業を担当してきた。6 年間の支援活動に対する高い評価に基づき、学術変革領域研究 (学術研究支援基盤形成)「先端バイオイメージング支援プラットフォーム (ABiS)」事業として 2022 年度より新たなスタートを切ることとなり、継続して事業を担当することとなった。その中で、生理研は、光学顕微鏡、電子顕微鏡、機能的磁気共鳴装置等を用いた先端的技術支援を担当し、学術研究支援室は、募集、広報、審査、支援の実施のサポートを行っている。2024 年度は、岡崎コンファレンスセンターにおいて、10 月 28 日に、ABiS 国際シンポジウム「Cutting-edge Bioimaging toward the future」を、続いて、10 月 29-31 日に、Global Bioimaging & ABiS : Exchange of Experience 2024(EoE2024) を開催した。
(2) 脳研究関係者の横断的集会の場として重要な役割を果たしていた「包括脳」の枠組みの終了後、2016 年度、脳神経科学分野の新学術領域研究 10 領域が協力して全体会合を行うための枠組み「次世代脳」プロジェクトが立ち上がり、学術研究支援室はその事務局を務めることとなった。2024 年度は、シンポジウム等のイベントは開催されなかったが、ウェブサイトの運営とメーリングリストを使った情報提供を引き続き実施した。
(3) 2023 年度末に「スピン生命コア」文部科学省 共同利用・共同研究システム形成事業「学際領域展開ハブ形成プログラム」に、生理研、分子研、生命創成探究センターが中核となる「分子・生命・生理科学が融合した次世代新分野創成のためのスピン生命フロンティアハブの創設」が採択され、『スピン生命フロンティア (Spin-L)』が立ち上がった。ノード機関である、京都大学化学研究所、大阪大学蛋白質研究所、新潟大学脳研究所、量子科学技術研究機構量子生命科学研究所と連携して事業を推進する。また、2024(令和 6) 年度の概算要求「研究組織改革分」に、生理研、分子研、生命創成探究センターを参画機関とする「分子・生命・生理科学が融合した次世代新分野創成のためのスピン生命科学コアの創設」が採択された。2024 年 7 月には、岡崎連携プラットフォームが組織され、鍋倉所長をコア長とする「スピン生命科学コア」は、その上で活動を行っている。学術研究支援室は、その運営事務局としての役割を果たしている。また、2024 年度に、定藤規弘氏をプログラムディレクターを担当する特任教授として同室に迎えて活動を推進している。2024 年度は、9 月 11-12 日に若手の会第 1 回リトリートを開催し、併せて 9 月 12 日に 分野融合型 Spin-L トレーニングコースを実施した 。
(4) 国の大型脳科学プロジェクト「革新脳・国際脳」が 2023(令和 5) 年度末の 2024 年 3 月に終了し、その後継事業として、2023(令和 5) 年度の補正予算により、AMED の 6 年間の事業として「脳神経科学統合プログラム (脳統合)」が開始された。理研 脳神経科学研究センターが中核機関を務める。生理研は、分担機関として、ウイルスベクター、MRI イメージング等に関して参画することとなり、学術研究支援室はその業務を担当した。

6.3　NBR 事業推進室

生理研は京都大学ヒト行動進化研究センター (EHUB)(旧京都大学霊長類研究所) とともに、ナショナルバイオソースプロジェクト (NBRP)「ニホンザル」を担当し、全国の研究者に実験用サルの提供を行っている。NBR 事業推進室は、この事業の生理研の担当室である。2017 年度、代表機関が京都大学霊長類研究所に変更され、2019 年度から生理研からのサルの提供は停止している。

2024 年度は、引き続き、事業運営の補助、生理研外部委託施設の母群の維持と今後の計画に関する検討等を行った。

6.4 先端プロジェクト推進室

前身となる流動連携研究室は、国内の研究者のサバティカル滞在による研究の推進を目的としていたが、数年にわたり実質的な活動がなかった。生理研運営会議での、所長研究室の設立が望まれるという議論を踏まえ、2022 年度に改組を行い、所長が室長を務める「先端プロジェクト推進室」が設立された。

国内研究連携を促進するもう一の方策として、生理研では、所属機関でのポジションを保ったまま生理研にて実質的に研究活動を行うことを可能とするクロスアポイント制度の適用の拡大を進めてきた。2024 年度は、引き続き、西田基宏教授 (九州大学)、和氣弘明教授 (名古屋大学)、村上正晃教授 (北海道大学) が、クロスアポイントメント雇用により活動を行っている。

6.5 国際連携研究室

国際連携研究室は、外国人客員教授が長期滞在して運営する 3 年の時限付き研究室で、国際連携研究の推進を目的としている。2023-2025 年度の 3 年間は、Andrew Moorhouse 博士 (University of New South Wales, Sydney, Australia；2025 年 2 月より University of Sydney, Australia) を外国人客員教授として迎え、室長を務めていただくことを決定した。2023 年度は、Moorhouse 博士のやむを得ない事情により来所がかなわなかったが、2024 年度は、生理研に 11 月 3 日から 2 か月強滞在され、共同研究などの進捗報告を行うとともに新たな共同研究を立ち上げた。

このように研究連携センターは、共同利用研究や、新規プラットフォームによるイメージング技術支援、スピン生命科学の推進、実験用サルの供給に向けての母群の維持、先端プロジェクト研究、国際連携研究の推進に関する活動を行った。

7　中期目標・中期計画・評価

7.1　はじめに

生理研では、下記の点検評価作業が行われている。3. の個人業績評価は、2015 年度より開始されたものである。

1. 文部科学省国立大学法人評価委員会による評価
2. 事業年度の業務実績に関する自然科学研究機構としての自己点検評価
3. 外部評価を含めた自己点検評価
4. 研究教育職員の個人業績評価
5. 研究教育職員の任期更新審査

7.2　文部科学省国立大学法人評価委員会および大学改革支援・学位授与機構による評価

文部科学省国立大学法人評価委員会や大学改革支援・学位授与機構による評価に対応するための文書の作成等は、自然科学研究機構の「評価に関するタスクフォース (担当理事兼座長：井本敬二理事)」の生理研委員である磯田昌岐教授 (研究総主幹)、久保義弘教授 (副所長)、根本知己教授 (生命創成探究センター長)、丸山めぐみ特任准教授、西尾亜希子特任助教が中心となって行っている。

2024 年度は第 4 期中期目標・中期計画期間の 3 年目にあたる。第 3 期とは異なり、第 4 期では 4 年目終了時および 6 年目終了時においてのみ、国立大学法人評価委員会と学位授与機構による、実績報告書に基づく評価が実施される。このため、第 4 期では単年度ごとの年度計画および業務実績報告書の提出は求められない。

7.3　第 4 期の中長期目標の策定に至るまでの経過

2022 年度からの第 4 期の中期目標・中期計画期間の開始に向けて中期目標・中期計画の策定が求められた。策定にあたっては下記の大綱に従って組織及び業務全般にわたる検討を行うこと、具体的には、基本理念や将来ビジョン・ミッションの検討、これまでの実績や評価結果等を踏まえた現状分析、教育研究組織の見直しに関する検討等が必要であるため、機構本部に「第 4 期の中期目標および中期計画検討委員会」を立ち上げることとなり、生理研からは南部副所長 (当時)、久保研究総主幹 (当時)、磯田教授が委員として、丸山特任准教授がオブザーバーとして参加し、策定にあたった。

国立大学法人評価委員会の下に設置された「国立大学法人等の組織及び業務全般の見直し等に関するワーキンググループ」における「大学共同利用機関法人の組織及び業務全般の見直し」に関する審議に基づき、各大学共同利用機関法人が行う第 4 期中期目標・中期計画の素案の検討の基となる「大学共同利用機関法人の組織、及び業務全般の見直しに関する視点」が 2020 年度に取りまとめられ、2021 年 6 月に「第 4 期中期目標期間における大学共同利用機関法人中期目標大綱」が確定した。これを受けて、2021 年 7 月に第 4 期中期目標・中期計画の素案を文部科学省に提出した。更に、素案への意見に対応して改訂した、中期目標の原案および中期計画の案を 2022 年 1 月に提出した。2022 年 3 月に文部科学大臣により第 4 期中期目標が提示され、各法人が作成した中期計画が認可された。最終決定した第 4 期の中期目標及び中期計画は「点検評価と将来計画」冊子の 2021 年度版に掲載した。

7.4　生理研が関係する第 4 期の中期計画 (研究および共同利用研究に関するもの)

以下に、生理研が推進する研究および共同利用研究に関する箇所のみを記す。この中期目標・中期計画に沿って 2022 年 4 月から第 4 期の活動が開始された。

「研究に関する目標を達成するための措置」に関する生理研の箇所には以下を記した。

「[12] 生理学分野の、分子・細胞・細胞群・器官・システム・個体間の各階層において、機能メカニズム及び構造機能連関に関する研究を推進する。また、階層間の連結、器官間の機能協関、さらには神経系と免疫系など異なる機能システム間の連関を追求することにより、生命機能の成立ちと恒常性の維持に関する理解を促進する。さらに、基礎生理科学・神経科学の確固たる知見の提供により、臨床医学との架け橋研究の基盤形成に貢献する。」

その上で、評価指標としては以下の 1 項目を記した。

［12-1］「生体の各階層における生命現象の機能メカニズム」、「生体の階層間・臓器間・機能システム間の連関に基づく生体恒常性維持のメカニズム」、「生体の機能メカニズムの破綻による病態現象」の 3 つの範疇において、新知見を論文として発表し、第 4 期中期目標期間全体における全当該論文中の Top10 %論文の割合を 12.8 %以上に、国際共著論文の割合を 36.8 %以上に維持する。

「[13] 生理学分野において、時系列細胞現象計測等の専門性の高い重要な方法論を継承するとともに、分野間連携等により機能生命科学の新展開を図る。すなわち、理工系分野等との連携により、研究の推進・変革に寄与しうる現象計測・機能操作技術の新しい方法論や研究ツール等を開発し、生命科学研究に適用する。他機関との協力により MRI 脳画像等のデータベース構築の基盤技術を開発する。文理融合を推進すること等により、ヒト及び非ヒト霊長類動物の高次脳機能の理解を促進する。」

その上で、評価指標としては以下の 4 項目を記した。

［13-1］「時系列細胞現象解析の専門技術を継承する室の運営と、その技術の共同利用研究への提供」に関して、時系列細胞現象解析室の研究教育職員が貢献した共同利用研究の年平均実施件数 3 件を達成する。

［13-2］「分野間連携に基づいた、新たな計測技術や機能操作技術等の開発」に関して、第 4 期中期目標期間中に当該技術の原理や方法論に関する論文 3 報以上を発表する。

［13-3］「MRI 脳画像等のデータベース構築の基盤技術に関する開発」に関して、開発の達成を示す構築したデータベースの設計図、管理システム、及び全体像の概略を提示する。

［13-4］「ヒト及び非ヒト霊長類動物の高次脳機能のメカニズムやその種間比較等」の新知見を論文として発表し、第 4 期中期目標期間全体における当該論文中の Top10 % 論文の割合を 12.8 %以上に、国際共著論文の割合を 36.8 % 以上に維持する。

「共同利用研究部分」については、以下を記した。

「［21］ 生命科学における重要なツールである電子顕微鏡 (Cryo-EM・3D-SEM)、光学顕微鏡 (二光子・超解像)、MRI(7T・Dual) について、アップデートした機器の提供、国内外ネットワークとの連携による協力、関連機器の複合的利用の促進等により、ユーザーの利便性を高め、分子・細胞レベルから神経回路・個体レベルまでの多階層を総体としてシームレスにカバーするイメージング共同研究を推進する。また、動物資源共同利用研究センターについて、動物の飼育に留まらず、多階層生理機能の解析のための場所、装置、技術、及びバイオリソースの提供を行うことによりユーザーの利便性を高め、共同利用研究を新たに実施する。」

その上で、評価指標としては以下の 4 項目を記した。

［21-1］ 7T-MRI の共同利用率の年平均値 75 % を維持する。

［21-2］ 3D-SEM をアップデートし、第 4 期中期目標期間中早期にユーザーの利用に供することにより、共同利用研究件数の年平均値 15 件を維持する。

［21-3］ 位相差を含む低温電子顕微鏡を用いた共同利用研究の実施件数の年平均値 6 件以上を達成する。

［21-4］ 動物資源共同利用研究センターを利用した共同利用研究を開始し、初年度の年間実施件数を基準として、４期中期目標期間の 6 年間で 20 %以上の増加を達成する。

7.5 事業年度の業務実績に関する自然科学研究機構としての自己点検評価

上記のとおり、第 4 期においては各法人による年度計画の策定および国立大学法人評価委員会による年度評価が廃止される一方で、各法人に対しては中期目標・中期計画に基づいて、自己点検・評価及び情報提供の充実・強化が求められることとなった (2021 年 6 月 30 日、国立大学法人評価委員会)。これを受けて自然科学研究機構では、客観的なデータに基づき機構の強み・特色と課題等を可視化するとともに、それを用いたエビデンスベースの法人経営を実現し、もって、機構の継続的な質的向上の実現を図るとともに社会への説明責任を果たすことを目的として、中期目標・中期計画の自己点検評価を実施すること、更に、その結果を機構ホームページにおいて公表することを決定した (2023 年 3 月 9 日)。

2024 年度の自然科学研究機構の自己点検評価に関する作業は、4 月から 6 月にかけて「評価に関するタスクフォース」を中心として行われ、その評価結果は機構ホームページを通じて 6 月 28 日に公表された。その中で、生理研での顕著な研究成果や取組事例として、①トラウマ記憶が形成される際の脳活動を捉えることに成功した研究、②嫉妬の神経回路基盤を解明した研究、③ AMED 新規事業「脳統合」への中核拠点・分担研究機関としての参画、が取り上げられた。

7.6 生理研の点検評価

本点検評価書がこれに当たる。この点検評価作業は 1993 年より毎年行われている。基本的には 2 つの内容から構成されるが、評価内容の詳細は状況に応じて変化している。

その 1 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を行うことである。2024 年度は、国外有識者である英国 Liverpool 大学の Susan Wray 教授を外部評価者として、1 月 29 日と 30 日の 2 日間、明大寺地区と山手地区において、全ての研究部門および研究室の P.I. とのオンサイトでの面談による研究所全体の評価を行った。

もう 1 つは、外部評価者による研究部門の業績評価である。例年、3 つの研究グループの外部評価を行っている。

これにより、各研究グループは約5年毎に外部評価を受けることになる。2021年度から実施方法を見直し、研究部門に限定せず、教授が主宰する研究部門2つと、特任教授または独立准教授が主宰する研究室1つの評価を実施することとし、2024年度も同様に行った。外部評価者は、1研究部門あたり3名(国内有識者2名と国外有識者1名)、1研究室あたり2名(国内有識者1名と国外有識者1名)を基本としている。国内の外部評価者の選定においては、日本生理学会、日本神経科学学会等の関連学会長に推薦を依頼している。海外の外部評価者に関しては招聘費用を考慮し、学会等で来日する有識者に依頼していることが多い。

本点検評価書においては、活動の年次記録となるように、所内の研究教育職員等が分担して研究活動を含む様々な活動について記述し、とりまとめた報告書案を、4名の所外委員を含む点検評価委員会、および運営会議にて審議していただいている。「世界における各研究分野の最近の進展と動向」の部分については、階層ごとにわけて広い分野について概観を共同執筆してきたが、1年では記載内容がそれほど変わらないため、2020年度から、外部評価の対象となった研究グループの教授や独立准教授等に、それぞれ単独で各自の専門分野の動向を記載していただき、5年に1回程度で一巡する形をとることに変更した。

7.7　研究教育職員の個人業績評価

2016年4月に研究教育職員の年俸制が開始された。その理由として、将来の退職金資金の枯渇の可能性や、給与体系のフレキシビリティの確保などが挙げられる。それに伴い個人業績評価が必要となり、研究教育職員(特任も含めて全ての教授、准教授、助教)の業績評価制度が2015年度より導入された。2016年度からは従来の制度からの変化があまり急激とならないように運用してきた。承継職員の場合、年度初めに各人が「業績評価に関する調書」の業績目標を設定し、評価の際には、達成状況、業績目録、業績評価報告書を提出し、それに基づき評価を行ってきた。2020年度から新承継年俸制(年俸額に退職手当相当額を含まない年俸制)が始まった。これまで、給与体系の月給制職員、年俸制職員という区分ごとに異なる評価期間を設定し、評価を実施・決定していたが、2020年度からは統一して、10月から翌年9月の期間で評価することになった。2024年度も、2023年10月-2024年9月の期間の評価を行い、評価が確定したところで、2024年10月以降の期間の業績目標の設定を行った。

7.8　研究教育職員の任期更新審査

生理学研究所では2002年から任期制をとっているが、2004年4月の法人化の後、いくつかの変遷を経て現行の任期制になっている。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年以内とし、任期が更新された際、教授の場合は任期を定めない採用、准教授の場合は5年以内または任期を定めない更新、助教の場合は任期を5年以内と定めて更新とすることになっている(2024年6月26日付)。

2024年度は、生理研運営会議の委員5名(所内3名、所外2名)により構成される任期更新審査委員会において、2名(特任准教授1名と特任助教1名)の任期更新審査、および1名(特任教授)の定年制移行審査を行った。いずれの審査対象者も論文業績リスト、現在準備中および投稿中の論文内容と今後の見通し、生理学研究所着任以降の研究・教育および業務内容、実施した共同研究、生理研および学会等における活動、生理研就任後に獲得した研究費、今後のキャリアパスに関する考え方などからなる審査資料を委員会に提出した。委員会は、提出された資料に基づき、判断基準である「学術論文として発表された研究業績を基本的な指標とし、共同利用研究への貢献、新しい研究分野の開拓、新技術の開発、研究所運営への貢献等を考慮して、総合的に判断する」に照らして審査を行った。1名については、さらに研究発表および質疑応答を行う審査会をオンラインで開催した。審査委員会は、これらの審査結果を所長に報告した。

8　共同利用・共同研究

8.1　概要

生理研では、一般共同研究、計画共同研究、研究会、国際研究集会、及び生体機能イメージング共同利用実験を実施している。表2 に示すとおり毎年多数の共同研究が行われ、着実に成果を挙げている。2022 年度からの新たな展開として、動物資源共同利用研究センターの本格的な運用が開始されたことに伴い、同センターにおいても計画共同研究を実施することとなった。

自然科学研究機構では、共同利用・共同研究に関する申請から審査及び研究成果の登録に至るまで、自然科学共同利用・共同研究統括システム (NOUS) による集約的管理がなされている。NOUS では英語での申請も可能である。生理研では、共同利用研究の国際化を推進するための足掛かりとして、2021 年度から英語版の公募要項を作成することとした。まずは国内の英語話者研究者を対象とするものであるが、今後は海外からの応募への対応も含めて検討を進める必要がある (現状では海外旅費を負担できないこと等)。

2023 年度 5 月から新型コロナウイルス感染症が第 5 類感染症に位置付けられ、来所を伴う共同利用研究や研究会がコロナ禍以前の水準に戻った。加えて、コロナ禍の中で培われた、機器利用のリモート化や研究会のハイブリッド開催といったノウハウは継続して有効活用された。今後は来所とオンラインそれぞれの利点を生かした共同利用研究の実施が期待できる。

8.2　一般共同研究

一般共同研究は、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る。2024 年度は合計で 55 件が実施された。

8.3　計画共同研究

一般共同研究が、所内対応者との関連性を考慮して申請者自身が研究課題を企画・立案するのに対し、計画共同研究は、研究者の要請を踏まえて生理学研究所がテーマを設定するものである。2022 年度からは動物資源共同利用研究センターの施設を利用した計画共同研究が新たにスタートした。2024 年度に実施した研究分類は以下のとおりである。なお、2021 年度までに実施した研究分類の詳細については、点検評価 2021 の p.35 を参照のこと。

8.3.1　生理研が設定した研究分類

(1) 先端電子顕微鏡の医学・生物学応用

先端電子顕微鏡の医学・生物学応用位相差法をはじめとする最先端の電子顕微鏡技術を用いて、タンパク質の単粒子構造解析や細胞の機能・形態解析を行う。また、ミクロトーム組込み型走査電子顕微鏡を用いて、電子顕微鏡解像度での大規模な 3 次元再構築を行う。村田特任教授 (生体分子構造研究部門)、古瀬教授 (細胞構造研究部門)、大野客員教授 (超微形態研究部門) が担当し、2024 年度は 27 件が実施された。

(2) 多光子励起法を用いた細胞機能・形態の可視化解析

二光子励起や FRET を用いた蛍光顕微鏡法により、in vivo および in vitro における細胞内シグナル伝達や細胞形態の機能解析を行う。鳴島准教授 (生体恒常性発達研究部門) 及び村越准教授 (脳機能計測・支援センター・多光子顕微鏡室) が担当し、2024 年度は 2 件が実施された。

(3) ウイルスベクターの作製・供与、および霊長類への遺伝子導入実験

神経路選択的な機能操作を可能にする逆行性ウイルスベクターの提供や新規のウイルスベクターの共同開発を行う。また、高次脳機能を明らかにするため、マカクザルやマーモセット等、霊長類動物にウイルスベクターを用いて遺伝子を導入し、形態学的、生理学的、行動学的解析を行う。小林准教授 (行動・代謝分子解析センター・ウイルスベクター開発室) および磯田教授（認知行動発達研究部門）が担当し、2024 年度は 15 件が実施された。

(4) 多点走査型顕微鏡による多次元蛍光イメージング解析

独自開発した多点走査型共焦点・二光子顕微鏡法を利用し、高速 3 次元・超長期・多色・超解像観察により、生体リズムなどを含む多様な細胞生理機能の定量的な可視化解析を行う。根本教授 (バイオフォトニクス研究部門) が担当し、2024 年度は 4 件が実施された。

(5) 神経活動ダイナミクスの解析による精神・神経疾患の病態解明

ユニット記録、局所場電位、皮質脳波、頭皮脳波、fMRI、MEG 等の多階層の手法で計測したヒト、動物の神経活動ダイナミクスと各種精神・神経疾患の病態との関連を明らかにする。特に、振動、同期、ゆらぎ等の神経活動ダイナミクスの解析を非線形動力学と計算論の観点か

ら行う。北城教授 (神経ダイナミクス研究部門) が担当し、2024 年度は 7 件が実施された。

(6) 脳イメージングデータの分析による白質線維束および脳微細構造の可視化

MRI などを用いて取得された、ヒトまたは動物の脳構造画像の分析を行うことにより、白質線維束・大脳皮質灰白質領域・神経核などにおける微細構造を可視化する研究を行う。竹村教授（感覚認知情報研究部門）が担当し、2024 年度は 4 件が実施された。

8.3.2 動物資源共同利用研究センターが設定した研究分類

(1) 先端モデル動物の作製

遺伝子改変ラット・マウスを作製し、生理学および神経科学的実験に有用なモデル動物を開発する。2021 年度までは、生理研が設定した計画共同研究「遺伝子操作モデル動物の作製と生理学的・神経科学的解析」として実施してきた。西島教授 (動物資源共同利用研究センター・先端モデル動物作製室) が担当し、2024 年度は 15 件が実施された。

(2) マウス・ラットの行動・代謝・生理機能解析

正常・疾患モデルを含むマウス・ラットの行動、生理機能および代謝パラメータを測定する。解析項目と担当者は以下のとおり。2024 年度は合計で 17 件が実施された。

・情動、学習、記憶に関わる行動の評価及び神経・筋活動の解析。知見助教（動物資源共同利用研究センターモデル動物表現型解析室、行動・代謝分子解析センター多階層生理機能解析室）が担当。

・マウスを用いた非侵襲的 4 次元心機能および脳/抹消循環の超音波イメージング計測。西田教授（心循環シグナル研究部門）が担当。

・病態モデルマウスを用いた神経・免疫連関の機能解析。村上教授（分子神経免疫研究部門）が担当。

・生体脳細胞活動計測と操作。和氣教授（多細胞回路動態研究部門）が担当。

・生体生理計測とその解析。和氣教授（多細胞回路動態研究部門）が担当。

(3) マカクザルの行動・神経活動解析。磯田教授（認知行動発達機構研究部門）が担当。

8.4 研究会

岡崎 3 機関の中で生理研の開催件数は突出している。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確保されることなどから、非常に具体的で熱心な討論が行われる。研究会を契機として新たな科学研究費補助金「特定領域」「新学術領域」が発足した例も多い (具体例については、点検評価 2021 の p.38 を参照のこと)。2024 年度は 19 件が実施された。多くの研究会が現地開催のみで開催され、一部はハイブリッド形式によって行われた。新型コロナウイルス感染症が 5 類感染症に移行してからは懇親会も可能になったため、研究者同士の親睦も深められたと考えられる。また、コロナ禍の中で発展したハイブリッド開催は、遠方や多忙を極める研究者にとっては参加しやすい形態であると考えられ、今後も開催形式の選択肢の一つになると考えられる。生理研の研究者コミュニティへの貢献、大学の機能強化への貢献の一環として、近年、岡崎地区以外での生理研研究会の開催を実施している。2024 年度は 3 件の研究会が所外開催された (北海道大学、筑波大学、九州大学にて開催)。

8.5 国際研究集会

生理研究会のより一層の国際化と充実を図るため、海外の研究者を数名招聘して英語による研究集会を実施している。2024 年度は 1 件開催された。研究集会のオンライン開催が定着してきており、海外からの参加を要請しやすくなったことから、今後も一定数の開催があると予想される。

8.6 生体機能イメージング共同利用実験

2021 年度に脳磁場計測装置 (MEG) の機器利用が廃止されたことに伴い (経緯については点検評価 2021 の p.39 を参照)、生体機能イメージング共同利用実験は、2022 年度から磁気共鳴装置 (MRI) を用いる共同利用研究のみとなった。3 テスラ装置 2 台と 7 テスラ装置 1 台による共同利用体制を継続した。2023 年度に引き続き、「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 2 つの実験課題を設定した。2024 年度は 37 件が実施された。MEG の機器利用は廃止されたが、2021 年度までに取得したデータの解析支援は、一般共同研究として継続した。2024 年度は 4 件がこれに該当した。

年度区分	一般 共同研究	計画共同研究 (NIPS)	計画共同研究 (動物C)	研究会	国際 研究集会	超高圧 電子顕微鏡 共同利用実験	生体機能 イメージング 共同利用実験	特別プロ ジェクト	計
2012年度									
採択件数	44	44	–	21	1	18	33	0	161
共同研究参加人員	183	158	-	356	15	70	130	0	912
旅費予算配分額	9,246,760	10,541,760	–	10,127,680	750,000	3,250,714	6,314,550	0	40,231,464
消耗品費配分額	5,700,000	9,952,000	–	–	–	900,000	1,400,000	0	17,952,000
2013年度									
採択件数	34	53	–	20	2	17	26	0	152
共同研究参加人員	173	190	–	298	19	58	92	0	830
旅費予算配分額	7,372,710	10,697,270	–	8,793,860	1,500,000	3,007,200	4,375,910	0	35,746,950
消耗品費配分額	4,950,000	11,302,000	–	–	–	850,000	1,200,000	0	18,302,000
2014年度									
採択件数	38	73	–	19	2	10	25	0	167
共同研究参加人員	190	256	–	339	18	36	84	0	923
旅費予算配分額	8,150,230	11,399,190	–	9,433,630	1,500,000	1,537,080	3,941,860	0	35,961,990
消耗品費配分額	5,250,000	11,602,000	–	–	–	400,000	1,100,000	0	18,352,000
2015年度									
採択件数	41	79	–	19	1	9	25	0	174
共同研究参加人員	195	266	–	314	21	34	88	0	918
旅費予算配分額	9,944,400	13,911,750	–	9,236,490	750,000	1,566,320	5,663,804	0	41,072,764
消耗品費配分額	6,000,000	13,252,000	–	–	–	450,000	1,200,000	0	20,902,000
2016年度									
採択件数	39	62	–	20	2	10	31	2	166
共同研究参加人員	166	224	–	336	23	37	125	3	914
旅費予算配分額	8,080,732	12,438,562	–	9,644,230	1,500,000	2,007,150	7,899,924	300,000	41,870,598
消耗品費配分額	5,850,000	8,850,000	–	–	–	500,000	1,450,000	0	16,650,000
2017年度									
採択件数	35	63	–	24	0	10	31	0	163
共同研究参加人員	150	229	–	334	0	32	110	0	855
旅費予算配分額	7,400,060	11,073,600	–	11,364,680	0	1,751,230	7,331,686	0	38,921,256
消耗品費配分額	5,100,000	7,940,000	–	0	0	500,000	1,400,000	0	14,940,000
2018年度									
採択件数	45	60	–	23	0	5	36	1	170
共同研究参加人員	150	239	–	360	0	16	136	9	910
旅費予算配分額	8,767,948	12,256,860	–	11,291,560	0	759,350	8,690,858	150,000	41,916,576
消耗品費配分額	6,099,000	8,492,000	–	0	0	250,000	1,700,000	0	16,541,000
2019年度									
採択件数	37	65	–	20	2	7	38	0	169
共同研究参加人員	113	228	–	315	45	23	145	0	869
旅費予算配分額	6,320,842	11,016,452	–	9,427,840	1,500,000	1,264,420	8,089,802	0	37,619,356
消耗品費配分額	5,120,000	8,770,000	–	–	–	350,000	1,700,000	0	15,940,000
2020年度									
採択件数	51	71	–	21	1	–	41	0	185
共同研究参加人員	130	218	–	333	17	–	173	0	871
旅費予算配分額	8,588,070	11,221,720	–	9,959,520	750,000	–	10,849,790	0	41,369,100
消耗品費配分額	7,290,000	10,211,450	–	–	–	–	1,900,000	0	19,401,450
2021年度									
採択件数	52	75	–	28	0	–	44	–	199
共同研究参加人員	136	239	–	459	0	–	199	–	1,033
旅費予算配分額	9,583,750	11,135,440	–	13,141,630	0	–	13,718,890	–	47,579,710
消耗品費配分額	6,890,000	10,345,000	–	–	0	–	2,200,000	–	19,435,000
2022年度									
採択件数	68	52	24	29	1	–	37	–	211
共同研究参加人員	184	150	81	201	14	–	148	–	778
旅費予算配分額	12,095,460	5,975,820	4,327,840	12,726,750	750,000	–	9,505,030	–	45,380,900
消耗品費配分額	9,026,000	7,050,000	3,450,000	–	–	–	1,550,000	–	21,076,000
2023年度									
採択件数	63	41	33	23	0	–	40	–	200
共同研究参加人員	175	116	104	177	0	–	163	–	735
旅費予算配分額	8,617,190	4,001,200	4,487,360	8,016,151	0	–	7,607,380	–	32,729,281
消耗品費配分額	5,630,000	3,900,000	3,100,000	–	–	–	1,800,000	–	14,430,000
2024年度									
採択件数	55	59	32	19	1	–	37	–	203
共同研究参加人員	161	164	93	191	9	–	136	–	754
旅費予算配分額	6,132,600	6,030,900	4,413,645	7,330,520	750,000	–	6,728,370	–	31,386,035
消耗品費配分額	4,390,300	5,394,864	3,086,355	–	–	–	1,750,000	–	14,621,519

表2　生理研 共同利用研究 年度別推移

・計画共同研究に関しては、2022年度分から、生理研分(NIPS)と動物資源共同利用研究センター分(動物C)の内訳を表示
・2012年度から「生体機能イメージング共同利用実験」に統合された「磁気共鳴装置共同利用実験」と「生体磁気計測共同利用実験」の2011年度以前のデータは割愛

8.7　今後の課題と対応

共同利用研究の推進は大学共同利用機関としての最重要ミッションの一つである。これまで生理研では、大学や研究者コミュニティのボトムアップ型研究を幅広く支援するという方針の下、共同利用研究を行ってきた。一方で、国からは産学連携活動の推進が求められており、共同利用研究としての支援活動と産学連携活動との整理を進めている。共同利用研究は公的研究費による研究を対象とし、得られた成果は公開するという立場で推進している。この原則を継続したうえで、自然科学研究機構本部、岡崎統合事務センター、産学連携委員会等と連携しながら、共同利用研究のあり方を改めて検討する時期に来ていると考えられる。

共同利用研究の採択件数は年々増加傾向にあり、それとともに旅費と研究費を合わせた予算配分額も増加していた。この状況や運営費交付金が年々減少していることを踏まえて、2022 年度に共同利用研究の旅費及び研究費の配分基準についての見直しが行われ、当該年度の共同利用研究部会で承認されている (詳細は 2022 年度の 39 ページ参照)。配分額が見直されたため、2023 年度以降の予算配分額は減少した (表 2)。今後は、ますます予算が厳しくなる状況においても、より充実した共同研究支援を行えるよう、新たな研究機器の導入や、高いレベル技術提供、目的達成のための工夫に継続的に取り組む必要があると思われる。

9　先端バイオイメージング支援 (ABiS)

文部科学省科学研究費助成事業・学術変革領域研究・学術研究支援基盤形成「先端バイオイメージング支援プラットフォーム (ABiS)」[*1](2022〜2027 年度) 研究支援代表者：生理研・所長・鍋倉淳一

9.1　プラットフォームの目的

生命科学の研究領域において、形態・機能イメージングは分子・細胞・組織から個体に至るまで汎用されており、その必要性が高まる一方、イメージング機器の多様化・先端化・高額化と操作技術の高度化、画像解析技術の高度化により、個々の大学等の研究機関において集中的に整備・運用することは困難になってきている。最先端の光学顕微鏡、電子顕微鏡、磁気共鳴装置等の導入を行い、生命科学領域への適用に向けた技術革新を行っている大学共同利用機関の生理研と基生研を中核機関として、各種の先端・特殊イメージング機器を運用している国内連携機関が本プラットフォームを組織し、我が国における生命科学を包括した先端イメージングの支援を行うことを目的とする。

9.2　研究支援の内容

下記の 4 つのそれぞれの支援活動において、研究者のレベルに合わせたオーダーメイド型のきめ細やかな支援活動を行うことを目指している。

(1) 光学顕微鏡支援：分子や細胞、組織の時空間的な動態を長期間、広視野、高速、高分解能で捉えるために、先端光学顕微鏡を用いた観察、イメージングセンサの活用、光刺激用のデバイスを応用した支援を行う。また、通常のモデル動物に加え、植物、海洋生物など多様な生物試料に対して試料調製から観察までを支援する。
(2) 電子顕微鏡支援：先端電子顕微鏡による生体高分子複合体の立体構造観察、組織・細胞の三次元微細構造の観察、分子標識技術・相関顕微鏡法による微細構造観察等を支援するとともに、必要な試料調製法から観察までの技術指導を行う。
(3) 磁気共鳴画像支援：生体の構造と機能を、MRI を用いて可視化し定量解析する技術を標準化して提供することにより、脳画像等の研究を手がけている研究を支援するとともに、個々の研究への最適化を支援する。
(4) 画像解析支援：光学顕微鏡、電子顕微鏡などによって取得された分子から個体までの 2/3/4D の画像から形態や動態に関する情報を抽出し、機械学習などを用いた先端的ソフトウェアの開発などを通して、個々の目的や要望に応じた定量的な解析や可視化を支援する。

9.3　研究支援の実施体制

生理研と基生研を中核機関とし、生命科学研究の横断的技術として全国の 20 の大学・研究機関とともに、「先端バイオイメージング支援」に向けた体制を構築し、一般的な技術を超えた先端的なイメージング支援を行っている。

9.4　2024 年度の活動状況

ABiS は 2018 年度より国際的なバイオイメージング研究コンソーシアム Global BioImaging(GBI) に参画し、最新のイメージング技術の情報共有を進めている。2024 年度は 9 回目の開催となる EoE(Exchange of Experience、実績・経験に基づく意見交換のための実務者会議) のホスト国を務め、10 月 28 日に、ABiS International Symposium 2024 “Cutting-edge bioimaging toward the future” を、10 月 29 日〜31 日にかけて、EoE2024 “Image Data Horizons- Global Strategies for Accessible Knowledge” を開催し国際連携の強化と最先端情報の取得を進めた。(第Ⅶ部 p.189 に掲載)

2024 年 4 月 23 日に、「生命科学 4 プラットフォーム『支援説明会・成果シンポジウム』」をハイブリッド形式で開催し、支援成果の紹介ならびに第 2 期における ABiS の支援、注目される最新技術の紹介について説明を行った。2024 年度の支援課題数は 333 件となった。

以下に、2024 年度に発行された支援によって得られた成果を発表した論文のうち、特筆すべき成果を列挙する (下線は ABiS 支援担当者)。

Ageta-Ishihara N.,Fukazawa Y., Arima-Yoshida F., Okuno H., Ishii Y., Takao K., Konno K., Fujishima K., Ageta H., Hioki H., Tsuchida K., Sato Y., Kengaku M., Watanabe M., Watabe A. M., Manabe T., Miyakawa T., Inokuchi K., Bito H., Kinoshita M. Septin 3 regulates memory and L-LTP-dependent extension of endoplasmic reticulum into spines. *Cell Rep* (2025) DOI:10.1016/j.celrep.2025.115352

[*1] https://www.nibb.ac.jp/abis/

Yamada M., Matsuyama H. J., Takeda-Kamiya N., Sato M., Toyooka K. Class II kinesin-12 facilitates cell plate formation by transporting cell plate materials in the phragmoplast. *Nat Plants* (2025) DOI:10.1038/s41477-025-01909-x

Takahashi M., Yamamoto S., Yamamoto S., Okubo A., Nakagawa Y., Kuwahara K., Matsusaka T., Fukuma S., Yamamoto M., Matsuda M., Yanagita M. ATP dynamics as a predictor of future podocyte structure and function after acute ischemic kidney injury in female mice. *Nat Commun* (2024) DOI:10.1038/s41467-024-54222-0

Nishida N., Nagata N., Shimoji K., Jingami N., Uemura K., Ozaki A., Takahashi M., Urade Y., Matsumoto S., Iwasaki K., Okumura R., Ishikawa M., Toda H. Lipocalin-type prostaglandin D synthase: a glymphopathy marker in idiopathic hydrocephalus. *Front Aging Neurosci* (2024) DOI:10.3389/fnagi.2024.1364325

9.5 期待される効果・成果

中核機関と国内のバイオイメージング施設および研究が連携し、我が国の研究者に最先端技術を提供する支援プラットフォームを構築することにより、(1) 画像取得と画像からの情報抽出技術の向上、(2) 支援者間の技術交流・情報交換、(3) 先進技術の継承と後継者の育成、(4) 新たな研究課題の掘り起こし、等の効果が期待される。さらに、既存事業が参画する国際的なバイオイメージング研究コンソーシアム Global BioImaging(GBI) での活動を通じた画像取得ならびに解析技術の向上により、画像取得から解析までを包括する生命科学研究領域におけるイメージングサイエンス技術を世界最先端に位置させることが可能であり、生命現象の本質的な理解につながることが期待される。

10　学際ハブ「スピン生命フロンティア」・概算要求「スピン生命科学コア」・岡崎連携プラットフォーム

10.1　学際ハブ「スピン生命フロンティア」

2023(令和 5) 年度の文部科学省 共同利用・共同研究システム形成事業「学際領域展開ハブ形成プログラム」（以下学際ハブ）に、生理研を代表機関として「分子・生命・生理科学が融合した次世代新分野創成のためのスピン生命フロンティアハブの創設」という課題で申請し採択された。この事業では生理研が分子研および生命創成探究センターと共に中核（ハブ）を形成し、京都大学化学研究所・大阪大学蛋白質研究所・量子科学技術研究開発機構量子生命科学研究所・新潟大学脳研究所が参画機関 (ノード) との連携のもと、既存の分野に囚われない革新的な磁気共鳴計測に基づく新分野「スピン生命科学」の創成を推進するものである。学際ハブ事業は最大 10 年間継続する可能性のある長期的な事業であり、生理研にとって長期的な視点からの新分野創成の取り組みを行う、またとない機会である。2024 年度は、運営体制の構築（外部評価委員会の設置、共同利用、教育・普及、企業連携推進窓口の運営開始、ホームページの構築）に取り組んだほか、ネットワーク型の共同利用研究の実施を開始した。また、セミナーなどの各種イベントを開催したほか、「若手の会」の企画によるリトリートおよびトレーニングコースを開催した（Spin-L 若手の会第 1 回リトリート・分野融合型 Spin-L トレーニングコースの詳細についてはp.44 に記述）。

10.2　概算要求「スピン生命科学コア」・岡崎連携プラットフォームスピン生命科学コア

スピン生命科学をさらに強力に推し進めるため、生理研が代表機関となり分子科学研究所および生命創成探究センターとの協力のもと、2024(令和 6) 年度の概算要求（教育研究組織改革）「分子・生命・生理科学が融合した次世代新分野創成のためのスピン生命科学コアの創設」を行ったところ、2 名分の増員 (41,736 千円) が認められた。これに基づき、2024 年度は自然科学研究機構内に岡崎連携プラットフォームスピン生命科学コアという新たな組織を設立した。岡崎連携プラットフォームのプラットフォーム長を渡辺芳人分子研所長が務め、スピン生命科学コア長を鍋倉淳一生理研所長が務めることとなった。さらに、新規にプログラムディレクターとして定藤規弘特任教授を立命館大学とのクロスアポイントメント契約を通じて採用したほか、スピン生命科学コアにおいて研究に従事する特任准教授 1 名を新たに採用した。加えて、スピン生命科学コアに既に生理研・分子研・生命創成探究センターに在籍している職員 11 名をスピン生命科学コア併任教員として配置したほか、生理研において 2024 年度に新規採用した助教 2 名についても新たに併任教員としてスピン生命科学コアへの配置を行なった。設備を対象とする概算要求は認められなかったが、別途、スピン生命科学研究の研究設備に関して 2024 年度の補正予算が生理研に配分されることとなった。このため、補正予算を活用してスピン生命科学の推進に必要な共通設備を岡崎地区に導入し、共同利用研究の幅を拡大することが次の課題である。

11　自然科学研究機構内研究連携

11.1　研究連携委員会

井本敬二理事を委員長とする自然科学研究機構の研究連携委員会に、生理研からは久保義弘教授と磯田昌岐教授が加わっている。第3期の期間中、機構は継続して「分野融合型共同研究事業」および「若手研究者による分野間連携研究プロジェクト」を推進し、研究連携委員会は毎年、申請の審査、成果報告会の実施等を行った。第4期の初年度となる2022年度には、従来の枠組みでの公募と審査を行うとともに、機構本部において2023年度に向けて新しい枠組みでの実施が検討された。

その結果、2023年度、OPEN MIX LAB（OML）公募研究プログラムという新しい枠組みが立ち上がった。その中には、① 研究共創型、② 若手支援型、③ テーマ設定型、④ 研究スタートアップ支援型の4つのカテゴリーが在る。OMLプロジェクトは、研究手法や研究装置・設備を新たな分野にも適用することを推進し、研究交流と組織間連携を通じて革新的な研究活動を促進するもので、既存の知識や技術を組み合わせたり、異なる分野に適用したりすることで、従来の研究をさらに発展させ、新たな研究テーマを提案・推進することが期待されている。2024年度も、同様な枠組みで実施された。さらに、2025年度分の募集に向け、プログラムと公募内容の見直しを行い、あらたに、技術職員等の申請を対象とする新しいカテゴリー「技術開発」が追加された。

研究連携委員会では、OPEN MIX LAB（OML）公募研究プログラムの上記5つのカテゴリーの申請の公募、審査、さらに成果報告会のヒアリングを行った。

11.2　第38回自然科学研究機構(NINS) シンポジウム

「量子はめぐる - 量子科学技術で創造する未来 - 」というテーマで2024年10月20日(日)に、一橋講堂(オンサイト)およびオンラインのハイブリッド形式で開催された。近年よく話題に上がる「量子」。量子の物理法則は学術領域に限らず、私たちの生活に深く浸透し応用されている。一方で量子科学技術研究の最前線では、さまざまな量子の不思議な現象が次々と見出され、さらにそれらを利用した応用開発も目まぐるしい速さで進められている。本シンポジウムでは株式会社日経BPの中田敦氏による話題提供の後、分子研、京都大学化学研究所、東京大学の4名の研究者が登壇し、量子を応用した革新的な研究や、量子コンピュータをはじめとした技術開発の最前線の研究内容について紹介が行われた。また講演終了後はパネルディスカッションを行い、活発な議論が行われた。なお、全講演とパネルディスカッションはWEBで公開された。(プログラムは第Ⅶ部 p.191 に掲載)

11.3　第39回自然科学研究機構(NINS) シンポジウム

生理研が企画と実施を担当し、「頑張るカラダ」というテーマで2025年2月22日(土)に、名古屋市科学館でのオンサイト開催された。コロナ禍以降中止されてきた各機関のブース展示を再開した。生理研、北海道大学、信州大学、株式会社ソニーコンピュータサイエンス研究所の4名の研究者が登壇し、硫黄呼吸、冬眠、コーチング、トラウマ克服など、様々なシーンにおいて限界を超えるために「頑張る」体の仕組みについて紹介した。一部の講演とパネルディスカッションは期間限定でWEBにて公開されている。(プログラムは第Ⅶ部 p.191 に掲載)

11.4　大学共同利用機関シンポジウム2024

大学共同利用機関法人に属する4機構19研究機関と、国立大学法人総合研究大学院大学は、年に1度合同で大学共同利用機関シンポジウムを開催している。2024年度は、11月9日(土)に、国立研究開発法人宇宙航空研究開発機構と総合研究大学院大学を加えて、大学共同利用機関協議会及び一般社団法人大学共同利用研究教育アライアンス(IUREAL)の主催で、文部科学省の後援を得て開催された。大学共同利用機関シンポジウム2024では「現代の社会課題に挑む日本の科学」というテーマで、午前午後の2部制で講演が行われた。JAXA相模原キャンパスでのオンサイト講演に加えて、YouTube Liveでも生配信を行い、ファシリテーターの采配の元、パネリスト相互や一般の方からのコメントに対する質疑応答も実施した。終了後はアーカイブ配信も行われた。(プログラムは第Ⅶ部 p.192 に掲載)

11.5　研究大学コンソーシアムシンポジウム

自然科学研究機構が幹事機関を務める研究大学コンソーシアム(Research University Consortium)では、構

成機関における研究力強化に関する先導的な取組みや好事例等を多くの大学関係者に発信・共有することを目的に、毎年、シンポジウムを開催している。2024年度は「第8回研究大学コンソーシアムシンポジウム」を、「これからの国際戦略と研究力強化」というテーマを掲げ、2025年2月19日にハイブリッド形式で開催した。当日は、研究力強化に取り組む大学等の関係者に向けて、有識者による基調講演や国際戦略・研究力強化に関する情報提供のほか、パネルディスカッション等を行った。(プログラムは第Ⅶ部 p.192 に掲載)

11.6 IU-REAL フロンティアコロキアム

4 つの大学共同利用機関法人 (Inter-University Research Institute Corporation (IURIC) が、異分野融合・新分野創成に向けて共同で取り組むとともに、設定したテーマについて異分野融合研究を促進することを目的として、2016年より「I-URIC フロンティアコロキウム」という学際的な討議の場を設け、合宿形式やオンライン形式で勉強会やコロキウムを実施し、議論を行ってきた。2022年3月に、I-URIC に総研大を加えた連合体について、Incorporated Association Inter-University Research & Education Alliance(一般社団法人大学共同利用研究教育アライアンス) が新たに設立されたことを受けて、会の名称が I-URIC フロンティアコロキウムから IU-REAL フロンティアコロキアムに変更された。2023年度は、初回となる IU-REAL フロンティアコロキアムが、『「自然現象」を読み解いていく ～「古典籍」から「最新技術」までを使って～』というテーマを掲げて、2024年1月18日-19日に掛川 (静岡) において、16名が参加して合宿形式で開催された。生理研からの参加者は無かった。

そこでのディスカッションを踏まえ、2024年度には、4機構が異分野融合・新分野創成に向けた活動を進める上でのアイデアを探ることを目的に、国文学研究資料館ならびに国立天文台へのサイトビジットが開催された。共通するテーマは「古典籍」で、両機関が保有する古典籍と4機構17大学共同利用機関が持つ研究・人的リソースにより、どのような連携が図られうるかについて、参加者から具体的な連携策に加え、ユニークな提案や多様な意見が発せられた。生理研からの参加者は無かった。

11.7 分子科学研究所・生命創成探究センターとの連携研究活動

【概要】

多様な磁気共鳴 (MR) 装置と多彩な専門性を持つ研究者を集結させ、既存の分野にとらわれない統合的な新分野「スピン生命科学」の創成を目指す10年間の事業として、「分子・生命・生理科学が融合した次世代新分野創成のためのスピン生命フロンティアハブの創設」事業が2023年度より開始された。この事業では、大学共同利用機関法人である自然科学研究機構に所属する3機関 (生理研・分子研・生命創成探究センター) がコア組織を形成する。そしてコア組織と京都大学化学研究所・大阪大学蛋白質研究所・量子科学技術研究開発機構・新潟大学脳研究所から構成される連携機関 (ノード) が協力することで新たなネットワーク (ハブ) を形成し、従来の研究分野の枠組みにとらわれない新しい MR 研究の分野である「スピン生命科学」における共同利用・共同研究を推進する。

【経緯】

本事業は、分子科学・生命科学・生理科学が融合した新たな分野を開拓するために、基盤技術である磁気共鳴 (Magnetic Resonance、MR) 装置および研究者が分野を超えて連携する「スピン生命フロンティアハブ」を設立することを目的とする。

MR は分子のスピン状態を画像化することで脳などの生体構造を可視化する技術であり、生命科学・生理科学、さらには医療の発展に大きく寄与してきた。一方で、現在の磁気共鳴画像 (MRI) は水素の核スピンを対象としているため、得られる生体情報が限られ、データの解釈が曖昧になる場合も多い。生命系における MR 計測の新たな展開を図るため、生体情報の新規 MR 用分子プローブの開発からモデル動物を対象とした MR 画像計測までを、大学共同利用機関法人自然科学研究機構（コア）と異なる領域を先導する4つの連携機関で形成するハブによって推進し、新規プローブ設計・合成、機能評価と測定系の最適化、さらに生体を対象とする MR 計測における新規原理・手法の開発および開拓を行う体制を構築する。

国内の関連分野の研究者を集めて先進的な研究を進めるために、大学や公的研究機関とのクロスアポイントメントや企業との産学共同研究を推進し、交流・共同利用・共同研究や人材育成を推進する。大学共同利用機関としての経験と関連異分野研究ネットワークの活用によって新しい学術分野を構築し、参画する共同利用・共同研究拠点とともに新たな分野融合型共同利用研究体制を目指す。分子科学、生命科学、生理科学を統合することで、MR 分野で破壊的イノベーションを起こし、「スピン生命科学」を全国の研究者に展開する。自然科学研究機構は本事業に対し、岡崎地区に設置しているオープンミックスラボ（組織・分野を超えた連携研究を実施する場・体制、機構本部

の直轄管理）を本フロンティアハブの実施場所のひとつとして提供する。

2024年度は本事業の開始2年目に入り、学際ハブプログラム「スピン生命フロンティア」主催によるセミナーを1件、トレーニングコース1件（後述）、リトリートを1件（後述）、共催によるセミナー12件、研究会1件、講習会2件、さらには学会における学術集会（国際磁気共鳴医学会・日本チャプター学術集会）を1件共催したほか、学会（日本ヒト脳マッピング学会）における特別講演を1件共催した。ノード機関であるQSTにより、セミナー1件、学会シンポジウム1件を共催した。2025年度以降は、MR分野におけるさらなる共同研究の機会の開拓を含め、本事業を通じた新たな研究の展開や俯瞰的・学際的な視野を持った人材の育成事業の展開などが期待される。

【Spin-L若手の会第1回リトリート・分野融合型Spin-Lトレーニングコース】

文部科学省「学際領域展開ハブ形成プログラム」採択事業であるSpin-L（Frontier of Spin Life Sciences; スピン生命フロンティア）に参画する若手研究者・技術者で構成される「Spin-L若手の会」の自主的な企画・運営により、Spin-L若手の会リトリートが開催された。初回となる本リトリートは、2024年9月11日(水)〜12日(木)に生理研を会場として合宿形式で開催された。

本リトリートは、多様な研究分野の若手研究者・技術者が集まり、互いの研究交流を深めることで、分野融合研究の発展を目指すことを目的とした。コア機関（生理研、分子研、生命創成探究センター）およびノード機関（京都大学 化学研究所、大阪大学 蛋白質研究所、新潟大学 脳研究所、量子科学技術研究開発機構 量子生命科学研究所）に所属する研究者や学生などを中心に、全国から32名が参加し、活発な議論が行われた。スピン生命科学コア長の鍋倉淳一生理研所長による開会挨拶では、スピン生命科学研究の発展と若手研究者・技術者への期待が述べられた。また、コア機関およびノード機関所属の研究者による講演会では、最先端の研究内容が紹介され、参加者の理解を深めた。

本リトリートでは、参加者間の交流を深め、新たな融合研究を創出するため、「グループワーク」と「全体討論会」という特徴的なプログラムを実施した。グループワークでは、異分野の研究者が集まり、「安定同位体標識のMRIへの活用」「非侵襲的トレーサの開発」「視覚刺激を用いた神経変性疾患の診断方法の検討」といったテーマについて、独創的な発案がなされ、活発な議論が展開された。その後行われた全体討論会では、各グループが議論の成果を発表し、参加者全員で意見交換を行った。これらの活動を通じて、参加者間の交流が深まり、新たな共同研究の芽が生まれた。

またリトリートの終了後は自然科学研究機構岡崎地区を会場として、分野融合型Spin-Lトレーニングコースを2024年9月12日(木)に開催した。今回のトレーニングコースはコア機関が保有する最先端の研究設備・機器の見学および技術的な議論を目的とし、全国の研究機関や企業から集まった様々なバックグラウンドを持つ12名の研究者・技術者を対象に開催された。トレーニングコースでは生理学研究所の福永雅喜特任教授による3テスラおよび7テスラMRI装置およびそれらを用いた研究の紹介、分子科学研究所の中村敏和チームリーダーによる様々な電子共鳴装置(ESR)を活用した研究内容についての解説、生命創成探究センターの山口拓実特任准教授と谷中冴子准教授によるNMR装置・超分子質量分析装置・探針走査型高速原子間力顕微鏡/蛍光顕微鏡複合装置等を用いた最先端の研究の紹介が行われた。

次回のSpin-L若手の会リトリートは京都大学化学研究所を会場として行われる予定であり、今後も若手の会を通じた活動によって分野横断的な視野を持った人材が育成されることが期待される。

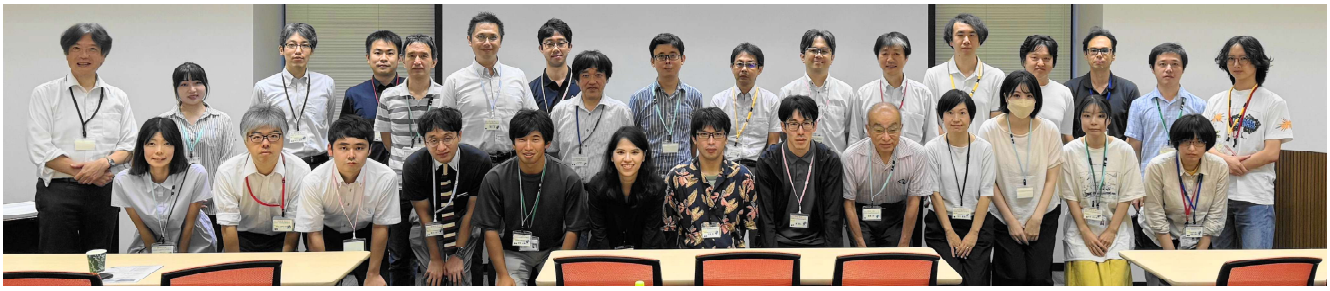


図9　若手の会集合写真

12　国内研究連携

12.1　7TMRI 双方向連携研究

【概要】MRI 技術の進歩により、通常用いられる 3 テスラ MRI よりも強力な静磁場強度を持つ超高磁場 (7 テスラ)MRI を保有する機関が我が国においても増加しつつある。しかし、こうした超高磁場 MRI 装置を導入した事例はまだ我が国において少なく、大学共同利用機関である生理研が超高磁場 MRI 装置を保有する国内外の研究機関とネットワークを形成することで MRI 研究の基盤を構築することは、ノウハウの共有・研究の進展・安全な運用の確実な実施などの観点において非常に重要である。
【経緯】生理学研究所では 2012 年度補正予算で「超高磁場 (7 テスラ) ヒト用磁気共鳴断層画像装置を用いた超高解像度脳情報画像化システム」が取り上げられ、2014 年度に本格的導入を開始し、2015 年度には共同利用実験の募集を開始した。また、同機器の設置済みの研究機関 (新潟大学脳研究所、岩手医科大学、脳情報通信融合研究センター (CiNet、情報通信研究機構と大阪大学による運営)、京都大学) と連携して、研究推進・技術構築・人材育成のためのネットワークを形成するために、機能強化経費事業「超高磁場磁気共鳴画像装置を用いた双方向型連携研究によるヒト高次脳機能の解明」(2016-2021 年度) を開始した。連携研究機関からの委員とそれ以外の機関の外部専門家を含む双方向型連携研究 (7TMRI) 推進委員会を設立して、事業計画の策定、安全運用指針の策定ならびに、生理研で実施される 7 テスラ MRI を用いた実験計画の安全審査及び認定操作者の審査等を精力的に進めてきたほか、7 テスラの超高磁場磁気共鳴装置を用いた研究だけでなく、3 テスラの磁気共鳴装置を用いた研究についても安全性の観点から同様の審査等を行ってきた。

事業終了後の 2022 年度以降は、同委員会はその名称を双方向型連携研究 (MRI) 推進委員会に変更し、引き続き上記業務を推進している。加えて、理化学研究所脳神経科学研究センター (CBS) においても 7 テスラ MRI が導入されたことに伴い、理研 CBS からも同委員会にご参加いただくことで国内の連携体制の強化を図っている。2023 年度は竹村浩昌教授が委員長となり、2024 年 5 月 24 日に第 17 回生理学研究所双方向型連携研究 (MRI) 推進委員会を開催した。委員会では、生理研に、ヒト実験・動物を対象とする実験に使用可能な新規の高傾斜磁場 3 テスラ MRI 装置 (Siemens 社製 Cima.X) が導入されたことに伴い、所内の認定操作者資格制度を改めることを目的とした MRI 装置を用いた実験に関する指針等の改正などを行った。加えて、生理研と国内で 7 テスラ MRI 装置を保有している 5 研究拠点との間での近況報告と意見交換を行い、7 テスラ MRI 研究における国内研究機関のネットワークの強化を行なった。さらに終了後は、新規に導入された Cima.X 機の見学会を行うことで今後の MRI 研究の発展のための意見交換を実施した。

なお、生理研の 7 テスラ MRI 装置は導入からまもなく 10 年が経過することになる。このため、装置の老朽化が今後生じることについても念頭に置く必要がある状況である。7 テスラ MRI 装置のような高額機器の設置年数の経過に伴う老朽化という問題は、生理研に限らず国内・国外の各機関が共通して抱えている問題であり、そのような中で質の高い研究を今後も推進するためには MRI 研究についての国内・国外機関との連携体制がますます重要性を増すと考えられる。

12.2　第 14 回 名古屋大学大学院医学系研究科-生理学研究所 合同シンポジウム

生理研では、基礎医学と臨床医学の領域で中核的な役割を担っている名古屋大学大学院医学系研究科と研究発表を通じて互いに交流を深め、さらなる研究の発展につなげることを目的として合同シンポジウムを毎年実施している。

14 回目となる 2024 年度の合同シンポジウムは、9 月 21 日 (土) に名古屋大学病院中央診療棟講堂にて開催された。世話人は、生理研の竹村浩昌教授、古瀬幹夫教授、および名古屋大学大学院医学系研究科の和氣弘明教授と島村徹平教授が務めた。

木村宏名古屋大学大学院医学系研究科長と鍋倉淳一生理研所長の挨拶の後、名大院医・分子生物学の島田緑教授による「カルシウムシグナルによるがん細胞の増殖制御」、および生理研・心循環シグナルの西田基宏教授による「硫黄を軸としたレドックス・エネルギー代謝に着目した心臓の頑健性調節」の 2 つの講演が行われた。続いて、19 題の各 2 分のフラッシュトークおよびポスター討論が行われた。プログラムの後半では、生理研・多感覚統合システムの佐々木亮教授による「霊長類における柔軟な意思決定の調節機構」、および名大院医・神経情報薬理学の深田正紀教授による「シナプス-ナノ構築機構とナノ病態機構の解明」の 2 つの講演があり、続いて、後半の 18 題の各 2 分のフラッシュトークおよびポスター討論が行われた。

参加登録者数は69名で、熱のこもった活発な討論が行われた。次回第15回は、生理研にて現地開催される予定である。(プログラムは、第VII部p.194に掲載)

12.3 第14回 生理学研究所 - 新潟大学脳研究所 - 京都大学ヒト行動進化研究センター合同シンポジウム

生理研では、2011年度より毎年度、新潟大学脳研究所、および、京都大学ヒト行動進化研究センター(旧京都大学霊長類研究所)と合同シンポジウムを開催している。脳研究を中心課題の一つとする3研究拠点の交流の活性化が目的である。2024年度は、生理研が担当して2025年2月5日(水)～2月6日(木)にオンサイト形式(会場：自然科学研究機構岡崎コンファレンスセンター)で行われた。

生理研は竹村浩昌教授、新潟大脳研は田井中一貴教授、京大ヒト進化研究センターは中村克樹センター長が担当窓口であった。今回合計で87名(うち生理研55名、新潟大脳研22名、京大ヒト進化研究センター10名)の参加があった。プログラムは口頭発表14件(生理研6件、新潟大脳研6件、京大ヒト進化研究センター2件)から構成された。加えて、ポスターセッションでは29件の発表が行われた(生理研14件、新潟大脳研12件、京大ヒト進化研究センター3件)。また2024年度末で所長としての任期を終えられる生理研・鍋倉淳一所長、定年を迎えられる新潟大脳研・五十嵐博中教授が特別講演を行った。(プログラムは第VII部p.196に記載)

モデル動物を対象とした研究とヒトを対象とした研究の両面から多階層での研究を推進し脳へアプローチする生理研と、病態メカニズムに着目して脳へアプローチする新潟大脳研、霊長類を対象とした脳研究の推進により高次脳機能の解明を目指している京大ヒト進化研究センターは、研究機関としてそれぞれ相補的な役割がある。実際に、生理研では「学際領域展開ハブ形成プログラム」において新潟大脳研との連携を、「ナショナルバイオリソースプロジェクト」において京大ヒト進化研究センターとの連携を行なっており、両機関との関係は非常に重要である。今回の合同シンポジウムを契機としてさらなる機関間での連携・協力の推進が期待される。

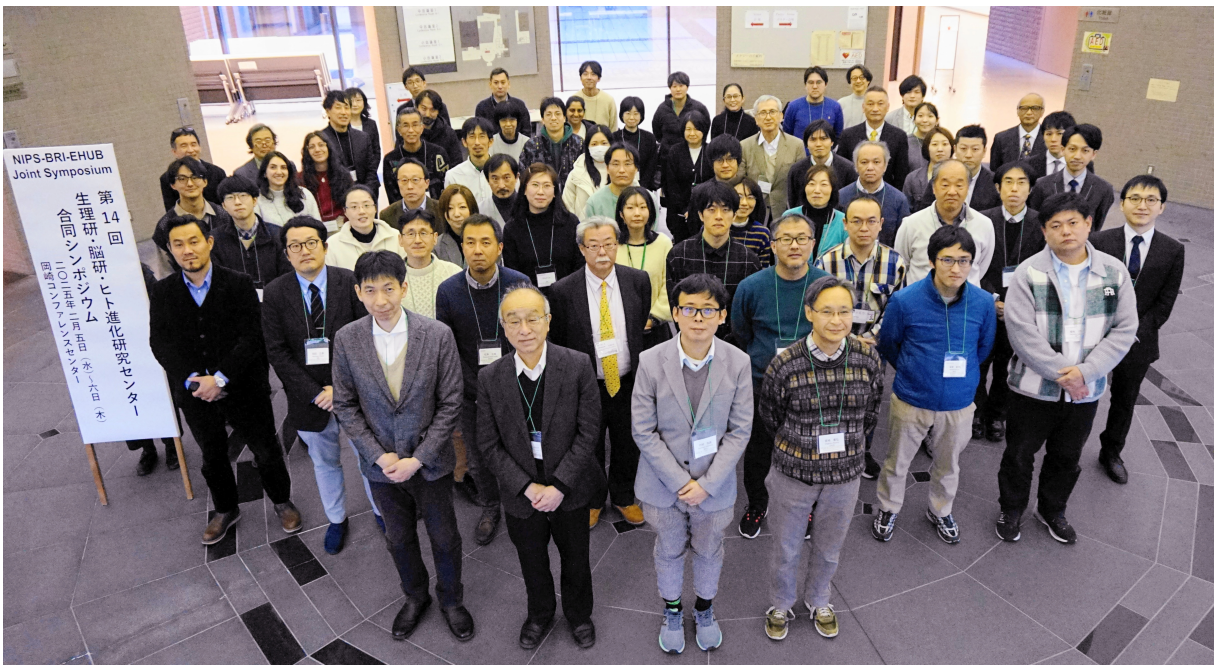


図10　第14回 生理研- 新潟大脳研- 京都大ヒト進化センター 合同シンポジウム　参加者集合写真

12.4 第3回 北海道大学遺伝子病制御研究所—生理学研究所 ジョイントシンポジウム

2024年9月3日(火)に北海道大学医学部学友会館フラテ・ハイブリッド方式にて、第3回北海道大学遺伝子病制御研究所—生理学研究所ジョイントシンポジウムが開催された。本ジョイントシンポジウムの目的は、神経科学、神経生理学研究分野をリードする生理研と、免疫学を含む病態解析、さらに基礎生物学分野をリードする遺伝子病制御研究所の連携を強化することによる新規の融合研究領域を創成することである。

第3回目は、神経科学分野からはグリア、痛覚、精神活動、精神疾患に関する研究、免疫学分野からは慢性炎症に関する研究について、11名による講演が行われた。特別講演として、生理研 鍋倉淳一所長より「発生段階の末梢と中枢における神経回路再編」について、生理研 吉村由美子教授より「大脳皮質視覚野のシナプス可塑性と眼優位可塑性」について、神戸大学 古屋敷智之教授より「慢性ストレスの生物学的基盤、神経・免疫代謝連関」について、生理研 北城圭一教授より「データ駆動型モデリングによる脳波ネットワークダイナミクスと心の個人特性の解明」について、遺伝子病制御研究所 清野研一郎教授より「慢性炎症に伴うIL-34の発現と病態への関与」について、遺伝子病制御研究所・生理研 村上正晃教授より「ゲートウェイ反射と炎症反射の解析とニューロモデュレーション医療への応用の試み」について、東京大学 榎本和生教授より「適応的な行動選択を駆動する痛覚チューニング機構」について、理化学研究所 林朗子チームリーダーより「マウスモデルでの自閉スペクトラム症の再現」について、名古屋大学・生理研 和氣弘明教授より「ミクログリアの病態における機能」について、山梨大学 小泉修一教授より「アストロサイト病の分子病態と制御」について、北海道大学 南雅文教授より「慢性痛による抑うつ・不安情動惹起の神経機構」について講演があった。本シンポジウムにはオンサイト30名、オンライン134名（現地参加との重複を含む）の参加があり、活発な議論が行われた。（プログラムは第Ⅶ部p.197に掲載）

12.5　社会性研究４拠点連携シンポジウム

大学共同利用機関である生理研と、私立大学共同利用・共同研究拠点である玉川大学脳科学研究所(社会神経科学研究拠点)、同志社大学赤ちゃん学研究センター(赤ちゃん学研究拠点)、および昭和大学発達障害医療研究所(発達障害研究拠点)は、ヒトの発達と社会性に関する学術分野での連携を通じて共同利用・共同研究拠点の振興と相互の発展を目指すため、2021年5月に連携協力協定書を締結した。これに基づき、4拠点間での情報共有、研究支援体制の拡充、広報活動の連携、講演会・シンポジウム等の開催、人材の育成、研究資源の相互利用等を推進してきた。2024年度から同志社大学赤ちゃん学研究センターが離脱したことにより、3拠点間の連携事業として活動を継続した。その一環として、2025年1月12日に昭和大学付属烏山病院リハビリテーションセンターにおいて拠点連携シンポジウムを開催した。参加者は69名であった。各拠点を代表する研究者による社会性研究の成果に関する発表に加え、発達障害当事者による発表、実験デモ、ポスター発表、研究者と当事者の交流会が行われた。(プログラムは第VII部p.197に記載)

12.6　社会連携トレーニングコース

生理学研究所では2022年度より生理学領域における産業界との連携強化を目的として、企業研究者を対象とした社会連携トレーニングコースを開始している。社会連携トレーニングコースは、毎年夏期に開催してきた「生理科学実験技術トレーニングコース」を企業研究者向けに応用展開したものである。生理科学実験技術トレーニングコースがアカデミアの若手を対象として準備したプログラムを一律の日程で提供するのに対し、社会連携トレーニングコースは企業研究者を若手・中堅を問わず対象として、産業界のニーズをプログラムに反映したり、短期間でも十分な成果が得られるよう受講者数を制限して全員に実習が行き渡る設定にしたり、内容に合わせた日程に調整する等、企業のニーズや事情に配慮した工夫を取り入れている。

2024年度は企業からのニーズと昨年度までの実績を基に6コースを設定した。4コースに5つの企業から5名が受講し、2コースには受講希望者がなかった。初年度から継続して参加している企業もあった。現在では社会連携トレーニングコースに関する問い合わせのみでなく、社会連携トレーニングコースを入口にしたその他の問い合わせも増えており、社会連携トレーニングコースをきっかけとして産学連携が広がりをみせている。(詳細は第Ⅶ部p.198に掲載)

12.7　中部日本生理学会

第71回中部日本生理学会は、生理研が当番幹事機関として運営を担当し、生理研の共催のもと、2024年11月29日(金)および30日(土)に岡崎コンファレンスセンターにて開催された。本学会は、日本生理学会の地方会として位置付けられており、中部日本地区における生理学研究の振興と若手研究者の育成を目的として開催されるものである。

本学会の運営には、生理研 神経ダイナミクス研究部門の北城圭一教授、およびバイオフォトニクス研究部門の根本知己教授が中心となり、準備および当日の進行を務めた。今回の学会では、一般演題として11題、中部奨励賞の対象となる演題として13題、ポスター発表として17題の演題が発表された。また、参加者数は72名にのぼり、活発な議論が交わされた。(プログラムは第VII 部p.198に記載)

特に、本学会では若手研究者の発表が多く見られたが、それらの発表はいずれも非常に高いレベルであり、各セッションにおいて活発な質疑応答が行われた点が特徴的であった。研究内容の充実度だけでなく、発表者と聴衆の間で活発な議論が展開されたことにより、研究の深化と発展が促進されたことは、本学会の大きな成果の一つである。さらに、優れた研究発表を行った若手研究者を顕彰する目的で、5名の若手研究者に対し、中部奨励賞を授与した。本賞の授与により、今後の研究活動への励みとなることが期待される。

本学会を通じて、中部日本地区における生理学研究のさらなる発展が促進されるとともに、次世代の研究者の育成という観点からも大きな意義を持つものとなった。今後も本学会が、地域における生理学研究の発展と若手研究者の成長を支える場として、さらなる充実を図っていくことが望まれる。

図11　中部日本生理学会の参加者の集合写真

13　国際研究連携

13.1　国際連携委員会

2013 年度に自然科学研究機構本部に国際連携委員会が設けられ、また、機構本部の研究力強化推進本部に属する国際連携室が立ち上がった。機構の国際戦略に関するアクションプランに立脚して、これまでに、欧州海外拠点として、ハイデルベルグ (EMBL 内) オフィス、米国 (プリンストン大学内) オフィスが開設された。

研究力強化推進本部が 2023 年度に大幅に改組され、共創戦略統括本部が立ち上がり、その中に国際連携チームが置かれ、それと紐づけて国際連携委員会が置かれている。国際連携委員会の委員長は、2022 年度より高柳英明理事が務めており、生理研からは委員として久保義弘教授が加わっている。国際連携委員会では、下記の「国際研究交流支援事業」および「NINS-DAAD 国際研究者交流事業」の申請の募集と審査等を行っている。

13.2　NINS-DAAD 国際研究者交流事業

2020 年度に、新たな取り組みとして、自然科学研究機構 (NINS) とドイツ学術交流会 (German Academic Exchange Service, DAAD) との間で「NINS-DAAD 国際研究者交流事業」が開始された。NINS の機関 (研究所及びセンター) とドイツの大学及び教育研究機関との間で既に実施されている国際協力研究の強化、および新しい国際協力研究の開始のための国際旅費の支援を目的とするものである。採択課題の実施期間は最大2 年間で、NINS と DAAD は、自国の研究者の国際旅費をそれぞれ負担する。国際共同研究計画についての十分な協議に基づいて日本とドイツの研究者がそれぞれ、NINS と DAAD に提案書を提出し、それぞれの国内での独立の審査会の後に、日本とドイツとの合議により採択課題が決定される。NINS 側での審査は国際連携委員会が行う。2020 年度に枠組みが立ち上がり、2021 年度実施分から公募が行われた。

2024 年度、生理研からは窪田芳之准教授の課題「Large-scale, high-throughput transmission electron microscopy」が、2024-2025 年度の 2 年継続課題として採択され実施した。ドイツ側の研究者は、Dr. Matthias HABERL (Charité Universitätszmedizin, Berlin) である。2024 年 6 月に窪田と研究員 2 名で Dr. Matthias HABERL 研究室を 2 日間訪問し、Blade-TEM や画像処理アプリケーションに関する情報交換を実施した。また、Dr. Matthias HABERL は、研究員 1 名を伴い、2024 年 10 月に、窪田研究室を 2 日間訪問し、ATUMtome や Blade-TEM の実機の動作状況の見学や、それらの operation code に関する情報を共有した。それぞれの得意な技術を有効に交換しあうことで、お互いの技術力アップを加速した。

13.3　国際研究交流支援事業（旧 戦略的国際研究交流加速事業）

2016 年度より 2021 年度まで、第三期中期目標・中期計画を踏まえ「海外のトップクラスの研究機関との国際共同研究を発展させる、あるいは新たに開始するための人的相互交流を支援する」ことを目的とする「戦略的国際研究交流加速事業」が実施された。第 4 期を迎えた 2022 年度は、2023 年度から新しい枠組みで実施することを視野に、実施期間 1 年限りという形で、公募および審査を経て、実施された。

2023 年度からは、新たな枠組みとして「国際研究交流支援事業」が開始された。事業概要については「本事業は、申請研究分野に関して高いポテンシャルを有する各機関の研究グループあるいは研究者が、競争力の高い海外の研究機関、研究グループ、研究者との双方向での人的交流を通じて、自然科学研究機構がハブとなるような国際共同研究を戦略的に形成し、当該研究分野における国際的優位性を高めるとともに、国際交流の中核となるための基盤を形成する活動を支援します。」と記載されている。取り組む内容としては、【ⅰ】競争力の高い海外の研究機関等との国際研究交流の加速、【ⅱ】各分野の将来を担う国際的な若手研究者の育成、【ⅲ】研究連携構築・加速に向けたワークショップ等への招へい・受入れ及び派遣、の 3 点が記されている。単年度採択を原則とするが、継続して実施する場合は、次年度にわたる計画とすることも認められている。2024 年度は、生理研からは、以下に記す和氣弘明教授、窪田芳之准教授の課題が採択され、実施された。2025 年度に向けても公募が行われる。

和氣弘明教授の課題

2024 年 2 月に、生理研のメンバー 6 名を派遣して、ボルドー大学の Interdisciplinary Institute for Neuroscience(IINS) にて先端的イメージングに焦点をあてた合同シンポジウムを開催し、また、共同研究の可能性等について意見交換を行った。合同活動によって、多細胞回路動態研究部門で進めているホログラム顕微鏡の制御システ

ム、および画像解析システムの高度化を推進した。さらに2025年1月15日から24日までオーストラリア国立大学のVincent Daria氏を招聘し、ホログラフィック顕微鏡の３次元化を合同で推進した。

窪田芳之准教授の課題

「ミクロコネクトミクス解析による脳神経回路の国際連携研究」という課題で採択され、海外の研究機関等と連携構築を戦略的に推進し研究者交流を促進するために、以下の研究者や大学院生を受け入れて、電子顕微鏡を使った神経回路構造の共同研究を実施した。

①フランス、パリ大学の大学院生１名と主任研究員(project director)1名をそれぞれ１ヶ月受入。②アメリカ、ウエストバージニア大学教授１名を２ヶ月受入。③カナダ、ハリファックス大学の研究員１名を１週間受入。また、生理研からは、以下の研究者や大学院生を海外の研究機関に派遣。④生体脳観察法でカルシウム信号の観察法を学ぶため、特任研究員１名を台湾中央研究院Academia Sinicaに１ヶ月派遣。⑤ヒトの剖検脳を電子顕微鏡観察するための組織処理法を学ぶため、ハンガリーのブダペストのInstitute of Cognitive Neuroscience and Psychologyに、それぞれ大学院生１名を１ヶ月、准教授を１週間派遣。⑥大容量電子顕微鏡観察法の共同研究のため、准教授１名、特任研究員１名を、ドイツ、ベルリンのCharité大学に１週間派遣。

これらの活動により、電子顕微鏡室で進めている脳の神経回路構造コネクトームの解析を推進することができた。

13.4　ネットワーク型研究加速事業(国際)

2017年度、自然科学研究機構の「自然科学研究における機関間連携ネットワークによる拠点形成事業」が再編成され、異分野融合に力点をおいた「ネットワーク型共同研究(分野融合)」と、国際連携に力点をおいた「ネットワーク型研究加速事業(国際)」に分類された。生理研からは、「ネットワーク型研究加速事業(国際)」に、久保義弘教授を事業実施責任者として「機能タンパク質の構造と機能のダイナミクスと、それに基づく細胞・生体システム作動機構の研究拠点の形成」という課題で申請して採択され、最終年度の2021年度まで実施した。

第４期の初年度である2022年度は、枠組みの変更も検討されたが、結局、ほぼ同じ枠組みで１年を実施機関として公募され、生理研からは、これまでの焦点を拡張した「多階層機能生命科学の研究拠点の形成」という課題で、久保義弘教授を事業実施責任者として応募し、採択され、10月から実施した。

2023年度、これまでと同じ「ネットワーク型研究加速事業」という枠組みで、2023年度から2027年度までの５年間を事業期間として公募が行われた。生理研からは「国際ネットワーク型研究加速」枠に、「多階層における生体機能と階層間・機能システム間におけるその統合に関する研究拠点の形成（実施責任者：久保義弘教授)」という課題で応募して採択され、2024年度も、引き続き以下の活動を行った。

(1) 生理研および生命創成探求センター(生理研) の教授を含む18名のP.I. の参画を得た。各研究グループに当該研究推進のための研究費を配分した。

(2) 外国人客員教授、外国人客員研究員の招聘については、国際連携研究室のP.I.(任期３年) を務める外国人客員教授として、2023年度よりAndrew Moorhouse博士(University of New South Wales Sydney, Australia) を招聘することを決定し、2024年度は、約２か月生理研に滞在し、実質的共同研究を推進した。

(3) 国際研究拠点の形成に向けた国際共同研究の企画立案と推進等を目指す、海外で活躍している外国人研究者の短期招聘、および生理研の研究者の短期海外派遣の提案募集を行った。審査の上で、以下の、２件の派遣と４件の招聘を採択し、実施した。

派遣

Chih Wei Fu（傅至偉）
生理研 脳機能・計測支援センター 電子顕微鏡室
窪田グループ　特任研究員
派遣先: 台湾中央研究院Academia Sinica)、分子生物研究所(台湾)

柳川佑理
生理研 脳機能・計測支援センター 電子顕微鏡室
窪田グループ　特別共同利用研究員
（自治医大 大学院生、大野教授研究室）
派遣先: Institute of Cognitive Neuroscience and Psychology, Research Center of Natural Sciences（ハンガリー）

招聘

Dr. Marc Ropitaux
University of Rouen Normandy, HeRacLes-PRIMACEN（フランス）
招聘研究室：村田グループ

Dr. Christophe Chamot
University of Rouen Normandy, HeRacLes-PRIMACEN（フランス）
招聘研究室：村田グループ

Dr. Alexis Lebon
University of Rouen Normandy, HeRacLes-

PRIMACEN（フランス）
招聘研究室：大野グループ
Dr. Aviv Mezer
ヘブライ大学エドモンド・リリーサフラ脳科学センター（イスラエル）
招聘研究室：竹村グループ

(4) 本事業の参画メンバーである和氣弘明教授、鍋倉淳一所長がオーガナイズする「Frontiers in Neural Circuit Reorganization Regulation and Pathophysiology」と題した第54回生理研国際シンポジウムを、2024年10月23日から25日まで3日間にわたり、岡崎コンファレンスセンターで開催した。

(5) 学術交流協定を締結している Korea 大学医学部、Yonsei 大学医学部および歯学部との合同シンポジウム「2024Symposium YUCM-YUCD-KUCM-NIPS」が、Yonsei大学がホストを務めてYonsei大学のキャンパスで開催された。生理研から大学院生を含む25名のメンバーを派遣し、講演およびポスター発表を行った。

13.5 第54回 生理研国際シンポジウム

2024年10月23日から25日にかけて国際シンポジウム「Frontiers in Neural Circuit Reorganization Regulation and Pathophysiology」を開催した。参加者はのべ109人でうち国際招待者13人、国内招待者8人で、生理的な神経回路基盤研究からグリア研究さらには疾患（主に疼痛）研究まで幅広い内容の講演があった。若い研究者等も含めた活発な議論が行われ、新型コロナウィルス後の国際シンポジウムとして十分な国際交流を図ることができた。特別講演を2題設けた他、著名な研究者の講演のみではなく、若手研究者や学生にポスター発表の場を設け、海外の著名な研究者との交流の機会を提供することで、次世代の研究者の国際化をサポートし、基礎から応用までの研究を広い世代で活性化させ、社会に貢献できたと思われる。
(プログラムは第VII部 p.200 に掲載)

図12　第54回 生理研国際シンポジウム：参加者の集合写真

13.6 国際交流活動

13.6.1 McGill大学 (モントリオール、カナダ) との国際交流

2017年9月に生理研からMcGill大学に8人のメンバーを派遣して第1回合同シンポジウムを開催し、また、学術協定の調印を行った。そして、2022年9月に、5年間の期間延長のための手続きを行った。

学術協定の調印後、2018年度には、生理研にて、McGill大学から11人のメンバーを迎えて、第2回合同シンポジウムを、2019年度には、McGill大学にて、生理研から8名のメンバーを派遣して、第3回合同シンポジウムおよびワークショップを実施した。2020年度には、生理研が担当し、オンラインにて第4回合同シンポジウムを開催した。また、これまでに、2018年度、2019年度には、McGill大学の2人の大学院生が、それぞれ2回、約5週間滞在して共同研究を実施した。

2023年度には、2024年3月4日-5日に生理研において第5回合同シンポジウムを開催した。さらに、3月6日-15日の間、5人のMcGill大学の大学院生を対象に、生理研

において、Cryo-EM、Volume-EM に関するワークショップを実施した。2024 年度は、次回の合同シンポジウム等の開催に向けての相談を行った。

13.6.2　Chulalongkorn 大学 (バンコク、タイ) との国際交流

生理研では、チュラロンコン大学との交流を、合同シンポジウムを含め断続的に開催してきた。2021 年度には、チュラロンコン大学薬学部との学術交流協定の 5 年の期間満了を受け、協議の上、5 年間延長する手続きを行った。さらに、2022 年度の生理研全体の外部評価者として、チュラロンコン大学に属するタイ国立霊長類センター所長の Suchinda Malaivijitnond 教授が来所された折に、同センターとの学術交流の推進について議論されたことをきっかけに、チュラロンコン大学全体と学術交流協定を締結することとなった。

2023 年 5 月 3 日に鍋倉所長と久保副所長がチュラロンコン大学を訪問して調印式を行った。チュラロンコン大学の Bundhit Eua-arporn 学長と鍋倉所長、および witness として Assistant Vice President for Research Affairs の Pannee Cheewinsiriwat 准教授と久保副所長が MOU にサインし、また、今後の連携活動に関する意見交換を行った。2024 年度は、今後の交流活動に関する意見交換を行った。

13.6.3　延世大学、高麗大学 (ソウル、韓国)

2016 年 2 月に Korea 大学医学部、Yonsei 大学医学部および歯学部それぞれと、生理研の間の 3 件の学術協定を再締結し、2021 年 2 月に 5 年間の期間延長の手続きを行った。2022 年度には、これまで連綿と実施されてきた合同シンポジウムを、岡崎コンファレンスセンターにて、オンサイト開催した。韓国からの来日参加者は 40 名で、総参加者は 120 名超であった。

2024 年 11 月 21 日-22 日に、Yonsei 大学がホストを務め、合同シンポジウム「2024 Symposium YUCM-YUCD-KUCM-NIPS」が Yonsei 大学キャンパスで開催された。生理研から、大学院生等の若手メンバーを含む 25 名のメンバーを派遣した。特別講演 1 題（鍋倉所長）、30 分の講演 5 題（生理研から 2 題）、20 分の講演 11 題（生理研から 4 題）、15 分の講演 32 題（生理研から 12 題）、そしてポスター発表 29 題（生理研から 7 題）が行われた。総参加者は約 200 名であった。(プログラムは第Ⅶ部 p.201 掲載) 次回は、2026 年に Korea 大学がホストを務めて開催される予定である。

2019 年 11 月に、総研大生命科学研究科と Korea 大学医学部の間で学術交流の Memorandum of Understanding を締結し、2024 年度も、大学院講義を Korea 大学に遠隔配信した。生理科学専門講義群として開講されている講義の内、春学期は「生体機能調節学」の 8 コマを、秋学期は「システム脳科学」の 8 コマを配信した。

図 13 「2024 Symposium YUCM-YUCD-KUCM-NIPS：参加者の集合写真

13.6.4　NeuroSpin(パリ、フランス) との国際交流

2017 年 1 月 13 日に、生理研とフランス・ニューロスピンの学術交流協定調印式が行われ、2022 年 1 月に更新した。2017 年度から、超高磁場 MRI 並びに拡散強調画像法の世界的大家で、ニューロスピン所長である Denis Le Bihan 博士を国際連携研究室の P.I. としてお迎えし、2022 年度まで研究室を運営していただいた。2023 年度は特別訪問研究員として、脳機能計測・支援センター生体機能情報解析室と連携して、7TMRI を用いた研究を展開した。2018

年度から拡散強調画像の新規撮像法として、s-index の開発と検証に継続的に取り組んでおり、2023 年度中に導入予定である最新型3TMRI の適用について検討した。実験的アプローチの他に、物理学における相対性理論を神経科学の領域に適用する理論的枠組の構築について、議論を深めた。2023 年度から開始した岡崎連携プラットフォームの「スピン生命科学コア」事業は、分子科学・生命科学・生理科学が融合した新たな分野を開拓するため、基盤技術である磁気共鳴 (MR) 装置および研究者が分野を超えて連携する「スピン生命フロンティアハブ」を設立することを目的としており、Denis Le Bihan 博士には、2024 年度より advisory board に加わっていただき、MRI 計測の側面からのアドバイスを頂く事となった。

13.6.5 New South Wales大学医学研究科(シドニー、オーストラリア) との国際交流

国際交流協定を締結している New South Wales 大学医学研究科 (シドニー、オーストラリア) との連携活動として、同大学 Andrew Moorhouse 博士とミクログリアの病態における変化や運動学習におけるオリゴデンドロサイトの寄与に関する共同研究を行っている。2024 年度は 2024 年 11 月 7 日から 2025 年 1 月 17 日まで Andrew Moorhouse 博士を招聘し、生理研の国際化を合同で推進するとともに、共同研究を遂行した。

13.6.6 Tübingen大学（チュービンゲン、ドイツ）との国際交流

主に高次脳機能の神経機構の解明に関する国際研究交流を推進するため、2012 年 11 月に Tübingen 大学との間で国際交流協定を締結した。これまでに、合同シンポジウム、若手研究者交流、共同研究を行ってきた。国際交流協定の締結から 10 年以上が経過していることや、国際交流のための研究資金をいかに確保するかが双方の課題となっていることを踏まえ、今後の交流の在り方について検討を要する時期に来ているという意見もある。こうした点について Tübingen 大学の主要メンバーと忌憚のない意見交換を行った結果、引き続き交流を継続するため、Tübingen 大学がドイツ国内で申請する Cluster of Excellence 構想に生理研が協力機関として参画することとなった。

13.6.7 Can Tho医科薬科大学 (カントー、ベトナム)

2023 年 5 月 20-21 日に、Can Tho 医科薬科大学 (ベトナム) を、国際生理科学連合 (IUPS) 関連の用務で久保教授が訪問した際に、Can Tho 医科薬科大学・医学部の副学部長の Tran Thai Thanh Tam 博士と生理研との今後の交流の可能性についても意見交換を行った。その後、Tran Thai Thanh Tam 博士と Pham Kieu Anh Tho 博士 (医学部学生トレーニング部門の Head) の別用務での来日の機会に、2023 年 10 月 4 日に生理研を訪問いただいた。相互に機関の紹介を行うとともに、交流に関する検討を継続することとした。さらに、同時期に、同大学医学部生理学部門の講師の Tin Nguyen Hoang 氏 (MD、PhD 未取得) が来所し、今後の総研大入試の受験も視野に入れて、特別枠の生理研インターンシップを久保研究室および古瀬研究室にて実施した。

2024 年 5 月 29 日に、Can Tho 医科薬科大学の以下の 6 人のメンバーが生理研を訪問し、今後の交流について、さらに意見交換を進めた。

Dr. NGUYEN Minh Phuong
Assoc Prof, Chairperson of the University Council

Dr TRAN Thai Thanh Tam,
Deputy Dean of Faculty of Medicine; & Lecturer of Department of Physiology

Dr. PHAM Kieu Anh Tho
Head of Undergraduate Training Office; & Lecturer of Department of Physiology

Dr. NGUYEN Thi Thanh Truc
Deputy Dean of Faculty of Nursing and Medical Technology

Ms. NGO Phuong Thao
Head of Student Affairs Office

Ms. PHAM Truong Yen Nhi
Head of General Administration Office

議論を踏まえて、2024 年度に、NIPS Internship 特別枠として 1 名を受け入れることとなった。Can Tho 医科薬科大学医学からの推薦を受けた Bao An Huynh 氏 (同大学医学部医学科 学生) が来所し、和気研究室および古瀬研究室で 計 2 週間の Internship を実施した。Bao An Huynh 氏は、その後、総研大大学院生理科学コースへの入学を希望して入試を受験し合格した。

13.6.8 モンゴル神経科学学会、その他 (ウランバートル、モンゴル)

ウランバートル (モンゴル) にて、2023 年 8 月 10 日に開催された The 6th IBRO-APRC Ulaanbaatar Associate School on Behavioral and Translational Neuroscience、および 8 月 11 日に開催された The 10th Annual Meeting of the Mongolian Neuroscience Society “Multidisciplinary Brain Science 2023” に、鍋倉所長と久保副所

長が招待され、それぞれ2回の講演を行った。Mongolian Academy of Sciences の Brain and Mind Research Institute を訪問し、Battuvshin Lkhagvasuren教授等と、今後の交流等に関する意見交換を行った。また、Mongolian Academy of Sciences の本部を他の招待講演者とともに訪問し、モンゴル政府機関の関係者等と脳科学研究の振興に関する意見交換を行った。

2023 年度に NIPS Internship 特別枠へ 1 名を受け入れることを決め、Brain and Mind Research Institute からの推薦により、2023 年 11 月に、同研究所の研究員の Uyanga Angarag 氏 (学位未取得) が、久保研究室、および和気研究室で計 2 週間のインターンシップを実施した。Angrag 氏は、2024 年 1 月の総研大大学院入試を受験して合格し、2024 年 10 月に国費留学生として和気研究室に加わり、研究を開始した。

2024 年度も、モンゴルから NIPS Internship 特別枠へ 1 名を受け入れることを決め、Brain and Mind Research Institute からの推薦により、2024 年 11 月 20 日- 12 月 1 日に、Brain and Mind Research Institute の研究員の Dorjnambar Balgansuren 氏 (学位未取得) が、竹村研究室および北城研究室にて計 2 週間のインターンシップを実施した。今後、学術交流協定の締結も視野に検討を進める。

13.6.9 生理研国際研究集会

「Exploring and understanding large-scale brain dynamics by data-driven approaches」

生理研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「国際研究集会（NIPS International Workshop)」を行っている。2024 年 7 月 22 日から 23 日までの 2 日間、岡崎コンファレンスセンターにおいて国際研究集会 “Exploring and understanding large-scale brain dynamics by data-driven approaches” が現地開催された。塚田啓道教授 (中部大学・AI 数理データサイエンスセンター) が提案代表者で、所内対応者は神経ダイナミクス研究部門の北城圭一教授が務めた。

今回のテーマはデータ駆動型の神経ダイナミクス研究であった。近年、世界的に脳活動の観測・計測データが急速に増大している。これらのデータは、ネズミやサル、人間などの多様な生物に加え、全脳レベルから分子レベルまで幅広い範囲にわたる。コンピュータの計算能力の向上により、こうした大規模データを活用したデータ駆動型アプローチによる脳の非線形ダイナミクスの数理モデル化が可能となり、その機能的役割の解明が進められている。

本国際研究集会は、こうしたデータ駆動型のダイナミクス研究を推進するため、世界の第一線で活躍する外国人研究者および日本人研究者を招聘し、今後の研究アプローチについて議論する場として開催された。さらに、認知症をはじめとする精神・神経疾患研究への応用可能性についても活発な意見交換が行われた。合計 9 名の講演者が登壇し、うち 2 名は海外の研究機関（フランス 1 名、ポルトガル 1 名）から、7 名は国内の研究機関から参加した。また、講演者を含め、合計 48 名の参加登録があった。シンポジウムでは、著名な研究者による講演のみならず、若手研究者や学生によるポスター発表の機会を設けた。これにより、国際的に著名な研究者との交流の場を提供し、若手を含む関連分野の研究者に刺激を与えることができたと考える。（プログラムは第 VII 部 p.193 に掲載）

図 14　生理研国際研究集会の参加者の集合写真

13.6.10　JST「先端国際共同研究推進事業 (ASPIRE)」による Science Writing Workshop

2024年10月15日から18日までScience Writing Workshopを開催した。外国人客員教授であるR.Douglas Fields博士のオーガナイズによる企画で、JST「先端国際共同研究推進事業及び名古屋大学の卓越大学院CIBoGとの共催で行われた。参加者はのべ29人で、若手研究者を中心に行われ、活発な議論が展開された。さらに終了後もそれぞれのWorkshopの外国人教員による個別の論文相談なども多数あり、そのフォローもされている。

図15　Science Writing Workshopの参加者の集合写真

13.6.11　International Symposium on Brain Structure and Function

2024年7月1日〜7月2日に、生理研にて国際シンポジウム”International Symposium on Brain Structure and Function”が開催された。このシンポジウムは、神経解剖学の国際専門誌であるBrain Structure and Functionが網羅する研究分野における議論を活性化することを目的とした。Brain Structure and Function誌のEditor-in-ChiefであるフランスCNRSのTheibaut de Schotten教授と、同誌のSection Editorである生理研の竹村教授とがオーガナイザーを務め、脳の構造と機能に関する17件の口頭発表が行われた。生理研からは、吉村教授と竹村教授が講演を行った。また一般演題（ポスター発表）について17件の申し込みがあり、議論の絶えない活発な会となった。ハイブリッド形式で開催され、合計82名(56名のオンサイト参加・26名のオンライン参加)が参加した。

シンポジウムでは光学顕微鏡を用いたアストロサイトやシナプスについての微細構造の研究から、ヒト脳のマッピング研究に至るまで広い分野が網羅され、研究分野の広がりが感じられる会となった。またRutgers大学のZaborszky教授による講演では、以前生理研に滞在して共同研究を行なわれた経緯についてのご紹介もあり、国際連携研究の拠点として生理研が長きにわたって担ってきた役割の重要性が感じられた。この会を生理学の総合的な推進をミッションとしている生理研で開催できたことは、今後国際共同研究を推進する上で一定の意義があったのではないかと考えられる。

次年度以降同様のシンポジウムを開催するかは現時点では未定となっているが、今回のシンポジウムが成功裡に終わったことを受けて、開催地を変えた上で隔年程度の頻度で開催するという案も出ている。

なお、本シンポジウムは文部科学省共同利用・共同研究システム形成事業「学祭領域展開ハブ形成プログラム」スピン生命フロンティアの共催という形で開催され、フランス・NeurospinのDenis Le Bihan博士をはじめとする磁気共鳴分野の研究者も多数参加した。

図16　International Symposium on Brain Structure and Functionの参加者の集合写真

14　大学院教育・若手研究者育成

14.1　現状

生理研は、総合研究大学院大学 (総研大) 生命科学研究科生理科学専攻の基盤機関として大学院教育を実施してきたが、2023 年度より総研大が従来の 6 研究科を「先端学術院」に統合する大きな組織改編を行ったのに伴い、先端学術院先端学術専攻生理科学コースを担当することとなった。大学院教育の内容は旧生理科学専攻を継承しており、授与する学位は博士 (学術)、博士 (理学)、博士 (医学)、博士 (脳科学) である。ただし、博士 (医学) 授与のための 4 年制のコースは、従来、博士課程 3 年次編入の標準修了年限 3 年に 1 年を足したものして扱われてきたが、2023 年度からは 5 年一貫制の 1 年短い特例として整理された。2024 年度の在籍者は、21 名 (2024 年 12 月 1 日現在の数、うち 5 年一貫制博士課程 (旧博士課程 (5 年一貫制) 含む)18 名、博士後期課程 (旧博士課程 (3 年次編入学) 含む)3 名である。このほか他大学より、毎年 10 名程度 (2020 年度 9 名、2021 年度 6 名、2022 年度 10 名、2023 年度 10 名、2024 年度 12 名) の大学院生を特別共同利用研究員として受け入れている。全学生の 3 割を占める留学生に対応して全ての講義は原則英語で実施されている。

生理科学コースでは脳を中心にからだの機能を理解するための研究が行われており、その内容は分子・細胞・器官・個体・社会行動の多階層にわたる。学部で「脳科学」のコースを専門にもつ大学は少なく、例えば大学で心理学を専攻した学生が脳内のメカニズムに興味を広げて生理科学コースに入学するなど、学生は様々なバックグラウンドをもつ。また、脳科学研究には、医学生理学はもとより、工学、薬学、情報学、社会科学などの知識と広い視野が求められる。このような課題に対応すべく 2010 年度から、脳科学の基本となるべき様々な基礎科目の充実と新たな共通専門科目の開発を行うために、生理科学専攻が中心となり、基礎生物学専攻、遺伝学専攻、生命共生体進化学専攻、統計科学専攻、情報学専攻が参画して「総研大脳科学専攻間融合プログラム」を開始した。2011 年度からは、生物科学のみならず、物理科学、数理科学、情報科学などに通じる学際的かつ統合的な生命観を育てるために、「統合生命科学教育プログラム」が発足、生理科学専攻が中心的な役割を果たしつつ、構造分子科学専攻、機能分子科学専攻、基礎生物学専攻、生理科学専攻、遺伝学専攻、生命共生体進化学専攻、統計科学専攻、情報学専攻、極域科学専攻が参画した教育を実施してきた。この間、脳科学専攻間融合プログラムでは、専門的講義に加え、初学者向けに e-learning 形式の脳科学教材の提供、教科書をベースとした脳科学の概論の講義、プログラミングの基礎の演習、研究手法の講義により脳科学研究に必要となる基礎知識の教育を行ってきた。また、コース受講者には修了証を発行しており、これまで 24 名に修了証を与えた。本コースと関連して、2015 年 3 月から授与が可能となった博士 (脳科学) を 2021 年度に 1 名が取得している。一方、統合生命科学教育プログラムでは、機能生体分子科学、遺伝学、発生生物学Ⅱ、統合進化学、進化ゲノム生物学などの専攻担当教育科目、独自に企画する統合生命科学入門、イメージング科学の研究科を越えた融合教育科目を抱え、講義と演習を実施してきた。その後、両教育プログラムは、総研大全体の分野横断的な教育科目の見直しの中で教育プログラムから教育コース群に改められ、その役割を継承してきたが、2023 年度の先端学術院発足に伴い、脳科学専攻間融合コースは関連講義が生理科学コース内で維持される一方、統合生命科学教育コースはその役割を終えて一部が統合進化学コースの講義に統合された。外部の専門家に講師を依頼して開講されてきた集中講義「生物統計学」は、先端学術院への移行時に単位付き講義から外れたが、その重要性に鑑み、2023 年度、2024 年度は総研大の「大学共同利用教育の実施支援」のサポートを受け、生理研外からも受講できるオンライン集中講義として実施している。

生理科学コースの主たる講義として専門講義と特別講義がある。生理科学専門講義は長らく部門単位で開講していたが、2019 年度のカリキュラムの改定により、4 つの研究領域ごとに複数の部門が合同で、学生が必要とする生理科学の基礎となる知識を集約した内容で実施している。一方、生理科学特別講義では、生理学分野の最先端のトピックを紹介している。また、生理科学コースの特色である博士 (医学) の取得には臨床医学・社会医学に関わる講義群の履修を課している。そのために、名古屋大学大学院医学研究科で開講されている臨床医学・社会医学関連講義を受講する他、2023 年度からは、生理研教員と臨床を専門とする外部講師が協力して、生理学、脳科学の各トピックの基礎と臨床について交互に講義する「臨床病態生理学」がスタートした。

生理科学コースがカバーしていない細胞生物学、遺伝学といった基礎生物学の知識が必要な学生は、総研大の生命科学系他コースが実施している生物学関連講義を履修して単位を取得できる。逆に、脳科学・神経科学に手厚い生

理科学コースの講義は遺伝学コース等から毎年履修がある。総研大が6研究科を先端学術院に統合した目的は、新しい学術分野の複合的・融合的課題に取り組む人材を育成するために学問分野の垣根を越えた教育リソースを活用することであり、生理科学コースの学生も、生命科学分野に限らず、総研大全コースの講義を自由に履修することが可能になっている。

先端学術院への移行に合わせて、生理科学コースの課程博士取得の要件が一部変更された。従来は、博士(医学)の取得に研究論文の国際学術誌への受理を要件とする一方、その他の博士は提出された博士論文と試験のみで学位を審査していた。しかし、博士(医学)の4年のコースが5年一貫制の特例として整理されたこと、研究成果を国際学術誌に発表するプロセスを大学院教育に含めるべきとの考えから、2023年度以降入学の学生については、全ての課程博士の取得に研究論文の国際学術誌への投稿を要件とすることが決まった。また、博士論文提出の約3ヶ月前に実施される予備審査では、所外委員も含めた審査委員に対して出願者がプレゼンテーションを行い、審査委員会は博士論文提出の可否および必要に応じて論文提出のための要件を報告書にまとめている。

2019年度末から始まったパンデミックによる行動制限のため全講義がオンラインに切り替わったが、感染防止に加え、従来より他コースや他大学からのオンライン受講者が多かったことから、2023年の行動制限の解除以降、全ての講義をオンラインにより実施している。大学院生の学位審査は、対面あるいは対面とオンラインのハイブリッドにより実施している。5年一貫制の2年目と4年目、3年次編入の2年目に実施される中間発表会は、パンデミックによりポスター発表からオンラインによる全員の口頭発表に切り替わったが、多数の教員が議論に参加して充実した内容であったことから、2023年度以降も口頭発表を継続し、対面とオンラインのハイブリッドで行った。

年度	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
在籍者数	44(11)	42(12)	25(7)	31(12)	30(14)	37(11)	39(13)	37(11)	28(9)	24(9)
入学者数	7(1)	8(2)	4(1)	10(6)	6(3)	14(1)	8(3)	5(1)	4(2)	8(3)

表3　総研大 生理科学コース(旧生理科学専攻)の年度内の在籍者の総数、入学者数の推移 (括弧内は留学者数)

年度(9月修了および3月修了)	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
ポスドク(所内)	7		2	6	2	2	2	2	
ポスドク(所外(国内))		1				1	3	1	1
ポスドク(学振特別研究員)	1	1				1	1		
ポスドク(海外)				1		1		1	
研究職のスタッフ	1		2						1
研究関連職のスタッフ					1				
医師		1	1						
企業等	1		1		2		1	3	
不明			1				3	1	
合計	10	3	7	7	5	5	10	8	2

表4　総研大生理科学専攻学位取得直後の進路

14.2　他コース、他大学との交流

総研大は全国に分散しており、同じキャンパスにある基礎生物学コース以外との交流の機会は少なくなりがちであるが、以下のような機会を設けて、他コース、他大学との交流を行っている。

①フレッシュマンコース

総研大教育企画開発センターが実施する教育コースで、4月、10月の入学式に合わせて、総研大新入生が3日間にわたって葉山キャンパスに泊まり込み、大学院生が身につけるべき技術、研究者に必要とされる基本的なルール等について学ぶ。具体的には、研究の多様性と共通性、研究者と社会との関係、研究者倫理、プレゼンテーション技術について、ワークショップ、講義、グループ討論と発表といったさまざまな活動を通じて学習する。4月は日

本語で、留学生の参加者が多い10月は英語で行われており、総研大の他コースの学生との交流を深めるよい機会となっている。COVID-19の拡大以降オンラインで行われてきたが、2023年度、2024年度は対面とオンデマンドによる授業を組み合わせて実施された。

②生命科学リトリート

学生主体で企画されるコース間交流や国際化を促進するための教育プログラムであり、主として総研大先端学術院の生命科学系4コース(生理科学、基礎生物学、遺伝学、統合進化科学)の学生、教員が参加する。今年度は、4コースに加え、極域科学からも学生の参加があった。学生だけでなく、所属研究所が遠隔となる教員においてもコース間交流のよい機会となっている。先端学術院への移行に伴い、昨年度から単位付き授業科目「生命科学リトリート」(単位1)となった。

2025年1月16日〜17日に富士山麓の山梨県側、西湖のほとり「ホテル光風閣くわるび」にて開催された。参加総数は96名(総研大生76名、総研大教員17名、その他学生1名、招待講演者2名)で、そのうち生理研からは17名；遺伝研からは26名；基生研からは21名；統合進化センターからは10名；極地研からは2名の参加があった。多くの留学生も参加し、行事はすべて英語で行われた。初日の最初に、コースを跨いだ交流を促す目的で、参加者全員がチームに分かれてクイズに取り組む「アイスブレイク」が行われた。その後、招待講演としてBenjamin T. Breeden先生(国立科学博物館)より「The puzzle of early ornithischian dinosaur evolution」とのタイトルで、鳥盤類の起源と初期恐竜の進化に関する最近の話題が紹介され、これに続いてポスターセッション第1部が行われた。いずれも活発な質疑が行われた。その後、全体でビュッフェスタイルの夕食のあと、学生、教員の間のフリーディスカッションでは、夜遅くまで議論が交わされた。二日目は、朝食後、学生がフリーディスカッションを行っている間、各コースの教員は一堂に会しファカルティーデベロップメントが行われた。続いて、巌佐庸先生(九州大学)から「Theoretical studies of diverse sexual patterns in marine animals」とのタイトルで海洋動物は多様な性システムに関する招待講演があった。そして、これに続いてポスターセッション第2部が行われた。昼食を挟んで、ポスターセッション第3部があり、合計80演題のポスターが発表された。セッションごとに約27名の発表者がポスター発表した。学生や教員は各自興味のある発表を聴く形式で行われ、どのセッションも活発な質疑応答が行われた。ポスターセッション後は、参加者の投票に基づいてベストポスター賞が発表され、各部から合計3名の学生が受賞した。教員会議では、4コース以外からの参加もあり、今後、より広く参加を呼びかけることが提案された一方で、学生主体イベントと大学院単位化の間で調整の必要性が議論された。

③ CIBoG リトリート

”Convolution of Informatics and Biomedical Sciences on Global Alliances (CIBoG)” リトリートは、例年2月に開催されており、6回目となる2024年度も2025年2月21日(金)〜2月22日(土)にあいち健康プラザで開催された。2023年度に引き続き、リトリートの企画や当日の運営に学生が積極的に参加しており、学生の主体性を尊重するという意味でも大変良い取り組みであった。本リトリートは、主催の名古屋大学医薬系3部局をはじめ、生理学研究所を含む10を超える研究科や研究機関が参画し、主に学生の異分野交流の場となっている。今回は、初日の朝10時から2日目の正午までの1日半をとおして、招待講演（10演題）とポスター発表（59演題)、学生企画のグループワークが2回おこなわれた。参加者は総勢169名であり、生理学研究所からは8名が参加した。講演、ポスター発表、またグループワーク全てにおいて、学生と教員が混ざって熱気のある議論を交わしていた。総研大の学生および教員にとっても、医学を中心とする様々な専門分野の学生と交流を持ち視野を広げる良い機会であったと思われる。

14.3 入学者のリクルート

現在の生理科学コースの年度あたりの定員の目安は5年一貫制博士課程が3名、博士後期課程が6名である。入学者数は、2020年度14名、2021年度8名、2022年度5名、2023年度4名、2024年度8名であり、ここの所定員を下回ることが続いていたものの、2024年度は回復傾向が見られた。全国的に大学院志望者数が減少する中で、継続して優れた大学院生を数多く確保するための努力が必要である。

入学者確保のための取り組みとして、総合研究大学院大学から配分される予算により、1)年2回の生理研オープンキャンパス、2)体験入学(生理科学コースの受験を検討中の国内学生に対して、旅費と滞在費をサポートして一週間程度生理研での研究活動・大学院生活を体験する機会を与えるもの)、3)海外からの体験入学(NIPSインターンシップ)(参照p.59) 4)大学院生募集案内の作成と配布、を実施している。

生理研オープンキャンパスは、従来実施してきた大学院説明会を2018年度に改めたもので、従来行っていた総研大と入試の説明、総研大生による大学院生活の紹介、各研

究部門の説明と希望部門への見学に加え、部門によるポスター掲示や教員によるランチョンセミナーを実施してきた。その後、COVID-19 の拡大にともない Zoom を用いてオンライン形式に移行した。現在 COVID-19 の影響から社会活動が回復した状況ではあるが、旅費や移動時間を要しないオンライン形式は学生が容易に参加できるという意味でメリットがあるため、2024 年度も引き続き 4 月と 9 月にオンライン形式で開催した。その結果、それぞれ 39 名、13 名と、例年よりも多くの参加が得られた。

また、体験入学は参加者に例年好評であり、実際に総研大生理科学コース入学者の確保につながっている事例が多い。2024 年度は 12 月時点で 27 名の参加申し込みがあり、24 名を対象に実施した。これらの事業に加えて、生理研ホームページにおける優れた研究成果の紹介 (NIPS Research)、SNS 等を有効利用した情報発信、研究所構成員による所外宣伝活動など、生理科学コースの知名度をあげるための取り組みを実施している。また、継続的に実施してきた経済的サポートによる就学支援 (参照 p.59) も優れた大学院生の獲得に重要な役割を果たしていると思われる。

14.4　外国からのリクルート

外国から優秀な大学院生をリクルートする必要性がますます高まっている。生理科学コースでは、以下のような措置をとり、国外からのリクルートに努めてきた。①国費外国人留学生の優先配置を行う特別プログラムによる留学生の採用。②海外からの体験入学 (NIPS インターンシップ)：海外の生理科学コース受験希望者に対して、旅費と滞在費をサポートし、2 週間程度の生理研滞在により研究活動を体験させる。③生理科学コース独自の奨学金と RA 雇用。④英語による教育。⑤チューターによるサポート：日本での生活がスムーズに行えるよう、日本人上級生によるサポートを行う。⑥英語ホームページによる案内。⑦学術交流協定：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ために大学との学術交流協定を積極的に締結する。

2024 年度の NIPS インターンシップには、世界各国から 36 名の応募があった。研究に対するモチベーション、学業成績、志望する研究部門の専門分野に関する基礎知識などを書面審査し、6 名の外国籍の学生を受け入れた。コロナ禍により 2020-2021 年度に採択者が来日できなかった状況が改善し、2022 年度以降は、採択者は来日することができている。本プログラムは、生理研および総研大生理科学コースの国際的な知名度向上に役立っていると思われ、これまで、インターンシップを体験した優秀な留学生の入学に大きく貢献してきた。一方で、総研大から配分される予算は限られており、生理研からの持ち出しを合わせて実施しているのが現状である。今後も効率よく本プログラムを実施し、優秀な留学生の確保につなげていくことが重要である。特記すべき取り組みとして、2023 年度に教員がモンゴル、ベトナムの教育研究機関を訪問し、生理研および総研大生理科学コースを紹介して交流を深めた。その結果モンゴル 1 名、ベトナム 1 名の計 2 名が特別枠でインターンシップに参加し、うち 1 名が生理科学コースを受験して入学した。2024 年度も特別枠のインターンシップで来所したベトナム人学生 1 名が受験し、合格した。

文部科学省の国費外国人留学生の優先配置を行う特別プログラムによる留学生の学費と滞在費のサポートは、これまで優れた外国人留学生の獲得に大きな役割を果たしてきた。同プログラムには旧複合科学研究科と旧生命科学研究科が合同で申請して採択されており、2014-2018 年度「生命・情報科学分野の知の化学反応と循環を促すテーラーメード教育」、2019-2021 年度「人工知能とデータサイエンスを先導する次世代研究者育成のための学際的プログラム」、2022-2024 年度「データサイエンスを先導する博士研究者育成のための情報科学・生命科学分野横断プログラム」により外国人留学生が入学している。これらを継承するプログラムとして、先端学術院の情報学コースと生命科学系の遺伝学コース、基礎生物学コース、生理学コースの合同による「人工知能とデータサイエンスを先導する博士研究者育成のための情報科学・生命科学分野横断プログラム」が 2025 年から 3 年の予定で採択された。

14.5　経済的サポート

大学院生への経済的支援策として、RA 雇用と奨学金の支給を実施している。RA 雇用は全年次の大学院生が対象で、当初、日本人大学院生への RA 支給額は年間 100 万円、外国人私費留学生の場合には日本での生活に必要となる様々な出費を勘案し、日本人学生と同等額を保証するだけでなく、入学試験の成績が優秀な学生には 140 万円、極めて優秀な学生には国費留学生相当の給与をサポートしてきた。外国人に限らず優秀な大学院生への支援を強化することでいっそう優れた人材を生理科学専攻に惹きつけるために、2018 年度には RA 支給額が改訂された。日本人大学院生の場合、年間 100 万円を基本とし、入学試験の成績が優秀な学生には 140 万円、極めて優秀な学生には 170 万円の給与のサポートが可能となった。外国人留学生は年間 140 万円を基本額とし、入学試験の成績が極めて優秀な学生には国費留学生相当のサポートを行う。

大学院生に対するもう一つの経済的支援として、医療関係法人、企業等から募った寄付金、奨学金を原資として生理研奨学金を支給している。具体的には、入学者全員に対して入学料相当額、入学試験の成績が優秀あるいは極めて優秀な外国人留学生に対して授業料半額あるいは全額を支給している。また、医学博士コース4年目の学生には、医療法人鉄友会からの寄付金を財源とした「宇野奨学金」により、授業料相当額を支給してきた。さらに、2012年度より岡崎信用金庫からの寄附金を財源とした「おかしん先端科学奨学金」を開始し、岡崎3研究所から優秀な大学院生を毎年各1名選考し、3年間支給している。

2022年度から、総研大は、国立研究開発法人科学技術振興機構(JST)から得た予算により学生に年額220万円程度を支給する「次世代研究者挑戦的研究プログラム」を開始し、総研大全20コースの博士後期課程学生の中から20名がサポートされている。2024年度は総研大予算により規模を縮小して同プログラムを運営することとなったが、2025年度より再びJSTの予算を得てさらに大きな規模で実施する予定である。

直接的な経済的サポートではないが、大学院生に安価な料金で住居を提供するため、2015年度より大学院生用ロッジを設けた。これはもともと共同利用の宿舎として使われてきた三島ロッジの独立した棟の一部を転用したものであり、岡崎3研究所で合わせて8棟を大学院生用ロッジとして割り当てている。1棟ごとに2名が入居し、1年ごとに申請を行い3研究所による大学院生用ロッジワーキンググループによって入居者を決定する。決定にあたっては外国人留学生を優先することになっている。

14.6　メンタルヘルスケア

研究活動はしばしばストレスのかかる作業であり、学生のメンタルヘルスのケアは重要な課題である。少ない学生が各研究室に分かれ、長期間にわたって研究活動を進めてゆく状況でメンタルヘルスの悪化が潜在することに特に注意が必要である。生理科学コースでは、①担当教員による学生相談窓口、②産業医による健康相談、③カウンセリングなどを設けている。さらに、新入生には入学直後に他研究室での2週間程度の研修を義務付けており、研究手法の習得に加えて、学生が所内で人的なネットワークを広げ、在学中の相談窓口を増やす役割を持たせている。

それぞれの学生には生理科学プログレス担当教員が割り当てられており、大学院生発表会等で研究発表に対して学術的なコメントやアドバイスを行ってきた。これに加え、2017年度からは学生1名あたり2名の教員(所属部門以外の教授または准教授)を割り当て、学生による研究活動の報告とそれに対する教員の助言を目的とする1対1の面談を年2回実施している。異なる視点からの学術的な助言に加え、所属研究室以外の複数の教員と学生が交流することより、教員による研究の進捗の把握と学生のメンタルヘルスの向上に寄与することが期待される。

14.7　若手研究者の育成

若手研究者の育成の一環として、各部門におけるポスドク雇用(NIPSリサーチフェロー)を行っている。また所内において、若手研究者の外部研究費獲得のためのトレーニングを目的として、若手研究者および大学院生による研究提案書の申請募集を行い、申請書作成の機会を与えるとともに、それを評価してコメントをフィードバックしている。2024年度も、若手研究者育成支援と大学院生育成支援に分けて応募を行ったところ、若手研究者6名、大学院生19名の応募があった。若手研究者は発表会形式による審査・指導、総研大大学院生は書面により審査を行い(審査は教授、准教授5名からなる審査委員会が実施)、支援額に傾斜をつけて全員を支援することになった(若手研究者：14〜20万円；大学院生：6〜10万円；合計149万円)。その他、生理学研究所は、生理科学実験技術トレーニングコース、異分野融合脳科学トレーニング＆レクチャーなどを通じて外部の若手研究者の育成に貢献してきた。COVID-19による一時的な中止あるいはオンラインによるトレーニングを経て、2023年度より再び対面により実施されている。生理科学実験技術トレーニングコースのうち、オンラインによる実施にメリットがある一部のコースは引き続きオンラインで行われている。異分野融合脳科学トレーニング＆レクチャーは、その役割を十分に果たしたとして2023年度をもって終了した。

14.8　総研大をとりまく状況について

総合研究大学院大学は我が国初の博士課程だけの大学院大学として設立され、2023年度で創立35周年を迎えた。この間、我が国の大学は、大学院重点化による大学院生定員増、大学院教育の実質化、法人化を経験し、博士後期課程のみでスタートした総研大も2004年からは5年一貫制を導入して学部卒の学生を大学院生として育成するしくみを整えた。生理科学コースでも、脳科学に必ずしも明るくない5年一貫制大学院生に対する教育体制を試行錯誤しながら整備してきた。しかしながら、昨今の全国的な傾向として、博士課程への進学を希望する学生が減少しており、学部を持たないうえに学位取得のための博士課程のみから構成される総研大もその影響を受けている。総研大

全体で学生数はわずかに減っており、生理科学コースにおいても一時期の定員の大幅な超過を経て最近は定員を下回っている。一方、総研大全体で外国人留学生入学の割合は3割を越えている。生理科学コースでも、国費留学生に加え、アジア諸国を中心に私費外国人留学生の入学が続いている。研究分野の発展と国際的に活躍できる後進の育成のためには、日本人に加え、優れた外国人留学生の獲得が欠かせない。特に、留学先に日本を考慮するアジア諸国からの学生に期待がもたれ、同地域からのリクルートに向けた積極的な取り組みが必要である。

総研大は、大学共同利用機関等を基盤機関とする特殊な形態の大学院大学である。国立大学法人と同様、大学共同利用機関法人も効率化の名のもとに改革が求められている。第4期中期目標期間内の組織の再編成として、4機構法人と総研大が連合体を形成することが決定し、「一般社団法人大学共同利用研究教育アライアンス」が2022年に設立された。このような変革の中にあって優れた若手研究者を育成し輩出してゆくためにも、総研大と基盤機関のさらなる緊密な連係が必要となる。

15　技術課

15.1　技術課組織

技術課は、「生理学研究所の現状ならびに将来計画」に示される『使命と今後の運営方向』を指針とし、以下の業務を行う研究支援組織である。

(1) 研究所が推進する先導的研究および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装置の維持管理および運用支援
(3) 国際シンポジウムおよび研究会の運営支援
(4) 研究基盤設備等の維持管理
(5) 研究活動における安全衛生管理

これらの支援業務を高度かつ円滑に遂行するため、技術課独自の活動を実施している。

技術課は、課長（1名）、課長補佐、班長、技師、係長、主任技術員、主任、係員（特任専門員を含む）による職階制で運営されており、研究領域を担当する研究領域技術班（9名）と、施設・センターを担当する研究施設技術班（17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、それぞれの専門性を活かして、研究現場で以下の研究支援業務等に従事している。

(1) 大型実験装置（電子顕微鏡、磁気共鳴画像装置、レーザー顕微鏡）の維持管理
(2) 遺伝子・胚操作
(3) 細胞培養
(4) 各種顕微鏡操作
(5) 生化学分析
(6) 実験動物管理
(7) ネットワーク管理
(8) 電気回路設計

こうした組織形態のもと、研究支援の運営を進めている。近年の研究および研究体制の高度化・多様化に対応するため、課内人事異動、新任技術職員の選考・採用、業務のデータベース化を推進し、課組織の活性化と技術課運営体制の整備を図っている。2024年度も、以下の取り組みを推進した。

(1) 組織運営体制の充実
(2) 研究活動への技術的支援の強化
(3) 奨励研究を通じた研究技術の開発
(4) 安全衛生体制の向上
(5) 自然科学研究機構との連携強化
(6) 大学等と連携した新たな技術拠点の形成
(7) 職場体験の受け入れ事業の推進
(8) アウトリーチ活動の積極的支援

15.2　技術課人事

研究所の研究体制に追従するため、研究支援業務の専門性と技術職員のスキルを考慮した課内人事異動を実施してきた。異動にあたっては、すでに習得しているスキルを考慮するのはもちろん、今後必要となるスキルの習得も視野に入れている。最近、研究支援に求められる専門性と、技術職員が持つ専門性（大きく分けて工学系と生物系）が不均衡となり、適材適所の異動が難しくなってきている。2024年度より、人事院勧告に基づき定年引き上げが実施され、該当者2名を技師および主任技術員に異動し、業務の見直しを行った。また、定年を迎える職員の再雇用に関する調整も行っている。今後も引き続き、技術職員や再雇用職員、技術支援員の配置についての検討が必要である。2024年度も、技術課の研究支援体制を強化するため、課長補佐、班長および係長の昇任人事を行うとともに、不足している人材の選考と採用を行った。

15.3　組織運営体制の充実

技術課の業務は、出向先での日常的な研究支援業務が主体であるが、その業務を組織的かつ機動的に進めるため、次の活動を通じて体制の充実を図っている。

(1) 技術課ミーティング、(2) 技術課業務報告会、(3) 三頭会議、技術課会議、係長会、主任会、(4) 委員会活動、(5) サプライショップ運営、(6) 共通機器運営である。

技術課ミーティングは毎週月曜日、明大寺地区で8時40分より開催され、原則として第2週および最終週はハイブリッド開催、その他の週はオンライン開催とした。全技術職員が出席し、研究所の動向報告、課の組織運営に関する情報交換、技術情報の共有および技術研修を行う場として活用された。技術課業務報告会では、課員が出向先で行った1年間の主要業務および技術報告を行い、課員間で技術情報の共有化と研究支援能力の向上を図るとともに、課員の業務評価を実施した。技術職員の多岐にわたる業務の中で、より公平に評価するために、課長、課長補佐、班長、技師、係長、主任技術員、主任に評価担当を割り振り、客観的な業務評価を進め、業務の点検と向上を図った。

技術課業務報告会には、教授2名および准教授1名の計3名に出席を依頼し、研究者側からの業務講評と助言によ

る課外評価も行い、個々の業務の理解と技術の活用が研究所内でさらに進むよう努めた。また、基生研の技術課長にも出席をお願いし、所外からの意見と助言をいただいた。本会の報告内容は技術課業務報告書として編集され、未発表データが含まれているため、所外には公開していない。さらに、業務報告会で発表された優れた業務成果は生理学実験技術データベースとして公開され、その業績に対して所長からデータベース賞や技術賞などの表彰が行われた。

2024年度も引き続き、課長、課長補佐、班長による三頭会議を開催し、人事や技術課予算などの重要事項について議論・検討を行った。技術課会議、係長会、主任会では、課の組織運営に関する課題や企画立案について意見交換、審議、決定を行った。2024年度も技術課会議は月1回、係長会および主任会は随時開催し、課組織の運営に関する議論を進めた。

技術課には、総務委員会、記録委員会、技術研究会委員会を設置し、行事等の庶務業務、記録整理、技術研究会の開催などの活動を行った。

1981年度に開設されたサプライショップは、40年以上の実績を有し、技術課と事務支援員が協力して利便性の高い運用を続けている。さらに、使用頻度の低い物品については、随時整理と見直しを進めている。また、共通利用の機器は技術職員が維持管理を行っている。

15.4　研究活動への技術的支援の強化

研究技術開発や技術力の充実向上と研究活動への展開を推し進めるため、次の活動を実施した。(1) 第35回生理科学実験技術トレーニングコースの担当、(2) 各種研究費の申請、(3) 技術研修等の受講である。

研究所主催の第35回生理科学実験技術トレーニングコース (2024年7月29日–8月2日) では、『ゲノム編集による遺伝子改変動物作製のための発生工学技術』および『生体アンプ回路工作と機械工作入門』を企画し、それぞれ4名と1名の若手研究者が受講し、指導にあたった。

各種研究費の申請について、研究支援力の強化を目的として、課員が自ら企画し、技術開発等を行うために積極的に奨励している。2024年度の日本学術振興会・科学研究費補助金の奨励研究に対し、技術課職員2名が応募したが、採択されなかった。また、自然科学研究機構が2024年度に新たに公募を行った2025年度のOPEN MIX LAB公募研究プログラム (技術開発型) にも技術職員2名が応募し、1名が採択された。

技術課員の専門性向上と研究活動の拡充に対応するため、放送大学を活用した研修として、次の科目を受講した：プログラミング入門Python ’24(2名)。

15.5　生理学実験技術データベース

特許に該当するものではないが、生理研には実験技術のノウハウを含む様々な研究リソースが蓄積されている。これらのリソースを活用するため、技術課が主体となり、さまざまなリソースのデータベース化を進めている。広く活用されるよう、2012年度から日本語と英語のバイリンガル化を進め、かなりの部分で英文併記がなされている。また、より活用しやすくするため、データ活用促進を目的として、サイト全体や表示の見直しなどが技術課で行われた。

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を通じて共有され、技術課主催の生理学技術研究会や出向先部門での学会発表などによって所外に発信されている。さらに、業務成果がより広く活用され、即時的に発信されるよう、優れた業務成果はデータベース化され、生理研のホームページ上で広く公開されている。このデータベースは技術職員によって編集および更新が進められており、2024年度までに登録データ数は123件に達した。これらの活動により、研究者との連携を深め、業務の活性化が進められている。

今後は、イメージング関係のデータを一層整備するとともに、研究教育職員の実験技術に関するデータやソフトウェア等も含めたデータベース化を検討する必要がある。

15.6　安全衛生体制の向上

生理研の安全衛生は技術課が担当しており、安全衛生に配慮した職場環境の実現が進められている。安全衛生の基本である巡視は、明大寺地区および山手地区において、16名の衛生管理資格者等が毎週実施している。また、必要に応じて開催される安全衛生管理室会議の内容を技術課ミーティングなどで報告し、巡視内容や注意点の確認および意見交換が行われている。

安全衛生管理室では、室長 (安全衛生・研究倫理担当主幹)、管理室技術職員 (衛生管理者)、技術課長による安全衛生に関する打合せが行われ、安全衛生の充実に努めている。最近では法改正により化学物質管理や事務所衛生基準の改定があり、これに伴い多くの知識や高い専門性が求められている。そのため、安全衛生管理室から随時重要な情報が発信されている。また、年に2回「毒劇物管理週間」を設け、毒劇物の管理に対する意識の高揚を図っている。安全衛生に関する情報は安全衛生管理室のホームページにまとめられ、2024年度も更新および見直しが進められた。

生理研職員の安全衛生に対する意識を高めるため、各種講習会が開催された。各部門の安全衛生担当者には、安全衛生に対する知識および意識を高める目的で安全衛生小委員会が開催され、年間の巡視報告や意見交換などが行われた。

15.7　自然科学研究機構内の連携事業

自然科学研究機構の5研究所に在籍する異分野の技術職員との連携を図り、異分野の技術や考え方を取り入れつつ、技術支援体制を充実させるため、以下の活動を実施した。(1) 岡崎3機関技術部課長会、(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。岡崎3機関技術部課長会では、月1回、3研究所の技術部課長および岡崎統合事務センターの各課課長補佐を交えて、岡崎3機関の技術推進部と技術課の活動、各研究所の現状等に関する意見交換を行った。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(技術系職員代表者)、岡崎3機関(技術部課長)が参加し、各機関の動向や企画事業等について、オンライン会議を通じて月1回意見交換を行った。

自然科学研究機構技術研究会では、技術組織の連携事業として、第18回本研究会を2024年7月1日から5日まで、核融合科学研究所の担当によりオンラインで開催した。興味のある20のグループディスカッションが実施され、報告が行われた。その後、各研究所の最新動向に関する5題の報告があり、5研究所から110名の参加者が集まった。昨年に続き、全員が発言し、意見交換を行うスタイルで進行し、会場では活発な意見交換がなされた。その後も、複数のグループで不定期にグループディスカッションが行われている。次回は基礎生物学研究所が担当し開催する予定であり、開催に先立ち、世話人会で意見交換や開催目的、実施方法の検討が行われた。

15.8　大学等との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および技術拠点形成を目的として、第47回生理学技術研究会および第19回奨励研究採択課題技術シンポジウムを2025年2月20日から21日に基礎生物学研究所技術課と合同でハイブリッド形式で開催した。研修講演(1題)、ポスター発表(35題)、口演発表(10題)を行い、現地参加者98名、オンライン参加者65名が参加した。技術課からは9題の発表があった。会期中には第19回奨励研究採択課題技術シンポジウムも口演発表(5題)として行われた。

また、東海・北陸地区国立大学法人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・北陸地区国立大学法人等技術職員合同研修の企画や実施などの意見交換を行い、本研修会に積極的に参加している。2024年度は、豊橋技術科学大学で開催された電気・電子コース(8月19日-21日)に1名、静岡大学、国立遺伝学研究所で開催された生物・生命コース(8月28日-30日)に2名が技術課から参加した。

15.9　中学生職場体験の受入れとアウトリーチ

地域活動支援として、岡崎市内の小中学生向けに『岡崎市 第1回MIRAIオンラインセミナー』を開催した。岡崎3機関の各研究所から1名ずつ、計3名の講師が出演し、セミナーを実施した。生理研からは技術職員1名が担当した。また、2024年度も研究力強化戦略室(広報)と協力し、岡崎市周辺の中学生の職場体験を受け入れ、2校7名の生徒を3日間、2施設で受け入れ実施した。職場体験では、生徒に研究現場を体験させることを目的としているが、実験室には危険物や動物を扱う現場が多く、容易に入室させることができない。そのため、今後も中学生にとって有意義な体験内容を検討する必要がある。

技術課で開発されたマッスルセンサー教材は科学教室などで使用されており、これまでに250台以上が販売された。しかし現在、保守経費や開発担当者の退職などの理由から、生理研でのマッスルセンサーの運用は終了している。

15.10　今後の課題

(1) 技術課の業務単位は、研究領域に対応した技術係で構成されている。しかし、技術課設置後に新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が行われたことにより、従来の研究領域単位で構成された技術係の維持が困難な状況にある。研究体制の実情に応じた技術係の再編、技術係の名称見直し、職階制、特に係長の位置づけの見直し、および各職階の業務の明確化については、引き続き検討が必要である。

(2) 技術職員は少しずつ定年退職を迎え、再雇用職員となる一方で、技術職員の新規採用も進めている。再雇用職員と新任技術職員の人材活用、再教育および研修の実施、ならびに研究支援業務と技術職員のスキルに相応した内部異動が今後の課題である。

(3) 最先端の研究を支えるためには、新技術の習得が不可欠である。現在、生理研で行われている多くの研究にはバイオイメージング技術が使用されており、さらにデータサイエンスが推進されている。また、AIを用いたデータ解

析などの利用が今後一層高まることが予想される。これらの研究技術は技術課が取り組むべき重要な分野であり、将来的には生理研が脳・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されるであろう。そのため、技術職員はこれらの技術を習得し、技術力を向上させるとともに、技術者の育成が重要である。

(4) 生理研の研究支援体制は、技術課の技術職員だけでなく、専門的な業務に従事する特任専門職員 (4 名)、研究部門に配置され技術補助業務に従事する再雇用職員および技術支援員 (35 名)、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 (10 名) にも支えられている。こうした短時間契約職員に関して、最近の雇用傾向として、扶養手当支給範囲内での雇用希望がある一方、労働契約法の改正により長時間勤務を希望する職員が増加している。そのため、労働内容と勤務時間を調整しながら雇用契約を進めている。短時間契約職員の業務内容と雇用時間の調整は難しく、業務内容や労務形態の見直しは今後も必要である。また、労働基準法の改正により、年次有給休暇に関する法律が定められたため、より計画的に業務を遂行する必要がある。

16　労働安全衛生

16.1　概要

生理研では、安全衛生管理者や産業医による巡視・安全衛生講習会の開催・安全衛生雇入れ教育の実施を通じて、安全衛生管理を推進している。2024 年度の巡視は、明大寺地区が森主任技術員、吉友係長、山本係長、髙木係長、佐藤係長、髙橋係長、横井主任、平山主任、山手地区が福田係長、石原係長、三寶係長、村田係長、窪田係長、神谷主任、加納主任、稲橋主任により実施された。技術職員の中で、衛生管理者の資格取得者は2024 年度で 14 名となった。産業医による巡視は、2023 年度に引き続き、後藤敏之先生にお願いした。

生理研では、岡崎 3 機関安全衛生委員会のもと、生理学研究所安全衛生小委員会が職場環境や労働状況の改善を通じて、職員の安全と健康の確保に努めている。生理研のように、多種類の機器が使用され、個々の作業も多様な職場環境では、労働安全に関する規則を実践することが難しい面も多かった。しかし、安全衛生管理者の努力と職員の協力により、研究現場での安全衛生は着実に向上している。現在、安全衛生活動は順調に行われているが、ここ数年で対応すべき問題が多様化してきている。2022 年度より労働衛生関係法の改定に対応するため、以下の取り組みが進められている。

1. 化学物質に関する管理体制の強化（化学物質管理者および保護具着用管理責任者の選任）
2. 化学物質の危険性・有害性に関する情報伝達の強化
3. リスクアセスメントに基づく自律的な化学物質管理の強化

これらの安全衛生管理業務は、主に技術職員によって実施されている。技術課に属する技術職員の主要な業務は、実験のサポートや機器開発などである。しかし、研究支援業務を行う技術部門と、それに伴う事故や災害の防止を統括する部門は組織上分けた方が望ましいと考えられる。そこで、2011 年度に技術課から独立し、多様な安全管理業務に対応できる「安全衛生管理室」が設置された。そして安全衛生管理室では、以下の業務が行われている。

1. 研究所内の安全衛生管理体制や作業環境の点検・改善支援
2. 安全衛生関係の法令の調査および安全衛生に関する効果的な情報の運用
3. 各部署の安全管理担当者へのアドバイスや情報の提供
4. 研究所全構成員を対象とした各種安全衛生教育の企画実施と啓発活動
5. 機構内の他部局や監督官庁との連絡調整
6. 安全衛生巡視ほか作業環境測定など法令遵守に必要な技術支援
7. 法令遵守等への迅速かつ効率的な対応
8. 安全衛生情報の収集・整理・公開・普及、長期保管情報の管理
9. 職場の安全衛生レベルの向上と意識改革、人材育成
10. 構成員全員で安全な職場づくりを積極的に推進

16.2　活動状況

安全衛生管理室長 (安全衛生・研究倫理担当主幹)、安全衛生管理室技術職員、技術課長は、安全衛生管理室会議を必要に応じて開催し、問題点などの共有を行いながら安全衛生管理を進めている。そして、安全衛生管理室技術職員と巡視担当者、および技術課長が、技術課ミーティング等で年間巡視計画、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。2024 年度の主要な活動を以下にあげる。

1. 生理研オリエンテーションにおける新任者への安全衛生教育
   2024 年 4 月 15 日にオンサイトにて開催した。「危機管理・対応マニュアル」および「防災の手引き」を配布し、「安全衛生、研究倫理、ハラスメント、メンタルヘルス」、「動物資源共同利用研究センターの利用について」、「遺伝子組換え実験について」、「アイソトープ実験センター・廃棄物処理室概要」などの講演および書面配布を行った。出席できなかった者については、後日書面にて受講させた。
2. 全所員に向けた安全衛生教育
   毎年、安全衛生教育のために安全衛生講習会などを開催している。2024 年度は高磁場 MRI の取り扱いに関して、2024 年 4 月 24 日に関係者による MRI 安全講習会がオンライン開催された。また、サルを安全に取り扱うために、2024 年 10 月 30 日にサル講習会が開催された。
3. 安全衛生に関するホームページの充実
   労働安全・作業環境管理・巡視計画・法改正などに関する情報・規則・マニュアルなどの掲載および申請書類の改訂を行なった。また、安全衛生関連情報のデータベー

ス化ついても充実させた。巡視結果による指摘事項や改善要請、転帰などの情報の閲覧機能なども加え、安全衛生に関わる広範な情報の登録、閲覧、編集などをホームページ上から可能とし、業務の効率化を図った。

4. AED(自動体外式除細動器) の設置

緊急時の応急処置を行えるように①生理研実験研究棟玄関、②山手地区 2 号館玄関・3 号館 7 階・4 号館 2 階、③三島ロッジおよび明大寺ロッジのエントランス、④コンファレンスセンターエントランスに AED を設置している。毎週、本体およびバッテリの目視点検と交換時期の確認を行っている。

5. 防災関係

防火・防災管理新規講習および自衛消防業務新規講習を 2 名が受講した。2024 年 11 月 11 日に明大寺地区、山手地区において防災訓練を行った。

6. 毒劇物管理週間

試薬管理毒劇物管理に対する意識を高めることを目的に、2011 年度より毒劇物管理週間を設け、保有する毒劇物への認識と理解を深めるとともに、定期的な保有量照合を促進させた。2024 年度は、6 月と 12 月に実施した。

7. 研究用微生物の安全管理

研究に用いる微生物等安全管理規定の制定とその審査を行うことを目的に、2013 年 7 月に研究用微生物等安全管理委員会が発足した。委員会では生理学研究所研究用微生物等安全管理規則に基づいて、微生物実験を行うための管理区域の設置と病原体等実験計画申請書の審査を行っている。2019 年度から、分子研所長から所定の付託書とともに分子研に所属する教授、准教授、助教が使用責任者又は実験責任者である申請書の審査依頼があった場合に、審査を代行して行うことができるようにしている。

8. 職員の健康管理

2024 年度も、職員の健康を維持管理するために、定期健康診断と特殊健康診断、ストレスチェック、産業医による月例の「こころの悩み相談・健康相談」を実施した。さらに、作業環境を維持するため、局所排気装置等の装置の点検や特定化学物質等の作業環境測定などを行った。また、働き方改革関連法に対応した労務管理や年次有給休暇取得の推進を図った。

17　研究等にかかわる倫理

17.1　研究活動上の不正行為の防止

自然科学研究において、捏造、改ざん、盗用などの行為は、知識を積み上げていく科学の進展を著しく妨げるだけ でなく、一般社会からの科学への信頼を著しく損なわせる。このように多大な不利益が生じるにも拘らず、日本に おいて研究不正事案が繰り返し生じてきた。この事態に対処するために文部科学省は2014年に、「研究活動における不正行為への対応等に関するガイドライン」を策定した。不正行為の予防処置にあたって、研究活動を萎縮させないように行うことの重要性も強調されている。自然科学研究機構においても文部科学省ガイドラインに沿って、「不正行為を抑止する環境」と「不正行為への対応」の両方を適切に行う仕組みを整えてきた。

不正行為を抑止する環境整備については、文部科学省のガイドラインに沿って作成した「大学共同利用機関法人自然科学研究機構研究活動上の不正行為を防止するための基本方針」(2021年8月改正) に基づいて、不正行為防止委員会が進めている。また、委員会は研究者行動規範 (2015年制定) を作り、研究倫理教育や各種啓発活動を行っている。その一つして、文部科学省ガイドラインなどに対応したe-ラーニング教材を使った研究倫理養育とコンプライアンス教育を全ての構成員に対して実施している (2014年7月開始)。2024年度は、機構共通研究倫理教材 APRIN(一般財団法人公正研究推進協会) のe-learning「責任ある研究行為：基盤編及び生命医科学系」を研究者、技術職員、特任専門員、研究支援員及び大学院学生に、「公的研究費の取扱い」を技術支援員、事務支援員等の支援業務に従事する者に履修させた。また、剽窃チェックツールである‘iThenticate’(2016年12月) を導入し、教授・准教授・助教 (特任を含む) を利用メンバーにして、研究員・学生は教員を通じて利用できるようにした。

岡崎3機関等では、不正行為防止計画を策定し、翌年度に実施状況報告書を作成している。2015年3月には「岡崎3機関研究資料等保存・開示規則」を制定し、保存期間を資料については10年、試料については5年とした。2018年3月には、不正行為防止委員会の岡崎3機関委員で、「岡崎3機関研究資料等保存・開示の基準」を作り、適宜見直しをすることになった。

不正行為への対応としては、研究倫理教育の実施、研究データの保存・開示に関する規定の整備、組織としての責任体制の明確化などが求められている。自然科学研究機構では「研究活動上の不正行為への対応に関する規程」を制定している。不正行為の通報窓口を岡崎統合事務センター国際研究協力課 (窓口責任者: 国際研究協力課長) に設置している。告発が起きた場合には、自然科学研究機構の不正行為防止委員会 (委員長：研究倫理担当理事) において、予備調査チームを設置する。委員会は予備調査チームの報告に基づいて、本調査を行うか否か決定する。本調査チームは通報者・被通報者を保護しながら、専門家を入れて慎重に調査することになっている。

17.2　研究費不正使用の防止

生理研の研究活動費はその大部分が税金によって賄われており、社会の信頼と負託に支えられている。このような公的研究費の管理を適正に行うために、大学共同利用機関法人自然科学研究機構では、競争的資金をはじめとした研究費の不正使用の防止や対応に関する規程を制定している。文部科学省の「研究機関における公的研究費の管理・監査のガイドライン」が改正され、2021年4月から運用が開始された。このガイドラインでは、ガバナンスの強化、意識改革、不正防止システムの強化の3項目を柱に不正防止対策の強化が求められている。岡崎3機関等においては、これに対応し不正使用防止計画推進室が中心となって不正使用防止の推進に当たっている。具体的には、公的研究費の適正使用の重要性の理解と意識向上のために、ビデオ教材によるコンプライアンス研修 (全構成員を対象に11月に実施した。英語版も用意)、e-ラーニング (eAPRIN) を利用した教育、新任職員等オリエンテーション、研究所ガイダンス等を継続的に行っている。これらに加えて、換金性の高い物品の取扱いの確認、物品検収システムの透明性と管理強化を進めている。

17.3　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

ナチスドイツによる人体実験の反省をもとに、1964年にヘルシンキ (フィンランド) において開かれた世界医師会第18回総会で、医学研究者自らが人体実験を規制するために「ヒトを対象とする医学研究の倫理的原則 (ヘルシンキ宣言) が採択された。その後、時代の要請を受けて、数度、修正、追加が加えられてきたが、ヒトおよびヒト由来のサンプルを使った研究に対しての基本的な考えが示されており、すべての医学研究は、本規範に従って行われ

ている。自然科学研究機構においても、ヒトゲノム・遺伝子解析の研究計画を審査する生命倫理審査委員会 (岡崎3機関共通)、ヒトを対象とする生理学及びこれに関連する分野の研究計画を審査する倫理委員会 (生理学研究所) が設置され、ヒトを対象とする研究を倫理的配慮のもとに適正に推進されてきた。2021年4月に、従来の医学系研究倫理指針が国によって以下のように改定された。

(1) 2つの旧指針 (医学系指針とゲノム指針) が、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」として統合された。
(2) 多機関共同研究の審査の一本化 (一研究一審査の原則)。多機関共同研究では、「原則、１つの倫理審査委員会による一括した審査を求めなければならない」と規定された。それに伴い、「研究計画書も１つの研究ごとに１つのみ」となり、各共同研究機関で変更可能な部分は「研究責任者名や相談窓口の連絡先」程度に限定された。
(3) インフォームドコンセント (IC) 等の手続きが電磁的方法 (デジタルデバイスやオンライン等) を用いて行うことが許容された。
(4) 研究により得られた結果等 (偶発的所見など) の取り扱いについて規定された。
(5) 公開データベースへの登録。介入研究だけでなく、観察研究においても、研究の実施に先立ってjRCT やUMIN などの公開データベースに登録することが求められるようになった。

上記の国の指針の改訂に伴い自然科学研究機構において、2021年10月に以下のように改訂された。

(1) 従来の岡崎3 機関生命倫理審査委員会、生理学研究所倫理委員会を自然科学研究機構生命倫理審査委員会として一本化した。但し、審査の専門性などから、人を対象とする研究倫理を審査する第一号委員会、ヒトゲノム・遺伝子解析の倫理審査を行う第二号委員会から構成され、必要に応じて合同で審査することにした。これによって岡崎3 機関以外、生理研以外におけるヒトを使った実験についても統一的に扱えるようになった。
(2)「大学共同利用研究機関法人自然科学研究機構における人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理規程」、「大学共同利用機関法人自然科学研究機構生命倫理審査委員会規程」を新たに制定し、審査申請書も改訂した。
(3) 多機関共同研究における一括審査された計画については、状況に応じて自然科学研究機構においても審査することにした。
(4) 自然科学研究機構においてヒトを対象とする研究 (ヒトゲノム・遺伝子解析に関する研究も含む) を行う場合は、所定の研究計画書及び審査申請書等により自然科学研究機構生命倫理審査委員会の審査を受けたのち、機構長に研究実施許可の承認を受ける。
(5) 個人情報保護法の改訂 (2022年4月1日施行) に伴い、本人の権利保護• 研究機関の責務が強化された。

現在、これらに沿って運用されている。他機関で承認された研究計画の自然科学研究機構での承認の仕方、多機関共同研究における一括審査された計画の扱いなどに少し混乱はあるものの、順調に運用されている。

ヒト個体およびヒト由来の試料を使った研究を行っている研究責任者、研究者を対象に「人を対象とする研究に関する倫理講演会」を毎年、開催しており、2024年度も以下のように行い21名が参加した。

「人を対象とする研究に関する倫理講演会」
日時：2025年1月23日 (木)13時30分
場所：岡崎にてオンサイト開催
内容：「人を対象とする研究に関する倫理の基礎と最近の動向」
講師：中澤 栄輔先生 (東京大学医学部医療倫理学分野)

人を対象とした研究を行う生理研の研究者を中心に、講演後に多くの質疑応答がなされた。希望者には受講証明書を交付した。講演で用いられた pdf資料は orionのサイトから見ることができるようにし、受講できなかった所員に対して、後日講演会ビデオの視聴を募った。

2024年度倫理に関する審査申請の審査件数は95件 (一号委員会分: 継続83件、新規6件、二号委員会分: 継続6件、新規0件) であった。

17.4　ハラスメントの防止

ハラスメント防止のために、岡崎3機関のハラスメント防止委員会が設置されており、分子研の秋山修志教授 (委員長)、生理研からは、吉村由美子教授、竹村浩昌教授、丸山めぐみ准教授の3名が委員として参加している。

本委員会の前身はセクシュアルハラスメント防止委員会であったが、2014年5月19日開催の同委員会において、1) 委員会名の変更、2) 各研究所のアカデミックハラスメント及びパワーハラスメント防止委員会が対応していたハラスメントについて本委員会が対応すること、3) 相談員の増員、4) 防止活動協力員の廃止、が決定された (岡崎3機関等ハラスメント防止委員会等に関する規則の一部改正)。これにより、岡崎3機関等ハラスメント防止委員会として、ハラスメント全般を扱うこととなった。

2024年度は、2024年4月18日にハラスメント防止委員会が開催され、相談事案について検討された。また2024年度は防止委員と相談員の連携強化のための初の試みとして顔合わせ会を2024年7月24日に開催した。より気兼ねなく気安く相談できるように明大寺地区および山手地区に相談員(23名の内部相談員と1名の外部相談員)を設置している。また、全構成員向けハラスメント防止研修が2024年11月19日(火)(深見久美子氏、名古屋大学ハラスメント相談センター)、及び2025年1月20日(月)(七田千穂氏、九州大学ハラスメント対策推進室)にオンラインで開催された。さらに「ハラスメント防止について」というEmailを岡崎3機関全構成員に出し(2024年9月20日、2024年12月16日)、注意喚起を促した。

18　男女共同参画

18.1　自然科学研究機構および生理研での取り組み

女性も男性も研究と家庭を両立できる環境整備、男女共同参画推進に向けたアクションプランを計画的に実施するために、「男女共同参画推進委員会」(座長: 阿形理事 (基生研所長)、生理研からは久保副所長、吉村教授が参加) が設置されており、意識啓発、雇用・評価制度改革、女性研究者の雇用促進、就労支援環境整備、ワークライフバランスの5つを柱とし、長期的なビジョンでその実現に向けて努力している。この取り組みの一環として、パンフレット配布による男女共同参画推進の意識向上、雇用・評価時の産育休及び介護休暇期間の考慮、人事雇用のポジティブアクション、保育園運営、産育休および子育て時期を支援するアカデミックアシスタント制度等を継続して行っている。また、2021年度に、「次世代育成支援対策推進法」及び「女性の職業生活における活躍の推進に関する法律」に基づき、自然科学研究機構における男女共同参画推進行動計画・アクションプランを策定した (プランの内容は2022年度のp72を参照)。その実現に向けて、下記の活動を継続した。

- 中学、高校、大学の女子生徒に理系大学・大学院への進学を選択してもらうことを目標とする広報活動や出前授業等の実施
- 2027(令和9) 年度末までに機構全体で研究者に占める女性比率を17% まで高めることを目標に、各研究所のHPにて、人事公募要項へ男女共同参画への取り組みを掲載
- 女性の積極的採用及び活躍推進の重要性に関する意識啓発を行うために、機構所属役職員を対象とする男女共同参画講演会等の実施
- 働き方改革及び意識改革を強化し、性別にとらわれず個性と能力が発揮できる職場環境を実現し、有給休暇取得率の向上や男性職員の育児休暇取得の促進を行う。

18.2　現状分析と将来展望

生理研の各職における女性比率 (2024年12月1日現在) は常勤研究教育職員11.4%(35名中4名)、URA職員75.0%(4名中3名)、年俸制研究職員28.6%(35名中10名)、大学院生は61.9%(21名中13名) である (図17)。生理研の女性比率は、自然科学研究機構の中では最も高いものの、最近は横ばいである。加えて、生理研を含む自然科学研究機構全般において教授や准教授の女性比率は低いままである。その原因として、若手の女性研究者が研究を継続できていないことが懸念される。女性研究者が昇進して他機関へ異動することにより、新たに採用しても総数としては増加しないことも要因の一つであるが、それ以上に若手の女性研究者が責任のあるポジションを得られていない状況にあると思われる。男女共同参画を進めるには、女性および男性の両方がワークライフバランスを保てることが重要である。出産・子育て等のライフイベントは若手研究者のキャリア形成に非常に重要な時期と重なるため、特にこの時期には、さらなる社会的支援制度の充実や利用を促進するための環境整備が必要である。男女ともに育児に参加できる職場環境や、研究者自身および家族の病気治療や介護を含めて、研究を継続できる環境づくりが求められている。その実現には、環境整備に加えて、男性の働き方改革が急務である。研究者の多くが有している国際性や柔軟性を生かして、個人個人が働き方に関する意識を変えることも、男女共同参画推進の原動力になると考えられる。加えて、男女問わず任期付きのポジションが増加したことは、子育て等が難しくなる要因となっている。研究者の流動性は重要であるが、男女共同推進の側面からは弊害となる場合もある。2024年度は生理科学コースの大学院生の女性比率が大幅に増加した。将来的には、大学院生や関連学会の女性比率が教授・准教授の女性比率とほぼ一致することが望ましく、若手から責任ある立場に至るすべての職階で女性の割合が増えるよう取り組みを継続する必要がある。

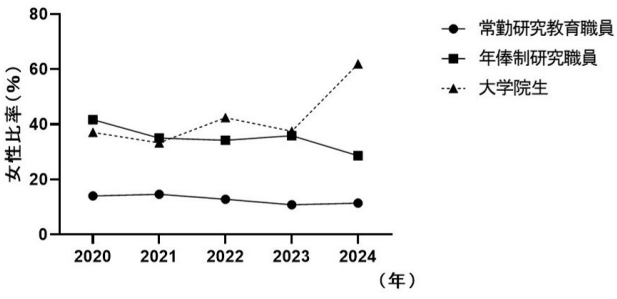


図17　生理研の各職における女性比率の推移

19　基盤整備

研究所の研究基盤には様々な施設・設備がある。それらの設置、保守、更新には多くの財政的措置を要するため、基盤整備の計画は長期的な視野をもって進める必要がある。しかし、近年は財政が逼迫し、研究の進歩にともなう施設整備が十分に進められなくなっている。さらに、従来は設備導入の機会となっていた補正予算の、大学等への配分が減少した影響も大きい。

19.1　中長期施設計画

生理研は、第4期中期目標・中期計画で「生命機能の成り立ちと恒常性の維持に関する理解」「臨床医学との架け橋研究の基盤形成貢献」を掲げている。これに基づき、分子・細胞・細胞群・器官・システム・個体間の各階層における機能メカニズムおよび構造機能連関に関する研究を推進している。さらに、階層間の連結、器官間の機能協関、神経系と免疫系といった異なる機能システム間の連関追求を目指している。また、研究の推進や変革に寄与しうる現象計測・機能操作技術の新しい方法論や研究ツールの開発を進め、それらを生命科学研究に適用することを目標としている。これらの研究方針に沿って施設整備を行っている。

全国の国公私立大学をはじめとする国内外の研究機関と共同研究を推進するため、最先端研究施設、設備、データベース、研究手法、会議用施設等の整備を進めてきた。2012年度には生理研実験研究棟の耐震改修工事と設備改修工事が、2013年度に共通棟1の改修工事が、2014年度にMRI実験棟の部分的な改修工事が完了した。さらに、2019年度に動物資源共同利用研究センター動物棟1の改修・増築工事が、2021年度に超高圧電子顕微鏡棟の改修工事が完了し、研究室と実験室の整備が行われた。今後も、未改修部分の改修工事が望まれる。

大型機器整備については、ヒト用7TMRIは2015年度に運用を開始し、サブミリメートル分解能を持つ新しいfMRI法に向けたイメージング技術の開発が着実に進められている。しかし、測定速度を向上させるためのパラレルトランスミッション装置や非ヒト霊長類用の装置の充実が急務である。2023年度末にはヒト･非ヒト霊長類用 高傾斜磁場3TMRIが生理研(岡崎・明大寺地区)に設置され、2024年度に運用が開始された。また、「シームレス統合イメージングの拠点形成」のために動物用超高磁場MRIの設置を求めていたが、2025年1月の補正予算で認められ、2025年度に導入されることとなった。

生理研では4台のMRIが稼動しており、多くの共同利用研究に供されている。一方、生理研の脳磁計(MEG)は2002年度の導入後15年以上経過して、老朽化が進み、ヘリウム回収装置がなく維持費が高額である上、メーカーのサポートも終了していたため、2021年度末をもって稼働を終了した。

2018年には超高解像度レーザー顕微鏡が生命創成探究センター(岡崎・山手地区)に設置され、2021年度にはクライオ電子顕微鏡が生命創成探究センターにより生理研(岡崎・明大寺地区)の超高圧電子顕微鏡に代わって設置され、その利用が開始された。

19.2　図書

図書購読費の値上がりが止まらない。生理研が独自で購読していたエルゼビアジャーナル誌を全て購読停止するなど、身を削る努力を続けているにもかかわらず、来年も200万円以上の値上がりが懸念されている。Science Directなどの契約については、これまで総研大図書館が多く負担する形で対応してくれていたが、総研大附属図書館長(研究担当理事)・教育担当理事および葉山本部図書館関係者間で価格負担の見直しが検討され、ダウンロード件数に比例させる形で岡崎三機関研究所の負担額も段階的に引き上げることとなった。契約は附属図書館における各機関の図書担当教員により構成される「電子資料専門部会」での審議・決裁後、官報への掲載を経て、入札等により締結された。令和7年度の生理研負担見込額は、生理研購読外国雑誌2433万円、総研大図書館からの負担按分1506万円（Springer 191万円、Wiley 1315万円）と見積もられている。

総研大が契約しているジャーナルの現状と今後の負担については以下のとおりである。Science Directに関しては、葉山がコンテンツ料を負担することで電子購読が可能となっている。各機関は希望購読誌に応じてそれぞれが負担し、他機関購読誌の相互downloadが可能となっている。生理研などの各基盤機関は、経費を抑えるため、自ら購読してきたエルゼビア雑誌すべての継続購読を廃止し、読みたい論文だけ購入するトランザクションシステムに変更した。繰り越されたPay PerView 68件のうち、2024年は6件しか使用されなかったため、2025年の追加購入も据え置くことにした。Springer Linkに関しては、USTICE向け割引と総研大向特別割引が適用され、他機関購読誌の相互downloadが可能となっている(現行の契約

を継承)。これまで利用数に依存しない負担割合額で許されてきたが、他基盤機関から利用件数に応じた負担率に試算変更するよう指摘があり、岡崎三機関研究所は2022年より1400万円の負担増となっている。Wiley-Blackwellに関しては、2022年4月から転換契約によりFull Collectionとなり、各機関の希望購読誌に応じてそれぞれが負担している。Wileyの特典であるオープンアクセス経費無償化（41枠）については、35枠（うち生理研5枠）が使用された。BioOne, JSTORは葉山負担が継承され、GeoScience Worldに関しても極地研が負担継承するため、岡崎三機関への影響はなかった。図書購読経費の価格上昇は今後も年3〜5％の割合で続くことから、岡崎三研究機関の負担増加は避けられない。今後、他研究所と連携した購読図書の本質的な見直しが求められる。

なお、2024年8月に、自然科学研究機構がオープンアクセス論文掲載料(APC)支援事業を立ち上げた。上限20万円として募集していたところを、12月になって全額支援に変更された。この枠組みは2024年度限りであるため、2025年度以降は、著者による高額の自己負担が必要となることが問題である。

19.3　電子顕微鏡室

電子顕微鏡室は、生理研と基生研の共通実験施設として明大寺地区と山手地区に設置され、各種電子顕微鏡、生物試料作製のための機器、電子顕微鏡等にて取得したデジタルデータの編集・加工に必要な機器が整備されている。ここでは試料作製からデジタルデータの編集・加工まで、電子顕微鏡観察の一連の作業工程を進めることができる。

明大寺地区電子顕微鏡室(共通施設棟Ｉ地階)は、2021年度より、明大寺電子顕微鏡室のスペースに生体分子構造研究部門が研究室を構えることになった。一方、2022年度より電子顕微鏡室の技術課職員の配置を山手地区に集中することが決まり、明大寺電子顕微鏡室内の技術課職員用居室を廃止して、備品等の廃棄および山手地区への引っ越しを行った。透過型電子顕微鏡1台と観察試料作製のための汎用装置は明大寺電子顕微鏡室にそのまま据え置かれており、生体分子構造研究部門の協力により、明大寺地区の利用者は引き続き試料の作製と透過電子顕微鏡観察が可能である。ただし、この電子顕微鏡に付属するCCDカメラの解像度が低いため(1Kx1K)、高解像のイメージ取得は山手地区で行う必要がある。山手地区電子顕微鏡室(山手2号館3階西、1階西)には、電子顕微鏡室所有の装置として、透過型電子顕微鏡が2台、走査型電子顕微鏡が1台、3次元再構築用走査型電子顕微鏡(SBF-SEM：Serial Block-Face Scanning Electron Microscope)が3台設置されており、研究目的に応じた利用が可能である。

SBF-SEMは、これまでΣIGMA/VPとMERLIN(共にSEM本体はZEISS製)の2台で運用しており、2024年度も計画共同研究に加え、文部科学省新学術変革領域研究(学術研究支援基盤形成)「先端バイオイメージング支援」で多くの利用がある。しかし、2台のSBF-SEMは導入から10年が経ち、故障による装置の稼働率の低下が共同利用の妨げとなっていたため、根本的な解決策が検討され、2021年度に研究所予算により、先に導入されている2台とはSEM本体のメーカーが異なる新しいSBF-SEM(日本電子製IT-800)が山手地区2号館1階西に導入された。2023年度に続き、本格運用に向けて様々な調整を行っている。また、山手地区には解像度2Kx2Kのカメラを備えた日本電子製汎用透過型電子顕微鏡JEM-1010が設置されているが、JEM-1010は2021年より機器のメーカーによる保守契約の対象外となったため、後継機として、同じ高解像度のカメラを備えた日立製透過型電子顕微鏡HT7700を2019年度電子顕微鏡室に移管した。移管後は、利用者マニュアルの作成や講習会の準備、保守契約加入を行ない、2021年度より本格運用を開始した。JEM-1010の従来のユーザーは引き続き同機を使用しており、新規ユーザーからHT7700への利用の移行を進めようとしている。HT7700も導入から13年が経過しているため、10年から15年を目途に必要となる部品交換について順次進める必要がある。2024年度は緊急性の高い部品や納期に時間がかかる部品について優先的に交換を行った。

汎用走査型電子顕微鏡(ΣIGMA)は、2023年度、生理研から追加の予算配分があり、反射電子検出器が修理された。この修理により、基板に4インチシリコンウェハを用いた連続切片SEM法による観察が可能となった。現在は、所外からの利用も受け入れている。

電子顕微鏡室の活動としては、山手地区に技術課職員が2名で管理業務に携わっているが(1名は他部門と併任)、これまで同様継続的に電子顕微鏡室講習会の開催、ウルトラミクロトーム、ガラスナイフ作製器の使用講習会の開催、酢酸ウラニル等の電子顕微鏡試料作製に必要な試料の払い出しや酢酸ウラニル廃液や汚染物の保管管理、電子顕微鏡室保有機器の利用マニュアル作成等を行っている。

19.4　機器研究試作室

機器研究試作室は、生理研および基生研の共通施設として、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平方メートルで、生理学医学系・生物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100人弱である。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。

機器研究試作室の汎用工作機器 (フライス盤、旋盤、切断機等) は全て、1980 年代のものが設置されている。これらの機器の動力モーターは最近のものと規格が合わず、故障した際のモーター交換が困難な状態となっている。今後も機器研究試作室を維持するために、順次、工作機器を更新する必要がある。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、アクリル樹脂加工に適した小型レーザー加工機を導入し実験装置を製作している。さらに高度な加工や金属加工に関しては、外注製作で対応している。

簡単な機器製作は自身で行うと言う観点から、『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 年度から、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 400 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。講習会、工作実習や作業環境の整備の成果として、簡単な機器は自分で製作するユーザーが多くなり、ここ 10 年以上事故も起こっていないことが挙げられる。また、研究力強化戦略室 (広報) が進めるアウトリーチ活動にも積極的に協力し、一般市民向けデモンストレーション用機材の開発も行っている。また、工作技術の普及と工作事例を紹介する『ものづくりノート』の発行を 2009 年より毎月行い、188 号を超える発行を行ってきた。

専任の技術支援員の再雇用期間が 2025 年 3 月で満了するため、2024 年 10 月より後任の技術職員が着任し、引継ぎを行った。

19.5　ネットワーク管理室

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、各研究所のネットワーク担当室等と事務センターの図書・IT ソリューション係が連携し、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 4 名 (2024 年 4 月に技術職員 1 名増員) 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。

ネットワーク設備は 2021 年度末に更新を行った。新設備は旧設備と同様に予算の内部措置による 5 年間のリース契約とした。新設備の有線 LAN では対外接続を 10Gbps から 100Gbps へ増強すると共に、10Gbps 以上の回線が必要な箇所を整備し、無線 LAN では電波が弱い箇所の改善、Wi-Fi6 対応化などを実施した。ただし、予算節約のため、利用可能な情報コンセント数を削減した。

さらに、新ネットワーク設備では、キャプティブポータル、多要素認証といった仕組みを導入して、ネットワーク利用時の認証基盤を強化した。また、利用者の端末セキュリティ強化のため、セキュリティソフトと VPN クライアントソフトを別製品に切り替え、DNS 評価システムの導入を行った。ただし、これらのセキュリティ強化措置には問題もあり、利用者側のトラブル増加、管理者側の負担増加となっている。

ネットワークのセキュリティに関しては、2016 年 9 月に文部科学省からの要請を受けて、自然科学研究機構で「大学共同利用機関法人自然科学研究機構情報セキュリティ確保基本方針」等が決定され 2018 年度から完全実施することとなった。これに対応すべく岡崎 3 機関のセキュリティ組織を改組すると共に、「岡崎 3 機関情報セキュリティ実施手順書」を作成し 2017 年 10 月に施行した。生理研もこれに基づき実施手順書である「ネットワーク管理室利用の手引き」を改定すると共に、各部門施設の部門情報セキュリティ担当者を情報セキュリティ副管理者と改め、一層の協力をお願いしている。情報ネットワークへの端末の接続においては、新たに「端末登録時の確認手順」に従い「端末登録時の確認リスト」を提出することとする、公開サーバーについては脆弱性診断を必須化するなど、ネットワークセキュリティの確保に努めている。

2018 年 3 月には自然科学研究機構 CSIRT(Computer Security Incident Response Team) が発足し、これがコンピュータセキュリティインシデントに対応することになり、ネットワーク管理室の技術職員 1 名がこのメンバーを併任し、2024 年 4 月からは 2 名が併任している。

2020 年 8 月にはオンプレミス型だったメールシステムを、クラウド型の Google Workspace for Education へ移行した。これにはサービスの拡大、セキュリティの向上、運用コストの削減等の期待がある。

2023 年 6 月には自然科学研究機構内の情報共有基盤として Microsoft 365(旧称 Office 365) の導入を行い、利用を開始した。

2023 年 9 月に自然科学研究機構本部と各機関情報担当部署の常日頃の情報共有と意見交換の場として情報基盤連絡会が設置され、室員が毎月参加している。

ネットワークインフラの整備や情報量の拡大、併せて標的型攻撃やビジネスメール詐欺などのセキュリティ脅威

が増加し、これらの対応のための機器の導入やルール作成、新たな運用法の実施など、運用人員不足は益々深刻化している。

19.6 老朽化対策と改修工事

明大寺地区には生理研実験研究棟、超高圧電子顕微鏡棟、共通施設棟1(電子顕微鏡室)、共通施設棟2(機器研究試作室)、動物資源共同利用研究センター(以下、動物センター)動物棟1および動物棟2、MRI実験棟がある。

これらのうち2棟は全く改修工事もできずに築後30年を越え、また、動物センターの明大寺地区動物棟2は築後31年、山手地区は築後23年を迎え、建物、電気設備、空調設備、機械設備、防災・防火設備の老朽化が進み、改修または設備の更新が必要となってきている。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。一方、要求をしていた動物棟2の改修は、2025年1月に補正予算で認められ、2025年度に改修工事を行うこととなった。

これまでに生理研実験研究棟、超高圧電子顕微鏡棟、共通施設棟1(電子顕微鏡室)および動物センター明大寺地区動物棟1、MRI実験棟(一部)の改修工事が完了した。その他、建物における設備の老朽化対策、処理対応や今後の課題は次の通りである。

(1) 建物全般

建物に関わることでは、自然災害の地震に対する耐震補強と異常気象による雨水の浸水や漏水に対する改修工事が必要である。耐震補強は、岡崎3機関内で順次計画を持って進められ、2012年度までに完了した。雨水による浸水や漏水対策については、想定できる自然災害(台風)ばかりでなく局地的な激しい降雨の後に実験室や廊下で浸水や漏水が毎年見られる。特に生理研実験研究棟と動物センター明大寺地区動物棟1との地下通路は、2019年度に防水改修工事を行ったが、2023年度も水漏れが発生したため水を受けて排水する工事を行った。動物センター明大寺地区動物棟2では、外壁の経年劣化により荒天時には3階の南面と東面の壁から雨水が侵入し、洗浄室や飼育室に水たまりができる等、老朽化が進行しており、改修を行う必要がある。また山手地区では、SPFエリア内において、経年劣化により長尺シートの継ぎ目が裂けたり、壁と長尺シートの境目が剥がれたりしており、それがチャタテムシの生息場所となっているため、整備計画を進める必要がある。改修未実施の建物では老朽化によるこうした問題は今後も頻発が懸念される。

(2) 電気設備

生理研実験研究棟における電気設備の変電設備、照明器具、放送、電話で使用している通信用配線などの老朽化更新は完了しているが、未改修建物の老朽設備が挙げられ、その必要性、重要性、優先度を考慮して順次計画的に進められている。動物センター明大寺地区動物棟2では、経年劣化による照明機器の不具合に対して交換修理を行った。動物センター山手地区では、飼育室照明タイマーの不具合が複数個所で発生し、交換修理を進めている。また照明スイッチの不良も発生しており、あわせて交換が必要となっている。老朽化に伴い、今後も不具合が増えることが予想されるため、設備の更新計画を進める必要がある。また、事業継続の必要性から停電時に稼働する非常用自家発電機においては、2011年度に研究試料を保管する冷蔵庫や飼育室の換気などの電力が、エネルギーセンター棟発電機から供給されるようにする配電経路の見直しと、また動物センター棟発電機の更新により、生理研実験研究棟にバックアップ電源として供給されるようになった。

一方、動物センター明大寺地区動物棟1のSPF施設運用に伴う、非常用自家発電機の電力量不足や、長時間運転による燃料不足が懸念される。共通施設棟2(機器研究試作室)、MRI実験棟などの改修工事未実施の建物でも古くなった設備は、修理件数が増えることが予想されるため、計画的な更新費の確保が必要となる。

(3) 機械設備

機械設備も電気設備同様、経年による劣化が見られる。改修未実施の建物では古くなった給湯管などからの水漏れが心配であるが、配管の更新は相当な経費を必要とするため、都度の処理対応にとどめている。しかし、配管の老朽化は深刻な問題となっており、早急な対応が望まれる。空調設備は、室内環境の維持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。生理研実験研究棟、超高圧電子顕微鏡棟、共通施設棟1、明大寺地区動物棟1、MRI実験棟(一部)では改修工事により空調機が更新された。しかし、改修未実施の建物では、経費のこともあり計画的な整備が進んでいない。限られた予算の中で更新と修理を行っている。山手地区の多くの空調設備が経年15年を越えている。2023年度は、明大寺地区と山手地区を合わせて27基の修理と取替を行った。今後は、修理件数が増えることが予想されるため、計画的な更新費の確保が必要となる。2020年1月より特定フロンR22が全廃となり、それを使った機器の修理ができなくなったため、今後、その都度の機器更新が必要となる。動物センター明大寺地区動物棟1では、空調機インバータが故障したため、修理する必要がある。動物棟2では、経年劣化による空調機の機器破損による温度上昇、冷温水発生器のガスマイコンメーターの異常による不具合、実験室のエアコンからの水漏れ

などの発生への対応を行った。厳寒期には1-2階の空調機(ACU-2)の能力が不足したため、飼育室にヒーターを入れる対応を行った。空調機は構造上、冷水か温水かを選択して切り替える必要があるため、春と秋の中間期の冷温水切り換え時は、管理が難しかった。飼育動物の環境維持に大きな影響があるため、冷温水同時に使用できるような空調機へ更新を行う予定である。

動物センター山手地区では、冷温水発生機の能力が低下し、梅雨から夏季酷暑時期の飼育室湿度制御ができず、湿度が高い状態となる夏場に排気ダクト内と飼育室内でチャタテムシが発生する状況となっている。冷温水発生機の熱交換器で漏洩があり、バイパス配管を設置する応急処置を行った。また熱源機械室換気用排気ファンが故障し、修理予定である。大型オートクレーブ2号機では、前年度から継続して外缶内に錆が蓄積し、エチレンオキサイドガス(EOG)滅菌の際、循環ポンプに錆が入ってエラーが頻繁におこるため、缶体そのものの交換が望まれる。大型オートクレーブ3号機は経年劣化により記録計に不具合が起こるため交換が必要である。その他、飼育室内差圧ダンパーの動作不良、定風量装置の動作不良が頻繁に起こっている。特に空調機に関する故障については深刻な問題であるが、応急処置を行うに留まっており、早急な対応が必要である。

(4) 防災・防火設備

建物の防火・防災設備として自動火災報知設備、非常放送設備、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。これらは自然科学研究機構岡崎3機関防火防災管理規則第12条に基づき毎年定期的に点検整備され、維持管理されている。改修された建物の防火・防災設備は更新されたが、十分とはいかない。更新されていない設備の劣化は進み、また、こうした設備は常に見直しが必要であり、今後も修理件数や見直しが増えることが予想されるため、計画的な更新費の確保が必要となる。

19.7　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。2024年度も引き続き、研究室や実験室の整備がさらに進められた。

岡崎3機関では施設課による実験室居室の利用状況の調査と有効的利用が推し進められている。

19.8　生活環境整備

明大寺地区では、男子および女子休養室、休憩室を整理整頓し、生活環境の整備に努めている。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、進められている。また、2024年度も引き続き研究棟周辺の環境整備が進められた。

20　環境に関わる問題

20.1　省エネルギー・省資源

事務センター施設課は、電気・ガス・水道の使用量をホームページに掲載し、省エネルギーを推進している。その結果は、年度末に環境報告書にまとめている。『温室効果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) エレベータ使用の節減、(5) 帰宅時に部屋や廊下の電灯および冷暖房機器等の電源オフ、(6) 不使用時は電源プラグの抜去など、無駄な電力消費の防止を日常的に実施している。また、廊下やトイレ等の照明器具は、人感センサーによる自動点灯式に可能な限り交換されている。2024 年度も、予算の許す範囲内で照明 LED 化と省エネタイプのエアコンやフリーザーへの更新を実施した。2022 年度に設置された省エネ委員会の活動により、引き続き節電が強力に推進された (節電対応参照)。また、2024 年度には機構本部が 8 月 13 日〜15 日を夏季一斉休暇と定め、試行した。業務遂行に著しく支障がある場合を除き、職員に休暇取得への協力を求めた。その結果、夏季の電力消費量が一定程度削減され、節電効果が得られた。さらに、省資源の観点から、教授会議等の諸会議は、事前に会議資料を電子配布し、ペーパーレス会議として実施した。共同利用研究の申請等も、NOUS システムを活用し、電子的方式で行った。

20.2　節電対応

電気・ガスなどのエネルギー費用が高騰し、生理研の予算を圧迫している。生理研ではこれに対応するため、2022 年 5 月に省エネ委員会を設置し対策を検討した。また、同 7 月に各研究部門に省エネ担当を設置し、以下の対策を徹底するようにした。

「省エネ 17 の提言 (2022 年省エネタスクフォース)」

個人でできること

1. 健康と節電のため、できるだけエレベータではなく階段を使用。
2. 不在時は室内灯消灯。
3. エアコンの適正温度 (室温 28 度)・風量設定、ドライ機能の活用。不在時 (＞30 分) オフ。
4. パソコンも省エネモードに。
5. 帰宅時にパソコン、プリンター、ポットオフ。
6. 人のみの大型エレベータ使用禁止。

研究室でできること

7. エアコンの代わりにサーキュレータ・除湿機の活用。
8. エアコンの掃除。
9. ディープフリーザーの集約・フィルター掃除・霜取り、冷蔵庫の集約。
10. 部門扉を閉める。
11. 部屋 (居室) の集約化 (COVID の兼ね合いもあり、お喋り制限などの上)。
12. パソコン、ワークステーションの Wake On LAN 設定 (ネットワーク管理室に相談)。
13. ワークステーションのピーク機能の制限、不要ワークステーションの電源オフ。
14. 省エネ担当を各部門で選出。

研究所でできること

15. 廊下照明の間引き、点灯時間短縮 (1 分、10 秒)。
16. ガラス窓への遮熱フィルムの貼付 (特に山手の高層階)。
17. 電力料金のみえる化 (各ウイング、研究室毎)。

岡崎 3 機関でできること

番外. ソーラーパネルの設置、照明の LED 化。

また、エレベータや階段などにポスターを貼り、階段の利用を促進するようにした。また、Web site [*2] に電力使用量を掲示するとともに、適宜、メールなどで徹底した。

2024 年度も、省エネの推進に向け、省エネ・タスクフォースにおける議論を行うとともに、各部署の省エネ担当に、部署ごとの夏季の毎月の電力使用量を共有サイトにアップロードしていただくこと等を通じて、所員の省エネ意識の徹底を行った。

2024 年度は、岡崎地区全体と電力会社との契約において、経費節減のため、電力使用量上限値を下げた。この上限値を超過すると高額の追加料金が発生するため、特に猛暑日には超過しないように注意することが必要である。そこで、上限値超過のおそれがある日には、消費量の推移を注視した上で、施設課から、警告と協力依頼のアナウンスをメールと館内放送にて行った。その結果、上限の超過は防ぐことができた。2025 年度以降も同様な注意が必要である。

[*2] https://sites.google.com/nips.ac.jp/energytableb/top

生理研では、2024 年度は、高騰前の 2021 年度に比し 3,700 万円程度の料金の増額が見込まれていたが、2024(令和 6) 年度の補正予算により教育・研究基盤維持経費「光熱費高騰に対する激変緩和」が機構本部についたため、生理研の実質的な負担増は、増額分の 30% 程度の約 1,000 万円となった。

20.3 廃棄物処理

岡崎 3 研究所の間で、明大寺・山手地区ともに、ゴミは以下のように分別収集されている。(1) プラスチック類、(2) 飲食用カン・ビン・ペットボトル、(3) 古紙類、(4) 可燃類 (生ゴミを含む)、(5) 不燃類 (ガラス・金属・陶器及び飲料用以外のカン・ビンを含む)、(6) 蛍光管乾電池類である。分別基準の統一と周知により、分別は現在のところ順調に行われている。実験廃棄プラスチック・感染性廃棄物・実験廃液の処理については、別途収集し、安全な分別処理が行われている。家電および使用済みパソコンのリサイクルについても、代行業者を通じて適切に処理している。

20.4 構内交通

岡崎 3 機関等では、駐車スペースの増加と駐車規則の遵守が進み、駐車場に関する問題は大幅に改善された。2020 年度には、動物資源共同利用研究センターの増改築工事により、明大寺地区の駐車スペースが大幅に制限されたが、大きな問題なく終了した。人身事故の防止や災害時の緊急車両の進入のためにも、今後も規則の周知と違反車両等の見回りを徹底する必要がある。

20.5 防犯一般

岡崎 3 機関等では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、構内関係者全員にネームカードの着用を義務付けている。2022 年 4 月には「岡崎 3 機関入構取扱規則」を制定し、岡崎 3 機関への入構に際しての必要事項を定めることで、不審者の侵入を未然に防ぎ、岡崎 3 機関等の職員の防犯･安全保持を図っている。ネームカードにカードキー機能を付加したことで、着用率は向上している。さらに防犯効果を高めるため、明大寺地区、山手地区および三島地区の玄関などに防犯カメラを設置し、防犯対策を強化している。また、2022 年 4 月には「岡崎 3 機関等防犯カメラ等管理規則」を制定し、個人情報の取り扱い配慮した運用･管理を行っている。

生理研玄関および山手地区玄関では、カードキーシステムの導入による夜間・土日祝日の入室制限を実施し、各外扉の番号錠を定期的に変更することで防犯対策を強化している。

21　情報セキュリティに関する取りくみ

現在、国立大学法人等において「情報セキュリティインシデント」が年々増加している。それに伴い文部科学省は「情報セキュリティ対策」を重要な課題として位置づけ、各機関に注意喚起を促し適切な対応を求めている。国のデジタル化の推進政策においても、情報セキュリティの強化は最重要視されている。自然科学研究機構においては2022年度から古屋輝夫理事を最高情報セキュリティ責任者(CISO)とする新体制が発足し、岡崎3機関においては2023年度から分子研の山本浩史教授を機関最高情報セキュリティ責任者(機関CISO)とする体制となった。生理研では、2023年度から北城圭一教授と村田安永係長が岡崎情報セキュリティ管理運営専門委員会委員を務め、所内の情報セキュリティ管理・運営に取り組んだ。2024年度は主に以下のような各種取り組みがなされた。

(1) 情報セキュリティに関するユーザー講習会の実施

「令和６年度情報セキュリティ講習」

2024年6月3日よりビデオ受講方式にて、全職員を対象として実施した。

〔講習内容〕

・岡崎３機関 情報セキュリティポリシーの構造
・情報セキュリティのCIAと格付け
・SaaSについて

(2) 定期的情報セキュリティ注意喚起の実施

山本機関CISOの指示の下、4半期毎に情報セキュリティ注意喚起メールの送信と広報ポスターの掲示がなされた。具体的には、初心に戻って情報セキュリティポリシーを再確認すること、モバイル端末の紛失や盗難による情報漏洩に備えること、年末年始休暇中の情報セキュリティ対策について広く周知・喚起した。

(3) 自然科学研究機構における情報セキュリティインシデント

2024年度は生理研と岡崎3機関では、情報セキュリティインシデントは発生していないが、4件のヒヤリハットが発生した。具体的には2024年4月中旬に事務センターでファイルの誤送信、2024年4月下旬に基生研で著作権侵害ファイルのダウンロード、2024年5月上旬に生理研で宿泊者情報が第三者に漏洩した疑い、2024年7月下旬に基生研でモバイル端末紛失の事案が発生し、2024年6月3日と2024年9月2日付けで、山本機関CISOから図書・ITソリューション係を通じて全職員に対して注意喚起がなされた。

22　遺伝子組換え実験関連

我が国の遺伝子組換え実験は2004年に施行された「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律」(通称カルタヘナ法)の規制を受けていることから、生理研の遺伝子組換え実験もカルタヘナ法を遵守して、適切な拡散防止措置のもとで実施されている。遺伝子組換え実験の手続きとして、研究者から提出された実験計画を、2名の所外委員を含む生理学研究所遺伝子組換え実験安全委員会が審査し、その承認を経て実験が実施できる。実験期間は最長5年で、届けにより延長が可能である。使用する遺伝子組換え生物や供与核酸が増える程度の軽微な実験の変更は、研究者から提出された変更届を委員長が確認することで認められている。遺伝子組換え実験室は、実験室設置承認申請書を遺伝子組換え実験安全委員会が審査して承認された後、実験に用いられる。法令を遵守して遺伝子組換え実験を行うためには、実験従事者の教育訓練が欠かせない。そのために、生理研と基生研が協力して毎年一回、岡崎3機関全体に向けて遺伝子組換え実験講習会を実施している。また、講習動画を岡崎統合事務センターのHPから配信し、英語話者に対しては英語の講習DVDを貸与している。

生理研の遺伝子組換え実験の特徴として、ウイルスベクターを用いた動物への遺伝子導入が多く用いられている。遺伝子組換え実験に関する最近の特記事項として、発展の著しいゲノム編集技術に関して、細胞外で加工した核酸を用いて作製された遺伝子組換え生物等は、当該核酸の非存在を確認しない限り、遺伝子組換え実験の対象となるとの見解が文科省から通知された。ゲノム編集に限らず、遺伝子組換え実験の開始当時には想定されていなかった様々な実験技術の進歩、適用生物の拡大が見られることから、遺伝子組換え実験の動向には日頃から注視する必要がある。そのために安全委員会委員長は遺伝子研究安全管理協議会の安全研修会に定期的に参加して最新の情報を収集している。一方、これまで実施までに書類の準備と確認に相当な労力と時間が必要となっていた大臣確認実験の手続きについて、すでに確認済みで実施されている実験に類似する計画については機関レベルで承認できるよう簡略化する方向での議論が進みつつある。生理研では2024年度より、遺伝子組換え実験室については、新規設置承認申請の書類審査承認後に、安全委員会委員長と国際・研究支援係の担当者による実験室の実地検分を実施したうえで当該実験室の使用を承認することとした。また、実験従事者の教育訓練受講記録の研究部門レベルでの管理、実験計画書の電子ファイルによる管理と整理について検討を進めつつある。

23　動物実験関連

23.1　動物実験委員会

自然科学研究機構動物実験委員会は機構における唯一の動物実験委員会である。機構で実施する全ての動物実験に関して次の事項を審議又は調査し，機構長に報告又は助言をおこなう組織である。2024 年度は委員会を 4 回開催した (第 38 回:4 月 23 日、第 39 回:6 月 25 日、第 40 回:12 月 2 日、第 41 回:2 月 19 日)。

1. 動物実験計画等が指針等及び動物実験規程に適合していることの審議
2. 動物実験計画等の実施状況及び結果に関すること
3. 施設等及び実験動物の飼養保管状況に関すること
4. 動物実験及び実験動物の適正な取扱い並びに関係法令等に関する教育訓練の内容又は体制に関すること
5. 動物実験等に係る自己点検・評価に関すること
6. 動物実験等に係る情報公開に関すること
7. その他，動物実験等の適正な実施のための必要事項に関すること

1) 動物実験計画等の審査

2024 年度 4 月から新規あるいは継続して行う動物実験に関しては、実験計画書を 2024 年 1 月 5 日に締め切り、第 37 回委員会において 93 件の計画書を審査した。その後も 17 件の計画書が提出され、審査を経て承認された。2024 年度は承認を受けた 110 件の動物実験計画書のうち 71 件が生理研からのものであった。

2) 動物実験計画の実施状況及び結果、施設及び実験動物の飼養保管状況

動物実験計画の実施状況及び結果は、毎年、実験実施期間終了後の 4 月に実験責任者から報告書が委員会へ提出される。また、実験動物の飼養保管状況についての調査も年度末に行った。これらの報告・調査の結果から動物実験の実施状況、実験動物の飼養保管状況および施設の管理・運営状況が適切であることを確認した。

3) 教育訓練

動物実験及び実験動物の適正な取扱い並びに関係法令等に関する教育訓練講習会を 6 回開催した (4 月 18 日、6 月 19 日、8 月 29 日、10 月 23 日、1 月 15 日、3 月 12 日)。また、実習生や日本語を解さない研究者のために DVD を貸出し視聴してもらった。

4) 動物実験等に係る自己点検・評価、動物実験等に係る情報公開

動物実験委員会は、2023 年度に機構で実施されたすべての動物実験等について、動物愛護管理法や基本指針、飼養保管基準など、動物実験関連の法令の遵守状況の点検・評価を行った。2023 年度も動物実験等も法令に即して適切に動物実験が実施されていると評価した。点検・評価の詳細については、「動物実験に関する自己点検・評価報告書」を作成して自然科学研究機構のホームページで公開している。2024 年度に実施された動物実験等に関する点検・評価については、報告・調査等を取りまとめて 2025 年度に実施する予定である。

5) 動物実験に関する外部検証

公益社団法人日本実験動物学会が実施する「動物実験に関する外部検証」を受検した。動物実験委員会は適正な動物実験の実施およびその透明性を確保するため、毎年、自己点検・評価を行っているが、その結果については定期的に機構外の有識者による検証を受けることが定められている。外部検証では、2023 年度の自己点検・評価報告書の内容についての妥当性の評価に加え、2024 年 11 月に調査員の訪問調査を受入れ、自然科学研究機構全体における動物実験実施の適正性についての評価を受けた。また、前回の検証 (2010 年度の相互検証) における指摘事項についても、適切に対応されていることが確認された。

23.2　動物実験コーディネータ室

生理研には動物実験委員会に係る専門的な業務を実施するため、動物実験コーディネータ室が置かれている。委員会の議案や資料の準備のほか、以下の業務を行った。

1) 計画書審査: 研究者から申請される動物実験計画書の審査は予備審査と本審査の 2 段階方式で行われている。動物実験コーディネータ室は、本審査が円滑に行われるように動物実験計画書を専門的にチェックし、予備審査委員と共に予備審査を実施した。

2) 講習会開催関係: 岡崎地区における動物実験の管理・指導を行うとともに教育訓練のための講習会を開催し、動物実験実施者や飼養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。

3) 調査関係: 実験動物の飼養保管状況調査や動物実験結果報告書の取り纏めを行い、結果を動物実験委員会に報告し自己点検評価・報告書の素案を作成した。また、2024 年度に受検した外部検証の準備及び質疑への対応を行った。

24　知的財産・産学連携

24.1　知的財産活動の状況

知的財産委員会は新規発明出願希望のオンラインでの審議、及び、年金納付等の継続案件のメール審議を行った。2024年1月から12月までに2件の発明出願があった。また、2024年は国内2件、国際2件の計4件の特許登録があった。これらの詳細は第Ⅶ部p.212に記載した。発明出願数は、2018年は3件、2019年は6件、2020年は7件、2021年は3件、2022年は4件、2023年は5件であった。

24.2　産学連携活動の状況

鍋倉所長のリーダーシップの元、共同研究や学術相談などの産学連携を推奨している。また、研究力強化戦略室に産学連携担当（2021年度から北城圭一教授、2022年度から本多結城子特任助教）を配置している。産学連携担当は、生理研における産学連携案件の現状を整理し、企業との共同研究の調整、橋渡し的役割を果たしていく中で、所内の現状を把握する機会が多く求められる。そのため、各種規程類の調整や機器類の稼働状況調査、事業運用状況の整理等、周辺状況の把握についても、所内関係者、事務センター、機構本部と連携をとりながら取り組んでいる。また、自然科学研究機構全体については、機構本部の産学連携担当である共創戦略統括本部の前波晴彦特任准教授と生理研の産学連携事項や機構発ベンチャーに関する打ち合わせである「機構本部・産学連携に関する相談会」を月1回の頻度で行う他、6月より、2カ月に1回の頻度で5機関の産学連携業務の実務者での「産学連携チーム会議」を行っている。また、2023年度から生理研・基生研・分子研・ExCELLSの4機関合同で「あいちモノづくりエキスポ」や「新あいち創造研究開発成果展示会」さらには自然科学研究機構全体で「自然科学研究機構 新技術説明会」に出展する等、少しずつ横断的な連携を広げている。

生理学研究所の産学連携の取り組みとして、2022年度冬に開始した社会連携トレーニングコースを、2024年度は12月〜2月を中心に実施した。この詳細はp.198に記述する。社会連携トレーニングコースの開始に伴い、2023年度からは生理科学実験技術トレーニングコースにおける企業研究者の受講料設定の見直しを行った。

このような生理研での産学連携活動のこれまでにない活発化にともない、関連制度や情報発信方法の確認と整備が急務となっている。2023年度に生理研の産学連携ホームページを立ち上げ、社会連携トレーニングコースの公募等について2024年度も継続して情報発信を行うことができた。また、社会連携トレーニングコースの参加企業が産学共同研究や学術相談に動く案件も出てきている。

自然科学研究機構の産学連携委員会に関しては、2023年度からは、生理研から吉村由美子教授、北城圭一教授が委員として参加している。2024年度は、メール審議にて委員会を開催した。

(1) 産学連携支援事業

自然科学研究機構において、社会問題の解決や産業応用を志向したフィージビリティ・スタディを支援するための産学連携支援事業の公募が2024年度も行われた。2024年度の公募では、全部で5課題が採択された。生理学研究所からは窪田芳之准教授の1課題が採択された。

(2) 自然科学研究機構のシーズ収集および活用

自然科学研究機構におけるシーズ収集については、2020年度より各機関の研究シーズを集めた自然科学研究機構研究シーズ集を作成・活用している。2024年度は下記の12件が生理学研究所のシーズとして掲載された。

- 「イオンチャネル・受容体の機能を修飾する新規薬剤の同定とその作用機構の解明」
  生理研・教授　久保 義弘
- 「運動皮質の神経活動に基づく脳深部刺激によるパーキンソン病治療（適応型DBS）」
  生理研・助教　知見 聡美
- 「映像内の他者との円滑なコミュニケーションを診断する脳内指標の探索」
  生理研・教授　磯田 昌岐
- 「昆虫TRPチャネルを標的とする新規害虫防除法の開発」
  生理研・准教授　曽我部 隆彰
- 「高速連続電子顕微鏡画像取得による生物組織の3次元微細構造解析」
  生理研・客員教授　大野 伸彦
- 「上皮透過性の人為的制御による薬物送達補助剤をスクリーニングできる培養細胞系」
  生理研・教授　古瀬 幹夫
- 新規光学材料を用いた長期間安定な広範囲の透明観察窓の作成法
  生理研・教授　根本 知己
- 神経機能解析に有用なウイルスベクターの開発と提供
  生理研・准教授　小林 憲太

- 「大容量電顕データを実現するカーボンナノチューブ塗布テープ」
  生理研・准教授　窪田 芳之
- 「脳波コンシステシー特性に着目したヒトの個人認証、及び、個人特性と内部状態の推定」
  生理研・教授　北城 圭一
- 「ヒト定位脳手術のための新規記録電極の開発」
  生理研・助教　知見 聡美
- 「病は気から：ストレスによる病気の治療薬とバイオマーカーの開発」
  生理研・教授　村上 正晃

(3) 産学連携に関する研修

2024 年度は「研究インテグリティ説明会」(5 月 30 日、自然科学研究機構)、「アライアンス　安全保障輸出管理研修」(12 月 13 日、自然科学研究機構)、「アライアンス利益相反研修」(2 月 18 日、自然科学研究機構)、「IU-REAL 知的財産研修」(3 月 14 日、自然科学研究機構）がいずれもオンライン開催された。

24.3　今後の課題

(1) 知的財産活動の課題と対応

知的財産活動においては、各機関の出願基準の動向を注視し、適切な対応を進める必要がある。特に、実施許諾や実用化を重視する機関と、基礎研究由来のシーズとしての可能性を重視する生理学研究所との間で、判断基準に違いがある点を認識し、戦略的な方針を明確化することが求められる。また、産学連携の促進に伴い特許申請が増加する傾向にあり、その維持費用についても分析と財源確保の検討が不可欠である。

(2) 産学連携活動の方向性

生理研は大学共同利用機関法人としてのミッションと産学連携活動の関連を整理している。全国的に、国立大学・研究所は公的資金に依存するだけでなく、産学連携を通じた資金獲得や知的財産活動の強化が求められている。また、企業の研究開発力の低下を背景に、大学との連携を強化する動きが見られる。さらに、企業が公的資金による研究プロジェクトに参画するケースが増え、従来のアカデミアと企業の明確な切り分けが難しくなってきている。このような状況下で、生理研が大学共同利用機関法人としての役割を果たしながら、産学連携を推進するには、研究所、研究者、企業の役割やメリットを整理し、研究力強化の観点から明確な枠組みを構築することが重要である。

(3) 知的財産の価値評価

生理研のシーズの知的価値評価や適切な予算策定も重要な課題である。研究所、研究者、企業それぞれの立場を考慮し、アカデミアの知的価値を明確化しつつ、産学連携共同研究の予算費目への明示的な組み入れを進める動きが、自然科学研究機構において 2023 年度から検討・調整されている。また、研究者が自らの立場を尊重しつつも、産学連携に取り組むメリットや、ときには自覚しがたい基礎的な研究手法や知識の知的価値を認識して発信することが、今後さらに重要となる。アカデミアの研究者自体が高度な知的資源であることから、企業との交流が活発化し、キャリアの相互連携も進んでいくことが予想される。

(4) 今後の戦略的対応

引き続き、研究所としての産学連携や知的財産活動の推進について、事務センターや自然科学研究機構と連携し、戦略的な対応を進めることが不可欠である。また、利益相反の管理は、産学連携や知的財産活動と深く関係するが、これまで生理学研究所や自然科学研究機構における動きは限定的であった。しかし、2023 年度より、利益相反や安全保障貿易管理を含む研究インテグリティおよび安全保障貿易管理の自己申告が、自然科学研究機構主導で全在籍者を対象に実施され、2024 年度も継続された。今後は、自然科学研究機構の動きと連携しながら、生理研の利益相反委員会の活動を見直し、より適切な管理体制を整えていく予定である。

25　生理科学実験技術トレーニングコース

25.1　概要

生理研は、分子・細胞から個体行動レベルまでの各階層を縦断する研究を行い、大型共同利用機器を保有している。生理科学実験技術トレーニングコースはこれらの利点を生かして神経科学・生理科学に関する多彩な技術の普及や、それらを使った研究レベルの向上を目的に開催されている。

35回目となる2024年度は、オンラインの1コースを含む全18コースが7月29日(月)より8月2日(金)までの5日間で開催された(担当：吉村由美子教授)。2023年度より新型コロナウイルス感染症が5類感染症になり、現地参加に関する制限がほぼなくなったため、参加者が従来のように技術習得や交流を行えるようになった。初日に実施している全体講演会は受講者の利便性を考慮して、岡崎カンファレンスセンターを会場にハイブリッド開催＋オンデマンド配信した。交流会については岡崎カンファレンスセンターにて対面で実施した。対面コースに参加した受講者と研究所スタッフが一堂に会し、生理研各研究部門は研究紹介のポスターを掲示した。オンラインコースはZoomを使って実施した。また、最終日のコース終了後は現地での部門見学を実施した。部門見学は、これまでは希望する2つの研究室を対象としていたが、短時間での明大寺と山手間の移動が難しいことや熱中症対策から、2024年度は1つの研究室とした。

下記18コースについて募集を行ったところ161名の応募があった。121名(41名がオンラインコースを、80名が現地コース)が採択された。コース受講者は大学院生、学部学生、大学、企業の研究者であった。前年度の企業向けトレーニングコースの開始にともない、2023年度からは企業からの公的な参加者について受講料を別途設定し、その他の一般受講者と分けて対応している。(アンケートは第Ⅶ部p.214に掲載)

第35回生理科学実験技術トレーニングコースプログラム

日時：2024年7月29日～8月2日

実習：2024年7月30日～8月2日

ヒト脳計測データの解析

01. SPMを用いたヒト脳のfMRIデータ解析入門: オンライン

02. 脳波ダイナミクスのデータ解析入門: 現地

03. 拡散強調MRIデータ解析による白質線維束分析入門: 現地

個体の行動解析と電気生理学的解析

04. 霊長類を対象としたシステム神経科学実験入門: 現地

05. マウス実験入門ー基本的手技、行動解析、覚醒下神経活動の記録: 現地

細胞・組織の電気生理学的解析

06. in vitro 発現系を用いたイオンチャネル・受容体の機能解析: 現地

07. スライスパッチクランプ法を用いた神経活動・シナプス・回路解析（3部門合同開催）: 現地

顕微鏡解析（電子顕微鏡・2光子・超解像・凍結切片）

08. クライオ電子顕微鏡によるタンパク質の構造解析: 現地

09. 電顕画像データセットを使った脳神経組織の３次元再構築: 現地

10. ２光子顕微鏡による細胞内分子活性化のFRETイメージング: 現地

11. 生体多細胞活動計測と操作: 現地

12. 先端蛍光顕微鏡法を用いた生理機能の可視化解析: 現地

13. 培養細胞と組織凍結切片の蛍光免疫染色法: 現地

マウス遺伝子改変技術

14. ウイルスベクターの作製と導入遺伝子の発現観察: 現地

15. ゲノム編集による遺伝子改変動物作製のための発生工学技術: 現地

超音波イメージング

16. in vivo ４次元心循環機能計測と心筋細胞の機能評価: 現地

フローサイトメトリー

17. 誰でもできるフローサイトメーター解析: 現地

電気回路と機械工作

18. 生体アンプ回路工作と機械工作入門: 現地

25.2　アンケート結果

2024年度も、トレーニングコース終了時に参加者を対象としたアンケートを実施した。主な質問項目に対する回答結果は後記する（第Ⅶ部p.214参照）。参加動機は「自分の研究レベルの向上」が最も多く、「新たな分野を研究したい」「他の研究者との交流」が引き続いて多かった。実

習内容に関する満足度は高く、「大変満足」「満足した」という回答が98％を占めた。文章による回答では、実習内容の充実性や指導の丁寧さを評価する回答が複数あった。次は別のコースを受講したいという声もある等、概ね高く評価されたと思われる。加えて、交流会でのポスター説明等の工夫により参加者と生理研スタッフとの交流が深まったという回答も多かった。

25.3　今後の課題

生命科学、特に生理科学・神経科学研究分野において、生体観察および機能記録の実験技術は不可欠なものである。それらはマニュアルの記載では不十分で、研究者から研究者へと生きた技術・知識として伝えられる必要がある。しかし、近年、大学等で生理学教室の規模が縮小し、実験技術の次世代への伝達が果たせず失われてしまうリスクがある。生理研の本トレーニングコースは、最新の実験技術を広めるばかりでなく、先人の考案した生理科学・神経科学研究分野において必須の基盤実験技術を、若手研究者に受け渡していく役割も担っている。重要な実験技術を継承していくとともに、時代の流れに即した新たな実験技術習得のためのコースを立案していくことも重要である。

26　社会連携トレーニングコース

26.1　概要

「社会連携トレーニングコース」とは、企業研究者を対象に生理学研究に関する技術や知見をレクチャーする取り組みで、生理研が行う産業界に向けた研究開発支援のひとつである。生理研では2022年度より生理学領域における産業界との連携強化を目的として、この社会連携トレーニングコースを開始した。社会連携トレーニングコースは、生理研が30年以上に渡って開催してきた生理科学実験技術トレーニングコース(p.84参照)を産業界向けに応用展開したものである。これらの仕組みやノウハウの蓄積により、初回からクオリティの高いコースを提供すると同時に、企業からのニーズに柔軟な対応を取ることが可能となっている。

生理科学実験技術トレーニングコースと社会連携トレーニングコースの主な違いは下図の通りである。社会連携トレーニングコースの内容は事前調査から得られた企業ニーズを反映したり、短期間でも十分な成果が得られるよう受講者数を制限して全員に実習が行き渡る設定にしたりする等、企業ニーズや事情に配慮した工夫を取り入れている。

	生理科学実験技術トレーニングコース	社会連携トレーニングコース
対象者	学部学生、大学院生、若手研究者向け （アカデミア向けだが空きがあれば企業の若手研究者を受け入れることもある）	企業研究者のみ 若手、中堅、シニア問わず受け入れ可能
プログラム	生理学研究所で用意したプログラムを一律に提供	必要な部分のみの参加も可能 10以上の実験手技やテストから必要なものを選択できるコースもある
	個別調整は不可	（可能な範囲で）参加者のニーズによってプログラムの調整を実施
参加者数	対応が可能な人数を受入 （コースにより異なる）	1～数名程度
参加可能数	1人1コースのみ	1人で複数コースに参加可能
実施日	すべてのコースを同じ日に実施	選択または調整可能
実施日程	5日間で一律	コース内容によっては一部をオンラインで実施する等、柔軟な組み合わせが可能
実施日数	5日間参加が必須	1～4日で調整可能
受講料	50,000円	1日25,000円

図18　2種のトレーニングコースの相違点

生理研は大学の共同利用の研究所として大学や研究者コミュニティとの連携を推進してきた大学共同利用機関であり、産業界との連携はあまり推進されてこなかった。しかし現在では学術研究から生まれた知の活用や社会的問題の解決等のために産業界と連携することの意義・重要性は認識されており、生理研では大学共同利用機関としての特色や仕組みを活かした産学連携の進め方、基本的使命とのバランスの取り方等を模索しながら対応を進めている。社会連携トレーニングコースはその中から出てきた取り組みのひとつである。社会連携トレーニングコースは先述の通り、大学共同利用機関として生理研が行ってきたアカデミア支援で蓄積してきたノウハウや仕組みを活かしている。これは生理研の主な使命として挙げている3つのうちの「世界の生理学研究を支える人財の育成」に特に関係する取り組みといえる。

社会連携トレーニングコースの第一の目的は「産業界に生理学研究所を知ってもらう」ことである。基礎生理学の学術研究・教育を推進する生理研と応用研究・開発を推進する産業界との結びつきが自然に起こる可能性は高くない。生理研では論文発表、学会報告、講演、プレスリリー

ス等、国内外において研究成果の発信を積極的に行ってきたがこれらは最新の成果であるために、企業研究者からは「関心はあるが最先端すぎる」「応用研究に持って行くには距離があるのではないか」という声があることがわかってきた。また、大学共同利用機関である生理研で産学連携研究が可能であること自体があまり知られておらず、生理研が産業界と連携するためには研究内容や成果の発信とは別の取り組みが必要であった。そのため、社会連携トレーニングコースでは生理研の研究手法や研究室における設備、連携体制、連携制度等を知ってもらうきっかけとなることが期待されている。

更に社会連携トレーニングコースでは産学の垣根を超えた生理学領域の研究を支える「人財の育成」の促進も期待することができる。研究者にとって他の人に研究技術をレクチャーすることはその技術への理解や学びを深める機会であるが、特に異なる立場の人が対象の場合、新しい視点や気付きに出合う機会にもなり得る。社会連携トレーニングコースでは企業研究者と交流することにより更に、自分の研究分野における応用ニーズや自分の研究と社会状況との繋がりを意識したり、新たな刺激や発想の転換に出合ったりするきっかけとなり得る。これらの経験は産学の相互理解を深め、広い視点を持った人財の育成に繋がることが期待できる。また、社会連携トレーニングコースを通じて生理学研究所の研究や技術を企業研究者に継承することは産業界の人財育成への貢献、生理学領域の産業界の研究力強化、ひいては生理学領域全体の研究活性化に繋がっていくことが期待される。

26.2　2024 年度の実施状況

2024 年度は第 3 回目の社会連携トレーニングコースの実施となる。社会連携トレーニングコースは研究力強化戦略室 (産学連携担当) を運営担当、事務センター国際・研究支援係を事務担当とし、「自然科学研究機構生理研社会連携トレーニング＆レクチャー実施規則」に基づいて行う。2024 年度は下記の 6 コースを設定した。6 コースのうち 3 コースは企業からのニーズを受けて設定し、他 3 コースは第 1 回、第 2 回の実績を受けて設定したものである。選考の結果、6 コースのうち、4 コースに 5 名の企業研究者を受け入れた。2 コースには、今回は受講希望者がなく実施されなかった。(日程、担当等は第 VII 部 p.198 に掲載)

- 「In vitro 発現系を用いたイオンチャネル・受容体の機能解析」コース
- 「マウス基本的実験手技、マウス行動解析、マウス・サルの覚醒下神経活動記録」コース
- 「パッチクランプ法を用いた温度感受性 TRP チャネル解析」コース
- 「スライスパッチクランプ法を用いた神経活動・シナプス・回路解析」コース
- 「2 光子顕微鏡による生細胞内分子イメージング」コース (実施なし)
- 「in vivo 4 次元心循環機能計測と心筋細胞の機能評価」コース (実施なし)

26.3　今後の方針と課題

- 生理学研究所を知ってもらうきっかけ

  社会連携トレーニングコースへの参加をきっかけとして生理研との連携をスタートした案件は現在までに 2 件である。1 件は共同研究を進めており、1 件は学術相談で継続的な相談を実施している。社会連携トレーニングコースではコースで身につけた技術を実際に研究で使っていき、課題が出てきた際に相談できる受け皿のひとつになることを想定している。今後もコースへの参加をきっかけとした連携が広がっていくことを期待する。当初想定していなかったが生理研の産学連携に関する知名度の向上という点においても、社会連携トレーニングコースは一端を担うこととなっている。社会連携トレーニングコースに関する問い合わせは毎年複数件あり、その内容は社会連携トレーニングコースに限ったものではないことから、生理学研究所の産学連携に関して注目するきっかけとなっているといえる。2024 年度も社会連携トレーニングコースについての問い合わせをきっかけにして、産学共同研究に向けた調整を進めている案件がある。また、企業研究者を対象とした社会連携トレーニングコースに対して、申込や問い合わせをするアカデミア研究者も増えてきており、生理研全体としても窓口や接点を増やすことに繋がっているといえる。
- 実施時期とタイミング

  社会連携トレーニングコースの実施時期は原則 1〜2 月に設定しているが、実施時期については検討の必要が出てきている。産業界のニーズに対するスピードは基礎研究よりもかなり速く、企業の研究テーマの更新スピードは変わっていくため、必要な技術に必要なタイミングでアクセスすることを企業では必要としている。そのため、前年度のアンケートで回答されたニーズを翌年度のコースに入れるのでは遅かったり、実施決定から実施するまでの間に社内の研究方針が変わっていたりするケースも起きている。また、夏期に開催する生理科学実験技術トレーニングコースで参加希望のあった

コースを冬期に行う際には、半年待たされる形になることへの懸念の声も聞かれた。このような産業界の事情にどのように対応すべきか、どこまで対応すべきかについてはコース担当者の意見も聞きながら、検討していく必要がある。

・企業組織への取り組みの周知

今年度の取り組みの周知方法は生理研の産学連携サイトやLink-Jでの掲載、第1回と第2回の社会連携トレーニングコースの受講者への連絡、生理科学実験技術トレーニングコースへの企業からの申込者への連絡が中心である。2024年度は生理研の産学連携サイトを見た人から問い合わせを受けることも増えており、昨年度開設したこのサイトは効果的な情報発信の場になってきたといえる。次に進めるべき対応としては、社会連携トレーニングコースを必要としている企業に組織的に取り組みを周知することと考えている。現在は企業研究者個人がコースを見つけて企業組織に持ち帰って検討する流れになっているが、生理研が組織として連携するためには企業組織がコースに価値を見つけて、そこに人を派遣する流れも開拓していく必要がある。

・特徴を活かした受入の促進

社会連携トレーニングコースは生理研が有する技術を軸にしたトレーニングであり、企業の秘密情報を取り扱うものではないため、競合他社を同じコースで受け入れることが可能である。秘密情報を入れずに研究技術に関する議論ができることは開かれた生理研の特色とマッチしており、今後もこの特徴を活かして広い対象を受け入れていく。また、社会連携トレーニングコースでは世界トップレベルの研究を推進する研究者がその専門領域の研究技術をレクチャーすることから、基礎を必要とする若手研究者に限らず、技術の向上や特定技術の取得を目指す中堅研究者やシニア研究者の受け入れも行っている。このような幅広いニーズに対応できることは世界トップレベルの研究を推進することを使命のひとつに掲げる生理研ならではの強みであり、今後はこの強みを活かした受入の促進も検討を進めていく。

・所内の体制

各コースの担当については、進め方や関わり方は異なるためまだ十分ではないが少しずつ積み重ねができてきている。2023年度から開始した生理科学実験技術トレーニングコースとの連携は、所内では取れてきているものの、生理科学実験技術トレーニングコースに参加を希望する企業研究者にとっては状況が不明瞭な部分も指摘されることからこの点の対策が必要である。動物を扱うコースに必要な動物実験教育訓練については動物実験コーディネータ室との連携により体制が構築できてきた。事務手続きについては当初処理の遅れや生理研との連携不良による混乱があったが、担当の事務センター国際・研究支援係の尽力により2024年度は十分な整備がなされた。社会連携トレーニングコースは鍋倉所長のリーダーシップのもとで立ち上げ、推進してきた。今後は次期所長の意向を確認しながら更なる発展を目指していく。

27　広報活動・社会との連携

27.1　概要

生理研では、国民の理解及び信頼を確保するため、適切な情報発信等を心掛けている。「広報活動」と「社会との連携(アウトリーチ)」を2つの大きな柱と位置づけ、その責務を果たしてきた。2022年4月からは研究力強化戦略室の室長は久保義弘副所長が兼任し、情報発信・管理担当主幹の北城圭一教授の下、西尾亜希子特任助教が広報活動とアウトリーチ活動の中心的役割を担っている。

2024年度は自然科学研究機構シンポジウムの企画及び実施の担当機関となり、名古屋市科学館と連携して運営を進めたほか、出前授業では愛知県と連携し「サイエンス実践塾」を実施するなど、特に愛知県内の若年層に向けたアウトリーチを積極的に展開した。

27.2　活動報告

研究力強化戦略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。

1. 市民講座

毎年、岡崎保健所と共催で一般市民向けの「せいりけん市民講座」を開催している。第40回せいりけん市民講座では「体は電気で動いてる？！ ～運動をコントロールする脳のしくみ～」と題し、生理学研究所多階層生理機能解析室知見聡美助教による講演(司会:西尾亜希子特任助教)を開催した。また、岡崎高校、岡崎北高校、総合研究大学院大学とも連携し、講演の後には各校の生徒によるワークショップ・デモ体験を実施した。2024年度は、初の試みとして、講演中に行ったデモを講演後に多くの方に体験してもらうためのブース展示を行い、大変好評を得た。当日は、小学生から大人まで幅広い年齢層が来場し、特に若年層から興味深い質問が多数寄せられたほか、講演後も質問の行列ができるなど、聴衆の科学への関心の高さがうかがえた。岡崎市の若者向けの科学教育として、また一般向けのアウトリーチ活動として大きな役割を果たしたといえる。

2. 動画コンテンツの製作

生理研では、YouTubeにて多様な動画コンテンツを提供している。所長による研究所紹介と、代表的な5研究部門の紹介を中心としたプロモーションビデオを日本語版と英語版や、オカザえもんを起用した研究所紹介、市民講座などの講演内容も閲覧可能となっている。現在も多くの一般市民に視聴され好評を得ており、研究所の周知活動に使用している。さらに、2024年度は、より生理研の研究者を身近に感じてもらうため、生理研の研究者の対談を収録した動画企画を開始した。
(https://www.youtube.com/user/nipsadm)

3. 生理研ホームページ・SNSを用いた情報発信

生理研ウェブサイトでは、各研究室の紹介、最新の研究内容の紹介、プレスリリース、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。最近は研究者のみならず一般の方からのインターネットを利用しての生理研ウェブサイトへのアクセス数が例年増加している。アクセス数は2004年度に年間1,000万件を超え、2010年度には年間3,000万件を超えた。2024年度も高いアクセス数を維持している(図19)。またX(旧Twitter)やfacebookで、適宜イベントの告知やプレスリリースのお知らせなども行っている。

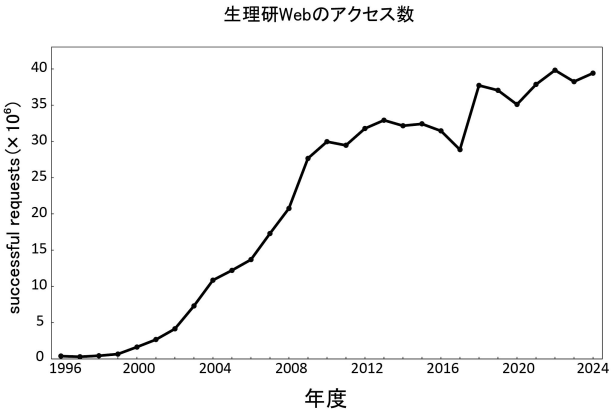


図19　生理研ウェブサイト アクセス数

4. 施設見学の受け入れ

全国の学生や教員研修など、9件の施設見学を行った。(第Ⅶ部p.218を参照)

5. 研究成果の生理研ホームページ・SNSによる発信

最新の研究成果をプレスリリースや研究報告として、HPやSNS等で報告している。一般市民や研究者が、生理学研究所で行われたほぼ全ての研究活動を知ることがで

きるように、「NIPS リサーチ」を Web 上に公開している。特に、NIPS リサーチでは、一般市民や分野外の研究者でも研究内容やその意義を理解できるように、分かりやすい図を中心に据えて研究内容を紹介している。英語版も製作しており、国際共同研究の推進に寄与している。

6. 年報・要覧・パンフレット作成

例年同様、年報と要覧の作成を行った。2022 年度に全面的な更新を行ったパンフレットは、一般公開等のイベントや、今年度増加した見学などで多数配布した。また、年報・要覧・パンフレットのいずれも、PDF ファイルとして Web 上に公開を行っており、生理学研究所で行われている研究内容の広い発信に努めている。

7. 文部科学省「土曜学習応援団」への参加

文部科学省では、全ての子供たちの土曜日の豊かな教育環境の実現に向け、学校教育法施行規則を改正し、土曜授業を行うことが可能であることを明確化した (2013 年 11 月)。生理学研究所はこの試みに賛同し、2015 年度より「土曜学習応援団」として、全国の小・中・高校生に向け、生理学の面白さを伝えるため、出前授業を行っている。

8. 所内向けの広報

所内向けとして、「せいりけんニュースオンライン版 (毎週)」を発行している。

9. 自然科学研究機構シンポジウム対応

自然科学研究機構は、毎年度、8〜10 月および 2〜3 月に、機構シンポジウムを開催している。2024 年度は、10 月 20 日 (日) に自然科学研究機構本部の企画により開催され、2025 年 2 月 22 日 (土) には、生理研が企画及び実施を担当して開催された。2 月のシンポジウムは、コロナ禍以降、初の完全オンサイト開催となり、各研究機関からのブース展示も再開した。名古屋市科学館と共同で開催することで、これまで研究所だけではリーチできなかった客層の参加もあり、当研究所の周知に重要な役割を果たした。

10. 大学共同利用機関シンポジウム対応

2024 年度は、11 月 9 日 (土) に大学共同利用機関のシンポジウムが開催され、生理研も参加機関として協力した。JAXA 相模原キャンパスで行われた講演を YouTube Live で配信するハイブリッド開催となった。

11. 科学技術振興機構「スーパーサイエンスハイスクール: SSH」への協力

SSH は、全国の高等学校などを対象に、先進的な理数教育を実施するとともに、大学との共同研究や、国際性を育むための取り組みである。生理研は、SSH 指定校である岡崎高校等の理科部の生徒と共に、年に一度市民講座を開催してきた。他にも SSH 指定校による施設見学の受け入れや出前授業を行ってきた。また、2024 年度は、6 月 11 日に岡崎高校で開催された「SSH の日」における高校 3 年生のポスター発表において、英語でのポスター指導を小野寺孝興助教が行った。さらに、初の試みとして、研究を始める前の 2 年生に対して、準備段階からアドバイスを行ってほしいという岡崎高校からの要請を受け、山本哲也特任助教が指導を行った。また、12 月 25 日に岡崎コンファレンスセンターで開催された「科学三昧 in あいち 2024」では、英語によるポスター指導を鳴島円准教授が行った。各研究所展示ブースでは生理研ポスターなどを展示や各種グッズの配布を通して、当研究所の周知を行ったほか、生理学への興味を深めてもらうため、逆さ眼鏡体験のブースを設け、デモと解説を行った。

12. 岡崎 3 機関広報誌 OKAZAKI 編集

基生研・分子研と共に岡崎 3 機関の研究者を紹介する広報誌を発行しており、2008 年度より、岡崎高校・岡崎北高校を中心とした近隣の小・中・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し、25,000 部を配布している。

13. 岡崎医師会、歯科医師会、岡崎南ロータリークラブ等との連携

例年、医師会や保健所、歯科医師会との提携に基づき、学術講演会等の各種事業を行ってきている。岡崎南ロータリークラブとの連携も行った。2024 年度は医師会において、心循環シグナル研究部門・西村明幸特任准教授が講演を行った。

14. メディア対応 (新聞・TV などの取材、記者会見など)

自然科学研究機構では、多くの研究成果について、プレスリリースを行い、新聞掲載やテレビ出演など、メディアを通して研究所の広報活動を行っている (第Ⅶ部 p.219 を参照) ほか、メディアの方々に研究内容を広く情報提供するために機構長プレス懇談会を行った。2024 年度は生理研を取り上げた機構長プレス懇談会を行い、生理研からは磯田教授らが登壇した。

15. 岡崎 3 機関アウトリーチ活動連絡委員会への参加

分子研、基生研と協力し、主に岡崎市内でのアウトリー

チ活動を行っている。2024年度も、岡崎市内の中学校・高校を対象として出前授業を行った(後述)ほか、10月18日に中央総合公園武道館にて、立山充博准教授、山崎剛士助教、横井功技術職員、伊藤泉帆総研大生 、西尾亜希子特任助教の5名が、他研究所の10名と共に、岡崎市内の小・中学生の理科作品の中から、「未来の科学者賞」の選考を行った。他にも、三島小学校から2年生の生活科の授業の一環として「学区たんけん」の要請をうけ、筋電測定装置を用いた実演と、からだについての解説を行った。

16. 国研セミナー・出前授業等

2024年は、岡崎市を主として、愛知県内の小・中・高校において10件の出前授業を行った。例年は岡崎市を対象としていたが、2024年度は愛知県と連携し、出前授業の対象を愛知県内の中学校に拡大した。連携を継続している岡崎北高校においては、Burton-Smith Raymond特任助教による英語での授業や、二宮太平助教による進路講演会を実施した。また、岡崎市理科教員向けのセミナーとして、クライオ電子顕微鏡(生体分子構造)や電気生理実験(神経機能素子部門)の見学を行った(第Ⅶ部p.218を参照)。また、10月19日〜20日に行われた岡崎市理科作品展においては、ブース展示を行った。

17. 愛知県との連携

岡崎3研究所は2022年12月に愛知県と連携協定を締結し、基礎科学を中心とした科学技術の発展、産業の振興に向けた取組にかかる相互間の連携を進めている。2024年度は愛知県産業科学技術課からの要請をうけ、「サイエンス実践塾・出前授業」への協力をおこなった。公募で選ばれた愛知県内の3つの中学校(計12学級、406名)に西尾亜希子特任助教が出向き、出前授業を行った。アンケート結果は非常に好評で、愛知県内の若年層に対する生理学の啓蒙活動として重要な役目を果たしたと言える。

18. 土岐市への協力

岐阜県土岐市で2020年度に始まった、子どもから大人まで多くの方々が科学を楽しむためのイベント「土岐で科学を学ぶ日」が、2024年度には、土岐市主催のブックフェスと合同開催となり「ブック＆サイエンスフェス2024」として土岐市にて開催された。ブース展示を行い、ポスター掲示のほか、錯視を作成できるペーパークラフトを配布するなど、生理学研究所の若い層への周知に貢献した。

19. 日米科学技術協力事業「脳研究」分野の広報への協力

例年、日本神経科学学会大会において、プレゼンテーション等を行い、生理研が主体となっている日米脳事業の宣伝活動を行ってきた。2024年度は、現地にてランチョンセミナーを行った。

20. 文部科学省への情報提供

プレスリリースを通して生理研の最新の研究について情報提供を行ったほか、要覧、年報等の資料情報についても提供を行った。

28　日米科学技術協力事業「脳研究」分野

【概要】

本事業は、日米科学技術協力協定（日米政府間協定）に基づき、脳科学領域における基礎から臨床研究に至る幅広い研究者層を対象として日米2国間の研究協力と交流を推進するため、2000年度より行われている。日米科学技術協力協定(日米政府間協定)に基づき推進されている。支援対象を脳一般に関する研究(［1］細胞・分子、［2］発達・可塑性・修復、［3］行動・システム・認知、［4］疾病の神経生物学)と定めて、(1)特に若手研究者を対象とした共同研究者派遣、(2)著名研究者グループ間のグループ共同研究、(3)新規の研究領域を開拓するための情報交換セミナー、を継続して実施してきた。さらに2020年度より、(4)大学院生を対象として米国での基礎技術トレーニングコースへの参加を支援している。

【相手国機関】

国立保健研究所(NIH)傘下の国立神経疾患脳卒中研究所(NINDS)を含めて、脳科学に関係するNIH傘下の11研究所が参加している。日本国内においては大学共同利用機関である生理研が取りまとめを行っており、生理研とNINDSの間で取り交わされた覚書に基づき密接に連携しながら事業を推進している。

【事業規模】

日本側では、毎年2名程度の若手研究者派遣、6件程度のグループ共同研究、1〜2件の情報交換セミナーを採択している。2000年度から2024年度までに計216件の研究課題を支援してきた。ここ数年は年間予算規模が1,000〜1,100万円で推移しており、研究者の旅費・会議費が主たる使途である。事務経費は生理研で負担している。本事業の成果として2024年までに180編の英語論文が刊行された。

【協力によるメリット】

研究者派遣により若手研究者がアメリカ側の研究に参加することで、新たな視点や最先端の研究基盤技術を学ぶことができると共に、日米共同研究開始のきっかけとなっている。複数年度のサポートが可能なグループ共同研究は安定的な研究協力関係の形成に役立っている。情報交換セミナーは新たな研究領域の開拓と共に研究者同士の信頼形成と研究交流のきっかけとなっている。米国側での本事業の申請はNIH 研究費取得者に限られているが、脳研究分野の著名な研究者は殆どがNIH より研究費を得ている。本事業の推進においては米国側事業担当である脳科学研究費配分の現場を担当するNIH プログラム・オフィサーたちと24年に渡って培ってきた太いパイプを有していることが強みである。

【2024年度の活動】

2021年度はコロナ禍により両国間の往来がほぼ止まったが、2022年度半ばから回復傾向が見られ、2023年度以降は順調な執行状況となっている。本事業の成果報告と脳科学コミュニティへの宣伝を兼ねて、2024年7月24日に日本神経科学学会内でミニシンポジウムをオンサイト開催した。また、米国Society for Neuroscienceの年次大会に合わせ、2024年10月6日に米国側と合同で日米脳Networking Sessionを開催した。

【将来展望】

ここ数年間は年間予算額が1,000〜1,100万円で推移しているが、事業開始当初と比べると予算規模は縮小している。最近の急激な円安、航空運賃の上昇、米国内の物価高等により、渡航者には少なからず影響が発生しており、状況に応じた柔軟な予算措置が期待されるところである。国際頭脳循環を支える取組の重要性が認識される中で、国際連携研究を進める主軸として米国との連携は今後益々重要となることから、わが国の脳研究のプレゼンスを高め、日米の更なる研究交流を推進するためにも、本事業の予算規模の拡大が期待される。近年は、臨床と関連した研究(「疾病の神経生物学」に分類されるもの)の割合が増加傾向にあるため、事業規模の拡大に向けた一つの方策として、AMEDの関与が考えられる。例えば、基礎研究に重点を置くJSPSベースの日米脳と並行して、臨床関連研究を支援するAMEDベースのプログラムをU.S.-Japan Brain Research Cooperative Program等の大きな柱の下で走らせるという構想が考えられる。

29　ナショナルバイオリソースプロジェクト「ニホンザル」

ニホンザルは、マカク属の中でも特に手先が器用で、ヒトに馴化しやすく、複雑なタスクを遂行できるため、我が国の高次脳機能研究を支えてきた。本事業は、微生物学的に安全で馴化の進んだ実験用モデル動物としてのニホンザルを研究者に安定的に提供することを目的として運営されている。文部科学省新世紀重点研究創世事業 (RR2002) のナショナルバイオリソースプロジェクト (NBRP) にフィージビリティスタディとして採択され、2003 年度より本格的な稼働体制に移行した。NBRP 第 3 期までは生理研が代表機関、京都大学霊長類研究所が分担機関であったが、第 4 期 (2017 年度〜) からは代表機関と分担機関を交替して運営されている。2022 年度から代表機関が京都大学ヒト行動進化研究センターに改称された。事業の効率化を進め、2019 年度からは京都大学からの個体提供のみとなった。

サル類を用いる実験研究は、医学・生命科学研究の発展には必須であり、成果も期待される一方で、その実施においては広く国民の理解を得ることが重要である。そのため本事業では 3R に基づく適切な動物実験や飼養保管環境の実現に向けた活動を行った。また、得られた研究成果をコミュニティに広く周知するために、関連学会においてポスター展示等の広報活動を行った。加えて、メールマガジン、ニュースレター、ウエブサイトによる情報発信を行った。また、社会への情報発信として「公開シンポジウム」を開催した。

ニホンザルを用いた研究が世界において独自性と優位性を保ちつつ更なる発展を遂げるためにも、本邦固有種であるニホンザルの重要性はますます高まると予想される。このような状況下において、実験用ニホンザルの持続的かつ安定的な提供が望まれる。

30　AMED 脳神経科学統合プログラム「脳データ統合プラットフォームの開発と活用による脳機能と疾患病態の解明

「脳神経科学統合プログラム」(脳統合)[*3]は、これまでに「脳とこころの研究推進プログラム」で築いた研究基盤や開発した技術等を最大限活用・発展させ、脳のメカニズムおよび疾患の病態メカニズム解明等を進めるとともに、数理モデルの研究基盤（デジタル脳）等も整備し、認知症をはじめとする神経疾患・精神疾患の発症および進行の抑制や回復等につながる診断・治療・創薬シーズの研究開発を推進する。また、研究成果の最大化を図るため、国際的なネットワークあるいは臨床と基礎の双方向性の産学共同研究の強化も進める。本事業では、「中核拠点」、「個別重点研究課題」、「研究・実用化支援班」を事業スキームの３本柱としている。

図 20　脳統合 Brain MINDS 2.0 のロゴ

30.1　中核拠点

「個別重点研究課題」とも連携しながら研究を実施するとともに、基礎と臨床の連携、産学連携、ドライとウェットの融合などの異分野融合、研究基盤の整備・共用、研究成果の取りまとめ・情報発信（アウトリーチ）機能等を担う。中核拠点の分担機関として、生理研では以下の３つの業務を担当している。

30.1.1　ヒト脳データベース運用推進および国際対応に関する包括的な事務支援（鍋倉淳一）

中核拠点「統括グループ」は、「中核拠点」と「個別重点研究課題」を含めたプログラム全体の研究成果を俯瞰的に取りまとめるとともに、グループ間や研究課題間の連携をサポートして、相乗的な成果創出を推進していく。生理研は、「統括グループ」のメンバーとして参画し、本事業に貢献する。具体的には、中核拠点「デジタル脳開発チーム」と一体となり、ヒト脳データベースの拡張発展や種間横断検索フレームワークの開発に関する事務業務について、倫理支援担当と緊密な連携の上、推進していく。また、脳神経科学研究における国際連携の継続的発展に向け、国内の関連コミュニティ間の調整業務および、International Brain Initiative (IBI) 等における各種活動に係る窓口業務を担当する。2024 年度は、国際脳データの公開に向けた調整業務を進めたほか、脳統合全体で収集される各種データに関する内部調査を実施した。また、IBI の活動に関する情報を収集し、2025 年度以降の国際連携方針および具体的な実施内容決定に向け、国内関係者間の調整を行った。

30.1.2　種間トランスレーショナル MRI 計測技術の開発 (福永雅喜)

中核拠点「革新的技術・研究基盤構築グループ」は、脳状態の可視化の技術基盤開発、異なる種の動物における脳画像データを取得・解析するための技術基盤の構築、画像データの取得・解析アルゴリズムの開発、野生型マーモセットの維持管理と供給を行い、中核拠点内、個別重点課題からの要望に対してこれらの資源や技術や研究基盤を提供する。福永特任教授のグループは、「種間トランスレーショナル MRI 計測技術の開発」の課題にて分担、研究開発を遂行している。2024 年度は、国内初導入の高強度傾斜磁場 MRI 装置による拡散 MRI 計測および計測法開発環境を整備し、ファントム及びヒトを対象に実計測の実施と脳微細構造計測技術の確立とマカクサル固定脳の計測を進めた。ファントム及び人を対象とした拡散 MRI の計測を開始し、MRI 装置のシステムバージョンに合致する最新版のパルスシーケンス開発環境を整備、拡散 MRI による脳微細構造計測法の最適化を進めた。また、本事業の成果を含む多様で大量のデータを参画機関で迅速かつ効率よく共有するために必要となる機関連携リポジトリの整備を進め、理化学研究所を含む複数の機関と連携が可能なデータベースを実装したサーバーの運用を開始した。

30.1.3　ウイルスベクターの作成支援 (小林憲太)

ウイルスベクター開発室の小林准教授は、「革新的技術・研究基盤構築チーム」に参画している。グループとしての全体目標は、中核拠点内や個別重点研究課題と密に連携しながら、要望に応じて必要な資源・技術・研究基盤を提供し、その後、各班からのフィードバックを利用して、研究技術を高度化・効率化することである。

[*3] https://brainminds.jp/

ウイルスベクターは、齧歯類から霊長類に至る様々なモデル動物に適用可能な遺伝子導入ツールであり、脳研究において必須の実験技術となっている。脳神経科学統合プログラムの円滑な推進には、ウイルスベクターの使用が必要不可欠であり、効率的なベクター提供体制の整備が必須となる。ウイルスベクター開発室は、脳神経科学統合プログラムにおいてベクターコアとしての役割を担い、中核拠点と個別重点研究課題班からの要望に応じて、年間最大30件程度のウイルスベクター提供を目標としている。今年度は、12月現在で、中核拠点で7件、個別重点研究課題班で38件、合計45件の提供を行っている。

30.2 個別重点研究課題

(1) 生命創成探究センターバイオフォトニクス研究グループ (生理研 バイオフォトニクス研究部門) の根本教授は、研究分担者の東北大学多元物質科学研究所・小澤祐市教授、順天堂大学・大学院医学系研究科・大友康平准教授と共に、「領域1：革新的技術・研究基盤の整備・開発・高度化」において、チームB型「先端レーザー光制御が導く脳機能の時空間縦断イメージング技術の創成」を受託した。本研究課題では、独自に開発してきた先駆的な顕微光学技術を統合し発展・深化させることにより、神経変性疾患の克服に資する生体脳深部のライブ超解像イメージング技術を中核としたイメージング・プラットフォームを形成することを目標とする。これによりプロジェクト内外の技術連携に貢献することを目指す。また、PSF エンジニアリングを駆使し、モデル動物の生体脳の“ボリューム”観察からビデオレート・超解像までの時間的・空間的な zoom in/out が可能で、生体高分子の高次構造情報を可視化するシームレスイメージングシステムの構築を目指す。

(2) 脳機能・計測支援センター電子顕微鏡室の窪田准教授は、研究分担者の玉川大学・脳科学研究所の田中康裕教授と共に、「領域1：革新的技術・研究基盤の整備・開発・高度化」において、ソロ型「大脳皮質回路における機能構造コネクトーム・シームレス解析の研究開発」(2024–2026年度）という研究課題を実施した。運動学習課題に伴い生じる一次運動野の神経回路変化を解析するため、カルシウムイメージング、ケミカルプローブ法による神経回路変化の解析を目標に置き、実験環境を整備した。また、三者間シナプス構造において、前神経終末と棘突起の接着面周囲（rim of axon-spine interface: rASI）とグリア突起の近接度合いを定量的に示す最適な計測法を新規開発し、これを施した。新生棘突起を含む三者間シナプス構造においてPAPs 内のミトコンドリアは rASI 近傍には少なかった。その周辺の安定棘突起では、PAPs が rASI 近傍に多く存在していた。さらに、PAPs 内のミトコンドリアは rASI 近傍に集結していることを定量的に確認した。

また、電気通信大学の山崎匡准教授研究代表とともに、研究分担者として、理化学研究所 CBS 玉川大学の五十嵐潤研究員と共に、「領域4 デジタル空間上で再現する脳モデル開発・研究基盤（デジタル脳）の構築」において、チーム型B「ボトムアップでヒトデジタル脳を構築するための局所神経回路構造の複雑さに関する多種多階層スケーリング技術の開発」（2024—2029年度）という研究課題を実施した。マーモセット前頭野の第10領野にトレーサーを注入し、灌流固定ののちに、電顕観察用に脳組織ブロックを作成した。Blade-TEM で第9領野の電顕写真を撮影し (733,130 x 510,898 pixel, 494 GB)、1004枚の連続切片撮影を完了した。部門に装備した高速 CPU コンピューターと、CPU クラスターコンピュータ (自然科学研究機構分子研計算機センター 50 ノード) を使い、GitHub よりダウンロードした画像処理アプリ Feabas で画像処理を実施した。第9領野内のシナプス結合を解析した結果、第10領野からの投射神経終末の約9割弱は錐体細胞の棘突起を主なターゲットにしていたこと、1割強が非錐体細胞の Fast spiking basket 細胞にシナプス入力していることが明らかになった。

(3) 生命創成探究センターバイオフォトニクス研究グループ（生理学研究所バイオフォトニクス研究部門）の榎木准教授は、研究分担者の東京理科大学先進工学部・髙橋泰伽助教と共に、「領域2：ヒト高次脳機能のダイナミクス解明」において、ソロ型「人工冬眠に向けた低体温-低代謝状態の脳神経機能の作動原理の解明」を受託した。本研究課題では、光イメージング計測を駆使し、”シリアンハムスター”と、”冬眠モデルマウス”を用い、哺乳類冬眠における大脳皮質および視床下部領域の神経生理機能を解析することで、将来のヒト人工冬眠に向けた脳神経科学の作動原理を解明することを目指す。

(4) 多感覚統合システム研究部門の佐々木教授は、環境に依存した柔軟かつ戦略的な意思決定様式を導く脳回路ネットワークのダイナミクスの解明を目指す。ヴァーチャルリアリティ (VR) システムを駆使してリアルな自然環境を設計し、ヒトの行動様式と類似のマカクサルの柔軟な多階層意思決定様式を定量化できる新規評価法として、空間認知ナビゲーションにおける多次元かつ時間階層的な戦略性を評価する行動課題を構築し (目的1)、脳深部も含めた複数脳領野における多ニューロン活動からのデコーディング解析 (目的2) と、光遺伝学的手法によるマルチ脳回路の操作を組み合わせた意思決定の機能的・因果的解を同時に得る (目的3)。霊長類の全脳回路の可視化を一気に

加速できる先駆性の高い研究の実現を目指す。また、広汎な投射系の制御により、行動学習戦略を外因的に制御可能になれば、意思決定の障害が顕著な症候である精神疾患治療への臨床応用も含めた新たな分野が開かれる。動物モデルを用いた本研究の深い理解により、新しい治療法の開発に向けた研究発展を狙っている。

(5) 神経ダイナミクス研究部門の北城教授は、研究分担者の昭和大学・発達障害医療研究所・中村元昭・准教授、国際電気通信基礎技術研究所・脳情報通信総合研究所・浅井 智久・主任研究員、東北大学・大学院生命科学研究科・中村晋也・特任准教授、滋賀大学・データサイエンス・AI イノベーション研究推進センター・横山寛助教 らと共に、「領域4 デジタル空間上で再現する脳モデル開発・研究基盤 (デジタル脳) の構築」において、チーム B 型「神経発達症の脳ダイナミクスのデータ同化手法による数理モデル化」を受託した。本研究課題では、定型発達者、自閉スペクトラム症 (ASD)、注意欠如多動症 (ADHD) などの神経発達症当事者や霊長類において、安静時、認知課題実施時、および、反復磁気刺激時に脳波を計測する。これらのデータを数理モデルと融合するデータ同化手法を開発し、神経発達症の脳ネットワークの遷移ダイナミクスを再現するデジタル脳を構築する。このデジタル脳を用いて病態生理の理解と反復磁気刺激による介入手法の実証を目指す。

第 II 部

研究所全体の活動に関する国際評価

1　国際評価の目的、及びこれまでのコメントに対する対応

生理研では毎年3つの研究グループを対象に、海外有識者を含む外部評価者による評価を連綿と実施してきた。一方で、生理研全体の学術研究の方向性や組織の在り方等に関する海外研究者からの正式な意見聴取は、2007年に英国のOle H. Petersen教授による全体評価以降、行われていなかった。

そこで、国際的な立場から今後の生理研の学術の在り方等を議論するために、2017年度から毎年1回、国際的に活躍する研究者を招へいし、大所高所から忌憚ない意見と評価を受ける試みを開始した。2017年度はNew South Wales大学(オーストラリア)のGary Housley教授、2018年度はKorea大学医学部(韓国)のIm Joo Rhyu教授、2019年度はTübingen大学(ドイツ)のPeter Their教授、2020 年度はMcGill大学(カナダ)のDerek Bowie教授、2021年度は生物医学転訳研究所(Institute for Translational Research in Biomedicine)(Taiwan)のJulie Chan 教授(国際生理科学連合 会長)、2022年度はChulalongkorn大学(タイ)のSuchinda Malaivijitnond教授(タイ国立霊長類研究センター所長)、2023年度はAuckland大学(ニュージーランド)のLaura Bennet 教授(The Journal of Physiology副編集長)による外部評価が実施された。

2024年度は、英国Liverpool大学の教授で、国際生理科学連合(International Union of Physiological Sciences(IUPS))の現Presidentでもある Susan Wray先生を招へいし、オンサイトで、1月29 日-30日に実施した。まず、鍋倉淳一所長、久保義弘副所長、磯田昌岐研究総主幹による生理研全体の説明後に、計20の研究部門、研究室および関連施設等を訪問し、対面でのインタビューを行うことにより、生理研の研究教育等の現状を把握して頂いた。大学院生や若手研究教育職員との意見交換のためのランチミーティングの時間を設けた。2日目の最後に、生理研の現状の評価と今後の方針への提言を頂いた。評価と提言の全文は次項に掲載する。

これまでにGary Housley教授、Im Joo Rhyu教授、Peter Their教授、Derek Bowie教授、Julie Chan教授、Suchinda Malaivijitnond教授、Laura Bennet教授から頂いた提言に対して以下のような対応を取ってきた。

1.1　企業との連携

生理研と企業・他研究施設との共同研究を推進するために、2021年度から研究力強化戦略室に産学連携担当教授を配置し、産学連携を統一的に受け入れる体制を整備した。共同研究コンシェルジェの役割を果たす共同利用研究推進室を設置するとともに、研究成果をわかりやすく解説したNIPS Research など、生理研ホームページの充実を図っている。

企業との連携に関しては、機構の産学連携URAの活動も活発になってきており、相互に協力してシーズの発掘を行っている。2022年度には機能強化を目指して、産学連携担当の URA職員 (特任助教) を新たに配置した。加えて、企業からのニーズを汲み上げて、企業研究者向けの「社会連携トレーニングコース」を新たに企画し、2022年度から実施した。この取組が、更なる産学連携研究の呼び水となることが期待される。

1.2　国内外からの大学院生のリクルート

オンサイトで行われていた大学院説明会を、オープンキャンパスと名称を改めて敷居を低くするとともに、遠方からの参加を容易にするため2020年度からウェブ開催とし、参加者の増加につなげている。また、大学院生へのRA経費を増額するなど経済支援をさらに充実させた。多くの大学院生を受け入れてきたタイとの連携を強化するために、2023年度にチュラロンコン大学全学との学術交流協定を締結した。大学院入学を検討中の海外の学生に生理研での体験の機会を与えるNIPSインターンシップがCOVID-19拡大の影響により限定的となっていたが、2023年度からフルスケールでの実施とした。モンゴル学術会議および傘下の脳・精神研究所等との連携を強化することで、同国からの大学院生の獲得に向けた取組みを強化するため、NIPSインターンシップの特別枠を設けた。

1.3　臨床研究分野との連携

臨床研究全般に強みをもつ名古屋大学医学部、および神経系臨床研究に強みをもつ新潟大学脳研究所と合同で、それぞれ年1回の頻度でシンポジウムを開催し、臨床研究分野との研究交流を推進している。

1.4　明大寺・山手キャンパス間および研究部門間の研究交流

COVID-19を契機として増加した、昼食セミナーや研究会のウェブ開催を、キャンパス間の交流の場として維持

している。所内の設備の有効活用および部門間の研究交流を促進するため、2021 年度以降、オープンラボ化を進めている。

1.5　有為な人材の内部昇進

これまで生理研では助教の内部昇進を原則禁止としてきた。しかし、人事の更なる流動化を目指して助教任期の見直しを行うとともに (最長 10 年、2020 年度から適用)、任期更新審査を経て任期を更新する場合に、講師への昇進を可能とする新たな人事制度を導入した (2020 年度採用の助教から適用)。さらに、旧制度での任期更新審査の結果、任期を定めない採用となっていた助教に対しても講師への昇進を可能とする制度を導入することとし、講師の選考手続きに関する申合せの改正を行い (2024 年 1 月 9 日、教授会議決定)、2024 年度より運用を開始した。その結果、1 名の助教の、講師への内部昇進が決定した。

2 Professor Susan Wray (University of Liverpool (UK)) による評価

Professor.S.Wray, Em. FRCOG, FMedSci
President of IUPS
Department of Women and Child Health,
The University of Liverpool,
Crown Street,
Liverpool,
L8 7SS
United Kingdom
E s.wray@liv.ac.uk

March 3rd, 2025

To:
Professor Junichi Nabekura
Professor Yoshihiro Kubo
Professor Masaki Isoda

Re: 2025 review of the National Institute for Physiological Sciences

Dear Professor Nabekura,

It was a privilege and pleasure to have been invited to NIPS and Okazaki, to undertake an external review of your institute. Meeting with you and the executive team, your staff and students, was an entirely positive experience. In addition, touring the facilities and both campuses was fascinating. I thank everyone for their time and patience and sharing their experiences and enthusiasm.

I can truly report that the excellent conditions NIPS has for conducting research and its world class PIs, consistently produce research and research outputs of the highest quality. These activities also lead to successful collaborations and education of postgraduate students and early career physiologists. In short, NIPS is succeeding in all three of its missions; research, collaboration and education, and all institute members can feel proud of their contributions to this.

I hope you and your team, and the in-coming Director General, will find my report helpful and view me as a critical friend. I am happy to clarify any points made. I would also be happy to help NIPS in developing plans or future reviews.

All the very best for continued success of NIPS and being an international beacon of excellence in physiology

Yours Sincerely,

Susan Wray

Professor Susan Wray, PhD, FRCOG, FMedSci, MAE. FPhysSoc
President of the International Union of Physiological Sciences

Report of External Reviewer, Professor Susan Wray,

for

National Institute for Physiological Sciences.

Abstract

Introduction: The National Institute for Physiological Sciences (NIPS) is an Inter-University Research Institute, within the National Institutes of Natural Sciences grouping. Annually it undergoes external review. This generates a report that the NIPS management can use to help refine goals and strategy and assess progress and achievements.

Methods: The external reviewer spends two days on site, observing the Myodaiji and Yamate campuses. The reviewer is given an introduction to NIPS by the Director General and his deputies. This is also an opportunity for questions to be asked to clarify the remit of NIPS and the review process. The review is of NIPS and not individual laboratories. The reviewer spends the remainder of the visit meeting with PIs, students, and associate/assistant professors and postdoctoral workers. Each PI's laboratories are visited and the PI presents aspects of their work, usually via PowerPoint. Additionally, core facilities are also visited. An oral report is given by the reviewer at the end of the visit, and a written report, this document, submitted subsequently by the reviewer.

Results: All aspects of the review as outlined were accomplished. Twenty appointments were undertaken, of which one was virtual. Four facilities were viewed: animal centre, electron microscopy (EM), 3D-scanning EM and magnetic resonance imaging. Impressive ultra-modern technology was demonstrated and its importance to the research of the institute outlined. Collaborations and outputs from the facilities were highlighted. Two social working lunches, one with graduate students and one with non-PI researchers, allowed for easy and informal conversations with these important groups. Conversations around job security and mentoring were touched upon. Meetings and discussions with PIs and assistant professors, accompanied by documentation read in advance, allowed for a clear impression of the breadth and depth of NIPS research to be formed. Moving between the two campuses gave insight into facilities and the transportation shuttle.

Conclusions: Overall, a highly favourable impression of the institute was formed, including its staff, research outputs, training, facilities, service and collaborations within Japan and beyond, and management. The reviewer had questions concerning career structure, internal communications, gender balance, and future funding opportunities. These are elaborated on in the full review.

Background and context

The report is based on paperwork supplied by NIPS, my visit and interactions, the NIPS website and my reflections on the institute. As is the case in similar external reviews, a limitation is that it is not possible to fully understand and absorb the culture and workings of any institution, as an outsider, on a two-day visit. Nevertheless, I feel sufficiently informed to produce this report.

I can affirm that every curtesy was offered to me, all my questions to the managerial team were answered with honesty and transparency, and all those I met were open and willing to talk about their research and facilities.

The prepared *"Introduction to NIPS*" was useful and amplified the points made in conversation by Director General, Professor Nabekura.

NIPS was founded in 1977 as a key player in the "Inter-University Research Institutes" network. I understand that there are 17 such institutes, spanning the disciplines from humanities, physical sciences and natural sciences. NIPS belongs to the latter, being part of the National Institutes of Natural Sciences (NINS). Also, within this grouping, and sharing campuses in Okazaki, are the National Institute for Basic Biology and the Institute of Molecular Science. All the institutes have the remit of being centres of excellence. In addition, they will have facilities and equipment to foster research collaborations with other universities and researchers throughout Japan. It is not part of NIPS's remit to teach undergraduates. They do however run activities and "tasters" for students. NIPS does train postgraduate students, through the SOKENDAI programme.

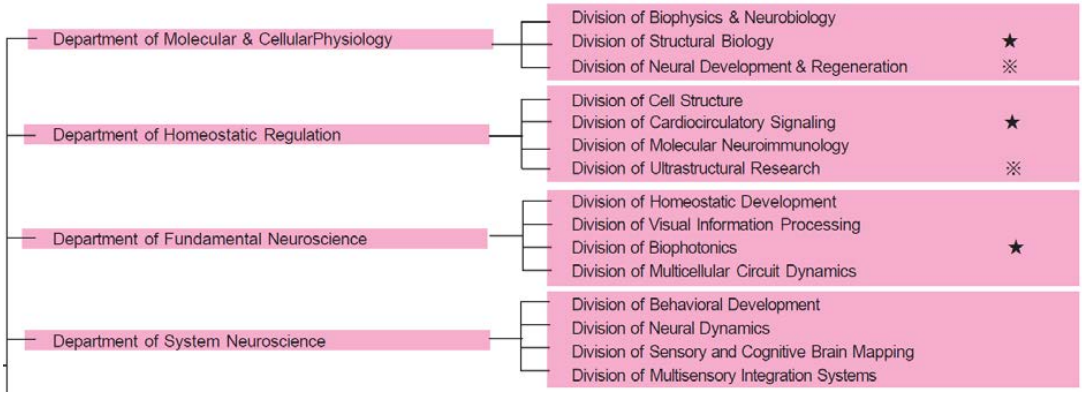
NIPS currently (January 2025), has around 80 academic staff, 30 technical staff, 50 postdoctoral fellows and 21 graduate students. These personnel are mostly in the Myodaiji campus, but some, and some facilities are at the nearby Yamate campus.

The Institute has a Director General, (Professor Nabekura), who as well as leading the NIPS executive team, participates in management via the NINS board. Broad administrative support is provided via NINS for the three institutes located in Okazaki. The other two members of the NIPS executive are Vice-Director Professor Kubo and Chief Chairperson, Professor Isoda.

Positions for PIs are advertised and after an assessment period they become full, tenured professors. For Associate professors the process is similar, but these staff cannot progress internally via promotion to full professor. Assistant professors are appointed for five years and after satisfactory assessment a further 5-year appointment, can be made, making a total of ten years possible. It is not usual for these staff to be internally promoted to associate professors.

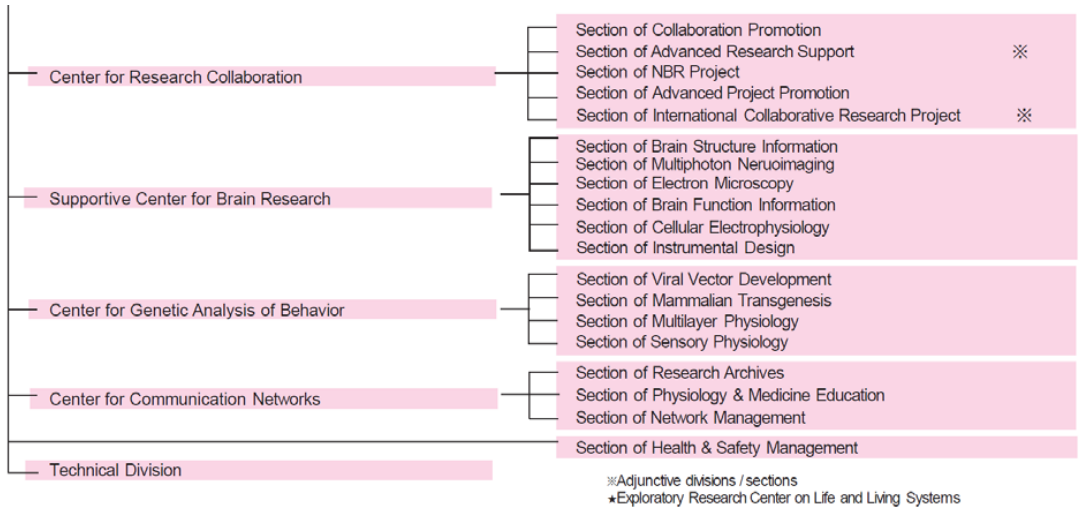
Each of the PIs leads a division and belongs to one of the four departments. Several PIs also hold appointments at other universities. Retirement at age 65 is the norm.

The departments and divisions of NIPS are organized as shown below, and which also shows the subject grouping.



It can be seen that there is a large emphasis on neurophysiology, both cellular and molecular, and at the whole animal, system level. The other area focused on is homeostasis, again at the cellular and molecular and systems level. Technical developments are also part of the research endeavour of NIPS.

Linking these areas and the laboratories are a range of techniques, particularly imagining and genetic manipulation, and shared facilities, the animal centre and research support sections. This is shown below.



NIPS Missions

All these staff and facilities are directed to fulfill the three NIPS missions – namely (1) Research, (2) Collaboration and (3), Education. I will review each of my findings in these areas, and make some suggestions in each section.

Research

- Unquestionably NIPS produces world class research.
- NIPS possesses and develops world class technologies.
- NIPS has talented researchers throughout the ranks from students to full professors.
- NIPS provides PI researchers with technical support and adequate laboratory space, furnished to international standards.

As noted above, there is a large focus on research related to neurophysiology. This is prosecuted via several different approaches in the different groups. Thus, groups work on molecules, channels, microanatomy e.g. of dendritic spines, glial interactions, synapses and circuits, and all the way up to plasticity, behaviour, cognition and neurological disorders.

As promoted by the current director, the need to better represent physiology beyond neuroscience, as NIPS name encompasses *Physiological sciences,* has led to research broadening under the title of homeostatic mechanisms. Thus, there are now groups interested in cardiac physiology, epithelial and junctional barriers, organelles and in vitro gametogenesis.

Judging NIPS on its research mission, the conclusion is that it is delivering on this very well and international physiological research is richer because of NIPS. To express this another way, NIPS is important to the worldwide physiological community.

***Observations and suggestions**: It is appreciated that even an institute as good as NIPS cannot cover all areas of physiology. So, with some retirements looming, the question becomes, should NIPS recruit the brightest and best irrespective of area? or try and reinforce some of the non-neuroscience areas listed above? or should NIPS identify one or two areas of physiology they wish to recruit in, and bring another area of physiology into NIPS?*

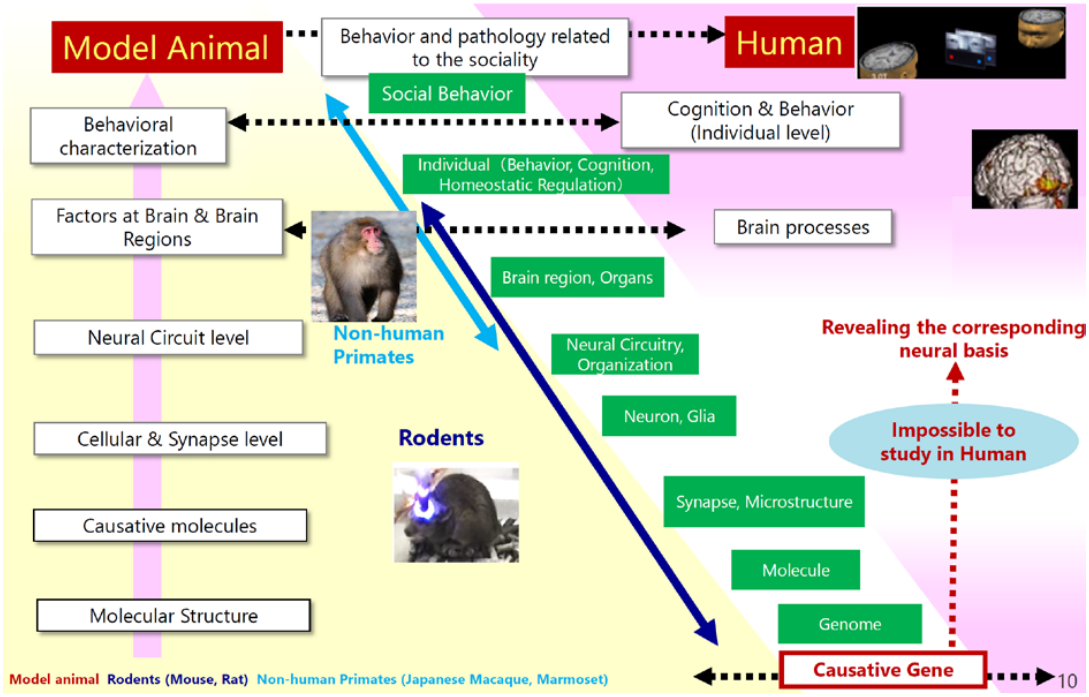
These questions in turn can be fed into the bigger question – what is the research strategy of NIPS? With a new Director arriving later in 2025, it would seem an ideal time for them to engage with all staff and discuss research directions and then allow the Director and his executive team to develop research strategy and lead the institution on this. I am sure the new Director is ideally placed to focus NIPS for the next decade. It may be that external reviewers can help with these discussions, bringing an international perspective, but respecting the deeper knowledge and perspective the new Director will have.

As made clear from the outset, this review covers the whole institute and not individual labs or PI. It was a pleasure however to be able to meet with PIs and centre leads during my visit. They generously shared their science, answered my questions and showed me their techniques. I also had access to their recent publications and a pictorial representation of their work. I much appreciated the opportunity to talk physiology with these passionate

scientists. Collectively they presented a wide range of impressive science, and first class scientists of which NIPS can be proud.

Observations and suggestions: *As noted above, there is a large part of NIPS's research focused on neuroscience. World class technical infrastructure and animal models (from flies and frogs to non-human primates) are available to the research groups. The outputs I saw however appeared to be from individual NIPS PIs, rather than two or three NIPS PIs coming together around big questions in the area. Such synergistic activity is common in other research institutes. Understandably, individual PIs need to be competitive, have their own, clear identity, expertise, reputations and outputs. They also engage with external collaborators. I wonder however if the added dynamism of NIPS PIs engaging internally in some joint research projects, would be worth encouraging.*

The below figure, taken from my information pack illustrates how well set up NIPS is to achieve this.



It would also be stimulating for their research staff and students. The outputs are likely to be significant publications and enhanced grant success, and international as well as national impact.

Collaboration

As an inter-university research institute, NIPS has a mission to interact and collaborate with other universities within Japan. NIPS also has access to bid for high-cost large equipment based on its collaborative research programme and track record. The large- and medium-sized equipment provides state-of-the-art technology for imaging. As demonstrated to me

during the lab visits, these facilities can be used for molecular, organelle and cell studies up to organs and whole organisms.

These facilities are “for common use” for collaborators. The collaborators can use facilities free of charge, and in addition NIPS covers travel and stay costs. Collaborations or research support also take place via NIPS providing research resources, such as viral vectors, genetically modified rodents and non-human primates (although NIPS no longer has these bred for supplying, I understand).

I saw metrics concerned with collaborations over a long period of time. All regions of Japan benefit from NIPS and research collaborations, especially Kanto and Chubu. Over 15 years there have also been 87 international collaborations. Over time there has been a steady growth in collaborations. Numbers of publications were also given from 2016-2022, and average at >100 per year. That these are quality publications is evidenced by the number in top 10% of journals, which over this same period, ranged from 11.2 to 20.5%.

Collaborations (and education) take many forms. Mention should also be made of the workshops and meetings run by NIPS. Around 25 workshops p.a. are organized and take place in the Okazaki conference centre. Although administrative support is provided by the office in NINS, this large number of workshops must take a good deal of time and dedication from the NIPS staff. The idea of NIPS as a research hub is further advanced by it running international symposia. Unfortunately, I did not have an opportunity to find out more about this programme.

Finally, I note the numerous formal international links, enhancing research and collaboration. Seven universities/institutes in seven different countries (Germany, France, Canada, USA, Australia, South Korea and Thailand). I have no data to assess how active or productive or intense these links are, but they certainly point to a healthy international outlook of NIPS, and one that helps brings its name to the wider research community.

Overall, for an institute the size of NIPS this degree of collaboration is truly impressive and demonstrated NIPS’s success with this mission.

Observations and suggestions: *NIPS’s collaborations enhance the reputation of NIPS and lead to impressive research outcomes, involving scientists throughout Japan. As such there is much to be cherished. As an outsider NIPS appears to be very generous in paying both the research costs and personal costs of visiting collaborators. Given that, as I understand, the high-end facilities are enabled by government money, then it is right that others are not charged to use them. Given however the ongoing decrease in NIPS budget, and the annual drain on the budget of maintaining this equipment and the animal centre, I am minded to suggest that potential collaborators be asked if they could afford from their funds, to make a pro-rata contribution to the maintenance contract or upkeep of the equipment they will be using. Similarly, perhaps the universities of scientific collaborators could pay travel and/ or stay expenses?*

It may be that there can be growth for NIPS in terms of reputation and budget in holding regular international meetings and symposia. Are there charges for workshops and can these be used to boost NIPS income?

The international cooperations in various research fields are good, and seem to arise naturally from personal contacts. Might it be worth reviewing these arrangements and seeing if NIPS can benefit further from them and uplift activity e.g. research symposia, additional funding opportunities? Are there models of collaboration deemed particularly successful that could be a model for new international collaborations? Can all these collaborations be used to grow graduate student numbers and bring increased vitality and student fee income? Should there be a focus to increase collaborative efforts more in the region, such as exists in the Thailand collaboration – other universities, other countries?

Education

It is appreciated that NIPS does not run undergraduate teaching and degree programmes. NIPS contributes to education primarily via its postgraduate MSc/PhD programme. There are currently 21 graduate students, of which 13 are female. I had the pleasure of meeting a group of these, including some from overseas, for 60 minutes over lunch. They were articulate and engaged, and all appeared proud of their research and being parts of NIPS. The graduate education is governed by SOKENDAI – the Graduate University for Advanced Studies. NIPS has so far supervised and graduated an impressive 500 graduate students. Within NIPS one of the five chairs on the executive is for education, highlighting the importance of this activity to NIPS.

The importance of engaging with the next generation of physiologists is crucial to the strength of our discipline. The marketing of physiology as an exciting and essential component of modern research, needs to start early. Clearly not having undergraduate students limits NIPS role in this. It is gratifying therefore to learn how NIPS reaches out to such students by running training courses every summer. I understand that to be most useful, these courses are taught in Japanese and therefore limited to home students. These courses provide students with the oppourtunity to participate in a good range of physiological experiments.

A highly commendable initiative is the NIPS internship. By inviting selected undergraduate and masters level students into a lab at NIPS, an experience of PhD life can be obtained. Hopefully many of the interns will go on to take up PhD studies, although this may not be at NIPS.

Observations and suggestions:

The total number of graduate students at NIPS is small. This is a frustration to staff and management, and efforts have been made to attract more students. Given the excellent research and facilities at NIPS, this is something that NIPS should continue to pursue. My points are probably already familiar to the NIPS management, but for completeness I will list here:

- *Has NIPS comprehensively conducted qualitative research with current students as to what attracted them to NIPS – facilities, research areas, particular PIs, existing contacts through institutions, funding opportunities, and so forth. It would also be good to contact those who expressed interest but turned down an offer – why did they?*
- *Has the internship scheme been evaluated – how successful is the conversion rate to PhD studies. For those that decide to go elsewhere, why was that? Can all students who would like an internship, have one? What are the impediments, and how can they be overcome?*
- *Has NIPS determined how attractive its marketing is to undergraduates entering their final year of physiology. Is it appropriate for the modern media that this generation use?*
- *Can you place advertisements on sites where students look to find out about PhD opportunities. Consider emphasizing human physiology, neuroscience and imaging.*
- *Does the website give an optimal experience for would be students? Is it welcoming? Are there success stories from previous students?*
- *Are you using current students to record short video messages promoting NIPS and sending to students at their alma mater.*
- *Are the entrance procedures off-putting – examinations and red tape heavy?*
- *Are collaborators and international partners helping promote NIPS and its PhD opportunities?*
- *Is NIPS using specific tactics to attract medical/dental/veterinary graduates?*
- *Is NIPS using specific tactics to attract international students?*

General comments

The below are some points that do not fit easily in the above sections

Promotion:

NIPS has its well-considered rules regarding promotion. However, for every organization it can be salutary to reflect and review and ask if they are still the optimal rules. It was clear to me that some staff felt demoralized by the bar to internal promotions. NIPS may also be forcing out clearly talented, even exceptional physiologists, who they have nurtured and supported, and perhaps loosing them is not in the managerial interest (unique research areas or technical abilities, for example). Could there be more flexibility that helps both sides?

Retirement:

I heard of at least three PIs who will need to retire in the next 1-5 years. This guillotine leads to a rather depressing, downwards spiral in the groups of such PIs – no more PhD students, junior staff leaving for better job prospects elsewhere, and funding decreasing. This is not unique to NIPS, but could NIPS management put things in place to help these transitions? In other institutions succession plans are made to keep hold of productive research teams. PhD

students can be co-supervised. Visiting Fellows could be invited. Talented associate professors could transition into PIs and thereby avoid closure of labs and research disruption. New PIs could be recruited in a close field to the retiring member, and they could overlap by a year to help meld a new team, for example. This induction would help new staff settle in without having to take on an administrative role, and focus on obtaining grants etc,

Research translation:

The thriving basic physiological research at NIPS was a joy to encounter. Nothing should jeopardize this centre of excellence. It is also the case that some of the research that was described to me could naturally be extended in a translational or even clinical direction. At present there seems little encouragement for this to happen, and in fact perhaps a view that it would be wrong to go in this direction. It is my opinion that a forward-looking physiological organization would want to judiciously facilitate this translation. The result would be:

- *Bringing satisfaction to basic scientists to test the potential of their research to improve human or animal health*
- *Building new networks and collaborations and interactions with different professionals,*
- *A mechanism to bring in different funding streams (including perhaps from international or home philanthropic foundations and individuals, and pharma) or making applications to existing funders more compelling and competitive*
- *Attracting students who are drawn to this area,*
- *Gaining additional public and media interest, which will increase the visibility of NIPS at home and abroad.*

Strategy:

It may be the reviewer missed it, but I did not gain a clear understanding of the executive's strategy or plans for NIPS. No document laid out goals, timelines or objectives. Such a document need not be overlong but can be useful to help drive progress and inform and unite staff in objectives. How will limited budget be prioritized and why? Is a major goal to increase research funding, and if so, how might this be achieved? What strategies and resources should be used to increase student numbers? How can NIPS increase its national and international profile and impact? Where should NIPS look to invest its research activity? And so forth.

NIPS working environment:

I was impressed by how collegiate the staff who I met, were. An institute the size of NIPS is fortunate in that staff know each other and students and early career researchers find their feet in a friendly atmosphere. I was told that there are two annual parties, which is pleasing to hear. Do seminars bring the whole institute together? Do speakers bring diverse role models of success to NIPS?

One area that disturbed me was the gender profile of the institute, with only 1 female PI. This creates a poor impression of NIPS and suggests that talented physiologists are being overlooked. I consider that the executive team are aware of this deficiency. Recruitment of well qualified females is strongly encouraged during planning of the opportunities that will arise with forthcoming retirements. I was told that there was a gender equality committee but learnt nothing of its actions or impact. How does it feed into recruitment planning? Has it developed a good maternity/carers policy?

I did not see any information or plan about how information is cascaded down to staff, nor how information is fed up to management. Is there a clear communication plan?

The PhD students and early career researchers seem to have formed bonds within groups but perhaps not so much outside of groups? It was not clear how they were mentored nor what voice or process they had to feed into the NIPS executive. Students may not always be aware of the full picture, but their desire to be helpful in contributing to NIPS's success should be harnessed and their concerns and ideas considered. They did not have a clear idea about careers outside of academe and how to develop transferable skills. Rectifying this would be an easy win for NIPS. Using PhD students to identify seminar speakers or symposium speakers for a "Students Day", is something they usually enjoy, brings them together outside of their research groups, enhances their CV and increases their networking. Much of the above can also be applied to the early career researchers. In my conversations with them, the biggest concern was with job security and career prospects. Institute-wide conversations with them would be helpful and prevent mis-information from spreading.

Conclusions

NIPS is a beacon of excellence in the physiology world. Its achievements need to be brought to the attention of a wider audience, at home and abroad. Clear strengths of NIPS are its research and facilities – the imaging technologies are superb. I was convinced that staff took seriously their mission not just to perform world class research but to also work on collaborations and helping physiologists and their research throughout Japan, and indeed, abroad. I did not form the view that space and facilities were a problem at NIPS, which is a great plus and selling point for NIPS. The budget is challenging but staff are succeeding in attracting external funds to help balance the books.

A new era is about to start at NIPS as a new external Director General begins his post in mid-2025. He takes over from a dedicated executive team who I applaud for their hard and thoughtful work, and for making my visit so fulfilling. I have confidence that NIPS will go from strength to strength and has the determination and spirit to meet existing and forthcoming challenges. I hope this review will be helpful in facilitating the future success of NIPS.

I warmly thank all the staff and students for making my review visit so worthwhile by sharing their time and expertise so generously.

第 III 部

所外専門委員による研究部門等の外部評価

1 基盤神経科学研究領域 視覚情報処理研究部門 (吉村由美子教授) の評価

1.1 Dr. Naoya Takahashi

(Institute for Interdisciplinary Neuroscience, CNRS UMR 5297, University of Bordeaux, France)

It is a great pleasure to provide this evaluation for Professor Yoshimura' s laboratory, a group I deeply respect for their outstanding contributions to neuroscience. I have long admired Professor Yoshimura' s rigorous and original work, and my recent visit to her group within the Division of Visual Information Processing at the National Institute for Physiological Sciences (NIPS), Okazaki, Japan, in July 2024 allowed me to have in-depth discussions directly with her and her team members, further deepening my appreciation for the quality and impact of their research into visual cortex circuits and plasticity.

Professor Yoshimura' s group seeks to unravel the cortical circuits involved in visual information processing and the mechanisms underlying their maturation, whether experience-dependent or independent. Her group uses ocular dominance plasticity in rodent visual cortex as a model system, studying the development and plasticity of cortical circuits while linking them to cortical functions. The lab employs an integrated interdisciplinary approach, rarely seen in a single laboratory. The lab employs cutting-edge techniques, including multi-channel electrode recording and two-photon calcium imaging, to monitor neuronal activity in response to visual stimuli in living mice and rats. They also use whole-cell patch-clamp recording and photostimulation, such as optogenetics and glutamate uncaging, to dissect synaptic circuits in brain slices. This ability to study cortical circuits from multiple angles and at different scales distinguishes their work, as reflected in their consistently high-quality research published in preeminent journals such *as PNAS, Journal of Physiology, and Science Advances.*

During my visit, I had the privilege of talking with individual lab members, including Assistant Professors Yoneda and Onodera, as well as a PhD student. Their enthusiasm and passion for their work were inspiring, so much so that our discussions extended beyond the scheduled time. The team' s collective drive to explore new scientific frontiers reflects the outstanding mentorship of Professor Yoshimura. This dedication is also evident in the lab' s productivity, with a total of 13 research articles published in peer-reviewed international journals over the past five years. Many former lab members have gone on to distinguished scientific careers at leading institutions, further testament to the high-quality training and guidance provided in her laboratory.

Research Focus and Achievements

Under Professor Yoshimura' s leadership, the Division of Visual Information Processing focuses on the neural circuits involved in visual information processing and the mechanisms of experience-dependent and experience-independent maturation of cortical circuits and functions. Their previous work has uncovered unique properties of neural circuits in the visual cortex and highlighted the functional roles of NMDA receptors and T-type Ca^{2+} channels in synaptic plasticity and ocular dominance plasticity. The group continues to explore the development and plasticity of cortical circuits, aiming to deepen the understanding of how these circuits relate to cortical functions. Below, I summarize some of the recently published and ongoing projects we discussed during my visit.

The role of early visual experience in the development of spatial-frequency preference in the visual cortex

Early visual experience is crucial for the maturation of visual cortical functions. While orientation and direction preferences in individual neurons in the primary visual cortex (V1) are established immediately after eye-opening, the postnatal development of spatial frequency (SF) tuning remained unclear. The recent work by Professor Yoshimura' s group, published in *Journal of Physiology* (Nishio et al., 2021), represents a significant milestone in the field, shedding new light on how

spatial-frequency preference in V1 neurons are shaped during the development and their dependence on postnatal visual experience. Using flavoprotein autofluorescence imaging, the Yoshimura group found that optimal SFs shift towards higher frequencies during normal development in the mouse V1. The shift was impaired by binocular deprivation during the sensitive period (postnatal weeks 3 to 6).

Further, through two-photon calcium imaging, they found that this experience-dependent shift occurs in both excitatory neurons and parvalbumin-positive (PV) inhibitory interneurons. Additionally, some neurons exhibited a preference for high SFs and posterior directions early in development, which was unaffected by deprivation. These results underscore the critical importance of early visual experience in the development of diverse SF representations in the visual cortex.

The contribution of low contrast-preferring neurons in the visual cortex after learning

Training can improve our ability to perceive sensory stimuli. The Yoshimura group explored how training enhances the perception of low-contrast visual stimuli by recording neuronal activity in V1 of rats trained for an orientation discrimination task. They identified a subset of neurons, in both excitatory and inhibitory neurons, that prefer low-contrast stimuli. These neurons were more active in correct-choice trials. After training, while excitability increased overall, there was an increase in the phase synchronization of spikes with beta oscillations in inhibitory neurons in response to high-contrast stimuli, resulting in a change in the excitation-inhibition balance. This research reveals how low-contrast preference in V1 is strengthened by experience, contributing to improved visual discrimination after learning. These findings were published in *Science Advances* (Kimura and Yoshimura, 2021).

Ocular dominance plasticity and nNos-expressing interneurons

In this project, the Yoshimura group explored the role of neuronal nitric oxide synthetase (nNOS)-expressing interneurons in ocular dominance plasticity in the visual cortex during critical periods in development. By combining two-photon calcium imaging with chemogenetics, they found that chronic activation of nNOS-interneurons suppressed ocular dominance plasticity following monocular deprivation. Remarkably, pharmacological inhibition of nNOS restored plasticity, highlighting the crucial role of nitric oxide (NO), released from these interneurons, in regulating visual cortical plasticity. These findings offer new insights into the molecular mechanisms governing cortical plasticity during development, and the study is currently being prepared for publication.

Experience-dependent plasticity and visual response selectivity of surviving subplate neurons

Subplate neurons are early-born cortical cells that guide circuit maturation during development. While most undergo cell death in adulthood, some survive and renew synaptic connections. However, the functional properties of these surviving neurons remain largely unknown. Assistant Professor Yoneda led a study on surviving subplate neurons, particularly Layer 6b (L6b) neurons, in V1 of juvenile mice. Using in vivo two-photon calcium imaging, they found that these neurons exhibited broader tuning for orientation, direction, and spatial frequency compared to other layers, and they demonstrated ocular dominance plasticity during monocular deprivation. This research, published in PNAS (Yoneda et al., 2023), sheds new light on the function of the deepest and most mysterious layer of the cortex, and reveals how surviving subplate neurons contribute to sensory processing and plasticity in later cortical development.

Synchronous firing between primary and higher visual cortices

Synchronized firing of a population of neurons is thought to be involved in efficient information transmission. Previously, Professor Yoshimura' s laboratory reported that visual experience facilitates synchronous firing among V1 neurons with similar visual responsiveness (Ishikawa et al., 2018). Building on this critical discovery, Assistant Professor Onodera, who recently joined the Yoshimura group, examines how visual experience affects synchronous firing between the primary and higher visual cortices. To this end, Onodera uses Neuropixels 2.0 to record large-scale neu-

ronal activity across cortical areas. Having previously conducted dual Neuropixels recordings during his postdoctoral tenure at the University of North Carolina at Chapel Hill (Onodera and Kato, 2022), he is exceptionally well-positioned to lead this complex experiment, which promises to enhance our understanding of experience-dependent synchronization across cortical networks.

Collaborations

In addition to their main research, Professor Yoshimura has fostered productive collaborations with leading researchers, resulting in significant contributions to various fields in neuroscience. These collaborations have led to high-quality papers published in preeminent journals, including Yoneda et al., iScience, 2024; Young et al., Nature Communications, 2023; Nakazawa et al., Journal of Neuroscience, 2020; Fu et al., *Nature Communications,* 2019.

During my visit, I also had the opportunity to talk with a visiting PhD student from Dr. Masanori Murayama' s lab at RIKEN (Tokyo, Japan). With the support of Professor Yoshimura' s laboratory, he is conducting experiments to investigate the role of top-down cortical input in experience-dependent associative learning. The ongoing project is yielding promising results and is expected to offer new insights into how top-down input regulates learning in cortical sensory areas. This example clearly demonstrates that Professor Yoshimura' s laboratory not only excels in collaborative research but also actively shares its knowledge and expertise to foster the development of young researchers.

Conclusion

In conclusion, my interaction with Professor Yoshimura and her team reaffirmed my belief that their work is at the forefront of international neuroscience. Their high-quality research output and collaborative research efforts continue to solidify NIPS' s global reputation as a leader in neuroscience. I enthusiastically support Professor Yoshimura' s laboratory and recommend sufficient and continued support for their pioneering work.

1.2　坂場 武史 教授 (同志社大学大学院脳科学研究科)

はじめに

今回の評価に際し、事前に評価資料を頂戴し、2024年11月15日午後に視覚情報処理研究部門を訪問し、スタッフ、学生の皆さんから研究成果、今後の研究の展望に関するプレゼンテーションをしていただきました。さらに公刊論文をふまえて、視覚情報処理研究部門の評価を以下に述べます。

総評

視覚情報処理部門は2024年11月現在、吉村由美子先生を代表とし、米田泰輔先生、小野寺孝興先生が助教として所属し、大学院生１名、特別共同利用研究員が１名所属しています。2009年に発足して以来10年が経過した最近の5年間、以下に示すように視覚皮質神経回路の同定と発達に伴う可塑的な変化に関し、非常に優れた研究成果が出ていると高く評価できます。これは国際的に有名な学術誌に優れた論文として目に見える形で出ていること、出身者が研究者として、あるいは社会で現在活躍していることに現れています。視覚生理学は日本が伝統的に強い分野であり、吉村先生自身、大阪大学の津本忠治先生と名古屋大学の小松由紀夫先生という高名な生理学者のもとで研鑽を積み、実績を得てから独立されています。部門の中心的な課題は視覚皮質の回路構築と機能との連関に関して、特に発達や視覚経験依存性に注目した研究になります。吉村先生は古典的な電気生理学的な技術や思考法に、2光子顕微鏡、Neuropoxelによる多点電気記録、遺伝子改変技術、化学遺伝学、光遺伝学といった最新の技術を柔軟に取り入れ、スタッフや学生の発想を尊重して新たな展開を図っており、優れた成果として結実したといえます。視覚生理学は細胞レベルや局所回路レベルから、“見る“とは何かというシステム神経科学ないし哲学・心理学的な課題を問える点でユニークな分野ですが、階層横断的な技術や思考法が要求される点で難度が高く、論文化にいささか時間がかかります。時間をかけて重要な研究を支えてきた生理学研究所は高く評価されるべきだと思います。

特筆されるべき研究業績

1. 視覚野6b層ニューロンの機能

大脳皮質のサブプレートニューロンは発達初期には視床軸索を第4層へとガイドするが、一部は６ｂ層のニューロンとなります。しかし、生後脳の６ｂ層のニューロンの機能は不明のままでした。げっ歯類視覚皮質でニューロンの視覚応答を2光子イメージングで記録した結果、方位選択性、空間周波数が2/3層などに比べて広域におよぶこと、眼優位可塑性を示すことが明らかになりました。大脳皮質深層のイメージングは技術的に大変な苦労を伴ったようですが、視覚研究を越えた大脳皮質の機能構築に関する先駆的な研究であり（Yoneda et al., 2023,***PNAS***）、その後のLarkumらによる6層の機能研究に先駆けたものと評価できます（Zolinik et al., 2024）。

2. 視覚弁別行動に関わる一次視覚野の神経活動特性

従来の視覚野の研究は、KufflerやHubel&Wieselの古典的研究に代表されるように、動物の静止時の視覚刺激に対する応答解析が基本であり、それをもとに、どのような視覚情報処理が神経回路で行われているかを解明するものが中心でした。本研究では、行動における視覚野の役割を明らかにするという新たな方向を目指したものです。具体的には、視覚弁別学習課題において視覚刺激のコントラストを下げて弁別困難な状態における視覚野神経細胞の応答に注目した解析を行った結果、これまで考えられいたのと逆に低コントラストなほど応答がより強くなる神経細胞が存在することが明らかになりました。これらの神経細胞群は麻酔下では消失すること、学習していないラットでは存在しないことから、高次脳領野からのいわゆる“トップダウン”の入力が応答に重要な役割を担っている可能性が示唆されました。この研究をさらに進め、領野間、領野内相互作用の実体を明らかにすることで閾下知覚の神経基盤を明らかにする研究に発展する可能性があり、神経科学と心理物理学を架橋する重要な研究だと考えられます（Kimura and Yoshimura, 2021, ***Sci. Adv.***）。

3. 眼優位性に関わる一酸化窒素の役割

大脳皮質にある一酸化窒素合成酵素を発現する抑制性ニューロンの機能的意義はわかっていません。一酸化窒素は長期シナプス可塑性に重要な役割を持っている可能性があり、経験依存性可塑性に関係する可能性があります。この点を明らかにすべく、最新の化学遺伝学的な手法を用い、一酸化窒素合成酵素を発現する抑制性ニューロンのみを活性化させたところ、眼優位可塑性が生じなくなることが明らかになりました（論文準備中）。拡散する情報伝達物質としての一酸化窒素の機能的な役割は長年論争になってきた問題であり、視覚系のみならず神経可塑性一般にインパクトをもたらすものと考えられます。

4. 一次視覚野ニューロンの空間周波数選択制の経験依存的発達

２光子 Ca イメージングなどにより、2/3 層の錐体細胞と抑制性神経細胞の最適空間周波数を調べたところ、生後３週間目から４週間目にかけて、最適空間周波数が高周波数側にシフトし、最適空間周波数が多様になる現象が観察されました。両眼遮蔽をして形態視を遮断すると、この効果が減弱することから、視覚経験が誘発することがわかりました。この研究をさらに進めることで視覚経験の大脳神経回路発達への影響を明らかにすることができ、神経科学だけでなく、視覚発達という発達心理学へのインパクトが期待できます（Nishio et al., 2021, ***J. Phyiol.***）。また、ライブイメージングによって多細胞記録ができることを生かすと、細胞間結合と情報処理様式の関係について深い解析ができるポテンシャルを持っています。

5. シナプス結合の機能発達

コネクトームの時代とはいえ、大脳皮質の神経細胞間の機能的な結合は細胞・シナプスレベルで未だよくわかっていない点が多く、特に、発達や経験・活動依存性の可塑的な変化はよくわかっていません。生理学研究所の旧・川口研究室がこの方向の研究で世界的に有名ですが、現在でも２（多）細胞同時記録が実は重要な技術になります。吉村研究室では、この５年間、錐体細胞 − fast spiking 抑制神経細胞間の機能的結合と発達、視覚経験による可塑的な変化、コレシストキニン陽性抑制性神経細胞由来のシナプスの発達による変化に注目した解析を行ってきました（論文準備中）。これらの研究は、皮質神経回路を明らかにするために重要な基礎研究だと考えられます。

おわりに

以上のように、吉村研究室はこの５年優れた研究成果を出し、視覚神経科学・生理学の研究室として国際的にも地位を確立したと思います。個人の創意を大事にした機能研究を推進することは生理学の研究室として理想的なものです。Neuropixel による多領野同時記録の時代、情報量は格段に増えますが、技術的な手間と研究に要する時間がさらに増えそうです。吉村研究室は小野寺助教を迎えることで、この方向の研究に対応しており、今後に期待できます。皮質の情報処理様式に関しては、多細胞の平均挙動を見るアプローチでは見落とす点もあるかもしれません。細胞の多様性などを考慮した吉村研ならではの独自性の高い研究が望まれます。

あえて望むことがあるとすれば、大学院生の参加をもう少し増やすことで、次世代の視覚研究、生理学研究を担う研究者を育てることかと思います。若手スタッフにとって学生は自らの研究を考え直す機会となります。制度的な側面、たとえば総合研究大学院大学の有効活用以外でも、個人的な大学とのつながりで解決できるところもあるかもしれません。大学にいると感じますが、研究をしたい学生はそれなりにいるのですが、気軽に入っていけない壁があるようです。また、ポテンシャルの高い研究のいくつかが、任期の都合で最後まで完遂できない点も少し気になります。スタッフの流動性は、研究中心の組織では、研究者、研究機関双方の活性化にとって必要であり、任期制があるのはそのためだと理解しています。一方で、研究は人の営みであり、また研究内容などを鑑みると、部門によっては柔軟性がある運用があったほうが研究の発展につながるのかもしれません。吉村研究室が今後も高い研究レベルを維持し、視覚研究の国内の中心としての役割を担われることを期待します。

1.3　久場 博司 教授 (名古屋大学大学院医学系研究科)

2024年11月30日に研究室を訪問し、2019年から2023年までの研究活動について評価を行なった。吉村教授から研究室の現状、方向性、運営方針などについて簡単な説明を受けたのち、約4時間に渡ってメンバー全員から個別のプロジェクトに関する詳細な説明を受けて議論を行なった。

研究室の構成は、教授1名、助教2名、大学院生1名である。メンバーが異動したタイミングで人数は少ないが、吉村教授のリーダーシップのもと各人が自らの特徴を活かして主体的に研究に取り組んでいる姿が印象的であった。大学に比べて大学院生を確保しにくい環境にも関わらず、優秀な大学院生1名が在籍している点も評価できる。また、異動したメンバーは同志社大学の特任准教授、東京大学の特任助教、製薬会社の研究員、理研CBSの技術職員、神経科学研究所（上海）の研究員などのポジションを得ており人材育成の質の高さが窺える。

吉村研では、主に視覚を対象として大脳皮質の情報処理基盤である神経回路の経験依存的な形成機構に関する研究を行っている。このテーマは神経科学分野の中でも特に競争が激しい領域であるが、吉村研はin vivoとin vitroの電気生理学的手法およびin vivoのイメージング手法を軸に緻密で丁寧な実験を行い、質の高い成果を挙げている。個別の研究内容を以下に示す。異動したメンバーの研究については吉村教授から説明して頂いた。

（1）一次視覚野6b層ニューロンの視覚応答特性と眼優位可塑性

大脳皮質の発生最初期に生まれるsubplateのニューロンは、その多くが視床軸索を大脳皮質4層にガイドした後に細胞死するが、一部は残存して6b層を形成する。しかし、その機能は不明であった。米田助教は、皮質最深部である6b層での観察も可能な2光子Ca^{2+}イメージングの手法を確立して、マウス一次視覚野の各層におけるニューロンの方位や空間周波数に対する選択性を調べ、6b層ニューロンがブロードではあるものの明確な視覚応答特性を示すことを明らかにした。さらに、片眼遮蔽前後における眼優位性を同一細胞で経時的に観察し、眼優位可塑性を示すことも見出した。これらの結果は、subplate由来の6b層ニューロンが大脳皮質回路の素子として生後脳の視覚情報処理に寄与することを示しており、大脳皮質における演算の包括的な理解に繋がることが期待される。（PNAS, 2023）。

（2）視覚野ニューロンにおける視覚応答特性の経験依存的発達

一次視覚野ニューロンの空間周波数選択性は形態視の重要な神経基盤であるが、その発達過程は不明であった。西尾研究員（JSPS特別研究員）は、in vivoでのフラビン蛍光イメージングと2光子Ca^{2+}イメージングを用いて、マウス一次視覚野における空間周波数選択性の発達とその視覚経験依存性を調べ、一次視覚野では2/3層の興奮性ニューロンとパルブアルブミン陽性抑制性ニューロンの最適空間周波数がともに高周波数側にシフトすること、さらにこのシフトには臨界期の形態視が関わることを明らかにした（J Physiol., 2021）。一方で、高次視覚野ニューロンにおける応答特性の形成機構はよく分かっていない。小野寺助教は、この過程には高次視覚野と一次視覚野のニューロン間での同期活動が重要であるという仮説のもと、時間周波数と空間周波数に対する選択性が異なる2つの高次視覚野（ALとPM）を対象に、複数領野での多細胞活動同時記録を行っている。得られる成果は、視覚を超えて大脳皮質のニューロンが固有の応答特性を獲得する原理に繋がるものであり、今後の進展が期待される。

（3）難易度の高い視覚弁別に対するトップダウン入力の関与

動物は曖昧な感覚情報に対しても適切な判断が可能であることが知られているが、その神経機構は不明であった。木村特任助教は、視覚刺激のコントラストを低下させた弁別困難な課題遂行中のラット一次視覚野からの多細胞活動記録を行ったところ、約2割の細胞が高コントラストよりも低コントラストの刺激に強い応答を示す一方で、麻酔中や受動的な刺激提示の際にはこのような細胞の割合は大きく減少することを見出した。ボトムアップ入力が弱い視覚刺激に対しては、一次視覚野へのトップダウン入力が認識の向上に寄与することを明らかにした価値の高い研究である(Sci. Adv., 2021)。

（4）nNOS陽性抑制性ニューロンによる眼優位可塑性の制御

nNOSを発現する抑制性ニューロンはNOを放出することで知られるが、その役割はよく分かっていない。林助教は、nNOSニューロンが大脳皮質の発達期可塑性に関わる可能性を考え、マウス視覚野の眼優位可塑性をモデルとして仮説の検証を行った。化学遺伝学の手法を用いてnNOS

ニューロンを持続的に活性化させると片眼遮蔽による眼優位可塑性は阻害された。一方、nNOS阻害剤の投与により眼優位可塑性は回復した。このことは、眼優位可塑性がnNOSニューロンから放出されるNOによって抑制されること、さらに眼優位可塑性の開始にはこのニューロンの活動抑制が重要であることを示している。現在は、重村氏（大学院生）がスライスパッチクランプ法を用いて、nNOSニューロンへの抑制シナプス入力の詳細な解析を進めており、NOの機能意義、さらに臨界期の制御機構についての理解が大きく進むことが期待され、今後が楽しみである。

（5）大脳皮質回路内での抑制性シナプス結合の発達
大脳皮質回路の正常な動作には、興奮と抑制のバランスが重要である。吉村研では、一次視覚野における抑制性シナプスの発達過程について、スライスパッチクランプ法を用いた緻密な解析により明らかにしてきた。山本研究員は、視覚野内における錐体細胞とfast-spikingニューロンの間での双方向性シナプス結合のバランスが生後の視覚経験に基づいて調整され、その過程にはNMDA受容体の活性化が関わることを明らかにした。一方、唐木氏（大学院生）は、大脳皮質に少数しか存在しないために解析が困難であったコレシストキニン陽性抑制性ニューロンを正確に特定する手法を確立して、その抑制性シナプス結合の発達過程を丹念に調べ、このニューロンが開眼前の錐体細胞への主要な抑制性入力であることを見出した。これらは大脳皮質の演算を理解する基盤となる重要な成果である。

（6）脳状態に依存した視覚応答特性の変化
麻酔が視覚の空間周波数選択性に及ぼす効果、さらにその細胞サブタイプによる違いは知られていない。Wu研究員は，覚醒状態と麻酔下における一次視覚野の各細胞サブタイプの空間周波数選択性を2光子Ca^{2+}イメージングにより調べ、麻酔が最適空間周波数を低周波数側にシフトさせ、その効果が興奮性ニューロンに比べて抑制性ニューロンにおいて大きいこと、反応強度の増強効果がソマトスタチン陽性抑制性ニューロンで特に顕著なことを見出した。結果は、麻酔の皮質作用、さらに覚醒状態における抑制性ニューロンの働きにも示唆を与えるものであり価値が高い。

このように吉村研ではこの5年間に多くの成果を上げ、これらはPNASやScience Advancesを含む一流雑誌に掲載されている。一方で、重要な知見が得られているものの論文化されていない成果も見られ、これらを出来るだけ早くに論文化することが必要である。研究費では、科研費基盤B、新学術領域研究（計画）、AMED、挑戦的研究（開拓）などを着実に獲得している。また、生理研研究会を毎年開催し、2023年度は海外からの参加者を鹿児島に招いて開催するなど神経科学分野の活性化に大きく貢献している。以上、研究体制、人材育成、研究実績、研究費獲得状況、いずれの面でも吉村研は着実に発展しており、研究分野へのさらなる貢献が期待され、高く評価される。

2　基盤神経科学研究領域 バイオフォトニクス研究部門 (根本知己教授) の評価

2.1　Professor Erik Herzog (Washington University in St.Louis)

December 4, 2024

Overview of evaluation

It is a pleasure and honor to review the research programs and collaborations in the Division of Biophotonics at the National Institute for Physiological Sciences (NIPS). Here, I offer my evaluation of the work of Professor Tomomi Nemoto and Associate Professor Ryosuke Enoki. This report is based on in-person presentations by Drs. Nemoto and Enoki to three evaluators. I focus on their productivity in terms of publications, collaborations, and service over the past 5 years since the group moved to Okazaki from Sapporo.

Research focus

Drs. Nemoto and Enoki form a team that both develops cutting edge imaging technologies and employs them to solve longstanding problems in biology and medicine.

Dr. Nemoto has distinguished himself as a leader in non-linear optics who pushes the limits of spatial and temporal resolution with two-photon microscopy, multifunctional laser scanning microscopy, and tissue clearing protocols. His most cited work (Nemoto et al. 2001, Nature Cell Biology, cited over 205 times) illustrates his ability to apply cutting edge imaging to solve difficult biological problems (e.g. exocytosis in the pancreas). He runs the Division of Biophotonics and Exploratory Research Center on Life and Living Systems so that the investigators have broad freedom to work on important problems and welcomes collaborations from around Japan and the world. The Center offers more than 15 custom-built microscope systems to image with up to 50 nm resolution, in tissues as thick as 1.5 mm, over fields as large as 2mm x 2mm, at rates that exceed 30 Hz, and for durations that can exceed weeks.

Dr. Enoki is a world-class circadian biologist who capitalizes on the imaging expertise and systems of the Division to study daily rhythms in neural activities. He has rapidly built a productive research group that examines cellular events including the dynamics of intracellular calcium, ATP, pH, and circadian clock genes to understand how circadian rhythms arise and respond to environmental cues including temperature.

Major scholarly contributions

Drs. Nemoto and Enoki have authored over 30 peer-reviewed publications over the past five years covering an impressive range of topics. Their group images plant and animal cells, with a strong emphasis on neural functions at different scales of space and time. Notably, the group has made important technical advances in stabilizing the brain using clever cranial windows covered by polymers applied either as a 100-nm thick sheet(“nanosheet”)or an ultrathin UV-curable resin(“NIRE”). These enable, for example, exceptionally wide-field, two-photon fluorescence imaging of calcium, or one-photon imaging of anatomical features as small as neuronal dendritic spines across the mouse brain. The methods produce cranial windows that expose regions that have been hard to image while preserving the curved cortical and cerebellar surfaces. The lack of motion artifacts allows imaging of awake mice for more than 5 months. I anticipate NIRE and nanosheet will be broadly adopted by labs around the world.

The Division has made other important innovations to two-photon scanning microscopy including adaptive optics that compensate for optical aberrations to allow deeper and sharper intravital brain imaging, electronics and transmissive liquid crystal devices to create a compact stimulated emission depletion(STED)system that increases spatial resolution by about five fold, adoption of new lasers and actuators to allow high speed imaging of up to 200 locations, and optics to create a “light needle” using a Bessel beam with a wavefront-engineered approach that achieves high speed imaging in 3D(200-nm resolution at over 50 volumes per second). The light needle is also relatively easy to build into conventional two-photon microscopy systems for rapid 3D observation of things like intracellular calcium at different layers of cortex and fine structures such as neuronal

spines.

The contributions of the Division to advances in circadian biology are particularly noteworthy. They build on Dr. Enoki' s seminal work showing daily waves of calcium activity across the cells of the central circadian pacemaker (the suprachiasmatic nucleus, SCN; cf. Enoki et al., 2012 PNAS, cited over 110 times). To investigate the intracellular origins of these daily rhythms in calcium, they recently applied state-of-the-art calcium reporters to compare Ca^{2+} dynamics in the nucleus and cytosol of neurons across the SCN for weeks in vitro. This exceptionally long-term imaging of hundreds of cells with subcellular resolution is truly unique to Dr. Enoki and his colleagues in the Division. They found, for example, high amplitude, in-phase, circadian rhythms in cytosolic and nuclear calcium levels that depend on neuronal firing, but, surprisingly, not calcium stores in the endoplasmic reticulum. The careful attention to controls (e.g. ensuring specificity of reporters) and elegant minimization of imaging artifacts are emblematic of the high-quality work by Dr. Enoki' s team. This was essential for another recent study in which Drs. Enoki and Nemoto found daily rhythms in calcium and clock gene expression in SCN neurons stop at temperatures around 15oC. With many controls to prove that the reporters of calcium and transcription were not simply failing to work at low temperature, Dr. Enoki extended our understanding of circadian rhythms which have typically been studied at 37oC and rarely below 22oC. Strikingly, calcium levels rise dramatically when the SCN approaches this low temperature. This was surprising given a prior study that SCN neurons stop firing action potentials around 17oC. This presents an exciting new direction for Dr. Enoki. He is now focused on the physiological mechanisms that induce hibernation in response to different stimuli including low temperature. He has boldly set up a novel research program with chambers in which he can control light and temperature to induce hibernation in hamsters and torpor in mice while recording in vivo or from explanted tissues. Dr. Enoki is perfectly positioned to finally make progress on long-standing questions including when and how circadian rhythms in gene expression and metabolism persist at temperatures below which neurons cannot fire.

Future directions

Drs. Nemoto and Enoki will continue to push the spatiotemporal boundaries of optical imaging to reveal fundamental rules of biology and insights into diseases. For example, a preprint from the group (in revision at a top journal) shows striking differences between mouse tissues in their metabolic responses to lower temperatures. The new push into hibernation biology will be particularly interesting as it will reveal the mechanisms underlying normal biology in hibernating hamsters and what is possible or missing in cells and tissues of non-hibernators like mice and humans. With newly funded grants, the lab plans to monopolize on their imaging capabilities across scales of space (e.g. from in vivo temperature of brown fat vs. other tissues of freely moving mice to in vivo or in vitro dendritic spine morphology) and time (e.g. circadian rhythms over weeks) to reveal fundamentals of cell biology. For example, ongoing work shows great promise in revealing the potential role of Uncoupling Protein 1 in different brain regions at different temperatures to regulate clock gene expression, calcium, ATP, and glucose metabolism in the brain and body. It will be exciting to see the group continue to expand on next generation methods for tissue clearing, especially in vivo. Finally, Drs. Nemoto and Enoki share the goal of ultimately applying their innovations and discoveries to improve therapies for human health as exemplified by their ongoing work studying how memories can be preserved during hibernation and how this might inform the future of cryotherapies in humans.

International Reputation and Collaborations

Because the Division offers its 15 microscopes and imaging expertise to researchers throughout Japan, it is important to highlight the roles of Drs. Nemoto and Enoki in high impact collaborations. For example, their ability to measure calcium dynamics in hippocampal CA1 neurons in vivo with XCaMP and two-photon microscopy set a standard for deep brain imaging (Inoue et al., Cell, 2019, cited over 230 times). As part of the Advanced Bioimaging Support (ABIS) platform in Japan and the Global Bio Imaging initiative across six continents, lab members contribute to important publi-

cations and new initiatives including efforts to promote data management and sharing standards.

Summary

Drs. Nemoto and Enoki have forged an exceptional partnership. Their shared understanding of imaging technologies and their limitations facilitates their scientific productivity. Their shared goal to better understand circadian and hibernation biology and to improve human health, motivates their scientific curiosity. The Division of Biophotonics at NIPS is on a terrific trajectory to maintain their reputation as world leaders in the application of non-linear optics to maintaining health and preventing or curing disease.

2.2　宮脇 敦史 チームリーダー (理化学研究所 脳神経科学研究センター)

はじめに

2024年12月3日、生理学研究所・生命創成探索センター、バイオフォトニクス研究部門 (根本知己教授) の評価委員会が開催された。外部評価委員として、加納英明@慶應大学理工学部および Erik Herzog @ワシントン大学セントルイス校の両博士とともに参加した。

近年は、光学顕微鏡ライブ観察における研究者の要求と要望は多様に高まっている。とくに生きた動物の脳を対象にして、非侵襲的に、

- 細かく (単一の神経細胞あるいはスパインを見分ける空間的分解能)
- 深く (脳の表面から皮質下にいたるレンジ)
- 広く (脳皮質の複数の領域をカバーする観察視野)
- 速く (神経興奮をカルシウム動態で追跡する時間分解能)
- 長く (神経内分泌活動を時間、日、週、月のスケールで追跡する持続性)

観る必要が指摘されている。当研究室は、これらの要求・要望に応える独自の先端的技術を創りながら基本的な生物学的問題を解こうとする開発研究を意欲的に進めている。研究室の体制は以下の3つ

1. マウス脳活動を細かく深く広く速く観るための先端的技術の開発
2. マウス視床下部の長期観察による概日リズムおよび冬眠の研究
3. 光学顕微鏡観察のサポート

から、しなやかに構成されており、この順で発表が行われた。

1. マウス脳活動を細かく深く広く速く観るための先端的技術の開発

- 非線形光学顕微鏡に、特殊な光源 (高出力ピコ秒パルスレーザー) を用いることで、マウスの脳深部 (海馬 CA1 領域) の神経の興奮 (カルシウム動態変化) を、きわめて非侵襲的にビデオレートで観察することに成功した。この成果は世界的に非常に高く評価されている。
- 屈折率が 1.33 の素材から成るナノ―シートをかぶせることで、マウス脳を広く長期間にわたって観察する技術を開発した。
- 非線形光学顕微鏡において、およそ 300 ミクロン深長のニードル照明を実現し、volumetric イメージングによる抑制性神経回路の高速解析を行った。さらにニードル照明と通常照明との高速切り替えが可能なシステムを構築した。
- LCoS の spatial light modulator を使用して補償光学付きの非線形光学顕微鏡を開発、脳皮質 M2 領域の深部における樹状突起のスパイン構造を高精細にイメージングした。
- ナノ秒ゲートの単一光子検出法を STED 顕微鏡に導入し、マウス脳の樹状突起の形態をおよそ 100 nm の空間分解能で観察することに成功した。
- Super resolution radial fluctuation(SRRF) を取り入れた超解像2光子励起顕微鏡を開発。脳皮質第5層の樹状突起のスパイン構造を高精細にイメージングした。
- 5% glycerol の経口投与で、生きたマウスの脳の透明度を上げる技術 MAGICAL を開発した。脳のライブ透明化技術の嚆矢となった。
- 特殊な spinning disk を搭載し多点走査の非線形光学顕微鏡を開発した。培養アストロサイトにおいてアミロイドベータ添加で起こるカルシウム応答を高速に観察した。

2. 哺乳類動物の視床下部を長く観ることで解析する概日リズムと冬眠

- マウス概日時計中枢の視交叉上核における概日的カルシウム振動を、ex vivo で長期的に観察することに成功。
- 概日的カルシウム振動の長期観察中に低温暴露を施すことで、カルシウムリズムにおける様々な制御を発見。たとえば、15 度にさらされた時間帯で起こるカルシウム振動の振幅の変化、および 37 度に戻した際のカルシウムリズムの復調など、マウスとシリアンハムスターとの比較観察が興味深い。
- ex vivo から in vivo への発展。上記1で開発された光学顕微鏡システムに光ファイバーを組み合わせて視交叉上核の長期観察、あるいは冬眠に関わる脳の構造と機能を多様に研究。将来的に人工冬眠の可能性をはらむ基礎研究として期待される。

3. 光学顕微鏡観察のサポート

ABiS (Advanced Bio-imaging Support platform) の一環として、最先端の光学顕微鏡観察技術を提供している。様々な要求と要望に応じて大胆に創意工夫を凝らすサポート精神が素晴らしい。共同研究の成果が数多くの一流雑誌に掲載されている。

おわりに

生理学研究所・生命創成探索センター、バイオフォトニクス研究部門は、レーザー物理学を究めながら、生物学における光学顕微鏡を着実に革新している。開発と研究の間を動的に往来することで、光学観察における時間と空間のスケールを豊かに多様化させている。すなわち、様々な要素技術を極限まで磨き上げながら、それらの間に生まれるトレードオフを正確に認識することで、全体としてシーズとニーズをきわめて合理的にマッチさせている。当研究部門が、脳神経分野にとどまらず、広く生命科学のバイオイメージングの発展に寄与することを確信している。

2.3　加納 英明 教授 (慶應義塾大学理工学部生命情報学科)

生理学研究所 (生理研) の鍋倉研究所長の要請により、2024年12月3日に生理研を訪問し、根本グループの研究活動について外部評価を行なった。

以下の評価は、当日の根本教授、榎木准教授、堤プロジェクト助教による研究活動報告とその場でのディスカッション、そして実験室見学に基づいたものである。

1. 新規二光子励起蛍光顕微鏡の開発と *in vivo* 脳イメージングへの応用

不透明な脳内の神経活動を可視化するために、根本グループでは非線形光学を活用した数々の *in vivo* 顕微イメージング装置を開発している。研究室では”Deeper, Finer, Longer, Faster, Wider”というスローガンが掲げられ、それぞれの方向にユニークな研究を展開している。これらについて、根本教授による研究の総括があった。

まず、深部観察における研究の進展について述べる。根本グループにてこれまでのworkhorseであったチタン・サファイアレーザーは、脳表層から1 mmより深部の測定は挑戦的な領域であった。そのため、脳深部にある海馬の観測はこれまで困難であった。根本研は、新しく開発したゲインスイッチレーザーダイオードを導入し、発振波長・平均パワーなどの光源スペックを最適化することで、脳深部到達能〜1 .5 mmを達成した。これにより、海馬周囲の軸索の伸長の様子を明瞭に三次元可視化することに成功した。これにより、CA1領域のニューロンのCa^{2+}イメージングをin vivoかつビデオレートで実現した。これは、個々のニューロンの発火を脳深部で可視化した初めての例であり、神経活動の現場をas isで捉えた極めてインパクトの高い成果である。

次に、広域観察における研究の進展について述べる。上記深部観察は脳の部分的な領域の観察に限られていたため、全脳の深部観察を目指してナノシートおよびNIREという新しいデバイスを開発した。その結果、2.1 mm四方の広視野における神経活動を3.8 fpsの高速撮像で可視化するという画期的な成果を上げた。

さらに、着脱が容易な光学素子を活用した光ニードル顕微鏡を開発し、これを用いた神経活動のボリューメトリックイメージングを実現した。また、補償光学を駆使することで、脳深部の解像度を飛躍的に向上させる手法の開発にも成功するなど、多岐にわたる技術的ブレイクスルーを達成した。

加えて特筆すべきは、Finerのスローガンのもと推進されている超解像イメージングの研究である。Stimulated Emission Depletion(STED) 技術を二光子励起に応用し、ナノ秒ゲート光検出器を組み合わせることで100 nm以下の超解像を達成した研究や、Super Resolution Radial Fluctuation(SRRF) を二光子励起と統合して275 nmの超解像を実現した研究など、いずれもハイインパクトな成果を挙げている。

また、脳の透過性向上のためにMAGICAL drinkという経口薬を開発し、深部観察の解像度の向上を実現した研究も、装置開発に加え興味深い展開である。

2. 概日時計と冬眠研究

概日時計の細胞レベルでの観察や冬眠時の脳の神経活動可視化について、榎木准教授による研究の総括があった。

まず脳イメージングによる概日時計研究に向けた装置開発の進展について述べる。この研究では長期にわたる観察が必要であるため、顕微鏡の改良と最適化が必須である。加えて、冬眠時の動物をin vivoイメージングする必要があるため、低温下で長期観察を可能とする新規セットアップが必要となる。根本グループでは、研究室所有の数々の顕微鏡を効果的に運用することで、この目標に沿った新規顕微鏡の開発が進められていた。

次に、概日時計と冬眠との関連を研究した結果について述べる。フレッシュな脳スライスを対象としてCa^{2+}および概日時計遺伝子の発現を蛍光プローブで標識し、冬眠時および冬眠快復時のリズムの変化を捉えた。本研究により、環境温度に対する概日リズムのロバストネスを理解する上でCa^{2+}が重要な役割を果たすことを見出すなど、画期的な成果を上げた。以上の成果は独創性も高く、高く評価できる。この他にも、冬眠と記憶維持、冬眠と本能機能維持との関係など、今後取り組むべき数々の課題の紹介があり、二光子励起蛍光イメージングの活用はそれらの解明に向けて有効な手法であることが示された。

3. 先端バイオイメージング支援プラットフォームの立ち上げと運用

研究面に加え、根本グループにて開発した研究手法の普及にも力を注いでいる点について、堤プロジェクト助教から説明があった。根本グループは先端バイオイメージング支援プラットフォーム (ABiS) においてコアとなる二光子励起蛍光イメージングの技術を提供している。研究室所有

の顕微鏡を外部ユーザーも利用可能とすることで、先端イメージングの支援を行い、既に本事業で多くのハイインパクトな共著論文が出版されていることから、本プラットフォームが有効に機能していることは実証済みである。

以上のように、根本グループは最先端の超解像顕微鏡開発からin vivo脳機能イメージング、そして概日時計・冬眠研究と、分野横断的かつユニークな研究が展開している。実験室には15機以上の顕微鏡が稼働しており、ラボメンバーがそれぞれの顕微鏡の特徴を把握し、駆使して機能的に使っている。

根本教授の研究グループは、数々の二光子励起蛍光顕微鏡の開発により、最先端の超解像in vivoイメージングの研究を大きく前進させる科学的成果を達成した。基盤となる画期的技術開発に加え、概日時計・冬眠研究など多岐にわたるプロジェクトを進めており、脳神経科学のフロンティアに位置している。

3　脳機能計測・支援センター 電子顕微鏡室 窪田グループ (窪田芳之准教授) の評価

3.1　Professor Ariel Agmon (West Virginia University School of Medicine)

Review of the laboratory of Dr. Yoshiyuki Kubota

October 29, 2024

It is with great pleasure that I am providing a brief evaluation of the progress and achievements of the lab of Dr. Yoshiyuki Kubota at NIPS, Okazaki, during the last five years. I am a Professor of Neuroscience at West Virginia University, Morgantown, West Virginia, USA. Given my long-term research interest in the cerebral cortex, thalamocortical interactions and inhibitory cortical interneurons, I have been following the work of Dr. Kubota and his close associate, Dr. Yasuo Kawaguchi, for many years. Most recently, I had the pleasure of spending two months in the Kubota lab as part of a sabbatical leave, and during that period I had an opportunity to observe in close range the variety of research activities taking place in this lab. On September 6 this year I conducted a formal in-person review of the Kubota lab and attended research presentations by different lab members. My evaluation is based on these experiences and interactions.

Over the last 5 years, the Kubota lab focused on three major research problems: The first focus of the lab was on development of innovative methodology for high-throughput imaging of neuronal ultrastructure. The Kubota lab has continued to improve the ATUM-Blade microscope, initially developed by the Lichtman lab at Harvard, optimizing it for both the scanning and transmission EM modes. The lab was also involved in developing automated, AI-based segmentation methods for extraction of neuronal connectivity information from volume EM datasets. This ongoing effort has produced three collaborative papers in high-impact journals (Nature Methods, Scientific Reports) and one review with Dr. Kubota as a first author. Most recently, the Kubota lab has been applying this high-throughput technology to studies of corticocortical connectivity in primates, an ongoing project that was presented in the recent JNS meeting in abstract form. I expect that the project will result in a high-quality publication in the near future.

A second major focus of the Kubota lab was studying the synaptic basis of motor learning, continuing many years of highly influential research on motor cortex by the Kubota-Kawaguchi team. In a methodologically and conceptually impressive study, using in-vivo two-photon imaging of dendritic spines, spine plasticity during motor learning in the mouse cortex was found to occur in two phases-_ an early phase with formation of transient spines receiving corticocortical synapses, followed by appearance of larger and more stable spines receiving thalamocortical synapses. This suggests an instructive role for top-down corticocortical inputs in the formation of direct thalamocortical connections underlying the newly acquired skills. The study was published in the high-impact journal Science Advances. A follow-up study was recently presented in abstract form in the 2024 JNS meeting, showing that spine plasticity during motor learning occurs in clusters of adjacent spines. Although the first author on these studies has recently moved on to a senior position (attesting to Dr. Kubota' s mentoring success), two recently recruited postdoctoral fellows in the Kubota lab are now continuing this exciting line of research.

A third focus of ongoing research in the Kubota lab, as well as in collaborating labs, was on the role of cortical astrocytes in synaptic plasticity. By combining the motor skill learning paradigm with high-throughput serial EM of astrocytic processes, the Kubota lab recently analyzed differences between astrocytic coverage of newly formed spines and stable spines, and showed that astrocytic coverage of newly formed spines is smaller and also located further away from the synaptic site. In collaboration with the Kubota lab, the Semba lab from Dalhousie University found that sleep deprivation results in retraction of astrocytes from synaptic sites in the lateral hypothalamus, and computational modeling indicate that this retraction is likely to result in prolongation of glutamatergic synap-

tic response. These studies were presented in the recent JNS meeting, as well as in the recent Society for Neuroscience meeting in the USA.

The brief overview above illustrated the innovative research done in the Kubota lab proper, but does not include involvement of the lab in multiple other collaborations with well-known labs in Japan, Europe, Canada and the USA.

In summary, the Kubota lab is an active, vibrant research environment, currently hosting six postdoctoral-level researchers studying the ultrastructure and function of the motor cortex in both rodents and primates, and attempting to elucidate how motor programs are formed and encoded in the course of skill learning. I hope very much to see the lab continuing its cutting-edge research and producing exciting new results in the next five years.

With best regards,

Ariel Agmon, PhD

DEPARTMENT OF NEUROSCIENCE
PO Box 9303|108 Biomedical Road
Morgantown, WV 26506-9303, USA

3.2　田中 康裕 教授 (玉川大学脳科学研究所)

生理学研究所 脳機能計測・支援センター 電子顕微鏡室では、電子顕微鏡による研究支援を行いつつ、高速電子顕微鏡撮像とAI技術を活用した画像解析により、大脳皮質の微細形態を明らかにする独自の研究を展開している。研究室を主宰する窪田芳之准教授は、2001年に生理学研究所に着任してから一貫して大脳皮質の局所回路の解明に取り組んできた。大脳皮質局所回路の微細形態に関する研究が国内外で高く評価されてきたが、この10年ほどは、連続電顕による電子顕微鏡ボリュームを効率よく取得し解析する手法の開発に尽力し、技術の先鋭化をおこなうとともに、生物学的にも意義の大きな研究成果を発信してきた。

窪田研究室の外部評価委員を委嘱され、9月6日、Ariel Agmon教授（West Virginia University）と共に山手2号館を訪れ、研究内容・設備に関し詳細な説明と実地見学および質疑応答を行った。窪田研における研究の進展を象徴する最近の成果は、当日、窪田准教授自らが説明した2022年にScience Advances誌に上梓された運動学習中のシナプスダイナミクスの研究である。この研究では、小さなスリットから手を出して、1-2 mm程度のタネ（粟の粒など）を掴むという巧緻な運動をマウスに学習させ、その期間、一次運動野（M1）で新生するスパインを調べた。学習過程で、皮質入力を受けるスパインは訓練初期に急激に増えるものの、訓練後期には消失してしまうこと、視床入力を受けるスパインは訓練初期に小さなスパインが大きくなっていくことを示した。さらに、高次運動野（M2）から投射する皮質入力を機能的に阻害すると訓練がうまくいかなくなること、一方で、視床入力の阻害ではそのような効果が出ないことを示した。また、訓練後には逆にM2ではなく視床の機能阻害が運動を障害することも示した。これらの結果より、M2からM1への投射が運動学習の成立に重要であること、そして学習の成立後には、M1への視床からの信号が運動実行に重要であることが示された。行動解析と形態学とを組み合わせて巧緻運動学習の原理に迫る重要な研究である。

この先行研究を受けて、Mohammed Youssef Saleh Ahmed特任研究員が、Perisynaptic Astrocytic Processes（PAP）についての研究の展開について説明した。前シナプスニューロン、後シナプスニューロンおよびアストロサイトからなる3者間シナプスにおいて、シナプスを取り囲むように伸びるアストロサイト由来の突起がPAPである。先行研究で得られた運動学習後のM1の電子顕微鏡ボリュームに含まれるシナプスを再解析した結果、新生スパインにはPAPの近接はごくわずかであったが、そのすぐ隣の安定スパインには近接するPAPが優位に多くみられた。これは、新生スパインのシナプス間隙のグルタミン酸はPAPにあるグルタミン酸トランスポーターGLT1で取り込まれる可能性が低いためグルタミン酸濃度が高く保たれること、一方で、安定スパインのシナプス間隙のグルタミン酸はGLT 1によって一定濃度に保たれていることの形態学的な傍証と考えられる。さらなる数理的解析によって、PAPがどのように組織化されているかの詳細な状況が明らかになると期待される。

Anna Simankova特任研究員は、運動学習に関する新しいデータセットの取得について説明した。頭蓋骨ガラス窓作成後、タネ掴み訓練を行わせ、訓練後麻酔下での2光子イメージングを行っている。8日間の訓練中に3回イメージングをするという以前のプロトコルでは捉えきれなかった形態変化を調べるために、訓練前の一日を含めた9日間連続でのイメージングを行うという意欲的なプロトコルである。この研究は技術的要請が非常に高いものの、既にデータが出始めており、これからの研究の進捗に期待できる。

宮崎隆明特任研究員は光学顕微鏡と電子顕微鏡を連関させて行うCLEM (correlated light and electron microscopy) について説明した。理化学研究所の渡我部研究員との共同研究によって得られたコモンマーモセットのサンプルでは、Area 10にアデノ随伴ウイルスベクターを注入することで当該領域の神経細胞を蛍光タンパク質により標識し、その投射先であるArea 9で軸索を解析することが可能となっている。コンフォーカル顕微鏡により当該の軸索を含む多色蛍光画像を撮影した後に、超薄切片の作成を行う。観察にBlade-TEMと呼ばれる新たな撮像法を用いることで、SEMに比べると1000倍早い画像取得が可能となった。この新しい技術開発には、Nilton Kamiji特任研究員が、日本電子（株）とVoxa社（米国ベンチャー企業）との共同研究のもと挑んでいる。総データ量が約500 TBと膨大なデータであるため、解析も非常に困難なものである。まず、取得した画像位置のアライメントを行う必要があり、これにはFEABASというオープンソースソフトウェアが有用であることがわかった。しかし、一般的なパソコンを用いては、全体のアライメントに数年単位の時間がかかる計算となったため、計算科学研究

センターを利用することで研究を加速している。次に、連続画像に映るオブジェクトを認識して再構成するセグメンテーションの必要がある。この作業は、現在のところ人手によっておこなっている。様々な条件検討が必要であるため、proof of conceptの実験として、総データの一部から小さなボリュームを再構成した。その結果、コンフォーカル画像と電顕ボリュームの対応は非常によく、霊長類大脳皮質間での結合関係を明らかにしたシナプス定量データが得られてきており、霊長類ならではのシナプス形成などについて先進的な結果が得られることが期待される。さらに大きなボリュームの形態解析を行うためのパイプラインを貫通させることが急務である。このために、セグメンテーションについては民間企業（Nikon solutions & Rist）との産学連携により、自動化ソフトウェアの開発を窪田准教授が中心となって進めている。

研究紹介ののち、Chih-Wei Fu特任研究員とAnna Simankova特任研究員の案内のもと、運動学習に用いている動物のガラス窓や頭部固定用の治具、訓練装置などについて見学した。すでに先行研究を論文化していることもあり、これらの系は確立しており、今後も継続的なデータの取得が期待される。同様に、データ取得に用いられている2光子顕微鏡も見学した。これらの実験設備は全て同じフロアにあるため、効率よくデータ取得ができる態勢が整えられていると評価できる。続いて、Nilton Kamiji特任研究員から、ATUMの説明を受けた。これは、超薄切片を作成し観察用のテープに載せる一連の作業を自動化する仕組みであり、窪田研では独自に様々な位置にカメラやセンサーを導入し、マイコンで制御することで実用性を高める工夫がなされている。1階の電子顕微鏡室では、ATUMで作成されたテープを自動的に読み込み高速に撮影するBlade-TEMの実機と解析・データ保存用のファイルサーバーを見学した。本邦初の機構であり、高速撮影とそのデータ保管・処理が実現される様子を垣間見ることができ、大変興味深かった。

窪田研究室は、仙波和恵先生（カナダDalhousie大学教授）、Aric gmon先生（米国West Virginia大学教授）、など多くの国際共同研究を行う非常に国際色豊かな研究室であり、当該分野での国際的認知度は極めて高い。2020年度以降の窪田研究室の発表論文は、先述のScience Advances掲載稿の他、Nature Methods 1報などを含む、計6報である。成果に結びつくまでに時間がかかる電顕3次元再構成という分野の特異性と、外部の研究費によって雇用される特任研究員のみで構成されたチームであるため、5年間の成果として十分に評価されるべき成果であろう。外部資金も、科研費、AMED、JST-CREST、一般財団からの助成金などを合わせると2020年度1800万円、2021年度1億4491万円、2022年度6600万円、2023年度4080万円、2024年度8660万円を獲得しており、申し分ない内容となっている。

以上より、生理学研究所 脳機能計測・支援センター 電子顕微鏡室は高いレベルでの研究を推進し、成果を上げていると評価できる。

令和６年１０月３１日

玉川大学　脳科学研究所　教授
田中　康裕

第 IV 部

世界における各研究分野の最近の進展、動向

1　発達期大脳皮質における経験依存的な可塑性研究の動向と今後について

脳神経系回路の大きな特徴の一つに、環境や学習に応じてその機能がダイナミックに再編される点が挙げられる。中でも、感受性期と呼ばれる生後発達の一時期には、その再編が顕著である。大脳皮質感覚野では、遺伝情報に基づいて大まかに形成された初期ネットワークが、その後の感覚体験によって再編され、生まれ育った環境に適した機能が構築される。大脳皮質の経験依存的な発達研究は一次視覚野を中心に進められてきた。最も詳しく解析されている視覚反応の可塑的変化は、片眼の眼瞼縫合により、片方の眼からの視覚入力を一時的に遮蔽した時の変化である。視覚野ニューロンが左右どちらの眼からの入力により強く反応するかは眼優位性と呼ばれ、両眼立体視に関与する。片眼遮蔽を1週間程度行なうと、開いていた眼からの視覚入力に応じるニューロンが増加し、遮蔽された眼からの入力に応じるニューロンは減少する。このような眼優位可塑性は、ヒトからマウスに至るまで様々な動物種に共通しており、脳機能の経験依存的発達メカニズム研究の良いモデルである。眼優位可塑性の感受性期は、ヒトでは1歳、ネコでは生後7週目、げっ歯類では生後4週目あたりがピークである。この感受性期は、方位選択性や両眼反応性ニューロンにおける右眼と左眼の最適方位のマッチング等、他の視覚反応パラメータの感受性期と重なっている (Yoshida et al., 2012, Wang et al., 2010)。我々は視覚野ニューロンの空間周波数選択性の感受性期も重複していることを報告した (Nishio et al., 2021)。これらのことは、視覚体験が始まって特定の発達段階に達すると、複数の視覚刺激パラメータに対する視覚応答性が経験に依存しながら協調的に調整されることを示している。

眼優位可塑性は、Hubel と Wiesel によって1963年にネコ大脳皮質一次視覚野において報告された。古くはネコやフェレット、サルといった高等視覚動物を対象に研究が進められており、薬理学的手法を用いた分子機構の解析や、軸索投射の形態学的解析、ラジオアイソトープや内因性イメージングによる眼優位カラムの変化等が報告された。一般的にげっ歯類の一次視覚野には眼優位コラムは存在しないが、狭いながらも左右の眼からの入力を受ける両眼領域が存在する。この両眼領域のニューロンは、数日間の片眼遮蔽により眼優位可塑性を示すことが電気生理学的手法を用いて確認された (Gordon and Stryker, 1996)。加えて、視床から視覚野4層に投射する軸索の形態学的な解析により、げっ歯類においてもネコ視覚野と同様に、遮蔽眼からの信号を運ぶ視床軸索は退縮し、非遮蔽眼から入力を受ける軸索は密になることが報告された Antonini et al., 1993, 1999)。マウスの実験動物としての利点を生かし、遺伝子改変マウスの利用や分子生物学的アプローチ等により、可塑性現象が特徴づけられるとともに、その分子機構、シナプス機構、それらの実験的データを用いた数理モデル構築など、多岐に渡る知見が蓄積されている。遮蔽眼と非遮蔽眼のそれぞれを刺激した時の視覚誘発電位の大きさを評価した実験により、4日間程度の片眼遮蔽では、遮蔽眼刺激による視覚応答は減弱するが、非遮蔽眼刺激の応答は増強しないこと、片眼遮蔽を1週間程度継続すると非遮蔽眼応答の強化が生じることが報告された Frenkel and Bear, 2004)。この結果は2/3層を対象に2光子励起 Ca^{2+} イメージングを用いた細胞レベルの解析でも支持されている (Mrsic-Flogel et al., 2007)。遮蔽眼由来の入力はヘブ型シナプス長期抑圧により弱められ、それに続いて、神経活動が全般的に下がったことによりホメオスタティック可塑性が誘発され、興奮性シナプス電流の量子サイズあるいは膜の興奮性が上がることで、非遮蔽眼・遮蔽眼に関わらず全般的に視覚反応が増大し、結果的に非遮蔽眼由来の入力が強化されることが示唆されている (Espinosa and Stryker, 2012)。また、ヘブ型シナプス増強が眼優位可塑性の基盤となる可能性を示す研究として、我々は眼優位可塑性の感受性期に限局して生じる電位依存性T型 Ca^{2+} チャネルに依存したヘブ型の興奮性シナプス長期増強が非遮蔽眼由来の入力が増大する可能性を示した (Yoshimura et al., 2008)。加えて、我々を含む複数の研究室から、抑制性シナプスにおいてもシナプス可塑性が生じることが報告されており、抑制性シナプスの可塑的変化が眼優位可塑性に関与する可能性も考えられる。抑制性ニューロンはそれぞれのサブタイプに依存して感受性期にその神経活動が修飾され、感受性期を規定することが報告されているが (Hensch 2005等)、眼優位可塑性に抑制性シナプスの変化が直接関与するかについての証拠はまだ十分でない。眼優位可塑性には複数の神経可塑性メカニズムが関与すると考えられるが、それぞれの神経可塑性と機能変化との直接的な対応はまだなされていない。片眼遮蔽によりどの神経回路が強化あるいは弱化されるのかについても理解が進んでいない。このような研究が進まないのは、視覚反応性の変化は in vivo で、神経結合の変化は in vitro で解析されているからである。生体内でどのシナプスが可塑的に変化しているのか、その結果として視覚反応がどのように変化するかという問いは、経験依存

的に感覚機能を再編する神経回路メカニズムを解明する上で極めて重要であり、今後の研究課題と考えられる。

眼優位可塑性をモデルに、可塑性の程度やメカニズムがニューロンタイプによって差異があることも報告されている。大脳皮質は6層構造をしており、それぞれの層にあるニューロンは層内、層間、あるいは他の領域にある特定のニューロンと選択的にシナプス結合を形成している。2光子励起顕微鏡を用いたCa^{2+}イメージングにより、2/3層興奮性ニューロンは顕著な眼優位可塑性を示すことが報告された (Mrsic-Flogel et al., 2007)。一方、5層興奮性ニューロンはサブタイプに依存して可塑性の程度が異なることが電気生理学的手法により示されている (Medini 2011)。我々は、深層ニューロンの視覚反応を精度よく測定できるよう、2光子励起Ca^{2+}イメージング技術を最適化した。この技術を利用して、白質のすぐ上にある6b層興奮性ニューロンをイメージングし、6b層ニューロンは顕著な眼優位可塑性を示すことを見出した (Yoneda et al., 2023)。2光子励起イメージング法は、細胞タイプを踏まえた解析に適している。今後は、各細胞サブタイプにCreを発現するトランスジェニックマウスやイメージング後の3次元抗体染色等によって、細胞タイプを踏まえた可塑性解析が一層進むと考えられる。

近年、成熟したマウスを対象に、同じニューロンやスパインからの経時的な2光子励起Ca^{2+}イメージングが行われ、学習や経験による細胞形態や機能の変化を追跡する研究が進展している。一方で、発達期マウスから繰り返しイメージングを行うのは、動物の脆弱性や脳サイズの変化、、GCaMP等Ca^{2+}指示蛋白の発現の安定性等から技術的に困難である。そのため、これまでの眼優位可塑性研究の多くは、コントロールと片眼遮蔽した別々の動物から得たスナップショットの結果を比較しており、個々のニューロンの機能変化の追跡には至っていない。最近、2光子励起Ca^{2+}イメージングを用いて、正常な視覚環境下で個々の2/3層ニューロンの発達過程を追跡した研究が発表された (Tan et al., 2020)。この研究では、将来的に両眼反応性を獲得するニューロンは、元々は対側の眼にのみ反応性を示し、かつ高い空間周波数に選択性をもつニューロンが、やがて両眼反応性細胞に変化することが示された。上述した我々の6b層ニューロンの可塑性に関する研究は、片眼遮蔽前後で同じニューロンの視覚反応を記録し、眼優位性の変化を追跡した。今後は、発達期においても、同一ニューロンを経時的に記録することにより、視覚反応の動的変化を明らかにする研究により新たな知見が得られると期待できる。経験依存的な可塑性は機能の最適化に重要であるが、全てのニューロンがいっぺんに可塑的変化を起こすと、情報処理の安定性が損なわれるため、一定数のニューロンあるいは特定のニューロンが可塑的変化を示すのかもしれない。しかしながら、例えば眼優位性可塑性の場合、スナップショットの比較では、元々から非遮蔽眼に優位に反応するニューロンだったのか、遮蔽眼優位にから非遮蔽眼優位に変化したニューロンなのかを区別できないため、どの程度の割合のニューロンがどのような可塑性を示すのか、高い可塑性を示すニューロンには何か機能的な特徴があるのかといった基本的な問いにまだ答えられていない。また、可塑性を起こしたニューロンを同定できると、それらのニューロンの形態学的解析あるいは単一細胞RNAシークエンス等による遺伝子発現解析が可能になるため、機能可塑性を踏まえた、より精緻な細胞特性の解明へと発展する可能性がある。多細胞の神経活動を経時的に測定すると、そのデータ量は膨大になる。実験データから神経サブネットワーク活動等、意味ある神経活動情報を抽出するためには、人工知能 (AI) の利用が非常に有効と考えられる。実験データに基づいた数理モデルの作成により、時空間ダイナミクスを踏まえた神経回路の理解を深化できると思われる。

発達期可塑性研究は実に繊細である。昔はニューロンの変化しか考慮していなかったが、その活動や可塑性はグリア細胞によって調整されることが明らかになり、最近では膜や血管の上皮細胞がシナプス機能とそれらの可塑性に影響する機能分子を分泌することも報告されている。生理学的実験は多かれ少なかれ侵襲を伴う。遺伝子導入のためのアデノ随伴ウイルス等ベクターとなるウイルス感染、Ca^{2+}指示蛋白や神経活動操作をするための蛋白の強制発現、電極や光遺伝学用の光ファイバーの刺入等の影響を受けることは不可避である。実験室によって結果が異なるのは、このような影響による可能性がある。AIの発展と活用により、研究の効率を上げるのみならず、熟練した研究者を超える推論精度を達成することも可能と考えられるが、それでも何が真実で何がアーチファクトなのかを見極めるため、研究者のデータを見る目、読む目を育むことは今後も非常に重要であろう。

視覚情報処理研究部門　吉村由美子

2　光レーザー技術を用いたバイオイメージングの最近の進展、動向

レーザー走査型顕微鏡を用いたバイオイメージング分野の研究開発の動向や展開、特に多光子顕微鏡を用いた細胞分子生理機能の可視化解析について、1）レーザー顕微鏡技術と多光子顕微鏡、超解像顕微鏡、2）機能光プローブを中心に愚見を表したい。

1) レーザー顕微鏡技術と多光子顕微鏡、超解像顕微鏡

生命科学における光学顕微鏡技術は他の顕微鏡法よりも「蛍光」顕微鏡の技術的進化が抜きん出て進行している。勿論、2024年においても、蛍光顕微鏡以外の光学顕微鏡法の高度化に関する報告は確かになされているが (我々の研究グループを含め)、生命科学からすると、蛍光顕微鏡の特徴である「特定の分子を標的した蛍光ラベルを用いて細胞内部の微細構造や細胞機能を可視化する」ことが細胞機能の分子的な理解にとって不可欠な情報を得られることの有益性が勝っているためであろう。蛍光顕微鏡法は当初は固定した細胞内の限られた分子の蛍光標識のみが可能であったが、蛍光抗体染色法との併用からターゲット分子種が拡大した。さらに生細胞内への蛍光プローブの導入や機能性プローブの誕生から生細胞機能イメージングが開始された。さらにレーザー技術に導入によりコヒーレントな光による標本走査および蛍光分子の励起が可能となったことから、焦点外の蛍光を排除し断層イメージングを実現する共焦点顕微鏡の機能上昇と汎用化が進行し、生命科学分野において爆発的な広がりを見せた。現時点においても、光レーザー顕微鏡の技術的共通基盤として、高速・高感度な検出器や時間分解測定技術の改良、新規レーザー号源を含む新しい励起光学系、検出光学系の開発といったハードウェアとしての要素技術の進化が求められている。例えば、近年発売されたZeissのエアリースキャンやニコンのSPARCなどは、蛍光光子の高感度検出と空間的な分布の情報を用いることで、共焦点顕微鏡のさらなる空間分解能の向上の実現を謳っている。

一方で、光科学やレーザーなどの技術進展に伴い、多光子励起過程や高次高調波発生などの非線形光学過程を活用した細胞生理機能のイメージングする様々な手法が提案されてきた。特に、近赤外超短光パルスレーザー光が惹起する蛍光分子の多光子励起過程を用いたレーザー走査型蛍光顕微鏡 (二光子顕微鏡、多光子顕微鏡) 法は、生体深部の微小構造を対象とした観察として汎用されている。多光子励起過程の存在の予言自体は1931年の量子力学の黎明期におけるMaria Goeppert-Mayer(1907-1972)の博士論文にまで遡ることができると言われるが、生命科学における多光子顕微鏡の爆発的な拡大は1990年のWatt W. Webb(1927-2020) らのScience誌での報告からスタートしている。多光子顕微鏡の最大の特徴である断層イメージングは、非線形光学過程は発生確率が極端に低いため、それが惹起できるのは励起レーザー光子密度が最大化する対物レンズの焦点に限局されることによる。つまり、対物レンズの焦点外からは蛍光がほぼ生じないため、共焦点ピンホールは必要無く、励起レーザー光の走査のみで断層蛍光像が得られる。また、蛍光発色団の大半は可視域に電子吸収特性を有することから、多光子励起には近赤外域の高繰り返し超短レーザー光パルス (繰り返し周波数80MHz、パルス幅100 fs) が用いられる。本波長域は、生体分子の電子吸収帯と水分子の振動吸収帯の狭間に位置していることに加え、可視域に比べて光散乱が起こりづらいため、『生体の窓』と呼ばれている。このため励起レーザー光が組織深部に擾乱されることなく到達でき、通常の共焦点レーザー走査型顕微鏡と比較して、観察可能深度が著しく向上している。またこの生体への侵襲性の低さは、特に生体脳深部などの組織内部での、「生きたままの状態」での生理機能の可視化やその分子基盤の可視化解析に優れているという特徴をもたらしている。

近年、マウス生体脳の深部の蛍光の測定、イメージングに対しては、上述のように多光子顕微鏡に加えて、エンドスコピー、ファイバメトリーなどの多様な方法論が提案されている。しかし、生体深部の深部観察においても細胞レベルの高い空間分解能を維持しているのは多光子顕微鏡である。例えば、半導体レーザーの専門家との共同研究で我々は新たな励起光源 (波長1064nm, パルス幅8ps, 繰り返し周波数10MHz, 出力4W) を搭載した多光子顕微鏡を構築し、マウス生体脳において、上部の新皮質の層をくり抜くこと無く、海馬歯状回の神経細胞の可視化に成功している。近年では、多光子顕微鏡による深部観察時に発生する光学収差の補正を補償する技術 (補償光学) により、蛍光信号強度や空間分解能の回復が試みられている。我々は多光子励起や誘導放出を惹起する照射レーザー光ビームの強度、偏光、位相の空間分布を制御するレーザー波面制御技術を採用している。特に、我々は工学系の共同研究者と共に2024年度にAMED脳神経科学統合プログラムを受託し、新たに「点像分布関数 (PSF; Point-Spread-Function) エンジニアリング」という概念の形成へ繋げることを志した。この汎化したレーザー波面

制御技術は将来的には光学機器メーカーや応用光学分野へフィードバックされることを期待する。

多光子顕微鏡において、多光子励起過程や高次高調波発生などの非線形光学過程惹起するためのレーザー光源自身については、この2024年の段階においても、未だに、固体レーザーTi:Sapphireレーザーが近赤外域で波長可変の高繰り返し超短光パルス光源のデファクトスタンダードであるが、新たにTi:Sapphireレーザーの発振波長域を超えた光パラメトリック発振器(OPO)を用いた超短光パルスレーザー光源の利用も報告され始めている。しかし、これらのレーザー光源は極めて高額であることは変わってはいない。その中で、近赤外外域の固定波長・超短光パルスのファイバーレーザーの技術が進歩し、高繰り返し周波数に対応していきている。このタイプのレーザーが生命科学で最も使われる緑色系の蛍光分子に適した波長で安定した発振が期待でき、もし産業的な応用可能性が広がるならば価格の低下が期待できるため、多光子顕微鏡も、かつての共焦点顕微鏡のように、一気に一般化するであろう。またTi:Sapphireレーザーは700-1000nmの波長に限られているが、OPOのような発振波長が長波長である超短光パルスレーザーの実現は、高出力化は三光子励起過程や第三次高調波発生などの新たな非線形光学過程の導入に留まらず、低散乱性から深部到達性の向上が期待される近赤外線II領域での(通常の)共焦点顕微鏡の実現へと期待されている。

さて、もうひとつの重要な動向は、2014年のノーベル化学賞の例を挙げるまでもなく、超解像顕微鏡法であるといえよう。一般に波動を使った線形的な計測はその波長が空間分解能を規定するという大原則があり、それが光学顕微鏡が200nm以下の構造を可視化出来ない理由であるが、この壁の打破は多くの研究者によって挑戦されてきた。この超解像顕微鏡には原理的に大別して2種類の方法論が存在する。1分子蛍光計測の技術に基づき、分子の位置の決定精度としてナノメーター分解能を実現する局在顕微鏡(Localization microscopy)と、非線形光学過程やレーザー波面操作を活用することで空間周波数、空間分解能自体を向上させる狭義の超解像顕微鏡である。前者にはPALM、STORMなどが、後者には誘導放出抑制(STED)顕微鏡、RESOLFT顕微鏡，構造化照明法(SIM)等が存在する。

なお、我々は多光子顕微鏡の欠点である空間分解能を改善すべく超解像顕微鏡法であるSTED顕微鏡との融合を試みている。これによりマウス生体脳中での超解像イメージングの実現に向けて研究開発を進めている。また、我々は多光子励起や誘導放出のための照射レーザー光ビームの強度、偏光、位相の空間分布を制御するレーザー波面制御技術を採用している。特に、我々は工学系の共同研究者と共に2024年度にAMED脳神経科学統合プログラムを受託し、新たに「点像分布関数(PSF)エンジニアリング」という概念の形成へ繋げることを志した。この汎化したレーザー波面制御技術は将来的には光学機器メーカーや応用光学分野へフィードバックされることを期待する。一方で、画像解析技術による超解像イメージングの報告も盛んに行われており、両社の併用の可能性も高い。

また、ライブイメージングと異なるが、固定標本の超解像顕微鏡法と組織化学の融合はここ数年、独自の展開をしており電子顕微鏡に迫らんとする方法論の提案がなされている。例えば、局在顕微鏡法の進化形として10 nmを謳うMINFLUXなどの新たな顕微鏡法が、超解像顕微鏡でノーベル化学賞を受賞したStefan Hellらにより提案されてきている。しかし、金額が3億円以上と極めて高額であり、現時点で筆者の知る限り、日本では導入実績はない。一方で、日本の得意とする固定標本の透明化手法を基盤として、固定標本の膨潤化を用いた超(高)解像観察技術”expansion microscopy”が多く報告されるようになってきている。特に、膨潤化サンプルと、光シート顕微鏡による高速体積イメージングとの融合は基礎から病理学的分野まで、非常に広範囲での適用が進んでいる。さらに2024年にはNature誌に、単一の蛋白質の構造解析までもが可能な超解像顕微鏡として、One-step nanoscale expansion(ONE) microscopyが提案されるに至っている。

一方、観察対象である生体動物標本の作成法についても材料科学分野との連携により多様な提案がなされている。観察可能な猟期を広げることは生体脳の複数領域間の相互作用を探求するためには必須である。我々は、共同研究を通じて、超薄膜ナノシートを活用し、半年以上の長期間にわたって透明性を維持し続けることが可能な高安定の頭蓋骨観察窓を作成することに成功した。後者については、2024年には食品用着色料タートラジンを用いて生きたままで動物の皮膚を透明化する方法論の報告がScience誌になされた。これは生体組織の屈折率分布に由来する光の散乱を抑えているものと推察される。なお我々が2021年に提案したマウスを生きたままで生体脳を”透明”化するMAGICAL法についても再評価を受けているようである。

2) 機能性光プローブ

蛍光プローブの開発は、高感度化や多色化などの機能の向上、及び、対象とする生体分子種の拡大を目指した研究

開発は世界的に積極的に行われている。特に遺伝子工学技術の汎化により緑色蛍光タンパク質 (GFP) をベースとした遺伝子コード型の蛍光 Ca^{2+} プローブの改良は全世界的に行われており、より明るく、より反応速度の高いものが数多く報告されるようになった。特に東京大学医学部尾藤晴彦教授より新規蛍光 Ca^{2+} プローブ XCaMP-R を発現するマウスを恵与いただき、我々の独自の半導体レーザーを搭載した多光子顕微鏡を用いて、マウス海馬神経活動のビデオレートで *in vivo* イメージングに成功し、Cell 誌での発表へとつながった。また、GFP の光物理学的な性質そのものについても様々な改良の可能性が示されており、理化学研究所の宮脇敦史博士ら高光耐性の緑色蛍光タンパク質は STED 顕微鏡などの超解像顕微鏡法とも相性が極めて高いことが予想され、この後の展開が高く期待されるものである。また光活性化（光閃光ケージド活性化、光遺伝学法）を利用した分子機能制御についても様々な研究報告がなされている。このような光プローブの開発は 1970 年代の金属キレート分子と蛍光分子の分子骨格の融合という有機化学の分野からスタートしたが、近年の分子生物学の勃興により、現在では遺伝子工学を駆使した改変タンパク質系のものの独壇場という様相を呈している。

一方で、膜電位感受性色素についても同様に有機小分子系から GFP をベースとしたタンパク質系に開発の流れが移ってきているが、依然として残っている共通した問題は電位当たりのシグナル変化量と時間分解能である。後者はタンパク質の構造変化が轅となっているが、今後は AlphaFold に代表される AI 技術、構造生物学的な知見がこの問題を解決することに期待をしたい。

3) 将来展望―脳神経機能の理解へ向けて

現在、神経活動のライブイメージングは、蛍光 Ca^{2+} イメージングとほぼ等価に見做されている。一方で、教科書的には活動電位の発生・伝搬こそが神経細胞間の情報の物理的な担体である。勿論、当然 Ca^{2+} 濃度上昇と神経活動は強く相関をしており、細胞シグナルの女王である Ca^{2+} が様々な重要なシグナルカスケードや微細形態上の動態を惹起しているのは改めて言うまでもない。しかし「Ca^{2+} に強く痕跡を残さない神経活動や伝達物質の放出が脳機能の実装に関わっている可能性は無いのか」、「Ca^{2+} イメージングによる可視化情報が局所回路や脳機能の実現に必要かつ十分なのか？」は真の脳機能理解のためには、困難であるが克服すべき壁であろう。「計れるから計る」という実験戦略上の陥穽を越え、多様な神経伝達物質動態と実時間神経活動の同時多重的な可視化や小動物 fMRI などとのマルチモーダルイメージング、さらにデータサイセンスの援用による解析から、一助の知見が得られんことを期待する。

バイオフォトニクス研究部門　根本知己

3　脳のコネクトミクス研究の現状

電子顕微鏡は、細胞内小器官やシナプスを含む細胞の超微細構造を観察できる唯一の研究機器として古くからよく知られている。1990年代はじめに、新しい電顕技術として連続超薄切片から神経要素などを三次元再構築し、その立体構造を観察する技術が開発された。その後、2000年代に入ってすぐに神経科学分野や細胞生物学分野において、この電顕技術が再評価されるようになった。近年、さらに簡便化・高速化・大容量電顕画像撮影・画像処理技術が進み、電子顕微鏡連続切片画像3次元再構築法(volume electron microscopy: vEM)として、神経科学・細胞生物学研究に盛んに利用されるようになった。走査型電子顕微鏡(Scanning electron microscope: SEM)のチャンバー内にウルトラミクロトームを装備したSerial block face SEM(SBEM)、Focus Ion Beam(FIB)で試料ブロックを最薄で4 nm厚という厚みで切削しそのブロック表面をSEMで撮影する機能を持つFIB-SEM、連続切片を自動でテープに回収するAutomated tape collecting ultramicrotome(ATUM)で得た連続超薄切片を、61/91チャンネルのSEMで撮影するMulti beam SEMや、超高速撮影装置(Voxa社Blade)装備の透過型電子顕微鏡(Transmission electron microscope: TEM)などの新しい電子顕微鏡システムが開発された。これらの技術を使い、脳の神経回路構造(コネクトーム：connectome)を網羅的に明らかにしようとする新しい学問領域コネクトミクス(connectomics)が生まれ、ショウジョウバエの全脳コネクトーム研究(Nature. 2024, 634(8032):124-138)や、ヒト側頭葉の神経回路解析(Science. 2024, 384(6696):eadk4858)など、多くの新しい知見が報告されている。

さらに、米国Princeton大学のSebastian Seung教授研究室や、Google AIのViren Jain主任研究員のグループなどの計算科学の研究者が本格的に研究を進め、まだ一部の最先端の研究室ではあるが、AI assisted automated dense segmentation技術をすでに実用化している。高度なコンピューター知識が必要であることや、その技術基盤を整備するための費用が非常に高額であることなどから、現時点では、まだ広く普及するには至ってない。今後は、日本国内で、AI assisted automated dense segmentation技術を開発整備して、普及させ、価格をリーズナブルにすることが求められる。

1990年代からの30年間で、この電顕技術が逐次開発実用化され、技術的なボトルネックが、連続切片画像撮影技術、連続切片作成技術、連続切片画像処理技術、小容量電顕画像データから大容量電顕画像データ画像獲得技術の整備、vEMのautomated dense segmentation技術と、急速度で推移した。ボトルネックがさらに移行し、今後10年で、画像解析技術の簡便化、時間短縮化が加速され、脳のコネクトーム解析の進捗を期待する。

電子顕微鏡室　窪田芳之

第Ⅴ部

研究部門・センター等の研究活動

1　分子細胞生理研究領域

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・受容体の作働メカニズムの理解に向けて、in vitro 発現系を用い、機能の電気生理学的解析と動的構造変化の光生理学的解析等を行うことにより、構造機能連関研究を進めている。2024 年度の研究成果の中から下記を紹介する。

シグマ-1 受容体 (S1R) は、筋委縮性側索硬化症 (ALS) 等の様々な病態に関与する多機能性シャペロンタンパク質である。S1R は、主として小胞体の膜上に局在し、形質膜 (PM) 上の種々のイオンチャネルおよび受容体と相互作用する例が報告されている。S1R は運動ニューロンにおいて M2 ムスカリン性アセチルコリン受容体 (M2R) と近接局在することが報告されているが、これら 2 つのタンパク質間の機能的相互作用は知られていない。

本研究では、HEK293T 細胞を in vitro 発現系として用い、S1R による M2R シグナル伝達の制御を、リガンドである Oxo-M 投与による M2R 受容体活性化の指標として、GIRK チャネル電流の増加を電気生理学的に記録することにより、解析した。我々は、S1R が、M2R の活性化を介した GIRK1/2 電流の増加を強く抑制するが、ALS に関連する S1R の疾患変異体である S1R E102Q は抑制しないことを観察した (図 1)。

活性化の抑制の構造基盤を明らかにする目的で、抑制を受ける M2R と抑制を受けない M4R のキメラを用いて候補領域を絞り込み、さらに点変異体を用いて解析を行った。その結果、M2R の第 6 膜貫通ドメイン (TM6) の Ala401 および M2R の第 2 細胞外ループの Glu172 および Glu175 が、S1R による阻害に必須であることが明らかになった。Ala401 については、M4R に M2R 型となる T413A 変異を導入することにより、活性化の抑制が獲得されることも観察された (図 2)。

免疫共沈降実験により、M2R と S1R の間の物理的相互作用が確認された。HeLa 細胞、HEK293T 細胞、および培養海馬ニューロン (Sussex 大学 (英国) にて実施) に発現させた tag 付きの M2R および S1R の免疫細胞化学的解析により、M2R の PM 上の発現が観察された。さらに、生状態で M2R の細胞外 tag に対する抗体を結合させた後に固定する方法により、PM 上の M2R の発現のみを定量的に解析した。その結果、S1R との共発現によって減少するが、依然として PM 上に明確に発現しており、活性化の強い抑制を説明することはできないことが明らかになった。また、M2R の活性化の抑制を示さない S1R E102Q 変異体を共発現させた場合でも、M2R の PM 上の発現の低下はみられることが観察された。

以上より、S1R との相互作用により、M2R の PM 上の発現が抑制され、さらにそれに加えて PM 上に発現する M2R の分子機能が強く抑制されること、その抑制には M2R の TM6 の Ala401、および細胞外第 2 ループの Glu172 と Glu175 が関与していることが明らかになった。

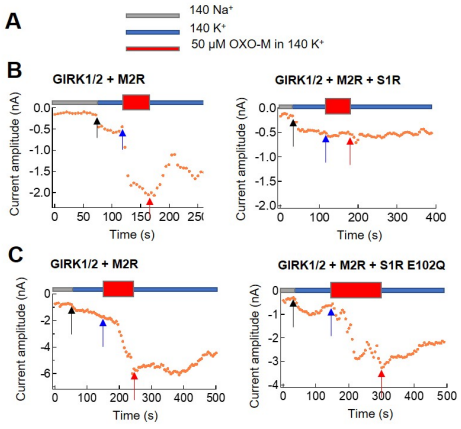


図 1　S1R wt および変異体による、M2R の活性化の抑制の、GIRK 電流変化を指標とした解析
(A) 外液の説明 (B) S1R wt の共発現 (右) により、M2R 活性化による GIRK 電流の増加は抑制された。(C) S1R E102Q 変異体の共発現によっては、抑制されなかった。

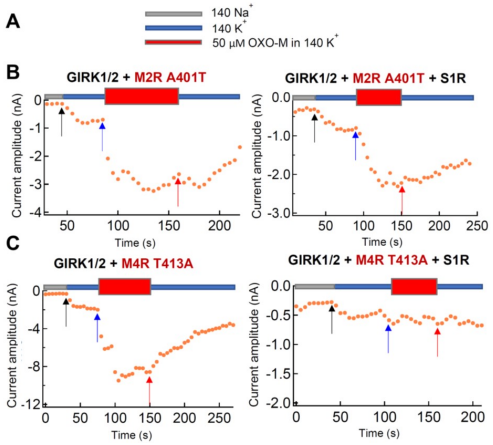


図 2　S1R による、M2R 変異体および M4R 変異体の活性化の抑制の、GIRK 電流変化を指標とした解析
(A) 外液の説明 (B) M2R A401T 変異体では、S1R wt の共発現により、M2R 活性化による GIRK 電流増加の抑制が失われた。(C) M4R T413 変異体では、S1R wt の共発現による、M4R 活性化による GIRK 電流増加の抑制が獲得された。

1.2　生体分子構造研究部門

生体分子構造研究部門では、主にクライオ電子顕微鏡を用いて生体高分子や細胞小器官の微細構造を可視化し、その構造から機能を解明する。単粒子解析、電顕トモグラフィー、アレイトモグラフィーなどの高度な画像解析技術を用いることで、二次元の電顕画像から試料の三次元構造を再構築する。主な設備は、クライオ電子顕微鏡 (300kV Cryo-EM: TITAN KriosG4, ExCELLS, 200kV Cryo-EM: JEM2200FS, JEM2100F) および Cryo-FIB SEM(Aquilos2, ExCELLS) である。試料の急速凍結技術と組み合わせることで、巨大タンパク質複合体やウイルス粒子の高解像度構造、および細胞小器官の超微細構造を明らかにするとともにそのための技術開発を行なっている。

巨大ウイルス「メドゥーサウイルス」の粒子形成過程に伴うカプシドの構造変化の解析

小型の細菌 (直径約 200 nm) よりも大きなサイズのウイルスは一般に巨大ウイルスと呼ばれる。巨大ウイルスの中には、その大きさにかかわらず幾何学的な正二十面体構造をしたカプシド (殻) で覆われたものがあり、そのような巨大なウイルス粒子がどのように形成されるかは諸説があるものの現在のところよくわかっていない。我々の共同研究グループが国内で発見し 2019 年に報告したメドゥーサウイルス (MedV)(ref 1) も正二十面体構造をした巨大ウイルスの一つであり、興味深いことに、このウイルスに感染したアメーバは成熟ウイルス粒子に加えて多数の未成熟な粒子も同時に放出する (ref 2)。本研究では、クライオ電子顕微鏡単粒子解析において、Block-based reconstruction(Zhu et al. 2018) という方法を用いることでウイルス粒子全体の分解能をこれまでの 20Å から 7Å に飛躍的に向上させることに成功し (図 3A)、MedV の粒子形成過程におけるカプシドの構造変化 (図 3B〜D) を明らかにすることができた (ref 3)。

MedV では、最初にカプシドだけが形成され、続いてウイルス DNA を覆うための脂質の膜がその内部に形成される (2)。この時に、脂質膜 (核膜) を支えるタンパク質因子として、PC-III と PC-IV が新たに形成されることがわかった (図 3C)。そして、その直後に膜内にウイルス DNA が格納されるが、この時に核膜は正二十面体の 5 回対称軸頂点 (図 3 の 5-fold) から少し離れ、同時に PC-IV も消失した (図 3D)。本成果により、複雑な巨大ウイルス粒子形成の一端が明らかになった。

References
1)Yoshikawa et al. J Virol 93(8), e02130-18, 2019
2)Watanabe et al. J Viol 96(7), e0185321, 2022
3)Watanabe et al. J Viol 98(9), e0043624, 2024

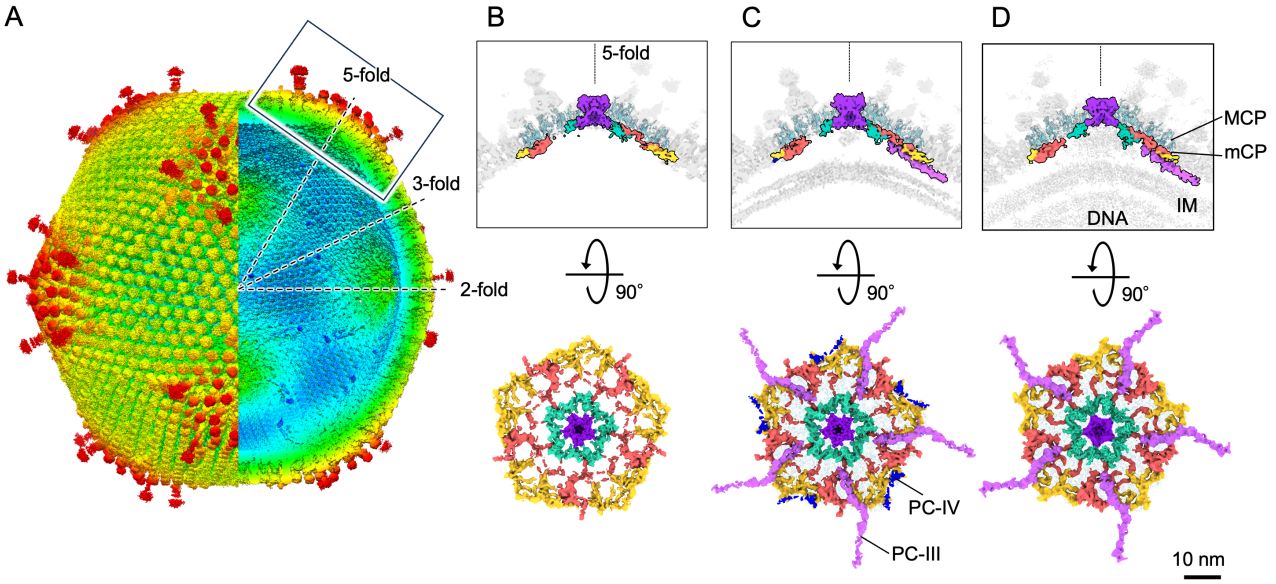


図 3　軸 (5-fold) 付近 (A のボックス) のカプシド構造の変化。

2　生体機能調節研究領域

2.1　細胞構造研究部門

細胞構造研究部門では、上皮の構造と機能の恒常性が維持されるしくみに興味をもち、上皮透過性と傍細胞輸送の制御を司る細胞間結合の分子基盤、調節機構と機能の解明を進めている。主な研究課題は、1) 培養上皮細胞モデルにおける細胞間結合タイトジャンクション (以下 TJ) の形成機構と関連する上皮恒常性維持機構の解析、2) 上皮バリア機能におけるトリセルラー TJ の膜タンパク質と機能の解析、3) ショウジョウバエをモデルとした腸管バリア機能を担う細胞間結合の分子基盤と腸管恒常性における役割の解明である。以下に、2024 年度の研究の進捗を報告する。

TJ 再構成系を用いた尿細管に発現するポア形成型クローディンの透過特性の解析

上皮バリア機能に欠かせない細胞間結合である TJ の中核構造は膜タンパク質クローディンファミリーにより形成されている。TJ は電解質のような小分子も通さない細胞間隙のバリアを形成する構造として一般に認識されているが、細胞種によっては電解質を電荷選択的に受動輸送で積極的に通すことにより上皮輸送全体に大きな役割を果たしている。このような TJ の特性の差異は発現するクローディンファミリーのサブタイプによりもたらされ、電解質を透過させるサブタイプは特にポア形成型クローディンとよばれている。当部門では、内在的に発現するクローディンをゲノム編集で欠失させた TJ 欠失上皮細胞を 2019 年に樹立し、この細胞にクローディン各サブタイプを導入することにより、そのサブタイプだけで形成される TJ を再構成し、機能を解析する実験系を立ち上げた。今回、尿細管に発現する陽イオン選択的ポア形成型クローディンに着目して、近位尿細管に発現するクローディン 2、ヘンレの太い上行脚に発現するクローディン 19/16 で TJ を再構成して、Ussing chamber 法により陽イオン透過性を解析した。その結果、クローディン 2 は Na^+ と同程度に Ca^{2+} を通すが Mg^{2+} は通しにくいこと、クローディン 19/16 は Na^+ は通しにくいが Ca^{2+}、Mg^{2+} ともによく通すことが明らかになった。本研究により、クローディン 19/16 が 2 価陽イオン特異的なポアを形成することが直接証明された。さらに、教科書的に報告されていた尿細管における 2 価陽イオンの再吸収の動態、すなわち、まず近位尿細管で全体の 65% の Ca^{2+} と 25% の Mg^{2+} が傍細胞経路で再吸収され、その後ヘンレの太い上行脚で 25% の Ca^{2+} と 60% の Mg^{2+} が傍細胞経路で再吸収されることが、クローディン 2 とクローディン 19/16 の発現部位と透過特性から説明できる。(シャリテ・ベルリン医科大学、Dorothee Günzel 博士のグループとの共同研究)

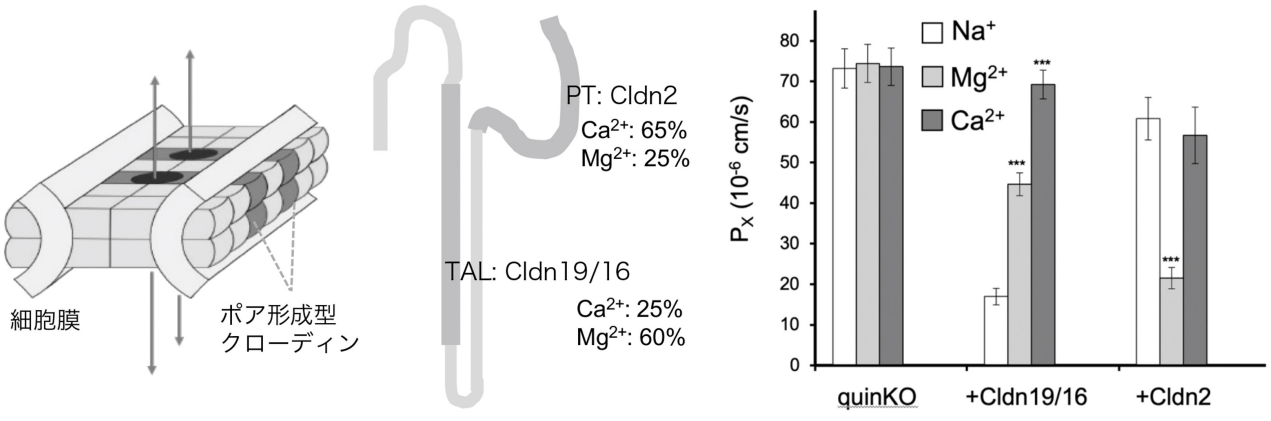


図 4　尿細管の細胞間隙を介した Ca^{2+} と Mg^{2+} の再吸収とポア形成型クローディンの機能特性の関係.　右：ポア形成型クローディンサブタイプの概念図. 中：尿細管部位における Ca^{2+} と Mg^{2+} の再吸収の割合と各 TJ に発現するポア形成型クローディンサブタイプ (Cldn). 右：Cldn2, Cldn19/16 をそれぞれ発現させて TJ を再構成させた細胞における Na^+，Mg^{2+}，Ca^{2+} の透過特性

2.2　心循環シグナル研究部門

当部門では、心臓を始めとする筋組織が様々な外的ストレスに応答・適応するための分子機構を病態特異的なタンパク質間相互作用の視点から明らかにし、それを基軸に健康長寿につながる創薬戦略の構築を目指した研究を行っている。2024 年度は、ユニークな化学特性を持つ新規硫黄代謝物である超硫黄分子に着目し、外的ストレスによる硫黄代謝の変化が筋組織の形態や機能に及ぼす影響を検討し、超硫黄分子の硫化水素への代謝 (超硫黄カタボリズム) が心機能低下の引き金になることを見出した。具体的な内容を以下に示す。

1. プラズマ照射システインによる心筋の虚血耐性機構

プラズマ照射によって、さまざまなラジカルや活性種が生み出され、近傍に存在する物質の分子結合は原子レベルで改変される。近年、この特異な化学反応様式が生命活動に及ぼす影響に注目が集まっており、これを応用した医学・農学研究を推進する機運が高まっている。今回、プラズマ照射に起因する化学反応が心筋細胞のエネルギー代謝に及ぼす影響について検証を進め、含硫アミノ酸であるシステインのプラズマ照射液を心筋細胞に処置することで低酸素状態時においても ATP 産生能が維持されることを見出した。また、システインプラズマ照射液をマウスに投与することで虚血・再灌流障害の病態が改善されることを明らかにした。

2. タバコ副流煙曝露による心筋老化機能の解析

喫煙は心血管系疾患の最も重大なリスク要因の 1 つである。今回、ラット新生児由来心筋細胞にタバコ副流煙を曝露させることで、心筋ミトコンドリア分裂を引き金とする心筋早期老化が誘導されることを見出した。タバコ副流煙曝露はミトコンドリア分裂制御 G タンパク質 Drp1 の Cys644 の超硫黄化修飾を阻害することで、アクチン結合タンパク質 Filamin A との病態特異的相互作用を促進し、ミトコンドリアの過剰分裂を引き起こすことが明らかとなった。また、超硫黄分子ドナーを投与することで Drp1-Filamin A 複合体形成が阻害され、タバコ副流煙曝露による心筋早期老化が抑制されることを見出した。

3. 超硫黄カタボリズムが心臓リモデリングに及ぼす影響

心臓は様々な外的負荷を受けると恒常性を維持するための代償機構として自身の構造や機能を変化させる。例えば、激しいスポーツを繰り返すと心拍出量を増加させるために心筋細胞は肥大するが、これは可逆的なプロセスであることから生理的リモデリングと呼ばれる。一方で、高血圧や虚血といった病的なストレスによって誘導される心筋萎縮や線維化、老化現象は不可逆的な病的リモデリングであり、心不全へとつながる。そこで、生理的・病的リモデリングの指標として心筋肥大・萎縮をモデルに、超硫黄分子との関連について検証を行った。その結果、肥大心筋では硫化水素から超硫黄分子への同化反応が促進され、逆に萎縮心筋では超硫黄カタボリズムが促進されることが明らかとなった。また、心筋老化や心線維化といった別の病的リモデリング時にも超硫黄カタボリズムが促進されていること、心筋細胞内の超硫黄分子量を変化させることで心筋肥大・萎縮応答も変化することから、超硫黄分子が心臓リモデリング制御に関与することが明らかとなった。

4. シルニジピンのミトコンドリア品質維持による糖代謝、肝機能改善機構

これまでにミトコンドリア形態異常を高血圧治療薬シルニジピンが正常化し、心不全を改善することを見いだしていた。高血糖モデルマウスにおいて、シルニジピンがミトコンドリアの過剰分裂を抑え、血糖値を減少させた。また、高脂質状態でシルニジピン処置を処置すると肝臓内での脂肪滴量が抑えられ、肝機能が改善することも明らかになった。

2.3　分子神経免疫研究部門

私たちは、2012 年に神経免疫連関の新たなコンセプトとして、ゲートウェイ (G) 反射を発見し研究を行っている。G 反射では、中枢神経系や網膜に対する自己反応性 T 細胞の血中での存在下に、重力、痛み、ストレス、光、炎症などの環境刺激や人為的刺激により、特定の神経回路が活性化し、血液関門を持つ中枢神経系 (CNS) などを含め特定血管部においてノルアドレナリンや ATP などの神経伝達物質が放出され、その部位の血管内皮細胞が刺激され、NFkB 活性化因子として機能する。この血管部位では、IL-6-STAT3 も同時に活性化にされて NFkB 活性化機構：IL-6 アンプが誘導される。その結果、過剰産生されるケモカインにより血中自己反応性 T 細胞が集積し、血中の免疫細胞の組織への侵入口である血管ゲートが形成され、組織特異的炎症性疾患が誘導される。G 反射は様々な病態や生理現象に関与する。分子神経免疫研究部門では、これまで 6 種類の刺激が異なる G 反射を誘導することを報告してきた。そのため、本部門では、(1) 新たな G 反射の発見と、(2) 既知の G 反射の詳細な神経回路の解析、さらに、(3) G 反射の特定血管部で活性化する IL-6 アンプの解析を主体にその分子機構の解明を行っている。近年、神経免疫連関のひとつである炎症反射の神経回路を標的とした迷走神経刺激 (VNS) が慢性炎症性疾患や自己免疫疾患に対する免疫抑制療法として期待されているが、私たちは最近、非侵襲性 VNS の難治性てんかん患者への治療効果について論文発表した。また、慢性・急性膵炎関連 SNP 遺伝子である GGT1 遺伝子が IL-6 アンプの活性化を制御して急性膵炎を引き起こすとの論文も発表した。

1. 非侵襲性迷走神経刺激 (taVNS) による難治性てんかんの治療法の開発

ニューロモデュレーション医療は、電気的または薬理的に特定神経回路を活性化することで疾患原因の抑制や解消を目指す医療法である。Kevin J. Tracy 博士らは、マウスのエンドトキシン誘発炎症モデルや関節リウマチ、炎症性腸疾患患者において、迷走神経刺激 (VNS) が炎症性サイトカインの産生を抑制し、疾患の重症度を軽減することを報告している (Pavlov and Tracey, 2022)。近年、迷走神経回路の人為的な活性化によるニューロモデュレーション医療の慢性炎症性疾患や自己免疫疾患への治療応用展開が期待されている。日本では、VNS は投薬での治療が困難な難治性てんかん患者の治療法として 2011 年より保険適用されている。経皮的耳介迷走神経刺激 (taVNS) は、耳介に分布する迷走神経分枝を刺激することで、従来の VNS に必要であった電気刺激装置の外科的植え込みが不要な非侵襲性 VNS 法である。本研究では、神経炎症との関連が示唆された難治性てんかん患者 2 名に対し taVNS を実施し、治療の可能性を検討した。taVNS を実施した患者では発作頻度が有意に減少し、脳波パターンが改善した。Quality of life の評価は両患者とも上昇し、試験期間中に重大な有害事象は発生しなかった。20 週後の維持期間中、患者 1 では発作は消失したままであり、もう一名でも発作頻度は減少したままであった (Shiraishi et al., 2024)。これらの結果は、taVNS が、神経炎症に起因するてんかんに対する優れた治療戦略であることを示唆し、他の炎症性疾患への taVNS の応用の可能性も示唆している。

2.GGT1 は IL-6 アンプに関与する SNP eQTL 遺伝子であり、ERCP 後膵炎の発症と関連する

ERCP 後膵炎 (PEP) は、内視鏡的逆行性胆管膵管造影 (ERCP) 後の患者のおよそ 10 %に起こる急性膵炎である。本研究では、ガンマグルタミルトランスフェラーゼ 1(GGT1)-SNP rs5751901 が PEP に関連する膵細胞の eQTL であること、GGT1 が NF-κB 過剰活性化機構である IL-6 アンプの正の制御因子であることを明らかにした。詳細を以下に記す。北海道大学病院の膵炎患者の中で、GGT1 SNP rs5751901 のリスクアレルは PEP 発症と有意に関連していた。リスクアレルを持つ PEP 患者の膵臓組織では、リスクアレルのない患者と比較して GGT1 の発現が上昇し、IL-6 アンプの活性化が亢進していた。患者の初代培養細胞では IL-6 アンプ活性化が増強し、GGT1 の発現を siRNA で抑制すると、TNF α と IL-6 で細胞を刺激した時の IL-6 アンプ誘導が抑制された。さらに、TLR7 アゴニストであるイミキモドの耳介皮膚塗布による皮膚炎誘導マウスモデルにて、GGT1 の発現を siRNA で局所的に抑制すると、NF-κB の発現を抑制した場合と同レベルに皮膚炎の誘導が抑制された。これらの結果は、GGT1-SNP rs5751901 のリスクアレルが IL-6 アンプの活性化を介して PEP の発症に関与していることを示している。また、この膵臓における GGT1 発現による IL-6 アンプ活性化は PEP の予後マーカーおよび治療標的となる可能性がある (Furukawa et al., 2024)。

3　基盤神経科学研究領域

3.1　生体恒常性発達研究部門

当部門では、発達・障害および学習による神経回路の長期再編機構について、生体イメージングや電気生理学的手法等を用いて研究を行うとともに、脳内細胞外環境をリアルタイムで抽出する技術の開発や細胞内 Cl^- くみ出し分子である KCC2 の発現制御技術を用いて行っている。2024 年は以下の研究を推進した。

1. グリアを利用した痛覚過敏除去と臨床応用に向けた取り組み

痛覚過敏慢性期において、大脳皮質体性感覚野のアストロサイトの再活性化と末梢神経活動の抑制の組み合わせにより、痛覚過敏が除去されることを報告した (Takeda et al. Nat Commun 2022)。2024 年度はそのメカニズムについて検討し、アストロサイトのみならずミクログリアの関与も示唆された。痛覚過敏除去に関して、アストロサイトによるミクログリア活性化、ミクログリアからアストロサイトへの貪食促進関連分子の同定を行っている。

2. 視覚系の皮質下神経回路における経験依存的な再編成の制御機構と行動発現に与える影響

経験依存的な神経回路の再編成のメカニズムと、神経回路の再編成が行動発現に与える影響について、視覚系の皮質下神経回路 (外側膝状体、上丘) をモデル系として解析を行っている。げっ歯類は頭上から迫りくる捕食者の影を模した視覚刺激に対し、素早い逃避行動に代表される防御行動を示す。これまで防御行動の視覚経験依存的な発達期可塑性について報告し (Narushima et al. 2023)、現在はストレス経験が防御行動を変化させる神経回路基盤について解析を行っている。また外側膝状体の視覚経験依存的なシナプス再編成には臨界期が存在するため、その制御機構としてグリア細胞系に着目した研究を進めている。

3. ミクログリアの機能応答性の時空間的理解

Ca^{2+} イメージングによって個々の活動イベントの時空間的な特性を抽出し、ミクログリアの Ca^{2+} 活動の起源、拡散性、拡散方向、拡散速度などの時空間的な特性変化を定量的に算出することに成功した。これによって、突起上の細胞内情報伝達が分岐点によって精密に制御されうる可能性を示した。現在投稿準備中である。

4. 細胞外イオンを時空間的に捉えるための新規技術開発と生体応用

豊橋技術工科大学で開発した CMOS イオンセンサの生体応用として、マウス脳への埋め込みと生体反応の記録技術の構築を行い、癲癇発作による脳内 pH 変化の時空間解析を行っている。さらに、アストロサイトの活動による pH 変化と癲癇脳活動の関連について、アストロサイト活動の制御法を組み合わせて検討を行っている。

5. ナノダイヤモンドによる脳内温度、pH 測定技術の確立にむけて

量子技術による生体脳内の温度および pH 変化の測定技術の確立を目指し、ナノダイヤモンドの脳内移行、および細胞障害性について検討を行った。また、生体深部でのナノダイヤモンドの観察に向けて人工材料脳での 2 光子励起顕微鏡観察を行い、100 nm 径のナノダイヤモンドは 500 μm の深部での観察が可能であることを確認した。

3.2　視覚情報処理研究部門

視覚情報処理研究部門では、大脳皮質における感覚情報処理とその経験依存的調節の仕組みを神経回路レベルで理解することを目指し、主にラットやマウスの視覚野を対象に in vivo と in vitro 標本を用いた研究を行っている。これに関連して、分子によるシナプス標的認識あるいは生後の神経活動に基づいた神経回路・機能の発達や可塑性についても解析している。2024 年度に進展があった研究の内容を以下に記す。

全身麻酔によるマウス一次視覚野の空間周波数選択性の変化

全身麻酔は、意識がなく、外部からの刺激に反応しない状態であり、行動状態における最も極端な変化のひとつである。麻酔下では外部刺激に対する脳の集団応答性は一般に低下する。これまでの動物を用いた先行研究において、麻酔により、大脳皮質一次視覚野 (V1) ニューロンの視覚反応のゲインが調節されるが、個々のニューロンの最適方位や最適方向といった視覚反応特徴は変化しないことが報告されている。視覚野ニューロンの空間周波数選択性は基本的な視覚特性の一つであるが、麻酔による空間周波数選択性への影響については明らかにされていなかった。

そこで、本研究では、成熟したマウス一次視覚野において、麻酔をかける前後で同じニューロンを対象に 2 光子カルシウムイメージングを行い、麻酔状態と覚醒状態における視覚反応を直接比較した。その結果、興奮性ニューロンの最適空間周波数は、麻酔中に有意に低周波数側にシフトすることが見出された。先行研究に一致して、最適方位や方向は変化しなかった。また、抑制性ニューロンは興奮性ニューロンよりも優先 SF のシフトが顕著であった。大脳皮質の主な抑制性ニューロンのサブタイプである somatostatin 陽性細胞 (SOM+ 細胞) と parvalbumin 陽性細胞 (PV+ 細胞) は、いずれも麻酔中に最適空間周波数が低下した。一方、SOM+ 細胞では麻酔による応答ゲインっと反応選択性のシャープネスが観察されたが、PV+ 細胞ではこのような変化は見られなかった。また、覚醒時の覚醒レベルに依存した視覚反応のゲイン調節は観察されたが、最適空間周波数には覚醒レベルに依存した違いはみられず、いずれも麻酔下に比べて高かった。

これらの結果は、麻酔が感覚反応に及ぼす影響は、視覚的特徴やニューロンのサブタイプによって多様であることを示唆している。麻酔によって最適空間周波数が低下したことから、覚醒時には高い空間周波数刺激に対してチューニングすることで、微細な物体の知覚に寄与している可能性が考えられる。

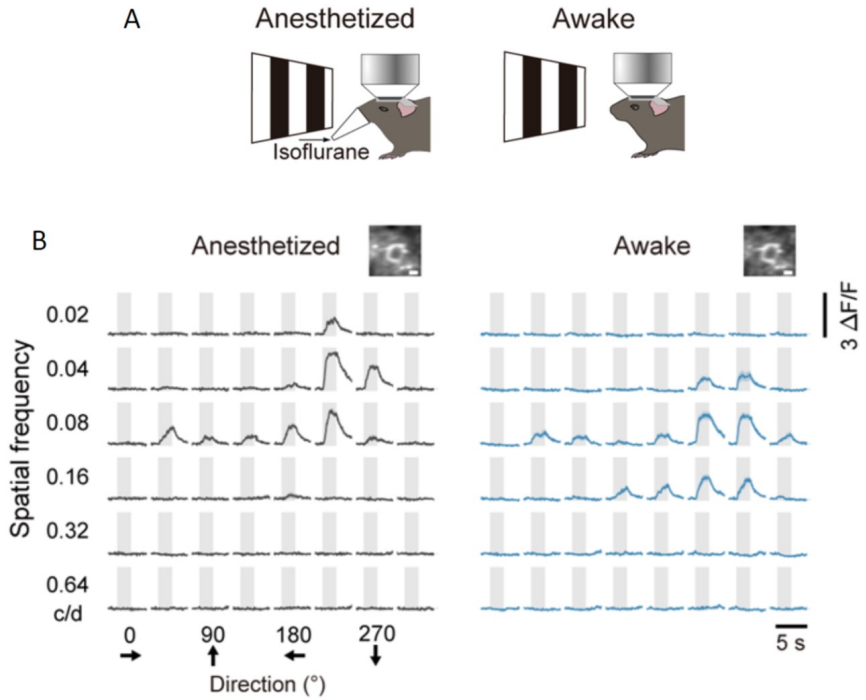


図 5　マウス一次視覚野興奮性ニューロンが示す、麻酔に伴う最適空間周波数周波数の低下
A. 麻酔状態と覚醒状態における同一細胞からの 2 光子励起カルシウムイメージング
B. 麻酔時 (左) と覚醒時 (右) に記録した視覚反応の一例。上段の写真はそれぞれの状態で撮影した興奮性細胞。視覚刺激は 6 空間周波数と 8 方位をそれぞれ組み合わせた縞刺激を用いた。覚醒時には高い空間周波数に反応する。

3.3　バイオフォトニクス研究部門

先端的な光技術やナノ材料を駆使した独自のイメージング手法の開発を通じて、世界最深部の断層観察が可能な多光子顕微鏡や超解像顕微鏡を用い、脳・神経回路、生体リズム、冬眠などの生命機能の創発原理と分子基盤の理解を目指した。

1. 新規顕微鏡法の研究開発と神経科学への適用

生体深部を含む立体的な蛍光観察可能な光学顕微鏡の開発と応用を進めている。2024 年度は、低価格で (300 万〜500 万円)、専門的な知識を必要としない (非専門家であっても 1 日で設置可能)、実用的な DIY 型のライトシート顕微鏡である descSPIM(クリアリング標本用卓上型 SPIM) を開発しその結果を原著論文として出版した (Otomo et al, Nature Commun 2024)。最も基本的な構成の descSPIM は透明化標本の三次元イメージングを定常的に数分で可能にした。また、マウスの脳全体とがん細胞株由来の異種移植腫瘍塊のマルチカラーイメージングが可能であり、神経回路の可視化、薬物分布の評価、ヘマトキシリン・エオジン染色による病理学的検査を三次元的に実施することが可能であった。

さらに、本顕微鏡の構築に必要な情報はオープンソースとして公開した (https://github.com/dbsb-juntendo/descSPIM)。今後の透明化標本技術と本顕微鏡鏡の組み合わせにより様々な生命科学の知見の取得を加速することが期待される。

2. 体温によるグルコース代謝の制御機構の解明

恒温動物である哺乳類は、37 ℃付近の非常に狭い範囲内に深部体温を調節しており、全身の生理機能はこの温度範囲で作動するように最適化されている。哺乳類では体温より相対的に低い環境温度に対して、深部体温を維持するために膨大なエネルギーを必要とするが、糖はその主要なエネルギー源となる。血糖値においても恒常性が維持されているが、血糖恒常性と体温の関係性は十分に明らかにされていない。近年、視床下部に存在する Q 神経を人為的に活性化すると、冬眠によく似た低代謝-低体温を引き起こすことが報告された (Takahashi et al., Nature 2020)。私達はこの冬眠様状態マウス (QIH) をモデルとして用い、体温による糖代謝の関係を詳しく解析した。その結果、冬眠様状態マウスでは糖尿病の容体と似た高血糖-高インシュリン状態を示すことを見いだした。また体温上昇により末梢のインスリン感受性と糖利用、冬眠様行動が完全に完全に回復することが分かった。このことは体温が糖代謝の制御に関与する事を示している (Lee et al, bioRxiv 2024)。

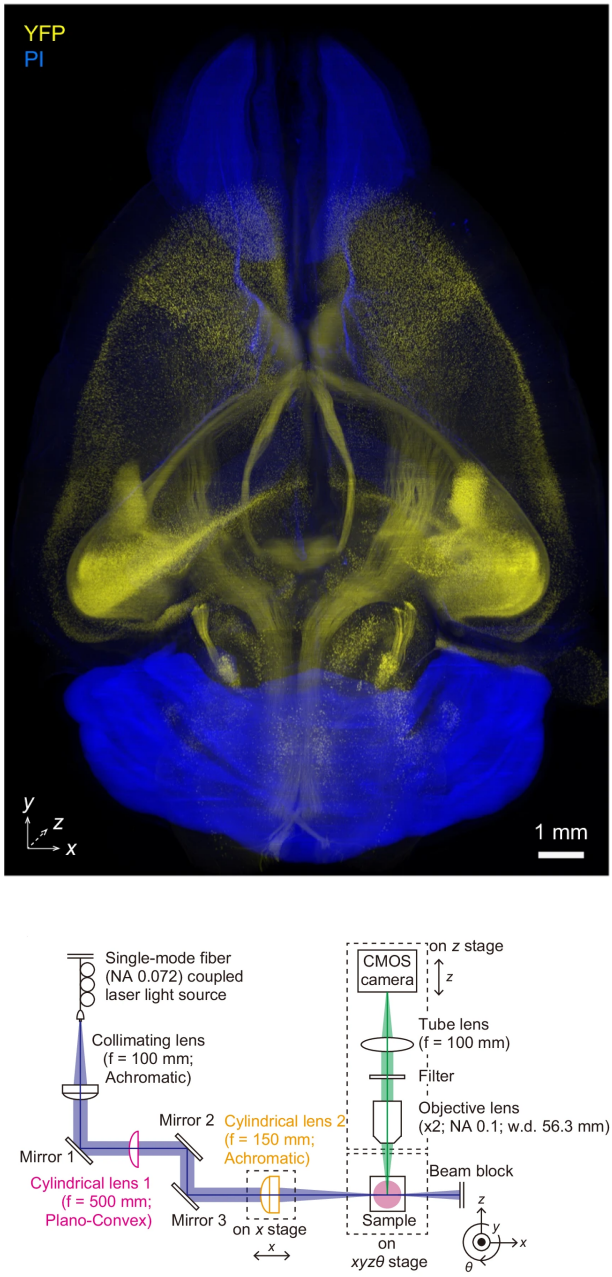


図 6　descSPIM の構成と H-line マウス全脳の観察

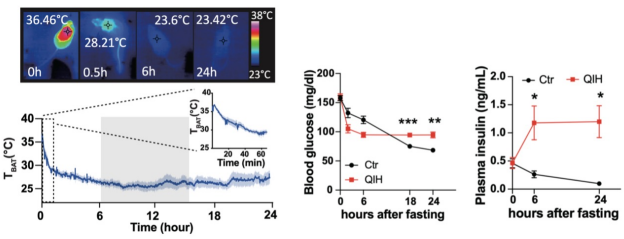


図 7　冬眠様モデルマウスでみられる高血糖-高インシュリン状態

3.4　多細胞回路動態研究部門

多細胞回路動態研究部門は中枢神経系の神経細胞とグリア細胞による神経回路基盤を明らかにすることを目的としている。そのためにマウスの行動につながる神経回路に関与するグリア細胞の生理的機能を検討する。更に神経回路の中でも局所回路の機能結合に着目し、我々が開発したホログラフィック顕微鏡を用いて評価する。2024 年度は以下の研究を推進した。

1. グリア細胞の生理機能解明

(a) ミクログリア

これまで我々はミクログリアが直接シナプスに接触することを見出しており (Wake et al, 2009)、P2Y12 シグナルにより接触シナプスの機能を変化させ、その活動の同期性を調節することを報告してきた (Akiyoshi et al, 2018; Badimon et al, 2020)。更に炎症により血液脳関門に誘導され初期に保護的に作用していたミクログリアが、炎症の増悪とともに傷害性に働くことも見出した (Haruwaka et al, 2019)。

さらに視覚遮断をした際に体性感覚の感覚向上が知られているが (異種感覚の可塑性)、この異種感覚の可塑性には体性感覚野から高次視覚野をつなぐ神経回路が重要であることを明らかにした。さらにこの回路の再編にミクログリアが重要な働きをすることを見出した (Hashimoto et al, Cell Rep 2023)。またアルツハイマー型認知症初期にミクログリアがどのようにシナプス除去に関わるのかを示し、認知機能の障害との因果関係を示している (Guo et al, in preparation)

(b) オリゴデンドロサイト

活動依存的な髄鞘化が神経細胞活動の同期性に寄与し、運動学習に関わることを 2 光子顕微鏡と電気生理学的手法を用いて明らかにした (Sugio et al, submitted)。またそのメカニズムとして脂質の合成が髄鞘の安定化、および運動学習に寄与していることを示した (Kato et al, Glia 2023)

2. ホログラフィック顕微鏡の構築

神経細胞とグリア細胞による回路を時空間的高解像度で操作するため、ホログラフィック顕微鏡を構築した。この顕微鏡は単細胞の刺激による局所回路機能結合の抽出を可能にし、痛みモデルにおいてその機能結合が変化することを明らかにした (Okada et al, 2021)。これと感覚学習を組み合わせ、人為的感覚の導入を試みている (Tanisumi et al, in preparation).

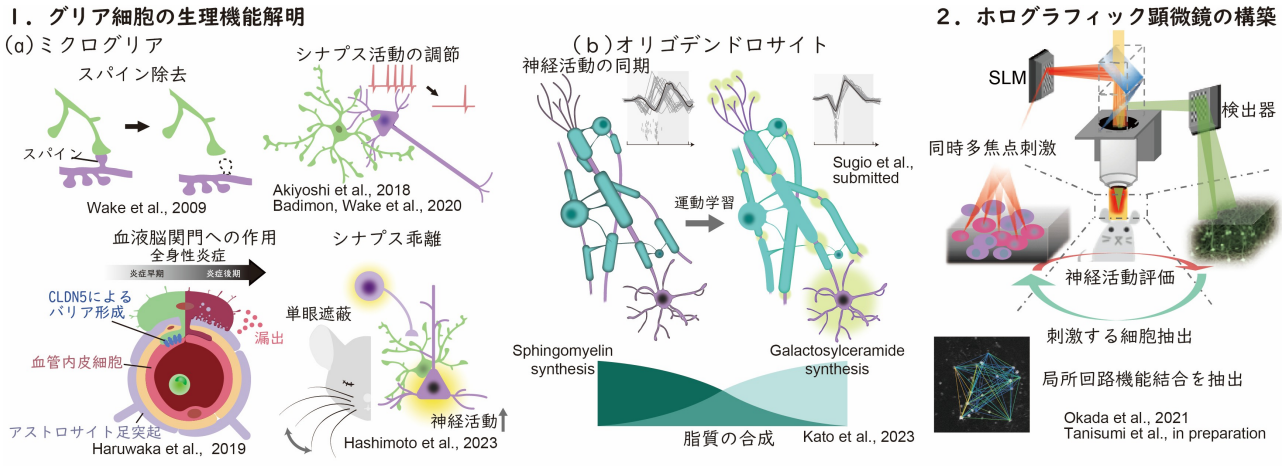


図 8　グリア細胞の生理機能解明と、ホログラフィック顕微鏡の構築

4　システム脳科学研究領域

4.1　認知行動発達機構研究部門

認知行動発達機構研究部門では社会的認知機能の神経機構を明らかにするため、ニホンザルをモデル動物とする研究を推進している。主な研究テーマは、①自己と他者の動作情報処理における大脳皮質機能連関の解明、②自己と他者の報酬情報処理における大脳皮質・皮質下機能連関の解明、③運動リズムの自他間同期の神経機構の解明である。これらの研究では対面する2頭のサルが行動タスクを遂行する際に複数の脳領域から神経活動を同時計測し、自己・他者関連情報が個々の神経細胞や神経回路のレベルにおいてどのように処理されるのかを解析している。加えて、ウイルスベクターを用いた神経回路選択的遮断法を適用することで、記録実験の結果から推定された神経回路機能の因果的検証をおこなっている。2024年度は上記①との関連で、前頭葉の神経細胞が自己と他者の動作情報をどのように処理しているのかを明らかにした(Ninomiya et al, PNAS 2024)。

本研究では、前頭葉に位置する腹側運動前野(PMv)および内側前頭前野(MPFC)における、自他の動作の空間情報表現について詳細に検討した。まず神経活動を記録するニホンザル(自己ザル)に、パートナーと交替でおこなう動作選択課題を訓練した。この課題では、対面する自己ザルとパートナーが3試行毎に交替しながら、左、中央、右に位置するボタンから正解を探す動作を繰り返す(図9A)。また、パートナーを本物のサル(リアル他者)だけでなく、ビデオ録画したサル(ビデオ他者)や、ビデオ録画した棒状の物体(ビデオ物体)にした、他者の本物らしさが異なる条件を用意した。PMvとMPFCから課題中の神経活動を記録したところ、どちらの脳領野も自他の動作に応答する神経細胞のうち約4割が空間選択性を示した。また、MPFCはリアル他者条件の際に空間選択性を示す細胞の数が最も多く、ビデオ他者条件やビデオ物体条件ではその数が減った一方で、PMvは条件間で有意な差はなかった。MPFCの方がより社会的な文脈における空間情報を処理している可能性を示唆する。さらに、数は少ないものの、自他の動作に対する空間選択性が逆転する細胞が存在することを見出した(図9B)。このような神経細胞は、模倣や視点取得(他者の視点・立場に立つこと)などの社会的な認知機能の基盤となっている可能性がある。

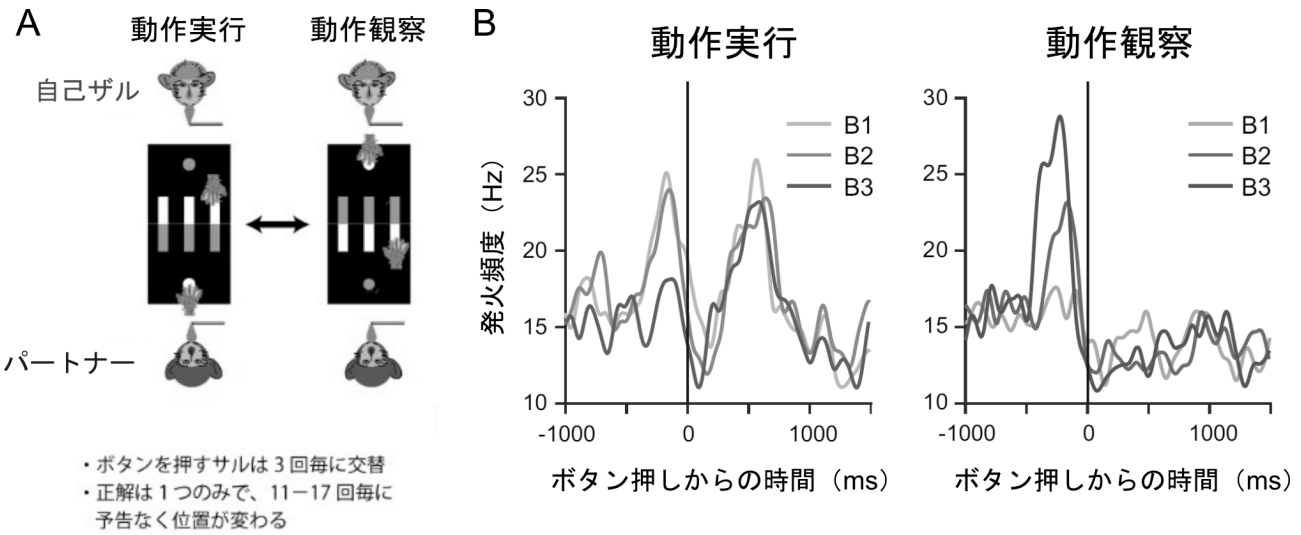


図9　A. 実験に用いた役割交替課題の模式図。B. 自己と他者の動作で空間選択性が逆転する神経細胞の応答例。

4.2　神経ダイナミクス研究部門

神経ダイナミクス研究部門では、計算論的神経科学と非線形動力学の観点で、ヒトでの脳計測実験とデータ解析、数理モデル化による脳情報処理の理解を統合的に行っている。神経活動の振動、同期、ゆらぎ、準安定性、一貫性等の非線形ダイナミクス現象の脳情報処理における役割の解明を目指している。具体的な手法として、ヒトの脳波等の神経活動計測と非侵襲脳刺激により得られた実験データ、あるいは、共同研究で得られた精神神経疾患患者や動物の神経活動データのダイナミクス解析と数理モデル化を行っている。また最近では、心電図、呼吸、腸電図などの自律神経系、内臓活動を反映する身体からの生体信号と脳波との同時実験計測により統合的なデータ解析を目指すプロジェクトを複数開始した。また同一感覚入力に対する脳の応答や知覚の一貫性についての研究を進めている。2024 年度は一貫性に関して以下の論文を出版したので、その内容を紹介する。

Goto Y, Kitajo K (2024) Selective consistency of recurrent neural networks induced by plasticity as a mechanism of unsupervised perceptual learning. PLOS Computational Biology, doi: org/10.1371/journal.pcbi.1012378

選択的一貫性仮説による脳の応答と知覚に一貫性をもたらすメカニズムとその機能的意義についての理解

脳は非常に複雑なネットワーク構造と内部ダイナミクスを示す。非線動力学の観点から、このような複雑なシステムは同一の感覚入力に対して試行間で異なる神経活動の応答や知覚を示すことが予想される。しかし、実際の知覚はこの予想に反し、驚くほど一貫性 (consistency) が高い。また脳波のようなマクロな脳活動活動にも一貫した成分がみられ、知覚情報処理には安定した一貫性が見られる (fig x)。この一貫性がどのようにして実現されるのか知ること脳の情報処理メカニズムを解明する上で非常に重要であるが、未解明の部分が多い。

近年の実験研究では、脳活動の応答の一貫性が生得的なものではない可能性が指摘されている。繰り返し呈示される同一の時間変化する音などの感覚刺激に対し、教師なしかつ暗黙的な形で知覚の一貫性が急速に学習されることが報告されている。我々はこの入力依存の一貫性を「選択的一貫性」と定義した。そして、この選択的一貫性の獲得メカニズムを解明するため、リザバー計算を用いた数理モデル的アプローチでの研究を行った。リザバー計算は、複雑な動的システムをモデル化する手法であり、神経ネットワークの特性を再現するのに適している。通常のレザバー計算ではリカレントネットワーク部分に可塑性は導入しないが、我々は、ヘッブ則を導入し、選択的一貫性が神経系内の可塑性によって入力刺激特異的に自己組織的に獲得されることを理論的に示すことに成功した。この可塑性が特定の刺激に対する安定した脳の応答を作り出し、知覚の一貫性を実現する主要な要因であると推測した。この知見は人工知能や機械学習の分野にも応用可能性を持つ。人間の脳のように環境の入力に柔軟かつ安定して適応できるシステムの構築に向けた新たな道を切り開く可能性がある。

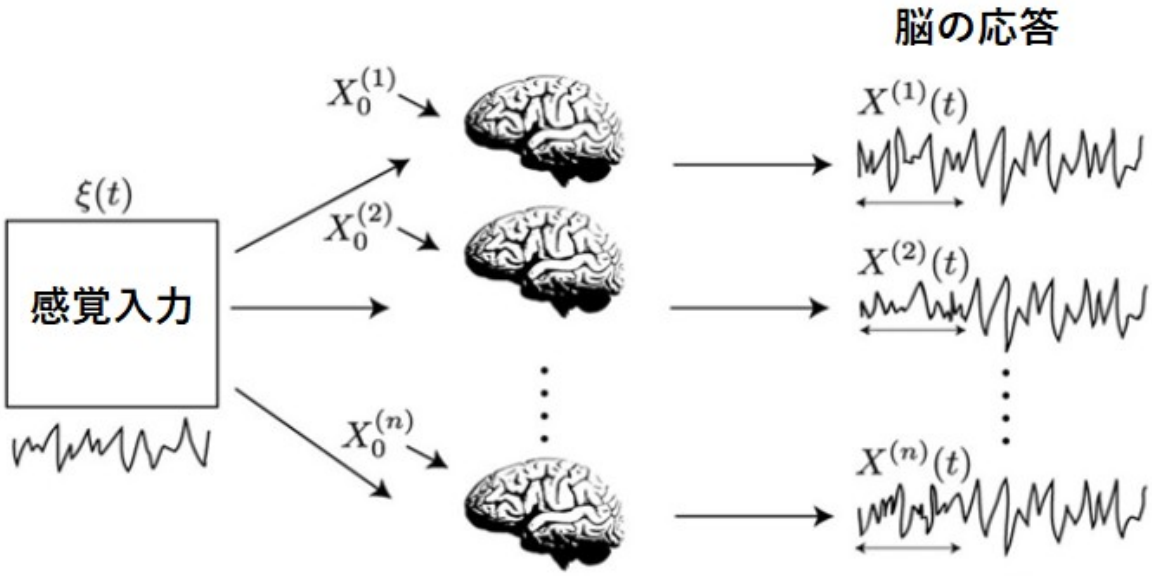


図 10　同一の感覚入力に対する脳の応答の一貫性の概念図。同一の入力時系列に対する脳の応答は試行間で異なる過渡的な応答の後に一貫性を示す。

4.3　感覚認知情報研究部門

感覚認知情報研究部門は2021年9月に開設されたMRIによる脳マッピング研究を推進している部門である。2024年は博士研究員2名・大学院生2名と研究に取り組み、生理学研究所着任後に開始した研究(共同利用研究を含む)の成果が論文発表されるに至った。本稿では2024年に発表した論文のうち2報を紹介する。

1．Takemura H, Kaneko T, Sherwood CC, Johnson GA, Axer M, Hecht EE, Ye FQ, Leopold DA (2024) A prominent vertical occipital white matter fasciculus unique to primate brains. Current Biology 34:3632-3643.

概要

ヒトを含む霊長類は、他の哺乳類と比べて精緻な視覚機能を持つ点が特徴的であると言える。視覚神経科学研究においては、霊長類の大脳視覚野において背側側が空間情報処理に関わること、腹側側が形態認識に関わることが明らかにされてきた。古典的解剖学研究および近年の拡散MRI(diffusion MRI; 以下dMRI)研究では、ヒトやマカクザルの脳においてVertical Occipital Fasciculus(以下VOF)と呼ばれる白質線維束が背側視覚野と腹側視覚野を連絡しているということが明らかになっている。しかしながら、このような白質線維束の空間構造がどの程度進化的に保存されているのかは十分明らかでない。このため本国際共同研究において、12の異なる種の哺乳類の脳標本から計測されたdMRIデータを分析し、視覚白質線維束の種間比較を行った。外側膝状体と一次視覚野を結ぶ経路(視放線)をdMRIデータから求めたのち、その周辺における拡散信号の方位を分析した。その結果、霊長類(マカクザル・ラングール・ホエザル・マーモセット・キツネザル・ガラゴ)においては視放線の外側に背側視覚野と腹側視覚野を連絡するVOFに相当する白質線維束が共通して見られた。一方でそれ以外の種(ツパイ・ジリス・ラット・パカ・フェレット・キツネ)においてはVOFに相当する経路の存在は確認できなかった。また偏光顕微鏡を用いて計測された高解像度のラット脳線維走行データにおいてもVOFと類似した白質線維束は確認できなかった。このことはVOFが進化的には霊長類脳において拡大し特徴的な構造になったことを示しており、VOFと霊長類に特有な視覚機能の間に関係がある可能性を示唆する。

2．Luo J, Yokoi I, Dumoulin SO, Takemura H (2024) Bistable perception of symbolic numbers. Journal of Vision 24:12.

概要

数字の知覚はヒトの社会生活に欠かせない認知機能である。しかし、主観的な数字知覚が視覚入力からどのように成立しているのかは十分明らかでない。この研究では、デジタル数字図形を部分的に遮蔽した場合、物理的な視覚入力は同一であっても二通りの数字知覚が成立するという多義的知覚現象をまず発見した(図11左)。次に、順応法と呼ばれる心理物理実験の手法を用いてその背景となる情報処理機構を検証した。具体的には、数字に長時間順応した後に、部分的に遮蔽された曖昧なデジタル数字図形を観察した際にどのような知覚が生じるのかをヒト実験参加者を対象に検証した。その結果、順応した数字と異なる数字が選択的に知覚されることが明らかになった(図11右)。この現象はデザインの異なるアラビア数字刺激に順応した際は生じたが、意味的に同一の情報を含む漢数字への順応では生じなかった。このことはアラビア数字表現に関する視覚情報を処理する神経機構がヒト脳には存在すること、順応によって特定の数字を処理する機構が疲労することで、入力された曖昧な数字が別の数字に知覚されるといったメカニズムが存在することを示唆する。

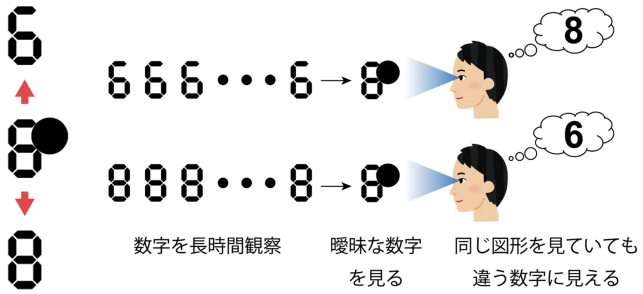


図11　左図：デジタル数字を部分的に遮蔽すると、6と8という二通りの知覚が生じる多義的図形となる。
右図：数字を長時間観察して順応した後、部分的に遮蔽された曖昧なデジタル数字を観察すると、どの数字に順応したかによって異なる数字に知覚される。Luo et al (2024)より改変。

4.4　多感覚統合システム研究部門

本研究部門は、2024 年度から新たに創設された。多様な認知行動を導く多感覚時空間統合の脳回路機構の解明を目指している。状況に応じて複数の情報を統合し、運動出力に至る一連の認知行動・意思決定の神経ネットワークダイナミクスを明らかにし、さらに、霊長類の心や精神・知性の起源となる多感覚統合による認知的多様性の生物学的基盤の解明を目指している。

1. リスクと報酬の意思決定バランスを光で調節

当部門創設直前に、前所属機関 (京都大学大学院医学研究科) にて発表した論文 (Sasaki R et al.(2024) Science 383(6678):55-61) を紹介する。この論文では、報酬とリスクの獲得バランス調節に腹側被蓋野 (VTA) からブロードマン 6 野 (6V) への直接回路の役割について光遺伝学を用いて明示した。まず、リスク嗜好を定量化できる課題 (HH-LL 課題) を訓練したサルの両側の腹側被蓋野 (VTA) に AAV2.1-Syn-ChrimsonR-tdTomato を注入し、表面型 LED デバイスを両側 6V に埋設した (図 12 A-C)。その上で、6V の下端 (6VV) を 10Hz で刺激した試行と刺激なしの試行をランダムに施行したところ、刺激なしの試行に比べて刺激をした試行においてより HH 選択傾向が確認され、一方で、LL 選択が高まる脳部位 (6VD) も確認された (図 12D,E)。これらの意思決定の変容について、脳活動デコーディング解析から解読にも成功している (図 12 F,G)。これらの一連の結果から、VTA から 6VV と 6VD への直接経路がリスク嗜好性のバランスを制御する重要な領域であることを明示した。非ヒト科霊長類を対象に、これまで困難であった意思決定機構の神経回路ごとの“調節”を可能にした研究である。

2. VR 多次元計測による生存戦略の脳回路動態解明

人類を含む動物の意思決定・行動選択の多様さ・多次元さを導く脳神経回路動態を解明する共同研究 (CREST 生命力) を開始した。高次脳を有する非ヒト科霊長類マカクサルを用いた研究を主軸に、多種間での実証比較による進化的背景を問う。ヴァーチャルリアリティ (VR) を導入し、自然環境をリアルに再現し、さまざまな環境下における多様な認知行動様式をマルチスケールに定量化しながら、大規模神経活動記録による計算論的解析と光遺伝学を導入した神経回路操作を同時に組み込むことで機能・因果両側面から明示しようとしている (図 12H-K)。とりわけ、モーションシステム、空間認知ナビゲーションシステム、報酬獲得戦略、追跡・回避システム、さらには感覚情報の巧みな統合処理によって生まれる芸術性認知、そしてそこから引きおこる感動・情動の生成機序解明への発展を狙う。

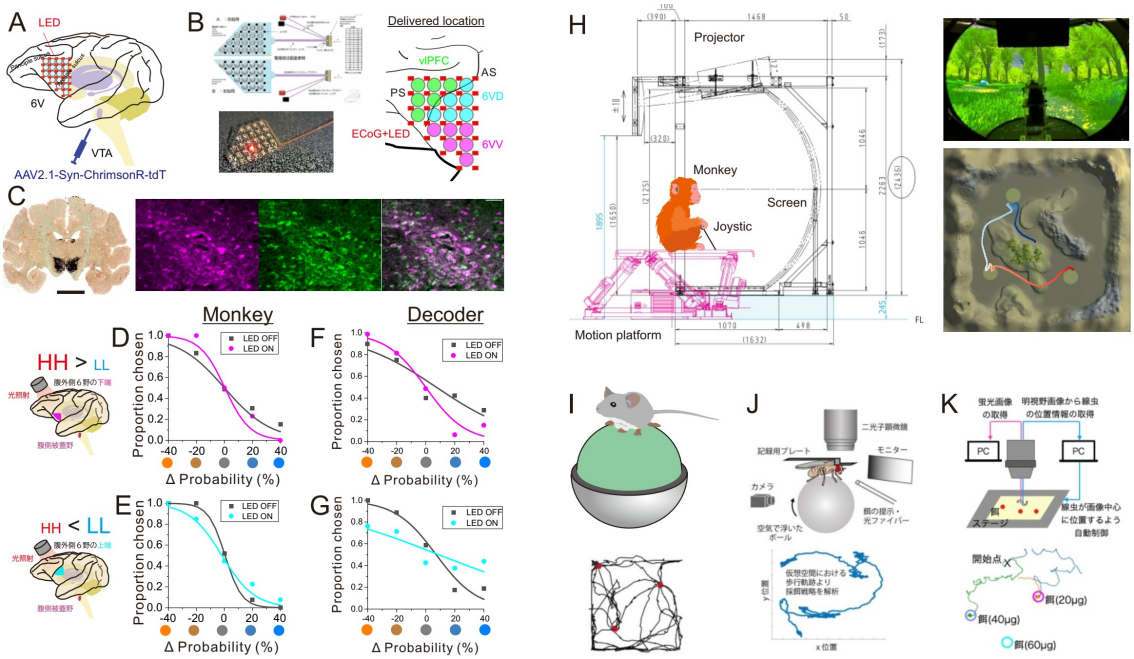


図 12　当研究部門の研究概要 (A) 脳表型光デバイス。(B) LED＋ECoG デバイスと光刺激位置。(C) VTA での感染、ChR 興奮細胞、TH＋細胞、マージ画像。(D-G) リスク選択判別曲線。黒線は非刺激時、色線が刺激時。サルの判別曲線 (D,E) とデコーダーの曲線 (F,G) を刺激の有無で比較。6 VV(マゼンタ線) 刺激により HH 嗜好性が高まり (D,F)、6 VD(シアン線) 刺激により LL 嗜好性が高まる (E,G)。(H) サル、(I) マウス、(J) ハエ、(K) 線虫の VR 実験と予備データをすでに獲得している。

5　脳機能計測・支援センター

5.1　多光子顕微鏡室

多光子顕微鏡室では、2光子蛍光寿命イメージング顕微鏡(2台)と3/4光子蛍光顕微鏡(1台)を管理しており、所内外の共同研究を推進している。特にこれまで、共同研究をさらに推進するために、世界最先端技術である2光子蛍光寿命イメージング顕微鏡システムの構築を進めてきた。この顕微鏡は2光子顕微鏡に蛍光寿命測定装置を組み込んだもので、組織深部の生きた細胞の形態だけでなく、分子間の相互作用や分子活性状態の可視化を可能にするものである。現在、この装置を用いた共同研究として、神経細胞での各種低分子量Gタンパク質の活性化イメージングや上皮細胞における微小管結合タンパク質活性化イメージング等を行っている。また現在までに、異なる2波長のレーザーによツインレーザーシステムの高度化を行い、イメージングをしながら光感受性化合物の2光子励起による活性化を可能にするための技術構築を行ってきたが、これに加えて、独自に光制御可能なタンパク質分子や新規蛍光タンパク質を遺伝子工学的に作製することにも成功している。近年は新規光応答性シグナル分子の開発に成功し、単一シナプスレベルでシナプスの光操作に成功した(Shibata et al, 2021, Ueda et al, 2022)。上記に加えて、高速原子間力顕微鏡によるシグナル分子(CaMKII)の1分子イメージングにも成功した(Tsujioka et al, 2023)。今後の展開としては、光応答性分子を2光子や3光子励起で局所的に活性化させたり、不活化させたりすることで、細胞、分子操作行い、同時に分子活性をモニターすることによって細胞機能の基礎となる分子動態を明らかにしていく。

5.2　電子顕微鏡室

電子顕微鏡室(窪田芳之准教授)は、2光子顕微鏡による生体脳観察(in vivo imaging)とATUM-SEM観察をシームレスに組み合わせた光顕-電顕相関法を使い、広域電顕画像データセットで、大脳皮質の局所神経ネットワーク解析を行っている。2022年度に、超高速電顕画像撮影システムATUM -Blade-TEMを導入し、大容量電顕画像撮影高速化にむけた開発研究を実施し、マーモセット大脳皮質組織の50 nm厚の連続超薄切片1,004枚をGrid tapeに回収し、Blade-TEMで1.1 mm x 1.6 mmサイズの電顕画像を撮影した(423TB容量)。画像処理ソフトFEABAS(Finite-Element Assisted Brain Assembly System: https://github.com/YuelongWu/feabas)を駆使して、14,688枚のタイル電顕画像を繋ぎ合わせて1枚の画像にした。さらに、切片間のアラインメントを完了し、大脳皮質のマイクロサーキットの解析を進めている。

5.3　生体機能情報解析室

生体機能情報解析室では、1台の7テスラMRIと3台の3テスラMRIシステムを管理、運用するとともに、ヒトおよび動物MRIを収容するデータベースを構築している。また、所内外との共同研究を推進し、生体パラメーター収集のための新規MR計測法の開発、ヒト脳の構造と機能の関連について研究を進めている。このほか、脳画像による疾患理解を目的に、多施設臨床共同研究に参画し、大規模画像解析による精神疾患のエンドフェノタイプ、バイオマーカー探索を推進している。

近年、ヒトを対象とする非侵襲的脳イメージング研究では、多モダリティ、基礎-臨床の橋渡しを主題に、多施設が参加する大規模データ収集が進められている。一方で、脳機能の理解には、詳細かつ巧妙な課題による機能画像計測や、目的とする機能や構造に特化した観測が必須である。生体情報機能解析室では、これらを統括して連携を可能にし、脳画像研究に実用的に応用可能なデータベースの構築を進めている。MRI計測においては、2023年度末に新規導入した高強度傾斜磁場3テスラMRI装置の環境整備を進めるとともにヒト実験を開始し、従来装置では困難であったb値が15,000を超える拡散強調用印可傾斜磁場強度においても、脳実質の信号確保が可能なエコー時間において信号収集が可能となる計測プロトコールを導出した。また、霊長類動物計測のために専用設計したアレイコイルの最適化を行った。多施設臨床共同研究では、統合失調症の脳体積減少に着目し、治療経過に伴う脳の進行性変化のマーカーとしても有効であるかを調べるために、脳体積の経時的変化と臨床的転帰との関連を統合失調症119例、健常者1,220例で調べた。その結果、健常者の加齢に伴う脳体積減少よりも患者では減少が大きく、脳病態の進行性の形態学的変化を捉えていることがわかった。この変化は、知能指数に改善が見られた患者では減少が抑制され、潜在的な知的能力の回復と脳病理の進行速度との関連性も示唆された。脳体積減少は統合失調症による認知機能障害に関連する脳病態の進行性変化を評価するために有効なバイオマーカーと結論した(Yamazaki et

al, Neuropsychopharmacol Rep)。また、一般共同利用研究として収集済み脳磁図データの解析を受け入れ、聴覚などの感覚情報処理をテーマとした課題にて成果報告した (Motomura et al, Neuroscience; Hayashi et al, Sci Rep; Inui et al, Front Neurosci)。

5.4 時系列細胞現象解析室

当解析室では、細胞の電気活動を高い時間分解能で解析することが出来る電気生理学的手法を主に用いて、シナプス伝達の動作・調節機構や神経回路の情報処理を脳の高次機能と関連付けて解明することを目指している。また、電気生理学実験に関する相談や技術指導の要請などの幅広いニーズに応えると共に、共同研究を推進して生命活動の解明に貢献することを目的としている。2024 年度に進展があった課題について以下に概説する。

皮質トップダウン入力による運動学習の制御機構

大脳皮質は機能的に分化した様々な領野で構成され、領野間で情報伝達・処理を行っている。運動の制御や学習を担う運動野は、高次 (二次) 運動野 (M2) から一次運動野 (M1) へのトップダウン入力などを統合することによって機能を発揮している。多様な錐体細胞サブタイプから出力されるトップダウン入力がどのように運動学習を制御しているのかを明らかにするために、回転カゴを用いた足場バーのパタン学習をラットに行わせ解析した。学習中に M2 錐体細胞サブタイプ特異的に M1 へのトップダウン入力を抑制し学習への効果を検討した結果，新規学習と学習後に異なるパタンを学習させた場合では異なる錐体細胞サブタイプが関与していることがわかった。チャネルロドプシンを M2 錐体細胞サブタイプ選択的に発現させ，光刺激によって誘発されるシナプス入力について脳スライス標本を用いて神経結合の解析をした結果、M1 では抑制性介在細胞への結合特異性がみられた。これらの結果は、M2 から M1 へのトップダウン入力は、M2 錐体細胞サブタイプに依存して異なる抑制性介在細胞を介して M1 の神経活動を制御することによって新規学習と学習の更新を行っていることを示唆する。

シナプス後電流キネティクスのシナプス前性制御：多様なシナプス前促通の存在

ラット小脳顆粒細胞‐分子層介在神経 (籠細胞) 軸索起始部間のグルタミン酸作動性シナプスでは、顆粒細胞軸索 (上向線維) のパルス刺激 (30 ‐ 100 ms 間隔) に伴い、介在神経から記録される興奮性シナプス後電流 (EPSC) の振幅と減衰時間 (減衰時定数：decay time constant) が増大する (ペアパルス増強)。これまでの研究から、減衰時間のペアパルス増強 (paired pulse prolongation of the EPSC decay, PPP_{decay}) は、シナプス小胞体の開口放出が単一性 (uni-vesicular release) から多重性 (multi-vesicular release, MVR) に切り替わることにより、伝達物質グルタミン酸がシナプス間に拡散・蓄積したために引き起こされた現象だと考えている。

MVR(シナプス前性機構) と EPSC 減衰時間 (シナプス後電流キネティクス) の生理的連関を明らかにするため、タンパク質リン酸化カスケードに着目した薬理学的検討を行った。タンパク質キナーゼ C(PKC) を活性化する作用を持つホルボールエステル PDBu(phorbol 12,13-dibutyrate) は、PPP_{decay} の亢進を伴うシナプス前促通を誘発した。一方、アデニル酸シクラーゼ作動薬 forskolin は、PPP_{decay} に影響をおよぼさない様式でシナプス前促通を引き起こした。アデニル酸シクラーゼによって産生される cAMP は、タンパク質キナーゼ A(PKA) の活性化を促す。これらの結果は、2 つの異なるシグナル伝達系 (PKC を介する系と PKA を介する系) が、EPSC 減衰時間増大の有無 (即ち、MVR の有無) を基準として分類可能な『異なるシナプス前促通』を仲介していることを示唆している。EPSC 減衰時間の変化は、シナプス後細胞の興奮性や出力特性に大きな影響を与える。これら複数のシナプス前促通の存在は、神経情報処理の多様性を支える分子細胞基盤の一つと考えられる。

6　行動・代謝分子解析センター

6.1　ウィルスベクター開発室

ウイルスベクターは、神経機能を解析するための非常に優れた実験ツールであり、主に、アデノ随伴ウイルス (AAV) ベクターとレンチウイルス (LV) ベクターが研究利用されている。本研究室では、AAV ベクターと LV ベクターの大量精製系が確立されており、要望に応じてウイルスベクターの提供を行うことによって共同研究を推進している。また、新しいウイルスベクターシステムの開発や、特定神経路が持つ生理機能における細胞内シグナル伝達分子群の役割解明に取り組んでいる。2024 年度は、次のような研究活動を行った。

(1) 神経機能解析に有用なウイルスベクターの提供による共同研究の推進

ウイルスベクターは、神経科学研究を遂行するための強力なツールであり、近年、その需要は益々高まって来ている。本研究室は、ベクターコアとしての役割を担っており、国内外の研究室からの要望に応じて、様々なタイプの AAV ベクターあるいは LV ベクターの提供を行い、共同研究を推進している。これらの共同研究の中から、2024 年度は、12 報の論文が発表された (「第VI部 業績リスト」、および「第VII部 資料：研究、広報等 (1. 共同研究および共同利用研究による業績)」参照)。

(2) 線条体－黒質投射ニューロンにおける細胞内シグナル伝達系の活性操作による新たなパーキンソン病治療法の探索

パーキンソン病は、黒質から線条体に投射するドーパミンニューロンの変性によって発症する。L-DOPA 投与は、パーキンソン病の主な治療法の一つだが、線条体－黒質投射ニューロン (Drd1-MSN) の D1 受容体に感作を引き起こし、副作用としてジスキネジアを誘発する。本研究では、より副作用の少ない治療法を開発するために、L-DOPA の作用点である D1 受容体の下流で機能する主要なシグナル伝達系である PKA 経路の活性操作を試みた。ダブル AAV ベクターシステムを利用して、パーキンソン病モデルマウスの Drd1-MSN で特異的に PKA を活性化した (PD-PKA マウス)。PD-PKA マウスでは、パーキンソン病の症状改善に加え、ジスキネジアの軽減も認められた。また、PD-PKA マウスを用いて、Drd1-MSN の投射先であり、かつ大脳基底核の出力核である黒質網様部において、自発発火と共に、大脳皮質運動野を電気刺激して大脳皮質から大脳基底核への入力を模倣したときの応答を解析したところ、病状改善の表現型をサポートする結果が得られた。現在、PKA の下流で機能する主要なシグナル分子の一つに関しても同様の解析を進めている。

6.2　遺伝子改変動物作製室

国内外研究機関からの依頼に応じて遺伝子改変動物 (マウス, ラット) の作製を担うとともに, 新規作製技術の開発, ならびに遺伝子改変動物を用いた発生学研究・再生医学研究を行っている。2024 年度は特に, 以下の研究に取り組んだ。

(1) 多能性幹細胞を起点とした試験管内での始原生殖細胞分化誘導

多能性幹細胞は着床前後の哺乳類初期胚の多能性状態を反映しつつ *in vitro* で無限に増殖可能な幹細胞であり、初期胚発生における分子メカニズム解析のためのツールあるいは再生医療のソースとして欠かせない。これまでに当研究室ではラットにおいて多能性幹細胞である ES 細胞およびエピブラスト幹細胞からそれぞれ始原生殖細胞の分化誘導に成功していた。特に試験管内で誘導した始原生殖細胞から受精能、個体発生能を持つ機能的な精子を作り出したのはマウスに次いで世界初の成果であった。2024 年度は前者の ES 細胞からの分化誘導に関して、詳細なプロトコルを著書として報告した (Oikawa et al, Methods in Mol Biol 2024)。加えて、ヒトの多能性幹細胞からの始原生殖細胞の分化誘導、特にヒト生殖系列への運命決定を担う転写因子の強制発現による効率的な分化誘導法に関しても、ケンブリッジ大学ガードン研究所との国際共同研究により同号に報告した (Irie et al, Methods in Mol Biol 2024). いずれも生殖細胞研究のツールとして広く利用されることが期待される。

(2) ラット生殖系列の運命決定機構の解明

(1) で開発したラットの始原生殖細胞分化誘導法を用いて、ラットにおける生殖細胞の運命決定に重要な転写因子の同定を行った。マウスでの報告を元に、いくつかの転写因子を強制発現させることで、従来の分化誘導に必要なサイトカインを用いることなく、効率的に機能的な始原生殖細胞を分化誘導することに成功している。またマウスで見過ごされていた転写因子が生殖系列への運命決定に重要な機能を担っていることを示唆するデータも得られており、現在その解析を進めている (論文投稿準備中)。

6.3　多階層生理機能解析室

2021 年 4 月に，行動様式解析室と代謝生理解析室が統合され，多階層生理機能解析室が設置された。本解析室では，遺伝子改変動物および様々な病態生理学的状況におけるマウス・ラットを対象として，代謝，神経活動の in vivo 計測や幅広い領域を対象とした行動解析を含めた多階層に渡る生理機能解析を行い，標的遺伝子，分子の機能を明らかにすることを目的とする。遺伝子改変動物作製室あるいは各研究者が作製，保有する遺伝子改変マウス・ラットなどを用いて以下の項目について解析を行っている。

- 運動系を中心とした覚醒下での単一ニューロン活動などの神経活動の計測
- フラビン及びヘモグロビン由来の内因性シグナルを利用した脳領域活動と膜電位感受性色素を用いた回路活動のイメージング
- 麻酔マウスを用いた臓器形態－機能連関 (肝・腎・血管)，4 次元心機能変化，微小循環血流量 (脳・臍帯) の非侵襲的超音波イメージング
- 情動，学習・記憶に関わる行動解析：オープンフィールド，明暗往来，高架式十字迷路，強制水泳，ロータ・ロッド，受動的回避反応，恐怖条件づけ，モリス水迷路，バーンズ迷路など

2024 年度には，集団型全自動行動・記憶学習測定システムの山手地区における稼働を開始するとともに、明大寺地区における稼働の準備を進めた。

6.4　感覚生理解析室

2024 年 4 月に、細胞生理研究部門の閉鎖にともなって新しく感覚生理解析室が設置された。本解析室では、物理刺激や化学刺激の受容プロセスの分子基盤と生理的機能を明らかにするために、主にショウジョウバエモデルを用いた解析を進めており、遺伝子から行動まで多階層での感覚機能解析に取り組んでいる。2024 年度は特に、以下の研究に取り組んだ。

(1) ショウジョウバエの温度走性に関わる脂質代謝遺伝子の探索

膜受容体の多くは脂肪酸などの膜脂質分子による活性制御を受ける。トリグリセリドなどの合成に関わる酵素がハエ幼虫の低温受容体の発現を低下させるシグナル経路を発見し、個体の低温受容に異常をもたらすことを見出しており、現在投稿中である。また、温度受容や機械刺激受容神経に存在するエーテルリン脂質が幼虫個体の温度走性と接触刺激忌避を制御すること、そして細胞膜の物理化学特性を介して温度受容体の機能を変化させることを明らかにし、現在論文投稿中である。

(2) ネッタイシマカ TRP チャネルを活性化する化合物の同定

デング熱を媒介するネッタイシマカから得た TRP チャネルを強く活性化する新たな化合物を同定し、2 種の TRP チャネルに対して異なる濃度依存性を有することを明らかにした。活性化機構に関わるアミノ酸の探索を行うための機能的スクリーニングの系を確立し、変異体の解析を進めている。共同研究によりネッタイシマカの TRP チャネル変異体解析も進めており、論文投稿準備中である。

7　研究連携センター

7.1　学術研究支援室

機能的MRIを用いた連携研究を推進している。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進めている。2024年度は、7T MRIを用いて両手運動学習の神経基盤を明らかにするとともに、学習された運動の遂行に対する心理的プレッシャー(いわゆる「上がり」)の影響メカニズムの解明を進めた。さらに、2個体同時計測が可能な3T MRIを用いて、主観性と間主観性の神経基盤を描出した。

(1)Hamano YH, Sugawara SK, Yamamoto T, Fukunaga M, Sadato N (2024) The left primary motor cortex and cerebellar vermis are critical hubs in bimanual sequential learning. Exp Brain Res

両手協調運動学習の神経基盤を調べるために、両手の「姿勢」制御(すなわち、手指の配置としてのポジション形成)とシーケンス制御の学習効果を、機能的MRIを用いて検証した。35名の右利きの健康な被験者が、視覚的に指示された両手のシリアル反応時間課題(SRTT)を練習し、ランダムな動きや固定シーケンスを含む「ミラー」モードと「パラレル」モードを実施した。ランダム条件では反応時間(RT)が継続的に短縮し、「姿勢」制御学習が示された。シーケンス条件ではRTの短縮がさらに速く、シーケンス学習が確認された。パラレルランダム条件では、ミラーランダム条件よりも左一次運動野(M1)と小脳虫部で学習関連のタスク活性の減少が顕著であり、左M1は前帯状皮質との機能的結合が強化された。また、左M1と小脳虫部はシーケンス特有の学習関連活動の増加を示し、この増加はパラレルモードでより顕著であった。これらの結果から、左M1と小脳虫部が両手の運動学習ネットワークにおいて重要な役割を果たしていることが示唆された。

(2)Ogasawara K, Koike T, Fukunaga M, Yoshioka A, Yamamoto T, Sadato N (2025) Neural substrates of choking under pressure: A 7T-fMRI study. Neurosci Res

過度な心理的プレッシャー下でのパフォーマンス低下(いわゆる「あがり」)の神経基盤を明らかにするため、7T fMRIを用いた実験を実施した。29名の被験者が視覚的到達課題を行い、練習および本セッションを通じて課題の内部モデルを学習した。本セッションでは、成功時の報酬条件として4種類が提示され、特に高報酬で稀な「ジャックポット」条件において成功率が有意に低下し、あがりが確認された。小脳と中側頭視覚野(hMT+)の準備活動がジャックポット特有の失敗と関連していた。小脳の活動領域は内部モデル領域と重なっており、hMT+との間で課題特異的な機能的結合が観察された。これらの結果は、運動準備中に内部モデルが事前に読み込まれる際、感覚減衰が不十分であることを示唆する。運動制御の能動的推論フレームワークに基づくと、あがりは心理的プレッシャーによる小脳の内部モデルの調整不全に起因すると考えられる。

(3)Koike T, Sumiya M, Nakagawa E, Hirotani M, Sadato N (2025) Neural Basis of Sharing Information Through Goal-directed Conversation: A hyperscanning fMRI Study. Cortex (in press)

人間の脳は、物理的および社会的環境の内部モデルを維持し、これが「主観性」を表す。会話を通じて複数の人が内部モデルを修正し共有することで「間主観性」が形成されるが、その神経基盤は未解明である。本研究では、会話を通じて共有された情報により生成される内部モデルが、脳間同期(IBS)として表現されるという仮説を検証するため、ハイパースキャニングfMRIを用いた。24組の日本語話者ペアが2日間の協力型迷路ゲームを実施し、互いに部分的に情報を共有しながらゴールを目指した。行動解析では、移動方向に関する会話が増加し、情報交換が円滑化したことが示された。これに対応して、内省ネットワークの活性が増加し、特に背内側前頭前野(dmPFC)や両側の頭頂側頭接合部(TPJ)などが関与した。これらの領域のうち、dmPFCと右TPJはタスクおよびパートナー特異的なIBSを示した。これにより、内省ネットワークが会話を通じて共有された主観的内部モデルを表現し、間主観性を担うことが示唆された。

第 VI 部

業績リスト

1　分子細胞生理研究領域

1.1　神経機能素子研究部門

A. 英文原著論文

1. Liu C, Chen IS, Barri M, Murrell-Lagnado R, Kubo Y (2024) Structural determinants of M2R involved in inhibition by Sigma-1R. J Biol Chem 300(12): 108006. doi: 10.1016/j.jbc.2024.108006.
2. Liu C, Chen IS, Tateyama M, Kubo Y (2024) Structural determinants of the direct inhibition of GIRK channels by Sigma-1 receptor antagonist. J Biol Chem 300(5):107219. doi: 10.1016/j.jbc.2024.107219.

1.2　生体分子構造研究部門

A. 英文原著論文

1. Maity B, Kameyama S, Tian J, Pham TT, Abe S, Chatani E, Murata K, Ueno T (2024) Fusion of amyloid beta with ferritin yields an isolated oligomeric beta-sheet-rich aggregate inside the ferritin cage. Biomater Sci 12(9): 2408-2417. doi: 10.1039/d4bm00173g.
2. Lin SSY, Kato T, Namba K, Hosogi N, Song C, Murata K, Yen CH, Hsu TL, Wong CH, Wu YM, Tu IP, Chang WH (2024) Use of phase plate cryo-EM reveals conformation diversity of therapeutic IgG with 50 kDa Fab fragment resolved below 6 Å. Sci Rep 14: 14079. doi: 10.1038/s41598-024-62045-8.
3. Waschestjuk D, Murata K, Takemura M (2024) Complete genome sequence of Tornadovirus japonicus, a relative of Pacmanvirus, isolated from the Tamagawa River in Japan. Microbiol Resour Announc 13(7): e0026524. doi: 10.1128/mra.00265-24.
4. Watanabe R, Song C, Takemura T, Murata K (2024) Subnanometer structure of medusavirus capsid during maturation using cryo-electron microscopy. J Virol 98(9): e0043624. doi: 10.1128/jvi.00436-24.
5. Sugiyama H, Watanabe K, Song C, Murata K, Segawa Y (2024) Structure Determination of Tweezer-shaped π-Extended Tetraphenylenes without Recrystallization by Microcrystal Electron Diffraction. Chemical Letters 53: upae192. doi: 10.1093/chemle/upae192.
6. Oda H, Nishiguchi S, Song C, Murata K, Uchihashi T, Suzuki Y (2024) Nanoscale visualization of Drosophila E-cadherin ectodomain fragments and their interactions using DNA origami nanoblocks. J Mol Biol 437(2): 168875. doi: 10.1016/j.jmb.2024.168875.

C. 英文総説

1. Chen L, Fukata Y, Murata K (2024) In situ cryo-electron tomography: a new method to elucidate cytoplasmic zoning at the molecular level. J Biochem 175(2): 187-193. doi:10.1093/jb/mvad102.

D. 研究関係著作

1. レイモンド・バートンスミス，村田和義（2024）「腸球菌 V 型 ATP アーゼ反応過程の構造解析」, 生化学, 第 96 巻 第 1 号，pp.28 35　日本生化学会
2. 村田和義（2024）「クライオ電子顕微鏡による創薬を目指したタンパク質の構造解析」, 岡崎医報, 第 395 号第 96 巻第 1 号，pp. 12 15　岡崎医師会

1.3　神経発達・再生機構研究部門 (澤本和延客員教授)

A. 英文原著論文

1. Nakajima C, Sawada M, Umeda E, Takagi.T, Nakashima N, Kuboyama K, Kaneko N, Yamamoto S, Nakamura H, Shimada N, Nakamura K , Matsuo K, Uesugi S, Vepřek N, Küllmer F, Nasufović V, Uchiyama H, Nakada M, Otsuka Y, Ito Y, Herranz-Pérez V, García-Verdugo JM, Ohno N, Arndt H, Trauner D, Tabata Y, Igarashi M, Sawamoto K (2024) Identification of the growth cone as a probe and driver of neuronal migration in the injured brain. Nat Commun 15(1): 1877, doi: 10.1038/s41467-024-45825-8.
2. Matsumoto M, Matsushita K, Hane M, Wen C, Kurematsu C, Ota H, Nguyen HB, Thai TQ, Herranz-Pérez V, Sawada M, Fujimoto K, García-Verdugo JM, Kimura KD, Seki T, Sato C, Ohno N, Sawamoto K (2024) Neuraminidase inhibition promotes the collective migration of neurons and recovery of brain function. EMBO Mol Med 16: 1228-1253, doi: 10.1038/s44321-024-00073-7.
3. Ogino T, Saito A, Sawada M, Takemura S, Nagase J, Kawase H, Inada H, Herranz-Pérez V, MukouyamaY, Ema M, García-Verdugo JM, Nabekura J, Sawamoto K (2024) Neuronal migration depends on blood flow in the adult brain. eLife 99502.1, doi: 10.7554/eLife.99502.1.
4. Ogino T, Agetsuma M, Sawada M, Inada H, Nabekura J, Sawamoto K (2024) Astrocytic activation increases blood flow in the adult olfactory bulb. Molecular Brain 52, doi: 10.1186/s13041-024-01126-1.
5. Miyamoto T, Kuboyama K, Honda M, Ohkawa Y, Oki S, Sawamoto K (2025) High spatial resolution gene expression profiling and characterization of neuroblasts migrating in the peri-injured cortex using photoisolation chemistry. Front Neurosci 18:1504047. doi: 10.3389/fnins.2024.1504047.
6. Kawase K, Nakamura Y, Wolbeck L, Takemura S, Zaitsu K, Ando T, Jinnou H, Sawada M, Nakajima C, Rydbirk R, Gokenya S, Ito A, Fujiyama H, Saito A, Iguchi A, Kratimenos P, Ishibashi N, Gallo V, Iwata O, Saitoh S, Khodosevich K, Sawamoto K (2025) Significance of birth in the maintenance of quiescent neural stem cells. Science Advances 11: eadn6377. doi: 10.1126/sciadv.adn6377.

D. 研究関係著作

1. 松本真実、澤本和延 (2024) SBF-SEM による生後脳内を移動する新生ニューロンの微細形態解析. 生体の科学 [増大特集] 学術研究支援の最先端 75(5):404-405.

2 生体機能調節研究領域

2.1 細胞構造研究部門

A. 英文原著論文

1. Nguyen TP, Otani T, Tsutsumi M, Kinoshita N, Fujiwara S, Nemoto T, Fujimori T, Furuse M (2024) Tight junction membrane proteins regulate the mechanical resistance of the apical junctional complex. J Cell Biol 223 (5): e202307104. doi: 10.1083/jcb.202307104.
2. Higashi AY, Saito AC, Higashi T, Furuse K, Furuse M, Chiba J, Kazama JJ (2024) Bicellular Localization of Tricellular Junctional Protein Angulin-3/ILDR2 Allows Detection of Podocyte Injury. Am J Pathol 194(5):673-683. doi: 10.1016/j.ajpath.2024.01.008.
3. Deguchi E, Lin S, Hirayama D, Matsuda K, Tanave A, Sumiyama K, Tsukiji S, Otani T, Furuse M, Sorkin A, Matsuda M, Terai K (2024) Low-affinity ligands of the epidermal growth factor receptor are long-range signal transmitters in collective cell migration of epithelial cells.Cell Rep 43(11):114986. doi: 10.1016/j.celrep.2024.114986.
4. Muto S, Moriwaki K, Nagata D, Furuse M (2024) Axial heterogeneity of superficial proximal tubule paracellular transport in mice. Am J Physiol Renal Physiol 327(6):F1067-F1078. doi: 10.1152/ajprenal.00187.2024.

C. 英文総説

1. Citi S, Fromm M, Furuse M, González-Mariscal L, Nusrat A, Tsukita A, Turner JR (2024) A short guide to the tight junction. J Cell Sci 137(9):jcs261776. doi: 10.1242/jcs.261776.

D. 研究関係著作

1. 古瀬幹夫（2024）クローディンの生理機能. 癌と化学療法 51 (11) 1095-1099.

2.2 心循環シグナル研究部門

A. 英文原著論文

1. Nishimura A, Zhou L, Kato Y, Mi X, Ito T, Ibuki Y, Kanda Y, Nishida M (2024) Supersulfide prevents cigarette smoke extract-induced mitochondria hyperfission and cardiomyocyte early senescence by inhibiting Drp1-filamin complex formation., J Pharmacol Sci 154: 127-135. doi: 10.1016/j.jphs.2023.12.008
2. Nishiyama K, Kato Y, Nishimura A, Mi X, Nagata R, Mori Y, Azuma YT, Nishida M (2024) Pharmacological Activation of TRPC6 Channel Prevents Colitis Progression. Int J Mol Sci 25: 2401. doi: 10.3390/ijms25042401
3. Cui Q, Shieh M, Pan TW, Nishimura A, Matsunaga T, Kelly SS, Xu S, Jung M, Ogata S, Morita M, Yoshitake J, Chen X, Robinson JR, Qian WJ, Nishida M, Akaike T, Xian M (2024) 2H-Thiopyran-2-thione sulfine, a compound for converting H2S to HSOH/H2S2 and increasing intracellular sulfane sulfur levels., Nat Commun 15: 2453. doi: 10.1038/s41467-024-46652-7
4. Yamada S, Hashita T, Yanagida S, Sato H, Yasuhiko Y, Okabe K, Noda T, Nishida M, Matsunaga T, Kanda Y (2024) SARS-CoV-2 causes dysfunction in human iPSC-derived brain microvascular endothelial cells potentially by modulating the Wnt signaling pathway. Fluids Barriers CNS 21:32. doi: 10.1186/s12987-024-00533-9.
5. Aoki H, Shinkai Y, Akiyama M, Yamazaki S, Nishida M, Kumagai Y (2024) Extracellularly secreted cysteine derived from cystine regulates oxidative and electrophilic stress in HepG2 cells. Free Radic Res. 11: 1-10. doi: 10.1080/10715762.2024.2350524.
6. Ariyoshi K, Nishiyama K, Kato Y, Mi X, Ito T, Azuma YT, Nishimura A, Nishida M (2024) Inhibition of Drp1-Filamin Protein Complex Prevents Hepatic Lipid Droplet Accumulation by Increasing Mitochondria-Lipid Droplet Contact. Int J Mol Sci 25:5446. doi: 10.3390/ijms25105446
7. Zhou L, Nishimura A, Umezawa K, Kato Y, Mi X, Ito T, Urano Y, Akaike T, Nishida M (2024) Supersulfide catabolism participates in maladaptive remodeling of cardiac cells., J Pharmacol Sci 155:121-130. doi: 10.1016/j.jphs.2024.05.002
8. Kato Y, Ariyoshi K, Nohara Y, Matsunaga N, Shimauchi T, Shindo N, Nishimura A, Mi X, Kim SG, Ide T, Kawanishi E, Ojida A, Nakashima N, Mori Y, Nishida M (2024) Inhibition of dynamin-related protein 1-filamin interaction improves systemic glucose metabolism. Br J Pharmacol 181:4328-4347. doi: 10.1111/bph.16487
9. Kondo M, Nakamura Y, Kato Y, Nishimura A, Fukata M, Moriyama S, Ito T, Umezawa K, Urano Y, Akaike T, Akashi K, Kanda Y, Nishida M (2024) Inorganic sulfides prevent osimertinib-induced mitochondrial dysfunction in human iPS cell-derived cardiomyocytes. J Pharmacol Sci 156:69-76. doi: 10.1016/j.jphs.2024.07.007
10. Atef Y, Ito T, Masuda A, Kato Y, Nishimura A, Kanda Y, Kunisawa J, Kusakabe T, Nishida M (2024) Diabetic Mice Spleen Vulnerability Contributes to Decreased Persistence of Antibody Production after SARS-CoV-2 Vaccine. Int J Mol Sci 25:10379. doi: 10.3390/ijms251910379
11. Nishimura A, Tanaka T, Shimoda K, Ida T, Sasaki S, Umezawa K, Imamura H, Urano Y, Ichinose F, Kaneko T, Akaike T, Nishida M (2024) Non-thermal atmospheric pressure plasma-irradiated cysteine protects car-

diac ischemia/reperfusion injury by preserving supersulfides. Redox Biol 79:103445. doi: 10.1016/j.redox.2024.103445.

B. 和文原著論文（査読あるもの)

1. 古本裕香、加藤百合、西田基宏「TRPC6 チャネルによる亜鉛イオン動員がもらたす心筋収縮力の増強メカニズム」生体の科学 75(2), 107-111, 2024

C. 英文総説

1. Nishida M, Mi X, Ishii Y, Kato Y, Nishimura A (2024) Cardiac remodeling: novel pathophysiological mechanisms and therapeutic strategies. J Biochem 176:255-262. doi: 10.1093/jb/mvae031
2. Nishimura A, Tang X, Zhou L, Ito T, Kato Y, Nishida M (2024) Sulfur metabolism as a new therapeutic target of heart failure. J Pharmacol Sci 155:75-83. doi: 10.1016/j.jphs.2024.04.005

2.3 分子神経免疫研究部門

A. 英文原著論文

1. Shiraishi H, Egawa K, Murakami K, Nakajima M, Ueda Y, Nakakubo S, Narugami M, Kimura S, Goto T, Hiramatsu Y, Murakami M (2024) Transcutaneous auricular vagus nerve stimulation therapy in patients with cognitively preserved structural focal epilepsy: A case series report. Brain and Development 46(1):49-56. doi: 10.1016/j.braindev.2023.08.007.
2. Naito S, Tanaka H, Jiang J-J, Tarumi M, Hashimoto A, Tanaka Y, Murakami K, Kubota S-I, Hojyo S, Hashimoto S, Murakami M (2024) DDX6 is involved in the pathogenesis of inflammatory diseases via NF-κB activation. Biochemical and Biophysical Research Communications 703:149666. doi: 10.1016/j.bbrc.2024.149666.
3. Maeda K, Ogawa T, Kayama T,Sasaki T, Tainaka K, Murakami M, Haseyama M (2024) Trial Analysis of Brain Activity Information for the Presymptomatic Disease Detection of Rheumatoid Arthritis. Bioengineering (Basel) 11(6):523. doi: 10.3390/bioengineering11060523.
4. Furukawa R, Kuwatani M, Jiang JJ, Tanaka Y, Hasebe R, Murakami K, Tanaka K, Ohki I, Takahashi I, Yamasaki T, Shinohara Y, Nozawa S, Hojyo S, Kubota S-I, Hashimoto S, Hirano S, Sakamoto N, Murakami M (2024) GGT1 is a SNP eQTL gene involved in STAT3 activation and associated with the development of Post-ERCP pancreatitis. Scientific Reports 4(1):12224. doi: 10.1038/s41598-024-60312-2.
5. Zloh M, Kutilek P, Hejda J, Fiserova I, Kubovciak J, Murakami M, Stofkova A (2024) Visual stimulation and brain-derived neurotrophic factor (BDNF) have protective effects in experimental autoimmune uveoretinitis. Life Sciences 355:122996. doi: 10.1016/j.lfs.2024.122996.

C. 英文総説

1. Tanaka Y, Ohki I, Murakami K, Ozawa S, Wang Y, Murakami M (2024) The Gateway Reflex Regulates Tissue-Specific Autoimmune Diseases. Inflammation and Regeneration 44(1):12. doi: 10.1186/s41232-024-00325-6.

D. 研究関係著作

1. 山崎剛士, 田中宏樹, 長谷部理絵, 北條慎太郎 (2024) 神経系と免疫の接点 第 12 回 ゲートウェイ反射による中枢炎症制御. 炎症と免疫. 32 (2) 152-161.
2. 村上正晃, 北條慎太郎 (2024) 神経シグナルによる炎症性疾患の制御機構 nueogenic inflammation の制御. 実験医学. 42 (16) 2466-2470. doi: 10.18958/7539-00001-001713-00.

3. 長谷部理絵, 村上薫, 田中宏樹, 山﨑剛士, 村上正晃 (2024) ゲートウェイ反射による炎症誘導機構. 実験医学. 42 (16) 2477-2484. doi: 10.18958/7539-00001-0001715-00.
4. 山﨑剛士, Isaac M. Chiu (2024) 神経回路によるバリア恒常性 髄膜免疫における侵害受容器の役割. 実験医学. 42 (16) 2485-2491. doi: 10.18958/7539-00001-0001716-00.
5. 村上薫, 北條慎太郎, 村上正晃 (2024) 脳における免疫情報の記憶とその人為的刺激による炎症性疾患の誘発機構. 実験医学. 42 (16) 2492-2499. doi: 10.18958/7539-00001-0001717-00.

2.4 超微形態研究部門 (大野伸彦客員教授)

A. 英文原著論文

1. Battulga B, Osanai Y, Yamazaki R, Shinohara Y, Ohno N (2025) Axonal selectivity of myelination by single oligodendrocytes established during development in mouse cerebellar white matter. Glia 73(4):873-886. doi: 10.1002/glia.24660.
2. Miyauchi A, Watanabe C, Yamada N, Jimbo EF, Kobayashi M, Ohishi N, Nagayoshi A, Aoki S, Kishita Y, Ohtake A, Ohno N, Takahashi M, Yamagata T, Osaka H (2024) Apomorphine is a potent inhibitor of ferroptosis independent of dopaminergic receptors. Sci Rep 14:4820. doi: 10.1038/s41598-024-55293-1.
3. Murase S, Mantani Y, Ohno N, Shimada A, Nakanishi S, Morishita R, Yokoyama T, Hoshi N (2024) Regional differences in the ultrastructure of mucosal macrophages in the rat large intestine. Cell Tissue Res 396:245-253. doi: 10.1007/s00441-024-03883-w.
4. Osanai Y, Xing YL, Mochizuki S, Kobayashi K, Homman-Ludiye J, Cooray A, Poh J, Inutsuka A, Ohno N, Merson TD (2024) 5' Transgenes drive leaky expression of 3' transgenes in Cre-inducible bi-cistronic vectors. Mol Ther Methods Clin Dev 32:101288. doi: 10.1016/j.omtm.2024.101288.

C. 英文総説

1. Yamazaki R, Ohno N (2024) The Mouse Model of Internal Capsule Demyelination: A Novel Tool for Investigating Motor Functional Changes Caused by Demyelination and for Evaluating Drugs That Promote Remyelination. Acta Histochem Cytochem 57:1-5. doi: 10.1267/ahc.24-00005.
2. Ohno N, Karube F, Fujiyama F (2024) Volume electron microscopy for genetically and molecularly defined neural circuits. Neurosci Res 22:S0168-0102(24)00074-9. doi: 10.1016/j.neures.2024.06.002.
3. Yamazaki R, Ohno N (2024) Myosin superfamily members during myelin formation and regeneration. J Neurochem 168:2264-2274. doi: 10.1111/jnc.16202.
4. Yamazaki R, Ohno N (2024) Neutral Red Labeling: A Novel Vital Staining Method for Investigating Central and Peripheral Nervous System Lesions. Acta Histochem Cytochem 57:131-135. doi: 10.1267/ahc.24-00038.
5. Abe M, Ohno N (2024) Recent advancement and human tissue applications of volume electron microscopy. Microscopy (Oxf) 18:dfae047. doi: 10.1093/jmicro/dfae047.

D. 研究関係著作

1. 大野伸彦 (2024) ABiS における電子顕微鏡支援の取り組み. 顕微鏡 59:8-11. doi: 10.11410/kenbikyo.59.1_8.
2. 林 周一, 大野伸彦 (2024) 3D-CLEM による海馬シナプスの微細形態解析: 内在性組織ランドマークを用いた相関法. 顕微鏡 (in press)

3 基盤神経科学研究領域

3.1 生体恒常性発達研究部門

A. 英文原著論文

1. Saito K, Shigetomi E, Shinozaki Y, Kobayashi K, Parajuli B, Kubota Y, Sakai K, Miyakawa M, Horiuchi H, Nabekura J, Koizumi S (2024) Microglia sense astrocyte dysfunction and prevent disease progression in an Alexander disease model. Brain 147(2):698-716. doi: 10.1093/brain/awad358.

C. 英文総説

1. Eto K, Cheung DL, Nabekura J (2024) Sensory Processing of Cutaneous Temperature in the Peripheral and Central Nervous System. Adv Exp Med Biol 1461:127-137. doi: 10.1007/978-981-97-4584-5_9.

3.2 視覚情報処理研究部門

A. 英文原著論文

1. Sugimura T, Miyashita T, Yamamoto M, Kobayashi K, Yoshimura Y, Saito Y (2024) An Indirect Pathway from the Rat Interstitial Nucleus of Cajal to the Vestibulocerebellum Involved in Vertical Gaze Holding. eNeuro 11(11): ENEURO.0294-24.2024. doi: 10.1523/ENEURO.0294-24.2024.
2. Tomioka R, Shigematsu N, Miyashita T, Takahashi Y, Yamamoto M, Yoshimura Y, Kobayashi K, Yanagawa Y, Tamamaki N, Fukuda T, Song WJ (2024) The External Globus Pallidus as the Hub of the Auditory Cortico-Basal Ganglia Loop, eNeuro 11(11): ENEURO.0161-24.2024. doi: 10.1523/ENEURO.0161-24.2024.
3. Yoneda T, Kameyama K, Gotou T, Terata K, Takagi M, Yoshimura Y, Sakimura K, Kano M, Hata Y. (2024) Layer specific regulation of critical period timing and maturation of mouse visual cortex by endocannabinoids. iScience 27(6):110145. doi: 10.1016/j.isci.2024.110145

D. 研究関係著作

1. 吉村由美子 (2024) 生理学用語ポケットブック、感覚（視覚）日本生理学会 編

3.3 バイオフォトニクス研究部門

A. 英文原著論文

1. Ataka M, Otomo K, Enoki R, Ishii H, Tsutsumi M, Kozawa Y, Sato S, Nemoto T (2024) Multibeam continuous axial scanning two-photon microscopy for in vivo volumetric imaging in mouse brain. Biomed Opt Express 15: 1089 – 1101. doi: 10.1364/BOE.514826.
2. Kume D, Kozawa Y, Kawakami R, Ishii H, Watakabe Y, Uesugi Y, Imamura T, Nemoto T, Sato S (2024) Graded arc beam in light needle microscopy for axially resolved, rapid volumetric imaging without nonlinear processes. Opt Express 32:7289 – 7306. doi: 10.1364/OE.516437.
3. Prince MNH, Garcia B, Henn C, Yi Y, Susaki EA, Watakabe Y, Nemoto T, Lidke KA, Zhao H (2024) Salinas I, Liu S, Chakraborty T. Signal improved ultra-fast light-sheet microscope (SIFT) for large tissue imaging. Commun Eng 3:59. doi: 10.1038/s44172-024-00205-4.
4. Takahashi T, Zhang H, Agetsuma M, Nabekura J, Otomo K, Okamura Y, Nemoto T (2024) Large-scale cranial window for in vivo mouse brain imaging utilizing fluoropolymer nanosheet and light-curable resin.

Commun Biol 7:232. doi: 10.1038/s42003-024-05865-8.

5. Otomo K, Omura T, Nozawa Y, Edwards SJ, Sato Y, Saito Y, Yagishita S, Uchida H, Watakabe Y, Naitou K, Yanai R, Sahara N, Takagi S, Katayama R, Iwata Y, Shiokawa T, Hayakawa Y, Otsuka K, Watanabe Takano H, Haneda Y, Fukuhara S, Fujiwara M, Nii T, Meno C, Takeshita N, Yashiro K, Rosales Rocabado J M, Kaku M, Yamada T, Oishi Y, Koike H, Cheng Y, Sekine K, Koga J, Sugiyama K, Kimura K, Karube F, Kim H, Manabe I, Nemoto T, Tainaka K, Hamada A, Brismar H, Susaki E A(2024) descSPIM: an affordable and easy-to-build light-sheet microscope optimized for tissue clearing techniques. Nat Commun 15:4941. doi: 10.1038/s41467-024-49131-1.
6. Ohno Y, Takahashi A, Tsutsumi M, Kubota A, Iguchi A, Iijima M, Mizusawa N, Nakamura T, Suzuki A, Suzuki M, Yasumoto J, Watabe S, Sakai K, Nemoto T, Yasumoto K (2024) Live imaging of center of calcification formation during septum development in primary polyps of Acropora digitifera. Front Mar Sci 11:1406446. doi: 10.3389/fmars.2024.1406446.
7. Koike S, Tachikawa M, Tsutsumi M, Okada T, Nemoto T, Keino-Masu K, Masu M (2024) Actin dynamics switches two distinct modes of endosomal fusion in yolk sac visceral endoderm cells. eLife 13:e95999. doi: 10.7554/eLife.95999.
8. Shimizu R, Sakamoto J, Adhitama N, Fujikawa M, Religia P, Kamei Y, Watanabe H, Kato Y (2024) Spatiotemporal control of transgene expression using an infrared laser in the crustacean Daphnia magna. Scientific Reports 14(1):25696. doi: 10.1038/s41598-024-77458-8.
9. Izumi M, Nakamura S, Otomo K, Ishida H, Hidema J, Nemoto T, Hagihara S (2024) Autophagosome development and chloroplast segmentation occur synchronously for piecemeal degradation of chloroplasts. eLife 13:e93232. doi: 10.7554/eLife.93232.
10. Yoneda N, Sakamoto J, Tomoi T, Nemoto T, Tamada Y, Matoba O. (2024) Transport-of-intensity phase imaging using commercially available confocal microscope. J Biomed Opt 29:116002. doi: 10.1117/1.JBO.29.11.116002.
11. Wada Y, Jang K, Ishii H, Watakabe Y, Tsutsumi M, Sako M, Takehara T, Suzuki T, Tsujino H, Tsutsumi Y, Nemoto T, Arisawa M (2024) Absorption, fluorescence, and two-photon excitation ability of 5-o-Tolyl-11 (or 13)-o-tolylisoindolo[2,1-a]quinolines prepared by ring-closing metathesis and [2+3] cycloaddition. Chem Asian J. doi: 10.1002/asia.202401073.

D. 研究関係著作

1. Tsutsumi M, Yamaguchi K, Nemoto T (2024) 4D evaluation approach for cell signaling activity in multicellular tumor spheroids. In: Kasai H, Uji-i H, Hofkens J, eds. Nanomedicines for Effective Cancer Therapy (Springer) 293-307. doi: 10.1007/978-981-97-5288-1.
2. Murata T, Tsutsumi M, Otomo K, Nemoto T (2024) Cell division imaging of tobacco BY-2 cells in a 3D volume by two-photon spinning-disk confocal microscopy. In: Kiyomitsu T, ed. Methods in Molecular Biology: The Mitotic Spindle. Vol. 7651. Chapter 3. Springer:37-50. doi: 10.1007/978-1-0716-4224-5.
3. 大友康平、高橋泰伽、石井宏和、根本知己、洲崎悦生　(2024)「生体 3D イメージングを実現する蛍光顕微鏡技術―より広く、深く、精密に」(AIで識別してオミクスで理解する生体イメージング（菊田順一編）)、実験医学 42(12): 2961-2967.

E. その他

1. 榎木亮介, カルシウム濃度の変化から「体内時計」と「冬眠」のメカニズムの解明に挑む, HORIBA インタビュー研究紹介 https://www.horiba.com/jpn/company/about-horiba/three-business-fields/circadian-rhythm-hibernation

3.4 多細胞回路動態研究部門

A. 英文原著論文

1. Oishi R, Takeda I, Ode Y, Okada Y, Kato D, Nakashima H, Imagama S, Wake H (2024) Neuromodulation with transcranial direct current stimulation contributes to motor function recovery via microglia in spinal cord injury. Scientific Reports 14:18031. doi: 10.1038/s41598-024-69127-7.
2. XT Pham, Abe Y, Mukai Y, Ono D, Tanaka KF, Ohmura Y, Wake H, Yamanaka A (2024) Glutamatergic signaling from melanin-concentrating hormone-producing neurons: A requirement for memory regulation, but not for metabolism control. PNAS Nexus 3(7): 275 doi: 10.1093/pnasnexus/pgae275.
3. Murayama F, Asai H, Patra AK, Wake H, Miyata T, Hattori Y (2024)A novel preparation for histological analyses of intraventricular macrophages in the embryonic brain. Dev Growth Differ 66(5):329-337. doi: 10.1111/dgd.12935.
4. Ohba A & Yamaguch H (2024) The art of chilling out: How neurons regulate torpor. Bioessays Nov 26. doi: 10.1002/bies.202400190.

D. 研究関係著作

1. 竹田育子、和氣弘明. ミクログリアの多面的作用 臨床精神医学 53(4)
2. 齋藤祐太朗、和氣弘明. 生体イメージングで解明するグリア細胞の生理機能と神経疾患の病態への関与 脳神経内科 101(1)

4 システム脳科学研究領域

4.1 認知行動発達機構研究部門

A. 英文原著論文

1. Ninomiya T, Isoda M (2024) Dynamic spatial representation of self and others' actions in the macaque frontal cortex. Proc Natl Acad Sci USA 121(31):e2403445121. doi: 10.1073/pnas.2403445121.
2. Dewa K, Arimura N, Kakegawa W, Itoh M, Adachi T, Miyashita S, Inoue YU, Hizawa K, Hori K, Honjoya N, Yagishita H, Taya S, Miyazaki T, Usui C, Tatsumoto S, Tsuzuki A, Uetake H, Sakai K, Yamakawa K, Sasaki T, Nagai J, Kawaguchi Y, Sone M, Inoue T, Go Y, Ichinohe N, Kaibuchi K, Watanabe M, Koizumi S, Yuzaki M, Hoshino M (2024) Neuronal DSCAM regulates the peri-synaptic localization of GLAST in Bergmann glia for functional synapse formation. Nat Commun. 15(1): 458. doi: 10.1038/s41467-023-44579-z.
3. Toji N, Sawai A, Wang H, Ji Y, Sugioka R, Go Y, Wada K (2024) A predisposed motor bias shapes individuality in vocal learning. Proc Natl Acad Sci USA 121(3): e2308837121. doi: 10.1073/pnas.2308837121.
4. Yagishita H, Go Y, Okamoto K, Arimura N, Ikegaya Y, Sasaki T (2024) A method to analyze gene expression profiles from hippocampal neurons electrophysiologically recorded in vivo. Front Neurosci 18: 1360432. doi: 10.3389/fnins.2024.1360432.
5. Shibata Y, Toji N, Wang H, Go Y, Wada K (2024) Expansion of learning capacity elicited by interspecific hybridization. Science Advances 10(25): eadn3409. doi: 10.1126/sciadv.adn3409.
6. Yamaguchi M, Nakao S, Arima M, Little K, Singh A, Wada I, Kaizu Y, Zandi S, Garweg JG, Matoba T, Shiraishi W, Yamasaki R, Shibata K, Go Y, Ishibashi T, Uemura A, Stitt AW, Sonoda KH (2024) Heterotypic macrophages/microglia differentially contribute to retinal ischaemia and neovascularisation. Diabetologia 67(10): 2329-2345. doi: 10.1007/s00125-024-06215-3.
7. Shimaoka K, Hori K, Miyashita S, Inoue YU, Tabe N, Sakamoto A, Hasegawa I, Nishitani K, Yamashiro K,

Egusa SF, Tatsumoto S, Go Y, Abe M, Sakimura K, Inoue T, Imamura T, Hoshino M. (in press) AUTS2 regulates division of intermediate progenitor cells and production of upper-layer neurons. EMBO Journal.

D. 研究関係著作

1. 戸松彩花（2024）生理学用語ハンドブック
2. 岡勇輝、磯田昌岐（in press）自己と他者の同一化と区別を可能とする感覚運動制御機構. 生体の科学

E. その他

1. 戸松彩花 (2024) 上肢の感覚は、運動場面に応じて取捨選択される – 脊髄シナプス前抑制の機能 – 神経科学ニュース. FY2024 No.1 Apr 10: 238 31-32

4.2 神経ダイナミクス研究部門

A. 英文原著論文

1. Kayama T, Tamura T, Tuo X, Tsutsu K, Kitajo K, Sasaki T (2024) Transformer-based classification of visceral pain-related local field potential patterns in the brain. Scientific Reports 14: 24372. doi: 10.1038/s41598-024-75616-6.
2. Goto Y, Kitajo K (2024) Selective consistency of recurrent neural networks induced by plasticity as a mechanism of unsupervised perceptual learning. PLOS Computational Biology. doi: org/10.1371/journal.pcbi.1012378

4.3 感覚認知情報研究部門

A. 英文原著論文

1. Uesaki M, Furlan M, Smith AT, Takemura H (2024) White matter tracts adjacent to the human cingulate sulcus visual area (CSv). PLoS ONE 19, e0300575. doi: 10.1371/journal.pone.0300575.
2. Takemura H, Kaneko T, Sherwood CC, Johnson GA, Axer M, Hecht EE, Ye F Q, Leopold DA (2024) A prominent vertical occipital white matter fasciculus unique to primate brains. Current Biology 34: 3632-3643. doi: 10.1016/j.cub.2024.06.034.
3. Luo J, Yokoi I, Dumoulin SO, Takemura H (2024) Bistable perception of symbolic numbers. Journal of Vision 24: 12. doi: 10.1167/jov.24.9.12.
4. Nakayama R, Uetsuki M, Maruya K, Takemura H (2024) Evaluating correlations between reading ability and psychophysical measurements of dynamic visual information processing in Japanese adults. Scientific Reports: 14: 29546. doi: 10.1038/s41598-024-80172-0.

C. 英文総説

1. Takemura H, Kruper JA, Miyata T, Rokem A (2024) Tractometry of the human visual white matter pathways in health and disease. Magnetic Resonance in Medical Sciences 23:316-340. doi: 10.2463/mrms.rev.2024-0007.

4.4 多感覚統合システム研究部門

A. 英文原著論文

1. Sasaki R, Ohta Y, Onoe H, Yamaguchi R, Miyamoto T, Tokuda T, Tamaki Y, Isa K, Takahashi J, Kobayashi

K, Ohta J, Isa T (2024) Balancing risk-return decisions by manipulating the mesofrontal circuits in primates. Science 383:55-61. doi: 10.1126/science.adj6645.

5 脳機能計測・支援センター

5.1 多光子顕微鏡室

A. 英文原著論文

1. Anjum R, Clarke VRJ, Nagasawa Y, Murakoshi H, Paradis S (2024) Rem2 interacts with CaMKII at synapses and restricts long-term potentiation in hippocampus. PLoS ONE 19(7):e0301063. doi: 10.1371/journal.pone.0301063

5.2 電子顕微鏡室

C. 英文総説

1. Economo MN, Komiyama T, Kubota Y, Schiller J (2024) Share Learning and Control in Motor Cortex across Cell Types and Scales. J Neurosci 44(40):e1233242024. doi: 10.1523/JNEUROSCI.1233-24.2024.
2. Syed TA, Youssef M, Schober AL, Kubota Y, Murai KK and Salmon CK (2024) Beyond neurons: computer vision methods for analysis of morphologically complex astrocytes. Frontiers in Computer Science 6. doi: 10.3389/fcomp.2024.1156204.

D. 研究関係著作

1. Kubota Y, Miyazaki T, Takeno M (2024) Large-Volume Electron Microscopy. in New Aspects in Analyzing the Synaptic Organization of the Brain. (Eds: Joachim HR Luebke, Astrid Rollenhagen, Springer New York USA) pp81-103 ISBN 978-1-0716-4018-0.
2. 青山幸恵子，齊藤知恵子，窪田芳之，平林祐介 (2024) 電子顕微鏡によるER-ミトコンドリアコンタクトの定量的解析。実験医学別冊「疾患研究につながる　オルガネラ実験必携プロトコール 各細胞小器官からオルガネラコンタクトまで、実験法のセオリーと熟練のノウハウ」田村　康，山野晃史／編、273-284、ISBN 978-4-7581-2275-7.

5.3 生体機能情報解析室

A. 英文原著論文

1. Hirata A, Niitsu M, Phang CR, Kodera S, Kida T, Rashed EA, Fukunaga M, Sadato N, Wasaka T (2024) High-resolution EEG source localization in personalized segmentation-free head model with multi-dipole fitting. Phys Med Biol 69(5). doi: 10.1088/1361-6560/ad25c3.
2. Yamazaki R, Matsumoto J, Ito S, Nemoto K, Fukunaga M, Hashimoto N, Kodaka F,Takano H, Hasegawa N, Yasuda Y, Fujimoto M, Yamamori H, Watanabe Y, Miura K, Hashimoto R (2024) Longitudinal reduction in brain volume in patients with schizophrenia and its association with cognitive function. Neuropsychopharmacol Rep 44:206-215. doi:10.1002/npr2.12423.
3. Rootes-Murdy K, Panta S, Kelly R, Romero J, Quidé Y, Cairns MJ, Loughland C, Carr VJ, Catts SV, Jablensky A, Green MJ, Henskens F, Kiltschewskij D, Michie PT, Mowry B, Pantelis C, Rasser PE, Reay WR, Schall U, Scott RJ, Watkeys OJ, Roberts G, Mitchell PB, Fullerton JM, Overs BJ, Kikuchi M, Hashimoto R, Matsumoto J, Fukunaga M, Sachdev PS, Brodaty H, Wen W, Jiang J, Fani N, Ely TD, Lorio A, Stevens JS, Ressler K, Jovanovic T, van Rooij SJH, Federmann LM, Jockwitz C, Teumer

A, Forstner AJ, Caspers S, Cichon S, Plis SM, Sarwate AD, Calhoun VD (2024) Cortical similarities in psychiatric and mood disorders identified in federated VBM analysis via COINSTAC. Patterns 5:100987. doi: 10.1016/j.patter.2024.100987.

4. Inui K, Takeuchi N, Borgil B, Shingaki M, Sugiyama S, Taniguchi T, Nishihara M, Watanabe T, Suzuki D, Motomura E, Kida T (2024) Age and sex effects on paired-pulse suppression and prepulse inhibition of auditory evoked potentials. Front Neurosci 18:1378619. doi: 10.3389/fnins.2024.1378619.
5. Shintaki R, Tanaka D, Suzuki S, Yoshimoto T, Sadato N, Chikazoe J, Jimura K (2024) Continuous decision to wait for a future reward is guided by fronto-hippocampal anticipatory dynamics. Cerebral Cortex 34:bhae217. doi:10.1093/cercor/bhae217.
6. Takehana A, Tanaka D, Arai M, Hattori Y, Yoshimoto T, Matsui T, Sadato N, Chikazoe J, Jimura K (2024) Healthy dietary choices involve prefrontal mechanisms associated with long-term reward maximization but not working memory. Cereb Cortex 34:bhae302. doi: 10.1093/cercor/bhae302.
7. Hirakawa T, Takahashi H, Fukunaga M, Koto Y, Wang J, Tomiyama M, Kumano Y, Tanaka H, Tomiyama N, Sakai N & Osaka Twin Research Group (2024) Effects of Genetic and Environmental Factors on Cingulate Cortical Thickness on Brain Magnetic Resonance Imaging: A Normal Twin Study in East Asia. J Med Biol Eng 44:731-739. doi: 10.1007/s40846-024-00898-0.
8. Hamano YH, Sugawara SK, Yamamoto T, Fukunaga M, Sadato N (2024) The left primary motor cortex and cerebellar vermis are critical hubs in bimanual sequential learning. Exp Brain Res 243:4. doi: 10.1007/s00221-024-06944-2.
9. Hayashi M, Kida T, Inui K (2024) Segmentation window of speech information processing in the human auditory cortex. Sci Rep 14:25044. doi: 10.1038/s41598-024-76137-y.
10. Motomura E, Inui K, Okada M (2024) Effect of the magnitude of abrupt change in sound pressure on the magnitude and phase synchrony of 40-Hz auditory steady state response. Neuroscience 561:119-126. doi: 10.1016/j.neuroscience.2024.10.029.
11. Sugiyama S, Inui K, Ohi K, Shioiri T (2024) The influence of novelty detection on the 40-Hz auditory steady-state response in schizophrenia: A novel hypothesis from meta-analysis. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 135:111096. doi: 10.1016/j.pnpbp.2024.111096.
12. Akram MSH, Fukunaga M, Nishikido F, Takyu S, Obata T, Yamaya T (2025) Feasibility study of a microstrip transmission line RF coil integrated with a PET detector module in a 7T human MRI system. Magnetic Resonance in Medical Sciences 24(2):155-165. doi: 10.2463/mrms.mp.2023-0061.
13. Miura K, Yoshida M, Morita K, Fujimoto M, Yasuda Y, Yamamori H, Takahashi J, Miyata S, Okazaki K, Matsumoto J, Toyomaki A, Makinodan M, Hashimoto N, Onitsuka T, Kasai K, Ozaki N, Hashimoto R (2025) Gaze behaviors during free viewing revealed differences in visual salience processing across four major psychiatric disorders: a mega-analysis study of 1012 individuals. Mol Psychiatry 30(4):1594-1600. doi: 10.1038/s41380-024-02773-5.
14. Ogasawara K, Koike T, Fukunaga M, Yoshioka A, Yamamoto T, Sadato N (2025) Neural substrates of choking under pressure: A 7T-fMRI study. Neurosci Res 212:41-60. doi: 10.1016/j.neures.2024.11.004.
15. Tajima S, Isoda H, Fukunaga M, Komori Y, Naganawa S, Sadato N (2025) Verifying the Accuracy of Hemodynamic Analysis Using High Spatial Resolution 3D Phase-contrast MR Imaging on a 7T MR System: Comparison with a 3T System. Magn Reson Med Sci 24(1):88-102. doi: 10.2463/mrms.mp.2023-0016.

C. 英文総説

1. Yamamoto T, Okada T (2024) Editorial for "Evaluating the impact of diverse intracranial volume correction approaches on the quantification of intracranial structures: A systematic analysis". J Magn Reson Imaging, 59:2178-2179. doi: 10.1002/jmri.28972.

D. 研究関係著作

1. 定藤規弘（2024）先端バイオイメージング支援プラットフォーム（ABiS）による日本のライフサイエンスの推進： ABiSにおけるMRI支援の取り組み. 顕微鏡. 59:12-15. doi: 10.11410/kenbikyo.59.1_12.
2. 定藤規弘（2024）発達軸に沿ったコミュニケーション研究：neuroimaging approach. 臨床神経学. Advanced publication, 64:247-251. doi: 10.5692/clinicalneurol.cn-001944.
3. 定藤規弘（2024）Hyperscanning fMRIによる社会能力神経基盤へのアプローチ. Brain and Nerve, 76:843-850. doi: 10.11477/mf.1416202692.
4. 山本哲也，定藤規弘，福永雅喜（2024）機能的MRIデータの先端的なノイズ低減技術. 生体の科学，75410-411.

6 行動・代謝分子解析センター

6.1 ウィルスベクター開発室

A. 英文原著論文

1. Matsuda T, Kobayashi K, Kobayashi K, Noda M (2024) Two parabrachial Cck neurons involved in the feedback control of thirst or salt appetite. Cell Rep 43:113619. doi: 10.1016/j.celrep.2023.113619.
2. Iguchi Y, Takahashi Y, Li J, Araki K, Amakusa Y, Kawakami Y, Kobayashi K, Yokoi S, Katsuno M (2024) I κ B kinase phosphorylates cytoplasmic TDP-43 and promotes its proteasome degradation. J Cell Biol 223:e202302048. doi: 10.1083/jcb.202302048.
3. Horii-Hayashi N, Masuda K, Kato T, Kobayashi K, Inutsuka A, Nambu M F, Tanaka K Z, Inoue K, Nishi M (2024) Entrance-sealing behavior in the home cage: a defensive response to potential threats linked to the serotonergic system and manifestation of repetitive/stereotypic behavior in mice. Front Behav Neurosci 17:1289520. doi: 10.3389/fnbeh.2023.1289520.
4. Arai M, Suzuki E, Kitamura S, Otaki M, Kanai K, Yamasaki M, Watanabe M, Kambe Y, Murata K, Takada Y, Arisawa T, Kobayashi K, Tajika R, Miyazaki T, Yamaguchi M, Lazarus M, Hayashi Y, Itohara S, de Kerchove d'Exaerde A, Nawa H, Kim R, Bito H, Momiyama T, Masukawa D, Goshima Y (2024) Enhancement of haloperidol-induced catalepsy by GPR143, an L-Dopa receptor, in striatal cholinergic interneurons. J Neurosci 44:e1504232024. doi: 10.1523/JNEUROSCI.1504-23.2024.
5. Karube F, Yang Y, Kobayashi K, Fujiyama F (2024) Anterograde trans-neuronal labeling of striatal interneurons in relation to dopamine neurons in the substantia nigra pars compacta. Front Neuroanat 18:1325368. doi: 10.3389/fnana.2024.1325368.
6. Koga K, Kobayashi K, Tsuda M, Pickering A E, Furue H (2024) Anterior cingulate cross-hemispheric inhibition via the claustrum resolves painful sensory conflict. Commun Biol 7:330. doi: 10.1038/s42003-024-06008-9.
7. Ebina T, Sasagawa A, Hong D, Setsuie R, Obara K, Masamizu Y, Kondo M, Terada S I, Ozawa K, Uemura M, Takaji M, Watakabe A, Kobayashi K, Ohki K, Yamamori T, Murayama M, Matsuzaki M (2024) Dynamics of directional motor tuning in the primate premotor and primary motor cortices during sensorimotor learning. Nat Commun 15:7127. doi: 10.1038/s41467-024-51425-3.
8. Mitsuhashi M, Yamaguchi R, Kawasaki T, Ueno S, Sun Y, Isa K, Takahashi J, Kobayashi K, Onoe H, Takahashi R, Isa T (2024). Stage-dependent role of interhemispheric pathway for motor recovery in primates. Nat Commun 15:6762. doi: 10.1038/s41467-024-51070-w.
9. Azuma K, Suzuki T, Kobayashi K, Nagahara M, Imai H, Suga A, Iwata T, Shiraya T, Aihara M, Ueta T (2024) Retinal pigment epithelium-specific ablation of GPx4 in adult mice recapitulates key features of geographic atrophy in age-related macular degeneration. Cell Death Dis 15:763. doi: 10.1038/s41419-024-

07150-2.

10. Kaita S, Morishita Y, Kobayashi K, Nomura H (2024) Histamine H3 receptor inverse agonists/antagonists influence intra-regional cortical activity and inter-regional synchronization during resting state: an exploratory cortex-wide imaging study in mice. Mol Brain 17:88. doi: 10.1186/s13041-024-01165-8.
11. Ueno S, Yamaguchi R, Isa K, Kawasaki T, Mitsuhashi M, Kobayashi K, Takahashi J, Isa T (2024) Supraspinal plasticity of axonal projections from the motor cortex after spinal cord injury in macaques. J Comp Neurol 532: e70007. doi: 10.1002/cne.70007.

D. 研究関係著作

1. 小林憲太 (2024) ウイルスベクター作製支援, 生体の科学 75(5):432-433.

6.2 遺伝子改変動物作製室

A. 英文原著論文

1. Oikawa M, Hirabayashi M, Kobayashi T (2024) Induction of Primordial Germ Cell-Like Cells from Rat Pluripotent Stem Cells. Methods Mol Biol 2770: 99-111. doi: 10.1007/978-1-0716-3698-5_8.
2. Irie N, Kobayashi T, Surani Azim M (2024) Human Primordial Germ Cell-Like Cell Induction from Pluripotent Stem Cells by SOX17 and PRDM1 Expression. Methods Mol Biol 2770: 87-97. doi: 10.1007/978-1-0716-3698-5_7.

6.3 多階層生理機能解析室

A. 英文原著論文

1. Miyazaki Y, Otsuka T, Yamagata Y, Endo T, Sanbo M, Sano H, Kobayashi K, Inahashi H, Kornau H-C, Schmitz D, Prüss H, Meijer D, Hirabayashi M, Fukata Y, Fukata M (2024) Oligodendrocyte-derived LGI3 and its receptor ADAM23 organize juxtaparanodal Kv1 channel clustering for short-term synaptic plasticity. Cell Rep 43:113634. doi: 10.1016/j.celrep.2023.113634
2. Polyakova Z, Hatanaka N, Chiken S, Nambu A (2024) Subthalamic activity for motor execution and cancelation in monkeys. J Neurosci 44:e1911222024. doi: 10.1523/JNEUROSCI.1911-22.2024.
3. Yoshikawa T, Honma K, Shigeyoshi Y, Yamagata Y, Honma S (2024) A critical role of Ca^{2+}/calmodulin-dependent protein kinase II in coupling between evening and morning circadian oscillators in the suprachiasmatic nucleus. Eur J Neurosci 60:3828-3842. doi: 10.1111/ejn.16316.
4. Yoshioka N, Kurose M, Sano H, Tran DM, Chiken S, Tainaka K, Yamamura K, Kobayashi K, Nambu A, Takebayashi H (2024) Sensory-motor circuit is a therapeutic target for dystonia musculorum mice, a model of hereditary sensory and autonomic neuropathy 6. Sci Adv 10: eadj9335. doi: 10.1126/sciadv.adj9335.

D. 研究関連著作

1. 南部 篤、知見 聡美 (2024) 大脳基底核の神経活動から迫る Parkinson 病の病態生理. 脳神経内科 100(4), 323-329.
2. 知見 聡美、南部 篤 (2024) モデル動物の神経活動から考えるジストニア症状発現の病態生理. 脳神経内科 101(5), 551-557.

6.4 感覚生理解析室

A. 英文原著論文

1. Ohnishi K, Sokabe T, Miura T, Tominaga M, Ohta A, Kuhara A (2024) G protein-coupled receptor-based thermosensation determines temperature acclimatization of Caenorhabditis elegans. Nature Communications 15:1660. doi: 10.1038/s41467-024-46042-z.

B. 和文原著論文

1. 曽我部隆彰 (2024) ロドプシン-脂質-TRP チャネル情報伝達経路の感覚機能における多機能性.「膜」(日本膜学会), 49(2):87-92. doi.org/10.5360/membrane.49.87.

C. 英文総説

1. Ohnishi K, Sokabe T (2024) Thermosensory Roles of G Protein-Coupled Receptors and Other Cellular Factors in Animals. Bioessays, e202400233. doi: 10.1002/bies.202400233.

D. 研究関係著作

1. 曽我部隆彰. (2024). <TRP チャネル以外の温度受容体> ショウジョウバエから見つかってきた新たな温度受容メカニズム. (特集 温度・機械刺激受容の最前線) 生物の科学 遺伝 (㈱エヌ・ティー・エス), 78(2):112-117.
2. Sokabe T, Huang J, Lee Y (2024) Editorial: Molecular and Cellular Mechanisms of Sensory Functions in Insect Models, volume II. Front. Mol. Neurosci. (Frontiers), 17:443041. doi: 10.3389/fnmol.2024.1443041
3. 佐藤翔馬, 曽我部隆彰. (2024). TRP チャネルを標的とした昆虫忌避剤の可能性. 昆虫と自然 (ニューサイエンス社), 59(13):34-37.

7 動物資源共同利用研究センター

E. その他

1. 西島和俊 (2024) 実験動物としてのウサギ. 日本実験動物医学会コラム https://jalam.ne.jp/column/240926-2/

8 過去に生理研に在籍した研究グループ

8.1 深田正紀 研究グループ

C. 英文総説

1. Fukata Y, Fukata M, MacGillavry HD, Nair D, Hosy E (2024) Celebrating the Birthday of AMPA Receptor Nanodomains: Illuminating the Nanoscale Organization of Excitatory Synapses with 10 Nanocandles. J Neurosci 44:e2104232024. doi: 10.1523/JNEUROSCI.2104-23.2024.

8.2 富永真琴 研究グループ

A. 英文原著論文

1. Fan J, Guo C, Liao D, Ke H, Lei J, Xie W, Tang Y, Tominaga M, Huang Z, Lei X (2024) Structural pharmacology of TRPV4 antagonists. Adv Sci 11:e2401583. doi: 10.1002/advs.202401583.
2. Kashio M, Derouiche S, Yoshimoto R, Sano K, Lei J, Kido MA, Tominaga M (2024) Involvement of TRPV4 in temperature-dependent perspiration. eLife 13:RP92993. doi: 10.7554/eLife.92993.
3. Fan J, Ke H, Lei J, Wang J, Tominaga M, Lei X (2024) Structural basis of TRPV1 inhibition by SAF312 and cholesterol. Nat Commun 15:6689. doi: 10.1038/s41467-024-51085-3.

C. 英文総説

1. Lei J, Tominaga M (2024) Unlocking the therapeutic potential of TRPV3: Insights into thermosensation, channel modulation, and skin homeostasis involving TRPV3. BioEssays 46 (7):2400047. doi: 10.1002/bies.202400047.
2. Takayama Y, Tominaga M (2024) Interaction between TRP channels and anoctamins. Cell Calcium 121:102912. doi: 10.1016/j.ceca.2024.102912.
3. Suito T, Tominaga M (2024) Functional relationship between peripheral thermosensation and behavioral thermoregulation. Front Neural Circuits 18:1435757. doi: 10.3389/fncir.2024.1435757.

D. 研究関係著作

1. 富永真琴 (2024) カプサイシン受容体の構造と機能　食品・食品添加物研究誌 Foods & Food Ingredients Journal of Japan 229 (2): 99-104.
2. Tominaga M, Kashio M (2024) Thermosensation and TRP Channels. Adv Exp Med Biol. 1461:3-13. (Book 'Thermal Biology' Tominaga M. and Takagi M. ed. Springer) doi: 10.1007/978-981-97-4584-5_1.

E. その他

1. Tominaga M (2024) Preface of Book 'Thermal Biology' Tominaga M. and Takagi M. ed. Springer.
2. 富永真琴 (2024) 温度感受性 TRP チャネル研究に携わった 27 年　山田科学振興財団ニュース　第 91 号 p14.

第 VII 部

資料：研究、広報等

1　共同利用研究および共同研究による顕著な業績

1.1　共同利用研究の枠組みで実施した共同研究

《生体分子構造研究部門》

共同研究者: 小田広樹　主任研究員（株式会社生命誌研究館）

Oda H, Nishiguchi S, Song C, Murata K, Uchihashi T, Suzuki Y (2024) Nanoscale visualization of Drosophila E-cadherin ectodomain fragments and their interactions using DNA origami nanoblocks. J Mol Biol 437(2):168875. doi:10.1016/j.jmb.2024.168875.

カドヘリン細胞外ドメイン相互作用を再構成および可視化するための DNA 折り紙ベースのプラットフォームを構築し、より広範囲の接着分子研究への応用を可能にした。

《細胞構造研究部門》

共同研究者：東智仁准教授（福島県立医大）他

Higashi AY, Saito AC, Higashi T, Furuse K, Furuse M, Chiba J, Kazama JJ (2024) Bicellular Localization of Tricellular Junctional Protein Angulin-3/ILDR2 Allows Detection of Podocyte Injury. Am J Pathol 194(5):673-683. doi: 10.1016/j.ajpath.2024.01.008.

トリセルラータイトジャンクションの構成分子ILDR2が、腎臓糸球体ポドサイトの3細胞結合部位に局在すること、ネフローゼの微小変化群患者においてILDR2の2細胞間接着部位に局在変化し、その度合いとグルココルチコイド療法下での再発リスクが相関することを示した。

《心循環シグナル研究部門》

共同研究者：西山和宏准教授、東泰孝教授（大阪公立大学獣医学部）、加藤百合講師（九州大学大学院薬学研究院）、森泰生教授（京都大学工学研究科）永田龍准教授（大阪大学薬学研究科）

Nishiyama K, Kato Y, Nishimura A, Mi X, Nagata R, Mori Y, Azuma YT, Nishida M (2024) Pharmacological Activation of TRPC6 Channel Prevents Colitis Progression. Int J Mol Sci 25:2401 doi: 10.3390/ijms25042401

デキストラン硫酸ナトリウム（DSS）誘導性大腸炎モデルマウスにTRPC6活性化剤を投与することで、大腸炎の進行が抑制されること、逆に、TRPC6欠損マウスでは大腸炎の症状がより悪化することを見出した。

共同研究者：西山和宏准教授、東泰孝教授（大阪公立大学獣医学部）、加藤百合講師、伊藤智哉助教、Mi Xinya助教（九州大学大学院薬学研究院）

Ariyoshi K, Nishiyama K, Kato Y, Mi X, Ito T, Azuma YT, Nishimura A, Nishida M (2024) Inhibition of Drp1-Filamin Protein Complex Prevents Hepatic Lipid Droplet Accumulation by Increasing Mitochondria-Lipid Droplet Contact. Int J Mol Sci 25:5446. doi: 10.3390/ijms25105446.

ミトコンドリアの分裂促進に関するDrp1-Filamin A相互作用を薬理的に阻害することで肝細胞でのミトコンドリアと脂肪滴との相互作用が減少することを発見した。そして、このミトコンドリアと脂肪滴間の相互作用の減少が、脂肪酸による脂肪滴の蓄積を抑制し、細胞毒性を軽減することを見出した。

共同研究者：加藤百合講師、松永直哉教授、王子田彰夫教授、川西英治講師（九州大学大学院薬学研究院）、Sang Geon Kim教授（韓国、Dongguk University）、森泰生教授（京都大学工学研究科）Kato Y, Ariyoshi K, Nohara Y, Matsunaga N, Shimauchi T, Shindo N, Nishimura A, Mi X, Kim SG, Ide T, Kawanishi E, Ojida A, Nakashima N, Mori Y, Nishida M (2024) Inhibition of dynamin-related protein 1-filamin interaction improves systemic glucose metabolism. Br J Pharmacol 181:4328-4347. doi: 10.1111/bph.16487.

高血糖モデルの肝臓ではミトコンドリアの過剰分裂が確認できた。そこで薬理的にミトコンドリアの過剰分裂を抑制したところ、血糖値が減少し、肝機能が改善することを見出した。

《視覚情報処理研究部門》

共同研究者：齋藤康彦、杉村岳俊（奈良県立医科大学）

Sugimura T, Miyashita T, Yamamoto M, Kobayashi K, Yoshimura Y, Saito Y (2024) An Indirect Pathway from the Rat Interstitial Nucleus of Cajal to the Vestibulocerebellum Involved in Vertical Gaze Holding. eNeuro 11(11): ENEURO.0294-24.2024. doi: 10.1523/ENEURO.0294-24.2024.

脳幹のカハール間質核と前庭小脳間の神経経路は垂直性の視線制御に重要であることが知られているが、その経路の詳細は不明であった。本研究では、越シナプス性ウイルス標識法を用いて、カハール間質核ー前庭小脳経路は舌下神経前位核や内側前庭神経核により仲介されていることを明らかにした。

共同研究者：冨岡良平（熊本大学）、宮下俊雄（帝京大学）

Tomioka R, Shigematsu N, Miyashita T, Takahashi Y, Yamamoto M, Yoshimura Y, Kobayashi K, Yanagawa Y, Tamamaki N, Fukuda T, Song WJ (2024) The External Globus Pallidus as the Hub of the Auditory Cortico-Basal Ganglia Loop, eNeuro 11(11): ENEURO.0161-24.2024. doi: 10.1523/ENEURO.0161-24.2024. 本研究では、トランスジェニックマウスと越シナプス性ウイルス標識法を用いて、聴覚皮質-基底核ループを解析した。大脳皮質-線条体-淡蒼球投射を入力経路とし、淡蒼球-皮質および淡蒼球-視床-皮質投射を出力経路とする聴覚皮質-大脳基底核ループの主要な出力核として、淡蒼球の尾側部を見出した。尾側部投射領域に関連する機能から、聴覚皮質-基底核回路は、音響刺激に対する防衛行動の誘発に重要な役割を果たしていると考えられる。

《バイオフォトニクス研究部門》

共同研究者：有澤光弘（大阪大学）

Wada Y, Jang K, Ishii H, Watakabe Y, Tsutsumi M, Sako M, Takehara T, Suzuki T, Tsujino H, Tsutsumi Y, Nemoto T, Arisawa M (2024) Absorption, fluorescence, and two-photon excitation ability of 5-o-Tolyl-11 (or 13)-o-tolylisoindolo[2,1-a]quinolines prepared by ring-closing metathesis and [2+3] cycloaddition. Chem Asian J. doi.org/10.1002/asia.202401073
共同研究先が新規に設計した骨格を持つ蛍光分子の２光子吸収断面積の計測を実施した。その結果、イソインドロ [2,1-a] キノリン誘導体の５位と11位（または13位）のフェニル基の回転を抑制することにより、蛍光量子収率を向上させることに成功した。さらに、イソインドロ [2,1-a] キノリン誘導体の５位と11位（または13位）のフェニル基の平面性が２光子吸収特性に重要であることを見出した。

《感覚認知情報研究部門》

共同研究者：中山遼平特任講師（東京大学）、植月美希准教授（青山学院大学）、丸谷和史主幹研究員（日本電信電話株式会社コミュニケーション科学基礎研究所）

Nakayama, R., Uetsuki, M., Maruya, K, Takemura, H (2024) Evaluating correlations between reading ability and psychophysical measurements of dynamic visual information processing in Japanese adults. Scientific Reports 14:29546. doi: 10.1038/s41598-024-80172-0.
46名の日本語話者を対象とした心理物理実験を行い、日本語読文機能における異なる主成分が、multiple object tracking課題において測定される注意機能と速度弁別課題の成績とそれぞれ相関することを明らかにした。

《生体機能情報解析室》

共同研究者：平田 晃正 教授（名古屋工業大学電気・機械工学科）

Hirata A, Niitsu M, Phang CR, Kodera S, Kida T, Rashed EA, Fukunaga M, Sadato N, Wasaka T (2024) High-resolution EEG source localization in personalized segmentation-free head model with multi-dipole fitting. Phys Med Biol 69(5). doi: 10.1088/1361-6560/ad25c3.
本論文では、数値電磁界解析と直交マッチング追跡法を組み合わせた新手法を提案した。生理研のMRデータを基にした0.5mm分解能の個人頭部モデルを使用し、機械学習で導電率変化を抑制した。EEGデータによる電流源推定でfMRIとの局在差を比較した結果、提案手法は信号処理法sLORETAを用いた手法や、頭部を３層球モデルに簡易化した場合を上回る16.4±5.2mmの精度を示し、脳深部領域の解析可能性が示唆された。

共同研究者：地村 弘二 教授（群馬大学情報学部）

Shintaki R, Tanaka D, Suzuki S, Yoshimoto T, Sadato N, Chikazoe J, Jimura K (2024) Continuous decision to wait for a future reward is guided by fronto-hippocampal anticipatory dynamics. Cerebral Cortex 34(5):bhae217. doi:10.1093/cercor/bhae217.
ヒトが将来得られる実物の液体報酬を期待して，待ち続けるか待つのをやめるかの継続的な意思決定をしているときの脳活動をfMRIで測定した．待ち続けているときには，将来の期待を反映する脳活動が前頭前野と海馬で観察され，待ち続けているときに前頭前野の活動が小さくなると，ヒトは待つのをやめることを発見した．

Takehara A, Tanaka D, Arai M, Hattori Y, Yoshimoto T, Matsui T, Sadato N, Chikazoe J, Jimura K (2024) Healthy dietary choices involve prefrontal mechanisms associated with long-term reward maximization but not working memory. Cereb Cortex 34(7):bhae302. doi: 10.1093/cercor/bhae302.
食べ物の選択において，ヒトがおいしさより健康を重視するときのヒトの脳活動をfMRIで計測し，「自制」の強さを金銭報酬の選択における長期的な利益を優先する度合いとして測った．
おいしさよりも健康を重視したとき、前頭前野が大きく活動し，自制の強い人ほど大きくなることを発見した．一方で，前頭前野の活動は，作業記憶とは関係ないことが示された．

共同研究者：濱野 友希 次席研究員（早稲田大学理工学術院）

Hamano YH, Sugawara SK, Yamamoto T, Fugunaga M, Sadato N (2024) The left primary motor cortex and cerebellar vermis are critical hubs in bimanual sequential learning. Exp Brain Res 243(1):4. doi:10.1007/s00221-024-06944-2.
本研究の目的は、両手を用いた系列運動技能の学習に関係する神経基盤を明らかにすることであった。機能的MRI計測法を用いることで、左一次運動野と小脳虫部が、両手の協調と動作系列のいずれの技能学習にも関与することを明らかにした。

共同研究者：Akram Md Shahadat Hossain 主任研究員（量子科学技術研究開発機構量子医科学研究所先進核医学基盤研究部）
Akram MSH, Fukunaga M, Nishikido F, Takyu S, Obata T, Yamaya T (2023) Feasibility study of a microstrip transmission line RF coil integrated with a PET detector module in a 7T human MRI system. Magn Reson Med Sci. doi: 10.2463/mrms.mp.2023-0061. (in press)
本研究では、ヒト用7テスラMRIシステム内でPET（Positron Emission Tomography）の計測を可能にする新たなRFコイル（microstrip transmission line PETコイル）を開発した。PET検出器のシールドをMRI計測のRFコイルの一部として利用することで、PET検出器の有無、PET同時計測ともにMRIの画質にほとんど影響を与えなかった。この成果は、PET/MRIシステムのさらなる発展への貢献が期待される。

共同研究者：磯田 治夫 臨床教授（聖隷クリストファー大学、リハビリテーション科学研究科）
Tajima S, Isoda H, Fukunaga M, Komori Y, Naganawa S, Sadato N. Verifying the Accuracy of Hemodynamic Analysis Using High Spatial Resolution 3D Phase-contrast MR Imaging on a 7T MR System: Comparison with a 3T System. Magn Reson Med Sci. doi: 10.2463/mrms.mp.2023-0016. (in press)
本研究では、7テスラMRIによるMRFD（MR fluid dynamic: MR流体力学）解析が、3テスラMRIによるものより、脳血管内の血流動態を高精度に可視化することを、ヒト脳血管ファントムおよび健常成人による実験で示した。特に、7テスラMRIでは血管壁付近のノイズが少なく、血流速度ベクトルの精度が高いことが確認さた。これらは、脳動脈瘤など、高精度な血流解析が求められる分野において、7テスラMRIが有用であることを示唆する。

《ウイルスベクター開発室》
共同研究者：松田 隆志 先生（東京工業大学）
Matsuda T, Kobayashi K, Kobayashi K, Noda M (2024) Two parabrachial Cck neurons involved in the feedback control of thirst or salt appetite. Cell Rep 43:113619. doi: 10.1016/j.celrep.2023.113619.
本研究により、水分や塩分を摂取した後、喉の渇きや塩食欲を抑制するフィードバック機構に、傍小脳脚核に存在する2種類のコレシストキニン陽性ニューロンが重要な役割を果たしていることが明らかになった。

共同研究者：勝野 雅央 先生（名古屋大学）
Iguchi Y, Takahashi Y, Li J, Araki K, Amakusa Y, Kawakami Y, Kobayashi K, Yokoi S, Katsuno M (2024) I κ B kinase phosphorylates cytoplasmic TDP-43 and promotes its proteasome degradation. J Cell Biol 223:e202302048. doi: 10.1083/jcb.202302048.
TDP-43タンパクの細胞質での凝集は、筋萎縮性側索硬化症（ALS）や前頭側頭葉変性（FTLD）などにみられる普遍的な特徴である。本研究により、I κ Bキナーゼ複合体が、プロテアソームシステムを介して細胞質TDP-43タンパクの分解を促進することが明らかになった。今後、I κ Bキナーゼに焦点を当てたALSやFTLDの新しい治療法の開発が進展する可能性がある。

共同研究者：藤山 文乃 先生（北海道大学）
Karube F, Yang Y, Kobayashi K, Fujiyama F (2024) Anterograde trans-neuronal labeling of striatal interneurons in relation to dopamine neurons in the substantia nigra pars compacta. Front Neuroanat 18:1325368. doi: 10.3389/fnana.2024.1325368.
AAV1ベクターを利用した順行性ラベリングシステムを利用して、特定の黒質ドーパミンニューロンが、線状体に存在する特定の介在ニューロンを神経支配していることを明らかにした。

共同研究者：古江 秀昌 先生（兵庫医科大学）
Koga K, Kobayashi K, Tsuda M, Pickering AE, Furue H (2024) Anterior cingulate cross-hemispheric inhibition via the claustrum resolves painful sensory conflict. Commun Biol 7:330. doi: 10.1038/s42003-024-06008-9.
本研究により、脳が有害あるいは無害な外部刺激に対して注意の優先順位を決める際に、大脳半球を横断する皮質ー皮質下ー皮質ループが重要な役割を果たしていることが明らかになった。

共同研究者：長内 康幸 先生（自治医科大学）
Osanai Y, Xing YL, Mochizuki S, Kobayashi K, Homman-Ludiye J, Cooray A, Poh J, Inutsuka A, Ohno N, Merson TD (2024) 5' Transgenes drive leaky expression of 3' transgenes in Cre-inducible bi-cistronic vectors. Mol Ther Methods Clin Dev 32:101288. doi: 10.1016/j.omtm.2024.101288.
Cre-loxP組換えシステムは、条件的遺伝子発現に必須のツールであるが、Cre非依存的な遺伝子発現が観察されることがある。本

研究により、バイシストロニックな遺伝子コンストラクトの場合、5’側のトランスジーンが3’側のトランスジーンを誘導するプロモーター様の活性を示すこと、2A配列と3’トランスジーンの間に、lox-STOP-lox cassetteを挿入することにより、リークが著しく軽減することを明らかにした。

共同研究者：伊佐 正 先生（京都大学）

Mitsuhashi M, Yamaguchi R, Kawasaki T, Ueno S, Sun Y, Isa K, Takahashi J, Kobayashi K, Onoe H, Takahashi R, Isa T (2024) Stage-dependent role of interhemispheric pathway for motor recovery in primates. Nat Commun 15:6762. doi: 10.1038/s41467-024-51070-w.

脊髄損傷モデルのマカクザルは、リハビリテーションを行うことによって手指の運動機能が改善していくが、そのメカニズムには不明な点が多い。特定の神経路を遮断するウイルスベクターシステムを用いて解析を行った結果、運動機能の回復には、脳の運動前野を連結する大脳半球間経路が重要な役割を果たすことが明らかになった。本研究成果は、新たなリハビリテーション療法の開発に大きく貢献すると考えられる。

共同研究者：伊佐 正 先生（京都大学）

Ueno S, Yamaguchi R, Isa K, Kawasaki T, Mitsuhashi M, Kobayashi K, Takahashi J, Isa T (2024) Supraspinal plasticity of axonal projections from the motor cortex after spinal cord injury in macaques. J Comp Neurol 532:e70007. doi: 10.1002/cne.70007.

ウイルストレーサーを用いて、片側脊髄損傷モデルザルの損傷していない側の１次運動野に由来する皮質遠心性繊維の軸枠投射パターンを解析した。損傷側１次運動野からのパターンと比較した結果、非損傷側１次運動野では、反対側の被殻、同側の外側網様核、反対側の橋核への軸索投射が顕著に増加していた。これらの結果から、ダイナミックな軸索パターン編成が、運動回復に重要な役割を果たすことが示唆された。

《遺伝子改変動物作製室》

共同研究者: 上野山 賀久 准教授 (名古屋大学)

Hazim S, Seki S, Yabushita R, Nagae M, Tsuchida H, Hirabayashi M, Uenoyama Y, Tsukamura H, Inoue N (2024) AVPV Kiss1 neuron-specific knockdown of purinergic P2X2 receptor suppressed LH surge and ovulation in Kiss1-Cre rats. J Reprod Dev 70:379-388. doi: 10.1262/jrd.2024-046.

プリン作動性ニューロンがAVPVキスペプチンニューロンの直接的な上流刺激因子としてGnRH/LHサージを引き起こし、それに伴う排卵を誘導するかどうかをKiss1-Creラットを用いて調べ、プリン作動性ニューロンがP2X2受容体（P2RX2）を介してAVPVキスペプチンニューロンを直接刺激し、GnRH/LHサージおよびそれに続く排卵を誘導することを示唆した。

共同研究者: 重本 隆一 教授 (IST Austria)

Koppensteiner P, Bhandari P, Önal1 C, Borges-Merjane C, Monnier EL, Roy U, Nakamura Y, Sadakata T, Sanbo M, Hirabayashi M, Rhee JS, Brose N, Jonas P, Shigemoto R (2024) Transition from tonic to phasic neurotransmitter release by presynaptic GABAB receptor activation in medial habenula terminals. PNAS 121:e2301449121. doi: 10.1073/pnas.2301449121.

GABAB受容体（GBR）の活性化は通常、神経伝達物質の放出を抑制するが、内側手綱核（MHb）終末では逆に強力な増強を引き起こす。本研究では、GBR活性化がMHb終末において、持続的な（トニック）放出モードから一過性の（ファジック）放出モードへの移行を誘導することを明らかにした。

共同研究者: 深田 正紀 教授 (名古屋大学)

Miyazaki Y, Otsuka T, Yamagata Y, Endo T, Sanbo M, Sano H, Kobayashi K, Inahashi H, Kornau HC, Schmitz D, Prüss H, Meijer DN, Hirabayashi M, Fukata Y, Fukata M (2024) Oligodendrocyte-derived LGI3 and its receptor ADAM23 organize juxtaparanodal Kv1 channel clustering for short-term synaptic plasticity. Cell Rep 43:113634. doi: 10.1016/j.celrep.2023.113634.

知的障害関連遺伝子LGI3が、オリゴデンドロサイトから分泌され、有髄軸索の傍節間部（ジュクスタパラノード）にナノスケールのクラスターを形成することを明らかにした。LGI3が傍節間部におけるKv1チャネルの組織化とシナプス伝達の調節に関与することが示され、神経発達障害の理解のために「LGI3-ADAM23-Kv1チャネル経路」という分子メカニズムが提唱された。

1.2 共同利用研究の枠組み外で実施した共同研究

《神経機能素子研究部門》

共同研究者：陳 以珊 講師（和歌山県立医科大学医学部）

Liu C, Chen IS, Barri M, Murrell-Lagnado R, Kubo Y (2024) Structural determinants of M2R involved in inhibition by

Sigma-1R. J Biol Chem 300(12): 108006. doi: 10.1016/j.jbc.2024.108006.
Sigma-1受容体の共発現によるムスカリニック受容体M2Rの抑制について解析し、形質膜上の発現レベルの低下に加え、直接相互作用による機能抑制があることを明らかにした。また、その抑制のM2Rの構造基盤を変異体の機能解析により明らかにした。

共同研究者：陳 以珊 講師（和歌山県立医科大学医学部）
Liu C, Chen IS, Tateyama M, Kubo Y (2024) Structural determinants of the direct inhibition of GIRK channels by Sigma-1 receptor antagonist. J Biol Chem 300(5):107219. doi: 10.1016/j.jbc.2024.107219.
Sigma-1受容体のアンタゴニストが、GIRKチャネルを直接抑制することを新たに見出し、その抑制の構造基盤を、分子ドッキングと変異体の機能解析により明らかにした。

《生体分子構造研究部門》
共同研究者: 上野 隆史 教授 (東京工業大学) 他
Maity B, Kameyama S, Tian J, Pham TT, Abe S, Chatani E, Murata K, Ueno T (2024) Fusion of amyloid beta with ferritin yields an isolated oligomeric beta-sheet-rich aggregate inside the ferritin cage. Biomater Sci 12(9):2408-2417. doi:10.1039/d4bm00173g.
アミロイドベータ（Aβ）ペプチドをフェリチンモノマーと遺伝的に融合し、24マーのフェリチンケージ内に正確に24個のAβペプチドをカプセル化した。そして、カプセル化されたオリゴマー凝集体中にβシート構造が存在することが明らかにした。

《細胞構造研究部門》
共同研究者：松田 道行 教授（京都大学）他
Deguchi E, Lin S, Hirayama D, Matsuda K, Tanave A, Sumiyama K, Tsukiji S, Otani T, Furuse M, Sorkin A, Matsuda M, Terai K (2024) Low-affinity ligands of the epidermal growth factor receptor are long-range signal transmitters in collective cell migration of epithelial cells. Cell Rep 43(11):114986. doi: 10.1016/j.celrep.2024.114986.
低親和性EGFリガンドがメタロプロテアーゼの作用を介して、速く広範囲にEGFシグナルを伝達すること、その効率的な伝達にタイトジャンクションが細胞間空間作用を狭く保つことが重要であることを明らかにした。

《心循環シグナル研究部門》
共同研究者：佐々木渉太助教、金子俊郎教授（東北大学工学研究科）、赤池孝章教授（東北大学医学研究科）、井田智章特任准教授（大阪公立大学）、市瀬史教授、下田翔研究員（ハーバード大学医学部）、浦野泰照教授（東京大学大学院薬学研究院）、梅澤啓太郎研究員（東京都健康長寿医療センター）、今村博臣教授（山口大学農学部）
Nishimura A, Tanaka T, Shimoda K, Ida T, Sasaki S, Umezawa K, Imamura H, Urano Y, Ichinose F, Kaneko T, Akaike T, Nishida M (2024) Non-thermal atmospheric pressure plasma-irradiated cysteine protects cardiac ischemia/reperfusion injury by preserving supersulfides. Redox Biol 79:103445. doi: 10.1016/j.redox.2024.103445.
プラズマ照射システイン溶液を虚血状態の心筋細胞に添加することで、硫黄代謝およびミトコンドリアでのエネルギー産生が改善されることを見出した。

共同研究者：Ming Xian教授（米国、Brown University）、赤池孝章教授、守田匡伸講師、緒方星陵助教（東北大学大学院医学研究科）、松永哲郎（秋田大学医学研究科）
Cui Q, Shieh M, Pan TW, Nishimura A, Matsunaga T, Kelly SS, Xu S, Jung M, Ogata S, Morita M, Yoshitake J, Chen X, Robinson JR, Qian WJ, Nishida M, Akaike T, Xian M. (2024) 2H-Thiopyran-2-thione sulfine, a compound for converting H2S to HSOH/H2S2 and increasing intracellular sulfane sulfur levels. Nat Commun 15:2453. doi: 10.1038/s41467-024-46652-7
硫化水素（H_2S）を超硫黄分子（H_2S_2）に変換する化合物TTSの合成に成功し、TTSを低酸素状態の心筋細胞に添加することで硫化水素の蓄積を抑制し、ミトコンドリア機能を改善できることを見出した。

《生体恒常性発達研究部門》
共同研究者: 小泉修一教授（山梨大学）
Saito K, Shigetomi E, Shinozaki Y, Kobayashi K, Parajuli B, Kubota Y, Sakai K, Miyakawa M, Horiuchi H, Nabekura J, Koizumi S (2024) Microglia sense astrocyte dysfunction and prevent disease progression in an Alexander disease model. Brain 147(2):698-716. doi: 10.1093/brain/awad358.
アストロサイト遺伝子異常により発症する難病アレキサンダー病のモデルマウス において、ミクログリアがアストロサイトの機能異常を感知して、病態の発症を 抑制していることを明らかにした。

《バイオフォトニクス研究研究部門》
共同研究者：小澤祐市（東北大学）
Kume D, Kozawa Y, Kawakami R, Ishii H, Watakabe Y, Uesugi Y, Imamura T, Nemoto T, Sato S (2024) Graded arc

beam in light needle microscopy for axially resolved, rapid volumetric imaging without nonlinear processes. Opt Express 32:7289–7306. doi:10.1364/OE.516437.
サイドローブによるアーチファクトを回避することが可能なニードルスポットの生成に成功した。このビームは1光子励起蛍光3Dイメージングでも採用可能であり、水中200nmの粒子を毎秒50体積以上の速度でリアルタイムに高速3次元観察を可能とした。また、固定したマウスの脳組織中の神経細胞の棘のような微細構造も、針スポットの1回のラスタースキャンから3Dで可視化できた。

共同研究者：洲﨑悦生（順天堂大学）、Tommy Chakraborty（ニューメキシコ大）
Prince MNH, Garcia B, Henn C, Yi Y, Susaki EA, Watakabe Y, Nemoto T, Lidke KA, Zhao H, Salinas I, Liu S, Chakraborty T (2024) Signal improved ultra-fast light-sheet microscope (SIFT) for large tissue imaging. Commun Eng 3:59. doi:10.1038/s44172-024-00205-4
超高速ライトシート顕微鏡であるSIFTの開発に成功した。これにより、1秒間に40フレームの全視野イメージングが可能となった。

共同研究者：大野良和（北里大学）
Ohno Y, Takahashi A, Tsutsumi M, Kubota A, Iguchi A, Iijima M, Mizusawa N, Nakamura T, Suzuki A, Suzuki M, Yasumoto J, Watabe S, Sakai K, Nemoto T, Yasumoto K (2024) Live imaging of center of calcification formation during septum development in primary polyps of Acropora digitifera. Front Mar Sci 11: 1406446. doi:10.3389/fmars.2024.1406446.
サンゴは炭酸カルシウムを主成分とした立体的な骨格を形成する。骨格形成の成長部には石灰化中心が存在し、垂直方向に成長する骨格である隔壁の形成に関わることが近年の研究で示唆された。本研究では、蛍光イメージングによって、生体のサンゴ稚ポリプの石灰化中心の直接観察に成功した。特に、生理研では石灰化中心付近における炭酸カルシウム結晶の画像解析による追跡を実施した。

共同研究者：桝 正幸（筑波大学）
Koike S, Tachikawa M, Tsutsumi M, Okada T, Nemoto T, Keino-Masu K, Masu M (2024) Actin dynamics switches two distinct modes of endosomal fusion in yolk sac visceral endoderm cells. eLife 13:e95999. doi:10.7554/eLife.95999.
マウス胚を包む卵黄嚢の細胞を用いて、細胞内で物質の輸送などを行う小胞を蛍光物質で標識し、これが融合する過程を可視化する技術を開発しました。これにより小胞の融合過程を観察したところ、融合には2つの異なる様式があること、また、その制御に細胞骨格アクチンが関与することを見いだした。

共同研究者：泉 正範（理化学研究所）
Izumi M, Nakamura S, Otomo K, Ishida H, Hidema J, Nemoto T, Hagihara S (2024) Autophagosome development and chloroplast segmentation occur synchronously for piecemeal degradation of chloroplasts. eLife 13:e93232. doi:10.7554/eLife.93232.
葉緑体成分の断片的分解を担うオートファジー経路の細胞内動態について可視化解析を実施した。

共同研究者：米田 成（神戸大学）
Yoneda N, Sakamoto J, Tomoi T, Nemoto T, Tamada Y, Matoba O (2024) Transport-of-intensity phase imaging using commercially available confocal microscope. J Biomed Opt 29:116002. doi:10.1117/1.JBO.29.11.116002.
市販の共焦点顕微鏡に対して、強度輸送方程式（TIE）に基づく位相イメージングの機能を導入することに成功し、蛍光と位相情報のマルチモーダルイメージングを実証した。

《感覚認知情報研究部門》

共同研究者：上﨑麻衣子研究員（情報通信研究機構）、Michele Furlan研究員（SISSA）、Andrew T. Smith名誉教授（Royal Holloway）
Uesaki M, Furlan M, Smith AT, Takemura H (2024) White matter tracts adjacent to the human cingulate sulcus visual area (CSv). PLoS ONE 19:e0300575. doi: 10.1371/journal.pone.0300575
fMRIデータと拡散強調MRIデータを組み合わせた分析を行うことにより、Cingulate sulcus visual area (CSv)と呼ばれる自己運動情報処理に関わるヒト脳領域に近接する白質線維束を明らかにした。

共同研究者：兼子峰明特任助教（京都大学[研究開始当時]）、Chet Sherwood教授（George Washington University）、G. Allan Johnson教授（Duke University）、Markus Axer博士（Research Centre Jülich）、Erin E. Hecht 助教授（Harvard University）、Frank Q. Ye博士、David Leopold主任（National Institutes of Health）
Takemura, H, Kaneko, T, Sherwood, CC, Johnson GA, Axer M, Hecht EE, Ye FQ, Leopold DA (2024) A prominent vertical occipital white matter fasciculus unique to primate brains. Current Biology 16:3632-3643. doi:10.1016/j.cub.2024.06.034.
12の異なる哺乳類の脳標本から得られた拡散強調MRIデータの分析を通じて、背側視覚野と腹側視覚野を連絡する白質線維束であるVertical Occipital Fasciculusが霊長類の視覚系における特徴的な構造であることを明らかにした。

共同研究者：Serge Dumoulin 教授 (Spinoza Centre for Neuroimaging)

Luo J, Yokoi I, Dumoulin SO, Takemura H (2024) Bistable perception of symbolic numbers. Journal of Vision 24: 12. doi: 10.1167/jov.24.9.12.

ヒト健常成人を対象とする心理物理実験により、数字刺激への順応によって、順応後に提示される部分的に遮蔽された知覚的に曖昧なデジタル数字刺激への知覚が変化するという新たな知覚現象を発見し、その背景となるメカニズムを異なる順応刺激が知覚に与える影響を評価することで明らかにした。

《生体機能情報解析室》

共同研究者：橋本 亮太 部長、松本 純哉 室長、山崎 龍一 研究員（国立精神・神経医療研究センター）、根本 清貴 准教授（筑波大学）ほか

Yamazaki R, Matsumoto J, Ito S, Nemoto K, Fukunaga M, Hashimoto N, Kodaka F,Takano H, Hasegawa N, Yasuda Y, Fujimoto M, Yamamori H, Watanabe Y, Miura K, Hashimoto R (2024) Longitudinal reduction in brain volume in patients with schizophrenia and its association with cognitive function. Neuropsychopharmacol Rep 44(1):206-215. doi:10.1002/npr2.12423.

我々は、先行研究において健常者と比べて容積減少を示す脳領域のクラスターによって定義される統合失調症の脳形態学的シグネチャーを報告した。本研究では、このシグネチャーが病気の進行とともに変化し、認知機能の低下と関連することを明らかにした。統合失調症の早期診断や治療効果判定への応用、統合失調症のメカニズム解明に貢献することが期待される。

共同研究者：髙橋 洋人 講師（大阪大学）ほか

Hirakawa T, Takahashi H, Fukunaga M, Koto Y, Wang J, Tomiyama M, Kumano Y, Tanaka H, Tomiyama N, Sakai N & Osaka Twin Research Group (2024) Effects of Genetic and Environmental Factors on Cingulate Cortical Thickness on Brain Magnetic Resonance Imaging: A Normal Twin Study in East Asia J Med Biol Eng. doi: 10.1007/s40846-024-00898-0.

一卵性双生児と二卵性双生児の３次元MRI脳画像を比較した結果、帯状回の皮質厚が遺伝的要因の影響を大きく受けることを明らとなった。特に、前帯状回では遺伝的要因の影響が顕著に見られ、後帯状回や帯状回辺縁部では環境要因も一定の影響を与えることが示唆された。本研究は、脳の構造形成における遺伝子の役割を理解する上で重要な示唆を与えると思われた。

《ウイルスベクター開発室》

共同研究者：堀井 謹子 先生（奈良県立医科大学）

Horii-Hayashi N, Masuda K, Kato T, Kobayashi K, Inutsuka A, Nambu MF, Tanaka KZ, Inoue K, Nishi M (2024) Entrance-sealing behavior in the home cage: a defensive response to potential threats linked to the serotonergic system and manifestation of repetitive/stereotypic behavior in mice. Front Behav Neurosci 17:1289520. doi: 10.3389/fnbeh.2023.1289520.

本研究により、視床下部ニューロンが、潜在的な脅威の予測や、こうした脅威に対する事前の防御行動に関与していることが明らかになった。

共同研究者：五嶋 良郎 先生（横浜市立大学）

Arai M, Suzuki E, Kitamura S, Otaki M, Kanai K, Yamasaki M, Watanabe M, Kambe Y, Murata K, Takada Y, Arisawa T, Kobayashi K, Tajika R, Miyazaki T, Yamaguchi M, Lazarus M, Hayashi Y, Itohara S, de Kerchove d'Exaerde A, Nawa H, Kim R, Bito H, Momiyama T, Masukawa D, Goshima Y (2024) Enhancement of haloperidol-induced catalepsy by GPR143, an L-Dopa receptor, in striatal cholinergic interneurons. J Neurosci 44:e1504232024. doi: 10.1523/JNEUROSCI.1504-23.2024.

L-3,4-dihydroxyphenylalanine (L-DOPA) に対するGタンパク共役受容体であるGPR143は、線状体のコリン作動性介在ニューロンに発現しており、抗精神病薬ハロペリドールによるドーパミンD2受容体を介した副作用である強硬症を増強することが明らかになった。

共同研究者：松崎 政紀 先生（東京大学）

Ebina T, Sasagawa A, Hong D, Setsuie R, Obara K, Masamizu Y, Kondo M, Terada SI, Ozawa K, Uemura M, Takaji M, Watakabe A, Kobayashi K, Ohki K, Yamamori T, Murayama M, Matsuzaki M (2024) Dynamics of directional motor tuning in the primate premotor and primary motor cortices during sensorimotor learning. Nat Commun 15:7127. doi: 10.1038/s41467-024-51425-3.

コモンマーモセットを用いて、大脳皮質運動野の神経活動を長期的かつ高い空間解像度でイメージングする方法を確立した。この技術を利用して、新しい感覚運動学習によって、背側運動前野では著しい運動情報表現の変化が生じるが、一次運動野では顕著な変化は認められないことを示した。

共同研究者：上田 高志 先生（東京大学）

Azuma K, Suzuki T, Kobayashi K, Nagahara M, Imai H, Suga A, Iwata T, Shiraya T, Aihara M, Ueta T (2024) Retinal pigment epithelium-specific ablation of GPx4 in adult mice recapitulates key features of geographic atrophy in age-related macular degeneration. Cell Death Dis 15:763. doi: 10.1038/s41419-024-07150-2.
加齢黄斑変性 (AMD) は、老化に伴い網膜色素上皮細胞 (RPE) が障害されることにより、視力の低下を引き起こす病気だが、まだ効率的な治療法がない。本研究では、RPE特異的にグルタチオンペルオキシダーゼ4 (GPx4) を欠損したAMDモデル動物を利用することにより、AMD 発生機序の一端を明らかにすると共に、GPx4を標的としたAMDの新しい治療法開発の可能性を示唆した。

共同研究者：野村 洋 先生（名古屋市立大学）
Kaita S, Morishita Y, Kobayashi K, Nomura H (2024) Histamine H3 receptor inverse agonists/antagonists influence intra-regional cortical activity and inter-regional synchronization during resting state: an exploratory cortex-wide imaging study in mice. Mol Brain 17:88. doi: 10.1186/s13041-024-01165-8.
ヒスタミンH3受容体逆作動薬は、ヒスタミンの合成と放出を促進し、認知機能を高めることが知られている。本研究では、ヒスタミンH3受容体逆作動薬が、安静状態におけるマウス大脳皮質内の活動や、皮質領野間の同期に影響を与えることを明らかにした。

《遺伝子改変動物作製室》
共同研究者: 保地眞一教授 (信州大学)
Ide M, Saito I, Sanbo M, Kanatsu-Shinohara M, Shinohara T, Hirabayashi M, Hochi S (2024) Lower developmental potential of rat zygotes produced by ooplasmic injection of testicular spermatozoa versus cauda epididymal spermatozoa. J Reprod Dev 70(4):254-258. doi: 10.1262/jrd.2024-030.
Wistar（WI）ラットおよびBrown-Norway（BN）ラットにおける細胞質内精子注入法（ICSI）の有効性を比較した。WIでは、精巣上体精子を用いたICSIの出生率が精巣精子より高かったが、BNでは、人工卵活性化（AOA）処理が前核形成を改善し、出生率を向上させたが、先体除去単独では効果がなかった。精巣精子を用いたTESE-ICSIでは、BNラットの出生率は0.6%と低く、AOA処理や低浸透圧精子懸濁液の適用も改善にはつながらなかった。

《感覚生理解析室》
共同研究者：久原篤教授（甲南大学）
Ohnishi K, Sokabe T, Miura T, Tominaga M, Ohta A, Kuhara A (2024) G protein-coupled receptor-based thermosensation determines temperature acclimatization of Caenorhabditis elegans. Nat Commun 15:1660. doi: 10.1038/s41467-024-46042-z
線虫の温度馴化に関わるGPCRを探索・同定し、温度依存的なシグナル伝達のセンサーとして機能することを感覚神経や培養細胞において明らかにした。

共同研究者：大西康平研究員（広島大学）
Ohnishi K, Sokabe T (2024) Thermosensory Roles of G Protein-Coupled Receptors and Other Cellular Factors in Animals. Bioessays 47(3):e202400233. doi: 10.1002/bies.202400233.
上記の線虫論文に関連して、GPCRの温度センサーとしての可能性に関する総説を発表した。

2 シンポジウム等

2.1 ABiS International Symposium 2024 “Cutting-edge Bioimaging toward the future”

日時：2024年10月28日（月）13:30 〜17:00
場所：岡崎コンファレンスセンター（愛知県岡崎市）
主催：文部科学省　学術変革領域研究（学術研究支援基盤形成）先端バイオイメージング支援プラットフォーム（ABiS）
共催：自然科学研究機構 生理学研究所
自然科学研究機構 基礎生物学研究所
自然科学研究機構 生命創成探究センター
文部科学省　学術変革領域研究（学術研究支援基盤形成）生命科学連携推進協議会
Global BioImaging
Program
Opening Remarks; Kiyokazu Agata (Director-General of NIBB)
Jan Ellenberg (EMBL)

Quantitative Imaging of Protein Networks and Genome Structure in Single Human Cells
Hiroaki Wake (NIPS/Nagoya Univ.)
Multi-cellular dynamics measurement and their manipulation
Hideharu Mikami (Hokkaido Univ.)
High-speed fluorescence microscopy and beyond: a new approach to collecting big data from life
Makiko Yamada (Nat. Inst. for Quantum Sci. and Tech.)
Elucidating the Neural Mechanisms of Subjective Experience through Cognitive Biases and Neuroimaging
Xiaoyu Shi (UC, Irvine)
Label-Retention Expansion Microscopy and Its Applications in Nuclear Organization

2.2 Exchange of Experience 2024 (EoE2024) “Image Data Horizons – Global Strategies for Accessible Knowledge”

日時：2024年10月29日（火）～10月31日（木）
場所：岡崎コンファレンスセンター（愛知県岡崎市）
主催：文部科学省　学術変革領域研究（学術研究支援基盤形成）先端バイオイメージング支援プラットフォーム（ABiS）
Global BioImaging
共催：自然科学研究機構 生理学研究所
自然科学研究機構 基礎生物学研究所
自然科学研究機構 生命創成探究センター
文部科学省　学術変革領域研究（学術研究支援基盤形成）生命科学連携推進協議会
沖縄科学技術大学院（OIST）
理化学研究所

[[Program]]
Day 1: Tuesday, 29th of October

Junichi Nabekura – Opening Remarks
Director General of NIPS, Head of Advanced Bioimaging Support (ABiS)
Osamu Tabata - Welcome Speech
Director of Scientific Research Promotion Division, Research Promotion Bureau, Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology (MEXT), Japan
Antje Keppler and Yara Reis
Global BioImaging
Ery Kus Dwianingsih (Gadjah Mada University, Indonesia)
Digital Pathology Platform powered by Open Microscopy Environment (OME) for teaching pathology in resource-limited institutions in Indonesia

IMAGING INFRASTRUCTURE: Facility Spotlights & Community Insights - Part I
Etsuo Susaki (Juntendo University, Japan)
descSPIM: An Affordable, Easy-to-Build Open-Source Light-Sheet Microscope for Tissue Clearing Applications
Kildare Miranda (National Center for Structural Biology and Bioimaging, UFRJ, Brazil)
Navigating the Current Landscape of Bioimaging at a National Facility in Rio de Janeiro: Dreams and Reality
Judith Lacoste (MIA Cellavie Inc)
BioImaging Quality Control and Data/Metadata Management: Success and Challenges for Canada
Gordon Wells (Africa Health Research Institute, South Africa)
Imaging and curation of human TB lung tissue
Alfonso J. Schmidt (Malaghan Institute of Medical Research - New Zealand)
Navigating New Zealand’s Bioimaging Landscape: Challenges and Solutions for Robust Data Management Workflows

IMAGE DATA GENERATION
Roger Wepf (University of Queensland- Australia)
Microscopy Data Management at the University of Queensland: Pitschi a kitten of Clowder
Sebastian Munck (VIB / KU Leuven)
Managing the data journey and completing metadata annotation

William Katz (HHMI Janelia Research Campus)
Management of Image-Based Reconstruction Data at Janelia
Perrine Paul-Gilloteaux (CNRS France BioImaging)
Data Management Plans & Tools: organising data at the national level
Kagayaki Kato (National Institute for Basic Biology (NIBB))
Development of a Repository Platform for Efficient Sharing of Biological Image Data Across Research Institutions

ANNOTATION, ANALYSIS, SHARING and PRE-PUBLICATION
Kota Miura (Bioimage Analysis & Research, Okayama & Heidelberg)
Securing the Reproducibility of Bioimage Analysis
Nicholas Condon (The University of Queensland)
Strategies for Supporting Big Microscopy Data Analysis in a Core Facility
Johanna Perens (GUBRA)
Streamlined data management and analysis for high-throughput multidimensional microscopy
Hannah Sonntag (European Molecular Biology Organisation (EMBO))
Enhancing Open Science: Insight from EMBO Press and the SourceData project
Philipp Seidel (ZEISS)
The Zeiss Software Ecosystem: Bridging between image acquisition and public repositories
Eleni Dimokidis (Amazon Web Services)
Open Data and Biomedical Imaging at Amazon Web Services
Josh Moore (German BioImaging/OME)
NFDI4BIOIMAGE - National Research Data Infrastructure for Microscopy and Bioimage Analysis
Juan Nunez-Iglesias (Monash University)
SPECIAL GUEST flashtalk

Day 2: Wednesday 30th of October

Johanna McEntyre (EMBL-EBI, United Kingdom)
Open Data Resources for the Life Sciences

IMAGING INFRASTRUCTURE: Facility Spotlights & Community Insights - Part II
Juergen Kriel (Walter and Eliza Hall Institute, South Africa/Australia)
Image Data Management: A Tale of Two Cities
Wibool Piyawattanametha (King Mongkut's Institute of Technology Ladkrabang and Michigan State University, Thailand)
MEMS scanner-based Endoscopic Imaging Systems for Clinical Applications
Clara Prats (University of Copenhagen, Denmark)
Image Analysis and Data Management at DBI-INFRA
Bryan Millis (Vanderbilt University School of Engineering, USA)
Strategic planning with respect to design and construction of a nextgeneration, data-centric, bioimaging facility

(IMAGE) DATA REPOSITORIES and IDENTIFIERS
Kazuhiro Hayashi (National Institute of Science and Technology Policy (NISTEP))
PID and its national strategy as a key driver for Open Science
Joy Owango (Africa PID Alliance C/o Training Centre in Communication)
A F.A.I.R multilinear PID approach for assigning bioimages
Maria Gould (ROR)
Leveraging open research infrastructure for insights and impact: Examples from Data Cite and ROR- DataCite

POSTER SESSION

Ryan Scott (NASA)
NASA Open Science Data Repository
Stephen Jett (Chan Zuckerberg Initiative)
Approaches to Image Access
Thomas Close (The University of Sydney)
Australian Imaging Service: a federated national platform for the management and analysis of imaging data

Shuichi Onami (RIKEN BDR)
SSBD: a public platform for sharing and reusing bioimaging data
Matthew Hartley (EMBL-EBI)
The BioImage Archive - open, FAIR, global image data from molecules to organisms

BREAK OUT ROOMS (parallel sessions)
Breakout Room 1: How to talk to your IT department
Chairs: Shuichi Onami (RIKEN, Kobe, Japan)& Josh Moore (German BioImaging, Germany)
Breakout Room 2: Career Pathways for Imaging Data Scientists
Chairs: Michelle Itano (Neuroscience Microscopy Core, UNC-Chapel Hill, USA) & Graham Wright (A*STAR Microscopy, Singapore) & Nicole Salgado (Pontificia Universidad Catolica de Chile, Chile)
Breakout Room 3: IMagingpulse - IMpulse Mini-workshop
Chairs: Satoshi Ogawa (Monash University, Malaysia) & Teng-Leong Chew (Advanced Imaging Center, Janelia, Virginia, USA)
VIRTUAL Breakout Room: FAIR Image Data (only for remote participants)
Chairs: Isabel Kemmer (Image Data Steward, Euro-BioImaging) & Beatriz Serrano-Solano (AI4Life, Euro-BioImaging)
Wrap-up 5min x BR room spokesperson

Day 3: Thursday 31st of October

IMAGING FACILITIES VISIT: Myodaiji Campus & Yamate Campus

SHAPING THE FUTURE: Science, Policy, and Strategic Directions
Shaofeng Hu (UNESCO)
UNESCO' s initiatives towards Open Science and Remote Access to Lab Equipment Division of Science Policy and Basic Sciences
Jason Swedlow (University of Dundee)
Making BioImage Data FAIR on a Global Scale: OME's Bio-Formats, OMERO and IDR

2.3 第38回自然科学研究機構 (NINS) シンポジウム

【量子はめぐる - 量子科学技術で創造する未来 -】
日時：2024年 10月20日（日）
場所：ハイブリット開催（一橋講堂/YouTube）
プログラム
開会の挨拶：川合眞紀（自然科学研究機構　機構長）
話題提供：中田敦（株式会社日経BP 日経クロステック 副編集長）
講演1: マテリアルサイエンスにおける量子力学
山本浩史（自然科学研究機構 分子科学研究所 教授）
講演2: ダイヤモンドを用いた高感度量子センサ
水落憲和（京都大学化学研究所 教授）
講演3: 量子プログラミングで量子系を学習して操る
村尾美緒（東京大学大学院 理学系研究科教授）
講演4: 量子スピード限界で動作する冷却原子型・超高速量子コンピュータ
大森賢治（自然科学研究機構 分子科学研究所 教授）
パネルディスカッション
ファシリテーター：中田敦
パネリスト：山本浩史，水落憲和，村尾美緒，大森賢治
閉会挨拶：吉田善章（自然科学研究機構 理事）

2.4 第39回自然科学研究機構 (NINS) シンポジウム

【頑張るカラダ】
日時：2025年2月22日(土)

場所：オンサイト開催（名古屋市科学館　サイエンスホール）
プログラム
開会の挨拶：川合眞紀（自然科学研究機構　機構長）
講演1: イオウの働きから生命力をよむ
　西田基宏（自然科学研究機構 生理学研究所 教授）
講演2: 冬眠する哺乳類のカラダの不思議
　山口良文（北海道大学 低温科学研究所 教授）
講演3: スピードスケート金メダリスト・小平奈緒選手の成長を支えて
　結城匡啓（信州大学 学術研究院教育学系 教授）
講演4: 脳が教える『頑張らない』を頑張る理由
　小泉愛 (株式会社ソニーコンピュータサイエンス研究所 リサーチラボ 研究員)
パネルディスカッションファシリテーター: 堀内智子（名古屋市科学館　学芸員）
　パネリスト：西田基宏、山口良文、結城匡啓、小泉愛
閉会挨拶：鍋倉淳一（自然科学研究機構 生理学研究所 所長）

2.5　大学共同利用機関シンポジウム 2024

【現代の社会課題に挑む日本の科学】
日時：2024 年 11 月 9 日（土）
場所：ハイブリット開催（JAXA 相模原キャンパス/YouTube）
プログラム開会挨拶：國中均（大学共同利用機関協議会 副会長　宇宙科学研究所　所長）
来賓挨拶：塩見みづ枝（文部科学省 研究振興局長）
【研究者トークⅠ】
　①「植物の重力応答はSDGsにどう貢献するか」森田（寺尾）美代（基礎生物学研究所 教授）
　②「数理とデータがひもとくウイルスの流行と進化」佐々木顕（総合研究大学院大学 教授）
　③「ホウ素中性子捕捉療法（BNCT）のための加速器研究開発」佐藤将春（加速器研究施設 准教授）
　④「究極の自然災害に備える―プラネタリーディフェンスの現状と今後の展開」吉川真（宇宙科学研究所 准教授）
ディスカッション　ファシリテーター
　飯田綱規（東北大学・海洋研究開発機構　変動海洋エコシステム高等研究所（WPI-AIMEC）特任准教授／科学コミュニケーター）
【研究者トークⅡ】
　⑤「AIで石油由来プラスチックに代わる生分解性ポリマーを探索」篠田恵子（統計数理研究所 特任助教）
　⑥「AIは人間の言葉を理解しているか？」菅原朔（国立情報学研究所 助教）
　⑦「情報基盤としての漢字とその情報基盤」守岡知彦（国文学研究資料館 特任准教授）
　ディスカッション
【研究者トークⅢ】
　⑧「すばる望遠鏡によるビッグデータと市民天文学」田中賢幸（国立天文台 准教授）
　⑨「ミュオンによる文化財の非破壊分析」反保元伸（物質構造科学研究所 特別助教）
　⑩「依存とつながり―オーストラリア先住民の問題飲酒に関する人類学的研究」平野智佳子（国立民族学博物館 准教授）
ディスカッション
閉会挨拶：國中均

2.6　研究大学コンソーシアムシンポジウム

日時：2025 年 2 月 19 日（水）
場所：ハイブリット開催（日本橋ライフサイエンスビルディング/ウェビナー）
【これからの国際戦略と研究力強化】
■午前の部
開会の挨拶：門松健治（RUC 全体会議議長/東海国立大学機構理事（名古屋大学統括副総長））
　小泉周（自然科学研究機構　特任教授）
話題提供：柳澤好治 (文部科学省研究振興局 大学研究基盤整備課長)
　平野博紀（文部科学省科学技術・学術政策局 産業連携・地域振興課　拠点形成･地域振興室長）
山本進一記念賞表彰（後援：文部科学省）
　審査経過報告：佐藤法仁（岡山大学副理事・副学長・上級 URA）
　祝辞：髙見暁子（文部科学省科学技術・学術政策局 人材政策課　人材政策推進室長）

■午後の部
話題提供：「世界の中の研究大学」
Haerin Shin（ Associate Professor, Korea University, South Korea)
Mandy Mok（Founder & CEO, AppliedHE, Singapore)
Abhimanyu Veerakumarasivam（Provost, Sunway University, Malaysia)
パネルディスカッション　「博士人材や若手研究者の国際的な頭脳循環の促進」
栗澤元一（北陸先端科学技術大学院大学　先端科学技術研究科　物質化学フロンティア研究領域　教授）
島田昌之（広島大学　大学院統合生命科学研究科　教授）
中妻照雄（慶應義塾大学　経済学部　教授）
Packwood Daniel（京都大学　高等研究院・物質ー細胞統合システム拠点 (iCeMS)　准教授）
ファシリテータ：小泉周（自然科学研究機構　特任教授）
閉会挨拶：那須保友（RUC 全体会議副議長/岡山大学長）

2.7　スピン生命フロンティア (Spin-L) 若手の会第 1 回リトリート及び分野融合型 Spin-L トレーニングコース

日時：2024 年 9 月 11 日（水）ー2024 年 9 月 12 日（木）
場所：生理学研究所　明大寺地区 1 階　大会議室、講義室、セミナー室（オンサイト形式）
講演者：7 名

講演者および講演タイトル：
“コア機関とノード機関の紹介　–各機関が推進するネットワーク型共同利用・共同研究-”
中村　敏和（分子科学研究所　機器センター　チームリーダー）
梶　弘典（京都大学　化学研究所　環境物質化学研究系　教授）
高草木　洋一（量子科学技術研究開発機構　量子生命科学研究所　グループリーダー）
宮ノ入　洋平（大阪大学　蛋白質研究所　准教授）
加藤　晃一（生命創成探究センター　生命分子動秩序創発研究グループ　教授）
島田　斉（新潟大学　脳研究所　統合脳機能研究センター　臨床機能脳神経学分野　教授）
竹村　浩昌（生理学研究所　感覚認知情報研究部門　教授）

2.8　生理研国際研究集会

Exploring and understanding large-scale brain dynamics by data-driven approaches
データ駆動型アプローチによる大規模な脳のダイナミクスの探求と理解
プログラム
日時：2024 年 7 月 22 日〜7 月 23 日
場所: 生理学研究所（明大寺）大会議室
Day 1 (7/22)
Session 1 Chair: Misako Komatsu (Tokyo Institute of Technology)
Ken Nakae (Exploratory Research Center on Life and Living Systems, Japan) “Prediction of epileptic seizures from traveling waves in common marmoset brain”
Keiichi Kitajo (National Institute for Physiological Science, Japan) “Data-driven modeling and analysis of large-scale metastable brain dynamics”
Poster session
Day 2 (7/23)
Session 2 Chair: Naoki Honda (Hiroshima University)
Makoto Fukushima (Hiroshima University, Japan) “Exploring structural determinants of dynamic fluctuations between segregated and integrated functional connectivity patterns”
Joana Cabral (University of Minho, Portugal) “Metastable synchrony generates collective brain oscillations at reduced frequencies”
Demian Battaglia (University of Strasbourg, France) “The revenge of the weak”
Session 3 Chair: Katsunori Kitano (Ritsumeikan University)
Tomoki Kurikawa (Future University Hakodate, Japan) “What do the multiple timescales of neural systems produce?”
Taro Toyoizumi (RIKEN Center for Brain Science, Japan) “The edge of chaos, avalanches, and probabilistic sampling in

randomly connected networks”

Session 4 Chair: Toshiaki Omori (Kobe University)

Yumi Shikauchi (Showa University, Japan) “Data-driven insights into state-dependent controllability: advancing to theory-guided brain stimulation”

Takuto Okuno (Tokyo Metropolitan University, Japan) “Study of virtual neuromodulation and virtual treatment in the digital brain”

2.9 International Symposium on Brain Structure and Function

日時：2024年7月1日（月）—2024年7月2日（火）
場所：生理学研究所　明大寺地区1階　大会議室（ハイブリッド形式にて開催）
講演者：17名（うち外国人研究者10名）

講演者および講演タイトル：

Susan Sesack (University of Pittsburgh, USA)
“Astrocytic Ensheathment of Glutamate Synapses in the Accumbens is Highly Variable”

Nicola Palomero-Gallagher (Research Centre Jülich, Germany)
“Receptor architectonic mapping as a tool to understand the link between the structural and functional segregation of the brain”

Mayu Takahashi (Tokyo Medical and Dental University, Japan)
“Neural circuits for triggering saccadic eye movements by inhibiting eye fixation circuits”

Marcello Rosa (Monash University, Australia)
“The anatomical and physiological consequences of striate cortex lesions in primates of different ages”

Hiromi Sano (Fujita Health University, Japan)
“Pathophysiological Changes in a Mouse Model of Parkinson’s Disease and Novel Therapeutic Approach through Activation of the PKA/Rap1 Cascade”

Thomas Boraud (CNRS and University of Bordeaux, France)
“A distributed architecture for Actor and Critics in the primate cortex basal ganglia loop (CBG loop)”

Ariel Rokem (University of Washington, USA)
“What should we do with Big Data?”

Noritaka Ichinohe (National Center for Neurology and Psychiatry, Japan)
“Understanding Cortical Layer Inputs in Marmoset Neuroanatomy”

Riho Nakajima (Kanazawa University, Japan)
“Functional brain network study using awake brain mapping and neuroimaging analysis in patients with brain tumor”

Michel Thiebaut de Schotten (CNRS and University of Bordeaux, France)
“Mapping Functions on the White Matter”

Yumiko Yoshimura (National Institute for Physiological Sciences, Japan)
“Experience-dependent circuit development in the mouse visual cortex”

Franco Pestilli (University of Texas at Austin, USA)
“A connectivity correlate of visual perceptual asymmetries”

Stephanie Forkel (Donders Institute of Brain, Cognition and Behavior, Netherlands)
“Exploring Neurovariability: Unraveling the Complexities of Brain Structure and Function”

Hiromasa Takemura (National Institute for Physiological Sciences, Japan)
“Comparative study on white matter pathway connecting dorsal and ventral visual cortex”

Denis Le Bihan (Neurospin, France)
“The dimensions of the brain connectome”

Toshihiko Momiyama (Jikei University School of Medicine, Japan)
“Serotonin receptor-mediated modulation of excitatory transmission onto cholinergic neurons in the rat basal forebrain”

Laszlo Zaborszky (Rutgers University, USA)
“Hierarchical Organization of the Forebrain Cholinergic System in Rat”

2.10 第14回 名古屋大学医学系研究科・生理学研究所合同シンポジウム

日時：2024年9 月21日（土）13:00〜18:40
場所：名古屋大学病院 中央診療棟 3階講堂 (名古屋市昭和区鶴舞町65)

担当者：和氣弘明（名大院医)、島村 徹平 (名大院医)、竹村 浩昌 (生理研) 、古瀬 幹夫 (生理研)
【Lecture Session 1】
島田 緑 (名大院医・分子生物学)
「カルシウムシグナルによるがん細胞の増殖制御」
西田 基宏（生理研・心循環シグナル）
「硫黄を軸としたレドックス・エネルギー代謝に着目した心臓の頑健性調節」
【Lecture Session 2】
佐々木 亮 (生理研・多感覚統合システム）
「霊長類における柔軟な意思決定の調節機構」
深田 正紀（名大院医・神経情報薬理学）
「シナプス-ナノ構築機構とナノ病態機構の解明」
【Flash Talk Session 1 & Poster Session 1 】
伊藤 泉帆 (生理研・多光子顕微鏡室)
「Comprehensive specificity analysis of actin-regulatory proteins, RhoGEFs」
浦野 友哉 (名大院医・腫瘍病理学/分子病理学）
「間葉系幹細胞における superoxide dismutase 2 の欠損は、褐色脂肪組織の脱交感神経と機能低下を誘導する」
山口 裕嗣 (生理研・多細胞回路動態)
「透明脳スクリーニングによる休眠を制御する神経回路の探索」
郭 中天 (名大院医・分子細胞学)
「アルツハイマー型認知症初期におけるシナプス減少のメカニズム解明」
平賀 健太郎 (生理研・生体分子構造)
「Cryo-EM structure of infectious and non-infectious Human Astrovirus gives insights into its maturation process」
佐竹 伸一郎 (生理研・時系列細胞現象解析室)
「AHC/FHM2 病態モデルマウス Atp1a2(+/-) 扁桃体における抑制性シナプス伝達の亢進」
福島 章紘 (名大院医・統合生理学)
「体温調節中枢における EP3 ニューロンの温度感受性
深津 紀暁 (生理研・多細胞回路動態）
「Development of Rapid and Efficient Semi-Automated Analysis Software for Calcium Imaging Data」
小野寺 孝興 (生理研・視覚情報処理)
「Inter-areal cortical circuits underlying the extraction of complex acoustic features」
谷隅 勇太（生理研・多細胞回路動態）
「2 光子ホログラム顕微鏡システムを用いた、ニューロン・アストロサイト回路探索」
近藤 裕史 (名大院医・分子細胞化学)
「Revisiting of role of Eogt atypical O-glycan synthase based on tissue distribution」
長谷部 理絵 (生理研・分子神経経免疫)
「非侵襲迷走神経刺激 (taVNS) による難治性てんかんの治療法の開発」
渡邊 征爾 (名大・環境医学研究所・病態神経科学）
「単量体 TDP-43 の細胞質における凝集機序の探索」
Hou Aolin (生理研・多細胞回路動態)
「The central mechanism of pain hypersensitivity in congenital blindness」
Liu Chang (生理研・神経機能素子)
「Structural determinants of M2R involved in inhibition by Sigma-1R」
RAHADIAN Yudo Hartantyo (名大院医・分子細胞学)
「Brain perivascular macrophages activity towards A β deposition within leptomeningeal blood vessels of Alzheimer's Disease model mice」
PHAM Xuan Thang (名大院医・分子細胞学)
「Anterolateral Visual area functions: an initial exploration for cognitive regulation」
金叢芸 (生理研・生体恒常機能発達機構)
「The effects of astrocyte activation on the regulation of experience-dependent plasticity in the retina- dorsal lateral geniculate nucleus after the critical period」
東島 (宍戸) 恵美子 (生理研・脳機能計測・支援センター)
「Outliers of pursuit eye movements are frequent in autism spectrum disorder」
【Flash Talk Session 2 & Poster Session 2】
竹村 浩昌 (生理研・感覚認知情報)
「ヒト感覚皮質におけるクロスモーダル negative BOLD 応答の特性に関する研究」
鳴川 紗 (生理研・生体機能情報解析室)

「How is sound symbolism processed in the brain?」
鷲澤 拓登 (名大院医・ウイルス学)
「Exploring Structure of Importin-vRNPs Complex」
髙橋 菜々 (名大院医・分子細胞学)
「精神疾患モデルマウスの病態神経回路基盤」
宮崎 隆明 (生理研・生体分子構造)
「ハイスループット透過型電子顕微鏡を用いた大容量電顕撮影による、マーモセット前頭前野における皮質間 神経回路の解析」
三宅 康之 (名大院医・ウイルス学)
「Insight into assembled genome structure of influenza A virus」
堤 元佐 (生理研・バイオフォトニクス)
「画像解析のアプローチによる生体深部超解像イメージングの実現」
Swati Tirpathi (生理研・多細胞回路動態)
「The Specific Role of Microglia in Regulating Synaptic Plasticity During Whisker Discrimination Task that is Essential for Acquired Learning」
泉 裕士 (生理研・細胞構造)
「The roles of septate junctions in Drosophila intestinal stem cell proliferation and differentiation」
鈴木 佑治 (名大・附属医学教育研究支援センター)
「Anaplastic lymphoma kinaseによる代謝制御の分子メカニズムの解明」
田嶌 優子 (名大院医・分子細胞化学)
「O型糖鎖を介するNOTCHのフォールディング制御」
Hou Lingnan (名大院医・分子細胞学)
「Alteration in the Blood-Brain Barrier and microglia in a mouse model of Alzheimer’ s disease」
Rozhkova Nadezhda (名大院医・分子細胞学)
「Microglia morphology in 3q29del mouse model of schizophrenia」
Dennis Cheung (生理研・生体恒常機能発達機構)
「Astrocyte driven dismantling of S1 chronic pain circuits requires recruitment of microglia」
進藤 麻理子 (名大院医・分子細胞学)
「Microglial behavioral changes associated with blood-brain barrier and lymphocyte infiltration in a murine model of CNS lupus」
佐藤 翔馬 (生理研・行動・代謝分子解析センター・感覚生理)
「ショウジョウバエの感覚受容におけるエーテルリン脂質の機能」
萩原 淳 (生理研・神経ダイナミクス)
「Development of a statistical method for detecting global networks across multiple frequencies」「
兼子 峰明 (生理研・認知行動発達機構)
「霊長類における他者の内的状態に応じた柔軟な行動調整」

2.11 第14回 生理学研究所 - 新潟大学脳研究所 - 京都大学ヒト行動進化研究センター 合同シンポジウム

日時：2025年2月5日（水）—2025年2月6日（木）
場所：岡崎コンファレンスセンター（オンサイト形式）
講演者：14名（うち外国人研究者1名）

講演者および講演タイトル：
松本 正幸（京都大学ヒト行動進化研究センター　統合脳システム分野　教授）
“Dopamine circuit mechanism underlying economic decision-making”
佐々木 亮（生理学研究所　多感覚統合システム研究部門　教授）
“Mesofrontal pathway for risk-return decision making in primates”
泉谷 芽生（生理学研究所神経ダイナミクス研究部門　総研大生）
“The association between EEG metastability network patterns and autistic spectrum characteristics”
勝山 成美（京都大学ヒト行動進化研究センター　高次脳機能分野　特任助教）
“Spatial and temporal properties of the postdictive perception”
他田 真理（新潟大学脳研究所　脳疾患標本資源解析学分野　教授）
“Histological and molecular studies of primary microgliopathies using autopsied human brains”
福永 雅喜（生理学研究所　生体機能情報解析室　脳機能計測・支援センター特任教授）

“Imaging Brain Microstructure and Function with High and Ultra High Field MRI”
五十嵐 博中（新潟大学脳研究所　統合脳機能研究センター　生体磁気共鳴学分野　教授）
「脳の水動態 - 流れの制御による疾患修飾を目指して」
北原 匠（新潟大学脳研究所　脳神経内科　大学院生）
“Identification of a Cerebral Vascular Endothelial Cell Cluster that Increases with Age and Decreases with ARB Treatment”
CHANG Ching-Pu（生理学研究所　バイオフォトニクス研究部門　特任研究員）
“In vivo two-photon calcium imaging of the cortical response to sensory stimuli during a hibernation-like state in mice”
小坂 二郎（新潟大学脳研究所　脳病態解析分野（杉江研）　特任助教）
“Complex Formation of Immunoglobulin Superfamily Molecules Side-IV and Beat-IIb Regulates Synaptic Specificity”
佐藤 時春（新潟大学脳研究所　システム脳病態学分野（上野研）　助教）
“Neural and molecular bases of the corticospinal network rewiring for motor recovery after stroke”
窪田 芳之（生理学研究所　脳機能計測・支援センター電子顕微鏡室　准教授）
“Large volume electron microscopy investigation of microcircuits in the marmoset prefrontal cortex: Preliminary findings”
武井 延之（新潟大学脳研究所　腫瘍病態学分野　准教授）
“mTOR in Brain Health and Disease”
鍋倉 淳一（生理学研究所　所長）
「胎児行動学から神経回路再編の研究へ」

2.12　第３回 北海道大学遺伝子病制御研究所―生理学研究所ジョイントシンポジウム

日時：2024年9月3日(火)
場所：北海道大学医学部学友会館フラテ
形式：オンラインとのハイブリッド形式で開催
講演者：11名
プログラム：
開会の挨拶　村上 正晃 所長 (北海道大学遺伝子病制御研究所)
特別講演　座長　村上 正晃 教授 (北海道大学遺伝子病制御研究所・生理学研究所・量子生命科学研究所)
　講演1「神経回路再編－末梢と中枢」鍋倉　淳一 教授（生理学研究所）
セッション1　座長　藤山 文乃　教授 (北海道大学 大学院医学研究院)
　講演2「大脳皮質視覚野のシナプス可塑性と眼優位可塑性」吉村　由美子 教授（生理学研究所）
　講演3「慢性ストレスの生物学的基盤：神経・免疫・代謝連関」古屋敷　智之 教授（神戸大学 大学院医学研究科）
　講演4「データ駆動型モデリングによる脳波ネットワークダイナミクスと心の個人特性の解明」北城　圭一 教授（生理学研究所）
セッション2　座長　南　雅文 教授 (北海道大学 大学院薬学研究院)
　講演5「慢性炎症に伴うIL-34の発現と病態への関与」清野　研一郎 教授（北海道大学遺伝子病制御研究所）
　講演6「ゲートウェイ反射と炎症反射の解析とニューロモジュレーション医療への応用の試み」村上　正晃 教授（北海道大学遺伝子病制御研究所・生理学研究所・量子生命科学研究所）
　講演7「適応的な行動選択を駆動する痛覚チューニング機構」榎本 和生 教授（東京大学 大学院理学系研究科）
セッション3　座長　渡辺 雅彦 教授 (北海道大学 大学院医学研究院)
　講演8「マウスモデルはどこまで自閉スペクトラム症を再現できるのか？」林　朗子 チームリーダー（理化学研究所）
　講演9「ミクログリアの病態における機能」和氣 弘明 教授（名古屋大学 大学院医学系研究科・生理学研究所）
　講演10「アストロサイト病の分子病態と制御」小泉　修一 教授（山梨大学 大学院総合研究部医学域）
　講演11「慢性痛による抑うつ・不安情動惹起の神経機構」南　雅文 教授（北海道大学 大学院薬学研究院）
閉会の挨拶　鍋倉 淳一 所長 (生理学研究所)

2.13　社会性研究４拠点連携シンポジウム

プログラム
日時：2025年1月12日（日）
場所：昭和大学付属烏山病院リハビリテーションセンター
【社会性研究は発達障害にどう役立つのか　～研究者と当事者のクロストーク～】
開会の挨拶：太田 晴久（昭和大学発達障害医療研究所 所長）
講演１：板橋 貴史（昭和大学発達障害医療研究所 講師）
講演２：磯田 昌岐（自然科学研究機構生理学研究所 教授）
講演３：酒井 裕（玉川大学脳科学研究所 教授）

講演４：長井 志江（東京大学ニューロインテリジェンス国際研究機構 特任教授）
当事者による発表
総合討論
デモ体験
ポスター発表
交流会
閉会の挨拶：太田 晴久（昭和大学発達障害医療研究所 所長）

2.14　社会連携トレーニングコース

「in vivo ４次元心循環機能計測と心筋細胞の機能評価」コース
　日程：2024年5月15日（水)〜5月17日（金）
　場所：生理学研究所
　担当：西田基宏、西村明幸（心循環シグナル研究部門）

「２光子顕微鏡による生細胞内分子イメージング」コース
　日程：2024年12月5日（木)
　場所：生理学研究所
　担当：村越秀治（多光子顕微鏡室）

「In vitro発現系を用いたイオンチャネル・受容体の機能解析」コース
　日程：2025年1月20日(月)〜1月23日(木)
　場所：生理研学研究所
　担当：久保義弘、立山充博、下村拓史（神経機能素子研究部門）

「パッチクランプ法を用いた温度感受性TRPチャネル解析」コース
　日程：2025年2月4日（火)、6日(木)〜7日(金)
　場所：生理学研究所
　担当：曽我部隆彰（感覚生理解析室）

「スライスパッチクランプ法を用いた神経活動・シナプス・回路解析」コース
　担当：大塚岳、佐竹伸一郎 (時系列細胞現象解析室)
　（コースを設定していたが、2024年度は応募者が無く、実施しなかった）

「マウス基本的実験手技、マウス行動解析、マウス・サルの覚醒下in vivo細胞外神経活動記録」コース
　担当：西島和俊、知見聡美、山肩葉子 (多階層生理機能解析室)、窪田美津子 (動物資源共同利用研究センター)
　（コースを設定していたが、2024年度は応募者が無く、実施しなかった）

2.15　中部日本生理学会

プログラム
日時：2024年11月29日(金)〜30日(土)
場所：岡崎コンファレンスセンター
【口演】
　郭 中天 (名大院医･分子細胞学/生理研･多細胞回路動態)
　　「アルツハイマー型認知症初期におけるシナプス減少のメカニズム解明」
　西村 柚 (名市大院医・脳神経生理学)
　　「ADHDモデルラットにおける発育期のアスパラギン酸摂取による攻撃性への影響」
　富永 栞 (名市大院医・脳神経生理学)
　　「新生仔低酸素虚血性白質障害ラットにおける小脳回路構築の変化」
　湯木 夏扶 (岐阜大・共同獣医学・獣医生理学)
　　「視床下部から延髄縫線核に投射する神経の活性化はストレス誘発性排便を引き起こす」
　陳 鶴昇 (名大院医・細胞生理学)
　　「Cyclic AMP underlies graded potassium channel expression along the tonotopic axis in the avian auditory brainstem」

藤原 早紀 (岐阜大院自然科学技術)
「コリン作動性神経の時計遺伝子 *Bmal1* 欠損は褐色脂肪および骨格筋の正常な熱産生機能を阻害する」
堀井 有希 (岐阜大応用生物科学・獣医生理学)
「スンクス（*Suncus murinus*）を用いた新たな日内休眠メカニズムの解明」
佐藤 隆至 (静岡県大・薬・生体情報分子解析学)
「ペーシング刺激はヒト iPS 細胞由来心筋細胞を成熟化し電気生理学的に変化させる」
ヘムストック ウェンディ (静岡県立大・食品栄養科学)
「Assessment of small intestinal function in claudin-15 knockout rats」
福島 拓 (愛知医大・医・生理学)
「骨格筋におけるエピゲノム修飾酵素 PHF2 の機能解明」
Alamgir Hossain (Dept. Physiol., Sch. Med., Aichi Med. Univ.)
「Oncogenic role of Microphthalmia-Associated Transcription Factor (MITF) in androgen independent prostate cancer cell line Du-145」
Nishat Akter (Dept. Integr. Syst. Physiol., Fac. Med. Sci., Univ. Fukui)
「Augmented transient outward K^+ current and sarcoplasmic reticulum Ca^{2+} overload are associated with atrial fibrillation susceptibility in a mouse model of myocardial steatosis.」
坂本 丞 (生命創成探究センター・バイオフォトニクス研究 G/生理研・バイオフォトニクス)
「超解像生体脳イメージングに向けた 2 光子波長可変 STED 顕微鏡の開発」
山村 彩 (愛知医大・医・生理学)
「女性ホルモンによる肺高血圧症リモデリングの制御機構の解明」
田村 了以 (富山大・医・統合神経科学)
「サル海馬の電気生理学：位置同定と機能解析を通じた知見」
米田 泰輔 (生理研・視覚情報処理)
「マウス一次視覚野 6b 層ニューロンの経験依存的可塑性の動態」
瀬尾 芳輝 (生理研・細胞構造)
「Foot chamber（開放循環系内の閉鎖腔）によるイシガイの足伸展収縮機構」
家﨑 高志 (愛知医大・医・生理学)
「進行性骨化性線維異形成症に対する新規核酸医薬治療法の開発研究」
堀井 和広 (岐阜大院医・生命原理学・生理学分野)
「光干渉断層撮影装置（OCT）を用いた in vivo 蝸牛 Hook region の上皮帯のナノ振動解析（続報）」
椎名 貴彦 (岐阜大・応用生物科学部・共同獣医学科・獣医生理学)
「ラット食道筋運動を調節するプリン受容体 – カリウムチャネル経路」
清水 貴浩 (富山大・学術研究部・薬学和漢系 薬物生理学)
「関節リウマチ治療薬による容積感受性アニオンチャネルの阻害機構」
原 雄二 (静岡県立大・薬・統合生理学)
「骨格筋再生における機械受容イオンチャネルの役割」
中山 晋介 (名大院医・細胞生理学/分子動態学)
「深層学習による微小領域小腸ペースメーカ活動パターンの客観分類
(Deep Learning-based Pattern Classification for Micro-coordination of Pacemaker Potentials in the Small Intestine of Mice)」
谷本 昌志 (基生研・神経行動学)
「内耳耳石器官における頭部変位受容動態の生体イメージング解析」

【ポスター】

小野 大輔 (名大・環境医学研・ストレス受容・応答)
「概日時計による休眠調節メカニズム」
知見 聡美 (生理研・多階層生理機能解析室)
「パーキンソン病の病態生理 – モデルサルの神経活動から考察する」
石橋 賢 (浜松医大・神経生理)
「オレキシンは縫線核セロトニン作動性ニューロンにおいてカルシウム感受性陽イオンチャネルの閉口による発火後過分極を誘発する」
津元 国親 (金沢医大・生理学 II)
「心室性不整脈における一過性外向き K^+ チャネル電流の役割：in silico 解析研究」
太田 晶仁 (静岡県大・薬・生体情報分子解析学)
「二卵性男女双生児由来 iPS 細胞を用いた性染色体由来の性差解析〜心毒性の性差の理解に向けて〜」
立田 協太 (浜松医大・医生理学)
「WF/ADAMTS13 反応系の機能異常により形成された粘膜血栓は微小循環不全を来し潰瘍性大腸炎の病勢を増悪させる」

張 馨 (名大院医・細胞生理学)
「Ratio-metric fluorescent Ca^{2+} sensor revealed the spatial gradient of basal Ca^{2+} concentration in the stomach of mice」
Md Sajjad Hossen (Dept. Cell Physiol., Grad. Sch. Med., Nagoya Univ.)
「Investigation of melatonin’s modulation of pacemaker activity in the small intestine: receptor activation and antioxidant mechanisms」
下村 拓史 (生理研・神経機能素子)
「Two-pore channelにおける２番目のS4ヘリックスの役割」
鈴木 佑治 (名大院医・統合生理学)
「Anaplastic lymphoma kinaseの生理的基質分子の同定 -個体の代謝制御の新たなメカニズムの解明を目指して-」
山中 陽なた (総研大・生理科学/生理研・行動・代謝分子解析センター　感覚生理解析室)
「ショウジョウバエの温度走性に関わる脂質代謝遺伝子の解析」
緒方 萌乃 (富山大・薬・薬物生理)
「マウスNa^{+},K^{+}–ATPase α４アイソフォームの分布および機能発現」
笠原 颯太 (静岡県立大・薬・生体情報分子解析学)
「骨格筋炎症ストレス応答におけるCa^{2+}活性化K^{+}チャネルの役割の解明」
深谷 憲利 (富山大・学術研究部医学系・統合神経科学)
「The combined efficacy of LY294002 and OTS964 via splicing inhibition in the self-renewal of glioma stem cell populations」
南 拓磨 (富山大院・薬・薬物生理学)
「マウスおよびラット脈絡叢上皮細胞に高発現する新規 Ca^{2+},K^{+}–ATPase」
安宅 光倫 (生理研・バイオフォトニクス)
「多点スキャン型２光子顕微鏡を用いたマウス生体脳の体積イメージング」
堤 元佐 (生命創成探究センター・バイオフォトニクス研究G/生理研・バイオフォトニクス)
「時空間での蛍光相関解析による生体深部超解像イメージングの実現」

2.16　第54回 生理研国際シンポジウム
Frontiers in Neural Circuit Reorganization Regulation　and Pathophysiology

プログラム
日時：2024年10月23日〜10 月25日
場所：岡崎コンファレンスセンター
Day 1　(10/23)
Session 1: Pain and sensation Chair: Sun Kwang Kim (Kyung Hee University), Ikuko Takeda (Nagoya University)
Talk 1: Sun Kwang Kim (Kyung Hee University, Korea)
Talk 2: Fusao Kato (The Jikei University, Japan)
Talk 3: Guang Yang (Columbia University, USA)
Talk 4: Makoto Tsuda (Kyushu University, Japan)
Session 2: Astrocyte 1 Chair: Jun Nagai (RIKEN Center for Brain Science)
Talk 5: Jun Nagai (RIKEN Center for Brain Science, Japan)
Talk 6: Schuichi Koizumi (University of Yamanashi, Japan)
Talk 7: Won-Suk Chung (Korea Advanced Institute of Science and Technology, Korea)
Technical Seminar Chair: Schuichi Koizumi (University of Yamanashi)
Valentin Nägerl (University of Göttingen, Germany)
Day 2 (10/24)
Session 3: Microglia Chair: Hiroaki Wake (Nagoya University)
Talk 8: Hiroaki Wake (The National Institute for Physiological Sciences/Nagoya University, Japan)
Talk 9: Long-Jun Wu (University of Texas, USA)
Talk 10: Shigeo Okabe (The University of Tokyo, Japan)
Talk 11: Ania Majewska (University of Rochester Medical Center, USA)
Talk 12: Wen-Biao Gan (Shenzhen Bay Laboratory, China)
Session 4: Astrocyte 2 Chair: Eiji Shigetomi (University of Yamanashi)
Talk 13: Baljit S. Khakh (University of California, Los Angeles, USA)
Talk 14: Frank Kirchhoff (University of Saarland, Germany)
Talk 15: C. Justin Lee (Institute for Basic Science, Korea)
Day 3 (10/25)

Special Lecture 1 Chair: Junichi Nabekura (The National Institute for Physiological Sciences) Jeff W. Lichtman (Harvard University, USA)
Special Lecture 2 Chair: Longjun Wu (University of Texas)
Junichi Nabekura (The National Institute for Physiological Sciences, Japan)
Session 5: GABAergic system Chair: Hideji Murakoshi (National Institute for Physiological Sciences)
Talk 16: Claudio Rivera (Aix-Marseille University, France)
Talk 17: Knut Kirmse (University of Würzburg, Germany)
Talk 18: Atsuo Fukuda (Hamamatsu University School of Medicine, Japan)

2.17 Yonsei大学医学部および歯学部・Korea大学医学部・生理研 合同シンポジウム

日時：2024年11月21日-22日
場所：Yonsei大学キャンパス
演題：講演49題（生理研19題）、ポスター発表29題（生理研7題）

講演者および講演タイトル

Plenary Session

Junichi Nabekura (NIPS)
Remodeling of Neuronal Circuits

Regular Session 1

Mikio Furuse (NIPS)
Molecular mechanisms of cell-cell junctions regulating epithelial Permeability
Je-Wook Yu (YUCM)
Regulation of blood-brain barrier integrity by peripheral inflammatory Insults
Hyeon Soo Kim (KUCM)
Decoding multifacet of myokine
Jeong-Heon Cha (YUCD)
CagA oncoprotein in Helicobacter pylori
Ryo Sasaki (NIPS)
Balancing risk-return decisions by manipulating the mesofrontal circuits in primates

Regular Session 2

Tomomi Nemoto (NIPS) Multi-photon microscopy advanced by novel optical technologies
Jae-Sung Kwon (YUCD)
Research, Development and Standardization of Dental Materials
Sangwoo Kim (YUCM)
Low-level developmental mosaicism of driver genes predisposes human Meningioma
Nakwon Choi (KUCM)
Microphysiological systems (MPS): brain vasculature and neural networks *in vitro*
Kazuyoshi Murata (NIPS)
Structural analysis of six states of Enterococcus V-ATPase by cryo-EM
Heon Yung Gee (YUCM)
Monogenic respiratory syndrome with bronchiectasis and/or chronic rhinosinuitis

Regular Session 3

Hiromasa Takemura (NIPS)
Structural neuroimaging study evaluating the impact of glaucoma on early visual white matter pathways in humans
Sungsoon Fang (YUCM)
Gut-derived signaling controls adipose inflammation maintain glucose homeostasis
Eun-Jung Kim (YUCD)
Producing a Bioengineering Tooth
Hong-Rae Kim (KUCM) Computational Approaches for Identifying Small Molecule Inhibitors: A Case Study on Ubiquitin Specific Protease 11
Taihei Ninomiya (NIPS)
Representation of self and others' actions in the macaque frontal cortex

Young Scientist Session 1

Takushi Shimomura (NIPS)

A distinct role of the 2nd voltage-sensor domain in Two-pore channels revealed by voltage clamp fluorometry
Taisuke Yoneda (NIPS)

Experience-dependent plasticity of layer 6b neurons in the mouse primary visual cortex
Jun Hee Park (YUCD)

The Role of IR/MAD2 Interaction in Regulating Energy Metabolism
Dongwoo Seo (KUCM)

The signaling pathway regulating intestinal stem cells dynamics and their regeneration
Kyu-Hye Chun (YUCM)

The role of innate immunity played by the GR signaling pathway in cancer immunotherapy
Sojin Song (KUCM)

Development of advanced optical materials-based clinical biosensors toward precision diagnostics
Yuka Okazaki (NIPS)

Frequency-specific interhemispheric bias in phase entrainment of neural oscillations in unilateral spatial neglect
Chanyoung Ko (YUCM)

Development and Validation of a Novel Neuro-Behavioral Subclassification System for Autism Spectrum Disorder
Hiroshi Yamaguchi (NIPS)

Brain-wide mapping of neuronal architecture controlling torpor
Liuchenzi Zhou (NIPS)

The involvement of supersulfide catabolism in regulating the maladaptive reforms of cardiac cells
Eun-Ah Park (YUCD)

A polo-like kinase modulates cytokinesis and flagella biogenesis in Giardia lamblia
Eunkyu Hwang (YUCM)

Altered neural dynamics between the brains of socially interacting Shank2 mutant mice
Min-Young Lee (YUCM)

In vivo adenine base editing rescues adrenoleukodystrophy in a humanized mouse model
Hye-Young Jeong (KUCM)

Hypothalamic POMC neurons and their roles in energy metabolism
Jeongah Kim (KUCM)

Mitochondrial fission protein Drp1 regulates mtDNA replication through cristae gating
Takeshi Yamasaki (NIPS)

Molecular mechanisms to trigger the micro-inflammation development in intestine in both dogs and patients

Young Scientist Session 2

Yuan-E Lee (NIPS)

Cryo-EM structural analysis of *Enterococcus hirae* V-ATPase with improved resolution
Suzuka Narukawa (NIPS)

Neural basis of sound symbolic syllable-impression association
Utkarsh Mangal (YUCD)

Developing symbiotic bio-interaction of oral microbiota with dental materials for oral health improvement
Sugyeong Jo (YUCM)

Spatial Transcriptomic Profiling of Immune Cells in Thrombi from Different Subtypes of Ischemic Stroke
Jihye Choi (YUCM)

Retinoic acid signaling is required to maintain supporting cell plasticity for differentiation into cochlear hair cells
Minjeong Kwon (KUCM)

Genetically Engineered Mesenchymal Stem Cell-Derived SIRP α-Extracellular Vesicles as a Potential Therapeutic Approach for Idiopathic Pulmonary Fibrosis
Naumkina Zoia (KUCM)

Miniaturized bidirectional thermal stimulation system integrated with an electrode array for recording neural activities
Ming-Liang Lee (NIPS)

Body temperature regulates glucose metabolism and torpid behavior
Yutaro Nagasawa (NIPS)

Exploring the dynamics and function of FGD family as potential activator of Cdc42 during synaptic plasticity
Takaaki Miyazaki (NIPS)

Large volume electron microscopy using a high throughput imaging system
Lin Ni Kim (YUCD)

Dietary Salt modulates Salt Sensitivity and Feeding Behavior in Drosophila melanogaster
Soung-Hoon Lee (YUCM)

Exploring the Intricacies of Hair Follicle Development through Lineage Tracing using Post-Mortem Human Scalp Tissues and Transgenic Mice

Ji-Hyoung Cha (KUCM)

A CMOS Based Reconfigurable In Vitro Microelectrode Array System for Investigating Neural Communication

Ruiying Ma (KUCM)

Decoding Seizure Evolution in a Mouse Model of West Syndrome: Insights into Disease Progression and Therapeutic Targets

Satomi Chiken (NIPS)

Pathophysiology of Parkinson's disease

Chan Wook Park (YUCM)

Differentiation and dose-ranging assessment of midbrain dopaminergic neurons from human pluripotent stem cells for treatment of Parkinson's disease

その他、ポスター発表 29 題

3 国際共同研究による顕著な業績

3.1 生理研で研究活動を行った外国人研究者との共同研究

《生体恒常性発達究部門》

共同研究者：Andrew John Moorhouse (UNSW Sydney, Associate Professor)

Cheung DL, Toda T, Narushima M, Eto K, Takayama C, Ooba T, Wake H, Moorhouse AJ, Nabekura J (2023) KCC2 downregulation after sciatic nerve injury enhances motor function recovery. Sci Rep 13(1):7871. doi: 10.1038/s41598-023-34701-y.

障害神経細胞においてKCC2 の発現は急速に低下する。KCC2の強制発現系を用いて、軸索損傷後の脊髄前角運動神経細胞におけるKCC2発現低下をブロックすると、運動機能回復が遅延した。対照群で見られた運動神経細胞へのGABA作動性シナプス入力の減少が阻害され、同細胞への入力のE-Iバランスが障害されていた。障害細胞におけるKCC2の低下は局所回路の回復に寄与していることが示唆された。

《感覚認知情報研究部門》

共同研究者：Serge Dumoulin 教授 (Spinoza Centre for Neuroimaging)

Luo J, Yokoi I, Dumoulin SO, Takemura H (2024) Bistable perception of symbolic numbers. Journal of Vision 24: 12. doi: 10.1167/jov.24.9.12

ヒト健常成人を対象とする心理物理実験により、数字刺激への順応によって、順応後に提示される部分的に遮蔽された知覚的に曖昧なデジタル数字刺激への知覚が変化するという新たな知覚現象を発見し、その背景となるメカニズムを異なる順応刺激が知覚に与える影響を評価することで明らかにした。なお当該研究は、Dumoulin 教授が生理学研究所を訪問・滞在した際に羅研究員が着想したものである。

3.2 その他の国際共同研究による主な論文

《神経機能素子研究部門》

共同研究者：Ruth Murrell-Lagnado 博士（University of Sussex, School of Life Sciences）の研究グループ

Liu C, Chen IS, Barri M, Murrell-Lagnado R, Kubo Y (2024) Structural determinants of M2R involved in inhibition by Sigma-1R. J Biol Chem 300(12):108006. doi:10.1016/j.jbc.2024.108006.

Sigma-1受容体の共発現によるムスカリニック受容体M2Rの抑制について解析し、形質膜上の発現レベルの低下に加え、直接相互作用による機能抑制があることを明らかにした。また、その抑制のM2Rの構造基盤を変異体の機能解析により明らかにした。

《心循環シグナル研究部門》

共同研究者：市瀬史教授、下田翔研究員（ハーバード大学医学部）

Nishimura A, Tanaka T, Shimoda K, Ida T, Sasaki S, Umezawa K, Imamura H, Urano Y, Ichinose F, Kaneko T, Akaike T, Nishida M (2024) Non-thermal atmospheric pressure plasma-irradiated cysteine protects cardiac ischemia/reperfusion injury by preserving supersulfides. Redox Biol 79:103445. doi: 10.1016/j.redox.2024.103445.

プラズマ照射システイン溶液を虚血状態の心筋細胞に添加することで、硫黄代謝およびミトコンドリアでのエネルギー産生が改善されることを見出した。

共同研究者：Sang Geon Kim教授（韓国、Dongguk University）

Kato Y, Ariyoshi K, Nohara Y, Matsunaga N, Shimauchi T, Shindo N, Nishimura A, Mi X, Kim SG, Ide T, Kawanishi E, Ojida A, Nakashima N, Mori Y, Nishida M (2024) Inhibition of dynamin-related protein 1-filamin interaction improves systemic glucose metabolism. Br J Pharmacol 181:4328-4347. doi: 10.1111/bph.16487.

高血糖モデルの肝臓ではミトコンドリアの過剰分裂が確認できた。そこで薬理的にミトコンドリアの過剰分裂を抑制したところ、血糖値が減少し、肝機能が改善することを見出した。

共同研究者：Ming Xian教授（米国、Brown University）

Cui Q, Shieh M, Pan TW, Nishimura A, Matsunaga T, Kelly SS, Xu S, Jung M, Ogata S, Morita M, Yoshitake J, Chen X, Robinson JR, Qian WJ, Nishida M, Akaike T, Xian M (2024) 2H-Thiopyran-2-thione sulfine, a compound for converting H2S to HSOH/H2S2 and increasing intracellular sulfane sulfur levels. Nat Commun 15:2453. doi: 10.1038/s41467-024-46652-7.

硫化水素（H2S）を超硫黄分子（H2S2）に変換する化合物TTSの合成に成功し、TTSを低酸素状態の心筋細胞に添加することで硫化水素の蓄積を抑制し、ミトコンドリア機能を改善できることを見出した。

《バイオフォトニクス研究部門》

共同研究者：Tommy Chakraborty (assistant professor, University of New Mexico, USA) 他

Prince MNH, Garcia B, Henn C, Yi Y, Susaki EA, Watakabe Y, Nemoto T, Lidke KA, Zhao H, Salinas I, Liu S, Chakraborty T (2024) Signal improved ultra-fast light-sheet microscope (SIFT) for large tissue imaging. Commun Eng 3: 59. doi:10.1038/s44172-024-00205-4

超高速ライトシート顕微鏡であるSIFTの開発に成功した。これにより、1秒間に40フレームの全視野イメージングが可能となった。

《感覚認知情報研究部門》

共同研究者：上﨑麻衣子研究員（情報通信研究機構）、Michele Furlan研究員(SISSA)、Andrew T. Smith教授(Royal Holloway)

Uesaki M, Furlan M, Smith AT, Takemura H (2024) White matter tracts adjacent to the human cingulate sulcus visual area (CSv). PLoS ONE 19:e0300575. doi: 10.1371/journal.pone.0300575

fMRIデータと拡散強調MRIデータを組み合わせた分析を行うことにより、Cingulate sulcus visual area (CSv)と呼ばれる自己運動情報処理に関わるヒト脳領域に近接する白質線維束を明らかにした。

共同研究者：兼子峰明特任助教（京都大学[研究開始当時]）、Chet Sherwood教授(George Washington University)、G. Allan Johnson教授(Duke University)、Markus Axer博士 (Research Centre Jülich)、Erin E. Hecht 助教授(Harvard University)、Frank Q. Ye博士、David Leopold主任(National Institutes of Health)

Takemura H, Kaneko T, Sherwood CC, Johnson GA, Axer M, Hecht EE, Ye FQ, Leopold DA (2024) A prominent vertical occipital white matter fasciculus unique to primate brains. Current Biology 16:3632-3643. doi: 10.1016/j.cub.2024.06.034.

12の異なる哺乳類の脳標本から得られた拡散強調MRIデータの分析を通じて、背側視覚野と腹側視覚野を連絡する白質線維束であるVertical Occipital Fasciculusが霊長類の視覚系における特徴的な構造であることを明らかにした。

《生体機能情報解析室》

共同研究者：Kelly Rootes-Murdy博士、Sandeep Panta博士、Vince Calhoun博士（米国、Tri-institutional Center for Translational Research in Neuroimaging and Data Science (TReNDS)）ほか

Rootes-Murdy K, Panta S, Kelly R, Romero J, Quid Y, Cairns MJ, Loughland C, Carr VJ, Catts SV, Jablensky A, Green MJ, Henskens F, Kiltschewskij D, Michie PT, Mowry B, Pantelis C, Rasser PE, Reay WR, Schall U, Scott RJ, Watkeys OJ, Roberts G, Mitchell PB, Fullerton JM, Overs BJ, Kikuchi M, Hashimoto R, Matsumoto J, Fukunaga M, Sachdev PS, Brodaty H, Wen W, Jiang J, Fani N, Ely TD, Lorio A, Stevens JS, Ressler K, Jovanovic T, van Rooij SJH, Federmann LM, Jockwitz C, Teumer A, Forstner AJ, Caspers S, Cichon S, Plis SM, Sarwate AD, Calhoun VD (2024) Cortical similarities in psychiatric and mood disorders identified in federated VBM analysis via COINSTAC. Patterns 5(7):100987. doi:10.1016/j.patter.2024.100987.

本研究では、精神疾患に共通する脳構造異常を調べるために、複数研究機関のMRI能画像データを統合し解析を行った。分散型解析プラットフォームを用いることで、データの安全性を確保しながら、大規模なデータ統合が可能となった。解析の結果、複数の精神疾患に共通して、特定の脳領域の灰白質体積の減少が明らかとなり、精神疾患の発症に関与する共通の神経基盤の存在が示唆された。

《ウイルスベクター開発室》

共同研究者：長内康幸　先生（自治医科大学）

Osanai Y, Xing YL, Mochizuki S, Kobayashi K, Homman-Ludiye J, Cooray A, Poh J, Inutsuka A, Ohno N, Merson TD

(2024) 5' Transgenes drive leaky expression of 3' transgenes in Cre-inducible bi-cistronic vectors. Mol Ther Methods Clin Dev 32:101288. doi: 10.1016/j.omtm.2024.101288.
Cre-loxP 組換えシステムは、条件的遺伝子発現に必須のツールであるが、Cre 非依存的な遺伝子発現が観察されることがある。本研究により、バイシストロニックな遺伝子コンストラクトの場合、5' 側のトランスジーンが 3' 側のトランスジーンを誘導するプロモーター様の活性を示すこと、2A 配列と 3' トランスジーンの間に、lox-STOP-lox cassette を挿入することにより、リークが著しく軽減することを明らかにした。

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
Chang Liu（神経機能素子研究部門、NIPS リサーチフェロー）
Dennis Cheung (生体恒常性発達研究部門、特任研究員)
金叢芸 (生体恒常性発達研究部門、特任研究員)
Ming-liang Lee (生命創成探究センター、特任助教)
Ching-Pu Chang (生命創成探究センター、JSPS 外国人特別研究員)
Anna SIMANKOVA (電子顕微鏡室、特任研究員)
Nilton Liuji KAMIJI (電子顕微鏡室、特任研究員)
Mohammed Youssef Saleh Ahmed（電子顕微鏡室、特任研究員)
Chih-Wei Fu (電子顕微鏡室、特任研究員)
Shobha Upreti (電子顕微鏡室、特任研究員)
TOTH ESTILLA ZSOFIA（電子顕微鏡室、特任研究員）
羅　俊翔（感覚認知情報研究部門 NIPS リサーチフェロー、2025.2.1 からは助教）
DENG, Xiangmei (生命創成探究センター、特任研究員)
BURTON SMITH, Raymond Nathaniel（生命創成探究センター、特任助教）
LEE, Yuan E（生命創成探究センター、特任研究員）
LAHFA MOUNIA（生命創成探究センター、特任研究員）
GONG RUI（生命創成探究センター、特任研究員）

2. 外国人研究職員 (客員分), 外国人研究職員 (特別分)(氏名, 所属, 身分)
Andrew John Moorhouse (外国人客員教授) (The University of New South Wales Sydney (Australia))
Ariel Agmon (外国人客員教授) (West Virginia University (USA) Professor)
Desdemona Fricker (外国人客員教授) (Univ Paris, CNRS (France) Project Director)
Richard Douglas Fields (外国人客員教授) (University of Maryland (USA))

3. 生理研で研究活動を行った外国人研究者 (3 ヶ月以上)
Jordy Perez Gonzalez (PhD fellow, University of Copenhagen)

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)
Dongkyun Lim, France, Univ Paris (電子顕微鏡室)
TANG, Xiaokang (心循環シグナル研究部門、総研大生)
ZHOU, Liuchenzi (心循環シグナル研究部門、総研大生)
Su Chenlin (心循環シグナル研究部門、九州大学大学院生)
Juan Zhang (心循環シグナル研究部門、九州大学大学院生)
Wu Di (心循環シグナル研究部門、九州大学大学院生)
Pang Chen (分子神経免疫研究部門、総研大生)
Sumbal Tariq (バイオフォトニクス研究部門、総研大生)
Nguyen Phuong Linh (Fulbright University Vietnam, Undergraduate Student)
TIRPATHI, Swati (多細胞回路動態研究部門、総研大生)
HOU, Aolin (多細胞回路動態研究部門、総研大生)
ANGARAG, Uyanga（多細胞回路動態研究部門、総研大生）
郭中天 (多細胞回路動態研究部門、特別共同利用研究員)
TEH, Zhi Hui（細胞構造研究部門、総研大生）（〜2024.9.30）
ALIYU, Mudassir Magaji（細胞生理研究部門、総研大生）（〜2024.10.31）

5. 研究所を訪問した外国人研究者および海外機関の研究者 (氏名, 所属, 身分)(研究会・シンポジウム参加者は除く)
NGUYEN Minh Phuong (Can Tho University of Medicine and Pharmacy (CTUMP) (Vietnam), Chairperson of the University Council, Assoc Prof)
TRAN Thai Thanh Tam (CTUMP, Deputy Dean of Faculty of Medicine & Lecturer of Department of Physiology)
PHAM Kieu Anh Tho (CTUMP, Head of Undergraduate Training Office & Lecturer of Department of Physiology)
NGUYEN Thi Thanh Truc (CTUMP, Deputy Dean of Faculty of Nursing and Medical Technology)
NGO Phuong Thao (CTUMP, Head of Student Affairs Office)
PHAM Truong Yen Nhi (CTUMP, Head of General Administration Office)
Peter Kohl (University of Freiburg (Germany), Professor)
Stephen Cannon (University of California Los Angeles (USA), Professor)
Erik Herzog (Washington University St. Louis, Professor)
Yann Gueradel (University of Lille, Professor)
Nicola Palomero-Gallagher (Jülich Research Centre, Group Leader)
Kendrick Kay (University of Minnesota, Associate Professor)
Aviv Mezer (Professor, Hebrew University of Jerusalem)
Helen Mayberg (Professor, Icahn School of Medicine at Mount Sinai)
Michel Thiebaut de Schotten (Professor, CNRS)
Chris Foulon (Postdoctoral Researcher, IMN-GIN)
Anna Matsulevits (PhD Student, University of Bordeaux)
Marcela Ovando Tellez (Postdoctoral Researcher, University of Bordeaux)
Marcello Rosa (Professor, Monash University)
Susan Sesack (Professor, University of Pittsburgh)
Thomas Boraud (Professor, University of Bordeaux)
Ariel Rokem (Associate Professor, University of Washington)
Franco Pestilli (Associate Professor, University of Texas at Austin)
Stephanie Forkel (Associate Professor, Donders Institute of Brain, Cognition and Behavior)
Denis Le Bihan (Former Director, Neurospin)
Laszlo Zaborszky (Professor, Rutgers University)
Amir Ebneabbasi (PhD Student, University of Cambridge)
Masaya Misaki (Laureate Institute for Brain Research, Associate Investigator)
Kazue Semba (Canada, Dalhousie University, Professor)
Can Sozuer (Canada, Dalhousie University, Research Associate)
Matthias Haberl (Germany, Charite Universitatsmedizin Berlin, Research group leader)
Silvia Viana da Silva (Germany, German Center for Neurodegenerative Diseases, Research group leader)

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
吉野次郎（研究員，東京大学）

4 海外の学会等での招待講演

(神経機能素子研究部門)

1. Yoshihiro Kubo (2025.2.15) Structure-function relationship study of ion channels: Looking back and seeing ahead. In The 9^{th} Congress of African Association of Physiological Sciences(AAPS) & The 7^{th} Conference of Egyptian Society of Physiological Sciences(ESPS) (Ismailia, Egypt)

(心循環シグナル研究部門)

1. Akiyuki Nishimura, Motohiro Nishida “Redox regulation of Drp1 by supersulfides: A key mechanism in cardiac stress tolerance and mitochondrial quality control” 32nd Meeting of The Society for Redox Research Australasia and 11th Joint Meeting with The Society for Free Radical Research Japan, Dec. 10, Canberra
2. Motohiro Nishida. “Sulfide metabolism in cardiac stress resistance” The 6^{th} FUE International Conference of Pharmaceutical Sciences (ICPS6). Feb. 15 (online).
3. Motohiro Nishida. “Cardiac robustness regulated by supersulfide metabolosim” The 2^{nd} International G-ReXS Conference in Sendai. May 20, Sendai.
4. Motohiro Nishida. “TRPC6-mediated Zn^{2+} influx as a cardiotonic mediator” Ion Channel Modulation Symposium (ICMS2024), June 19, Cambridge, UK.
5. Motohiro Nishida. “Cardiac robustness regulated by the crosstalk between myocardial contractility and sulfur/redox

metabolism" The 52^{nd} Naito Conference. Oct 2, Sapporo.

6. Motohiro Nishida. "Cardiac stress resistance regulated by sulfur metabolisim" The 11^{th} Biennial Meeting of Society for Free Radical Research-Asia & Chinese National Conference of Redox Biology and Medicine. Oct 22, Beijing.
7. Motohiro Nishida. "Sulfure metabolism as a new therapeutic target of heart failure" KJPP Editorial Board Meeting and State-of-Art in Physiology Symposium. Nov 11, Busan.

(生体恒常性発達研究部門)

1. 鍋倉淳一 (2024.4.26) Microglia survey, form and remodel cortical synapses in healthy and pathological brain.、Symposium on Neuroimmunology and Glial Biology、Houston、米国
2. Special Seminar: 鍋倉淳一 (2024.10.3) Remodeling of Cortical Circuits in vivo: Glia-Neuron Interaction、Washington University School of Medicine seminar、St.Louis、米国
3. Plenary Session: 鍋倉淳一 (2024.11.21) Remodeling of Neuronal Circuits、Yonsei University-Korea University-NIPS symposium、ソウル市、韓国

(バイオフォトニクス研究部門)

1. Hirokazu Ishii, Kohei Otomo, Tomomi Nemoto (2024.2.5) Advances in brain tissue two-photon laser-scanning microscopy utilizing novel techniques, IINS Bordeaux - NIPS joint symposium"Shedding Light on the Brain with Advanced Neurotechnology and Biophotonics", Bordeaux, France
2. Ryosuke Enoki (2024.02. 22) Circadian Rhythms in the Master Clock Neurons under Extreme Cold Temperature, Invited Seminar in Elena Gracheva's lab, Yale University (New Haven, USA).
3. Ryosuke Enoki (2024.06.14) Circadian Clock and Glucose Metabolism under Cold Temperature, Invited Seminar in Aaron Norris's lab, Washington University St.Louis (St.Louis, USA).
4. Ryosuke Enoki (2024.06.18) Circadian Clock and Glucose Metabolism under Cold Temperature, Invited Seminar in Yao Chen's lab, Washington University St.Louis (St.Louis, USA).
5. Ryosuke Enoki (2024.06. 21) Circadian Clock and Glucose Metabolism under Cold Temperature, Clock & Sleep Club, Erik Herzog's lab, Washington University St.Louis (St.Louis, USA).
6. Ryosuke Enoki (2024.08.09) Circadian Clock under Extreme Cold Environment, Sapporo Symposium on Biological Rhythm (Sapporo, Japan).
7. Ryosuke Enoki (2024.09.20) Clock and Metabolism under Extreme Cold, Retreat for Multidimensional Analysis of Memory Mechanisms, Max Planck Florida Institute for Neuroscience (Florida, USA).
8. Tomomi Nemoto, Hirokazu Ishii, Kohei Otomo, Motosuke Tsutsumi (24.09.22), "Two-photon microscopy advanced by novel technologies," Frontieer Bioorganization Forum 2024 (2024.9.21-23), Academia Cinica (Taipei, Taiwan)
9. Tomomi Nemoto, Kohei Otomo, Hirokazu Ishii, Motosuke Tsutsumi (2024.04.26) Multi-photon Microscopy Enhanced by Manipulation of Excitation Laser Beam and its Application to Cellular Physiology, Biomedical imaging and sensing conference in OPTICS & PHOTONICS International Congress 2024 (OPITC BISC), PACIFICO Yokohama (Yokohama)
10. Hirokazu Ishii, Kohei Otomo, Tomomi Nemoto (2024.04.26) All-pulsed two-photon STED microscopy for nanoscale tissue imaging, Laser Display and Lighting Conference in OPTICS & PHOTONICS International Congress 2024 (OPIC LDC), PACIFICO Yokohama (Yokohama)
11. Tomomi Nemoto (2024.11.21) Multi-photon microscopy advanced by novel optical technologies, 2024 Yonsei University-Korea University-NIPS Symposium, Yonsei University (Seoul, Korea)
12. Tomomi Nemoto (2024.11.27) Advancements in in vivo Two-Photon Microscopic Imaging in the Mouse Brain through Novel Optical Technologies, Optics & Photonics Taiwan International Conference (OPIC2024), Nangang Exhibition Center (Taipei, Taiwan)

(認知行動発達機構研究部門)

1. Masaki Isoda (2024.12.5) Probing the social mind with electrodes and DREADDs. In The National Institute of Mental Health' s Symposium on "Genetic Technologies for Systems Neuroscience in Nonhuman Primates" (Bethesda, Maryland, U.S.A.)

(感覚認知情報研究部門)

1. Hiromasa Takemura (2024.8.24) Examining the relationship between white matter tracts and retinotopic organization in the visual system. The 3rd Taiwan Society for Neuroscience Meeting, Taipei, Taiwan.

(電子顕微鏡室)

1. Kubota Y (2024.1.26) "Motor learning and thalamocortical synaptic network plasticity in the motor cortex: in vivo imaging and correlative light-electron microscopy" (McGill University Seminar, Montreal, Canada)
2. Kubota Y (2024.6.18) "Cortical microcircuit trial analysis using Blade-TEM" CONNECTOMICS CONFERENCE 2024, Harnack-Haus of the Max Planck Society, (Berlin, Germany)
3. Kubota Y (2024.6.24) "EM analysis of cortical microcircuits using ATUM-SEM and ATUM-Blade-TEM" VIPattract meeting,(Vienna, Austria)

4. Kubota Y (2024.10.6) “Cortical spine dynamics during a single seed grasp motor learning” Neuroscience 2024 (SFN) Symposium,(Chicago Convention Center, Chicago, USA)
5. Kubota Y (2024.10.10) “PAPs accessing to synapse in the Cerebral Cortex and large volume EM” (McGill University Seminar, Montreal, Canada)
6. Kubota Y (2024.10.14) “Large volume electron microscopy investigation of microcircuits in the marmoset prefrontal cortex: preliminary findings” (Dalhousie University Seminar, Halifax, Canada)
7. Kubota Y (2024.11.8, online) “ATUM tape & grid tape” Array tomography workflows, (Munich, Germany)

(生体機能情報解析室)

1. Masaki Fukunaga (2024.5.12) Imaging Brain Microstructure and Function with Ultra High Field MRI. The 2nd Medical Imaging Conference. School of Medical Imaging, Fujian Medical University (Fuzhou, China)

(遺伝子改変動物作製室)

1. Toshihiro Kobayashi (2024.10.7) Induction of functional primordial germ cell-like cells from rat pluripotent stem cells. Cold Spring Harbor Laboratory meeting “Germ Cells” (NY, USA)

5 動物実験関連研究成果

[カテゴリー1] 該当論文1.~22.
機構の動物実験委員会に申請し許可を得て実施した研究の論文

1. Liu C, Chen IS, Tateyama M, Kubo Y (2024) Structural determinants of the direct inhibition of GIRK channels by Sigma-1 receptor antagonist. J Biol Chem 300(5):107219. doi: 10.1016/j.jbc.2024.107219.
2. Nishimura A, Zhou L, Kato Y, Mi X, Ito T, Ibuki Y, Kanda Y and Nishida M (2024) Supersulfide prevents cigarette smoke extract-induced mitochondria hyperfission and cardiomyocyte early senescence by inhibiting Drp1-filamin complex formation. J Pharmacol Sci 154:127-135. doi: 10.1016/j.jphs.2023.12.008.
3. Cui Q, Shieh M, Pan TW, Nishimura A, Matsunaga T, Kelly SS, Xu S, Jung M, Ogata S, Morita M, Yoshitake J, Chen X, Robinson JR, Qian WJ, Nishida M, Akaike T, Xian M (2024) 2H-Thiopyran-2-thione sulfine, a compound for converting H2S to HSOH/H2S2 and increasing intracellular sulfane sulfur levels., Nat Commun 15:2453. doi: 10.1038/s41467-024-46652-7.
4. Zhou L, Nishimura A, Umezawa K, Kato Y, Mi X, Ito T, Urano Y, Akaike T, Nishida M (2024) Supersulfide catabolism participates in maladaptive remodeling of cardiac cells. J Pharmacol Sci 155:121-130. doi: 10.1016/j.jphs.2024.05.002
5. Nishimura A, Tanaka T, Shimoda K, Ida T, Sasaki S, Umezawa K, Imamura H, Urano Y, Ichinose F, Kaneko T, Akaike T, Nishida M (2024) Non-thermal atmospheric pressure plasma-irradiated cysteine protects cardiac ischemia/reperfusion injury by preserving supersulfides. Redox Biol 79:103445. doi: 10.1016/j.redox.2024.103445.
6. Saito K, Shigetomi E, Shinozaki Y, Kobayashi K, Parajuli B, Kubota Y, Sakai K, Miyakawa M, Horiuchi H, Nabekura J, Koizumi (2024) Microglia sense astrocyte dysfunction and prevent disease progression in an Alexander disease model. Brain 147(2):698-716. doi: 10.1093/brain/awad358.
7. Eto K, Cheung DL, Nabekura J (2024) Sensory Processing of Cutaneous Temperature in the Peripheral and Central Nervous System. Adv Exp Med Biol 1461:127-137. doi: 10.1007/978-981-97-4584-5_9.
8. Ataka M, Otomo K, Enoki R, Ishii H, Tsutsumi M, Kozawa Y, Sato S, Nemoto T(2024) Multibeam continuous axial scanning two-photon microscopy for in vivo volumetric imaging in mouse brain. Biomed Opt Express 15:1089-1101. doi:10.1364/BOE.514826.
9. Kume D, Kozawa Y, Kawakami R, Ishii H, Watakabe Y, Uesugi Y, Imamura T, Nemoto T, Sato S (2024) Graded arc beam in light needle microscopy for axially resolved, rapid volumetric imaging without nonlinear processes. Opt Express 32:7289-7306. doi:10.1364/OE.516437.
10. Prince MNH, Garcia B, Henn C, Yi Y, Susaki EA, Watakabe Y, Nemoto T, Lidke KA, Zhao H, Salinas I, Liu S, Chakraborty T (2024) Signal improved ultra-fast light-sheet microscope (SIFT) for large tissue imaging. Commun Eng 3:59. doi:10.1038/s44172-024-00205-4.
11. Takahashi T, Zhang H, Agetsuma M, Nabekura J, Otomo K, Okamura Y, Nemoto T (2024) Large-scale cranial window for in vivo mouse brain imaging utilizing fluoropolymer nanosheet and light-curable resin. Commun Biol 7:232. doi:10.1038/s42003-024-05865-8.
12. Otomo K, Omura T, Nozawa Y, Edwards SJ, Sato Y, Saito Y, Yagishita S, Uchida H, Watakabe Y, Naitou K, Yanai R, Sahara N, Takagi S, Katayama R, Iwata Y, Shiokawa T, Hayakawa Y, Otsuka K, Watanabe Takano H, Haneda Y, Fukuhara S, Fujiwara M, Nii T, Meno C, Takeshita N, Yashiro K, Rosales Rocabado J M, Kaku M, Yamada T, Oishi Y, Koike H, Cheng Y, Sekine K, Koga J, Sugiyama K, Kimura K, Karube F, Kim H, Manabe I, Nemoto T, Tainaka K, Hamada A, Brismar H, Susaki E A(2024) descSPIM: an affordable and easy-to-build light-sheet microscope optimized for tissue clearing techniques. Nat Commun 15:4941. doi:10.1038/s41467-024-49131-1.
13. Oishi R, Takeda I, Ode Y, Okada Y, Kato D, Nakashima H, Imagama S, Wake H (2024) Neuromodulation with transcranial direct current stimulation contributes to motor function recovery via microglia in spinal cord injury. Scientific Reports 14:18031. doi:10.1038/s41598-024-69127-7.
14. XT Pham, Abe Y, Mukai Y, Ono D, Tanaka KF, Ohmura Y, Wake H, Yamanaka A (2024) Glutamatergic signaling from melanin-concentrating hormone-producing neurons: A requirement for memory regulation, but not for metabolism control. PNAS Nexus 3(7): 275 doi: 10.1093/pnasnexus/pgae275.
15. Murayama F, Asai H, Patra AK, Wake H, Miyata T, Hattori Y (2024) A novel preparation for histological analyses of intraventricular macrophages in the embryonic brain. Dev Growth Differ 66(5):329-337. doi:10.1111/dgd.12935.
16. Ninomiya T, Isoda M (2024) Dynamic spatial representation of self and others' actions in the macaque frontal cortex. Proc Natl Acad Sci USA 121(31):e2403445121. doi: 10.1073/pnas.2403445121. Epub 2024 Jul 24.
17. Sasaki R, Ohta Y, Onoe H, Yamaguchi R, Miyamoto T, Tokuda T, Tamaki Y, Isa K, Takahashi J, Kobayashi K,

Ohta J, Isa T (2024) Balancing risk-return decisions by manipulating the mesofrontal circuits in primates. Science 383:55-61. doi: 10.1126/science.adj6645

18. Anjum R, Clarke VRJ, Nagasawa Y, Murakoshi H, Paradis S (2024) Rem2 interacts with CaMKII at synapses and restricts long-term potentiation in hippocampus. PLoS ONE 19(7):e0301063. doi: 10.1371/journal.pone.0301063.
19. Oikawa M, Hirabayashi M, Kobayashi T (2024) Induction of Primordial Germ Cell-Like Cells from Rat Pluripotent Stem Cells. Methods Mol Biol 2770:99-111. doi: 10.1007/978-1-0716-3698-5_8.
20. Miyazaki Y, Otsuka T, Yamagata Y, Endo T, Sanbo M, Sano H, Kobayashi K, Inahashi H, Kornau H-C, Schmitz D, Prüss H, Meijer D, Hirabayashi M, Fukata Y, Fukata M (2024) Oligodendrocyte-derived LGI3 and its receptor ADAM23 organize juxtaparanodal Kv1 channel clustering for short-term synaptic plasticity. Cell Rep 43:113634. doi: 10.1016/j.celrep.2023.113634.
21. Polyakova Z, Hatanaka N, Chiken S,Nambu A (2024) Subthalamic activity for motor execution and cancelation in monkeys. J Neurosci 44:e1911222024. doi: 10.1523/JNEUROSCI.1911-22.2024.
22. Kashio M, Derouiche S, Yoshimoto R, Sano K, Lei J, Kido MA, Tominaga M (2024) Involvement of TRPV4 in temperature-dependent perspiration. eLife 13:RP92993. doi: 10.7554/eLife.92993.

[カテゴリー２] 該当論文23.~56.
機構での動物実験は無い(申請も許可も無い)が、共同研究者等が、他大学等の、機構外において動物実験を実施して行った研究の共著論文

23. Liu C, Chen IS, Barri M, Murrell-Lagnado R, Kubo Y (2024) Structural determinants of M2R involved in inhibition by Sigma-1R. J Biol Chem 300(12):108006. doi:10.1016/j.jbc.2024.108006.
24. Nakajima C, Sawada M, Umeda E, Takagi.T, Nakashima N, Kuboyama K, Kaneko N, Yamamoto S, Nakamura H, Shimada N, Nakamura K , Matsuo K, Uesugi S, Vepřek N, Küllmer F, Nasufović V, Uchiyama H, Nakada M, Otsuka Y, Ito Y, Herranz-Pérez V, García-Verdugo JM, Ohno N, Arndt H, Trauner D, Tabata Y, Igarashi M, Sawamoto K (2024) Identification of the growth cone as a probe and driver of neuronal migration in the injured brain. Nat Commun 15(1):1877. doi: 10.1038/s41467-024-45825-8
25. Matsumoto M, Matsushita K, Hane M, Wen C, Kurematsu C, Ota H, Nguyen HB, Thai TQ, Herranz- Pérez V, Sawada M, Fujimoto K, García-Verdugo JM, Kimura KD, Seki T, Sato C, Ohno N, Sawamoto K (2024) Neuraminidase inhibition promotes the collective migration of neurons and recovery of brain function. EMBO Mol Med 16:1228-1253. doi: 10.1038/s44321-024-00073-7
26. Ogino T, Saito A, Sawada M, Takemura S, Nagase J, Kawase H, Inada H, Herranz-Pérez V, MukouyamaY, Ema M, García-Verdugo JM, Nabekura J, Sawamoto K (2024) Neuronal migration depends on blood flow in the adult brain. eLife 99502.1. doi: 10.7554/eLife.99502.1
27. Ogino T, Agetsuma M, Sawada M, Inada H, Nabekura J, Sawamoto K (2024) Astrocytic activation increases blood flow in the adult olfactory bulb. Molecular Brain 52. doi: 10.1186/s13041-024-01126-1
28. Miyamoto T, Kuboyama K, Honda M, Ohkawa Y, Oki S, Sawamoto K (2025) High spatial resolution gene expression profiling and characterization of neuroblasts migrating in the peri-injured cortex using photo-isolation chemistry. Front Neurosci 18:1504047. doi: 10.3389/fnins.2024.1504047.
29. Kawase K, Nakamura Y, Wolbeck L, Takemura S, Zaitsu K, Ando T, Jinnou H, Sawada M, Nakajima C, Rydbirk R, Gokenya S, Ito A, Fujiyama H, Saito A, Iguchi A, Kratimenos P, Ishibashi N, Gallo V, Iwata O, Saitoh S, Khodosevich K, Sawamoto K (2025) Significance of birth in the maintenance of quiescent neural stem cells. Science Advances 11: eadn6377. doi: 10.1126/sciadv.adn6377.
30. Higashi AY, Saito AC, Higashi T, Furuse K, Furuse M, Chiba J, Kazama JJ (2024) Bicellular Localization of Tricellular Junctional Protein Angulin-3/ILDR2 Allows Detection of Podocyte Injury. Am J Pathol 194(5):673-683. doi: 10.1016/j.ajpath.2024.01.008.
31. Nishiyama K, Kato Y, Nishimura A, Mi X, Nagata R, Mori Y, Azuma YT and Nishida M. (2024) Pharmacological Activation of TRPC6 Channel Prevents Colitis Progression. Int J Mol Sci 25:2401. doi: 10.3390/ijms25042401.
32. Ariyoshi K, Nishiyama K, Kato Y, Mi X, Ito T, Azuma YT, Nishimura A, Nishida M (2024) Inhibition of Drp1-Filamin Protein Complex Prevents Hepatic Lipid Droplet Accumulation by Increasing Mitochondria- Lipid Droplet Contact. Int J Mol Sci 25:5446. doi: 10.3390/ijms25105446.
33. Kato Y, Ariyoshi K, Nohara Y, Matsunaga N, Shimauchi T, Shindo N, Nishimura A, Mi X, Kim SG, Ide T, Kawanishi E, Ojida A, Nakashima N, Mori Y, Nishida M (2024) Inhibition of dynamin-related protein 1-filamin interaction improves systemic glucose metabolism. Br J Pharmacol 181:4328-4347. doi: 10.1111/bph.16487
34. Kondo M, Nakamura Y, Kato Y, Nishimura A, Fukata M, Moriyama S, Ito T, Umezawa K, Urano Y, Akaike T, Akashi K, Kanda Y, Nishida M (2024) Inorganic sulfides prevent osimertinib-induced mitochondrial dysfunction in human iPS cell-derived cardiomyocytes. J Pharmacol Sci 156:69-76. doi: 10.1016/j.jphs.2024.07.007

35. Atef Y, Ito T, Masuda A, Kato Y, Nishimura A, Kanda Y, Kunisawa J, Kusakabe T, Nishida M (2024) Diabetic Mice Spleen Vulnerability Contributes to Decreased Persistence of Antibody Production after SARS-CoV-2 Vaccine. Int J Mol Sci 25:10379. doi: 10.3390/ijms251910379.
36. Naito S, Tanaka H, Jiang J-J, Tarumi M, Hashimoto A, Tanaka Y, Murakami K, Kubota S-I, Hojyo S, Hashimoto S, Murakami M (2024) DDX6 is involved in the pathogenesis of inflammatory diseases via NF-κ B activation. Biochemical and Biophysical Research Communications 703:149666. doi: 10.1016/j.bbrc.2024.149666.
37. Maeda K, Ogawa T, Kayama T,Sasaki T, Tainaka K, Murakami M, Haseyama M (2024) Trial Analysis of Brain Activity Information for the Presymptomatic Disease Detection of Rheumatoid Arthritis. Bioengineering (Basel) 11(6):523. doi: 10.3390/bioengineering11060523.
38. Furukawa R, Kuwatani M, Jiang JJ, Tanaka Y, Hasebe R, Murakami K, Tanaka K, Ohki I, Takahashi I, Yamasaki T, Shinohara Y, Nozawa S, Hojyo S, Kubota S-I, Hashimoto S, Hirano S, Sakamoto N, Murakami M (2024) GGT1 is a SNP eQTL gene involved in STAT3 activation and associated with the development of Post-ERCP pancreatitis. Scientific Reports 4(1):12224. doi: 10.1038/s41598-024-60312-2.
39. Zloh M, Kutilek P, Hejda J, Fiserova I, Kubovciak J, Murakami M, Stofkova A (2024) Visual stimulation and brain-derived neurotrophic factor (BDNF) have protective effects in experimental autoimmune uveoretinitis. Life Sciences 355:122996. doi: 10.1016/j.lfs.2024.122996.
40. Battulga B, Osanai Y, Yamazaki R, Shinohara Y, Ohno N (2024) Axonal selectivity of myelination by single oligodendrocytes established during development in mouse cerebellar white matter. Glia In press.
41. Murase S, Mantani Y, Ohno N, Shimada A, Nakanishi S, Morishita R, Yokoyama T, Hoshi N (2024) Regional differences in the ultrastructure of mucosal macrophages in the rat large intestine. Cell Tissue Res 396:245-253. doi: 10.1007/s00441-024-03883-w.
42. Osanai Y, Xing YL, Mochizuki S, Kobayashi K, Homman-Ludiye J, Cooray A, Poh J, Inutsuka A, Ohno N, Merson TD (2024) 5' Transgenes drive leaky expression of 3' transgenes in Cre-inducible bi-cistronic vectors. Mol Ther Methods Clin Dev 32:101288. doi: 10.1016/j.omtm.2024.101288.
43. Matsuda T, Kobayashi K, Kobayashi K, Noda M (2024) Two parabrachial Cck neurons involved in the feedback control of thirst or salt appetite. Cell Rep 43:113619. doi: 10.1016/j.celrep.2023.113619.
44. Iguchi Y, Takahashi Y, Li J, Araki K, Amakusa Y, Kawakami Y, Kobayashi K, Yokoi S, Katsuno M (2024) I κ B kinase phosphorylates cytoplasmic TDP-43 and promotes its proteasome degradation. J Cell Biol 223:e202302048. doi: 10.1083/jcb.202302048.
45. Horii-Hayashi N, Masuda K, Kato T, Kobayashi K, Inutsuka A, Nambu M F, Tanaka K Z, Inoue K, Nishi M (2024) Entrance-sealing behavior in the home cage: a defensive response to potential threats linked to the serotonergic system and manifestation of repetitive/stereotypic behavior in mice. Front Behav Neurosci 17:1289520. doi: 10.3389/fnbeh.2023.1289520.
46. Arai M, Suzuki E, Kitamura S, Otaki M, Kanai K, Yamasaki M, Watanabe M, Kambe Y, Murata K, Takada Y, Arisawa T, Kobayashi K, Tajika R, Miyazaki T, Yamaguchi M, Lazarus M, Hayashi Y, Itohara S, de Kerchove d' Exaerde A, Nawa H, Kim R, Bito H, Momiyama T, Masukawa D, Goshima Y (2024) Enhancement of haloperidol-induced catalepsy by GPR143, an L-Dopa receptor, in striatal cholinergic interneurons. J Neurosci 44:e1504232024. doi: 10.1523/JNEUROSCI.1504-23.2024.
47. Karube F, Yang Y, Kobayashi K & Fujiyama F (2024) Anterograde trans-neuronal labeling of striatal interneurons in relation to dopamine neurons in the substantia nigra pars compacta. Front Neuroanat 18: 1325368. doi: 10.3389/fnana.2024.1325368.
48. Koga K, Kobayashi K, Tsuda M, Pickering A E, Furue H (2024) Anterior cingulate cross-hemispheric inhibition via the claustrum resolves painful sensory conflict. Commun Biol 7:330. doi: 10.1038/s42003- 024-06008-9.
49. Ebina T, Sasagawa A, Hong D, Setsuie R, Obara K, Masamizu Y, Kondo M, Terada S I, Ozawa K, Uemura M, Takaji M, Watakabe A, Kobayashi K, Ohki K, Yamamori T, Murayama M, Matsuzaki M (2024) Dynamics of directional motor tuning in the primate premotor and primary motor cortices during sensorimotor learning. Nat Commun 15: 7127. doi: 10.1038/s41467-024-51425-3.
50. Mitsuhashi M, Yamaguchi R, Kawasaki T, Ueno S, Sun Y, Isa K, Takahashi J, Kobayashi K, Onoe H, Takahashi R, Isa T (2024) Stage-dependent role of interhemispheric pathway for motor recovery in primates. Nat Commun 15:6762. doi: 10.1038/s41467-024-51070-w.
51. Azuma K, Suzuki T, Kobayashi K, Nagahara M, Imai H, Suga A, Iwata T, Shiraya T, Aihara M, Ueta T (2024) Retinal pigment epithelium-specific ablation of GPx4 in adult mice recapitulates key features of geographic atrophy in age-related macular degeneration. Cell Death Dis 15:763. doi: 10.1038/s41419-024- 07150-2.
52. Kaita S, Morishita Y, Kobayashi K, Nomura H (2024) Histamine H3 receptor inverse agonists/antagonists influence intra-regional cortical activity and inter-regional synchronization during resting state: an exploratory cortex-wide imaging study in mice. Mol Brain 17:88. doi: 10.1186/s13041-024-01165-8.

53. Ueno S, Yamaguchi R, Isa K, Kawasaki T, Mitsuhashi M, Kobayashi K, Takahashi J, Isa T (2024) Supraspinal plasticity of axonal projections from the motor cortex after spinal cord injury in macaques. J Comp Neurol 532:e70007. doi: 10.1002/cne.70007.
54. Yoshikawa T, Honma K, Shigeyoshi Y, Yamagata Y, Honma S (2024) A critical role of Ca^{2+}/calmodulindependent protein kinase II in coupling between evening and morning circadian oscillators in the suprachiasmatic nucleus. Eur J Neurosci 60:3828-3842. doi: 10.1111/ejn.16316
55. Yoshioka N, Kurose M, Sano H, Tran DM, Chiken S, Tainaka K, Yamamura K, Kobayashi K, Nambu A, Takebayashi H (2024) Sensory-motor circuit is a therapeutic target for dystonia musculorum mice, a model of hereditary sensory and autonomic neuropathy 6. Sci Adv 10:eadj9335. doi: 10.1126/sciadv.adj9335.
56. Muto S, Moriwaki K, Nagata D, Furuse M (2024) Axial heterogeneity of superficial proximal tubule paracellular transport in mice. Am J Physiol Renal Physiol 327(6):F1067-F1078. doi: 10.1152/ajprenal.00187.2024.

6　発明出願状況および新規特許登録状況

[発明出願状況 (2024年1月1日～2024年12月31日)]

国際出願 (1件)

発明の名称：脳深部刺激装置
発明者（生理学研究所）：南部　篤、畑中　信彦、知見　聡美、オリビエ　ダービン
出願人：自然科学研究機構
国際出願日：2024年3月29日
国際出願番号：PCT/JP2024/013333

国内出願 (1件)

発明の名称：昆虫忌避剤および昆虫忌避方法
発明者（生理学研究所）：曽我部　隆彰、佐藤　翔馬
出願人：自然科学研究機構
出願日：2024年3月14日
出願番号：特願2024-040435

[新規特許登録状況 (2024年1月1日～2024年12月31日)]

国際特許権登録 (2件)

1. 発明の名称：抑制性回路の評価及びその利用
   発明者（生理学研究所）：乾　幸二、竹島　康行
   権利者：東海光学株式会社、自然科学研究機構
   国際出願日：2016年6月17日
   インド出願番号：201817001146
   インド登録日：2024年3月15日
   インド特許番号：526754

2. 発明の名称：ベンゾイソオキサゾール化合物
   発明者（生理学研究所）：西田　基宏、冨田　拓郎
   権利者：大阪大学、京都大学、自然科学研究機構
   国際出願日：2019年4月26日
   中国出願番号：201980035770.0
   中国登録日：2024年8月20日
   中国特許番号：ZL201980035770.0

国内特許権登録 (2件)

1. 発明の名称：評価方法、スクリーニング方法および評価キット
   発明者（生理学研究所）：富永　真琴
   権利者：株式会社マンダム、自然科学研究機構
   出願日：2019年10月24日
   出願番号：特願2019-193731

登録日：2024年1月19日
特許番号：7423250

2. 発明の名称：漏水検知センサ用構造体及びそれを備えた漏水検知センサ
発明者（生理学研究所）：王　振吉、浦野　徹
権利者：三和株式会社、自然科学研究機構
出願日：2020年4月3日
出願番号：特願2021-112690
登録日：2024年4月2日
特許番号：7464810

7　受賞等

1. 下村 拓史 (2024.7.24)
第13回 自然科学研究機構 若手研究者賞
2. Chenlin Su (2024.1.23)（福井）
第23回分子予防環境医学研究会 若手優秀研究発表賞
3. 加藤 百合 (2024.03.28)
第14回 入澤宏・彩記念若手研究奨励賞（入澤記念若手賞）
4. 石井 志奈 (2024.6.22)（熊本）
令和6年度日本生化学会九州支部例会 ポスター発表 銅賞
5. Xiaokang Tang (2024.7.3)（福岡）
第51回日本毒性学会学術年会 学生ポスター発表賞
6. Liuchenzi Zhou (2024.7.3)（福岡）
第51回日本毒性学会学術年会 学生ポスター発表賞
7. Chenlin Su (2024.10.10)（福岡）
生理研心血管研究会2024 若手優秀発表賞
8. Xiaokang Tang (2024.10.10)（福岡）
生理研心血管研究会2024 若手最優秀発表賞
9. Xinya Mi (2024.10.23) (Beijing)
The 11th Biennial Meeting of Society for Free Radical Research-Asia Chinese National Conference of Redox Biology and Medicine 2024 Taylor & Francis Young Investigator Award of SFRR-Asia 2024 and Outstanding Oral presentation Award of SFRR-Asia 2024
10. Chenlin Su (2024.10.23) (Beijing)
The 11th Biennial Meeting of Society for Free Radical Research-Asia Chinese National Conference of Redox Biology and Medicine 2024 Outstanding Oral presentation Award of SFRR-Asia 2024
11. Chenlin Su (2024.11.16)（福岡）
第77回日本薬理学会西南部会 若手優秀発表賞
12. 有吉 航平 (2024.11.16)（福岡）
第77回日本薬理学会西南部会 若手優秀発表賞
13. 近藤 萌 (2024.12.14)（大分）
第137回日本循環器学会九州地方会 女性研究者奨励賞最優秀賞
14. 金　叢芸 (キン ソウゲイ) (2024.8.30)
共同受賞：鍋倉 淳一、鳴島 円
学術変革（臨界期）班会議 最優秀ポスター賞
15. 堤 香琳, 榎木 亮介、曽我 康平、根本 知己、髙橋 泰伽 (2024年9月30日)
第33回日本バイオイメージング学会ベストイメージング賞（浜ホト賞）
16. 石井 宏和（2024年9月29日）
日本バイオイメージング学会 奨励賞
17. 石井 宏和（2024年1月22日）
愛知県若手研究者イノベーション創出奨励事業「第18回わかしゃち奨励賞 基礎科学研究部門」優秀賞
18. Aliyu Mudassir Magaji (2024.2.16)
The 5th CIBoG Retreat Poster Presentation Award

8　2024年度 生理科学実験技術トレーニングコース アンケート

受講者18コース：男性74名、女性40名、合計114名、うちアンケート回答者89名（回答率 78％）

アンケート項目

01. このトレーニングコースを何で知りましたか？ (複数選択可)
02. 何回目の参加ですか？
03. 参加動機は？ (複数選択可)
04. インターネットでの応募方法や電子メールによる連絡は？ あてはまるものを選んでください。(複数選択可)
05-1. ホームページの内容は？
05-2. ホームページに載せてほしい情報
06-1. アカデミアの受講料10,700円は？
06-2. 企業の受講料50,000円は？
07. トレーニングコースに参加するためにかかった交通費・宿泊費の負担についてお伺いします。
08. 受講料・交通費・旅費の補助を、研究費・研究室・会社などからうけましたか？
09. 実習期間は？
10. 実習内容は？
11-1. 講演の視聴形式
11-2. 生理研の紹介生理研について理解はすすみましたか？
11-3. 総合研究大学院大学の紹介：総合研究大学院大学の紹介 についていかがでしたか？
11-4. 研究講演：講演内容はいかがでしたか?
12-1. 交流会の感想 (複数選択可)
12-2. 交流会について自由にご意見お聞かせください。
13-1. 部門見学の感想 (複数選択可)
13-2. 部門見学についての感想・ご意見などあれば自由に記入してください。
14-1. 受講コース名を選択してください
14-2. 実習の感想
15. テキストに関する改善点・要望をご記入ください
16. 生理学研究所及びトレーニングコースの感想・要望などをご記入ください。

参加者の身分 (%)

	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2021年	2022年	2023年	2024年
学部学生	19	12	9	11	11	9	12	12	16
大学院生 (修士)	25	24	28	34	22	32	21	23	25
大学院生 (博士)	31	32	26	22	25	29	33	34	35
大学等の研究員 (ポスドク)	5	11	6	7	7	6	5	7	6
企業の研究者	9	9	12	14	9	3	13	5	2
国立研究所などの研究者	1	1	2	1	3	1	1	4	1
助手・助教・講師・准教授	5	7	10	8	18	13	11	10	11
その他	4	4	6	3	4	5	4	4	4

所属学会は？ (複数回答可) (%)

	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2021年	2022年	2023年	2024年
日本生理学会会員	3	6	12	6	2	7	10	6	11
日本神経科学学会会員	13	17	13	16	14	17	28	17	25
該当なし	82	–	–	–	–	96	62	35	38

上記以外の所属学会 (2024年度参加者回答分)

日本ケミカルバイオロジー学会、日本スポーツ心理学会、日本てんかん学会、日本ニューロモデュレーション学会、日本ペプチド学会、日本栄養・食糧学会、日本顎口腔機能学会、日本感情心理学会、日本救急医学会、日本建築学会、日本顕微鏡学会、日本口腔外科学会、日本高次脳機能学会、日本産科婦人科学会、日本視覚学会、日本歯科放射線学会、日本時間生物学会、日本磁気共鳴医学会、日本自律神経学会、日本社会心理学会、日本集中治療医学会、日本心理学会、日本心理臨床学会、日本診療放射線技師会、日本生化学会、日本生殖医学会、日本生殖免疫学会、日本生物物理学会、日本生理心理学会、日本精神神経学会、日本蛋白質科学会、日本中毒学会、日本定位・機能神経外科学会、日本認知科学会、日本認知症学会、日本認知症予防学会、日本認知心理学会、日本脳神経外科学

会、日本発達心理学会、日本分子生物学会、日本補綴歯科学会、日本麻酔科学会、日本味と匂学会、日本免疫学会、日本薬学会 、日本薬理学会、日本理学療法士協会、日本臨床神経生理学会、ゲノム編集学会、感情心理学会、歯科基礎医学会、障害者歯科学会、人間生活環境系学会、北米神経科学会、American Psychological Association、Cognitive Science Society、IEEE、SICE、Society for Neuroscience、Society for Psychophysiological Research

アンケート　回答

1. 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)(%)

	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2021年	2022年	2023年	2024年
インターネット	22	23	21	23	26	29	26	18	24
雑誌等の広告	0	1	0	0	0	–	2	2	–
友人・知人・先生の紹介	64	73	79	65	78	68	61	66	65
ポスター	9	6	12	15	15	–	–	–	9
以前参加したことがある	2	6	5	5	1	8	8	13	11
学会の案内	-	0	0	0	0	2	4	7	1
その他	1	1	3	0	0	1	10	9	3

※2021年はポスターを作成せず、雑誌等への広告掲載はしなかった

2. 何回目の参加ですか？ (%)

	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2021年	2022年	2023年	2024年
初めて	95	84	94	92	98	92	90	86	83
二回目	4	5	5	8	0	6	7	10	16
三回目以上	0	1	0	0	3	2	3	4	1

3. 参加動機は？ (複数回答可)(%)

	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2021年	2022年	2023年	2024年
自分の研究のレベル向上	101	86	93	92	93	84	96	93	87
新たな分野を研究したい	43	35	31	33	45	48	37	41	42
他の研究者との交流	44	42	36	40	36	39	33	30	34
生理研や総研大に興味があった	30	14	20	11	14	16	19	13	26
その他	2	2	0	2	0	4	2	2	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は？ (複数回答可)(%)

	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2021年	2022年	2023年	2024年
便利でよかった	86	93	96	100	98	96	98	93	96
日頃メールを使わないので不便だった	0	0	0	0	0	0	0	–	–
やり方がわかりにくかった	3	2	1	1	4	2	1	3	2
連絡があまり来なくて心配だった	6	2	2	1	1	7	0	3	5
連絡が多すぎた	2	5	1	1	3	0	0	2	0
その他	0	2	1	2	0	1	2	1	4

5. ホームページの内容は？ (2016年以降は, ホームページ・ポスターの内容は？ へ変更)(%)

	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2021年	2022年	2023年	2024年
大変わかりやすかった	19	29	27	25	31	42	34	36	42
わかりやすかった	40	45	57	59	63	38	50	46	43
普通	15	13	13	10	5	14	15	15	15
わかりにくかった	5	4	3	6	1	5	1	3	1
全然わからなかった	0	0	0	0	0	0	0	0	0
その他	–	–	–	–	–	–	1	–	–

6-1. 受講料 (10,700円) は？ (%)

	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2021年	2022年	2023年	2024年
高い	5	5	7	7	8	4	7	3	9
ちょうどいい	70	62	64	71	61	71	79	79	78
安い	24	23	29	22	31	25	14	13	11

※2013年以前は受講料10,200円、2014〜2019年は10,500円、2021年〜は10,700円
※2023年はアカデミック10,700円、企業50,000円

6-2. 企業の受講料 (50,00円) は？ (%) ※2023年度から企業参加者の受講料変更、企業参加者以外からの回答含む

	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2021年	2022年	2023年	2024年
高い	–	–	–	–	–	–	–	33	2
ちょうどいい	–	–	–	–	–	–	–	67	2
安い	–	–	–	–	–	–	–	0	0

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？ (%)

	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2021年	2022年	2023年	2024年
負担が大きい	13	10	14	10	8	1	6	5	10
これくらいはやむを得ない	73	68	66	73	68	21	34	32	44
大した負担ではない	12	13	18	17	24	11	12	18	18
オンラインコース受講のため負担はなかった	–	–	–	–	–	67	48	45	28

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？ (%)

	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2021年	2022年	2023年	2024年
すべて自己負担	41	36	37	38	29	44	39	35	44
部分的に (およそ 2/3 まで) 補助を受けた	8	7	9	10	4	2	2	0	7
ほとんど (およそ 2/3 以上) 補助を受けた	50	47	52	51	66	54	59	65	50

9. 実習期間は？ (%)

	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2021年	2022年	2023年	2024年
長い	3	5	2	5	3	4	6	2	0
ちょうどよい	78	68	84	84	89	87	90	84	94
短い	18	15	14	11	9	9	4	14	6

10. 実習内容は？ (%) ※2022年はオンラインコースのみ

	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2021年	2022年	2023年	2024年
大変満足	69	64	63	65	68	71	68	67	65
満足	30	32	35	30	26	28	32	30	33
まあまあ	0	4	1	4	5	1	0	2	2
少し不満	0	0	0	0	1	0	0	1	0
かなり不満	0	0	0	0	0	0	0	0	0

11-1. 初日の全体講演の視聴方式 (%)

	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2021年	2022年	2023年	2024年
現地 (OCC) に参加	–	–	–	–	–	–	–	28	38
Zoom による視聴	–	–	–	–	–	–	70	57	40
オンデマンドによる視聴	–	–	–	–	–	–	20	13	10
Zoom とオンデマンドの両方	–	–	–	–	–	–	1	0	2
視聴していない	–	–	–	–	–	–	9	2	9
その他	–	–	–	–	–	–	0	0	0

※2022年はオンライン開催、2023年は現地・オンライン・ハイブリッドの選択、2024年は現地・オンライン（＋オンデマンド配信）の選択

11-2. 初日の生理学研究所の紹介はいかがでしたか？ (%)

	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2021年	2022年	2023年	2024年
理解できた	–	–	–	–	–	–	96	91	98
よくわからなかった	–	–	–	–	–	–	4	4	2
興味がない	–	–	–	–	–	–	0	0	0

11-3. 初日の総合研究大学院大学の紹介はいかがでしたか (%)

	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2021年	2022年	2023年	2024年
興味がわいた	–	–	–	–	–	–	64	52	63
特に興味がなかった	–	–	–	–	–	–	7	10	8
知っていた	–	–	–	–	–	–	29	31	29

※2022年はオンライン開催

11-4. 研究講演：講演内容はいかがでしたか (%)

	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2021年	2022年	2023年	2024年
大変満足	–	–	–	–	–	–	33	33	46
満足	–	–	–	–	–	–	57	49	42
まあまあ	–	–	–	–	–	–	9	13	12
少し不満	–	–	–	–	–	–	1	1	0
かなり不満	–	–	–	–	–	–	0	0	0

※2022年はオンライン開催

12-1. 交流会は？ (複数回答可)(%)

	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2021年	2022年	2023年	2024年
研究所スタッフとの交流ができた	64	65	59	59	58	–	36	48	46
他の参加者との交流ができた	79	70	71	67	65	–	21	55	49
有意義だった	54	50	62	48	44	–	30	48	39
面白かった	44	41	33	32	34	–	20	–	–
時間の無駄だった	1	0	2	0	0	–	0	–	–
思っていたような交流が出来なかった	–	–	–	–	–	–	–	4	5
不参加	3	8	10	8	14	–	51	34	36

※2021年はコロナウイルスの影響のため全体講演・交流会は中止
※2022年はオンライン開催
※2023年はグループ交流会(水・木の2日間で現地・オンラインの計7グループ)
※2024年はOCCでの全体交流会（＋部門紹介ポスター）とオンラインコースはZoom交流会

9　広報活動・アウトリーチ活動

9.1　主催講演会等

No.	年月日	事項	場所	テーマ	参加者数
1	2024/7/20	第 40 回せいりけん市民講座	OCC 大隅ホール	市民講座：体は電気で動いてる？！ ～運動をコントロールする脳のしくみ～ 講演：(講師　多階層生理機能解析室　助教　知見聡美)	195 人

9.2　見学受入一覧

No.	見学日	見学者 (団体名)	人数 (人)	備考
1	2024/7/29	浜松南高校 見学	44	講演: 西尾亜希子特任助教
2	2024/8/5	愛知県教員 研修	6	施設見学：(村田和義特任教授、久保義弘教授)
3	2024/8/23	愛知県弁護士会　弁護士、司法修習生	30	講演: 西尾亜希子特任助教
4	2024/8/26	豊田西高校	21	講演: 西尾亜希子特任助教/施設見学：(倉田智子 RMC 助教、諸岡 直樹 技術係長)
5	2024/9/3～9/4	翔南中学校	3	職場体験:(遺伝子改変動物作製室 三寳 誠、稲橋 宏樹)
6	2024/9/25	矢作中学校	4	職場体験：(動物資源共同利用研究センター 廣江 猛、窪田 美津子)
7	2024/10/24	高蔵寺高校	41	講演：西尾亜希子特任助教
8	2024/11/15	春日井高校	42	講演：西尾亜希子特任助教
9	2024/11/21	三島小学校	12	西尾亜希子特任助教

2025 年 3 月現在判明分

9.3　生理研講師派遣等一覧

No.	年月日	事項	場所	職名	氏名	テーマ	参加者
1	2024/2/10	出前授業	開智日本橋中学	准教授	曽我部隆彰	感覚機能を知って学んで考えよう	20
2	2024/2/16	外国人研究者招へい授業	岡崎北高等学校	特任助教	Burton-Smith, Raymond	サイエンス・イングリッシュとサイエンス&トーク	38
3	2024/5/30	岡崎市　第 1 回 MIRAI オンラインセミナー	オンライン	技術職員	渡我部ゆき	『夢への挑戦～自然科学研究機構の研究者・職員より学ぶ～』	4756
4	2024/6/11	探究活動発表会	岡崎高等学校	助教	小野寺 孝興	高校生への英文ポスター発表指導	258
5	2024/9/5	第 2 学年理系生徒の指導	岡崎高等学校	特任助教	山本 哲也	課題研究の準備指導	259
6	2024/10/8	出前授業	愛西市立永和中学校	特任助教	西尾亜希子	脳で見る世界	64
7	2024/11/15	出前授業	群馬県立前橋高等学校	准教授	曽我部隆彰	感覚機能を知って感じて考えよう	約 40 名
8	2024/11/16	出前授業	海陽学園	准教授	曽我部隆彰	感覚機能の研究と研究者への道のりについて	約 80 名
9	2024/11/25	出前授業	豊田市立豊南中学校	特任助教	西尾亜希子	脳で見る世界	11/27 の参加者と合わせて 241

No.	年月日	事項	場所	職名	氏名	テーマ	参加者
10	2024/11/27	出前授業	豊田市立豊南中学校	特任助教	西尾亜希子	脳で見る世界	11/25 の参加者と合わせて 241
11	2024/12/2	進路講演会	岡崎北高校	助教	二宮太平	「働くこととは」「研究職のお仕事について」	約 40 名
12	2024/12/10	出前授業	田原市立福江中学校	特任助教	西尾亜希子	脳で見る世界	101
13	2024/12/11	出前授業	岡崎市立六名小学校	特任助教	西尾亜希子	脳で見る世界	137
14	2024/12/25	科学三昧 in あいち	岡崎カンファレンスセンター	准教授	鳴島円	SSH 高校生への英文ポスター発表指導、三研究所の情報発信ブースの出展	813
15	2025/2/7	外国人研究者招へい授業	岡崎北高等学校	特任助教	Burton-Smith, Raymond	サイエンスイングリッシュ	–

2025 年 3 月現在判明分

9.4 新聞報道

No.	報道日	記事内容	新聞名	該当者名
1	2024/1/1	脳の神経活動を解明する	東海愛知新聞	戸松彩花特任准教授
2	2024/1/12	リスクと報酬の意思決定　脳内の光刺激で変化	科学新聞	小林憲太准教授
3	2024/1/12	リスクと報酬の意思決定　　サルの脳回路で解明	日刊工業新聞	生理学研究所
4	2024/5/31	研究者の仕事や目指し方は？　岡崎の 33 中学校でオンライン授業	中日新聞	生理学研究所
5	2024/5/31	科学者から学ぶ　市内 33 校でオンラインセミナー	東海愛知新聞	生理学研究所
6	2024/5/31	第 26 回 時実利彦記念賞 決定　生理研・南部氏、順天堂大・服部氏に	科学新聞	南部篤名誉教授
7	2024/6/14	抗インフルエンザ薬が脳梗塞回復に役立つ　名古屋市立大が解明	科学新聞	澤本和延教授
8	2024/6/23	せいりけん市民講座　来月 20 日・岡崎	東海愛知新聞	生理学研究所
9	2024/6/28	脳発達期の開始制御　マリファナ似物質、働き解明	日本海新聞	米田泰輔助教
10	2024/7/11	岡崎南ロータリークラブ　新会長　未来ある子供のために　3 研究所と交流	東海愛知新聞	生理学研究所
11	2024/8/29	自然科学系学術研究 17 件に計 6000 万円助成	中日新聞	佐々木亮教授
12	2024/9/18	7 月 20 日　講演会「第 40 回せいりけん市民講座」が開催された	東海愛知新聞	生理学研究所
13	2024/10/7	7 月 20 日　講演会「第 40 回せいりけん市民講座」が開催された	東海愛知新聞	生理学研究所
14	2024/10/11	文部科学省の塩見振興局長が自然科学機構 3 研究所等を視察	文教速報	鍋倉淳一所長
15	2024/10/14	文部科学省の塩見振興局長が自然科学機構 3 研究所等を視察	文教ニュース	鍋倉淳一所長
16	2024/12/17	生理学研究所の新所長内定	中日新聞	伊佐正教授（新所長）
17	2024/12/18	生理学研究所の新所長内定	東海愛知新聞	伊佐正教授（新所長）
18	2024/12/23	3 研究所の次期所長を決定	文教ニュース	伊佐正教授（新所長）
19	2024/12/24	プラズマ照射システイン心疾患治療に応用	日刊工業新聞	西村明幸特任准教授 西田基宏教授

2025 年 3 月現在判明分

第 VIII 部

資料：規則、評価結果等

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 令和４年４月１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　委員会に委員長及び副委員長各１人を置き，委員長は互選とし、副委員長は委員長が指名する者をもって充てる。
２　副委員長は、委員長を補佐し、委員長に事故あるときはその職務を代理し、委員長が欠けたときはその職務を行う。

(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こと。
五　大学院教育協力及び研究者の養成等教育に関すること。
六　研究組織及び研究施設に関すること。
七　研究支援体制に関すること。
八　事務処理体制に関すること。
九　施設・設備及び研究環境に関すること。
十　国際研究交流に関すること。
十一　学術団体との連携に関すること。
十二　社会との連携に関すること。
十三　管理運営に関すること。

十四　研究成果等の公開及び公表に関すること。
十五　点検評価体制に関すること。
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，その他委員会において公表することが適当でないと認めた事項については，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，平成１６年４月１日から施行する。
附　則 この規則は，平成１７年３月１８日から施行する。
附　則 この規則は，平成１９年４月１日から施行する。
附　則 この規則は，令和４年４月１日から施行する。

2　自然科学研究機構 令和５事業年度 自己点検評価結果

大学共同利用機関法人 自然科学研究機構
令和5事業年度 自己点検評価結果

１．自己点検評価について

大学共同利用機関法人自然科学研究機構（以下「機構」という）は、客観的なデータに基づき、機構の強み・特色と課題等を可視化するとともに、それを用いたエビデンスベースの法人経営を実現し、もって、機構の継続的な質的向上の実現を図るとともに、社会への説明責任を果たすことを目的として、中期目標・中期計画の令和５事業年度に係る自己点検評価を実施した。

２．実施方法

（１）評価指標の進捗状況の確認
実績等について、各評価指標の達成水準に照らし、進捗度の確認を行う。

（２）項目別評価
各中期計画に設定された評価指標の進捗状況及び優れた実績・成果が認められる取組等の有無に基づき、中期計画の進捗状況を確認し、４段階により中期計画の進捗状況の段階別の評価を行う。

（３）項目外事項の実施状況の確認
中期計画の項目外に掲げる事項について、その実施状況を確認する。特に、服務規律やハラスメント、研究不正、研究費不正、利益相反などのコンプライアンスに関する取組み、防火・防災や職場環境の改善、情報セキュリティ対策などの安全管理に関する計画については、その取組状況について自己点検するとともに法令違反や重大事故、不正等の事案の発生の有無を確認する。

（４）全体評価
各中期計画の進捗状況の段階別の評価（項目別評価）及び項目外事項の実施状況の確認を踏まえ、中期目標の前文に掲げる「法人の基本的な目標」に対する取組状況及び中期目標・中期計画の達成に向けた進捗状況の総合的な評価を行う。

３．評価結果の概況

進捗状況	教育研究					業務運営の改善等	財務内容改善	点検・評価、情報提供	その他業務運営
	研究	共同利用・共同研究	教育・人材育成	社会共創	その他				
特筆すべき進捗状況にある。(Ⅳ)	2 [3, 8]	2 [26, 30]							
順調に進んでいる。(Ⅲ)	13 [1, 2, 4, 5, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 16]	9 [19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 28, 29]	3 [31] [32] [33]	1 [34]	2 [35] [36]	2 [38] [39]	1 [40]	2 [41] [43]	1 [44]
おおむね順調に進んでいる。(Ⅱ)	2 [13, 18]	1 [27]				1 [37]			
遅れている。(Ⅰ)	1 [17]							1 [42]	

※[　]は該当する中期計画（参考：自然科学研究機構第4期中期計画）

Ⅳ（特筆すべき進捗状況にある）と評定した中期計画
【中期計画[3]】国立天文台のアルマ望遠鏡の解像度を高める目標（意欲的な評価指標）を達成するとともに論文生産性が高い実績を上げた。
【中期計画[8]】核融合科学研究所の先端的中核試験設備を用いた研究の論文発表数が高い実績を上げた。
【中期計画[26]】核融合科学研究所の原子分子データベースのデータ登録件数やアクセス数等が高い実績を上げた。
【中期計画[30]】海外の研究機関との国際共同研究の実施件数と国際協定数が高い実績を上げた。

Ⅰ（遅れている）と評定した中期計画
【中期計画[17]】女性研究者の割合が目標値を大きく下回った。

*1 https://www.nins.jp/about/assets/R5jikotenken.pdf

４．概況

機構は、宇宙、エネルギー、物質、生命等に関わる自然科学分野の中核的研究機関として、保有する最先端設備の共同利用や先導的共同研究の場を大学共同利用機関として全国の大学・研究機関の研究者に提供するとともに、研究者コミュニティの総意の下、各研究所の役割と機能の充実を図り、それぞれの専門分野における最先端研究を推進している。

機構全体

共同利用・共同研究の実施状況

総件数	3,593件
公募による採択・実施	2,673件
国際共同研究	629件

論文の発表状況

総論文数	1,488編
Top10%論文の割合	14.09%
国際共著論文の割合	57.86%

→ 目標到達の見込み

共同利用・共同研究拠点の新たなﾈｯﾄﾜｰｸ構築
スピン生命フロンティア（P.3）

分野融合・学際研究の推進
オープンミックスラボ事業の開始

大型ﾌﾟﾛｼﾞｪｸﾄ：ロードマップ2023への掲載
国立天文台：30m光学赤外線望遠鏡計画TMT
核融合科学研究所：
超高温プラズマの「ミクロ集団現象」と核融合科学

アストロバイオロジーセンター

天文分野と生物分野の融合の促進
国際研究会等への参加促進、若手研究者派遣

太陽系外惑星探査の推進
・火山活動の可能性がある地球型惑星の発見（P.9）
・MuSCATシリーズ4装置による世界の多地点での観測　…成果論文　計96編

生命創成探究センター

共同利用・共同研究拠点等との連携強化
・新規ユニットの設置
「スピン生命科学ユニット」
「量子生命科学ユニット」（P.10）
・異分野融合型研究の推進
…累計4課題の実施を達成

国立天文台

「すばる２」計画
超広視野多天体分光器（PFS）の科学観測を実施
…天体からの初スペクトルを得た

アルマ望遠鏡
・「アルマ２」計画開始…大幅な機能強化を図る
・5ミリ秒角の最高解像度を達成（P.4）

核融合科学研究所

ユニット体制の発足（P.5）

LHDを活用した共同研究
「データ同化」新たな予測制御システムの開発・実証（P.5）

共同研究機能の充実
核融合開発共同研究を新設・募集開始

基礎生物学研究所

超階層生物学の推進（P.6）
シンポジウム・研究会・トレーニングコース
…10件開催
超階層生物学共同利用研究を新設・募集
…4件実施

アウトリーチ活動
ニコニコ生放送によるライブ配信（P.6）

生理学研究所

分野融合に基づく計測・機能操作技術の開発
これに関する成果の英文原著論文　15編

共同利用研究の実績
合計実施件数　198件
7T MRIの共同利用率を高水準で維持(93.1%)

若手人材育成
若手に限定した研究課題公募による研究費の配分

分子科学研究所

研究設備共用のための事業の推進
・大学連携研究設備ネットワーク
・文部科学省受託研究マテリアル先端リサーチインフラ（ARIM）

研究成果の産業展開・社会還元
・量子コンピュータ開発を目指した「事業化検討プラットフォーム」の設立（P.8）
・社会連携部門の制度の継続

5. 主な取組事例

機構

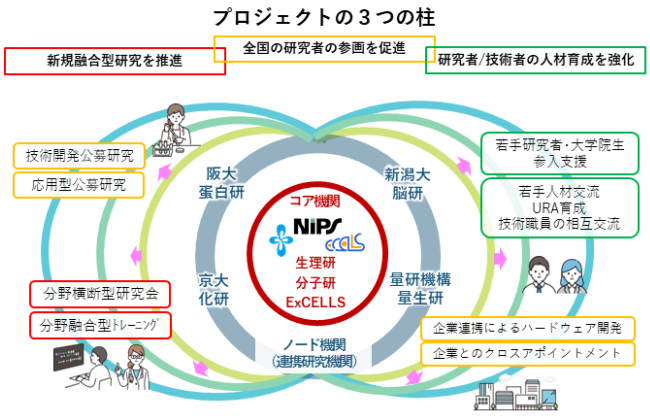
○新しい研究の取組み：スピン生命フロンティア（Spin-L）

令和5年度に機構の生理学研究所・分子科学研究所・生命創成探究センターの3機関をコアとする「スピン生命フロンティア（Spin-L）」が文部科学省　共同利用・共同研究システム形成事業「学際領域展開ハブ形成プログラム」に採択され、活動を開始した。本事業では、多様な磁気共鳴（MR）装置と多彩な専門性を持つ研究者を集約することで、これまでに交流がなかった広範な分野の研究者の交流を促進し、「スピン生命科学」という新たな学術研究分野を切り開くことを目指す。今後の研究成果は、医療用MRIなどの装置の高性能化や多機能化につながると期待される。また、大学や企業、各装置プラットフォーム・分野コミュニティとの連携による共同利用・共同研究の推進と、分野横断的な研究者養成・技術職員の育成を行う。

令和5年度は、分野融合連携の端緒となるキックオフ会議を開催し、活発な意見交換がなされた。また、「スピン生命」枠の共同利用・共同研究を開始した。

本プログラムにおいて、3つの共同利用・共同研究拠点（京都大学化学研究所・大阪大学蛋白質研究所・新潟大学脳研究所）と新たな連携のネットワークを構築し、令和4年度に始動した「糖鎖生命科学連携ネットワーク型拠点（J-GlycoNet）」、令和5年度採択の「マルチスケール量子－古典生命インターフェース研究コンソーシアム」と合わせて目標とした第4期中期目標期間中における2件を越えて共同利用・共同研究拠点との連携による共同利用・共同研究機能のネットワーク化を達成した。

参考: https://www.nips.ac.jp/spinl/



Spin-Lのさまざまな取組を通して、「スピン生命科学」の創成と発展を目指す

○若手人材育成の取組み

若手研究者の育成支援としては、大学院生のリサーチアシスタント（RA）制度の適用可能者における適用を令和4年度に引き続き令和5年度も100%を維持して実施し、目標値である90%以上を上回って達成した。また、令和5年度に特別共同利用研究員制度や連携大学院制度等により受け入れた学生数は104人、国外インターンにより受け入れた学生・若手研究者等の数は87人で、目標値を上回る水準で推移している。引き続き、若手研究者等の支援を実施し、世界の第一線で活躍できる若手研究者の育成を目指す。

○基金事業室の設置と自然科学研究機構基金受け入れの体制整備及び余裕金を活用した資産運用

機構の財政基盤の強化を図り、機構における学術研究等の活動に資することを目的に設置された自然科学研究機構基金について、受入体制の強化と適切な管理運用を遂行することを目的に基金事業室を令和5年4月1日に設置した。

寄附金獲得の促進のため、クレジットカードによる寄附金受入体制を整備し、利便性向上を図った。令和5年度中にはクレジットカード決済による寄附金の申込が2,795千円あった。

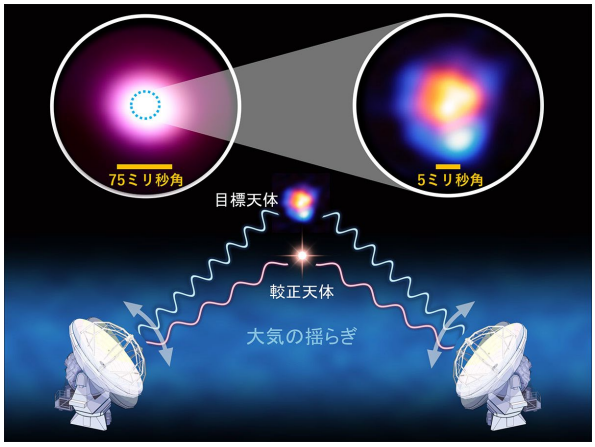
令和5年度の寄附金等余裕金の運用において運用対象商品を拡大し、利回率の高い商品の選定を行った。その結果、令和5年度は15,820千円の利息収入を計上し、前年度比で約50倍以上の運用益を得た。金融商品については世界の経済情勢により絶えず金融商品の情報が変化するため、常に運用商品に関する情報収集を行い、さらなる利息収入拡大に努める。

国立天文台

○アルマ望遠鏡が5ミリ秒角の最高解像度を達成

アルマ望遠鏡で、パラボラアンテナ間の距離が最長となる配置と最も高い周波数帯で観測を実施した。こうした観測は気象条件や観測誤差の補正がたいへん困難であったが、新しい較正手法によって、電波画像を5ミリ秒角というこれまでの2倍良い最高解像度で得ることに成功した。その結果年老いた星からガスが流れ出す様子が捉えられた。この解像度を活用すると、地球軌道の大きさまで分解できる原始惑星系の個数は飛躍的に増え、多数の原始惑星系円盤を観測することで、惑星系の多様性の起源の理解につながることが期待される。

論文：Y. Asaki et al. ALMA High-frequency Long Baseline Campaign in 2021: Highest Angular Resolution Submillimeter Wave Images for the Carbon-rich Star R Lep, The Astrophysical Journal (2023), DOI: 10.3847/1538-4357/acf619
参考：https://www.nao.ac.jp/news/science/2023/20231115-alma.html

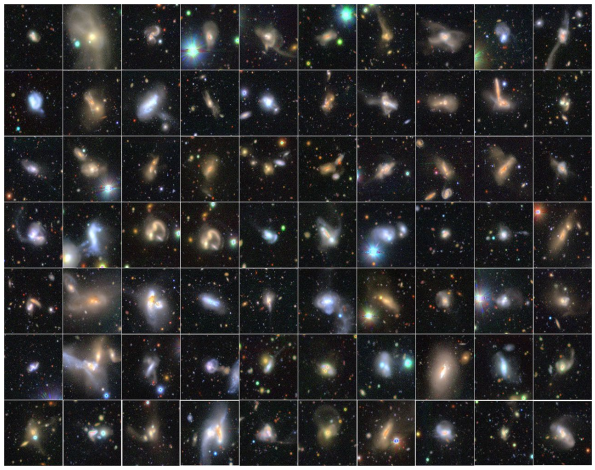


新しい較正手法である「バンド・トゥ・バンド観測誤差補正法」及びうさぎ座R星の概要図（クレジット：ALMA (ESO/NAOJ/NRAO), Y. Asaki et al. ）

○天文学者と市民天文学者がひも解いた銀河進化の謎

国立天文台の市民天文学プロジェクト「GALAXY CRUISE（ギャラクシークルーズ）」による最初の科学論文が出版された。国立天文台は、市民の手を借りてすばる望遠鏡で取得した観測画像を探索し、合体中の銀河を見つけてその形を分類する船旅「ギャラクシークルーズ」を、2019年11月に開始した。最初の2年半で国内外から約1万人の「市民天文学者」の協力を得て、200万件を超える分類の結果が集まった。これは天文学者だけではとても成し得なかった数である。すばる望遠鏡の画像と市民天文学者の協力により、銀河が衝突・合体する際に銀河の中のさまざまな活動性が高くなることが明らかになった。ギャラクシークルーズの分類結果は公開されており、世界中の天文学者がこれを利用して、さらに銀河進化の研究が進むと期待される。

論文：M. Tanaka et al. Galaxy Cruise: Deep Insights into Interacting Galaxies in the Local Universe, Publications of the Astronomical Society of Japan (2023), DOI: 10.1093/pasj/psad055
参考：https://www.nao.ac.jp/news/science/2023/20231010-subaru.html

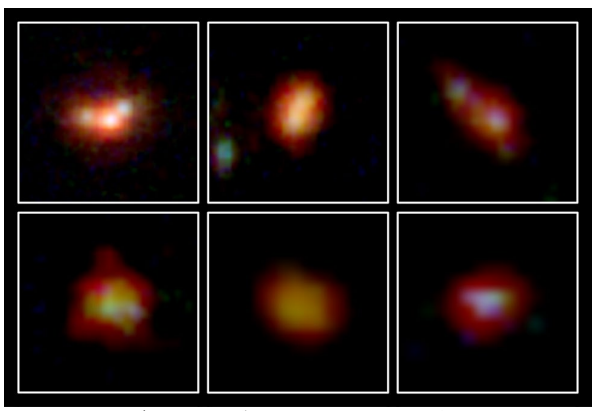


すばる望遠鏡に搭載した超広視野主焦点カメラHyper Suprime-Cam（ハイパー・シュプリーム・カム）で取得した画像から選ばれた激しい衝突・合体の現場にある銀河。大きく形が崩れた銀河が多く、合体の激しさが見て取れます。（クレジット： 国立天文台）

○ジェイムズ・ウェッブ宇宙望遠鏡を用いた初期宇宙の探検

2022年末から動き出した米航空宇宙局(NASA)ジェイムズ・ウェッブ宇宙望遠鏡の観測時間を、国立天文台科学研究部の研究者が共同代表として獲得した。撮られた大量のデータより、地球や生命に欠かせない酸素が、宇宙の最初の5～7億年にあった銀河の中で急激に増えたことをつきとめた。アルマ望遠鏡も初期宇宙に酸素を発見しており、これらの成果を合わせることで、宇宙の歴史の中で酸素がどのように作られてきたのか理解が深まると期待される。

論文：K. Nakajima et al. JWST Census for the Mass–Metallicity Star Formation Relations at z = 4–10 with Self-consistent Flux Calibration and Proper Metallicity Calibrators, The Astrophysical Journal Supplement Series (2023), DOI: 10.3847/1538-4365/acd556
参考：https://www.nao.ac.jp/news/science/2023/20231110-dos.html



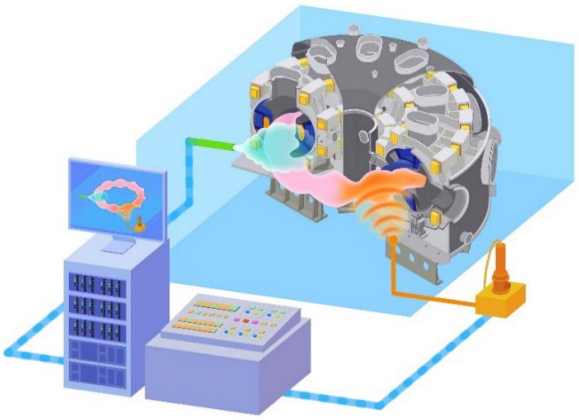
ジェイムズ・ウェッブ宇宙望遠鏡の近赤外線分光器で得られた131億年から133億年前の6個の銀河の画像（クレジット： NASA, ESA, CSA, K. Nakajima et al.）

核融合科学研究所

○デジタルツインによるプラズマ予測制御の初実証

京都大学、統計数理研究所との共同研究により、データ同化という数理的技術を用いた新たな予測制御システムを開発し、核融合科学研究所の大型ヘリカル装置（LHD）においてその制御能力を世界に先駆けて実証した。このシステムは、リアルタイムの計測情報に基づいて予測モデルを最適化し、モデルによるプラズマの挙動予測を実際の挙動に合わせることができる。モデルの予測精度を高めた状態で最適な制御を推定できるため、これまで困難であったプラズマの密度や温度分布の制御をはじめ、プラズマ内部からの熱の逃げやすさといった直接計測していない量の制御にも適用でき、核融合炉制御の基盤技術となることが期待される。

論文：Y. Morishita, S. Murakami, N. Kenmochi, H. Funaba et al., First application of data assimilation-based control to fusion plasma, Scientific Reports (2024),
DOI: 10.1038/s41598-023-49432-3
参考https://www.nifs.ac.jp/news/researches/240126.html

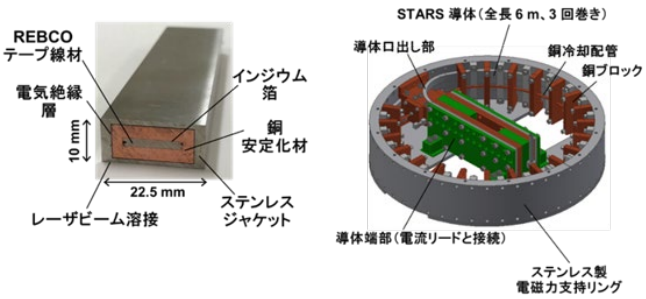


計算機上に再現した仮想プラズマを通して現実のLHDプラズマを制御するデジタルツイン制御のイメージ図

○核融合炉の実現と展開を加速する高温超伝導・大電流導体の開発

磁場閉じ込め方式の核融合炉では強力な磁場によって１億度以上の超高温プラズマを閉じ込める。現在の実験装置には低温超伝導導体のマグネットが使われ、液体ヘリウムを用いてマイナス269度まで冷やす。核融合科学研究所では、より高い温度で運転でき、ヘリウムを大量に消費しない高温超伝導・大電流導体の研究開発を行い、安定で強靭なSTARS（スターズ）導体を完成させた。コイル形状試験体を製作し、マイナス253度、磁場 8テスラで電流値1万8千アンペアまでの高速繰り返し条件において安定な通電特性を実証した。

論文：N. Yanagi, Y. Narushima, Y. Onodera, D. Garfias-Davalos et al., Stable operation characteristics and perspectives of the large-current HTS STARS conductor, Journal of Physics: Conference Series (2023), DOI:10.1088/1742-6596/2545/1/012008
参考：https://www.nifs.ac.jp/news/researches/230817.html



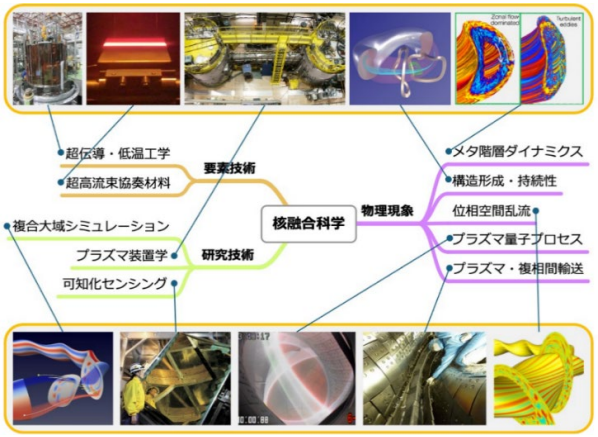
高温超伝導STARS導体（断面図とコイル形状試験体（直径60cm））

○ユニット体制による学際的共同研究の推進

核融合科学の学際化によって核融合科学研究所と大学などとの連携を強化するための改革として、コミュニティを巻き込んだ2年間の議論を経て、所内外の研究者から構成される10の共同研究チーム『ユニット』を構築し、令和5年度からユニット体制に移行した。

ユニットは核融合科学のチャレンジを10のテーマとして掲げ、それぞれの問題を一般化することで他分野と連携した共同研究を実現する役割を担う。ユニット体制によって、核融合科学の発展を支える最先端の学術研究を幅広い分野の研究者や学生の積極的な参加による学際的な共同研究として実施する体制が整備された。

参考：https://unit.nifs.ac.jp/research/archives/articles/unit_themes



核融合の未解決問題に挑む学際的な共同研究体制『ユニット』

基礎生物学研究所

○超階層生物学の推進

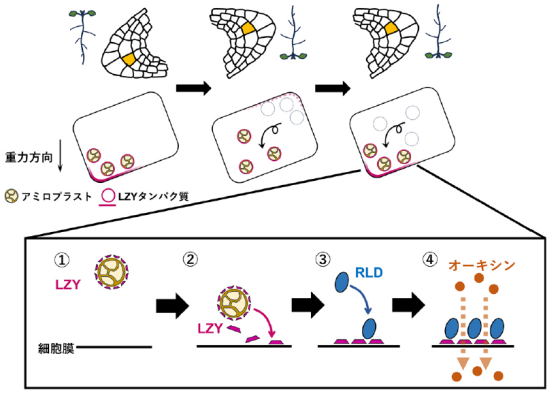
生物が示す現象を理解するため、多階層（遺伝子、高分子、細胞小器官、細胞、器官・組織、個体、個体群）に渡る包括的解析である「超階層生物学(Trans-Scale Biology, TSB)」を実現するためにAI解析室を本格始動し、超階層生物学センター全体の連携と共同利用を推進した。また、研究費を支給する「超階層生物学共同利用研究」を令和5年度は4件実施し、さらに、各室の先端技術の普及のためのトレーニングコースを多数実施した。

超階層生物学推進の取組
超階層生物学共同利用研究を新設するとともに、関連の研究会やトレーニングコースを開催した。これらの活動は雑誌等で紹介された。

○植物が重力方向を感知する仕組みを解明

植物は重力方向を感知して成長方向を調節する性質（重力屈性）により、根を地中へ、茎を上方へ向かわせる。重力屈性を行う植物器官には細胞内小器官・アミロプラストが存在し、その粒が重力方向に沈降することにより重力を感知する「デンプン平衡石仮説」が、100年以上前に提示されている。しかし、沈降という物理的現象がどのように他の信号に変換・伝達されるのかはわかっていなかった。今回、特殊な顕微鏡システムを駆使することにより、アミロプラストに存在するLAZY1-LIKE (LZY)タンパク質が細胞膜に移動することで、細胞が重力方向を感知し、重力屈性を引き起こすことを明らかにした。本研究は、植物生理学における長年の謎である、植物の根が重力方向を感知する仕組みを解き明かしたものである。

論文：Nishimura et al. Cell polarity linked to gravity sensing is generated by LZY translocation from statoliths to the plasma membrane. Science (2023), 381, 1006-1010, DOI: 10.1126/science.adh9978
参考：https://www.nibb.ac.jp/press/2023/08/11.html



植物が重力方向を感知する仕組み
植物の根の重力屈性応答において、アミロプラストが沈んで細胞膜に近づいた時、アミロプラストに存在するLAZY1-LIKE (LZY)タンパク質が細胞膜に移動することで、細胞がアミロプラストの位置情報（即ち重力方向）を感知する。

○ニコニコ生放送によるアウトリーチ活動

一般の方の科学への関心を高め、また、基礎生物学研究所での研究を紹介するために、株式会社ドワンゴとの共同で、インターネット中継（ニコニコ生放送）を実施した。2023年４月には、「海のソーラーパワー・ウミウシの「光合成」を観察する200時間研究～究極のSDGs～」、2023年11月には「生命の基本単位『細胞』を見て、感じて、操作しよう！」を開催した。前者は、31万6,808件のアクセスと自己収入23万4,899円、後者は、53,969件のアクセスと自己収入、17万8,413円を得た。

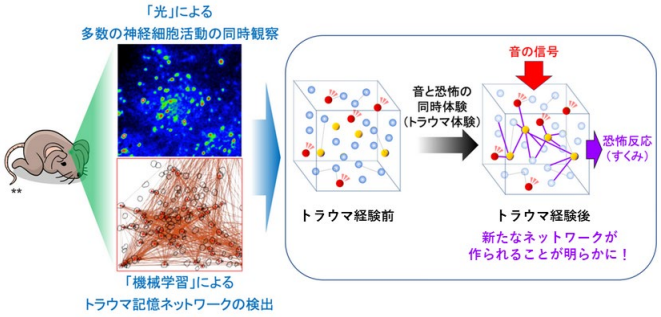
ニコニコの生放送によるアウトリーチ活動
広く一般の方に基礎生物学分野への興味・関心をもってもらうために、ニコニコ生放送によるインターネット中継を実施した。

生理学研究所

○トラウマ記憶が形成される際の脳活動を捉えることに成功

トラウマ記憶が生じる仕組みを調べるため、生きたマウスの脳深部の神経活動を２光子イメージング等によって長期間観察し、神経細胞集団の活動の「変化」を捉えることに成功した。機械学習解析を駆使することで、体験がトラウマ化する際に、恐怖体験に強く反応する神経細胞をハブとする新たな情報処理ネットワークが形成されることを明らかにした。心的外傷後ストレス障害など、トラウマ記憶による心身不調の緩和や、精神疾患治療薬の効果の新たな指標の開発につながる成果である。

論文： Agetsuma et al. "Activity-dependent organization of prefrontal hub-networks for associative learning and signal transformation", Nature Communications (2023), DOI: 10.1038/s41467-023-41547-5
参考: https://www.nips.ac.jp/nips_research/press/2023/10/post_519.html

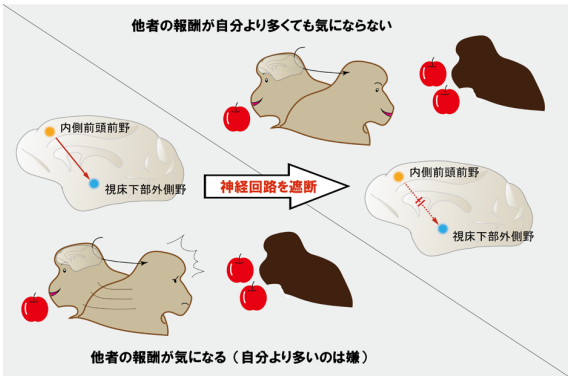


トラウマ記憶形成の神経基盤の概念図

○嫉妬の神経回路基盤を解明

実社会では、自己の報酬の価値が他者の報酬との比較によって左右されることがある。本研究では、サルも他者の報酬を気にすること、そして、他者の報酬が増えるほど、自己の報酬の価値が下がることを明らかにした。さらに、内側前頭前野から視床下部外側野への情報伝達を遮断すると、他者の報酬を気にしなくなることを見出した。嫉妬のような複雑な社会的情動に関与する神経回路を特定した画期的な成果である。

論文： Noritake et al. “Chemogenetic dissection of a prefrontal-hypothalamic circuit for socially subjective reward valuation in macaques", Nature Communications (2023), DOI: 10.1038/s41467-023-40143-x
参考： https://www.nips.ac.jp/nips_research/press/2023/07/post_513.html



嫉妬の神経回路基盤の概念図

○AMED新規事業「脳統合」に中核拠点・分担研究機関として参画

令和5年度よりAMED脳神経科学統合プログラム（脳統合）が開始された。本プログラムでは、基礎と臨床の連携やアカデミアと産業界の連携の強化により、これまでの革新技術・研究基盤の成果を発展させ、脳のメカニズム解明等を進めるとともに、数理モデルの研究基盤（デジタル脳）を整備し、認知症等の脳神経疾患の画期的な診断・治療・創薬等シーズの研究開発を推進する。生理学研究所は統括機能としてのヒト脳データベース整備や国際対応等の調整業務に加え、MRI計測法開発、ウイルスベクター開発・供与を実施することで、革新的技術研究基盤構築の一端を担う。中核拠点・分担研究機関として今後6年間にわたり日本の脳科学研究の基盤整備と最先端の研究開発に寄与していく。

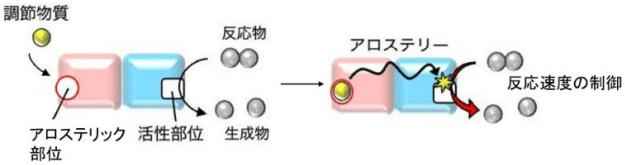
AMED脳神経科学統合プログラム（脳統合）の概要

分子科学研究所

○タンパク質複合体の協奏的機能を制御する新手法

タンパク質複合体の機能は、「アロステリー」と呼ばれるメカニズムで制御されている。研究チームは、進化の過程で機能を失った「擬似酵素」と呼ばれるタンパク質に着目し、それを復活させる新手法により、新規なアロステリーを人工的に付与し、回転型分子モーターを加速することに成功した。このようなアロステリーの人工設計の成功は世界初であり、アロステリーの分子機構の解明を進展させるのみならず、工業・農業・医療への貢献も期待される。

論文:Takahiro Kosugi et al. “Design of allosteric sites into rotary motor V1-ATPase by restoring lost function of pseudo-active sites”, Nature Chemistry(2023), DOI : 10.1038/s41557-023-01256-4



タンパク質複合体の機能を制御するメカニズム、アロステリー

○世界最小電圧で発光する青色有機ELの開発に成功

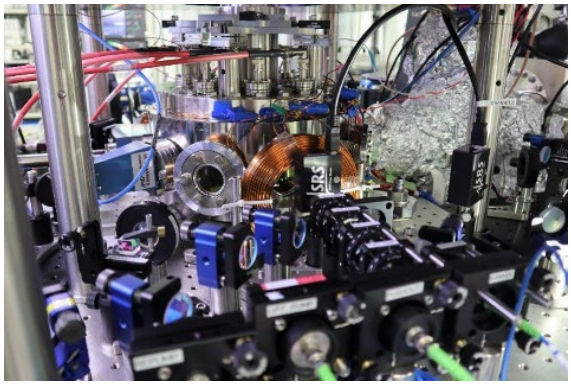
2種類の有機分子の界面を使った独自の発光原理を用いて、1.5 V乾電池1本で光る青色有機ELの開発に成功した。有機ELは既に実用化されている一方で、消費電力が大きいという問題を抱えている。特に青色発光は光の三原色の中で最も高いエネルギー（通常は4 V程度）が必要であり、発光素子で一番重要な技術である。世界最小電圧で発光するこの新技術の発明は、有機ELを使ったディスプレイ機器などの省エネ化に向けた大きな一歩となる。

論文: Seiichiro Izawa et al. “Blue Organic Light-Emitting Diode with a Turn-on Voltage of 1.47 V”, Nature Communications(2023), DOI : 10.1038/s41467-023-41208-7

乾電池（1.5 V）1本で青色有機ELを光らせている写真

○量子コンピュータ開発に向けた産学連携

実用的な量子コンピュータの開発を目指して、企業や金融機関など産業界10社が参画する「事業化検討プラットフォーム」を分子研主導のもと設立し、活動を開始した。事業化に向け各社の強みを活かした助言や支援を得て、開発を進める。原子１個１個を量子ビットとして用いる「冷却原子（中性原子）方式」の量子コンピュータ開発において世界をリードする大森研究室の独自技術を活かし、産業界と連携した実機開発、実用化体制を築く。本件は日本経済新聞（2月27日）の朝刊１面トップに掲載されるなど大きな反響を呼んでいる。



冷却原子（中性原子）方式量子コンピュータの研究開発

アストロバイオロジーセンター

○火山活動の可能性がある地球型惑星を発見

宇宙望遠鏡と地上望遠鏡による世界的な連携観測によって、新たな太陽系外惑星（系外惑星）LP 791-18dが発見された。この系外惑星では、木星の衛星イオのような活発な火山活動が想定されており、ハビタブルゾーン（生命居住可能領域）の内側境界付近にあることから、大気を保持する可能性が示唆された。生命誕生の起源を探る研究にとって興味深い惑星として注目されている。

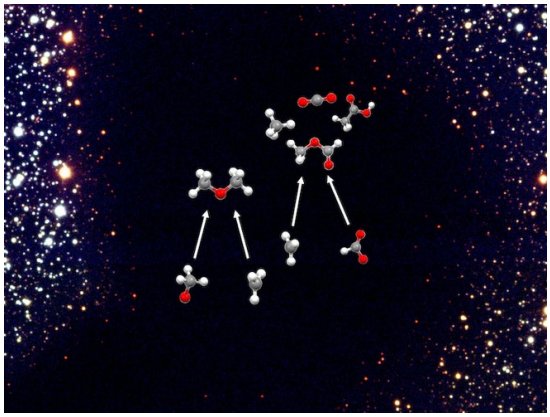
論文：M. S. Peterson et al., "A temperate Earth-sized planet with tidal heating transiting an M6 star", 2023, Nature, DOI:10.1093/pasj/psac044
参考： https://www.abc-nins.jp/552/

LP 791-18dの想像図(クレジット：NASA’s Goddard Space Flight Center/Chris Smith (KRBwyle))

○量子化学計算でひもとく分子雲内の複雑有機分子

星間空間で検出される代表的な複雑有機分子であるジメチルエーテルとギ酸メチルが生成される過程を、量子化学計算を用いて検証した。その結果、それぞれの分子について極低温の分子雲内で反応が進行し得る経路を発見した。本研究は理論化学に基づいてエネルギー的に実現しやすい反応経路を探索する数値シミュレーションを天文学に応用するもので、複雑有機物が観測される裏で何が起こっているかを理解するのに役立つ成果である。

論文：Y. Komatsu and K. Furuya, “The Automated Reaction Pathway Search Reveals the Energetically Favorable Synthesis of Interstellar CH3OCH3 and HCOOCH3”, 2023, ASC Earth and Space Chemistry, DOI：10.1021/acsearthspacechem.3c00117
参考：https://www.abc-nins.jp/570/



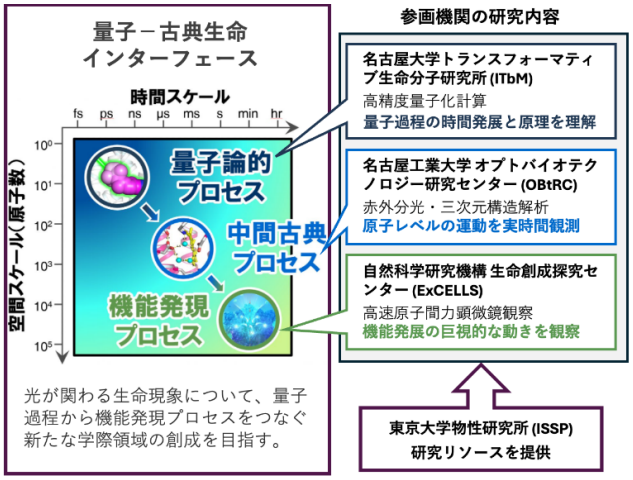
低温の星形成領域内で複雑有機分子（ジメチルエーテル、ギ酸メチル）ができる反応経路のイメージ。(クレジット：ABC、背景画像：ESO)

生命創成探究センター

○連携強化プラットフォームの活動成果
量子生命科学ユニットの始動

文部科学省　令和5年度 共同利用・共同研究システム形成事業 「学際領域展開ハブ形成プログラム」の採択課題「マルチスケール量子－ 古典生命インターフェース研究コンソーシアム（申請機関：東京大学　物性研究所）」に本センターが参画することとなったことを受けて、連携強化プラットフォームの新規ユニットとして、「量子生命科学ユニット」を設置し、活動を開始した。

上記事業の関係機関と連携して、物理・化学・生物の視点から、光受容タンパク質や蛍光・発光タンパク質などの多様なタンパク質と光が関わるミクロな量子過程と、マクロスケールの分子機能発現プロセスをつなぐことにより、 新たな学際領域の創成を目指す。



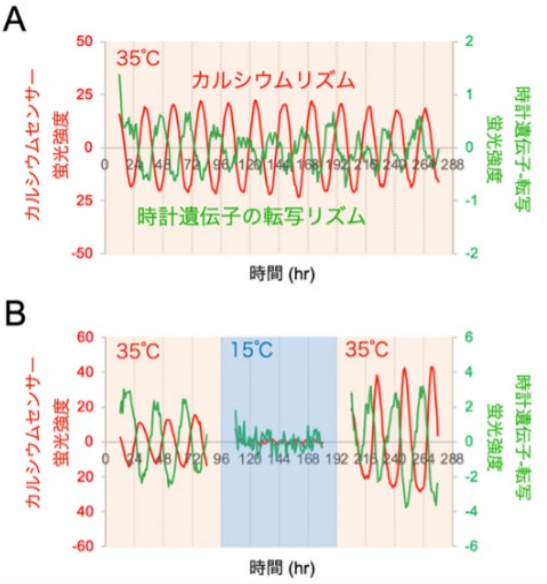
「量子生命科学ユニット」の概要

○脳内の概日リズム中枢が低温で停止し再加温で再開するメカニズムを解明

生きたまま細胞の機能を観察できる光イメージング技術を駆使して、哺乳類の概日リズム（約24時間周期のリズム）の中枢である視交叉上核の神経細胞を様々な温度で長期間計測した。その結果、概日リズムは15℃程度の低温下では停止し、35℃付近の温度に戻すと時刻がリセットされて再開することを発見した。また、この仕組みにおける細胞内カルシウムイオンの重要性を明らかにした。本研究は、哺乳類の冬眠および概日リズムのメカニズムを解明する重要な一歩である。

本研究はExCELLS課題研究（シーズ発掘）「極端な低体温時に体熱を保持・産生する機構の解析」プロジェクトの一環として実施された。

論文：R. Enoki et al. "Cold-induced Suspension and Resetting of Ca2+ and Transcriptional Rhythms in the Suprachiasmatic Nucleus Neurons", iScience(2023), DOI： 10.1016/j.isci.2023.108390



35℃で12日間測定した時計遺伝子の転写(緑)と細胞内カルシウムイオン濃度(赤)の概日リズムのデータ。ほぼ逆位相(約12時間のタイミングのずれ)で両者のリズムが安定して継続している(A)。一方、35℃で4日間計測後、15℃の低温に暴露するとリズムが停止し、再び35℃に加温するとリズムが再開した(B)。

2024 年度 生理学研究所 点検評価委員会 委員等名簿

(所外委員)

岡村 康司	大阪大学 大学院医学系研究科・教授
小泉 修一	山梨大学 大学院総合研究部医学域・教授
花田 礼子	大分大学 医学部・教授
松田 哲也	玉川大学 大学院脳科学研究科・教授

(所外専門委員)

Susan Wray	University of Liverpool (UK)・Professor
Naoya Takahashi	IINS, University of Bordeaux (France)・Team Leader
Erik Herzog	Washington University in St.Louis (USA)・Professor
Ariel Agmon	West Virginia University School of Medicine (USA)・Professor
坂場 武史	同志社大学 大学院脳科学研究科・教授
久場 博司	名古屋大学 大学院医学研究科・教授
宮脇 敦史	理化学研究所 脳神経科学研究センター・チームリーダー
加納 英明	慶應義塾大学 理工学部・教授
田中 康裕	玉川大学 脳科学研究所・教授

(所内委員)

磯田 昌岐	教授・研究総主幹 (委員長)
久保 義弘	教授・副所長 (副委員長、本冊子編集担当)
吉村 由美子	教授・共同研究担当主幹
西島 和俊	教授・動物実験管理担当主幹
村田 和義	教授・安全衛生・研究倫理担当主幹
北城 圭一	教授・情報発信・管理担当主幹
古瀬 幹夫	教授・教育担当主幹
根本 知己	教授・生命創成探究センター センター長
吉村 伸明	技術課長

(事務担当)

芝村 賞子	事務支援員

(敬称略)

生理学研究所の点検評価と将来計画 2024(令和6)年度 第32号

2025年4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　磯田 昌岐

発 行　自然科学研究機構 生理学研究所
自然科学研究機構 岡崎統合事務センター 総務課
〒444-8585 愛知県岡崎市明大寺町字西郷中38
tel: 0564-55-7000
https://www.nips.ac.jp

印 刷　大日印刷株式会社 https://www.p-dainichi.com
©2024 自然科学研究機構 生理学研究所

Formatted in LuaLaTeX