生理学研究所の
点検評価と将来計画

2020年度

第28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将来計画 5

2　新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) による感染症 (COVID-19) 拡大の影響と対応策 22

3　生命創成探究センター (ExCELLS) 24

4　新分野創成センター 25

5　研究力強化戦略室 27

6　動物資源共同利用研究センター 28

7　研究連携センター 30

8　中期計画・年度計画・評価 32

9　自己検証と外部検証 35

10　共同研究・共同利用研究 36

11　先端バイオイメージング支援 (ABiS) 42

12　機構内研究連携 44

13　国内研究連携 46

14　国際研究連携 49

15　大学院教育・若手研究者育成 55

16　技術課 61

17　労働安全衛生 64

18　研究に関わる倫理 66

19　男女共同参画 69

20　基盤整備 70

21　環境に関わる問題 75

22　情報セキュリティー 76

23　遺伝子組換え実験 77

24 動物実験 78

25 産学連携 83

26 知的財産 84

27 生理科学実験技術トレーニングコース 86

28 広報活動・社会との連携 88

29 一般公開 91

30 日米科学技術協力事業「脳研究」分野 93

31 ナショナルバイオリソースプロジェクト「ニホンザル」 96

32 脳科学研究戦略推進プログラム (脳プロ) 98

33 革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト (革新脳) 100

34 戦略的国際脳科学研究推進プログラム (国際脳) 102

35 革新的イノベーション創出プログラム (COI STREAM) 104

36 科学研究費助成事業 新学術領域研究 106

第II部　研究所全体の活動に関する国際評価 109

1 国際評価の目的 111

2 過去の国際評価指摘事項への対応状況 111

3 Derek Bowie教授 (マギル大学) による評価 112

第III部　所外専門委員による研究部門外部評価 121

1 分子細胞生理研究領域 神経機能素子研究部門 (久保義弘教授) の評価 123

2 基盤神経科学研究領域 生体恒常性発達研究部門 (鍋倉淳一教授) の評価 133

3 システム脳科学研究領域 認知行動発達機構研究部門 (磯田昌岐教授) の評価 140

第IV部　各研究分野の最近の進展、動向 149

1 イオンチャネルの分子生理学・生物物理学研究の潮流と展望 151

2 グリアによる神経回路機能調節と生体イメージング 155

3 Social primate neurophysiology 分野の進展と動向 156

4 神経細胞３次元再構築解析法と連続電顕画像 158

第V部　研究部門・センター等の研究活動 161

1 分子細胞生理研究領域 163

2 生体機能調節研究領域 165

3 基盤神経科学研究領域 171

4 システム脳科学研究領域 177

5 脳機能計測・支援センター 182

6 行動・代謝分子解析センター 184

第VI部　業績リスト 187

1 分子細胞生理研究領域 189

2 生体機能調節研究領域 190

3 基盤神経科学研究領域 194

4 システム脳科学研究領域 195

5 脳機能計測・支援センター 200

6 行動・代謝分子解析センター 201

7 個別研究 203

第VII部　資料：研究、広報等 205

1 共同研究および共同利用による顕著な業績 207

2 シンポジウム等 217

3 国際共同研究による顕著な業績 222

4 海外の学会等での招待講演 225

5 動物実験関連成果報告 226

6 発明出願状況および新規特許登録状況 230

7 受賞等 232

8 COVID-19 拡大への対応策 233

9 広報活動、アウトリーチ活動 244

第VIII部　資料：規則、評価結果等 247

1	自然科学研究機構生理学研究所点検評価規則	249
2	令和元年度に係る業務の実績に関する評価結果 大学共同利用機関法人自然科学研究機構	251
3	令和2年度 大学共同利用機関法人自然科学研究機構 年度計画 (抜粋)	254
4	第3期中期目標期間 (4年目終了時点) における現況調査票 (研究) 大学共同利用機関法人自然科学研究機構 生理学研究所	265
5	第3期中期目標期間 (4年目終了時点) における研究に関する現況分析結果 (案) 大学共同利用機関法人自然科学研究機構 生理学研究所	281
6	第3期中期目標期間 (4年目終了時点) における中期目標の達成状況に関する評価結果 (案) 大学共同利用機関法人自然科学研究機構	285
7	第3期中期目標期間 (4年目終了時評価) に係る業務の実績に関する評価結果 (原案) 大学共同利用機関法人自然科学研究機構	306
8	大学共同利用機関検証ガイドライン	322
9	生理学研究所 自己検証結果報告書[*1]	328
10	大学共同利用機関の外部検証結果について[*2]	342
11	外部検証結果[*3]	343

[*1] https://www.mext.go.jp/content/20210122-mxt_gakkikan-000012300_27.pdf
[*2] https://www.mext.go.jp/content/20210122-mxt_gakkikan-000012300_1.pdf
[*3] https://www.mext.go.jp/content/20210122-mxt_gakkikan-000012300_28.pdf

巻　頭　言

2020年度は新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の国際的なパンデミックが日本にも到来し、過去に経験したことがない社会混乱の中で、生理学研究所の研究教育活動が大きく制限された年でした。

2020年初春に日本国内でCOVID-19が拡大し、新年度の4月には緊急事態宣言が東京や愛知県等で発令され、国内のヒトの移動が大きく制限されるとともに、海外への渡航、海外からの入国も制限されました。COVID-19の拡大予防のため、岡崎3機関は共通の活動制限指針を設定し、初夏まではヒトの物理的な往来を伴う共同研究は殆ど停止しました。生理研の重要な活動である生理学研究所トレーニングコースも停止を余儀なくされました。

その後、感染拡大の状況と感染予防の徹底により、研究所の活動制限を段階的に引き下げ、一部の共同研究は再開しました。一方、国際交流は、海外での感染状況、特に欧米における感染状況の悪化により、物理的な人的交流や海外の学会参加は現在でも停止を余儀なくされています。一方で、厳しい活動制限の中での研究・共同研究活動の新しいあり方を模索し、特にWEBを利用した交流等が格段に進化した年でもありました。国内および国際学会ばかりでなく、生理研研究会や生理研一般公開、さらには入学試験もWEBを利用して実施しました。共同研究においてもWEBを利用して研究者の行き来を限定的にするなど、大学共同利用機関として、新たな共同研究のあり方の検討を開始した年でした。社会活動と同様、研究活動もリモート化・デジタル化が今後加速することが予想されます。

一方で、生理研における特記すべき活動として、長年、懸案であった明大寺地区の動物実験センター（2019年度に動物資源共同利用研究センターに組織改編）の増築・改修が2019年度末に終了しました。今年度、飼育設備を設置し、9月に関係各位の参加のもと開所式を行い、SPF動物飼育・実験施設として運用を開始しました。さらに、同センターに専任教授を配置し、生理研における共同研究の中核施設として大学や企業との連携を促進いたします。

これまでの機構法人評価に加え、機関の統廃合も視野に入れた新たな大学共同利用機関の評価が取り入れられ、各機関の自己評価と外部検証が6年毎に行われます。今年度は一回目の自己評価を行い、文部科学省に設置された委員会での外部検証が行われました。生理学研究所は唯一の基礎医学分野をカバーする大学共同利用機関として、脳を中心とする研究領域を継続させるとともに、体と心の正常機能とその恒常性維持の理解を研究領域に捉え、その破綻による病態の理解にも貢献することを当面の目標に設定します。運営交付金の削減など厳しい財政状況のなか、老朽化した実験機器の更新など今後厳しい運営が求められますが、生理学研究所が国内・海外の研究者と協力しながら優れた研究を推進し、我が国の学術研究の向上に貢献するために、一丸となって努力して参ります。今後ともご支援とご鞭撻を賜りますよう、お願い申し上げる次第です。

2021年3月　　生理学研究所長　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将来計画

1.1　概要

2020年度は鍋倉淳一所長の２年目にあたり、鍋倉色が打ち出された年である。国内の研究環境に関しては、我が国における学術研究のあり方が議論される一方で、大学改革の波が押し寄せ、大学共同利用機関についてもそのあり方の審議が進みつつある。自然科学研究機構としては、4機構法人の連携強化のための新たな組織作りが進み、統廃合を含めた12年後の再編に向けて生理学研究所の評価基準作成やそれに基づく自己評価などを行った。

生理学研究所においては、第3期の中期目標・中期計画の達成に向けて、これまでの生理学研究所の研究および共同研究体制を維持しつつ、鍋倉所長の方針を実行した。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)の改築・改修が終了、専任教授を新たに配置し、共同利用機能を強化して利用が開始された。生理学研究所の担当教授が定年などにより減少する傾向は今後も続くが、予算が逼迫するなか、どのような分野（研究部門）を立ち上げていくか、またいかに人事の流動化を促進するかが問われている。長年、共同利用研究の目玉であった生物専用の超高圧電子顕微鏡が業者からのサポートを受けられなくなり、計画共同研究は終了した。限られた予算の中で新たに必要な機器あるいは更新する機器を選定し、いかに購入していくのかについて考える必要がある。

一方、新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）による感染症（COVID-19）は、日本国内においてもパンデミックとなっており収束の兆しが見えない。学会、シンポジウムがキャンセル、あるいはオンライン開催になり、生理学研究所の研究活動も、とくに共同研究、トレーニングコースなどが大きく制限される事態になっている。アフターコロナの時代において、どのように生理学研究所の研究・教育活動、とくに生理学研究所の使命である共同研究を行なっていくかが問われている。

1.2　生理学研究所の現況

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

現在、生理学研究所では、研究力強化戦略室、4研究領域・4支援センター、および技術課の体制で運営している。(生理学研究所組織図 p. 11参照)

共同研究・共同利用を推進するとともに、他機関と協力して様々な事業の推進を行っている。生理学研究所・基礎生物学研究所が中核機関として参画している新学術領域研究・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)」が5年目を迎え、順調に成果を出している。超高磁場MRI双方向型連携研究ネットワークを中核機関として推進している。また、2013年度から生理学研究所がサテライト拠点として参画している革新的イノベーション創出プログラム(COI STREAM)(感性イノベーション拠点、中核拠点：広島大学)も8年目を迎えた。大阪大学を中核機関とする超顕微科学研究拠点事業にも2016年度から参画している。長年、生理学研究所が中核機関として推進してきたニホンザルバイオリソースプロジェクトは、2017年度から中核機関を京都大学霊長類研究所に移し、生理学研究所は引き続き、分担機関として参画することになった。脳科学研究者コミュニティの要請により、2018年度から日本医療研究開発機構(AMED)が推進する「戦略的国際脳科学研究推進プログラム(国際脳；Brain/MINDS Beyond)」の研究推進事務局として参画することになった。機関として各種事業に参画することは、コミュニティの要請や研究領域を広げるとともに、生理学研究所の財政的な面からも必要であるが、各事業により増える業務負担と担当者のフォートとのバランスを慎重に検討する必要がある。エ

生理学研究所の目標・使命と今後の運営方針(2007年7月にまとめられ、2009年と2011年改訂)では、6つの研究の焦点を柱としている。(第1部1.7を参照）この目標・使命および運営方針は今後も保持されるべきものであるが、具体的な施策は研究の進展などに伴って柔軟に考慮し実行して行かなくてはならない。最終目標はヒトの理解であることを掲げ、生理学および脳科学を中心に我が国の基礎医学を推進するために、生理学研究所の目標・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:** 生理学研究所は、分子

から細胞、組織、器官、そしてシステム、個体にわたる各レベルにおいて先導的な研究、世界トップレベルの研究をすると共に、それら各レベルにおける研究成果を有機的に統合し、生体の働き(機能)とその仕組み(機構:メカニズム)を解明することを第1の使命とする(図1)。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:** 生理学研究所は、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:** 生理学研究所は総合研究大学院大学・生命科学研究科・生理科学専攻の担当や、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ではもちろん充分とはいえないが、限られた力を有機的に発揮することによって能率よく目的達成を果たすことの出来る研究組織体制を構築する。

生理学研究所では、准教授から教授への内部昇進を認めておらず、助教から准教授への内部昇進も厳しい条件を付けている。若手研究者が他大学等に転出することを勧めており、また、多くの若手研究者に生理学研究所で研究する機会を与えるため、2020年度から採用された助教に最長10年の年限を設けることにした。2020年度は3名が新たなポジションへ移動した。

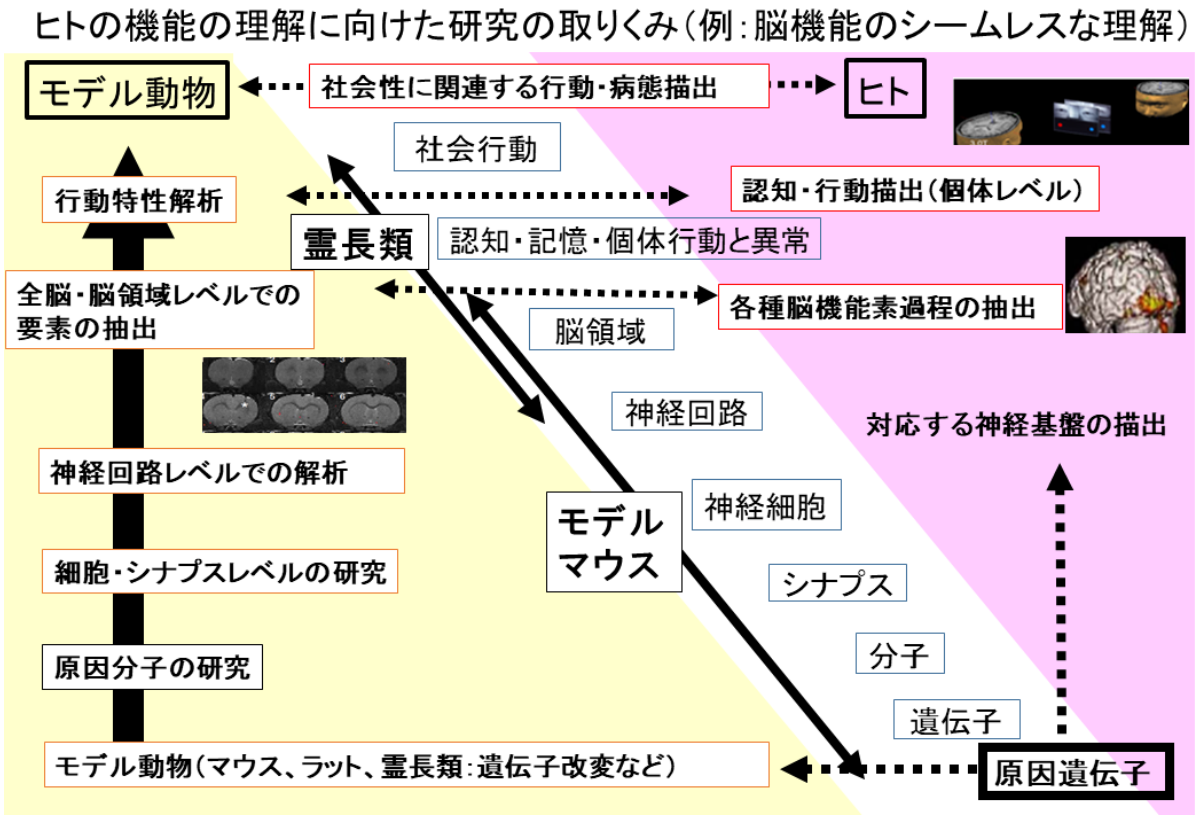


図1　生理学研究所の第3期中期目標・中期計画の概要「ヒトの脳とカラダの統合的理解へ」

1.3　生理学研究所の研究教育活動の概況

現在の生理学研究所の活動状況を上記の使命ごとに要約する。

1）生理学研究所は分子から個体に至る各レベルでの研究者を擁し、人体の機能とそのメカニズムに関する国際的トップレベルの研究を展開し、先導的研究機関としての使命を果している。生理学研究所の科学研究費助成事業(科研費)採択率(新規)は2020年度においては新規採択率は37.5%（採択数27件）であり、大学や研究機関のなかで上位を保っている。これは、若手研究者に対して生理研全体として個別の研究指導を行っていることが功を奏していると思われる。分野別の採択数では、神経科学関連中区分では5位(20件)であった(科研費審査区分の変更に伴い、生理学関連での分野採択状況は未公表)。研究者数の規模が少ないことを考慮すると、質の高い研究を行っていることが伺える。

2016年度に実施された大学評価・学位授与機構による「第2期中期目標・中期計画」期間(2010〜2015年度)の現況分析の結果では、生理学研究所は、「研究活動の状況」では「期待される水準を大きく上回る」、「研究成果の状況」では「期待される水準を上回る」、「質の向上度」では「高い質を維持している」という評価を得ている。

2020年度に在籍している専任教授13名(クロアポ教授を含む)のうち11名は何らかの形で脳・神経の研究に携わっており、またバイオ分子の研究に携わる教授が7名であり、この2つを主軸にして研究が進行している。また、客員教授2名は生理学研究所内に研究スペースを確保し、生理学研究所内での共同研究を推進している。

生理学研究所はこれまで多くの研究者がグループ研究の中核として、数々の新学術領域研究などの代表研究者として参画してきた。近年では、「非線形発振現象を基盤としたヒューマンネイチャーの理解」(代表：南部篤教授2015-2019年度)、「温度を基軸とした生命現象の統合的理解」(代表：富永真琴教授2015-2019年度)を中核的に推進し、これらの研究分野の形成・発展に貢献している。また、科学技術振興機構(JST)や日本医療研究開発機構(AMED)などが設定する大型研究の代表者として、これまでも多くのプロジェクトに参画してきた。また、2013年度から革新的イノベーション創出プログラム(COI STREAM)の「精神的価値が成長する感性イノベーション拠点」(中核拠点：広島大学・マツダ株式会社)にサテライト機関(代表 鍋倉淳一所長、担当 井本敬二理事、ヒトおよび霊長類を研究対象とする4部門が参画)として参画している。また、日本医療研究開発機構（AMED）において2018年度から発足した「戦略的国際脳科学研究推進プログラム」(国際脳)に「高磁場MRIを用いたマーモセット・マカク・ヒトの種間比較に関する研究開発」(定藤規弘教授、2018-2023年度)が採択されている。

このように最先端の実験装置・技術を配備・駆使しながら優れた生理科学研究を行う世界的トップランナーであり続けることが、大学共同利用機関としてのミッションを真に果たしていくための前提要件である。

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

第 1 に、脳科学研究用に特化改良された全頭型の脳磁計、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)など特徴的な機器を保有し、共同研究に提供している。これらのうち超高磁場(7T)MRI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・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、先駆的な学術研究の推進を開始した。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：2016年度31件、2017年度31件、2018年度36件、2019年度38件、2020年度41件)。

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推進している。

第2には、表面から深い部分(1 mm 程度) における微小形態・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や、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小形態観察を世界で初めて可能とした極低温位相差電子顕微鏡など、生理学研究所自らが改良・開発した高度の計測機器や研究技術を中核に、「一般共同研究」と7項目の「計画共同研究」を行っている。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、生理学研究所での実施可能な課題を順次新設・廃止を行っている。

2020年度は7つの計画共同研究(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、マウス・ラットの代謝生理機能解析、先端電子顕微鏡の医学・生物学応用、多光子励起法を用いた細胞機能・形態の可視化解析、ウイルスベクターの作成・供与、および霊長類への遺伝子導入実験、生体超分子複合体の精製と質量分析法による同定、膜機能タンパク質ダイナミクスの解析)を実施した。「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。「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」では、Crisper/Cas9 法も導入し、遺伝子改変マウスに加えて、遺伝子改変ラットの提供を行っている。また、「ウィルスベクターの作成・供与、および霊長類への遺伝子導入実験」では、要請のあったウィルスベクターの作製と国内外の研究室への提供を行っている。

第 3 には、毎夏「生理科学実験技術トレーニングコース」を開催し、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。但し、2020年度はCOVID-19拡大のため中止した。

第4には、「ニホンザル・ナショナルバイオリソースプロジェクト」の代表機関（2002年度〜2016年度）あるいは分担機関（2017年度〜）を担当し、実験動物としてのニホンザルを全国の実験研究者に提供してきた(国内30を越す研究機関に合計900頭以上を供給)。

第5には、研究会やシンポジウムを開催してきた。2020年度は「生理学研究所研究会」を全国の大学・研究機関の研究者から募集し、審査を経て21件を採択し開催した（殆どはweb開催、一部はonsiteとwebのhybrid開催)。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、新たな研究分野の創出や新学術領域研究などの立ち上げを生み出してきた。2016年度からは生理学研究所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(九州大学医学部地区)、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)と実施してきたが、2020年度は全ての研究会がweb参加できるようになった。2008年度からは新たに国際研究集会を発足させ、公募による研究会の国際化(発表の英語化、外国から講演者招聘)も図り毎年1-2件程度開催してきた。2020年度は「生理および病態時の制御メカニズムの解析から明らかにする心血管系の総体的な理解」を福岡市(九州大学)で予定していたがwebにて開催した。また、共同研究事業ではないが、生理学研究所国際シンポジウムを毎年開催している（2020年度はCOVID-19の拡大のため中止)。

第 6 には、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(毎年計10件以内程度)を支援している。元の予算額が少ない上、毎年、減少しており、増額を関係部署に要請しているが難しい状況である。

第7には、最新の生理科学研究・教育情報を生理学研究所ホームベージから発信し、高い国民からのアクセス数(2020年4月〜12月、26,636千件)を得ている。2007年度より広報展開推進室を立ち上げ、自然科学研究機構で採択された文部科学省研究力強化促進事業(URA)の生理学研究所における取り組みの一環として特任助教1名と特任専門員1名をDRAとして、事務支援員1名とともに配置して、広報アウトリーチ活動を積極的に展開している。2014年度は、新たな視点での広報アウトリーチ活動のあり方を議論し、「せいりけんニュース」の内容の変更を行い、発信をon-line版に変更した。生理研および共同研究の成果を生理研ホームページや記者会見などで積極的に配信するとともに、医師会・歯科医師会における学術講演会、中学校等への出前授業、小中学校教員向けの国研セミナーや、スーパーサイエンスハイスクール (SSH)への協力などを行っている。こうした活動を通じて、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に努めている。2010年には、中高校生向けの理科教材「マッスルセンサー(簡易筋電位検知装置)」(2012年度に改良)を開発し、「体の動く仕組み」の体験教材として教育現場で広く活用されている。今後は、研究者コミュニティを対象とした広報活動の充実を一層計っていくことが重要である。岡崎3機関では一般公開を毎年回り持ちで行っており、2020年度は、11月7日に生理学研究所が「2020生理研　WEB de 一般公開　全部？ 見せちゃいます！」というタイトルでweb上で実施し、海外を含め3,512件(当日2,187

件、アーカイブ動画1,325件)の視聴があった。

3）総合研究大学院大学生命科学研究科生理科学専攻を担当する生理学研究所は、国際的に第一線の生理科学研究者を育成・供給する使命を果している。総研大生理科学専攻には2020年12月現在35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、2020年度はwebで開催した。大学院生の数が漸減していたが最近は持ち直す傾向にあり、引き続き生理研で学べる大学院であることを周知する取り組みを行うことが必要である。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、私費留学生も見られるようになった。これらの留学生は課程修了後、生理学研究所のみならず国内外の研究機関に職を得て国際的生理科学研究者への道を歩んでいる。今後は、国内のみならず海外の優秀な大学院生のさらなる確保が課題となる。また、生理学研究所は、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(2020年度は9名)、教育・指導を行っている。

生理学研究所は大学院生の経済的サポートを強化しており、独自の奨学金制度およびリサーチアシスタント(RA)制度をもうけて大学院生支援を行っている。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。また、生理学研究所では若手生理科学研究者の育成にも重点を置いており、脳科学・生理学研究者のキャリアパスの場としても重要な役割を果たしている。とくに、生理科学専攻が主体となって総合研究大学院大学より申請した運営費交付金特別経費において、「脳科学研究の社会的活用と人間倫理の双方を見据えることができる分野横断的な研究者の養成」が2010年度より認められた。これを受けて「脳科学専攻間融合プログラム」を開始し、様々な専攻が一緒になって脳科学およびその関連領域分野の講義を行った。総研大から脳科学コースの重要性が認められ、2019年度からも「脳科学専攻間融合コース群」として整理、継続されることになった。これらには生理科学専攻以外の大学院生も参加している。脳科学は今後幅広い知識を有する人材を育成しなければならないため、このような取り組みは注目されている。また、本プログラムの受講者に対して博士(脳科学)を授与できる体制が整えられている。

1.4　現在の管理体制

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、生理学研究所は国立天文台、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。

生理学研究所の管理運営は、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。生理学研究所における運営管理の実施の役割分担を2007年度より改組し、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、学術情報発信担当、動物実験問題担当、安全衛生・研究倫理担当、教育担当、特別事業担当の6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各研究機関に設置された。生理学研究所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。

生理学研究所では、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（実施責任者は、研究総主幹)。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更に強力に反映させ生理学研究所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)、専攻委員会を開催し、生理学研究所の運営や大学院生の教育について話し合っている。点検評価においては、そのための資料の整理蓄積が重要であり、2007年度、これを強化するため点検連携資料室(現アーカイブ室)を設置した。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、所長へ意見を提出し、所長が決定を行っている。

1.5　現在の研究組織体制

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(室長：副所長)を置き、所長のリーダーシップで人事・研究および共同研究を推進している。生理学研究所の研究組織体制は、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。研究領域は3から5つ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センターは共同研究・共同利用のサポートという役割が強い(p. 11)。

「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。2017年度から国際連携研究室にフランス原子力庁ニューロスピン研究所のルビアン博士を招き、生理学研究所の先端的共同利用機器である超高磁場MRIの運用と研究推進を担当している。学術研究支援室では、生理学研究所が基礎生物学研究所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・新学術領域研究・学術研究支援基盤形成「先端バイオイメージング支援」を推進するために狩野方伸・東京大学教授を、また「異分野融合脳科学トレーニングレクチャー」における解剖実習を担当する高田昌彦・京都大学教授を客員教授として配置している。流動連携研究室ではサバティカルを利用して生理学研究所で研究を行う国内研究者の受け入れを行う。

「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。

2005年に設立した「行動・代謝分子解析センター」では遺伝子改変動物やウイ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」を通じて全国大学共同利用に供している。ウィルスベクター開発室では、計画共同研究「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」を通じて、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。2015年まで設置されていた行動様式解析室では「マウス・ラットの行動様式解析」を多角的・定量的に解析してきたが、担当特任准教授が富山大学へ教授として転出したため、わが国における共同研究機能の拡大を目指して、実験機器の殆どを富山大学に移管し、その機能を維持している。これは、生理学研究所で確立した共同研究・共同利用研究の機能を所外にも拡充するという生理学研究所所長のリーダーシップによるものである。代謝生理解析室では、現在行われている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。2011年度より計画共同研究「マウス・ラットの代謝生理機能解析」を担当している。

「情報処理・発信センター」では、アーカイブの整理・保存や、「一歩一歩の脳科学」などの作成を行い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。

生理学研究所の常勤職員としては所長1、専任教授17、准教授20、助教36、技術職員29、計103のポストがある。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として、2020年度は特命教授 1 名、特任准教授 1 名、特任助教 1 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任する教授が続くので、生理学研究所が活力を維持するため、予算が逼迫するなか、優れた教授と若手研究者の採用が今後の生理研の重要な課題となる。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。

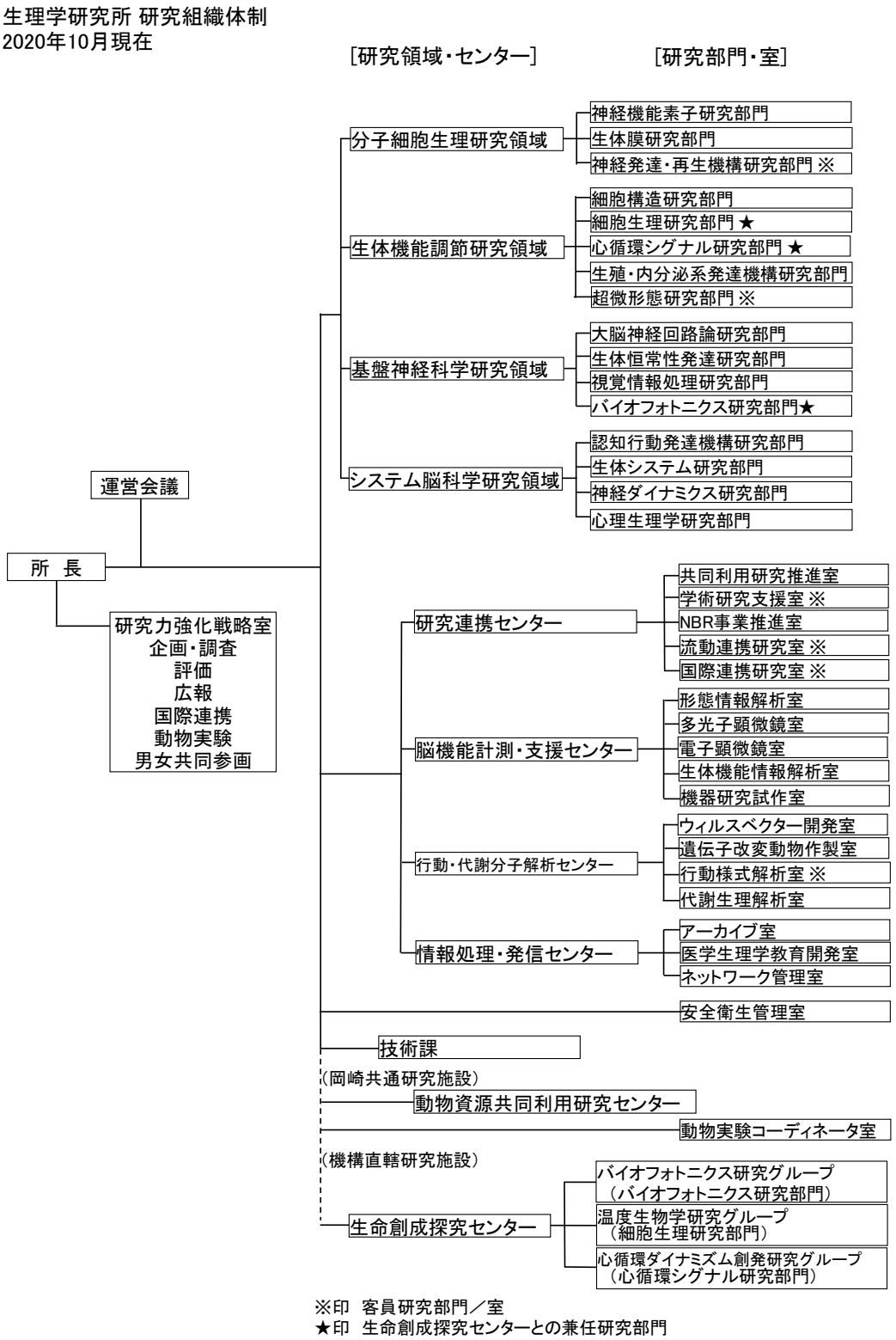


図2　生理学研究所の組織図

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用される。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用を進め、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（年俸額に退職手当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 現在の財務状況

自然科学研究機構への2020年度の運営費交付金の予算配分額は、5研究所、本部、機能強化経費を合わせて26,345,316千円であり、その内生理学研究所へは総計1,188,211千円の配分があった。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%になった。自然科学研究機構に配分された研究大学強化促進事業経費から生理学研究所に36,833千円の配分があった。運営費交付金に占める常勤職員人件費の割合は62.3%であり、非常勤職員人件費をあわせると人件費が67.7%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2020年度運営費交付金からの生理学研究所への配分は51,002千円であった。大学院生へのリサーチアシスタント(RA)経費として19,594千円を配分した。

競争的資金

2020年度の外部資金の獲得状況は、寄附金38件、科学研究費助成事業(科研費)101件、受託研究25件(文部科学省1件、科学技術振興機構12件、日本医療研究開発機構10件、その他2件)、共同研究5件、である。なお、生理学研究所(新分野創成センターを除く)の2020年度の新規科研費の採択率は37.5%であった。法人化後、競争的資金の比率は増加している。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（2020年度は運営費交付金56%、競争的資金44%)。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。

概算要求

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」が認められ、2014年度に本格的導入を行った。我が国における超高磁場MRIを利用した研究の推進のため、同機器を設置している研究機関(新潟大学脳研究所、岩手医科大学、情報通信研究機構、大阪大学、京都大学)の5研究機関と連携して、技術構築および人材育成のためのネットワーク形成のために「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年度～2021年度）を行なっている。

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)について生理学研究所概算要求(施設整備)として2018年度および2019年度に予算化され、長年の懸案事項であったSpecific Pathogen Free(SPF) 化・改築・改修が終了した。しかし、動物実験センターの増築・改修に伴う内部機器の更新・新規整備のため、また動物実験センターにおける実験体制の新規構築のための費用が予算化されているが、実際の経費と差があり一層の自助努力が求められている。機能強化された動物資源共同利用研究センターについて「遺伝子改変モデル動物の表現型解析を飛躍的に高める先端技術の開発と共同利用・共同研究を推進する為の研究環境基盤の構築」（2019年度～2021年度）を行っている。

上記の両概算要求はいずれも2021年度に終了するので、運営のための予算獲得に向けての今後の概算要求をどのような形で行っていくのかが重要な課題である。

なお、過去に特別経費として配分をうけて推進してきた下記の事業は、事業期間が終了したものもそれぞれの内容を継続して実施している。

1.「脳科学推進のための異分野連携研究開発・教育中核拠点の形成」生理学研究所に全国の異分野研究者が参加し、共通の目標に向かって研究と教育を行うネットワーク機構を構築し、研究プロジェクトを推進するとともに人材養成を行うことを目的とするものである。
2.「統合ニューロイメージングシステムによる生体機

能解析共同利用実験」超高圧電子顕微鏡、生理動態画像解析装置(fMRI)、SQUID生体磁気測定システム(MEG)、多光子励起レーザー顕微鏡及び近赤外線分光法に関わる実験である。

3.「日米科学技術協力による脳機能の要素的基礎と統合機構の解明」日米脳科学共同研究に関わる経費である。

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。生理学研究所では、2020年度は7名のURA(特命教授1名、特任准教授1名、特任助教1名、特任研究員2名、特任専門員2名)と7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、男女共同参画の活動を通じて生理学研究所の研究を支援している。このような人材は研究遂行に必須であり、本促進事業に対してのサポートをいかに継続していくかが課題である。

革新的イノベーション創出プログラム (COI STREAM)

2013年の文部科学省(科学技術振興機構)から募集のあった10年後を見据えたビジョン主導型の研究開発プログラム「戦略的イノベーション創出推進プログラム」にNTTデータ経営研究所と共同して応募し、複数の課題との調整の結果、広島大学とマツダを主拠点とする課題のサテライト拠点として生理学研究所が参画するに至った(予定期間：2013-2021年度)。生理学研究所は各種感性の脳内基盤の解明を目指して、2020年度はヒトおよび霊長類の研究4グループが中心となり研究を遂行した。アウトプットを主拠点である広島大学および自動車メーカーであるマツダ株式会社にどのように提供するのかなど、今後の連携について密な議論を継続して行なっている。2018年度に行われた第2期成果に基づく評価で「S+」の高い評価を受け、今後の連携の加速が期待できる。

1.7　生理学研究所における研究の当面の柱

生理学研究所は、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、目標達成のために、年度計画を設定し、ミッションと機能強化を実践している。2020年度は第3期の5年目にあたる。その中で、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。そのために、以下のような6つの柱を研究基盤として実施している(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、生理学研究所では、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、生理学研究所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、生理学研究所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。

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、生理学研究所では、非侵襲的な方法を用いて、ヒトを対象とした脳研究を展開している。特に、ヒトにおける顔認知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。

生理学研究所では、これまで多数の遺伝子改変マウスを作製・供給してきたが、これらにおいて病態表現型を示すものが多く見いだされている。これらの他に、遺伝子改変ラット作製技術の確立も「遺伝子改変動物作製室」によって独自に実現された。近年Crisper/Cas9の遺伝子改変新技術により遺伝子改変モデル動物の産生が加速され、病態表現型を示すものが多く得られてくると期待できる。ラットはマウスよりも認知・学習などの高次脳機能の研究に適しているのに加え、これまでの生理学的研究成果の積み重ねも多いため、病態生理学的研究に優れたモデルとなる。更には、2012年にウィルスベクター開発室を設置し、遺伝子改変のための各種ウィルスベクターの作製を効率的に行う体制を整備した。このウィルスベクターを用いた霊長類への遺伝子導入が実現化し、病態モデル霊長類動物の開発も期待できるようになった。現在、国内外に毎年100件以上の供給を行っている。これらの病態モデルマウス・ラットを用いての代謝生理機能レベルの表現型の網羅的解析を「代謝生理解析室」で行っている。病院や臨床部門を持たない生理学研究所は、他の臨床的医学研究機関との連携や共同研究が必要である。2013年には名古屋大学大学院医学系研究科と、2015年には新潟大学脳研究所と研究連携協定を締結し、相互の学術および人的交流を通してヒトの生理・病態の解明に研究体制を構築した。

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–

生理学研究所では、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)なイメージング化を進める。

法人化後の第1期(2004～2009年度)においては、超高圧電子顕微鏡(HVEM)、極低温位相差電子顕微鏡、2光子励起レーザー顕微鏡、機能的磁気共鳴断層画像装置(fMRI)、近赤外線スペクトロスコピー(NIRS)、SQUID生体磁気測定システム(脳磁計MEG)等の最先端イメージング装置を駆使しての各階層レベルにおける研究と共同利用実験を推進してきた。第1期の最終年度である2009年度にはdualfMRIの配備が行われ、これを用いての“社会脳”研究にも踏み出した。

第2期(2010～2015年度)においては、分子、細胞、脳のスケールを超えた統合的研究をしていくために、各階層レベルの働きを見る特異的イメージング法とその間をつなぐ数々の相関法の開発を行ってきた。

具体的には、生体微細構造・機能をミクロンレベルで可視化して細胞・分子活性を光操作しながら観察しうる多光子励起レーザー顕微鏡法や、細胞内微細構造の機能分子の活性化やその動態の可視化を可能とする２光子蛍光寿命イメージング法の高度化を行い、分子・細胞・シナプスレベルから神経回路網レベルの接続を実現した。また、無固定・無染色標本をそのままナノメーター分解能で可視化することができる低温位相差超高圧電子顕微鏡トモグラフィーを新規開発して、分子レベルと細胞レベルを接続させた。一方、分子レベルから脳・神経ネットワークレベルへの接続は、当面は網羅的行動様式解析によって行う。2015年度に運用を開始した7T超高磁場MRIを用いた計測技術開発によって、これまで観察できなかったヒトにおける生体情報の可視化を推進している。これらの三次元イメージングの統合的時間記述(4次元脳・生体分子統合イメージング)によって、精神活動を含む脳機能の定量化と、分子レベルからの統合化、およびそれらの実時間的可視化を実現する。

第3期(2016～2021年度)は、超高磁場(7T)MRIの本格運用を開始した。また、より高度な脳機能・生体機能の解明のために、計測機器の高度化とともに、2018年度には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。

世界的な動向としては、脳内部の巨視的・微視的つながりを網羅的に探索する手法が、コネクトミクスとして進展しつつある。生理学研究所でも、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電子顕微鏡が導入され、共同研究の一つの核となっている。今後、画像の自動解析などの分野での進展が期待されている。また、静止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6カ月間招聘し、生理学研究所における超高磁場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。

長年、共同利用研究の目玉であった生物専用の超高圧電子顕微鏡が業者からのサポートを受けられなくなり、2019年度を最後に計画共同研究は終了した。今後、限られた予算の中で、クライオ電子顕微鏡、動物用高磁場fMRI、3D-SEMなど新たに必要な機器あるいは更新する機器を選定し、いかにして購入していくのかを検討する必要がある。

図3　生理学研究所の研究の6つの柱

1.8　生理学研究所における共同利用研究

生理学研究所は第2の使命「共同利用研究推進」を果たすために、次の8つを軸にした共同利用研究を推進している。

1）高度・大型および最新開発のイメージング機器による共同利用研究

脳科学研究用に特化改良された全頭型の脳磁計(MEG)や、2個体同時計測用のdual 3T fMRI、さらには超高磁場7T MRIなど、他の国内機関では配備されていないような優れた特徴を持つ最高度大型イメージング機器を「共同利用実験」に供する。しかし、超高圧電子顕微鏡の維持が不可能になったのに続き、MEGは装置のサポートの終了が予定されており、今後の方針を決断する必要がある。ヒトの社会的相互作用時における神経活動描出のために2009年度に配備したdual MRI (fMRI)は、2011年度より「共同利用実験」が開始された。2016年度からは7T超高磁場MRIを使った共同研究を開始し、ヒトにおける脳内微細構造だけでなく、微細領域活動の抽出も実現している。生体脳の表面から深い部分(1 mm程度)の微小形態の可視化を可能とした2光子励起レーザー顕微鏡や、その応用により細胞内微細構造内の分子活性動態をリアルタイムで観察できる2光子励起蛍光寿命イメージングを、我が国で唯一共同研究に供している。また、無固定・無染色氷包埋標本の超微小形態観察を世界で初めて可能とした極低温位相差電子顕微鏡などの、生理学研究所が自ら開発した最新のイメージング装置とその周辺技術をコミュニティにオープンし、それを使用する「計画共同研究」を、全国の研究者からの公募によって実施している。さらに、これら生理学研究所が具有するイメージング技術・設備・装置を、全国の国公私立大学・研究機関の研究者からの公募によって実施する「一般共同研究」にも広く供し、発掘された問題への解答や萌芽的な研究の育成にも資するように努めている。

2）異分野連携共同研究ネットワークの中心拠点の形成

「脳がいかに形成され、どのような原理で作動しているのか」という脳研究の中心課題の解明には多くの異分野の研究者による多次元的連携が不可欠である。このような異分野連携的脳科学研究を推進するために、2008

年4月に設置した「多次元共同脳科学推進センター」において、全国の多様な分野の脳科学研究者の共同研究・若手研究者育成ネットワークの中心拠点を担ってきた。2016年度の組織改編により、その機能の大部分は研究連携センターに移行した。研究連携センターでは、共同利用研究に対する問い合わせ窓口として「共同研究推進室」を設置した。「流動連携研究室」は、他機関の研究者が、サバティカル制度等を利用して、客員教授・客員准教授・客員助教として3〜12ヵ月間岡崎に滞在し、生理学研究所の大型機器・研究施設を活用して集中的に共同研究し、新しい切り口での研究に挑み、次なる研究展開を図る機会と場を提供する。「学術研究支援室」では、客員教授を配置し、2016年度から開始した新学術領域研究・学術研究支援基盤形成「先端バイオイメージング支援」の事務局を設置、また、これまで多次元共同脳推進センターで行ってきた異分野融合脳科学トレーニング＆レクチャーの企画・実施を行っている。また、生理学研究所が推進する国際連携の企画・運用を行う「国際連携研究室」を新設した。今後は国際共同研究についても拡充していくことが必要である。

若手研究者育成のために、生理学研究所トレーニングコースや異分野融合脳科学レクチャー&トレーニングといったプログラムを実施するとともに、相互にメリットのある研究教育機関と提携を進めている。2013年度に研究連携協定を締結した名古屋大学大学院医学系研究科や2015年に締結した新潟大学脳研究所と合同シンポジウムを毎年開催するなど、交流を深めている。また岡崎3機関として、2012年度に名古屋工業大学と「連携・協力の推進に関する基本協定書」を締結した。

また、生理学研究所は、岡崎3機関「岡崎統合バイオサイエンスセンター」の一翼を担い、基礎生物学研究所、分子科学研究所と連携協力しながら「分子-分子間相互作用と分子-環境間相互作用による生命体機能形成の統合的研究」を推進し、更には「機構内分野間連携事業」を積極的に担い、更に広い研究領域とも連携して異分野連携共同研究を推進した。2018年度に「岡崎統合バイオサイエンスセンター」は廃止され、自然科学研究機構に所属する「生命創成探究センター」が新設され、岡崎3研究所が中心となり「生命とは何か」という根本的な課題に対する新たな取り組みを開始している。

3）モデル動物の開発・供給とその行動様式・代謝生理機能解析システムの共同利用

「ニホンザル・ナショナルバイオリソース (NBR) プロジェクト」の代表機関として、2016年度まで脳科学研究用実験動物としてのニホンザルを全国の研究者に提供してきた。ナショナルバイオリソースNBR事業の管理体制の強化のために、2016年度にはNBR事業の代表機関を京都大学霊長類研究所に移し、生理学研究所は引き続きその運用を分担機関として推進することになった。また、ウィルスベクターを用いてニホンザルやマーモセットの脳の特定の部位に遺伝子を発現する方法が確立されたので、その技術と研究リソースを全国の研究者に提供するために脳機能計測・支援センターに「ウィルスベクター開発室」を設置した。専任の准教授がウィルスベクターの開発を進めており、2012年度よりウィルスベクターの供給を開始し、国内外の研究室に毎年100件を超える高品質のウィルスベクターの供給を行っている。

「行動・代謝分子解析センター」の「遺伝子改変動物作製室」において、遺伝子改変マウスのみならず、遺伝子改変ラットを共同で作製して供給するための「計画共同研究」を推進している。また、それらの遺伝子改変マウス/ラットの代謝生理機能の網羅的な解析システムを「代謝生理解析室」に配備し、「計画共同研究」に供している。さらに、増築・改築された動物資源共同利用研究センターにおいても、行動解析などを行う予定である。

4）研究会、国際研究集会の開催

保有している各種会議室、共同利用研究者宿泊施設をフル稼働させて、多数の「研究会」、「国際研究集会」を全国の国公私立大学・研究機関の研究者からの公募・審査採択によって開催している。これらを通じて、新しい人材の生理学・神経科学分野への参入の促進と、全国的・国際的共同研究の更なる促進をはかると共に、全国の研究者による新たな研究分野の創出にも寄与している。また、2020年度は多くの「研究会」、「国際研究集会」がweb開催となったが、そのノウハウを蓄積することにより、今後とも共同研究のハブとしての役割を果たしていきたい。

5）長期滞在型国内共同利用研究の推進

他機関の研究者がサバティカル制度等を利用して、「流動連携研究室」の客員教授・客員准教授・客員助教として3〜12ヶ月間岡崎に滞在し、生理学研究所の大型機器・研究施設を活用して密に共同研究し、新しい切口での研究に挑み、次なる研究展開を図る機会と場を

提供している。

6）長期滞在型国際共同利用研究の推進

諸外国研究機関においてポストを有する優れた研究者を、サバティカル制度等を利用して、外国人研究職員として3〜12ヶ月間岡崎に招聘し、国際的共同利用研究を推進している。さらなる国際共同研究の推進のため、2014年度に研究費と研究スペースの配分を行い外国人研究者が自らの研究を行う「国際連携研究室」を設置した。2017年度から超高磁場MRIの推進する外国人客員教授を配置した。最先端研究者の招聘を行いやすいように2018年度に外国人研究職員の招聘期間を、１ヵ月以上と、短縮する規定の改正を行った。

7）日米脳科学共同研究事業および国際脳の推進

「科学技術における研究開発のための協力に関する日本国政府とアメリカ合衆国政府との間の協定」に基づき、日米科学技術協力事業の非エネルギー分野の一つとして、脳科学に関する共同研究を実施し、我が国の脳科学分野の研究水準の向上と、日米間の共同研究関係をさらに発展させるために、共同研究者派遣、グループ共同研究、情報交換セミナー、トレーニングコース派遣の4事業を、全国からの公募によって推進している。2014年度に日米政府協議により、同事業の継続が承認された。元々の予算が少ない上、本事業に対する経費が漸減し、現状では少数の課題しか支援できないという問題に対しての対策を講じる必要がある。

一方で、2018年度に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)に生理学研究所が採択され、同事業の推進に対して支援を行うことになった。脳科学コミュニティに対する国際連携の支援について今後議論する必要がある。

8）各種研究技術・データベースの共同利用的供給

技術課を中心に生理学研究所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、教授の退任が多くなるため、生理学研究所の研究部門で開発・蓄積された解析アルゴリズム、実験技術、実験データ、とく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。

1.9　大学院教育・若手研究者の育成

生理学研究所は、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5つの取り組みを推進している。

1) 総合研究大学院大学生命科学研究科生理科学専攻としての大学院教育

総合研究大学院大学の基盤機関として、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。脳科学専攻間融合コースを中心的に担い、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いる。更には、他大学からの受託によっても多数の大学院生の教育・指導を行っている。また、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) 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。また、外国からの入学生は、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。生理学研究所では、大学院生をリサーチアシスタント (RA)として雇用し、また生理学研究所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。日本学生支援機構からの奨学受給が5年次までであるため、大学院医学博士課程6年次大学院生に対する年間授業料相当額の支給を、岡崎市内の医療法人鉄友会宇野病院からの寄付を財源とした「宇野奨学金」により、2014年度から開始した。また、2012年度より、岡崎信用金庫からの寄付金を財源とした「おかしん先端科学奨学金」を開始し、毎年、優秀な大学院生を岡崎3研究所から各1名選考し、3年間支給している。全体として、奨学金の原資が減少しているため、その確保が急務である。今後、奨学金を寄付金として受け入れる制度を進めるなどして生理学研究所奨学金制度の安定化を図っていく。

3) 博士研究員制度の充実

生理学研究所独自の博士研究員であるNIPSリサーチ

フェローを各部門・施設に1名配置している。毎年、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る採択の形で研究費の支援を行っている。日本学術振興会特別研究員にも、同様の若手育成措置を講じている。これは、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。

4) 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」を毎夏開催している。また、「生理学研究所・異分野融合脳科学トレーニング＆レクチャー（2015年度までは多次元共同脳科学推進センタートレーニング＆レクチャーとして開催）も開催している。これらによって、全国の若手研究者・大学院生・学部学生の教育・育成に多彩な形で取り組んでいく。企業からの参加にも門戸を広げており、民間企業の研究者育成を通じて、今後の産学連携の芽の育成の役割も担っている(COVID-19の拡大防止の観点から2020年度の「生理科学実験技術トレーニングコース」、2019年度、2020年度の「生理学研究所・異分野融合脳科学トレーニング＆レクチャー」は中止となった)。

5) 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

「広報展開推進室」を中心にして、生理学研究所ホームページから「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。2014年度から「せいりけんニュース」を冊子からonlineに変更して、研究者コミュニティへの情報提供を重視して発信内容の変更を行った。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し、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。3年に1回「一般公開」を開催しているが、2020年度は「2020生理研　WEB de 一般公開　全部？ 見せちゃいます！」というタイトルでweb上で実施した。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を発掘・育成している。

1.10　今後の生理学研究所の運営の方向

生理学研究所の運営の方向は、これまでに整理されているが、国立大学のミッションの再定義が求められたことに関連して、大学共同利用機関においてもミッションの再定義に向けての作業が行われた。従来の生理学研究所の運営の方向に大きな変更はないが、これまで以上に「国際化」および「社会への情報発信・社会との連携」が重視されている。生理学研究所の使命を果たし、その目標に近づくために、今後の運営において下記の6つの点に留意して運営していくことが明文化されている。

1）生理学研究所は、研究者個人の自由発想に重きをおいて問題発掘的に研究を進めていくという研究態度においても、そして全国の国公私立大学・研究機関から萌芽的研究課題提案を広く受け入れて共同研究を行うという研究所方針においても、ボトムアップ的な形を中心として研究を推進していく。

2）本来、生理学は多くの異なる分野との交流によって絶えず自身を革新してゆくべき学問である。また、事実これまでの「ノーベル生理学・医学賞」の対象となった研究の多くは、異分野との交流や、異分野における研究・実験手法の導入によって成し遂げられてきた。従って、生理学や生理学研究所の将来の発展の道は、異分野との交流によって切り拓かれるものと考えられる。

今後、研究連携センターを中心として、全国的・国際的な研究者ネットワークを構築し、その中心拠点を担っていく。異分野連携の接点の場として、「膜タンパク質研究」などの分子レベルの研究分野のみならず、新しい「4次元脳・人体分子イメージング法」の開発というイメージングサイエンスの領域や、更に幅広く、「脳の形成や作動原理の解明」に広げ、特に「BMI開発のための基礎研究」、「霊長類動物脳遺伝子発現技術開発」、「社会行動神経基盤研究」、「精神神経疾患の病態理解のための基礎研究」などの脳科学研究にも求めていく。また、生体機能に対する中枢制御、および循環や免疫などの恒常性維持機能と脳による調節など、生体恒常性という観点からの研究を充実していく。実験系に加えて、大規模データ解析やシミュレーションなどの計算論的研究の充実をはかる必要がある。

さらに研究の発展には国内だけの連携にとどまるべきではなく、国際連携研究室の活動として国際的研究拠点としての機能を一層強化しなくてはならない。そのために、外国人教授等による国際連携研究室の充実や、アジア諸国を中心とした若手研究者を対象としたトレーニングコースなどを実現していく。

3）生理学研究所はヒトの脳の非侵襲的研究のためにMEG・fMRI・NIRSなどのイメージング装置を先駆けて導入・配備して来た。さらに7テスラ―超高磁場fMRIの導入により更なるヒトの構造・機能計測が飛躍的に推進されることが期待される。また、2光子励起レーザー顕微鏡法を用いて、生体内で生きたままの脳のイメージングを世界最高深部において可能とする技術を開発し、更にこれを発展させて人体の任意の組織・器官における生体内イメージングと生体機能光操作を可能とする新しい多光子励起レーザー顕微鏡法の開発へと進みはじめている。今後は更に、人体や動物個体の非侵襲的生体内分子イメージングを可能とするMRI分子プローブの開発や、また新たに開発された装置から得られる大量のデータを用いて生体の様々な信号を読み取り解読する技術の開発も行っていく。これらの開発と、マルチな装置や技術の整備とその共同利用化によって、生理学研究所を我が国における脳・人体の生体内分子イメージングの一大センターとして確立する。

4）生理学研究所の3つの使命の遂行が、コミュニティや国民からよりよく見える形で行われるように、「情報処理・発信センター」が中心となって学術情報の発信や広報活動に力を入れて行く。その対象の第1はコミュニティの研究者であり、第2は他分野を含めた大学院生や若手研究者であり、第3は生理学を学ぶ種々の学部の学生であり、第4は未来のサイエンティストを育成する初等・中等・高等学校の理科・保健体育の教員であり、第5は納税者としての国民である。これに加えて、企業研究者への積極的な情報発信を行う。いずれの階層をも対象とできるように、ホームページを多層化して充実させ、人体と脳の働きとその仕組みについての最新で正確でわかりやすい学術情報発信を目指す。それらの広報をより効率的かつ視覚的なものとするために、「技術課」と「アーカイブ室」が中心となって、各種の研究・教育・技術情報をデータベース化する取り組みを推進する。

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

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

また「第４期中期目標期間における大学共同利用機関の在り方について（審議のまとめ）」に基づき、各大学共同利用機関が、中期目標開始12年間の存続を基本とすることを踏まえつつ、中長期的な構想に基づく学術研究を推進する観点から、学術研究の動向に対応し、大学における学術研究の発展に寄与しているか、また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・統合等を含め今後の体制強化の在り方を検討することを求められている。2020年度は、大学共同利用機関法人が、運営面、中核拠点性、国際性、研究資源、新分野の創出、人材育成、社会との関わりの観点から「自己検証」を行い、その後、文部科学省の科学技術・学術審議会による「外部検証」が実施された。

1.11　COVID19への対応について

COVID-19は、日本国内においてもパンデミックとなっており収束の兆しが見えない。生理学研究所の教育・研究活動も、大きく影響を受けたものと、影響を受けつつ対応できているものがある。当初はキャンセルされた関係学会なども、オンラインあるいはハイブリッド開催となった。生理学研究所の所内会議、自然科学研究機構の会議、生理学研究所研究会、セミナーなどもweb開催となっている。総合研究大学院大学の講義も、元々遠隔配信していたこともあり、web講義への移

行はスムーズであった。このようにCOVID-19は、生理学研究所におけるデジタルトランスフォーメーションやリモート化を一気に押し進めた。

今までのところ生理研内では感染の発生例はなく、自らの教育・研究活動は大きく阻害されていない。しかし愛知県でも発症例が急増しており、研究所内での発生時の対応策は立てているものの、実際にスムーズに遂行できるのか大きな課題である。生理学という研究の性質上、実際、手で行う作業が多く、リモート化できるものとできないものがあり、実験動物飼育など停止でない業務もある。また、生理学研究所の大きな任務である「生理科学技術トレーニングコース」、国際シンポジウムは、2020年度は中止になった。共同研究に関しては、webによる打ち合わせ、データの受け渡しなどは行ったが、来所しての共同研究はほとんど遂行できていない。web会議が進んだとしても、人と人との対面した交流は重要であるとさらに認識した１年でもあった。

今後、COVID-19禍において、どのように生理学研究所の研究・教育活動、とくに生理学研究所の使命である共同研究を行なっていくのかが問われている。

2　新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) による感染症 (COVID-19) 拡大の影響と対応策

COVID-19拡大にともなって、2020年1月28日の感染予防に関する職員等への注意喚起を手始めに、1月31日中国からの帰国者の対応、また、その後の随時の海外渡航に関する情報提供、2月20日対面による集会等の開催の差し控え（オンライン集会の推奨、飲食を伴う集会の禁止)、テレワーク等による在宅勤務の推奨（3月31日まで)、3月25日感染時および感染症が疑われる症状が有る場合の出勤前の連絡の徹底、特別休暇の申請、在宅勤務の推奨（4月30日まで延長)、時差出勤の推奨（4月30日まで）など、就業等に関する事項並びに感染予防のための注意事項の周知を行い、4月10日には、岡崎3機関で活動制限指針（8月18日に改訂）（図4）を作成し、感染状況に応じた活動制限措置を取ることとし、職員に周知した。

4月に入り、「新型コロナウイルス感染症対策マニュアル」を作成し（8月18日に改訂）(第Ⅶ部8 資料1 p.233)、１.新型コロナ感染拡大防止のための岡崎３機関等の活動制限指針、２.安全衛生管理、３.動物管理（動物資源センター（山手、明大寺)、各研究室)、４.情報管理、５.勤務管理、6.その他の6項目に分け、研究所員への周知徹底をはかった。新型インフルエンザ等対策特別措置法に基づく緊急事態宣言が発出された場合、文科省から「大学等における臨時休業の実施に係る考え方等について」の連絡があり、葉山に本部を置く総合研究大学院大学学生に関しては、自宅待機とした。

岡崎３機関では、愛知県での緊急事態宣言発出を受けて活動制限指針の「レベル２」となり、「原則、自宅勤務として、出勤は各研究室PIの許可が必要」とした。また、以下のような対応を岡崎３機関として決めた。

1. 単身赴任やクロスアポイントの職員に関しては、非常事態宣言が出ている地域からでも来所可。ただし、来所頻度を少なくすることや専用の部屋の用意など、他との接触を極力削減する。
2. 物品などの発注や受け渡し、支払い（財務会計システム運用など）については事務センターが案を作成する。
3. 山手地区におけるSARS-CoV-2感染者が出た場合の対策は山手連絡協議会で案を作成する。
4. 各研究所における具体的な対策（動物管理など）は各研究所で作成する。
5. 明大寺地区食堂に関してはレベル２では営業許可する。
6. 社会的要因による活動制限レベル２からレベル３、４への移行の判断は３所長会議で決定する。

この決定を受けて、各研究室、動物資源共同利用センター、山手地区では独自に感染対応マニュアルを作成した。山手地区マニュアルも示す（2020年8月25日改訂版）(第Ⅶ部8 資料2 p.240)。

そして、「レベル４」になった時の研究所員の業務洗い出しを行った。加えて、4月からの新任者および研究所所への所外来訪者に対して「生理学研究所来訪者の健康状態等の報告書」(第Ⅶ部8 資料3 p.242) の提出を義務づけることとした。岡崎３機関全体では、訪問者での入構許可証の発行時に別途、健康状態チェック表の記入を依頼し、退所時に守衛室への提出を求めることとし、8月3日から実施した。また、岡崎３機関としての入構ガイドラインを作成した（2020年7月20日版）(第Ⅶ部8 資料4 p.243)。

その後、岡崎３機関ではSARS-CoV-2陽性者は出ず、5月19日に開催した岡崎3機関所長会議において、COVID-19拡大防止のための岡崎3機関等の活動制限指針における活動制限レベルについて、現在の感染状況に大きな変化がない限りにおいて、6月1日以降の活動制限をレベル１に引き下げることが決定され、実行された。これに伴って、総研大学生は自宅待機が解かれ、各研究室で実験することができるようになった。

岡崎3機関所長会議において、COVID-19拡大防止のための岡崎3機関等の活動制限指針のブラッシュアップを行うとともに、レベル1の活動制限期間を6月1日から6月18日までとし、社会情勢の現状に変化がなければ、6月19日以降の活動制限のレベルを、レベル1からレベル0.5に引き下げることを決定され、実行された。

活動制限レベルは0.5に下げられたが、所外研究者との共同研究は自粛するものが見られ、研究会等はWeb開催された。COVID-19拡大のために生活に困窮する学生に対しては、総研大と生理研から支援を行った。

７月の感染再拡大に対応して、所長から以下のよう

な通知がなされた。

- 岡崎３機関としての活動制限指針は現在、活動制限レベル0.5を維持している。
- しかし、全国および愛知県の急速な感染再拡大に伴い、テレワークなど在宅で作業ができる場合は在宅勤務を積極的に選択してほしい。
- また、３密の危険性のある公共交通機関を利用しての通勤は避けて、時差出勤や在宅勤務を行ってほしい。
- 共同研究・共同利用に関しては、Zoom等の有効利用や、現在の感染拡大状況を考慮して、可能な場合は来所の延期など今後の進め方を協議してほしい。
- また、日常においても３密の回避、マスク着用や手洗いなど感染予防に努めてほしい。

8月6日に「愛知県による緊急事態宣言発令に伴う岡崎３機関等の対応について」のアナウンスがあり、生理学研究所として「生理研SARS-CoV-2感染予防・対策マニュアル」を改訂し、日常生活、および　研究所内での行動（手洗いの徹底、３密の回避）などを改めて生理研構成員に周知を行った。

また、保健所等でSARS-CoV-2のPCR検査をしてもらえない場合の対応として、岡崎事務センターで唾液PCR検査キットを保有し、各研究所所長および安全・衛生担当者の判断でPCR検査を実施できることとした。

2020年12月末現在の愛知県岡崎市のSARS-CoV-2陽性者数は約580だが、2020年11月頃からSARS-CoV-2陽性者数が増加（第３波）したことを受け、2021年1月14日に愛知県で緊急事態宣言が再発出され、岡崎３機関でも活動制限レベルを1に引き上げ、より一層の自己管理を要請した。その後、愛知県の緊急事態宣言が3月1日に解除されたことを受けて活動制限レベルが再び0.5に引き下げられた。2021年3月12日現在の岡崎市の感染者は964名であるが、生理学研究所では感染予防に努め、感染者は出ていない。

新型コロナウイルス感染拡大防止のための岡崎3機関等（基礎生物学研究所、生理学研究所、分子科学研究所、生命創成探究センター）の活動制限指針（第2版）

レベル	総合	研究活動	共同利用研究	研究会等の集会	所内会議	備考
0	通常					
0.5	一部制限	感染拡大防止に最大限の配慮をして、研究活動を行うことができます。また、可能な場合は自宅で作業することを推奨します。	感染拡大防止に最大限の配慮をして、研究活動を行うことができます。	オンライン開催を推奨します。やむを得ず参集する場合にあっては、感染拡大防止に最大限の配慮を必要とし、懇親会の開催は、禁止します。	オンライン開催を推奨します。やむを得ず対面会議を行う場合にあっては、感染拡大防止に最大限の配慮が必要です。	
1	制限－小	研究活動は続行できますが、感染拡大防止に最大限の配慮をしつつ、研究部門等の職員等（研究室関係者）は現場での滞在時間を減らし、可能な場合は自宅で作業することを検討する必要があります。	感染拡大防止に最大限の配慮をして、研究活動を行うことができます。ただし、オンラインによる研究活動を除き、感染拡大地域に所在する大学等研究機関の共同利用研究者の受入れを停止する場合があります。	不要不急の集会を禁止します。オンライン開催を推奨します。	会議の開催は、必要最小限とし、移せるものからオンライン会議に移行します。	
2	制限－中	現在進行中の研究活動を継続するために必要最小限の研究室関係者のみの立ち入りを当該研究室・施設の長（PI）の判断で許可されます。立ち入る研究室関係者は現場での滞在時間を減らすとともに、それ以外の研究室関係者は自宅での作業となります。	現在進行中の実験・研究、および研究内容でPIが受け入れの判断をした場合のみを対象として、共同利用研究の継続が可能です。ただし、研究の体制は「レベル2」の研究活動に準じます。	対面集会は禁止、オンライン開催のみ	会議開催は、必要最小限のオンライン会議のみ	
3	制限－大	以下の研究室関係者を除き研究室への立ち入りが禁止されます。立ち入りには、PI を経由し所長（又は生命創成探究センター長）の許可を得てください。 1）中止することにより大きな研究の損失を被ることになる、長期間にわたって継続している実験を遂行中の研究スタッフ 2）進行中の実験を終了あるいは中断する業務に関わる研究スタッフ 3）生物の世話、液体窒素の補充、冷凍庫修理など研究材料の維持あるいはサーバーの維持のために一時的に入室する研究スタッフ	共同利用研究の停止。ただし、オンラインで実施できる共同利用研究は、この限りでない。	対面集会は禁止、オンライン開催のみ	会議開催は、必要最小限のオンライン会議のみ	
4	構内活動の原則停止	研究所等の最低限の維持のために、所長（又は生命創成探究センター長）の許可の下で、生物の世話、液体窒素の補充、冷凍庫修理、サーバー保持などを目的に、一時的に入室する研究スタッフのみの立ち入りが可能です。	共同利用研究の停止。ただし、オンラインで実施できる共同利用研究は、この限りでない。	対面集会は全面禁止、オンライン開催のみ	会議関係は、必要最小限のオンライン会議のみ	

○ レベルの移行は、岡崎3機関所長会議で決定します。
○ レベル、2、3、4における「研究活動」欄の内容について、オンラインで実施できる研究活動に制限を行うものではありません。
○ 海外から帰国・入国者については、本邦入国の際の検疫およびその指示による処置を終えた者について、入構を許可します。

図4　新型コロナ感染拡大防止のための岡崎３機関等の活動制限指針

3　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22で、創成研究領域として17の研究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。

生理学研究所からは、心循環シグナル研究部門が心循環ダイナミズム創発研究グループとして、細胞生理研究部門が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がバイオフォトニクス研究グループとして加わっている。認知行動発達機構研究部門から認知ゲノム研究グループとして参加している。

連携研究グループには2つの研究グループがあるが、生命分子動態計測グループでは2017年度に導入した原子間力顕微鏡を用いた共同研究を推進している。また、極限環境生命探査室に4つの研究グループがあり、新たに発足した物質-生命境界領域研究グループはクライオ電子顕微鏡を用いた共同研究を推進している。

2020年度には、概算要求で約2億円の研究経費を得た。また、ExCELLS一般共同利用研究28件、ExCELLS機器利用研究12件、ExCELLS課題研究（シーズ発掘）6件、ExCELLS課題研究（一般）1件、ExCELLS特別共同研究7件、ExCELLS計画研究3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（2020年12月）、自然科学研究機構シンポジウム（2021年3月）を開催した。

4　新分野創成センター

4.1　全体的な状況

自然科学研究機構・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。

2016年度より新分野創成センター長を務めている井本敬二理事の下、活動を行っている。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3.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、下記の活動を行っている。新分野探査室では、中期計画の第4期に向けて、新しい分野と課題の探索を継続している。

4.2　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、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、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、採択課題を決定し実施した。さらに、2月14日に新たな先端的な光科学技術に関する知識の獲得と学際研究の展開を期して「先端光科学研究分野勉強会」をオンラインで開催した。

4.3　プラズマバイオ研究分野

低温大気圧プラズマの生物学的・医療科学的効果が新たに注目されている。プラズマ工学の研究コンソーシアムでは、プラズマ照射液によるがん治療や止血効果、および植物の発芽・成長促進効果を、各拠点で製作された様々なプラズマ発生装置を用いて機能評価が行われ、プラズマ発生装置の標準化を目指した研究が進められている。その一方で、プラズマ照射の動植物細胞への影響を理解するための基礎研究が遅れていた。そうした経緯から、小森機構長のリーダーシップのもとでプラズマバイオ研究分野が設置された。

井本敬二理事が新分野創成センター長を務め、生理学研究所からは心循環シグナル研究部門の西田基宏教授・田中智弘特任助教が構成員として参加している。2018年度に自然科学研究機構・九州大学・名古屋大学間で締結された連携協定「プラズマバイオコンソーシアム」に、2020年度、新たに東北大学も参入し、より強固な連携体制が構築された。当該研究分野のミッションは、既知の低温プラズマで得られる生物学的恩恵・メリットの機序を、分子・細胞レベルで理解することである。2020年度は、機構内外でプラズマ生物学を精力的に推進できる研究者を公募し、多彩な分野研究者12名（新規1名、継続11名）を採択した。以下に、生理学研究所が中心に行った成果を示す。

- プラズマバイオ研究成果：心循環シグナル研究部門に在籍する田中智弘特任助教を中心に、低温プラズマ照射した培養液中に生成される活性イオウ成分が、低酸素ストレスによって生じる心筋ミトコンドリア機能障害を軽減することを見出し、マウスの心筋虚血再灌流障害に対する保護効果を示すことも実証された（投稿準備中）。
- 個別共同研究の推進：東北大学工学部・金子俊郎教授

グループの協力により、簡便で安価なプラズマ照射装置を生命創成探究センター内に整備し、その機能評価を行った。

- プラズマバイオコンソーシアムの活動：九州大学・白谷正治教授と協同し、九州大学馬出病院地区において、第3回ワークショップ（11月24－25日）を開催した。レドックス・代謝メタボローム質量分析の最先端技術をもつ赤池孝章教授（東北大学)、馬場健史教授・山田健一教授（九州大学)、清水鉄司先生・榊田創先生（産総研（AIST)）を招待講演者として招聘し、意見交換を行った。2日目にはコンソーシアム内若手研究者の成果発表（非公開）を実施し、情報交換と成果公表に向けての議論も交わされた。

4.4　新分野探査室

新分野創成センターでは、アストロバイオロジー分野の独立等を踏まえ、2015年度、次の新規研究分野の探査を行うことを目的として、岡田清孝理事（当時）を室長とする新分野探査室が設けられ、新分野探査に関する調査を行った。また、プラズマ生物学分野について検討するワーキンググループを立ち上げ、情報収集と検討を行った。2016年度、井本敬二理事が新分野探査室長に着任した。生理研からはひきつづき久保義弘教授が参加している。

2017年度、新分野創成センターの次のテーマについて探索および検討を行った結果、2018年度、新たに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開始した。2019年度は「脳の変分自由エネルギー最小化原理」を、認知・行動、発生、進化にまで拡張することを目指すテーマである「生命、進化、認知の共通原理」について勉強会を行うなど新テーマに関する探索を行った。2020年度は、2019年度から継続して検討している「データサイエンス」について、データサイエンスが拓きうる新しい自然科学について焦点をあてて各機関で意見を聴取するなどして、検討を進めている。

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 機関によるヒアリングの結果、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。

生理学研究所では、副所長を戦略室長、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、および男女共同参画担当を配置し、各担当に生理研専任教員（教授）を充てるとともに、研究力強化促進事業および生理学研究所運営交付金を使用して7名のDRA職員（特命教授1名、特任准教授1名、特任助教1名、特任研究員2名、特任専門員2名）を配置している(図5)。

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を活用して生理学研究所の持つ強みを分析し、機関の業績評価資料、年次評価書の作成などを併任教員とともに行っている。動物実験担当に特命教授と特任研究員を配置し、改築、改修された動物資源共同利用研究センターの利用開始を推進している。広報担当には特任助教と特任専門員を配置し、生理学研究所の組織および研究成果の発信やアウトリーチ活動を行っており、とくに2020年度は生理学研究所一般web公開に貢献した。国際連携担当には特別専門員を配置し、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。その他、研究の動向調査、男女共同参画も含めて。各担当はその専門知識を十分に発揮し、生理研の研究力強化に大きな貢献を果たしている。

今後、文部科学省からのサポートがなくなった場合、財源をどうするのかを考えておく必要がある。

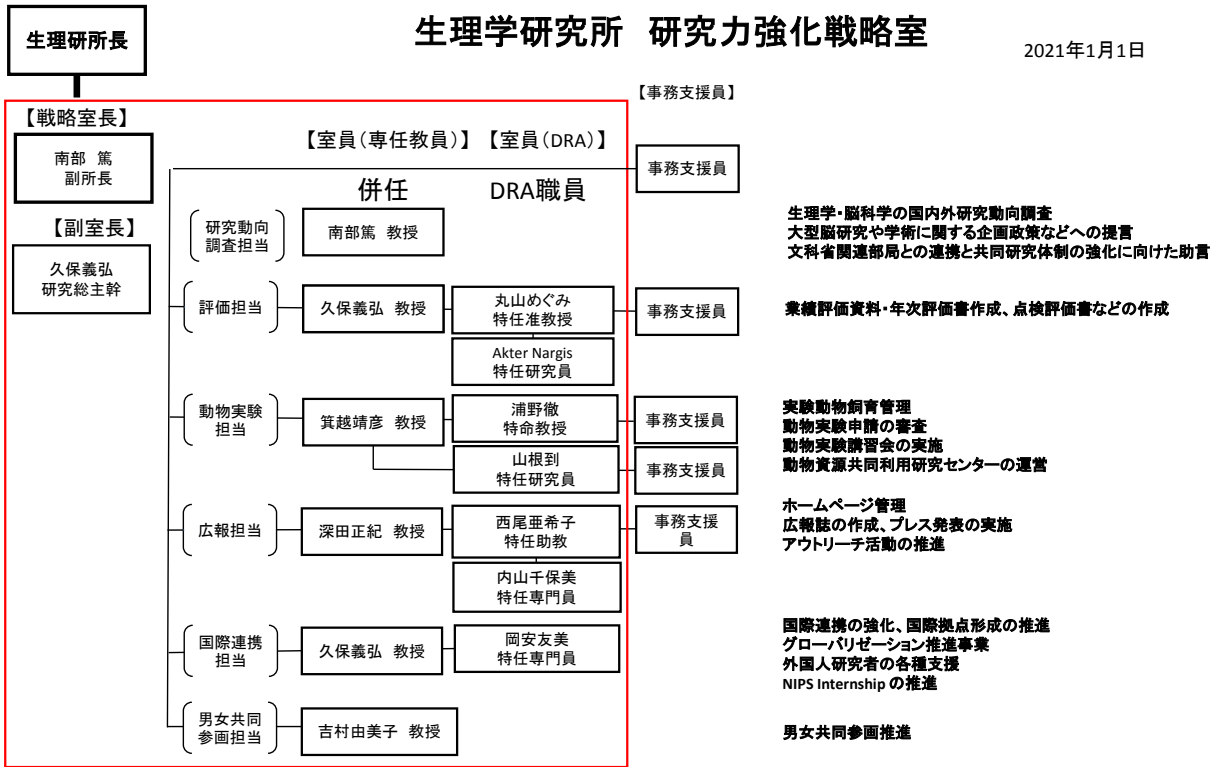


図5　研究力強化戦略室

6　動物資源共同利用研究センター

6.1　センターの組織改編と明大寺地区動物棟１の改修

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、自然科学研究機構共通の研究施設である。各研究分野における最先端技術の進歩に対応し、全国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年度の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、2021年3月1日より飼育を開始した。明大寺地区動物棟2は、2021年度より主にサル類専用の飼育施設となる。

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7200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陸生動物と水生動物を飼養保管し、実験に供する。

同センターでは、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・微生物学的検査注を行うための血液生化学的検査機器やPCR装置が設置された。またウイルスベクター等を用いて作製した遺伝子改変動物（マウス・ラット）の飼養・保管室、系統動物の維持や保存を行うための胚操作室、外部機関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た。地下1階は飼育ケージ・ラック等の洗浄・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・脳機能解析等を行うための実験室がある。今後、実験室には様々な実験機器を設置して行く予定である。

今回の改修・増築の最大の特徴は、医学・生理学・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、マウス・ラットの飼育室に併設して実験室を設置したことにある。これにより、全国大学等の共同利用研究者が、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ようになった。

また同センターでは、全国大学等の研究者との共同利用研究を推進するための支援体制も強化した。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」を設置した。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、代謝、脳機能を、同センターにおいて正確、効率的に解析できるようサポートする。同センターでは、センタースタッフとの共同研究により、震災やCOVID-19禍等の特別な事情において、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ことも計画している。このように、動物資源共同利用研究センターは、共同利用研究の拠点として、同センターが有する世界最先端の設備・機器を全国大学等に提供して行く。また、これらの設備を通して産学連携の推進に尽力する。

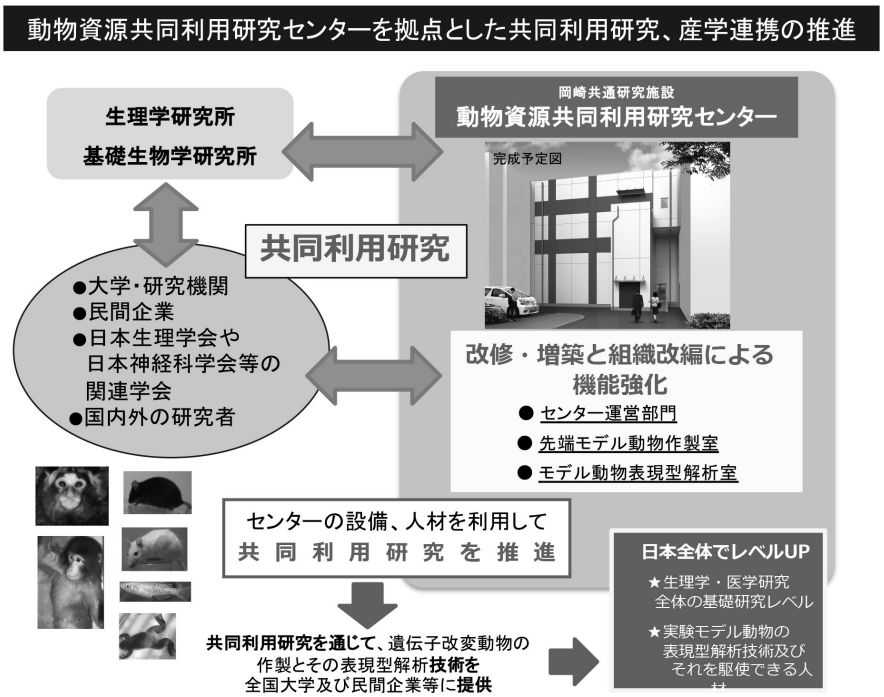


図6　動物資源共同利用研究センターを拠点とした共同利用研究、産学連携の推進

6.2　センターの運用と共同利用研究における課題

1）センターにおけるマウス・ラットの飼育管理

同センターでは、明大寺地区におけるマウス・ラットの飼育は外部委託業者を含むセンタースタッフが行い、山手地区では部門メンバーが行ってきた。今回、明大寺地区動物棟１に個別ケージ換気システムが導入され、飼育管理方法を高度化したことを契機に、明大寺地区、山手地区の両地区において通常の飼育管理をセンタースタッフが行うことにした。この方式は、飼育管理が効率的、正確になる一方、管理費の増加を引き起こす可能性がある。今回、飼育業務を全面的に見直し、飼育管理費の増加を最小限に抑えたと考えているが、今後も作業内容を見直し、効率的な運用を目指すことが必要である。

2）センターにおける共同利用研究の推進

センターでは、2021年度に外部機関に対して共同利用研究の募集を開始し、2022年度より本格的に共同利用研究を開始する予定である。しかし、COVID-19禍においてどれほど需要があるか不明である。共同利用研究を推進するためには、全国の研究者が必要とする研究設備・人材を準備し、必要に応じて遠隔的に研究を進めることができる環境整備が必要である。センター内にコーディネーター、広報室を設置することも必要と思われる。

3）明大寺地区動物棟２と山手地区の改修及びその運用

2021年度より、明大寺地区動物棟２は主として非ヒト霊長類の飼育・実験施設となる。しかし、動物棟２は築26年が経過し、改修が必要となっている。動物棟２の改修に向けて、プロジェクトチームを立ち上げ、非ヒト霊長類の飼育・実験施設としてどのような施設、設備が必要かを検討して行く必要がある。

同様に、山手地区センターも築18年が経過した。空調及びオートクレーブ等を中心に故障が頻発しており、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る。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を改めて検討する必要がある。また、改修に際しては、基生研が管理するモデル生物研究センターとの統合も重要な課題である。

今回の動物棟１の改修・増築工事における重要な教訓の一つは、施設整備概算要求事業によって得た費用額が実際に必要な額よりかなり少なく、生理研及び機構から多大な援助を頂いたことである。概算要求事項をまとめる際に、施設課と十分に打合せを行い、要求額を算出しておくことが必要である。

7　研究連携センター

2016年4月、新たに研究連携センターが設立され、2020年度も下記の活動を行った。このセンターは、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、流動連携研究室、国際連携研究室の5室により構成される。

7.1　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の担う重要な役割である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ものである。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、生理学研究所ホームページ上で告知している。2020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年度に所外開催の研究会を、日本各地で開催した。2020年度は、九州大学薬学部（生理研とのクロスアポイントメント）の西田基宏教授を所内対応者として所外開催の国際研究集会を計画した。九州大学において開催する予定だったが、COVID-19拡大の影響により、オンライン開催となった。

7.2　学術研究支援室

(a) 生理学研究所は基礎生物学研究所と共に、2016年度より新学術領域研究「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)」事業を担当することとなった。その中で、生理学研究所は、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ている。学術研究支援室は、その募集、広報、審査、支援の実施のサポートを行っている。2021年2月24日には、ABiSシンポジウム「先端バイオイメージングの現在そして未来 ～我が国の研究戦略～」をオンライン形式で開催した。その他、オンライン形式にて、ABiS支援説明会の主催および種々の学会における周知活動を実施した。

(b) 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」の枠組みが終了した。2016年度、新たに、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」プロジェクトを立ち上げ、学術研究支援室はその事務局を務めることとなった。2020年度はCOVID-19の拡大により、脳研究に関連した新学術領域が主催で毎年行っていたシンポジウムの開催は見送ったものの、約2,000名の研究関係者が登録しているresearchmapのメーリングリスト機能および公式フェイスブックを用い、脳研究に関連した各種情報の配信・共有を引き続き行った。

7.3　NBR事業推進室

生理学研究所は京都大学・霊長類研究所ともに、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、この事業の生理学研究所の担当部署である。2017年度、代表機関が京都大学・霊長類研究所に変更、2019年度から生理学研究所からのサルの供給は停止した。2020年度は、主に事業運営の補助と母群の維持を行った。（第I部 p. 96参照）

7.4　流動連携研究室

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するもので、2015年度末で閉鎖となった多次元共同脳科学推進センターから移設された。2020年度は、応募がなく活動は行われなかった。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ためには、今後、クロスアポイント制度の適用の拡大等のさらなる取り組みが求められる。

7.5　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。2017年度から2019年度までの3年間、Denis Le Bihan 教授（NeuroSpin,フランス）を外国人客員教授かつ室長として迎え研究活動を行った。2020年度は、COVID-19の拡大の影響で来所が危ぶまれたが、無事に来所および滞在され、第2期の1年目と

して引き続き、7T MRIの撮像および解析の方法論に関する研究に取り組んだ。

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、実験用サルの供給に向けての母群の維持、国内外の流動的研究推進等の研究連携活動を推進する活動を実施した。

8　中期計画・年度計画・評価

8.1　はじめに

生理学研究所では、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
   （a）事業年度の業務実績に関する評価
   （b）中期目標期間の評価
2. 外部評価を含めた自己点検評価
3. 研究教育職員の個人業績評価
4. 研究教育職員の任期更新審査

8.2　文部科学省国立大学法人評価委員会および学位授与機構による評価

国立大学法人評価委員会や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の作業は、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：金子修理事；生理研委員：久保義弘教授、南部篤副所長、磯田昌岐教授、丸山めぐみ特任准教授、西尾亜希子特任助教）が中心となって進めている。

(1) 2020年度の年次計画を例年通り作成し、2020年3月末に国立大学法人評価委員会に提出した。その抜粋を、第Ⅷ部 p. 254に掲載した。

(2) 昨年度の2019年度は、第3期中期目標・中期計画期間の4年目にあたる。2020年度に学位授与機構および国立大学法人評価委員会により実施される期中の中間評価に向け「研究業績説明書」、「学部・研究科等の現況調査票」（第Ⅷ部 p. 265に掲載）、「中期目標の達成状況報告書」の3点の書類の作成に取り組み提出した。学位授与機構による、生理研に対する評価結果である「現況分析結果」（第Ⅷ部 p. 281に掲載）、および、各機関の現況分析結果を踏まえた機構全体の評価結果である「中期目標の達成状況に関する評価結果（4年目終了時評価）」（第Ⅷ部 p. 285に掲載）の、意見聴取用の暫定版が2021年4月9日に届いた。

(3) また、国立大学法人評価委員会が行う、2019年度の単年度、および第3期のこれまでの4年間（2016年度-2019年度）の評価に向けて「平成31事業年度に係る業務の実績及び第3期中期目標期間（平成28-31事業年度）に係る業務の実績に関する報告書」を作成し、文部科学省に提出した。主に研究以外のことに関する評価である「令和元（=平成31）年度に係る業務の実勢に関する評価結果」が届いた。（第Ⅷ部 p. 251に掲載）

1.「全体評価」の（「戦略性が高く意欲的な目標・計画」の取り組み状況について）の項では、(ⅰ) 国立天文台の系外惑星探査プロジェクト室が、すばる望遠鏡IRDを用い、また国際的な協力体制により推進している地球型惑星探査活動、(ⅱ)NOUS（公募型の共同利用・共同研究の申請から、審査、採択、公表、分析までを統合的に管理する「自然科学共同利用・共同研究統括システム」）の基盤整備の計画通りの完了と、論文業績等のデータベースORCIDとの連携改修によるNOUのさらなる活用に向けた機能整備の2点が取り上げられた。

2.「項目別評価」の項では、4項目「業務運営の改善及び効率化」、「財務内容の改善」、「自己点検・評価及び情報提供」、「その他業務運営」のすべてにおいて「中期計画の達成に向けて順調に進んでいる」（6段階評価の上から3番目）と評価された。各項目中では、注目される事項として以下が取り上げられた。「業務運営の改善及び効率化」では、「国際連携研究の推進と人材育成」として、国際連携研究センターの「アストロフュージョンプラズマ物理研究部門」への特任研究員の配置と、プリンストン大学との「定量・イメージング生物学研究部門」の新規設置が取り上げられた。「自己点検・評価及び情報提供」では、国立天文台を含む国際共同研究プロジェクトによるブラックホールの初撮影と、その成果の世界中への同時配信が取り上げられた。

3.「教育研究等の質の向上の状況」の項では、注目される事項として、以下の3点が取り上げられた。(ⅰ)「全体的な教育研究活動の状況について」として、先導的な研究の推進、大学等の研究機関との連携、新分野の開拓、(ⅱ)国立天文台を含む国際共同研究によりブラックホールの輪郭撮影に世界で初めて成功したこと、(ⅲ)国立天文台のレーザ高度計（LIDAR）の開発による、JAXAが主導する「はやぶさ2」等の惑星探査プロジェクトへの貢献が取り上げられた。

(4) 最終的な評価としては、(3) で記した「第3期中期

目標期間（平成28-31事業年度）に係る業務の実績に関する報告書」に基づき、また、(2) で記した学位授与機構による「中期目標の達成状況に関する評価結果（4年目終了時評価）」も踏まえて、国立大学法人評価委員会が、研究および研究以外の両方を対象として「第3期中期目標期間（4年目終了時評価）に係る業務の実績に関する評価結果」を作成する。その意見聴取用の暫定版が2021年4月30日に届いた。（第Ⅷ部 p. 306に掲載）

8.3　第4期の中長期目標の策定について

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・中期計画の作成が求められる。

国立大学法人評価委員の下に設置された「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」に関する審議の報告がなされた。見直しの基本的な方向性、業務全般の見直しに関する視点、業務全般の見直しに関する視点等について、今後重要となるキーワードを含めて具体的に記述されている。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、また、「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2021年6月頃、確定する。

中期目標・中期計画の策定にあたっては、まず、これらの視点を踏まえ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。そのため、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」が立ち上がり、生理研からは、南部副所長と久保教授が委員として、磯田教授と丸山特任准教授がオブザーバーとして、参加している。今後、機構本部の「評価に関するタスクフォース」と連携して、検討と策定にあたる。

スケジュールとしては、2021年7月頃に中期目・中期計画の素案を文部科学省に提出し、素案に対する意見に対応して改訂した原案を1月頃に提出する。2022年3月に文部科学省により中期目標が提示、中期計画が認可され、4月から第4期が開始される。

8.4　生理学研究所の点検評価

本点検評価書がこれに当たる。この点検評価作業は1993年より毎年行われている。基本的には2つの内容から構成されているが、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。2020年度も引き続き、国外有識者1名を外部評価者として、全研究部門のサイトビジット及びPIとのヒアリングによる研究所全体の評価を行った。本評価は第3期の最終年度となる2021年度も実施し、第3期の総括を行うことを計画している。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。毎年、3研究部門の外部評価を行うので、それぞれの研究部門は4〜5年毎に外部評価を受けることになる。外部評価者は、1研究部門あたり国内有識者2名、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択においては、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。

また、本点検評価書においては、これまでと同様、活動の年次記録となるよう、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名の外部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く。「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、今回から、毎年3-4名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、4年に1回程度で一巡する形をとることに変更した。

8.5　研究教育職員の個人業績評価

2016年4月に年俸制が開始された。理由としては、将来の退職金資金の枯渇の可能性、給与体型のフレキシビリティなどが挙げられている。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）の個人評価が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、達成状況、業績目録、業績評価報告書を提出し、それに基づき評価される。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。これまで承継職員、旧年俸制職員、新承継年俸制職員ごとに評価してきたが、2020年度から統一して1月から12月の期間で評価することになり、同期させるため2020年は10月に評価を行った。

8.6 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（2020年6月26日付）。

2020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、4名(教授1名、准教授1名、助教2名)の審査を行った。審査対象者は、論文業績リスト、研究の今後の見通し、研究・教育および業務内容、共同研究、獲得した研究費などからなる審査資料を委員会に提出し、任期更新の判断基準「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」に基づき、書類審査および必要な場合は研究発表による審査会を開催（web開催）し、審査結果を所長に報告した。

9　自己検証と外部検証

9.1　大学共同利用機関の検証

2018年12月の科学技術・学術審議会学術分科会研究環境基盤部会による「第4期中期目標期間における大学共同利用機関の在り方について」に基づき、大学共同利用機関が、学術研究の動向に対応し大学における学術研究の発展に寄与しているか等を定期的に検証することについて、大学共同利用機関改革に関する作業部会および研究環境基盤部会において議論された。また、2019年度、大学共同利用機関改革に関する作業部会により、検証の進め方や、検証における主な観点と指標例案についての意見聴取が実施された。これらの議論や意見聴取内容を踏まえて、2020年3月に、研究環境基盤部会から「大学共同利用機関検証ガイドライン」が出された。（第Ⅷ部 p. 322に掲載）記された検証の趣旨は以下の通りである。

“「第４期中期目標期間における大学共同利用機関の在り方について（審議のまとめ）」（平成30 年12 月研究環境基盤部会、以下「審議のまとめ」という。）に基づき、各大学共同利用機関が、中期目標開始12 年間の存続を基本とすることを踏まえつつ、中長期的な構想に基づく学術研究を推進する観点から、学術研究の動向に対応し、大学における学術研究の発展に寄与しているか、また、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ものとする。”

検証は、機関単位で行われるもので、「自己検証」と科学技術・学術審議会による「外部検証」で構成される。初回となる2020年度に続き、6年間ごとに実施され、その結果を踏まえて、再編・統合等を含めた大学共同利用機関の今後の研究体制強化の在り方が検討される。

ガイドラインの中で「大学共同利用機関として備えるべき要件」を踏まえ、運営面、中核拠点性、国際性、研究資源、新分野の創出、人材育成、社会との関わり、の7つの項目に関して、検証の主な観点および指標例が提示された。

生理研の今後にとって重大事項であるため、生理研は、所長と評価のタスクフォースメンバー（久保教授、南部副所長、磯田教授、丸山特任准教授、西尾特任助教）で、「自己検証結果報告書」の作成に取り組んだ。7つの項目それぞれの指標例の中から設定する指標を慎重に決定した上で、ファクトを記述し、また関連する資料を添付した。さらに、自由記述の項で、生理科学と生理研の現況と展望に関して記述した。原案を外部委員を含む生理研運営会議の委員、および生理研の教授に提示し、意見を求めて改訂を行った上で、「自己検証結果報告書」の最終版を2020年8月に文部科学省に提出した。（第Ⅷ部 p. 328に掲載）

2020年12月に「外部検証結果（案）」が届き、意見申立の機会が与えられたため、数点について申し立てを行った。それを踏まえた「外部検証結果」の最終版が2020年1月に届いた。（第Ⅷ部 p. 342に掲載）

10　共同研究・共同利用研究

10.1　概要

大学共同利用機関である生理学研究所は，一般共同研究，計画共同研究（必要に応じて適宜，最も重要と思われるテーマを選択して集中的に共同研究を行う）および各種大型設備を用いた共同利用実験を行っている。表1(p.41)に示すように，毎年多くの共同研究が行われており、着実な成果を挙げている。2020年度も計122件の一般および計画共同研究と、計41件の共同利用実験を行った。

生理学研究所の共同利用研究のもう1つの重要な柱は生理研研究会である。2020年度は計21件が実施された。

岡崎3機関の中でも，生理学研究所の研究会の数は飛びぬけて多い。通常の学会とは異なり，口演が主体で発表時間と質疑応答時間が余裕を持って取られており，また少人数であるため，非常に具体的で熱心な討論が行われている。この研究会が母体となって科学研究費の研究領域が構成された場合や，学会として活動を開始した場合もあり，その意義は大きい。2008年度からは「国際研究集会」が開始された。海外の研究者を招き英語で研究会を開催しており，その成果に期待が寄せられている。2020年度は1件実施された。

自然科学研究機構では、機構における共同利用共同研究に関して申請から採択まで統一的な手続きによること、及びそれぞれの研究業績の集約を目的として、自然科学共同利用・共同研究統括システム(NOUS)を導入した。生理学研究所においては、従来紙ベースの申請システムで手続きを進めてきたが、2018年度は、優先度の高い申請部分について機能を追加し、2019年度申請をWEBから行った。2019年度に残る審査・採択・成果報告の拡張機能を完備し、2020年度申請の全過程を電子化した。さらに2021年度公募に向けて、公募要項の英語版を準備した。まず国内の英語話者研究者を対象としているが、国外からの応募を排除するものでは無い（ただし海外旅費は負担できない現状である)。

COVID-19拡大が外部共同利用研究者の受け入れに大きく影響した。2020年4月7日の非常事態宣言以降、生理研では外部共同利用研究者と被験者の受入が禁止（レベル２対応）となり、ヒトを対象とする実験はストップした。この事態は５月いっぱいで解消され、6月１日以降レベル１（感染拡大防止に最大限の配慮をして、研究活動を行うことができる）となり、被験者スケジューリングを開始した。6月19日にレベル0.5に引き下げられ、共同研究者（被験者を含む）の来所が可能となったため、ヒトを対象とする実験を再開した。以後2020年11月9日現在までレベル0.5で推移している。感染予防対策として、レベル２に入る以前（3月）に、検温・手洗・消毒を含む一連の実験手順をルーチン化してあり、解除後はそれをそのまま適用している。機関の取り決めとして、（１）健康状態の確認及び報告（２）基本的感染対策の実施（３）禁止事項の確認　があり、これを遵守して実験研究を進めている。

研究会等はweb会議形式となる場合が多く、いくつかの課題では、web会議で必要となる消耗品等を旅費として配分した予算から支出している。以下の原則のもと、柔軟な執行を行った。

1.　研究会における旅費等からの謝金支払いについて

1) 原則は旅費として使用する。
2) ただし、参加者の旅費支援を妨げない範囲において、該当研究分野の新たな取り組みなどを目指すためにスポット的に講演を依頼する場合に、若干名に対して規定の支払いを可能とする。
3) 申請メンバーや毎年（もしくはそれに準ずる）の参加者への謝金支払いは不可

2.　共同研究における旅費の研究費への流用は不可

1) 旅費が余れば年度末に生理研へ返還する制度になっていることを、受入担当者が所外申請者に説明してもらう。
2) 共同研究費については、共同研究申請者の所属機関での使用（納品・検収）が可能なのか、調達係に受入責任者が相談する。

10.2　一般共同研究

「一般共同研究」と「計画共同研究」は，所外の大学及び研究機関の常勤研究者が，所内の教授または准教授と共同して行う研究であり，合計で従来は30〜40件が採択されていたが，共同利用研究の活性化、また、連続ブロック表面走査型電子顕微鏡（SBF-SEM）を使用する計画共同研究の件数の増加に伴い、合計で2020年

度は122件が行われた。

10.3 計画共同研究

計画共同研究は，研究者の要請に基づいて生理学研究所が自らテーマを設定する。2007年度までは，「遺伝子操作モデル動物の生理学的，神経科学的研究」と「バイオ分子センサーと生理機能」の二つが行われた。2008年度からは，「多光子励起法を用いた細胞機能・形態の可視化解析」と「位相差低温電子顕微鏡の医学・生物学応用（2011年度から「先端電子顕微鏡の医学・生物応用」に改題）」が、2009年度からは「マウス・ラットの行動様式解析」が開始された。また、2011年度から「マウス・ラットの代謝生理機能解析」が，2012年度からは「霊長類への遺伝子導入実験」、「機能生命科学における揺らぎの研究」及び「脳情報の階層的研究」が新設された。さらに、2013年度からは「ウイルスベクターを用いた神経系への遺伝子導入」も新設された。2015年度には「霊長類への遺伝子導入実験」と「ウイルスベクターを用いた神経系への遺伝子導入」を統合して「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」とした。また、「先端電子顕微鏡」の中に、新しく導入された連続ブロック表面走査型電子顕微鏡を使用する研究課題の採択を開始した。2016年度には「生体超分子複合体の精製と質量分析法による同定」、2017年度には「膜機能タンパク質ダイナミクスの解析」を新設した。いずれも現在最も高い関心を寄せられている領域であると同時に，生理学研究所が日本における研究の最先端をいっている分野でもある。多くの共同研究の申請を期待している。なお、自然科学研究機構のプロジェクトの終了に伴い「機能生命科学における揺らぎの研究」及び「脳情報の階層的研究」は、2015年度にて終了した。

一般共同研究、計画共同研究の問題点は長年続く申請課題をどのように評価するかである。2012年度にこの問題を教授会および運営会議で話し合った結果、以下のことが決定された。2020年度分についても、この決定に従って採否が決定されたものである。

1)　申請計画は5年以内に終結する計画とし、明確な目的と実験計画を求める。ただし5年間の進捗状況によりさらなる延長は可能である。

2) 申請課題名は具体的なものとし、大きなテーマでは採択しない。

3) また、部門ごとに受け入れ件数を限る。一般共同研究：各研究部門・研究施設ごとに5件以内とすることが望ましい。計画共同研究：担当課題ごとに5件以内とすることが望ましい。計画共同研究の詳細は，次の通りである。

(1)「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」

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guide RNA(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。行動・代謝分子解析センター遺伝子改変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当室スタッフは，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。2020年度は研究所外13件の要請に応え，計14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。

(2)「マウス・ラットの代謝生理機能解析」

代謝生理解析室は、2010年に発足、2011年より計画共同研究「マウス・ラットの代謝生理機能解析」を開始した。同室では、生理研内外の研究者が作成、保有する遺伝子改変動物を用いて以下の項目を測定している。

1) 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
2) 自由行動下における摂食行動、エネルギー消費の計測
3) 自由行動下における体温、脈拍数、血圧の計測
4) 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
5) 円形温度グラジエント装置によるマウス温度嗜好性解析

2020年度は、外部機関と11件の共同研究を実施した。（成果に関しては、第Ⅴ部 p. 185を参照）

(3)「先端電子顕微鏡の医学・生物学応用」

細胞や組織標本のナノスケールの超微形態観察を行うためには、電子線を用いた電子顕微鏡が必要である。しかし、従来の電子顕微鏡法には大きく2つの弱点が存在する。①サブミクロン以下の非常に薄い試料でなければならないことと、②生（なま）の状態では観察できないことである。本計画共同研究では、他に類のない最先端の電子顕微鏡技術を用いてこれらの弱点を克服し、先進的構造研究を国内外から公募して推進する。その核となる先端機器が、連続ブロック表面走査型電子顕微鏡（以下3D-SEM）と低温位相差電子顕微鏡（以下位相差電顕）である。3D-SEMは、ウルトラミクロトームを備えた走査型電子顕微鏡である。これは、試料を含む樹脂ブロックの表面をダイヤモンドナイフで削りながら、その表面に現れる像を連続的に自動で記録する装置で、これまで厚くて解析できなかった細胞内の三次元構造や神経回路網の様子を立体的に可視化することができる。一方、低温位相差電子顕微鏡は、生理学研究所で独自開発された電顕用Zernike位相板を用い、無染色・無固定の生（なま）に近い状態の生物試料に十分な位相コントラストを与え、1nm以下の分解能で構造解析する。2020年度は位相差電顕に関連して7件、SBF-SEMに関連して15件の計画共同研究が行われた。

(4)「多光子励起法を用いた細胞機能・形態の可視化解析」

2光子励起蛍光顕微鏡システムは，非侵襲性で組織深部の微細構造を組織や細胞が生きた状態で観察することができる光学顕微鏡である。近年、2光子励起蛍光顕微鏡システムは国内外で急速に導入が進んでいるが，使いこなすためには顕微システムだけでなく特殊な試料措置や経験が必要なケースが殆どである。このような事情から、顕微鏡システムだけでなく、試料準備やプローブ選択を含めた高度な技術提供ができる生理研が、共同利用可能な機関としては国内随一となっている。現在，3台の2光子励起顕微鏡（in vivoおよび組織切片実験用）と2台の2光子蛍光寿命イメージング顕微鏡が安定的に稼動している。その性能は世界でトップクラスであり，レーザー光学系の独自の改良により，生体脳において約1ミリメートルの深部構造を1マイクロメートル以下の高解像度で観察できることのみならず、FRETセンサーを利用した分子間の相互作用や活性化をイメージングすることも可能となっている。このほかに、プリズムを利用した生体深部イメージング手法の開発など多彩なイメージングの共同研究への供与に取り組んでいる。

特に、これまでに、生体内Ca^{2+}イメージング技術の確立および同一個体・同一微細構造の長期間繰り返し観察の技術を利用し、脳、血管・血流、骨組織における生体分子や細胞の可視化について共同研究を実施している。その他、生体恒常性発達研究部門及び多光子顕微鏡室が研究室単位での共同研究を受け入れている。2020年度は3件の計画共同研究を行った。また、多光子励起顕微鏡システムの購入・自作の相談、および共同研究の可能性についての詳細な相談を多数行った。

(5)「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」

1) ウイルスベクターの作製・供与ウイルスベクターは、脳機能を解析するための強力なツールであるが、高品質なウイルスベクターを大量に精製することは容易ではない。ウイルスベクター開発室は、ベクターコアとしての役割を担い、各種血清型のアデノ随伴ウイルスベクター、従来型のレンチウイルスベクター、神経路特異的な機能操作を可能にする高頻度逆行性レンチウイルスベクターなどを提供することによって、共同研究を推進している。また、より有用な新規ウイルスベクターを開発するための共同研究にも取り組んでいる。2020年度は、国内外の研究室に延べ数で100件を超えるウイルスベクターの提供を行い、共同研究を進めているところである。また、18件の計画共同研究を行った。

2) ウイルスベクターの霊長類への遺伝子導入実験

霊長類は高次脳機能やその病態を解明するためには必須であるが、げっ歯類に比べ遺伝子改変をすることが難しいことから、ウイルスベクターを用いて霊長類の脳に遺伝子を導入し、機能分子の発現を制御したり神経活動を変化させたりする技術は有望であり注目されている。しかしこのような研究を遂行するには、ベクターの開発、ベクター注入のための実験室など、多くの技術、設備を要する。これらの技術、設備を共同利用に供することにより、高次脳機能やその病態の解明を目指し、2012年度から計画共同研究を開始した。現在は管理上の簡便さからP1Aで扱えるAAVベクターを中心に、マカクサル･マーモセットを用いた運動機能についての光･化学遺伝学的研究に供している。2020年度

に採用された計画共同研究18件のうち5件が霊長類を対象としている。

(6)「生体超分子複合体の生成と質量分析法による同定」

生体内でのタンパク質の機能を理解するためには、生体内での超分子複合体の構成タンパク質を正確に同定することが必要不可欠である。そのために、組織や細胞からタンパク質複合体を、特異性を重視して精製し、質量分析装置により構成タンパク質の同定や、免疫性疾患の自己抗体の標的抗原の同定を行う研究手法に対するニーズが高まっている。そのニーズに応えるために、2020年度は本計画研究を1件実施した。

(7)「膜機能タンパク質ダイナミクスの解析」

イオンチャネル・受容体等の膜機能タンパク質は、精緻にデザインされた分子であるとともに、状況に依存した構造と機能の動的変化をきたす。構造生物学的アプローチにより静的構造が次々に解かれていく中、動的構造変化を明らかにする研究の重要性はますます高まっている。この動的側面を対象として、in vitro 発現系を用いた電気生理学及び光生理学の手法による実験および解析を行うことを目的として本計画共同研究は開始され、2020年度は3件を実施した。

10.4 研究会

2020年度は21件が実施され、約1,000名の研究者が参加した。COVID-19の拡大の影響をうけ、すべての研究会がweb開催あるいはwebと現地集会の併用で開催された。

各研究会では，具体的なテーマに絞った内容で国内の最先端の研究者を集め活発な討論が行われており，これをきっかけとして新たな共同研究が研究所内外で進展したり，科学研究費補助金「特定領域」「新学術領域」が発足したりすることも多い。

例えば、視覚情報処理関係の生理研研究会が、2010年から発足した新学術領域研究「質感脳科学」（領域代表：小松英彦教授（当時））につながった。そこで行われた活発な学際的研究が高い評価を受け、2015年から発足した新学術領域「多元質感知」へと発展した。また、2005年度から断続的に開催されている生理研研究会「温熱生理研究会」での議論が発展して、新学術領域研究「温度を基軸とした生命現象の統合的理解（温度生物学)」（領域代表：富永真琴教授）（2015-2019年度）が発足した。さらに、2012年度-2014年度に開催された生理研研究会「神経オシレーション：共振とディスリズミア」での議論がもとになって（2014年度は自主開催)、新学術領域研究「非線形発振現象を基盤としたヒューマンネイチャーの理解（オシロロジー)」（領域代表：南部篤教授）（2015-2019年度）へと発展した。

この他，毎年行われるいわゆるシナプス研究会や痛みに関する研究会は，それぞれの日本における研究者コミュニティを形成する上で大いに役に立っており，新分野の創成にも貢献している。生理学研究所の研究者コミュニティーへの貢献、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。2020年度は、国際研究集会1件を九州大学にて開催した。

研究会に関しても同一課題で継続して開催されることの是非について討論された。その結果、2013年度開催申請分から下記のように公募要項を改訂した。2020年度分についても同様な基準で審査を行って、採否を決定した。

1) 研究会：本研究会を通して、新分野の創成と新技術の創出を目指す比較的小人数(100名程度以内)の研究討論集会で、メンバーのうち少なくとも1名は生理学研究所の教授又は准教授の参加が必要です。(旅費の一部を支給します。)
2) 期間：3日間を限度とします。
3) 開催場所：自然科学研究機構岡崎地区において実施していただきます。なお、岡崎コンファレンスセンターを利用することができます。
4) 研究報告書：研究会終了後、30日以内に提案代表者から所長へ提出していただきます。
5) その他：同一課題の研究会の継続は、3年で見直します。さらに継続をご希望される場合は、討論内容に新たな展開があることを求めます。

10.5 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，2008 年度から海外の研究者を数名招聘して，英語による研究集会である「国際研究集会(NIPS International Workshop)」を開始した。2020年度は、九州大学における所外開催の申し込み1件を採択し、COVID-19の拡大の影響により、12月25日-26日にオンライン開催された。

10.6　生体機能イメージング共同利用実験

生理学研究所の大型生体機能イメージング機器は磁気共鳴装置と脳磁場計測装置があり、2011年度まではそれぞれ独立して共同利用実験申請を受け付けて審査していた。しかし、両方の機器を使用する利用者が多いこと、また審査を共通にする方が効率的であることから、2012年度からは両共同利用実験を統合して生体機能イメージング共同利用実験とすることが決定された。2020年度は、41件が実施された。

磁気共鳴装置については「生体内部の非破壊三次元観察」と「生体活動に伴う形態及びエネルギー状態の連続観察（含む脳賦活検査)」というそれぞれ2つの研究テーマを設定し募集している。2000年度に導入された頭部専用装置（Allegra）は、3テスラという高い静磁場により通常の装置（1.5テスラ）に比較して2倍の感度をもち特に脳血流計測による脳賦活実験においては圧倒的に有利であった。また、特別な仕様を施してサルを用いた脳賦活実験をも遂行できるようにした点が、他施設にない特色である。さらに、実験計画・画像データ収集ならびに画像統計処理にいたる一連の手法を体系的に整備してあり、単に画像撮影装置を共同利用するにとどまらない質の高い研究を共同で遂行できる環境を整えて、研究者コミュニティのニーズに応えようとしてきた。2010年度には3テスラ磁気共鳴装置2台を連動させ、コミュニケーション時の脳活動を計測が可能なdual systemを導入し、社会脳の研究への適用条件を吟味した上で共同利用研究を積極的に進めている。さらに、2014年度に、ヒト用の7テスラという極めて高い磁場を持つ磁気共鳴装置が導入され、順調に稼働中である。2016年度より、撮像と画像処理に関する技術的検討・開発のための共同利用実験に供することとなった。さらに2017-2018年度にかけて、特別な仕様を施してサルを用いた脳賦活実験をも遂行できるようにし、種間比較への体制を整えた。なお、老朽化に伴いAllegraは2017年度末にその利用を停止し、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へと引き継がれた。2018年度の新しい試みとして、MRI共同利用研究の進捗状況の報告とともに、研究を進めるにあたり生じた問題や疑問を議論して共有することにより研究を円滑に進めることを目的として、MRI共同利用実験研究発表会を開催した（2018年11月26日)。この試みは、MEG共同利用者にも拡大して、生体機能イメージング共同利用実験研究発表会として2019年度も実施した(2019年11月26日)。2020年度はCOVID-19拡大の影響で実験実施に滞りがあり、研究発表会は中止した。

生理学研究所は1991年度に37チャンネルの大型脳磁場計測装置（脳磁計）が日本で初めて導入されて以後、日本における脳磁図研究のパイオニアとして質量共に日本を代表する研究施設として世界的な業績をあげてきた。同時に、大学共同利用機関として脳磁計が導入されていない多くの大学の研究者が生理学研究所の脳磁計を用いて共同利用研究を行い、多くの成果をあげてきた。現在、脳磁計を共同利用機器として供用している施設は日本では生理学研究所のみである。2002年度には基礎脳科学研究用に特化した全頭型脳磁計を新たに導入し、臨床検査を主業務として使用されている他大学の脳磁計では行い得ない高レベルの基礎研究を行っている。脳磁計を用いた共同利用研究としては「判断・記憶・学習などの高次脳機能発現機序」「感覚機能及び随意運動機能の脳磁場発現機序」という2つの研究テーマを設定し募集している。また今後は、他の非侵襲的検査手法である機能的磁気共鳴画像(fMRI)、経頭蓋磁気刺激(TMS)、近赤外線スペクトロスコピー(NIRS)との併用をいかに行っていくかが重要な問題になると思われる。

年度区分	一般 共同研究	計画 共同研究	研究会	国際 研究集会	超高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	磁気共鳴装置共同利用実験	生体磁気計測共同利用実験	特別プロジェクト	計
2005年度										
採択件数	34	29	26		10		11	6		116
共同研究参加人員	201	126	439		29		42	19		856
旅費予算配分額	9,453,340	6,117,180	10,650,000		1,304,000		2,046,020	1,352,000		30,922,540
旅費執行額	7,554,280	2,629,500	10,982,770		1,254,600		427,910	1,042,240		23,891,300
2006年度										
採択件数	36	27	25		14		13	7		122
共同研究参加人員	266	108	449		41		45	25		934
旅費予算配分額	9,667,554	3,690,802	11,500,000		1,639,180		1,520,840	1,403,460		29,421,836
旅費執行額	7,658,620	1,983,710	10,769,300		1,562,180		357,720	1,040,000		23,371,530
2007年度										
採択件数	33	27	26		13		19	7		125
共同研究参加人員	212	109	415		47		62	16		861
旅費予算配分額	9,307,802	5,136,620	12,109,940		1,799,060		2,047,140	1,318,506		31,719,068
旅費執行額	6,059,270	2,721,340	10,575,860		1,678,080		726,960	420,160		22,181,670
2008年度										
採択件数	35	30	25	1	13		15	7		126
共同研究参加人員	184	124	495	11	36		62	14		926
旅費予算配分額	9,355,910	5,118,530	11,926,400	750,000	1,959,040		2,975,440	1,060,446		33,145,766
消耗品費配分額	4,500,000	4,200,000	-	-	650,000		650,000	350,000		10,350,000
2009年度										
採択件数	37	37	25	1	14		16	7		137
共同研究参加人員	186	114	422	21	42		53	17		855
旅費予算配分額	8,663,280	6,272,913	12,079,660	750,000	2,225,400		1,922,024	938,140		32,851,417
消耗品費配分額	5,400,000	5,550,000	-	-	700,000		550,000	350,000		12,550,000
2010年度										
採択件数	43	32	22	2	21		19	6	5	150
共同研究参加人員	165	127	365	13	73		75	18	14	850
旅費予算配分額	8,456,670	7,617,008	10,788,180	750,000	3,422,100		2,995,060	912,740	750,000	35,691,758
消耗品費配分額	4,950,000	7,156,000	-	-	1,050,000		750,000	300,000	-	14,206,000
2011年度										
採択件数	41	43	23	1	19		26	7	9	169
共同研究参加人員	187	151	386	10	76		98	17	14	939
旅費予算配分額	8,654,774	8,714,130	11,982,360	450,000	3,035,450		3,759,700	1,246,160	450,000	38,292,574
消耗品費配分額	4,950,000	6,942,000	-	-	850,000		950,000	350,000	-	14,042,000
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	41,639,100
消耗品費配分額	7,290,000	10,211,450	–	–	–	1,900,000	–	–	0	19,401,450

表1　生理学研究所 共同利用研究 年度別推移

11　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・新学術領域研究・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]（2016年度-2021年度）
研究支援代表者：生理学研究所・研究連携センター・学術研究支援室・客員教授 狩野方伸（東京大学教授）

11.1　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、その必要性は高まる一方、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学研究所と基礎生物学研究所を中核機関として、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。

11.2　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) 光学顕微鏡技術支援：分子や細胞、組織の時空間的な動態を高速、かつ高分解能で捉えるために、先端光学顕微鏡を用いた観察や、特殊観察技術に加えて、植物、海洋生物など特殊な試料調製、観察環境を要する対象について観察を支援する。
(2) 電子顕微鏡技術支援：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３次元微細構造の観察、蛍光顕微鏡観察と同一の視野の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) 磁気共鳴画像技術支援：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) 画像解析技術支援：光学顕微鏡、電子顕微鏡、MRIなどによって取得された画像から形態や動態に関する情報を抽出し、定量的な解析、可視化する技術を提供することにより、被支援者の目的や要望に応じて段階的に支援する。

11.3　研究支援の実施体制

生理学研究所と基礎生物学研究所を中核機関とし、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。

11.4　2020年度の活動状況

2018年度よりABiSが参画している、全世界規模でのバイオイメージングの国際連携、ネットワークを進めるGlobal Bioimaging(GBI)の第5回目の年会（オンライン）を9月に行い「pre-publication image data」についてGBI参加国間で議論した。

また、オンライン形式にて、ABiS支援説明会の主催および種々の生命科学関係の学会における周知活動を実施した。各種技術トレーニング・講習会もオンライン形式で開催し、例年より多くの方に参加していただくことができた。2021年2月24日には、ABiSシンポジウム「先端バイオイメージングの現在そして未来 ～我が国の研究戦略～」をオンライン形式で開催した。(第Ⅶ部 p. 220に掲載)

なお、2020年度の支援課題数は、246件（昨年度からの継続支援課題154件含む）となった。

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

11.5　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者が連携し、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。これらは、いずれも生命現象の本質的な理解につながるものであり、ひいては我が国の生命科学の発展に資する。

12　機構内研究連携

12.1　研究連携委員会と研究連携室

金子修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、生理学研究所からは定藤規弘教授と久保義弘教授が加わっている。2019年度も、機構が継続して実施している「若手研究者による分野間連携研究プロジェクト」の申請の審査、成果報告発表会の実施等を行った。また、機構内の若手研究者の交流と研究連携のシーズの探索を促進することを目的として毎年サイトビジットを実施しているが、2020年度は、COVID-19の拡大の影響を受けて、9月1日にオンラインで実施された。

研究連携委員会は、機関をまたぐ共同利用研究として2016年度より「自然科学研究機構分野融合型共同研究事業」を実施しているが、2020年度も、その募集要項、審査要項等の作成、申請の審査、成果報告発表会の実施を行った。

12.2　NOUS (NINS Open Use System、自然科学共同利用・共同研究統括システム)

自然科学研究機構では、機構における共同利用・共同研究に関して申請から採択まで統一的な手続きによること、及びそれぞれの研究業績の集約を目的として、自然科学共同利用・共同研究統括システム（NOUS)を導入した。NOUSの運用は、各研究所の特性に鑑み段階的にシステムを構築しており、各研究所で運用中の申請システムとの兼ね合いなどを考慮しながら、機構内に設置した検討チームで追加仕様を固め、機能追加を実施している。生理学研究所においては、従来紙ベースの申請システムで手続きを進めてきたが、2018年度は、共同利用・共同研究の申請・審査・採択・成果報告の拡張機能のうち、優先度の高い申請部分について機能を追加し、2019年度実施分の申請をwebから行った。2019年度は、審査・採択・成果報告の拡張機能を完備し、2020年度申請・審査・採択・成果報告の全過程を電子化した。2020年度は、2021年度公募に向けて、公募要項の英語版を用意し、申請システムの日英両表記化を完了した。

12.3　I-URIC（大学共同利用機関法人）フロンティアコロキウム

「I-URIC（大学共同利用機関法人）フロンティアコロキウム」は、大学共同利用機関法人4機構共同の異分野融合・新分野創成の共同での取組として、自然科学研究機構におけるNINSコロキウムの成果を継承・発展して2016年度に新たに開始されたものである。2020年度は、COVID-19の拡大の影響を受け8月19日（水）にオンラインにてキックオフシンポジウムが開催された。第一部では昨年度からの継続テーマである(1)予測と (2)多様性について基調講演が行われた。第二部ではコロナ禍における共同利用・共同研究の進め方について講演が行われ、新しい共同利用のあり方について討論が行われた。生理研からは西村明幸特任准教授、小林俊寛助教、佐竹伸一郎助教が参加した。シンポジウム後には3つの分科会テーマ（予測、ジェンダー、オープンサイエンス）に関する勉強会がオンラインにて開催された。分科会3「オープンサイエンス」ではアナログデータのデジタル化、およびその活用・共有化に関して複数の講演と討論が活発に行われ、生理研からは西村特任准教授が参加した。

12.4　自然科学研究機構出会いの場サイトビジット

自然科学研究機構では、機構や他の大学共同利用機関法人に所属する研究者の交流を目的としたサイトビジットを毎年実施している。異分野の研究者と共に自然科学の現状と将来の発展について議論を行うことにより、新たな異分野融合研究を創発する機会にもなっている。例年であれば、主催する機関に「サイトビジット」し、その機関で実施されている研究内容を深く理解するための施設見学ツアーなどを含むプログラムで構成されるが、2020年度はCOVID-19の拡大防止の観点から9月1日（火）にオンラインでの開催となった。国立天文台、核融合科学研究所、分子科学研究、基礎生物学研究所、生理学研究所の研究者を中心とする24名の参加があり、基礎生物学研究所と国立天文台で行われた異分野融合研究の成功事例に関する講演、さらに、全参加者の自己紹介を兼ねた研究紹介およびポスター

セッションが行われた。

12.5 第30回自然科学研究機構(NINS)シンポジウム

自然科学研究機構は毎年3月および8〜9月に機構シンポジウムを開催している。2020年度は第30回シンポジウムを、「宇宙と生命科学の深〜いつながり」というテーマで2020年9月26日（土）にオンラインで開催した（名古屋市科学館共同主催)。ブラックホール、リュウグウのサンプル分析、宇宙実験などを題材に、自然科学研究機構の研究者3名が、宇宙科学と生命科学のつながりを最新の研究成果を交えて紹介した。講演後は事前に寄せられた質問や当日寄せられた質問に対し、パネルティスカッション形式で活発な議論が交わされた。例年、シンポジウムと並行して、展示会場において自然科学研究機構本部および機構に属する5研究所によるブース展示が行われるが、今回はオンライン開催のため、ブース展示は行われなかった。(プログラムは第Ⅶ部 p. 217に掲載)
概略は以下のとおりである。

第１部　講演

- 講演1: 人類が初めて見たブラックホールの姿
  本間 希樹（自然科学研究機構 国立天文台 教授）
- 講演2: 有機物顕微分析法の宇宙科学への展開
  大東 琢治（自然科学研究機構 分子科学研究所 助教）
- 講演3: 宇宙実験からアルツハイマー病の解明を目指す！
  矢木 真穂（自然科学研究機構 分子科学研究所 助教）

第２部　パネルディスカッション

12.6 第31回自然科学研究機構(NINS)シンポジウム

第31回自然科学研究機構シンポジウムは2021年3月13日（土）に「生きているとはなにか？」をテーマとして、生命創成探究センターが主催しオンラインで開催した。今回のシンポジウムでは、この「生きているとはなにか？」という誰もが抱く根源的な問いに答え生命の本質の理解を目指すという生命創成探究センターのミッションや、この３年間に内外の研究者らと連携し推進してきた研究を紹介した。(プログラムは第Ⅶ部 p. 218に掲載)

12.7 大学共同利用機関シンポジウム2020

大学共同利用機関法人に属する4機構16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研究機関シンポジウムを開催している。今回は、国立研究開発法人宇宙航空研究開発機構を加えて、大学共同利用機関協議会及び大学共同利用機関法人機構長会議の主催で、文部科学省の後援を得て開催された。

開催日：2020年10月17日〜18日（日）
開催地：オンライン開催（Zoom Webinar、YouTube Live、LINE LIVE で配信）

1日目は最新の研究成果を各機構の研究者がわかりやすく紹介する「研究トーク」が行われた。世界的なCOVID-19の拡大を受けて、「新型コロナウィルス感染症(COVID-19)問題と気候変動問題」や「日本史のなかの疫病」といった講演が行われたほか、Zoom Webinarを用いて、一般の方からの質疑応答も実施した。2日目は、上述の21全機関の展示がGather.townを通じてなされ、来場者と各研究所の担当者がオンライン上で双方向のやり取りを行った。当研究所ブース展示では生理研公式プロモーションビデオや、視覚のメカニズムについての動画を展示し、西尾亜希子特任助教が来場者に解説を行った。(プログラムは第Ⅶ部 p. 218に掲載)

13　国内研究連携

13.1　7T MRI双方向連携研究

【概要】脳機能イメージング等の飛躍的な進歩により、脳科学が従来の断片的観測から脳機能をトータルで見る機能的観測へと急速に移行している。我が国が世界最先端の研究を先導していくため、超高磁場（7テスラ）MRIを保有する大学共同利用機関である生理学研究所が、国内外の研究機関とネットワークを形成することでMRI研究の基盤を構築し、全国の大学等の利用に供すると共に、超高磁場MRIを駆使できる人材を養成する。

【経緯】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た。2015年度には共同利用実験の募集を開始した。7テスラfMRIはこれまでの3テスラの機種とは全くレベルの違う知見を得ることが可能となると期待され、その機能をフルに発揮するためには、全国の研究者の共同利用研究を推進していく必要がある。そこで、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所属)、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（7T MRI)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7T MRIを用いた実験計画の安全審査等を精力的に進めてきた。

【現況】活動進捗を文部科学省に報告しており、研究会開催状況（1回/年)、共同利用・共同研究により実施（公募）している研究や共同利用・共同研究者の状況（MRIを用いた共同利用研究件数、20件/年)、大学院教育の推進・協力等を通じた人材育成への寄与状況（大学院生受入人数、2名/年)、大学の枠を越えた人材や資源活用のネットワーク形成状況（MRIトレーニングコース参加人数、40名/年）いずれの数値目標も達成してきている。2020年度は、COVID-19の拡大の影響でMRIトレーニングコースは中止となったが、2020年12月19日から20日にかけて第8回ABiS脳画像解析チュートリアルは完全オンラインで開催、172名の参加があった。大学の枠を越えた人材や資源活用のネットワーク形成を推進している。

13.2　第10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

第10回を迎える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は、COVID-19の拡大の影響により、9月19日(土)にオンライン開催された。今回のホストは名大院医側で、岡島徹也教授（分子細胞化学・教授）が担当され、生理研では北城圭一教授と久保義弘教授が窓口を務めた。

鍋倉淳一所長と門松健治研究科長の挨拶に続き、名大院医からは、近藤豊教授（腫瘍生物学）が「長鎖非翻訳RNA によるDNA 複製ストレスに対する時空間的制御」と題し、益谷央豪教授（名大環研・ゲノム動態制御）が「ヒト細胞のDNA 損傷トレランスとその制御」と題し、普段聞く機会の少ない分野の興味深い講演をされた。生理研からは、深田正紀教授が「神経シナプスの制御機構とその破綻によるてんかんの病態機構」と題し、根本知己教授が「非線形光学を活用した光学顕微鏡による細胞生理機能の可視化解析」と題して、それぞれ優れた講演をされた。続いて、4つの Break-out roomsに分かれて2時間の一般演題口頭発表のセッションを実施した。1発表12分で、各room とも、名大院医、生理研5題ずつの計10題、4 roomsの合計40題（生理研分 20題）の口頭発表が行われた。座長のChat機能を活用しての上手な仕切りにより、充実した質疑応答が行われた。残念ながら、懇親会は実施されなかった。今回、生理研から60名、名大院医から60名超と、例年を遥かに上回る事前参加登録があり、当日の参加者はピーク時には120名を超えた。

来年度は、ホストとなる生理研サイドは深田正紀教授と根本知己教授が、名大院医サイドは近藤豊教授が担当され、2021年9月25日(土)に開催されることになった。オンラインのシンポジウムは、移動時間がないため最小限の消費時間で参加できる、スライドが見やす

い等の良い点もあり、研究情報の収集という点ではオンサイトの会議と遜色ないように思われた。それでもなお、人的交流を深めるためにはface-to-faceでの開催が望まれる。今後、オンサイトとオンラインのハイブリッド開催等、ポストコロナの時代における形について模索が続くと思われる。(プログラムは第Ⅶ部 p. 219に掲載)

図7　名大院医・生理研 合同シンポジウム

13.3　第10回 生理研-霊長研-新潟脳研合同シンポジウム

自然科学研究機構生理学研究所では、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研究所の交流の活性化が目的である。2019年度は生理研が担当して2020年2月28日(金)〜29日(土)に日本モンキーセンターにて開催する予定であったがCOVID-19の拡大の影響で中止となった。2020年度の第10回合同シンポジウムは生理研が担当し、2021年3月12日(金)〜13日(土)に、オンラインにて開催した。

生理研は北城圭一教授、京大霊長研は高田昌彦教授、新潟脳研は笹岡俊邦教授が担当窓口であった。口頭発表はZoom、ポスター発表と情報交換会はRemoを用いての開催となった。参加登録者は生理研から42名（所長・教授8名、准教授以下教員16名、その他研究員3名、大学院生13名、技術職員・支援員2名)、新潟大脳研から47名（うち大阪大1名)、京大霊長研から20名（うち京大高等研究院1名）の総計109名であった。口頭発表10題（生理研5題、新潟大脳研4題、霊長研1題）とポスター発表28題（生理研13題、新潟大脳研11題、霊長研4題）のプログラム構成であった。(プログラムは第Ⅶ部 p. 221に掲載)

生命の基盤となる分子機能の解析から大域的なネットワークレベルの解析まで多階層での研究により脳へアプローチする生理研と、精神・神経疾患の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、そして霊長類を用いた高次脳機能の解明を目指した霊長研の研究は、互いに相補的であり、さらなる共同研究の推進が期待される。また、2014年度には生理研と新潟大脳研との間で、2015年度には新潟大脳研と霊長研との間で、それぞれ連携協定が締結されていることから、今後も3研究所の人的、学術的交流がますます深まると考えられる。

13.4　第9回生理学研究所・異分野融合脳科学トレーニング＆レクチャー

この20年間で脳の神経回路を理解するための方法論が大きく進展した。しかし、神経回路は電子回路とは異なり、大変複雑な構造を有している。このような「生ものとしての神経回路」を解析していくためには、解剖学の基本に基礎を置きつつ、様々な方法論の可能性と限界を正しく理解しておくことが必要である。一方、若手研究者や様々な分野から参入しようとする異なる専門分野の研究者の方にとっては、十分な講義や実習を受ける機会が少ない。またモデル動物としてのラットやサルからヒトまでを横断的に理解する解剖学的トレーニングの機会も十分ではない。

このような状況を踏まえて、生理学研究所では、若手研究者(大学院生、企業研究者を含む)を対象にラット、サル、ヒトの解剖学の講義・実習を軸にした生理学研究所・異分野融合脳科学トレーニング＆レクチャーを2011年度から実施している。本トレーニング＆レクチャーは、生理学研究所研究連携センター・京都大学霊長類研究所の高田昌彦教授による霊長類やげっ歯類の脳解剖実習や講義を中核として、大局的な神経回路を理解するための機能的MRI、スライスや覚醒下の動物からの電気生理学的神経活動記録、コンピュータによる神経科学、ウィルスベクターの脳科学への応用について、生理学研究所の准教授や助教等の若手研究者を中心に構成されている。2020年度は3月に開催を予定していたが、COVID-19の拡大防止の観点から、2019年度に引き続き中止となった。

13.5 「次世代脳」プロジェクト（脳関係の新学術領域研究のネットワーク）

2016年度、これまでの新学術領域研究「包括型脳科学研究推進ネットワーク」を継承し、我が国の脳科学研究の更なる発展と次世代を担う中堅・若手研究者の育成を目指した取組を行う「次世代脳」プロジェクトが、脳科学に関連した新学術領域より財務的支援を得て立ち上がった。脳科学領域の若手研究者育成を目指す新たな学術集会、「次世代脳」シンポジウムの開催にあたり、研究連携センター・学術研究支援室が運営事務局を担っている。

2020年度については、COVID-19の拡大の影響により、シンポジウムは中止とした。事務局の活動としては、メーリングリストおよび公式フェイスブックによる研究者向け情報発信を引き続き行った。

14　国際研究連携

14.1　国際連携委員会、国際連携室

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。国際連携委員会の委員長は、2018年度より竹入康彦理事（核融合科学研究所長）が務めている。生理研からは、国際連携委員会の委員および国際連携室の室員、いずれも久保義弘教授が務めている。

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。

2016年度より「戦略的国際研究交流加速事業」を、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もの」と位置づけを明確化して応募要領を策定し、公募および審査を行った。具体的には［タイプA］海外トップレベル研究機関との国際研究交流の加速、［タイプB］各分野の将来を担う国際的な若手研究者の育成、［タイプC］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タイプが設定された。2018年度で本事業の第一期3年間が終了し、2019年度からも3年間、基本的にこれまでの枠組みを保持し、若干の修正を加えて公募および審査を行うこととなった。

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。プログラムの期限は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。2021年度の交流開始に向け、2020年度に、課題の公募、審査、採択課題の決定が行われた。

14.2　戦略的国際研究交流加速事業

2016年度から2018年度まで、生理研においては、鍋倉淳一教授を事業実施責任者とするタイプBの課題、南部篤教授を事業実施責任者とするタイプCの課題を実施した。2019年度に、新たに生理研から提案した、古瀬幹夫教授を事業実施責任者とする「（タイプB）先端電子顕微鏡・光学顕微鏡技術等を用いた生体各階層における構造機能連関解析技術拠点ネットワークの構築」、南部教授を事業実施責任者とする「（タイプC）日本ードイツー中国などとの国際共同研究を見据えた研究交流」が採択された。2020年度も引き続き採択され、下記のように推進している。

14.2.1　戦略的国際研究交流加速事業 B「先端電子顕微鏡・光学顕微鏡技術等を用いた生体各階層における構造機能連関解析技術拠点ネットワークの構築」

生理学研究所では、研究目標の「ヒトの脳とからだの統合的理解」を達成するために、分子から個体、社会までの異なる階層をつなぐシームレスイメージングの手法の高度化を継続して進めている。世界における分子・細胞レベルのイメージング技術の進歩は目覚ましく、クライオ電子顕微鏡法による生体高分子の原子レベルでの構造決定、超解像顕微鏡法による細胞内分子の動態解析など、現在の生理学研究所の設備では達成できない新しい知見が絶え間なく報告されている。このような現状において、高度なイメージング手法を駆使して最先端研究を展開する海外研究機関と連携し、技術・人材の両面で交流を深めながら国際共同研究を推進することが求められている。そこで、2019年度から3年間の予定で自然科学研究機構の戦略的国際研究交流加速事業Bの予算を受け、「先端電子顕微鏡・光学顕微鏡技術等を用いた生体各階層における構造機能連関解析技術拠点ネットワークの構築」という課題の国際交流事業を進めている。海外連携機関は従来より交流を進めてきたマックス・プランク・フロリダ研究所（米国)、マギル大学（カナダ)、ボルドー大学（フランス）に新たにオスナブリュック大学（ドイツ）を加えた4箇所である。特に若手研究者の1ヶ月以上の派遣あるいは受け

入れによる実質的な共同研究推進により、研究成果のみならず、国際事業経験が豊富な若手研究者の育成が期待されており、その地固めのためのPIの派遣・招へい、新規連携先の探索もこの事業に含まれる。2019年度は、マギル大学から2名の大学院生の受け入れ、マックス・プランク・フロリダ研究所、ボルドー大学からのPIの招へいによるシンポジウム開催、オスナブリュック大学からのPIの短期招へいによる研究従事、連携機関のマギル大学、オスナブリュック大学に加え、新規連携先の探索として、ドイツのシャリテー医学研究所、ミュンスター大学、イスラエルのワイツマン研究所への生理研PIの派遣を行った。しかし、COVID-19の拡大により、2019年度末の助教1名のボルドー大学派遣が途中帰国となり、2件の生理研PIの派遣は中止した。2020年度に入っても人的交流の再開の目処が立っておらず、生理研側でこれら連携機関との国際共同研究のための基盤整備等を実施した。

14.2.2 戦略的国際研究交流加速事業 C「日本―ドイツ―中国などとの国際共同研究を見据えた研究交流」

認知・行動・感覚・心理現象・社会的行動などの高次脳機能の脳内メカニズムの解明は、現在の神経科学の大きな目標のひとつであり、生理学研究所も目指すところである。一方、ヨーロッパにおいては、チュービンゲン大学（独）も同様な目標を目指していることから、戦略的国際研究交流加速事業などの支援を受けて研究交流を行ってきた。一方、中国をはじめアジアにおけるシステム神経科学の発展は目覚ましく、今後、共同研究が必須になると考えられる。そこで、これまでの実績を踏まえ、ドイツ、中国などと国際連携ネットワークを結ぶことを計画し、「日本ードイツー中国などとの国際共同研究を見据えた研究交流」という課題で、2019年度から新たに3年間の予定で戦略的国際研究交流加速事業C予算の支援を受けている。

2020年度は、COVID-19の拡大によりシンポジウムなどの研究交流は行えなかった。代わりに実施中のチュービンゲン大学との共同研究、および将来の共同研究のシーズとなる研究課題を若手研究者から公募し、研究支援を行った。

14.3 ネットワーク型研究加速事業（国際）

2016年度、自然科学研究機構本部の概算要求による事業である「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」の募集が行われ、生理学研究所からは、久保義弘教授を事業実施責任者として「細胞・システム作動機構の理解に向けた生体タンパク質分子の構造と機能のダイナミクス研究の拠点形成」と題した課題で申請し、採択され、活動を推進した。この枠組みは、機構内連携、国内連携、国際連携等の多様な機関間連携を含むものである。

2017年度には、「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、より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、より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。生理学研究所からは、「ネットワーク型研究加速事業（国際）」に「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た。その後、2018、2019、2020年度と引き続き採択された。COVID-19の拡大の影響により、2020年度の国際連携活動は大幅に制約された。海外への派遣、海外からの招聘は皆無に近く、合同シンポジウム等の開催もほとんど中止となった。来年度2021年度が、第3期および本事業の最終年度となるため、学術交流活動と実質的な共同研究を推進し、実り多い締めくくりを目指す。2020年度の活動内容は以下の通りである。

(1) 生理学研究所の9研究室、生命創成探求センター（生理研）の2研究室、分子科学研究所の2研究室、生命創成探求センター（分子研）の1研究室、合計14研究室の参画を得た。各研究室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、外国人客員教授のLe Bihan教授（原子力・代替エネルギー庁・ニューロスピン（フランス）・元ディレクター）の来日がギリギリのところで実現した。国際連携研究室のPIとして、予定通り生理研に中期滞在され、7T MRIを用いたヒト脳イメージングの撮像法と解析法に関する先導的な共同研究を推進した。

(3) McGill大学（モントリオール、カナダ）から生理研に研究者を招いて合同シンポジウムを開催することを計画していたが、COVID-19の拡大の影響により、中止となった。11時間の時差があるため、まる2日間と長時間にわたるシンポジムのオンラインでの実施は難しいと判断し、また、来所して研究設備等を実地で見学していただくことも重要な目的であるため、中止とした。チュービンゲン大学、Korea 大学・Yonsei大学

等との合同の活動も実施しなかった。

(4) 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、およびプロジェクト内研究者の短期海外派遣の提案募集と実施は、本取り組みの重要な活動だが、実施しなかった。

(5) 生理研計画共同研究「膜機能タンパク質ダイナミクスの解析」を、3 件を採択して実施し、また、2021年度の実施に向けて、募集を行った。

(6) 本事業の参画メンバーである古瀬教授がオーガナイズする「細胞間結合タイトジャンクション」に関する生理研国際シンポジウムを開催する計画だったが、2021年度に延期となった。

(7) 本事業の参画メンバーである西田教授が所内対応者を務める国際研究集会は、九州大学での所外開催を計画していたが、オンライン開催となった。アジアを中心とする海外機関の研究者による講演が行われた。

(8) 年度末研究成果報告会を兼ねたシンポジウムを、2020年3月17日にオンラインで実施した。外部講演者3人および参画研究グループメンバー8人の講演が行われた。外部講演者の氏名とその講演タイトルは以下の通りである。

・樽野 陽幸（京都府立医大・院医・細胞生理学 教授）
「味覚神経伝達を担うチャネルシナプスの構造と機能」

・河合 喬文（大阪大・院医・統合生理学 助教）
「精子に存在する膜電位感知機構の新たな重要性」

・小野 富三人（大阪医大・医・生理学教室 教授）
「運動機能のコントロール：ゼブラフィッシュ骨格筋と消化管での新知見」

(9) 旅費使用が限定的で予算が計画通りに執行できなかったため、年度途中で、参画メンバーに対し、オンラインでの議論やそれぞれの研究室での実施による国際共同研究に関する提案を募集し、審査の上で研究費の追加配分を行った。

図8　生理研ネットワーク型研究加速事業（国際）成果報告会シンポジウム

14.4　第51回 生理研国際シンポジウム

2020年度に予定されていた第51回生理研国際シンポジウムは、COVID-19の拡大のため2021年度に延期した。生理研国際シンポジウムは生理研の重要イベントであるため、2021年度は、COVID-19 拡大の影響が続いている場合でも、再延期はせず、ハイブリッド形式等も視野に入れて、開催を実施する計画である。

14.5　生理研国際研究集会

“Holistic understanding of cardiovascular system by mechanistic analysis of physiological and pathological conditions”（生理および病態時の制御メカニズムの解析から明らかにする心血管系の総体的な理解）

2020年12月25-26日の2日間、オンラインにて、上記タイトルの生理研国際研究集会（代表者：黒瀬等教授（九州大学・薬学研究院）、所内対応者：西田基宏教授）が開催された。分子・オルガネラ（特にミトコンドリア）レベルから生体の代謝調節・心循環機能制御やその変容に関する最先端の研究を展開する次世代若手・女性研究者を中心に、韓国（4）・カナダ（1）・タイ（1）・マレーシア（1）で活躍する研究者7名と国内12名による講演があった（うち2名は黒瀬教授と井上隆司特任教授（福岡大学医学部）の退職記念講演）。また、15名の大学院生・若手研究者による口頭発表があった。参加者は合計135名であった。本研究集会では、シグナル伝達・エネルギー代謝と心機能との連関、オルガネラ品質管理、多臓器連関、老化、iPS心筋の実用化、創薬について取り上げ、活発な意見交換が行われた。

心臓の再生・修復にはエネルギー代謝を司るミトコンドリアの品質・代謝リプログラミングとの関係が極めて重要である。この分野を先導する研究者であるWoong Sun博士（Korea University, 韓国)、Jin Han博士（Inje University, 韓国)、石原直忠博士（大阪大学)、木村航博士（理研)、柳茂博士（学習院大学）から最新の成果が紹介された。Yun Seok Kim博士（Seoul National University, 韓国）から肝臓における脂肪分解（lipophagy）を標的とした脂肪肝の治療戦略に関する最新の知見が紹介された。井上隆司博士（福岡大学）から血管における受容体作動性カチオン流入の電気生理学的発見の歴史から、その分子実体としてのTRPチャネル群の発見およびその電気生理学的特性や制御機構が紹介され、ご自身の長年の研究からわかったことと今なお不明な点を数理モデルを用いて表現された。黒瀬博士からは、三量体Gタンパク質ファミリーの心臓リモデリングにおける役割を解明した成果とその創薬的となるGPCRについて最新の成果を紹介していただいた。世界4カ国からの参加者により、終日活発な討論が行われ、国際交流、領域間交流、若手〜教授までの交流が進み、生理学研究所国際研究集会としての目的を達した。(プログラムは第Ⅶ部 p. 219に掲載)

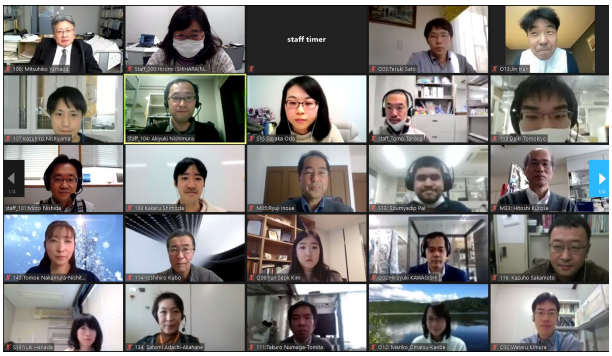


図9　国際研究集会

14.6　国際交流活動

14.6.1　Tübingen大学等との国際交流

2019年度は、ヒト及び非ヒト霊長類を中心としたシステム神経科学の国際交流を強化するという趣旨のもと、Tübingen大学に加えて北京大学と北京師範大学から講演者を招き、生理学研究所において11月15日(金)-16日(土)の2日間にわたって開催された。2020年度、ドイツ Tübingen大学統合神経科学センター（Center for Integrative Neuroscience, Universität Tübingen）との第10回合同シンポジウムは、COVID-19の拡大防止の観点から中止した。一方、パーキンソン病の際の発声などの個別共同研究を、相談の上開始した。

2021年度は、Tübingen大学、北京大学などとのシンポジウムを開催する予定である。

14.6.2　フランスNeuroSpinとの国際交流

2017年1月13日に、生理学研究所とフランス・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、研究室を運営していただいている。心理生理学研究部門ならびに脳機能計測・支援センター・生体機能情報解析室と連携して、7T MRIを用いた研究を展開している。2018年度から2020年度にかけて、拡散強調画像の新規撮像法として、s-indexの開発と検証に取り組んでいる。

14.6.3　McGill大学(Montreal、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。2018年10月に生理研に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実施するとともに、McGill大学の2人の大学院生が、生理研（定藤研、富永研）に約5週間滞在して共同研究を実施した。

2019年度は、この2名の大学院生が再び生理研に約5週間滞在し共同研究を継続して実施した。また、2019年11月7日-8日に、McGill大学にて、第3回合同シンポジウムおよびワークショップが開催された。生理研から鍋倉所長他8名を派遣して、シンポジムにおいて研究情報の交換を行い、また、Interactive Workshopにおいて今後の学術交流活動の具体的な目標、活動を拡充する方向性、そのための予算確保等についてのbrain stormingを行った。

2020年度は、McGill大学のPIや院生を含む若手研究者を招いて生理研にて合同シンポジウムを実施することを計画していたが、COVID-19拡大の影響により延期となった。2021年度に生理研にて開催することを計画している。

14.6.4　Korea大学・Yonsei大学との国際交流（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、生理研間の3件の学術協定を再締結し、2017年4月にYonsei大学にて合同シンポジウムを実施した。2019年7月には、Korea大学医学部にて“2019Korea-Yonsei-NIPS International Joint Symposium - Spearheading the Future of Medicine”と題した合同シンポジムを実施した。生理研からは、鍋倉所長他16人の研究教育職員と8名の大学院生が参加した。次回は、2021年度に生理研が担当して日本で開催する予定である。

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、2020年度の大学院講義をKorea大学に遠隔配信した。生理科学専門科目として開講されている講義の内、春学期はシステム脳科学Iを、秋学期は生体機能調節学Iをそれぞれ8コマ配信した。

2021年2月に現在の学術協定が終了するため、Korea大学医学部、Yonsei大学医学部および歯学部と期間延長に関する協議を行った。前回の文面を若干修正して、次の5年間に向けての学術協定3件を、それぞれと生理研の間で締結することで合意した。Zoom上でそれぞれ調印式を行った。

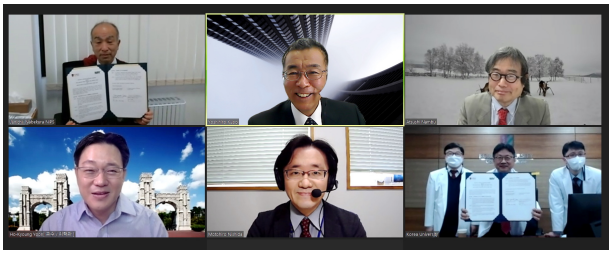


図10　Korea大学医学部とのMOU調印セレモニー(Zoom)

図11　Yonsei大学医学部および歯学部とのMOU調印セレモニー(Zoom)

14.6.5　Max-Planck Florida 研究所との国際交流

生理研から自然科学研究機構の「戦略的国際研究交流加速事業」に応募した「先端電子顕微鏡・光学顕微鏡技術等を用いた生体各階層における構造機能連関解析技術拠点ネットワークの構築」が採択され、2016年度から3年間、先端光学顕微鏡技術、特に脳内微細構造・機能の可視化についての交流を進めてきた。2016年度には同研究所・研究ディレクター・安田亮平博士を招へいした。2017年度には生理研から堀内浩・特任助教が同研究所で開発した「生きている個体の脳で正確にゲノム編集を行うSLENDR法」の習得のために3週間滞在した。

また、中畑義久（生理研）・JSPS特別研究員が同博士の研究室に研究員（2018年からはJSPS海外特別研究員に採択）として留学した。2018年度は、鍋倉淳一教授と安田涼平博士が相互訪問を行った。研究機関として連携協定は締結していないが、今後も先端光学顕微鏡技術について交流を行うことを予定している。2019年度は、引き続き採択された「戦略的国際研究交流加速事業」により、年度末に安田亮平博士を招聘する予定であったが、日本および米国におけるCOVID-19の拡大の影響により2020年度に延期したものの、2020年度も実施できなかった。また、2020年秋にボルドー大学にて、マックスプランク研究所の研究者も含めて先端バイオイメージングシンポジウムを計画していたが中止となった。

14.6.6　New South Wales 大学医学研究科との国際交流

オーストラリアNew South Wales大学医学研究科からの研究者が、外国人客員教授、訪問研究員、学術振興会外国人特別研究員、外国人部門評価者として生理研を訪問・滞在し共同研究を進めてきたのを受けて、2014年8月に井本敬二前所長がオーストラリア国連邦のシドニーに位置するNew South Wales 大学を訪問し、研究交流・人的交流を目的として5年間の研究協力協定を締結した。同研究科はイオンチャネル生理学において研究実績があり、近年は臨床医学研究とのトランスレーショナルな観点からの研究を推進しているため、臨床医学研究との接点が必要な生理研にとっても有意義な研究交流が期待される。2015年度はオーストラリア側の交流経費で、2名の若手研究者が生理研の研究室に滞在し、生理研から准教授が1カ月オーストラリ

アを訪問した。また日本側の経費負担で2名の教授を招へいするとともに、札幌で行われた日本生理学会で聴覚情報処理に関する日豪合同シンポジウムを開催した。2016年度はオーストラリアの経費でオーストラリアから1名の大学院博士課程大学院生が8月から11月まで滞在した。2017年度は、オーストラリアのサポートによって、2017年12月から博士課程大学院生が3か月間、PIのAndrew Moorhouse博士が1カ月間生体恒常性発達研究部門に滞在し、癲癇モデルマウスにおける大脳皮質神経細胞活動を生体2光子励起顕微鏡で記録し、生理研で作成を行ったKCC2過剰発現マウスを用いて癲癇発症に伴うGABA機能変化の関与の実験を行った。

また2017年度の生理研の国際評価を同大学のGary Housley教授が行った。2018年度は、10月から同大学で博士号取得候補者であるDennis Cheung 氏が、生理研において研究員として研究を行った。連携を継続するために、2019年8月に鍋倉淳一生理研所長がシドニーにおいて同大学との研究協力協定の5年間の延長に署名を行った。

2019年12月から2020年1月に、オーストラリアの経費でAndrew Moorhouse博士が生理研に計2週間滞在した。2020年度はコロナ禍のなか、物理的な交流は全くストップしているが、個別研究レベルにおいて、同大学の情報学研究者が作成した個体行動解析プログラムを生理研で使用し、プログラムの高度化を行った。

14.6.7　チュラロンコン大学との研究交流

これまで生理学研究所は、タイから多くの共同研究者や留学生を受け入れてきた。より一層、タイとの研究交流を図るため、この10年間Chulalongkorn大学とのシンポジウムを断続的に開催してきた。2019年度は京都大学医学部も含めて、生理学研究所とChulalongkorn大学とで、1stCU-KU Symposium and 4th CU-NIPS Symposium を “Advances in Neuroscience Research” というテーマで、2020 年 2 月に、バンコク（タイ）のPathumwan Princess Hotelに於いて開催した。生理学研究所から8人を派遣した。2020年度は、次回の開催に向けての協議を行った。

15　大学院教育・若手研究者育成

15.1　現状

生理学研究所は、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、博士課程(5年一貫制)および博士課程(3年次編入学)における大学院教育を行っている。2020年度の在籍者は、35名(2021年3月1日現在の数、うち博士課程（5年一貫制）12名、博士課程（3年次編入学）23名である。このほか他大学より、毎年10名程度(2016年度9名、2017年度9名、2018年度5名、2019年度10名、2020年度9名)の神経科学や生理学を志す大学院生を特別共同利用研究員として受け入れている。概ね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。生理科学専攻の中心的な研究分野である脳科学分野では、医学生理学はもとより、より広範な生物学、工学、薬学、情報学、社会科学などの基礎知識と広い視野を持つ研究者が求められており、入学者もさまざまな分野のバックグラウンドを持つ。これは生理研が幅広い人材を育成できるという長所のあらわれであるが、一方で脳科学研究に必要な生物系の基礎知識の習得が十分でない入学者も少なくない。

このような問題に対応すべく2004年度に5年一貫制が導入されて以降、生理科学専門科目や神経科学や細胞感覚学などのe-learning科目を新たに追加し、修士レベルの教育の充実を図ってきた。また2010年度から、脳科学について、生理科学以外にも基礎生物学、遺伝学、数理統計学など、脳科学の基本となるべき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、「総研大脳科学専攻間融合プログラム」を生理科学専攻が中心となって発足させた。また、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」が発足し、生理科学専攻が中心的な役割を果たしてきた。その後、総研大全体の分野横断的な教育科目の見直しの中で、両者を教育プログラムからコース群に変え、脳科学は生理科学専攻、統合生命は生命科学研究科をそれぞれ責任母体として、講義内容の整理を進めながら学生が有用な授業を引き続き受講できる体制をとっている。一方、生理科学専攻内向けの講義について、より効果的な教育を目指して、講義等の見直し、整理が議論された。2019年度よりカリキュラムを改訂し、これまで部門単位で実施してきた生理学専門講義を複数の部門が関与する研究領域単位として講義総数を減らすとともに、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することになった。

学問分野の発展にともない、最先端の研究はますます学際的になっており、学生は広い知識を備え、多様なアプローチについて理解することが求められている。このような状況に対応するために、総研大全体としても第4期中期目標期間に向けた授業科目の再編成の検討を開始した。生理科学専攻を含む生命科学系では、学際的な研究に必要となる基礎的な知識を教育するコースを共通科目としてこれまでより多く設定し、専攻を横断して教員がこれらの科目群を担当すること、より専門性の高い専攻科目についても他専攻からも参加できる形をとることの2つの柱をたたき台として議論が進みつつある。

2020年度は、COVID-19の拡大のため全ての講義がオンラインにより実施された。例年、生理科学専攻で行われている講義の多くは総研大生命科学研究科内で配信されており、特段のトラブルはなかったと思われるが、オンライン実施のために失われた対面講義のメリットがなかったか検証が必要である。従来のような講義配信システムを用いなくとも、オンライン会議システムで比較的簡単に講義が実施できることが確認された。

15.2　脳科学専攻間融合コース群

脳科学は現在の生命科学の中で主要なテーマのひとつであり、生理科学だけに留まるものではない。また内容も広範囲で、生理科学専攻だけではカバーしきれない。そこで専攻を越えた教育システムが必要になり、生理科学専攻が中心となって、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、情報学専攻が加わり、脳科学専攻間融合プログラムが生まれた。その後、2019年度に総研大全体でカリキュラムの大幅な見直しが行われ、本プログラムもその重要性からコース群と全体のカリキュラムの中で位置づけが明確になり、引き続き総研大からの支援を得て、生理科学専攻が責任をもつことになった。

本コースでは、脳科学に関する広い分野から総研大

内外の専門家が講義や演習を担当している。また「高い専門性と国際的に活躍できる能力を養成する」という総研大教育の基本理念にもあるとおり、英語でこれらの広い領域を理解・議論・表現する能力を育むために、原則としてすべての講義・演習は英語で行われている。本プログラムでは、各専攻で行われている脳科学関連の共通科目や専門科目を活用してきた。また、各方法論の原理を理解して専門領域外の研究も批判的に解釈できることを目指す「脳科学の基礎と研究法」、生命科学のための統計を学ぶ「生命科学のための統計入門」、教科書に沿って神経科学の基礎を網羅的に学ぶと同時に、論文精読演習を行い、バックグラウンドが多様な学生に脳科学の基礎を身につけさせる「基礎生理解剖脳科学」、膨大な神経科学のデータを効率的に情報処理する技術を身につけさせるコンピュータ演習「基礎情報脳科学」（受講者にはコンピュータを貸与）など、特色ある講義・演習が行われている。

2020年度の講義はCOVID-19の拡大もあり、他機関も含めて全てリモート配信で行った。コンピュータ演習については、感染対策を施して対面を中心に行った。本コース受講者に対して修了証を発行しており、これまで24名が修了書を受け取った(2014年度7名、2015年度6名、2016年度1名、2017年度1名、2018年度3名、2019年度1名、2020年度5名)。また、博士(脳科学)を2015年3月から授与できるようになったが、まだ取得者はいない。

「基礎生理解剖脳科学」、「基礎情報脳科学」なども開講してから数年が経過しているので、見直す時期に来ている。

15.3　統合生命科学教育コース群

本コース群では、生命科学に関する広い分野から、総研大内外の専門家に講義や演習を担当していただいてきた。これまで、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、極域科学専攻が加わり、統合生命科学教育プログラム委員会(委員長富永真琴教授)によって運営されてきた。遠隔講義システムを用い、本コース群では原則としてすべての講義・演習は英語で行われる。2020年度は、遺伝学専攻の外国人学生の遠隔講義システムを活用した受講が多かった。教育科目は、構造生体分子科学、機能生体分子科学、統合進化学などの専攻担当教育科目、バイオインフォマティクス演習、生体分子シュミレーション入門、分子細胞生物学Ⅱ、基礎生体分子科学などの専攻間融合教育科目、コース群が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がある。2020年度は独自科目「統合生命科学入門」（2020年6月初めから7月末の実施）の内容の充実を図った。遺伝学専攻・基礎生物学専攻・生理学専攻から10名の履修登録者があり、加えて数名の非登録者の履修があった。

15.4　他専攻、他大学との交流

総研大は全国に分散しており、基礎生物学専攻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、他専攻、他大学との交流を行っている。
①葉山でのフレッシュマンコース。4月、10月の入学式に合わせて、総研大新入生全員が4日間にわたって葉山に泊まり込み、大学院生として身につけておくべき知識、研究者に必要とされる基本的なルール等について、講演、講義、演習、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ぶ。また、各専攻の在校生の代表が協力して学生セミナーを企画してフレッシュマンコースの中で実施する。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いる。
②葉山での集中講義。
③生命科学リトリート。学生主体で企画される専攻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、総研大生命科学研究科3専攻（生理科学専攻、基礎生物学専攻、遺伝学専攻）と先導科学研究科生命共生体進化学専攻の学生、教員が参加する。今年は異分野融合の試みとして、複合科学研究科の情報学専攻と極域科学専攻の学生の参加も募った。今年はCOVID-19の拡大のため、例年のように合宿形式では実施せず、Web会議サービス「Zoom」を用いたオンライン開催となった。参加総数は118名（学生72名、研究員5名、教員41名）で、生理科学専攻からは29名（学生 21名、教員8名）の参加があった。生理科学専攻学の実行委員としてChang Liu(D3)が、教員運営委員として榎木亮介准教授が運営に携わり、2020年12月22日～23日の二日間の日程で開催された。留学生らも数多く参加し、学生による司会進行、ポスター発表、招待講演などは全て英語で行われた。初日は学生代表による挨拶の後、Zoomのブレイクアウトルームを利用して17-18名のグループに別れ、1分間の自己紹介「アイスブレイク」の後、オンラインクイズアプリ「Kahoot」を用いた4択クイズゲームが行われ、学生間の交流が行われた。計58演題

（生理学専攻からは16演題）のポスター発表は、4回のセッションに分かれ開催され、全員同じ会場で1分間のショートトークによる研究紹介の後、ブレイクアウトルームに発表者が分かれ、参加者が各自興味のある研究を聴きに行くスタイルで行われた。今年の特別講演は、山道真人先生（クイーンズランド大学）と岩崎渉先生（東京大学）で、チームコミュニケーションツール「Slack」を活用しての質疑応答が行われた。初日の夕方からは懇親会があり、専攻を超えて学生、教員による議論や意見交換が活発に行われた。今回、参加人数の上限を設定する必要がなかったこと、大学院生以外の研究員等にも参加してもらうことが可能だったこと、海外在住の研究者の特別講演が実現できたことは、オンライン開催のメリットといえるだろう。初めてのオンライン開催で準備は大変であったようだが、学生の創意工夫により随所にオンライン開催ならではの企画があり、参加者間の交流を大いに促していた。本年のオンライン開催の試みは、今後の非常に良いロールモデルとなると思われる。まだCOVID-19の収束の見通しが立たない状況であるが、開催後に参加者のアンケートをとった結果、現在のCOVID-19の拡大した状況下ではオンライン開催が妥当であるものの、対面でのリトリート開催を希望している人が多数を占めていた（回答総数47件中38人）。生命科学リトリートは2021年度も引き続き実施される予定であるが、来年以降の開催の参考になる重要な意見であろう。

④NAGOYAグローバルリトリート。名古屋大学大学院医学系研究科とは、リトリートに参加するという形で交流をはかっている。2020年度は13回目にあたり（生理研は2回目から参加）、COVID-19の拡大に伴い2021年2月6日の1日のみオンライン形式で開催された（例年は2日間の合宿形式で実施）。生理研からは15名(学生12名、教員3名)が参加した。また、2年前からはCiBoG (Convolution of Informatics and Biomedical Sciences on Global Alliances) 卓越大学院プログラムとの共催となり、今年度は先にあげた2機関の他に、国立長寿医療研究センター、愛知県がんセンター、愛知県医療育総合センター発達障害研究所、名古屋大学 環境医学研究所、名古屋大学創薬科学研究科、名古屋大学 情報学研究科、名古屋大学 生命農学研究科、岐阜大学 生命の鎖統合研究センターなど多くの施設から様々なバックグラウンドをもつ研究者（参加者175名）が参加する異分野研究の交流の場となった。1日での開催のため口頭発表に費やせる時間が減ったことやオンラインポスターセッションがスムーズにできるかなどが懸念されていたが、学生や若手研究者を中心とした70題のポスター発表では分野を超え、非常に活発な意見交換が交わされた。

15.5　入学者のリクルート

現在の生理科学専攻博士課程の年度あたりの定員は5年一貫制が3名、3年次編入学が6名である。数年来、入学者数は減少していたが、2018年度は計10名、2019年度は計6 名、2020年度は計14名と増加傾向にある。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今後も必要である。

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（生理科学専攻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（15.8参照)、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いる。大学院入試直前の学生に限らず、広く生理研に興味を持つ学生の参加を促し、優れた学生のリクルートにつなげることを目的としている。2020年度はCOVID-19の拡大にともないZoomを用いてオンラインで4月と9月に実施し、それぞれ7名、9名の参加があった。実地見学はできなかったものの、旅費や移動時間を要しないオンライン開催は、学生が容易に参加できるという意味でメリットもあったと考えられる。体験入学は参加者に例年好評であり、実際に入学者の確保につながっている。2020年度はCOVID-19の拡大によるキャンセルも一部生じたが、合計9名の参加申し込みがあり体験入学を実施した。これらの事業に加えて、研究所ホームページにおける優れた研究成果の紹介、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、総研大生理科学専攻の知名度をあげる地道な取り組みをさらに工夫して今後も継続していく必要がある。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（15.6参照）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。

15.6　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学研究所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。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いる。また、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。

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用生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。

これらのサポートとは別に、2020年度は、COVID-19の拡大の影響で自身によるアルバイト収入あるいは学費を負担する家族等の収入の減少に直面した一部の大学院生に対し、生理研として一時的な経済支援を支給した。また、待機する自宅からのオンライン講義受講のために総研大生に対して総研大から3ヶ月間の受信装置の貸与があったが、条件に漏れる一部の研究員、総研大生に対しては生理研として同様のサポートを行った。

15.7　メンタルヘルスケア

学生のメンタルヘルスについても、細かなケアーが重要になっている。それに対して生理科学専攻としては、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メンタルヘルス・健康相談サービス、などを設けている。もともと少ない学生が各研究室に分かれ、長期間にわたってそこで研究活動を進めてゆく状況についてはメンタルヘルスの観点から常に注意が必要である。そこで、生理科学専攻では入学後、他研究室での研修を必修としている。この制度は、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もつ。フレッシュマンコースが入学月の第2週に行われることになったため、ここ数年、他研究室での研修については、その期間を従来の入学直後1ヶ月程度からフレッシュマンコース終了後の2週間程度に変更した。この期間の短縮について特に問題は生じていないと思われる。

従来からそれぞれの大学院生には生命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の交流が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。

15.8　外国からのリクルート

最近は、外国から優秀な大学院生をリクルートする必要がますます高まっている。生理科学専攻では、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)：海外の生理科学専攻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、生理研に滞在し研究活動を体験させる。③生理科学専攻独

自の奨学金とRA雇用（15.6参照）。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。

2020年度のNIPSインターンシップでは、海外から32人の応募があり、研究に対するモチベーションや学業成績、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、最終的に5名の外国人学生が採択された。しかしCOVID-19の拡大の影響により、年度内の実施はとりやめ、2021年度に延期した。本プログラムは、その応募者数の多さから、生理学研究所および総研大生理科学専攻の国際的な知名度向上に役立っていると思われ、実際に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必要な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。候補者の選考は、学業成績、エッセイ、推薦書など様々な提出書類をもとに行っているが、総研大入学を強く望む優秀な留学生をより効果的にインターンシップに選別する方策が求められる。

2014年度開始の国費外国人留学生の優先配置を行う特別プログラム「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」は2018年度入学生までが対象であった。新たに、複合科学研究科と生命科学研究科による新しい優先配置プログラム「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」が2019年度より3年間の予定で開始された。生命科学研究科3専攻で合わせて毎年3年次編入1名、5年一貫制3名を受け入れることが可能である。

15.9　若手研究者の育成

大学院を修了した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、若手研究者が外部研究費を獲得できるようになることを目的として、若手研究者による研究提案の申請募集を行い、申請書作製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。2020年度は、若手研究者育成支援と総研大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10名、総研大大学院生26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、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：15〜25万円；総研大大学院生：2〜8万円)。

そのほか、外部の若手研究者の育成については、異分野融合脳科学トレーニング＆レクチャー、生理科学実験技術トレーニングコースなどを通じて行ってきたが、2020年度はCOVID-19拡大のため実施できなかった。

15.10　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、2018年度で創立30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、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。生理科学専攻でも、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、生理科学専攻において出願者、在籍数が一時期に比べ大きく減少した。一方、総研大全体で外国人留学生の入学者数は増えており、全体として外国人留学生入学の割合は3割を越えている。生理科学専攻でも、国費留学生に加え、アジア諸国から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くなるものと思われる。主な対象は、留学先に欧米だけでなく日本を考慮するアジア諸国からの学生であろう。優れた学生を獲得しつつ学際的な研究を推進するための方策の一つとして、総研大内ではアジア諸国を含む海外の大学との間での共同学位プログラムの構築に力を入れ始めている。

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、具体化に向けた検討が進められている。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。

15.11　入試の今年度の特殊性

COVID-19拡大の影響を受けて、2020年度の総研大生理科学専攻の入試は、夏入試（2020年8月18日）、冬入試（2021年1月19日）ともに生理研のオンサイトの入試は中止し、代替措置としてインターネットを介して遠隔、オンラインでの試験実施となった。具体的には、5年一貫制、3年次編入学の受験生の面接はZoomでの実施であり、5年一貫制の受験生を対象とした小論文の筆記試験もZoomでの監督下での遠隔、オンラインでの実施となった。さらに、5年一貫制の受験生を対象とした英語評価は従来のTOEICでの評価に加えて、自宅受験ができるTOEFLのiBT Special Home Editionも可として評価を行った。遠隔、オンラインでの入試は初めての試みであるが、無事に入学者の選抜を実施することができた。

総研大生理科学専攻在籍者数、入学者数の推移（括弧は留学者数）

年度	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
在籍者数	59(18)	62(20)	56(15)	50(15)	44(11)	42(12)	25(7)	31(12)	30(14)	37(11)
入学者数	18(8)	16(4)	10(2)	10(3)	7(1)	8(2)	4(1)	10(6)	6(3)	14(1)

16　技術課

16.1　技術課長の適性検証

2009年度から、技術課長の適性について4年毎に検証することが決められた。2021年3月で4年となるため、資質適性の検証を行った。2020年度の教授連絡会で、所長、副所長、研究総主幹の3名が技術課長資質適性検証委員会を構成することが認められ、当委員会に技術課長から、4年間の技術課の状況、活動状況、問題点、今後の方針等を文書で提出してもらい、それを基にして適性を審査した。その結果、2021年度以降も、大河原浩氏に引き続き技術課長の職責を果たしていただくことになった。

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

技術課は、課長（1名)、課長補佐、班長、係長、主任、係員（特任専門員を含む）の職階制による運営を行い、研究領域を担当する研究領域技術班（12名）と施設・センターを担当する研究施設技術班（15名）の2班で構成されている。課員は各部門・施設・センターに出向し、各自の専門性を背景に研究現場で大型実験装置（超高圧電子顕微鏡、位相差電子顕微鏡、脳磁気計測装置、磁気共鳴画像装置）の維持管理、遺伝子・胚操作、細胞培養、各種顕微鏡、生化学分析、実験動物管理、ネットワーク管理、電気回路、機械工作等の研究支援業務に従事している。

こうした組織形態のもと研究支援の運営を進めており、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と採用、業務のデータベース化の促進により課組織の活性化と技術課運営体制の整備を行っている。2020年度も引き続き、組織運営体制の充実、研究活動への技術的支援の強化、奨励研究等による研究技術開発、安全衛生体制の向上、自然科学研究機構との連携、大学等と連携による新たな技術拠点形成、職場体験の受入事業、アウトリーチ活動の積極的支援を推進した。

16.3　技術課人事

研究所の研究体制に追従させるため、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。異動にあたり、すでに修得しているスキルを考慮することは勿論であるが、今後必要となるスキルの修得も勘案している。最近、研究支援として求められる専門性と技術職員の持つ専門性（大きく分類し工学系と生物系）が不均衡となり、適材適所の異動が困難となってきている。また、定年を迎えた職員の再雇用業務の調整も行っている。今後も引き続き技術職員や再雇用職員、技術支援員の配置の検討が必要である。今年度は、技術課の研究支援体制を見直すための課内異動を行い、不足した人材の選考と採用を行った。

16.4　業務成果のデータベース化の促進

技術課員の出向先研究部門での業務成果は、技術課内での業務報告会による共有化、技術課主催の生理学技術研究会、出向先部門での学会発表等により所外に発信されている。さらにより広く活用され、即時的に発信するために、優れた業務成果をデータベース化する事業を技術課が研究部門と進め、現在、生理学研究所ホームページ上で広く公開されている。その編集は技術職員により更新が進められており、今年度までにデータ数は118件となった。こうした事業の推進のなかで、優れた実験技術データベースにはデータベース賞、技術賞などの表彰を所長より行っている。これら事業の推進により、研究者との連携を深め、業務の活性化を進めている。2020年度も引き続きデータ活用促進を目的として表示の見直しなどを行った。

16.5　組織運営体制の充実

技術課の業務は、出向先での日常の研究支援業務が主体であるが、その業務を組織的、機動的に進めるた

め、(1)技術課ミーティング、(2)技術課業務報告会、(3)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)共通機器運営により体制の充実を図っている。

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、または、山手地区で9時20分より全課員が出席し、研究所の動向の報告、課の組織運営上の情報交換、技術情報交換や技術研修を行う場として、活動した。2020年度は、COVID-19の拡大防止のため、Web開催を主とした。

技術課業務報告会では、課員の出向先における1年間の主要業務報告および技術報告を行い、課員の技術情報の共有化と研究支援力の向上を図り、また課員の業務評定を行った。報告会には、教授2名と准教授1名の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定も行い、個々の業務の理解と活用が研究所内でさらに進むように努めた。また、基礎生物学研究所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ている。本会の報告内容を技術課業務報告書として編集した。未発表データが含まれるなどの理由から所外へは公開していない。

技術職員の多種多様な業務のなかで、より公平に評定するために、課長、課長補佐、班長、係長、主任に評定担当を割り振り、より客観的な業務の評定を進め、業務の点検と向上を図った。2020年度も引き続き、課長、課長補佐、班長による三頭会議を開き、人事や技術課予算などの最重要事項の検討を行った。技術課会議、係長会、主任会では、課の組織運営の課題や企画立案について意見交換、審議、決定を行っている。2020年度も技術課会議を月一回、係長会および主任会を随時開催し、議論を進めた。技術課に総務委員会、記録委員会、技術研究会委員会を置き、行事等庶務、記録整理、技術研究会開催などの活動を行った。1981年度開設のサプライショップは40年近い実績のもと、利便性の高い運用を技術課と事務支援員で引き続き行った。随時、極端に使用頻度の低い物品の整理と見直しを進めている。

16.6　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、(1)第31回生理科学実験技術トレーニングコース担当、(2)各種研究費の申請、(3) 技術研修等受講を実施した。

研究所主催の第31回生理科学実験技術トレーニングコース(2020年8月3日–8月7日)では、『生体アンプ回路工作と機械工作入門』を企画したが、COVID-19の拡大防止のため、中止となった。

各種研究費の申請について、研究支援力の強化を目的に、課員が自ら企画して技術開発等を行うために、課員が科学研究費補助金等の申請を行うことを積極的に奨励している。2020年度日本学術振興会・科学研究費補助金・奨励研究に技術課職員7名が申請したが、採択されなかった。

技術課員の専門性の向上と研究活動の拡充への対応を進めるため、放送大学を活用した研修として次の科目を受講した。情報ネットワークセキュリティ’19（1名)、感染症と生体防御’18（1名)、遠隔学習のためのパソコン活用’17（1名)。また、COVID-19の拡大防止のため、多くの研修がオンライン開催となったが、企業等による技術講習会やビジネス講習会にも積極的に参加した。

16.7　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、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、明大寺と山手の両地区において15名の衛生管理資格者等が毎週行っている。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と意見交換を行っている。

安全衛生管理室では、室長(安全衛生担当主幹)、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。

最近は法改正により特定化学物質や麻薬の指定、ストレスチェックなどにより、多くの知識や高い専門性が必要となってきており、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、毒劇物とそ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ホームページにまとめられ、2020年度も更新と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を開催した。各部門の安全衛生担当者には安全衛生に対する知識と意識を高めるため、安全衛生小委員会を開催し、年間の巡視報告と意見交換などを行った。

16.8　自然科学研究機構内の連携事業

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

岡崎3機関技術課長会では、月1回、3研究所技術課長、岡崎統合事務センター各課課長補佐を交えて、岡崎3機関技術課の活動、各研究所の現状等に関する意見交換会を行った。自然科学研究機構技術系職員代表者会では、核融合科学研究所（技術部長)、国立天文台（技術推進室副室長)、岡崎3機関（技術課長）による各機関の動向、企画事業等の意見交換をオンライン会議等で月1回行った。

自然科学研究機構技術研究会では、自然科学研究機構の技術組織の連携事業として、第15回本研究会を2020年6月25〜26日に、生理学研究所担当により計画したが、COVID-19の拡大防止のため中止した。次回、生理学研究所が担当して開催する予定であり、開催に先立ち世話人会において意見交換、開催目的や実施方法の検討が行われた。

16.9　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と技術拠点形成を目的とし、第43回生理学技術研究会（奨励研究採択課題技術シンポジウムは中止）を2021年2月18〜19日に基礎生物学研究所技術課と合同で、web開催した。研修講演(1題)、オンライン発表(36題)、参加者129名で行なった。課から6題の発表があった。また、東海北陸地区大学等の技術職員との連携、技術研修拠点形成、技術組織の確立を進めるため、東海北陸地区技術職員研修会の企画や実施などの意見交換を行い、本研修会に積極的に参加している。2020年度は、COVID-19の拡大防止のため、中止された。

16.10　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広報展開推進室と協力し、岡崎市周辺の中学校生徒の職場体験受入れを進めたが、COVID-19の拡大防止のため、中止となった。職場体験では、生徒に研究現場を体験させたいが、実験室には危険物や動物を扱う現場が多く、容易に入室させられない。今後も体験内容について検討が必要である。

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台超が販売された。現在も、マッスルセンサー開発者が積極的に、センサーメンテナンスなどのサポートを行っている。

16.11　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が、技術課設置後に行われた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により、従来の研究領域単位で構成された技術係による構成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と技術係の名称の見直し、職階制、特に係長の位置づけの見直しや各職階の業務の明確化について、引き続き検討が必要となっている。

(2)技術職員が少しづつ定年退職を迎え再雇用職員となり、新規採用を進めているが、そうした点を踏まえた人材活用や再教育および研修の実施や、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の新技術の習得は必須である。現在、生理研が推進する研究の多くにバイオイメージング技術が登場する。バイオイメージングについてはハード、ソフトを含めて技術課として取り組むべき分野であり、将来、生理研のひとつとして、脳・人体の生体内分子イメージングの一大センターを確立していくことを考えれば、それを担える技術を習得し、技術力を向上していくことと技術者の育成が重要である。

(4)生理研の研究支援体制は、技術課の技術職員以外に、専門性ある業務に従事する特任専門員（3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（38人)、研究所の経理や共同研究、研究会の事務を行う特任専門員と事務支援員（9人）にも支えられている。こうした短時間契約職員の最近の雇用の傾向として、扶養手当支給範囲内での雇用希望が強い一方、労働契約法の改正により長時間勤務を希望する職員もいる。このため、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、労働内容や労務形態の見直しは今後も必要である。2020年度から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、さらに計画的に業務を遂行する必要がある。

17　労働安全衛生

17.1　概要

生理学研究所では、安全衛生管理者や産業医による巡視と、安全衛生講習会開催、安全衛生雇入れ教育の実施で安全衛生管理を進めている。2020年度の巡視は、明大寺地区が戸川課長補佐、森係長、吉友係長、山本係長、高木係長、佐藤係長、村田主任、髙橋主任、山手地区が吉村班長、山口係長、福田係長、石原係長、三寶主任、窪田主任、神谷主任により実施した。技術職員の中で、衛生管理者の資格取得者は2020年度11名となった。産業医による巡視は、2019年度に引き続き、後藤敏之先生にお願いした。

生理学研究所では、岡崎3機関安全衛生委員会の下、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、職場における職員の安全と健康を確保するように努めている。労働安全の諸規則は、生理学研究所のような、多種類の機器が使われ、個々の作業が多様な職場で実践するには難しい面が多々あった。しかし、安全衛生管理者の努力や職員の協力により、研究現場での安全衛生は着実に向上してきている。

現在のところ安全衛生活動は順調に行われている一方、ここ数年で対応すべき問題が多様化してきている。例えば、ホルムアルデヒド、酸化ポリプレン、クロロホルム、四塩化炭素の特定化学物質への指定、ケタミンの麻薬指定、レーザーを使用した機器の増加、化学物質リスクアセスメント、ストレスチェック、毒物劇物指定令の一部改正などが挙げられる。また、特殊健康診断で出てきた問題点へもすみやかに対応する必要がある。

これらの安全衛生管理業務は、主に技術職員によって行われている。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。研究支援業務を行う技術課と、それに伴った事故・災害を防止する業務を統括する部署は、組織上分かれていた方が望ましいと考えられる。そこで、多様な安全管理業務に対応でき、技術課と独立した安全衛生管理室を2011年度に設置した。安全衛生管理室では、以下の業務を行っている。

1. 研究所内の安全衛生管理体制、作業環境などの点検、および改善の支援
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、啓発
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. 法令遵守などでの迅速かつ、効率的な対処
8. 安全衛生情報の蓄積、整理、公開、周知、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. 構成員全員で作る安全な職場を積極的にアピール

17.2　活動状況

安全衛生管理室長(安全衛生担当主幹)、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、問題点などの打ち合わせを行いながら、安全衛生管理を進めている。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などで、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。2020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雇入れ時の安全衛生教育
   2020年4月13日から20日にかけてWeb開催し、48名が出席した。「安全衛生の手引き」「危機管理・対応マニュアル」「Guidance of “Health and Safety” Affairs」を配布し、「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」、「組換えDNA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」などの講演資料閲覧を行った。
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。2020年度は高磁場MRIの取り扱いに関して、2020年7月10日に関係者によるMRI安全講習会がWeb開催された。また、サルを安全に取り扱うために、2020年10月28日にサル講習会がWeb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、法改正などの情報、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についても充実させ、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生理研実験研究棟玄関、山手地区2号館玄関と4号館2階、三島ロッジおよび明大寺ロッジのエントランス、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。2020年度、AED本体が使用期限を迎えたため、新しいものに交換した。

5. 防災関係

2020年11月5日に明大寺地区、山手地区において、放送、点呼、避難経路確認などにつ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。2020年度は、6月及び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。現在承認中の管理区域は8ヶ所あり、13件の実験計画が承認されている。2019年度から、分子科学研究所長から所定の付託書とともに分子科学研究所に所属する教授、准教授、助教が使用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た。

8. 職員の健康管理

2020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。

17.3 新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の拡大防止対策

2020年2月初旬に、日本国内で、新型コロナウイルスの陽性者が報告されて以来、感染者数が増加し続けている。2020年度も、政府から、大規模イベントの自粛要請、小中高校の2週間の登校自粛要請が出された。生理学研究所を含む岡崎の3研究所では、早い時期から、3所長会議などで協議を行い、手洗いの徹底などの基本的な防御対策を行うよう通達し、また、大勢が集まる研究会などの自粛を求めた。それを受けて、生理学研究所では、第31回生理科学実験技術トレーニングコース、第8回生理学研究所・異分野融合脳科学トレーニング&レクチャーは中止した。3月12日-13日に第8回新潟大脳研-京大霊長研-生理研合同シンポジウム、3月17日に自然科学研究機構ネットワーク型研究加速事業「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」プロジェクトの報告会をweb開催した。

自然科学研究機構から、テレワークおよび時差出勤を認める通達があったため、生理学研究所においても、状況を踏まえ必要に応じて行うよう伝達した。

さらに、万が一感染陽性者が生理学研究所内で発生した場合に備え、感染陽性者の所属する研究ユニットを2週間閉鎖することなどを定め、また、家族などに陽性者が出た場合の対応についても定めたマニュアルを作成し、全研究ユニットなどの部署責任者に対応に関する説明を行った。また、動物の飼育・管理を行っている動物資源共同利用研究センターなどについては、別途対応マニュアルを作成した。

18　研究に関わる倫理

18.1　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」（2015年1月改正）に基づいて、不正行為防止委員会が行っている。委員会は研究者行動規範（2016年3月改訂）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)。2019年度は、機構共通研究倫理教材APRIN(一般財団法人構成研究推進協会)のe-learning「責任ある研究行為RCR共通単元・公的研究資金の取扱い」と「責任ある研究行為：基盤編(RCR生命医科学系)」を構成員（研究者、技術職員、事務職員及びその他関連する者、非常勤を含む）及び大学院学生に履修させた。また、剽窃チェックツールである'iThenticate'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機関では毎年度、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」を作成し、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、適宜見直しを行っていくことになった。

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」を作成している。不正行為の通報窓口を統合事務センター総務部国際研究協力課（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。

研究活動における不正行為防止の取組は、研究者等（機構において研究活動する者、大学院学生、共同利用研究者、共同研究者その他研究所の施設設備を利用するすべての者）が科学研究を行うことの意義と責任を常に意識して、継続的に取り組む必要がある。

18.2　研究費不正使用の防止

生理学研究所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。特に岡崎3機関等においては、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、全職員を対象としたコンプライアンス研修会、e-ラーニングを利用した教育、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や出張の事実確認、物品検収についても、システムの透明性と管理強化を進めている。なお、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2021年2月に改正され、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おり、今後、生理学研究所でも対応する必要がある。

18.3　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年にフィンランドのヘルシンキ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を対象とする研究を倫理的配慮のもとに適正に推進するために、岡崎3機関共通に、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が、生理学研究所に、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が設置されている。

(１)岡崎3機関生命倫理審査委員会

岡崎3機関共通の委員会でありヒト由来試料の遺伝子解析実験を審査する。文部科学省・厚生労働省・経済産業省の3省から出された「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」(2001年3月)に対応して作られた。岡崎3機関でヒトゲノム・遺伝子解析に関する研究を行う場合には、所定の「ヒトゲノム遺伝子解析研究計画書」を提出し、この委員会の審査を受ける。委員には内部の研究者の他に、機構外部から医師、弁護士、学識経験者の3人の方に入って頂いている。岡崎3機関でヒトゲノムを扱う場合は、通常、試料は外部の機関から送られてくるので、適切に匿名化が行われているか、元の機関で実験手続きが的確に行われているか、そこから岡崎3機関への移送許可が取られているか等が、審査の要点となる。2016年度には「個人情報の保護に関する法律」等の改正に伴う倫理指針改正があった。2020年度は2019年度からの継続課題5件と、新たに承認された2件の研究が実施された。

(2)生理学研究所倫理委員会

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のうち、遺伝子解析などを伴わないヒト個体およびヒト由来の試料（生体試料や得られたデータも含む）を対象とした研究を審査する。「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」(文部科学省・厚生労働省、2015年4月1日施行)にもとづいて、研究が適切に行われるように指導している。磁気共鳴画像装置による脳イメージング、脳波・脳磁場計測が主な審査対象であるが、患者から得られた生体試料やヒトから得られた行動データなども含まれる。外部委員として岡崎市医師会会員および弁護士に参加頂いている。

2015年度からは高磁場(7T)MRIが本格稼働し、本機器を使用した実験については双方向型連携研究(7テスラMRI)推進委員会とともに倫理審査にあたっている。2016年度には「個人情報の保護に関する法律」等の改正に伴う倫理指針改正があった。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「ヒトを使った実験に関する倫理講演会」を毎年、開催しており、2020年度も以下のように行い39名が参加した。

日時：2021年1月25日(月)13:30 より
場所：web開催
内容：「人を対象とする研究倫理の現在」
講師：中澤栄輔（東京大学大学院医学系研究科）

2020年度倫理に関する審査申請の審査件数は

- ヒトを直接対象とする研究 22件
- ヒト由来の試料を対象試料とする研究 63件

であった。

2020年4月から「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」と「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」が見直され統合される予定とのことであるので、本委員会や審査体制も対応する必要がある。

18.4　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、生理研の南部篤教授、富永真琴教授、丸山めぐみ特任准教授の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。2020年度はハラスメント防止委員会は開催されなかった。

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名の内部と1名の外部相談員）を設置しており、以下のとおり防止相談員向け研修会を開催した。

自然科学研究機構ハラスメント防止相談員向け研修会
日時：2020年7月30日(木) 10:00〜12:00
開催方式：TV会議（Zoom配信）
講師：株式会社ヒューマン・クオリティー

さらに、ハラスメント防止活動として、以下のとおりハラスメント防止研修をオンラインにて実施した。

岡崎3機関ハラスメント防止研修会（第１回）
日時：2021年1月18日(月) 13:30〜15:00
開催方法：TV会議（Zoom配信）
講師：株式会社フォーブレーン

岡崎３機関ハラスメント防止研修会（第２回）
日時：2021年2月25日(木) 13:30〜15:00
開催方法：TV会議（Zoom配信）
講師：株式会社フォーブレーン

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4月22日、9月2日、12月21日に出し、注意喚起を促した。自然科学研究機構岡崎3機関のハラスメント防止委員会と総研大のハラスメント対応窓口との連携については、総研大の学生であっても岡崎3機関のハラスメント防止委員会及び相談員で対応することとした。また別途、総合研究大学院大学からハラスメント防止研修（e-learning）が実施され、各研究科教員が2020年10月1日〜12月31日の間に受講した。

19　男女共同参画

19.1　自然科学研究機構および生理学研究所での取り組み

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 阿形清和副機構長（基生研所長）、生理研からは南部篤副所長、吉村由美子教授が参加）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、保育園運営等を継続して行っている。

例年、男女共同参画の推進及びワークライフバランスの改善を目的とし、大学共同利用機関法人の4機構（自然科学研究機構、人間文化研究機構、高エネルギー加速器研究機構、情報・システム研究機構）によるI-URIC/4機構連携男女共同参画講演会を行っている。今期は高エネルギー加速器研究機構が幹事となり、2021年2月下旬頃にオンライン開催される予定である。現在、コロナ禍が引き起こした、各機構職員の働き方の変化や大学共同利用活動と研究活動の変化を男女共同参画推進の視点から捉える企画準備が進められている。また、2020年度の出張帯同支援制度は、コロナ禍の影響で出張が激減したことから利用がなかった。一方、2020年度にCOVID-19防止対策として在宅勤務制度が一気に導入された。これまでワークライフバランスの改善を目的として在宅勤務制度を検討してきた経緯があり、今後は男女共同参画推進の視点を入れた制度の吟味が必要になると思われる。

生理研としての2020年度の特記事項としては、自然科学研究機構の女性研究者雇用支援制度の利用（1件）、産育休前後の女性研究者を支援するためのアカデミックアシスタント制度の利用（1件）があった。

19.2　現状分析と将来展望

自然科学研究機構における常勤研究教育職員（2016年4月1日現在）の女性比率は、それぞれ、教授1.9%(総数103名、うち女性2名)、准教授4.9%（123名中6名)、助教6.5%（199名中13名）である。全常勤研究教育職員では4.9%（451名中22名）となる。年俸制の研究職員における女性比率は、21.7%（138名中30名)、URA職員における女性比率は、23.1%（13名中3名）である。非常勤の研究職員（特任助教等を含む）における女性比率は、25.0%(88名中22名)、大学院生では25.6%（219名中56名）である。

生理学研究所の各職における女性比率（2020年12月1日現在）は常勤研究教育職員14.0%(50名中7名)、URA職員50.0%(2名中1名)、年俸制研究職員41.7%(36名中15名)、非常勤の研究職員（主に博士研究員）は42.9%(7名中3名)、大学院生は37.1%(35名中13名)である。ここ数年、生理研の各職の女性比率に大きな変化はみられない。常勤や年俸制研究職員の女性比率が博士研究員や大学院生に比べて低いことから、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。社会的な支援制度は、少しずつではあるが充実してきているものの、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、さらなる支援の充実や利用を促進するための環境整備が必要と考えられる。男女共同参画推進の枠からは若干外れるが、任期付きポジションの増加により、ライフイベント時に研究経歴が途切れてしまうことも懸念材料である。引き続き男女共同参画推進に真摯に取り組むことにより、女性のみならず男性にとってもワークライフバランスを保てる働きやすい環境を整備することが重要である。

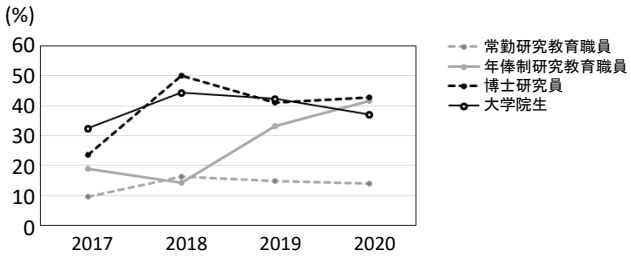


図12　生理学研究所の各職における女性比率の推移

20　基盤整備

研究所の研究基盤には様々な施設・設備があり、それらの設置、保守、更新にはいずれもかなりの財政的措置を必要とするため、基盤整備の計画は長期的な視野をもって行われなくてはならない。しかし、特に最近は財政も逼迫し、研究の進歩にともなった施設整備が十分に進められなくなってきている。また従来、設備導入の機会であった補正予算が大学等に配分されることが少なくなった影響も大きい。

20.1　中長期施設計画

生理学研究所は、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、分子・細胞から個体までの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目指している。これらの研究方針に沿うように施設整備に取り組んでいる。また、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に、最先端研究施設、設備、データベース、研究手法、会議用施設等を整備している。

2013年に生理研実験研究棟の耐震改修工事と設備改修工事が完了し、研究室と実験室の整備が行われた。今後も「シームレス統合イメージングの拠点形成」のために、クライオ電子顕微鏡、超高解像度レーザー顕微鏡、動物用超高磁場MRI等の設置が望まれている。7T MRIは2015年度から運用が開始され、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法の開発が着実に進められているが、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動物用の装置の充実が急がれる。超高解像度レーザー顕微鏡は2018年度、生命創成探究センター（岡崎・山手地区）に設置され、その利用が開始された。

1981年度に設置された生理研の1,000kV超高圧電子顕微鏡は、生物試料専用機としては世界で唯一残存している装置である。2012年度に画像取得装置のデジタル化がおこなわれ、3次元再構成が比較的迅速に行えるようになっている。しかし設置後38年が経過して、2019年1月にメーカーサポートが終了し、今後の維持・運用は困難な状況となった。2015年度に大阪大学超高圧電子顕微鏡センターの生物試料にも利用出来る新しい物質・生命科学超高圧電子顕微鏡が稼働を開始したことにより、国内に代わりとなる装置ができたことになる。電子顕微鏡の研究者コミュニティからは、生理研の超高圧電顕を出来る限り維持・稼動してほしいという要望があるものの、上記状況を踏まえ、運営会議の議を経て、2020年度以降、超高圧電子顕微鏡共同利用実験を実施しないことを決定した。その決定を踏まえて、2020年度、超高圧電子顕微鏡の廃棄を行った。

生理研では3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、脳磁計(MEG)は2002年度の導入後15年以上経過している。近年、MEGで取得されたデータの処理方法については大きな進歩があるが、測定装置としての機能にはそれほど大きな技術的進歩は起きていないようである。生理研の現在の装置は老朽化してきているほか、ヘリウム回収装置がなく維持費が高額になるなどの問題点もある。今後MEGをどのように扱っていくかについて引き続き検討が必要である。

20.2　図書

図書購読料が年々上昇している。図書閲覧機能の柔軟性を維持すべく、総研大附属図書館運営委員会電子資料専門部会に各専攻1名の委員が参加し、定期的に委員会が行われている。今年度は全学契約購読雑誌の大きな追加・購読中止はなく、Springer ebookの自然科学分野（現10分野）に追加された新分野 Intelligent Technologies and Roboticsについては、総研大が負担することになった。その他、これまで総研大として購読して各専攻からも負担を行ってきた学術文献データベースであるScopusやScience Direct についても継続が認められた。

現在も雑誌購読料の上昇が続く一方で、新規に刊行された Science や Nature 関連のジャーナルの重要度が高まるなど、研究所の限られた図書予算をどの雑誌に割り振るか意思決定するためには、生理研の将来性と必要性を的確に把握する必要がある。そのため、各部門から推薦された図書委員と各部門長を交えたメール会議を定期的に開催し、研究所の発展に必要な雑誌を取捨選択する体制を整えている。図書委員会で審議を繰り返した結果、教授退職に伴い閉鎖された部門や

兼任部門の専門誌６件を購読停止し、新設部門の専門誌2件を新たに購読する整備を行った。

多くのジャーナルやデータベースは総研大図書館を通して契約が行われている。2010年度までは、エルゼビア出版の電子ジャーナルがすべて自由に閲覧できる「フリーダムコレクション」を総研大で（基盤機関をまとめて）契約していたため、岡崎情報図書館では約30雑誌の金額で約3,000以上もの雑誌が閲覧可能であった。ところが、年5%購読費増に耐えきれなくなり、2011年度からフリーダムコレクションを停止し、スタンダードコレクション（基盤機関で購入しているタイトルだけ閲覧可能）契約に変更した。閲覧できなくなった雑誌を閲覧可能にするため、トランザクション（エルゼビア社の電子ジャーナルの Pay Per View）システムを取り入れ、生理研でも500件分を前払いした。しかし、その残数は全て無くなった。今後のトランザクション契約は前払いでなく、単年度契約となるため、研究所単位の使用実績を確認しながら次年度購入件数を決めていく必要がある。今後は、近い専門分野の大学機関や研究機関が一つのバーチャル総合図書館のようなネットワークを形成し、情報共有できるシステムを構築するなどの工夫が必要であろう。

20.3　電子顕微鏡室

電子顕微鏡室は、生理学研究所と基礎生物学研究所の共通実験施設として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実験機器、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は、透過型電子顕微鏡2台(うち電子顕微鏡室所有は1台)の体制で運用しており、機器操作や試料作製の講習会等も行っている。山手地区電子顕微鏡室(山手2号館3階西電子顕微鏡室)には透過型電子顕微鏡が3台(うち電子顕微鏡室所有は2台)、走査型電子顕微鏡が2台(うち電子顕微鏡室所有は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 2 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 (ΣIGMA/VP、MERLIN) に関しては、保守契約に加入したことで、故障などのトラブル発生時の復旧時間短縮に大きく貢献している。ただし、近年経年劣化とみられるトラブルが相次いでおり、保守契約で賄えない高価な交換部品の費用等により出費がかさんでいる。一方、走査型電子顕微鏡(ΣIGMA)は、本年度も連続画像撮影装置にトラブルが多発したが、何とか稼働状況を維持している。こちらの機器も経年劣化と思われる故障の兆候が見られており、SBF-SEM同様、その対策が急がれる。その他の機器にも大小様々な故障があったが全て修理は完了し、正常に稼働している。

透過型電子顕微鏡に関しても老朽化が進み、メーカーの保守期限が迫るなど対策が求められてきたが、2019年度日立製HT7700を移管して頂くことができ、この問題は解決された。同時にこの電子顕微鏡には2KのCCDカメラが装着されているため、電子顕微鏡本体と同様に老朽化が懸念されてきたCCDカメラの更新も同時に行うことができた。現在は、本格稼働に向けて利用者マニュアルの作成や講習会の準備、保守契約加入に向けた部品の交換作業などを進めている。

電子顕微鏡室の活動としては、これまで同様継続的に電子顕微鏡室講習会の開催、液体窒素取り扱い講習会の開催、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、職場体験の受け入れ等を行っている。

また、生理学研究所では試薬管理システムの導入を一部開始し、来年度以降は新規購入薬品に関して本システムの完全導入を目指している。その準備として、システムの利用マニュアルの作成や講習会の準備、未登録薬品のシステムへの追加、共有運用している他研究所との調整等、その準備作業も行っている。

20.4　機器研究試作室

機器研究試作室は、生理学研究所および基礎生物学研究所の共通施設として、生物科学の研究実験機器を開発・試作するために設置された。当施設は、床面積400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1,000人である。また、旋盤、フライス盤、ボール盤をはじめ、切断機、横切盤等を設置し、高度の技術ニーズにも対応できる設備を有しているが、機器の経年劣化を考慮して、今後必要な更新を進めていく必要がある。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、3Dプリンター、小型レーザー加工機を導入し実験装置を製作している。樹脂ベースの3Dプリンターでは、実験に使用される部品の製作を行っており、レーザー加工機では、樹脂材料の切断や彫刻を行っている。さらに高度な加工に関しては、所内で試作した後に外注製作で対応している。2020年3月で専任の技術職員が定年退職し、その後は再雇用職員として対応している。

そこで、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300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。2020年度は、コロナ渦のため機械工作基礎講座の開講を断念したが、コロナ渦が解消し次第、再開を計画している。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、ここ数年事故も起こっていないことが挙げられる。また、生理研広報展開推進室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、130号を超える発行を行ってきた。

20.5　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ワーク管理室を中心に、各研究所の計算機室と事務センターの情報サービス係が連携し、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3名が、ネットワークの保守、運用などの実際的な業務を担当している。

老朽化していたネットワーク設備は、予算の内部措置によるリース契約とし、2016年度末に更新を行った。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は「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名がこのメンバーとして併任している。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G Suite 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。

ネットワークインフラの整備や情報量の拡大、合わ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。2019年4月、ネットワーク管理室では技術職員1名を新規採用し、教育研修や日々の指導を実施することで、これら問題に対応できる人材育成を行っている。

20.6　老朽対策と改修工事

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。これらの半数は改修工事もできずに築後30年を越え、建物、電気設備、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。これまでに生理研実験研究棟と共通施設棟１(電子顕微鏡室)の改修工事が完了し、2019年度に動物センター明大寺地区動物棟1について、増築を含め老朽化した建物等改修工事を進め、2020年4月に竣工した。動物棟１では、2020

年度に、施設内機器類（高圧蒸気滅菌機、オゾン殺菌器、ケージ洗浄機、個別換気ケージラック、飲水生成装置、ソフト酸化水生成装置など）の整備、バリア施設内の清掃、消毒作業を行い、飼育を開始した。その他、建物における設備の老朽対策、処理対応や今後の課題は次の通りである。特に、動物センターではまだまだ設備の更新が必要である。

(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明大寺動物棟1との地下通路は、2019年度に防水改修工事を行ったが、現在もまた一部水漏れが見られる。また生理研実験研究棟と超高圧電子顕微鏡棟の連絡通路でも雨漏りがあり、その都度対応している。動物センター明大寺地区動物棟2では、南側壁面に加え西側壁面からも雨漏りが認められるようになったため、南面、西面ともシーリング及び塗装の補修を行った。動物センター山手地区では、扉の立て付け不良や給湯機故障など故障箇所も増えつつあり、対応することが多くなっている。また動物センター山手地区では経年劣化によりエレベーターのテールコードの交換を行った。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、飼育室の照明や、明暗タイマーの故障が発生しており、そのたびに修理を行っている。また、動物センター山手地区では、飼育室の照明の故障、飼育室の扉アラームの故障など経年劣化による不具合が発生しており、その都度対応している。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実験動物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ではSPF施設の本格運用が始まるため、非常用自家発電機の電力量の不足が懸念される。超高圧電子顕微鏡棟、共通施設棟２（機器研究試作室）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、給湯管からの水漏れが発生したが、配管の更新は相当な経費を必要とするため、一過性の処理対応にとどまっている。しかし、老朽化した配管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。生理研実験研究棟および共通施設棟1、明大寺動物棟1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年前後となっており、2020年度は、明大寺地区と山手地区を合わせて20基の修理を行った。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は2019年度に増改築工事を行い、2020年4月に竣工した。自動扉の配線断線、空調インバーター不具合、チラー圧縮器不具合などの初期不良があり、修理対応を行った。動物センター明大寺地区動物棟2は、蒸気ボイラーのフランジや逃し弁、貯湯槽のバルブから蒸気漏れが発生したため、修理を行った。今後も修理件数が増えることが予想されるため、計画的な更新を進める必要がある。また明大寺動物棟2の空調機のチラーは温水か冷水のどちらかしか作れないため、春や秋には冷温水切替え、空調管理について非常に難しい判断を強いられる。次期改修時には、温水と冷水の両方を作ることができる空調機器の導入が望まれる。

動物センター山手地区は、蒸気ボイラーにおいて薬注器、基盤に不良個所が見つかり、交換整備を行った。空調用の空冷ヒートポンプブラインチラー氷蓄熱ユニットで、エアポンプ過熱異常、送り循環水温度調節器の異常が発生したため、修理を行った。また、ボイラー蒸気ヘッダーからの蒸気漏れが発生し、修理を行った。その他経年劣化と考えられる、給湯機故障対応、エアシャワーの故障対応、ケージ洗浄機の不具合による電磁弁交換を行った。今後も修理件数が増えることが予想されるため、計画的な更新を進める必要がある。

最近では、空調機器や換気扇から小さな虫や細かな粉塵がフィルターをすり抜けて実験室に入り込む事案も発生しており、実験への影響が懸念される。

(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。

20.7　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。2020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。

20.8　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。2020年度も引き続き、研究棟周辺の環境整備が進められた。

21　環境に関わる問題

21.1　省エネルギー・省資源

事務センター施設課が電気・ガス・水道の使用量をホームページに掲載し、省エネルギーを進めるように努力している。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は、(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を抜くなど無駄な電力消費を防ぐ等を日常的に行うようにしている。廊下及び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。夏季に節電休暇日を設けているが、2020年度も、8月14日を節電休暇促進日(全日エアコン原則使用禁止)、8月12〜13日を定時退所日(17時半から翌始業開始時間までエアコン原則使用禁止)として、職員に協力を依頼した。その結果、節電休暇日の電力消費量はある程度削減され、節電効果が得られている。また、省資源を目的として、教授会議等の諸会議は、会議資料を事前に電子配布し、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システムの活用により電子的方式で行った。

21.2　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。統一化と分別基準を周知したことで、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、安全な分別処理が現在行われている。家電および使用済みパソコンのリサイクルについても、代行業者を通じて行うようにしている。

21.3　構内交通

岡崎3機関等においては、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かなり改善された。2020年度は、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は大幅に限定されたが、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の徹底が必要である。

21.4　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づけてきた。カードキーシステムのネームカードになったため、ネームカードの着用率は上がっている。さらに防犯効果を上げるため、明大寺地区および山手地区ともに玄関に防犯カメラを設置し、不審者の侵入を防いでいる。生理学研究所玄関と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の実施及び各外扉の番号錠の定期的な変更の実施によって、防犯対策を強化している。

22　情報セキュリティー

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重要視されている。今年度、自然科学研究機構および岡崎3機関では、主に以下のような各種取り組みがなされた。

(1) 新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の拡大防止のための注意喚起と特例措置

文部科学省大臣官房政策課 サイバーセキュリティ・情報化推進室により、「テレワークにかかる留意事項」に関する注意喚起が行われた(4月11日)。具体的には、VPN、メール、リモートデスクトップ、遠隔会議システム、機密情報の保護等についての注意喚起がなされた。それを受けて、岡崎3機関 長谷部光泰CISOから、「新型コロナウイルス対策に伴う情報セキュリティ対策基準の特例措置」が岡崎3機関等構成員に対し周知された(4月14日)。これにより、情報セキュリティに関する規則・制限が緩和され、機密性2の情報を取り扱う業務等に私物端末を使用することが許可され、テレワーク実施が推進された。また、これら事項は英語でも周知された。

(2) 2020年度情報セキュリティ研修会の実施

第1回 5月26日（火）13:00〜15:00
第2回 5月27日（水）以降、収録動画配信

COVID-19の拡大防止のためTV会議とビデオオンデマンドによる開催となった。

第1部 情報セキュリティポリシーの改正点等
第2部 G Suite for Education への移行
講師：岡崎情報ネットワーク管理室

(3) G Suite for Education への移行

岡崎3機関のメールサーバーが、「QUALITIA社のDEEP Mail」から「Google社のG Suite for Education」へ移行した(8月31日)。移行がスムーズに行われるように、ユーザー講習会が開催された。

第1回 7月9日（木）13:00〜15:00
第2回 7月10日（金）以降、収録動画配信
COVID-19の拡大防止のためTV会議とビデオオンデマンドによる開催となった。
講師：株式会社ストリートスマート　菊池美香

また、使用手順書がon-lineで公開され、岡崎3機関等構成員に対し周知された。

(4) ORION2022整備方針

2022年4月1日から5年間運用の次期ネットワークORION2022について、岡崎情報ネットワーク管理室技術連絡会、および情報セキュリティ管理運営委員会で議論がなされ、整備の方向性が決定した。

岡崎3機関では、2020年度に「個人情報の漏洩」に関わる問題が発生した（メール送信時にBCCで送付すべきところを誤ってCCで送信)。本件の再発防止策として、新たに「岡崎３機関における電子メールによる同報通信の実施手順書」が制定され、周知された。また、国立天文台において、機密性2の情報を適切に取り扱わなかったとする違反があり、機構全体に注意喚起がなされた。デジタル化の推進に伴い、これまで以上に全職員の「情報セキュリティ」に対する意識レベルの向上が求められる状況にある。

23　遺伝子組換え実験

現代の生命科学研究において遺伝子組換え技術は欠かせないが、その潜在的な危険性に鑑み、遺伝子組換え実験は規制のもとで実施する必要がある。生理学研究所を含む我が国の大学等では、1979年より文部科学大臣告示として制定された「大学等における組換えDNA実験指針」の規制のもとで遺伝子組換え実験が実施されてきた。この間、遺伝子組換え生物が生物の多様性に悪影響を及ぼす可能性が世界で議論された結果、遺伝子組換え生物等の取扱いを規制する様々な措置を求める「生物の多様性に関する条約のバイオセーフティーに関するカルタヘナ議定書」（通称カルタヘナ議定書）が2000年に採択され、2003年に発効した。我が国では、その締結に向けて「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）が2003年に成立した。さらに、その実施に必要な施行規則等の制定を経て、2004年2月に、我が国に対してカルタヘナ議定書が発効されると同時にカルタヘナ法が施行された。同時にそれまで運用されてきた組換えDNA実験指針は廃止された。

このような経緯のもと、生理学研究所の遺伝子組換え実験は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、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、承認を経て実験が実施できる。実験期間は最大5年であり、申請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も同様に申請と審査を経て委員会によって承認された後、実験に用いられる。特に2020年度は、明大寺地区の動物資源共同利用研究センターの改装・増築が完了し、遺伝子組換え動物および遺伝子組換え生物等を接種した動物を飼育するためのP1A, P2A実験室の大規模な登録を進めている。

遺伝子組換え実験に関する最近の特記事項として、2019年に我が国におけるゲノム編集技術の取扱いが定まった。発展の著しいゲノム編集技術を遺伝子組換え実験に含むか否かについては、専門家による検討が重ねられてきたが、その結論として、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。なお、生理学研究所では、以前よりゲノム編集は遺伝子組換え実験とみなしてきたことから、取扱いに変更はない。

遺伝子組換え実験安全委員会の現在の課題として、印刷物として保管されている実験計画書の、電子ファイルによる管理と整理、遺伝子組換え実験室の定期点検などがある。2020年度は様式の一部改訂と変更届提出書類の実質化を行った。2021年度中の電子ファイルによる管理を目指している。

24　動物実験

24.1　概要

動物実験に関わる共同利用研究を促進することを目的に、2019年度に動物実験センターを「動物資源共同利用研究センター」に改組すると共に、明大寺地区動物棟1の改修、増築工事を開始した。2020年度の春より、飼育機器類やオートクレーブ等設備を導入した。2021年3月1日より飼育業務を開始した。

2020年度は、感染症など大きな問題は起こらなかったが、動物棟1の改修、増築工事に関しては、設計、設備等で様々な問題が生じ、一つずつ問題を解決してきた。また、飼育方法の高度化に伴う管理・運営方法を見直した。今後は、個別換気システムに対応した微生物モニタリング方法の高度化等が検討課題である。また、明大寺地区動物棟2及び山手地区動物資源共同利用研究センターの老朽化が進んでおり、それらの改修が喫緊の課題となりつつある。

24.2　動物実験委員会

動物実験委員会は動物実験等の適正な実施に関して、次の事項を審議又は調査し，機構長に報告又は助言う組織である。2020年度は委員会を4回開催した（第22回 6月16日、第23回 9月18日、第24回 11月30日、第25回 2月26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

2020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2020年1月10日に締め切り2月20日に103件の審査を行った。その後も10件の計画書が提出され、審査を経て承認された。2020年度は承認を受けた113件の動物実験計画書のうち89件が生理学研究所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については、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、施設及び実験動物の飼養保管状況については6月に全ての飼養保管施設の調査を行った。これらの報告・調査の結果から動物実験の実施、実験動物の飼養保管状況および施設の管理・運営が適切であることを確認した。

3)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

上記の報告・調査等を取り纏めて2019年度自己点検・評価報告書を作成した。2019年度も文部科学省の基本指針や「実験動物の飼養保管等基準」に則し適切に遂行されたと評価した。自己点検・評価報告書は自然科学研究機構のホームページで公開した。

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

教育訓練講習会を5回開催した（6月30日、8月26日、10月22日、12月10日、1月20日)。今年度はコロナ感染症対策のため、Zoomを用いたオンライン講習会になった。定期の講習会の外に、実習生や日本語を解さない研究者のためのDVDを貸出し視聴してもらった。

5) その他，動物実験等の適正な実施のための必要事項

2020年度も、機構の動物実験規程に抵触する事例もなく適正に動物実験が遂行された年であった。これは動物実験委員会がしっかりと役割を果たし、動物実験の機関管理が十分に機能していることを表しているが、客観的に評価する必要がある。自然科学研究機構は2010年度に「動物実験に関する相互検証プログラム」を受検して、高い評価を受けたが、それから10年が経過した。改修改築工事が終了した動物資源共同利用研究センターの運用が始まるのを機会に「動物実験に関する外部検証事業」の受検に向けた準備を開始する。

24.3　動物実験コーディネータ室

1) 講習会開催関係

「動物実験コーディネータ室」では、本機構内で動物実験を行っている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。また、実習生を対象とした講習会の開催や日本語を解さない研究者のための英語版DVDによる講習会も例年通り実施した。

2) 調査関係

毎年実施している実験動物飼養保管状況調査、動物実験計画書の継続等の意向調査に加えて、今年度は動物実験室の使用状況に関する調査も実施した。これらの調査結果は動物実験委員会に報告した。

3) 計画書予備審査

動物実験を立案する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では事務局国際係で受付けた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て本審査が円滑に行われるように努めている。

24.4 動物実験等に関する自己点検・評価について

「動物愛護管理法」、「実験動物の飼養保管等基準」、文部科学省の「基本指針」、日本学術会議の「ガイドライン」の法令等の整備を受け、自然科学研究機構においても2007年度から「大学共同利用機関法人自然科学研究機構動物実験規程」を制定施行して適正な動物実験の遂行に努めている。環境省所管の「動物愛護管理法」及び「実験動物の飼養保管等基準」並びに「動物愛護管理基本指針」、さらに文科省の基本指針や規程第9章「自己点検」、第 10章「情報の公開」に基づき、2019年度の実験動物飼養保管状況、自己点検・評価を行った。主たる点検評価項目は、1）規程及び体制等の整備状況、2）動物実験実施状況、であり、2020年度も文部科学省の基本指針や「実験動物の飼養保管等基準」に則し概ね適切に遂行されたと自己点検・評価をした。自己点検・評価報告書は自然科学研究機構動物実験委員会として、機構ホームページ上に公開した。[*2]

24.5 動物実験委員会における問題事例と対応について

2020年度も、機構の規程に抵触する事例もなく適正に動物実験が遂行された年であった。これは動物実験委員会がしっかりと役割を果たし、動物実験の機関管理が十分に機能していることを表しているが、客観的に評価する必要がある。自然科学研究機構は2010年度に「動物実験に関する相互検証プログラム」を受検して、高い評価を受けたが、それから10年が経過した。今後は早い時期に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事業」を受検する必要がある。

24.6 動物資源共同利用研究センター

動物資源共同利用研究センターは、2019年4月に改組され、運営部門、先端モデル動物作製室、モデル動物表現型解析室の3部門から構成される。2020年9月に西島和俊教授が同センター専任教授として着任し、生理研教授を併任した。2020年度は、運営部門において以下の業務を推進した。

24.6.1 研究支援

1-1) 実験動物の微生物学的品質管理

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、2019年度と同様に、マウス肝炎ウィルスを対象にして搬入時に全てのマウスに対して検疫を、飼育中の齧歯類動物については自家検査により定期的な微生物モニタリングを実施した。すなわち、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）で飼育しているマウス、ラットを対象に、微生物モニタリングを年に4回の割合で定期的に行った。検査した病原微生物はセンダイウィルス、マウス肝炎ウィルス、唾液腺涙腺炎ウィルス、肺マイコプラズマ、ティザー菌、エクトロメリアウィルス、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、消化管内原虫、蟯虫および外部寄生虫である。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E型肝炎ウィルス（HEV）、サル免疫不全ウィルス（SIV）、サルT細胞白血病ウィルス1型（STLV-1）が陰性であることを確認した上で導入した。

(1) 齧歯類の微生物モニタリング

明大寺地区のモニタリング検査件数はマウス90件とラット8件であった。山手地区のモニタリング検査件数はマウス133件とラット24件であった。マウス肝炎ウィルスの検疫検査件数は8件であった。また、生殖

[*2] https://www.nins.jp/site/rule/1016.html

工学手法によるマウスのクリーンアップ件数は25件であった。COVID-19の拡大の影響により、2020年度のICLAS（International Council for Laboratory Animal Science）モニタリングセンターの研修は中止となった。

動物棟1の改修増築工事に伴い、動物棟2においてマウス・ラットの飼育管理を行うことになったが、その間、定期的に微生物モニタリング検査を実施し、微生物学的清浄度が保たれていることを確認した。

(2) サル類の検疫検査と定期的健康診断

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。検査した病原微生物はBウィルス、サルレトロウィルス（SRV）、サル水痘ウィルス（SVV）、サル免疫不全ウィルス、サルT細胞白血病ウィルス、E型肝炎ウィルス、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である。2020年度には動物用多項目自動血球計数装置と臨床化学分析装置の整備を行った。2020年度は合計でニホンザル8頭の検疫検査と15頭の血液検査を実施した。一般飼育室において、体調不良や下痢を呈する個体を対象として実施した血液検査件数はニホンザル4件とマーモセット19件であった。飼養保管中の全てのマカクサル（59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。

1-2) 空調設備等老朽化の対策と改修工事

(1)明大寺地区における主な改修・増築工事

①動物棟1（本館）は、2018年1月に概算要求が採択され、2019年4月から改修・増築工事を開始し、2020年4月に竣工した。2020年度には、明大寺地区施設内の大型機器類（高圧蒸気滅菌装置、万能型洗浄装置、個別換気ケージ飼育装置、オゾン滅菌装置、ソフト酸化水生成装置等）の整備、SPFバリア区域内の消毒作業を行った。2021年3月に新規動物を導入して飼育を開始した。これに伴い、動物棟1の運用について、新たに標準作業手順書を策定し、外注職員および技術支援員の業務内容、人員数の見直を行った。また、微生物学的統御を厳格化するために、個別換気飼育システムを導入するとともに、指定病原微生物項目、検疫体制強化についての検討を行った。動物棟1に導入するマウスについて、生殖工学技術による凍結保存胚からの個体作製を進めた。

これら一連の改修・増築事業に対する貢献が評価され、廣江猛係長をはじめとするセンターの技術職員に生理学研究所特別功労賞が授与された。

②動物棟2（新館）は、南側に加え西側壁面からも雨漏りが認められるようになったため、南側と西側壁面ともにシーリング及び塗装による補修を行った。

③動物棟2（新館）の蒸気ボイラーのフランジや逃し弁、貯湯槽のバルブから蒸気漏れが発生したため、修理を行った。今後、動物棟2（新館）においては、修理工事件数が増えることが予想されるため、更新を計画的に進める必要がある。

④動物棟2（新館）の空調機のチラーは温水か冷水のどちらかしか作れないため、春や秋の冷温水切替え時期においては、空調の管理が非常に難しい。次期改修時には、温水と冷水の両方を作ることができる空調機器の導入が望まれる。

(2) 山手地区における主な工事修理

①経年劣化したエレベーターのテールコードの交換を行った。

②蒸気ボイラーにおいて、薬注器、基盤に不良個所が見つかり、交換整備を行った。空調用の空冷ヒートポンプブラインチラー氷蓄熱ユニットで、エアポンプ過熱異常、送り循環水温度調節器の異常が発生したため、修理を行った。

③SPFバリア区域内の飼育室照明の故障、飼育室の扉アラームの故障など経年劣化による不具合が発生し、その都度対応した。

④ボイラー蒸気ヘッダーからの蒸気漏れが発生し、修理を行った。その他、経年劣化と考えられる給湯機故障対応、エアシャワー故障対応、ケージ洗浄機の電磁弁交換を行った。

山手の施設は稼働18年目を越えており、古くなった設備の経年劣化による不具合が増えることが予想されるため、今後も年次的に更新を進める必要がある。

24.6.2　教育訓練

動物資源共同利用研究センター利用者に対して、以下の三つ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2カ月に1回の割合で開催した。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、終了後に入退室管理システム登録

カードによる入室を許可した。明大寺利用者講習受講者数は2名、明大寺実務講習受講者数は7名、山手実務講習受講者数は16名であった。

(2) マウスの取り扱い実技講習会

例年、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ているが、2020年度は、COVID-19拡大の影響により開催を中止した。

(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（web開催）は合計39名であった。

24.6.3 飼育管理方法等に関する研究

(1) 水漏れ感知機能付きマウスハウスの開発と実用性の検討

マウス飼育ケージ内漏水事故の発生要因は、給水ノズル故障、パッキン劣化、動物の水遊び等が考えられる。漏水事故は動物の低体温を引き起こし、発見が遅れると死亡事故につながる可能性がある。漏水事故の予測は困難であるため、現場では対応策として、毎日飼育点検作業時に確認し、また定期的に給水ノズルのチェック等を行っている。今回、漏水事故対策として、水漏れ感知機能付きマウスハウスの開発を試み、漏水事故早期発見に利用できるか検討した。2020年度に、本研究の成果を日本実験動物学会（web開催）で発表した。また、職務発明と承認され、日本と台湾に特許出願を行った。

(2)動物実験施設改修工事に対応したUVカットフィルムによる昆虫侵入防止

明大寺動物棟1（本館）の改修・増築工事に伴い、工事期間中の動物棟1の動物を隣接する動物棟2へ移動させ、飼育することで対応した。そのため、工事期間中の入退館は、動物棟2の出入口を使用することになった。ここは、夜になると館内の光に誘引された昆虫が、出入口ドアガラス外面に多数止まっているため、利用者の出入りと共に昆虫が館内に侵入する可能性が高かった。そこで、昆虫侵入防止を目的として、UV カットフィルムを出入口ドアのガラスに貼り付け、UVカットフィルムの昆虫誘引阻止効果を調べた。本研究の成果を日本ペストロジー学会誌に投稿した。

(3)微生物検査の効率・精度向上の取り組み

微生物検査について、効率よく、しかも高い精度で検査するため、新たな取り組みを始めた。まず、消化管内原虫の同定を効率的且つ確実に行うため、マウントを購入して手持ちのデジカメを顕微鏡に取り付け、画像・動画を撮れるように改善した。次に、病原菌と疑わしいコロニーについて、純培養後、生化学性状検査を行った。また、それぞれの細菌に適した7種の簡易同定キットを用いて調べた。培養検査に関しては、センターの現在の検査項目全てのコロニー及びグラム染色像の再確認と、簡易同定キットでブラインドテストを実施した。

センター動物棟1改修後に設置され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にモニタリング動物を設置する方式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を検討した。2021年度より、ICLAS(国際実験動物科学会議)モニタリングセンターと連携して、より詳しく検討を進める予定である。

24.6.4 社会貢献

浦野徹特命教授が、以下の (1)〜(7) の社会貢献を行った。

(1)研究所外で活動した組織と役職

日本実験動物学会、全国医学部長病院長会議、国立大学法人動物実験施設協議会、日本実験動物協会、日本実験動物技術者協会、ICLAS(国際実験動物科学会議)モニタリングセンター、動物実験関係者連絡協議会、日本大学等の実験動物と動物実験に関係した種々の組織において、理事長、理事、委員等として活動した。また、熊本大学、首都大学東京、広東省医学実験動物中心(中国)、中国医科大学(中国)において、名誉教授、客員教授として活動した。

(2)動物実験共通基本指針案の検討

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について、全国医学部長病院長会議の中の動物実験検討委員会PT(委員長：浦野徹)において、文部科学省のオブザーバー参加も得て検討した。その結果纏められた動物実験共通基本指針案は、2020年5月に開催された全国医学部長病院長会議・定例総会において承認された。その後、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、内閣府、文部科学省、厚生労働省、環境省等の関係者と検

討を重ねた。
(3)実験動物と動物実験に関する新たな外部検証制度の構築

我が国で動物実験を実施している全ての機関(約800機関)を対象にして、動物実験基本指針及び実験動物飼養保管等基準の遵守状況と点検結果について外部検証を行うための新たな仕組みの構築をめざして、日本実験動物学会や文部科学省等と検討した。
(4)外部検証促進のための人材育成事業の実施

外部検証に関する人材を育成する事業(主催：日本実験動物学会、事業主：日本医療研究開発機構・AMED、事業名：ナショナルバイオリソースプロジェクト・情報センター整備プログラム「外部検証促進のための人材育成」事業、後援：文部科学省)を実施し、さらに、本事業が終了する2021年度以後の新たな事業計画について文部科学省と検討した。
(5)日本実験動物学会・理事長としての活動

2020年までの3期6年間、日本実験動物学会の理事長として、定期学術集会等の開催、会誌等の刊行、海外関連学協会との学術交流、動物愛護管理法等の各種規制の見直しへの対応、外部検証事業と外部検証人材育成事業の実施等の活動を行った。
(6)文部科学大臣表彰の受賞

2020年4月14日に、「外部検証体制の構築と実施による適正な動物実験の普及啓発」について文部科学大臣表彰(科学技術賞・理解増進部門)を受賞した。
(7)行政との情報交換

文部科学省、農林水産省、環境省、内閣府等との間で、特に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、外部検証促進のための人材育成事業について情報交換を行った。

24.6.5　動物センターにおける2021年度以降の課題

上述のごとく、明大寺地区動物棟1の改修は目途が立った。しかし、明大寺地区の動物棟2及び山手地区の動物棟は未実施で、前者は26年、後者は18年を経過し、いずれも老朽化が進んでいる。それに伴い空調機等のトラブルが目立ち始めている。そこでこれら二つの動物棟の改修工事が今後の重要な課題である。

適正な実験動物を用いて再現性の高い正確な動物実験成績を得ることをめざして、これまでに蓄積された種々の感染症対策に関する実績を踏まえて、マウス、ラットとサル類を中心とした各種実験動物の特に微生物モニタリングとコントロールの方法を適宜見直した。この目的の実現に向けてのさらなる具体的な対応策の一つとして、微生物学的品質管理に関する技術と知識の向上、検疫業務の強化と微生物検査室の整備を行った。今後は、微生物モニタリング検査グループの再検討、検査のバックアップ体制、定期的な研修が課題である。

他方、研究所の外部での活動をさらに展開することも極めて重要な課題である。研究所の外部での活動は、すなわち、我が国全体の実験動物領域を向上することにつながり、実験動物領域の最新情報の入手を可能とする。これによりセンターの管理運営の充実に貢献し、同時に生理学研究所の研究力強化にも大きく寄与し、さらには我が国全体の実験動物領域を向上することにもつながり重要な意義を持つ。

25　産学連携

2019年２月14日に開催された自然科学研究機構基盤戦略会議において、産学連携準備室における今後の検討事項について、知的財産室など既存の委員会・室を含めた体制の見直しが行われて産学連携室を整備することが了承され、その後、自然科学研究機構産学連携委員会が組織され、2019年7月に第１回委員会が開催された（委員長 金子 修理事)。生理学研究所からは富永真琴教授が委員として参加している。
2020年度は、コロナウイルス感染拡大のために対面での会議は行われずに、オンラインにて委員会を開催した。(4月第10回、7月第11回、10月第12回)

25.1　産学連携支援事業

前期は5月29日までの公募、後期は9月8日までの公募を行い、前期は5課題の申請で3題、後期は4課題の申請で２課題を採択した。生理学研究所からの申請はなかった。

25.2　外部資金受入体制に関する検討ワーキンググループの設置

自然科学研究機構研究基盤戦略会議（第４２回）において、国立大学法人等への個人寄附に係る税額控除の対象事業の拡大に伴い、これまでの「学生等の修学支援に係る事業」を対象とする場合に限って税額控除を選択できるところ、「不安定な雇用状況である研究者等に対する研究助成・能力向上のための事業」を対象とした個人寄附にも税額控除を選択できるようになった。それを受けて、自然科学研究機構においても、産学連携や寄附金等を含めた外部資金受入のしくみについて、これまで以上に様々なセクターと連携できる体制やしくみを検討することとなり、産学連携委員会のもと外部資金受入体制に関する検討ワーキングを設置することとなった。生理学研究所からは富永真琴教授が委員として参加している。
検討課題は、競争的資金の獲得に関する事項
(1) 外部資金の獲得における多様化について
(2) 基金及び寄附金の運用について

25.3　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については、2020年度に各機関からシーズを提案して、自然科学研究機構シーズ集が作成された。実際には2019年度に提案募集があったが、案内が十分ではなく、シーズ集に生理学研究所からのものは掲載されなかった。このことに危機感を抱き、2020年10月13日に開催された生理学研究所教授連絡会に自然科学研究機構前波晴彦特任准教授を招き、機構の産学連携事業についてwebで説明を受けた。シーズについては、今後、産業界等で活用してもらうことを目的に活用するとともに、機構内研究者にも、産業界との共同研究等、情報発信のツールとして、役立てることを予定している。2020年11月に生理研でのシーズヒアリングを行い、7件の応募があった。

- 「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」
- 「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」
- 「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」
- 「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」
- 「ヒト定位脳手術のための新規記録電極の開発」
- 「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」
- 「TRPチャネルを標的とする薬剤開発」

これらの情報をもとに2021年度シーズ集を作成し、自然科学研究機構ホームページにも掲載する。また、JST新技術説明会やLINK-Jシーズ発表会にエントリーしていく予定である。

25.4　産学連携に関する研修

2020年12月18日に「産学連携に関する説明会」、2021年2月15日に「的財産・安全保障輸出管理担当者WG研修」を、いずれもオンライン開催した。

26　知的財産

26.1　大学・研究所における知的財産活動

国内の大学や研究所においては、工学系は以前から特許申請が大きなウエイトを占めていたが、最近は生物系においても特許申請が重視されている。しかしながら、企業が自社以外の企業や大学、研究所と協力して商品開発を行う、いわゆるオープンイノベーションの取り組みは海外に比べて著しく遅れている。近年、日本においても技術革新の加速に伴い、産業界からはオープンイノベーションに期待が寄せられており、産官学連携による研究開発の取り組みが促進されている。

我が国の大学・研究所における知的財産活動の方針は、2006年に総合科学学術会議で定められた「大学等における政府資金を原資とする研究開発から生じた知的財産権についての研究ライセンスに関する指針」に明記されている。その中に、「大学等の知的財産権者は、他の大学等から非営利目的の研究のための知的財産権の非排他的な実施許諾(研究ライセンス)を求められた場合、当該研究を差し止めることなく、その求めに応じて研究ライセンスを供与するものとする」と記述されている。基礎科学の発展に重要な役割を担う大学や研究所は、知的財産権を活用して事業化を促進するだけでなく、知的財産権を円滑に使用し、自由な研究活動を推進することについても認識する必要がある。

26.2　自然科学研究機構知的財産委員会

自然科学研究機構知的財産委員会は 2019年度に廃止され、発明届の審議および承認は各機関の知的財産委員会において行われている。また、自然科学研究機構知的財産委員会の審議内容であった「知的財産の創出、取得、管理、活用の方針に関すること」「機構における職務発明に関する規則に関すること」「機関の知的財産委員会間の調整を必要とする事項に関すること」等については自然科学研究機構産学連携委員会に移行している。

26.3　生理学研究所での状況

2020年1月から12月までに7件の発明出願があり、また、14件の新規特許登録があった。詳細は第Ⅶ部 p. 230 に記載した。発明出願数は、2016年度は8件、2017年度は7件、2018年は3件、2019年度は6件であったことから、2020年度はほぼ平年並みの件数と考えられる。2020年度の国内出願は1件と例年より少なく、実施許諾契約の関係で、外国出願が多く行われた。特許出願を基にした共同研究や、実施許諾に向けての動き等がある年だった。生理学研究所の知的財産管理方針としては、特許出願は企業との共同研究をするための環境整備と考えており、特許収入を過度に期待しない。実際的には、JSTの専門家による特許相談室を利用し、特許の可能性がある発明については出願し、共同研究等を実施する企業等を探す。もし審査請求までに共同研究等を希望する企業等が現れない場合、学術的な価値が極めて高い場合を除いては、それ以上のコストをかけて権利の保有を追求することは行っていない。

生理研として産学連携に取り組んでいる革新的イノベーション創出プログラム(COI STREAM)については p.104に別途記載した。

26.4　技術課データベース

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の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に、技術課が主体となって、様々なリソースのデータベース化を進めている。広く活用されるために、2012年度から日本語と英語のバイリンガル化を進めており、かなりの部分で英文併記がなされた。また、より活用されやすいように、サイト全体の見直しをおこなった。今後、イメージング関係のデータを一層整備して行くとともに、研究教育職員の実験技術に関するデータ、ソフトウェア等も含めたデータベースにして行くかの検討が必要である。

26.5　今後の課題

特許出願はCOI STREAM 事業や企業との共同研究等の業績の一つであり、増加は好ましいことである。一方、大学共同利用機関が、特定の私企業のためにどこまでリソースを提供するのかという議論も重要であり、今後、論点の整理と対応策を考えていく必要がある。また、特許出願後に出願者が生理研から異動した場合の

対応策の検討も必要と考えられる。

また、全国的な状況として、国立大学・研究所は、国に由来する研究費以外に、産学連携等による資金獲得を強く求められるようになってきている。また、我が国の企業における研究開発力の全般的な低下に対する対策として、大学等への協力を求める雰囲気が高まってきている。自然科学研究機構においても、社会課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ことを目的とした産学連携支援事業プロジェクト公募を行っている。産学連携支援事業として、大学が開発したシーズを企業が製品化するといった従来型の産学連携から一歩進み、重要な課題について産学連携で検討・協議し、解決の方策を見出していくといったタイプの新しい産学連携システムを構築していく必要があると考えられる。

27　生理科学実験技術トレーニングコース

27.1　概要

生理学研究所は、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毎年開催されてきた。

31回目になる生理科学実験技術トレーニングコースは、2020年8月3日(月)より8月7日(金)までの5日間、生理学研究所の明大寺、山手両キャンパスで開催の予定であった(担当：箕越靖彦教授)。しかし、今年度はCOVID-19の拡大状況が一旦落ち着いた5月末にコースの参加募集をしたものの、7月になり首都圏における感染拡大が目立つようになったことからやむを得ず7月6日に開催中止を決定した。

2020年度のコースの総募集人数は「27.2新型コロナウイルス感染症に対する対応」に記載のように、昨年の120名から80名に減らして募集した。例年よりも募集期間が短かったものの82名の応募があり、61名を採択した。コース応募者は大学院生、学部学生、大学、企業の研究者であった。

以下参考資料として当初計画していたコース概要を掲載する。

プログラム

第 31 回生理科学実験技術トレーニングコース

日時：2020年8月3日〜8月7日

講演：8月3日13:30〜

- 先端光技術を用いた生理機能の可視化　根本知己教授（バイオフォトニクス研究部門）
- 大脳皮質神経回路の経験依存的発達 吉村由美子教授（視覚情報処理研究部門）
- 生理学研究所の紹介　南部篤教授（生体システム研究部門）
- 動物実験教育訓練：生理学研究と動物実験 山根到特任研究員（動物実験コーディネータ室）

コース実習：8月3日〜8月6日　2019年度の18コースから1コース増えた下記19コースである。

1. In vitro 発現系を用いたイオンチャネル・受容体の機能解析
2. 海馬神経初代培養法とシナプス超解像観察
3. in vivo 4 次元心循環機能計測と臓器間相互作用の解析
4. 多次元生体光イメージングの原理と応用
5. 培養細胞と組織凍結切片の蛍光免疫染色法
6. クライオ電子顕微鏡によるタンパク質の単粒子構造解析
7. ウイルスベクターの作製と導入遺伝子の発現観察
8. 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
9. マウスの基本的実験手技と学習・記憶行動解析入門
10. パッチクランプ法を用いた温度感受性 TRP チャネル解析
11. 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
12. 2光子励起顕微鏡を用いた生体イメージング法
13. 脳特定部位内への薬物微量注入法と摂食行動解析入門
14. 覚醒下実験動物からの神経活動記録法入門
15. 霊長類を対象とした神経生理学的・神経解剖学的実験入門
16. SPM を用いたヒト脳の fMRI データ解析入門
17. 脳波ダイナミクスのデータ解析入門
18. 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
19. 生体アンプ回路工作と機械工作入門

各コースの具体的内容については、生理学研究所ウェブサイト[*3]ホームページをご覧いただきたい。

27.2　新型コロナウイルス感染症(COVID-19)に対する対応

今年度のトレーニングコースはCOVID-19の拡大の状況をみて結果的に7月に中止が決定したが、それまでは開催できるよう例年とは異なる対策を検討した。感染症に対する治療法が確立するなどして状況が改善するまでは、このような対策が必要となると考えられる。概要を以下に列挙する。

[*3] http://www.nips.ac.jp/training/2020/courses2.html

・ 初日の講演は行わない
・ 動物実験教育訓練の講習はオンラインで事前に行う
・ 3密を防止するため総参加者数を減らす（総受け入れ人数：約120名→約80名）
・ 全体受付は設置せずに各部門で行う
・ 例年中日に開催する立食を伴う全体交流会は行わない

27.3　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。

また、今年度はCOVID-19の拡大により、残念ながらコースが開催できなかったものの、全国各地の大学院生や研究員からは是非とも新たな技術を学びたいという声が多く見受けられた。このようなニーズを満たすため実験技術の習得のためのコースを立案していく。

28　広報活動・社会との連携

28.1　概要

生理学研究所における研究活動は、国民の税金により行われており、当然ながら国民に対する説明責任を有する。生理学研究所では、「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。2019年4月からは鍋倉淳一所長による新体制が発足した。研究力強化戦略室の室長は南部篤副所長が兼任し、学術情報発信担当主幹の深田正紀教授の下、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。2020年度はCOVID-19拡大防止への配慮の下、最大限活動の幅をせばめないよう熟慮し、例年にも劣らぬ広報・アウトリーチ活動をおこなった。とりわけ、3年に一度、生理学研究所が担当する一般公開においては、with corona時代を意識したこれまでとは全く異なる新しい企画・運営を展開した。一般公開に関してはp. 91に別途掲載した。

28.2　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

生理学研究所は、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」を岡崎げんき館にて開催してきた。2020年はCOVID-19拡大防止の観点から、9月12日（土）にライブ配信で開催された。第36回せいりけん市民講座では「脳の不思議とサイエンス-味を感じる体の秘密-」と題し、生理研 生殖・内分泌系発達機構研究部門 中島健一朗 准教授による講演を配信した。ライブ配信後も、YouTubeから随時閲覧可能であり、岡崎近辺のみならず日本国内へ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. プロモーションビデオ製作

2014年度に生理学研究所のプロモーションビデオを製作した。約15分の研究所紹介ビデオは日本語版と英語版を製作し、さらに各研究室、研究センターの紹介ビデオを作成した。これまで各種行事やブース展示などで積極的に使用されてきた。2020年度は、鍋倉所長体制の下、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新たに製作し、YouTubeにもアップした。多くの一般市民に視聴され好評を得ている。生理研主催の一般公開に先駆けて、生理研の最新情報を国内外に広く周知できた点でも意義深いといえる。

3. 生理研ホームページを用いた情報発信

生理研ホームページでは、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ホームページを利用しての生理学研究所へのアクセスが増加しており、アクセス数は 2004年度に年間 1,000万件を超え、2008年度には年間 2,000万件を超えた。2020年度も3,500万件以上の高い水準を維持している。(図13)

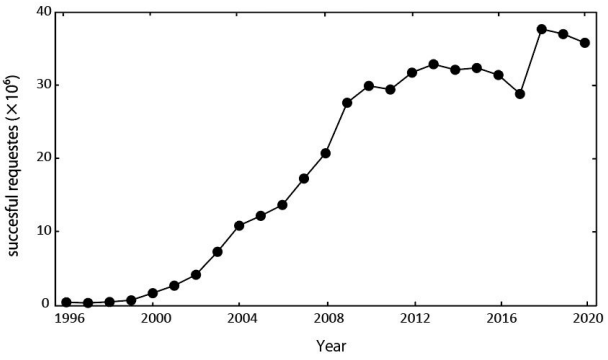


図13　生理研ウェブサイト アクセス数

4. 施設見学の受け入れ

2020年度はCOVID-19拡大防止の観点から、施設見学の受け入れは行わなかった。

5. 研究成果の生理研ホームページによる発信

最新の研究成果をプレスリリースや研究報告として報告している。一般市民や研究者が、生理学研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。パンフレッ

トは、組織図の改変と新たな研究部門の挿入、研究室名の一部変更、寄稿情報の更新などを行った。2020年度は新たに、英語版パンフレットの更新をおこなった。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つとめている。

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)」と「NIPS かわらばん (季刊)」を発行している。

9. 機構関係者への定期的情報提供

10. 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3月および8〜9月に機構シンポジウムを開催している。2020年度は、まず9月26日（土）に分子科学研究所の主催により、開催された。例年とは異なりオンライン開催となり、各研究機関からのブース展示は行われなかった。

11. 大学共同利用機関シンポジウム対応

2020年度は、10月17(土) 18日(日)に大学共同利用機関のシンポジウムがオンライン配信にて行われた。2日目のgather townを用いたブース展示では生理研公式プロモーションビデオや、視覚のメカニズムについての動画を展示し、西尾特任助教が来場者に解説を行った。

12. 岡崎市スーパーサイエンススクール事業への協力

岡崎市は、2013年度より、市内の小中学校をスーパーサイエンススクール推進校として指定し、自然科学研究機構は、岡崎高等学校 (文部科学省スーパーサイエンスハイスクール事業指定校)、岡崎北高等学校 (コスモサイエンスコース設置校、STEM事業実施校)、岡崎工業高等学校との連携、および地元企業などの地域科学資産を活用した理科教育 (授業や行事など)を実践している。理科作品展において、市内学術機関のブースなどを設けて、市内の小中学生が、最先端科学や日常に潜む科学に触れる機会を持つように努力している。生理学研究所も積極的に協力している。

13. 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。生理学研究所は、SSH 指定校である岡崎高校と刈谷高校の理科部の学生と共に、年に一度岡崎げんき館にて市民講座を開催してきた (上述のように2020年はライブ配信で開催)。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、2020年度は、7月29日(水)に岡崎高校で開催「岡高生のポスター発表会」においては、研究所からの講師派遣は見合わせ、zoomを使用した英語でのポスター指導を傳欧NIPSリサーチフェローが行った。また、12月25日に岡崎カンファレンスセンターにて開催された「科学三昧inあいち2020」におけるポスター指導(英語による)に関しても、3密を回避する形での実施を模索し、オンラインでのポスター指導を横井紀彦助教がおこなった。また、各研究所によるブース展示は無人ブースでの実施となった。

14. 岡崎３機関広報誌OKAZAKI 編集

2008 年度より、岡崎高校・岡崎北高校を中心とした近隣の高校への教育アウトリーチを全面に押し出した編集方針に変更し、25,000 部を配布している。

15. 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。(第Ⅶ部 p. 244を参照)

16. メディア対応(新聞・TV などの取材、記者会見など)

多くの研究成果プレスリリースを行った。(第Ⅶ部 p. 245を参照)

17. 岡崎3機関アウトリーチ活動連絡委員会への参加

分子科学研究所、基礎生物学研究所とともに、岡崎市内の中学校を対象とした出前授業を行った（生理研７件、基生研７件、分子研６件：詳細は後述)。また、10月27日（火）に小豆坂小学校の体育館にて、戸松彩花特任准教授、堀内浩特任助教、米田泰輔特任助教、西尾亜希子特任助教の4名が、他研究所の6名と共に、岡崎市内の小・中学生の理科作品について審査を行った。後日、受賞者の所属する各学校にて、科学者の卵である小・中学生に対して「未来の科学者賞」の授与が行われた。

18. 広報展示室の整備と見学受け入れ

2014年4月より広報展示室を整備し、生理学研究所

の紹介と最新研究のポスター等を掲示してきた。2020年は、広報展示室をディスカッションルーム化し、より交流しやすい場として活用できるよう大幅な模様替えをおこなった。

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、アカデミアブース展示とプレゼンテーションを行い、生理学研究所が主体となっている日米脳事業の宣伝活動を行ってきた。2020年度は神経科学学会大会がオンライン開催となったため、オンラインで行われたランチョンセミナーにおいて日米脳事業の宣伝活動を行った。

20. 文部科学省への情報資料提供

新聞記事等をはじめ、生理学研究所の情報資料提供を行った。

21. 出前授業、国研セミナー

2020年度は、COVID-19の拡大防止への配慮をしつつ、岡崎市近郊の中学校への出前授業を7回行った。具体的には、畑中伸彦助教、西尾亜希子特任助教(2回)、榎木亮介准教授、田中智弘特任助教、小池耕彦助教、毛利達磨特別研究員が出前授業を行った。また、視覚情報処理研究部門 吉村由美子教授により、理科担当教員を対象とした「国研セミナー」が行われた。さらに「あいちSTEMハイスクール」研究指定校として連携を開始した岡崎北高校においては、北城圭一教授と陳以珊特任助教による特別授業2件を実施した。(第Ⅶ部 p.244を参照)

22. 教育機材マッスルセンサーの開発と販売

小中学生向け教材である簡易筋電位検知装置「マッスルセンサー」を開発し、商標登録した。累計 250 台超が販売され、全国の教育現場で活用されている。また、全国科学館連携協議会を通じて科学館などでの実験機材としても利用されている。現在、マッスルセンサーの管理は技術課が行っている。

23. 学会やシンポジウム、研究会などへの研究所紹介ブース展示出展

毎年、大学共同利用機関シンポジウム (年1回) と自然科学研究機構シンポジウム (年2回)、日本神経科学学会大会、日本生理学会大会等においてブース展示を行い、学部学生を対象とした総合研究大学院大学の紹介や、大学共同利用研究機関における生理研の役割を他機関の研究者へ積極的にPRしてきた。2020年は多くの学会やイベントがオンライン開催となったため、実情に合わせた形での広報活動をおこなった。

研究力強化戦略室の広報・アウトリーチ業務は日々、拡大・多様化している。このような状況を受け、2020年度は英語に関わる業務の一部を岡安友美特任専門員が担当することになった。今後の広報・アウトリーチ業務内容を踏まえて、業務体制の強化を検討する必要があるかもしれない。

29　一般公開

2020年11月7日（土）に生理学研究所一般公開「WEB de 一般公開 発見！生理研！ 全部？ 見せちゃいます！」が開催された。主担当者は、磯田昌岐教授と北城圭一教授が務めた。過去の開催実績を踏まえ、当初は明大寺地区研究室と岡崎コンファレンスセンターをメイン会場とするオンサイト形式での開催を予定したが、COVID-19の拡大に伴い4月16日から全都道府県に緊急事態宣言が発令されたことを受けて、ウェブでのオンライン形式のみとすることに決定した。準備委員会、実行委員会、西尾亜希子特任助教をはじめとする広報室、技術課、岡崎統合事務センター企画評価係が緊密に連携し、周到に準備を進めた。その甲斐もあり、当日は2,300名もの参加者(アクセス)を得て成功裏に終わった。

企画内容はライブ配信と各部門紹介の2本立てとした。ライブ配信では、「特別講演」を九州大学大学院医学研究院の須藤信行教授と生理学研究所の根本知己教授に依頼し、最先端の研究成果をイラストや動画をまじえてわかりやすく講演していただいた。チャットでのコメントも多く寄せられ、参加者と研究者の相互理解が深まる良い機会になったと思われる。「おしえて！生理研！」では参加者から寄せられた人体に関する疑問を研究者がわかりやすく解説した。「研究者大解剖」では研究者が好きな脳領域や研究者の感動体験などを紹介した。「大学院生いらっしゃーい」では現役の大学院生が総研大（生命科学研究科生理科学専攻）の特徴を自らの体験を交えて紹介した。「研究を支える匠たち」では技術課が誇る高い専門性を紹介した。「オカザえもんに聞いてみた！」では、ご当地キャラのオカザえもんをゲストに迎え、生理学研究所の研究機器や研究成果をクイズ形式で紹介した。「イオンチャネルに魅せられて」では、生理学研究所の久保義弘教授にサイエンスカフェを依頼し、イオンチャネルの構造と機能についてわかりやすく説明していただいた。一方、各部門紹介では生理学研究所の部門、室、技術課、および総研大の大学院制度を紹介するため、それぞれが趣向を凝らした短編動画を作成し、特設ホームページ上で公開した。

参加者のアンケート(n = 62)では満足度の高い評価が得られた(非常に満足が48.4%、満足が43.5%)。入念な準備と担当者全員の協力・連携が初のオンライン開催を成功に導いたものと思われる。次回の開催方式としてはオンラインを望む声が56.5%で、オンサイトを望む声が43.5%であった。COVID-19の拡大の状況を慎重に見極めた上で決定することになるが、いずれの場合でも、生理学研究所の研究活動をわかりやすく丁寧に発信し、研究所の存在意義を多くの市民に理解してもらう工夫が求められる。

以下にプログラムを記す。

【ライブ配信企画（司会進行：磯田昌岐、MEGURU)】
(以下敬称略)

12:00　開会宣言（鍋倉淳一）
12:10　おしえて！ 生理研！ ①（鳴島円、榎木亮介、磯田昌岐）
12:30　研究者大解剖（西尾亜希子）
12:50　特別講演（須藤信行）
13:15　大学院生いらっしゃーい（小田紗矢香、平澤輝一）
13:25　研究を支える匠たち（渡我部ゆき）
13:30　おしえて！ 生理研！ ②（鳴島円、榎木亮介、磯田昌岐）
13:50　特別講演（根本知己）
14:15　オカザえもんに聞いてみた！（西尾亜希子、オカザえもん）
14:35　イオンチャネルに魅せられて（久保義弘、MEGURU）
15:05　閉会宣言（出演者・スタッフ全員）

【各部門紹介】

1. カラダの構造を見る
- 細胞構造
- 生体恒常性発達/多光子顕微鏡室
- バイオフォトニクス
- 心理生理学/生体機能情報解析室
- 大脳神経回路論
- 形態情報解析室

2. 遺伝子や分子からカラダに迫る
- 神経機能素子
- 生体膜
- 細胞生理

・ ウイルスベクター開発室
・ 遺伝子改変動物作製室
・ 認知ゲノム

3. カラダの機能を調べる
・ 心循環シグナル
・ 生殖内分泌系発達機構
・ 視覚情報処理
・ 認知行動発達機構
・ 生体システム
・ 神経ダイナミクス
・ 個別研究

4. 研究に大切な技術ときまり
・ 機器研究試作室
・ 動物実験コーディネータ室

5. 技術課

6. 大学院

30　日米科学技術協力事業「脳研究」分野

[概要]

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ことを目的として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。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、(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。なお新たな大学院生支援として米国での基礎技術トレーニングコースへの参加援助を2020年度より開始している。なお、2020年度はCOVID-19拡大の影響により渡米に大きな制限が発生したため、すべての事業が中止となり次年度繰越となった。

[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10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学研究所が取りまとめを行っており、生理学研究所とNINDSの間で取り交わされた覚書により密接に連携を取って事業を進めている。

[協力規模]

日本側から毎年2名程度の若手研究者派遣、グループ共同研究を毎年6件程度、情報交換セミナーを毎年1〜2件開催している。2000年度から2019年度までに計201件の研究申請が認められた。予算規模は年間予算1,100万円前後であり、研究者の旅費・会議費が主たる使途である。事務経費は生理学研究所で負担している。

【実績】

2020年までに147編の原著論文が刊行された。総計11,476回引用され、内33報が100回以上引用されている。代表的４件を紹介する。

（１）平成17年度(2005年度)グループ共同研究
「電位依存性チャネルの機能修飾と集積機構」
岡村康司(生理学研究所、現在 大阪大学)、James S Trimmer(Univ. California Davis)

神経細胞間での情報伝達の分子機構解明は、神経科学の基盤である。本事業により共同研究のプラットフォームが形成されて、電位依存性チャネルの集積機構とその生理的意義に関する共同研究が展開し、それまで知られていなかったタイプの情報伝達機構が明らかになった。具体的にはイオンチャネル関連蛋白である電位依存性ホスファターゼ(Murata et al. 2005) 及び電位依存性プロトンチャネル(Sasaki et al. 2006)の分子機能の解明が進んだ。

Murata Y, Iwasaki H, Sasaki M, Inaba K, Okamura Y (2005) Phosphoinositide phosphatase activity coupled to an intrinsic voltage sensor. Nature 435:1239–1243. 被引用数 650 (Google Scholar, 2020/11/25)

Sasaki M, Takagi M, Okamura Y (2006) A voltage sensor-domain protein is a voltage-gated proton channel. Science 312:589–592. 被引用数 456 (Google Scholar, 2020/11/25)

（２）平成17年度(2005年度)共同研究者派遣
「幼児期虐待を受けたPTSD患者の脳形態についての画像機能解析に関する研究」
友田明美(熊本大学医学部発達小児科、現在 福井大学), Martin H. Teicher(Harvard University)

児童虐待と大人になってからの精神的トラブルの連関は知られていたが、その神経基盤は明らかでなかった。本事業において、友田博士は、米国のデータを用いて児童期に性的虐待を受けた成人は虐待歴のない対照群に比べて、左一次視覚野の体積が減少していることを明らかにした。これは、虐待に伴う解剖学的変化として世界初の報告である。その後現在まで続く15年にわたる日米共同研究の発端となり、派遣された友田博士は、熊本大学准教授を経て福井大学・子どものこころの発達研究センター教授へと昇進した。

Teicher MH, Tomoda A, Andersen SE (2006) Neurobiological consequences of early stress and childhood maltreatment: Are results from human and animal studies comparable? Ann N Y Acad Sci 1071:313–323. 被引用数 451 (Google Scholar, 2020/11/25)

Tomoda A, Suzuki H, Rabi K, Sheu YS, Polcari A, Teicher MH (2009) Reduced prefrontal cortical gray matter volume in young adults exposed to harsh corporal punishment. Neuroimage 47:66–71. 被引用数

318 (Google Scholar, 2020/11/25)
Tomoda A, Navalta CP, Polcari A, Sadato N, Teicher MH (2009) Childhood sexual abuse is associated with reduced gray matter volume in visual cortex of young women. Biol Psychiatry 66:642–648. 被引用数 169 (Google Scholar, 2020/11/25)

（3）平成22年度(2010年度)情報交換セミナー
「日米共同臨床試験に関するワークショップ」
峰松一夫(国立循環器病センター)、Yuko Y. Palesch (Medical Univ South Carolina)

日米の脳卒中領域における臨床研究の専門家が、主として脳卒中急性期における治療介入試験を共同で実施するための枠組みを構築する目的とする、極めてユニークなワークショップ。NINDS所長も参加し、米国側の興味も高いことが示された。これまで日米共同の臨床試験が進んでいないことが今日のドラッグラグ、デバイスラグの一因であり、今回のセミナーのように研究者同士がコミュニケーションを密にすることで、国際共同試験の日本国内での実施が推進されれば、有効性の高い新しい医療技術を速やかに国内で使用可能とすることができる。日本の脳卒中診療のレベルは国際的にみても非常に高いため、今後、日米共同で様々な臨床試験を実施できるような体制を強化していくことが、日米双方の脳卒中診療の向上につながると考えられた。同ワークショップは2016年度にも日米脳の支援により開催（国立循環器病センター　山本晴子, Medical Univ South Carolina Yuko Y. Palesch）され、厚労省とAMEDの実務担当者も出席して、国際共同臨床試験の実施に向けた検討が進んだ。
Qureshi AI, Palesch YY, Barsan WG, Hanley DF, Hsu CY, Martin RL, Moy CS, Silbergleit R, Steiner T, Suarez JI, Toyoda K, Wang Y, Yamamoto H, Yoon BW (2016) ATACH-2 Trial Investigators and the Neurological Emergency Treatment Trials Network. Intensive Blood-Pressure Lowering in Patients with Acute Cerebral Hemorrhage. N Engl J Med 375(11):1033-43. 被引用数 486 (Google Scholar, 2020/11/25)

（4）平成27年度(2015年度)共同研究
「次世代シークエンサーにより悪性脳腫瘍幹細胞に対するSonic Hedgehog阻害剤の効果予測バイオマーカー探索」
夏目敦至(名古屋大学大学院医学系研究科・脳神経外科)、Naoko Takebe(NCI)

成人に発症する脳腫瘍の約半数を占める神経膠腫は、病理学的に低悪性度と高悪性度に分類され、低悪性度は緩徐に進行するが数年から十数年の経過を経てより高悪性度の腫瘍として再発する。本事業により、低悪性度の神経膠腫における遺伝子変異の全体像が明らかとなった。具体的には、低悪性度神経膠腫は時間的・空間的に多様性を有する腫瘍であり、その遺伝子変異には変異の生じる順番が存在すること、腫瘍が生じた後に一部のサブクローンが階層構造を有するdriver変異を順番に獲得し多様性を形成しながら進展していくことが明らかになった。段階的に悪性化する腫瘍の腫瘍内多様性及び単一細胞クローンの進展過程を明らかにしたことは、診断と治療に直結する極めて重要な業績である。
Suzuki H et al. (2015) Mutational landscape and clonal architecture in grade II and III gliomas. Nat Genet 47:458–468. 被引用数 541 (Google Scholar, 2020/11/25)

【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が新しい考え方・技術を学ぶよい機会になり、また日米共同研究開始のきっかけとなった。複数年度サポートであるグループ共同研究は安定した研究協力関係を形成するのに大きく役立った。情報交換セミナーは新たな研究領域の開拓と共に、様々な研究交流のきっかけとなった。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NIHより研究費を得ている。さらに、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20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。

【本年度の経緯】

2020年7月29日から８月１日にかけて日本神経科学学会内で成果発表公開シンポジウムを行った。コロナ禍のため学会自体がWEBとなり、発表はオンデマンド配信で行った。2020年8月17日に研究計画委員会をWEBで開催した。コロナ禍により両国間の往来が止まっており事業実施が困難であることから，本事業費の繰越が認められなかった場合、生理学研究所の予算を補填することに決定し、これに従って次年度募集は

例年通り行った。2020年10月28日に日米合同委員会をWEB会議形式にて開催した。委員の他生理研からは鍋倉所長、NINDSからSchor副所長が参加された。2019年度で米国の３年間の予算期間が終了し、renewal processが成功裏に完了して今後３年間の予算が確保された。コロナ禍に関する意見交換を行い、米国側では予算繰越は制度的に問題無いことが確認された。昨年度の委員会で議論となった北米神経科学学会におけるプロモーションについて議論が行われた。本年度北米神経科学学会は中止となったが、来年度どのような形態で開催されるか予断を許さない状況であることが確認され、生理研とNINDSで緊密な連絡を保つことを確認した。

【将来展望】

近年世界各国において大規模な脳科学研究プロジェクトが開始されている状況の中で、2016年G7伊勢志摩サミットでの言及をはじめとして、国際的な連携によって脳科学研究を推進する重要性が指摘されている。これを受けて、脳科学委員会に「国際連携を見据えた戦略的脳科学研究推進に関する作業部会」が設置され、国際連携の方向性並びに具体的課題について議論された結果、戦略的国際脳科学研究推進プログラム（国際脳、FY2018-2023, AMED)が開始された。生理学研究所はその中核的組織としてAMEDの事業である国際脳、革新脳、脳プロとの連携を支援する体制を整えることとなった。このような状況を踏まえると、本事業の必要性は高まっている。脳科学が近年大きく発展する一方この領域において極めて高い学問水準を有する米国へ留学する研究者が減り、国際的な研究の動向の変化に必ずしも迅速に対応できていないことがしばしば起きている。このような状況を克服するために、若手の共同研究者派遣、グループ間の交流強化、最新の情報を共有するためのセミナーは大変有用である。実績ある本事業の枠組みを利用した交流支援規模の拡大により、次世代を担う基礎科学研究者の育成を進めると共に、日本の基礎科学研究の競争力を高めることが期待される。基礎脳科学研究の成果は、認知症克服、卒中後リハビリテーションや発達障害の解明等、複雑化・高齢化社会の安心安寧に大きく資するものであり、極めて有効な投資である（実績2, 3, 4)。一方、日米の協力事業は、毎年の事業費の削減により、規模は縮小して来ている（表2)。当初の予算からほぼ半減しており、事業の継続が危ぶまれている。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、わが国の脳研究の発展のために不可欠な本事業の予算規模拡大が求められる。米国側も本事業の有用性を認識して重要視しており、３年毎の予算継続審議においては、日本側からのrecommendation letterを継続的に要請してきている。なお米国側の予算は、NIH研究費取得者のsupplementとして支出されることから裁量の余地が大きく、日本側の予算増加により、柔軟に対処できるとされている。米国側においても、基礎と臨床の両側面にわたるテーマが重要であることを認識しており、実績３においてNINDS所長が出席したのはその一例である。

和暦	西暦	（円）
平成12年度	2000年度	21,657,000
平成13年度	2001年度	22,657,000
平成14年度	2002年度	22,657,000
平成15年度	2003年度	20,000,000
平成16年度	2004年度	19,400,000
平成17年度	2005年度	18,000,000
平成18年度	2006年度	16,800,000
平成19年度	2007年度	15,800,000
平成20年度	2008年度	15,300,000
平成21年度	2009年度	14,800,000
平成22年度	2010年度	13,600,000
平成23年度	2011年度	13,530,000
平成24年度	2012年度	13,530,000
平成25年度	2013年度	13,530,000
平成26年度	2014年度	13,530,000
平成27年度	2015年度	12,853,000
平成28年度	2016年度	12,853,000
平成29年度	2017年度	12,714,000
平成30年度	2018年度	12,714,000
平成31（令和元）年度	2019年度	12,650,000
令和2年度	2020年度	12,290,000
合計		330,856,000

表2　日米脳科学 予算額の推移

31　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、特に手先が器用でありヒトに慣れやすく、複雑なタスクをこなせるため、我が国の高次脳機能研究を支えてきた。本事業は、ニホンザルを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、研究者へ安定した提供を行う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。当時は文部科学省からの委託事業であったが、2009年度から補助金事業となった。NBRP第4期(2017年度〜2021年度)からは京都大学(霊長類研究所)が代表機関、自然科学研究機構(生理学研究所)が分担機関となり、代表機関と分担機関が交替し運営されている。生理学研究所には2020年度予算として79,301千円が配分、またコロナ対策の二次補正予算として28,627千円、合計107,928千円が配分されている。

飼育繁殖事業として、2020年10月末の時点で、606頭を飼養している[内訳、繁殖群326頭（霊長類研究所156頭、生理学研究所170頭)、育成群280頭（霊長類研究所272頭、生理学研究所8頭）]。効率的な運営のため飼育繁殖事業が集約化されることになり、生理学研究所からの個体提供を終了し、2019年度からは霊長類研究所からの提供のみとなっている。ニホンザル提供事業に関して2020年度は38件98頭の新規申請があり、霊長類研究所から68頭が提供された（第１回30頭、第２回38頭)。提供個体について、ユーザーからの希望として主に手指の形態、年齢、性別があり、それらに最大限に応えるようにし、また指定された微生物学的検査を実施し、最大限応えるようにした。ニホンザル研究のための組織等の試料の提供については、霊長類研究所の共同研究として対応できるようにした。二次補正予算を頂き、COVID1-19対策としてニホンザル臨床検査機器、マカクザル自動飼育システムを整備した。

委員会活動においては運営委員会が2回開催され（8月5日、11月5日にweb開催)、事業の現状と将来の方向性について審議した。提供検討委員会は3回開催され(2回はweb開催、1回はメイル審議)、サル提供応募書類、サルの移動や譲渡に対応する再申請書類等を審議するとともに、各種書類の訂正を通して申請者のニホンザル実験・飼養環境の改善に貢献した。また、生理学研究所と霊長類研究所の連絡を緊密にするため２月に１回の割合で合同委員会を、生理学研究所内では事務局会議を行っている。

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、成果も期待される反面、広く国民の理解を得ることが重要である。そのため本事業が3Rに基づいた適切な動物実験や飼養保管環境を推進していること、また得られた成果を広く理解してもらうために、関連学会におけるポスター展示等の広報活動も行っている。また、メールマガジン、パンフレット、ウエッブサイト、公開シンポジウム（2020年度はCOVID-19拡大のため中止）による情報発信・情報公開にも積極的に努めている。

本事業の将来を考えると、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測される。このような状況下で、我々はその責務として実験用ニホンザルの持続的かつ安定的な提供を果たすべきと考えている。そして、これまで培われてきた霊長類を用いた研究を発展させるためにも、ニホンザル提供をより安定で継続性のある事業とするべく、NBRPニホンザルの推進に努めていきたい。

そのため、課題として以下が挙げられる。

（１）2018年度霊長類研究所にサル繁殖・育成・提供事業を集約化し、2019年度からは霊長類研究所にて年間80〜90頭を生産し70頭を提供する計画としたが、希望頭数が実供給頭数を上回っており（2020年度の充足率は70%)、この状況はしばらく続く見込みである。今後、研究者の要望に応えられるように、どのように供給頭数を調整していくかが問題である。

（２）生理学研究所外部委託施設に飼養管理されている繁殖母群の今後の取り扱いについて、さらに議論を深める必要がある。

（３）バイオリソース提供事業で求められる「高品質なリソースの提供」のために、Bウイルスや SRV等、感染症対策を強化するとともに、ユーザーの希望に合わせてMRI撮像やゲノム情報等、各種データの提供を実施も検討している。さらに今後、ニホンザルの健康統御等に関わる基礎データの蓄積によって、日本の財産とも言えるニホンザルの活用と保護に貢献したい。

（4）NBRP第4期が2021年度に終了するにあたり2020年8月19日にNBRP全課題のヒアリングがあった。その結果をもとに、来期をどのようにするか計画を詰めていく必要がある。

32　脳科学研究戦略推進プログラム (脳プロ)

高齢化、多様化、複雑化が進む現代社会が直面するさまざまな課題の克服にむけて、脳科学に対する社会からの期待が高まっている。このような状況を踏まえ、『社会に貢献する脳科学』の実現をめざし、社会への応用を明確に見据えた脳科学研究を戦略的に推進するための「脳科学研究戦略推進プログラム（脳プロ）」(表3)が2008年度より文部科学省によって開始された。2013年度までに課題A-G（以下参照）が開始され、2013年度からは、新たに「BMI技術を用いた自立支援、精神・神経疾患等の克服に向けた研究開発（BMI技術）」と「霊長類モデル動物の創出・普及体制の整備（霊長類モデル）」を推進する研究開発プロジェクトが開始された。2014年度からは、本プログラムとは別に「革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト（革新脳）」が開始されたが、これは脳プロ等の関連事業との連携・協力により実施することとされている。(図14)

2015年度より日本医療研究開発機構(AMED)が発足したことに伴い、脳プロおよび革新脳は、認知症やうつ病等の精神疾患等の発症メカニズムの解明や、診断法と適切な治療法の確立をめざす『脳とこころの健康大国実現プロジェクト』の新たな枠組みのなかに位置づけられるようになった。2016年度からは、脳プロとして「臨床と基礎研究の連携強化による精神・神経疾患の克服（融合脳）」と「BMI技術と生物学の融合による治療効果を促進するための技術開発（BMI技術拡充）」を推進する研究開発プロジェクトが開始された。さらに、調整費により「柔軟な環境適応を可能とする意思決定・行動選択の神経システムの研究（意思決定）」が開始され、生理学研究所からは2部門が参画することとなった。以下に、その目的と進捗状況について記す。

[目的]

「柔軟な環境適応を可能とする意思決定・行動選択の神経システムの研究（意思決定）」は、京都大学大学院医学研究科の伊佐正教授を拠点長として、2016年11月に開始された新規脳プロ課題である。本課題では、ヒトを含む霊長類において特に発達した行動選択を実現する神経システムの解明を行うため、身体環境（内部環境）と社会環境（外部環境）の変化への適応のうち、外部環境の変化に柔軟に対応することを可能とする、意思決定と行動選択を支える神経システムの機能解明をめざしている。

【課題A】	ブレイン・マシン・インターフェース（BMI）の開発（拠点長：川人光男）
【課題B】	ブレイン・マシン・インターフェース（BMI）の研究（個別研究）
【課題C】	独創性の高いモデル動物の開発（拠点長：伊佐正）
【課題D】	社会的行動を支える脳基盤の計測・支援技術の開発（拠点長：狩野方伸）
【課題E】	心身の健康を維持する脳の分子基盤と環境因子（拠点長：水澤英洋）
【課題F】	精神・神経疾患の克服を目指す脳科学研究（拠点長：尾崎紀夫、山脇成人、武田雅俊）
【課題G】	脳科学研究を支える集約的・体系的な情報基盤の構築（拠点長：貝淵弘三）
【BMI技術】	BMI技術を用いた自立支援、精神・神経疾患等の克服に向けた研究開発（拠点長：里宇明元）
【霊長類モデル】	霊長類モデル動物の創出・普及体制の整備（拠点長：佐々木えりか）
【融合脳】	臨床と基礎研究の連携強化による精神・神経疾患の克服（拠点長：山末英典、山脇成人、岩坪威）
【BMI技術拡充】	BMI技術と生物学の融合による治療効果を促進するための技術開発（拠点長：関和彦）
【意思決定】	柔軟な環境適応を可能とする意思決定・行動選択の神経システムの研究（拠点長：伊佐正）

表3　脳プロのこれまでおよび現在の課題

生理学研究所からは、磯田昌岐教授が研究開発代表者として「社会的な意思決定と行動制御のシステム的理解に向けた研究手法の開発」を担当し、定藤規弘教授が「柔軟な意思決定の基盤となる神経回路に関するヒトと非ヒト科霊長類を用いた統合的研究」（代表：京都大学 伊佐正教授）の分担研究開発者として「二個体同時計測によるコミュニケーション行動の解析指標の開発とその神経表象のモデル化」を担当した。

[進捗状況]

「社会的な意思決定と行動制御のシステム的理解に向けた研究手法の開発（磯田）」

自己と他者の報酬情報処理および動作情報処理の大域的ネットワーク機構を明らかにするため、2020年度は複数の大脳皮質および皮質下領域を対象として単一神経細胞活動と局所場電位の同時計測をおこない、他者の実在性が領域間同期活動に及ぼす影響を検討した。また、他者の動作情報に基づく意思決定では、腹側運動前野から内側前頭前野への情報伝達が決定的に重要な役割を担うことをウイルスベクターを用いた介入実験により実証した。

「二個体同時計測によるコミュニケーション行動の解析指標の開発とその神経表象のモデル化（定藤）」

社会的相互作用における意思決定の神経基盤を目指して、2020年度は、2個体間の協力行動で示される社会的意思決定に重要な経験の共有に関して、言語を介した共同注意課題を用いてhyperscanning fMRI実験を行った。その結果、右下前頭葉－前部島皮質でペア間特異的、課題特異的な正の個体間相関が見られ、視線を介する共同注意の所見を再現した。課題関連活動除去後の残差時系列データに適用して、被験者間相関を全脳にわたって評価したところ、右下前頭葉－前部島における個体間同期の所見(Saito et al. 2010)を再現するとともに、前部内側前頭前野と右TPJを含むmentalizing networkの個体間正相関が見られ、視覚経験共有の神経基盤を表象しているものと考えられた。以上の所見は、mirror systemと、mentalizing networkという独立に検討されてきた神経回路が、共同注意という社会的相互作用において協同して他者理解の基盤となること、そしてそのハブとしての右下前頭葉－前部島の重要性を明らかにした。

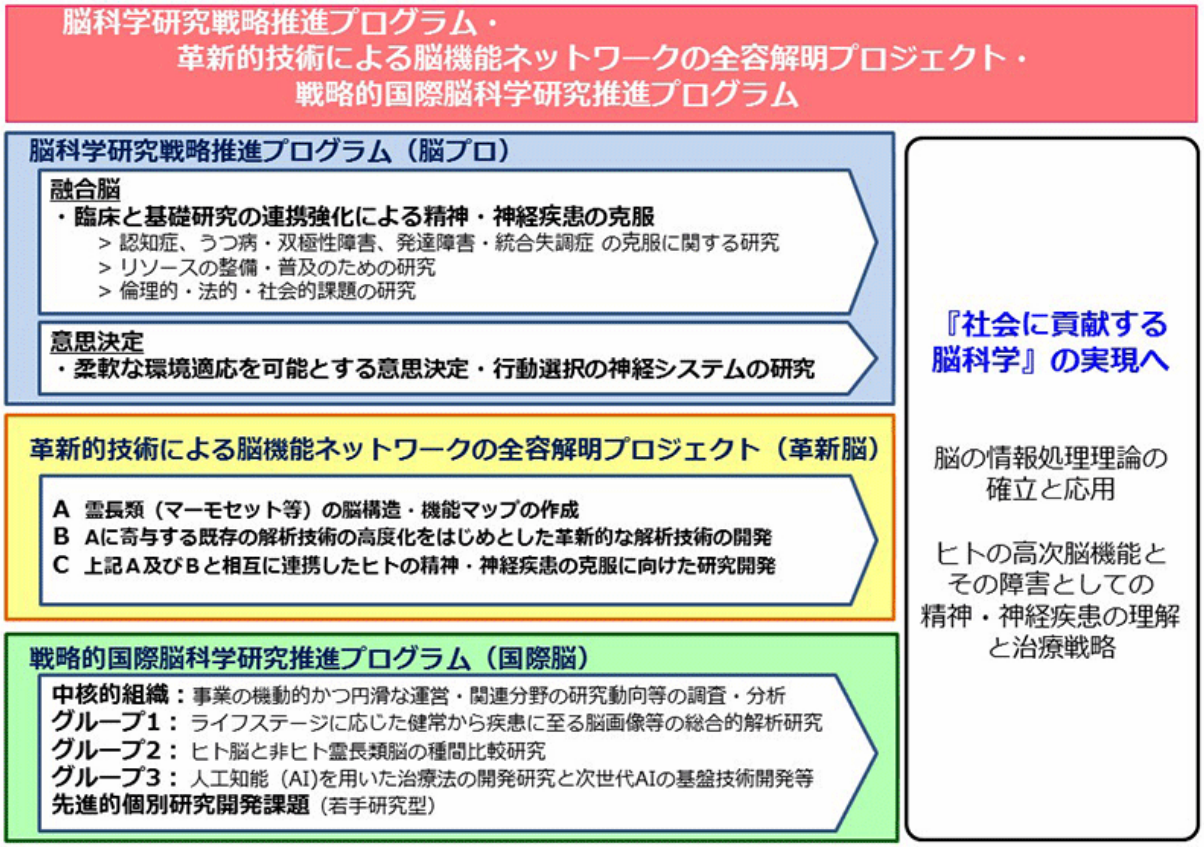


図14　AMEDで実施されている脳プロ、革新脳、国際脳

33　革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト (革新脳)

この20年、分子生物学や遺伝子操作技術等の進展によりミクロレベルでの脳の解析が飛躍的に進んだ。一方、脳画像やイメージング技術の進展により、様々な精神活動とその異常がマクロレベルでの脳の構造と機能に結びつけて理解できるようになってきた。しかし、旧来のアプローチでは、ヒトの高次脳機能の解明や、精神・神経疾患の克服につながらないとの危惧が広がりつつある。それを克服するため「革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト」が、2014年度から開始され、AMED事業として実施されている[*4]。

本プロジェクトでは、神経細胞がどのように神経回路を形成し、どのように情報処理を行うことによって、統合的な脳機能を実現しているかについて、新技術を開発しつつ、マーモセットを対象に、その全容を明らかにし、ヒトの高次脳機能の解明と精神・神経疾患の克服を目指している。2019年度から体制が組み替わり、霊長類脳構造・機能マップ作成及び革新的な解析技術の開発を担当する「中核拠点」、マーモセットの疾患モデル作製や供給を担う「マーモセット研究グループ」、ヒトの精神・神経疾患等の原因究明・克服に向けた研究開発を担う「ヒト疾患研究グループ」、目標の達成を補完・加速させるための研究開発を担う「技術開発個別課題」で研究を遂行している。以下に生理学研究所で革新脳に参加している研究グループの概要を記載する。

1) 南部篤教授のグループは、技術開発個別課題新技術創出として虫明元教授（東北大学)、小山内実教授（大阪大学）らとともに、「マルチスケール・マルチモーダルマップ法によるマーモセット脳の構造・機能解析」（研究代表者 南部教授、2017年度〜2020年度）という課題で、研究を遂行している。これまでマーモセット脳の運動野・感覚野の機能マッピングと、それらの線維連絡について解析を行ってきた。これらの技術・知見を元に、多点同時記録・脳機能イメージングなどを含むマルチスケール・マルチモーダルマップ法という新たな技術を導入し、マーモセット脳の特に前頭連合野・大脳基底核の脳機能マッピング、大脳皮質間・大脳皮質-脳深部の神経結合解析、病態生理解析を行い、脳機能ネットワークの全容解明プロジェクトに寄与することを目指している。2020年度は、前頭連合野のマッピングに適した遅延見本合わせ課題の最適化、遅延見本合わせ課題を学習させたマーモセットからの神経活動記録、前頭眼野の電気生理学的同定と線維連絡解析（中核拠点である理化学研究所山森グループとの共同研究)、活動依存性マンガン造影MRI（AIM-MRI）のマーモセットへの応用、Ca^{2+}センサーによるマーモセット脳イメージングなどを行った。

2) 吉田正俊助教(現 北海道大学准教授)のグループは、精神疾患グループ「双方向トランスレーショナルアプローチによる精神疾患の脳予測性障害機序に関する研究開発」（研究代表者 小池進介教授（東京大学)、2019年度〜）の分担者として「視線計測に基づいた状況予測機能のマーモセット神経回路解析」をテーマに研究を進めてきた。吉田正俊博士は2020年1月に北海道大学　人間知×脳×AI研究教育センターに准教授として転出し、引き続き北海道大学においてマーモセットの視線計測に関する研究を行っている。

3) 近添淳一准教授のグループは技術開発個別課題ユニット型として、「脳状態情報と刺激関連情報の線形結合による脳活動モデリング法の開発」（2019年度〜）という課題で、研究を遂行している。安静時機能的MRIは、精神・神経疾患のバイオマーカーとして有望であると考えられている。安静時機能的MRI解析において、領域内で活動を平均した後に、領域間の相関を計算し機能的結合の強さを推定する方法がgold standardとなっているが、この手法は簡便である一方で、脳局所の空間的パターン情報を平均することにより失ってしまう。脳活動の空間的パターン情報は視覚情報の復元など、脳活動に基づく脳状態の解読に有益な情報を持つことが知られており、この情報を利用することができれば、バイオマーカーとしての精度の向上が期待される。2020年度は、fMRI研究における大規模データベースであるHuman Connectome Project (HCP)のデータを用いて、安静時脳活動データを用いて、機能的結合解析を行う新規手法の開発を進めた。特に、局所の情報を抽出することにより、よりロバストな機能的結合の推定を行う手法の開発に成功した。また、生体恒常性発達研究部門の揚妻正和准教授と協力して、ネズミ

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

のCa^{2+}イメージングデータにおいて、細胞集団の機能的クラスタリングを行う手法を開発した。現在、これらの手法の有用性を示すメソッド論文を執筆中である。

4) 窪田芳之准教授のグループは、技術開発個別課題ユニット型として、「ATUM-SEM法を用いた大脳皮質局所神経回路の超微細構造3次元解析の標準化と迅速化」（2019年度～）という課題で、研究を遂行している。ATUM-SEM法に最適な組織処理法と超薄切片作成法は実務的に良好な水準に到達し、現在、継続して良好な電顕画像を得ている。また、Princeton大学と共同研究により、大容量電顕画像データセットの自動３次元再構築を進めている。一方、SEM連続画像撮影を効率化させるための連続切片画像撮影アプリの開発は順調に進み、自動撮影アプリを完成した。そのアプリを使用して、視床前腹側(VA)核と視床外側腹側(VL)核からの視床-皮質神経線維のターゲット構造解析をすすめている。VA核-皮質M2投射軸索のシナプスターゲット解析の結果、合計で72個のシナプスを解析した。69個は錐体細胞の棘突起を神経支配しており、それらの大半は小さなシナプス構造として観察できた。運動学習に伴う可塑的シナプス新生とそのシナプス前軸索解析は、Causality 実験（Chemogenetic実験（DREADD））を実施し、学習阻害が起きるかどうかを確かめた。M1投射型M2細胞にhM4Dを発現させた動物にCNOをsystem投与したところ、学習効率が悪くなった。論文投稿準備中である。

34　戦略的国際脳科学研究推進プログラム (国際脳)

「戦略的国際脳科学研究推進プログラム」(国際脳)[*5]は、革新脳等の既存ナショナルプロジェクトとの緊密な連携の下、国際的な連携強化を図り、ライフステージに着目し、正常から疾患までの縦断的な脳画像解析・ヒト一非ヒト霊長類種間比較・ヒトの脳機能の神経回路レベルでの解明を行う事で、精神・神経疾患の早期発見、早期介入等の実現へ向けて推進するプロジェクトである。国際脳は、

- 中核的組織
- 研究グループ1（健常から疾患に至る脳画像等の総合的解析研究）
- 研究グループ2（ヒト脳と非ヒト霊長類脳の種間比較研究）
- 研究グループ3（人工知能（AI）研究との連携によるニューロフィードバック等の技術開発とその応用等）
- 先進的個別研究開発課題（若手）

より構成され、PS (Program Supervisor)・PO (Program Officer) の研究進捗管理等のもと、各「研究グループ」や「先進的個別研究開発課題」が相互に連携し、国内及び国際連携の推進とともに、本事業の目標達成に向けた研究開発を実施する。生理学研究所では、2018年度より中核的組織と研究グループ2（種間比較）を担当している。

図15　国際脳 Brain MINDS Beyondのロゴ

34.1　中核的組織

国際脳事業における各プロジェクトの研究推進および国際連携推進を可能とする事業の発展的な支援業務を遂行している。生理学研究所では以下の業務を主に行った。

1. 国際対応に関する業務

国際的な脳科学研究の枠組みであるInternational Brain Initiative（IBI）への戦略的対応のための意思決定を行う会議体「脳科学研究に関する国際協力推進会議」が設置され、2020年6月9日(火)にWEB会議にて第一回会合が開催された。実質的な業務を行う下部組織「国際協力推進チーム」とともに、運営事務業務を担当した。このほか、IBIに設置されているワーキンググループ（WG）やIBIの拡大会議であるIBI Coordinating Body Meeting等各種会議に可能な限り出席し、情報収集や対応窓口業務を行った。とくにData Standards & Sharing WGは沖縄科学技術大学院大学（OIST）の銅谷教授がco-chairを務め、日本が他国をリードする形で活動を進めている。2020年1月12日（日）、13日（月）、ホテル椿山荘東京で開催された同WGのキックオフミーティングの運営を担当し、同WGへの戦略的な対応に向けての意見調整・情報共有を進めた。国内外の研究者や研究機関等との調整業務など、同WGの定期ウェブミーティング（2カ月毎）の庶務を務めたほか、三つのタスクフォース（毎月）の会議もすべて傍聴した。

2. 国際脳事業推進支援に関する業務

各種会議体の運営事務業務を担当した。2020年6月12（金）、13（土）には、PS・POによる研究計画の確認及び助言、研究者間の交流促進を図ることを目的とする「分科会」（web会議）を主催した。11月17日（火）、18日（水）にはPS・POによる各課題の研究進捗管理および次年度予算配分の検討を目的とする「研究進捗報告会」（AMED主催、web会議）の運営補佐を行った。12月9日（水）にはPSがプロジェクト全体の運営を監督し、研究の進捗と点検に関わる情報収集等を行うことを目的とする「プロジェクト推進会議」（web会議）を主催した。国際脳で運営されている五つのWGについて、開催に向けての連絡調整業務や議事メモの作成、PS・POおよびAMEDへの報告、WG間の連携促進のための連絡調整業務等を行い、運営を円滑に推進した。革新脳事業との連携としては、「非ヒト霊長類研究をとりまく倫理的諸問題に関する支援」や、日本神経科学学会が策定した「神経科学分野における霊長類を対象とする実験ガイドライン」の要点を紹介するレクチャーなど、二事業合同の企画を進めた。広報活動の一環とし

[*5] https://brainminds-beyond.jp/

て運営している公式ウェブサイトでは成果発信を行ったほか、「内部向けページ」を開設し事業内での情報共有を進めた。また、革新脳、国際脳、さらにIBI関係のニュースをまとめたページを革新脳事務局と連携して運営した。

以上の業務を円滑に推進するためPS・POおよびAMEDとの三者ミーティング（毎月）を運営し、庶務を担当した。

34.2　種間比較

精神・神経疾患で障害の見られる高次認知機能の神経基盤を明らかにするためには、ヒト脳機能イメージングによる関連脳活動とその神経回路の同定が有効である一方、それらの因果関係を実証するために実験動物を用いた研究が不可欠である。生理学研究所においては、「高磁場MRIを用いたマーモセット・マカク・ヒトの種間比較に関する研究開発」との課題名のもと、心理生理学研究部門（定藤規弘教授）がMRIを担当し、認知行動発達機構研究部門（磯田昌岐教授）、生体システム研究部門（南部篤教授）に加えて京都大学の伊佐正教授がサルの実験を担当するチーム構成で、進化的にヒトに近縁で脳活動を直接計測する上で代替のない優れたモデル動物であるマカクサル並びにマーモセットをヒトと比較することを目的とする。解明すべき認知・行動機能として、社会的相互作用と運動制御を対象とする。ヒト用超高磁場 7T MRIをプラットフォームとして用いることにより、解剖と機能の種間相同性を明らかにすることを目指す。7T MRIを技術的な核として種間比較を行うことにより、社会性の神経基盤、脳可塑性、そして精神・神経疾患における機能障害に重要な役割を果たしている大脳基底核の機能解剖に関する理解が飛躍的に進むことが期待される。

2020年度は生理学研究所において以下の3点を遂行した。

１．7T MRIによるヒト・サルの超高精細機能・解剖画像撮像法・解析手法の確立とデータベース構築（担当者：定藤）7T MRI による種間比較に必要なコネクティビティ計測･解析方法を、磯田、南部グループのサルモデルの計測に特化した改良を行い、各動物モデルの計測を実施した。サル課題をヒトfMRIに応用するための相同課題の開発を進めた。

2. 7T MRIを介した社会的認知機能の神経基盤の種間比較（担当者：磯田）他者動作参照タスク遂行中のサルからLFPの多領域多点同時記録を行った。ウイルスベクターにより社会性関連大脳皮質回路を選択的に遮断し、タスク遂行への干渉効果を確認した。遮断中のサルを対象に安静時fMRIの撮像パラメータを検討し、データを取得した。ヒト用の相同タスクをデザインし、予備的fMRIデータの取得を開始した。

3. 7T MRIを介した大脳基底核における運動制御、高次脳機能の種間比較（担当者：南部）fMRIでサル大脳基底核のマッピングをする際に必須のoptogeneticsによる刺激法を確立し、マカクザル・マーモセットの大脳基底核・視床を対象とした7T MRIによる機能的マッピングへ向けて前進した。

35　革新的イノベーション創出プログラム (COI STREAM)

生理学研究所は、9年間（2013年度～2021年度）の文科省プロジェクト、革新的イノベーション創出プログラム (Center of Innovation Science and Technology based Radical Innovation and Entrepreneurship Program；COI STREAM) [*6]に、NTT データ経営研究所をはじめとする企業や横浜国立大学、京都大学、北海道大学とともに、“精神的価値が成長する感性イノベーション拠点” [*7]のサテライト拠点（中核拠点：マツダ・広島大学）として参加している。本プログラムへの参加が契機となり、生理学研究所の学術的成果が産業界に提供されて活用されるモデルケースとなることが期待される。

35.1　COI STREAM の概要

本プログラムは、現在潜在している将来社会のニーズから導き出されるあるべき社会の姿、暮らしの在り方(“ビジョン”)を設定し、このビジョンを基に10年後を見通した革新的な研究開発課題を特定した上で、企業だけでは実現できない革新的なイノベーションを産学連携で実現することを目指したものである。このプログラムは、文部科学省科学技術・学術政策局のプログラムであり、科学技術振興機構(JST)を通して実施されている。ビジョンには次の3つが設定されており、生理学研究所はビジョン2に参加している。

- ビジョン 1：少子高齢化先進国としての持続性確保
- ビジョン 2：豊かな生活環境の構築 (繁栄し、尊敬される国へ)
- ビジョン 3：活気ある持続可能な社会の構築

35.2　これまでの経過

生理研サテライト拠点の参画する感性イノベーション拠点は、感性を定量化することにより、従来、勘に頼っていた製品開発をより効率的に行おうとすることからスタートし、具体的なターゲットの一つとしてワクワク感の可視化技術を産業界における製品に応用する等の取り組みが進められてきた。

感性イノベーション拠点には、生理研サテライト拠点の他に、浜松ホトニクス、静岡大学、浜松医科大学、光産業創成大学院大学等がチームとなった“光創起サテライト拠点”が参加している。年間予算はサテライト拠点を含めて全体で約4～5億円である。生理学研究所は知覚の可視化に関する研究を担当しており、現在は定藤規弘研究室が共有感、磯田昌岐研究室が社会的認知及び視覚的注意をテーマとしてヒトとサルの基礎研究や企業との共同研究を進めている。過去には小松英彦研究室が視触覚、伊佐正研究室が注意、柿木隆介研究室が顔認知を担当し、研究成果を提供してきた。注意の研究については担当研究室が異動した後も、京都大学と北海道大学として生理研サテライト拠点に参画し、COI研究を継続している。

横浜国立大学とは、NTTデータ経営研究所を中心に生理研拠点企業と「共感コミュニケーション技術」の研究開発を目指し、企業による実環境での実証とその結果を踏まえた研究を回す形で、ヒューマンマシンインターフェース（HMI）への応用を目指した顔の表情認知やコミュニケーションを対象にした研究を進めている。

事業評価としては、フェーズ1（2013年度～2015年度）の中間評価に続き、フェーズ2（2016年度～2018年度）の中間評価においても、感性イノベーション拠点は最高評価を受けた。2018年度までの産学連携の進め方や3拠点の連携体制が高く評価され、特に生理学研究所と企業における共同研究の進め方はこれからの基礎研究の社会実装として注目された。

社会実装面では、生理学研究所が企業等と進めている共同研究に複数の成果が出てきており、その中でも注意の研究を応用した技術は複数企業に応用され、企業カタログのデザイン等への利用に続き、企業の働く環境の改善にも応用されている[*8]。産学連携の研究を進める中で、企業が実社会の中で技術を利用することで得られる知見から基礎研究の新しいテーマとなるスパイラルアップの加速が期待される。

[*6] https://www.jst.go.jp/coi/
[*7] http://coikansei.hiroshima-u.ac.jp/
[*8] https://www.mazda.co.jp/experience/stories/2020summer/featured/04_01/

35.3　今後の方針など

2019年度からは最終フェーズ（2019年度～2021年度）に入り、広島大学において体制の見直しが行われ、2019年12月より、元VAIO（株）代表取締役社長の吉田秀俊客員教授（広島大学）がプロジェクトリーダーとして着任した。吉田プロジェクトリーダーは出口戦略として、これまでCOIで研究開発されてきた技術を「統合解析パッケージツール」として企業が組み合わせて使うパッケージ化の方針を出している。

生理研サテライト拠点における技術としては、注意の研究を応用した「Real-time visual saliency」や共感コミュニケーションの研究を応用した「表情認識」が企業でも使える状態になってきた。これらの技術については、COI終了後も企業等で使用を継続できるよう、必要な整備を進めている。

新体制によりツール化への取り組みが推進される一方、生理学研究所には応用研究の将来に繋がる学術研究が引き続き求められており、社会実装の視点を持ちながらも着実に信頼性の高い学術研究の成果を蓄積していくことを目指す方針である。

35.4　課題

9年に渡るCOIプロジェクトも残り1年余りとなり、プロジェクト終了後におけるCOI関連の研究テーマや企業との連携の在り方についても決定が必要な段階にある。企業との連携により社会実装に繋がった技術に関しては、その開発に関係した研究者がいなくても運用が継続できる体制を整える。研究に関しては、他大学や企業と進めてきた共同研究について、プロジェクト後の継続の必要性を整理する。約9年間に渡って継続されてきた共同研究は一定の価値を生み出し、軌道にのっている取り組みもあるため、プロジェクト終了後にどのような形で継続するかを議論していくことが必要である。

COIプロジェクトは他業種、他分野が連携するアンダーワンルーフが特徴であり、１機関対１機関の共同研究ではできなかった研究に取り組めることがこれまでの産学連携と大きく違う点であった。COIにおいて、生理学研究所も応用脳科学コンソーシアムやKANSEIコンソーシアムといった複数企業から構成されるコンソーシアムとの連携を進めてきた。研究の成果を広く活用してもらうためにも、コンソーシアム等を使った産学連携の体制も検討する必要があるといえる。

36　科学研究費助成事業 新学術領域研究

生理学研究所は関連研究領域のハブとして機能している。そのあらわれとして、生理研研究者が領域代表となり、科学研究費助成事業新学術領域研究を推進している。以下は、現在、生理学研究所の研究者が代表を務めている新学術領域研究の活動状況である。

36.1　新学術領域研究「温度を基軸とした生命現象の統合的理解」(温度生物学)

細胞生理研究部門教授 富永真琴を代表として新学術領域研究「温度を基軸とした生命現象の統合的理解（略称 温度生物学)」が2015年度に発足し、2020年3月に終了した。温度は、分子の存在状態と反応性を規定する最も基本的な物理量であり、生物においては、エネルギー産生、生体分子の生合成、細胞内外の情報伝達などの生命現象すべてにおいて、温度に影響される生化学的反応が必須の役割を果たしている。さらに、温度は、血圧、代謝、生体リズムをはじめとする様々な生理機能に影響を与えることから、生体の恒常性維持においても最も重要な因子の一つである。

この新学術領域研究では、細胞膜と細胞内の温度センシング機構が協働して、細胞が温度を感知し機能発現にいたるメカニズムの解明を進めた。そして、感知された温度情報が統合され、個体レベルでの体温・代謝調節、生体リズム調節、行動制御などの生理現象にいたる生体メカニズムの解明も目指して研究した。加えて、温度分布と温度感知の空間的不均一性と時間的変動の発生機序と生理的役割を明らかにすることも目標の一つである。温度の感知・応答・生体調節・体温制御等、温度に関係する多様な分子や生命現象をこれまでにない視点から捉える「温度生物学」を確立して、生命機能における温度の新たな普遍的役割を追求した。この新学術領域研究は表4の組織で構成され、2つの研究項目A01「温度センシング」とA02「温度応答システム」に分かれている。

2020年度は、まとめの年としての科学研究費を獲得した。2020年度6月に最終報告書を文部科学省に提出し、11月に終了報告ヒアリングを受けた。その結果、「A＋（研究領域の設定目的に照らして、期待以上の成果があった)」との評価結果とともに、以下の評価結果所見を得た。

「本研究領域では、温度を基軸とした生命現象の統合的理解を目指す新たな研究分野「温度生物学」の創出に向けた研究が行われた。「温度センシング」と「温度応答システム」の二つの項目より成る研究体制が組織され、領域代表者のリーダーシップの下、いずれの項目においても個々の研究が飛躍的に進んだ。更に、有機的な連携体制の促進が図られ、共同研究が効率的に進められる組織運営がなされた結果、計画研究組織と公募研究組織による異分野融合研究が多数の論文成果に結実した。特に、温度という未開拓の生物学的標的を指向した新たな研究分野を立ち上げ、国際的に認知、評価されるところまで発展させたことは高く評価できる。また、関連学会での積極的な成果発信を通じて、幅広い学問分野にインパクトを与えた点や、若手研究者の育成にも注力し、「温度生物学」を担う次世代の人的基盤が構築された点も評価に値する。全体を通して、初期の目標が十分に達成されたとともに、国際的に認知・評価される新たな学術分野を生み出すという期待以上の進展があった。本研究領域から生み出された「温度生物学」自体は、まだ揺籃期にある研究分野である。

班	代表者	課題
総括班	代表者：富永真琴	温度を基軸とした生命現象の統合的理解
計画研究 A01	富永真琴	TRP チャネルおよび膜脂質による温度センシング機構の解明
計画研究 A01	今本尚子（理研）	細胞質・細胞核の温度センシング機構の解明
計画研究 A01	梅田真郷（京都大学）	細胞内温度センシングと工ネルギー代謝制御機構の解明
計画研究 A01	原田慶恵（大阪大学）	細胞内外における局所温度の最先端計測技術の開発と実践
計画研究 A02	中村和弘（名古屋大学）	体温と代謝の自律性・行動性調節を担う神経回路機構の解明
計画研究 A02	土居雅夫（京都大学）	生体の温度センシング・温度応答・体温制御における概日時計機構の役割の解明
計画研究 A02	南雅文（北海道大学）	温度による行動制御の基盤となる快・不快情動生成機構の解明

表4 「温度生物学」の組織

領域終了後の継続的な発展により、個体レベルのメカニズム解明や医療分野への応用を期待する。評価に当たっては、温度シグナリングという生物学的に新規な統合概念が生み出された点を、特に高く評価した。加えて、褐色脂肪細胞においてTRPV2がUCP1の発現増加を介して熱産生を促進することを示した研究や、温度センサーがメカノ受容体によって担われていることの発見、大脳皮質から視床下部への神経回路を発見し、これが多様なストレス反応を惹起する神経回路であることを明らかにした研究、温度細胞を超高感度で正確に計測するための温度計の開発など、個別の興味深い研究成果が得られ、著名な学術雑誌に発表されたことも評価した。今後の継続的展開を期待する。」

新学術領域研究「温度生物学」はまだ道半ば、と言えるが、計画班員・公募班員を中心として2020年度に以下の２つ（８件の採択課題のうち）学術変革領域研究Bが発足したことは特筆すべきことである。

・「翻訳速度調節機構を基盤としたパラメトリック生物学の創成（パラメトリック翻訳)」

・「冬眠生物学～哺乳類の低代謝・低体温による生存戦略（冬眠生物学)」

36.2 新学術領域研究「非線形発振現象を基盤としたヒューマンネイチャーの理解」(オシロロジー)

新学術領域研究「非線形発振現象を基盤としたヒューマンネイチャーの理解」、略称「オシロロジー」[*9]が2015年度に発足、5年にわたって研究を推進し、2019年度に終了した（領域代表、生体システム研究部門、南部 篤 教授)。オシロロジーoscillologyとは、発振oscillationに学問を表すologyをつけた新語で、発振現象、特に神経における非線形な発振現象を数理科学的・神経科学的に解析し、ヒトの人たる所以(ヒューマンネイチャー)や神経・精神疾患の病態を理解するとともに、これら疾患の治療へとつなげることを目指して独創的な研究を進めてきた。計画研究班と公募研究班の有機的な連携により、広範な帯域にわたる様々な機序による発振現象を包括的に解析し、特に、てんかん、パーキンソン病、認知メカニズムに関して多くの成果を挙げた。

2020年度はこれまでの成果を、以下の学会誌と商業誌の特集号としてまとめた。

1. Neuroscience Research (Volume 156, page 1-292, July 2020) Oscillology: Nonlinear Neural Oscillations
2. BRAIN and NERVE (Vol 72, No 11, 2020年11月) 脳の発振現象―基礎から臨床へ

また、いくつかの課題が未解決のまま残されたものの優れた成果を挙げた、との評価を頂いた。

本領域研究により脳の活動を基礎医学、臨床医学、数理科学が一体となり解明するというアプローチ（オシロロジー）の有効性が示された。今後、残された課題、とくに精神神経疾患をネットワーク病として捉え、どのように臨床応用につなげるかなどに、いかに取り組んでいくかが重要である。

36.3 新学術領域研究・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）

ABiS(Advanced Bioimaging Support) [*10]は、生理学研究所・研究連携センター・学術研究支援室・狩野方伸客員教授（東京大学教授）を代表として、2016年度に発足した。

本事業は、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学研究所と基礎生物学研究所を中核機関として、各種の先端・特殊イメージング機器を運用している20の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している。

(1) 光学顕微鏡技術支援、(2) 電子顕微鏡技術支援、(3) 磁気共鳴画像技術支援、(4) 画像解析技術支援、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。また、各種技術トレーニング・講習会を全国的に展開し、若手・技術者育成の支援も積極的に行っている。

2020年度に、2018年度よりABiSが参画している、全世界規模でのバイオイメージングの国際連携ネットワークを進めるGlobal BioImaging(GBI)の第5回目の年会(オンライン)を9月に行い、「pre-publication im-

[*9] http://www.nips.ac.jp/oscillology/

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

age data」についてGBI参加国間で議論した。その他、オンライン形式にて、ABiS支援説明会の主催および種々の生命科学関係の学会における周知活動を実施した。各種技術トレーニング・講習会もオンライン形式で開催し、例年より多くの方に参加していただくことができた。また、2021年2月24日には、ABiSシンポジウム「先端バイオイメージングの現在そして未来 〜我が国の研究戦略〜」をオンライン形式で開催した。

なお、2020年度の支援課題数は、246件(昨年度からの継続支援課題154件含む)となった。

本事業の推進により、画像取得と画像からの情報抽出技術の向上、支援者間の技術交流・情報交換、先進技術の継承と後継者の育成、新たな研究課題の掘り起こし等の効果が期待される。

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

生理学研究所では国内の大学等を主に対象として共同研究を推進してきたが、わが国における国際共同研究の強化という学術研究戦略の推進に伴い、今後、生理学研究所の共同研究の国際化をこれまで以上に推進する必要が出てくる可能性がある。生理研では毎年3部門を対象に、海外の関連著明研究者による部門評価を行ってきた。これに対し、生理研全体の学術研究や共同研究の方向性に対して海外研究者による全体評価や提言が、2007年度に英国の Ole H. Petersen教授によって行われた。

その後、国際的な立場から今後の共同研究の国際化および生理研の学術の在り方を議論するために、2017年度から毎年、生理研のミッションを理解している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年度はオーストラリアNew South Wales大学のGary Housley教授、2018年度は韓国Korea大学医学部のIm Joo Rhyu教授、2019年度はドイツTübingen大学Peter Their教授に外部評価を行なって頂いた。2020年度はカナダMcGill大学Derek Bowie教授にお願いした。2020年11月24-26日にweb会議の形式で、生理学研究所 鍋倉淳一所長・南部篤副所長・久保義弘研究総主幹による生理研の現状と取り組みの説明後に、20の研究部門・グループ・施設がプレゼンテーションを行い、生理学研究所の研究教育の現状を把握して頂き、最終日に評価と今後の方針への提言を頂いた。

2　過去の国際評価指摘事項への対応状況

これまでGary Housley教授、Im Joo Rhyu教授、Peter Their教授から提言を頂いたが、既に生理学研究所として認識していた事項も多くあり、以下のような対応を行なってきた。

1. 企業との連携
   生理学研究所と企業・他研究施設との共同研究を推進するために、研究力強化戦略室に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web siteの充実を行った。また、産学連携によるCOI STREAM事業をさらに推進した。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、それにあわせてシーズの発掘を行なっている。今後、生理学研究所内での受け入れ態勢について充実させていく必要がある。
2. 国内外からの大学院生のリクルート
   これまで大学院説明会を行なってきたが、オープンキャンパスとして敷居を低くし、2020年度はweb開催としたこともあり参加し易くなった。また、大学院生へのRA経費増額など経済支援をさらに充実させた。
3. 研究設備の改修・新設
   実験動物を用いた共同研究をより推進するために、動物資源共同利用研究センターを改修・改築し使用を開始した。またクライオ電子顕微鏡導入のための準備を始めた。
4. 臨床研究との融合
   名古屋大学医学部、新潟大学脳研究所などと合同シンポジウムを開催し、臨床部門との研究交流を進めている。
5. 明大寺・山手キャンパス間の交流
   COVID-19のため交流は難しくなる一方、セミナー、研究会のweb開催が増加したことで新たな可能性が見えてきている。

3　Derek Bowie教授 (マギル大学) による評価

Dr. Derek Bowie
Full Professor
Department of Pharmacology & Therapeutics
McGill University, Bellini Life Sciences Complex
3649 Sir William Osler Promenade,
Montreal, QC, Canada H3G 0B1

Journal Editor,
Current Opinion in Physiology
Email: derek.bowie@mcgill.ca
Tele: 514-398-1581
Web: http://www.medicine.mcgill.ca/pharma/dbowielab/

13th February 2021

Professor Junichi Nabekura,
Director General,
National Institute for Physiological Sciences,
Okazaki, Japan

RE: 2020 Annual Review, National Institute for Physiological Sciences

Dear Professor Nabekura,

Thank you for the opportunity to meet with you and your colleagues and to be able to provide input into the future planning of Japan's National Institute for Physiological Sciences.

Please find enclosed my review of the institute. I hope my comments and suggestions will help you and your colleagues navigate your next steps to continued success.

Finally, I would greatly appreciate it you could pass on my very best wishes and regards to your many colleagues who openly shared their scientific ideas and visions for their future in the institute. I look forward to meeting them again, hopefully in person, in the near future.

With best wishes,

Derek Bowie, Ph.D.
Professor of Pharmacology

NIPS-current status

The National Institute for Physiological Sciences (or NIPS) was established in 1977 as a part of the larger Inter-University Research Institutes of 17 establishments that are located across Japan and that cover a wide area of academic study. Together, these institutes constitute the graduate university of SOKENDAI. NIPS is a part of the National Institutes of Natural Sciences NINS) and is located in the city of Okazaki, Aichi, Japan. It is the only medical science-related Inter-University Research Institute.

The overall mandate of NIPS is to elucidate human body function by performing investigation at the molecular, cellular, organ and system levels. NIPS achieves this primary objective by performing high-quality research through the work of NIPS investigators, by acting as a research hub and resource center as well as providing education to international and national graduate students through training courses, lectures and internships. As a research hub, NIPS is engaged in a number of activities that include the organization and hosting of workshops (>20/year), international symposia as well as participating in the Japan-US Brain Research Cooperation Program (since 2000) and the Brain/MIND beyond program (since 2018). As a resource center, NIPS provides resources to investigators across Japan and the globe through the provision of viral vectors and genetically-modified mice and rats as well as offering a diverse array of imaging techniques (e,g. MRI, MEG/EEG, electron microscopy) free of charge as a core-facility.

NIPS is composed of approximately 80 academic faculty, 30 technical staff members, 50 postdoctoral fellows and 40 graduate students. These researchers are internationally-recognized for their strengths in electrophysiology and the study of ion channels and chemical synapses, electron and laser microscopy, systems neuroscience with a focus on non-human primate models and human brain imaging. Individual NIPS researchers also collaborate extensively with researchers around the globe which adds to the already busy program of workshops, conferences and sponsored travel for research purposes or to permit access to the core facilities.

Activities at NIPS are funded by two primary sources. About half of the financial support is provided to NIPS from the Japanese Government (via NINS) with the remaining funds from external sources granted to individual or groups of NIPS researchers. The sources of funding and its percentage breakdown have been similar for the last 10 years which has corresponded to annual institutional funding of between $24-33 Million USD per annum. Of significant note, the total funding to NIPS has steadily declined by 1.6 % in the last 10 years which will impact the ability of NIPS to fulfill its mission (see below).

On-Line Visit of NIPS

Due to the ongoing COVID-19 pandemic that has affected worldwide travel since early 2020, it was, unfortunately, not possible to make the voyage to Okazaki to meet in person with the professors and staff of NIPS. Instead, I was able to chat with all the professors over the course of 3 evenings (24th-26th Nov 2020) which gave me an in-depth perspective and appreciation of the quality and breadth of work carried out at NIPS. I should add that the Okazaki campus is not entirely unfamiliar to me having had the opportunity on several occasions to have met with and presented my research work to the faculty of NIPS. Accordingly, I am familiar with the general layout of the campus which is made up of two distinct research building areas (Myodaiji & Yamate areas) in an elevated residential area of Okazaki which are within a short walk or shuttle ride from each other. Given these circumstances, I have outlined below, a brief summary of the meetings each day.

Day 1 (Tuesday, 24th Nov 2020, 09.30-12.00)**:**

On the first day, I met first with the new Institute Director General, Dr. Nabekura with Drs. Nambu and Kubo being present. Dr. Nabekura outlined the unique role that NIPS fulfills in Japan as an Inter-University Research institute and how it contributes to the overall mission of the National Institutes of Natural Sciences (NINS). He also emphasized the significant strengths of the research programs of the NIPS research divisions in ion channels & synapses, microscopy, systems neuroscience and human brain imaging. He also noted that NIPS has approximately 80 academic staff, 30 technical staff and 50 postdoctoral fellows and 40 graduate students with an overall mission built around three towers of excellence in Research, Collaboration and Education. Dr. Nabekura concluded by noting that the overall budget to NIPS has declined by 1.6 % for more than 10 years which has and continues to have an impact on their ability to maintain the running costs and repair expensive equipment, such as the MRI. The longer-term effect is that it hinders the research capability of the institute as a whole, postponing the recruitment of new professors and has caused a general scaling-down of each division/lab. The rest of the morning was dedicated to the discussion of science with engaging presentations from Drs. Kubo, Fukata, Furuse, Tominga and Sadato.

Day 2 (Wednesday, 25th Nov 2020, 09.30-12.00)**:**

The second day was focused strictly on science with exciting presentations from Drs. Minokoshi, Nebkura, Yoshimura and Director General Nabekura followed before the break, and then I met with by Drs. Isoda, Nambu and Kitajo. Of note, Dr. Nemoto has only arrived at NIPS since 2019 but has already started to build his lab's vision. The visit was finished with a meeting with Drs. Minokoshi and Nishijima from the Center for Animal Resources and Collaborative Study.

Day 3 (Thursday, 26th Nov 2020, 09.30-12.00)**:**

The third day was split between short scientific presentations and a final meeting with Director General Dr. Nabekura and Drs. Nambu and Kubo. Scientific presentations were made by Drs. Nishida, Murata, Kubota and Murakoshi before the break and then Drs. Hirabayashi, Kobayashi and Chikazoe concluded the scientific meetings.

During the final meeting with Director General Dr. Nabekura and colleagues Drs. Nambu and Kubo, we discussed several topics that included the institutional strategy and its role within the inter-university research institute, the education of graduate students and mentoring of young researchers, gender equity and the proportion of foreign staff and students. The two topics that dominated the conversation, however, was the overarching challenges related to the NIPS budget and the need for the institute to sustain professorial staff numbers and continue to excel in research activities.

The sections below bring a focus to these main issues identifying some of the ongoing obstacles as well as offering potential solutions that the Director General, Dr, Nabekura and his colleagues at NIPS may consider as they develop their plans for the future. Before doing so, I first would like to qualify my overall very positive impression of the many strengths of NIPS and its research teams and professors and why I believe these qualities make the institute an attractive place of work for any biomedical researcher and/or trainee.

Strengths

NIPS brings together a strong research community and training environment that can be qualified in several important and sometimes unique ways:

(a) Quality of the Research

The quality of the research work performed at NIPS is of the highest quality where state-of-the-art techniques are employed to address key questions in physiology. During the 3-day meeting schedule, I had the opportunity to meet with all the Principal Investigators at NIPS. Each professor used the opportunity to provide a synopsis of their research program and, most often and not, shared unpublished data of their ongoing projects. I particularly appreciated the openness of the professors in this regard and also very much enjoyed hearing about ongoing projects as they unfold. The willingness of the professors to engage in the discussion of unpublished data not only reflects their openness for dialogue but also a commitment to seek critical input. These two characteristics are the hallmark of most top tier researchers. It also reflects a broader attitude expressed in the institute that science comes first.

(b) Integrated physiology, from single molecule to systems biology

Another major strength and unique perspective at NIPS is that the researchers, as a whole, take on broad questions that encompass many of the major questions facing the physiological sciences, especially in the field of neuroscience. Research work at NIPS begins with providing detailed understanding of the role fulfilled by single molecules and/or signaling complexes in health and disease, to the role of multi-cellular signaling, such as brain circuits, to providing an understanding of how complex organs or systems contribute to behavior. The success of a relatively small group of researchers in taking on such large-scale questions should be commended.

(c) Bottom-up approach to research

Each professor at NIPS has established a unique voice and vision for their field of study which became evident during the one-to-one meetings arranged during the 3-day visit. Many important discoveries are uncovered through curiosity-driven research that may or may not have immediate translational impact or relevance to human health and disease. Accordingly, NIPS should be encouraged to support the individuality of each of the professor's perspective and outlook which together add to the excellence of the institute.

(d) First-class core facilities and staff

The research labs at NIPS are equipped with state-of-the-art technologies and equipment that are key factors to the ongoing success of NIPS. This important feature is further complemented by the excellent and highly collaborative core facilities that generate transgenic animals, viral vectors and superior microscopy and imaging.

(e) Collegiality & Camaraderie

Finally, NIPS has clearly established a workplace environment that fosters and encourages cooperation amongst NIPS researchers and its trainees.

Ongoing & Future Challenges

NIPS faces two important challenges in the next 5-10 years that will impact its ability to contribute to the publication of high impact research work in the field of physiology, train the next generation of researchers as well as offering state-of-the-art core facilities. They are:

(i) Institutional Budget

The operating budget of the NIPS is split almost evenly between funds provided by the Japanese Government through the National Institutes of Natural Sciences (NINS) and competitive funds obtained through research grants awarded either to an individual NIPS investigator and/or team of researchers. The funds from NINS not only includes running costs but also covers most of the salaries at the institute. The more prosperous labs within NIPS use their operating grant funds to cover the salary costs of Associate and Assistant Professors.

The challenge to this funding structure is that government funds have declined about 1.6 % every year for the last 10 years which have imposed important challenges for NIPS. This point is particularly poignant given the rising cost of research costs experienced across the globe. More locally, NIPS has recently undergone building reconstruction to obtain a state-of-the-art animal facility that came at considerable cost to the institute's overall budget. As a result, an ongoing challenge for NIPS is to continue to maintain its high quality of research whilst also serving the larger community of researchers that profit from NIPS as a hub for core facilities, such as brain imaging and electron microscopy as well as the resources of the transgenic animal facility.

(ii) Professorial Staff

NIPS faces a number of ongoing and future challenges that will affect the strength of the overall core staff. Due to the recent retirement of several professors, NIPS is served by only 13 out of a possible of 17 professorial positions. The deficit in these 4 positions need not mean that the posts are permanently lost, however, due to restraints on the institute's overall budget, as outlined above, NIPS cannot readily recruit new professors. Based on my understanding, the establishments of a new lab that consists of a Full Professor who is supported by Associate and Assistant Professors, Postdoctoral fellow(s), Technician and Technician Assistant costs is about $300,000 USD in terms of salary and running costs. Working within these constraints, NIPS is trying to recruit new professors on an *ad hoc* basis rather than trying to fully recruit to eliminate the deficit.

An added complication, is that 5 current NIPS professors will retire within the next five years making the issue of maintaining staff numbers a critical issue. The situation is compounded by the fact that the remaining laboratory members often do not find their next position of employment immediately following the retirement of the lab head. As a consequence, the staff often remain on campus adding to the budget costs and thus, further constraining the ability to recruit new staff, act on new opportunities and realize the institute's full potential. For NIPS to continue in its long tradition of providing leadership in the physiological sciences within Japan and beyond, it is imperative that a critical core group of researchers is maintained, at least at their present numbers, to ensure the continued excellence of research output from NIPS and to sustain the important services that it provides.

Moving Forward, Next Steps

To address the two main issues of a limited institutional budget and the challenge of a shrinking professorial base, NIPS may consider a number of possible solutions, some of which are outlined below for consideration.

(i) Addressing the budget challenges

To counteract the ongoing constraints placed on the institutional budget whilst still appreciating the necessity of attracting valued professors with a strong research, NIPS may wish to consider the value of reducing base funding to each of the labs, at least, to a measured degree. Currently, NIPS labs are often composed of Associate and Assistant Professors with Postdoctoral fellows (of 2-3 terms) as well as a Technician and Assistant Technician. One possibility that was considered in discussions with the Director General was to reduce the lab budget support by replacing the Assistant Professor position with a *continuous* position for a postdoctoral fellow. This arrangement would help reduce the overall budgetary support whilst still ensuring a cohort of highly qualified researchers within each lab. An additional consideration would be to extend the upper limit of the term-time of Assistant Professors at NIPS to 10 years. This arrangement may further enhance the recruitment of Assistant Professors from outside the institute to add to each NIPS lab.

(ii) Building upon institutional strengths

Given the budgetary constraints and the need to sustain an enriched research environment, it may be possible to explore the possibility of having cross-appointed professors at NIPS. In such a scenario, the recruited Professor would continue to belong to their present university, as their major institution (e.g. 60 %), but also have a significant affiliation with NIPS (e.g. 40 %). The recruited Professor would be provided with lab space and facilities at NIPS, which would be smaller in terms of lab space and the number of staff provided. The benefit to NIPS is that it will mitigate the impact of the inevitable cost-cutting measures whilst attracting new talent to strengthen the research workforce and perhaps bring new research topics to the institute.

Identifying the specific research topics of priority for recruitment to NIPS falls within the purview of the Steering committee which consists of 10 external members and 9 Full Professors from NIPS. The Steering Committee then make recommendations to the Director General, Dr. Nabekura, who ultimately makes the final decision on the new direction. This arrangement, under former Director general, Professor Imoto, led to the successful recruitment of Professor Isoda, who works on brain science using monkey on social communication, Professor Kitajo, who studies computational brain science, and Professor Nemoto, who has brought expertise on super resolution optical imaging systems.

In discussions with Professor Nabekura, it was noted that a priority area would be to recruit a fulltime professor with a combined expertise in the Neuroscience and Immunology fields. Another area of recruitment for a full-time position would be to attract and build upon the existing leadership in the field of homeostatic regulation that involves multiple organ systems. These appointments could be complemented by the establishment of a new program, discussed above, to recruit cross-appointed professors to NIPS. It is also worth noting that NIPS has already

recruited a new professor to strengthen the management of the new animal research center. A final note is that there are also plans in place to search for a new professor given the eventual retirement of Professor Sadato who, as well as being a much valued colleague, oversees the use and management of the 7-Tesla MRI facility, which is a critical core facility of NIPS.

(iii) Industry-academia collaboration

NIPS may wish to consider developing stronger ties with industrial partners to explore translational outputs that may be pursued from their research endeavors. This area is particularly attractive at NIPS especially given the many important breakthroughs in physiology and development of new technologies made at the institute. Most major North American universities and research institutes have an office of innovation and partnerships which facilitates dialogue between the university researcher and private industry as well as taking the lead with the drafting of contracts, legal oversight etc. The website for the McGill office, found here, https://www.mcgill.ca/research/innovation, outlines the general organization structure and the various roles the office fulfills. The office also acts as the contact point for any reports of invention which can then be evaluated for its potential for translation and need for the filing of a patent.

A more recent development at McGill has been the establishment of a much smaller office, called *Neurosphere*, which focuses only on the translational potential of projects with a Neuroscience theme. The nimbler size of the office and the fact that it is run by personnel with an entrepreneurial spirit and expertise working in big pharma are important assets to their success. The website for *Neurosphere* can be found here, https://www.mcgill.ca/hbhl/neurosphere. *Neurosphere* has had a significant impact for several important reasons which depart from the more conventional arrangement at most universities/institutes.

First, it provides seed funding to the researcher of $50K CAD (for 6 months only) through their Ignite grant program (https://www.mcgill.ca/hbhl/funding-opportunities/neuro-commercialization-grants/ignite) to enhance the translational potential of a discovery. Since Ignite grants are obtained on a competitive basis and only awarded if the project has translational potential, the researcher is obliged to consider the next steps needed to advance the possibility of commercialization. Second, the *Neurosphere* team collaborate with the awardee of the Ignite grant to identify the most appropriate industrial partner(s). This step can be challenging and often requires back and forth discussions of strategy with the *Neurosphere* team. Once partners are found, *Neurosphere* arrange and attend the meetings and provide input on the next steps etc. If an industrial partner can be identified, *Neurosphere* offer the possibility of an additional $400K for 12 months through the Accelerate grant program (https://www.mcgill.ca/hbhl/funding-opportunities/neuro-commercialization-grants/accelerate). The funding coming to the researcher is split 50:50 with $200K being provided by the institute (i.e. McGill) and the other $200K from the industrial partner. Discussions and agreements are made with the industrial partner to identify how best to use the funds. The overall aim at this point is to use the funds to move to commercialization which can occur in different formats.

The value of developing stronger ties with industrial partners has the potential to be significant for NIPS, especially if their scientific and/or technological discoveries can be leveraged to

generate financial rewards. The implementation of this idea may be different at NIPS than has been envisaged at universities and institutes in North America. It may also require developing a plan through the larger institutional structure of NINS who may have the resources and funding to establish an office of innovation and partnerships or something more akin to *Neurosphere*. Given the dynamic nature of potential industrial partners in Japan (e.g. Nikon, Takeda pharma amongst others), it may be possible to build relationships that complement and build upon the ongoing successes of NIPS.

第III部

所外専門委員による研究部門外部評価

1 分子細胞生理研究領域 神経機能素子研究部門 (久保義弘教授) の評価

1.1 Professor Jianmin Cui (Washington University in St. Louis, USA)

External review of the laboratory of Professor Yoshihiro Kubo, Division of Biophysics and Neurobiology; National Institute for Physiological Sciences, Okazaki, Japan

External Reviewer: Professor Jianmin Cui, Dept of Biomedical Engineering, Washington University in St. Louis, St. Louis, MO 63130, USA

It was a great pleasure for me to have the opportunity to take a complete view of the research projects in Professor Kubo's laboratory, and I provide my report of the significant and high quality science in the lab. Due to the COVID pandemic I was not able to visit the Kubo lab in person, but the lab members presented their research to me on November 16^{th} and 17^{th} on line via Zoom. Prof. Kubo's lab is well known for their studies on ion channel function. These studies align well with my own research interests so that I have been following their work. Nevertheless, I am still impressed by the breadth and depth of their work. The main theme of their work in this period is the mechanism of gating and modulation of ion channels and their role in physiology. The lab approached this theme by studying various ion channels that sense either voltage or ligands or both, and in heterologous expression systems, cardiac and neural cells, and transgenic mice. In these studies the lab members demonstrated tremendous efforts, scientific rigor and multidisciplinary methods, including cutting-edge techniques such as unnatural amino acid fluorometry in answering mechanistic questions.

The study presented by I-Shan Chen, assistant professor in the lab, reveals the intricate molecular mechanism of small molecules in regulating G-protein-gated inwardly rectifying K^+ (GIRK) channels, which control neuronal excitability and heart rate. Both ivermectin (IVM) and terfenadine (TER), which are clinically used drugs with multiple targets, are found to affect GIRK function. IVM activates the channel in the absence of G$\beta\gamma$ effects, bypassing the requirement of G$\beta\gamma$ interaction for GIRK activation. On the other hand, IVM requires PIP_2 for its role in activating the channel, and the binding site of IVM is adjacent to the PIP_2 binding site. These results reveal how IVM activates the channel and also suggest the relation between G$\beta\gamma$ and PIP_2 in channel activation. TER was found to inhibit GIRK channel by altering the pore helix at site F137, while the binding site of TER is located below the pore helix, involving the pore helix and overlaps with the binding site of PIP_2. Since the pore helix connects the selective filter and the pore cavity of GIRK channels, these results suggest a critical role of the pore helix in mediating the coupling between the stimulation of PIP_2 and TER at the lower pore helix to opening and ion selectivity at the selectivity filer. Thus, these studies not only reveal the interaction between the drug molecules with the channel protein, but also provide novel insights on the molecular properties of the channel protein that determine the responses of channel opening to all stimuli, including the drug molecules and physiological ligands.

Dr. I-Shan Chen also studied disease associated mutations at or adjacent to the selectivity filter of GIRK channels. These mutations alter ion selectivity that differs from the selectivity filter. The results are consistent with the hypothesis that the mutations open up an additional ion permeation pathway distinct from that through the selectivity filter. This is an intriguing mechanism and the ongoing study is significant and exciting to pursue further.

In a study of the hERG channel, which is important for controlling heart rate, Shinichiro Kume, a

former graduate student of the lab showed molecular interactions in the C-terminal CNBH domain for channel function (presented by Prof. Kubo). Mutations of Phe860, which is an intrinsic ligand binding to the cyclic nucleotide binding pocket in CNBH, and Asp727 and Arg752, which form a salt bridge, were shown to reduce the association of CNBH with the EAG domain at the N-terminus using FRET measurements, and thereby accelerating deactivation. Therefore, these CNBH interactions regulate the physiologically important deactivation rate of the channel by stabilizing the CNBH-EAG interaction, revealing an allosteric linkage within the channel protein that controls gating.

While the above presentations mainly focused on the allosteric coupling between stimuli and the gate, the lab also investigated the mechanism of voltage and ligand sensors.

The P2X2 receptor is activated by extracellular ATP and membrane hyperpolarization. The channel is formed by three subunits and each subunit contains two transmembrane segments, TM1 and TM2. The channel does not contain any obvious voltage sensor, then how is the channel gated by voltage? This important question is addressed by Rizki Tsari Andriani, a postdoctoral fellow in the lab. Using voltage clamp fluorometry the fluorescent unnatural amino acid anap at A337 and I341 in TM2 changed emission upon ATP and voltage application, indicating conformational change by the stimulations. Further studies showed that the fluorescence change at A337 was dependent on ATP concentration and voltage amplitude, consistent with a strong electric field convergence at the position of A337 and I341. These residues may interact with F44 in TM1 to stabilize the open state. The study involves heroic efforts of testing 96 anap mutations, resulting in only two with fluorescence changes. Mutations and chemicals were used to enhance the detection of the fluorescence change. The perseverance is rewarded with important findings. This is an ongoing project, and transition metal ion FRET (TmFRET) experiments are currently in the development to detect the rearrangement of F44 in response to voltage. Once completed, the mechanism of voltage sensing revealed by this study will provide a novel example that differs from the canonical voltage sensor.

The sensing of PIP_2 and voltage of another channel, the two-pore Na^+ channel 3 (TPC3), was presented by Takushi Shimomura, an Assistant Professor in the lab, and a graduate student, Ki-ichi Hirazawa. TOC3 is a dimer of the subunit containing two six-transmembrane domains (DI, DII), both featuring a voltage sensor domain and a pore domain (VSD1, 2 and PD 1, 2). Dr. Shimomura showed that TPC3 expresses in the plasma membrane. The channel can be inducted to activate by prolonged depolarization due to the accumulation of PI(3, 4)P_2 in the membrane. PI(3, 4)P_2 interaction with the residues in the S3, S4S5 linker and N-terminus of D1 promotes the interaction of D1-S6 with D2-S6 to result in the induction. Dr. Shimomura validated the conclusion that VSD2 is responsible for voltage dependent activation of the channel, and identified charged residues in the VSD2-S4 that are important for voltage sensing. A novel finding for the voltage sensor in this channel is that the negative charge D511 is important for sensing voltage by interacting with the extracellular R225. Cys-mutations combined with Cd^{2+} as a probe suggested the motion of the VSD2-S4 and residues around the VSD2-S4 that steer the motion during voltage dependent gating.

Ki-ichi Hirazawa presented an elegant study in that PI(3, 4)P_2 promoted voltage dependent activation of TPC3. Using MTSES modification rate of a Cys residue in the VSD2-S4 and voltage clamp fluorometry measurement of anap in the VSD2-S4 as indications it was clearly shown that the movement of the VSD2-S4 was enhanced by PI(3, 4)P_2 during voltage dependent activation. Given that the PI(3, 4)P_2 binding site is located in the DI, the influence on the VSD2-S4 movement by PI(3, 4)P_2 seems to be via an allosteric linkage, which will be exciting to be elucidated by future studies.

The third general topic of presentations were on the modulation of ion channels via protein-protein interactions.

Chang Liu, a graduate student in the lab presented an interesting project on the Sigma-1 receptor (S1R) modulation of Kv channels. S1R is found in the membrane of ER and cell surface and is known to modulate ion channels, although the structure and mechanistic bases of the modulation are not clear. In this study, rKv1.2, rKv2.1 and rKv2.2 were found to increase the current amplitude when coexpressed with S1R in *Xenopus* oocytes. Based on previous reports, it was hypothesized that S1R may increase Kv2.1 currents by dispersing the channel cluster, which inhibits channel activation. Mutations of the channel that are known to prevent channel clustering were introduced, and consistent with the hypothesis S1R coexpression no longer enhanced Kv2.1 currents. This is a good start of the project, which is expected to lead to important insights on how ion channels behave and are regulated in various cells.

GIRK channels are activated by the interaction of G$\beta\gamma$subunits of Gi/o proteins. Michihiro Tateyama, Associate Professor in the lab showed that the M_2R GPCR, Gi/o and GIRK form a structural complex for efficient activation of the channel. Both FRET and current amplitude were used in this study to detect the formation of the complex and channel activation. GIRK channels specifically interact with the Gi/o coupled M_2R but not the Gq coupled M_1R, and the specificity is endowed by 13 amino acid residues in the intracellular loop between the 6^{th} and 7^{th} transmembrane segments of M_2R. However, the Gq coupled M_1R could activate GIRK channels when it was forced to locate near the GIRK channel by a short peptide linker. This study provides the molecular mechanism for the specificity of neural and hormonal regulation of heart rate.

Dr. Tateyama also presented an extensive study of the two-pore-domain channel THIK-1 and THIK-2 regulated by G-protein signaling pathways. THIK channels are dimers with each subunit containing two pore domains. Similar to the GIRK channels G$\beta\gamma$ subunits of Gi/o is found to activate the THIK-1 channel, and 3 amino acids in the C-terminus of THIK-1 (265-367) are critical for the G$\beta\gamma$ effects. Gq also activates THIK-1, but apparently the effect is via the activation of PLC. Similarly, THIK-2 is also activated by Gi/o via G$\beta\gamma$ interaction demonstrated by an ongoing study. However, THIK-2 can be expressed in the surface membrane only after a deletion of the N-terminus, and the evidence of G$\beta\gamma$ interaction is not as direct as for the THIK-1 channel. Dr. Tateyama pointed out the remaining questions that will be important for future studies. 1) What are the mediator of the Gq-dependent regulation? The downstream signals of PLC, including PIP_2, DAG and Ca^{2+}, did not show similar effect as PLC. 2) The C-terminus of the channels regulates the basal currents as well as G protein regulation, but the mechanism is not known. Mutations of the intracellular loop between the two domains in the channel subunit did not alter channel function, suggesting that the loop may not be critical for the C-terminal function.

Dr. Tateyama further studied the cross talk between the 5-HT2aR-Gq and mGlu2-Gi/o signaling pathways. The study used TIRF signal of translocation of fluorescent pleckstrin homology (PH) domain and GIRK currents as the readout. With simple designs of coexpression and regimes of agonists application, the study resulted in striking and clear patterns of crosstalk between the two signaling pathways. The coexpression of 5-HT2aR-Gq and mGlu2-Gi/o results in a mutual inhibition of both pathways in the absence of the agonist for one pathway, but 5-HT2aR-Gq activation inhibits the mGlu2-Gi/o pathway, while mGlu2-Gi/o activation potentiates the 5-HT2aR-Gq pathway. These results provide important insights on cell signaling in physiological processes.

Finally Prof. Kubo presented the study of Prrt3, an

orphan metabotropic receptor. Prrt3 in brain regions and in presynaptic terminal was shown in the study, and it may couple to Gi/o for signaling. To find the function of Prrt3, homozygous KO mice (Exon1,2 floxed) were generated and a behavioral test (Barnes probe test) showed abnormality in the long term retention of memory for the route to the target, while the long term retention of memory for the position of the target was intact. This is a recent result after a long time study, since the research took a detour in a previous mouse model with knock out of some other proteins in addition to Prrt3. The phenotype of the KO mice has laid a solid and exciting basis for elucidating the target, function and mechanism of Prrt3.

The presentations were all excellent with high quality data, intriguing scientific questions, clear experimental design, state of the art approaches and thorough and concise explanation. The Q and A sessions were both pleasant and stimulating. I am impressed that Prof. Kubo has assembled a group of talented and motivated scientists and the science is cutting edge and exciting. It is worth emphasizing that the students and postdocs are very well trained in both research ability and presentation skills. Overall, my evaluation is that this is a first rate world class research program that has made important contributions to the understanding of ion channel mechanism and function. There is no doubt that the laboratory deserves continued strong support from NIPS.

1.2　日比野 浩（新潟大学 大学院医歯学総合研究科）

日比野 浩（新潟大学大学院医歯学総合研究科 分子生理学分野）

この度、外部評価委員の一人として、久保義弘教授および教室の方々の最近4年間を中心とした研究成果を拝聴させていただき、大変光栄であった。チャネル領域の研究において、常に時代を先取りしてきた久保研究室の活動には、個人的にも注目してきたが、今回、最新の研究を目の当たりにすることができ、その内容の独創性と卓越性を改めて強く感じた。脳神経系や心臓などの機能維持に係るイオンチャネルであるGIRK、hHERG、P2X、TPC3、THIKが主な題材となっており、その構造―機能連関の分子・原子レベルの解析が、一貫して行われている。この課題には、時に極小なシグナルを得る必要があり、また常に寸分違わぬ理論構築が必要である。従って、非常にチャレンジングであるが、久保研究室は、*Xenopus* oocytesや培養細胞を主な発現系として、古典的な2 電極電圧固定法に加え、工夫した最先端のFRET法やvoltage clamp fluorometry（VCF）法、さらには免疫組織学的手法などの多角的アプローチから明確な解答を得ているところに特徴がある。また、mGlu2受容体、5HT$_2$a受容体、そしてPrrt3オーファン受容体に関しても、鋭い視点から予想外の知見を得ている。まさに、世界をリードする成果として、高く評価できる。以下に各プロジェクトの概要と感想を述べたい。

1．GIRKチャネルに対する小分子とイオン選択性の研究（陳 以珊 特任助教）

前半の発表は、GIRK1/2複合体及びGIRK1/4複合体を題材に、新規のGIRK活性化薬ivermectin（IVM）と阻害薬terfenadine（TER）の同定およびその制御の構造基盤についてであった。最初に、GIRK2サブユニットとGIRK1サブユニットがそれぞれIVMとTERの標的であることが示された。また、IVMの結合部位はSlide helix、TERはPore helixと異なるが、それぞれにPIP2が関与することが電位感受性ホスファターゼCi-VSP効果的に使って明らかにされた。

後半は、遺伝子疾患に認められるGIRK2の変異がチャネルのイオン選択性に与える影響についての精力的な研究であった。野生型に認められる本来のSelective filter（SF）経路に加え、変異がPore helix（PH）経路という第二のイオン透過経路を形成するという大胆な仮説を、SF経路を特異的に阻害する薬物を使うことで明確に証明した。エレガントな実験デザインにより論理的に結論を導き出した第一級の成果である。

2．hERGチャネルの脱活性化に係る研究（粂 慎一郎博士）

human ether-a-go-go related gene（hERG）K^+チャネルは非常に遅い脱活性化を示すが、この事象にはN末のeither-a-go-go（EAG）ドメインとC末のcyclic nucleotide（CN）binding homology（CNBH）ドメインが関与する。本研究では、脱活性化の構造連関を抽出することを目的とした。CNBHドメインのCN binding pocketに入り込むPhe860、C-linkerのArg727、CNBHドメインのArg752を標的として、異なったアミノ酸を導入した変異体を作成し、その影響を2 電極電圧固定法やFRETを用いて解析した。その結果、Phe860およびArg727とArg752との間の静電相互作用が、EAGドメインとCNBHドメインの連関調節に大きく寄与し、チャネル脱活性化を規定していることが見出された。心臓機能に重要なチャネルの機能-構造基盤の一旦を明示した解析として、極めて重要である。

3.P2X2受容体のゲート機構の研究（Rizki Tsari Andriani 博士）

P2X2受容体は、ATPと膜電位に依存した複雑なゲート特性を示す。そのメカニズムを解くため、天然には存在しない蛍光標識Anapをチャネルに導入し、膜電位固定下蛍光測定法（voltage-clamp fluorometry：VCF）を施行した。そして、TM2ドメインのAla337とIle341に電界収束があること、Ala 337とTM1のPhe44の相互作用が複雑なゲート機構の成立の鍵となっていることが示された。電位依存性に関するさらなる詳細な解析が計画されており、その展開が大いに期待される。

この実験では、微少な蛍光信号を的確に捉えるために*Xenopus* oocytesのメラニンを増やして背景をより暗くするという工夫が施されており、そのアイデアには敬服した。

4. Sigma-1受容体によるチャネル制御の研究（Chang Liu 院生）

プロゲステロンやスフィンゴシンをリガンドとするSigma-1（S1R）は、ALSやパーキンソン病などの脳神経疾患に関与する。S1RはERに分布し、細胞膜上のいくつかのチャネルと共役することが知られているが、その効果や機序は不明である。この課題に、本研究ではKv1.2、Kv2.1、Kv2.2を題材としてアプローチしている。そして、S1Rの共発現によりチャネル電流が増加することが見出された。Kv2.1に関しては、詳しい実験の結果が示された。このチャネルは、神経細胞や培養細胞に発現されると集積する。その特性が失われるC末のアミノ酸変異ではS1Rの電流増強効果が確認されなかった。詳細なメカニズムの解析にはさらなる実験が必要ではあるが、チャネル活性の新たな制御機能を提案する研究として、大きな意義があると感じた。

5. Two-pore Na^+ チャネルTPCsの構造機能連関に係る研究（下村 拓史 助教）

本発表は、電位依存性チャネルの2つの活性ユニット（ドメインIとドメインII）を持つTPC3を対象として、そのユニークな機能と構造の連関を*Xenopus* oocytesを用いた2 電極電圧固定法により見事に解いた内容であった。TPC3では、長期に脱分極させると徐々にチャネルが活性化する「induction」と呼ばれる現象が観察される。このinductionにはPI(3,4)P2のN末Asn54への結合が重要であること、また、観察されたPI(3,4)P2結合と電位依存性ゲート機構との共役にはドメインI-S6のGlu665とドメインII-S6のArg297との相互作用が重要であることが示された。

発表の後半は、ドメインIIが有する電位センシングのメカニズムに係る成果についてであった。S4領域のアミノ酸のシステインスキャンや変異体にCd^{2+}を入れてS4とS1あるいはS2を架橋した実験が行われた。その結果、S4を構成する負電荷のAsp511が電位依存性に深く関わることが判明した。また、TPC3のS4の動作は*Shaker* K^+チャネルと異なっていた。

6. 膜電位およびホスホイノシチドによるTPC3の制御機構の研究（平澤 輝一 院生）

下村博士と同様にTPC3の電位感受性メカニズムの理解を展開させる研究であった。ドメインIIのS4の動作を抽出するため、細胞外領域に分布するAsn511をCysに変えた上でMESESにより負電荷を付与する操作を加え、膜電位の状態に依存した電流量の変化を観察する実験、加えてPI(3,4)P_2の結合の有無を評価する実験が検討された。その結果、ドメインIIのS4の構造変化がPI(3,4)P_2結合によって増強されることが明示された。さらにこの事象は、S4の下端にあるS527にAnapを導入したTPC3をVCFで検討することによっても確認された。膜電位とPI(3,4)P2によるチャネルの動作調整を2つのアプローチで強固に示した確実性の高い研究と評価できる。

7. GPCRによるK^+チャネル制御及びmGlu2-5HT2a受容体の相互作用の研究（立山 充博 准教授）

大部分はGIRKチャネルとTHIKチャネルに対するGPCRの制御機構についての解析であり、非常に興味深い内容であった。GIRKはGi/o共役型受容体へ刺激により活性化される一方で、Gq共役型受容体への刺激には反応しない。まずは、その特異性がどのようにして達成されているかへのアプローチであった。これは、生命科学一般の見知からも極めて重要な命題である。Gi/o共役型としてM_2R、Gq共役型としてM1Rが題材とされ、両者のキメラ、あるいはチャネルと受容体との距離を様々に変えた複合体が解析された。その結果、受容体がチャネルのごく近傍に局在することがチャネル活性化に必要であることが判明した。次は、生理的な制御機構が殆ど明らかになっていないTHIK-1チャネルを標的にした研究であった。ここでは、Gi/o及びGq共役型受容体により活性化されることが確認されたとともに、Gi/o共役型に関してはG$\beta\gamma$の結合がチャネル活性化に重要であることが明らかとなった。Gq共役型については、詳細なシグナル経路の解明が待たれるところである。THIK-2については、N末30アミノ酸がチャネル活性やGPCR感受性を抑制していることが判明した。そして、THIK-1とTHIK-2に共通して、C末の11アミノ酸～特にC末端から11番目のLeu～が、チャネル抑制機構の鍵になっていた。THIKはcaspase-8の標的になるが、生体内でどのようにTHIK活性化のonとoffが制御されているか、またそれが細胞・組織機能といかに相関しているか、の解明が待ち望まれる。

最後は、Gi/o共役型mGlu2とGq共役型5HT_2aRの相互作用についての驚くべき成果であった。5HT_2aRは、セロトニン刺激によりPIP2の加水分解を誘引する。立山准教授の研究により、セロトニン刺激による5HT_2aR を介したPIP_2の加水分解は、mGlu2の共発現により抑制される一方で、グルタミン酸投与により回復することが見出された。mGlu2に関しては、GIRKを効果器に使用した場合、5HT_2aRの共発現により完

全に電流が抑制された。セロトニン刺激にも反応しなかった。2つの受容体のクロストークは複雑であり、その制御機構の解明にはもう暫く時間がかかりそうではあるが、受容体機能についての概念を変える成果につながる可能性が高い。クロストークの生理的意義も気になるところである。

8. 代謝型オーファン受容体Prrt3の研究（山本 友美 技術職員、陳 以珊 特任助教、久保 義弘 教授）

Family CのGPCRに属するオーファン受容体Prrt3の生理的なリガンド及び役割を探索する意欲的な研究であった。以前に行われた組織学的検討により、この受容体は、海馬や視床、黒質の前シナプスに分布していることが明らかとなっていた。そして、ムスカリン性ACh受容体アゴニストであるoxotremorine-MがPrrt3を活性化すること、一方でACh自身はリガンドにならないことが示された。さらに、独自に作成されたPrrt3-KOマウスが独自に作成された。そして、学習・記憶能力を評価するBarnes probeテストにより、KOマウスは、標的の場所は記憶しているが、そこにたどり着くまでのルートを思い出すのに時間がかかることが判明した。行動実験の結果は、そもそも「記憶」という事象が複数の要素から成り立っていることを示すとも解釈され、脳神経領域のブレークスルーにつながる予感がする。個人的には、最も興味を惹かれた研究であった。すでに10年をかけたプロジェクトと伺ったが、ゴールを楽しみにしたい。

研究発表に対する概要と感想は以上の通りである。どの課題に対しても、複数の異なる視点から緻密に検討することで、困難なパズルを一つひとつ解こうとする姿勢が印象的であった。方法としては、古典的および最先端の技術が組み合わされて使われていたが、共に必ず最適化や修飾が施されていた。メンバーは多いにも関わらず、極めて有機的に結びついており、互いに協力し合っていることが容易に理解できた。これこそがまさに久保研究室の真骨頂であり、信頼性とオリジナリティの高い成果、そして優れた人材の育成に直結していると納得した。また、資料は非常に分かりやすくまとめられており、「おもてなし」の心すら感じられた。総合すると、この4年間の業績は極めて優れていると評価することができ、これからも世界トップレベルのイオンチャネル研究室として走り続けることは疑いの余地がない。最後に、長時間に渡り丁寧に研究内容をお示しいただいた、久保義弘教授と教室の方々に心より感謝申し上げたい。

1.3　酒井 秀紀 教授 (富山大学 学術研究部 薬学・和漢系)

富山大学 学術研究部 薬学・和漢系 教授
酒井 秀紀

はじめに

令和2年（2020年）12月1日の9時30分から16時過ぎまで、久保義弘教授の研究室における最近の研究内容と今後の展望について、それぞれのプロジェクトを担当されている研究者の皆様から説明していただいた。説明の後は十分な質疑応答の時間が確保されており、有意義な討論を行うことができた。今回の会は、コロナ禍のため、残念ながら生理学研究所に伺い対面で行うことが叶わず、オンライン開催となった。しかし、久保研究室のすべてのプレゼンは、発表資料が見やすく中身の濃いものばかりであり、各研究者がパソコンの前でのトークにもかかわらず対面のような雰囲気が出るように話し方が工夫されていると感じた。

久保研究室の研究のコンセプトは、脳機能に重要な役割を果たしているイオンチャネルやレセプターの構造と機能の関連を生物物理学的に解明することである。具体的には、1）これらの分子の動的な構造変化を、蛍光共鳴エネルギー移動（FRET）解析や膜電位固定下蛍光測定（VCF）により捕らえること、2）これらの分子の細胞膜における発現密度の違いや分子内電位センサーなどによる新規調節機構を明らかにすること、3）これらの分子により形成される分子複合体の全容を明らかにすること、4）エバネッセント場顕微鏡を用いた単一分子イメージングにより構成サブユニットの化学量論比を明らかにすること、5）これらの分子の遺伝子改変マウスを作製し脳における生理機能を明らかにすることなどで、いずれも先端的で独創性の高いテーマである。

今回、すべてのプレゼンを拝聴した総合的な印象を３点挙げるとすれば、1）久保教授の的確な指導力、2）充実した研究技術、3）卓越した研究成果である。以下に、各研究プロジェクトの概要と評価をプレゼン順に述べる。

各研究プロジェクトの概要と評価

1) I-Shan Chen氏（助教）「Regulatory mechanisms of GIRK channel by small molecules」,「Mechanisms underlying the abnormal ion selectivity of GIRK mutants」

Chen助教の研究内容は2部構成であった。前半は、G-protein-gated inwardly rectifying K^+（GIRK）チャネルのivermectinによる活性化機構、terfenadineによる抑制機構についての研究成果が述べられた。研究では、アフリカツメガエル卵母細胞発現系やラット海馬初代培養ニューロンにおける電気生理学的実験、GIRK1、2のキメラ体や点変異体の作製、薬物とタンパク質とのドッキングシミュレーションなどを駆使して、ivermectinの結合部位としてGIRK2のslide helix中のIle82が、terfenadineの結合部位としてGIRK1のpore helix中のPhe137が重要であることを明らかにした。Chen助教らのivermectinに関する成果は、J. Physiol. (2017) に、terfenadineに関する成果は、Br. J. Pharmacol. (2019) にそれぞれ掲載されており、極めて優れた研究内容であることは明白である。後半では、GIRK2のイオン透過機構、イオン選択性の分子機構についてChen助教らの新しいモデルを紹介された。大変に興味深い内容であったが、未発表データのため、ここでは内容の記述を控える。余談となるが、Chen助教の日本語での発表は、専門用語も含めて流暢で聞きやすかった。

2) 粂 慎一郎 氏（前ポスドク）「Two mutations at different positions in the CNBH domain of the hERG channel accelerate deactivation and impair the interaction with the EAG domain」

粂氏が既に転出されているために、久保教授が代わりに発表された。粂氏の研究対象は、human ether-a-go-go related gene (hERG) チャネルである。hERGチャネルは、N末にether-a-go-go (EAG)ドメインを、C末にcyclic nucleotide binding homology (CNBH)ドメインを有し、遅い不活性化（slow deactivation）に関与することが知られている。粂氏らは、hERGチャネルの各種点変異体を作製し、電気生理学的手法やFRET解析により、C末のCNBHドメインの変異による不活性化の促進は、EAGドメインとCNBHドメインの相互作用が欠如するためであることを明らかにした。これ

らの研究成果はJ. Physiol. (2018) に発表されており、質の高い研究であることがわかる。

3) Rizki Andriani氏（ポスドク）「Analyses of ATP- and voltage- dependent gating of P2X2 receptor by optical monitoring of ion channel properties using fluorescent unnatural amino acid (fUAA)」

Andriani氏は、ligand-gatedイオンチャネルのP2X2を研究対象としており、膜電位固定下蛍光測定（VCF）、Anapの蛍光変化測定、TmFRETなどを駆使して、P2X2のATP依存性、電位依存性のゲーティングによる分子構造の変化を詳細に検討している。数々の興味深い知見が述べられ、大変に優れた研究成果であると評価できた。ただし、未発表のため、内容の記述を控える。

4) Chang Liu氏（博士課程学生）「Regulation of the function and expression of ion channels by Sigma-1 receptor」

Liu氏の研究対象は、Sigma-1 receptor（S1R）である。これまでにS1Rは、電位依存性K^+チャネル、電位依存性Ca^{2+}チャネル、NMDA受容体、IP3受容体などと相互作用することが報告されている。Liu氏は、S1Rと電位依存性K^+チャネル（Kv2.1およびKv2.2）の相互作用メカニズムとその構造基盤を明らかにすることを目的としている。アフリカツメガエル卵母細胞発現系における電気生理や免疫蛍光染色などの手法を用いて研究を進めている。興味深い実験結果が示され、今後の展開が大いに期待できる。成果が未発表のため、内容の記述を控える。

5) 下村拓史 氏（助教）「Structure-function relationship of two-pore Na^+ channel 3 (TPC3)」

下村助教の研究対象はtwo-pore Na^+チャネル（TPC3）である。前半は、ホスファチジルイノシトール3,4－二リン酸（PI(3,4)P2）による調節機構についての発表であった。これまでにTPC3と同じファミリーに属するTPC1、TPC2が、PI(3,5)P2によって活性化されることは報告されていたが、TPC3については未解明であった。下村助教は、ネッタイツメガエルTPC3（XtTPC3）の電位センサーがPI(3,4)P2により調節されるメカニズムを明らかにした。研究成果は、J. Gen. Physiol. (2019) に発表されており、緻密な実験を積み重ねた重厚な内容は大変に素晴らしい。後半は、XtTPC3の電位センサードメイン（DSII, VSD2）に着目し、システイン走査突然変異誘発により作製した変異体に対するカドミウムイオンの効果を検討し、従来の*Shaker* K^+チャネルの場合とは異なる新規のメカニズムを見出した興味深い報告であった。未発表のため詳細な記述を控える。なお下村助教は、日本生理学会の令和元年度 第10回入澤宏・彩記念若手研究奨励賞（イオンチャネル・トランスポーター部門）を受賞している。また、下村助教が前任の研究室で主導的に行い、久保研の立山准教授も貢献した論文がeLife (2020) に掲載されている。

6) 平澤輝一 氏（博士課程学生）「Analysis of the regulatory mechanism of Two-pore channel 3 by membrane voltage and phosphoinositide」

平澤氏の研究対象は下村助教と同じくTPC3である。下村助教・久保教授が、J. Gen. Physiol. (2019) に発表した知見に基づき、「PI(3,4)P2の結合がVSD2-S4の構造ダイナミクス変化をどのように引き起こすのか」について、システインアクセシビリティ法や膜電位固定下蛍光測定（VCF）等を駆使して解明を進めてきている。既に、多くの分子機構に関する結果を得ており、精力的な取り組みが評価できる。平澤氏は2019年12月に「生理研大学院生ポスター優秀賞」を受賞している。

7) 立山充博 氏（准教授）「GPCR dependent regulation of the K^+ channels and crosstalk between mGlu2 and 5-HT2aR」

立山准教授は、4つのトピックスについて述べられた。1つ目は「Signaling complex of Gi/o-coupled receptor and GIRK channel」であった。立山准教授・久保教授は、GIRKチャネルの近傍に共局在するムスカリン受容体が、チャネルの効率的な活性化に重要な役割を果たしていることを見出し、PLOS ONE (2018) に発表している。関連して、アデノシンA1受容体の活性型のコンフォーメーションがGタンパク質の結合なしでは不安定であり、Gタンパク質の種類により安定化効果が異なることを見出しEur. J. Pharmacol. (2016) に発表している。2〜4つ目のトピックスは、それぞれ「GPCR dependent modulation of the THIK-1 and THIK-2 channels」、「Regulatory role of the C-tails in the THIK channel activity」、「Crosstalk between mGlu2 and 5-HT2aR」であった。いずれもGタンパク質共役型受容体が関与するチャネル・受容体の調節機

構を、各種変異体を作製し電気生理学的手法等により明らかにしており立山准教授の一貫した緻密な研究姿勢が窺えた。

8) 山本友美 氏（技術職員）, I-Shan Chen氏（助教）, 久保義弘 氏（教授）「Physiological roles of Prrt3, an orphan metabotropic receptor: Comprehensive behavioral est battery analysis using homozygous full gene knock-out mice derived from flox mice」

久保教授が研究内容を説明された。オーファンGタンパク質共役型受容体のProline rich transmembrane protein 3 (Prrt3) について、ノックアウトマウスから分子レベルまでの多角的な実験結果を示され、大変に興味深く拝聴した。今後のさらなる研究の発展が期待できる。

おわりに

以上のように、久保研究室の研究は、いずれも綿密な実験計画のもと、精密・正確に遂行されており、サイエンスに取組む国内外の研究者たちにとってお手本となるものと強く感じた。先端的でワクワクする研究成果が数多く生み出されている。オンラインでのプレゼンであったが、パソコン画面をとおして大変に刺激を受ける一日となった。久保研究室の今後ますますのご発展を祈っております。

2 基盤神経科学研究領域 生体恒常性発達研究部門 (鍋倉淳一教授) の評価

2.1 Professor Long-Jun Wu (Mayo Clinic, USA)

Comments from Professor Long-Jun Wu (Mayo Clinic, USA)
December 21, 2020

Group of Dr. Nabekura (2016-2020)

Dr. Junichi Nabekura has been leading the Division of Homeostatic Development in National Institute for Physiological Science (NIPS) since 2003. Nabekura's group is highly active in the field, with early landmark work on the switching mechanisms of inhibitory neurotransmitters via intracellular chloride regulation during development and diseases.The group currently works on the glia-neuron interactions using in vivo two photon deep brain imaging. Again, Nabekura's group is now world leader in studying microglia-neuron interaction and astrocyte function in neuronal circuits. In addition, the group contributed to novel technology development through collaborative research across fields, such as using CMOS biosensor to image pH changes during neuronal activity.Nabekura's group has been extremely productive and collaborative in the past five years, publishing total 27 peer-reviewed research and review articles mostly in high profile journals. Their future research plan on neuronal and glial mechanism of circuit function is exciting and solid. In addition, the group will be one of the driving force for the collaborative research at NIPS. After review their past research and future plan, I believe Dr. Nabekura and his team has demonstrated their amazing achievement, and undoubtedly will continue their scientific leadership and superb productivity in the years to come.

Research Highlights

1. Microglia-synapse interaction in regulation of neuronal activity

Dr. Nabekura group has pioneered the field of microglia-neuron interaction via in vivo two photon imaging. The group is the world leader in this field and continues to push forward our understanding of microglial function in neuronal circuit. Their early work for the first time demonstrated the microglia-axon interaction and showed microglia can induce spine formation during development. The long-sought question in the field is how the microglia-neuron interaction may regulate neuronal activity.To address this important question, the group again used in vivo imaging of microglia and neurons in awake mice and found direct contact between a microglial process and a single synapse results in a specific increase in the spine activity (Akiyoshi et al., 2018).The microglial increase of synaptic activity is inhibited when microglia are activated by LPS. More importantly, they found that microglia-synapse contact is critical for synchronization of neuronal circuit. When microglia were activated by LPS or partially ablated, the synchronization of neuronal activity was decreased (Akiyoshi et al., 2018).Although recent studies suggest that microglia are able to dampen neuronal activity during seizure context, this study demonstrates that microglia-synapse interaction leads to an increase in neuronal activity and thereby helps to synchronize local populations of neurons during brain homeostasis. The work from Nabekura's group is extremely novel and intriguing which provide strong evidence in physiological function of microglia in neural circuit plasticity (Akiyoshi et al., 2018; Wake et al, 2019; Kato et al., 2019).

In addition, Nabekura's group also established close collaborations with several groups on study microglial function in diseases. For example, together with Dr. Wake's group at Kobe University, they found a dual function of microglia in BBB integrity: vessel-associated microglia maintain BBB integrity

under normal condition while microglia impair BBB function by phagocytose astrocytic endfeet during systemic inflammation (Haruwaka et al., 2019). By collaborating with Koizumi's group at University of Yamanashi, they found that microglia mediate NMDA-induced retinal excitotoxicity via TNF α induction. The results demonstrate an importance of non-cell-autonomous mechanism in the retinal neuronal excitotoxicity through microglial inflammatory mediators (Takeda et al., 2018).

2. Cortical astrocytes in chronic pain

Astrocytes are key player in regulating neuronal activity and remodeling synaptic structures by releasing gliotransmitters. The early work from Dr. Nabekura group demonstrated that astrocytes are critical in circuit rewiring in the somatosensory cortex that contributes to neuropathic mechanical allodynia. The underlying mechanism is dependent on astrocyte mGluR5 and synaptogenic thrombospondin 1 (TSP-1) release. Following up this line of study, Nabekura's group further investigated the role of cortical astrocytes in mirror image pain, which is the abnormal pain sensation in the limb contralateral to the nerve injury (Ishikawa et al., 2018). The group conducted in vivo 2-photon calcium imaging of neuron and astrocyte activity in the ipsilateral S1 cortex after a peripheral nerve injury. Their results showed that cross-callosal inputs enhanced the activity of both S1 astrocytes and inhibitory neurons, as well as astrocyte-dependent spine plasticity. The study is intriguing as it demonstrates that cortical astrocytes prime the induction of spine plasticity and mirror image pain after peripheral nerve injury (Ishikawa et al., 2018; Eto et al., 2018, Kim et al., 2017).

3. New imaging tool development for neuroscience research

Another research focus of Nabekura's group is to develop new imaging tools for studying neuronal and glial mechanism in normal and diseased brain. It goes without saying that our understanding of brain function heavily relies on new tools and resources for the basic research. Here I will elaborate three major tools or methods recently developed by Nabekrua's group and their collaborators. First, they developed a CMOS-based proton image sensor with high spatial and temporal precision that can detect local pH changes (Horiuchi et al., 2020). Using this new tool, the group demonstrates that spatially deferent neural stimulation by visual stimulation induced distinct patterns of proton changes in the visual cortex. Therefore, CMOS-based proton biosensor can detect micrometer and millisecond scale changes of protons, which is not only for neuroscience research but also may have broad applicability in future biological studies (Horiuchi et al., 2020).

Second,Nabekura group developed an orange light-absorbing chromoprotein named ShadowR, which is a novel acceptor for performing fluorescence lifetime imaging microscopy-based Förster resonance energy transfer (FLIM-FRET) measurement in living cells (Murakoshi et al., 2019). They further showed that ShadowR can be used as a FRET acceptor in combination with donor mRuby2 or mScarlet in HeLa cells. The study is very exciting as ShadowR is a novel FLIM-FRET acceptor that will be useful for study protein-protein interaction in neurons and glial cells (Murakoshi et al., 2019).

Third, by collaborating with Nemoto's group at National Institutes of Natural Sciences, they developed a novel observation method that utilizes a polyethylene-oxide-coated CYTOP (PEO-CYTOP) nanosheets (Takahashi et al., 2020). The nanosheet exhibited a water retention effect and firmly adhered to brain surfaces, which suppressed bleeding from superficial veins. Taking advantage of PEO-CYTOP nanosheets, the group was able to prepare large cranial windows, thereby achieving in vivo imaging of neural structure and Ca^{2+} elevation in a large field of view in live mice. This method of using PEO-CYTOP is a breakthrough for in vivo two-photon deep imaging with a broad field of view for revealing functional connectivity among brain regions (Takahashi et al., 2020).

Summary

In the past 5 years, Nabekura's group is highly productive, publishing 22 original research articles and 5 review articles. Most of these publications are in high profile journals such as *Nature Communications, Journal of Clinical Investigation, Pain, Glia,* etc. More importantly, Nabekura's group is the world leader in these major research fields, including microglia-neuron interaction and glial function in cortical plasticity for chronic pain. The future research plan of the group is to maintain and pioneer the new frontiers of cutting-edge research on glia-neuron interaction.These lines of research include but not limited to dissecting the neuronal circuits using optogenetic tools, studying microglial activity using Ca^{2+} imaging, processing imaging analysis use artificial intelligence etc. These future lines of research are extremely exciting and will greatly help understand neuronal and glial mechanisms of brain homeostatic functions as well as brain diseases. In addition, the research in Nabekura's group has established many fruitful collaborations and secured ample external funding. I believe that their research will also provide an important collaborative platform for national and international collaborations in the near future. In sum, Dr. Nabekura is a world-renowned neuroscientist who is leading a productive and collaborative research group at NIPS.

2.2　合田 裕紀子チームリーダー (理化学研究所 脳科学総合研究センター)

Dr. Yukiko Goda
Team Leader
RIKEN Center for Brain Science

External Review of the Division of Homeostatic Development

The Division of Homeostatic Development has thrived under the leadership of Dr. Junichi Nabekura.

The research focuses on the cellular mechanisms underlying synapse and circuit remodeling in the developing brain and following injuries in the adult brain. By judiciously combining the methods of state-of-the-art in vivo live imaging and electrophysiology, the team has made excellent strides in advancing the scientific forefront, and in addition, the team has made major contributions by developing advanced imaging technologies. The productivity over this 5-year review period (2016-2020) is reflected in 20 publications, many of which are in high profile journals. The 14-member team works highly effectively. The close interaction with Dr. Hideji Murakoshi of the Section of Multiphoton NeuroImaging, an excellent cellular neurobiologist who studies activation and dynamics of intracellular signaling molecules, is also notable. Shared interests on the mechanisms of synaptic and circuit plasticity have resulted in synergistic and fruitful collaboration between the two teams.

The research over the past 5 years has broadly focused on neuron-glial interactions in shaping circuit function and behavior, specifically on (1) microglia-neuron interactions and (2) astrocyte-neuron interactions.

On the first topic of microglia-neuron interactions, Dr. Nabekura has capitalized on his previous studies characterizing microglia dynamics in their basal naïve state in the native brain by in vivo 2-photon microscopy. Interestingly, the team has found that upon microglia contact, synapses effectively increase their activity, which in turn promote the local network synchronicity, whereas activated microglia are ineffective in producing the changes in network activity (eNeuro 2018). Further extending the observations, work is currently underway to test if basal state microglia regluate motor learning. The preliminary results are highly promising that may facilitate a better understanding of the role for basal, naïve state microglia function in the brain. Moreover, in a seminal study, Dr. Nabekura has found that in the somatosensory cortex of young brains, there is a narrow time window in which microglia can promote synapse formation by triggering dendritic filopodial formation (Nat Comm 2016). The team has also shown dual roles of microglia in the maintenance of blood brain barrier integrity (Nat Comm 2019). Altogether, Dr. Nabekura has continued to make important contributions in a field that is rapidly expanding and intensely competitive.

On the second topic of astrocyte-neuron interactions, the team has revealed a role for astrocyte calcium signaling and astrocyte-derived thrombospondin-1 in mediating synapse remodelling in the somatosensory cortex in a chronic pain model (J Clin Invest 2016). Crucially, blocking astrocyte calcium signaling decreases spine turnover and reduces allodynia. In a follow-up study using the same chronic pain paradigm, the team has shown that re-activation of astrocytes coupled to peripheral nerve conduction block can alleviate pain by promoting the preferential elimination of newly formed synapses. These sets of studies underscore the interests of the Nabekura team not only in basic science but also in translational research with a potential for therapeutic developments.

In an example of a highly productive collaborative research, together with Professor Sawada at Toyohashi University of Technology, Dr. Nabekura' s team has developed a pH sensor for in vivo use with the detection range of a few tens of micrometer and subsecond time resolution (Nat Comm 2020). The sensor will permit monitoring of pH shifts of local milieu in tissues and promises broad range of biological applications.

As a laboratory head, Dr. Nabekura has excellent track record in training of young scientists. In the Division of Homeostatic Development, two associate professors work independently on projects that are distinct from Dr. Nabekura's team, and this provides them with an opportunity to establish themselves as junior investigators. This is a laudable direction in grooming of the next generation scientists. Dr. Madoka Narushima is an excellently trained electrophysiologist, and she has an exciting project examining the role for visual experience in shaping defensive behaviors through regulating synaptic plasticity in underlying circuits. Dr. Masakazu Agetsuma, a talented scientist with an expertise in cutting-edge microscopy methods, is working on a challenging and promising project investigating neural population coding responsible for fear memories in the medial prefrontal cortex that takes advantage of machine learning. The presence of these experienced and talented senior team members are valuable not only for providing expert experimental guidance to the younger team members but also as highly approachable role models. Given that Dr. Nabekura is extremely busy in his role as the Director of NIPS, some of the administrative responsibilities have been taken up by a senior member of the Nabekura team. This presents an excellent administrative training opportunity. While there seems to be no issues thus far, care may be needed ensure that the individual's research program is not compromised by the extra burden of administrative responsibilities.

The laboratory has excellent resources and is well equipped with several two-photon microscope systems. Dr. Nabekura and his team members have been highly successful in obtaining external grants. In addition, some of the funds received by the Division of Homeostatic Development are specifically designated for collaborative projects, in line with the mission of NIPS. Therefore, the team participates in numerous collaborative projects, and in doing so, the team has provided crucial support to the neuroscience community.

In summary, the Division of Homeostatic Development in the past five years has continued to produce outstanding research with international recognition. The team is on an excellent course to continue their productive and impactful research. In addition, the team has made outstanding contributions to the scientific community by actively and generously sharing their resources and technical expertise while also leading in the development and implementation of new microscopy and imaging technologies.

2.3　福田敦夫 教授 (浜松医科大学 医学部)

評価者: 福田敦夫（浜松医科大学 医学部 神経生理学講座 教授）
評価日: 2020年 11月 6日

生体恒常性発達部門では発達・学習や脳障害回復期にみられる運動・感覚・認知などの脳機能の変化の背景としての、神経回路の長期的再編成を研究している。特に多光子励起顕微鏡による生体内微細構造・機能のインビボでの長期間観察法ではパイオニア的存在であり、生きた個体の脳を可視化し、神経回路の再編過程の制御機構を明らかにすることを目的としている。その中で発達・学習・ストレス・障害などで表出される感覚・認知・行動の変化と神経回路変化の相関を同一個体で評価し、その機序を明らかにしてきた。また、近年は神経回路の恒常性を維持する要素としてのグリア細胞に着目し、光遺伝学・遺伝子改変技術や開発中の多点同時光刺激技術を用いて神経細胞・グリア細胞活動を操作することによって、神経回路活動およびグリア細胞によるシナプス再編の制御の解明に取り組んでいる。

外部評価は午後１時から５時までZoonを利用して行ない、鍋倉教授および揚妻准教授、鳴島准教授からの研究内容の説明を受け、それらに対する質問および提案などを行った。

冒頭に鍋倉教授から、部門としての研究目的とこれまでの研究実績・経過について以下のような詳細な説明があった。アロディニアを呈する慢性疼痛モデルマウスでは、大脳皮質一次体性感覚野のシナプス可塑性の亢進が認められ、この過程にアストロサイトの活性化（Caオシレーション）が深くかかわっていること。発達期ミクログリアのシナプス探査と接触によるシナプス活動亢進とフィロポディア形成からシナプス形成が促進される一方で、活性化ミクログリアは逆に抑制すること。さらに、ミクログリアによる血液脳関門の破壊と修復機構の発見、覚醒下の脳の神経活動に依存するプロトンダイナミクスを空間的に可視化する新しいCMOSベースのバイオイメージセンサーの開発、脳の3D刺激の方法の開発などの最新の研究成果についても説明があった。

揚妻准教授からは、恐怖記憶をコード化する集団神経活動を記録し解読するための内側前頭前野でのインビボ2光子イメージングを行っていること、母集団の神経活動から機械学習ベースのデコーディングを行って、恐怖記憶をエンコードする神経集団を識別することに挑戦していることなど、具体的な研究内容が説明された。

鳴島准教授は上丘のパルブアルブミン陽性細胞に注目した研究内容について説明した。この細胞はフリーズもしくは逃避行動を引き起こすが、視覚的経験が上丘によって引き起こされる行動選択の神経回路にどのように影響するのか、暗所飼育マウスを用いて、逃避行動関連の核に投射する上丘のパルブアルブミン陽性細胞からのパッチクランプ記録を行い、シナプス特性の変化を追求していると説明があった。

どの研究も、インビボ2光子イメージングや電気生理学を基本とした鍋倉研の強みを生かした研究で、ウイルスベクターを用いた遺伝子の導入、光刺激や薬理遺伝学的手法を用いた標的神経回路の賦活や遮断など、最先端の研究手法も導入し、目標に向けて盤石の体制で研究を行っている。いずれトップジャーナルに掲載されると思われるような非常にレベルの高い研究である。

発表会後に実験室をウェブカメラで視察したが、多くのインビボ2光子顕微鏡が、効率的に配置され稼働していることがよく分かった。また、パッチクランプのセットアップも充実していた。今回は、堀内特任助教から、生体への適用が可能な高精細pHイメージングツールの開発について、脳のpHをリアルタイムに可視化することで、微小環境におけるpHが神経活動に伴ってダイナミックに変化する様子を捉えることが可能になったとの説明もあった。

研究業績としてはこの４年間で英文原著論文20編である。これには Nat Commun が4編 J Clin Invest 1編、などの、ハイインパクトジャーナルが含まれており、高い研究レベルを維持している。

外部研究資金獲得状況では、代表者として鍋倉教授が基盤A、AMED－CREST、鳴島准教授が基盤C、新学術公募、揚妻准教授も基盤C、新学術公募等を切れ目なく獲得しており、分担者分や他の研究室スタッフが獲得したものも含めると、実に潤沢であり、研究推進の原動力となっている。

また、部門の使命とでもいうべき外部との共同研究であるが、共同研究や技術支援、ワークショップ、研究集会など多岐にわたっており、件数も毎年15件前後を

維持しており、積極的に取り組んでいることが伺える。特に、外部からの多様な依頼に対し最大限の誠意と努力を持って対応していることが、インタビューから強く感じられた。これは研究所として非常に重要なことで、今後ともその姿勢を維持してもらえると、我が国の大学等の研究者にとっての大きな恩恵となりえる。

最後に、鍋倉教授と両准教授はそれぞれ独立した研究を進めながらも、技術的な面や人的資源ではうまく補完しあいながら研究を進めていることが伺われた。お互いの研究内容を高く評価しつつ、意見を出し合ってさらにお互いを高めようとしており、理想的な研究室体制である。以上のことから、生体恒常性発達部門が今後もますます発展し、この分野で世界をリードし続けると思われる。

3　システム脳科学研究領域 認知行動発達機構研究部門 (磯田昌岐教授) の評価

3.1　Professor Steve W. C. Chang (Yale University, USA)

External Review on Professor Isoda's Laboratory
(Division of Behavioral Development, National Institute for Physiological Sciences, NIPS)

Steve W. C. Chang, Ph.D.
Associate Professor of Psychology and of Neuroscience
Department of Psychology, Department of Neuroscience, Kavli Institute for Neuroscience
Yale University, USA
Date of visit: December 1^{st}, 2020

Introduction

On December 1st of 2020, I had the privilege to virtually visit and thoroughly review Dr. Masaki Isoda's laboratory in the Division of Behavioral Development at the National Institute for Physiological Sciences (NIPS). Prof. Isoda was already a leading figure in social neuroscience research when he opened his laboratory at the NIPS in 2016. Since then, Prof. Isoda has further established himself as one of the leading scientists in the world in the field of social neuroscience. His laboratory at the NIPS has been at the forefront in understanding how the brain enables social interaction, and in helping shape the field of social neuroscience. His laboratory and research reflect first-rate science with rigorous experimental designs, strong theoretical frameworks, innovation, and meticulousness. As described below, Isoda laboratory at the NIPS continues to be at the forefront of social neuroscience research by providing important data on the neural mechanisms underlying social cognition.

Lab Members

Prof. Isoda has assembled an excellent team of dedicated scientists, who bring different scientific and research expertise to the lab. This allows for an integration of knowledge and skill to mutually benefit the research projects in the laboratory. Based on my experiences interacting with the members of the Isoda laboratory during my visit or at multiple international conferences, it was evident that they are outstanding experimentalists with a strong passion for their research. I will briefly summarize individual lab members and their research in the order of my meetings with them.

Dr. Atsushi Noritake, an Assistant Professor in the lab, has been performing highly influential single-unit recording studies in macaques examining how different cortical and subcortical regions of the primate brain represent information about self and other in the domain of reward. I have been impressed by his past work as well as the new direction to which he is taking the research. Dr. Isao Yokoi, an Assistant Professor, has been performing novel research in examining our understanding of the material properties of objects. He uses carefully selected stimulus sets and an innovative apparatus to uncover the representation of material concepts in macaques. Mr. Keiyo Arai, a PhD student in the lab, has been studying how animacy in faces is encoded in the primate amygdala by using real and artificial face stimuli. His current results so far reveal how the amygdala differentially signals face and social contextual information of faces. Dr. Akiko Uematsu, a Project Assistant Professor, has been investigating subcortical mechanisms underlying representation of the reward outcome of conspecifics. Her current work in the lateral habenula shows that the general coding principle of neurons in non-social contexts guides

how the reward outcome of self and other is encoded in those neurons. Dr. Saeka Tomatsu, a Project Associate Professor in the lab, has been studying the neural mechanisms underlying inter-individual rhythmic entrainment. Her research looking at the rhythmic alignment of behaviors of macaque dyads is highly novel and has the potential to elucidate the neural basis of behavioral synchrony observed during social interaction. Finally, Dr. Taihei Ninomiya, an Assistant Professor, has been examining how different cortical regions implicated in social cognition transmit socially relevant information to one another. His recent work with neural recording and elegant causal manipulation demonstrates that social action monitoring relies on intact communication between the mirror neuron network and the mentalizing network in the brain.

It should be noted that these lab members are not only outstanding scientists, but also bring diversity to the lab, with the researchers being in different stages of their scientific careers and including two women neuroscientists who are leading excellent projects. I am confident that their research programs will prepare them for and propel them towards the next stage of their scientific careers. Overall, the Isoda laboratory is staffed with innovative and rigorous scientists who are conducting cutting-edge research in social neuroscience and other closely related fields.

Recent Research Projects

The Isoda laboratory is performing highly innovative and rigorous research in social neuroscience. The knowledge generated from this laboratory with respect to the neural representations of self and others is highly regarded and internationally recognized. Importantly, multiple projects in the laboratory are strategically linked with one another to support the global theme of self-other processing in the brain while each project is also designed to fully provide novel insights on its own. Therefore, the organization of different projects is elegant and intellectually collaborative in nature. The methodologies employed in the laboratory include single-unit electrophysiology in awake, behaving monkeys, often engaged in live social interactions, as well as cutting-edge causal techniques, such as designer receptor exclusively activated by designer drugs (DREADDs) applied in socially interacting monkeys. Notably, neural recording and neural manipulation studies from this laboratory are always strongly founded upon robust behaviors, allowing the interpretations of the neural results to be informative and straightforward in testing their core hypotheses. Below, I will touch upon several ongoing projects in the laboratory.

In recent years, the Isoda laboratory has published extraordinary studies examining how distinct brain regions in the primate brain represent social reward. In these studies, the authors elegantly induced distinct subjective valuation of rewards received by monkeys by varying reward probabilities for self and other. This simple yet elegant behavioral manipulation allowed the researchers to examine the neural principles underlying social subjective valuation and agent-specific encoding of rewards. By examining spiking activity of neurons in the medial prefrontal cortex, dopaminergic midbrain areas, and the lateral hypothalamus, the researchers have uncovered how individual neurons in these cortical and subcortical areas compute agent-specific reward information and social subjective value. The results from this line of work, published in high-impact journals, have been influential in guiding our understanding of self-other representations by distinct brain areas.

In relation to self-other processing in the brain, the Isoda laboratory is actively investigating how social context directly regulates the neural representations of other's reward following prosocial decisions. By innovating a new system for delivering juice rewards to an actor monkey and a recipient monkey without the ambiguity with respect to the source of rewards between the two monkeys, the team has obtained behavioral correlates of altruistic reward donation

behaviors in monkeys. Using this task design, the team has been investigating the neural codes used by neurons in the lateral habenula known to signal reward in opposite manners to dopaminergic neurons. Their results so far provide intriguing insights into the intricate neural code used by the lateral habenula in signaling the absence of one's own reward, social preference, and altruistic reward outcome.

The laboratory is also making novel discoveries with regards to how the brain perceives animacy from faces. By manipulating face animacy (via morphing of faces) and social contexts (gaze direction), the team is investigating how neurons in the primate amygdala signal different degrees of animacy in different social contexts. Their results so far provide interesting insights into how the amygdala processes faces. This work will help inform the precise contribution of the amygdala in face perception, compared to other face-selective brain regions in the inferior temporal cortex.

In a highly intriguing study, the team is investigating spontaneously occurring inter-individual movement entrainment between monkeys and its neural basis. This is a fascinating research topic relevant for natural social interaction and making natural social connections. Using highly innovative task designs and sophisticated data analysis, the researchers can observe and manipulate spontaneously emerging movement synchrony between two monkeys. Capitalizing on their paradigm, the team is actively examining the contribution of the supplemental motor area, the primary motor cortex, and other brain regions implicated in motor coordination. Their results so far suggest the presence of a neural schema in the supplemental motor area and the primary motor cortex in terms of closely tracking synchronized behaviors between two animals.

In another project with technical innovation, the team has been studying the causal contributions of cortico-cortical communications in social action monitoring. By using an established task paradigm previously developed by Prof. Isoda specifically designed to elicit social monitoring behaviors during dyadic interaction, the researchers have investigated how the ventral premotor cortex in the mirror neuron network and the medial prefrontal cortex in the mentalizing network work together to promote social action monitoring. After first demonstrating the functional interactions between the two neural populations through quantitative analyses, including coherence and granger directionality, the team has applied a state-of-the-art double-viral DREADDs technique to enable pathway-specific causal manipulations between these two regions in the primate brain. Their new results demonstrate the importance of the information flow from the ventral premotor cortex to the medial prefrontal cortex in social action monitoring. This work has also revealed first convincing causal evidence for the ventral premotor cortical mirror neurons in social behaviors.

Finally, the Isoda laboratory is also engaged in testing how the brain represents the concept of 'material', such as metal or wood. Although this work does not belong under the umbrella of social neuroscience, it does speak volumes to the capacity of the laboratory to address diverse research questions. This research is aimed at testing visual-tactile integration processes before and after directly experiencing certain materials. This work relies on carefully designed stimulus sets as well as an innovative apparatus that provides the experience of novel materials to monkeys. The results obtained along the hierarchical visual stream provide evidence that there are distinct stages within the visual stream where the representations of materials begin to emerge.

Across these diverse and exciting research programs, important common themes emerge. First, all of these experiments are rigorous in that they contain carefully designed controls, including neural recording in non-social control tasks. Second, these experiments are theoretically grounded such that interpretations have clear implications for our understanding of social cognition in the brain. Third, although each

project has its own unique value, different studies collectively inform the inner workings of the primate brain underlying social interaction. Finally, studies from the Isoda laboratory are frequently published in high-impact journals, such as Nature Neuroscience, Proceedings of National Academy of Sciences, Nature Communications, and others, with high visibility to other researchers around the world. As someone who has organized several conferences at the Society for Social Neuroscience, I can attest that the scientific studies from the Isoda laboratory are highly regarded for their rigor and clarity. Furthermore, Prof. Isoda has also published several elegant review papers that synthesizes work from his laboratory and other existing work to clarify our current understanding of the neural underpinnings of social behavior.

The Laboratory Environment

Based on my interactions with personnel from the lab at various international conferences as well as during my visit, it is apparent that Prof. Isoda maintains an intellectually stimulating lab environment for the lab members. Individuals in the lab are not only knowledgeable, but also passionate and full of curiosity. I have witnessed the mutual respect between Prof. Isoda and the lab members as well as among the lab members themselves. Furthermore, in addition to Prof. Isoda, many individuals in the laboratory have successfully obtained funding as principal investigator, which is excellent for propelling their careers forward. Overall, their healthy and energizing scientific environment will continue to contribute positively toward the research conducted by the laboratory while promoting careers for the lab members.

Concluding Remarks

My visit with the Isoda laboratory has been both extremely educational and inspirational. As a neuroscientist interested in studying the neural mechanisms underlying social interaction, I have many shared research interests with Prof. Isoda. My colleagues and I regard the research from the Isoda laboratory as truly exemplary for its focus on strong experimental designs suitable for discovering key neural mechanisms underlying social behavior. The lab works on the most critical questions in social neuroscience with tremendous innovation and experimental rigor. Moreover, their publication record is stellar, and their work is regarded as outstanding by any standard. Their ongoing projects, even the ones currently at relatively early stages, are revealing important new insights into the neural mechanisms underlying social interaction. I have no doubt that the Isoda laboratory will continue to be highly productive in their scientific discoveries and will continue to positively influence the field of social neuroscience. For the reasons outlined in this document, I provide my utmost positive evaluation of the Isoda Laboratory. I greatly look forward to the many more exciting research findings that are to come.

3.2　稲瀬正彦教授（近畿大学 医学部）

研究部門評価報告書 生理学研究所・認知行動発達機構研究部門
評価者　稲瀬正彦（近畿大学・医学部・生理学）

生理学研究所・認知行動発達機構研究部門に対する外部評価を2020年11月16日に実施した。当日は、生理学研究所を訪問し、同研究部門を主宰される磯田教授と研究室の参画研究者から研究内容の説明を受け、各研究者と研究内容について意見交換を行った。その後、研究室を見学した。

研究部門の概要

本研究部門は、磯田教授が2016年04月に着任され、社会的な認知機能を実現する神経機構の解明をめざして実験研究に取り組んでいる。現在、同教授に加えて、特任准教授１名、助教３名、特任助教１名、大学院1名の構成である。２頭のニホンザルを対面させて課題を遂行させる、という独創的な実験系を確立させて、主に標的とする脳領域から課題遂行中の単一神経細胞活動を記録して、大脳皮質および皮質下領域が自己や他者の行動情報処理のどのような側面にどのように関与するのか、を検討している。さらに、複数の脳領域から局所場電位を同時計測して、脳領域間の機能連関様式を明らかにするための研究や、ウイルスベクターによる神経路選択的な活動操作が課題遂行に及ぼす影響を解析して、当該神経路の機能的役割を実証するための研究も行っている。着任後5年足らずであるが、すでに認知脳科学分野で世界を牽引する研究成果を次々と発表している。

主な研究成果

６名の研究者から、各メンバーが進めている研究内容について説明を受けた。いずれの発表も大変興味深く、時間の過ぎるのを忘れるほど楽しく拝聴させていただいた。そのうち、近年、顕著な成果が認められた3項目について、以下に要点を示す。

１）社会的コンテキストにおける報酬情報処理の神経機構（則武助教から説明）

ヒトやサルなどの社会的動物は、自己の報酬に加え、他者が得る報酬に対しても関心を示す。しかし、他者の報酬の情報が脳内のどの領域でどのように処理されるのかについては未解明の部分が多い。本研究では対面する２頭のニホンザルを用いて、社会的コンテキストでの古典的条件づけを考案し、行動解析と神経細胞活動の解析を行った。この課題では，個々の条件刺激に対して自己と他者とで異なる報酬確率を関連づけた。リッキング運動を指標として動物の報酬期待を検討したところ、自己の報酬確率が同一でも他者の報酬確率が増加すると報酬期待は減少した。このことから、本課題で計測している報酬期待は主観的価値を反映すると考えられた。黒質緻密部と腹側被蓋野（ドーパミン作動性中脳核；DA)、視床下部外側野（LH)、内側前頭前野（MPFC）から単一神経細胞活動を記録した。DA細胞は条件刺激提示後一過性に自己報酬の主観的価値を表現した。LH 細胞は条件刺激提示直後に自己報酬の主観的価値を表現し、その約500ms 後には自己の報酬確率か他者の報酬確率かを細胞ごとに選択的に表現した。MPFC 細胞は持続的に自己の報酬確率か他者の報酬確率かを選択的に表現した。さらに３領域から同時計測した局所場電位にGranger causality 解析を適用し、皮質から皮質下への顕著なトップダウン信号を同定した（MPFC→DA とMPFC→LH)。このことから、皮質下で表現される主観的価値信号は、皮質での自他選択的な報酬情報に基づいて生成されることが示唆された。

２）社会的コンテキストにおける動作情報処理の神経機構（二宮助教から説明）

腹側運動前野と内側前頭前野はそれぞれミラーシステムとメンタライジングシステムのノードと考えられている。しかし、両者の機能的差異、両者の機能連関の様式、自閉スペクトラム症表現型との関連性は未解明である。本研究では対面する２頭のニホンザルを用いた、他者の動作情報を参照して自己の動作を適切に選択することを要求する課題を考案し、課題遂行中に腹側運動前野と内側前頭前野から神経活動を同時に計測した。また、ウイルスベクターを用いて腹側運動前野から内側前頭前野に投射する神経路の活動を選択的に遮断し、課題遂行への影響を検討した。その結果、２つの脳領域では動作主関連ニューロン（ミラーニューロン、他者ニューロン、自己ニューロン）の存在割合が異なること、及び生物学的他者に対する選好性が異なることを見出した。２領域の機能連関については、動作遂行時と動作観察時にデルタ帯域の同期的活動が高

まること、及び他者の生物性が高いほど腹側運動前野から内側前頭前野への情報流が増加することを見出した。さらに、当該神経路の情報流を遮断すると、他者の動作情報に基づく自己の動作選択が障害され、その程度は他者の生物性が高いほど顕著になることを見出した。この行動障害は、磯田らが2016 年に報告した自閉スペクトラム症様ニホンザルと類似していたことから、自閉スペクトラム症での社会的認知・行動変容に、腹側運動前野と内側前頭前野の協調不全が関与する可能性が示唆された。

3）他者との運動同期指向性を指標とした社会性形成の神経基盤の解明（戸松特任准教授より説明）

我々の身体運動は、視覚刺激、聴覚刺激、物理的拘束条件など、身体外の環境から影響を受ける。特にリズミカルな運動では、場のリズムへの同調や、動作主体同士が互いにリズムを引き寄せあう現象（同期指向性）が知られている。同期指向性は、集団ひいては社会の形成に重要と考えられるが、その神経基盤は未解明である。いかなる神経ネットワークが自己と他者のリズムの違いを検出し、同期するように仕向けるのだろうか。この疑問に答えるため、ニホンザルを用いて、実験室内での同期指向性の再現を試みた。セルフペースで片手往復運動を「速く」もしくは「遅く」行うサルに、6 種類の異なる速度で往復運動を行う別のサルの動画を見せたところ、動画のサルの運動速度につられて自己の運動速度が変化した。レバーのみが同じ速度で動く動画の場合には、「つられ効果」は小さかった。物体運動のリズムに加えて、生物的他者がもつ何らかの要因が自己の運動遂行に影響した可能性がある。こうした「つられ効果」の神経基盤を解明するため、現在、補足運動野の神経細胞活動を記録し解析している。

研究業績と外部資金獲得状況

上述したような研究成果は、2016年以降に、Nature Neuroscience, Nature Communications, PNASなどの、いわゆるハイインパクト・ジャーナルに報告されており、本研究部門の研究レベルが国際的に極めて高いことを示している。加えて、磯田教授は、Current Opinion in NeurobiologyやNeuroscience Researchなどに総説を発表し、国際学会での講演も多く、研究の注目度が高いことがうかがわれる。

世界を牽引する研究レベルの高さは、外部資金獲得にも反映されている。磯田教授は、AMEDの医療分野国際科学技術共同研究開発推進事業、脳科学研究戦略推進プログラム、戦略的国際脳科学研究推進プログラム、さらに科研費の基盤研究（B）などを獲得している。加えて、特任准教授と助教3名も、それぞれ科研費の基盤研究（C）などを着実に獲得している。このような潤沢な研究費の獲得は、研究推進の原動力となっているとともに、本部門が国内トップクラスの研究室であることを示している。

研究設備と研究環境

本部門には課題遂行下のニホンザルの行動解析や神経活動記録を遂行するために、極めて適した研究設備が配備されている。動物の課題訓練や神経活動記録のための実験ブースが６つ以上作られていて、さらに実験室と隣接してニホンザルを20頭以上飼育できる動物飼育施設が配置されている。加えて、動物の手術室や組織実験室、工作室なども用意されている。毎日の動物の訓練や記録実験を、大変効率よく遂行できる研究環境である。加えて、実験を支える技術員の能力が高いことも特筆すべきである。慢性電気生理実験の遂行に欠かせない電気工作や機械工作の技術、また動物を課題遂行に導くハンドリング技術などが極めて高いことがうかがえた。実験を効率よく確実に遂行する強い支えとなっている。

総括

磯田教授の主宰される認知行動発達機構研究部門は、社会的な認知機能の神経機構の解明をめざし、２頭のニホンザルを対面させて課題を遂行させる、という独創的な実験系を確立させて、着任後5年足らずで、認知脳科学分野で世界を牽引する研究成果を次々と発表している。これまでの研究活動は世界的にみて高く評価できるとともに、今後も世界をリードする研究が生まれることが強く期待でき、システム脳科学分野の研究者の1人として、大変心強く、またその進展が楽しみである。

3.3　北澤 茂 教授 (大阪大学 大学院 生命機能研究科)

認知行動発達機構研究部門 外部評価報告書

大阪大学 大学院 生命機能研究科
北澤 茂

磯田昌岐教授が主宰する認知行動発達機構研究部門は2016年に設立され、マカクザルをモデル動物として社会的な認知機能の神経機構を明らかにするための実験研究を精力的に推進している。2016年から2020年までの研究業績、人材育成と共同利用研究の状況について、資料と、サイトビジット（2020年11月16日,オンライン）における説明と質疑に基づき、以下の通り評価したので報告する。

１．研究業績

過去5年間（2016年度から資料提出時まで）に5編の英文原著論文と７編の英文総説、5編の和文総説等を出版している。英文原著論文の質の高さが特筆に値する。結果として、４編がimpact factorの高い論文誌(Nature Communications, 12.1, Proc Nat Acad Sci 9.4, Nature Neuroscience 20.1, Science Advances 13.1)に掲載されている。また、単著の英文総説が評価の高い総説誌であるCurrent Opinion in Neurobiologyに掲載されていることも注目される。一流総説誌に寄稿を依頼されるということは、認知行動発達機構研究部門の研究が社会神経科学の分野で世界的な評価を確立していることを客観的に示していると言えるだろう。

研究手法の最大の特色は、対面する2頭のサルを用いた独創的な行動課題を開発して用いたことにある。従来のサルを用いた社会神経科学の課題は、「1つの報酬を取り合う」ような競争のレベルに留まっていた。磯田教授が開発した「他者の行動の良し悪しが自己の報酬に直結する」という課題設定は、「相手が失敗しないことを願う」という状況をサルで実現した点でまさに画期的だった。この課題設定によって、「他者が失敗すること」に特異的な神経活動が内側前頭前野で発見されるに至った(Yoshida et al., 2012, Nat Neurosci)。サルの腹側運動前野でイタリアのグループが発見したミラーニューロンは「他者の運動でも自己の運動でも活動する」ニューロンであり、「他者特異的に活動する」ニューロンの発見はミラーニューロンの発見に匹敵する極めて価値の高い発見だった。

この内側前頭前野における「他者ニューロン」の発見を出発点として、本部門においては2つの重要な問題の解明が過去５年にわたって進行した。一つは「他者の報酬で自己の報酬の価値が変わるのはなぜか」という問題である。同じ報酬をもらっていても、他者より少ないと不満が生まれ、他者より多ければ満足が生まれる。自己が得た報酬の主観的な価値は、報酬の量だけで決まるのではなく、他者の報酬量との比較で増減するのだ。「他者ニューロン」が発見された内側前頭前野に加えて、価値を表現することが知られている中脳のドーパミン作動性神経核（DA）と視床下部外側野（LH）からも記録を行い、この問題の解明に取り組んだ。

行動解析と電気生理学的な解析を行った結果、1)内側前頭前野のニューロンは自己か他者の報酬確率を選択的に表現すること、2）視床下部外側野(LH)は主観的な報酬の価値を表現した後で、自己か他者の報酬確率を表現すること、3) 黒質緻密部と腹側被蓋野のドーパミン作動性ニューロン(DA)は主観的な報酬の価値を表現していること、が明らかになった。3領域の神経活動の因果関係を解析したところ、内側前頭前野の活動がLHやDAの活動の原因となっていると推定された。以上の結果から、内側前頭前野は自分や他人の報酬をモニターしていて、皮質下のLHやDAは皮質からの自己・他者報酬情報を統合して主観的な価値を作り出していることが示唆された。LHを不活性化すると、他者の報酬による主観的な価値の修飾が消えることも示された。内側前頭前野からLHあるいはDAに向かう投射が主観的な価値の社会的な修飾に寄与していることを示す重要な研究成果と位置付けられる。DAに関する研究成果はNature Neuroscience誌に2018年に掲載され(Noritake, Ninomiya, Isoda, 2018)、LHに関する成果はPNAS誌に2020年に掲載された (Noritake, Ninomiya, Isoda, 2020)。

残る２本の英文原著論文は、社会的認知機能のゲノム基盤の解明に向けた極めて独創的な研究成果に関するものである(Iritani et al., 2018, Yoshida et al., 2016)。Yoshidaらは、社会性の障害である自閉症スペクトラ

ム障害に似た「症状」を示すマクカクザル個体に注目して、内側前頭前野から記録を行ったところ、「他者ニューロン」が不在であることを見出した。さらにその個体のゲノムを解析してセロトニン受容体(HTR2C)とATP-binding cassette subfamily A13 (ABCA13)に異常があることを突き止めた。Iritaniらはこの個体の脳を詳細に調べ、前頭葉の細胞構築やカテコラミンやセロトニンシステムに異常があることを見出した。研究対象はまだ1個体ではあるが、自閉症スペクトラム障害の神経基盤の本質に迫る極めて重要で独創的な研究であると評価できる。

以上の通り、出版された5本の英語原著論文に代表される本研究部門の研究成果はいずれも極めて独創的で優れている。

本部門の強みは 1) 対面する2頭のサルを用いた行動課題のデザインと 2) 複数の脳領域から単一神経細胞の活動と局所場電位を同時多点で計測する技術にあったが、この5年間にさらに 3) ウィルスベクターによる神経路選択的な活動操作と 4) マカクザル個体の認知ゲノミクスを自家薬籠に追加して、社会的な認知機能の神経機構をさらに広く、深く、研究できる体制を整えている。今後もこの分野で世界をリードする研究成果を輩出していくことが大いに期待される。　最後に、本部門の研究成果は、診断率が増加し続けている自閉症スペクトラム障害の神経基盤の解明に直結しており、社会的な波及効果も大きいことを付言する。

２．人材育成

評価期間中に1名の特任准教授（戸松)、2名の助教（二宮、則武）が新たに着任し、1名の助教（吉田）が栄転し1名の助教（横井）が再配属となった。さらに1名のNIPSリサーチフェロー（植松）が特任助教に昇格した。また、1名の大学院学生（新居）が入学した。

業績評価で記述した社会性神経科学の研究は、磯田教授と2名の助教（二宮、則武）の共同研究であり、これら2名は磯田教授の指導の下で貴重な経験を積んで次代を担う研究者として順調に成長している。植松特任助教はこの研究の流れに沿って、他者の報酬を観察した際のの主観的な価値を決める神経基盤の解明に手綱核に注目して取り組んでいる。

戸松特任准教授はリズム運動に着目した実験系を自ら構築して、他の個体の動画の観察がどのような影響を与えるか、を研究している。自分の興味と部門の研究テーマを掛け合わせた独創的な研究となっており、今後の成果が楽しみである。

横井助教は質感の神経基盤をサルの後部側頭葉からニューロン活動を記録することによって解明しようとしている。特に対象に触る経験の影響を検討して、素材カテゴリ間の関係性が変化していることを見出した。サルに対象を触る経験を積ませる実験系は他の追随を許さない独創的なものである。

大学院生の新居はCGの顔と実物の顔が微妙に異なった印象を与えることに注目して、顔の本物らしさ（face animacy）を支える神経基盤を探る研究をサルを使って行っている。今後の発展に期待したい。

いずれの若手研究者に対しても、丁寧な指導が行われており、それぞれが充実した研究体験を通じて成長している様子が伺えた。以上の通り、人材育成の面でも十分な成果を挙げてきたものと評価できる。

３．共同利用研究

一般共同研究は2017年度から毎年3〜4件（計13件)、生体機能イメージング共同利用実験は計4件、それぞれ実施された。

生理研を会場とする研究会も、所外の研究者を代表者として7回も開催された。大学共同利用機関としてのミッションも十分果たされていると言えるだろう。

以上の通り、認知行動発達機構研究部門の2016年から2020年の活動は、世界的な研究業績をあげたばかりでなく、Social Neuroscienceの新領域を切り開いてきた。さらに人材育成や共同利用機関のミッションも果たしており、申し分ない成果を挙げてきたと総括できる。

第IV部

各研究分野の最近の進展、動向

1　イオンチャネルの分子生理学・生物物理学研究の潮流と展望

イオンチャネルは、興奮性細胞および非興奮性細胞において重要な役割を果たし、生命にとって不可欠なものである。その生理的役割の理解に向けて、細胞・器官・システムレベルでの定量的解析や計算科学の方法論を用いた解析はますます重要性を増している。また、イオンチャネルの遺伝子異常による遺伝性疾患が多々知られていることもあり、病態生理学的見地からもその研究は意義を有する。これらの側面とは別に、精妙に作られたイオンチャネルの機能メカニズムの理解を目指す生物物理学的研究も、HodgkinとHuxleyにより膜興奮性の理論的基礎が構築されて以来、高い関心を集めてきた。この稿では、イオンチャネルの分子生理学・生物物理学研究の側面に焦点をあてる。

イオンチャネル研究の大きな転換点は多くの研究室による分子同定すなわち遺伝子の単離であろう(Noda *et al.*, 1986; Papazian *et al.*, 1987)。以来、点変異体の作成と、遺伝子発現系を用いた目的イオンチャネルだけの発現と厳密な解析が可能となり、膜電位依存的活性化機構(Papazian *et al.*, 1991)、速い不活性化機構(Hoshi *et al.*, 1990)等、様々な側面に関する構造機能連関研究が進められてきた。このアプローチは、ゲーティング、イオン透過、機能調節に関する貴重な情報をもたらした。もうひとつの大きな進展として構造解析が挙げられる。非水溶性のイオンチャネルの結晶化は容易ではないため、結晶構造解析は困難であった。ブレークスルーとして、K^+チャネルのイオン選択性とイオン透過の機構を明らかにしたKcsA K^+ チャネルのX線結晶構造解析が挙げられる(Doyle *et al.*, 1998; Zhou *et al.*, 2001)。その後、多くのイオンチャネル・受容体等の膜タンパク質の構造解析が続いた。また、2次元/チューブ状結晶を用いたCryo電子顕微鏡による、ニコチン性ACh受容体(Unwin, 1995; Miyazawa *et al.*, 2003)、アクアポリン(Murata *et al.*, 2000)等の結晶構造解析も大きな貢献を果たした。

この稿では、イオンチャネル研究の過去を振り返り、近年の進展を方法論のブレークスルーを含めて紹介するとともに、今後を展望する。

1.1　クライオ電顕を用いた単粒子構造解析

2013年に、精製タンパク質のクライオ電顕画像を用いた単粒子構造解析によりTRPV1チャネルの高空間解像度の構造が明らかにされた(Liao *et al.*, 2013)。この方法論は、いわばin silicoの構造解析で、方法論自体は長い歴史を有するが、それまでは解像度が不十分で構造の詳細に関する情報は得られなかった。画期的な進歩は、電子線を直接検出するカメラ、および短い照射で得たイメージをアベレ―ジングすることによる損傷とブレの低減等の、撮像と解析の方法論の開発によりもたらされた。

クライオ電顕による構造解析には少なくとも5つの大きな利点がある。(1)結晶化することなく構造を解くことができる。それまで、膜タンパク質では、結晶化が構造解析の非常に高い障壁になっていたため、2013年以降、研究フィールドに大変革が起り、極めて多数の膜タンパク質の構造が次々と解かれた。(2)膜タンパク質の本来の居場所である脂質中の構造を、脂質ナノディスクに埋め込んだ状態で撮像することにより解くことができる(Gao *et al.*, 2016)。これは、3次元結晶を用いたX線結晶構造解析では困難である。(3)巨大なタンパク質複合体の構造を解くことができる。一例として、1.7 MDaにもおよぶホ乳類のミトコンドリア呼吸鎖超複合体の構造が解かれた(Wu *et al.*, 2016)。一方で、単粒子構造解析法は、200 kDa以下の小さなタンパク質の高解像度の構造を解くのは不得手とする。それでも、最近、52 kDaのストレプトアビジンの構造が、グラフェン薄膜を支持体として用い、非晶質氷に包埋することによって解かれた(Fan *et al.*, 2019). (4)多状態における構造を一度にまとめて解くことができる。単粒子のイメージを厳密にグループ分けすることにより、多くの中間ステートの構造が一挙に解かれた(Hite & MacKinnon, 2017; Zhao *et al.*, 2019)。この成果は、動的構造変化の理解に資するものである。(5)ごく最近、GABAA受容体の構造が原子分解能で解かれた(Nakane *et al.*, 2020)。アミノ酸残基の側鎖が可視化され、今後の薬剤開発の精密化に役立つことが期待される。

クライオ電顕による単粒子構造解析が構造生物学の分野に大変革を引き起こしたことは疑う余地が無い。主たるイオンチャネルの構造が解かれ、さらに同サブファミリーに属するメンバーの構造がホモロジーモデリングにより解かれると、基本的な構造情報は、web上で検索するものとなる時代は遠くないと考えられる。

さらに、構造情報が蓄積すると、A.I.を用いたディープラーニングに基づいた、アミノ酸配列からの計算論的構造予測も加速度的に発展し、それほど遠くない未来に充分な精度を持つようになると期待される。

1.2 新しいイオンチャネルや副サブユニットの分子同定

主たるイオンチャネルのcDNAは1980年代以降続々と報告され、既にほぼ出揃った感があるが、それでも新しい分子の同定も散見される。細胞容積感知機構は長く続いた重要な課題だが、ついにLRRC8ヘテロ多量体が容積調節性陰イオンチャネルとして同定された(Voss *et al.*, 2014)。VSOP (Hv1) H^+チャネル(Ramsey *et al.*, 2006; Sasaki *et al.*, 2006)に加えて、全く新しいタイプのH^+チャネルOTOP1がマウスの味覚受容細胞から単離された(Tu *et al.*, 2018)。味覚受容細胞からはまた、神経伝達物質ATPの細胞外への放出路として機能するイオンチャネルCALHM1が同定され(Taruno *et al.*, 2013)、味覚受容における役割が示された。

イオンチャネルは、AMPA型グルタミン酸受容体に対するStargazinのように、他の副サブユニットと結合し分子複合体を形成して機能する例が多々見られる(Tomita *et al.*, 2005)。副サブユニットは形質膜への輸送、ゲーティング、薬剤への感受性等の性質を調節する。最近、ATP受容体チャネルP2Xに対する副サブユニットとして、ゲノムワイドのオープンリディングフレームコレクションの機能スクリーニングにより、TMEM163が同定され、脱感作速度等に影響を及ぼすことが示された(Salm *et al.*, 2020)。

分子複合体の量体数比、すなわち含まれるサブユニットの数の割合も重要な課題である。対象分子に蛍光ラベルを付加し全反射照明下で一分子イメージングを行い、ブリーチングのステップの数を数える方法が直接的な銃砲を与える(Ulbrich & Isacoff, 2007)。我々は、KCNQ1/KCNE1チャネル複合体について、量体数比が4:4まで可変であることを報告した(Nakajo *et al.*, 2010)。厳密に4:2のみであるという異なる結果も報告されたが、最終的に、多様な単一チャネル活動の記録等により4:4まで可変であることが結論された(Murray *et al.*, 2016)。

主たるイオンチャネルの分子同定はほぼ達成されたとはいえ、生理学的に重要な機能的意義を有する未同定の分子が有ると考えられる。また、膜タンパク質複合体中の構成分子の同定も、膜貫通タンパク質のみならず、細胞質のタンパク質、シナプス形成に寄与するLGI1(Fukata *et al.*, 2006)やCblin1(Matsuda *et al.*, 2010)のような分泌タンパク質も含め、益々重要な課題となると思われる。

1.3 機能調節

イオンチャネルの機能はリン酸化、糖鎖付加、パルミトイル化等の種々の生化学的修飾により調節される。PIP2のような脂質分子の結合による機能修飾も注目を集めており、m電流の分子基盤であるKCNQ2/3チャネル、そしてKir2チャネル、Kir3チャネル等での重要性が知られている。我々は、2ポア型Na^+チャネルTPC3では、PI(4,5)P_2ではなく、PI(3,4)P_2で活性化されること、内因性の膜電位依存性フォスファターゼによるPI(3,4)P_2の産生が、このチャネルの長い脱分極による活性化誘導のメカニズムであることを明らかにした(Shimomura & Kubo, 2019)。脂質二重膜の細胞内側リーフレットの成分がKcsAチャネルのゲーティングや単一チャネルコンダクタンスに重大な影響を与えることが、脂質二重膜を用いた再構成実験で示された(Iwamoto & Oiki, 2013)。また、脂質二重膜実験系の発展型として、コンタクトバブル二重膜法が開発された。この方法では、左右2本の細いガラスピペットから水のバブルを油層に吹き出すことにより、水バブル上に脂質の単層が形成され、それを左右からコンタクトさせることにより、バブル上のコンタクト部分に脂質二重膜が形成されるという、極めて簡便でかつ高効率な実験系である。この方法により、非対称的な脂質二重膜の形成や膜の曲率や張力の操作も容易に行えるようになった(Iwamoto & Oiki, 2018)。

イオンチャネルの機能制御に関して、予期されていなかったメカニズムが相次いで報告されている。一例としてKCNQチャネルが、抑制性の神経伝達物質GABAによって直接活性化されることが報告された(Manville *et al.*, 2018)。すなわち、KCNQチャネルのゲーティングは、GABAと膜電位によって調節されることを意味する。我々は、Gタンパク質結合型内向き整流性K^+チャネルGIRKが、抗寄生虫剤Ivermecitnで活性されること(Chen *et al.*, 2017)、抗ヒスタミン剤で抑制されること(Chen *et al.*, 2019)を新たに見出し、またその作用の構造基盤を明らかにした。我々は、ATP受容体チャネルP2X2の透過イオン選択性や整流性が、開状態にあるP2X2分子の細胞膜上の発現密度に依存して変化すること(Fujiwara & Kubo, 2004)。また、P2X2

が2回膜貫通型で分子内に典型的な膜電位センサーを有しないにも関わらず膜電位依存性のゲーティングを示し、また膜電位依存性はATPの濃度に依存してシフトすることを見出した(Fujiwara *et al.*, 2009; Keceli & Kubo, 2014)。TMEM16F チャネルのイオン選択性は報告ごとに差があり議論となっていたが、細胞内のCa^{2+}レベルによって変化することが明らかになった(Ye *et al* al., 2019)。TPC2チャネルのイオン選択性についても、2種の生理的アゴニストであるNAADPとPI(3,5)P2のどちらで活性化されるかによって変化することが報告された(Gerndt *et al.*, 2020)。透過イオンの選択性は、想定よりも柔軟で動的に変化するものと認識が変化しつつあり、今後も、他例が見つかると予想される。

温度刺激と化学刺激によって活性化されるTRPチャネルの活性化機構も注目を集めて来た(Julius, 2013; Talavera *et al.*, 2020)。TRPV3の異なる温度における構造が、一定温度から急速凍結したサンプルのクライオ電顕画像の単粒子構造解析により解かれ、温度依存的活性化のメカニズムについての重要な情報を与えた(Singh *et al.*, 2019)。機械受容チャネルとして、これまでに、ASIC1, Piezo, TREK/TRAAK, NompC等が知られている。その分子構造は多様で、構造に直結する機械刺激による活性化機構も多様であることが想定される(Jin *et al.*, 2020; Kefauver *et al.*, 2020). 物理刺激によるイオンチャネルの活性化のメカニズムと生理的役割に関する研究はますます注目される。

1.4 機能時のイオンチャネルの動的側面

構造解析は、イオンチャネルの機能メカニズムの理解に向けた構造機能連関研究における点変異体のデザイン等において極めて有用な精細地図を提供してきた。しかし、構造は、いわば静止画像であり、研究者は、動的構造変化に関する情報を求め、以下のような新しい方法論の開発と適用を進めてきた。

(1) 複数の状態における構造解析: 特定のステートに固定するための薬理学的操作等により、複数の状態における構造を解くことが可能である。AMPA型グルタミン酸受容体について、リガンド非結合のアポ状態、アンタゴニスト結合状態、アゴニスト結合状態の構造がクライオ電顕画像の単粒子構造解析により解かれ、これらの構造を組み合わせることにより、ゲーティングする姿が動画で示された(Twomey *et al.*, 2017)。

(2) X線回折像追跡法 (Diffracted X-ray tracking (DXT) 法): DXT法においては、金のナノ結晶がイオンチャネルの単一タンパク質分子に付加され、イオンチャネルのゲーティング時の構造変化が金ナノ結晶の回折スポットの動きとして捉えられる。この方法論によりKcsAチャネルの低pH条件での活性化に伴う構造変化が報告された(Shimizu *et al.*, 2008)。その後、解析の対象となる分子が拡張している。

(3) X線自由電子レーザー解析による3次元結晶タンパク質のリアルタイム構造変化の解析：3次元結晶中でのタンパク質の連続する構造変化を検出する方法論により、バクテリオロドプシンの光刺激トリガーによる連続的な構造変化がナノ秒、マイクロ秒のオーダーで追跡された(Nango *et al* ., 2016)。この方法論は、リアルタイムでかつ高い空間解像度で機能時の動画を得るための直接的な手法といえる。制約としては、観察できるのは、3次元結晶の中でおこりうるグローバルではなく局所的な構造変化であること、構造変化の開始タイミングを厳密に制御するトリガーが必要であることが挙げられる。今後の適用の拡大が望まれる。

(4) 原子間力顕微鏡: この方法論では、細い探査針を用いて、走査エリアの各点の高さを測定することにより、タンパク質の表面形状に関する情報を得る。その時間分解能が劇的に向上した手法により、バクテリオロドプシン(Shibata *et al.*, 2010)、F1-ATPase(Uchihashi *et al.*, 2011)等のタンパク質の動的構造変化に関する情報が得られた。この方法論は、サブユニットの位置転換等のグローバルな構造変化の検出に特に有効である。今後、時間分解能、およぶ空間解像度がさらに上がることが待たれる。

(5) 分光法その1: 電子スピン共鳴法（ESR, Electron Spin Resonance法) では、不対電子を有するNO等をタンパク質の特定箇所にラベルし、その電子スピン共鳴からタンパク質の構造変化を解析するもので、KcsAチャネルのpH依存的活性化の解析に適用された(Perozo *et al.*, 1999)。DEER法（Double Electron-Electron Rresonance法）は、不対電子の2組のペアを用い、より厳密な距離の測定と構造変化に伴う変化の測定を可能とする方法で、cyclic nucleotideでゲートされるチャネルの構造変化の検出(Evans *et al.*, 2020)等に幅広く用いられている。

6) 分光法その2: 膜電位下蛍光測光法（VCF、Voltage Clamp Fluorometry)は、膜電位固定下で、イオンチャネル電流と、付加した蛍光物質の蛍光強度の変化を同時測定するものである。その根底にあるのは、イオン

チャネルの構造変化に伴って引き起こされた、例えば脂質2重膜層から水層へといった、蛍光物質の置かれた局所環境の変化によって蛍光強度が変化することである。この方法は、Shakerチャネル(Mannuzzu *et al.*, 1996)、KCNQ1/KCNE1 チャネル(Osteen *et al.*, 2010; Nakajo & Kubo, 2014)等のチャネルの膜電位センサーの動きをモニターする研究に適用された。蛍光共鳴エネルギートランスファー（FRET、Förster Resonance Energy Transfer)解析法は、タンパク質の特定の位置に付加した2色の蛍光物質間の蛍光エネルギーの受け渡しの程度の解析から、距離とその変化の測定に頻繁に用いられている(Glauner *et al.*, 1999)。グローバルな構造変換の検出やサブユニット間の総体的な位置の変化の解析等に強みを発揮する。エネルギー譲渡の程度は、蛍光物質間の距離のみならず、蛍光体の向きのなす角度にも依存するため、物理量としての絶対的な距離の決定は一般に困難である。そのため、蛍光体の”向き”がない、ランタノイドTb^{3+}をドナーとして用いるLRET法も用いられている(Cha *et al.*, 1999)。蛍光物質のかさばりは、微細な構造変化の検出を目指す場合に問題となる。蛍光物質のかさばりの問題を克服するため、tmFRET法では、蛍光非天然アミノ酸がドナーとして、二つのHis残基に結合したCo^{2+}や、Cys残基にラベルしたCu^{2+}-TETACなどの遷移金属元素がアクセプターとして使用される。この手法はHCN チャネルに適用され、過分極に伴って膜電位センサーが下向きに動くことが示された(Dai *et al.*, 2019)。

(7) 蛍光非天然アミノ酸(fluorescent unnatural amino acid, fUAA)の使用 ((6) の補遺) : 蛍光ラベルを取り込ませたい目的箇所に、変異によってアンバーサプレッションコドンを導入し、タンパク質の翻訳時にその位置にfUAAを取り込ませる手法である。発現系として用いるツメガエル卵母細胞に、外来性のtRNAと、そのtRNAとUAAを結合させるための改変されたリガーゼをまず発現させ、続いてチャネルcDNAとfUAAを導入するものである(Lee *et al.*, 2009; Chatterjee *et al.*, 2013)。この方法論の利点は以下の通りである。(a)UAAは、タンパク質中のいかなる箇所にでも導入できる。蛍光付加マレイミドを使用してCys残基に化学結合により導入する方法では、蛍光付加マレイミドが水層からアクセスできることが必須条件であるため、膜貫通部位や細胞内領域への導入は極めて困難である。(b)ラベル効率は特異性が非常に高い。もしfUAAが取り込まれなければ翻訳がそこで中止されるため、取り込んでいない完全長のタンパク質は、原則としてつくられない。(c)サイズが極めて小さいために、チャネルの機能を損なうことなく様々な箇所に導入することが可能である。(d)蛍光体はfUAAの主鎖に直結しているため、アミノ酸残基のバックボーンの微細な構造変化を捉えることができる。fUAAを用いたVCF法は、膜電位に依存する、Kvチャネルの構造変化(Kalstrup & Blunck, 2013)や、VSP (voltage-sensing phosphatase)の構造変化(Sakata *et al.*, 2016)等に適用された。fUAA以外にも、有用な機能的UAAが知られている。例えば、UV照射により可逆的な構造変化がおこるUAAで、チャネルにUV照射でトリガーして構造変化を強制的に引き起こす実験で使用されている(Klippenstein *et al.*, 2017)。もう一つの例として光刺激によりクロスリンクを起こすUAAがある。光トリガーにより特定のステートにイオンチャネルの構造を固定する実験で有用である(Poulsen *et al.*, 2019)。

(8) 計算論的アプローチ: 動的構造変化に迫る有効な方法論の一つとして分子動力学シミュレーションによる計算科学的方法がある。制約は、長い時間のシミュレーションが困難であることだが、画期的に長い時間のシミュレーションが行われ、脱分極に伴う膜電位センサーの動きが示された(Jensen *et al.*, 2012)。この方法論は、透過イオンと透過路の相互作用によるイオン透過といった局所現象のみならず、ゲーティングに伴う構造変化といったグローバルな構造変化に対しても適用が拡がると思われる。

この稿では、イオンチャネルの分子生理学・生物物理学研究の歴史、現況と展望について記した。クライオEMを用いた高空間解像度の単粒子構造解析法の開発により、構造情報が急速に蓄積してきた。これは、cDNA単離による分子同定がゴールでは無かったのと同様、ゴールではなく、今後の機能メカニズムを解明する研究の旅に必要な精細地図を与えるものといえるだろう。サイエンスは、往々にして革新的な方法論の開発と共に進歩を遂げてきた。そのため、高い時間分解能と空間解像度を有する機能時のイオンチャネルの動的構造変化に関する情報が遠くない未来に得られ、機能発揮のメカニズムへの理解が深まることが期待される。

付記: この短い稿の中で関連する成果を網羅的に紹介することはできないため、極めて限定的な代表的なもののみを引用した。また、文献リストは割愛する。

神経機能素子研究部門　久保義弘

2　グリアによる神経回路機能調節と生体イメージング

グリア細胞の研究研究の歴史は長く、独自の研究者コミュニティーを構成してグリア自体に焦点を当てた研究、特に培養系や固定標本を用いた研究で多くの知見を蓄積してきた。オリゴサイト、アストロサイト、ミクログリアなど、それぞれを研究対象とするコミュニティー内での交流が行われていた。なかでも特に脳血管関門の構成細胞であるとともに神経細胞培養において重要な因子として知られるアストロサイトは、シナプス形成に関与するほか、神経細胞とtripartite synapseを形成し、シナプスの機能調節に関する多くの報告がなされてきた。ミクログリアは遊走能や貪食能に関して生化学的検討や病態における悪玉・善玉の議論が繰り返されてきた。オリゴサイトに関しては古くは神経軸索伝導速度との関連が知られているが、側索硬化症などの脱髄性疾患との関連が研究の中心課題の一つであった。近年、オリゴデンドロサイトにおいて神経軸索の活動電位による局所ミエリン等の蛋白合成が促進され（Wake et al, Science 2011)、神経発達による髄鞘化や学習による大脳皮質白質の肥厚など、MRIによるヒトにおける知見の蓄積とともに正常脳機能との関連という新たな展開を見せている。

一方で、細胞環境によりその性質が大きく変化するアストロサイトとミクログリアの研究は近年の生体イメージング法の確立により大きな展開を見せている。脳内免疫細胞であるミクログリアにおいては脳の病態との関連として、放出する生理活性物質を中心とする病態生理学が研究の主体であった。グリア細胞は細胞環境により大きく変化するため、培養系での結果と生体での現象との乖離がしばしば議論されて、生体における「そのまま」を調べることの重要性が議論されてきた。2000年以降、2光子励起顕微鏡の生体応用が開始され、特にミクログリアの正常脳での「そのまま」の観察ができるになり、Helmchenグループからそのダイナミックな動きが報告された（Science 2005)。2009年に生理研から、同一マウスにおいてミクログリアと神経細胞を可視化し、ミクログリアの突起が定期的にシナプスに接触することと、脳障害部位ではシナプスを接触除去することを報告した（Wake et al. J Neurosci 2009)。この論文は引用回数が1000回程にもおよび、その後のミクログリアの研究の展開に大きな影響を与えている。この後、シナプス除去が盛んな発達期においてミクログリアが余剰シナプスを除去すること、その障害が発達障害と関連することなど多くの報告がなされ、現在ミクログリアによる神経回路・脳機能発現制御、病態との関連が神経科学分野におけるホットトピックになっている。また、未熟脳ではミクログリアのよるシナプス形成も生理研から報告した（Miyamoto et al. Nature Comm 2016)。現在、ミクログリアによる神経回路形成・再編や脳機能調節への関与やその異常による脳機能障害が同分野における研究の主流の一つになっている。一方で、近年の細胞生物学研究の潮流の一つである1細胞遺伝子解析をミクログリアに応用する試みが国際的、特にアメリカを中心に多くの研究室でなされ、細胞レベルでのクラス分けに関する多様な報告がなされている。一方で、ミクログリアは細胞環境に易変性であるため、グリア分類の部位・病態による細分化が単に進むことが危惧される。今後は、他の領域と同様に、1細胞解析結果をどのように検証しデータベース化していくのか、および機能や病態との関連をどのように結びつけていくのかの戦略が不可欠である。先行している他領域の戦略を参考にしつつ、ミクログリアの独自の研究戦略を打ち出せるのかが、現在のブームが一時的なもので終わるのかの鍵となる。むしろ、免疫系としての共通性と特殊性を対照とした大域的研究の方向性が重要と考える。もう一つの問題点としては、現在頻用されているウイルスによる細胞機能操作は免疫細胞であるミクログリアへの応用が困難であり、ミクログリアでの多様な遺伝子発現の機能検証が迅速に出ないことが挙げられる。一細胞解析結果の検証のためにも、より簡便で効率的な遺伝子操作技術の確立が今後の課題である。

アストロサイトに関しては、各種遺伝子改変技術の進歩により、生体脳機能との関連の検証が進んでいる。一方で、シナプスなどと接触するエンドフットは、2光子励起顕微鏡の解像度以下であり、直接観察することが難しい。その生体観察については、超解像顕微鏡観察の生体応用技術の進歩に期待される。生理研は、超解像顕微鏡の生体応用研究の国際的中核機関であるフランス・ボルドー大学との交流を2019年度から開始したが、国際的コロナ感染拡大により中断を余儀なくされている。

生理研所長　生体恒常性発達研究部門　　鍋倉 淳一

3　Social primate neurophysiology 分野の進展と動向

二個体のマカクザルをモデル動物として社会的認知機能のシステム的理解を目指す研究 ― “social primate neurophysiology” ― は、他個体の顔や身体部位の静止画を見せた際のニューロン応答を記録した、1990年代の研究にその源流をたどることができる(e.g., Perrett et al., 1991; Brothers, 1992)。マカクザルの慢性実験法を確立したEvarts学派の、できるだけ厳密かつ適切に行動を統制する方法論を踏襲しつつ、当時の主流であった比較的単純な視覚刺激の提示から、より複雑で社会的な視覚刺激の提示へと適用範囲を拡大した点で画期的であった。一方、社会的刺激を用いたとはいえ、被験動物は実験室内で他個体から隔離されており、社会性の本質的側面である「他者とのやりとり＝自他間での相互再帰的な認知・行動プロセス」を包含した実験設定とまではなっていなかった。

二個体の動物を同時に用いた社会的実験パラダイムの導入は、1990年代にパルマ大学のRizzolattiらのグループにより、そして2000年代には理研の藤井らの研究グループにより、それぞれ独自に進められた。Rizzolattiらは他個体の運動を観察する際の神経活動を計測して前頭葉ミラーニューロンを発見し(di Pellegrino et al., 1992)、藤井らは二個体による餌取り競争下での神経活動を計測して頭頂葉ニューロンの社会文脈依存的な応答を報告した(Fujii et al., 2007)。こうして「二個体実験法」への転回がもたらされたが、これらの先駆的研究では動物の行動統制が必ずしも十分とはいえず（特に、藤井らは敢えて統制せずに自然な社会行動の表出をねらった側面がある)、神経活動の解釈、とりわけ神経活動と外部イベントとの関連づけに課題を残した。この問題を解決するため、磯田らは二個体の動物を対面させた上で、Evarts学派のようにコンピューター制御下で両者の行動を統制する二個体統制タスクを開発し、内側前頭前野の「他者ニューロン」と「自己ニューロン」の発見につなげた(Yoshida et al., 2011)。それ以降、social primate neurophysiology分野の論文は増加の一途をたどることとなるが、各研究で用いられた行動学的手法の多くに二個体統制タスクのエッセンスを見ることができる。

最近のsocial primate neurophysiology研究では、様々な意思決定場面における自己と他者の報酬情報や動作情報の脳内処理機構の解明に注目が集まっている。報酬情報処理では、いわゆる報酬システムとしての皮質下領域（線条体、扁桃体、視床下部、ドーパミン作動性中脳核等）の機能解明に焦点をあてたものが多く、動作情報処理では、大脳皮質領域（内側前頭前野、腹側運動前野、下頭頂小葉、上側頭溝領域等）を対象としたものが多い。しかし、適切な意思決定には報酬情報と動作情報の統合が重要であることから、それぞれの処理機構を異なる脳領域で調べるのではなく、両者の統合過程の解明を見据えた実験デザインも重要である。Social primate neurophysiology分野の実験手法は古典的な単一神経細胞活動記録からのスタートであったが、最近では単一神経細胞活動と局所場電位を複数の脳領域から同時計測し、様々な情報学的手法を駆使して領域間の同期活動（field-field coherenceやspike-field coherence等）や情報流(Granger causality等)を明らかにする研究が増えている。また、向社会性ペプチドとして注目されるオキシトシンの経鼻投与による介入実験や、最先端のウイルスベクター技術を駆使した神経路選択的活動操作による介入実験もおこなわれるようになってきた。

生理学研究所の認知行動発達機構研究部門では、自他の報酬情報処理機構を明らかにするため、内側前頭前野、視床下部外側野、ドーパミン作動性中脳核から単一神経細胞活動と局所場電位を同時計測し、領域特異的な情報表現や領域間の同調活動の様式を明らかにするとともに(Noritake et al., 2018, 2020)、大脳皮質から皮質下領域に向かうドップダウンの情報流を明らかにした(Noritake et al., 2018, 2020)。自他の動作情報処理機構を明らかにする研究では、内側前頭前野、腹側運動前野、上側頭溝領域から単一神経細胞活動と局所場電位を同時計測し、領域特異的な情報表現に加え、他者依存的な大脳皮質領域間情報流を見出した(Ninomiya et al., 2020)。さらに、ウイルスベクター二重感染法により腹側運動前野から内側前頭前野への情報伝達を選択的に遮断することで、当該神経路が他者（特に生物らしい他者）の行動情報に基づく意思決定に重要な役割を担うことを実証した(Ninomiya et al., 2020)。このように、生理学研究所では、神経活動の多領域多点同時計測やウイルスベクターによる神経路選択的操作をいち早く二個体実験法に適用するなどして、当該分野を牽引している。

Social primate neurophysiologyの基本的ストラテジーは、いまではほぼ確立されたといってよい。現在、社会脳の動作原理の解明に向けた研究を展開する研究機関は、国内では生理学研究所、米国ではエール大学、ハーバード大学、ペンシルベニア大学、そして欧州ではパルマ大学、ローマ大学、ケンブリッジ大学、フランス国立科学研究センターとなっている。研究室の数はそれほど多いとはいえないが、社会的認知機能の障害はほぼすべての神経発達障害や精神疾患で認められることから、今後当該分野に参入する研究室が国内外で増加することが予想される。また、臨床に加えて社会科学や教育学など周辺領域との学際的連携が加速されることも予想される。本来的に社会的動物であり、進化的にヒトに近いマカクザルをモデル動物として、時間・空間分解能に優れた電気生理学的手法と、標的神経路を選択的に操作できる介入手法を駆使して社会的認知機能の神経機構を明らかにできる当該分野は、ヒトを対象とした関連研究を補完するうえでもきわめて重要である。

今後発展が予想される関連研究や実験設定として、社会的認知ゲノミクス、映像を介した社会的コミュニケーション、そして自由行動環境下への実験拡張があげられる。認知ゲノミクスは、認知機能のゲノム基盤を明らかにする学術領域として近年注目を集めている。なかでもマカクザルをモデル動物とする社会的認知ゲノミクスでは、磯田らが発見した自閉スペクトラム症の自然発症ニホンザル個体において、２遺伝子（HTR2CとABCA13）の変異と、内側前頭前野の他者ニューロンとミラーニューロンの実質的な欠如が報告された(Yoshida et al., 2016)。遺伝子変異から脳活動変容へ、そしてさらに行動変容へとつながる仕組みを解明しうるアプローチとして注目される。最近では、特に中国でのトランスジェニックマカクの作出が盛んであり、MeCP2トランスジェニックマカク(Liu et al., 2016)やSHANK3トランスジェニックマカク(Zhou et al., 2019)で自閉スペクトラム症様行動の出現が報告されている。後者では、麻酔下での安静時脳活動を計測して、いわゆるデフォルトモードネットワークを構成する遠隔脳領域間の機能的結合性の低下を明らにしている。今後、電気生理学的手法による神経活動解析までおこなうことで、中国が社会的認知ゲノミクス研究を大きくリードしていく可能性がある。

2020年度は新型コロナウイルス感染拡大防止の観点から、人と人との直接接触を控えるべく、テレワークや映像授業が推奨された。ウェブ会議システムを利用した遠隔コミュニケーションは、今や当然のツールとして実社会に浸透しつつある。一方、そうした形式でのコミュニケーションが、従来の直接対面形式でのコミュニケーションと同等に機能するのか―例えば、映像授業と対面授業の学習効率は同じなのか―という本質的問いに対する答えは見出されていない。ポストコロナでのあるべき社会の姿からバックキャストして考えた場合、直接対面と映像を介した対面での意思決定や学習の効率を比較し、その背後にある神経基盤を明らかにすることは、social primate neurophysiologyが取り組むべき重要テーマのひとつであろうし、今後の「テレ社会」の推進に向けて貴重な脳科学的知見をもたらすであろう。

Social primate neurophysiology分野では、動物二個体の行動を統制したタスク設定が主流であるが、一部で自由行動環境下での行動解析と神経活動計測を導入する動きも認められる。大型（一辺2メートル程度）のケージ内で二個体またはそれ以上の個体を飼育し、自由に行動させた際の個体間距離や社会行動を定量化するもので、フランス国立科学研究センターからは個体識別方法等に関する論文成果が発表されている(Ballesta et al., 2014)。また、上記の中国でのトランスジェニックマカクの行動解析は、自由行動環境下でおこなわれることが多くなっている。自由行動環境下で複数個体から同時に神経活動を計測した論文成果は出ていないが、１個体ではすでに実施可能である(Berger et al., 2020)。こうした実験環境を導入することのメリットは、自発的に表出する自然な社会行動を観察できることであり、特に疾患モデル動物や、特定神経路の機能を阻害した動物の行動評価に適している。1960年代後半から1970年代前半に東京大学医学部精神科の臺らが試みた、メタンフェタミン慢性中毒による統合失調症モデルマカクの集団ケージ内での行動評価を彷彿させる。厳密な行動統制下での実験設定と自由行動下での実験設定を目的に応じて使い分けることで、social primate neurophysiology分野の一層の発展と、精神医学をはじめとする臨床との連携強化が期待できる。

認知行動発達機構研究部門　磯田昌岐

4　神経細胞３次元再構築解析法と連続電顕画像

4.1　研究全体の方向性

大容量電顕画像データセットを使って脳の神経回路構築を形態的に詳細に解析することが、大脳皮質神経回路構築研究分野の一つの大きな潮流として、約10年前より世界的に盛んになった。これまで技術的に不可能であった大容量電顕画像データセット撮影とその画像解析手法の開発が進み、新しい電顕撮影システムを利用すれば、数百ミクロンサイズの立方体中の全神経細胞とシナプス結合の解析を可能とする電顕画像データセットの獲得とその３次元再構築解析が可能になった。一つの神経細胞は、数千から数十万個のシナプス入出力を持つが、それらが領野外からの入力とあいまって作る複雑な神経回路構築の詳細を明らかにできる唯一の新しい研究手法として、今後、なお一層の進展があると考える。これまでに開発された連続電子顕微鏡画像を自動で撮影する新しい電顕システムとして、集束イオンビーム走査型電子顕微鏡（focused ion beam scanning electron microscopy: FIB-SEM)、ウルトラミクロトーム搭載走査型電子顕微鏡（serial block-face scanning electron microscopy: SBEM) [電子顕微鏡室に整備済]、自動切片回収装置搭載ウルトラミクロトーム-走査型電子顕微鏡（automated tape-collecting ultramicrotomy (ATUM) – SEM: ATUM-SEM）[大脳神経回路論研究部門に整備済]、透過型電子顕微鏡カメラアレイ(transmission electron microscope camera array: TEMCA)などがある。それぞれのシステムにはそれぞれ特性がある。研究の目的に適したシステムを選択し、効率よく画像を撮影することが好ましい。

4.2　研究の現状

FIB-SEMの最大の特徴は、3-5 nmの厚みで組織ブロック表面を切りとばすことができるため、連続画像のz軸上の切片厚を薄くできることにある。これは、神経細胞骨格である微小管（直径25 nm）の３次元再構築や神経小包（30 – 50 nm径）など、nmレベルの構造物の研究に向いている。また、FIBで切削を行うため、骨や歯などの連続断層像の撮影が可能であるため、硬組織の観察に向いている。FIBの特性上、切削時間がかかることから、小さい領域の観察に向いている。

SBEMは、SEMのチャンバー内にあるウルトラミクロトームで、組織ブロック表面をダイヤモンドナイフで一気に切削することで現れたフレッシュな表面を自動で画像撮影する。半日で約1000枚の連続電顕画像を獲得することができる。組織ブロックを連続で超薄切するには、electron doseを一定値以下に抑える必要がある。そのため、高倍率（< 5 nm/pixel）での連続電顕写真の撮影は難しいが、中低倍の倍率（ ≧ 5 nm/pixel）の撮影は得意である。高感度信号検出器が新規に発表されれば、小さい dose量の信号で、高画質の画像の効率的撮影が可能になると予想する。この中程度（8-11 nm/pixel）の拡大倍率の電顕画像において好条件下で撮影されたシナプスの確認は可能であるが、ななめ切りシナプスなどの最適でない条件下で撮影されたシナプスの検出が困難となるケースが認められる。なお、中程度の拡大倍率の電顕画像は、ミトコンドリアなど数百nmサイズの対象物の形態解析に適している。他の電顕システムと比較して操作が容易いことから、良好な連続電顕画像を短時間で簡便に撮影できるという特徴を持っている。

ATUMtomeは、ハーバード大学のJeff Lichtman教授らのグループにより開発された連続超薄切片を自動でテープに回収する装置が整備されたウルトラミクロトームである。テープに回収した連続切片は、SEMで観察撮影する。したがって、上述のシステムとは異なり、超薄組織切片を切り捨てることなく保存する。連続切片の再観察が可能である。もう一つの利点は、非常に大きな画像データの取得が可能である点である。生理研大脳神経回路論研究部門では、保有しているATUM-SEMシステムを使って、5 nm/pixelの拡大倍率で、300 – 400 ミクロン四方、z軸方向（厚み）が50ミクロン程度、総ファイルサイズが2 TB程度の電顕画像データセットの撮影を常時進めている。

TEMCAは、Clay Reid教授がハーバード大学所属当時に開発した透過型電子顕微鏡を改造した電顕連続撮影システムである。10年弱程前に、Reid教授がAllen研究所に移動し、テープ自動送り機構を持つ装置をTEMの試料ホルダー部分に装着する新機構のBladeというシステムをVoxa社（シアトル、米国）と開発した。5000万画素のCMOSカメラを使い、高速度撮影（30 µsec/flame）で画像を一気に取得する電顕連続画

像自動撮影システムである。非常に撮影速度が速く、FE-SEMより2500倍速い。Single beam FE-SEMで7年かかる撮影を、実に1日で完了するという驚異的な速さである。しかも、画像の解像度はSEMの画質と同等かそれ以上である。Allen研究所は、このBlade-TEMシステムを使い、数PBサイズの脳の画像データセット撮影を常時実施している。

ハーバード大学のLichtman教授研究部門とMax Planck脳研究所コネクトミクス研究部門（Director: Moritz Helmstaedter博士）では、61チャンネルのMulti beam SEM（Carl Zeiss社製）を導入し、ATUMtomeで作成した連続超薄切片の高速撮影を実施している。FE-SEMの800倍の速さの撮影が可能である。Lichtman教授研究部門では、てんかん発作の病巣切除手術で得たヒトの側頭葉組織の大容量電顕データセット（1.6 PBサイズ）を撮影し、神経回路構築の解析を実施している。日本では慶應大学にMulti beam SEMが導入されている。

4.3　将来の方向性と生理研の対応

Allen研究所は、Blade-TEMシステムで得た大容量電顕画像データセットの画像処理を、共同研究として、Princeton大学のSebastian Seung教授の情報科学研究部門に依頼し、自動セグメンテーションアプリによる全神経構造の３次元再構築を実施している。樹状突起が他の神経細胞の樹状突起や軸索と一部で一体化してしまうなどのセグメンテーション不全を手作業のプルーフリーディングで修正している。したがって、３次元再構築は良好である。また、Janelia Research Campus（アッシュバーン、米国）のFlyEMチームや、ハーバード大学のLichtman教授研究部門は、Google AIとの共同研究で、自動セグメンテーションアプリFFNs（Flood Filling Networks）による全神経構造の３次元再構築を実施している。セグメンテーション不全は、その後の手作業によるプルーフリーディングで修正し、３次元再構築を仕上げている。この自動セグメンテーションアプリによる全神経構造の３次元再構築は、まだパイオニア的な技術であり、ごく一部の研究部門が試行錯誤しながら開発を進めているのが現状である。今後は、マニュアル作業による連続切片作成、電顕画像撮影、３次元再構築から、全てのプロセスが自動化し、脳組織の電顕画像の３次元再構築解析手法が大きく進化するものと思われる。なお、大きい脳組織の電顕画像データセットだと1立方mmのサイズ、データファイル容量はいずれも数PBに達している。いずれの研究グループも、Google Cloudに電顕画像データを保存し、研究所と大学の間で画像データをリアルタイムで共有し、セグメンテーションや画像解析を実施している。

生理学研究所は、SBEMやATUM-SEM画像撮影システムを整備し、神経科学研究で有効利用している。今後は、画像撮影速度を高速化した最先端電顕画像撮影システム設備を整え、パイオニア的研究を進めることが期待されているであろう。また、情報科学研究を取り入れ、自動セグメンテーションツールの開発や応用など、大容量電顕画像データセットを使った解析手法を発展させる研究技術の整備などが望まれる。

大脳神経回路論研究部門　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

P2X2は2回膜貫通型サブユニット3個で構成される、細胞外ATPによって活性化される非選択性陽イオンチャネルである。神経細胞を含む様々な細胞で発現し、痛覚伝達や聴覚伝達等に重要な役割を果たしている。我々は、これまでに、P2X2が、分子内に典型的な膜電位センサーを有しないにも関わらず、細胞外ATP濃度のみならず、過分極電位でより活性化するという、膜電位にも依存する複雑なゲーティングを示すことを見出した。しかし、P2X2の膜電位感知機構、および膜電位依存的動的構造変化は未解決である。そこで、我々は、アフリカツメガエル卵母細胞をin vitro発現系として用い、膜電位固定下蛍光測光法(VCF)によりATPと膜電位に依存する動的構造変化の光学的検出を試みた。P2X2の蛍光ラベルは、細胞内領域および膜貫通部位を含むいかなる部域にも特異的に高い効率で導入可能な、蛍光非天然アミノ酸(fUAA)であるAnapをタンパク質の翻訳時に取り込ませることにより行った。

P2X2内の96カ所に1箇所ずつ網羅的にAnapを導入してVCF解析を行ったところ、ATP投与による蛍光強度の変化は様々な箇所で検出されたが、膜電位依存的変化は、ただ2箇所、第2膜貫通部位の相互に近接するAla337とIle341でのみ観察された。その変化は、膜電位固定のスピードとほぼ同じ極めて速いキネティクスを示し、また、膜電位変化に追随してリニアに変化した。すなわち、観察された膜電位依存的変化は、P2X2の膜電位依存的ゲーティングを反映するものではなく、膜電位変化そのものを反映していた。この結果は、Anapのelectrochromic effectにより膜電位依存的な蛍光強度の変化が起きていると解釈され、Ala 337の位置に電場が強く集約していることを示すものである。ATP(-)およびATP(+)の構造解析の結果から、ATP結合に伴い、第1膜貫通部位のPhe44が、Ala337の近傍に動き入ることが知られているため、ATP存在下でAla337とPhe44が相互作用していることが想定された。そこで、種々の変異体を用いた機能解析を行い、ATP存在下でのAla337とPhe44が相互作用が、ゲーティングに重要な役割を果たしていることが明らかになった。電場が集約するAla337の位置におけるAla337とPhe44の相互作用が膜電位依存的ゲーティングの基盤であると考えられる。(Andriani RT and Kubo Y. bioRχiv 2020)

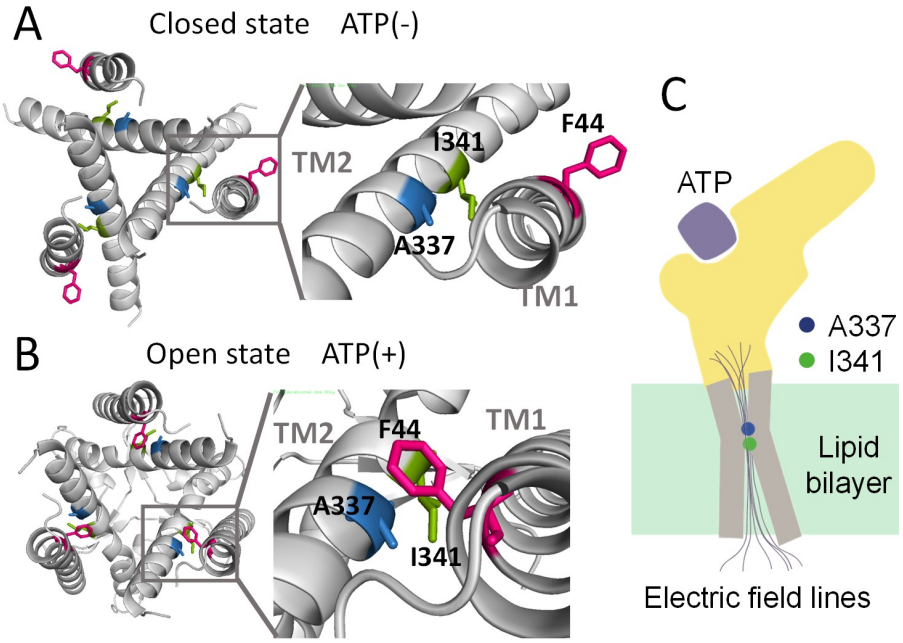


図1　(A, B) P2X2チャネルの、ATP非結合の閉状態と、ATPが結合した活性化状態の構造。第2膜貫通部位のA337が位置する電場が集約した箇所に、ATP結合に伴い、第1膜貫通部位のF44が動き入る。(C) A337, I341の部位に電場が集約していることを示す模式図

1.2　生体膜研究部門

生体膜研究部門では、シナプス伝達の制御機構を明らかにし、その機能破綻がどのようにして‘てんかん’や認知症等のシナプス疾患を引き起こすのかを明らかにすることを目指している。具体的には、(1)てんかん関連リガンドLGI1とその受容体ADAM22と(2)パルミトイル化脂質修飾制御酵素を起点として、AMPA型グルタミン酸受容体を介したシナプス伝達の制御機構の解明を目指している。

LGI1-ADAM22複合体によるシナプス伝達制御機構の解明

最近の研究から、神経分泌タンパク質LGI1の機能障害は、遺伝性側頭葉てんかんや、記憶障害やけいれんを主訴とする自己免疫性辺縁系脳炎を引き起こすことが明らかになってきた。これまでの分子病態解析の結果、(1)変異LGI1タンパク質の大部分は変異による構造異常のため、細胞外への分泌が阻害されること、(2)一部の変異LGI1は分泌能を保持しているものの、受容体タンパク質であるADAM22との結合能を欠失していること、さらには(3)LGI1同士の2量体形成能を欠失していることを見出してきた。また、自己免疫性辺縁系脳炎患者で見られるLGI1に対する自己抗体は、LGI1とADAM22との結合を阻害することが病態メカニズムであることも報告してきた。つまり、LGI1-ADAM22複合体量が減少すると、ヒトやマウスにおいて、てんかん病態が惹起される。

このような背景で私共は、ADAM22変異の情報を収集し、2016年に最初のADAM22脳症の症例(compound heterozygous 変異: 異なる２つの変異を一人の患者さんが有する)を報告した (Muona, Fukata et al Neurol Genet 2016)（図2)。Trio解析の結果、ADAM22変異は、ヘテロ接合体でてんかん症状を示すLGI1変異とは異なり、ヘテロ接合体ではてんかん症状を示さなかった。さらに、最近、他のグループにより、別の症例(homozygous Arg896*変異)が報告された (Maddirevula et al, Genet Med 2019)。私共はADAM22変異の分子病態を解明することは、LGI1-ADAM22複合体のシナプス伝達制御機構の解明につながると考え、新たなADAM22変異を精力的に探索し、その病態機構の解明に取り組んでいる。2020年は、複数の海外のグループとの共同研究をさらに展開し（英国、オランダ、スエーデン、ブラジル、ドイツの研究者)、てんかん病態を有する家系において、新たなADAM22変異を7つ見出し(未発表)、その病態機構の解明に着手した。

ADAM22の細胞外領域の変異に関しては、LGI1との結合不全が予測されるので、とりわけADAM22の細胞内領域の変異（機能）に着目して研究を行っている。ADAM22の細胞内領域には、リン酸化修飾を介した14-3-3との結合や、C末端のPDZ結合配列を介した足場タンパク質PSD-95との結合が、複数のグループにより報告されている。そこで、現在、ADAM22のリン酸化の意義とC末端のPDZ結合モチーフの意義に関する研究を進めている。私共は、ADAM22のリン酸化が脳内で非常に高い割合でかつ恒常的にみられること、およびこのリン酸化はLGI1-ADAM22の安定な複合体形成に必須であることを見出した（横井ら、投稿準備中)。また、これまでに報告されているADAM22の3つの変異のうち、2つの変異は、細胞内領域が部分的に欠損していることから、PSD-95との結合の意義についても解析を進めている（未発表)。今後、新たなADAM22変異の探索と性状解析により、新しいてんかん病態の解明を目指したい。

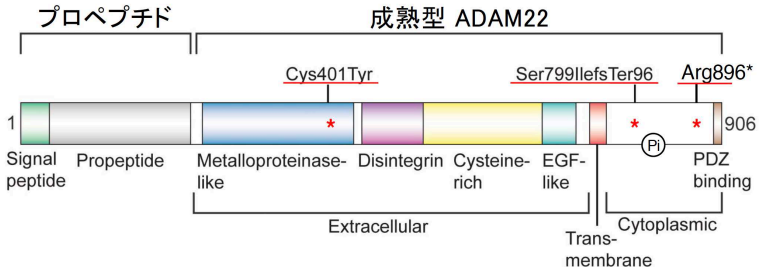


図2　ヒトてんかん患者におけるADAM22変異。細胞外に位置するCys401Tyr変異は、LGI1との結合能を欠損している。一方、細胞内変異Ser799IlefsTer96変異は、細胞膜への輸送が障害され、LGI1やPSD-95との結合能を欠失している。

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、上皮のバリア機能と傍細胞輸送の制御を司る細胞間結合の分子基盤と調節機構を明らかにすることを目的として研究を進めている。具体的な研究課題は、1）培養上皮細胞モデルにおけるタイトジャンクション（以下TJ）の再構成と機能の解析、2）上皮バリア機能におけるトリセルラーTJの膜タンパク質アンギュリンファミリーの機能の解析、3）TJの膜タンパク質と膜裏打ちタンパク質による上皮細胞間結合と細胞骨格の調節機構の解析、4）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セプテートジャンクションの分子基盤と腸管恒常性における役割の解明、である。課題1の過程で、TJの構造の中核をなす膜タンパク質、足場タンパク質をそれぞれ欠失した細胞を樹立してきたが、これらの細胞群に見いだされた特徴的な表現型を足がかりとして課題3を進めつつある。課題2では、機能解析が遅れていたトリセルラーTJの膜タンパク質アンギュリンファミリーについて、ゲノム編集技術による完全な機能欠失と電子顕微鏡による形態学的解析に重点を置くことにより、培養上皮細胞モデルにおける研究が大きく進展している。2020年度に論文として発表した研究について以下に紹介する。

トリセルラーTJの膜タンパク質アンギュリン1の3細胞結合への局在化機構

上皮が体内のコンパートメントを仕切るバリアとしてはたらくためには、上皮細胞同士の隙間をシールして物質の漏れを防ぐ必要がある。その役割を果たすのが細胞間結合TJである。上皮の細胞間隙には、隣り合う2細胞の接着部位以外に3つの上皮細胞の角同士が接する3細胞結合部位が含まれ、後者にはトリセルラーTJとよばれる特殊なTJ構成が形成されるが、TJに比べてトリセルラーTJの仕組みには不明な点が多い。トリセルラーTJ形成の分子機構を理解する目的で、その構成分子で細胞外にIgドメインを持つ膜タンパク質アンギュリン1が3細胞結合部位に集積する仕組みを調べた。その結果、アンギュリン1の細胞膜直下にあたる細胞質領域のシステインのクラスターが高度にパルミトイル化修飾を受けていること、この高度な細胞質のパルミトイル化と正常な細胞外ドメインの両者が揃ってはじめてアンギュリン1が3細胞結合部位に濃縮できることが明らかになった。アンギュリン1の3細胞結合への局在は細胞膜からコレステロールを除去に高い感受性を示したことから、3細胞結合部位の細胞膜はコレステロールが関わる何らかの膜ドメインを形成していることが示唆された。さらに、正常細胞2つとアンギュリン1欠失細胞1つからなる3細胞結合にはアンギュリン1が集積したが、正常細胞1つとアンギュリン1欠失細胞2つからなる3細胞結合には集積が見られなかった。以上の結果から、アンギュリン1は、高度にパルミトイル化された細胞質ドメインがもつ3細胞結合の膜ドメインへの親和性と、細胞外領域同士の弱い接着性の両方を利用することにより、細胞間接着部位であり、かつ高い曲率をもつ膜ドメインという特徴を有する3細胞結合部位を特異的に認識して集積するというメカニズムを提唱した。本研究は生体膜研究部門との共同研究として実施された。（Oda et al., J Biol Chem 295:4289-4302, 2020）

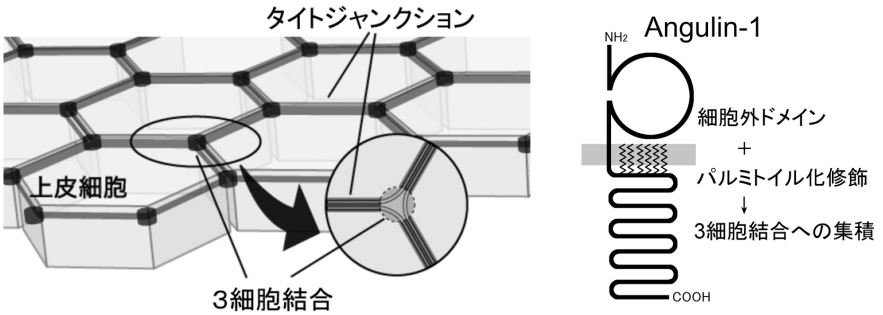


図3　3細胞結合とアンギュリン1のパルミトイル化修飾

2.2　細胞生理研究部門

TRPチャネルに焦点をあてて痛み刺激受容・温度受容・機械刺激受容・体温調節の分子機構の解析を進めている。ショウジョウバエを用いた温度感知メカニズムの解析も行っている。

1．マウス食道上皮細胞の損傷治癒におけるTRPV4の役割

マウス食道上皮細胞にTRPV4が強く発現し、機械刺激を感知して活性化して細胞外にATPを放出することを報告してきた。そこで、wound healingとTRPV4の関連を解析した。In vitro wound healing assayにおいて、マウスのTRPV4欠損食道上皮細胞は野生型食道上皮細胞に比べて移動と増殖が有意に促進しており、それは細胞周期の制御と関連性が認められた。TRPV4を強制発現させると移動と増殖は抑制された。また、マウス食道上皮細胞を機械刺激すると移動と増殖が抑制されたことから、TRPV4による機械刺激感知が移動と増殖の抑制を引き起こしていると考えられた。移動と増殖はadenosineによって濃度依存的に抑制され、その抑制が選択的adenosine A_{2B}受容体阻害薬MRS1754で拮抗されたことから、ATPがadenosineに分解されてadenosine A_{2B}受容体を活性化して食道上皮細胞の移動と増殖を引き起こしていると結論した。(Sci Rep 2020)。

2.腸上皮細胞のpiezo1チャネルによるRNA感知のセロトニン産生への関与

腸のpiezo1欠損マウスでは、腸の蠕動運動が亢進（腸内容物移動の促進）し、腸内細菌への抵抗性が減弱して腸炎が起こり、骨量も増大していた。その骨量変化は骨芽細胞と破骨細胞の機能制御によって生じていた。pirzo1活性によって腸内セロトニン産生がもたらされることが分かった。そして、その腸内セロトニン産生増加はpiezo1の機械刺激感受性によって起こることが明らかになった。腸内細菌を減少させると腸のpiezo1欠損と同様の表現型が観察された。腸piezo1の活性化因子の探索によって、piezo1が糞便中のsingle strand RNA (ssRNA)によって活性化されることがわかり、直接的な活性化がCa^{2+}-imaging法、パッチクランプ法で確認された。ssRNAによる効果はRNaseの投与によって拮抗されたことから検証された。以上のことから、糞便中の細菌由来のssRNAによるpiezo1の活性化が全身のセロトニン産生に必須であることが判明した（Cell 2020)。

3．坐骨神経損傷からの回復過程におけるシュワン細胞TRPV4の意義

マウスSchwann細胞に温度感受性TRPV4チャネルの遺伝子、蛋白質が発現することを発見し、単離マウスSchwann細胞においてCa^{2+}-imaging法、パッチクランプ法でその機能も確認した。ところが、野生型マウスとTRPV4欠損マウスのSchwann細胞の形態・機能に差はなく、Schwann細胞TRPV4は正常な髄鞘形成には関与しないと考えられた。一方、座骨神経切断モデルでは、障害直後からTRPV4蛋白質の発現が著しく増大した。正常マウスのSchwann細胞の免疫組織化学的解析で、TRPV4は髄鞘を形成しないSchwann細胞に特異的に発現することがわかり、in vivoパッチクランプでも神経損傷Schwann細胞でのみTRPV4による電流が観察された。坐骨神経損傷によってSchwann細胞のP0, MBP蛋白質の減少が遅れ、従って発現回復も遅れた。TRPV4欠損マウスで坐骨神経障害後の後肢の回復が遅れ、電子顕微鏡解析による髄鞘の回復も遅れた。Schwann細胞では、神経障害後の脱髄時にTRPV4の発現が増大し、それが再髄鞘化の促進に役立っているものと推定された。(Commn Biol 2020)。

4．TRPVチャネルへのモノテルペン化合物の複雑な作用の構造基盤

mentholは、TRPM8のみならず、TRPV3, TRPA1を活性化し、TRPV1を抑制するという複雑な作用を示す。明らかになっているTRPV3, TRPA1の構造から第4,5膜貫通ドメインリンカーに着目し、mouse TRPV3でのR567, G573が保存されていることが分かった。G573S点変異体mTRPV3ではmenthol, camphorによる活性化が消失し、R567K点変異体mTRPV3ではmentholによる電流が著しく減弱したがcamphorでは活性化した。この2つのアミノ酸はTRPV1でも保存されており、野生型rat TRPV1はmentholで活性化したが、その活性化はG563S, R5557Kで消失した。CamphorによるrTRPV1の活性化も両点変異体で消失した。この2つのアミノ酸点変異体の温度による活性化解析では温度応答性が異なり、TRPV3, TRPV1で温度による活性化に異なる関与を示すことが分かった。mTRPV3の分子動力学解析によってR567にmentholが結合すること、G573はチャネル開口機構に関わることが明らかになった（Commn Biol 2021)。

2.3　心循環シグナル研究部門

当部門では、筋肉の柔軟性や老化を制御する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。2020年度は、これまで心臓の線維化に関与することを見出してきたプリン作動性P2Y6受容体に着目した研究を行い、P2Y6受容体の発現量が心臓の圧負荷に対する抵抗力を制御することを明らかにした。さらに、受容体作動性TRPC3/6チャネルの新たな生理機能を明らかにした。以下に各課題の概要を示す。

1．心臓の圧ストレス抵抗性におけるP2Y6受容体の役割

プリン作動性P2Y6受容体はUDPを内因性リガンドとし、マクロファージやミクログリアの貪食・遊走を制御するGPCRとして知られている。当部門はP2Y6受容体が加齢高血圧や心臓の線維化に関わることを、マウスを用いて明らかにしてきた。しかし、驚いたことに、心筋細胞のP2Y6受容体を過剰発現あるいは欠損しても、圧ストレスに対する心臓の抵抗性が低下することを新たに見出した。この原因として、心筋のP2Y6受容体は低浸透圧ストレスによる細胞障害や線維化誘導に関与するのに対し、非心筋細胞のP2Y6受容体は心臓の圧負荷に対する防御シグナルとして働く可能性が示された。

2．心筋の交感神経刺激応答におけるTRPC6チャネルの役割

心臓の循環反射は血液循環恒常性を維持するうえで極めて重要な役割を果たしている。血圧が低下した際、交感神経系が活性化することで代償的に心機能が亢進することは教科書的にも知られているが、その一方で、交感神経終末から放出されるノルアドレナリンを感知するGPCRが親和性の高いα受容体でなくβ受容体である理由については良く理解されていなかった。我々は、TRPC6欠損マウスを用いた解析から、心筋細胞のβ受容体がノルアドレナリン刺激によって効率よく収縮力をあげるために、α受容体を介するTRPC6チャネルの活性化が必要であることを新たに見出した(図4)。

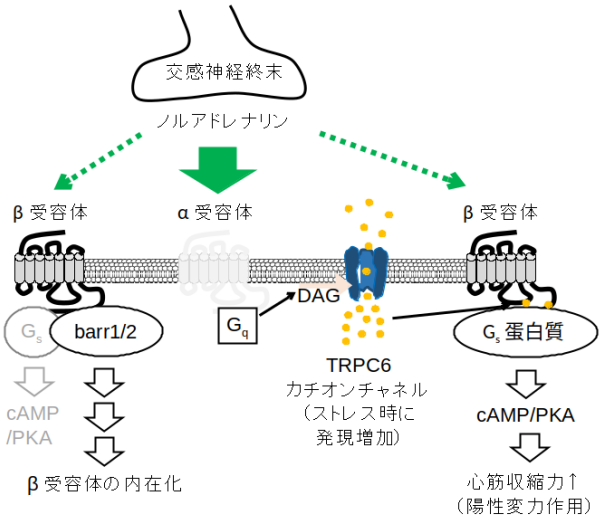


図4　交感神経刺激による心筋の陽性変力応答におけるTRPC6チャネルの関与

3．COVID-19重症化・後遺症発現におけるTRPC3-Nox2の関与

COVID-19重症化・後遺症のリスク因子として、抗がん剤やタバコ、高血糖、心血管病などが疫学的に報告されている。これらリスク因子を心筋細胞に曝露させたところ、共通してangiotensin converting enzyme (ACE2)受容体の発現増加が起こること、その機序としてTRPC3-Nox2複合体形成が関与することを新たに見出した(図5)。

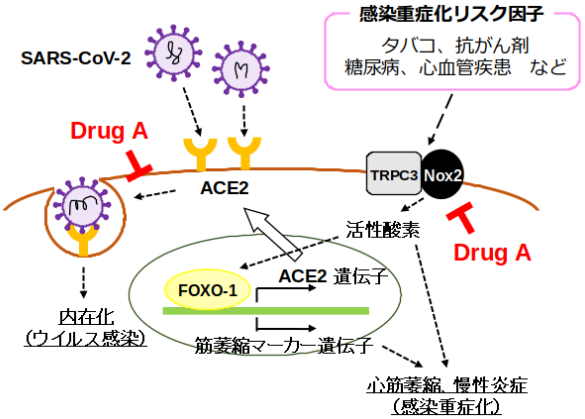


図5　感染重症化リスク因よる心筋細胞でのSARS-CoV-2 宿主受容体（ACE2）発現増加におけるTRPC3-Nox2複合体形の関与と、感染時のACE2内在化を抑制するTRPC3-Nox2形成阻害剤（DrugA）の同定

さらに、昨年スクリーニングで同定したTRPC3-Nox2複合体形成阻害活性をもつ既承認薬の中からSARS-CoV-2ウイルス感染に伴うACE2内在化も抑制できる既承認薬を特定することに成功した。

4. 非アルコール性肝炎におけるTRPC3/6チャネルの役割

心臓の線維化を仲介するTRPC3/6チャネルが他の組織でも線維化誘導を仲介するか明らかにするため、非アルコール性肝炎（NASH）モデルをTRPC欠損マウスと掛け合わせて肝形態機能評価を行った。その結果、TRPC3, TRPC6それぞれを欠損させたマウスでは、野生型と同様にNASH症状が観察され、有意な抑制効果は認められなかった。この結果から、肝臓の線維化において、TRPC3/6チャネルの関与は小さいことが示唆された。

2.4　生殖・内分泌系発達機構研究部門

当研究部門では、生体恒常性維持に関わる摂食・代謝調節機能に焦点を当て研究を行っている。2020年度は以下の研究を推進した。

1．視床下部–自律神経系を介したエネルギー代謝調節機構

同部門では、これまで、視床下部を中心に中枢神経系が自律神経を介して末梢組織の代謝を制御することを明らかにしてきた。しかし、これらの神経回路の詳細はほとんど明らかとなっていない。そこで、仮性狂犬病ウイルス（PRV）を用いて骨格筋、褐色脂肪組織などを制御する神経回路を調べた。

仮性狂犬病ウイルス（PRV）は神経細胞に感染し、シナプスを介して逆行的に移動する性質を持つ。PRV を末組織に接種するとウイルスは接種した組織に投射する一連の神経回路に感染するため、末組織を制御する神経回路を網羅的に同定することができる。今回、エネルギー代謝を担う肝臓・骨格筋・褐色脂肪組織を制御する中枢神経回路の解析を行い、他の中枢神経から情報を受け取り、脊髄に投射して上記末梢組織を制御する神経細胞（プレモーターニューロン）を見出した。視床下部室傍核に存在するプレモーターニューロンの多くが Nitric oxide synthase 1（Nos1）を発現していた。この室傍核 Nos1 ニューロンは、肝臓・骨格筋・褐色脂肪組織の全てに投射しており、化学遺伝学的手法を用いて人為的に活性化すると、エネルギー消費量と血糖値が上昇した。このことから、Nos1 ニューロンが末組織のエネルギー代謝を制御することが示唆される。

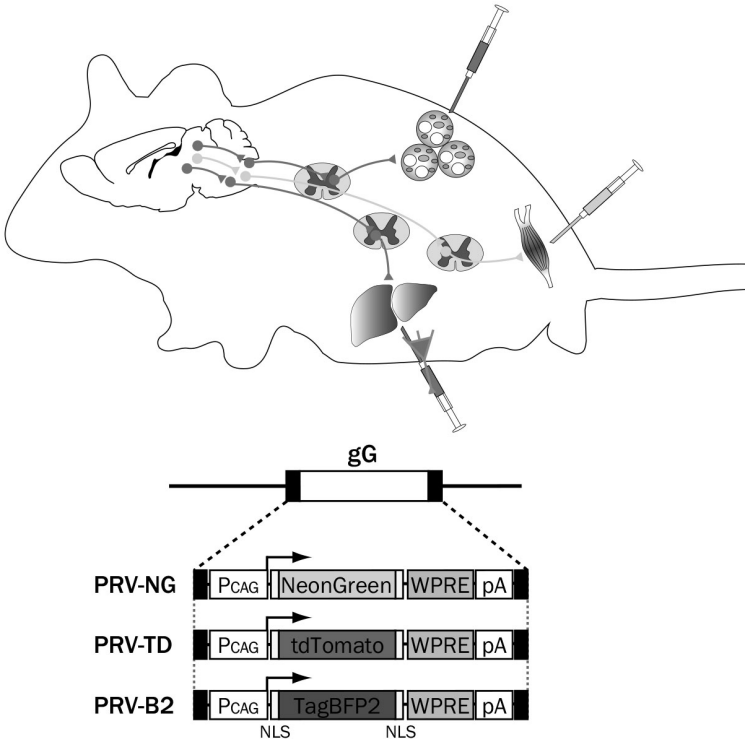


図6　仮性狂犬病ウイルス（PRV）を用いた骨格筋、褐色脂肪組織、肝臓を制御する神経回路の解明

2．視床下部室傍核CRHニューロンの摂食による活動変化

当部門では、最近、視床下部室傍核CRHニューロンが炭水化物嗜好性を制御することを報告した。そこで、摂食等によって室傍核CRHニューロンの活動がどのように変化するかを調べた。

アデノ随伴ウイルスを用いてCRH-Creマウスの室傍核CRHニューロンにGCaMP6を発現させた。このマウスを用いてCRHニューロンの活動を調べたところ、マウスにストレスを与えるとCRHニューロンの活動が高まることを見出した。また、食事を与えると活動が著しく低下することを見出した。以上の結果から、室傍核CRHニューロンの活動は摂食によって抑制されることが明らかとなった。

CRHニューロンがどのようなメカニズムによって活動が低下するのか、またその生理的意義は不明である。CRHニューロンの活動はストレスと密接に関連しているので、負の意識を作り出すと考えられる。それ故、摂食によりCRHニューロンの活動が低下することは、食餌とストレス軽減の条件付けに関わる可能性がある。今後、どのような食餌がCRHニューロンの活動をより抑制するかを明らかにする予定である。

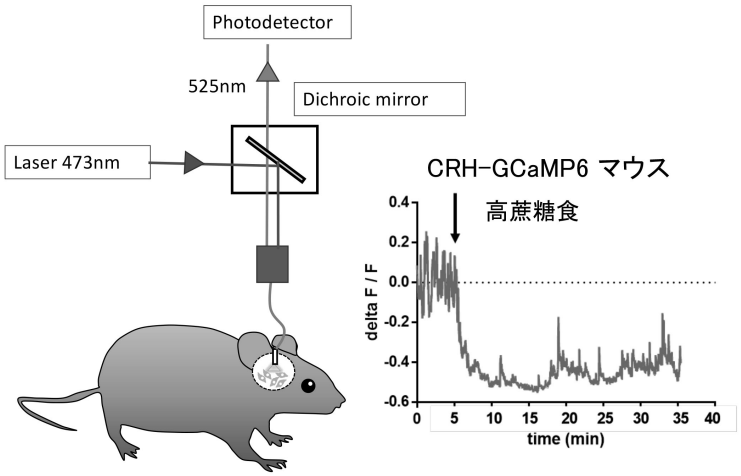


図7　高蔗糖食によるCRHニューロンの活動抑制

3．シングル核RNA解析を用いた視床下部室傍核CRHニューロンの細分類化

視床下部室傍核CRHニューロンは下垂体からのACTHの分泌を促進するだけでなく、摂食抑制を引き起こす。また、当部門によって炭水化物の嗜好性に調節作用を及ぼすことが明らかとなった。このことは、視床下部室傍核には機能的に異なるCRHニューロンが存在することを示唆する。そこで、CRHニューロンの核膜タンパク質を選択的にラベル化したマウスから視床下部室傍核CRHニューロンの核を採取し、ニューロン毎に全RNA配列を調べた。その結果、視床下部室傍核CRHニューロンは少なくとも３つのクラスに分類できることが明らかとなった。これらのニューロンの遺伝子発現は大きく異なっており、機能も異なると予想される。

3　基盤神経科学研究領域

3.1　大脳神経回路論研究部門

私たちは大脳新皮質の局所回路解析に従事し、投射先に基づいた基本的ニューロン構成・シナプス結合規則の解明を目指し研究を進めてきた。これまでに前頭皮質5層錐体細胞を、皮質間・皮質外への投射様式の違いからサブタイプに分類した。すなわち、同側橋核へ投射するcorticopontine (CPn)/錐体路細胞 pyramidal tract (PT)、対側線条体へ投射するcrossed corticostriatal (CCS)/intratelencephalic (IT) 細胞である。それらの結合様式を調べた結果、投射様式ごとに興奮性・抑制性結合の選択性・伝達特性が異なり、大きな機能差が想定される並列出力系 (サブネットワーク) であることを見出した。本年は、それらのサブネットワークに関して、神経回路における機能的役割を探索する実験を進めている。

1．運動学習遂行時の皮質Ｍ１におきる神経回路再編成機構

タネ掴み運動学習課題を課したマウスの大脳皮質運動野M1で、5層PT錐体細胞のタフト樹状突起に新生する棘突起の動態とそれにまつわるシナプス結合を2光子顕微鏡・免疫組織化学法・共焦点顕微鏡・電顕３次元再構築法を組み合わせ解析し、神経回路の再編成機序を研究している。これまでの研究から、繰り返し運動学習課題を遂行する時、M1の局所神経回路にシナプス結合のリモデリングがおき、M2からのトップダウン信号が、基底核からのボトムアップ信号を安定化させていることがわかった。すなわち、熟練運動自動化に関係した過疎的な神経回路変化が脳内に生じたと考えられる。

2．視床-皮質神経終末のターゲットの解析

運動性視床核神経細胞の軸索から、大脳皮質運動野神経細胞の樹状突起・細胞体へのシナプス結合則を研究している。ラットの運動性視床核である前腹側核VA、外側腹側核VL、内側腹側核VMのいずれかに、膜移行性GFPを搭載したアデノ随伴ウイルスベクター (palGFP-AAV) を微量注入し、それぞれの亜核内に限定した神経細胞をごく少数だけ標識する。palGFP-AAVに感染し、GFPで標識された視床-皮質投射線維について、共焦点レーザー顕微鏡、ATUMtome、走査型電子顕微鏡を使用し、大規模光顕-電顕相関法により観察・解析する。軸索とそのシナプス結合相手を三次元再構築し、異なる機能情報を視床の亜核が伝達することから、皮質内での標的構造は亜核ごとに異なることを予想している。

3．大容量電顕画像データセットの自動３次元再構築法の開発

ATUM-SEMシステムで獲得した大容量電顕画像データセットの自動３次元再構築に取り組んでいる。2019年度は、組織処理法を最適化ための試行錯誤を行い、高コントラスト高解像度画像の取得に成功した。2020年度は、大容量電顕画像データ撮影に取り組み、約2TBファイルサイズの大容量電顕画像データセットの撮影を実施し、それを米国Princeton大学のSebastian Seung教授の研究グループに送り、彼らが開発した自動セグメンテーションアプリによって、神経要素の全構造の自動３次元再構築を進めた。（図8）

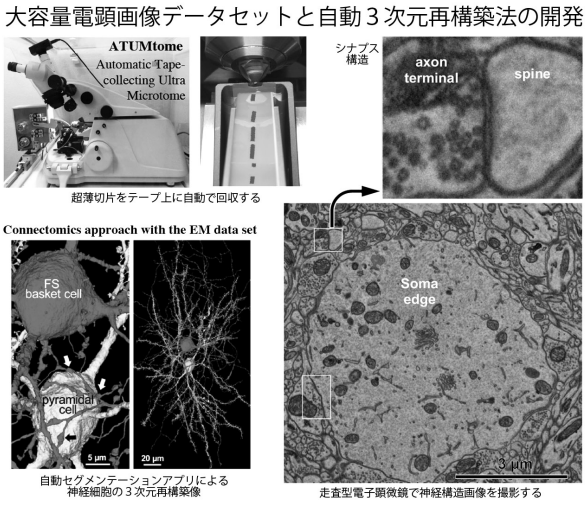


図8　自動3次元再構築法の開発

3.2　生体恒常性発達研究部門

当部門では、発達期および障害回復期、および慢性疼痛などの病態発症の背景にある神経回路機能の再編成機構の解明を主なテーマに研究を行っている。2020年度は以下の研究を推進した。

1．イオンイメージセンサーの生体脳における活用

これまで脳内のpHが障害・疾患などの際に変化することは知られていたが、既存の計測方法は時間分解能や空間分解能に乏しく、ミリ秒・ミクロン単位の神経活動が脳内pHにどのように影響するかを解析することは困難であった。当部門は、JST-CREST（代表：澤田和明・豊橋技大）に参加して豊橋技術工科大学で開発したマルチチャネルのイオンセンサーの生体応用として、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、脳内pH動態2次元変化をリアルタイムで観察できる技術を確立した。その結果、神経活動を誘発する生体脳への薬理学的刺激や、視覚刺激などの感覚刺激により、大脳皮質視覚野におけるpHが変化する結果が得られ、生体脳でのpHをリアルタイムに可視化することで、脳内の数十ミクロン単位の微小環境におけるpHが、神経活動に伴ってダイナミックに変化する様子を捉えることに世界で初めて成功した（Horiuchi et al., Nature Communications 2020）（図9）。

2.多光子顕微鏡を用いたin vivoイメージング法による障害に伴う大脳皮質回路変化の観察とグリア細胞による神経回路機能の制御機構の解明

慢性疼痛は急性疾患後に耐えがたい痛みが続く難治性疾患であり、その根治療法は未だ確率されていない。当部門では神経障害性疼痛モデルを用いて、人への応用可能なアストロサイト（グリア細胞）をターゲットとする慢性疼痛の治療法の開拓を目的とした研究を行った。神経障害性疼痛モデルマウスを作成後2週間の疼痛慢性期となった時点でアストロサイトを人工的に活性化することで、シナプスの可塑性を誘導し、疼痛関連神経回路の再編成を起こし、痛覚過敏が改善することが明らかとなった。アストロサイトの活性化を停止した後も痛覚過敏の改善は持続したため、慢性疼痛の慢性期における新規根治療法となり得ると考えられる（Takeda et al., submitted）（図10）。

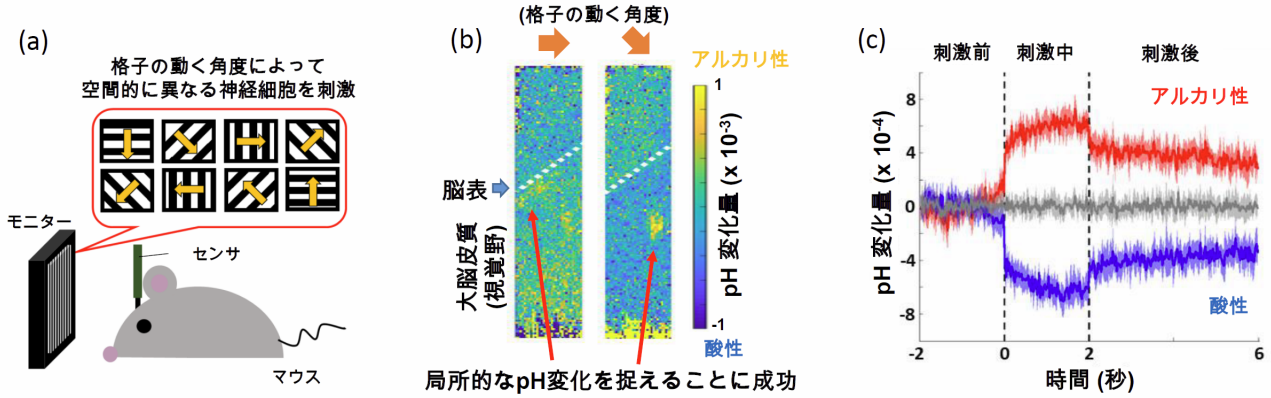


図9　イオンイメージセンサーによる神経活動の記録

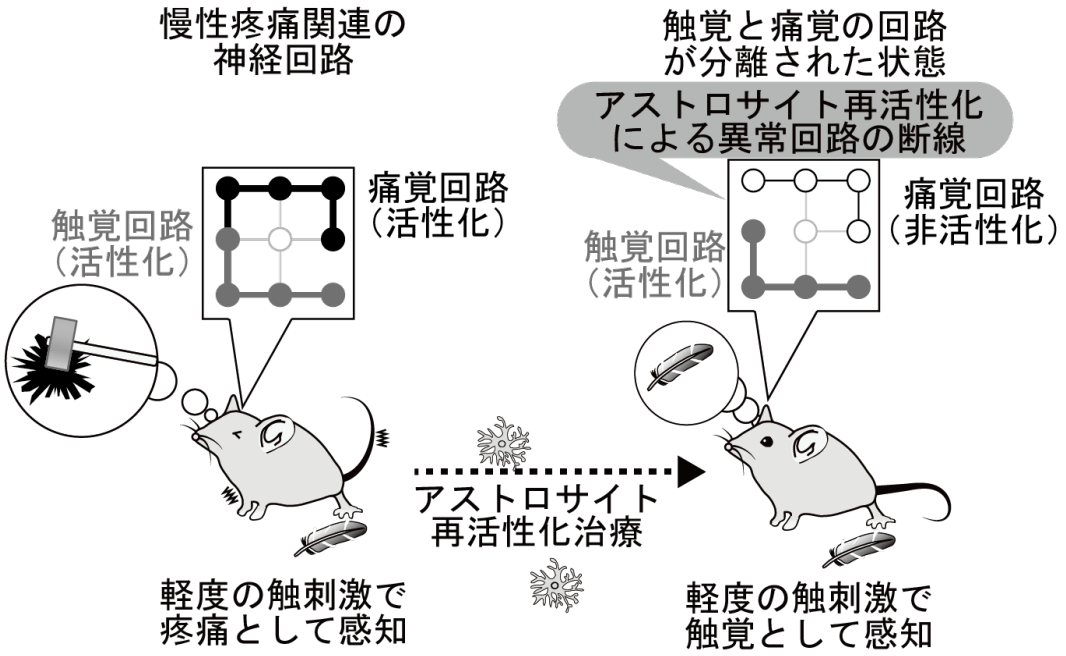


図10　慢性疼痛に関連する神経回路のアストロサイト活性化による再編成

３．革新的脳内刺激装置の開発と神経回路埋め込み技術の構築

JST-CREST（代表：神戸大学、和氣弘明）に参加し、ホログラムによる脳内光操作技術の開発を開始した。2020年度はLCOSを用いた多点刺激技術を用いて、神経細胞とグリア細胞の刺激を行う実験系を確立した。

４．生体ナノ量子センサによる生体情報の定量化技術の開発

2020年度よりQ-LEAP（研究代表：量子科学技術研究開発機構･量子生命科学領域　馬場嘉信）に参画し、生体ナノ量子センサによる微小環境における生体情報の定量技術開発を開始した。2020年度は、2光子顕微鏡によるナノ量子センサの生体観察のための脳内導入法と観察技術を構築した。

５．神経回路可塑性の臨界期制御メカニズムの解明

2020年度より学術変革領域（A）（研究代表：東京大学　狩野方伸）に参画し、発達期における経験依存的神経回路可塑性の臨界期制御メカニズムに関する研究を開始した。2020年度は、頭上からの視覚刺激に対し、中脳・上丘の神経細胞がトリガーする素早い逃避行動の発達過程と、暗室飼育による行動の可塑的変化について解析を行った。また上丘神経回路のシナプス特性について電気生理学的な解析を行った。

3.3　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・機能の発達についても解析している。2020年度に進展があった研究の内容を以下に記す。

低コントラストの視覚弁別に関与するラット一次視覚野の神経活動の解析

動物は外界の様々な視覚刺激を知覚・認知し、その情報に基づいて行動する。見慣れた刺激であれば、判別が多少困難でも同様の行動出力が可能であるが、その神経基盤はほとんど明らかにされていない。そこで、我々は、困難な視覚弁別を可能にする神経活動を明らかにすることを目的とし、弁別課題遂行中のラット大脳皮質一次視覚野深層の神経活動に着目した解析を行った。

縦縞の視覚刺激が提示されるとレバーを押し、横縞の時はレバーを引くという視覚弁別誘発性の運動課題を、高い輝度コントラスト（100%）の視覚刺激を用いてラットに学習させた。学習成立後、高コントラスト視覚刺激の弁別課題に加えて、視覚刺激のコントラストを下げ、弁別が困難な課題を実施した。刺激コントラストを20%に下げると正答率は低下したが、それでもなおチャンスレベルよりは高い正答率であったことから、我々が用いた低コントラスト刺激課題は、ラットにとって弁別が困難な課題と考えられる。この課題遂行中に一次視覚野深層にある多数の神経細胞から、多チャンネル電極を用いて発火活動を記録し、各電極チャンネルから記録された活動電位の波形の特徴から単一細胞の活動に分離した。興奮性細胞と抑制性細胞とでは活動電位の幅が異なることが知られているので、主に興奮性細胞と考えられるWide-spiking細胞と抑制性細胞と考えられるNarrow-spiking細胞に分類して解析を行った。

これまでの多くの研究により、一次視覚野ニューロンは刺激コントラストが上昇するにつれて発火頻度が上がることが報告されている。我々は、視覚弁別課題中に、高コントラストの視覚刺激よりも低コントラスト刺激に対して強く反応する細胞を見出した(図11)。このような細胞は、学習前に受動的に視覚刺激を見せた場合や、学習後に麻酔をして計測した場合にはみられなかったことから、低コントラスト優位な反応性は学習に依存しており、その創出にはトップダウン等の一次視覚野外からの入力が関与すると考えられた。低コントラスト優位な反応性はWide-spiking細胞とNarrow-spiking細胞の両方で観察されたが、低コントラスト刺激時には後者の神経活動のインパクトが弱くなり、興奮性と抑制性のバランスの変化することが示唆された。従って、学習後には、一次視覚野のレベルで神経活動を全般的に上昇させるメカニズムが機能し、低コントラスト刺激等の弱いボトムアップ入力時にもある程度強い神経活動が生じると考えられる。また、このような低コントラスト優位な細胞は、課題に正解時に強く発火したこと、低コントラスト刺激の縦縞と横縞の情報を精度よく分離して表現していたこと、この細胞を入れたデコーダーを用いると低コントラスト刺激方位のデコーディング精度が上昇したことから、判別が困難な低コントラスト刺激を見分けることに関与していることが示唆された。

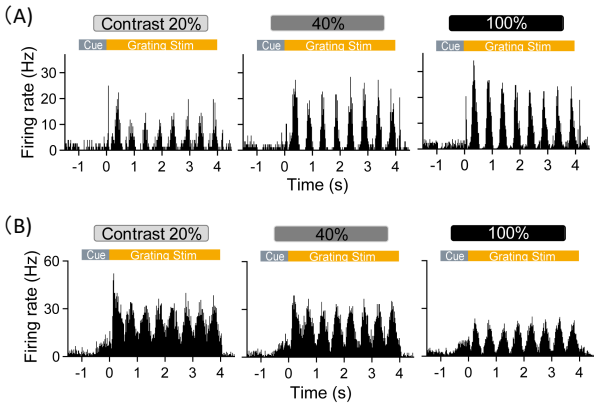


図11　方位弁別学習後に見られるラット一次視覚野の低コントラスト優位な神経活動
3種類の刺激コントラストのgrating刺激に対するスパイク応答（20%, 40%, 100%, 時間周波数は2 Hz)。学習前にもみられる高コントラスト優位な神経活動を示す細胞に加えて（A)、学習後には低コントラスト刺激に対して強い応答を示す細胞（B）が見出された。

3.4　バイオフォトニクス研究部門

先端的な光レーザー技術や光学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、生体リズムなどの生命機能の創発原理と分子基盤の理解を目指す。

1. 概日リズム中枢を司る神経回路の光イメージング

哺乳類の概日時計の中枢は視床下部領域にある視交叉上核に局在し，脳の他領域や全身の末梢臓器へリズム情報を伝え，睡眠覚醒サイクルやホルモン分泌，体温、行動リズムといった約24時間の生理機能を調節する。視交叉上核は約２万個の神経細胞とそれを取り巻くグリア細胞から構成され，ネットワーク全体としては正確でロバストな概日リズムを示す。我々はこれまでに長期間光イメージング計測法を確立し，視交叉上核の神経細胞における細胞内カルシウムや膜電位の概日リズムを報告してきた。現在は細胞内小器官のカルシウム動態や，細胞内塩素イオン等を長期可視化する研究プロジェクトが遂行中である。2020年度は共同研究を通じて，視交叉上核のバソプレッシン産生細胞のGABA放出が視交叉上核からの出力と動物行動を制御することを報告した（Proc Natl Acad Sci USA, 2021)。また低温条件でも継続する概日カルシウムリズムを発見し，細胞内カルシウムが進化的に保存された概日時計の温度補償機構に関与することを見いだしている。一方，学術変革領域（B)「冬眠生物学」が採択されたことを受け，研究機構内に哺乳類動物の冬眠実験室を設置した。今後は低温下における概日時計の分子機構を探索する計画である。

2. 二光子スピニングディスク共焦点顕微鏡の技術開発と生物学応用

我々はこれまでにスピニングディスク共焦点スキャナを用いた高速二光子顕微鏡システムの開発に取り組んできた。二光子蛍光を観察する際、その励起領域は対物レンズの集光スポットに限局されるため、検出器に共焦点ピンホールを前置せずとも光学断層像を取得することが可能である。一方で本システムは、ニポウディスクに配したピンホールを通過した蛍光のみを二次元検出器に結像する。共焦点効果は二光子顕微鏡像にも有効であり、構築システムは通常の二光子顕微鏡より 3 割程度高い光軸方向分解能を実現する。本特徴は三次元イメージングにおいて有用性を発揮することから、2020年度も共同研究・共同利用を通じ、線虫、ゼブラフィッシュ、シロイヌナズナ、マウス等の様々な生体試料中の微細形態の三次元動態観察に供された。また、2020年度は複数励起光の高速切換照射、分光検出光学系、取得データへの線形スペクトル分離法の適用による高速多チャンネル観察を実現した。本法を哺乳類および植物培養細胞に適用し、細胞分裂の多色三次元タイムラプス観察を行った。その結果、正常な細胞分裂を止めること無く、個々の細胞内小器官の三次元的な挙動を可視化することに成功した。

3. 生体組織表面形状と屈折率差の補正による二光子顕微鏡の深部可視化能向上

光学素子や試料に由来する光学収差は理想的な結像からのズレを引き起こし、しばしば光学顕微鏡観察の妨げとなる。我々はこれまでに、独自の透過型液晶技術を基盤とした補償光学法を開発し、二光子顕微鏡観察時の球面収差、非点収差、コマ収差の補正を実現してきた。近年、更なる応用として、試料の表面形状と屈折率差に由来する収差を補正する新たな方法論を考案した。まず、予め測定した試料表面形状に対し、光線追跡法を適用し、集光スポットの乱れを予測する。この情報を基に、励起光光路に外挿した空間光変調器により、波面の位相分布にフィードバックをかけることで、集光スポットを改善する。複雑な表面形状を有する生体試料の深部観察に本法を適用した結果、有意な解像度改善効果が認められた (ACS Omega, 2020)。また一方で、光線追跡計算や波面制御を行わない簡便な方法についての検討も行っており、観察試料と対物レンズ浸液の屈折率差を解消するのみで試料の深部可視化能が向上することも見出した。(PLOS ONE, 2020a)

4. 高分子超薄膜の蛍光バイオイメージング応用

“どこにでも貼れる”というユニークな性質を有する高分子超薄膜について、顕微鏡観察試料の作成・調製法への応用を試みている。固定組織等のin vitro試料の微細形態の観察には、しばしば高開口数の油浸対物レンズが用いられるが、これらのレンズは 0.2 mm厚のカバーガラス越しに良好な集光スポットを形成するよう

に設計されている。今回、ガラスと同じ屈折率値に調整した透明化組織切片を約 100 nm厚の高分子超薄膜ラッピングすることで、対物レンズの作動距離をカバーガラスの厚さの分だけ伸張させることに成功した。これにより、本来は 0.1 mm程度の油浸対物レンズの作動距離をおよそ 3 倍に伸張し、試料表層から 0.3 mm深部における微細形態の観察を可能とした (Zhang H et al., PLoS ONE 15(1) e0227650, 2020b)。その他、高分子超薄膜技術を基盤とし、マウス脳の *in vivo* イメージング用の超広域の観察窓作成(図12, iScience,2020a)、超解像イメージングにおける光学収差の低減 (ボルドー大学共同研究) 等の応用研究を展開した。

5. 高い二光子吸収断面積値を有する有機蛍光色素の探索

大半の蛍光バイオイメージング法においては、可視化対象を蛍光発色団で標識することが必要である。そのため、蛍光発色団を新規に創成する遺伝学、生物有機化学、材料科学等の技術貢献は重要である。我々はこれまでに、二光子顕微鏡や超解像顕微鏡観察に適した蛍光発色団について探索を行ってきた。その探索の過程で、大阪大学大学院薬学研究科の有澤光弘教授らが発見した新規骨格を基に合成した色素が、高い二光子吸収断面積値を有することを見出した (Avena RF et al., ACS Omega, 5(5) 2473 - 2479 2020b) 。さらに本色素をベースとした様々な類縁化合物を合成し、分子構造と二光子吸収断面積値の相関を精査するとともに、実用的な蛍光量子収率や高い誘導放出効率を両立する色素についてのスクリーニングを実施した。

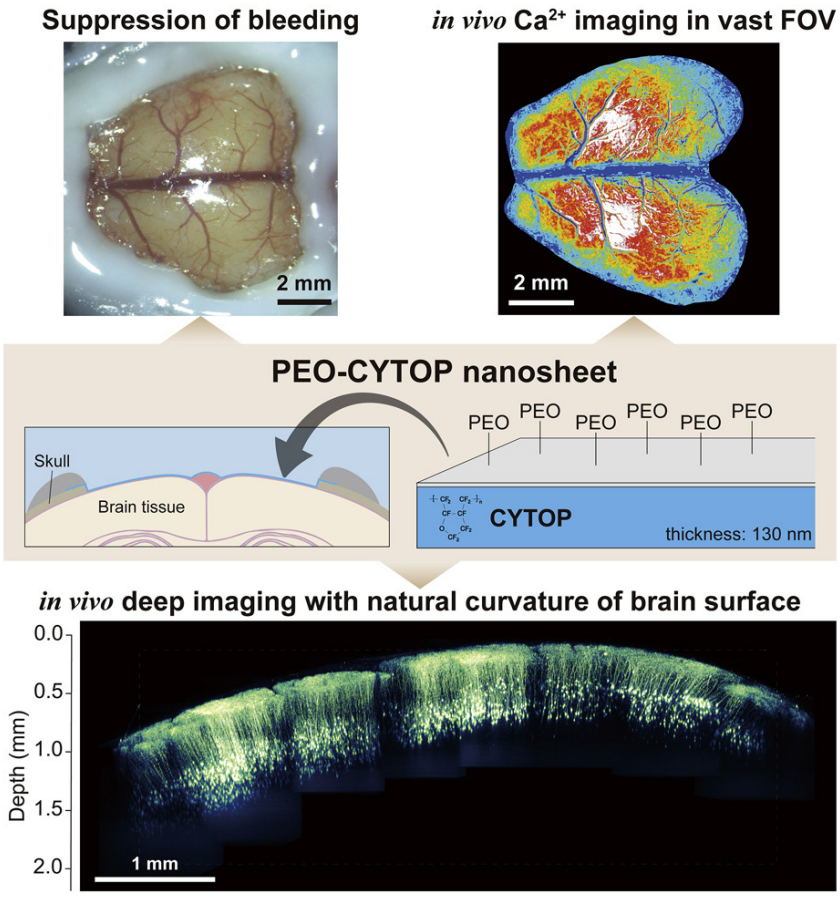


図12　PEOーCYTOPを用いた新規オープンスカル法の開発

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、マカクザルをモデル動物として高次脳機能、特に社会的認知機能のシステム的理解を目指す実験研究を推進した。具体的な研究テーマは、①自己と他者の動作情報処理における大脳皮質領域間の機能連関の解明、②自己と他者の報酬情報処理における大脳皮質・皮質下領域間の機能連関の解明、③文脈依存的な社会的意思決定の神経機構の解明、④運動リズムの自他間引込み現象の神経機構の解明、⑤扁桃体における顔情報処理機構の解明、⑥経験に基づく視覚・触覚統合の神経機構の解明である。今年度は②の研究項目に関して、神経活動解析から導かれた特定神経路の機能仮説をウイルスベクターを用いて検証したので以下に紹介する(Ninomiya, Noritake, Kobayashi, Isoda, 2020, Nature Communications)。

本研究では対面する2頭のサルに、3試行ごとに交替で動作選択をおこなわせるタスクを課した。相手として実在のサルだけでなく（実在他者条件)、ビデオモニターに再生される事前録画されたサル（映像他者条件）やビデオモニターに再生される事前録画された物体（映像物体条件）を相手として同様のタスクを遂行する場面を設けた。

大脳前頭葉皮質の腹側運動前野と内側前頭前野から局所場電位を同時計測し、グレンジャー因果検定により2領域間の情報流を推定した結果、腹側運動前野から内側前頭前野への情報流が実在他者条件で最大、映像物体条件で最小であることがわかった（すなわち、実在他者条件＞映像他者条件＞映像物体条件; 図13A)。逆方向の情報流は他者条件間で有意差を認めなかった（図13A)。Tet-onシステムを利用したウイルスベクター二重感染法により腹側運動前野から内側前頭前野への神経伝達を選択的に遮断した結果、他者の動作情報に基づく意思決定が選択的に障害され、その障害効果は実在他者条件で最大、映像物体条件で最小であった（図13B)。

上記の結果は、意思決定に重要な他者の動作情報が腹側運動前野から内側前頭前野に伝達されることを示唆している。今後は他者の動作情報処理を担うとされる他の大脳皮質領域、特に側頭葉の上側頭溝領域を対象として、腹側運動前野や内側前頭前野との機能連関を明らかにする計画である。

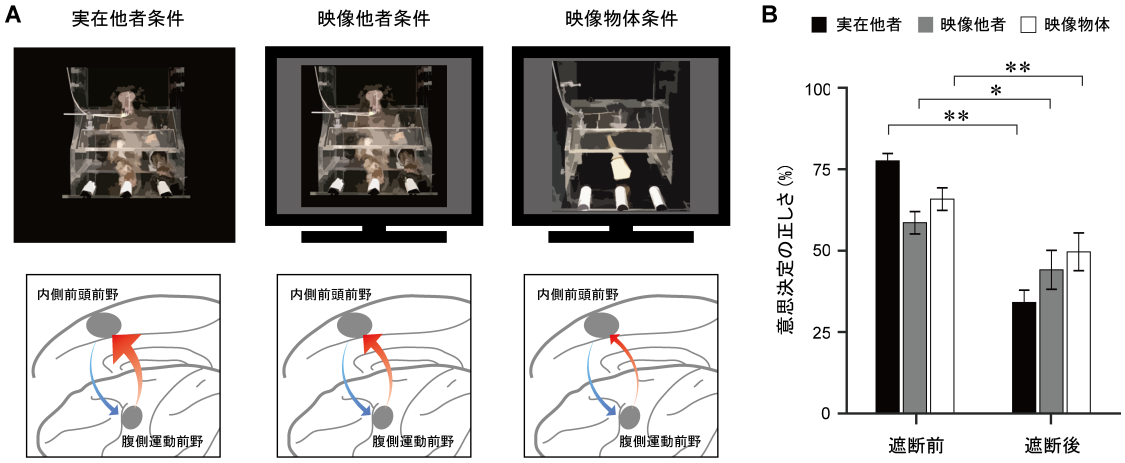


図13　A.腹側運動前野から内側前頭前野への情報流は実在他者条件で最大、映像物体条件で最小。逆方向の情報流は他者条件に依存しない。B.腹側運動前野から内側前頭前野への情報流遮断により、他者の動作情報に基づく意思決定の適切さ（動作選択の正解率）が有意に低下する。

4.2　生体システム研究部門

脳をシステムとして捉え、大脳皮質・大脳基底核・小脳などが協調して働くことによって随意運動をコントロールしているメカニズムについて、霊長類やげっ歯類を用い神経生理学的手法と神経解剖学的手法を組み合わせて解明しようとしている。また、これらの脳領域が侵された際の運動障害の病態生理を明らかにし、さらには治療法を開発することを目指して、霊長類やげっ歯類の疾患モデル動物を用いて研究を行っている。具体的な課題としては、①大脳基底核を中心とした神経連絡の解剖学的・生理学的検索、②運動課題遂行中に大脳基底核から神経活動を記録することによる大脳基底核の機能解析、③大脳基底核疾患モデル動物から神経活動を記録することによる病態生理解明、④大脳基底核疾患モデル動物に操作を加えることによる治療法開発、などである。

2020 年に発表した論文を紹介する。

Watanabe H*, Sano H*, Chiken S*, Kobayashi K, Fukata Y, Fukata M, Mushiake M, Nambu A (2020) Forelimb movements evoked by optogenetic stimulation of the macaque motor cortex. Nature Commun 11: 3253. doi: 10.1038/s41467-020-16883-5 (* equally contributed)

光で活性化する物質を細胞に発現させ機能を制御する光遺伝学は、脳の刺激方法を革新し脳機能の解明に大きく貢献している。光遺伝学はげっ歯類において盛んに用いられる一方、ヒトに近い霊長類においては眼球運動以外、運動を誘発することに悉く失敗してきた。今回、ニホンザルの大脳皮質一次運動野を対象に、チャネルロドプシンを効率の良いウイルスベクターであるAAV-DJに搭載し、電気生理学的に体部位を同定した大脳皮質運動野に注入した。チャネルロドプシンの発現を待って、光刺激と電気記録ができるオプトロードを用いて発現部位を確認した後、光刺激を与えたところ、神経活動とともに上肢に明らかな運動や筋活動を誘発することができた（図14）。これはヒトを含む霊長類への光遺伝の応用への扉を開くものである。

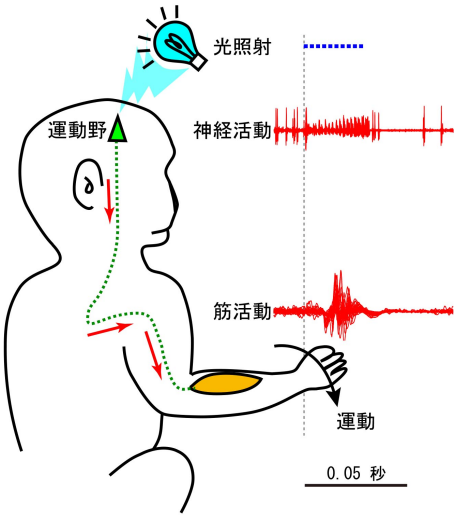


図 14　チャネルロドプシンを発現させたニホンザルの大脳皮質一次運動野に青色レーザー光を照射する。神経活動とともに、筋活動と上肢の運動が誘発された。

Wongmassang W, Hasegawa T, Chiken S, Nambu A (2021) Weakly correlated activity of pallidal neurons in behaving monkeys. Eur J Neurosci 53(7): 2178-2191. doi: 10.1111/ejn.14903.

大脳基底核がどのように運動に関する情報を伝えるのか、手がかり刺激によって上肢を伸ばす到達運動を遂行中のニホンザルの淡蒼球から、複数の神経活動を同時に記録することにより調べた。その結果、淡蒼球の神経細胞は主に、活動を増大あるいは減少させたりという「活動量変化」によって運動に関する情報を伝え、複数の神経細胞が同じタイミングで活動する「同期活動」の果たす役割は非常に小さいことを明らかにした。パーキンソン病の際には、淡蒼球において同期活動が生じることが報告されており、正常な機能のためには同期せずに独立した活動が必要であることを示している (図15)。

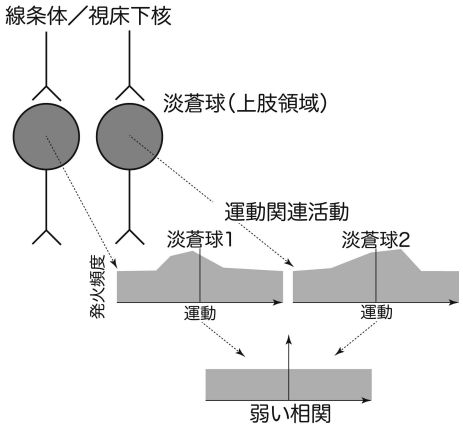


図15　淡蒼球ニューロンのほとんどが、運動課題遂行中に活動量の増減を示した。一方、同期活動を示すニューロンのペアは非常に少なかった。

Polyakova Z, Chiken S, Hatanaka N, Nambu A (2020) Cortical control of subthalamic neuronal activity through the hyperdirect and indirect pathways in monkeys. J Neurosci 40: 7451-7463. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0772-20.2020

大脳皮質を電気刺激し大脳基底核の視床下核から神経活動を記録すると、早い興奮と、それに続く遅い興奮が記録される。その成因を調べるため、ニホンザルを用いて視床下核の神経活動を記録しながら、神経伝達を遮断する薬剤を視床下核の局所や大脳基底核を構成する他の核（被殻、淡蒼球外節）に微量注入することにより調べた。その結果、大脳皮質からの神経情報は、大脳皮質からの直接連絡であるハイパー直接路と、大脳皮質から被殻と淡蒼球外節を順に経由する間接路によって、時間差をもって視床下核に到り、その活動を調節していることが明らかになった（図16)。視床下核はパーキンソン病の際に脳深部刺激療法のターゲットになっており、本研究結果はその治療メカニズムを理解するのに役立つ。

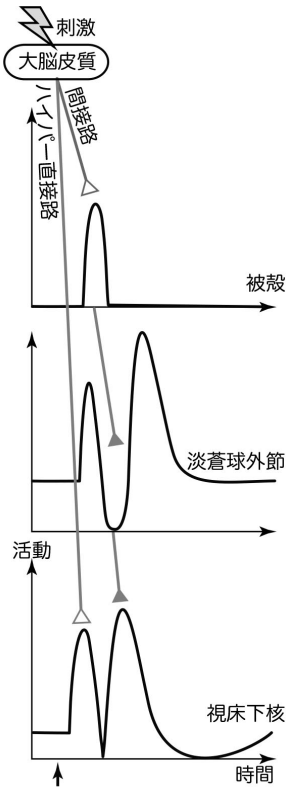


図16　大脳皮質からの神経情報は、ハイパー直接路と間接路（途中に被殻、淡蒼球外節を経由する）を介して、視床下核に到る。

4.3　神経ダイナミクス研究部門

当研究部門ではヒト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ヒト患者、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。計算論的神経科学の観点から実験とデータ解析、数理モデル化を統合的に行うアプローチにより、脳活動の非線形ダイナミクスの知覚、認知、運動、社会性機能における情報処理機構としての役割の理解を目指す。2020年度に行った研究として以下の2例を紹介する。

1. 安静時脳波ダイナミクスの個人特性の可視化

ヒトの安静時脳波の個人特性の可視化手法を開発した。具体的には63chで計測した100名の3分間の安静時脳波信号の1名分を10秒、18試行に分割した。各試行のパワースペクトルを求めて、ベータダイバージェンスを距離の指標として用いて、多様体学習手法の一種であるt-SNE(t分布型確率的近傍埋め込み法)を用いて低次元空間に埋め込み可視化を試みた。その結果、同一個人の脳波試行はクラスタ的になり、個人間分散に比べて個人内分散が小さく、個人の特徴が反映される配置が観察された。古典的MDSをはじめとする従来法ではこのような配置はみられないため、個人特性をうまく可視化する多様体学習手法の開発に成功したといえる。大分大学末谷教授との共同研究として論文を出版した(Suetani and Kitajo, Neuroscience Research, 2020)。

2. 視覚ノイズ誘起脳波のconsistency特性と個人性

ヒトにチェッカーボード様刺激のコントラストが時間変化する5秒程度の同一系列の視覚ノイズを繰り返し呈示入力すると、脳の初期状態に関わらず、個人特有に試行間で同じ時系列波形になるというconsistency（一貫性）特性を発見した。130名以上の個人の脳波データから、波形は個人特有であり、5秒程度の脳波波形から高い精度でサポートベクトルマシンで個人を判別することができた（図17)。半導体レーザーや単一ニューロンでも同様のconsistency特性が非線形システムの物理特性としてみられることが知られているが、ヒトのマクロレベルの脳活動である脳波でconsistency特性がみられることは新たな発見である。ロバストな知覚情報処理におけるconsistency特性の役割を議論した。さらには、機械学習と組みわせてのブレインマシンインターフェイス応用についても論じた。(Kitajo et al. bioRxiv 2020)

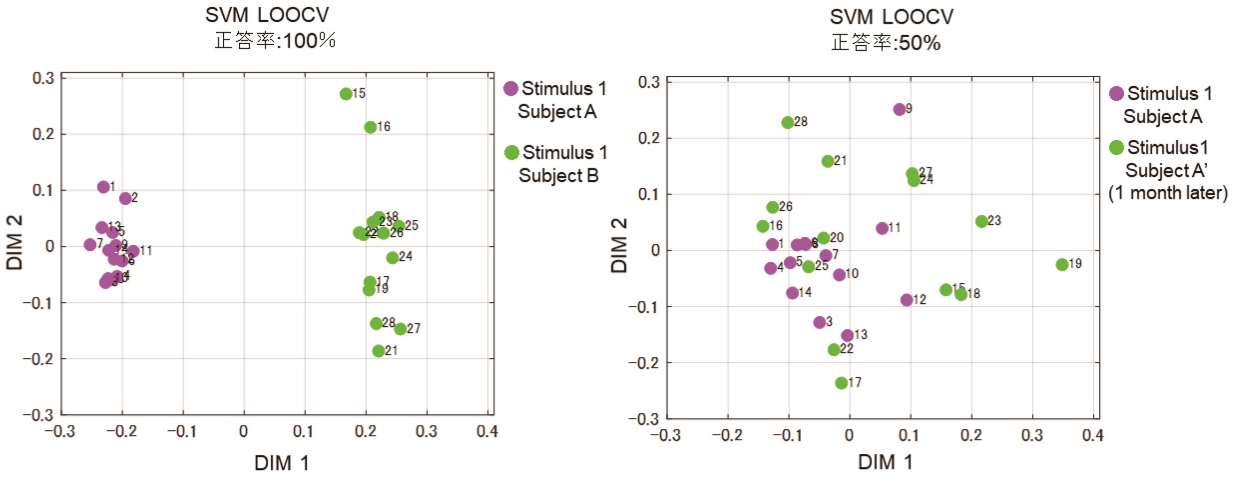


図17　ノイズ誘起脳波の個人差の可視化例　左：2名の被験者に同一視覚ノイズをみせたときの単一脳波試行により個人を判別できる。右：1か月後の同一個人は判別されず、個人特性が保たれていることを示す。

4.4　心理生理学研究部門

認知，記憶，思考，行動，情動，社会能力などに関連する脳活動を中心に，ヒトを対象とした実験的研究を推進している。脳神経活動に伴う局所的な循環やエネルギー代謝の変化をとらえる脳機能イメーシング（機能的MRI）を中心に，社会能力を含む高次脳機能を動的かつ大局的に理解することを目指している。2020年度は、社会的随伴性に関する研究を進めた。

（1）Sumiya M, Okamoto Y, Koike T, Tanigawa T, Okazawa H, Kosaka H, Sadato N (2020) Attenuated activation of the anterior rostral medial prefrontal cortex on self-relevant social reward processing in individuals with autism spectrum disorder. Neuroimage Clin 26:1-8.

自閉症における社会動機仮説においては、社会的信号の低報酬性が自閉症者を社会的交流へと動機づけない理由と想定している。健常成人において、自己の行動に随伴する他者の適切な反応（社会的随伴性)が報酬となること、その神経基盤として前部頭側内側前頭前野（arMPFC)が重要であることを示した実験系(★Sumiya et al. 2017)を自閉症者に適用したところ、mentalizing networkの一部であるarMPFCの反応減弱と社会的随伴性の報酬価値減弱が確認された。意思決定における社会的随伴性認知過程の神経基盤としてのarMPFCの機能性を示した。

★Sumiya M, Koike T, Okazaki S, Kitada R, Sadato N (2017) Brain networks of social action-outcome contingency: The role of the ventral striatum in integrating signals from the sensory cortex and medial prefrontal cortex. Neurosci Res 123:43–54.

（2）Nakagawa E, Sumiya M, Koike T, Sadato N (2021) The neural network underpinning social feedback contingent upon one's action: An fMRI study. Neuroimage 225:117476 (epub 2020 Oct 21).

社会的随伴性の一つとしての褒め（praise）が運動成績を増強することを示してきた（★Sugawara et al. 2012）が、その伝達経路は明らかでなかった。本研究では社会的随伴性認知過程の神経基盤としてのarMPFCの活動がその信号経路を修飾する、という仮説を検証するため、英会話の教師と生徒の関係を模した実験系を設定し、生徒の発声に対する教師の容認と拒絶の効果を行動と神経活動の両レベルで計測した。その結果、教師の容認は右一次視覚野、拒絶は左一次視覚野にて表象され、これらの領域から一次運動野への影響はarMPFCの活動増強と正相した。これらの所見から、社会的随伴性信号が運動領域にフィードバックされること、そしてその信号が一次視覚野を経由することが明らかとなった。

★Sugawara SK, Tanaka S, Okazaki S, Watanabe K, Sadato N (2012) Social Rewards Enhance Offline Improvements in Motor Skill. PLoS One 7:e48174.

(3) Numata T, Sato H, Asa Y, Koike T, Miyata K, Nakagawa E, Sumiya M, Sadato N (2020) Achieving affective human-virtual agent communication by enabling virtual agents to imitate positive expressions. Sci Rep 10(1):5977.

ヒト同士の対面コミュニケーションにおける情動伝達の重要性はよく知られている。一方人工知能の発達に伴い開発されつつあるバーチャルエージェントとヒトとの間で情動の伝達が可能か否かは不明であった。本研究では、被験者の感情表出に対するバーチャルエージェントの適切な反応によって、被験者はポジティブな感情を経験し、其の際にmentalizing networkの活動が計測され、それらの程度は相手に関する信念（実際のヒトであるか、コンピュータプログラムであるか）に影響されなかった。このことから、社会的随伴性が意思決定における社会的動機づけに強力に働き、その神経基盤としてのmentalizing networkの役割が明らかとなった。

5　脳機能計測・支援センター

5.1　形態情報解析室

形態情報解析室は、生理研共同利用研究を中心として、医学生物学専用超高圧電子顕微鏡H-1250M（日立）、位相差低温電子顕微鏡JEM2200FS（日本電子製を改造）、連続ブロック表面SEM（Gatan 3View / Zeiss MERLIN & ΣIGMA/VP）などの先端電子顕微鏡機器を用いた三次元生体構造解析研究が行われた。

2020年度からは超高圧電子顕微鏡共同利用実験の公募はなくなり、継続利用のみ3課題が実施され、細胞内小器官やウイルス工場の3次元構形態解析、特定分子の分泌顆粒内3次元分布の可視化など目的とする共同研究が進められた。

位相差低温電子顕微鏡の共同研究はABiSも含めると国内外から14件採択され、巨大タンパク質複合体、ウイルス粒子、細菌などの高分解能三次元構造解析が進められた。

連続ブロック表面SEMの共同研究は、ABiSも含めて4件の課題が採択され、主に細胞形態、細胞内オルガネラの三次元形態解析などが行われた。

5.2　多光子顕微鏡室

多光子顕微鏡室では、現在3台の2光子励起蛍光顕微鏡と2台の2光子蛍光寿命イメージング顕微鏡を管理しており、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る2光子励起システム（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。2020年度は上記に加えて、新規ツリウム添加ファイバーレーザーを開発し3光子蛍光顕微鏡の開発に成功した（Nomura et al. 2020）。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。

5.3　電子顕微鏡室

電子顕微鏡室は、生理学研究所と基礎生物学研究所の共通実験施設として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実験機器、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は、透過型電子顕微鏡2台(うち電子顕微鏡室所有は1台)の体制で運用しており、機器操作や試料作製の講習会等も行っている。山手地区電子顕微鏡室(山手2号館3階西電子顕微鏡室)には透過型電子顕微鏡が3台(うち電子顕微鏡室所有は1台)、走査型電子顕微鏡が2台(うち電子顕微鏡室所有は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 2 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 (ΣIGMA/VP、MERLIN) は計画共同研究と先端バイオイメージング支援に大きく貢献しており、使用頻度がきわめて高い。しかし、昼夜連続運転する装置であることに加え、経年による消耗から様々な不具合が発生しており、修理しながら運用されている。一方、走査型電子顕微鏡(ΣIGMA)にも経年劣化に起因すると思われる故障が相次いでおり、全面的なオーバーホールを行うなどの対策が必要である。また、その他の機器の中にもメーカーのサポートが終了したものが増え、ウルトラミクロトーム１台が修理不能となるなど、今後は、電子顕微鏡以外の機器の更新も検討する必要がある。唯一の高解像度CCDカメラを備える山手地区の透過型電子顕微鏡が2020年度を最後にメーカーの保守契約の対象外となることへの対応が喫緊の

課題となっているが、新機種への更新のための予算措置は容易でない。そこで、大脳神経回路論研究部門から、高解像度のCCDカメラを備える比較的新しい透過型電子顕微鏡1台を譲り受け、本機をメーカーの保守契約に加えて2021年度より電子顕微鏡室のメインの透過型電顕と位置づけて共用とすることが決まった。

電子顕微鏡室の活動としては、これまで同様継続的に電子顕微鏡室講習会の開催、液体窒素取り扱い講習会の開催、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、職場体験の受け入れ等を行っている。加えて、電子顕微鏡室職員は両地区の電子顕微鏡室だけでなく、超高圧電子顕微鏡の保守管理、クライオ位相差電子顕微鏡に供給するための炭素薄膜位相板の作製も行っている。

また、生理学研究所では試薬管理システムの導入を一部開始した。現在は完全導入を目指して、未登録薬品のシステムへの追加、システム不備の修正、共有運用している他研究所との調整等について、当室がその準備を進めている。

5.4　生体機能情報解析室

生体機能情報解析室では、心理生理学研究部門と共同で1台の7テスラMRIシステムと2台の3テスラMRIシステムを管理しており、所内外の共同研究を推進している。主たる研究として、深層学習とfMRIを融合させた研究を行った。本研究では、深層学習により、油絵を入力にとり、価格を出力する人工神経回路を作成し、各階層の情報表現と脳領域の間の対応を表象類似度解析により調べた。その結果、視覚野からdefault mode networkにかけて徐々に複雑化していく機能勾配（principal gradient, Margulies et al., 2016）に沿って、階層的に情報処理が進んでいくことが明らかにされた。

また、2019年度から2023年度まで、AMED革新脳の技術開発個別課題「脳状態情報と刺激関連情報の線形結合による脳活動モデリング法の開発」を進めている。本研究では、動的に変化する脳内ネットワークの状態を定量的に評価する手法を開発し、精神疾患診断などの臨床応用を目指す。具体的には、安静時fMRI研究における予備実験の結果から、安静時において見られる自発的脳活動においても複数のネットワーク活動が並存し、これらの線形結合により正確な脳状態情報がモデル化可能である、という仮説をおき、これを拡張することによって、課題遂行時の脳状態情報と刺激関連活動の線形モデリングを行う。現在用いられている安静時fMRI研究・自発的脳活動研究においては、1）局所の空間的パターンの情報や機能的結合の動的変化が考慮されていない（空間的・時間的パターン情報の損失）、2）被験者が自発的に行う記憶想起や自由思考の影響を考慮できていない（課題関連活動の混入）、3）脳状態情報と課題関連情報の関係に因果的関連を示すことができていない（記述的研究）、などの問題を抱えている。これらが制約となって、現状十分な解析精度がえられていないと考えられたため、1’) 安静時脳活動データを用いた脳状態情報単独での線形結合モデリング、2’) 課題遂行時脳活動データを用いた脳状態情報と刺激関連情報の線形結合モデリング、3’) マウスにおける光遺伝学的操作による脳状態情報と課題関連情報およびそれらの神経基盤の間での因果的関係の同定を通じて、安静時fMRIの解析精度を向上させる手法を開発する。さらに、精神・神経疾患をもつ患者群と健常群の安静時fMRI解析にこれらの手法を応用することで診断や治療効果の判定に利用可能なバイオマーカーを開発する。

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。同室では、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。2020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、共同研究を推進した。

(2) 新しい逆行性遺伝子導入AAVベクターシステムの開発

特定神経路の機能解析には、効率良く逆行性に感染するウイルスベクターが有力なツールとなる。本研究では、神経科学分野において最も広く利用されているAAVベクターに着目した。これまでに、AAVのカプシド遺伝子を改変することによって、種々の逆行性AAVベクターが開発されているが、神経路によって逆行性の遺伝子導入効率が著しく低くなるという欠点が指摘されていた(トロピズム)。このトロピズムを克服するために、プレシナプスニューロンにAAV受容体(AAVR)を発現させるという新しいシステムを確立した(AAV-AAVR interaction approach)。AAV-AAVR interaction approachを利用することによって、マウスの様々な神経路に効率良く逆行性に遺伝子を導入することが可能となった。本アプローチは、げっ歯類の他にも霊長類を含めた様々なモデル動物に適用できる可能性が高く、特定神経路の機能を解析するための強力なツールになると期待される。

(3) 線条体－黒質投射ニューロンにおけるPKAシグナル伝達系の役割

本研究は、線条体に存在し、運動調節に深く関与する線条体－黒質投射ニューロン(Drd1 MSN)に着目している。Drd1 MSNに関する生理学的・解剖学的・薬理学的な知見は豊富だが、Drd1 MSNが運動を調節する分子メカニズムに関しては不明な点が多い。Drd1 MSNにおいて、ドーパミンシグナリングはPKAを媒介することから、Drd1 MSN特異的にPKAシグナル伝達系の活性を操作し、運動調節におけるPKAシグナリングの役割を解析している。まず、Drd1 MSN特異的に遺伝子発現を誘導する新しいウイルスベクターシステムを開発し、脳の片側でDrd1 MSN特異的にPKAシグナリングが活性化された遺伝子改変マウスを作製した。このマウスでは、PKAが活性化されている側と逆方向に体をねじるという特徴的な表現型が観察された。現在、両側のDrd1 MSNでPKAシグナリングが活性化された遺伝子改変マウスを作製中であり、運動に関連する種々の解析を進めている。一方、電気生理学的な解析も進行中であり、Drd1 MSNにおけるPKAシグナリングの活性化が、大脳基底核を構成する個々の神経核に対してどのような影響を与え、さらにこれらの影響が出力核である黒質網様部においてどのように統合されて出力されるのかを明らかにする予定である。

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。

(1) 胚盤胞補完法を応用した効率的な遺伝子改変動物作製法の開発

ES 細胞を胚盤胞に注入し、キメラ形成および生殖系列への寄与を介して ES 細胞の表現型を次世代に伝える場合、その成功率は ES 細胞の質やホスト胚との競合に左右される。不確定要素が多く、効率的とは言えないこれまでの遺伝子改変動物作製方法の改良に、前年度まで取り組んできた胚盤胞補完法の適用を試みた。生殖細胞欠損となる Prdm14 ノックアウトラットをホ

スト胚盤胞として、そこに正常ラット ES 細胞を注入することで、全ての生殖細胞を完全にES細胞由来のもので置き換えることができた。これにより、ES 細胞の表現型を 100%次世代に伝えることができ、複雑な遺伝子改変を加えた動物を効率的かつ安定的に作製できるようになった。

(2) 哺乳動物における生殖細胞発生機構の理解と体外構築

受精能・個体発生能を持つ機能的な配偶子 (精子・卵子) を多能性幹細胞から体外で作出できるようになれば、効率的な遺伝子改変動物の作製や大型産業家畜の生産のみならず、ヒトの生殖医療にも貢献できる。ラットならびにウサギにおいて、生殖細胞発生機構の理解とその体外再構築に関する研究を進めている。マウスに比べて両動物種とも生殖細胞発生に関する知見が乏しいため、まずは胚発生のどの時期にすべての生殖細胞の源である始原生殖細胞 (PGC) が生じるかを調べた。生殖細胞を特異的に可視化できるPrdm14-H2BVenusノックインラットを作製し、その解析により PGC の起源やその発生に伴うトランスクリプトーム変化を明らかにした。一方、ウサギでも、初期胚の組織学的な解析によりPGCの出現時期を明らかにした。興味深いことに、ウサギ胚の形態やPGCの遺伝子発現の特徴はげっ歯類よりもヒトに近く、モデル動物としての有用性が示唆された。

6.3 代謝生理解析室

2010年に発足し、2011年より計画共同研究「マウス・ラットの代謝生理機能解析」を開始した。同室では、生理研内外の研究者が作成、保有する遺伝子改変動物を用いて以下の項目を測定している。

1) 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
2) 自由行動下における摂食行動、エネルギー消費の計測
3) 自由行動下における体温、脈拍数、血圧の計測
4) 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
5) 円形温度グラジエント装置によるマウス温度嗜好性解析

2020年度は、外部機関と11件の共同研究を実施した。主な成果は以下の通りである。

a) 東京大学との共同研究により、DDSによる腸炎の治癒期に膜脂質由来の5,6-DiHETE濃度が上昇することが分かった。5,6-DiHETEが大腸上皮細胞に発現する温度感受性TRPV4チャネル活性を阻害することによって大腸炎の進展を抑制していることを明らかにした。
b) カナビノイド受容体1拮抗薬は肥満を強く抑制することが知られている。京都大学、名古屋市立大学、琉球大学との共同研究により、高脂肪食によって肥満したマウスでは、摂食・代謝調節に重要な視床下部弓状核と室傍核においてカナビノイド受容体1の発現が選択的に増加することを見出した。
c) 九州大学との共同研究により、プリン作動性P2Y6受容体の発現量がマウス心臓における物理的ストレスに対する抵抗性を制御することを明らかにした。心筋のP2Y6受容体は老化や炎症に伴って発現増加するが、P2Y6受容体を欠損させても発現増加した時と同様にストレス抵抗性が減弱することを明らかにした。
d) 新潟大学との共同研究により、ジストニアの病態に関して、中枢のdystonin変異ではジストニア様症状が起こるのに対し、末梢dystonin変異では起こらないことを明らかにした。
e) 名古屋大学、大阪大学との共同研究により、円形のthermal gradient行動解析装置を用いてマウスの温度依存性行動を検討するシステムを構築し、種々の温度感受性TRPチャネル欠損マウスを解析することによって、これまでの報告とは異なる温度感受性TRPチャネルの温度嗜好性への関与を明らかにした。

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. Shimomura T, Yonekawa Y, Nagura H, Tateyama M, Fujiyoshi Y, Irie K (2020) A native prokaryotic voltage-dependent calcium channel with a novel selectivity filter sequence. Elife 9: e52828. doi: 10.7554/eLife.52828.

D.研究関係著作

1. 陳以珊, 久保義弘 (2020) GIRKチャネルの小分子による新規機能調節機構. 心電図 40: 107-113.

E.その他

1. Akiyama S, Aoki K, Kubo Y (2020) Biophysical research in Okazaki, Japan. Biophys Rev 12: 237-243. doi: 10.1007/s12551-020-00633-4.
2. Kubo Y (2020) A new world of heme function. Pflügers Arch 472:547-548. doi: 10.1007/s00424-020-02388-z.

1.2　生体膜研究部門

D.研究関係著作

1. 深田正紀, 横井紀彦, 平田哲也, 深田優子 (2020) zDHHCパルミトイル化酵素とABHD17脱パルミトイル化酵素. “膜タンパク質工学ハンドブック” (津本浩平, 浜窪隆雄 監修; 秋吉一成, 園山正史, 富田泰輔 編集幹事), 第2編 第8章-3, エヌ・ティー・エス, pp. 316-323.
2. 平野瑶子, 宮﨑裕理, 深田正紀, 深田優子 (2020) てんかん関連リガンド・受容体LGI1・ADAM22. “膜タンパク質工学ハンドブック” (津本浩平, 浜窪隆雄 監修; 秋吉一成, 園山正史, 富田泰輔 編集幹事), 第2編 第12章, エヌ・ティー・エス, pp. 357-365.

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. Kaneko N, Nakamura S, Sawamoto K (2020) Effects of interferon-alpha on hippocampal neurogenesis and behavior in common marmosets. Mol Brain 13:98. doi: 10.1186/s13041-020-00639-9.
2. Akter M, Kaneko N, Herranz-Pérez V, Nakamura S, Oishi H, García-Verdugo JM, Sawamoto K (2020) Dynamic Changes in the Neurogenic Potential in the Ventricular–Subventricular Zone of Common Marmoset during Postnatal Brain Development. Cerebral Cortex 30:4092-4109. doi: 10.1093/cercor/bhaa031.
3. Kumar D, Koyanagi I, Carrier-Ruiz A, Vergara P, Srinivasan S, Sugaya Y, Kasuya M, Yu TS, Vogt KE, Muratani M, Ohnishi T, Singh S, Teixeira CM, Chérasse Y, Naoi T, Wang SH, Nondhalee P, Osman BAH, Kaneko N, Sawamoto K, Kernie SG, Sakurai T, McHugh TJ, Kano M, Yanagisawa M, Sakaguchi M (2020) Sparse Activity of Hippocampal Adult-Born Neurons during REM Sleep Is Necessary for Memory Consolidation. Neuron 107:552-565.e10. doi:10.1016/j.neuron.2020.05.008.

4. Sawada M, Matsumoto M, Narita K, Kumamoto N, Ugawa S, Takeda S, Sawamoto K (2020) In vitro Time-lapse Imaging of Primary Cilium in Migrating Neuroblasts. Bio-protocol 10:e3823. doi:10.21769/BioProtoc.3823.

C. 英文総説

1. Nakajima C, Sawada M, Sawamoto K (2020) Postnatal neuronal migration in health and disease. Curr Opin Neurobiol 66:1-9. doi:10.1016/j.conb.2020.06.001
2. Akter M, Kaneko M, Sawamoto K (2020) Neurogenesis and neuronal migration in the postnatal ventricular-subventricular zone: similarities and dissimilarities between rodents and primates. Neurosci Res S0168-0102: 30379-5. doi: 10.1016/j.neures.2020.06.001.

D. 研究関係著作

1. Sawada M, Sawamoto K (2020) Neuronal migration in the postnatal brain. “Cellular Migration and Formation of Axons and Dendrites 2nd Edition (Comprehensive Developmental Neuroscience)” (Eds Rubenstein J, Rakic P, Chen B, Kwan K), Academic Press, Chapter 21, pp. 465-478.
2. Meunier A, Sawamoto K, Spassky N (2020) Ependyma. “Patterning and Cell Type Specification in the Developing CNS and PNS, Second Edition (Comprehensive Developmental Neuroscience series)” (Eds Rubenstein J, Rakic P), Elsevier, Chapter 42, pp. 1021-1036.
3. 中嶋智佳子, 澤本和延 (2020) 最先端形態学・シングルセル遺伝子発現解析による生後脳のニューロン移動機構の解明. 月刊「細胞」52(13; 11月号):52-54.

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. Jonusaite S, Beyenbach KW, Meyer H, Paululat A, Izumi Y, Furuse M, Rodan AR (2020) The septate junction protein Mesh is required for epithelial morphogenesis, ion transport, and paracellular permeability in the Drosophila Malpighian tubule. Am J Physiol Cell Physiol 318:C675-C694. doi: 10.1152/ajpcell.00492.2019.
2. Oda Y, Sugawara T, Fukata Y, Izumi Y, Otani T, Higashi T, Fukata M, Furuse M (2020) The extracellular domain of angulin-1 and palmitoylation of its cytoplasmic region are required for angulin-1 assembly at tricellular contacts. J Biol Chem 295:4289-4302. doi: 10.1074/jbc.RA119.010491.
3. Beyenbach KW, Schoene F, Breitsprecher LF, Tiburcy F, Furuse M, Izumi Y, Meyer H, Jonusaite S, Rodan AR, Paululat A (2020) The Septate Junction Protein Tetraspanin 2A is critical to the Structure and Function of Malpighian tubules in Drosophila melanogaster. Am J Physiol Cell Physiol 318:C1107-C1122. doi: 10.1152/ajpcell.00061.2020.
4. Hempstock W, Sugioka S, Ishizuka N, Sugawara T, Furuse M. Hayashi H (2020) Angulin-2/ILDR1, a tricellular tight junction protein, does not affect water transport in the mouse large intestine. Sci Rep 10:10374. doi: 10.1038/s41598-020-67319-5.
5. Nagatake T, Yan-Chun Z, Ito T, Itoh M, Kometani K, Furuse M, Saika A, Node E, Kunisawa J, Minato N, Hamazaki Y (2021) Selective expression of claudin-5 in thymic endothelial cells regulates the blood-thymus barrier and T-cell export. Int Immunol 33(3):171-182. doi: 10.1093/intimm/dxaa069.

C. 英文総説

1. Hartmann C, Schwietzer YA, Otani T, Furuse M, Ebnet K (2020) Physiological functions of junctional adhesion molecules (JAMs) in tight junctions. Biochim Biophys Acta Biomembr 1862:183299. doi: 10.1016/j.bbamem.2020.183299.
2. Otani T, Furuse M (2020) Tight junction structure and function revisited. Trends Cell Biol 30:805-817. doi: 10.1016/j.tcb.2020.08.004.

D. 研究関係著作

1. 古瀬幹夫, 大谷哲久 (2020) 傍細胞輸送とclaudin:分子構造と機能. 腎と透析 88:333-336.
2. 大谷哲久, 古瀬幹夫 (2020) タイトジャンクションの構造・機能連関の新しい視点. 生化学 92: 731-734. doi:10.14952/SEIKAGAKU.2020.920731.

2.2 細胞生理研究部門

A. 英文原著論文

1. Shimada H, Kusakizako T, Nguyen THD, Nishizawa T, Hino T, Tominaga M, Nureki O (2020) The structure of nanodisc-reconstituted TRPV3 reveals the lipid-associated gating mechanism. Nat Struct Mol Biol 27: 645-652. doi: 10.1038/s41594-020-0439-z.
2. Boudaka A, Saito CT, Tominaga M (2020) Deletion of TRPV4 Enhances in vitro Wound Healing of Murine Esophageal Keratinocytes. Sci Rep 10: 11349. doi: 10.1038/s41598-020-68269-8.
3. Sugisawa E, Takayama Y, Takemura N, Kondo T, Hatakeyama S, Kumagai Y, Sunagawa M, Tominaga M, Maruyama K (2020) RNA sensing by gut Piezo1 is essential for systemic serotonin synthesis. Cell 182 (3): 609-624. doi: 10.1016/j.cell.2020.06.022.
4. Suzuki Y, Sawada H, Tokumasu T, Suzuki S, Ninomiya S, Shirai M, Mukai T, Saito CT, Nishimura G, Tominaga M (2020) Novel TRPV6 mutations in the spectrum of transient neonatal hyperparathyroidism. J Physiol Sci 70: 33. doi: 10.1186/s12576-020-00761-2.
5. Ohnishi K, Saito S, Miura T, Ohta A, Tominaga M, Sokabe T, Kuhara A (2020) OSM-9 and OCR-2 TRPV channels are accessorial warm receptors in Caenorhabditis elegans temperature acclimatisation. Sci Rep 10 (1): 18566. doi: 10.1038/s41598-020-75302-3.
6. Feng X, Takayama Y, Ohno N, Kanda H, Dai Y, Sokabe T, Tominaga M (2020) Increased TRPV4 expression in non-myelinating Schwann cells is associated with demyelination after sciatic nerve injury. Communs Biol 3: 716. doi: 10.1038/s42003-020-01444-9.
7. Ashina K, Kobayashi K, Derouiche S, Hamabata T, Nakamura T, Nagata N, Tominaga M, Murata T (2021) 5,6-dihydroxy-8Z,11Z,14Z,17Z-eicosatetraenoic acid accelerates the healing of colitis by inhibiting transient receptor potential vanilloid 4-mediated signaling. FASEB J (in press). doi: 10.196/fj.20193207RRR.
8. Nguyen THD, Itoh GS, Okumura H, Tominaga M (2021) Structural basis for promiscuous action of monoterpenes on TRP channels. Commun Biol (in press). doi: 10.1038/s42003-021-01776-0.

D. 研究関係著作

1. 富永真琴 (2020) 末梢受容体と一次求心性線維の役割. “疼痛医学” (田口敏彦, 飯田宏樹, 牛田享宏 監修; 野口光一, 矢吹省司, 上園晶一, 山口重樹, 池内昌彦 編集), 医学書院, p.34-39.
2. 富永真琴 (2020) 神経生理学から視た痒みの実態 －TRPチャネルとかゆみ－. アレルギー 69(1): 1-6.

3. 富永真琴 (2020) 辛いのを英語で hotと言うのはなぜですか？ Clinical Neuroscience 38(11): 1481.

2.3 心循環シグナル研究部門

A. 英文原著論文

1. Shimoda K, Nishimura A, Sunggip C, Ito T, Nishiyama K, Kato Y, Tanaka T, Tozaki-Saitoh H, Tsuda M, Nishida M (2020) Modulation of P2Y6R expression exacerbates pressure overload-induced cardiac remodeling in mice. Sci Rep 10(1):13926. doi: 10.1038/s41598-020-70956-5.
2. Shiratori-Hayashi M, Yamaguchi C, Eguchi K, Shiraishi Y, Kohno K, Mikoshiba K, Inoue K, Nishida M, Tsuda M (2021) Astrocytic STAT3 activation and chronic itch require IP_3R1/TRPC-dependent Ca^{2+} signals in mice. J Allergy Clin Immunol (in press; epub 2020 Aug 8). doi: 10.1016/j.jaci.2020.06.039.
3. Nishiyama K, Toyama C, Kato Y, Tanaka T, Nishimura A, Nagata R, Mori Y, Nishida M (2021) Deletion of TRPC3 or TRPC6 fails to attenuate the formation of inflammation and fibrosis in nonalcoholic steatohepatitis. Biol Pharm Bull 44(3):431-436. doi: 10.1248/bpb.b20-00903.

C.英文総説（査読あるもの）

1. Nishiyama K, Tanaka T, Nishimura A, Nishida M (2021) TRPC3-based protein signaling complex as a therapeutic target of myocardial atrophy. Curr Mol Pharmacol 14(2):123-131. doi: 10.2174/1874467213666200407090121.
2. Nishida M, Tanaka T, Mangmool S, Nishiyama K, Nishimura A. Canonical Transient Receptor Potential Channels and Vascular Smooth Muscle Cell Plasticity. J Lipid Atheroscler 9(1):124-139. doi: 10.12997/jla.2020.9.1.124.

D. 研究 関係著作

1. 西田基宏, 西山和宏, 加藤百合, 田中智弘, 西村明幸 (2020) Gタンパク質共役型受容体. 実験医学 増刊 38(10): 144-148.
2. 西田基宏, 加藤百合, 田中智弘, 西山和宏, 西村明幸 (2020) ミトコンドリア異常は心不全の原因か. 循環器内科 87(5):579-584.
3. 西田基宏, 加藤百合, 田中智弘, 西山和宏, 西村明幸 (2020) RAA系と細胞老化. 日本臨床（増刊）高血圧学（上）78(6):308-314.

2.4 生殖・内分泌系発達機構研究部門

A. 英文原著論文

1. Guo T, Tanaka T, Matsumoto M, Kaneko K, Unzai T, Ogino Y, Aotani D, Kusakabe T, Iwakura H, Miyazawa T, Sawamoto K, Minokoshi Y, Masuzaki H, Inagaki N, Nakao K (2020) A combination of dietary fat intake and nicotine exposure enhances CB1 endocannabinoid receptor expression in hypothalamic nuclei in male mice. Neurosci Lett 714(1):134550. doi: 10.1016/j.neulet.2019.134550.

C. 英文総説

1. Minokoshi Y, Nakajima KI, Okamoto S (2020) Homeostatic versus hedonic control of carbohydrate selection. J Physiol 598(18):3831-3844. doi: 10.1113/JP280066.
2. Minokoshi Y (2020) Neural control of homeostatic feeding and food selection. “New insights into

metabolic syndrome" (ed Takada A), IntechOpen. doi: 10.5772/intechopen.93413.

D. 研究関係著作

1. 箕越靖彦 (2020) 炭水化物嗜好性の恒常的・快楽的調節機. Current Therapy 38(8): 68-76.
2. 箕越靖彦 (2020) 空腹感と満腹感. "摂食と健康の科学 (シリーズ＜栄養と疾病の科学＞ 1)" (高田明和 編), 朝倉書店, pp. 74-100.

2.5 超微形態研究部門（大野伸彦客員教授）

A. 英文原著論文

1. Koseki H, Miyata H, Shimo S, Ohno N, Mifune K, Shimano K, Yamamoto K, Nozaki K, Kasuya H, Narumiya S, Aoki T (2020) Two Diverse Hemodynamic Forces, a Mechanical Stretch and a High Wall Shear Stress, Determine Intracranial Aneurysm Formation. Transl Stroke Res 11:80-92. doi: 10.1007/s12975-019-0690-y.
2. Otani Y, Ohno N, Cui J, Yamaguchi Y, Baba H (2020) Upregulation of large myelin protein zero leads to Charcot-Marie-Tooth disease-like neuropathy in mice. Commun Biol 3:121. doi: 10.1038/s42003-020-0854-z.
3. Sampilvanjil A, Karasawa T, Yamada N, Komada T, Higashi T, Baatarjav C, Watanabe S, Kamata R, Ohno N, Takahashi M (2020) Cigarette smoke extract induces ferroptosis in vascular smooth muscle cells. Am J Physiol Heart Circ Physiol 318:H508-H518. doi: 10.1152/ajpheart.00559.2019.
4. Oka M, Shimo S, Ohno N, Imai H, Abekura Y, Koseki H, Miyata H, Shimizu K, Kushamae M, Ono I, Nozaki K, Kawashima A, Kawamata T, Aoki T (2020) Dedifferentiation of smooth muscle cells in intracranial aneurysms and its potential contribution to the pathogenesis. Sci Rep 10:8330. doi: 10.1038/s41598-020-65361-x.
5. Yamada N, Karasawa T, Wakiya T, Sadatomo A, Ito H, Kamata R, Watanabe S, Komada T, Kimura H, Sanada Y, Sakuma Y, Mizuta K, Ohno N, Sata N, Takahashi M (2020) Iron overload as a risk factor for hepatic ischemia-reperfusion injury in liver transplantation: Potential role of ferroptosis. Am J Transplant 20:1606-1618. doi: 10.1111/ajt.15773.
6. Shimo S, Saitoh S, Nguyen HB, Thai TQ, Ikutomo M, Muramatsu K, Ohno N (2020) Sodium-glucose co-transporter (SGLT) inhibitor restores lost axonal varicosities of the myenteric plexus in a mouse model of high-fat diet-induced obesity. Sci Rep 10:12372. doi: 10.1038/s41598-020-69256-9.
7. Morita R, Onuma TA, Manni L, Ohno N, Nishida H (2020) Mouth opening is mediated by separation of dorsal and ventral daughter cells of the lip precursor cells in the larvacean, Oikopleura dioica. Dev Genes Evol 230:315-327. doi: 10.1007/s00427-020-00667-4.
8. Miyata T, Hagiwara D, Hodai Y, Miwata T, Kawaguchi Y, Kurimoto J, Ozaki H, Mitsumoto K, Takagi H, Suga H, Kobayashi T, Sugiyama M, Onoue T, Ito Y, Iwama S, Banno R, Matsumoto M, Kawakami N, Ohno N, Sakamoto H, Arima H (2020) Degradation of Mutant Protein Aggregates within the Endoplasmic Reticulum of Vasopressin Neurons. iScience 23:101648. doi: 10.1016/j.isci.2020.101648.

D. 研究関係著作

1. 大野伸彦, 志茂聡, 齊藤百合花 (2020) 電子顕微鏡ボリュームイメージング法. "組織細胞化学" (日本組織細胞化学会編), 中西印刷株式会社, pp. 159-170.

3 基盤神経科学研究領域

3.1 大脳神経回路論研究部門

A. 英文原著論文

1. Okamoto S, Sohn J, Tanaka T, Takahashi M, Ishida I, Yamauchi K, Koike M, Fujiyama F, Hioki H. (2020) Overlapping Projections of Neighboring Direct and Indirect Pathway Neostriatal Neurons to Globus Pallidus External Segment. iScience 6:23(9):101409. doi: 10.1016/j.isci.2020.101409.
2. Agahari FA, Stricker C (2021) Serotonergic modulation of spontaneous and evoked transmitter release in layer II pyramidal cells of rat somatosensory cortex. Cereb Cortex (in press; epub 2020 Oct 16). doi: 10.1093/cercor/bhaa285.

D. 研究関係著作

1. Urakubo H, Kubota Y (2020) 電子顕微鏡画像から神経構造の3次元再構築を行うための情報技術. 顕微鏡 55巻3号 (in press).

3.2 生体恒常性発達研究部門

A. 英文原著論文

1. Horiuchi H, Agetsuma M, Ishida J, Nakamura Y, Lawrence Cheung D, Nanasaki S, Kimura Y, Iwata T, Takahashi K, Sawada K, Nabekura J (2020) CMOS-based bio-image sensor spatially resolves neural activity-dependent proton dynamics in the living brain. Nat Commun 11(1):712. doi: 10.1038/s41467-020-14571-y.
2. Sato A, Arichi S, Kojima F, Hayashi T, Ohba T, Cheung DL, Eto K, Narushima M, Murakoshi H, Maruo Y, Kadoya Y, Nabekura J, Ishibashi H (2020) Histamine depolarizes rat intracardiac ganglion neurons through the activation of TRPC non-selective cation channels. Eur J Pharmacol 886:173536. doi: 10.1016/j.ejphar.2020.173536.

D. 研究関係著作

1. Sato A, Lawrence Cheung D, Ishibashi H (2020) Mechanisms Underlying the Excitatory Effect of Histamine on Intrinsic Neurons of Rat Heart. Japanese Histamine Research Society Web Magazine. Volume 5.

3.3 視覚情報処理研究部門

A. 英文原著論文

1. Nakazawa S, Yoshimura Y, Takagi M, Mizuno H, Iwasato T (2020) Developmental Phase Transitions in Spatial Organization of Spontaneous Activity in Postnatal Barrel Cortex Layer 4. J Neurosci 40(40):7637-7650. doi: 10.1523/JNEUROSCI.1116-20.2020.
2. Hagihara KM, Ishikawa AW, Yoshimura Y, Tagawa Y, Ohki K (2020) Long-Range Interhemispheric Projection Neurons Show Biased Response Properties and Fine-Scale Local Subnetworks in Mouse Visual Cortex. Cereb Cortex (in press; epub 2020 Oct 16). doi: 10.1093/cercor/bhaa297.

3.4 バイオフォトニクス研究部門

A. 英文原著

1. Francisco AR, Qiao L, Fujii Y, Otomo K, Ishii H, Suzuki T, Tsujino H, Uno T, Tsutsumi Y, Kawashima Y, Takagi T, Murai K, Nemoto T, Arisawa M (2020) Absorption, Fluorescence, and Two-photon Excitation Ability of 5-Phenylisolidolo[2,1-a]quinolines. ACS Omega 5(5):2473-2479. doi:10.1021/acsomega.9b04070.
2. Kitrungrotsakul T, Han XH, Iwamoto Y, Takemoto S, Yokota H, Ipponjima S, Nemoto T, Xiong W, Chen YW (2020) An End-to-End CNN and LSTM Network with 3D Anchors for Mitotic Cell Detection in 4D Microscopic Images and Its Parallel Implementation on Multiple GPUs. Neural Comput Appl 32:5669-5679. doi: 10.1007/s00521-019-04374-8.
3. Yamaguchi K, Kitamura R, Kawakami R, Otomo K, Nemoto T (2020) In vivo two-photon microscopic observation and ablation in deeper brain regions realized by modifications of excitation beam diameter and immersion liquid. PLoS One 15(8):e0237230. doi:10.1371/journal.pone.0237230.
4. Takahashi T, Zhang H, Kawakami R, Yarinome K, Agetsuma M, Nabekura J, Otomo K, Okamura Y, Nemoto T (2020) PEO-CYTOP Fluoropolymer Nanosheets as a Novel Open-Skull Window for Imaging of the Living Mouse Brain. iScience 23(10):101579. doi: 10.1016/j.isci.2020.101579.
5. Yamaguchi K, Otomo K, Kozawa Y, Tsutsumi M, Inose T, Hirai K, Sato S, Nemoto T, Uji-i H (2021) Adaptive Optical Two-photon Microscopy for Surface profiled Liv-ing Biological Specimens. ACS Omega 6(1):438-447. doi:10.1021/acsomega.0c04888.
6. Nakamura S, Hagihara S, Otomo K, Ishida H, Hidema J, Nemoto T, Izumi M (2020) Autophagy contributes to quality control of leaf mitochondria. Plant Cell Physiol pcaa162. doi: 10.1093/pcp/pcaa162.
7. Iijima K, Oshima T, Kawakami R, Nemoto T (2020) Optical clearing of living brains with MAGICAL to extend *in vivo* imaging. iScience 24(1):101888. doi: 10.1016/j.isci.2020.101888.
8. Maejima T, Tsuno Y, Miyazaki S, Tsuneoka Y, Hasegawa E, Islam T, Enoki R, Nakamura T, Mieda M (2021) GABA from vasopressin neurons regulates the time at which suprachiasmatic nucleus molecular clocks enable circadian behavior. Proc Natl Acad Sci USA 118(6):e2010168118. doi:10.1073/pnas.2010168118.

D. 研究関係著作

1. 大友康平, 石井宏和, 根本知己 (2020) 2光子顕微鏡法の技術開発と生物学応用. 光アライアンス 31(7):42-45.
2. 石井宏和, 大友康平, Jui-Hung Hung, 堤元佐, 横山弘之, 根本知己 (2020) 新規パルス光源系を用いた二光子STED顕微鏡の開発. 光学 49(6):19.
3. 榎木亮介 (2020) 哺乳類のウルトラディアンカルシウムリズムの生成機構. 月刊「細胞」52(10): 558-561.
4. 榎木亮介 (2020) 概日リズムより短い周期の体内時計：ウルトラディアンリズム. “Annual Review 神経2020” (鈴木則宏, 荒木信夫, 宇川義一, 桑原聡, 塩川芳昭 編), 中外医学社, pp. 9-15.

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. Noritake A, Ninomiya T, Isoda M (2020) Representation of distinct reward variables for self

and other in primate lateral hypothalamus. Proc Natl Acad Sci USA 117(10):5516-5524. doi: 10.1073/pnas.1917156117.

2. Ninomiya T, Noritake A, Kobayashi K, Isoda M (2020) A causal role for frontal cortico-cortical coordination in social action monitoring. Nat Commun 11:5233. doi: 10.1038/s41467-020-19026-y.
3. Autio JA, Glasser MF, Ose T, Donahue CJ, Bastiani M, Ohno M, Kawabata Y, Urushibata Y, Murata K, Nishigori K, Yamaguchi M, Hori Y, Yoshida A, Go Y, Coalson TS, Jbabdi S, Sotiropoulos SN, Kennedy H, Smith S, Van Essen DC, Hayashi T (2020) Towards HCP-Style macaque connectomes: 24-Channel 3T multi-array coil, MRI sequences and preprocessing. Neuroimage 215:116800. doi: 10.1016/j.neuroimage.2020.116800.
4. Hori K, Yamashiro K, Nagai T, Shan W, Egusa SF, Shimaoka K, Kuniishi H, Sekiguchi M, Go Y, Tatsumoto S, Yamada M, Shiraishi R, Kanno K, Miyashita S, Sakamoto A, Abe M, Sakimura K, Sone M, Sohya K, Kunugi H, Wada K, Yamada M, Yamada K, Hoshino M (2020) AUTS2 regulation of synapses for proper synaptic inputs and social communication. iScience 23:101183. doi: 10.1016/j.isci.2020.101183.
5. Ishishita S, Tatsumoto S, Kinoshita K, Nunome M, Suzuki T, Go Y, Matsuda Y (2020) Transcriptome analysis revealed misregulated gene expression in blastoderms of interspecific chicken and Japanese quail F1 hybrids. PLoS One 15:e0240183. doi: 10.1371/journal.pone.0240183.
6. Hiraga K, Inoue YU, Asami J, Hotta M, Morimoto Y, Tatsumoto S, Hoshino M, Go Y, Inoue T (2020) Redundant type II cadherins define neuroepithelial cell states for cytoarchitectonic robustness. Commun Biol 3:574. doi: 10.1038/s42003-020-01297-2.
7. Kishida T, Toda M, Go Y, Tatsumoto S, Sasai T, Hikida T (2021) Population history and genomic admixture of sea snakes of the genus Laticauda in the West Pacific. Mol Phylogenet Evol 155:107005. doi: 10.1016/j.ympev.2020.107005.
8. Labuguen R, Matsumoto J, Negrete S, Nishimaru H, Nishijo H, Takada M, Go Y, Inoue K, Shibata T (2021) MacaquePose: A novel 'in the wild' macaque monkey pose dataset for markerless motion capture. Front Behav Neurosci 14:581154. doi: 10.3389/fnbeh.2020.581154.

C. 英文総説

1. Isoda M (2020) Socially relative reward valuation in the primate brain. Curr Opin Neurobiol. 68:15-22. doi: 10.1016/j.conb.2020.11.008.

D. 研究関係著作

1. 郷康広 (2020) ヒトとチンパンジーの脳の遺伝子発現. Clin Neurosci 38(9):1180-1181.

4.2 生体システム研究部門

A. 英文原著

1. Darbin O, Hatanaka N, Takara S, Kaneko N, Chiken S, Naritoku D, Martino A, Nambu A (2020) Parkinsonism differently affects the single neuronal activity in the primary and supplementary motor areas in monkeys: An investigation in linear and non-linear domains. Int J Neural Syst 30:2050010. doi: 10.1142/S0129065720500100.
2. Darbin O, Hatanaka N, Takara S, Kaneko M, Chiken S, Naritoku D, Martino A, Nambu A (2020) Local field potential dynamics in the primate cortex in relation to parkinsonism reveled by machine learning: A comparison between the primary motor cortex and the supplementary area. Neurosci Res

156:66-79. doi: 10.1016/j.neures.2020.01.012.

3. Horie M, Yoshioka N, Kusumi S, Sano H, Kurose M, Watanabe-Iida I, Hossain MD I, Chiken S, Abe M, Yamamura K, Sakimura K, Nambu A, Shibata M, Takebayashi H (2020) Disruption of dystonin in Schwann cells results in late-onset neuropathy and sensory ataxia. Glia 68(11):2330-2344. doi: 10.1002/glia.23843.
4. Watanabe H, Sano H, Chiken S, Kobayashi K, Fukata Y, Fukata M, Mushiake M, Nambu A (2020) Forelimb movements evoked by optogenetic stimulation of the macaque motor cortex. Nature Commun 11:3253. doi: 10.1038/s41467-020-16883-5.
5. Polyakova Z, Chiken S, Hatanaka N, Nambu A (2020) Cortical control of subthalamic neuronal activity through the hyperdirect and indirect pathways in monkeys. J Neurosci 40:7451-7463. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0772-20.2020.
6. Sano H, Kobayashi K, Yoshioka N, Takebayashi H, Nambu A (2020) Retrograde gene transfer into neural pathways mediated by adeno-associated virus (AAV)-AAV receptor interaction. J Neurosci Methods 345:108887. doi.org/10.1016/j.jneumeth.2020.108887
7. Kunisawa K, Hatanaka N, Shimizu T, Kobayashi K, Osanai Y, Mouri A, Shi Q, Bhat MA, Nambu A, Ikenaka K (2020) Focal loss of the paranodal domain protein Neurofascin155 in the internal capsule impairs cortically induced muscle activity in vivo. Mol Brain 13(1):159. doi: 10.1186/s13041-020-00698-y.
8. Wongmassang W, Hasegawa T, Chiken S, Nambu A (2021) Weakly correlated activity of pallidal neurons in behaving monkeys. Eur J Neurosci 53:2178-2191. doi: 10.1111/ejn.14903.
9. Sano N, Nakayama Y, Ishida H, Chiken S, Hoshi E, Nambu A, Nishimura Y (2021) Cerebellar outputs contribute to spontaneous and movement-related activity in the motor cortex of monkeys. Neurosci Res 164:10-21. doi: 10.1016/j.neures.2020.03.010.

D. 研究関係著作

1. 南部篤、知見聡美 (2020) ネットワーク病としてのパーキンソン病. BRAIN and NERVE 72:1159-1171.
2. 知見聡美、南部篤(2020) パーキンソン病の病理生理. Clinical Neuroscience 38:823-826.
3. Nambu A, Tsuda I, Mima T (2020) Oscillology: Nonlinear Neural Oscillations. Neurosci Res 156: 1-4. doi: 10.1016/j.neures.2020.05.007

4.3 神経ダイナミクス研究部門

A. 英文原著論文

1. Ueda K, Nishiura Y, Kitajo K (2020) Mathematical mechanism of state-dependent phase resetting properties of alpha rhythm in the human brain. Neurosci Res 156: 237-244. doi: 10.1016/j.neures.2020.03.007.
2. Suetani H, Kitajo K (2020) A manifold learning approach to mapping individuality of human brain oscillations through beta-divergence. Neurosci Res 156: 188-196. doi: 10.1016/j.neures.2020.02.004.
3. Okazaki YO, Mizuno Y, Kitajo K (2020) Probing dynamical cortical gating of attention with concurrent TMS-EEG. Sci Rep 10:4959. doi: 10.1038/s41598-020-61590-2.
4. Shakeel A, Tanaka T, Kitajo K (2020) Time-series prediction of oscillatory phase of EEG signals using least mean square algorithm-based AR model. Appl Sci 10(10):3616. doi: 10.3390/app10103616.
5. Kawano T, Hattori N, Uno Y, Hatakenaka M, Yagura H, Fujimoto H, Yoshioka T, Michiko Nagasako, Otomune H, Kitajo K, Miyai I (2020) Electroencephalographic phase synchrony index as a

biomarker of post-stroke motor impairment and recovery. Neurorehabil Neural Repair 34: 711-722. doi: 10.1177/1545968320935820.

D. 研究関係著作

1. 北城圭一(2020), 脳のリズム現象の数理と解析. Neurological Surgery 脳神経外科, 48(4), 363 - 371.

4.4 心理生理学研究部門

A. 英文原著論文

1. Arioka Y, Shishido E, Kushima I, Mori D, Ozaki N (2020) Cell body shape and directional movement stability in human-induced pluripotent stem cell-derived dopaminergic neurons. Sci Rep 10(1):5820. doi: 10.1038/s41598-020-62598-4.
2. Biton A, Traut N, Poline JB, Aribisala BS, Bastin ME, Bülow R, Cox SR, Deary IJ, Fukunaga M, Grabe HJ, Hagenaars S, Hashimoto R, Kikuchi M, Muñoz Maniega S, Nauck M, Royle NA, Teumer A, Valdés Hernández M, Völker U, Wardlaw JM, Wittfeld K, Yamamori H; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative, Bourgeron T, Toro R (2020) Polygenic architecture of human neuroanatomical diversity. Cereb Cortex 30(4):2307-2320. doi: 10.1093/cercor/bhz241.
3. Grasby KL et al.(Fukunaga M) Enhancing NeuroImaging Genetics through Meta-Analysis Consortium (ENIGMA) Genetics working group (2020) The genetic architecture of the human cerebral cortex. Science 367(6484):eaay6690. doi: 10.1126/science.aay6690.
4. Hofer E, Roshchupkin GV, Adams HHH, Knol MJ, Lin H, Li S, Zare H, Ahmad S, Armstrong NJ, Satizabal CL, Bernard M, Bis JC, Gillespie NA, Luciano M, Mishra A, Scholz M, Teumer A, Xia R, Jian X, Mosley TH, Saba Y, Pirpamer L, Seiler S, Becker JT, Carmichael O, Rotter JI, Psaty BM, Lopez OL, Amin N, van der Lee SJ, Yang Q, Himali JJ, Maillard P, Beiser AS, DeCarli C, Karama S, Lewis L, Harris M, Bastin ME, Deary IJ, Veronica Witte A, Beyer F, Loeffler M, Mather KA, Schofield PR, Thalamuthu A, Kwok JB, Wright MJ, Ames D, Trollor J, Jiang J, Brodaty H, Wen W, Vernooij MW, Hofman A, Uitterlinden AG, Niessen WJ, Wittfeld K, Bülow R, Völker U, Pausova Z, Bruce Pike G, Maingault S, Crivello F, Tzourio C, Amouyel P, Mazoyer B, Neale MC, Franz CE, Lyons MJ, Panizzon MS, Andreassen OA, Dale AM, Logue M, Grasby KL, Jahanshad N, Painter JN, Colodro-Conde L, Bralten J, Hibar DP, Lind PA, Pizzagalli F, Stein JL, Thompson PM, Medland SE; ENIGMA consortium (.., Fukunaga M, ..), Sachdev PS, Kremen WS, Wardlaw JM, Villringer A, van Duijn CM, Grabe HJ, Longstreth WT Jr, Fornage M, Paus T, Debette S, Arfan Ikram M, Schmidt H, Schmidt R, Seshadri S (2020) Genetic correlations and genome-wide associations of cortical structure in general population samples of 22,824 adults. Nat Commun 11(1):4796. doi: 10.1038/s41467-020-18367-y.
5. Ikegame T, Bundo M, Okada N, Murata Y, Koike S, Sugawara H, Saito T, Ikeda M, Owada K, Fukunaga M, Yamashita F, Koshiyama D, Natsubori T, Iwashiro N, Asai T, Yoshikawa A, Nishimura F, Kawamura Y, Ishigooka J, Kakiuchi C, Sasaki T, Abe O, Hashimoto R, Iwata N, Yamasue H, Kato T, Kasai K, Iwamoto K (2020) Promoter activity-based case-control association study on SLC6A4 highlighting hypermethylation and altered amygdala volume in male patients with schizophrenia. Schizophr Bull 46(6):1577-1586. doi:10.1093/schbul/sbaa075.
6. Koshiyama D, Fukunaga M, Okada N, Morita K, Nemoto K, Usui K, Yamamori H, Yasuda Y, Fujimoto M, Kudo N, Azechi H, Watanabe Y, Hashimoto N, Narita H, Kusumi I, Ohi K, Shimada T, Kataoka Y, Yamamoto M, Ozaki N, Okada G, Okamoto Y, Harada K, Matsuo K, Yamasue H, Abe O, Hashimoto R, Takahashi T, Hori T, Nakataki M, Onitsuka T, Holleran L, Jahanshad N, van Erp TGM, Turner

J, Donohoe G, Thompson PM, Kasai K, Hashimoto R; COCORO (2020) Differences in fractional anisotropy between the patients with schizophrenia and healthy comparison subjects. Mol Psychiatry 25(4):697-698. doi: 10.1038/s41380-020-0700-1.

7. Matsumoto J, Fukunaga M, Miura K, Nemoto K, Koshiyama D, Okada N, Morita K, Yamamori H, Yasuda Y, Fujimoto M, Hasegawa N, Watanabe Y, Kasai K, Hashimoto R (2020) Relationship between white matter microstructure and work hours. Neurosci Lett 740:135428. doi: 10.1016/j.neulet.2020.135428.
8. Numata T, Sato H, Asa Y, Koike T, Miyata K, Nakagawa E, Sumiya M, Sadato N (2020) Achieving affective human-virtual agent communication by enabling virtual agents to imitate positive expressions. Sci Rep 10(1):5977. doi: 10.1038/s41598-020-62870-7.
9. Okamoto Y, Sasaoka T, Sadato N, Fukunaga M, Yamamoto T, Soh Z, Nouzawa T, Yamawaki S, Tsuji T (2020) Is human brain activity during driving operations modulated by the viscoelastic characteristics of a steering wheel?: an fMRI study. IEEE Access 8:215073-215090. doi: 10.1109/ACCESS.2020.3040231.
10. Sasai S, Koike T, Sugawara SK, Hamano YH, Sumiya M, Okazaki S, Takahashi HK, Taga G, Sadato N (2021) Frequency-specific task modulation of human brain functional networks: a fast fMRI study. NeuroImage 24:117375. doi: 10.1016/j.neuroimage.2020.117375.
11. Sumiya M, Okamoto Y, Koike T, Tanigawa T, Okazawa H, Kosaka H, Sadato N (2020) Attenuated activation of the anterior rostral medial prefrontal cortex on self-relevant social reward processing in individuals with autism spectrum disorder. Neuroimage Clin 26:102249. doi: 10.1016/j.nicl.2020.102249.
12. Nakagawa E, Sumiya M, Koike T, Sadato N (2021) The neural network underpinning social feedback contingent upon one's action: An fMRI study. Neuroimage 225:117476. doi: org/10.1016/j.neuroimage.2020.117476.
13. Yamamoto T, Fukunaga M, Sugawara SK, Hamano YH, Sadato N (2021) Quantitative evaluations of geometrical distortion corrections in cortical surface-based analysis of high-resolution functional MRI data at 7T. J Magn Reson Imaging (in press; epub 2020 Nov 5). doi: 10.1002/jmri.27420.

C. 英文総説

1. Koshiyama D, Miura K, Nemoto K, Okada N, Matsumoto J, Fukunaga M, Hashimoto R (2020) Neuroimaging studies within cognitive genetics collaborative research organization aiming to replicate and extend works of ENIGMA. Hum Brain Mapp (in press; epub Jun 5). doi: 10.1002/hbm.25040.

D. 研究関係著作（和文総説）

1. 福永雅喜 (2020) 超高磁場MRIによる脳機能評価の実際. INNERVISION 2020(9):7-10. ISBN:978-4-902131-90-1.
2. 福永雅喜 (2020) 第2章 6. 脳灌流MRI. "痛みのバイオマーカーとしての機能的脳画像診断法（分担執筆）" (倉田二郎 編著), 真興交易医書出版部, pp. 74-86.

E. その他

1. 木田哲夫（2020）「特別寄稿」脳磁場解析入門～基礎から最近の進歩まで～. 日本生体磁気学会誌 33(1): 35-38.

5　脳機能計測・支援センター

5.1　形態情報解析室

A. 英文原著論文

1. Yamada H, Chikamatsu K, Aono A, Murata K, Miyazaki N, Kayama Y, Bhatt A, Fujiwara N, Maeda S, Mitarai S (2020) Fundamental cell morphologies of the species in the novel five genera robustly correlate with new classification in family Mycobacteriaceae. Front Microbiol 11:562395. doi: 10.3389/fmicb.2020.562395.
2. Tomita M, Nagatani Y, Murata K, Momose A (2020) Enhancement of low-spatial-frequency components by a new phase-contrast STEM using a probe formed with an amplitude Fresnel zone plate. Ultramicroscopy 218:113089. doi: 10.1016/j.ultramic.2020.113089.
3. Song C, Takai-Todaka R, Miki M, Haga K, Fujimoto A, Ishiyama R, Oikawa K, Yokoyama M, Miyazaki N, Iwasaki K, Murakami K, Katayama K, Murata K (2020) Dynamic rotation of the protruding domain enhances the infectivity of norovirus. PLoS Pathog 16(7): e1008619. doi: 10.1371/journal.ppat.1008619.
4. Yagi-Utsumi M, Yanaka S, Song C, Satoh T, Yamazaki C, Kasahara H, Shimazu T, Murata K, Kato K (2020) Characterization of amyloid β fibril formation under microgravity conditions. Microgravity 6:17. doi: 10.1038/s41526-020-0107-y.
5. Okamoto K, Ferreira RJ, Larsson DSD, Maia FRNC, Isawa H, Sawabe K, Murata K, Hajdu J, Iwasaki K, Kasson PM, Miyazaki N (2020) Acquired functional capsid structures in metazoan totivirus-like dsRNA virus. Structure 28:1-9. doi: 10.1016/j.str.2020.04.016.
6. Watanabe T, Nishizawa Y, Minato H, Song C, Murata K, Suzuki D (2020) Hydrophobic monomers recognize microenvironments in hydrogel microspheres during free radical seeded emulsion polymerization. Angew Chem Int Ed Engl 132(23):8934-8938. doi: 10.1002/anie.202003493.
7. Yagi-Utsumi M, Sikdar A, Song C, Park J, Inoue R, Watanabe H, Burton-Smith R.N., Kozai T, Suzuki T, Kodama A, Ishii K, Yagi H, Satoh T, Uchiyama S, Uchihashi T, Joo K, Lee J, Sugiyama M, Murata K, Kato K (2020) Supramolecular tholos-like architecture constituted by archaeal proteins without functional annotation. Sci Rep 10:1540. doi: 10.1038/s41598-020-58371-2.

C. 英文総説

1. Tanaka N, Fujita T, Takahashi Y, Yamasaki J, Murata K, Arai S (2020) Progress in environmental high-voltage transmission electron microscopy for nanomaterials. Phil Trans R Soc A378:20190602. doi: 10.1098/rsta.2019.0602.

D. 研究関係著作

1. 安藤潤、中村彰彦、山本真由子、ソンチホン、村田和義、飯野亮太（2020）金銀ナノ粒子による多色・高速生体1分子イメージング. 光学 49(6):249. 日本光学会.

5.2　多光子顕微鏡室

A. 英文原著論文

1. Nomura Y, Murakoshi H, Fuji T (2020) Short-wavelength, ultrafast thulium-doped fiber laser system

for three-photon microscopy. OSA Contin 3:1428-1435. doi: 10.1364/OSAC.395410.

D. 研究関係著作

1. 村越秀治, 植田大海 (2020) 二光子蛍光寿命イメージングと色素タンパク質によるタンパク質間相互作用の可視化. 光学 49(1): 20–25.

5.3 生体機能情報解析室

A. 英文原著論文 (MRI)

1. Phuc NT, Trung PQ, Ishizaki A (2020) Controlling the nonadiabatic electron-transfer reaction rate through molecular-vibration polaritons in the ultrastrong coupling regime. Sci Rep 10(1):7318. doi: 10.1038/s41598-020-62899-8.

A. 英文原著論文 (MEG)

1. Noguchi Y, Kakigi R (2020) Temporal codes of visual working memory in the human cerebral cortex: Brain rhythms associated with high memory capacity. Neuroimage 222:117294. doi: 10.1016/j.neuroimage.2020.117294.
2. Tanaka S, Gomez-Tames J, Wasaka T, Inui K, Ueno S, Hirata A (2021) Electrical characterisation of Aδ-fibres based on human in vivo electrostimulation threshold. Front Neurosci 14: 588056. doi: 10.3389/fnins.2020.588056.

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. Fukui A, Osaki H, Ueta Y, Kobayashi K, Muragaki Y, Kawamata T, Miyata M (2020) Layer-specific sensory processing impairment in the primary somatosensory cortex after motor cortex infarction. Sci Rep 10:3771. doi: 10.1038/s41598-020-60662-7.
2. Sakuta H, Lin CH, Hiyama TY, Matsuda T, Yamaguchi K, Shigenobu S, Kobayashi K, Noda M (2020) SLC9A4 in the organum vasculosum of the lamina terminalis is a [Na^+] sensor for the control of water intake. Pflügers Arch 472:609-624. doi: 10.1007/s00424-020-02389-y.
3. Hasegawa R, Ebina T, Tanaka YR, Kobayashi K, Matsuzaki M (2020) Structural dynamics and stability of corticocortical and thalamocortical axon terminals during motor learning. PLoS One 15:e0234930. doi: 10.1371/journal.pone.0234930.
4. Yoshida K, Tsutsui-Kimura I, Kono A, Yamanaka A, Kobayashi K, Watanabe M, Mimura M, Tanaka KF (2020) Opposing ventral striatal medium spiny neuron activities shaped by striatal parvalbumin-expressing interneurons during goal-directed behaviors. Cell Rep 31:107829. doi: 10.1016/j.celrep.2020.107829.
5. Yamagata T, Raveau M, Kobayashi K, Miyamoto H, Tatsukawa T, Ogiwara I, Itohara S, Hensch TK, Yamakawa K (2020) CRISPR/dCas9-based Scn1a gene activation in inhibitory neurons ameliorates epileptic and behavioral phenotypes of Dravet syndrome model mice. Neurobiol Dis 141:104954. doi: 10.1016/j.nbd.2020.104954.

6. Cui W, Aida T, Ito H, Kobayashi K, Wada Y, Kato S, Nakano T, Zhu M, Isa K, Kobayashi K, Isa T, Tanaka K, Aizawa H (2020) Dopaminergic signaling in the nucleus accumbens modulates stress-coping strategies during inescapable stress. J Neurosci 40:7241-7254. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0444-20.2020.
7. Isa K, Sooksawate T, Kobayashi K, Kobayashi K, Redgrave P, Isa T (2020) Dissecting the tectal output channels for orienting and defense responses. eNeuro 7:ENEURO.0271-20.2020. doi: 10.1523/ENEURO.0271-20.2020.
8. Ao T, Kikuta J, Sudo T, Uchida Y, Kobayashi K, Ishii M (2020) Local sympathetic neurons promote neutrophil egress from the bone marrow at the onset of acute inflammation. Int Immunol 32:727-736. doi: 10.1093/intimm/dxaa025.
9. Sano H, Kobayashi K, Yoshioka N, Takebayashi H, Nambu A (2020) Retrograde gene transfer into neural pathways mediated by adeno-associated virus (AAV)-AAV receptor interaction. J Neurosci Methods 345:108887. doi: 10.1016/j.jneumeth.2020.108887.
10. Matsuda T, Hiyama TY, Kobayashi K, Kobayashi K, Noda M (2020) Distinct CCK-positive SFO neurons are involved in persistent or transient suppression of water intake. Nat Commun 11:5692. doi: 10.1038/s41467-020-19191-0.
11. Vancraeyenest P, Arsenault JT, Li X, Zhu Q, Kobayashi K, Isa K, Isa T, Vanduffel W (2020) Selective mesoaccumbal pathway inactivation affects motivation but not reinforcement-based learning in macaques. Neuron 108: 568–581. doi: 10.1016/j.neuron.2020.07.013.
12. Kunisawa K, Hatanaka N, Shimizu T, Kobayashi K, Osanai Y, Mouri A, Shi Q, Bhat MA, Nambu A, Ikenaka K (2020) Focal loss of the paranodal domain protein Neurofascin155 in the internal capsule impairs cortically induced muscle activity in vivo. Mol Brain 13:159. doi: 10.1186/s13041-020-00698-y.
13. Tokuoka K, Kasai M, Kobayashi K, Isa T (2020) Anatomical and electrophysiological analysis of cholinergic inputs from the parabigeminal nucleus to the superficial superior colliculus. J Neurophysiol 124:1968-1985. doi: 10.1152/jn.00148.2020.
14. Fredes F, Silva MA, Koppensteiner P, Kobayashi K, Joesch M, Shigemoto R (2021) Ventro-dorsal hippocampal pathway gates novelty-induced contextual memory formation. Curr Biol 31:25-38.e5. doi: 10.1016/j.cub.2020.09.074.

D. 研究関係著作

1. 小林憲太 (2020) レンチウイルスベクター. “決定版 ウイルスベクターによる遺伝子導入実験ガイド (実験医学別冊)” (平井宏和, 日置寛之, 小林和人 編), 羊土社, pp. 38-43.

6.2 遺伝子改変動物作製室

A. 英文原著論文

1. Nakayama K, Chinen S, Teshima J, Tamada Y, Hirabayashi M, Hochi S (2020) Silk fibroin sheet multilayer suitable for vitrification of in vitro-matured bovine oocytes. Theriogenology 145: 109-114. doi: 10.1016/j.theriogenology.2020.01.052.
2. Kobayashi T, Kobayashi H, Goto T, Takashima T, Oikawa M, Ikeda H, Terada R, Yoshida F, Sanbo M, Nakauchi H, Kurimoto K, Hirabayashi M (2020) Germline development in rat revealed by visualization and deletion of Prdm14. Development 147: dev183798. doi: 10.1242/dev.183798.
3. Ikegami K, Goto T, Nakamura S, Watanabe Y, Sugimoto A, Majarune S, Horihata K, Nagae M, Tomikawa J, Imamura T, Sanbo M, Hirabayashi M, Inoue N, Maeda KI, Tsukamura H, Uenoyama Y (2020) Conditional kisspeptin neuron-specific Kiss1 knockout with newly generated Kiss1-floxed and

Kiss1-Cre mice replicates a hypogonadal phenotype of global Kiss1 knockout mice. J Reprod Dev 66: 359-367. doi: 10.1262/jrd.2020-026.

4. Minabe S, Nakamura S, Fukushima E, Sato M, Ikegami K, Goto T, Sanbo M, Hirabayashi M, Tomikawa J, Imamura T, Inoue N, Uenoyama Y, Tsukamura H, Maeda KI, Matsuda F (2020) Inducible Kiss1 knockdown in the hypothalamic arcuate nucleus suppressed pulsatile secretion of luteinizing hormone in male mice. J Reprod Dev 66: 369-375. doi: 10.1262/jrd.2019-164.
5. Goto T, Hirabayashi M, Watanabe Y, Sanbo M, Tomita K, Inoue N, Tsukamura H, Uenoyama Y (2020) Testosterone supplementation rescues spermatogenesis and in vitro fertilizing ability of sperm in Kiss1 knockout mice. Endocrinology 161: bqaa092. doi: 10.1210/endocr/bqaa092.
6. Nakayama-Iwatsuki K, Yamanaka T, Negishi J, Teshima J, Tamada Y, Hirabayashi M, Hochi S (2020) Transplantation of rat pancreatic islets vitrified-warmed on the nylon mesh device and the silk fibroin sponge disc. Islets 12: 145-155. doi: 10.1080/19382014.2020.1849928.
7. Chinen S, Yamanaka T, Hirabayashi M, Hochi S (2020) Rescue of vitrified-warmed bovine mature oocytes by short-term recovery culture with resveratrol. Cryobiology 97:185-190. doi: 10.1016/j.cryobiol.2020.03.004.
8. Nagae M, Uenoyama Y, Okamoto S, Tsuchida H, Ikegami K, Goto T, Majarune S, Nakamura S, Sanbo M, Hirabayashi M, Kobayashi K, Inoue N, Tsukamura H (2021) Direct evidence that KNDy neurons maintain gonadotropin pulses and folliculogenesis as the GnRH pulse generator. Proc Natl Acad Sci USA 118(5):e2009156118. doi: 10.1073/pnas.2009156118.

7 個別研究

A. 英文原著論文

1. Satake S, Konishi S (2020) Roscovitine differentially facilitates cerebellar glutamatergic and GABAergic neurotransmission by enhancing $Ca_v2.1$ channel-mediated multivesicular release. Eur J Neurosci 52: 3002-3021. doi: 10.1111/ejn.14771.
2. Rey S, Maton G, Satake S, Llano I, Kang S, Surmeier DJ, Silverman RB, Collin T (2020) Physiological involvement of presynaptic L-type voltage-dependent calcium channels in GABA release of cerebellar molecular layer interneurons. J Neurochem 155: 390-402. doi: 10.1111/jnc.15100.

第VII部

資料：研究、広報等

1　共同研究および共同利用による顕著な業績

1.1　共同利用研究の枠組みで実施したもの

《細胞生理研究部門》

共同研究者：甲南大学 久原 篤教授

Ohnishi K, Saito S, Miura T, Ohta A, Tominaga M, Sokabe T, Kuhara A (2020) OSM-9 and OCR-2 TRPV channels are accessorial warm receptors in Caenorhabditis elegans temperature acclimatisation. Sci Rep 10 (1): 18566. doi: 10.1038/s41598-020-75302-3.

線虫において、OSM-9とOCR-2のTRPVチャネルが温度受容に関与す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：津田誠教授、齊藤秀俊准教授、西山和宏講師、加藤百合助教（九州大学大学院薬学研究院）

Shimoda K, Nishimura A, Sunggip C, Ito T, Nishiyama K, Kato Y, Tanaka T, Tozaki-Saitoh H, Tsuda M, Nishida M (2020) Modulation of P2Y6R expression exacerbates pressure overload-induced cardiac remodeling in mice. Sci Rep 10(1):13926. doi: 10.1038/s41598-020-70956-5.

心臓の圧負荷誘発性の線維化形成にかかわるGPCRであるP2Y6受容体を欠損させても過剰発現させても心筋のストレス抵抗性を減弱させることを見出した。

共同研究者：津田誠教授、白鳥美穂助教（九州大学大学院薬学研究院）

Shiratori-Hayashi M, Yamaguchi C, Eguchi K, Shiraishi Y, Kohno K, Mikoshiba K, Inoue K, Nishida M, Tsuda M (2021) Astrocytic STAT3 activation and chronic itch require IP3R1/TRPC-dependent Ca^{2+} signals in mice. J Allergy Clin Immunol (in press: epub Aug 8). doi: 10.1016/j.jaci.2020.06.039.

痒みの新たなメカニズムとして、アストロサイトにおけるSTAT3活性化にIP3R/TRPCチャネル依存的なCa^{2+}シグナルが必要であることをマウスを用いて明らかにした。

共同研究者：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, Toyama C, Kato Y, Tanaka T, Nishimura A, Nagata R, Mori Y, Nishida M (2021) Deletion of TRPC3 or TRPC6 fails to attenuate the formation of inflammation and fibrosis in non-alcoholic steatohepatitis. Biol Pharm Bull 44(3):431-436. doi: 10.1248/bpb.b20-00903.

心不全時における心臓の線維化を仲介するTRPC3/6チャネル群が肝臓の線維化にも関与するかどうか調べた結果、TRPC3, TRPC6それぞれを欠損させても線維化が改善されないことを明らかにした。

《超微形態研究部門》

共同研究者：小関 宏和 助教（東京女子医科大学）

Koseki H, Miyata H, Shimo S, Ohno N, Mifune K, Shimano K, Yamamoto K, Nozaki K, Kasuya H, Narumiya S, Aoki T (2020) Two Diverse Hemodynamic Forces, a Mechanical Stretch and a High Wall Shear Stress, Determine Intracranial Aneurysm Formation. Transl Stroke Res 11:80-92. doi: 10.1007/s12975-019-0690-y.

Oka M, Shimo S, Ohno N, Imai H, Abekura Y, Koseki H, Miyata H, Shimizu K, Kushamae M, Ono I, Nozaki K, Kawashima A, Kawamata T, Aoki T (2020) Dedifferentiation of smooth muscle cells in intracranial aneurysms and its potential contribution to the pathogenesis. Sci Rep 10:8330. doi: 10.1038/s41598-020-65361-x.

SBF-SEMを用いて、脳動脈瘤形成過程での血流ストレスによる内皮細胞の形態変化や弾性板断裂過程の微細構造を確認し、血流ストレスが脳動脈瘤壁に認められる弾性板の障害や線維芽細胞の活性化と炎症細胞浸潤、そして血管平滑筋の形質の変化をもたらす機序について明らかにした。

共同研究者：志茂 聡 講師（健康科学大学）

Shimo S, Saitoh S, Nguyen HB, Thai TQ, Ikutomo M, Muramatsu K, Ohno N (2020) Sodium-glucose co-transporter (SGLT) inhibitor restores lost axonal varicosities of the myenteric plexus in a mouse model of high-fat diet-induced obesity. Sci Rep 10:12372. doi: 10.1038/s41598-020-69256-9.

マウスの高脂肪食モデルの腸管神経叢をSBF-SEMを用いて詳細に観察し、光学顕微鏡レベルの解析を組み合わせることで、高血糖下における腸管神経叢の神経細胞の軸索瘤が減少すること、さらにはそれがSGLT阻害剤によって回復することを示した。

共同研究者：有馬寛 教授（名古屋大学）

Miyata T, Hagiwara D, Hodai Y, Miwata T, Kawaguchi Y, Kurimoto J, Ozaki H, Mitsumoto K, Takagi H, Suga H, Kobayashi T, Sugiyama M, Onoue T, Ito Y, Iwama S, Banno R, Matsumoto M, Kawakami N, Ohno N, Sakamoto H, Arima H (2020) Degradation of Mutant Protein Aggregates within the Endoplasmic Reticulum of Vasopressin Neurons. iScience 23:101648. doi: 10.1016/j.isci.2020.101648.

家族性中枢性尿崩症モデルマウスにおいて形成される変異タンパク凝集体が小胞体内腔の一部に集積し、同時にLysosomeによって分解される過程をSBF-SEMも用いて、明らかにした。

《生体恒常性発達研究部門》

共同研究者：加藤大輔助教（名古屋大学）、和氣弘明教授（名古屋大学）Kato D, Wake H, Lee PR, Tachibana Y, Ono R, Sugio S, Tsuji Y, Tanaka YH, Tanaka YR, Masamizu Y, Hira R, Moorhouse AJ, Tamamaki N, Ikenaka K, Matsukawa N, Fields RD, Nabekura J, Matsuzaki M. (2020) Motor learning requires myelination to reduce asynchrony and spontaneity in neural activity. Glia 68(1):193-210. doi: 10.1002/glia.23713.

ミエリン形成不全マウスでは、運動学習能の低下と大脳皮質運動野錐体神経細胞の活動の同期化が障害されていた。光遺伝学を用いて視床からの入力を人為的に同期し運動野神経細胞を同期化する運動学習能が正常マウスと同程度に回復した。

《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）

Francisco AR, Qiao L, Fujii Y, Otomo K, Ishii H, Suzuki T, Tsujino H, Uno T, Tsutsumi Y, Kawashima Y, Takagi T, Murai K, Nemoto T, Arisawa M (2020) Absorption, Fluorescence, and Two-photon Excitation Ability of 5-Phenylisolidolo[2,1-*a*]quinolines. ACS Omega 5(5):2473-2479. doi:10.1021/acsomega.9b04070

共同研究者の開発した新規骨格を基に合成した色素について分光学的な解析を行い、高い二光子吸収断面積値を有することを見出した。

《生体システム研究部門》

共同研究者：竹林浩秀教授（新潟大学医学部）

Horie M, Yoshioka N, Kusumi S, Sano H, Kurose M, Watanabe-Iida I, Hossain MD I, Chiken S, Abe M, Yamamura K, Sakimura K, Nambu A, Shibata M, Takebayashi H (2020) Disruption of *dystonin* in Schwann cells results in late-onset neuropathy and sensory ataxia. Glia 68(11): 2330-2344. doi: 10.1002/glia.23843

ジストニアの病態に関する一連の共同研究。竹林教授らが作製した末梢dystoninの変異マウスの筋電図解析を担当し、末梢dystonin変異ではジストニア症状が起こらないことを明らかにした。

《心理生理学研究部門》

共同研究者：礒田治夫教授（名古屋大学脳とこころの研究センター/・名古屋大学大学院医学系研究科総合保健学専攻バイオメディカルイメージング情報科学）

小林大吾，礒田治夫，福永雅喜，小森芳秋（2020）7テスラMR装置における心電図同期高空間分解能3次元位相コントラスト磁気共鳴法を利用した脳血流動態解析の精度検証．脳とこころの研究センター 脳疾患克服に向けた次世代創薬開発のためのコホート・コンソーシアム型研究拠点形成 令和元年度活動報告書：p25.

7T MR装置による心電図同期MR撮影は困難を極める。理由は磁場流体力学効果 (magnetohydrodynamics effect, MHDE) の影響が3T装置に比して顕著になるためと考えられる。本研究では、心臓周囲の大血管 (上行大動脈) に沿うように心電図電極を配置したところ、磁場流体力学効果を軽減することで良好な心電図波形を得ることができ、7T MR装置による心電図同期下3次元位相コントラストMR画像を得ることができた。得られたMR画像から脳血流動態解析を行い、経時的な血流動態の変化を解析できた。

共同研究者：片平建史研究特任講師（関西学院大学理工学部）

Katahira K, Kawakami A, Tomita A, Nagata N. (2020) Volitional control of piloerection: Objective evidence and its potential utility in neuroscience research. Front Neurosci 14:590. doi: 10.3389/fnins.2020.00590.

意図的な立毛生成に関わる神経基盤の解明に向けた予備的な検討として、ポータブル立毛計測機材による遠隔実験のデータ解析を実施し，意図的な立毛生成能力を保有する個人の特定を進めた。この結果，先述の能力を有した9 名の個人を画像解析データに基づいて特定することに成功し，意図的な立毛の客観的証拠を集団レベルで初めて確認した。

共同研究者：佐藤大樹教授（芝浦工業大学システム理工学部生命科学科）

Numata T, Sato H, Asa Y, Koike T, Miyata K, Nakagawa E, Sumiya M, Sadato N (2020) Achieving affective human-virtual agent communication by enabling virtual agents to imitate positive expressions. Sci Rep 10(1):5977.

doi: 10.1038/s41598-020-62870-7.
対話ロボットなど仮想エージェントとのコミュニケーション技術の発展を目的として、非ヒト型仮想エージェント（ヒヨコエージェント）と表情インタラクション課題を実施した時の感情変化および脳活動を検討した。その結果、自分が示した笑顔に対してヒヨコエージェントが喜びを表現すると、ポジティブな気分が誘発されるとともに、内側前頭皮質の領域が賦活することが分かった。またこの変化は、ヒヨコエージェントが実験者によって操作されていると考える場合もプログラミングで制御されていると考える場合も同様に見られた。これらの結果は、仮想エージェントとヒトとの感情コミュニケーションの実現に向けて有用な知見となる。

共同研究者：永島計教授（早稲田大学人間科学学術院）
永島　計（2020）体液を一定に保つ仕組み.体育の科学、70(2):95-99.
体液や体温のホメオスタシスに関わる総説である。一般的な体液調節や体温調節に関わるしくみについての記載を行った。加えて、温熱的な快適性に関わるメカニズムについても言及しており、MRIを用いた研究結果についても言及した。

共同研究者：中村太戯留准教授（武蔵野大学データサイエンス学部教養教育リサーチセンター）
中村太戯留（2020）扁桃体の役割を射程に入れた「面白い」の言語理論の提案. A theoretical approach for humor comprehension based on the role of the amygdala. 2020年度日本認知科学会第37回大会，588-592.
ユーモア理解において不調和の感知段階と解消段階という過程が関与し，ユーモアを生じる要の解消段階において扁桃体が重要な役割を果たすことが示唆されている．扁桃体は，一見すると明示的ではない隠れた敵意や社会的な脅威などの関連性感知に関与する神経基盤と考えられている．また，保護されているという認識を伴った遊び状態の重要性が指摘されていることも合わせて考えると，ユーモア理解は扁桃体のこのような役割を利用した一種の遊びと考えられる。

《形態情報解析室》
共同研究者：片山和彦教授（北里大学）
Song C, Takai-Todaka R, Miki M, Haga K, Fujimoto A, Ishiyama R, Oikawa K, Yokoyama M, Miyazaki N, Iwasaki K, Murakami K, Katayama K, Murata K (2020) Dynamic rotation of the protruding domain enhances the infectivity of norovirus. PLoS Pathog 16(7): e1008619. doi: 10.1371/journal.ppat.1008619.
プレスリリース　2020.9.8「ノロウイルスは感染前に粒子の形を変化させることを発見　ノロウイルスの感染メカニズムの解明に大きく前進　新規治療薬・ワクチンの開発に期待」ノロウイルスが２通りの構造をもち、その構造を切り替えることによって細胞に感染できるようになることを発見した。この研究成果は、ノロウイルスの感染メカニズムの解明に大きく貢献し、ノロウイルスに対する治療薬やワクチンの開発を大きく加速すると期待される。本研究結果は、PLOS Pathogens（2020年7月3日）にオンライン掲載された。

共同研究者：加藤晃一教授、矢木真穂助教、谷中冴子助教ら（ExCELLS/分子研)、宇宙航空研究開発機構(JAXA)
Yagi-Utsumi M, Yanaka S, Song C, Satoh T, Yamazaki C, Kasahara H, Shimazu T, Murata K, Kato K (2020) Characterization of amyloid β fibril formation under microgravity conditions. Microgravity 6:17. doi: 10.1038/s41526-020-0107-y.
「アルツハイマー病発症の要因とされるアミロイド形成の宇宙実験 —国際宇宙ステーション「きぼう」日本実験棟の微小重力環境では独特なかたちのアミロイド線維ができることを発見—」プレスリリース　2020.6.16
国際宇宙ステーション「きぼう」日本実験棟を活用して微小重力環境におけるアミロイド線維形成を調べ、微小重力環境では独特なかたちのアミロイド線維ができることを世界で初めて明らかにしまた。本研究成果は、2020年6月12日に、「NPJ Microgravity」に掲載された。

共同研究者：加藤晃一教授と矢木真穂助教（ExCELLS/分子研)、内橋貴之教授（ExCELLS/名古屋大学)、内山進教授（ExCELLS/大阪大学)、杉山正明教授（京都大学)、Jooyoung Lee教授（韓国KIAS）
Yagi-Utsumi M, Sikdar A, Song C, Park J, Inoue R, Watanabe H, Burton-Smith R.N., Kozai T, Suzuki T, Kodama A, Ishii K, Yagi H, Satoh T, Uchiyama S, Uchihashi T, Joo K, Lee J, Sugiyama M, Murata K, Kato K (2020) Supramolecular tholos-like architecture constituted by archaeal proteins without functional annotation. Sci Rep 10(1):1540. doi: 10.1038/s41598-020-58371-2.
「超好熱古細菌タンパク質がかたちづくる“tholos”のような分子の建築物を発見」プレスリリース　2020.1.31
機能未知の古細菌タンパク質複合体であるPbaA-PF0014複合体の構造を世界で初めて明らかにした。本研究成果は、2020年1月30日に、「Scientific Reports」に公開された。

《ウィルスベクター開発室》
共同研究者：野田昌晴教授（東京工業大学）

Sakuta H, Lin CH, Hiyama TY, Matsuda T, Yamaguchi K, Shigenobu S, Kobayashi K, Noda M (2020) SLC9A4 in the organum vasculosum of the lamina terminalis is a [Na^+] sensor for the control of water intake. Pflugers Arch 472:609-624. doi: 10.1007/s00424-020-02389-y.
新しい[Na^+] センサーとしてSLC94A遺伝子が同定された。SLC94Aは、終板脈管器官に存在するangiotensin II receptor type 1a (AT1a)陽性ニューロンに発現しており、このニューロンが、水分摂取を制御するセンサーとして機能することが分かった。

共同研究者：松崎政紀教授（東京大学）
Hasegawa R, Ebina T, Tanaka YR, Kobayashi K, Matsuzaki M (2020) Structural dynamics and stability of corticocortical and thalamocortical axon terminals during motor learning. PLoS One 15:e0234930. doi: 10.1371/journal.pone.0234930.
二光子イメージング技術を用いて、運動技能学習中のマウス一次運動野におけるsynaptic boutonのダイナミズムを観察した結果、視床から一次運動野への投射(thalamic bouton)の安定化が、運動技能学習に重要であることが示唆された。

共同研究者：田中謙二准教授（慶應義塾大学）
Yoshida K, Tsutsui-Kimura I, Kono A, Yamanaka A, Kobayashi K, Watanabe M, Mimura M, Tanaka KF (2020) Opposing ventral striatal medium spiny neuron activities shaped by striatal parvalbumin-expressing interneurons during goal-directed behaviors. Cell Rep 31:107829. doi: 10.1016/j.celrep.2020.107829.
意欲行動の開始時において、島皮質ニューロンの活動が抑制されると、線条体のパルブアルブミン陽性介在ニューロンの活動が抑制され、その結果、腹外側線条体の中型有棘ニューロンが活性化されるという新しい回路様式が明らかになった。

共同研究者：伊佐正教授（京都大学）
Isa K, Sooksawate T, Kobayashi K, Kobayashi K, Redgrave P, Isa T (2020) Dissecting the tectal output channels for orienting and defense responses. eNeuro 7:ENEURO.0271-20.2020. doi: 10.1523/ENEURO.0271-20.2020.
ウイルスベクター二重感染法を用いて、マウス上丘からの交叉性経路あるいは非交叉性経路で特異的にチャネルロドプシンを発現させて光刺激を行なった結果、それぞれの経路は、指向運動と逃避行動を誘発した。

共同研究者：野田昌晴教授（東京工業大学）
Matsuda T, Hiyama TY, Kobayashi K, Kobayashi K, Noda M (2020) Distinct CCK-positive SFO neurons are involved in persistent or transient suppression of water intake. Nat Commun 11:5692. doi: 10.1038/s41467-020-19191-0.
脳弓下器官に存在するコレシストキニン(CCK)を産生する興奮性ニューロンは、CCK-B受容体を介してGABA作動性介在ニューロンを活性化し、水分摂取を制御することが明らかになった。

共同研究者：伊佐正教授（京都大学）Wim Vanduffel 先生（KU Leuven）
Vancraeyenest P, Arsenault JT, Li X, Zhu Q, Kobayashi K, Isa K, Isa T, Vanduffel W (2020) Selective mesoaccumbal pathway inactivation affects motivation but not reinforcement-based learning in macaques. Neuron 108: 568–581. doi: 10.1016/j.neuron.2020.07.013.
ウイルスベクター二重感染法を利用することによって、霊長類の腹側被蓋野から側坐核への投射経路は、動機付けに基づく意思決定には関与するが、強化学習には必ずしも重要ではないことを明らかにした。

共同研究者：伊佐正教授（京都大学）
Tokuoka K, Kasai M, Kobayashi K, Isa T (2020) Anatomical and electrophysiological analysis of cholinergic inputs from the parabigeminal nucleus to the superficial superior colliculus. J Neurophysiol 124:1968-1985. doi: 10.1152/jn.00148.2020.
光遺伝学を利用して、中脳上丘の近傍にある二丘傍核に存在するアセチルコリン作動性ニューロンの活性を操作して解析した結果、このニューロンは、側方抑制を増強することによって上方由来の視覚情報を鮮明にする機能を持つことが明らかになった。

共同研究者：重本隆一教授（Institute of Science and Technology Austria）
Fredes F, Silva MA, Koppensteiner P, Kobayashi K, Joesch M, Shigemoto R (2021) Ventro-dorsal hippocampal pathway gates novelty-induced contextual memory formation. Curr Biol 31:25-38.e5. doi: 10.1016/j.cub.2020.09.074.
腹側海馬の苔状細胞から背側海馬の歯状回顆粒細胞へ投射する興奮性の投射経路は、新規環境下において歯状回顆粒細胞を活性化し、文脈記憶の形成を制御することが明らかになった。

《遺伝子改変動物作製室》

共同研究者: 上野山 賀久准教授、束村 博子教授 (名古屋大学大学院生命農学研究科)

Ikegami K, Goto T, Nakamura S, Watanabe Y, Sugimoto A, Majarune S, Horihata K, Nagae M, Tomikawa J, Imamura T, Sanbo M, Hirabayashi M, Inoue N, Maeda KI, Tsukamura H, Uenoyama Y (2020) Conditional kisspeptin neuron-specific Kiss1 knockout with newly generated Kiss1-floxed and Kiss1-Cre mice replicates a hypogonadal phenotype of global Kiss1 knockout mice. J Reprod Dev 66: 359-367. doi: 10.1262/jrd.2020-026.

Cre-loxPシステムを利用したキスペプチンニューロン特異的Kiss1ノックアウト（Kiss1/KO）マウスが、グローバルなKiss1/KOモデルの不妊を再現できるかどうかを評価した。コンディショナルKiss1/KOマウスは、性腺刺激ホルモン分泌の抑制と卵巣萎縮とともに春期発動を示さなかったことから、グローバルKiss1/KOモデルの不妊を再現した。本モデルマウスは、脳および末梢キスペプチン産生細胞におけるキスペプチンニューロンの各集団の役割を詳細に分析するための貴重なツールになる。

共同研究者: 松田 二子准教授 (東京大学大学院生命農学研究科)

Minabe S, Nakamura S, Fukushima E, Sato M, Ikegami K, Goto T, Sanbo M, Hirabayashi M, Tomikawa J, Imamura T, Inoue N, Uenoyama Y, Tsukamura H, Maeda KI, Matsuda F (2020) Inducible Kiss1 knockdown in the hypothalamic arcuate nucleus suppressed pulsatile secretion of luteinizing hormone in male mice. J Reprod Dev 66: 369-375. doi: 10.1262/jrd.2019-164.

Creリコンビナーゼを発現するアデノ随伴ウイルス（AAV）ベクター（AAV-Cre）を、成体オスKiss1-floxedマウスの脳に感染させることにより、誘導性ARC特異的Kiss1ノックダウンマウスを作製した。ARC Kiss1発現の部分的なノックダウンしか達成できなかったが、ARCキスペプチンニューロンがオスマウスの拍動性LH分泌に関与していることが示唆された。また、成熟期にGnRH/LHパルス生成を回復するための潜在的な代償機構の可能性も示した。

共同研究者: 上野山 賀久准教授、束村 博子教授 (名古屋大学大学院生命農学研究科)

Goto T, Hirabayashi M, Watanabe Y, Sanbo M, Tomita K, Inoue N, Tsukamura H, Uenoyama Y (2020) Testosterone supplementation rescues spermatogenesis and in vitro fertilizing ability of sperm in Kiss1 knockout mice. Endocrinology 161: bqaa092. doi: 10.1210/endocr/bqaa092.

重度の生殖ホルモン欠乏症である全身性Kiss1ノックアウト（Kiss1/KO）オスマウスを用い、テストステロンの補給がKiss1/KOマウスの精子形成、体外受精能、妊孕能を回復できるかどうかを調べた。テストステロンを補給したKiss1/KOマウスに由来する精巣上体の精子は、正常な体外受精能力を示し、受精卵は胚盤胞期まで正常に発生した。また、ストステロンを補給したKiss1/KOオスは、野生型と同等に乗駕行動を示したが、メスを妊娠させることはできず妊孕性の回復には至らなかった。

共同研究者:保地 眞一教授 (信州大学繊維学部)

Nakayama-Iwatsuki K, Yamanaka T, Negishi J, Teshima J, Tamada Y, Hirabayashi M, Hochi S (2020) Transplantation of rat pancreatic islets vitrified-warmed on the nylon mesh device and the silk fibroin sponge disc. Islets 12: 145-155. doi: 10.1080/19382014.2020.1849928.

一度に100個の単離ラット膵島をナイロンメッシュあるいはシルクフィブロインスポンジからなるデバイスに搭載し、ガラス化保存した。用いたデバイスによって加温膵島の回収率、生存率、ならびにインスリン分泌能に差は認められず、糖尿病モデルラット1匹あたり800個の加温膵島を腎被膜下移植したとき、血糖値を高血糖から正常化する効果は新鮮膵島と同等に高いことがわかった (80〜83%)。

共同研究者: 上野山 賀久准教授、束村 博子教授 (名古屋大学大学院生命農学研究科)

Nagae M, Uenoyama Y, Okamoto S, Tsuchida H, Ikegami K, Goto T, Majarune S, Nakamura S, Sanbo M, Hirabayashi M, Kobayashi K, Inoue N, Tsukamura H (2021) Direct evidence that KNDy neurons maintain gonadotropin pulses and folliculogenesis as the GnRH pulse generator. Proc Natl Acad Sci USA 118(5):e2009156118. doi: 10.1073/pnas.2009156118.

先天的不妊モデル動物において、2割以上の弓状核キスペプチンニューロンを復元することで、拍動性性腺刺激ホルモン分泌を回復させ、卵胞を排卵可能なサイズにまで発育させることに世界ではじめて成功した。後天的に9割以上の弓状核キスペプチンニューロンの機能を喪失させると、拍動性性腺刺激ホルモン分泌不全となることを明らかにした。本知見は、家畜の繁殖障害やヒトの不妊治療などへの応用が期待される。

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：入江克雅助教（名古屋大学)、藤吉好則特別栄誉教授（東京医科歯科大学）他

Shimomura T, Yonekawa Y, Nagura H, Tateyama M, Fujiyoshi Y, Irie K (2020) A native prokaryotic voltage-dependent calcium channel with a novel selectivity filter sequence. Elife 9: e52828. doi: 10.7554/eLife.52828.

細菌のカルシウムチャネルの発見を目的とし、様々な細菌のナトリウムチャネルに類似した遺伝子の探索により、既知のナトリウムチャネルとは異なる新たなグループを発見し、機能的にカルシウムを透過することを明らかにした。また、イオン透過路部位がほ乳類のカルシウムチャネルと類似点を持ち、特に、よく保存されているグリシン残基がイオン選択性に重要であることを明らかにした。

《細胞構造研究部門》

共同研究者：林久由准教授（静岡県立大学）

Hempstock W, Sugioka S, Ishizuka N, Sugawara T, Furuse M. Hayashi H (2020) Angulin-2/ILDR1, a tricellular tight junction protein, does not affect water transport in the mouse large intestine. Sci Rep 10:10374. doi: 10.1038/s41598-020-67319-5

トリセルラージャンクションの膜タンパク質アンギュリン2/ILDR1を欠失するマウスにおいて、これまでの想定とは異なり、大腸における水輸送の異常が生じていないことが生理学的測定により示された。

共同研究者：濱崎洋子教授（京都大学）

Nagatake T, Yan-Chun Z, Ito T, Itoh M, Kometani K, Furuse M, Saika A, Node E, Kunisawa J, Minato N, Hamazaki Y (2020) Selective expression of claudin-5 in thymic endothelial cells regulates the blood-thymus barrier and T-cell export. Int Immunol dxaa069. doi: 10.1093/intimm/dxaa069.

胸腺の特定の部位の血管内皮細胞において発現するタイトジャンクションの接着分子クローディン5が血液―胸腺関門に関与することが示された。

《細胞生理研究部門》

共同研究者：東京大学 濡木 理教授

Shimada H, Kusakizako T, Nguyen THD, Nishizawa T, Hino T, Tominaga M, Nureki O (2020) The structure of nanodisc-reconstituted TRPV3 reveals the lipid-associated gating mechanism. Nat Struct Mol Biol 27: 645-652, 2020. doi: 10.1038/s41594-020-0439-z.

東京大学で脂質に埋め込んだTRPV3の構造を、低温電子顕微鏡を用いた単粒子解析で明らかにし、その構造から考えられる機能に関わるアミノ酸について、細胞生理研究部門で点変異体の機能解析を行った。

共同研究先：大阪大学免疫フロンティア研究センター、昭和大学医学部、大阪大学大学院薬理学研究科

Sugisawa E, Takayama Y, Takemura N, Kondo T, Hatakeyama S, Kumagai Y, Sunagawa M, Tominaga M, Maruyama K (2020)] RNA sensing by gut Piezo1 is essential for systemic serotonin synthesis. Cell 182 (3): 609-624. doi: 10.1016/j.cell. 2020.06.022.

腸上皮細胞のpiezo1が腸内細菌由来のsingle strand RNAを感知して活性化してセロトニンを産生し、腸蠕動運動の亢進、大腸炎、骨量の増加を引き起こすことを明らかにした。

共同研究先：岩手医科大学、宮﨑大学、倉敷中央病院、旭川厚生病院、旭川医科大学、旭川赤十字病院、埼玉医科大学病院

Suzuki Y, Sawada H, Tokumasu T, Suzuki S, Ninomiya S, Shirai M, Mukai T, Saito CT, Nishimura G, Tominaga M (2020) Novel TRPV6 mutations in the spectrum of transient neonatal hyperparathyroidism. J Physiol Sci 70: 33. doi: 10.1186/s12576-020-00761-2.

新生児一過性副甲状腺機能亢進症をきたすTRPV6チャネル遺伝子の新たな変異を発見した。

共同研究者：兵庫医療科学大学 戴 毅教授、自治医科大学 大野伸彦教授

Feng X, Takayama Y. Nobuhiko Ohno N, Kanda H, Dai Y, Sokabe T, Tominaga M (2020) Increased TRPV4 expression in non-myelinating Schwann cells is associated with demyelination after sciatic nerve injury. Comms Biol 3: 716. doi: 10.1038/s42003-020-01444-9.

マウスSchwann細胞にTRPV4が発現して、神経損傷によってSchwann細胞でのTRPV4発現が増強した再ミエリン化につながることを明らかにした。

共同研究者：東京大学 村田幸久准教授

Ashina K, Kobayashi K, Derouiche S, Hamabata T, Nakamura T, Nagata N, Tominaga M, Murata T (2021) 5,6-dihydroxy-8Z,11Z,14Z,17Z-eicosatetraenoic acid accelerates the healing of colitis by inhibiting transient receptor potential vanilloid 4-mediated signaling. FASEB J (in press). doi: 10.196/fj.20193207RRR.

脂質5,6-dihydroxy-8Z,11Z,14Z,17Z-eicosatetraenoic acidが、腸上皮細胞に発現するTRPV4活性を抑制して大腸炎の治癒を早めることを明らかにした。

共同研究者：生命創成探究センター（分子科学研究所）奥村 久准教授、伊藤 暁助教

Nguyen THD, Itoh GS, Okumura H, Tominaga M (2021) Structural basis for promiscuous action of monoterpenes on TRP channels. Commun Biol (in press). doi: 10.1038/s42003-021-01776-Q.

TRPV3, TRPV1のモノテルペン化合物作用標的を点変異体解析と分子動力学シミュレーションで明らかにした。

《生殖・内分泌系発達機構研究部門》

共同研究者：田中智洋（名古屋市立大学大学院医学研究科　消化器・代謝内科学)、益崎裕章（琉球大学大学院医学研究科　内分泌代謝・血液・膠原病内科学講（第二内科))、中尾一和（京都大学大学院医学研究科 メディカルイノベーションセンター）

Guo T, Tanaka T, Matsumoto M, Kaneko K, Unzai T, Ogino Y, Aotani D, Kusakabe T, Iwakura H, Miyazawa T, Sawamoto K, Minokoshi Y, Masuzaki H, Inagaki N, Nakao K (2020) A combination of dietary fat intake and nicotine exposure enhances CB1 endocannabinoid receptor expression in hypothalamic nuclei in male mice. Neurosci Lett. 714(1):134550, 2020. doi: 10.1016/j.neulet.2019.134550.

CB1 endocannabinoid受容体は高脂肪食やニコチンに対する依存性を高めることが知られている。本研究において、高脂肪食と同時にニコチンをマウスに曝露させると、視床下部においてCB1 endocannabinoid受容体の発現がより高まることが明らかとなった。ニコチンは高脂肪食に対する依存性をさらに高める可能性がある。

《超微形態研究部門》

共同研究者: 馬場 広子 教授（東京薬科大学）

Otani Y, Ohno N, Cui J, Yamaguchi Y, Baba H (2020) Upregulation of large myelin protein zero leads to Charcot-Marie-Tooth disease-like neuropathy in mice. Commun Biol 3:121. doi: 10.1038/s42003-020-0854-z.

ヒトの遺伝性あるいは免疫性末梢神経障害における髄鞘異常や軸索異常のメカニズムを明らかにするため、SBF-SEMおよび電顕イメージングを用いて、P0/L-MPZ変異マウスの末梢神経を解析した。

共同研究者: 高橋 将文 教授（自治医科大学）

Sampilvanjil A, Karasawa T, Yamada N, Komada T, Higashi T, Baatarjav C, Watanabe S, Kamata R, Ohno N, Takahashi M (2020) Cigarette smoke extract induces ferroptosis in vascular smooth muscle cells. Am J Physiol Heart Circ Physiol 318:H508-H518. doi: 10.1152/ajpheart.00559.2019.

Yamada N, Karasawa T, Wakiya T, Sadatomo A, Ito H, Kamata R, Watanabe S, Komada T, Kimura H, Sanada Y, Sakuma Y, Mizuta K, Ohno N, Sata N, Takahashi M (2020) Iron overload as a risk factor for hepatic ischemia-reperfusion injury in liver transplantation: Potential role of ferroptosis. Am J Transplant 20:1606-1618. doi: 10.1111/ajt.15773.

肝臓の虚血再灌流障害、およびタバコ成分による血管平滑筋障害においてフェロトーシスが関与することを明らかにした。電顕イメージングによる細胞障害の形態的観察のサポートを行った。

共同研究者: 西田 宏記 教授（大阪大学）

Morita R, Onuma TA, Manni L, Ohno N, Nishida H (2020) Mouth opening is mediated by separation of dorsal and ventral daughter cells of the lip precursor cells in the larvacean, Oikopleura dioica. Dev Genes Evol 230:315-327. doi: 10.1007/s00427-020-00667-4.

SBF-SEMによるオタマボヤの幼若体の体全体をカバーする連続電顕画像を取得し、口部の3次元再構築像を提示することで、オタマボヤの発生過程における開口過程の特徴を明らかにし、その機序についての仮説を提示した。

《生体恒常性発達研究部門》

共同研究者：石橋　仁教授（北里大学）Sato A, Arichi S, Kojima F, Hayashi T, Ohba T, Cheung DL, Eto K, Narushima M, Murakoshi H, Maruo Y, Kadoya Y, Nabekura J, Ishibashi H (2020) Histamine depolarizes rat intracardiac ganglion neurons through the activation of TRPC non-selective cation channels. Eur J Pharmacol 886:173536. doi: 10.1016/j.ejphar.2020.173536.

心臓交感神経節細胞ではヒスタミンH1受容体を介して脱分極作用を示した。この作用はTRPC非選択的カチオンチャネルを介してGq/11蛋白、protein phosphataseCの活性化を介していることが判明した。

《視覚情報発達研究部門》

共同研究者：国立遺伝学研究所、岩里琢治教授

Nakazawa S, Yoshimura Y, Takagi M, Mizuno H, Iwasato T (2020) Developmental Phase Transitions in Spatial Organization of Spontaneous Activity in Postnatal Barrel Cortex Layer 4. J Neurosci 40:7637-7650. doi: 10.1523/JNEUROSCI.1116-20.2020.

マウス大脳皮質バレル野において、4層興奮性細胞の自発発火パターンとその入力源が発達時期に依存して変化することを明らかにした。

共同研究者：鹿児島大学大学院　田川義晃教授、東京大学大学院　大木研一教授

Hagihara KM, Ishikawa AW, Yoshimura Y, Tagawa Y, Ohki K (2021) Long-Range Interhemispheric Projection Neurons Show Biased Response Properties and Fine-Scale Local Subnetworks in Mouse Visual Cortex. Cereb Cortex 31:1307-1315. doi: 10.1093/cercor/bhaa297.

マウス大脳皮質一次視覚野の反対側投射型ニューロンペアは、比較的類似した視覚反応選択性を示し、シナプス結合がみられる割合が高いことを見出した。

《バイオフォトニクス研究部門》

共同研究者：泉正範 上級研究員（理化学研究所）

Nakamura S, Hagihara S, Otomo K, Ishida H, Hidema J, Nemoto T, Izumi M (2020) Autophagy contributes to quality control of leaf mitochondria. Plant Cell Physiol pcaa162. doi: 10.1093/pcp/pcaa162.

植物は、葉緑体を時に積極的に分解し栄養成分の体内再利用を促進することで、過酷な自然界を生き抜いている。真核生物の細胞内分解系「オートファジー」による葉緑体分解経路を世界に先駆けて明らかにし、葉緑体の一部をちぎり取り消化する「部分分解」と、丸ごと取り壊す「全分解」の2種からなる特徴的な経路であった。本研究では、両オートファジーの詳細な仕組みを解き明かすため、その細胞内動態を直接的なイメージングを実施した。

共同研究者：Yen-Wei Chen 教授（立命館大学）

Kitrungrotsakul T, Han XH, Iwamoto Y, Takemoto S, Yokota H, Ipponjima S, Nemoto T, Xiong W, Chen YW (2020). An End-to-End CNN and LSTM Network with 3D Anchors for Mitotic Cell Detection in 4D Microscopic Images and Its Parallel Implementation on Multiple GPUs. Neural Comput Appl 32:5669-5679. doi: 10.1007/s00521-019-04374-8.

マウス皮膚の3次元タイムラプス撮影を通じて、新規的な深層学習による細胞分裂検出のアルゴリズムの研究開発を実施した。

共同研究者：三枝理博 教授（金沢大学）

Maejima T, Tsuno Y, Miyazaki S, Tsuneoka Y, Hasegawa E, Islam T, Enoki R, Nakamura T, Mieda M (2021) GABA from vasopressin neurons regulates the time at which suprachiasmatic nucleus molecular clocks enable circadian behavior. Proc Natl Acad Sci USA 118(6): e2010168118. doi:10.1073/pnas.2010168118.

視交叉上核のバソプレッシン産生細胞のGABA放出が，概日リズム情報の出力と動物行動を制御することを見いだした。

《認知行動発達機構研究部門》

共同研究者：林拓也チームリーダー（理化学研究所）

Autio JA, Glasser MF, Ose T, Donahue CJ, Bastiani M, Ohno M, Kawabata Y, Urushibata Y, Murata K, Nishigori K, Yamaguchi M, Hori Y, Yoshida A, Go Y, Coalson TS, Jbabdi S, Sotiropoulos SN, Kennedy H, Smith S, Van Essen DC, Hayashi T (2020) Towards HCP-Style macaque connectomes: 24-Channel 3T multi-array coil, MRI sequences and preprocessing. Neuroimage 215:116800. doi: 10.1016/j.neuroimage.2020.116800.

マカクサルなどの中型霊長類動物の脳の機能・構築を生きたまま解明するMRIの撮像法や解析技術の開発、大脳皮質や皮質下構造物の構造・機能・コネクトームの可視化のための共同研究を行った。

共同研究者：星野幹雄部長（国立精神・神経医療研究センター）

Hori K, Yamashiro K, Nagai T, Shan W, Egusa SF, Shimaoka K, Kuniishi H, Sekiguchi M, Go Y, Tatsumoto S, Yamada M, Shiraishi R, Kanno K, Miyashita S, Sakamoto A, Abe M, Sakimura K, Sone M, Sohya K, Kunugi H, Wada K, Yamada M, Yamada K, Hoshino M (2020) AUTS2 regulation of synapses for proper synaptic inputs and social communication. iScience 23:101183. doi: 10.1016/j.isci.2020.101183.

生後、脳が発達していく過程で活発に作られたり取り除かれたりするシナプスに着目し、AUTS2がシナプス形成に果たす役割に関する共同研究を行った。

共同研究者：松田洋一教授（名古屋大学）

Ishishita S, Tatsumoto S, Kinoshita K, Nunome M, Suzuki T, Go Y, Matsuda Y (2020) Transcriptome analysis revealed misregulated gene expression in blastoderms of interspecific chicken and Japanese quail F1 hybrids. PLoS One 15:e0240183. doi: 10.1371/journal.pone.0240183.

ニワトリとウズラのF1雑種における胚発生時のhybrid dysgenesisに関する共同研究を行った。

共同研究者：井上高良室長（国立精神・神経医療研究センター）

Hiraga K, Inoue YU, Asami J, Hotta M, Morimoto Y, Tatsumoto S, Hoshino M, Go Y, Inoue T (2020) Redundant type II cadherins define neuroepithelial cell states for cytoarchitectonic robustness. Commun Biol 3:574. doi: 10.1038/s42003-020-01297-2.

複数カドヘリン遺伝子ノックアウトマウスにおける遺伝子発現解析を行い神経上皮細胞運命決定機構に関する共同研究を行った。

共同研究者：岸田拓士准教授（ふじのくに地球環境史ミュージアム）

Kishida T, Toda M, Go Y, Tatsumoto S, Sasai T, Hikida T (2021) Population history and genomic admixture of sea snakes of the genus Laticauda in the West Pacific. Mol Phylogenet Evol 155:107005. doi: 10.1016/j.ympev.2020.107005.

集団動態解析により、エラブウミヘビ属4種の進化集団動態を推定するための全ゲノムシーケンスに関する共同研究を行った。

共同研究者：柴田智広教授（九州工業大学）

Labuguen R, Matsumoto J, Negrete S, Nishimaru H, Nishijo H, Takada M, Go Y, Inoue K, Shibata T (2020) MacaquePose: A novel 'in the wild' macaque monkey pose dataset for markerless motion capture. Front Behav Neurosci (in press). doi: 10.3389/fnbeh.2020.581154.

「個性」を発見するマーカレス表現型記録・マイニングシステムの開発を行い、世界初で自然環境におけるマカクザルのモーションを2次元画像から推定することが可能な、DeepLabCutのモデルに関して共同研究を行った。

《生体システム研究部門》

共同研究者：西村幸男博士（東京都医学研究機構）

Sano N, Nakayama Y, Ishida H, Chiken S, Hoshi E, Nambu A, Nishimura Y (2021) Cerebellar outputs contribute to spontaneous and movement-related activity in the motor cortex of monkeys. Neurosci Res (in press; epub 2020 Apr 12). doi: 10.1016/j.neures.2020.03.010.

サルを用いて小脳核から入力を受ける大脳皮質一次運動野ニューロンの到達運動課題遂行中の活動を記録した。小脳核への刺激電極埋め込みなどを担当し、小脳入力が皮質運動野活動に与える影響を明らかにした。

《心理生理学研究部門》

共同研究者：宍戸恵美子研究員（心理生理学研究部門特別協力研究員）

Yuko Arioka 1 2 3, Emiko Shishido 4 5, Itaru Kushima 4 6, Daisuke Mori 4 7, Norio Ozaki (2020) Cell body shape and directional movement stability in human-induced pluripotent stem cell-derived dopaminergic neurons. Sci Rep 10(1):5820. doi: 10.1038/s41598-020-62598-4.

ドーパミンニューロンの生成時にはneural tubeの中で細胞移動が起こることが知られる。iPS細胞由来ドーパミンニューロンもディッシュ上を移動しながら成熟する。移動中の細胞形態と、移動trajectoryの関係を画像解析を応用して調べ、特定のゲノム変異を持つ統合失調症患者由来のドーパミン細胞には違いがあることを示した。

共同研究者：角谷基文日本学術振興会特別研究員（名古屋大学情報学研究科／心理生理学研究部門特別訪問研究員）

Sumiya M, Okamoto Y, Koike T, Tanigawa T, Okazawa H, Kosaka H, and Sadato N (2020). Attenuated activation of the anterior rostral medial prefrontal cortex on self-relevant social reward processing in individuals with autism spectrum disorder. NeuroImage: Clinical, 102249. doi: 10.1016/j.nicl.2020.102249.

定形発達及び自閉スペクトラム症の成人を対象に、自他が随伴する課題を用いた機能的MRI実験を実施した。結果、自閉スペクトラム症は定形発達者と比較して、自他の随伴性に伴い感じる嬉しさが弱いこと、そしてその要因として自身の行動の結果の観察に関連した内側前頭前野の活動が弱いことが明らかになった。

共同研究者：木田哲夫室長（愛知県医療療育総合センター発達障害研究所／心理生理学研究部門特別訪問研究員）

木田哲夫（2020）「特別寄稿」脳磁場解析入門〜基礎から最近の進歩まで〜．日本生体磁気学会誌, 33(1), 35-38.

脳磁図のデータ解析法について概説した。加算平均法、信号源推定法、時間周波数解析法、脳領域間結合解析法、ネットワーク解析法等についてまとめた。

《形態情報解析室》

共同研究者：百生敦教授(東北大学)

Tomita M, Nagatani Y, Murata K, Momose A (2020) Enhancement of low-spatial-frequency components by a new phase-contrast STEM using a probe formed with an amplitude Fresnel zone plate. Ultramicroscopy 218:113089.

「電子顕微鏡の像コントラストを飛躍的に向上させる手法を開発　フレネルゾーンプレートを用いた新規位相差STEM法 」プレスリリース　2020.9.8

フレネルゾーンプレートを用いた新規位相差STEM法を開発し、電子顕微鏡の像コントラストを飛躍的に向上させることに成功した。本研究結果は、英国科学誌Ultramicroscopy 2020年11月号(オンラインpre-proof版８月５日解禁）に掲載された。

《多光子顕微鏡室》

共同研究者：藤貴夫教授（豊田工業大）

Nomura Y, Murakoshi H, and Fuji T (2020) Short-wavelength, ultrafast thulium-doped fiber laser system for three-photon microscopy. OSA continuum 3:1428-1435. doi: 10.1364/OSAC.395410.

新規にツリウム添加ファイバーレーザーを開発し、3光子蛍光顕微鏡に応用した。具体的には1700 nmの波長をもつパルスレーザーを開発し、培養細胞と海馬スライスにおいて3光子イメージングが可能であることを示した。

《ウイルスベクター開発室》

共同研究者：尾崎弘展助教（東京女子医科大学）

Fukui A, Osaki H, Ueta Y, Kobayashi K, Muragaki Y, Kawamata T, Miyata M (2020) Layer-specific sensory processing impairment in the primary somatosensory cortex after motor cortex infarction. Sci Rep 10:3771. doi: 10.1038/s41598-020-60662-7.

一次運動野に起こる脳梗塞は、時として感覚障害を起こすが、その神経メカニズムは不明であった。本研究によって、一次運動野の脳梗塞急性期で一次体性感覚野の機能が障害され、その後、亜急性期に層特異的に回復することが明らかになった。

共同研究者：南部篤教授（生理学研究所）

Watanabe H, Sano H, Chiken S, Kobayashi K, Fukata Y, Fukata M, Mushiake H, Nambu A (2020) Forelimb movements evoked by optogenetic stimulation of the macaque motor cortex. Nat Commun 11:3253. doi: 10.1038/s41467-020-16883-5.

光遺伝学は、脳研究において非常に強力なツールであり、げっ歯類では頻繁に利用されているが、霊長類での適用例は未だに極めて少ない。本研究では、導入効率の高いAAV- channelrhodopsinベクターをサルの皮質運動野に注入し、さらに、光照射法を工夫することによって、初めてサルの手を動かすことに成功した。本研究成果により、光遺伝学の霊長類への適用が大きく促進されると考えられる。

共同研究者：山川和弘教授（名古屋市立大学）

Yamagata T, Raveau M, Kobayashi K, Miyamoto H, Tatsukawa T, Ogiwara I, Itohara S, Hensch TK, Yamakawa K (2020) CRISPR/dCas9-based Scn1a gene activation in inhibitory neurons ameliorates epileptic and behavioral phenotypes of Dravet syndrome model mice. Neurobiol Dis 141:104954. doi: 10.1016/j.nbd.2020.104954.

Scn1a ナンセンス変異ノックインマウスは、てんかん・自閉症・知的障害を合併するドラベ症候群のモデルマウスとして利用される。CRISPR/dCas9技術を利用して、モデルマウスの抑制性神経細胞で特異的に Scn1a 遺伝子の発現を増強し、減弱したNav1.1 の発現を補足することによって、モデルマウスで見られるてんかん発作などの表現型を緩和出来ることを見出した。

共同研究者：相澤秀紀教授（広島大学）

Cui W, Aida T, Ito H, Kobayashi K, Wada Y, Kato S, Nakano T, Zhu M, Isa K, Kobayashi K, Isa T, Tanaka K, Aizawa H (2020) Dopaminergic signaling in the nucleus accumbens modulates stress-coping strategies during inescapable stress. J Neurosci 40:7241-7254. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0444-20.2020.

側坐核におけるドーパミンD1受容体シグナリングは、抑うつ評価テストの一つである尾懸垂試験を課しているマウスのストレス対処行動の調整に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：磯田昌岐教授（生理学研究所）

Ninomiya T, Noritake A, Kobayashi K, Isoda M (2020) A causal role for frontal cortico-cortical coordination in social action monitoring. Nat Commun 11:5233. doi: 10.1038/s41467-020-19026-y.

ニホンザルの腹側運動前野と内側前頭前野は、様々な他者の行動に応じた異なる活動を示し、また、脳領野間の機能連関が他者の行動情報を処理・活用することに重要であることを明らかにした。

共同研究者：石井優教授（大阪大学）

Ao T, Kikuta J, Sudo T, Uchida Y, Kobayashi K, Ishii M (2020) Local sympathetic neurons promote neutrophil egress from the bone marrow at the onset of acute inflammation. Int Immunol 32:727-736. doi: 10.1093/intimm/dxaa025.

局所的な交感神経の活性化は、β-アドレナリンシグナリング依存的に骨髄血管内皮細胞におけるCxcl1遺伝子の発現を増強して好中球の出現を促進し、その結果、炎症の初期に好中球がリクルートされるという新たなメカニズムが明らかになった。

共同研究者：池中一裕前教授（生理学研究所）

Kunisawa K, Hatanaka N, Shimizu T, Kobayashi K, Osanai Y, Mouri A, Shi Q, Bhat MA, Nambu A, Ikenaka K (2020) Focal loss of the paranodal domain protein Neurofascin155 in the internal capsule impairs cortically induced muscle activity in vivo. Mol Brain 13:159. doi: 10.1186/s13041-020-00698-y.

内包特異的にNeurofascin155遺伝子を欠損したマウスを用いた解析により、この遺伝子は、運動野から脊髄に投射する皮質遠心性繊維におけるparanodal junctionの形成と、正常な運動出力に重要な役割を果たしていることが分かった。

《遺伝子改変動物作製室》

共同研究者:保地 眞一教授 (信州大学繊維学部)

Nakayama K, Chinen S, Teshima J, Tamada Y, Hirabayashi M, Hochi S (2020) Silk fibroin sheet multilayer suitable for vitrification of in vitro-matured bovine oocytes. Theriogenology 145: 109-114. doi: 10.1016/j.theriogenology.2020.01.052.

ウシ未受精卵子のガラス化保存するとき、卵子の蘇生に必要な超急速冷却速度を引き出すためにガラス化保存液量の最少化操作が要求される。多孔性シルクフィブロイン製シートは吸水性が高いため、同シートをクライオトップ先端に重ね巻きすることで上記操作を省略できる。クライオトップやナイロンメッシュのような秀悦デバイスと同等の胚盤胞発生成績が、新規デバイスにより得られた (25〜26%)。

共同研究者:保地 眞一教授 (信州大学繊維学部)

Chinen S, Yamanaka T, Hirabayashi M, Hochi S (2020) Rescue of vitrified-warmed bovine mature oocytes by short-term recovery culture with resveratrol. Cryobiology 97: doi: 10.1016/j.cryobiol.2020.03.004. (In press)

ワインなどに含まれる抗酸化剤のレスベラトロールをガラス化・加温したウシ未受精卵子に短時間暴露することで、卵子の蘇生率を改善しようとした。ガラス化デバイスとしてナイロンメッシュあるいはクライオトップを用いたとき、蘇生指標である体外受精後の胚盤胞発生率 (39〜42%) はレスベラトロール未処理区の値 (31〜32%) よりも改善され、新鮮対照区の値 (49%) に近づいた。

2　シンポジウム等

2.1　第30回自然科学研究機構(NINS)シンポジウム

日時：2020年9月26日(土)
場所：オンライン開催
【宇宙科学と生命科学の深〜いつながり】
講演1: 人類が初めてみたブラックホールの姿
　本間 希樹（自然科学研究機構　国立天文台　教授）
講演2: 有機物顕微分析法の宇宙科学への展開
　大東 琢治（自然科学研究機構　分子科学研究所　助教）
講演3: 宇宙実験からアルツハイマー病の解明を目指す！
　矢木 真穂（自然科学研究機構　分子科学研究所　助教）
講演4: 自然科学研究機構紹介
　坂本 貴和子（自然科学研究機構　研究力強化推進本部　特任准教授）

講演5: 名古屋市科学館紹介
　山田 厚輔（名古屋市科学館　学芸課学芸員）
パネルディスカッション
　司会：持田 大作　名古屋市科学館　学芸課学芸員
　パネリスト：本間 希樹、大東 琢治、矢木 真穂

2.2　第31回自然科学研究機構 (NINS)シンポジウム

日時：2021年3月13日(土)
場所：オンライン開催
【生きているとは何か？】
講演1: 巨大ウイルスから物質と生命との境界を探る
　村田 和義（自然科学研究機構　生命創成探究センター　特任教授）
講演2: 光で生命の本質に迫る
　青木 一洋（自然科学研究機構　生命創成探究センター　教授）
講演3: 最強生物クマムシの仕組みを解き明かす
　田中 冴（自然科学研究機構　生命創成探究センター　特任助教）
講演4: 極限環境生物から読み解く地球外生命の可能性
　鈴木 志野（宇宙航空研究開発機構　宇宙科学研究所　准教授）
講演5: ExCELLSの説明
　加藤 晃一（自然科学研究機構　生命創成探究センター　センター長）
パネルディスカッション
　司会：坂本 貴和子（自然科学研究機構　研究力強化推進本部　特任准教授）
　パネリスト：青木 一洋、村田 和義、田中 冴、鈴木 志野
閉会挨拶：小森彰夫（自然科学研究機構　機構長）

2.3　大学共同利用機関シンポジウム2020

日時：2020年10月17日(土)〜18日（日）
場所：オンライン開催

10月17日(土)
開会挨拶：西谷 大（大学共同利用機関協議会会長／国立歴史民俗博物館 館長）
来賓挨拶：杉野 剛（文部科学省研究振興局長）
自然科学研究機構紹介
　坂本 貴和子（自然科学研究機構　特任准教授）
地上の太陽の実現に向けて -核融合研究の現状-
　小林 真（核融合科学研究所 ヘリカル研究部 装置工学・応用物理研究系 助教
ヒドリドが拓く水素の可能性
　竹入 史隆（分子科学研究所　助教）
138億光年を加速器で旅する
　幅 淳二（高エネルギー加速器研究機構　理事）
やわらかな物質を加速器で観る
　瀬戸 秀紀（物質構造科学研究所　副所長）
ロボットによるWithコロナ時代の加速器実験
　平木 雅彦（共通基盤研究施設　機械工学センター センター長）
人間文化研究機構の紹介
　ロバート キャンベル（人間文化研究機構 副機構長／国文学研究資料館 館長）
新型コロナウィルス（COVID-19）問題と気候変動問題–緑の回復」による同時解決へ–
　安成 哲三（総合地球環境学研究所 所長）
日本史のなかの疫病
　磯田 道史（国際日本文化研究センター 研究部 准教授）
情報・システム研究機構紹介
　坂口 広志（情報・システム研究機構 理事・事務局長）

意外と身近な“極値”の世界
　志村 隆彰（統計数理研究所 数理・推論研究系 リスク解析戦略研究センター 准教授）
医療ビッグデータを用いたAI画像解析研究
　佐藤 真一（国立情報学研究所コンテンツ科学研究系 教授／医療ビッグデータ研究センター センター長）
小惑星探査機はやぶさ２の地球帰還
　月崎 竜童（宇宙航空研究開発機構 宇宙科学研究所 助教）
総研大について
　長谷川 眞理子（総合研究大学院大学 学長）
閉会挨拶：喜連川 優（国立情報学研究所 所長）

10月18日(日)：オンライン展示

2.4 第10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

CIBoG卓越大学院プログラム共催
日時：2020年9月19日（土）13:00- 17:20
場所：ZoomによるWeb開催
プログラム：
　開会の挨拶
　　生理学研究所 鍋倉淳一 所長
　　名古屋大学大学院医学系研究科 門松健治 研究科長
　講演 (前半)
　　近藤豊（名古屋大学大学院医学系研究科腫瘍生物学・教授）
　　「長鎖非翻訳RNAによるDNA複製ストレスに対する時空間的制御」
　　深田正紀（生理学研究所 生体膜研究部門・教授）
　　「神経シナプスの制御機構とその破綻によるてんかんの病態機構」
　講演 (後半)
　　益谷央豪（名古屋大学環境医学研究所ゲノム動態制御分野・教授）
　　「ヒト細胞のDNA損傷トレランスとその制御」
　　根本知己（生理学研究所（生命創成探究センター）バイオフォトニクス研究部門・教授）
　　「非線形光学を活用した光学顕微鏡による細胞生理機能の可視化解析
　一般演題口頭発表 40題

2.5 生理学研究所国際研究集会 「生理および病態時の制御メカニズムの解析から明らかにする心血管系の総体的な理解」 Holistic understanding of cardiovascular system by mechanistic analysis of physiological and pathological conditions

開催日：2020年12月25日－26日
場所：オンライン開催（世話人：西田基宏）
オーガナイザー：黒瀬等（九大院薬）
講演者数：Memorial Lecture 2名、Symposium16名（うち海外7名)、若手口頭発表15名（記載省略）
プログラム
【Memorial Lecture】
Ryuji Inoue (Fukuoka University, Japan)
　From receptor-operated Ca^{2+} channels to TRP channels – my personal challenge to understanding elusive but fascinating molecules
Hitoshi Kurose (Kyushu University, Japan)
　G protein selectivity of antagonists
【Symposium】
Taichiro Tomida (Toho University, Japan)
　Regulatory mechanism of cell fusion in skeletal myogenesis
Hiroyuki Kawagishi (Shinshu University, Japan)

Postnatal loss of gp130 caused impaired cardiac contractility accompanied by inhibition of physiological proliferation of cardiomyocytes

Teruki Sato (Akita University, Japan)

B38-CAP is a bacteria-derived carboxypeptidase which resembles SARS-CoV-2 receptor ACE2 enzyme activity and suppresses hypertension and cardiac dysfunction in mice

Ippei Shimizu (Niigata University, Japan)

Senocule-induced sync-aging promotes pathologies in cardiovascular disorders

Hyoung Kyu Kim (Inje University, South Korea)

Tetrahydrobiopterin enhanced cardiac mitochondrial biogenesis via NOS-independent CaMKK2/PGC-1α pathway

Supachoke Mangmool (Mahidol University, Thailand)

Adenosine Receptor: Therapeutic Target for Treatment of Cardiac Fibrosis

Amira Hajirah Abd Jamil (University of Malaya, Malaysia)

Energy Metabolism in the Hypoxic and Diabetic hearts

Yun Seok Kim (Seoul Natl University / Dongguk University, South Korea)

LXRα Inhibition of Autophagy in Hepatocytes: Impact on Fatty Liver Disease

Yukiko Himeno (Ritsumeikan University, Japan)

Reproducing variable action potential configurations of hiPS-CMs by applying parameter optimization to a mathematical cardiomyocyte model

Woong Sun (Korea University, South Korea)

Prevention of mitochondrial impairment by inhibition of protein phosphatase 1-Drp1 cascade in amyotrophic lateral sclerosis

Mariko Omatsu-Kanbe (Shiga University of Medical Science, Japan)

Property and possible role of cardiac progenitors atypically-shaped cardiomyocytes

Jin Han (Inje University, South Korea)

BH4 activates CaMKK2 and rescues the cardiomyopathic phenotype in rodent models of diabetes

Tsukasa Shimauchi (Laval University, Canada)

Role of PARP1-PKM2 axis in the pathogenesis of Right Ventricular Failure associated with Pulmonary Arterial Hypertension

Naotada Ishihara (Osaka University / Kurume University, Japan)

Dynamic regulation of mitochondrial membrane in cellular signaling and differentiation

Shigeru Yanagi (Gakushuin University, Japan)

Protective roles of MITOL against myocardial senescence and ischemic injury partly via Drp1 regulation

Wataru Kimura (RIKEN, Japan)

Metabolic adaptation in the regulation of cardiomyocyte cell cycle how mammals deal with a mismatch between development and birth timing?

2.6 ABiS Symposium
先端バイオイメージングの現在そして未来 〜我が国の研究戦略〜

日時：2021年2月24日（水）
方法：Zoomウェビナーによるオンライン配信
主催：新学術領域研究『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/ 基礎生物学研究所/ 生命創成探求センター）

ABiS成果報告会
座長：真野 昌二（基礎生物学研究所）
「細胞内の物流を促す分子のパスポートを利用したバイオ医薬品の生産向上」矢木 宏和（名古屋市立大学）
「口腔ケラチノサイトの増殖能を評価するための画像解析法を用いた細胞/コロニー運動の非侵襲的測定」泉 健次（新潟大学）
「超耐光性色素で観る細胞動態」多喜 正泰（名古屋大学）
「腎臓の適応修復におけるエネルギー代謝ダイナミクスの可視化」柳田 素子（京都大学)

講演会
座長：藤森 俊彦（基礎生物学研究所）

「X線CTによるマウス軟組織形態計測」田村 勝（理化学研究所）
「多細胞連関を解明する細胞外環境イメージング技術」澤田 和明（豊橋技術科学大学）
「高速蛍光顕微鏡技術の最前線から見えてきた未来のバイオイメージング」三上 秀治（北海道大学）
「全脳全細胞解析の実現」上田 泰己（東京大学/理化学研究所）

パネルディスカッション「バイオイメージング研究の推進とその支援」
座長：上野 直人（基礎生物学研究所）
パネリスト：
田村 勝（理化学研究所）
澤田 和明（豊橋技術科学大学）
三上 秀治（北海道大学）
上田 泰己（東京大学/理化学研究所）
藤森 俊彦（基礎生物学研究所）

2.7 第10回 生理研-霊長研-新潟脳研合同シンポジウム

日時：2021年3月12日（金）13:00 〜 3月13日（土）12:00
場所：ZoomとRemoによるオンライン開催

March,12
Opening remarks
Junichi Nabekura (Director-General, NIPS)
Session 1
Establishment of cell lines and xenografts for the realization of precision medicine in brain tumor patients
Manabu Natsumeda (Department of Neurosurgery, BRI, Niigata University)
3D histopathologic analysis of degenerative vasculature and white matter in CADASIL, HTRA1-autosomal dominant disease and sporadic small-vessel disease
Rie Saito (Department of Pathology, BRI, Niigata University)
Session 2
Gene therapy for DRPLA model mice by AAV-delivered CRISPR/Cas9
Taisuke Kato (Department of Molecular Neuroscience, BRI, Niigata University)
Neural regulation of taste perception and feeding
Ou Fu (Division of Endocrinology and Metabolism, NIPS)
The role of the substantia nigra pars lateralis in object skill learning
Hidetoshi Amita (Systems Neuroscience Section, PRI, Kyoto University)
Remarks
Osamu Onodera (Director, BRI, Niigata University)
March, 13
Session 3
Visualizing Neuronal Circuits Controlling Circadian and Ultradian Calcium Rhythms in Mammals
Ryosuke Enoki (Division of Biophotonics, NIPS)
Methodological development for high-throughput localization analysis of synaptic proteins in vivo
Motokazu Uchigashima (Department of Cellular Neuropathology, BRI, Niigata University)
Forelimb movements evoked by optogenetics in the macaque motor cortex
Hiromi Sano (Division of System Neurophysiology, NIPS)
Hyperscanning fMRI to reveal neural basis of social interaction
Takahiko Koike (Division of Cerebral Integration, NIPS)
Closing remarks
Masahiko Takada (Professor, PRI, Kyoto University)

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

《細胞生理研究部門》

共同研究者：Ammar Boudaka博士（スルタン カブース大学医学部、オマーン）

Boudaka A, Saito CT, Tominaga M (2020) Deletion of TRPV4 Enhances in vitro Wound Healing of Murine Esophageal Keratinocytes. Sci Rep 10: 11349. doi: 10.1038/s41598-020-68269-8.

食道上皮細胞で機械刺激をTRPV4が感知して細胞内カルシウム濃度が上昇し、ATPを放出してそれがアデノシンに分解されて上皮細胞に働いて細胞の移動と増殖が抑制されることを見いだした。

《心循環シグナル研究部門》

共同研究者：Caroline Sunggip博士（サバ大学医学部, マレーシア）

Shimoda K, Nishimura A, Sunggip C, Ito T, Nishiyama K, Kato Y, Tanaka T, Tozaki-Saitoh H, Tsuda M, Nishida M (2020) Modulation of P2Y6R expression exacerbates pressure overload-induced cardiac remodeling in mice. Sci Rep 10(1):13926. doi: 10.1038/s41598-020-70956-5.

心臓の圧負荷誘発性の線維化形成にかかわるGPCRであるP2Y6受容体を欠損させても過剰発現させても心筋のストレス抵抗性を減弱させることを見出した。Sunggip博士には、P2Y6R欠損マウスを用いて、圧負荷に対する心筋のストレス抵抗性評価を担当していただいた。

《生体システム研究部門》

共同研究者：Olivier Darbin博士（South Alabama大学, USA）

1. Darbin O, Hatanaka N, Takara S, Kaneko N, Chiken S, Naritoku D, Martino A, Nambu A (2020) Parkinsonism differently affects the single neuronal activity in the primary and supplementary motor areas in monkeys: An investigation in linear and non-linear domains. Int J Neural Syst 30: 2050010. doi: 10.1142/S0129065720500100

2. Darbin O, Hatanaka N, Takara S, Kaneko M, Chiken S, Naritoku D, Martino A, Nambu A (2020) Local field potential dynamics in the primate cortex in relation to parkinsonism reveled by machine learning: A comparison between the primary motor cortex and the supplementary area. Neurosci Res 156: 66-79. doi: 10.1016/j.neures.2020.01.012

パーキンソン病の病態生理に関する共同研究。パーキンソン病モデルサルの大脳皮質運動から活動電位（文献1)、局所フィールド電位（文献2）を記録し、その特徴を明らかにし症状との関連を論じた。

3.2　その他の国際共同研究による主な論文

《細胞構造研究部門》

共同研究者：Aylin Rodan博士の研究グループ（Utah大学, USA）, Klaus Beyenbach博士の研究グループ（Osnabrück大学, Germany）

Jonusaite S, Beyenbach KW, Meyer H, Paululat A, Izumi Y, Furuse M, Rodan AR (2020) The septate junction protein Mesh is required for epithelial morphogenesis, ion transport, and paracellular permeability in the Drosophila Malpighian tubule. Am J Physiol Cell Physiol 318:C675-C694. doi: 10.1152/ajpcell.00492.2019.

ショウジョウバエの腸管上皮のバリアを担う細胞間結合セプテートジャンクションの構成分子Meshが、体内の浸透圧調節に関わるマルピーギ管の上皮形態形成と電解質や水の輸送に必要であることが示された。

共同研究者：Aylin Rodan博士の研究グループ（Utah大学, USA）, Klaus Beyenbach博士の研究グループ（Osnabrück大学, Germany）

Beyenbach KW, Schoene F, Breitsprecher LF, Tiburcy F, Furuse M, Izumi Y, Meyer H, Jonusaite S, Rodan AR, Paululat A. (2020) The Septate Junction Protein Tetraspanin 2A is critical to the Structure and Function of Malpighian tubules in Drosophila melanogaster. Am J Physiol Cell Physiol 318:C1107-C1122. doi: 10.1152/ajpcell.00061.2020.

細胞間結合セプテートジャンクションの構成分子の構成分子Tsp2Aが、体内の浸透圧調節に関わるマルピーギ管の上皮の恒常性と上皮輸送に必須であることが明らかになった。

《心理生理学研究部門》

共同研究者：グラーツ医科大学、エラスムス医療センター、テキサス大学、大阪大学、生理学研究所を含む、国際的画像遺伝学研究コンソーシアムとの共同研究

Hofer E, Roshchupkin GV, Adams HHH, Knol MJ, Lin H, Li S, Zare H, Ahmad S, Armstrong NJ, Satizabal CL, Bernard M, Bis JC, Gillespie NA, Luciano M, Mishra A, Scholz M, Teumer A, Xia R, Jian X, Mosley TH, Saba Y, Pirpamer L, Seiler S, Becker JT, Carmichael O, Rotter JI, Psaty BM, Lopez OL, Amin N, van der Lee SJ, Yang Q, Himali JJ, Maillard P, Beiser AS, DeCarli C, Karama S, Lewis L, Harris M, Bastin ME, Deary IJ, Veronica Witte A, Beyer F, Loeffler M, Mather KA, Schofield PR, Thalamuthu A, Kwok JB, Wright MJ, Ames D, Trollor J, Jiang J, Brodaty H, Wen W, Vernooij MW, Hofman A, Uitterlinden AG, Niessen WJ, Wittfeld K, Bülow R, Völker U, Pausova Z, Bruce Pike G, Maingault S, Crivello F, Tzourio C, Amouyel P, Mazoyer B, Neale MC, Franz CE, Lyons MJ, Panizzon MS, Andreassen OA, Dale AM, Logue M, Grasby KL, Jahanshad N, Painter JN, Colodro-Conde L, Bralten J, Hibar DP, Lind PA, Pizzagalli F, Stein JL, Thompson PM, Medland SE; ENIGMA consortium (Fukunaga M et al.), Sachdev PS, Kremen WS, Wardlaw JM, Villringer A, van Duijn CM, Grabe HJ, Longstreth WT Jr, Fornage M, Paus T, Debette S, Arfan Ikram M, Schmidt H, Schmidt R, Seshadri S. (2020) Genetic correlations and genome-wide associations of cortical structure in general population samples of 22,824 adults. Nat Commun. 11:4796. doi: 10.1038/s41467-020-18367-y.

20の国際コホートから得た22,824人のゲノムサンプル、MRI脳画像データをもとに、大脳皮質の構造的指標の遺伝性、遺伝的相関、およびゲノムワイド関連性について解析した結果、脳領域の間の遺伝的不均一性と、種々の経路を示唆する160のゲノムワイド関連性を同定した。

共同研究者：クィーンズランド大学、南カリフォルニア大学、ノースカロライナ大学、大阪大学、生理学研究所を含む、国際的画像遺伝学研究コンソーシアムとの共同研究

Grasby KL, Jahanshad N, Painter JN, Colodro-Conde L, Bralten J, Hibar DP, Lind PA, Pizzagalli F, Ching CRK, McMahon MAB, Shatokhina N, Zsembik LCP, Thomopoulos SI, Zhu AH, Strike LT, Agartz I, Alhusaini S, Almeida MAA, Alnæs D, Amlien IK, Andersson M, Ard T, Armstrong NJ, Ashley-Koch A, Atkins JR, Bernard M, Brouwer RM, Buimer EEL, Bülow R, Bürger C, Cannon DM, Chakravarty M, Chen Q, Cheung JW, Couvy-Duchesne B, Dale AM, Dalvie S, de Araujo TK, de Zubicaray GI, de Zwarte SMC, den Braber A, Doan NT, Dohm K, Ehrlich S, Engelbrecht HR, Erk S, Fan CC, Fedko IO, Foley SF, Ford JM, Fukunaga M, Garrett ME, Ge T, Giddaluru S, Goldman AL, Green MJ, Groenewold NA, Grotegerd D, Gurholt TP, Gutman BA, Hansell NK, Harris MA, Harrison MB, Haswell CC, Hauser M, Herms S, Heslenfeld DJ, Ho NF, Hoehn D, Hoffmann P, Holleran L, Hoogman M, Hottenga JJ, Ikeda M, Janowitz D, Jansen IE, Jia T, Jockwitz C, Kanai R, Karama S, Kasperaviciute D, Kaufmann T, Kelly S, Kikuchi M, Klein M, Knapp M, Knodt AR, Kr^{TM}mer B, Lam M, Lancaster TM, Lee PH, Lett TA, Lewis LB, Lopes-Cendes I, Luciano M, Macciardi F, Marquand AF, Mathias SR, Melzer TR, Milaneschi Y, Mirza-Schreiber N, Moreira JCV, Mühleisen TW, Müller-Myhsok B, Najt P, Nakahara S, Nho K, Olde Loohuis LM, Orfanos DP, Pearson JF, Pitcher TL, Pütz B, Quidé Y, Ragothaman A, Rashid FM, Reay WR, Redlich R, Reinbold CS, Repple J, Richard G, Riedel BC, Risacher SL, Rocha CS, Mota NR, Salminen L, Saremi A, Saykin AJ, Schlag F, Schmaal L, Schofield PR, Secolin R, Shapland CY, Shen L, Shin J, Shumskaya E, Sønderby IE, Sprooten E, Tansey KE, Teumer A, Thalamuthu A, Tordesillas-Gutiérrez D, Turner JA, Uhlmann A, Vallerga CL, van der Meer D, van Donkelaar MMJ, van Eijk L, van Erp TGM, van Haren NEM, van Rooij D, van Tol MJ, Veldink JH, Verhoef E, Walton E, Wang M, Wang Y, Wardlaw JM, Wen W, Westlye LT, Whelan CD, Witt SH, Wittfeld K, Wolf C, Wolfers T, Wu JQ, Yasuda CL, Zaremba D, Zhang Z, Zwiers MP, Artiges E, Assareh AA, Ayesa-Arriola R, Belger A, Brandt CL, Brown GG, Cichon S, Curran JE, Davies GE, Degenhardt F, Dennis MF, Dietsche B, Djurovic S, Doherty CP, Espiritu R, Garijo D, Gil Y, Gowland PA, Green RC, H^{TM}usler AN, Heindel W, Ho BC, Hoffmann WU, Holsboer F, Homuth G, Hosten N, Jack CR Jr, Jang M, Jansen A, Kimbrel NA, Kolskår K, Koops S, Krug A, Lim KO, Luykx JJ, Mathalon DH, Mather KA, Mattay VS, Matthews S, Mayoral Van Son J, McEwen SC, Melle I, Morris DW, Mueller BA, Nauck M, Nordvik JE, Nöthen MM, O'Leary DS, Opel N, Martinot MP, Pike GB, Preda A, Quinlan EB, Rasser PE, Ratnakar V, Reppermund S, Steen VM, Tooney PA, Torres FR, Veltman DJ, Voyvodic JT, Whelan R, White T, Yamamori H, Adams HHH, Bis JC, Debette S, Decarli C, Fornage M, Gudnason V, Hofer E, Ikram MA, Launer L, Longstreth WT, Lopez OL, Mazoyer B, Mosley TH, Roshchupkin GV, Satizabal CL, Schmidt R, Seshadri S, Yang Q; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative; CHARGE Consortium; EPIGEN Consortium; IMAGEN Consortium; SYS Consortium; Parkinson's Progression Markers Initiative, Alvim MKM, Ames D, Anderson TJ, Andreassen OA, Arias-Vasquez A, Bastin ME, Baune BT, Beckham JC, Blangero J, Boomsma DI, Brodaty H, Brunner HG, Buckner RL, Buitelaar JK, Bustillo JR, Cahn W, Cairns MJ, Calhoun V, Carr VJ, Caseras X, Caspers S, Cavalleri GL, Cendes F, Corvin A, Crespo-Facorro B,

Dalrymple-Alford JC, Dannlowski U, de Geus EJC, Deary IJ, Delanty N, Depondt C, Desrivières S, Donohoe G, Espeseth T, Fernández G, Fisher SE, Flor H, Forstner AJ, Francks C, Franke B, Glahn DC, Gollub RL, Grabe HJ, Gruber O, Håberg AK, Hariri AR, Hartman CA, Hashimoto R, Heinz A, Henskens FA, Hillegers MHJ, Hoekstra PJ, Holmes AJ, Hong LE, Hopkins WD, Hulshoff Pol HE, Jernigan TL, J nsson EG, Kahn RS, Kennedy MA, Kircher TTJ, Kochunov P, Kwok JBJ, Le Hellard S, Loughland CM, Martin NG, Martinot JL, McDonald C, McMahon KL, Meyer-Lindenberg A, Michie PT, Morey RA, Mowry B, Nyberg L, Oosterlaan J, Ophoff RA, Pantelis C, Paus T, Pausova Z, Penninx BWJH, Polderman TJC, Posthuma D, Rietschel M, Roffman JL, Rowland LM, Sachdev PS, Sämann PG, Schall U, Schumann G, Scott RJ, Sim K, Sisodiya SM, Smoller JW, Sommer IE, St Pourcain B, Stein DJ, Toga AW, Trollor JN, Van der Wee NJA, van 't Ent D, Völzke H, Walter H, Weber B, Weinberger DR, Wright MJ, Zhou J, Stein JL, Thompson PM, Medland SE; Enhancing NeuroImaging Genetics through Meta-Analysis Consortium (ENIGMA)—Genetics working group (2020) The genetic architecture of the human cerebral cortex. Science , 20;367(6484):eaay6690. doi: 10.1126/science.aay6690.

5万人以上のゲノムデータおよびMRI脳画像から、ヒトの遺伝的変異の大脳皮質構造への影響についてゲノムワイド解析を行った。その結果、シグナル伝達や遺伝子発現に影響する変異が同定され、皮質構造、神経発達、神経精神疾患に影響を与える遺伝子座の間に重複を認めた。

共同研究者：パスツール研究所、ADNI（アルツハイマー病脳画像イニシアチブ）、大阪大学、生理学研究所を含む国際的画像遺伝学研究コンソーシアムとの共同研究

Biton A, Traut N, Poline JB, Aribisala BS, Bastin ME, B low R, Cox SR, Deary IJ, Fukunaga M, Grabe HJ, Hagenaars S, Hashimoto R, Kikuchi M, Mu oz Maniega S, Nauck M, Royle NA, Teumer A, Vald s Hern ndez M, V lker U, Wardlaw JM, Wittfeld K, Yamamori H; Alzheimer' s Disease Neuroimaging Initiative, Bourgeron T, Toro R (2020) Polygenic Architecture of Human Neuroanatomical Diversity. Cereb Cortex. 30:2307-2320. doi: 10.1093/cercor/bhz241.

5つの国際プロジェクトから得た26,000人以上の脳MRIと一塩基多型（SNP）データから、神経解剖学的多様性のゲノム構造を解析した。その結果、神経解剖学的多様性に関連する多遺伝子構造が確認され、SNPが脳体積の局所変動の40-54%を占めていることが明らかになった。さらに、脳の非対称性の領域変動には環境要因の影響が重要であることが示唆された。

《ウイルスベクター開発室》

共同研究者：伊佐正 教授（京都大学）Wim Vanduffel 先生（KU Leuven）

Vancraeyenest P, Arsenault JT, Li X, Zhu Q, Kobayashi K, Isa K, Isa T, Vanduffel W (2020) Selective mesoaccumbal pathway inactivation affects motivation but not reinforcement-based learning in macaques. Neuron 108: 568–581. doi: 10.1016/j.neuron.2020.07.013.

ウイルスベクター二重感染法を利用することによって、霊長類の腹側被蓋野から側坐核への投射経路は、動機付けに基づく意思決定には関与するが、強化学習には必ずしも重要ではない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

I-Shan Chen (神経機能素子研究部門、特任助教)
Rizki Tsari Andriani (神経機能素子研究部門、研究員)
Sandra Derouiche (細胞生理研究部門、特任助教)
Xiaona Feng (細胞生理研究部門、研究員)
Thi Hong Dung Nguyen (細胞生理研究部門、研究員)
Ou Fu（生殖・内分泌系発達機構研究部門、研究員）
Dennis Lawrence Cheung (生体恒常性発達研究部門、研究員)
孫在隣（大脳神経回路論研究部門、研究員）
Dwi Wahyu Indriani (生体システム研究部門、研究員)
Woranan Wongmassang (生体システム研究部門、研究員)
Zlata Polyakova (生体システム研究部門、研究員)
Buurton Smith (形態情報解析室、研究員)
Raymond Nathaniel (形態情報解析室、研究員)
Chihong Song (電子顕微鏡室、特任助教)
Pham Quang Trung (生体機能情報解析室、研究員)

王振吉（動物資源共同利用研究センター、助教)

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)
Denis Le Bihan (NeuroSpin, France, Founding Director) 外国人客員教授

3.生理研で研究活動を行った外国人研究者 (3ヶ月以上)
Sitara Chapman (細胞生理、招聘研究員) (Harvard University 大学院生)

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)
Chang Liu (総研大生)
Thanh Phuong Nguyen (総研大生)
Nguyen Thi Hong Dung (総研大生)
Deng Xiangmei (総研大生)
Aykut Deveci (総研大生)
Jing Lei (総研大生)
呉嘉豪（総研大生）
Misbah Rashid (総研大生)
Nawarat Rattanajearakul (総研大生)
Yu Long (総研大生)
Ching-Pu Chang (北海道大学大学院医学研究院博士後期課程、特別共同利用研究員)
Ming-Liang (北海道大学大学院獣医学研究院博士後期課程、特別共同利用研究員)
Pimpimon Nondhalee (総研大生)

5.研究所を訪問した外国人研究者 (氏名, 所属, 身分)
Depicha Jindatip (Lecturer, Chulalongkorn University) (2020年2月)
Jackie Schiller (Professor, Technion Medical School, Israel)
Yitzhak Schiller (Associate Professor, Technion Medical School, Israel)
Allan T Gulledge (Associate Professor, Dartmouth Medical College, USA)
Victoria M Puig Velasco (Ramon y Cajal Principal Investigator, Hospital del Mar Medical Research Institute (IMIM), Spain)

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
橘高裕貴 (North Carolina State University, USA, 研究員, 留学中)

4 海外の学会等での招待講演

(心循環シグナル研究部門)

1. Motohiro Nishida (2020.7.28) Pathology-dependent protein-protein interactions as new therapeutic Targets of Heart Failure. BCVS Online meeting (USA).
2. Motohiro Nishida (2020.9.12) Regulation of Cardiac Robustness by Reactive Sulfide Species. IVBM 2020 Online meeting (Seoul, Korea).
3. Motohiro Nishida (2020.12.1) Mitochondrial quality control in systemic glucose metabolism. 2020 IRIDD Online Symposium (Seoul, Korea).

(心理生理学研究部門)

1. Maruyama S, Fukunaga M, Peter Fautz HP, Heidemann R and Sadato N (2020.2.17) Comparison of 3T and 7T MRI for the visualization of globus pallidus sub-segments. 1st CU-KU Symposium and 4th CU-NIPS Symposium ”Advances in Neuroscience Research” (Bangkok, Thailand).
2. Fukunaga M（2020.2.21）Brain Microstructure and Function using Ultra High Field MRI The 10th BRI International Symposium. (Niigata, Japan).
3. Yamamoto T, Sugawara S, Hamano Y, Fukunaga M, Sadato N (2020.8.1) Toward fine anatomically-informed functional analyses using ultra-high field MRI: Quantitative evaluation of artifact corrections in 7-T functional MRI data. International Conference on Complex Medical and Engineering 2020.

(多光子顕微鏡室)

1. Hideji Murakoshi (2020.2.3-5) Optogenetic manipulation and imaging of signaling molecules in dendritic spines of neurons. UK-Japan Neuroscience Symposium. (Edinburgh, UK).

5 動物実験関連成果報告

1. Kaneko N, Nakamura S, Sawamoto K (2020) Effects of interferon-alpha on hippocampal neurogenesis and behavior in common marmosets. Mol Brain 13:98. doi: 10.1186/s13041-020-00639-9.
2. Akter M, Kaneko N, Herranz-Pérez V, Nakamura S, Oishi H, García-Verdugo JM, Sawamoto K (2020) Dynamic Changes in the Neurogenic Potential in the Ventricular– Subventricular Zone of Common Marmoset during Postnatal Brain Development. Cerebral Cortex 30:4092-4109. doi: 10.1093/cercor/bhaa031.
3. Kumar D, Koyanagi I, Carrier-Ruiz A, Vergara P, Srinivasan S, Sugaya Y, Kasuya M, Yu TS, Vogt KE, Muratani M, Ohnishi T, Singh S, Teixeira CM, Chérasse Y, Naoi T, Wang SH, Nondhalee P, Osman BAH, Kaneko N, Sawamoto K, Kernie SG, Sakurai T, McHugh TJ, Kano M, Yanagisawa M, Sakaguchi M (2020) Sparse Activity of Hippocampal Adult-Born Neurons during REM Sleep Is Necessary for Memory Consolidation. Neuron 107:552-565.e10. doi:10.1016/j.neuron.2020.05.008.
4. Sawada M, Matsumoto M, Narita K, Kumamoto N, Ugawa S, Takeda S, Sawamoto K (2020) Invitro Time-lapse Imaging of Primary Cilium in Migrating Neuroblasts. Bio-protocol 10:e3823. doi:10.21769/BioProtoc.3823.
5. Oda Y, Sugawara T, Fukata Y, Izumi Y, Otani T, Higashi T, Fukata M, Furuse M (2020) The extracellular domain of angulin-1 and palmitoylation of its cytoplasmic region are required for angulin-1 assembly at tricellular contacts. J Biol Chem 295:4289-4302. doi: 10.1074/jbc.RA119.010491.
6. Hempstock W, Sugioka S, Ishizuka N, Sugawara T, Furuse M. Hayashi H (2020) Angulin-2/ILDR1, a tricellular tight junction protein, does not affect water transport in the mouse large intestine. Sci Rep 10:10374. doi: 10.1038/s41598-020-67319-5.
7. Nagatake T, Yan-Chun Z, Ito T, Itoh M, Kometani K, Furuse M, Saika A, Node E, Kunisawa J, Minato N, Hamazaki Y (2020) Selective expression of claudin-5 in thymic endothelial cells regulates the blood-thymus barrier and T-cell export. Int Immunol (in press; epub Oct 10). doi: 10.1093/intimm/dxaa069.
8. Sugisawa E, Takayama Y, Takemura N, Kondo T, Hatakeyama S, Kumagai Y, Sunagawa M, Tominaga M, Maruyama K (2020) RNA sensing by gut Piezo1 is essential for systemic serotonin synthesis. Cell 182 (3): 609-624. doi: 10.1016/j.cell.2020.06.022.
9. Feng X, Takayama Y, Ohno N, Kanda H, Dai Y, Sokabe T, Tominaga M (2020) Increased TRPV4 expression in non-myelinating Schwann cells is associated with demyelination after sciatic nerve injury. Communs Biol 3: 716. doi: 10.1038/s42003-020-01444-9.
10. Ashina K, Kobayashi K, Derouiche S, Hamabata T, Nakamura T, Nagata N, Tominaga M, Murata T (2021) 5,6-dihydroxy-8Z,11Z,14Z,17Z-eicosatetraenoic acid accelerates the healing of colitis by inhibiting transient receptor potential vanilloid 4-mediated signaling. FASEB J (in press). doi: 10.196/fj.20193207RRR.
11. Shimoda K, Nishimura A, Sunggip C, Ito T, Nishiyama K, Kato Y, Tanaka T, Tozaki-Saitoh H, Tsuda M, Nishida M (2020) Modulation of P2Y6R expression exacerbates pressure overload-induced cardiac remodeling in mice. Sci Rep 10(1):13926. doi: 10.1038/s41598-020-70956-5.
12. Nishiyama K, Toyama C, Kato Y, Tanaka T, Nishimura A, Nagata R, Mori Y, Nishida M (2021) Deletion of TRPC3 or TRPC6 fails to attenuate the formation of inflammation and fibrosis in nonalcoholic steatohepatitis. Biol Pharm Bull 44(3):431-436. doi: 10.1248/bpb.b20-00903.
13. Guo T, Tanaka T, Matsumoto M, Kaneko K, Unzai T, Ogino Y, Aotani D, Kusakabe T, Iwakura H, Miyazawa T, Sawamoto K, Minokoshi Y, Masuzaki H, Inagaki N, Nakao K (2020) A combination of dietary fat intake and nicotine exposure enhances CB1 endocannabinoid receptor expression in hypothalamic nuclei in male mice. Neurosci Lett 714(1):134550. doi: 10.1016/j.neulet.2019.134550.
14. Minokoshi Y, Nakajima KI, Okamoto S (2020) Homeostatic versus hedonic control of carbohydrate selection. J Physiol 598(18):3831-3844. doi: 10.1113/JP280066.
15. Minokoshi Y (2020) Neural control of homeostatic feeding and food selection. “New insights into metabolic syndrome” (ed Takada A), IntechOpen. doi: 10.5772/intechopen.93413.
16. 箕越靖彦(2020) 炭水化物嗜好性の恒常的・快楽的調節機. Current Therapy 38(8): 68-76.
17. 箕越靖彦(2020) 空腹感と満腹感. “摂食と健康の科学(シリーズ＜栄養と疾病の科学＞ 1)” (高田明和編), 朝倉書店, pp. 74-100.
18. Koseki H, Miyata H, Shimo S, Ohno N, Mifune K, Shimano K, Yamamoto K, Nozaki K, Kasuya H, Narumiya S, Aoki T (2020) Two Diverse Hemodynamic Forces, a Mechanical Stretch and a High Wall Shear Stress,

Determine Intracranial Aneurysm Formation. Transl Stroke Res 11:80-92. doi: 10.1007/s12975-019-0690-y.
19. Otani Y, Ohno N, Cui J, Yamaguchi Y, Baba H (2020) Upregulation of large myelin protein zero leads to Charcot-Marie-Tooth disease-like neuropathy in mice. Commun Biol 3:121. doi: 10.1038/s42003-020-0854-z.
20. Sampilvanjil A, Karasawa T, Yamada N, Komada T, Higashi T, Baatarjav C, Watanabe S, Kamata R, Ohno N, Takahashi M (2020) Cigarette smoke extract induces ferroptosis in vascular smooth muscle cells. Am J Physiol Heart Circ Physiol 318:H508-H518. doi: 10.1152/ajpheart.00559.2019.
21. Oka M, Shimo S, Ohno N, Imai H, Abekura Y, Koseki H, Miyata H, Shimizu K, Kushamae M, Ono I, Nozaki K, Kawashima A, Kawamata T, Aoki T (2020) Dedifferentiation of smooth muscle cells in intracranial aneurysms and its potential contribution to the pathogenesis. Sci Rep 10:8330. doi: 10.1038/s41598-020-65361-x.
22. Yamada N, Karasawa T, Wakiya T, Sadatomo A, Ito H, Kamata R, Watanabe S, Komada T, Kimura H, Sanada Y, Sakuma Y, Mizuta K, Ohno N, Sata N, Takahashi M (2020) Iron overload as a risk factor for hepatic ischemia-reperfusion injury in liver transplantation: Potential role of ferroptosis. Am J Transplant 20:1606-1618. doi: 10.1111/ajt.15773.
23. Shimo S, Saitoh S, Nguyen HB, Thai TQ, Ikutomo M, Muramatsu K, Ohno N (2020) Sodium-glucose co-transporter (SGLT) inhibitor restores lost axonal varicosities of the myenteric plexus in a mouse model of high-fat diet-induced obesity. Sci Rep 10:12372. doi: 10.1038/s41598-020-69256-9.
24. Morita R, Onuma TA, Manni L, Ohno N, Nishida H (2020) Mouth opening is mediated by separation of dorsal and ventral daughter cells of the lip precursor cells in the larvacean, Oikopleura dioica. Dev Genes Evol 230:315-327. doi: 10.1007/s00427-020-00667-4.
25. Miyata T, Hagiwara D, Hodai Y, Miwata T, Kawaguchi Y, Kurimoto J, Ozaki H, Mitsumoto K, Takagi H, Suga H, Kobayashi T, Sugiyama M, Onoue T, Ito Y, Iwama S, Banno R, Matsumoto M, Kawakami N, Ohno N, Sakamoto H, Arima H (2020) Degradation of Mutant Protein Aggregates within the Endoplasmic Reticulum of Vasopressin Neurons. iScience 23:101648. doi: 10.1016/j.isci.2020.101648.
26. Okamoto S, Sohn J, Tanaka T, Takahashi M, Ishida I, Yamauchi K, Koike M, Fujiyama F, Hioki H (2020) Overlapping Projections of Neighboring Direct and Indirect Pathway Neostriatal Neurons to Globus Pallidus External Segment. iScience 6:23(9):101409. doi: 10.1016/j.isci.2020.101409.
27. Agahari FA, Stricker C (2021) Serotonergic modulation of spontaneous and evoked transmitter release in layer II pyramidal cells of rat somatosensory cortex. Cereb Cortex (in press; epub 2020 Oct 16). doi: 10.1093/cercor/bhaa285.
28. Horiuchi H, Agetsuma M, Ishida J, Nakamura Y, Lawrence Cheung D, Nanasaki S, Kimura Y, Iwata T, Takahashi K, Sawada K, Nabekura J (2020) CMOS-based bio-image sensor spatially resolves neural activity-dependent proton dynamics in the living brain. Nat Commun 11(1):712. doi: 10.1038/s41467-020-14571-y.
29. Sato A, Arichi S, Kojima F, Hayashi T, Ohba T, Cheung DL, Eto K, Narushima M, Murakoshi H, Maruo Y,Kadoya Y,Nabekura J, Ishibashi H (2020) Histamine depolarizes rat intracardiac ganglion neurons through the activation of TRPC non-selective cation channels. Eur J Pharmacol 886:173536. doi: 10.1016/j.ejphar.2020.173536.
30. Sato A, Lawrence Cheung D, Ishibashi H (2020) Mechanisms Underlying the Excitatory Effect of Histamine on Intrinsic Neurons of Rat Heart. Japanese Histamine Research Society Web Magazine. Volume 5.
31. Nakazawa S, Yoshimura Y, Takagi M, Mizuno H, Iwasato T (2020) Developmental Phase Transitions in Spatial Organization of Spontaneous Activity in Postnatal Barrel Cortex Layer 4. J Neurosci 40(40):7637-7650. doi: 10.1523/JNEUROSCI.1116-20.2020.
32. Hagihara KM, Ishikawa AW, Yoshimura Y, Tagawa Y, Ohki K (2020) Long-Range Interhemispheric Projection Neurons Show Biased Response Properties and Fine-Scale Local Subnetworks in Mouse Visual Cortex. Cereb Cortex (in press; epub 2020 Oct 16). doi: 10.1093/cercor/bhaa297.
33. Kitrungrotsakul T, Han XH, Iwamoto Y, Takemoto S, Yokota H, Ipponjima S, Nemoto T, Xiong W, Chen YW (2020) An End-to-End CNN and LSTM Network with 3D Anchors for Mitotic Cell Detection in 4D Microscopic Images and Its Parallel Implementation on Multiple GPUs. Neural Comput Appl 32:5669-5679. doi: 10.1007/s00521-019-04374-8.
34. Yamaguchi K, Kitamura R, Kawakami R, Otomo K, Nemoto T (2020) In vivo two-photon microscopic observation and ablation in deeper brain regions realized by modifications of excitation beam diameter and immersion liquid. PLoS One 15(8):101579. doi:10.1371/journal.pone.0237230.
35. Takahashi T, Zhang H, Kawakami R, Yarinome K, Agetsuma M, Nabekura J, Otomo K, Okamura Y, Nemoto T (2020) PEO-CYTOP Fluoropolymer Nanosheets as a Novel Open-Skull Window for Imaging of the Living Mouse Brain. iScience 23:101579. doi: 10.1016/j.isci.2020.101579.

36. Yamaguchi K, Otomo K, Kozawa Y, Tsutsumi M, Inose T, Hirai K, Sato S, Nemoto T, Uji-i H (2021) Adaptive Optical Two-photon Microscopy for Surface profiled Liv-ing Biological Specimens. ACS Omega ACS Omega 6(1):438-447. doi:10.1021/acsomega.0c04888.
37. Iijima K, Oshima T, Kawakami R, Nemoto T (2020) Optical clearing of living brains with MAGICAL to extend in vivo imaging. iScience 24(1): 101888. doi: 10.1016/j.isci.2020.101888.
38. Maejima T, Tsuno Y, Miyazaki S, Tsuneoka Y, Hasegawa E, Islam T, Enoki R, Nakamura T, Mieda M (2021) GABA from vasopressin neurons regulates the time at which suprachiasmatic nucleus molecular clocks enable circadian behavior. PProc Natl Acad Sci USA 118(6): e2010168118. doi:10.1073/pnas.2010168118.
39. 大友康平, 石井宏和, 根本知己(2020) 2光子顕微鏡法の技術開発と生物学応用. 光アライアンス31(7):42-45.
40. 石井宏和, 大友康平, Jui-Hung Hung, 堤元佐, 横山弘之, 根本知己(2020) 新規パルス光源系を用いた二光子STED顕微鏡の開発. 光学49(6):19.
41. 榎木亮介(2020) 哺乳類のウルトラディアンカルシウムリズムの生成機構. 月刊「細胞」52(10): 558-561.
42. 榎木亮介(2020) 概日リズムより短い周期の体内時計：ウルトラディアンリズム. “Annual Review 神経 2020” (鈴木則宏, 荒木信夫, 宇川義一, 桑原聡, 塩川芳昭編), 中外医学社, pp. 9-15.
43. Noritake A, Ninomiya T, Isoda M (2020) Representation of distinct reward variables for self and other in primate lateral hypothalamus. Proc Natl Acad Sci USA 117(10):5516-5524. doi: 10.1073/pnas.1917156117.
44. Ninomiya T, Noritake A, Kobayashi K, Isoda M (2020) A causal role for frontal cortico-cortical coordination in social action monitoring. Nat Commun 11:5233. doi: 10.1038/s41467-020-19026-y.
45. Autio JA, Glasser MF, Ose T, Donahue CJ, Bastiani M, Ohno M, Kawabata Y, Urushibata Y, Murata K, Nishigori K, Yamaguchi M, Hori Y, Yoshida A, Go Y, Coalson TS, Jbabdi S, Sotiropoulos SN, Kennedy H, Smith S, Van Essen DC, Hayashi T (2020) Towards HCP-Style macaque connectomes: 24-Channel 3T multi-array coil, MRI sequences and preprocessing. Neuroimage 215:116800. doi: 10.1016/j.neuroimage.2020.116800.
46. Darbin O, Hatanaka N, Takara S, Kaneko N, Chiken S, Naritoku D, Martino A, Nambu A (2020) Parkinsonism differently affects the single neuronal activity in the primary and supplementary motor areas in monkeys: An investigation in linear and non-linear domains. Int J Neural Syst 30: 2050010. doi: 10.1142/S0129065720500100.
47. Darbin O, Hatanaka N, Takara S, Kaneko M, Chiken S, Naritoku D, Martino A, Nambu A (2020) Local field potential dynamics in the primate cortex in relation to parkinsonism reveled by machine learning: A comparison between the primary motor cortex and the supplementary area. Neurosci Res 156: 66-79. doi: 10.1016/j.neures.2020.01.012.
48. Horie M, Yoshioka N, Kusumi S, Sano H, Kurose M, Watanabe-Iida I, Hossain MD I, Chiken S, Abe M, Yamamura K, Sakimura K, Nambu A, Shibata M, Takebayashi H (2020) Disruption of dystonin in Schwann cells results in late-onset neuropathy and sensory ataxia. Glia 68(11): 2330-2344. doi: 10.1002/glia.23843.
49. Watanabe H, Sano H, Chiken S, Kobayashi K, Fukata Y, Fukata M, Mushiake M, Nambu A (2020) Forelimb movements evoked by optogenetic stimulation of the macaque motor cortex. Nature Commun 11: 3253. doi: 10.1038/s41467-020-16883-5.
50. Polyakova Z, Chiken S, Hatanaka N, Nambu A (2020) Cortical control of subthalamic neuronal activity through the hyperdirect and indirect pathways in monkeys. J Neurosci 40: 7451-7463. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0772-20.2020.
51. Wongmassang W, Hasegawa T, Chiken S, Nambu A (2021) Weakly correlated activity of pallidal neurons in behaving monkeys. Eur J Neurosci (in press; epub 2020 Jul 10). doi: 10.1111/ejn.14903.
52. Sano N, Nakayama Y, Ishida H, Chiken S, Hoshi E, Nambu A, Nishimura Y (2021) Cerebellar outputs contribute to spontaneous and movement-related activity in the motor cortex of monkeys. Neurosci Res (in press; epub 2020 Apr 12). doi: 10.1016/j.neures.2020.03.010.
53. 南部篤, 知見聡美(2020) ネットワーク病としてのパーキンソン病. BRAIN and NERVE 72: 1159-1171.
54. 知見聡美、南部　篤 (2020) パーキンソン病の病態生理. Clinical Neuroscience 38: 823-826.
55. Nambu A, Tsuda I, Mima T (2020) Oscillology: Nonlinear Neural Oscillations. Neurosci Res 156: 1-4. doi: 10.1016/j.neures.2020.05.007.
56. Fukui A, Osaki H, Ueta Y, Kobayashi K, Muragaki Y, Kawamata T, Miyata M (2020) Layer-specific sensory processing impairment in the primary somatosensory cortex after motor cortex infarction. Sci Rep 10:3771. doi: 10.1038/s41598-020-60662-7.
57. Sakuta H, Lin CH, Hiyama TY, Matsuda T, Yamaguchi K, Shigenobu S, Kobayashi K, Noda M (2020) SLC9A4 in the organum vasculosum of the lamina terminalis is a [Na^+] sensor for the control of water intake. Pflügers Arch 472:609-624. doi: 10.1007/s00424-020-02389-y.
58. Hasegawa R, Ebina T, Tanaka YR, Kobayashi K, Matsuzaki M (2020) Structural dynamics and stability

of corticocortical and thalamocortical axon terminals during motor learning. PLoS One 15:e0234930. doi: 10.1371/journal.pone.0234930.

59. Yoshida K, Tsutsui-Kimura I, Kono A, Yamanaka A, Kobayashi K, Watanabe M, Mimura M, Tanaka KF (2020) Opposing ventral striatal medium spiny neuron activities shaped by striatal parvalbuminexpressing interneurons during goal-directed behaviors. Cell Rep 31:107829. doi: 10.1016/j.celrep.2020.107829.
60. Yamagata T, Raveau M, Kobayashi K, Miyamoto H, Tatsukawa T, Ogiwara I, Itohara S, Hensch TK, Yamakawa K (2020) CRISPR/dCas9-based Scn1a gene activation in inhibitory neurons ameliorates epileptic and behavioral phenotypes of Dravet syndrome model mice. Neurobiol Dis 141:104954. doi: 10.1016/j.nbd.2020.104954.
61. Cui W, Aida T, Ito H, Kobayashi K, Wada Y, Kato S, Nakano T, Zhu M, Isa K, Kobayashi K, Isa T, Tanaka K, Aizawa H (2020) Dopaminergic signaling in the nucleus accumbens modulates stress-coping strategies during inescapable stress. J Neurosci 40:7241-7254. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0444-20.2020.
62. Isa K, Sooksawate T, Kobayashi K, Kobayashi K, Redgrave P, Isa T (2020) Dissecting the tectal output channels for orienting and defense responses. eNeuro 7:ENEURO.0271-20.2020. doi: 10.1523/ENEURO.0271-20.2020.
63. Ao T, Kikuta J, Sudo T, Uchida Y, Kobayashi K, Ishii M (2020) Local sympathetic neurons promote neutrophil egress from the bone marrow at the onset of acute inflammation. Int Immunol 32:727-736. doi: 10.1093/intimm/dxaa025.
64. Sano H, Kobayashi K, Yoshioka N, Takebayashi H, Nambu A (2020) Retrograde gene transfer into neural pathways mediated by adeno-associated virus (AAV)-AAV receptor interaction. J Neurosci Methods 345:108887. doi: 10.1016/j.jneumeth.2020.108887.
65. Matsuda T, Hiyama TY, Kobayashi K, Kobayashi K, Noda M (2020) Distinct CCK-positive SFO neurons are involved in persistent or transient suppression of water intake. Nat Commun 11:5692. doi: 10.1038/s41467-020-19191-0.
66. Vancraeyenest P, Arsenault JT, Li X, Zhu Q, Kobayashi K, Isa K, Isa T, Vanduffel W (2020) Selective mesoaccumbal pathway inactivation affects motivation but not reinforcement-based learning in macaques. Neuron 108: 568–581. doi: 10.1016/j.neuron.2020.07.013.
67. Kunisawa K, Hatanaka N, Shimizu T, Kobayashi K, Osanai Y, Mouri A, Shi Q, Bhat MA, Nambu A, Ikenaka K (2020) Focal loss of the paranodal domain protein Neurofascin155 in the internal capsule impairs cortically induced muscle activity in vivo. Mol Brain 13:159. doi: 10.1186/s13041-020-00698-y.
68. Tokuoka K, Kasai M, Kobayashi K, Isa T (2020) Anatomical and electrophysiological analysis of cholinergic inputs from the parabigeminal nucleus to the superficial superior colliculus. J Neurophysiol 124:1968-1985. doi: 10.1152/jn.00148.2020.
69. Fredes F, Silva MA, Koppensteiner P, Kobayashi K, Joesch M, Shigemoto R (2021) Ventro-dorsal hippocampal pathway gates novelty-induced contextual memory formation. Curr Biol 31:25-38.e5. doi: 10.1016/j.cub.2020.09.074.
70. 小林憲太(2020) レンチウイルスベクター. “決定版ウイルスベクターによる遺伝子導入実験ガイド(実験医学別冊)” (平井宏和, 日置寛之, 小林和人編), 羊土社, pp. 38-43.
71. Kobayashi T, Kobayashi H, Goto T, Takashima T, Oikawa M, Ikeda H, Terada R, Yoshida F, Sanbo M, Nakauchi H, Kurimoto K, Hirabayashi M (2020) Germline development in rat revealed by visualization and deletion of Prdm14. Development 147: dev183798. doi: 10.1242/dev.183798.
72. Ikegami K, Goto T, Nakamura S, Watanabe Y, Sugimoto A, Majarune S, Horihata K, Nagae M, Tomikawa J, Imamura T, Sanbo M, Hirabayashi M, Inoue N, Maeda KI, Tsukamura H, Uenoyama Y (2020) Conditional kisspeptin neuron-specific Kiss1 knockout with newly generated Kiss1-floxed and Kiss1-Cre mice replicates a hypogonadal phenotype of global Kiss1 knockout mice. J Reprod Dev 66: 359-367. doi: 10.1262/jrd.2020-026.
73. Minabe S, Nakamura S, Fukushima E, Sato M, Ikegami K, Goto T, Sanbo M, Hirabayashi M, Tomikawa J, Imamura T, Inoue N, Uenoyama Y, Tsukamura H, Maeda KI, Matsuda F (2020) Inducible Kiss1 knockdown in the hypothalamic arcuate nucleus suppressed pulsatile secretion of luteinizing hormone in male mice. J Reprod Dev 66: 369-375. doi: 10.1262/jrd.2019-164.
74. Goto T, Hirabayashi M, Watanabe Y, Sanbo M, Tomita K, Inoue N, Tsukamura H, Uenoyama Y (2020) Testosterone supplementation rescues spermatogenesis and in vitro fertilizing ability of sperm in Kiss1 knockout mice. Endocrinology 161: bqaa092. doi: 10.1210/endocr/bqaa092.
75. Nakayama-Iwatsuki K, Yamanaka T, Negishi J, Teshima J, Tamada Y, Hirabayashi M, Hochi S (2020) Transplantation of rat pancreatic islets vitrified-warmed on the nylon mesh device and the silk fibroin sponge disc. Islets 12: 145-155. doi: 10.1080/19382014.2020.1849928.
76. Satake S, Konishi S (2020) Roscovitine differentially facilitates cerebellar glutamatergic and GABAergic

neurotransmission by enhancing Cav2.1 channel - mediated multivesicular release. Eur J Neurosci 52: 3002 - 3021. doi: 10.1111/ejn.14771.
77. Rey S, Maton G, Satake S, Llano I, Kang S, Surmeier DJ, Silverman RB, Collin T (2020) Physiological involvement of presynaptic L - type voltage - dependent calcium channels in GABA release of cerebellar molecular layer interneurons. J Neurochem 155: 390 - 402. doi: 10.1111/jnc.15100.

6　発明出願状況および新規特許登録状況

発明出願状況

1. 発明の名称：Drp1-Filamin complex formation inhibitors
   発明者：西田基宏、王子田彰夫、進藤直哉、西村明幸
   出願人：自然科学研究機構、九州大学
   出願日：2020年5月26日
   PCT出願番号：PCT/JP2020/020744
2. 発明の名称：「ベンゾイソオキサゾール化合物」
   発明者：西田基宏、冨田拓郎
   出願人：大阪大学、京都大学、自然科学研究機構
   米国指定国移行日:2020年10月23日
   米国出願番号：17/050070
3. 発明の名称：「ベンゾイソオキサゾール化合物」
   発明者：西田基宏、冨田拓郎
   出願人：大阪大学、京都大学、自然科学研究機構
   欧州指定国移行日　2020年11月25日
   欧州出願番号　19792726.2
4. 発明の名称：「ベンゾイソオキサゾール化合物」
   発明者：西田基宏、冨田拓郎
   出願人：大阪大学、京都大学、自然科学研究機構
   中国移行日　2020年11月27日
   中国出願番号：201980035770.0
5. 発明の名称：「測定装置」※
   発明者：佐治俊幸
   出願人：自然科学研究機構、名古屋大学、広島大学
   国際出願日: 2020年2月17日
   PCT出願番号：PCT/JP2020/006028
   ※機構内では、基礎生物学研究所との共同出願
6. 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：王振吉、浦野徹
   出願人：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2020-067467
7. 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：王振吉、浦野徹
   出願人：三和株式会社、自然科学研究機構
   台湾出願日：2020年10月28日
   台湾出願番号：109137347

新規特許登録状況

1. 発明の名称：透光性生体留置デバイス及びその利用
   発明者：鍋倉淳一、和気弘明（生理研在籍時の発明）
   権利者：自然科学研究機構
   出願日：2014年11月28日
   出願番号：特願2014-242148
   登録日：2020年1月29日
   特許番号：6653096

2. 発明の名称：医薬用組成物
   発明者：西田基宏
   権利者：自然科学研究機構
   出願日：2015年11月20日
   出願番号：特願2016-560298
   登録日：2020年4月8日
   特許番号：6688503
3. 発明の名称：環境共有レベル判定装置
   発明者：岡崎俊太郎（生理研在籍時の発明）, 定藤規弘
   権利者：マツダ株式会社，自然科学研究機構
   出願日：2017年3月2日
   出願番号：特願2017-038961
   登録日：2020年9月28日
   特許番号：6769896
4. 発明の名称：感性評価システム
   発明者：小松英彦（生理研在籍時の発明）, 郷田直一
   権利者：マツダ株式会社、自然科学研究機構
   出願日：2016年11月29日
   出願番号：特願2016-231119
   登録日: 2020年8月25日
   特許番号：特許第 6754282号
5. 発明の名称：質感評価システム
   発明者：小松英彦（生理研在籍時の発明）, 郷田直一
   権利者：マツダ株式会社、自然科学研究機構
   出願日：2016年6月14日
   出願番号：特願2016-117656
   登録日: 2020年12月16日
   特許番号：特許第6810996号
6. 発明の名称：わき見状態判定装置
   発明者：伊佐正、吉田正俊、Veale Richard（全員生理研在籍時の発明）
   権利者：マツダ株式会社，自然科学研究機構
   出願日：2016年6月14日
   出願番号：特願2016-117654
   登録日：2020年11月12日
   特許番号：6793473
7. 発明の名称：痛覚神経刺激装置
   発明者：乾幸二、竹島康行（全員生理研在籍時の発明）
   権利者：自然科学研究機構、日本光電工業株式会社
   出願日：2011年2月9日
   米国出願番号：13/023,623
   登録日：2020年1月28日
   米国特許番号：10543356
8. 発明の名称：痛覚神経刺激装置
   発明者：乾幸二、竹島康行（全員生理研在籍時の発明）
   権利者：自然科学研究機構、日本光電工業株式会社
   出願日：2011年2月9日
   欧州出願番号：11153842.7
   登録日：2020年4月8日
   ドイツ特許番号：602011066085.3
   フランス特許番号：2353640
   イギリス特許番号：2353640
9. 発明の名称：眼鏡レンズの評価方法、その評価方法を用いた眼鏡レンズの設計方法及びレンズを通して物体を目視する際の被験者の見え方の特性の算出方法
   発明者：乾幸二、竹島康行、柿木隆介（全員生理研在籍時の発明）

権利者：自然科学研究機構、東海光学株式会社
出願日：2014年10月6日
米国出願番号：15/027,860
登録日：2020年3月10日
米国特許番号：10,582,876

10. 発明の名称：脳活動検出システム、脳活動検出システムを使用した脳活動の解析方法、そのような脳活動の解析方法による個人特性の評価方法及び個人の見え方の評価方法
    発明者：乾幸二、竹島康行、柿木隆介（全員生理研在籍時の発明）
    権利者：自然科学研究機構、東海光学株式会社
    出願日：2015年9月30日
    出願番号：特願2015-193042
    登録日：2020年3月13日
    特許番号：6675535
11. 発明の名称：大脳視覚野等の誘発活動による眼鏡レンズの設計方法、評価方法及び眼鏡を使用する被験者の特性の評価方法
    発明者：乾幸二、竹島康行、柿木隆介（全員生理研在籍時の発明）
    権利者：自然科学研究機構、東海光学株式会社
    出願日：2012年5月30日
    出願番号：特願2017-205811
    登録日：2020年3月23日
    特許番号：6678864
12. 発明の名称：抑制性回路の評価及びその利用
    発明者：発明者：乾幸二、竹島康行（全員生理研在籍時の発明）
    権利者：自然科学研究機構、東海光学株式会社
    出願日：2016年6月17日
    オーストラリア出願番号：2016279532
    登録日：2020年５月７日
    オーストラリア特許番号：2016279532
13. 発明の名称：抑制性回路の評価及びその利用
    発明者：発明者：乾幸二、竹島康行（全員生理研在籍時の発明）
    権利者：自然科学研究機構、東海光学株式会社
    出願日：2016年6月17日
    米国出願番号：15/737,599
    登録日：2020年11月3日
    米国特許番号：10,820,823
14. 発明の名称：位相差透過電子顕微鏡装置
    発明者：永谷幸則（生理研在籍時の発明）
    権利者：自然科学研究機構
    出願日：2017年3月28日
    米国出願番号：16/089,426
    登録日：2020年5月19日
    米国特許番号：10,658,155

7　受賞等

1. 箕越靖彦 (2020年1月31日)
   2020年日本糖尿病・肥満動物学会 学会賞「米田賞」
2. 佐藤彩 (2020年2月1日)
   第22回日本ヒスタミン学会 Young Investigator Award
3. 西村明幸 (2020年3月)
   第10回入澤宏・彩記念若手研究奨励賞日本生理学会奨励賞 [心臓・循環部門]
   「ミトコンドリア分裂促進 G タンパク質」
4. 中島健一朗 (2020年3月25日)
   日本農芸化学会2020年度農芸化学奨励賞

5. 中島健一朗 (2020年6月14日)
   第9回自然科学研究機構若手研究者賞
6. 鍋倉淳一 (2020年7月30日)
   時実利彦記念賞
   「発達期および障害による神経回路の長期再編：グリア－ニューロン連関」
7. 中島健一朗 (2020年10月14日)
   第4回バイオインダストリー奨励賞 (一般財団法人バイオインダストリー協会)

8　COVID-19 拡大への対応策

次ページ以降に、以下の資料を掲載する。

資料1：新型コロナウイルス感染対策(生理研) 2020年8月18日版

資料2：新型コロナウイルス感染者発生に係る対応について(岡崎山手地区連絡協議会)

資料3：生理学研究所来訪者の健康状態等の報告書(フォーマット)

資料4：入構ガイドライン(岡崎3機関)

資料 1

新型コロナウイルス感染対策（生理研）　8.18.2020 版

目次

１，新型コロナ感染拡大防止のための岡崎３機関等の活動制限指針
２，安全衛生管理　　２－１，感染者・疑感染者の通知マニュアル
　　２－２，外部者・内部者の出入制限
　　２－３，研究室・建物閉鎖基準
　　２－４，研究室・建物閉鎖時の対応
　　２－５，建物閉鎖時の立ち入り申請
３，動物管理（動物資源センター（山手、明大寺)、各研究室）
　　３－１，研究室マニュアル
　　３－２，動物資源共同利用研究センターマニュアル
４，情報管理　　４－１，在宅勤務（特にテレワーク）について
　　４－２，WEB 会議
５，勤務管理　　５－１，在宅勤務管理
　　５－２，特別休暇
６，その他

１，新型コロナ感染拡大防止のための岡崎３機関等の活動制限指針

新型コロナウイルス感染拡大防止のための岡崎3機関等（基礎生物学研究所、生理学研究所、分子科学研究所、生命創成探究センター）の活動制限指針（第2版）

レベル	総合	研究活動	共同利用研究	研究会等の集会	所内会議	備考
0	通常					
0.5	一部制限	感染拡大防止に最大限の配慮をして、研究活動を行うことができます。また、可能な場合は自宅で作業することを推奨します。	感染拡大防止に最大限の配慮をして、研究活動を行うことができます。	オンライン開催を推奨します。やむを得ず参集する場合にあっては、感染拡大防止に最大限の配慮を必要とし、懇親会の開催は、禁止します。	オンライン開催を推奨します。やむを得ず対面会議を行う場合にあっては、感染拡大防止に最大限の配慮が必要です。	
1	制限－小	研究活動は続行できますが、感染拡大防止に最大限の配慮をしつつ、研究部門等の職員等（研究室関係者）は現場での滞在時間を減らし、可能な場合は自宅で作業することを検討する必要があります。	感染拡大防止に最大限の配慮をして、研究活動を行うことができます。ただし、オンラインによる研究活動を除き、感染拡大地域に所在する大学等研究機関の共同利用研究者の受入れを停止する場合があります。	不要不急の集会を禁止します。オンライン開催を推奨します。	会議の開催は、必要最小限とし、移せるものからオンライン会議に移行します。	
2	制限－中	現在進行中の研究活動を継続するために必要最小限の研究室関係者のみの立ち入りを当該研究室・施設の長（PI)の判断で許可されます。立ち入る研究室関係者は現場での滞在時間を減らすとともに、それ以外の研究室関係者は自宅での作業となります。	現在進行中の実験・研究、および研究内容でPIが受け入れの判断をした場合のみを対象として、共同利用研究の継続が可能です。ただし、研究の体制は「レベル2」の研究活動に準じます。	対面集会は禁止、オンライン開催のみ	会議開催は、必要最小限のオンライン会議のみ	
3	制限－大	以下の研究室関係者を除き研究室への立ち入りが禁止されます。立ち入りには、 PI を経由し所長（又は生命創成探究センター長）の許可を得てください。 1）中止することにより大きな研究の損失を被ることになる、長期間にわたって継続している実験を遂行中の研究スタッフ 2）進行中の実験を終了あるいは中断する業務に関わる研究スタッフ 3）生物の世話、液体窒素の補充、冷凍庫修理など研究材料の維持あるいはサーバーの維持のために一時的に入室する研究スタッフ	共同利用研究の停止。ただし、オンラインで実施できる共同利用研究は、この限りでない。	対面集会は禁止、オンライン開催のみ	会議開催は、必要最小限のオンライン会議のみ	
4	構内活動の原則停止	研究所等の最低限の維持のために、所長（又は生命創成探究センター長）の許可の下で、生物の世話、液体窒素の補充、冷凍庫修理、サーバー保持などを目的に、一時的に入室する研究スタッフのみの立ち入りが可能です。	共同利用研究の停止。ただし、オンラインで実施できる共同利用研究は、この限りでない。	対面集会は全面禁止、オンライン開催のみ	会議関係は、必要最小限のオンライン会議のみ	

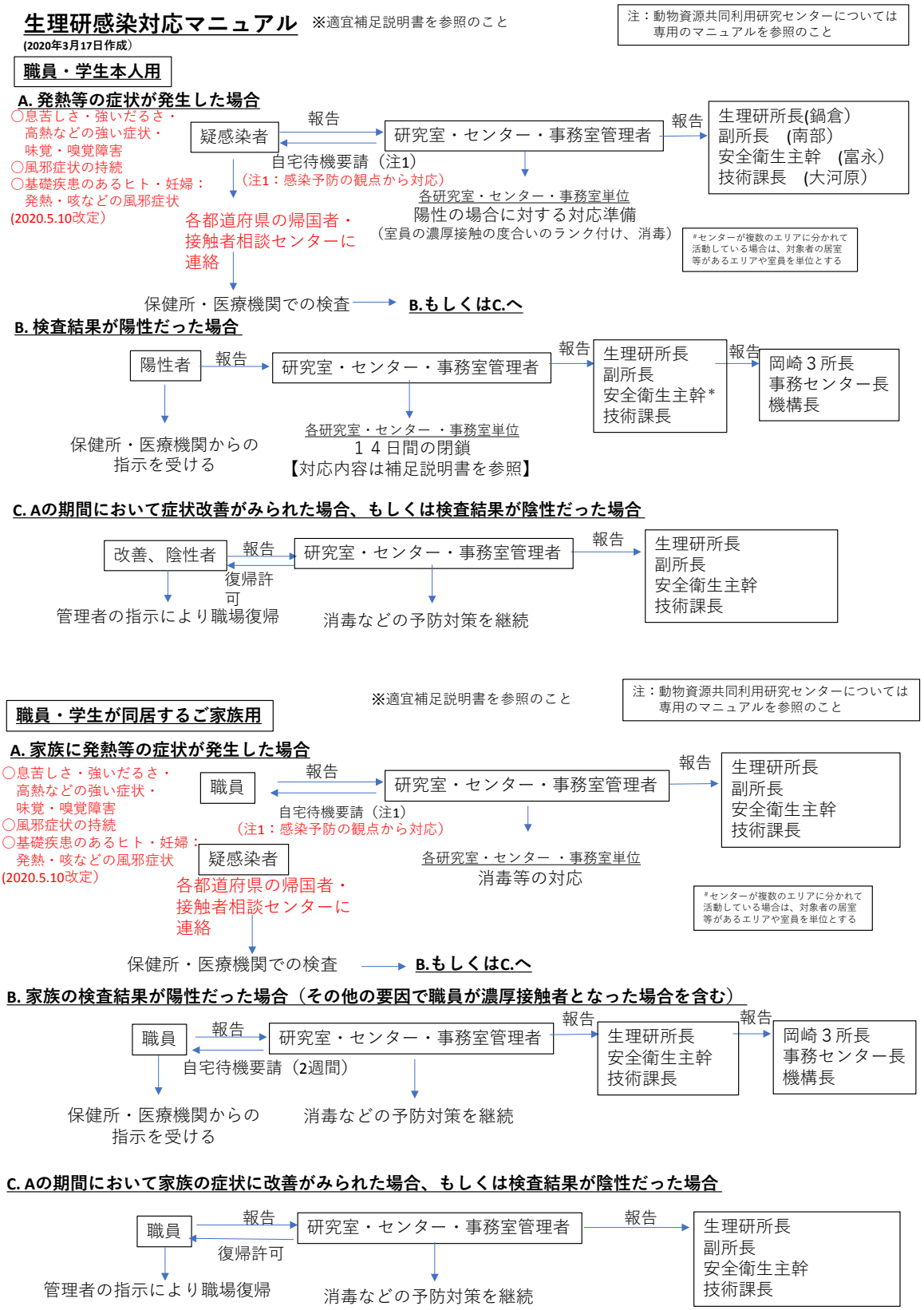
○ レベルの移行は、岡崎3機関所長会議で決定します。

○ レベル、2、3、4における「研究活動」欄の内容について、オンラインで実施できる研究活動に制限を行うものではありません。

○ 海外から帰国・入国者については、本邦入国の際の検疫およびその指示による処置を終えた者について、入構を許可します。

２，安全衛生管理：

２－１感染者・疑感染者の通知マニュアル



２－２，外部者・内部者の出入制限

新型コロナ感染拡大防止のための岡崎３機関等の活動制限指針に準じることを原則とする。

レベル１： 在宅勤務は研究室責任者の許可が必要。

レベル２： 出勤者は、**研究室責任者**の許可が必要。
外部者（業者など）は建物への原則立入禁止。不可避な場合は研究室責任者の許可が必要。

レベル３： 出勤者は、**研究室責任者（PI)、技術課長**を通じて**所長**の許可が必要。
出勤予定表の事前提出を行う。緊急事項・追加事項は随時申請。
外部者（業者など）は建物への原則立入禁止。不可避な場合は所長の許可が必要。

レベル４： 閉鎖区域への出勤者は、**部門・各センター責任者、技術課長**を通して**所長**の許可が必要。
出勤予定表の事前提出を行う。緊急時は随時申請。
外部者（業者など）は建物への原則立入禁止。不可避な場合は所長の許可が必要。
立入・退出時の報告が必要。

レベル３・４における出勤予定表：各研究室・技術課で作成。
業者からの物品受け渡し等の詳細は別途定める。

２－３，研究室・建物閉鎖基準

研究室・建物閉鎖基準　　(2020 年 8 月 18 日改訂)

新型コロナ感染者が１人以上出た場合

新型コロナ感染者が発生した研究室(山手の場合はウイング)閉鎖 【研究室はレベル 4 へ】
【同一広域活動エリアはレベル 2 へ移行*】

新型コロナ感染者が同一広域活動エリア内で複数の研究室で出た場合

同一広域活動エリア全体を閉鎖【同一広域活動エリアはレベル 4 へ】

岡崎地区の他の同一広域活動エリア（研究所・事務センター等）が閉鎖になった場合

各同一広域活動エリアの移行レベルは、諸状況をもとに総合的に判断する
（注１）生理学研究所（生理研）にあっては、「同一建物」を生理研棟、超高圧電顕棟、MRI 棟、共通棟１（電顕室)、共通棟２（工作室)、動物棟１・２に区分して定義をする。
建物：明大寺地区では、生理研、基生研、分子研、事務センターは別建物とする。
山手地区では、同一活動エリアは、「１号館（Ａ・Ｂ)」、「２号館」、「３号館」、「４号館」、「５号舘」、「ＩＢＢＰセンター棟」の６エリアとする。
各ロッジと保育園については別途検討

*同一研究室で複数の感染者が出た場合も研究室内で封じ込められていると判断できる 場合は上に示すうに同一広域活動エリアはレベル 2 へ移行するが、封じ込めに不安要素がある場合は、諸状況をもとに同一広域活動エリアの移行レベルを判断する

閉鎖期間は最後の感染者が出てから原則１４日間とするが、
再開については所長または３所長会議で決定する。
山手地区建物の閉鎖は３所長会議で決定。

２－４　研究室・建物閉鎖時の対応（研究室・建物閉鎖時）

１，研究室閉鎖に向けてのマニュアル（各研究室で作成)。
２，研究棟閉鎖時のマニュアル（各研究室マニュアル＋建物全体維持マニュアル)。
感染検査が施行された時点で明大寺生理研全体に通達した上で生理研閉鎖の準備を開始し、陽性の連絡が入った翌日から閉鎖とする（２日程度の準備期間となる)。
閉鎖期間は原則、陽性確認から２週間とし、状況に応じて延長する。

陽性者が最後に出てから２週間までは、生理研の対象区画を閉鎖とする。
＊同じ館では陽性者の行動情報をもとに最寄り階を中心として閉鎖を検討する。

閉鎖期間中の動線および館内利用方法　(2020 年 8 月 25 日改訂)

・入り口は、各建物の入り口を使用する。
・先ず、建物を閉鎖して共通部分（下駄箱部分、廊下、エレベータ、トイレおよび手すりを含む階段）の消毒を行う（後述)。
・動物資源共同利用研究センターで飼育する動物の管理等については、センターのマニュアルによる。
・陽性者の行動情報に基づいて共通実験室等の共通スペースの閉鎖も検討する。
・各研究室で飼育する実験動物の最低限のケア等を行えるものとするが、各研究室で作成したマニュアルに従って必要な人員のみが最低限の出入りで済ませることとし、他研究室との往来は禁止する。体調に違和感のある者の入所は禁止する。
・研究所に立ち入る場合はマスク着用の上、普段の各建物の入口から入り、設置されたアルコールで手をよく消毒してから設置されたグローブを着用して入る。
・滞在中は他人と２メートル以上の距離を保ち、壁や手すりなどをできるだけ触れずに目的の場所へ直行する。
・滞在時のトイレ利用は可とするが、その際にグローブを脱ぐことになるので、各フロアー及び各研究室等に設置された消毒用アルコール等で消毒し、改めて、各研究室等にあるグローブを着用する。
・退所時は出口に設置するゴミ箱にグローブ及び靴カバーを捨ててから外に出る。生理研訪問後は直帰し、他地区および他研究所へは立ち寄らない。
・警備員および駐車許可等については、警備会社と別途協議する。
・「閉鎖区域」（研究室単位あるいは建物単位）は、閉鎖期間内において施錠が可能なすべてのドアを終日施錠する（ID カードによる入退室は可能。施設課にて対応)。

閉鎖研究室・建物（汚染区域）への立ち入り時の注意事項（共通）

自宅での検温・症状の有無の確認。
汚染区域に入る前に、帽子、マスク、手袋、めがね（またはゴーグル）着用。
立ち入り中は、他人との近接は控える。
退去時には　出口でディスポ製品は廃棄、その他ものはアルコール消毒。
　　立ち入り者自身の消毒、手洗いの徹底。衣類は帰宅後に洗濯。

防災・防火（共通）

１，侵入・盗難防止：
　研究室・居室にヒトが不在になる場合は施錠（平日も)。
　毒劇物や危険物保管室および保管庫、動物飼育室の施錠の徹底。

２，火災防止：
　不要な電源・ガスの遮断、特に、熱が発生する機器電源の不使用時の遮断。
　研究室・建物閉鎖時は、ガスや火器の使用は禁止。

３，緊急連絡網の確認：(研究室毎にわかりやすい場所に掲示)
　　研究室連絡網の掲示。
　　生理研連絡網の掲示。
　　岡崎３機関連絡網の掲示。

２－５，建物閉鎖時の立ち入り申請

（活動指針より抜粋）

レベル３：立ち入りは、PI を経由して所長（または生命創成探究センター長）の許可を得てください。

レベル４：研究所等の最低限の維持のために、所長（又は生命創成探究センター長）の許可の下で、生物の世話、液体窒素の補充、冷凍庫修理、サーバー保持などを目的に、一時的に入室する研究スタッフのみの立ち入りが可能です。

申請・許可

申請（予定表・随時入退出）

立入予定者 ⇄ **レベル３**：研究室責任者（PI）・技術課長 ⇄ 所長（申請／許可）

許可　**レベル４**：部門長・各センター長・技術課長　許可

提出した予定表を原則とします。わかる限り事前に作成をしておいてください。
変更があるときは、再度申請が必要です。
緊急時や突発時には随時申請してください。

入退出確認：レベル４

立入時＆退出時
連絡（注１）

立入予定者 ⇄ 研究室責任者（PI）・技術課長（入室作業の詳細を把握する責任者）　確認

異常時報告 → 所長／副所長／安全衛生担当主幹

異常時例：退出時報告なし、事故など

（注１）：立入および退出時に、電話、SNS、メールなどで遅滞なく連絡

所長連絡先(電話)：0564-55-7851

３，動物管理（研究室、動物資源センター（山手、明大寺））

３－１，研究室マニュアル

各研究室における対応：実験動物委員会での承認マニュアルに従う。

例：閉鎖期間中における動物飼育など継続管理が不可避な業務については陽性者と濃厚接触の度合いの低い室員がミニマムな対応を実施。

＊動物飼育の対応例（齧歯類など）：1 ケージあたりの飼育匹数を減らして、1 週間は水・餌の補給が不要な飼育環境に移行できる準備をしておく。研究室閉鎖後の飼育はケージ交換はせず、チップ・水・餌の追加は 1～2 回／14 日間とする。

＊動物飼育担当者は、自宅で検温を行い、平熱であることを確認し、自宅でシャワーを浴び洗濯済みの服に着替え、建物に入る前にマスクと手袋を着用すること。可能な限り壁や手すりなどに接触しないこと。

＊業務対応者に発熱、咳などの症状がでた場合は研究室管理者と技術課長に速やかに通知すること。

３－２，動物資源共同利用研究センターマニュアル

http://www-ani.nips.ac.jp/

４，情報管理

４－１，在宅勤務等に際して（詳細は参考資料）

１）テレワークについて；

参考資料

新型コロナウイルス対策に伴う情報セキュリティ対策基準の特例措置について。**（通知：重要）**

http://www2.adm.orion.ac.jp/kanri/oshirase/mt_files/ccd81389e904fa1bab3510e5df802757d3a692a5.pdf

http://www2.adm.orion.ac.jp/kanri/oshirase/mt_files/812faf0e723d280b2f96aaccd352247d81b2503a.pdf

VPN クライアントの使用法は、各部門の技術職員等に問い合わせてください。

２）在宅勤務における備品の持ち出しについて：

情報セキュリティ管理者（研究室責任者）の許可が必要。責任者は持ち出しリストを作成する。

４－２，WEB 会議

WEB 会議において、情報の機密性毎の取り扱い注意。

＊インシデント発生時の対処、連絡方法：**ネットワークを切断し、以下いずれかに速やかに連絡。**

勤務時間内：吉村技術職員（0564-55-7878）

夜間、休日：大河原技術課長（0564-55-7702）

機関統一窓口：(0564-55-7192)

５，勤務管理

５－１，在宅勤務（対象：生理研全構成員、ただし契約職員は除く）

１）業務報告について

長期連続する場合は、研究室責任者・技術課長に１週間に１回程度、

業務経過を口頭またはメールなどで報告を行う。

２）勤務報告書について

在宅勤務報告書の提出者：在宅勤務を行う全構成員（裁量労働制、短時間契約職員、RA を含む）

在宅勤務報告書（各研究室責任者に別送済み）は研究室責任者・技術課長に提出。

研究室責任者・技術課長から労務へ提出（労務への提出：可能な時)。

在宅勤務における業務例：

技術支援員：支援技術向上のための知識の習得（例：動物実験知識の向上)など。

事務支援員：事務処理能力・技術向上のための業務（例：エクセルの使用技術の向上）など。

RA（大学院生など）：研究技術や研究能力の向上のための業務など。

可能な限り、在宅勤務制度の利用を推奨する。

５－２，特別休暇（新型コロナ関連に限る。対象：生理研全構成員、ただし契約職員は除く）

在宅勤務が難しい場合：申請は事後でも受け付ける。

新型コロナウイルス感染症に関する休暇の取扱いの一部改正について（通知）

（令和２年３月３１日のメール)。

６，その他

１，公共交通機関利用者への特別措置

感染予防の観点から、公共交通機関を利用して出勤する研究所構成員（大学院生を含む）に対して、代替交通手段がない場合はロッジの使用を認める。

研究室責任者を通して、共同利用係に申請書を提出。

参照：

通勤又は通学に公共交通機関を利用する職員及び大学院生のロッジの一時利用について（通知）(令和２年４月２日のメール)。

追加規定等は岡崎統合事務センターから随時通知。

資料 2

新型コロナウイルス感染者発生に係る対応について

2020 年 4 月 22 日
岡崎山手地区連絡協議会決定
改訂 2020 年 8 月 21 日

山手地区の閉鎖に関しては、岡崎３機関所長会議（臨時2020 年4 月22 日開催・2020 年 8月 18 日改定）決定事項によるほか、岡崎山手地区連絡協議会でメール審議を行い決定した。

所長会議（2020 年 4 月 22 日決定・2020 年 8 月 18 日改定）における決定事項

１．活動制限レベルについて

「レベル0.5」を維持する。

２．研究室・同一広域活動エリア閉鎖基準とその対応策

(1) 新型コロナ感染者が１人以上出た場合

新型コロナ感染者が発生した研究室（山手の場合はウイング(対象区画)）閉鎖

【研究室はレベル４へ】

【同一広域活動エリアはレベル２へ移行**】

(2) 新型コロナ感染者が同一広域活動エリア内で複数の研究室で出た場合

同一広域活動エリア全体を閉鎖【同一広域活動エリアはレベル４へ】

(3)岡崎地区の他の同一広域活動エリア（研究所・事務センター等）が閉鎖になった場合

各同一広域活動エリアの移行レベルは、諸状況をもとに総合的に判断する。

* 同一広域活動エリアとは、原則、動線を密に共有する建物レベルとする。同一広域活動エリアの決定については、各研究所、事務センターおよび山手地区それぞれが行う。

**同一研究室で複数の感染者が出た場合も研究室内で封じ込められていると判断できる場合は上に示すように同一広域活動エリアはレベル２へ移行するが、封じ込めに不安要素がある場合は、諸状況をもとに同一広域活動エリアの移行レベルを判断する。

(注) 感染拡大を防止するために、その時点における現状に即して上記基準を変更することも可とする。

岡崎山手地区連絡協議会(2020 年 4 月 22 日決定・2020 年 8 月 21 日改定)決定事項

１．山手地区における同一広域活動エリアは次のとおりとする。

「１号館（Ａ・Ｂ）」、「２号館」、「３号館」、「４号館」、「５号舘」、「ＩＢＢＰセンター棟」の６エリアとする。

２．新型コロナ感染者が1 人出て、「濃厚接触者が多い」場合

この定義は今後議論があるかもしれないが、「発症の２日前から１メートル以内で１５分以上接触した人」に該当する場合を「濃厚接触」とする。濃厚接触者の人数などの発生状況により、岡崎３機関所長会議が閉鎖を検討する

【山手地区での閉鎖のための具体的な手順等】

・感染検査が施行された時点で山手地区全体に通達した上で山手地区閉鎖の準備を開始し、陽性の連絡が入った翌日から閉鎖とする（２日程度の準備期間となる）。

・閉鎖期間は原則、陽性確認から２週間とし、状況に応じて延長する。
・陽性者が最後に出てから２週間までは、山手地区の対象区画を閉鎖とする。
・１号館（Ａ・Ｂ）、２号館、３号館、４号館、５号館、ＩＢＢＰセンター棟においては、個々での閉鎖を行うが、同じ館では陽性者の行動情報をもとに最寄り階を中心として閉鎖を検討する。

【閉鎖期間中の動線および館内利用方法】
・入り口の東西両方を閉鎖するのは賢明でないので、いずれも利用可能とする。
・先ず、対象区画を閉鎖して共通部分（下駄箱部分、廊下、エレベータ、トイレおよび手すりを含む階段）の消毒を行う（後述）。
・２号館、３号館、４号館、５号館の全てが閉鎖となった場合は、閉鎖していない１号館（Ａ・Ｂ）、ＩＢＢＰセンター棟には、それぞれに所属の研究者と技術職員のみが入ることを許可する。
・動物資源共同利用研究センターおよびモデル生物研究センターで飼育する動物の管理等については、それぞれのセンターのマニュアルによる（モデル生物研究センターでは、一部の利用者をセンター所属研究者として読み替える）。
・山手地区建物に立ち入る場合はマスク着用の上、普段使用している入口から入り、設置されたアルコールで手をよく消毒し、検温してから設置されたグローブを着用して入る。また靴は履き替えず、靴カバーを装着して入る。
・１号館（Ａ・Ｂ）、５号館、ＩＢＢＰセンター棟利用者は最寄りの階段を使用する。２号館、３号館、４号館の研究者は原則としてそれぞれ最寄りのエレベータを使用する。
・エレベータの利用条件は、別途定める。
・陽性者の行動情報に基づいて共通実験室等の共通スペースの閉鎖も検討する。
・各研究室で飼育する実験動物の最低限のケア等を行えるものとするが、各研究室で作成したマニュアルに従って必要な人員のみが最低限の出入りで済ませることとし、他研究室との往来は禁止する。体調に違和感のある者の入館は禁止する。
・滞在中は他人と２メートル以上の距離を保ち、壁や手すりなどをできるだけ触れずに目的の場所へ直行する。
・火災のリスクをなくすため、研究室内でガス、火器の使用は禁止する。ゴミ回収も止まるので研究室内で飲食はOK だが生ゴミを出さないように持ち帰る。
・滞在時のトイレ利用は可とするが、その際にグローブを脱ぐことになるので、各館各フロアー及び各研究室等に設置された消毒用アルコール等で消毒し、改めて、各研究室等にあるグローブを着用する。
・退館時は出口に設置するゴミ箱にグローブ及び靴カバーを捨ててから外に出る。山手地区訪問後は直帰し、明大寺地区へは立ち寄らない。
・大学院学生の入構条件は、別途定める。
・警備員および駐車許可等については、警備会社と別途協議する。
・「閉鎖区域」（研究室単位あるいは山手地域単位）は、閉鎖期間内において電子施錠が可能なすべてのドアを終日施錠する（ID カードによる入退室は可能。施設課にて対応）。

【閉鎖期間中の消毒方法】
無菌衣などの取扱い経験のある職員が、アルコール（不足が見込まれるので、次亜塩素酸ソーダも使用する）消毒を行う。詳細は別途協議する。

【その他】
・少人数の岡崎山手地区連絡協議会委員でフットワークよく活動するために、山手地区で活動する全員に迅速に情報が伝達されるように連絡網を充実させる。

・購入物品、弁当等の受け取りについては、２号館東玄関で受け取る等、業者が館内に入ることなく受け渡しができるよう、注文者と業者とで個別に調整する（レベル2）。
　ただし、レベル３以上では改めて、岡崎山手地区連絡協議会で協議する。
※岡崎山手地区連絡協議会（2020 年7 月8 日開催）において、「納品業者が物品検収室で検収を受けた後、発注者に連絡し、２号館1 階東玄関で引き渡しを行う。」とした取扱いを継続する。
・３号館1 階西のラウンジは、使用禁止とする。
・３号館1 階西の売店は、レベル２以下の現状では、現行の体制のままの営業を認める。
・山手地区事務室、共通セミナー室、電顕室等、共用部分については、消毒用アルコール等を設置し、利用者は利用の前後に消毒する。
・この決定のほか、新型コロナウイルス感染者発生に係る対応に関し必要な事項は、別に定める。

資料3

生理学研究所来訪者の健康状態等の報告書

訪問日および報告日：　　年　　月　　日

訪問者氏名：
訪問者の所属機関の所在地：
受け入れ教員：　　（研究部門）

1. 本日の体温　　平熱　　異常あり

2. 本日まで過去 2 週間の健康状態
   (1) 37.5 度を超える発熱　　無　　有
   （　　）
   (2) 咳・息苦しさ：　　無　　有
   (3) 頭痛：　　無　　有
   (4) 味覚・嗅覚の異常：　　無　　有
   (5) 全身倦怠感　　無　　有
   (6) その他の体調不良　　無　　有
   （　　）

3. COVID-19 の感染（PCR 検査陽性）歴 無　　有
   （　陰性に転じた日：　　）

4. 感染者との、判明している濃厚接触　　無　　有

5. 過去 2 カ月の海外渡航歴　　無　　有
   （　　）

6. 訪問場所等、その他の感染リスク　　無　　有
   （　　）

資料 4

入構ガイドライン

体調によらず、入館時にはマスクの着用を推奨する。他の人との距離を十分に確保することを心がけるなど、感染防止を意識する。

３７．５度未満であること確認を行い，手指を消毒用アルコールにより，十分消毒を行うこと。ただし，３７．５度以上であった場合は，入館を行わず自宅待機，或いは，医師の診察を受けるなど，感染を疑い必要な措置を行うものとする。

○ 分類

１　岡崎３機関等に常勤する職員（機構職員、総研大大学院生、※各種来訪研究員）（※共同利用研究員，特別協力研究員，共同研究員，内地研究員，受託研究員，特別研究員，外国人研究員，派遣研究員，特別訪問研究員，招へい研究員）

２　岡崎３期間等で常勤しない者（機構職員、共同研究員、共同研究者）

３　常時入構して請負業務等を行う業者

４　臨時に入構して納品，保守等を行う業者

○ 入構に係る手続等

１　岡崎３機関等に常勤する職員

出勤時に必ず発熱等の異常がないか確認を行う。

３７．０度以上３７．５度未満の場合は，入館を可能とするが，研究室主宰者に報告を行うとともに，その後の体調の変化を各自把握し，適宜，検温を行うなど体調管理を行うものとする。

２ 共同研究員等、ふだん岡崎にいない者は、各研究所のチェックシステムによる健康状態の評価を行って入構許可を判断する。

３　常時入構して請負業務等を行う業者

請負業者において入館する従業員の検温等を行うなど，健康管理を徹底する。

請負業者は，業務開始前に必ず各自，検温を行い異常がないか確認を行うものとし、請負業者の社内規則等に準じて対応を行う。なお，社内対応基準等について，予め機構に届けるものとする。

４　臨時に入構して納品，保守を行う業者

請負業者、納品，保守を行う業者等において入館する従業員の検温等を行うなど，健康管理を徹底するものとする。また、各研究所のチェックシステムによる健康状態の評価を行って入構許可を判断する。

山手地区はでは、2 号館東玄関の非接触型体温計を利用することを推奨する。明大寺地区でも、正門近くの警備員室に非接触型体温計を設置することを希望する。

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（当日視聴）	アーカイブ視聴数
1	2020/9/12	第36回 せいりけん 市民講座	web配信	”市民講座：脳の不思議とサイエンス 講演：味を感じる体の秘密 講師：中島健一朗准教授 (生殖・内分泌系発達機構研究部門)	41人	※ 547人
2	2020/11/7	一般公開	web配信	特別講演: 光を使って体の中を覗いてみよう！ 講師：根本知己教授 (バイオフォトニクス研究部門)	2245人	※ 3465人

※ 2020年12月11日判明分

9.2　見学受入一覧

2020年度無し

9.3　生理学研究所講師派遣等一覧

No.	年月日	事項	場所	職種	氏名	テーマ	参加者
1	2020/8/6	外国人招へい授業	岡崎北高校	特任助教	陳　以珊	「サイエンス･イングリッシュ」	40
2	2020/10/6	出前授業	矢作中学校	准教授	榎木亮介	時を刻む脳：生命が24時間のリズムを生み出す仕組み	215
3	2020/10/13	出前授業	北中学校	助教	小池耕彦	幸福感と脳の関係	30
4	2020/10/20	出前授業	矢作北中学校	特任助教	田中智弘	心臓が動き続けるしくみ	37
5	2020/11/4	国研セミナー*	Zoom (web)	教授	吉村由美子	経験に応じて変化する大脳皮質視覚野の機能と神経回路	22
6	2020/11/5	出前授業	常磐中学校	特任助教	西尾亜希子	脳で見る世界	70
7	2020/11/13	出前授業	城北中学校	助教	畑中伸彦	体の電気を見てみよう	142
8	2020/12/4	出前授業	岡崎北高校	教授	北城圭一	生理研授業　授業の先に何があるか 脳のリズム活動と情報処理	38
9	2020/12/11	岡崎商工会議所 工業部会例会	岡崎商工会議所	特任助教	西尾亜希子	生理学研究所　産学連携例の紹介	25
10	2020/12/15	出前授業	翔南中学校	特別訪問研究員	毛利達磨	当たり前に起こること（受精）でもどうして？	35
11	2020/12/25	科学三昧	カンファレンスセンター（web）	助教	横井紀彦	SSH高校生へのポスター発表指導	8

* 国研セミナー: 岡崎南ロータリークラブの協力を得て、岡崎市現職研修委員会理科部が岡崎市の科学技術・理科教育振興事業の一環として、市内小中学校の理科教員に対し、岡崎３機関の研究者によるセミナー（年３回）を通じ、見識を深めることを目的に開催している。

9.4 新聞報道

No.	報道日	記事内容	新聞名	該当者名
1	2020/1/7	脳バリア　炎症で機能低下観察	日経産業新聞	鍋倉淳一所長
2	2020/1/17	蚊の逃避行動に関与　センサー分子の特性発見	科学新聞	富永真琴教授 齊藤茂助教 Tianbang Li 研究員
3	2020/2/14	生体イメージングセンサーで脳内pHをリアルタイム観察	科学新聞	鍋倉淳一所長 堀内浩特任助教
4	2020/2/18	脳内の水素イオン濃度を観察	日経産業新聞	鍋倉淳一所長 堀内浩特任助教
5	2020/3/6	他者の得るものが多いと満足感低下　生理研が脳の働き解明	科学新聞	磯田昌岐教授 則武厚助教 二宮太平助教
6	2020/3/27	ロッテ財団（第１回）研究者育成助成受賞（2014－17年） 「空腹は最高の調味料」を解明する	朝日新聞	中島健一朗准教授
7	2020/4/5	グローバルアイズ（東京五輪編）　エコ重視１年後も期待	科学新聞	Sandra Derouiche 特任助教
8	2020/4/6	「科学の扉」ウイルス共生の歴史	朝日新聞	村田和義准教授
9	2020/6/27	岡崎生理学研　脳に光照射　サルの手動いた　神経細胞を刺激 パーキンソン病新治療に期待	中日新聞	南部篤教授 知見聡美助教 佐野裕美助教
10	2020/6/27	ヒトの治療にも応用か　岡崎生理研など　光でサルの手動かす	東海愛知新聞	南部篤教授 知見聡美助教 佐野裕美助教
11	2020/6/29	脳に光　サルの手ピクリ　生理研　世界初、刺激療法に期待	毎日新聞	南部篤教授 知見聡美助教 佐野裕美助教
12	2020/7/3	新しい脳内情報伝達様式　慶応大、名古屋大などの研究グループがマウスで発見	科学新聞	小林憲太准教授 富永真琴教授
13	2020/7/3	ノロウイルス感染前に変化　二つの構造　切り替え免疫回避	中日新聞	村田和義准教授 宋致弘特任助教
14	2020/7/3	粒子の構造変化を発見　ノロウイルス感染の仕組み解明へ	東海愛知新聞	村田和義准教授 宋致弘特任助教
15	2020/7/9	骨粗しょう症治療に光　岡崎・生理研　腸内菌の影響と解明	中日新聞(夕刊)	丸山健太特別協力研究員
16	2020/7/15	ノロウイルス　免疫欺く？　生理学研究所　体内で構造変化　小腸で感染	朝日新聞(夕刊)	村田和義准教授 宋致弘特任助教
17	2020/7/17	腸の蠕動運動と骨形成制御　腸内細菌の仕組み解明　生理研が成果	科学新聞	丸山健太特別協力研究員 富永真琴教授
18	2020/7/27	ノロウイルス　感染へ構造変化	日本経済新聞	村田和義准教授 宋致弘特任助教
19	2020/8/24	サルの脳に光、手の動き操作	日経産業新聞	南部篤教授 知見聡美助教 佐野裕美助教
20	2020/8/26	市民招待席-第35回せいりけん市民講座　脳の不思議とサイエンス　見えるってスゴイんだ！ 脳が創り出す世界	東海愛知新聞	西尾亜希子特任助教

No.	報道日	記事内容	新聞名	該当者名
21	2020/9/2	宇宙と生命のつながり　26日　自然科学研究機構シンポ	東海愛知新聞	自然科学研究機構
22	2020/9/2	味を感じるときの脳は　12日　岡崎生理研がオンライン講座	東海愛知新聞	中島健一朗准教授
23	2020/9/18	像コントラスト大幅向上　位相差顕微鏡で新方式　生理研が東北大と共同	科学新聞	村田和義准教授
24	2020/10/1	産学連携を推進　動物資源共同研究センター開所	東海愛知新聞	動物資源共同研究センター
25	2020/10/1	動物実験の新施設開所	日刊工業新聞	動物資源共同研究センター
26	2020/10/6	動物資源共同研究センター改修完了　岡崎、12月運用開始	中日新聞	動物資源共同研究センター
27	2020/10/23	生理研のオンライン一般公開　研究者がライブ配信	東海愛知新聞	生理学研究所
28	2020/11/6	生理研　あすオンラインイベント　特設HPで各研究室紹介や講演	中日新聞	生理学研究所
29	2020/11/26	脳波計分野に参入　岡崎東海光学　ヘッドセット型機器を開発	東海愛知新聞	生理学研究所
30	2020/11/30	東海光学　脳計測デバイス参入　ヘッドセット型　研究機関向け	日刊工業新聞	生理学研究所
31	2020/12/11	坐骨神経障害の回復　生理研が解明　イオンチャンネル「TRPV4」が関与	科学新聞	富永真琴教授 大野伸彦客員教授
32	2020/12/16	命の誕生は「奇跡的」　岡崎市翔南中　生理研の毛利さんが出前授業	東海愛知新聞	毛利達磨特別訪問研究員

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 平成１９年3月３０日

（目的）
第１条　この規則は，自然科学研究機構生理学研究所（以下「研究所」という。）の設置目的及び社会的使命を達成するため，研究所の運営，研究及び教育等の状況につ いて自己点検・評価及び外部の者による評価（以下「外部評価」という。）を行い，もって研究所の活性化を図り，中期計画及び年度計画に反映させることを目的とする。

（点検評価委員会）
第２条　研究所に，前条の目的を達成するため生理学研究所点検評価委員会（以下「委員会」という。）を置く。
２　委員会は，次に掲げる者をもって組織する。
一　副所長
二　研究総主幹
三　主幹
四　研究施設の長
五　研究所運営会議の所外委員　４名
六　研究所の技術課長
七　その他委員会が必要と認めた者
３　前項第７号の委員の任期は，２年とし，再任を妨げない。

（委員長）
第３条　委員会に委員長を置き，研究総主幹をもって充てる。
２　委員長に事故があるときは，副所長がその職務を代行する。

（招集）
第４条　委員会は，委員長が招集し，その議長となる。

（点検評価委員会の任務）
第５条　委員会は，次に掲げる事項について企画，検討及び実施する。
一　自己点検・評価及び外部評価の基本方針に関すること。
二　自己点検・評価及び外部評価の実施に関すること。
三　自己点検・評価報告書及び外部評価報告書の作成及び公表に関すること。
四　中期計画及び年度計画に関すること。
五　独立行政法人大学評価・学位授与機構が行う評価に係る諸事業への対応に関すること。
六　その他自己点検・評価及び外部評価に関すること。

（点検評価事項）
第６条　委員会は，次の各号に掲げる事項について点検評価を行うものとする。
一　研究所の在り方，目標及び将来計画に関すること。
二　研究目標及び研究活動に関すること。
三　研究所の運営に関すること。
四　大学その他研究機関等との共同研究体制に関すること。
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。

2　令和元年度に係る業務の実績に関する評価結果
大学共同利用機関法人自然科学研究機構

文部科学省 国立大学法人評価委員会

1 全体評価

自然科学研究機構（以下「機構」という。）は、宇宙、エネルギー、物質、生命等に関わる自然科学分野の拠点的研究機関として、「国立天文台」、「核融合科学研究所」、「基礎生物学研究所」、「生理学研究所」及び「分子科学研究所」の５つの大学共同利用機関（以下「機関」という。）を設置し、運営する法人である。各機関においては、国際的・先導的な研究を進めるとともに、機関の特色を生かしながら、さらに各々の分野を超え、広範な自然の構造と機能の解明に取り組み、自然科学の新たな展開を目指して新しい学問分野の創出と発展を図るとともに、若手研究者の育成に努めることとしている。また、機関としての特性を活かし、大学等との連携の下、我が国の大学の自然科学分野を中心とした研究力強化を図ることとしている。第３期中期目標期間においては、組織改革及び研究システム改革を通じて、機能強化を強力に推進することを基本的な目標としている。

この目標達成に向け、機構長のリーダーシップの下、産業界からの資金を活用した産学官連携研究部門の設立、機構発ベンチャーの認定制度による第一号の認定、海外の機関等との連携による「定量・イメージング生物学研究部門」の設置等、「法人の基本的な目標」に沿って計画的に取り組んでいることが認められる。

（「戦略性が高く意欲的な目標・計画」の取組状況について）

第３期中期目標期間における「戦略性が高く意欲的な目標・計画」について、令和元年度は主に以下の取組を実施し、機構の機能強化に向けて積極的に取り組んでいる。

○ アストロバイオロジーセンターの系外惑星探査プロジェクト室では、国立天文台のすばる望遠鏡に搭載した系外惑星探査用高精度赤外線ドップラー装置IRDを用いた共同利用観測を開始し、地球型惑星探査を推進している。また、岡山188cm望遠鏡及びスペイン・カナリア天体物理研究所(ライデ観測所)1.5m望遠鏡に搭載した系外惑星探査装置MuSCAT1及びMuSCAT2により、NASA/TESS宇宙望遠鏡を用いた系外惑星探査のフォローアップ観測を推進し、米国の望遠鏡に設置予定のMuSCAT3の開発に取り組むなど、国際的な協力体制の下でプロジェクトを推進している。（ユニット「組織改革及び研究システム改革の戦略的推進による新たな国際的共同研究拠点の形成」に関する取組）

○ NOUS（公募型の共同利用・共同研究の申請から審査、採択、公表、分析までを統合的に管理する「自然科学共同利用・共同研究統括システム」）は、本部、４機関、１センターの共同利用・共同研究公募において既に運用がされているが、残り１機関の運用に向けた改修を実施し、NOUSの基盤整備が計画どおり完了している。また、NOUSによる共同利用・共同研究実施実績データと論文等の成果を結び付けるために、研究者に固有の識別子を付与し研究者の業績情報等の機械可読化を可能とするORCIDとの連携改修も実施し、NOUSの更なる活用に向けた機能を整備している。（ユニット「自然科学共同利用・共同研究統括システム（ NOUS）の構築による共同利用・共同研究の成果内容・水準及び大学の機能強化への貢献度の把握」に関する取組）

2 項目別評価

＜評価結果の概況＞	特　筆	一定の注目数	順　調	おおむね順　調	遅　れ	重大な改善事項
（１）業務運営の改善及び効率化			○			
（２）財務内容の改善			○			
（３）自己点検・評価及び情報提供			○			
（４）その他業務運営			○			

I. 業務運営・財務内容等の状況

（１）業務運営の改善及び効率化に関する目標

①組織運営の改善 ②教育研究組織の見直し ③事務等の効率化・合理化

【評定】中期計画の達成に向けて順調に進んでいる
（理由）年度計画の記載11事項全てが「年度計画を上回って実施している」又は「年度計画を十分に実施している」と認められるとともに、下記の状況等を総合的に勘案したことによる。

（法人による自己評価と評価委員会の評価が異なる事項）
年度計画【57-1】については、事務職員・技術職員・リサーチ・アドミニストレーター（URA）を対象とした研修制度を積極的に整備し、業務に必要な知識及び技能の向上等を図っているなど、「年度計画を十分に実施している」と認められるが、当該計画を上回って実施しているとまでは認められないと判断した。

令和元年度の実績のうち、下記の事項について注目される。

○ 国際連携研究の推進と人材育成
平成30年８月に設置した国際連携研究センター（IRCC）の「アストロフュージョンプラズマ物理研究部門」（AFP）に特任研究員を配置するとともに、新たに米国・プリンストン大学と「定量・イメージング生物学研究部門」（QIB）を設置し、更なる異分野融合研究・国際交流を推進している。IRCCのプリンストン滞在型特任研究員のプリンストン大学における身分は、同大学が雇用する呼称を含め同一としているほか、人件費は機構が負担する一方、社会保障等はプリンストン大学の正規職員と同等の資格が保証されているなど、より一体的に国際共同研究を実施する体制整備を行っている。

（２）財務内容の改善に関する目標

①外部研究資金、寄附金その他の自己収入の増加 ②経費の抑制 ③資産の運用管理の改善

【評定】中期計画の達成に向けて順調に進んでいる
（理由）年度計画の記載４事項全てが「年度計画を十分に実施している」と認められるとともに、下記の状況等を総合的に勘案したことによる。

令和元年度の実績のうち、下記の事項について注目される。

○ 契約の見直しによる大幅な経費の削減
国立天文台三鷹キャンパスの電力契約について、令和元年12月より２年間の複数年契約に見直しを行ったことで、年間1,400万円程度の経費の削減を見込んでいる。また、核融合科学研究所では、都市ガスの供給契約を随意契約から一般競争契約に移行することで、年間2,300万円の経費を削減している。

（３）自己点検・評価及び当該状況に係る情報の提供に関する目標

①評価の充実 ②情報公開や情報発信等の推進

【評定】中期計画の達成に向けて順調に進んいる
（理由）年度計画の記載３事項全てが「年度計画を上回って実施している」又は「年度計画を十分に実施している」と認められるとともに、下記の状況等を総合的に勘案したことによる。

令和元年度の実績のうち、下記の事項について注目される。

○ ブラックホールの撮影成功と世界同時記者会見の実施
国立天文台研究者を含む、日米欧等世界13機関を中心に200名以上の研究者が参加する地球規模の国際共同研究プロジェクト「イベント・ホライズン・テレスコープ（EHT）」はブラックホールの輪郭の初撮影に成功している。国立天文台は我が国の代表機関として、世界６か所での同時記者会見に世界の主要機関と対等な立場で参加することで、我が国の本プロジェクトにおける国際的なプレゼンスの高さを示すことに成功している。本記者会見は、世界的ブームを巻き起こしたほか、国内においても、新聞記事445件、TVニュース15件に加え、NHKのTV特集番組で取り上げられるなど、国内外を問わず大きな反響を得ている。

（４）その他業務運営に関する重要目標

①施設設備の整備・活用等 ②安全管理 ③法令遵守等

【評定】中期計画の達成に向けて順調に進んでいる
（理由）年度計画の記載８事項全てが「年度計画を十分に実施している」と認められること等を総合的に勘案したことによる。

Ⅱ．教育研究等の質の向上の状況

令和元年度の実績のうち、下記の事項について注目される。

○ 全体的な教育研究活動の状況について

自然科学諸分野において、我が国における当該分野の中核拠点として先導的な研究を推進するとともに大学等研究機関との連携により優れた研究人材の輩出に積極的に取り組んでいることが認められる。また、機構の傘下に自然科学の多様な分野の研究所を擁している利点を生かして、それらの連携による新たな分野開拓に積極的に取り組んでいることは高く評価される。今後は、機構内外の大学等研究機関との連携をより一層強化する中で、世界最高レベルの研究成果を創出し、我が国の自然科学分野を引き続き牽引していくことが期待される。

○ 多彩な観測により、巨大ブラックホールの謎に迫る

国立天文台はすばる望遠鏡を運用し、近赤外線分光撮像装置（IRCS）により、巨大ブラックホールを周回する恒星の運動が一般相対性理論に従うことを確認するなど多くの科学成果を生み出し、令和元年度は165報の研究論文を出版している。またアルマ望遠鏡では、アジア地域の中核機関として、東アジア・アルマ地域センター（EA-ARC）における国際共同利用・共同研究を継続して進め、アルマ望遠鏡を含む地球上の８つの電波望遠鏡を結合し、活動銀河の中心にある巨大ブラックホールの輪郭の撮影に初めて成功するなどの優れた成果を挙げ、東アジアから出版された査読論文数は、令和元年度末時点で343報に上っている。

○ 小惑星調査への貢献

国立天文台は、RISE月惑星探査プロジェクトにおいて、宇宙航空研究開発機構（JAXA）が主体となって開発している小惑星探査機「はやぶさ２」のレーザー高度計（LIDAR）の開発に参画し、運用・データ解析にも貢献している。LIDARとは、探査機からレーザーパルス光を天体表面に照射し、戻ってくる光を検知して距離を精密に計測する技術である。探査対象の小惑星に接近する過程でその形状や表面状態を詳細に測定し、試料採取に適した地点を選んで実際にタッチアンドゴーの試料採取を実行するという一連の工程において中心的な役割を果たすものである。レーザー高度計技術開発を通して世界の惑星探査における探査機運用と小惑星調査に貢献しており、「はやぶさ２」に関わる初期成果論文８編を執筆している。。

3　令和2年度 大学共同利用機関法人自然科学研究機構 年度計画 (抜粋)

全文は機構ウェブサイトに掲載[*1]

Ⅰ 研究機構の教育研究等の質の向上に関する目標を達成するためにとるべき措置

1 研究に関する目標を達成するための措置

(1) 研究水準及び研究の成果等に関する目標を達成するための措置

【1】大学共同利用機関法人自然科学研究機構（以下「本機構」という）は、天文学、核融合科学、分子科学、基礎生物学、生理学の各分野（以下「各分野」という。）における拠点的研究機関（以下「機関」という。）の役割と機能を更に充実させ、国際的に高い水準の研究成果を上げる。

・【1-1】大学共同利用機関法人自然科学研究機構（以下「本機構」という。）は、天文学、核融合科学、分子科学、基礎生物学、生理学の各分野（以下「各分野」という。）における拠点的研究機関（以下「機関」という。）において、その役割と機能を更に充実させ、以下の各計画のように、国際的に高い水準の学術研究を進める。
・【1-2】機構本部に設置した研究力強化推進本部と各機関に設置した研究力強化戦略室が連携して、行動計画に沿った活動を推進する。研究大学強化促進事業のフォローアップ結果を踏まえ、国際的先端研究の推進支援、国内の共同利用・共同研究の推進支援、国内外への情報発信・広報力強化、若手・女性・外国人研究者の支援、IRによる戦略立案、研究大学コンソーシアムの運営及び産業界との連携強化に取り組む。

【2】アストロバイオロジーセンターにおいて、第一線の外国人研究者の招へい、若手研究者の海外派遣に取り組むとともに、大学等と連携して国際的かつ先端的な共同利用・共同研究を推進し、当該分野の国際的研究拠点を形成する。（戦略性が高く意欲的な計画）

・【2-1】太陽系外惑星の探査、大気の観測・分析、生命探査装置の開発のために、世界的にも第一人者である招へい外国人研究者を継続雇用する。また、当該外国人研究者を窓口に新たな外国人研究者及び海外アストロバイオロジー研究機関との交流、センター若手研究者の海外研究所、観測所、国際研究会への派遣を引き続き行い、連携基盤を拡充し、宇宙生命探査の国際的研究拠点形成を推進する。
・【2-2】系外惑星及び宇宙生命のための連携拠点を国内の大学に設け、ワシントン大学、アリゾナ大学、マックスプランク研究所、カリフォルニア工科大学等と連携した国際的研究拠点形成を引き続き進める。

【3】機関の枠を超え、異分野連携による新分野の創成を恒常的に担う新分野創成センターにおいて、新分野の萌芽促進及び分野間連携研究プロジェクト等を通じた次世代の学問分野の育成を行う。また、既存のブレインサイエンス研究分野及びイメージングサイエンス研究分野を融合発展させた次世代生命科学センター（仮称）を平成30年度に創設する。併せて、機構の５機関による機関間連携ネットワークによる共同利用・共同研究事業を推進し、新分野の萌芽を見出だす基盤を整備するとともに、新たな研究者コミュニティの形成を促す。

・【3-1】新分野創成センターに設置した「先端光科学研究分野」及び「プラズマバイオ研究分野」において、それぞれ公募研究やワークショップ等を実施し、異分野融合研究を推進する。また、新分野探査室において、新分野の創成に向けた検討を行い、併せて、勉強会を実施する。
・【3-2】生命創成探究センターにおいて、機構内外の研究者との緊密な連携の下、生命科学の幅広い分野にまたがる融合研究を展開し、その活動を発展させる。
・【3-3】機構の実施するネットワーク型研究加速事業の下、各機関において機関間連携による共同研究を推進するとともに、人材育成に関するプログラムや研修会の実施等に取り組む。

各分野の特記事項を以下に示す。

（中略）

（生理学研究所）

[*1] https://www.nins.jp/uploaded/attachment/2485.pdf

【１６】生体の働きを担う機能分子の構造と動作・制御メカニズム及び細胞機能への統合、代謝調節・循環調節等の動的適応性の遺伝子・分子・細胞的基盤、循環や脳神経情報処理機構の構造的及び分子・細胞的基盤等の解明を目的とする研究を行うとともに、これらの病態への関わりを研究する。

・【16-1】生体機能分子の構造と作動機構及び細胞における役割の解明を目指す研究を進める。特に、膜タンパク質の機能調節の分子基盤、及び構造との連関に関する研究に取り組む。
・【16-2】代謝調節、循環調節及び神経情報処理の、動的側面と分子細胞機構の解明を目指す研究を進める。特に、慢性疼痛病態の神経メカニズム、及び抗炎症物質等の作用機序の分子基盤等を明らかにする。

【１７】認知・行動・感覚などの高次脳機能の脳内メカニズム、心理現象のメカニズムや社会的行動等の神経科学的基盤の解明に迫る。そのための革新的脳情報抽出手法及び神経活動やネットワーク機能の操作手法の導入・改良を行う。

・【17-1】認知・行動・感覚などの高次脳機能の脳内メカニズム、心理現象のメカニズムや社会的行動等の神経科学的基盤の解明を目指す研究を進める。特に、社会性の神経基盤に関する研究及び、不随意運動の制御機構の解明を目指した研究などに取り組む。
・【17-2】革新的脳情報抽出手法及び神経活動やネットワーク機能の操作手法の改良に向け、大容量電子顕微鏡画像データセットの自動３次元再構築処理システムの本格的導入と実質的な運用の開始を目指す。また、経頭蓋磁気刺激-脳波計測による脳情報抽出手法の開発を行う。

【１８】脳－人体の働きとそのしくみについて、分子から個体を統合する空間的・時間的関連、及び多臓器連関の統合的理解のため、７テスラ超高磁場MRIによるイメージング等の生体情報計測技術の高度化を行う。また、新規パラメータの取得法や、大規模データ解析法の開発を行う。

・【18-1】脳－人体の働きとそのしくみについて、分子から個体を統合する空間的・時間的関連、及び多臓器連関の統合的理解を目指す研究を進める。特に、７テスラ超高磁場MRIをヒトと非ヒト霊長類に適用し、ヒトの社会性に関連の深い脳領域を対象に機能及び構造的結合性マップを取得するとともに、非ヒト霊長類での相同領域ネットワークを同定する。

（中略）

(2) 研究実施体制等の整備に関する目標を達成するための措置

【２２】学術研究推進の基本である各研究者の自由な発想による挑戦的な研究活動を促進するため、新たな方向性を探る研究や学際的研究を推進する研究グループの形成支援、若手研究者の支援、競争的資金の獲得支援、国際的環境の整備等を強化する。

・【22-1】各機関・センターにおいて、所属下の研究者が応募できる研究推進経費の充実や研究進捗状況の審査を踏まえた若手研究者への研究経費助成等を行うとともに、機構本部において、若手研究者による分野間連携研究プロジェクト、分野融合型共同研究事業、戦略的国際研究交流加速事業等を継続し、個人の自由な発想に基づく学術研究等を進展させる。また、海外の研究費助成機関と連携し、若手人材育成に向けた新たな研究費助成制度を設ける。

【２３】該当する各機関が行う大型プロジェクトに関しては、プロジェクトを適切に推進するための体制構築及びその不断の点検を実施するとともに、リーダーやプロジェクトマネージャーなど推進体制を見直す。また、プロジェクトの達成目標に関し、研究者コミュニティの意見を踏まえ、各機関の運営会議等において迅速且つ適切な意思決定を行う。また、プロジェクトの推進に当たっては、立地する地元自治体や地元住民の理解を得て進めることが必要不可欠であることから、市民との懇談会や地元自治体との密な協議を通したリスクコミュニケーションを着実に実施する。

・【23-1】各機関の進めるプロジェクトの特性に応じ、研究者コミュニティの意見を反映させつつ、研究の進展に合わせ適切に研究推進体制の見直しを行う。
・【23-2】プロジェクトの進行に関し不断の点検を行い、該当機関の運営会議等においてその進捗報告を行い、研究者コミュニティの意見も踏まえつつ、その推進について迅速かつ適切な意思決定を行う。
・【23-3】各機関が推進する研究の内容や成果を広く社会に発信するとともに、地元住民等との適切なリスクコミュニケーションを図る。特に核融合科学研究所では、地元住民等と、実験内容や安全管理状況に関する情報を密に共有する「市民説明会」を実施する。

【２４】アストロバイオロジーセンターにおいては、系外惑星探査、宇宙生命探査、装置開発の各プロジェクト推進のために、海外機関から 先端の研究者を招へいするなど、国内外の第一線の研究者の配置及び研究支援体制の構築により、国際的かつ先端的な研究を推進できる体制を整備する。当該研究拠点の外国人研究者の割合を、第３期中期目標期間終了時までに 20%以上とする。新分野創成センターにおいては、恒常的な新分野の萌芽促進及び育成の仕組みを整備する。また、既存の研究分野について、新たな学問動向を踏まえて融合発展を図る等の見直しを行うことができる体制を整備する。（戦略性が高く意欲的な計画）

・【24-1】アストロバイオロジーセンターにおいては、系外惑星探査プロジェクト室、宇宙生命探査プロジェクト室、アストロバイオロジー装置開発室にそれぞれ外国人教員をクロスアポイントメントを含む混合給与で雇用し、継続して准教授クラスの室長を配置し、アストロバイオロジー分野のより強固な研究基盤を形成する。３室の連携を図るため、国内外から特任教員、研究者を採用して組織の充実を図り、外国人研究者の割合20%以上を目指す。
・【24-2】系外惑星探査プロジェクト室では、すばる望遠鏡における近赤外光分散分光装置IRDによる太陽系近傍の地球型系外惑星探査を継続し、NASA/TESS 宇宙望遠鏡等と連携するための多色撮像装置MuSCAT3を開発し惑星探査を開始する。宇宙生命探査プロジェクト室では系外惑星における光合成を含む惑星大気の研究を推進する。アストロバイオロジー装置開発では、次世代望遠鏡によるハビタブル地球型惑星観測装置に関連するコロナグラフ及び超補償光学の開発研究を継続し、観測装置の設計と基礎開発を推進する。
・【24-3】新分野創成センターの活動として、プラズマバイオ研究分野では、名古屋大学と九州大学と設立したコンソーシアムの運営及びプロジェクト公募を行い、プラズマバイオロジー分野のすそ野拡大及び定着を目指す。先端光科学研究分野では、プロジェクト公募だけでなく、主に海外機関との連携に向けた研究を推進する。新分野探査室では、新たな分野の立ち上げに向け、勉強会等を行い、準備を進める。

2 共同利用・共同研究に関する目標を達成するための措置
(1) 共同利用・共同研究の内容・水準に関する目標を達成するための措置

【２５】各機関の我が国における各研究分野のナショナルセンターとしての役割を踏まえ、国際的かつ先端的な共同利用・共同研究を推進し、一層の機能強化につなげる。公募型の共同利用・共同研究については、申請から審査、採択、成果報告・公表、分析に至るまでを統合的に管理する自然科学共同利用・共同研究統括システム（NINS Open Use System :NOUS）(仮称)の基盤を平成31年度までに整備し、第３期中期目標期間終了時までに共同利用・共同研究の成果内容・水準を把握するとともに、大学の機能強化への貢献度を明らかにする。（戦略性が高く意欲的な計画）

・【25-1】各機関の研究施設の高性能化・高機能化を進め、より国際的に水準の高い共同利用・共同研究を推進する。
・【25-2】基盤整備された自然科学共同利用・共同研究統括システム（NOUS）を活用し、公募型共同利用・共同研究を推進するとともに、蓄積されたデータを、共同利用・共同研究の成果内容・水準を把握するIRに活用するための開発を進める。

【２６】自然科学大学間連携推進機構（NINS Interuniversity Cooperative Association：NICA）（仮称）を構築し、各機関における個別の大学間連携を集約し、より広くかつ柔軟に大学の研究力強化を推進する。

・【26-1】各機関における個別の大学間連携を集約する形で平成 28 年度に立ち上げた自然科学大学間連携推進機構（NICA）協議会の場を活用して、広い大学間連携による大学に共通する研究力強化に向けた取組について検討し、研究者や技術者の育成プログラム等の具体的な活動を試行的に実施する。

【２７】頭脳循環拠点の機能を強化し、優秀な若手研究者の育成と活発な人材交流を通して新たな分野を大学で展開させるなど、大学の機能強化に貢献する。

・【27-1】各機関・センターにおいて、クロスアポイントメント制度やサバティカル制度を活用し、積極的な人材交流、研究の活性化等を図る。また、萌芽的分野を育成するために若手研究者を大学等から採用し、育成した人材を大学に輩出することで新たな分野の拡大を図り、大学及び機構の機能強化に資する。特に国際連携研究センターでは、若手研究者を国際公募で採用し、海外の研究機関に従事させることにより、新たな領域で世界をリードする優秀な研究者を育成する。各分野の特記事項を以下に示す。

各分野の特記事項を以下に示す。

（中略）

(生理学研究所)

【３１】分子から細胞、組織、システム、個体にわたる機能生命科学（生理学）及び脳科学分野の共同利用・共同研究拠点としての機能を強化する。年間、共同研究件数100件、生理研研究会20件を維持する。自然科学大学間連携推進機構（仮称）の一環としての７テスラ超高磁場MRI装置等を用いた脳・人体機能イメージングネットワークを構築し、全国の大学等研究機関との共同研究体制を確立する。先端光学・電子顕微鏡を用いた共同研究は、新規の共同研究者を開拓する。研究者へのニホンザルの提供については、安全でユーザーのニーズに沿った付加価値の高い個体の提供を目指し、他機関と協力し、品質信頼性の更なる向上に取り組むとともに、長期的供給体制の整備を継続する。遺伝子改変に用いるウィルスベクターの作成と提供についても更に推進する。また、共同利用研究の国際公募を実施し、国際共同研究を推進する。さらに、共同利用機能を持続的かつ高いレベルで提供するため、７テスラ超高磁場MRI装置の共同利用率を60%に維持する。また、先端バイオイメージング支援プラットフォーム（電子顕微鏡技術支援、機能的磁気共鳴画像技術支援等）の形成などを通じて、生命科学を包括した支援体制を構築し、我が国の当該分野の高度化を推進する。

・【31-1】年間、共同研究件数100件、生理研研究会20件を維持する。
・【31-2】７テスラ超高磁場MRI装置による計画共同研究において、引き続き共同利用率60%を目指す。また、ヒトと非ヒト霊長類の種間比較を念頭に、MRI 画像の収集とデータ共有の推進により、国内外研究施設との連携を強化する。さらに、先端のMRIを開発しているNeuroSpinから招いた客員教授を中心に、拡散強調画像を用いたヒト脳の機能構造解析に関する国際共同研究を引き続き進める。
・【31-3】組織改編された動物資源共同利用研究センターの一部施設の稼働を開始するとともに、その改修を完了させる。実験モデル動物の表現型解析等を高めるための先端技術開発と共同利用・共同研究に向けた研究環境基盤の体制強化のため、人員配置を進める。
・【31-4】ナショナルバイオリソースプロジェクト（NBRP）「ニホンザル」事業において、京都大学霊長類研究所への代表機関機能の移行を踏まえ、更なる効率的な運営に向け、引き続き事業の集約化を進める。また、繁殖を停止したニホンザルの飼養や取り扱いに関する方策について議論を進め、有効利用に関して検討を進める。
・【31-5】霊長類、齧歯類、魚類、などの特定神経路において、より特異的でかつ高効率な遺伝子導入を可能にするアデノ随伴ウイルスベクター、レンチウイルスベクター等を共同研究者に迅速に提供出来る体制を引き続き維持する。また、胚盤胞補完法を用いた効率的な同種及び異種細胞作製手法の開発を行う。
・【31-6】三次元走査型電子顕微鏡（3D-SEM）等による画像データの効率的解析のため、大容量電子顕微鏡画像データセットの自動３次元再構築処理システムの本格的導入と実質的な運用の開始を目指す。
・【31-7】先端バイオイメージング支援プラットフォーム（電子顕微鏡技術支援、構造及び機能的磁気共鳴画像技術支援等）事業などを通じて構築した、生命科学を包括した支援体制を更に充実するとともに、人材育成や成果発表を目的とするシンポジウムを開催する。また、10を超える脳科学研究分野の新学術領域を束ね、連携の基盤となる取組「次世代脳プロジェクト」を推進し、若手育成を重視した学術集会を運営する。さらに、日本医療研究開発機構（AMED）事業「戦略的国際脳科学研究推進プログラム」の中核的組織として、脳科学研究の国際対応に関する国内の調整業務を担いつつ、同事業での研究開発推進支援を進める。

（中略）

(分野連携型センター)

【３３】機構における新たな学問分野の創出を目指し、新分野の探査・萌芽促進・育成を担う新分野創成センター並びに国際的共同研究拠点を目指すアストロバイオロジーセンター及び次世代生命科学センター（仮称）等を設置し、共同利用・共同研究、各種研究プロジェクトの実施等に取り組む。また、岡崎３機関が共同運営する岡崎統合バイオサイエンスセンターについては、バイオネクストプロジェクト及びオリオンプロジェクトを推進してその機能を強化した上で、岡崎３機関の関連部門も含めた必要な組織改革を行い、平成30年度に創設する次世代生命科学センター（仮称）の中核組織として再編・統合する。

・【33-1】（新分野創成センター（CNSI））新たな学問分野の創出を目指す新分野創成センターでは、プラズマバイオ研究分野及び先端光科学研究分野において、異分野融合研究を推進するとともに、新分野探査室において新たな研究分野となり得る萌芽的研究の探査及び勉強会等を行う。
・【33-2】（アストロバイオロジーセンター（ABC））宇宙における生命探査を目的とする国際的共同研究拠点を目指すアストロバイオロジーセンターとしての機能強化を推進し、公募等による共同研究及びプロジェクト研究を引き続き実施する。
・【33-3】（生命創成探究センター（ExCELLS））次世代の生命科学を探究する目的で設立された生命創成探究センター（ExCELLS）では、機構外の大学・研究機関に所属する研究者を代表とする ExCELLS連携研究、並びに機構外の研究者がセンター内の教員と行う共同研究であるExCELLS課題研究をさらに拡充し、国内外の研究者との共同研究を進める。機構内の研究者がセンター内の教員及び機構外の研究者と行うExCELLS特別共同研究を引き続き実施する。
・【33-4】（国際連携研究センター（IRCC））国際連携研究センターにおいて、機関・分野を超え海外機関と組織的に連携して

行う分野融合研究を推進する。具体的には、米国・プリンストン大学とドイツ・ボンにブランチを置き、国際選考委員会が国際公募により採用した特任研究員の活動により、「アストロフュージョンプラズマ物理研究部門」及び「定量・イメージング生物学研究部門」の両部門における異分野融合研究、国際交流を推進する。

(2) 共同利用・共同研究の実施体制等に関する目標を達成するための措置

【３４】自然科学共同利用・共同研究統括システム:NOUS (仮称)を構築し、大学の機能の強化への貢献度を把握するため、各機関のIR機能の連携による機構全体のIR機能体制の整備を行う。（戦略性が高く意欲的な計画）

・【34-1】研究力強化推進本部に置かれた共同利用・共同研究室のIR班において、機構及び機関の特性を踏まえた大学の機能強化への貢献度指標の更なる検討を継続して実施するとともに、引き続きNOUSにより公募型共同利用・共同研究の実績を収集し、IR検討のためのエビデンスとして提供する機能開発を進める。
・【34-2】各機関の研究力強化戦略室等において、共同利用・共同研究等を通じた当該分野の特徴を踏まえた大学の機能強化への貢献度を把握するため、NOUSによって蓄積されたデータから、共同利用・共同研究の成果等の収集・分析を引き続き行う。
・【34-3】基盤が整備され本格運用が始まったNOUSについて、ユーザーからの声を反映すべく、必要に応じて利便性を向上させるための改善・機能追加を行い、各機関が実施する公募事業への更なる適用の拡大、活用の充実を図る。

【３５】自然科学大学間連携推進機構：NICA（仮称）を通じ、大学との緊密な連携の下に、天文学、核融合科学、分子科学、基礎生物学、生理学の各分野における大学の研究力強化に貢献するため、平成30年度までに、資源配分や支援内容の総合的な意見集約のシステムを構築する。

・【35-1】自然科学大学間連携推進機構（NICA）において、大学の研究力強化への貢献が期待できる具体的な取組を、大学と連携して現状把握・検討等を進め、着実に実施する。
・【35-2】NICAを通じて、各機関が推進する双方向型、大学連携型、ネットワーク型等の共同利用・共同研究の大学の研究力強化への貢献について、大学執行部の認識向上を図るとともに、大学間連携の強化・充実をさせ、これらの事業を更に推進する。

3 教育に関する目標を達成するための措置

(1) 大学院への教育協力に関する目標を達成するための措置

【３６】総合研究大学院大学（以下「総研大」という。）との連係協力に関する協定に基づき、また、機構長の経営協議会への参加、教育担当理事のアドバイザリーボードへの参加等を通じて緊密に連係し、大学共同利用機関としての 先端の研究設備、各分野の基礎研究を支える基盤的設備等の研究環境を活かし、世界の一線で活躍できる若手研究者を育成すると同時に、学術の広範な知識を備え将来様々な分野で活躍するための総合的な能力及び高い研究倫理を大学院生に涵養する。そのため、下記の基盤機関において、それぞれ特色ある大学院教育を実施する。
◆国立天文台（天文科学専攻）
◆核融合科学研究所（核融合科学専攻）
◆基礎生物学研究所（基礎生物学専攻）
◆生理学研究所（生理科学専攻）
◆分子科学研究所（構造分子科学専攻・機能分子科学専攻）

・【36-1】総合研究大学院大学（以下「総研大」という。）の経営協議会への機構長の参加等を通じ、引き続き、機構本部と総研大葉山本部の緊密な連絡体制を維持する。
・【36-2】総研大の基盤機関として 先端の研究環境を活かした特色ある大学院教育を行うとともに、研究科や専攻の枠を超えた分野横断型の教育プログラムを実施し、学術の広範な知識を備え、世界の一線で活躍できる若手研究者を育成する。

【３７】全国の国公私立大学の大学院教育に寄与するため、特別共同利用研究員、連携大学院などの制度を通じて大学院教育を実施する。

・【37-1】全国の国公私立大学より特別共同利用研究員を受け入れるとともに、国内外の大学・研究機関との協定等に基づき、大学院教育に協力する。

(2) 人材養成に関する目標を達成するための措置

【３８】総研大との密接な連係・協力によって、国内外より優秀な大学院生の受け入れを促進するとともに、国費の支援を受けた学生以外の学生に対するリサーチアシスタント制度の適用率を90%以上に維持する。海外の大学・研究機関と協定し、国際インターンシップなどにより、第３期中期目標期間において第２期を上回る学生、若手研究者を受け入れる。また、総研大の学生及びこれに準じた体系的な教育プログラムを履修する学生は、学位取得までの間に１回以上、海外での国際会議への参加又は研修を受けることとする。さらに、外国人留学生や若手研究者の就学、研究のサポート体制を充実するため、英語による就学・研究活動に関する各種情報提供及び外部資金獲得に関する支援を行う。

・【38-1】総研大と連携した体験学習や大学院説明会の実施、適用率90%以上のリサーチアシスタント制度や奨学金制度による経済的支援、研究費公募の実施など、学習・研究環境を充実させることで、国内外より優秀な大学院生の受け入れを促進する。
・【38-2】海外の大学・研究機関との協定等を活用し、国際インターンシップ等を通じた若手研究者の受け入れを促進する。
・【38-3】総研大の学生及びこれに準じた体系的な教育プログラムを履修する学生が、学位取得までの間に１回以上、海外で開催される国際会議や研修へ参加できるようにするため、学生の渡航費・滞在費の確保に努めるなど支援体制を維持する。
・【38-4】外国人留学生等に対して、リサーチアシスタント制度や外国人サポートデスク等の活用により研究生活支援を行う。また、若手研究者に対しては、外部資金獲得のトレーニング等を行うとともに、評価に応じた研究費のサポートを行う。

【３９】海外の学生、若手研究者に教育・研究の場を提供するため、サマー・ウィンタースクールなどの研修会・教育プログラム等を毎年度５回以上実施する。また、中高生などの次世代の科学への関心を高めるため、毎年度５名程度、選考によって選んだ若手研究者による公開講演会を行う。

・【39-1】海外の学生、若手研究者に教育・研究の場を提供するため、国際インターンシップ等を実施するとともに、総研大事業「夏の体験入学」、「アジア・冬の学校」をはじめとした研修会、教育プログラム等を５回以上実施する。
・【39-2】研究者人材の獲得を見据え、中高生などの次世代の科学への関心を高めるため、選考によって選んだ各機関１名ずつの若手研究者による公開講演会を行う。講演には講演者の出身高校の生徒を招き講演者とのふれあいの場を設けるなど次世代育成の機会を作る。

【４０】世界トップレベルの研究機関への若手研究者の派遣や、30歳前後の若手研究者に独立した研究室を与える「若手独立フェロー制度」や研究費助成を通じた若手研究者支援により、人材育成の取組を一層強化する。

・【40-1】機構内の国際協力プログラムや競争的研究資金による国際連携事業を活用し、若手研究者を世界トップレベルの研究機関へ派遣する。
・【40-2】若手独立フェロー制度をはじめとした若手研究者の研究支援制度を活用し、若手人材の育成を強化する。特に国際連携研究センターでは、若手研究者を国際公募で採用し、海外の研究機関に従事させることにより、優秀な研究者を育成する。

4 社会との連携や社会貢献に関する目標を達成するための措置

【４１】機構及び各機関がそれぞれの地域などと協力して、出前授業、各種の理科・科学教室への講師派遣を行うなど、理科教育を通して、国民へ科学の普及活動を強化するとともに、地域が求める教育研究活動に貢献する。

・【41-1】各機関においてそれぞれが持つ専門知識を活かし、小中学校を対象とした出前授業や文部科学省等が主導する理科教育事業への協力等を通じて、科学の普及を進めるとともに、市民講座や地元自治体と連携した実験教室の開催など、地域が求める教育研究活動に貢献する。特に連携協定を締結した東京都港区が開設する「みなと科学館」への展示への協力などを通じ、地域の教育研究活動に貢献する。

【４２】社会人学び直しなどの生涯教育を通じた社会貢献を目的として、専門的技術獲得のためのトレーニングコースや、小中学校の理科教員を対象とした 新の研究状況を講演するセミナーを実施する。

・【42-1】各機関においてそれぞれが持つ専門知識を活かし、小中学校や高等学校の理科教員を対象としたセミナーや見学の受入、社会人入学の受入及び専門的技術獲得のためのトレーニングコースの実施などにより、生涯教育を通じた社会貢献を果たす。

【４３】民間等との共同研究や受託研究等を受け入れるとともに、先端の研究成果や活用可能なコンテンツについて、産業界等との連携を図り技術移転に努めるとともに、第３期中期目標期間終了時において、基礎的な自然科学が産業界のイノベーションに如何に貢献したかに関する実績を取りまとめ、社会へ発信する。

・【43-1】研究力強化推進本部産学連携室と各機関が連携し、共同研究、受託研究等の積極的な受け入れを図るとともに、機関の持つ 先端の研究成果、活用可能なコンテンツを様々な場を通じて広報するなど、産業界等との連携・技術移転を推進する。また、平成28年度以降の民間等との共同研究や受託研究の実績を整理・分析する。

5 その他の目標を達成するための措置

(1) グローバル化に関する目標を達成するための措置

【４４】機構長のリーダーシップの下、機構が締結した国際交流協定等に基づき、グローバル化の進展に対応した国際的拠点形成のための研究者交流事業や国際共同事業を推進する。

・【44-1】機構長のリーダーシップの下、引き続き国際的な研究者交流事業・共同研究事業を戦略的に推進するとともに、国際連携研究センターにおいて、プリンストン大学（米国)、マックスプランク協会の関係研究所（ドイツ）との組織的な連携の下、国際研究交流を積極的に推進する。特に国際連携研究センターでは、海外の大学と若手研究者を共同で雇用し、優秀な研究者を育成する。

【４５】各機関においては、各機関が締結した国際交流協定などに基づき、海外の主要研究拠点との研究者交流、共同研究、国際シンポジウム及び国際研究集会等をそれぞれ毎年度１回以上開催し、連携を強化する。

・【45-1】各機関が締結した国際交流協定等に基づき、海外の主要研究拠点との間で研究者交流、共同研究を推進するとともに、国際シンポジウム及び国際研究集会等の開催を通じて国際的な連携を推進する。

【４６】国内外の優秀な研究者を集め、国際的な研究機関として広い視点を取り込むため、外国人研究者の採用を促進し、外国人研究者の割合を第３期中期目標期間終了時までに８％に引き上げる。

・【46-1】国内外の優秀な研究者を集め、国際的な研究機関として広い視点を取り込むため、海外の連携機関との間で混合給与制度の活用や国際公募を積極的に実施するなどにより、外国人研究者の採用を促進する。これにより外国人研究者の割合を第３期中期目標期間終了時までに８％に引き上げる。

【４７】国際間の研究交流を促進するため、及び第一線の国際的研究者の能力を活用するため、外国人研究者の招へいを６年間で約20

・【47-1】国際間の研究交流を促進するため、また第一線の国際的研究者の能力を活用するため、戦略的国際研究交流加速事業等の活用や外国人客員制度等の運用の弾力化により外国人研究者の招へいを促進する。これにより外国人研究者の招へいを６年間で約20％増加させる。

【４８】機構の研究活動の国際的評価や国際共同事業等の推進のため、ネット会議等の利用を含めた国際的な会議・打合せの回数を６年間で約20％増加させる。

・【48-1】機構の研究活動の国際的評価や国際共同事業等の推進のため、ネット会議等の利用を含めた国際的な会議・打合せを積極的に行う。

【４９】本機構のグローバリゼーションを推進するための基盤を整備するため、来訪外国人の要望にきめ細かく対応した外国人研究者の宿泊施設の確保やサポートスタッフの拡充などを行う。

・【49-1】外国人研究者の要望にきめ細かく対応するため、アンケート調査を実施してニーズを把握するとともに、支援体制の整備を図り、外国人研究者の滞在に関するサポートや国際交流関連事業の支援を行う。

（2）大学共同利用機関法人間の連携に関する目標を達成するための措置

【５０】４大学共同利用機関法人間の連携を強化するため、大学共同利用機関法人機構長会議の下で、計画・評価、異分野融合・新分野創成、事務連携などに関する検討を進める。特に、４機構連携による研究セミナー等の開催を通じて異分野融合を促進し、異分野融合・新分野創成委員会において、その成果を検証して次世代の新分野について構想する。また、大学共同利用機関法人による共同利用・共同研究の意義や得られた成果を４機構が連携して広く国民や社会に発信する。

・【50-1】第４期中期目標期間開始時における４機構及び総合研究大学院大学による「連合体」の設立をめざし、「連合体」設

立準備委員会が中心となって検討を行う。また、大学共同利用機関法人機構長会議の下に設置した委員会等において各種連携事業の検討を進める。　機構法人の運営の効率化を図りつつその基盤を強化するため、事務連携委員会は、広報、情報セキュリティ及び職員研修等について連携を推進し、I-URIC連携企画として実施する。

・【50-2】新たな学術の芽を育てるため、異分野融合・新分野創成委員会は、４機構による異分野融合・新分野創出支援事業を継続して推進するとともに、４機構連携による研究セミナー等を実施し、その成果を検証する。

・【50-3】共同利用・共同研究の意義を広く国民や社会に発信するため、事務連携委員会は、４機構合同の広報活動を引き続き進める。

　また、大学等における大学共同利用機関の活動の一層の理解促進のため、評価検討委員会は、共同利用・共同研究の成果や大学の機能強化等への多様な貢献を可視化できる新たな評価指標の確立に向けた検討を引き続き進める。

Ⅱ 業務運営の改善及び効率化に関する目標を達成するためにとるべき措置

1 組織運営の改善に関する目標を達成するための措置

【５１】社会のニーズを的確に反映し、幅広い視点での自立的な運営改善に資するため、経営協議会及び教育研究評議会からの指摘事項等への対応を１年以内に行うとともに、フォローアップを毎年度実施する。

・【51-1】役員会や経営協議会、教育研究評議会等を開催して、研究の促進や運営改善に向けた不断の点検を行う。特に、外部委員の意見・指摘事項等についての対応を１年以内に行うとともに、フォローアップを実施し、必要な改善を行う。

【５２】専門分野ごと又は境界領域・学際領域ごとに、外部評価における提言や外部の学識経験者からの指導・助言に基づき、指摘から１年以内に、研究活動計画、共同利用・共同研究等における重要事項の改善を行う。

・【52-1】各機関の運営会議等において、研究計画や共同利用・共同研究の重要事項について外部評価を実施するとともに、そこでの助言や意見を参考に、各研究分野の特性を踏まえた業務の改善を指摘から１年以内に実施し、効率的な運営を進める。

【５３】機構長のリーダーシップの下で機構の強みや特色を生かし、教育、研究、社会貢献の機能を 大化できるよう、権限と責任が一致した意思決定システムの確立や、法人運営組織の役割分担を明確化するとともに、新たに対応が求められる事案については、担当理事を明確化する。また機構長を補佐する体制の強化を図る。

・【53-1】外部理事を複数登用し、機構運営体制の強化を図る。具体的には、外部から非常勤理事を登用し、経営力の強化を図るとともに、運営の透明性の確保を図る。

【５４】監事機能の強化を図るとともに、サポート体制を強化するため、監事が機構長選考方法や法人内部の意思決定システムをはじめとした法人のガバナンス体制等についても監査するとともに、内部監査組織と連携する。

・【54-1】監事機能の強化を実効的なものとするため、監事と機構長の定期的な意見交換の機会を設けるとともに、法人のガバナンス体制等における監査の一環として、監事が役員会等の重要な会議に陪席する。また、監事と内部監査組織が連携して機構全体の監査を行うとともに、情報共有を図るための会合を定期的に開催する。

【５５】優秀な若手・外国人の増員や研究者の流動性向上などにより教育研究の活性化を図るため、クロスアポイントメントを含む混合給与及び研究教育職員における年俸制の活用による人事・給与システムの弾力化に取り組む。特に、年俸制については、業績評価体制を明確化し、退職手当に係る運営費交付金の積算対象となる研究教育職員について年俸制導入等に関する計画に基づき促進し、年俸制職員の割合を第３期中期目標期間終了時までに全研究教育職員の 25%以上に引き上げる。また、若手研究者の割合は、第３期中期目標期間中において全研究教育職員の35%程度を維持する。

・【55-1】クロスアポイントメントを含む混合給与の活用を進めるとともに、新たな年俸制の給与体系を導入し、年俸制職員の比率を引き上げる。また、若手研究者の比率については35%程度を維持する。

【５６】職員の研究に対するインセンティブを高めるため、職員の適切な人事評価を毎年度行い、問題点の把握や評価結果に応じた処遇を行う。また、URA（University Research Administrator）などの高度な専門性を有する者等、多様な人材の確保と、そのキャリアパスの確立を図るため、URA と研究教育職員等との相互異動など多様な雇用形態のロールモデルを構築する。

・【56-1】月給制や年俸制といった給与体系の違いにかかわらず、機関の研究分野に応じた研究教育職員の的確な目標設定や、その業績の適切な評価が年齢等を問わず研究分野や職位等の特性を反映した形で公平・公正に行われるよう全ての研究教育職員を対象とする評価制度を構築する。また、URA などの高度専門人材について、多様な人材の確保とそのキャリアパスの更なる充実に向けた検討を行う。

【５７】技術職員、事務職員の資質と専門的能力の向上を図るため、職能開発、研修内容を充実するとともに、自己啓発の促進並びに研究発表会、研修等への積極的な参加を促す。事務職員については、機構全体を対象として、各役職・業務に応じた研修を毎年度５回以上実施する。

・【57-1】技術職員については、技術研究会その他の研修等により、技術交流を更に発展させるなど、業務に関する必要な知識及び技能の向上を図るとともに、自己啓発を促進する。事務職員については、機構全体を対象として、各役職・業務に応じた研修を年５回以上実施するとともに、全職員が受講すべき研修の実施に当たっては、実施時期及び実施会場等を考慮して確実に受講可能な環境を整備するよう努める。また、他の大学共同利用機関法人と連携した研修も積極的に実施する。

【５８】女性研究者を積極的に採用し、女性研究者の割合を第３期中期目標期間終了時までに 13%に引き上げる。また、新たな男女共同参画推進アクションプログラムを設定・実行することにより、男女共同参画の環境を整備・強化する。さらに、出産、育児、介護支援など様々なライフステージにおいて柔軟な就労制度を構築する。

・【58-1】平成 28 年度より始めた第２次男女共同参画推進アクションプランの実行を通じて、男女共同参画の環境を整備・強化する。女性研究者の割合を増加させるべく女性研究者を積極的に採用する施策等を講じ、女性研究者の積極的な登用に努め目標を達成する。また、育児・介護の支援を主たる目的とする在宅勤務（テレワーク）制度を導入するなど、ライフステージにおける柔軟な就労制度の拡充を図る。

２ 教育研究組織の見直しに関する目標を達成するための措置

【５９】各分野の研究動向の詳細な把握の上で、機構長のリーダーシップの下、機構長を議長とした研究基盤戦略会議において、機能強化及び資源の再配分の方針の策定を行うとともに、新たな組織の運営の評価を行い、機能強化を強力に推進する。

・【59-1】各分野の 新の研究動向を踏まえ、研究基盤戦略会議において、機能強化及び資源の再配分の方針を策定するとともに、機構直轄研究施設（新分野創成センター、アストロバイオロジーセンター、生命創成探究センター、国際連携研究センター）の運営の評価を行う。

【６０】研究基盤戦略会議における機能強化の方針、資源の再配分を始めとした組織改革の方針に基づき、各機関等において、教育研究組織の再編・改革等を行う。

・【60-1】研究基盤戦略会議における機能強化や組織改革の方針、運営の評価に基づき、各機関等の運営会議等において研究動向等を踏まえた組織改編の必要性について議論する。

３ 事務等の効率化・合理化に関する目標を達成するための措置

【６１】事務局と各機関及び他機構の事務部門との連携を強化し、事務の共同実施等による事務処理の効率化を進める。また、テレビ会議システムによる会議開催を促進し、機構内会議に占めるテレビ会議の比率を、前年度比１以上とする。さらに、経費の節減と事務等の合理化を図るため、第３期中期目標期間終了時までに、すべての機構内会議においてペーパーレス化を導入する。

・【61-1】経費の節減と事務等の合理化を図るため、事務等の共同実施を進めるとともに、職員向けWebサイトの充実による情報共有を推進するほか、テレビ会議システムによる会議開催を前年度比１以上とする。また、機構内の各種会議において、更なるペーパーレス化を推進する。

Ⅲ 財務内容の改善に関する目標を達成するためにとるべき措置

１ 外部研究資金、寄附金その他の自己収入の増加に関する目標を達成するための措置

【６２】外部研究資金の募集等の情報を広く収集し、周知を徹底することにより、応募、申請を促し、受託研究等収入、共同研究等収入、寄附金収入、科学研究費助成事業収入など多様な収入源を確保する。

・【62-1】外部研究資金その他の自己収入の増加を図るため、応募に関する説明会の開催、機構内広報誌やWebページを有効に活用した募集等の情報の周知を行う。また、産学連携委員会の下にWGを設置し、新たな外部資金獲得に向けた方策についての検討を行う。

（中略）

【６５】機構直轄管理の施設の運用促進に取り組むとともに、これまでの運用状況を踏まえ、将来に向けた運用計画を検討し、平成30年度までに、運用継続の可否を含めた結論を得る。

・【65-1】野辺山研修所については、機構全体の研修等施設として引き続き運用し、その利用促進を図る。また、乗鞍観測所については、関係機関等と調整しつつ、廃止に向けた手続きを進める。

Ⅳ自己点検・評価及び当該状況に係る情報の提供に関する目標を達成するためにとるべき措置

1 評価の充実に関する目標を達成するための措置

【６６】国際的見地から研究体制及び共同利用・共同研究体制について、様々な機構外の者の意見を反映させ、定期的に自己点検及び外部評価等を実施し、その結果を広く公開するとともに、当該意見に応じて見直しを行う。

・【66-1】国際的見地から研究体制及び共同利用・共同研究体制について、各機関の特性に応じた自己点検及び外部評価等を実施し、その結果を広く公開するとともに、そこで得た意見・提言等を踏まえ、必要に応じて見直しを行う。

【６７】本機構の業務運営を改善するため、各機関のIR機能の連携により機構全体のIR機能を強化するとともに、平成30年度に機構全体の自己点検及び外部評価等を実施し、その結果を広く公開する。

・【67-1】機構として外部の評価分析ツール等を活用した各機関、各研究組織、機関横断的組織等の現況分析を実施するとともに、新たに構築する研究者総覧やORCIDを活用した研究業績把握を進める。また、平成30年度に実施した機構全体の自己点検及び外部評価の結果を踏まえ、引き続き必要な改善を機構運営に反映させる。

2 情報公開や情報発信等の推進に関する目標を達成するための措置

【６８】機構シンポジウムを毎年度２回実施するとともに、ホームページ、プレスリリース、定期刊行物などの充実や、一般公開の実施を通して、本機構の研究を含む諸活動の状況を、積極的に社会に発信する。特に、国際化の観点から、英文のホームページを更に充実させ、そのアクセス数を増やすとともに、海外へのプレスリリース件数を６年間で20％増加するなど、多様な伝達手段を活用し、海外への情報発信をより積極的に行う。

・【68-1】機構本部広報室と各機関の広報担当が連携し、機構の研究成果や諸活動の状況等を、シンポジウムや一般公開、Webページ、報道発表など多様な伝達手段により、一般社会等へ積極的に分かりやすく発信する。また、積極的に海外へプレスリリースを行うとともに、英文による情報発信の更なる強化を図る。なお、機構シンポジウムは春と秋を目途として２回実施する。

Ⅴその他業務運営に関する重要目標を達成するためにとるべき措置

1 施設設備の整備・活用等に関する目標を達成するための措置

【６９】グローバル化の推進やイノベーションの創出など教育研究の質の向上の観点から、国の財政措置の状況を踏まえ、キャンパスマスタープランの年次計画に沿った研究施設・設備等の充実を図る。

・【69-1】教育研究の質の向上に対応するため、各機関のキャンパスマスタープランの年次計画に沿って研究施設・設備等の充実のための計画的な整備を推進する。

【７０】施設マネジメントポリシーの点検・評価に基づき、重点的かつ計画的な整備を進め、施設整備の見直しを毎年度実施し、施設の効率的かつ効果的な活用を図る。

・【70-1】施設マネジメントポリシーに基づく、施設実態調査及び満足度調査を行うとともに、その結果に基づき重点的・計画的な整備並びに、施設の有効活用を推進する。

【７１】施設・設備の安全性・信頼性を確保し、所要の機能を長期間安定して発揮するため、計画的な維持・保全を行う。

・【71-1】インフラ長寿命化計画（個別施設計画）に基づき、計画的な維持・保全を行う。

２ 安全管理に関する目標を達成するための措置

【７２】施設・設備及び機器の安全管理、教育研究及び職場環境の保全並びに毒物劇物、放射性同位元素、実験動物、遺伝子組み換え生物等の適正な管理を行うため、既存の安全管理・危機管理体制を検証し、体制の見直しを行う。また、関係行政機関との防災に係る相互協力体制を確立させ、毎年度、連携した訓練を行う。

・【72-1】安全管理に係る特別相互巡視を行い、その結果を機関に持ち帰り活かすことにより、研究施設における従来の想定を超えた事態に対応できる防災・防火体制の再構築を図る。また、関係行政機関と連携した防災訓練等を実施する。

【７３】職員の過重労働及びそれに起因する労働災害を防止するため、労働災害の要因調査・分析を行うとともに、メンタルヘルスケアのためのストレスチェック及び講習会を毎年度実施する。

・【73-1】職員の過重労働及びそれに起因する労働災害を防止するため、各機関等が設置する安全衛生委員会等で労働災害の要因調査・分析を行った結果を機構が設置する安全衛生連絡会議において報告するとともに、長時間にわたる過重労働が見られる部署に対する是正指導などの必要な措置を講じる。また、法令に基づくストレスチェックの結果を活用した検討会等を実施することにより、職場環境の改善などに努める。メンタルヘルス不調による健康障害を予防するための心の健康づくり計画を策定するとともに、メンタルヘルス不調による休職者への職場復帰支援制度を整備する。

【７４】情報システムや重要な情報資産への不正アクセスなどに対する十分なセキュリティ対策を行うとともに、セキュリティに関する啓発を行う。また、本機構のセキュリティポリシーや規則などを毎年度見直し、それらを確実に実行する。

・【74-1】複数年を見通した情報セキュリティ対策基本計画を策定し、情報セキュリティ監査及び自己点検結果等に基づくセキュリティ対策を行い、セキュリティの向上に努めるとともに、情報セキュリティ研修やインシデント対応訓練等を通じて、情報セキュリティポリシーの周知徹底及び情報セキュリティに関する啓発を行う。特に、CSIRT（Computer Security Incident Response Team）をはじめとした情報システム関係者の人材育成等に努めるとともに重要情報のリスクマネジメントを推進し、情報セキュリティ推進室を中心として、情報セキュリティ対策を一層推進する。

３ 法令遵守等に関する目標を達成するための措置

【７５】職員就業規則などの内部規則の遵守を徹底するため、幹部職員を含む全職員を対象とした服務規律やハラスメント等に関する研修を毎年度実施する。

・【75-1】職員就業規則などの内部規則の遵守を徹底するため、幹部職員を含む全職員を対象とした服務規律やハラスメント等に関する研修を実施し、周知徹底を図る。

【７６】研究活動における不正行為及び研究費の不正使用を防止するため、組織の管理責任体制を明確化し、e ラーニングによる研究倫理教育、各種啓発活動の実施、競争的資金等の不正使用防止に係るコンプライアンス教育等を毎年度実施するとともに、その効果を定期的に検証し、実効性を高める。

・【76-1】研究活動における不正行為及び研究費の不正使用を防止するため、不正行為及び研究費不正使用防止の年度計画を立て、各機関の管理責任者による実施状況の検証を行う。また、e ラーニングによる研究倫理教育を実施するとともに、各種啓発活動の実施、競争的資金等の不正使用防止に係るコンプライアンス教育等を実施する。

（以下略）

4　第3期中期目標期間 (4年目終了時点) における現況調査票 (研究)
大学共同利用機関法人自然科学研究機構 生理学研究所

（別添資料一覧は、最終ページにリストのみを掲載し、省略）

４．生理学研究所

（１）生理学研究所の研究目的と特徴　・・・・・・・・　４－２

（２）「研究の水準」の分析　　・・・・・・・・・・　４－３

分析項目Ⅰ　研究活動の状況　・・・・・・・・　４－３

分析項目Ⅱ　研究成果の状況　・・・・・・・・　４－１１

【参考】データ分析集　指標一覧　・・・・・　４－１４

（1）生理学研究所の研究目的と特徴

研究目的

1．人体基礎生理学研究分野の唯一の大学共同利用機関として、ヒトの生命活動の総合的な解明を究極の目標とする。

2．分子から細胞、組織、器官、システム、個体、個体間にわたる各レベルにおいて、実験動物等を用いて先導的な研究を行うとともに、各レベルを有機的に統合することにより、ヒトの脳と体の機能、そのメカニズムとその異常による病態の解明を目指す。

3．国公私立大学をはじめとする国内外の研究機関との間で共同研究を推進するとともに、配備されている研究施設・設備・研究リソース・データベース・研究手法・会議用施設等を共同利用に供することにより、大学等における研究の活性化に貢献する。

4．総合研究大学院大学生理科学専攻の担当、専攻をまたぐ教育プログラムの実施、トレーニングコース開催や各種インターンシップの実施等により、国際性と学際性を備えた人材を育成し、全国の大学・研究機関等へ輩出する。

特徴

1．*In vitro* 発現系や、げっ歯類・非ヒト霊長類等の実験動物を用い、またヒトを対象として、生体機能とその異常に関する各階層および越階層における世界トップレベルの基礎医学研究を推進することにより、学術・文化の発展に寄与するとともに、人々の健やかな生活に資する科学的根拠を提供している。

2．脳機能等の統合的理解を目指し、低温位相差電子顕微鏡による分子構造解析から、連続電子顕微鏡画像に基づく組織の３次元微細構造の再構築、7T 超高磁場 MRI によるヒト脳機能イメージングまでの、多階層をまたぐシームレスイメージング研究を推進している。

3．先導的な研究の推進に不可欠な革新的な方法論の開発に取り組み、光で酵素活性を操作する分子プローブの作成、神経回路の活動のトレースおよび操作を可能とするウイルスベクターの開発、異種間キメラ動物の作成等を行い、また共同利用に供している。

4．共同利用研究推進や学術・研究ネットワーク形成に向け、関連事業の中核的な業務や、多彩な研究会やシンポジウムの開催を進めることにより、国内外の、生理学分野、神経科学分野のみならず、工学領域、心理学領域等をも含む多分野の研究者を繋ぐコミュニティの拠点としての役割を果たしている。

（２）「研究の水準」の分析

分析項目Ⅰ　研究活動の状況

＜必須記載項目１　研究の実施体制及び支援・推進体制＞

【基本的な記載事項】

- 組織体制図（別添資料 8804-i1-1）
- 教員・研究員の人数やその内訳が確認できる資料（別添資料 8804-i1-2）
- 本務教員の年齢構成が確認できる資料（別添資料 8804-i1-3）
- 指標番号 11（データ分析集）
- 共同利用・共同研究の種類や件数等、実施状況が確認できる資料（別添資料 8804-i1-4）

【第３期中期目標期間に係る特記事項】

○ 運営会議の助言等に基づき、６研究系から４研究領域への再編、および研究連携センターの新規設置などの組織改革を行い、2016 年度より新体制で運営を進めた。これにより、国内外の研究機関に対し、生理学研究所のミッションや研究活動をより明確化した。[1.1]

○ 岡崎共通研究施設動物実験センターの SPF(Specific Pathogen Free：特定病原体フリー)化、および機能強化を目的とする大改修を立案し、概算要求により予算を獲得して推進した。2019 年度に、同センターを改組して「動物資源共同利用研究センター」を設置し、また建物の増改築を完了した。この取り組みにより、共同利用・共同研究の推進に向けた研究環境基盤を強化した。[1.1]

○ 研究動向の分析により、新たに、コミュニケーションなどの神経科学的基盤を解明する「社会脳科学」、モデリングとシミュレーションなどによって脳機能の理解を目指す「計算論的神経科学」、光によって神経活動を観察・制御する「光神経科学」の各分野の強化を見据え、認知行動発達機構研究部門に新しい教授を採用し、また、研究部門の再編により、神経ダイナミクス研究部門、バイオフォトニクス研究部門を新設した。さらに、２つの客員研究部門を新設した。[1.1]

＜必須記載項目２　研究活動に関する施策／研究活動の質の向上＞

【基本的な記載事項】

- 構成員への法令遵守や研究者倫理等に関する施策の状況が確認できる資料（別添資料 8804-i2-1）
- 研究活動を検証する組織、検証の方法が確認できる資料（別添資料 8804-i2-2）

自然科学研究機構　生理学研究所　研究活動の状況

【第３期中期目標期間に係る特記事項】

○　研究所全体の活動を総括し、問題点の抽出と方策の立案を行うため、点検評価規則に基づき点検評価を行っている。これまで、各年度、３研究部門それぞれについて、海外機関の有識者１名と関連学会の推薦を受けた国内有識者２名による書面及びヒアリングによる活動評価を実施してきた。これに加え、2017 年度より海外機関の外国人研究者によるサイトビジットおよび全 PI とのインタビューによる所全体の国際評価を実施した。これらの結果等をとりまとめた点検評価報告冊子を作成し、運営会議に提出して議論を行った。共同利用研究推進室の設置、動物実験資源共同利用研究センターの設置等、研究所の運営の的確な改善に繋げた（別添資料 8804-i2-2）。[2.1]

○　外国人研究者の雇用促進に向け、英語の募集要項による公募を継続している。また、男女共同参画を推進していることを募集要項に明記し女性を積極的に採用した。さらに、今期、募集分野を特定せず、能力ある女性研究者を特任准教授として採用し関連の深い研究部門に配属させた。これらの活動により、特任を含む専任教員の構成について女性および外国人の割合は増加傾向にあり、特に女性の割合においては中期目標の 13%を大きく上回る高い水準を維持している。また、本務教員あたりの研究員数の今期の平均は 0.410 人で、大学共同利用機関法人の平均値 0.329 人を上回っており、活発な研究活動を推進していることがうかがえる（別添資料 8804-i1-2 ）。[2.2]

○　特任教員を含めた全研究教育職員を対象とした個人業績評価を年１回実施し、給与も含め、評価に応じた適切な処遇を行った。この取り組みにより、研究者がより高い自覚や士気をもって職務に精励できる体制が構築できた。[2.2]

○　生理学研究所の任期制は、教授、准教授、助教に適用され、任期は５年とし、任期が更新された場合は任期を定めない採用とすることになっている。第３期は、これまでに計 17 名の審査を行った。任期更新の審査は、所外研究者を委員に含めた任期更新審査委員会での審議により、厳正に実施した。 [2.2]

○　若手研究者の独自のアイディアに基づく研究のサポートと、外部研究費獲得のためのトレーニングとを目的として、生理学研究所内での若手研究者による研究課題提案の募集を行い、書面およびヒアリング審査の上、研究費の支援を行った。本取組により、科研費の若手研究の採択率は、前期に比し約５ポイント上昇し、50%以上の非常に高い水準を維持している（別添資料 8804-i2-3）。[2.2]

＜必須記載項目３　論文・著書・特許・学会発表など＞

【基本的な記載事項】

・　研究活動状況に関する資料（大学共同利用機関）（別添資料 8804-i3-1）

- 指標番号41～42（データ分析集）
- 神経科学領域における論文成果とその特徴を抽出した資料（別添資料8804- i3-2）
- 職員の受賞歴を示した資料（別添資料8804-i3-3）

【第3期中期目標期間に係る特記事項】

○ 英文原著論文の発表数は2016年度以降637報であり、第２期と比較して１年あたりの発表数が10%増加している。また、今期において専任教員１人あたりで換算すると、2016年度1.9報から2.3報と21%の増加がみられた。

○ 今期に発表された神経科学領域における英文原著論文における、Top10%論文数の占める割合とFWCI値（Field Weighted Citation Impact：１文献当たりの被引用数を、同じ出版年・同じ分野・同じ文献タイプの文献の世界平均で割ったもの。 FWCI=1.0が世界平均となる。）において、国内研究機関の中でトップクラスに位置づけられた（別添資料8804-i3-2）。

○ 研究水準が高いことに加え、次世代の生理科学の発展に向けた人材育成に尽力している。そのため、生命科学研究において独創的かつ顕著な功績を残したシニア研究者が時実賞、塚原賞等の各種記念賞を受賞するとともに、若手研究者が、文部科学大臣若手科学者賞、学会奨励賞等を多数受賞している（別添資料8804-i3-3）。

＜必須記載項目４　研究資金＞

【基本的な記載事項】

- 指標番号25～40、43～46（データ分析集）
- 研究資金の獲得状況が確認できる資料（別添資料8804-i4-1）

【第3期中期目標期間に係る特記事項】

○ 研究資金については、飛躍的に増加を遂げた前期の獲得状況よりさらに全体で11.6%（年平均）増額した。

○ 生理学研究所の科研費の新規採択分の機関別採択率は年度により上下があるものの、2018年度は44.0%で、国公私立大学等の全研究機関の中で第３位であった。

＜選択記載項目Ａ　地域連携による研究活動＞

【基本的な記載事項】

（特になし）

【第3期中期目標期間に係る特記事項】

○ 内閣府革新的研究開発推進プログラム（ImPACT）の研究課題「脳情報の可視化と制御による活力溢れる生活の実現」に参画し、「おもてなし」を脳科学的に解明して、その精神を社会実装することを目的とした研究と、より効果的に「まぶしさ」を緩和しつつ「見え方」を改善したレンズカラー開発に資する脳活動計測機器の開発を進めた。これらの取り組みにより、企業において心を扱う脳情報の応用への期待が高まっている中、脳科学と事業の真の融合を目指した研究の推進に貢献した（別添資料 8804-iA-1）。[A.1]

○ 文部科学省「革新的イノベーション創出プログラム」COI STREAM において、広島大学、マツダ技術研究所を中核拠点とした「精神的価値が成長する感性イノベーション拠点」に、2013 年度よりサテライト拠点として参画中であり、大学、企業等と連携して、サリエンシー（顕著性）による視線制御メカニズムの研究と実社会への応用、深層学習を用いた顔の微表情の認知手法の開発、複数個体間コミュニケーションの質の定量的計測手法の開発等に取り組んだ。2018 年度での中間評価（２回目）において、感性イノベーション拠点は「S＋」の総合評価を得た（別添資料 8804-iA-2）。[A.1]

○ 小中学校教員へ向けた国研セミナーや、高校の理科教員を対象としたセミナーと施設見学の受け入れを実施した。また岡崎市医師会等における学術講演会、岡崎市商工会議所等における講演会等を開催するなど、学術情報発信に努め、地域住民の健やかな暮らしや、企業等の活性化に貢献した。[A.1]

○ 岡崎３機関では、一般公開を毎年持ち回りで行っており、2017 年度に生理学研究所が一般公開を行った。生理学研究所山手地区と岡崎カンファレンスセンターにおいて「心と体のサイエンスアドベンチャー」というタイトルで実施し、生理学研究所の一般公開として、これまでの最高である 1,800 名の見学者が訪れた。一般市民に対して広く研究所の研究内容や活動を PR できる場を設けることで、地域住民の研究活動に対する理解や市民と研究者間の双方向のコミュニケーションが深まった。[A.0]

＜選択記載項目Ｂ　国際的な連携による研究活動＞

【基本的な記載事項】

（特になし）

【第3期中期目標期間に係る特記事項】

○　国際共同研究の推進のため、2014 年度に研究費と研究スペースの配分を行い外国人研究者がP.I.として研究を行う国際連携研究室が設置された。2017 年度から７テスラ―MRI 研究を推進するDenis Le Bihan 外国人客員教授（NeuroSpin,フランス）を配置している。７テスラMRI 装置を基軸に、国外研究者らの招聘と情報交換により、脳白質のミエリン密度に特化した画像検出技術の高分解能化(ソウル大,韓国)、計測パルスシーケンスの最適化による淡蒼球分節の同定分離(独Siemens 社)、脳内グルコース観測のためのMR スペクトロスコピー法の開発(米カリフォルニア大他)を成し遂げた。[B.1]

○　カナダ・McGill 大学等の６つの海外研究機関との間において、学術協定を新たに締結もしくは期間延長し、合同シンポジウムの開催や人材交流プログラムなどを実施した。各機関のもつ研究分野の強みに応じた共同研究等を進めている。本取組が一因となり、研究所への海外からの招聘研究者・学生数が前期の最終年度と比較し、年平均で35%増加し、2016～2019 年度で計254 名が来所し、また、国際共著数が243 報に達するなど、国際研究連携が強化された（別添資料8804-iB-1）。[B.1]

○　脳科学領域における基礎から臨床に至る幅広い分野を対象に2000 年度より行われている「日米科学技術協力事業脳研究分野（日米脳）共同研究」の日本側中核機関を務め、日米研究機関の間の共同研究・若手研究者派遣・合同セミナーを支援した。本支援を受けた研究者らにより2019 年までに136 編の原著論文が発表されるなど、日米２国間の研究協力に貢献した。[B.2]

○　2018 年度に開始したAMED「戦略的国際脳科学研究推進プログラム（国際脳）」の中核的組織としての役割を担い、ヒト正常―疾患の画像解析、ヒトー非ヒト霊長類の比較研究、人工知能の開発などを推進するとともに、日本を含め世界７か国の国家的な脳科学研究プロジェクトが参画するコンソーシアム、International Brain Initiative における日本の国際対応の調整・窓口業務を実施し、我が国の脳科学研究の国際連携推進に貢献した。[B.2]

○　研究力強化戦略室の国際連携担当者による、外国人研究者や留学生向けの、来日前後の諸手続きや各種相談窓口などを集約して行うワンストップサービスを実施することで、研究所の国際連携の活性化に大きく貢献した。[B.0]

＜選択記載項目Ｃ　研究成果の発信／研究資料等の共同利用＞

【基本的な記載事項】

（特になし）

【第3期中期目標期間に係る特記事項】

自然科学研究機構　生理学研究所　研究活動の状況

○　国内外の研究機関と実施した共同研究等の研究成果を分かりやすく伝えることを目的として、研究成果報告専門サイト「NIPS Research」を2015年度に立ち上げた。2019年度までに累計186件の研究報告を記載し、研究成果、および共同利用・共同研究のより幅広い認知の促進に努めた。［C.1］

○　研究所の研究活動等を広く一般に伝えるためプレスリリースを行っている。件数の１年あたりの平均値は、前期の15件に対し今期は20件と顕著に増加した。また、国際広報の一環として、上記の「NIPS Research」の英語ページを開設した。さらに、海外の記者向けサイト「EurekAlert!」へ、今期の４年間で19件の情報掲載を行った。中でも2019年度は９件と、前期以降の最大値を示した。このように情報発信が促進された。［C.1］

○　2016年度に研究連携センターに設置した共同利用研究推進室に相談窓口を設け、共同利用・共同研究の希望者に対し、対応できる研究手法や研究部門などの紹介を行った。また、同年度より、生理学研究所研究会の所外開催（１～２件／年）や、関連領域の学会でブース展示を行うことにより、共同利用・共同研究を周知徹底し、新規ユーザーの発掘を強化した。その結果、利用する大学・研究機関の数が、2015年度の82機関から増加傾向をたどり、2019年度には90機関に達した。［C.1］

○　７テスラ超高磁場MRI装置を使った共同利用研究を2016年度に開始して以来、撮像と画像処理に関する技術の高度化を推し進めると同時に共同利用率は60%以上を維持することで、大学等の機能強化に貢献した。［C.1］

○　大学等の研究技術向上に資するため、生理学研究所が有する高度の研究技術、最先端の研究手法および研究ソフトウエアなどをデータベース化し、生理学実験技術データベースとしてウェブサイトで公開している。2019度までにデータベースの件数は117件となり、2015年度より７件増加した。［C.1］

＜選択記載項目Ｄ　学術・研究のネットワークの形成・推進＞

【基本的な記載事項】

（特になし）

【第3期中期目標期間に係る特記事項】

○　生理学研究所と基礎生物学研究所を中核機関として2016年度に新学術領域研究・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）」が開始された。生理学研究所は、電子顕微鏡技術とMRI技術の支援拠点および事務局運営を担当し、全国の研究者（科研費取得者）を対象とした、先端的なバイオイメージングの支援、若手研究者・技術者養成、技術交流や情報交換の場の提供などの取組を実施した。2019年度は273件の支

援を行い、本支援によって得られた英文原著論文数は、事業開始以降180報を超えており、科研費研究の推進に大きく貢献している（別添資料8804-iD-1）。[D.1]

○ AMED「国際脳」は、日本国内および世界の国家脳科学研究プロジェクトとの連携を強化し、世界の脳科学研究の発展に寄与することを目指し2018年度に開始された。生理学研究所は、中核的組織として事業推進支援を担当し、公式サイトの運営やアウトリーチ活動、内部会議の運営などを実施し、国内研究ネットワークのサポートに貢献した（別添資料8804-iD-2）。[D.1]

○ 高次脳機能研究に適したニホンザルを全国の研究者へ安定した提供を行うことを目的として、ナショナルバイオリソースプロジェクト(NBRP)「ニホンザル」は運営されている。NBRP第４期(2017-2021年度)からは、代表機関と分担機関が交替し、京都大学霊長類研究所が代表機関、生理学研究所が分担機関となった。供給事業として、2006年度から2018年度に国内の34の国立･私立大学、研究機関に計803頭のニホンザルを提供してきた。効率的な運営のために、2018年度霊長類研究所にサル繁殖・育成・提供事業を集約化し、2019年度からは霊長類研究所からの提供のみとなった。また、バイオリソース提供事業で求められる「高品質なリソースの提供」のために、Bウイルスや SRV等、感染症対策を強化した。また、リタイアしたサルの飼養等について母群検討委員会で引き続き検討した（別添資料8804-iD-3）。[D.1]

○ 生理学研究所では、2015年度に７テスラMRIを整備・導入し、国内外の関係機関と連携ネットワークを構築し、共同して技術開発と人材育成を行ってきた。このネットワークを核として、日本学術会議マスタープラン2017および2020に、生理学研究所を中核機関とする計画「健康社会の創成と国際連携に向けた多次元脳・生体イメージングセンターの構築」を提案し、重点大型系研究計画として継続収載されている（別添資料8804-iD-4）。[D.1]

○ 国内の協定締結機関との取り組みとして、毎年度、新潟大学脳研究所および京都大学霊長類研究所と合同シンポジウムを開催し、学術及び人的交流の活性化を図っている。また、名古屋大学大学院医学系研究科とは、合同シンポジウムの開催と先方のリトリートへの参加という形で交流を推進している。本取り組みにより、共同研究の推進、共著による論文発表が加速した。[D.0]

＜選択記載項目Ｅ　学術コミュニティへの貢献＞

【基本的な記載事項】

（特になし）

【第3期中期目標期間に係る特記事項】

自然科学研究機構　生理学研究所　研究活動の状況

○　2016 年度より、我が国の脳科学のさらなる成熟と未来に向けた発展を目的として、脳科学関連の新学術領域研究の連携の下、さまざまな取組を進める「次世代脳」プロジェクトが開始され、生理学研究所は運営事務局を担当している。年に一度、学術集会を実施し、異分野研究者間の交流を推進することで新たな学問領域を創成するという新学術領域研究の趣旨をバックアップし、コミュニティへの貢献を果たしている（別添資料 8804-iE-1）。[E.1]

○　国際連携活動の１つとして国際シンポジウムを毎年開催し、国内の当該研究分野のコミュニティに対し、情報収集と国際ネットワーク形成の機会を提供した（別添資料 8804-iE-2）。[E.1]

○　生理科学実験技術トレーニングコース（約 115 名/年）、外国人 NIPS インターンシップ（約 10 名/年）を継続して実施するとともに、2015 年度より様々な分野の若手研究者を対象とした、異分野融合脳科学トレーニング＆レクチャーを実施した（約 15 名/年）。2019 年度には、第９回アジア・オセアニア生理学会連合大会（FAOPS2019）の参加者を対象とする実験手技のトレーニングコースを開催し、アジア・オセアニアの生理学分野の有望な若手研究者の実地教育と人的ネットワーク形成を行った（別添資料 8804-iE-3）。[E.1]

＜選択記載項目Ｚ　その他＞

【基本的な記載事項】

（特になし）

【第3期中期目標期間に係る特記事項】

○　共同利用・共同研究事業の高い活性度：今期は、中期計画に掲げたとおり、年間、共同研究件数 100 件、生理研研究会 20 件の実施という高い水準を維持した。第２期において、研究分野の動向から重要と考えられるテーマを選択して集中的に共同研究を行う「計画共同研究」の総数が、第１期の年平均 27 件から年平均 55 件へと、飛躍的な増加を遂げた。第３期においては、高い関心が寄せられているテーマである「生体超分子複合体の精製と質量分析法による同定」および「膜機能タンパク質ダイナミクスの解析」を新設し、年平均の総数 63 件と、高い活動レベルを維持している。また、各種大型設備を用いた「共同利用実験」においては、ヒト用７テスラ MRI 装置の運用が本格化し「生体機能イメージング」の件数が増加傾向にある。全体での件数としては、前期に大幅な増加が見られた以降、教員数が減少している状況でありながら、件数を維持し高い貢献度を保っている。特に、2019 年度は専任教員一人当たりの件数が 2.4 件とこれまでの最高値となっている（別添資料 8804-i1-4）。

自然科学研究機構　生理学研究所　研究活動の状況

○　共同利用・共同研究の幅広い認知：生理学研究所が国内外の研究機関と実施した共同研究等の研究成果を、研究成果報告専門サイト「NIPS Research」にて分かりやすく紹介している。また、共同利用活性化のため、2016 年度に研究連携センター・共同利用研究推進室を設置し、相談窓口や生理学研究所研究会の所外開催（１～２件／年）等の活動を行った。これらの取り組みにより、幅広い認知と共同利用・共同研究の新規ユーザーの発掘が進み、利用する大学・研究機関の数が、2015 年度の 82 から、2019 年度には 90 に増加した。

○　他にはみられない独自の活動・視点：生理学研究所は研究コミュニティのニーズや要請に沿った取組を高い質で提供することをミッションの１つに掲げている。研究連携センターを中心に多様な事業を推進しているが、その中でも、ナショナルバイオリソースプロジェクト（ニホンザル）では、ヒトの理解を目指す脳科学研究推進に非常に重要なリソースであるサルの提供を、ABiS では、近年の生命科学研究において必須な技術である画像取得・解析技術の提供を進めており、いずれも、この事業なしでは進めることのできない研究の推進に大きな貢献を果たしている（別添資料 8804-iD-1）（別添資料 8804-iD-3）。

自然科学研究機構　生理学研究所　研究成果の状況

分析項目Ⅱ　研究成果の状況

＜必須記載項目１　研究業績＞

【基本的な記載事項】

・　研究業績説明書

(当該学部・研究科等の目的に沿った研究業績の選定の判断基準)

生理学研究所では、分子から個体までの各階層における研究を推進し、知見を統合することにより、生体の機能とそのメカニズムを解明することを目指している。本業績リストでは、当該分野における重要性、先進性、話題性、共同研究等への影響度等において評価の高いものを選定した。すなわち、相対的に広い専門領域を代表する研究成果であること、論文が掲載された学術誌のインパクトファクター、当該論文の被引用数に基づく客観的評価等を主要な判断基準とし、さらに、その研究業績に関連した受賞や学会における招待講演、招待総説の依頼などを踏まえ、複合的に判断して選定した。また、学術的意義、ヒトの病態解明への貢献、新しい疾患治療法への可能性の提示等により、各種メディアに取り上げられて社会の注目を集めたもの、製薬会社からのコンタクトがあったもの等を、社会的意義を有するものとして選定した。

【第3期中期目標期間に係る特記事項】

○　神経シナプスの分子機構に関する研究として、てんかんの原因タンパク質が神経細胞間の橋渡しをする仕組みを解明した（研究業績説明書・業績番号1(3)）。LGI1 遺伝子の異常は、常染色体優性外側側頭葉てんかん（Autosomal Dominant Lateral Temporal Lobe Epilepsy：ADLTE）を引き起こす。これまでに、LGI1 タンパク質の折り畳み異常による分泌不全や、その受容体である ADAM22 との相互作用の欠失がてんかん発症の病因であることを明らかにしたが、てんかん病態の全容解明に必要な LGI1-ADAM22 複合体の分子構造基盤は不明であった。本研究において、LGI1 と ADAM22 が結合した状態のタンパク質立体構造を X 線結晶構造解析、低温電子顕微鏡、X 線小角散乱や多角度光散乱を組み合わせて解析することによって、LGI1 同士の結合を介して ADAM22 ファミリーのタンパク質が神経細胞間の橋渡しをする様子を明らかにした。さらに、ヒトてんかん変異を有するてんかんモデルマウスでは、この神経細胞間の橋渡しが破綻していることを示した。本成果は、科学的価値が高く評価されて、Nature Communications 誌（IF=11.878)に掲載された。LGI1 を原因とするてんかん発症の新たな仕組みが明らかにされたことにより、この仕組みに対してはたらく別の薬剤が症状の改善に役立つ可能性が示された（別添資料 8804-ii1-1）。

○　食物嗜好性及び味覚感受機構に関する研究として、空腹に伴い味覚を調節する神経ネットワークを発見した（研究業績説明書・業績番号4(3)）。味覚は、食物の価値判断に大きな影響を与える一方、味の感じ方や好みは常に一定ではなく、空腹のときは普段とは異なることが知られている。本研究ではマウスをモデルに、視床下部の食欲を高める神経である

AgRP ニューロンが空腹時の味覚の変化に寄与するかを検証したところマウスにおいて空腹に伴い味覚を調節する神経ネットワークを発見した。今回発見した視床下部を起点とした神経ネットワークに肥満が及ぼす影響を調べることで、その原因が明らかになる可能性がある。本研究結果は、Nature Communications 誌（IF=11.878)に掲載された（別添資料 8804-ii1-2）。

○ 脳内免疫細胞ミクログリアに関する研究として、ミクログリアが発達期における大脳皮質の神経回路の形成に寄与することを明らかにした（研究業績説明書・業績番号 5(1)）。ミクログリアは、脳梗塞時などに、死細胞などを自身の細胞内に取り込み除去することで脳内を守っていると考えられてきた。本研究では、２光子顕微鏡を用いた生きたマウスの脳内の観察により、ミクログリアが神経細胞の突起に接触すると、神経細胞の接触した箇所がその後シナプスへ成長していくことが明らかになった。また、ミクログリアを特異的に取り除いた遺伝子改変マウスを用いた解析により、ミクログリアが発達期における大脳皮質の神経回路の形成に寄与していることが示された。この知見により、新たな治療戦略が開かれる可能性が示唆された。インパクトの高い学術雑誌Nature Communications 誌（IF=11.878)に掲載されてTop１%論文に選ばれた（別添資料 8804-ii1-3）。

○ 社会的脳機能の神経基盤に関する研究として、自己と他者の報酬情報が脳内で処理・統合されるメカニズムの一端を解明した（研究業績説明書・業績番号 9(2)）。ヒトと同じようにサルにおいても自己の報酬価値が他者の報酬情報によって影響を受けるのかどうかを調べたところ、自己と他者の報酬情報が、進化的に新しい脳領域である大脳新皮質の内側前頭前野細胞にて選択的に処理されること、そしてそれらの情報は、進化的に古い脳領域である中脳のドーパミン細胞に送られ、そこで自己の報酬の主観的価値が計算されることを突き止めた。本成果は、ヒトを含む霊長類動物において、主観的価値判断のメカニズムの解明や、さらにはパーキンソン病のような中脳ドーパミン細胞の信号やその伝達の減弱が１つの原因と考えられている疾患の社会的な認知障害の発現機構の解明につながると期待される。本研究成果は、Nature Neuroscience 誌（IF=21.126）に掲載された（別添資料 8804-ii1-4）。

○ 胚盤胞補完法による多能性幹細胞由来の三次元臓器の再生に関する研究として、腎臓が欠損したラットの体内に、マウスのES 細胞に由来する、マウスサイズの腎臓を作製することに世界で初めて成功した（研究業績説明書・業績番号 10(2)）。腎臓を作るうえで不可欠な遺伝子を欠損したラットの受精卵にマウスのES 細胞を数個注入し、ラットとマウス両方の遺伝情報を持つキメラ個体を作製したところ、腎臓が欠損したキメラ個体の体内に、マウスES 細胞に由来する腎臓を作製（再生）できた。本成果は、異種胚盤胞補完法により腎臓の作製が可能であることを科学的に示しており、この手法によってヒト腎臓が作製され、実際に移植医療の現場で実用される可能性を示している。この結果は、Nature Communications 誌（IF=11.878)に発表され、Top10%論文に選出された（別添資料 8804-ii1-5）。

【参考】データ分析集　指標一覧

区分	指標番号	データ・指標	指標の計算式
2. 教職員データ	11	本務教員あたりの研究員数	研究員数／本務教員数
5. 競争的外部資金データ	25	本務教員あたりの科研費申請件数（新規）	申請件数（新規）／本務教員数
	26	本務教員あたりの科研費採択内定件数	内定件数（新規）／本務教員数 内定件数（新規・継続）／本務教員数
	27	科研費採択内定率（新規）	内定件数（新規）／申請件数（新規）
	28	本務教員あたりの科研費内定金額	内定金額／本務教員数 内定金額（間接経費含む）／本務教員数
	29	本務教員あたりの競争的資金採択件数	競争的資金採択件数／本務教員数
	30	本務教員あたりの競争的資金受入金額	競争的資金受入金額／本務教員数
6. その他外部資金・特許データ	31	本務教員あたりの共同研究受入件数	共同研究受入件数／本務教員数
	32	本務教員あたりの共同研究受入件数（国内・外国企業からのみ）	共同研究受入件数（国内・外国企業からのみ）／本務教員数
	33	本務教員あたりの共同研究受入金額	共同研究受入金額／本務教員数
	34	本務教員あたりの共同研究受入金額（国内・外国企業からのみ）	共同研究受入金額（国内・外国企業からのみ）／本務教員数
	35	本務教員あたりの受託研究受入件数	受託研究受入件数／本務教員数
	36	本務教員あたりの受託研究受入件数（国内・外国企業からのみ）	受託研究受入件数（国内・外国企業からのみ）／本務教員数
	37	本務教員あたりの受託研究受入金額	受託研究受入金額／本務教員数
	38	本務教員あたりの受託研究受入金額（国内・外国企業からのみ）	受託研究受入金額（国内・外国企業からのみ）／本務教員数
	39	本務教員あたりの寄附金受入件数	寄附金受入件数／本務教員数
	40	本務教員あたりの寄附金受入金額	寄附金受入金額／本務教員数
	41	本務教員あたりの特許出願数	特許出願数／本務教員数
	42	本務教員あたりの特許取得数	特許取得数／本務教員数
	43	本務教員あたりのライセンス契約数	ライセンス契約数／本務教員数
	44	本務教員あたりのライセンス収入額	ライセンス収入額／本務教員数
	45	本務教員あたりの外部研究資金の金額	（科研費の内定金額（間接経費含む）＋共同研究受入金額＋受託研究受入金額＋寄附金受入金額）の合計／本務教員数
	46	本務教員あたりの民間研究資金の金額	（共同研究受入金額（国内・外国企業からのみ）＋受託研究受入金額（国内・外国企業からのみ）＋寄附金受入金額）の合計／本務教員数

研究に関する現況調査表　別添資料一覧（自然科学研究機構 生理学研究所）

	番号	資料・データ名	頁	備考
研究	8804-i1-1	組織体制図	1～2	
研究	8804-i1-2	専任教員数	3	
研究	8804-i1-3	年齢別教員数	4	
研究	8804-i1-4	共同利用・共同研究の種類と件数・主な共同利用・共同研究件数の推移	5	
研究	8804-i2-1	構成員への法令遵守や研究者倫理等に関する講習会開催等の実績	6～7	
研究	8804-i2-2	点検評価規則と各年度の評価者リスト	8～10	
研究	8804-i2-3	科学研究費の若手を対象とした種目における新規採択率	11	
研究	8804-i3-1	主な研究成果	12	
研究	8804-i3-2	神経科学領域の論文成果に関する位置付け	13	
研究	8804-i3-3	職員・学生の受賞歴一覧	14	
研究	8804-i4-1	競争的資金	15	
研究	8804-iA-1	ImPACT事業における貢献	16	
研究	8804-iA-2	COI STREAM事業における貢献	17	
研究	8804-iB-1	様々な国際連携の推進	18	
研究	8804-iD-1	先端バイオイメージング支援プラットフォーム（ABiS）の推進	19	
研究	8804-iD-2	AMED国際脳プロジェクトの中核的組織としての役割	20	
研究	8804-iD-3	ナショナルバイオリソースプロジェクト「ニホンザル」	21	
研究	8804-iD-4	ヒト用超高磁場ＭＲＩを用いた双方向連携研究について	22	
研究	8804-iE-1	「次世代脳」プロジェクトの運営サポート	23	
研究	8804-iE-2	生理研国際シンポジウム開催実績	24	
研究	8804-iE-3	生理科学実験技術トレーニングコース	25	
研究	8804-ii1-1	LGI1－ADAM22によるシナプス伝達制御とLGI1変異によるてんかんの発症機構	26	
研究	8804-ii1-2	空腹に伴い味覚を調節する神経ネットワーク	27	
研究	8804-ii1-3	脳内免疫細胞ミクログリアの、発達期における神経回路の形成への寄与	28	
研究	8804-ii1-4	自己と他者の報酬情報が脳内で処理・統合されるメカニズム	29	
研究	8804-ii1-5	腎臓欠損ラット体内にマウスES細胞由来の腎臓を作製	30	

5　第3期中期目標期間 (4年目終了時点) における研究に関する現況分析結果(案)
大学共同利用機関法人自然科学研究機構 生理学研究所

(2021年4月9日送付の、意見聴取のための暫定版)

（生理研関連部分のみ掲載）

自然科学研究機構

学部・研究科等の研究に関する現況分析結果（案）

学部・研究科等の研究に関する現況分析結果（概要） 1
１． 国立天文台 3
２． 核融合科学研究所 6
３． 基礎生物学研究所 9
４． 生理学研究所 12
５． 分子科学研究所 15

注）現況分析結果の「優れた点」及び「特色ある点」の記載は、必要最小限の書式等の統一を除き、法人から提出された現況調査表の記載を抽出したものです。

学部・研究科等の研究に関する現況分析結果（概要）

学部・研究科等	研究活動の状況		研究成果の状況	
国立天文台	【４】	特筆すべき高い質にある	【４】	特筆すべき高い質にある
核融合科学研究所	【３】	高い質にある	【３】	高い質にある
基礎生物学研究所	【３】	高い質にある	【３】	高い質にある
生理学研究所	【３】	高い質にある	【２】	相応の質にある
分子科学研究所	【４】	特筆すべき高い質にある	【４】	特筆すべき高い質にある

４．生理学研究所

（ 分析項目Ⅰ 研究活動の状況 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 13 ）

（ 分析項目Ⅱ 研究成果の状況 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 14 ）

分析項目Ⅰ 研究活動の状況

〔判定〕 高い質にある

〔判断理由〕

研究活動の基本的な質を実現している。

７テスラMRI装置を基軸に、脳白質のミエリン密度に特化した画像検出技術の高分解能化、計測パルスシーケンスの最適化による淡蒼球分節の同定分離、脳内グルコース観測のためのMRスペクトロスコピー法の開発を成し遂げている。

〔優れた点〕

○ 今期に発表された神経科学領域における英文原著論文における、Top10%論文数の占める割合とFWCI値（Field Weighted Citation Impact：１文献当たりの被引用数を、同じ出版年・同じ分野・同じ文献タイプの文献の世界平均で割ったもの。 FWCI=1.0が世界平均となる。）において、国内研究機関の中でトップクラスに位置づけられた。

○ 国際共同研究の推進のため、平成 26 年度に研究費と研究スペースの配分を行い外国人研究者が P.I.として研究を行う国際連携研究室が設置された。平成 29 年度から７テスラ―MRI 研究を推進する外国人客員教授 （NeuroSpin、フランス）を配置している。７テスラMRI装置を基軸に、国外研究者らの招聘と情報交換により、脳白質のミエリン密度に特化した画像検出技術の高分解能化（ソウル大学、韓国）、計測パルスシーケンスの最適化による淡蒼球分節の同定分離（ドイツ民間企業）、脳内グルコース観測のための MR スペクトロスコピー法の開発（米国カリフォルニア大学他）を成し遂げた。

〔特色ある点〕

○　「社会脳科学」、「計算論的神経科学」、「光神経科学」分野の強化を見据え、認知行動発達機構研究部門に新しい教授を採用し、また研究部門の再編により神経ダイナミクス研究部門、バイオフォトニクス研究部門を新設した。

○　平成 30 年度に開始した AMED「戦略的国際脳科学研究推進プログラム（国際脳）」の中核的組織としての役割を担い、ヒト正常―疾患の画像解析、ヒト－非ヒト霊長類の比較研究、人工知能の開発などを推進するとともに、日本を含め世界７か国の国家的な脳科学研究プロジェクトが参画するコンソーシアム、International Brain Initiative における日本の国際対応の調整・窓口業務を実施し、我が国の脳科学研究の国際連携推進に貢献した。

分析項目Ⅱ　研究成果の状況

〔判定〕　相応の質にある

〔判断理由〕

学術的に卓越している研究業績、社会・経済・文化的に卓越している研究業績が、それぞれ、５件、３件との評価を受けており、現況分析単位の目的・規模等を勘案し、相応の質にあると判断した。

6　第3期中期目標期間 (4年目終了時点) における中期目標の達成状況に関する評価結果 (案)
大学共同利用機関法人自然科学研究機構

(2021年4月9日送付の、意見聴取のための暫定版)

（末尾の判定結果一覧表は省略）

中期目標の達成状況に関する評価結果

（４年目終了時評価）

（案）

自然科学研究機構

令和３年４月

大学改革支援・学位授与機構

目　　次

法人の特徴　・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・　1

（法人の達成状況報告書から転載）

評価結果

≪概要≫　・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・　3

≪本文≫　・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・　4

≪判定結果一覧表≫　・・・・・・・・・・・・・・・・　26

法人の特徴

大学の基本的な目標（中期目標前文）

大学共同利用機関法人自然科学研究機構（以下「本機構」という。）は、宇宙、エネルギー、物質、生命等に関わる自然科学分野の拠点的研究機関を設置・運営することにより国際的・先導的な研究を進めるとともに、本機構が設置する各大学共同利用機関（以下「各機関」という。）の特色を活かしながら、更に各々の分野を超え、広範な自然の構造と機能の解明に取り組み、自然科学の新たな展開を目指して新しい学問分野の創出とその発展を図るとともに、若手研究者の育成に努める。また、大学共同利用機関としての特性を活かし、大学等との連携の下、我が国の大学の自然科学分野を中心とした研究力強化を図る。これらのミッションを踏まえ、特に第３期中期目標期間においては、機構長のリーダーシップの下、以下の組織改革及び研究システム改革を通じて、機能強化を強力に推進する。組織改革については、機関の枠を超え、異分野連携による新分野の創成を恒常的に行う新分野創成センターの組織再編、既存機関とは独立した国際的研究拠点の創設、研究基盤戦略会議における機能強化の方針及び資源再配分等の組織改革の方針に基づく教育研究組織の再編等を行う。研究システム改革については、本機構の行う公募型の共同利用・共同研究の申請から審査・採択、成果報告・分析までを統合的に管理するシステム（自然科学共同利用・共同研究統括システム）を整備して、それらの成果の分析評価を行うとともに、本機構と各大学との緊密な連携体制の下で、大学の各分野の機能強化に貢献する新たな仕組み（自然科学大学間連携推進機構）を構築する。また、柔軟な雇用制度（多様な年俸制、混合給与）の導入等の人事・給与システム改革を通じて若手研究者の育成、女性研究者の支援、外国人研究者の招へいに取り組む。これら２つの改革を着実に推進するため、本機構の IR（Institutional Research）機能を整備するとともに、これら第３期中期目標期間における特色ある改革の問題点や課題を、内部的に自己点検を実施し、それを受けて改革の効果について外部評価を受ける。また、研究活動における不正行為及び研究費の不正使用等のコンプライアンスの諸課題についても機構全体で包括的かつ横断的に取り組む。

１．宇宙、エネルギー、物質、生命等に関わる自然科学分野の拠点的研究機関として、国立天文台、核融合科学研究所、基礎生物学研究所、生理学研究所、および分子科学研究所の５機関を設置し、全国の大学研究者を対象として保有する最先端研究設備の共同利用・共同研究を通じて世界をリードする研究進めている。

２．各機関の持つ専門分野を超え、広範な自然の構造と機能の解明に取り組み、自然科学の新たな展開を目指して新しい学問分野の創出とその発展を図るため、機構本部直属の４研究センター（新分野創成センター、アストロバイオロジーセンター、生命創成探究センター、国際連携研究センター）を順次設置し、活動を開始している。

３．大学の研究力強化に資するため、本機構の行う公募型の共同利用・共同研究の申請から審査・採択、成果報告・分析までを統合的に管理するシステム（NINS Open Use System：NOUS）を開発、運用するとともに、本機構と共同研究で密接に関わる 13 大学の執行部との間で大学の機能強化について議論する場（NINS Interuniversity Cooperative Association：NICA）を新たに構築し、共通の課題解決に向けた事業を進めている。

４．次世代を担う若手研究者育成のため、機関の持つ最先端研究環境を活かし総研大や連携大学院等を通して大学院教育を行うとともに、若手研究者を積極的に支援、育成し大学の PI として輩出している。

５．年俸制やクロスアポイントメント制度の導入により、海外の著名研究者を招く等、研究力強化を図るとともに、人事は国際公募を原則とし女性限定枠の導入などダイバシティの推進に努めている。

６．自己点検、外部評価等を活用し PDCA を回すことにより研究推進の方向の妥当性や改善を図

る一方、研究不正、ハラストメント、セキュリティ等、コンプライアンス対策についても目を配り、健全な研究環境を維持している。

[戦略性が高く意欲的な目標・計画（◆）]

○　新たな国際的共同研究拠点の創設を、第２期に開始した機構の組織改革及び研究システム改革の戦略的推進（研究基盤戦略会議による組織再編・資源配分の方針策定及び評価）と併せて、アストロバイオロジーセンターにおいて重点的に推進することにより、異分野融合による真の国際的共同研究拠点の形成を実現する。
（関連する中期計画１－１－１－２、１－２－１－３）

○　各機関の共同利用・共同研究機能を充実させるとともに、公募型の共同利用・共同研究について、申請から審査、採択、成果報告・公表、分析に至るまでを統合的に管理する自然科学共同利用・共同研究統括システム（NINS Open UseSystem ：NOUS）（仮称）を導入し、共同利用・共同研究の成果内容・水準を把握するとともに、大学の機能強化への貢献度を把握するための機構の IR 機能体制を整備する。
（関連する中期計画２－１－１－１、２－２－１－１）

評価結果

≪概要≫

第３期中期目標期間の教育研究の状況（４年目終了時）について、法人の特徴等を踏まえ評価を行った結果、自然科学研究機構の中期目標（大項目、中項目及び小項目）の達成状況の概要は、以下のとおりである。

＜判定結果の概要＞

中期目標（大項目） 中期目標（中項目）	判定	中期目標（小項目）判定の分布				
		【５】 特筆すべき実績を上げている	【４】 優れた実績を上げている	【３】 進捗している	【２】 十分に進捗しているとはいえない	【１】 進捗していない
Ⅰ　研究に関する目標	【５】 特筆すべき進捗状況にある					
１　研究水準及び研究の成果等に関する目標	【４】 計画以上の進捗状況にある	１	５			
２　研究実施体制等に関する目標	【３】 順調に進んでいる			１		
Ⅱ　共同利用・共同研究に関する目標	【４】 計画以上の進捗状況にある					
１　共同利用・共同研究の内容・水準に関する目標	【４】 計画以上の進捗状況にある		１			
２　共同利用・共同研究の実施体制等に関する目標	【４】 計画以上の進捗状況にある		１			
Ⅲ　教育に関する目標	【３】 順調に進んでいる					
１　大学院等への教育協力に関する目標	【３】 順調に進んでいる			１		
２　人材育成に関する目標	【３】 順調に進んでいる			１		
Ⅳ　社会との連携及び社会貢献に関する目標	【３】 順調に進んでいる					
	なし			１		
Ⅴ　その他の目標	【４】 計画以上の進捗状況にある					
１　グローバル化に関する目標	【４】 計画以上の進捗状況にある		１			
２　大学共同利用機関法人間の連携に関する目標	【３】 順調に進んでいる			１		

※　大項目「Ⅰ　研究に関する目標」においては、各大学共同利用機関の現況分析結果による加算・減算を反映している。

≪本文≫

Ⅰ　研究に関する目標（大項目１）

１．　評価結果及び判断理由

【評価結果】中期目標の達成に向けて特筆すべき進捗状況にある

（判断理由）「研究に関する目標」に係る中期目標（中項目）２項目のうち、１項目が「計画以上の進捗状況にある」、１項目が「順調に進んでいる」であり、これらの結果に各大学共同利用機関の現況分析結果（研究）を加算・減算して総合的に判断した。

２．　中期目標の達成状況

（１）　研究水準及び研究の成果等に関する目標（中項目 1-1）

【評価結果】中期目標の達成に向けて計画以上の進捗状況にある

（判断理由）「研究水準及び研究の成果等に関する目標」に係る中期目標（小項目）６項目のうち、１項目が「特筆すべき実績を上げている」、５項目が「優れた実績を上げている」であり、これらを総合的に判断した。

小項目 1-1-1	判定		判断理由
本機構は、天文学、核融合科学、物質科学、生命科学等の自然科学分野の学術研究を積極的に推進するとともに、各分野間の連携を図り、優れた研究成果を上げる。＜1＞	【４】	中期目標の達成に向けて進捗し、優れた実績を上げている	○　中期計画の判定がすべて「中期計画を実施している」以上であり、かつ中期計画の実施により、小項目の達成が見込まれる。 ○　また、特記事項を判断要素とし、総合的に判断した結果、「アストロバイオロジーセンターにおける共同利用の推進」が優れた点として認められるなど「優れた実績」が認められる。

	≪特記事項≫
	（優れた点） ○　アストロバイオロジーセンターにおいては、世界第一線の研究者を招くなど研究体制整備・強化を進めており、中心となって開発してきた高精度赤外線ドップラー装置（IRD）による系外惑星観測を平成 30 年度から開始している。 　令和元年度には、IRD はすばる望遠鏡において２番目に利用時間の長い装置であり、海外からの利用希望も多い装置となっている。また、多色同時撮像装置（MuSCAT）は、ハワイ観測所岡山分室 188cm 望遠鏡用の MuSCAT1 に続き、MuSCAT2 を平成 29 年度から開発を進め、平成 30 年度にカナリア天体物理研究所のライデ観測所（スペイン）の 1.5m 望遠鏡(TCS)に搭載している。これらの観測は、NASA の TESS 望遠鏡による系外惑星探査と国際的な協力体制を形成しつつ推進しており、30 編の欧文論文が出版されている。（中期計画 1-1-1-2） ○　新分野創成センターでは、新分野探査室において検討を進めていた先端的な光科学の手法を他の自然科学分野に応用して展開することを目的とした「先端光科学研究分野」と、機構長のリーダーシップにより半導体デバイスの微細加工等に用いられている低温大気圧プラズマを生命科学・医療に応用する「プラズマバイオ研究分野」の２分野を平成 30 年に立ち上げ、プロジェクト研究・共同研究を公募し、研究を推進している。プラズマバイオ研究分野については、名古屋大学、九州大学とコンソーシアムを構成し、共同利用・共同研究については自然科学研究機構が窓口となるという体制を構築している。プロジェクト研究を含む先端光科学研究分野で７編、プラズマバイオ研究分野で１編、他のプラズマバイオコンソーシアム拠点とプロジェクト研究で 14 編の論文を公表している。（中期計画 1-1-1-3）

（他機関分の小項目 1-1-2, 3, 4, 6 は割愛）

小項目 1-1-5	判定		判断理由
生理学分野では、分子から細胞、組織、システム、個体にわたる各レベルにおいて先導的な研究をするとともに、各レベルを有機的に統合し、ヒトの機能とその仕組み、更にその病態の解明に寄与する。＜5＞	【４】	中期目標の達成に向けて進捗し、優れた実績を上げている	○　中期計画の判定がすべて「中期計画を実施している」以上であり、かつ中期計画の実施により、小項目の達成が見込まれる。 ○　また、特記事項を判断要素とし、総合的に判断した結果、「生理学研究所における社会的脳機能に関する研究成果」が優れた点として認められるなど「優れた実績」が認められる。
	≪特記事項≫		
	（優れた点） ○　生理学研究所では、炭水化物の摂取を促進する視床下部の神経細胞、甘味感覚を選択的に伝達する脳幹の神経細胞を新規に見出している。また、絶食に伴う味覚感受性変化に関与する神経回路を発見し、その機能を明らかにしている。（中期計画 1-1-5-1） ○　生理学研究所では、臓器欠損となるように遺伝子改変した着床前の受精卵（胚盤胞）に多能性幹細胞である ES 細胞や iPS 細胞を顕微注入することで、生まれてきた動物の体内に多能性幹細胞由来の臓器を作製する「胚盤胞補完法」を異種動物に適用している。これにより、ラットの体内でマウスの膵臓、胸腺、及び腎臓を再生させることに成功している。（中期計画 1-1-5-1） ○　生理学研究所では、社会的認知・行動機能の脳内メカニズムとして、２個体のサルを用いた研究により、自己と他者の報酬情報が内側前頭前野細胞にて選択的に処理されること、それらの情報が視床下部及び中脳に送られ、報酬の主観的価値が計算されることを明らかにしている。自閉スペクトラム症様のサルを見出し、他者の行動に応答する内側前頭前野細胞の欠落と、ヒト精神障害に関係する２遺伝子の変異（異常）を特定している。（中期計画 1-1-5-2）		

	（特色ある点） ○　生理学研究所では、神経細胞機能に対し補助的役割を果たすのみと考えられてきた脳のグリア細胞に焦点をあて、その一種であるミクログリアが、大脳皮質の神経回路の発達や脳血管関門の破綻予防に関与していること、また、別の種であるアストロサイトが脳梗塞部位において死滅細胞を貪食除去することを明らかにしている。（中期計画 1-1-5-1） ○　生理学研究所では、神経ネットワークの基盤であるシナプスに焦点をあて、その構成分子の機能とその異常による疾患を対象とし、光応答性ペプチドの開発や、最先端の三次元構造解析などを行っている。（中期計画 1-1-5-1）

（２）　研究実施体制等に関する目標（中項目 1-2）

【評価結果】中期目標の達成に向けて順調に進んでいる

（判断理由）「研究実施体制等に関する目標」に係る中期目標（小項目）１項目のうち、１項目が「進捗している」であり、これらを総合的に判断した。

小項目 1-2-1	判定		判断理由
国際的かつ先端的な学術研究を持続的に推進するため、十分な研究体制を確保する。＜7＞	【３】	中期目標の達成に向けて進捗している	○　中期計画の判定がすべて「中期計画を実施している」以上であり、かつ中期計画の実施により、小項目の達成が見込まれる。
	≪特記事項≫		
	該当なし		

Ⅱ　共同利用・共同研究に関する目標（大項目２）

１．　評価結果及び判断理由

【評価結果】中期目標の達成に向けて計画以上の進捗状況にある

（判断理由）「共同利用・共同研究に関する目標」に係る中期目標（中項目）２項目のうち、２項目が「計画以上の進捗状況にある」であり、これらを総合的に判断した。

２．　中期目標の達成状況

（１）　共同利用・共同研究の内容・水準に関する目標（中項目 2-1）

【評価結果】中期目標の達成に向けて計画以上の進捗状況にある

（判断理由）「共同利用・共同研究の内容・水準に関する目標」に係る中期目標（小項目）１項目のうち、１項目が「優れた実績を上げている」であり、これらを総合的に判断した。

<table>
<tr><th>小項目 2-1-1</th><th colspan="2">判定</th><th>判断理由</th></tr>
<tr><td rowspan="3">本機構は、各専門分野を先導する国際的学術拠点として、国内外の研究者との共同利用・共同研究を抜本的に強化し、優れた研究成果を上げる。＜8＞</td><td>【４】</td><td>中期目標の達成に向けて進捗し、優れた実績を上げている</td><td>○　中期計画の判定がすべて「中期計画を実施している」以上であり、かつ中期計画の実施により、小項目の達成が見込まれる。
○　また、特記事項を判断要素とし、総合的に判断した結果、「国立天文台における共同利用の推進」が優れた点として認められるなど「優れた実績」が認められる。</td></tr>
<tr><td colspan="3">≪特記事項≫</td></tr>
<tr><td colspan="3">（優れた点）
○　国立天文台では、すばる望遠鏡の共同利用観測の一環として、超広視野主焦点カメラ（HSC）戦略枠観測プログラムを継続して実施し、大規模観測データの公開を平成 28 年度より開始し、国際的な共同利用・共同研究の促進を図っている。天文データセンターにおいて平成 29 年度に「多波長データ解析システム」の全面的なシステムリプレースを実施</td></tr>
</table>

	し、総合的な処理能力を従来の３倍に、利用可能なディスク容量を約 2.2 倍にするなど、天文データ解析専用の計算機リソースを拡充している。研究交流委員会が実施する公募事業のうち、共同開発研究及び研究集会の申請及び審査に平成 30 年度より自然科学共同利用・共同研究統括システム（NOUS）を活用したほか、京都大学 3.8m 望遠鏡（せいめい望遠鏡）の共同利用申請においても令和元年度末より NOUS の利用を開始している。（中期計画 2-1-1-1、2-1-1-4） ○　核融合科学研究所では、参画する大学等の装置を同研究所の共同利用設備と同等に見なし、大学等の装置を用いた全国の研究者との共同研究を同研究所の共同研究として受入れる「双方向型共同研究」をはじめ、「LHD 計画共同研究」及び「一般共同研究」という共同研究を設け、大学等からのニーズに対応している。令和元年度からは、原型炉開発に向けた研究開発を推進するため、新たに「原型炉研究開発共同研究」を開始し、基礎から応用に至る広範囲の共同利用・共同研究を展開することで、大学等の研究力強化に貢献している。（中期計画 2-1-1-5）

（２） 共同利用・共同研究の実施体制等に関する目標（中項目 2-2）

【評価結果】中期目標の達成に向けて計画以上の進捗状況にある

（判断理由）「共同利用・共同研究の実施体制等に関する目標」に係る中期目標（小項目）１項目のうち、１項目が「優れた実績を上げている」であり、これらを総合的に判断した。

小項目 2-2-1	判定		判断理由
共同利用・共同研究機能の強化のため、研究者コミュニティ及び各大学等の要請に対応し得る柔軟な体制を構築する。＜9＞	【４】	中期目標の達成に向けて進捗し、優れた実績を上げている	○ 中期計画の判定がすべて「中期計画を実施している」以上であり、かつ中期計画の実施により、小項目の達成が見込まれる。 ○ また、特記事項を判断要素とし、総合的に判断した結果、「自然科学大学連携推進機構の設置」が優れた点として認められるなど「優れた実績」が認められる。
	≪特記事項≫		
	（優れた点） ○ 自然科学大学連携推進機構（NICA）の活動の一環として、分子科学研究所においては大学連携研究設備ネットワークを推進している。自然科学研究機構と国立大学を中心に全国の 77 機関が連携する事業であり、参画大学が所有する研究設備の相互利用と共同利用を推進するとともに、技術者の育成や技術力の向上などの取組を実施している。設備登録台数は約 2,350 台、年間総利用件数は 15 万件、外部利用は 2,500 件となっている。（中期計画 2-2-1-2） （特色ある点） ○ 自然科学研究機構では、33 の大学等機関で構成される「研究大学コンソーシアム（RUC）」の幹事機関を務めるとともに、RUC として EBPM(Evidence Based Policy Making)の普及展開を図る取組を進めている。URA の在り方について、提言等を行うなど、研究大学の研究力強化に資するための政策提言も行っている。また、令和元年には、Times Higher Education の世界大学ランキングに対して、指標改		

	善の申し入れを実施し、先方の分析マネージャーとの交渉を実施している。（中期計画 2-2-1-2） ○　大学共同利用機関について、大学組織（執行部）からの認知度の向上を図るため、自然科学大学間連携推進機構（NICA）により、13 大学の研究担当理事が集まり意見交換を行う場を設けている。意見交換を越えて大学の研究力強化を進める上での共通課題を認識し、連携により解決していく活動を行っている。例えば、若手研究者の流動性支援の課題について、新たに「NICA フェロー制度」を立ち上げ、組織及び分野の枠を超えて若手研究者や分野のインターネット・プロトコル（IP）となるべき研究者の育成を目的とし、研究者の流動を支援する事業を実施している。（中期計画 2-2-1-2）

Ⅲ　教育に関する目標（大項目３）

１．　評価結果及び判断理由

【評価結果】中期目標の達成に向けて順調に進んでいる

（判断理由）「教育に関する目標」に係る中期目標（中項目）２項目のうち、２項目が「順調に進んでいる」であり、これらを総合的に判断した。

２．　中期目標の達成状況

（１）　大学院等への教育協力に関する目標（中項目 3-1）

【評価結果】中期目標の達成に向けて順調に進んでいる

（判断理由）「大学院等への教育協力に関する目標」に係る中期目標（小項目）１項目のうち、１項目が「進捗している」であり、これらを総合的に判断した。

<table>
<tr><th>小項目 3-1-1</th><th colspan="2">判定</th><th>判断理由</th></tr>
<tr><td rowspan="3">自然科学分野において国際的に通用する高度な研究的資質を持ち、広い視野を備えた研究者を育成するため、総合研究大学院大学（以下「総研大」という。）との一体的連係及びその他の大学との多様な連携によって、本機構の高度の人材・研究環境を活かして、特色ある大学院教育を実施する。＜10＞</td><td>【３】</td><td>中期目標の達成に向けて進捗している</td><td>○　中期計画の判定がすべて「中期計画を実施している」以上であり、かつ中期計画の実施により、小項目の達成が見込まれる。</td></tr>
<tr><td colspan="3">≪特記事項≫</td></tr>
<tr><td colspan="3">（特色ある点）
○　全国の大学を対象とした特別共同利用研究員（受託学生）制度により、学生を一定期間（６か月から１年）受け入れ、最先端の研究環境の下で指導を行うことで、大学における大学院教育に貢献している。（中期計画 3-1-1-2）
○　新型コロナウイルス感染症の影響による影響下においても、学生の学習機会を確保するため、各機関で主に以下のような取組を行っている。
（国立天文台）
従来から一部の科目においては、テレビ会議システムを利用したオンラインと対面の組み合わせによる講義を実施しており、オンライン講義の実施においては、教員向けのマニュアルを整備したほか、定期的に大学院生にアンケートを実施し、教員にフィードバックすることにより、講義の質の改善を図っている。</td></tr>
</table>

	（核融合科学研究所） 令和２年度よりオンライン授業を導入し、対面授業と併用授業を行っている。新型コロナウイルス感染症の影響で来日できず且つ時差によりオンライン授業に参加できない留学生に対しては、録画配信による授業を実施するなど、大学院生の希望や状況に応じて個別対応している。 （基礎生物学研究所） オンライン予約システムを構築し、オンラインでの講義や勉強会、学生との打ち合わせを効率良く行えるようにしている。 （生理学研究所） 遠隔講義は行ってきていたため、講義をスムーズに移行することができている。また、大学院生にはパソコンを１台ずつ貸与しており、通信環境が十分ではない大学院生に対しては、Wi-Fi 端末などの無償貸与を行っている。 （分子科学研究所） 対面で行っていた講義を、一部完全オンラインで実施している。講義資料やレポートのやり取りをネットワーク経由で行い、質疑の対応等はビデオを通じてその場で行っている。事後の電子メール等によるやり取りなど、各教員の工夫に基づいて行われている。この取組により、来日できなかった外国人学生に対しても講義を行うことを可能としている。 また、オープンキャンパスや大学院入試をオンラインで行っている。

（２） 人材育成に関する目標（中項目 3-2）

【評価結果】中期目標の達成に向けて順調に進んでいる

（判断理由）「人材育成に関する目標」に係る中期目標（小項目）１項目のうち、１項目が「進捗している」であり、これらを総合的に判断した。

<table>
<tr><th>小項目 3-2-1</th><th colspan="2">判定</th><th>判断理由</th></tr>
<tr><td rowspan="3">自然科学分野において優れた研究成果を生み出せる大学院生を含む若手研究者の養成を行う。特に、総研大との一体的連係及びその他の大学との多様な連携による大学院教育によって、新しい学術的分野の問題を発掘及び解決できる人材の育成を行い、社会の要請に応える。＜11＞</td><td>【３】</td><td>中期目標の達成に向けて進捗している</td><td>○　中期計画の判定がすべて「中期計画を実施している」以上であり、かつ中期計画の実施により、小項目の達成が見込まれる。</td></tr>
<tr><td colspan="3">≪特記事項≫</td></tr>
<tr><td colspan="3">（特色ある点）
○　各機関において国際インターンシップ制度を設置し、学生を受け入れている。これまでに受け入れた人数は 363 名であり、第２期中期目標期間の実績である 349 名を超えている。（中期計画 3-2-1-1）
○　毎年度、自然科学の研究に取り組み成果を上げた機構内の若手研究者５名に対し、「自然科学研究機構若手研究者賞」の授賞式及び記念講演会（Rising Sun と命名）を、受賞者の出身高校の生徒も招いて公開の場で行い、講演が終わった後で受賞者と懇談する「ミート・ザ・レクチャラーズ」を設けている。この「ミート・ザ・レクチャラーズ」では、毎年度出身校の後輩など中高校生等から受賞者への質疑応答が行われ、科学への関心を高める取組をしている。（中期計画 3-2-1-2）</td></tr>
</table>

Ⅳ　社会との連携及び社会貢献に関する目標（大項目４）

１．　評価結果及び判断理由

【評価結果】中期目標の達成に向けて順調に進んでいる

（判断理由）「社会との連携及び社会貢献に関する目標」に係る中期目標（小項目）１項目のうち、１項目が「進捗している」であり、これらを総合的に判断した。

２．　中期目標の達成状況

小項目 4-1-1	判定		判断理由
国民の科学に対する関心を高めるとともに、最先端の研究成果を社会に還元する。＜12＞	【３】	中期目標の達成に向けて進捗している	○　中期計画の判定がすべて「中期計画を実施している」以上であり、かつ中期計画の実施により、小項目の達成が見込まれる。
	≪特記事項≫		
	（特色ある点） ○　核融合科学研究所では、地域の要請に基づいて、理科工作教室や科学実験教室等を開催し、毎年度 2,200 名以上の児童・生徒の参加があるほか、研究所創立 30 周年を機に、地元自治体との共催によりプログラミング等を体験する小学生向けの新たな科学イベントを実施している。（中期計画 4-1-1-1） ○　基礎生物学研究所では、新型コロナウイルス感染症拡大防止のための全国的な臨時休校に対応する企画として、特別授業のネット配信を行なっている。また、科学技術広報研究会の「休校中の子供たちにぜひ見て欲しい科学技術の面白デジタルコンテンツ」に関して、企画実施のコアメンバーとして活動すると共に、基礎生物学研究所からもデジタルコンテンツをサイトに提供している。（中期計画 4-1-1-1）		

Ⅴ　その他の目標（大項目５）

１．　評価結果及び判断理由

【評価結果】中期目標の達成に向けて計画以上の進捗状況にある

（判断理由）「その他の目標」に係る中期目標（中項目）２項目のうち、１項目が「計画以上の進捗状況にある」、１項目が「順調に進んでいる」であり、これらを総合的に判断した。

２．　中期目標の達成状況

（１）　グローバル化に関する目標（中項目 5-1）

【評価結果】中期目標の達成に向けて計画以上の進捗状況にある

（判断理由）「グローバル化に関する目標」に係る中期目標（小項目）１項目のうち、１項目が「優れた実績を上げている」であり、これらを総合的に判断した。

<table>
<tr><th>小項目 5-1-1</th><th colspan="2">判定</th><th>判断理由</th></tr>
<tr><td rowspan="3">我が国の代表的な自然科学分野の国際的頭脳循環のハブとして、人材交流を含む国際間の多様な研究交流を推進する。＜13＞</td><td>【４】</td><td>中期目標の達成に向けて進捗し、優れた実績を上げている</td><td>○　中期計画の判定がすべて「中期計画を実施している」以上であり、かつ中期計画の実施により、小項目の達成が見込まれる。
○　また、特記事項を判断要素とし、総合的に判断した結果、「研究グローバル化の推進」が優れた点として認められるなど「優れた実績」が認められる。</td></tr>
<tr><td colspan="3">≪特記事項≫</td></tr>
<tr><td colspan="3">（優れた点）
○　海外駐在型 URA の交渉により、ドイツ学術交流会（DAAD）と令和元年度にグローバリゼーションに寄与する協定を締結している。共同研究者を含む３グループを期限２年でドイツの機関に派遣し、ドイツからカウンターグループを受け入れることが決定している。 また、プリンストン大学（米国）との交渉の結果、国際連携研究センター（IRCC）の滞在型特任研究員に同大学の Postdoctoral Research</td></tr>
</table>

	Fellow としての身分が付与されている。なお、常駐させる国際特任研究員を同大学との国際共同公募・審査により、平成 29 年度に１名採用している（任期２年間）。共同で戦略研究目標を設定し、目標を組織的に達成できるようにしている。任期中にトップオーサー論文２編を含む３編の査読付き論文を執筆しており、２年の雇用終了後、アストロフュージョンプラズマ物理研究部門（IRCC-AFP）の特任研究員として雇用した半年で、天文分野では Impact Factor が上位３誌に入る 5.5 の専門誌に１編が掲載されているなど、国籍を問わない活動が行われている。（中期計画 5-1-1-1）

（２） 大学共同利用機関法人間の連携に関する目標（中項目 5-2）

【評価結果】中期目標の達成に向けて順調に進んでいる

（判断理由）「大学共同利用機関法人間の連携に関する目標」に係る中期目標（小項目）１項目のうち、１項目が「進捗している」であり、これらを総合的に判断した。

小項目 5-2-1	判定		判断理由
４大学共同利用機関法人は、互いの適切な連携により、より高度な法人運営を推進する。【14】	【３】	中期目標の達成に向けて進捗している	○ 中期計画の判定がすべて「中期計画を実施している」以上であり、かつ中期計画の実施により、小項目の達成が見込まれる。
	≪特記事項≫		
	（優れた点） ○ 「機構間連携・異分野連携プロジェクト」を各機構から事業費を拠出して平成 29 年度より開始している。その中でも、人間文化研究機構（NIHU） 国立歴史民俗博物館と高エネルギー加速器研究機構（KEK） 物質構造科学研究所による「負ミュオンによる歴史資料の非破壊内部元素組成分析」プロジェクトでは、負ミュオンビームを利用した新たな非破壊研究手法を開発している。（中期計画 5-2-1-1） （特色ある点） ○ ４機構間の連携を示す I-URIC（Inter-University Research Institute Corporations：大学共同利用機関法人）を冠した、社会の状況に応える知識習得のための合同研修や、分野横断的な共同シンポジウム、また、異分野融合・新分野創成事業として予め設定したテーマについて合宿形式で議論する「I-URIC フロンティアコロキウム」や「ROIS/I-URIC 若手研究者クロストーク」などを定着させるなど、異分野融合を構想する機会を設け、「連合体」設立に向けた連携促進に取り組んでいる。（中期計画 5-2-1-1）		

7　第3期中期目標期間 (4年目終了時評価) に係る業務の実績に関する評価結果 (原案)
大学共同利用機関法人自然科学研究機構

(2021年4月30日送付の、意見聴取のための暫定版)

（生理研関連部分のみ掲載）

第３期中期目標期間（４年目終了時評価）に係る業務の実績に関する評価結果（原案）
大学共同利用機関法人自然科学研究機構

１ 全体評価

自然科学研究機構（以下「機構」という。）は、宇宙、エネルギー、物質、生命等に関わる自然科学分野の拠点的研究機関として、「国立天文台」、「核融合科学研究所」、「基礎生物学研究所」、「生理学研究所」及び「分子科学研究所」の５つの大学共同利用機関（以下「機関」という。）を設置し、運営する法人である。各機関においては、国際的・先導的な研究を進めるとともに、機関の特色を生かしながら、さらに各々の分野を超え、広範な自然の構造と機能の解明に取り組み、自然科学の新たな展開を目指して新しい学問分野の創出と発展を図るとともに、若手研究者の育成に努めることとしている。また、機関としての特性を活かし、大学等との連携の下、我が国の大学の自然科学分野を中心とした研究力強化を図ることとしている。第３期中期目標期間においては、組織改革及び研究システム改革を通じて、機能強化を強力に推進することを基本的な目標としている。

中期目標期間の業務実績の状況及び主な特記事項については以下のとおりである。

	特筆	計画以上の進捗	順調	おおむね順調	遅れ	重大な改善
教育研究						
研究	○					
共同利用・共同研究		○				
教育			○			
社会連携			○			
その他		○				
業務運営		○				
財務内容			○			
自己点検評価			○			
その他業務			○			

（**教育研究等の質の向上**）

国立天文台では、国際的観測拠点「すばる望遠鏡」の超広視野主焦点カメラを用いた共同利用観測により、令和２年度までに209編の査読付き欧文論文を出版しているほか、新たな観測装置による初期成果論文40編のうち10編がSpace Science分野の被引用数Top１％論文である。また、分子科学研究所では、自然科学大学連携推進機構（NICA）の活動の一環として大学連携研究設備ネットワークを推進している。本事業は、機構と国立大学を中心に全国77機関が連携する事業であり、参画大学における研究設備の共同利用を推進するとともに、技術者育成などの取組を実施している。

（**業務運営・財務内容等**）

URAの在り方の一定の全国統一化を目標とし、「研究大学コンソーシアム」全体会議において、URAを含む高度専門人材について議論するタスクフォースを幹事機関として立ち上げている。「高度専門人材・研究環境支援人材の活用に関する議論のまとめ」を取りまとめ、関係団体と議論し、高度人材の活用に関する取組を全国的に先導している。また、国際広報におけるプレスリリースは、機構の取組み・成果の国際的な認知度向上に大きく貢献している。特に、中性子星連星の合体による重力波源の特定と追跡観測に関する研究成果の記者会見は、国内外の新聞記事やオンラインニュース記事において非常に大きく取り上げられるなど、国際社会への情報発信が効果的に行われている。

2 項目別評価

Ⅰ．教育研究等の質の向上の状況

＜評価結果の概況＞	特筆	計画以上の進捗	順調	おおむね順調	遅れ	重大な改善事項
（Ⅰ）研究に関する目標	○					
①研究水準及び研究の成果		○				
②研究実施体制			○			
（Ⅱ）共同利用・共同研究に関する目標		○				
①共同利用・共同研究の内容・水準		○				
②共同利用・共同研究の実施体制		○				
（Ⅲ）教育に関する目標			○			
①大学院等への教育協力			○			
②人材育成			○			
（Ⅳ）社会との連携及び社会貢献に関する目標			○			
（Ⅴ）その他の目標		○				
①グローバル化		○				
②大学共同利用機関法人間の連携			○			

（Ⅰ）研究に関する目標

１．評価結果及び判断理由

【評価結果】中期目標の達成に向けて特筆すべき進捗状況にある

（判断理由）　「研究に関する目標」に係る中期目標（中項目）２項目のうち、１項目が「計画以上の進捗状況にある」１項目が「順調に進んでいる」であり、これらの結果に学部・研究科等の現況分析結果（研究）を加算・減算して総合的に判断した。

２．各中期目標の達成状況

1-1研究水準及び研究の成果等に関する目標（中項目）

【評価結果】中期目標の達成に向けて計画以上の進捗状況にある

（判断理由）　「研究水準及び研究の成果等に関する目標」に係る中期目標（小項目）６項目のうち、１項目が「特筆すべき実績を上げている」５項目が「優れた実績を上げている」であり、これらを総合的に判断した。

1-1-1（小項目）

【判定】中期目標の達成に向けて進捗し、優れた実績を上げている

（判断理由）　中期計画の判定がすべて「中期計画を実施している」以上であり、かつ中期計画の実施により、小項目の達成が見込まれる。また、特記事項を判断要素とし、総合的に判断した結果、「アストロバイオロジーセンターにおける共同利用の推進」が優れた点として認められるなど「優れた実績」が認められる。

＜特記すべき点＞

（優れた点）

○ 調整中

アストロバイオロジーセンターにおいては、世界第一線の研究者を招くなど研究体制整備・強化を進めており、中心となって開発してきた高精度赤外線ドップラー装置（IRD）による系外惑星観測を平成30年度から開始している。

令和元年度には、IRDはすばる望遠鏡において２番目に利用時間の長い装置であり、海外からの利用希望も多い装置となっている。また、多色同時撮像装置（MuSCAT）は、ハワイ観測所岡山分室188cm望遠鏡用のMuSCAT1に続き、MuSCAT2を平成29年度から開発を進め、平成30年度にカナリア天体物理研究所のライデ観測所（スペイン）の1.5m望遠鏡(TCS)に搭載している。これらの観測は、NASAのTESS望遠鏡による系外惑星探査と国際的な協力体制を形成しつつ推進しており、30編の欧文論文が出版されている。（中期計画1- 1-1-2）

○ 調整中

新分野創成センターでは、新分野探査室において検討を進めていた先端的な光科学の手法を他の自然科学分野に応用して展開することを目的とした「先端光科学研究分野」と、機構長のリーダーシップにより半導体デバイスの微細加工等に用いられている低温大気圧プラズマを生命科学・医療に応用する「プラズマバイオ研究分野」の２分野を平成30年に立ち上げ、プロジェクト研究・共同研究を公募し、研究を推進している。プラズマバイオ研究分野については、名古屋大学、九州大学とコンソーシアムを構成し、共同利用・共同研究については自然科学研究機構が窓口となるという体制を構築している。プロジェクト研究を含む先端光科学研究分野で７編、プラズマバイオ研究分野で１編、他のプラズマバイオコンソーシアム拠点とプロジェクト研究で14編の論文を公表している。（中期計画1-1-1-3）

[[注：他機関分の 1-1-2, 3, 4, 6 は割愛]]

1-1-5（小項目）

【判定】中期目標の達成に向けて進捗し、優れた実績を上げている

（判断理由）　中期計画の判定がすべて「中期計画を実施している」以上であり、かつ中期計画の実施により、小項目の達成が見込まれる。また、特記事項を判断要素とし、総合的に判断した結果、「生理学研究所における社会的脳機能に関する研究成果」が優れた点として認められるなど「優れた実績」が認められる。

＜特記すべき点＞

（優れた点）

○ 調整中

生理学研究所では、炭水化物の摂取を促進する視床下部の神経細胞、甘味感覚を選択的に伝達する脳幹の神経細胞を新規に見出している。また、絶食に伴う味覚感受性変化に関与する神経回路を発見し、その機能を明らかにしている。（中期計画1-1-5-1）

○ 調整中

生理学研究所では、臓器欠損となるように遺伝子改変した着床前の受精卵（胚盤胞）に多能性幹細胞であるES細胞やiPS細胞を顕微注入することで、生まれてきた動物の体内に多能性幹細胞由来の臓器を作製する「胚盤胞補完法」を異種動物に適用している。これにより、ラットの体内でマウスの膵臓、胸腺、及び腎臓を再生させることに成功している。（中期計画1-1-5-1）

○ 調整中

生理学研究所では、社会的認知・行動機能の脳内メカニズムとして、２個体のサルを用いた研究により、自己と他者の報酬情報が内側前頭前野細胞にて選択的に処理されること、それらの情報が視床下部及び中脳に送られ、報酬の主観的価値が計算されること

を明らかにしている。自閉スペクトラム症様のサルを見出し、他者の行動に応答する内側前頭前野細胞の欠落と、ヒト精神障害に関係する２遺伝子の変異（異常）を特定している。（中期計画1-1-5-2）

（特色ある点）

○ 調整中

生理学研究所では、神経細胞機能に対し補助的役割を果たすのみと考えられてきた脳のグリア細胞に焦点をあて、その一種であるミクログリアが、大脳皮質の神経回路の発達や脳血管関門の破綻予防に関与していること、また、別の種であるアストロサイトが脳梗塞部位において死滅細胞を貪食除去することを明らかにしている。（中期計画1-1-5-1）

○ 調整中

生理学研究所では、神経ネットワークの基盤であるシナプスに焦点をあて、その構成分子の機能とその異常による疾患を対象とし、光応答性ペプチドの開発や、最先端の三次元構造解析などを行っている。（中期計画1-1-5-1）

1-2研究実施体制等に関する目標（中項目）

【評価結果】中期目標の達成に向けて順調に進んでいる

（判断理由）　「研究実施体制等に関する目標」に係る中期目標（小項目）１項目のうち、１項目が「進捗している」であり、これらを総合的に判断した。

1-2-1（小項目）

【判定】中期目標の達成に向けて進捗している

（判断理由）　中期計画の判定がすべて「中期計画を実施している」以上であり、かつ中期計画の実施により、小項目の達成が見込まれる。

＜特記すべき点＞

該当なし

（Ⅱ）共同利用・共同研究に関する目標

１．評価結果及び判断理由

【評価結果】中期目標の達成に向けて計画以上の進捗状況にある

（判断理由）　「共同利用・共同研究に関する目標」に係る中期目標（中項目）２項目のうち、２項目が「計画以上の進捗状況にある」であり、これらを総合的に判断した。

２．各中期目標の達成状況

2-1共同利用・共同研究の内容・水準に関する目標（中項目）

【評価結果】中期目標の達成に向けて計画以上の進捗状況にある

（判断理由）　「共同利用・共同研究の内容・水準に関する目標」に係る中期目標（小項目）１項目のうち、１項目が「優れた実績を上げている」であり、これらを総合的に判断した。

2-1-1（小項目）

【判定】中期目標の達成に向けて進捗し、優れた実績を上げている

（判断理由）　中期計画の判定がすべて「中期計画を実施している」以上であり、かつ中期計画の実施により、小項目の達成が見込まれる。また、特記事項を判断要素とし、総合的に判断した結果、「国立天文台における共同利用の推進」が優れた点として認められるなど「優れた実績」が認められる。

＜特記すべき点＞

（優れた点）

○ 調整中

国立天文台では、すばる望遠鏡の共同利用観測の一環として、超広視野主焦点カメラ（HSC）戦略枠観測プログラムを継続して実施し、大規模観測データの公開を平成28年度より開始し、国際的な共同利用・共同研究の促進を図っている。天文データセンターにおいて平成29年度に「多波長データ解析システム」の全面的なシステムリプレースを実施し、総合的な処理能力を従来の３倍に、利用可能なディスク容量を約2.2倍にするなど、天文データ解析専用の計算機リソースを拡充している。研究交流委員会が実施する公募事業のうち、共同開発研究及び研究集会の申請及び審査に平成30年度より自然科学共同利用・共同研究統括システム（NOUS）を活用したほか、京都大学3.8m望遠鏡（せいめい望遠鏡）の共同利用申請においても令和元年度末よりNOUSの利用を開始している。（中期計画2-1-1-1、2-1-1-4）

○ 調整中

核融合科学研究所では、参画する大学等の装置を同研究所の共同利用設備と同等に見なし、大学等の装置を用いた全国の研究者との共同研究を同研究所の共同研究として受入れる「双方向型共同研究」をはじめ、「LHD計画共同研究」及び「一般共同研究」という共同研究を設け、大学等からのニーズに対応している。令和元年度からは、原型炉開発に向けた研究開発を推進するため、新たに「原型炉研究開発共同研究」を開始し、基礎から応用に至る広範囲の共同利用・共同研究を展開することで、大学等の研究力強化に貢献している。（中期計画2-1-1-5）

2-2共同利用・共同研究の実施体制等に関する目標（中項目）

【評価結果】中期目標の達成に向けて計画以上の進捗状況にある

（判断理由）　「共同利用・共同研究の実施体制等に関する目標」に係る中期目標（小項目）１項目のうち、１項目が「優れた実績を上げている」であり、これらを総合的に判断した。

2-2-1（小項目）

【判定】中期目標の達成に向けて進捗し、優れた実績を上げている

（判断理由）　中期計画の判定がすべて「中期計画を実施している」以上であり、かつ中期計画の実施により、小項目の達成が見込まれる。また、特記事項を判断要素とし、総合的に判断した結果、「自然科学大学連携推進機構の設置」が優れた点として認められるなど「優れた実績」が認められる。

＜特記すべき点＞

（優れた点）

○ 調整中

自然科学大学連携推進機構（NICA）の活動の一環として、分子科学研究所においては大学連携研究設備ネットワークを推進している。自然科学研究機構と国立大学を中心に全国の77機関が連携する事業であり、参画大学が所有する研究設備の相互利用と共同利用を推進するとともに、技術者の育成や技術力の向上などの取組を実施している。設備登録台数は約2,350台、年間総利用件数は15万件、外部利用は2,500件となっている。（中期計画2-2-1-2）

（特色ある点）

○ 調整中

自然科学研究機構では、33 の大学等機関で構成される「研究大学コンソーシアム(RUC)」の幹事機関を務めるとともに、RUC として EBPM(Evidence Based Policy Making)の普及展開を図る取組を進めている。URA の在り方について、提言等を行うなど、研究大学の研究力強化に資するための政策提言も行っている。また、令和元年には、Times Higher Education の世界大学ランキングに対して、指標改善の申し入れを実施し、先方の分析マネージャーとの交渉を実施している。（中期計画 2-2-1-2）

○ 調整中

大学共同利用機関について、大学組織（執行部）からの認知度の向上を図るため、自然科学大学間連携推進機構（NICA）により、13 大学の研究担当理事が集まり意見交換を行う場を設けている。意見交換を越えて大学の研究力強化を進める上での共通課題を認識し、連携により解決していく活動を行っている。例えば、若手研究者の流動性支援の課題について、新たに「NICA フェロー制度」を立ち上げ、組織及び分野の枠を超えて若手研究者や分野のインターネット・プロトコル（IP）となるべき研究者の育成を目的とし、研究者の流動を支援する事業を実施している。（中期計画 2-2-1-2）

（Ⅲ）教育に関する目標

１．評価結果及び判断理由

【評価結果】中期目標の達成に向けて順調に進んでいる

（判断理由）　「教育に関する目標」に係る中期目標（中項目）２項目のうち、２項目が「順調に進んでいる」であり、これらを総合的に判断した。

２．各中期目標の達成状況

3-1大学院等への教育協力に関する目標（中項目）

【評価結果】中期目標の達成に向けて順調に進んでいる

（判断理由）　「大学院等への教育協力に関する目標」に係る中期目標（小項目）１項目のうち、１項目が「進捗している」であり、これらを総合的に判断した。

3-1-1（小項目）

【判定】中期目標の達成に向けて進捗している

（判断理由）　中期計画の判定がすべて「中期計画を実施している」以上であり、かつ中期計画の実施により、小項目の達成が見込まれる。

＜特記すべき点＞

（特色ある点）

○ 調整中

全国の大学を対象とした特別共同利用研究員（受託学生）制度により、学生を一定期間（６か月から１年）受け入れ、最先端の研究環境の下で指導を行うことで、大学における大学院教育に貢献している。（中期計画3-1-1-2）

○ 調整中

新型コロナウイルス感染症の影響による影響下においても、学生の学習機会を確保するため、各機関で主に以下のような取組を行っている。

（国立天文台）

従来から一部の科目においては、テレビ会議システムを利用したオンラインと対面の組み合わせによる講義を実施しており、オンライン講義の実施においては、教員向けのマニュアルを整備したほか、定期的に大学院生にアンケートを実施し、教員にフィードバックすることにより、講義の質の改善を図っている。

（核融合科学研究所）

令和２年度よりオンライン授業を導入し、対面授業と併用授業を行っている。新型コロナウイルス感染症の影響で来日できず且つ時差によりオンライン授業に参加できない留学生に対しては、録画配信による授業を実施するなど、大学院生の希望や状況に応じて個別対応している。

（基礎生物学研究所）

オンライン予約システムを構築し、オンラインでの講義や勉強会、学生との打ち合わせを効率良く行えるようにしている。

（生理学研究所）

遠隔講義は行ってきていたため、講義をスムーズに移行することができている。また、大学院生にはパソコンを１台ずつ貸与しており、通信環境が十分ではない大学院生に対しては、Wi-Fi 端末などの無償貸与を行っている。

（分子科学研究所）

対面で行っていた講義を、一部完全オンラインで実施している。講義資料やレポートのやり取りをネットワーク経由で行い、質疑の対応等はビデオを通じてその場で行っている。事後の電子メール等によるやり取りなど、各教員の工夫に基づいて行われている。この取組により、来日できなかった外国人学生に対しても講義を行うことを可能としている。

また、オープンキャンパスや大学院入試をオンラインで行っている。

3-2人材育成に関する目標（中項目）

【評価結果】中期目標の達成に向けて順調に進んでいる

（判断理由）　「人材育成に関する目標」に係る中期目標（小項目）１項目のうち、１項目が「進捗している」であり、これらを総合的に判断した。

3-2-1（小項目）

【判定】中期目標の達成に向けて進捗している

（判断理由）　中期計画の判定がすべて「中期計画を実施している」以上であり、かつ中期計画の実施により、小項目の達成が見込まれる。

＜特記すべき点＞

（特色ある点）

○ 調整中

各機関において国際インターンシップ制度を設置し、学生を受け入れている。これまでに受け入れた人数は 363 名であり、第２期中期目標期間の実績である 349 名を超えている。（中期計画 3-2-1-1）

○ 調整中

毎年度、自然科学の研究に取り組み成果を上げた機構内の若手研究者５名に対し、「自然科学研究機構若手研究者賞」の授賞式及び記念講演会（Rising Sunと命名）を、受賞者の出身高校の生徒も招いて公開の場で行い、講演が終わった後で受賞者と懇談する「ミート・ザ・レクチャラーズ」を設けている。この「ミート・ザ・レクチャラーズ」では、毎年度出身校の後輩など中高校生等から受賞者への質疑応答が行われ、科学への関心を高める取組をしている。（中期計画3-2-1-2）

（Ⅳ）社会との連携及び社会貢献に関する目標

１．評価結果及び判断理由

【評価結果】中期目標の達成に向けて順調に進んでいる

（判断理由）　「社会との連携及び社会貢献に関する目標」に係る中期目標（小項目）１項目のうち、１項目が「進捗している」であり、これらを総合的に判断した。

２．各中期目標の達成状況

4-1-1（小項目）

【判定】中期目標の達成に向けて進捗している
（判断理由）　中期計画の判定がすべて「中期計画を実施している」以上であり、かつ中期計画の実施により、小項目の達成が見込まれる。

＜特記すべき点＞

（特色ある点）

○ 調整中

核融合科学研究所では、地域の要請に基づいて、理科工作教室や科学実験教室等を開催し、毎年度2,200名以上の児童・生徒の参加があるほか、研究所創立30周年を機に、地元自治体との共催によりプログラミング等を体験する小学生向けの新たな科学イベントを実施している。（中期計画4-1-1-1）

○ 調整中

基礎生物学研究所では、新型コロナウイルス感染症拡大防止のための全国的な臨時休校に対応する企画として、特別授業のネット配信を行なっている。また、科学技術広報研究会の「休校中の子供たちにぜひ見て欲しい科学技術の面白デジタルコンテンツ」に関して、企画実施のコアメンバーとして活動すると共に、基礎生物学研究所からもデジタルコンテンツをサイトに提供している。（中期計画4-1-1-1）

（Ⅴ）その他に関する目標

１．評価結果及び判断理由

【評価結果】中期目標の達成に向けて計画以上の進捗状況にある
（判断理由）　「その他の目標」に係る中期目標（中項目）２項目のうち、１項目が「計画以上の進捗状況にある」１項目が「順調に進んでいる」であり、これらを総合的に判断した。

２．各中期目標の達成状況

5-1グローバル化に関する目標（中項目）

【評価結果】中期目標の達成に向けて計画以上の進捗状況にある
（判断理由）　「グローバル化に関する目標」に係る中期目標（小項目）１項目のうち、１項目が「優れた実績を上げている」であり、これらを総合的に判断した。

5-1-1（小項目）

【判定】中期目標の達成に向けて進捗し、優れた実績を上げている

（判断理由）　中期計画の判定がすべて「中期計画を実施している」以上であり、かつ中期計画の実施により、小項目の達成が見込まれる。また、特記事項を判断要素とし、総合的に判断した結果、「研究グローバル化の推進」が特色ある点として認められるなど「優れた実績」が認められる。

＜特記すべき点＞

（特色ある点）

○ 調整中

海外駐在型 URA の交渉により、ドイツ学術交流会（DAAD）と令和元年度にグローバリゼーションに寄与する協定を締結している。共同研究者を含む３グループを期限２年でドイツの機関に派遣し、ドイツからカウンターグループを受け入れることが決定している。また、プリンストン大学（米国）との交渉の結果、国際連携研究センター（IRCC）のプリンストン滞在型特任研究員に同大学の Postdoctoral Research Fellow としての身分が付与されている。連携している外国機関と共同で企業と交渉を行うなど、IRCC 設立後には、国籍を問わない活動が行われている。（中期計画 5-1-1-1）

5-2大学共同利用機関法人間の連携に関する目標（中項目）

【評価結果】中期目標の達成に向けて順調に進んでいる

（判断理由）　「大学共同利用機関法人間の連携に関する目標」に係る中期目標（小項目）１項目のうち、１項目が「進捗している」であり、これらを総合的に判断した。

5-2-1（小項目）

【判定】中期目標の達成に向けて進捗している

（判断理由）　中期計画の判定がすべて「中期計画を実施している」以上であり、かつ中期計画の実施により、小項目の達成が見込まれる。

＜特記すべき点＞

（優れた点）

○ 調整中

「機構間連携・異分野連携プロジェクト」を各機構から事業費を拠出して平成29年度より開始している。その中でも、人間文化研究機構（NIHU）国立歴史民俗博物館と高エネルギー加速器研究機構（KEK）物質構造科学研究所による「負ミュオンによる歴史資料の非破壊内部元素組成分析」プロジェクトでは、負ミュオンビームを利用した新たな非破壊研究手法を開発している。（中期計画5-2-1-1）

（特色ある点）

○ 調整中

４機構間の連携を示すI-URIC（Inter-University Research Institute Corporations：大学共同利用機関法人）を冠した、社会の状況に応える知識習得のための合同研修や、分野横断的な共同シンポジウム、また、異分野融合・新分野創成事業として予め設定したテーマについて合宿形式で議論する「I-URICフロンティアコロキウム」や「ROIS/I-URIC若手研究者クロストーク」などを定着させるなど、異分野融合を構想する機会を設け、「連合体」設立に向けた連携促進に取り組んでいる。（中期計画5-2-1-1）

Ⅱ．業務運営・財務内容等の状況

＜評価結果の概況＞

	特　筆	計画以上の進捗	順　調	おおむね順調	遅れ	重大な改善事項
（１）業務運営の改善及び効率化		○				
（２）財務内容の改善			○			
（３）自己点検・評価及び情報提供			○			
（４）その他業務運営			○			

（１）業務運営の改善及び効率化に関する目標

①組織運営の改善　②教育研究組織の見直し　③事務等の効率化・合理化

【評定】中期目標の達成に向けて計画以上の進捗状況にある

（理由）　中期計画の記載の11事項全てが「中期計画を上回って実施している」又は「中期計画を十分に実施している」とともに、「中期計画を上回って実施している」と認められる取組の内容等を総合的に勘案したことによる。

（法人による自己評価と評価委員会の評価が異なる事項）

中期計画【53】については、共同利用・共同研究及び計画・評価について担当理事を常勤化するなど、「中期計画を十分に実施している」と認められるが、当該計画を上回って実施しているとまでは認められないと判断した。

中期計画【57】については、研修対象を技術職員・事務職員だけでなく、URAまで拡大するなど、「中期計画を十分に実施している」と認められるが、当該計画を上回って実施しているとまでは認められないと判断した。

＜特記すべき点＞

（優れた点）

○ 高度人材の活用に関する取組の先導

URA の在り方の一定の全国統一化を目標とし、「研究大学コンソーシアム」全体会議において、URA を含む高度専門人材について議論するタスクフォースを幹事機関として立ち上げている。平成 30 年度には「高度専門人材・研究環境支援人材の活用に関する議論のまとめ」を取りまとめ、関係団体で構成されるリサーチ・アドミニストレーター認定制度導入推進委員会（仮称）において紹介し議論することで、高度人材の活用に関する取組を全国的に先導している。

（２）財務内容の改善に関する目標

①外部研究資金、寄附金その他の自己収入の増加　②経費の抑制　③資産の運用管理の改善

【評定】中期目標の達成に向けて順調に進んでいる

（理由）　中期計画の記載の4事項全てが「中期計画を十分に実施している」と認められること等を総合的に勘案したことによる。

＜特記すべき点＞

（優れた点）

○ 募集情報の周知等による寄附金収入比率の上昇

核融合科学研究所では「核融合エネルギー研究推進基金」を新設し、基金の募集等に係る特設サイトを開設するとともに、オープンキャンパス等のイベントでチラシを配付するなど、積極的に募金情報を周知することで研究所全体の寄附金収入の増加に努めている。

これらの取組により、機構全体における平成 28 年度～令和元年度の寄附金収入比率の平均は第2 期中期目標期間の平均 0.5%（1 億 7,800 万円）から 1.2%（4 億 748 万円）と 0.7 ポイント増加している。

○ 国内外からの外部資金確保等による自己収入比率の上昇

海外の研究機関と研究協力協定を締結し資金提供を受けるなど、国内外からの外部資金確保に向けた取組を積極的に推進した結果、機構全体における平成 28 年度～令和元年度の自己収入比率の平均は第 2 期中期目標期間の平均 9.1%（30 億 8,615 万円）から 10.6%（35 億 4,392 万円）と 1.5 ポイント増加している。

（３）自己点検・評価及び当該状況に係る情報の提供に関する目標

①評価の充実　②情報公開や情報発信等の推進

【評定】中期目標の達成に向けて順調に進んでいる

（理由）　中期計画の記載の3事項全てが「中期計画を上回って実施している」又は「中期計画を十分に実施している」と認められること等を総合的に勘案したことによる。

＜特記すべき点＞

（優れた点）

○ 国際社会への積極的な情報発信

国際広報におけるプレスリリースの総ページビュー数は、平成 28 年度：141,423 件、平成 29 年度：129,578 件、平成 30 年度：153,013 件と高い水準で推移しており、機構の取組み・成果の国際的な認知度向上に大きく貢献している。特に、中性子星連星の合体による重力波源の特定と追跡観測に関する研究成果の記者会見は、通常の 10 倍以上の 131 件の国内新聞記事、通常の３倍以上の 318 件の海外メディアを含むオンラインニュース記事に大きく取り上げられており、過去最高の反響を得ている。

（４）その他業務運営に関する重要目標

①施設設備の整備・活用等　②安全管理　③法令遵守等

【評定】中期目標の達成に向けて順調に進んでいる

（理由）　中期計画の記載の8事項全てが「中期計画を十分に実施している」と認められること等を総合的に勘案したことによる。

8　大学共同利用機関検証ガイドライン

（「大学共同利用機関の検証」における主な観点と指標例のページは省略）

大学共同利用機関検証ガイドライン

令和２年３月
研究環境基盤部会

目次

１.「大学共同利用機関の検証」にあたって・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・1

２.（参考）大学共同利用機関として備えるべき要件 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・4

３.「大学共同利用機関の検証」における主な観点と指標例・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・5

４. 自己検証結果報告書（様式）・・13

５. 外部検証（様式）・・25

大学共同利用機関の検証にあたって

１．検証の趣旨

○ 「第４期中期目標期間における大学共同利用機関の在り方について(審議のまとめ)」（平成 30 年 12 月研究環境基盤部会、以下「審議のまとめ」という。）に基づき、各大学共同利用機関が、中期目標開始 12 年間の存続を基本とすることを踏まえつつ、中長期的な構想に基づく学術研究を推進する観点から、学術研究の動向に対応し、大学における学術研究の発展に寄与しているか、また、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ものとする。

２．ガイドラインの位置づけ

○ 本ガイドラインは、審議のまとめに基づき、科学技術・学術審議会が検証を行うに際して、「大学共同利用機関として備えるべき要件」（以下「備えるべき要件」という。）（参考参照）を踏まえ、検証の観点、参照すべき指標等を示すものとする（別添参照）。

３．検証の主体別構成

○ 審議のまとめを踏まえ、検証は各大学共同利用機関を設置する大学共同利用機関法人の支援のもと大学共同利用機関が行う「自己検証」と、これに基づき科学技術・学術審議会が実施する「外部検証」により行う。

① 自己検証

各大学共同利用機関は、各大学共同利用機関法人の支援のもと、本ガイドラインに基づき、自己検証を実施する。その際、必要に応じ、委員会など独自に体制を構築したり、海外の研究機関に属する研究者等の意見を聴取する。

② 外部検証

科学技術・学術審議会は、「６」にて後述する「自己検証結果報告書」（別紙 1 参照）に基づき、各大学共同利用機関がどのような「強み」や「弱み」を認識しているのか等、その自己検証の妥当性について外部検証を実施する（別紙２参照）。体制については、審議のまとめに基づき、学術研究の特性を踏まえつつ、各大学共同利用機関の研究成果や将来性等を専門的かつ客観的に評価することができる研究者を含む有識者で構成するため、研究環境基盤部会大学共同利用機関改革に関する作業部会（以下「改革作業部会」という。）の委員を中心に、専門性や分野融合等に配慮し所要の有識者を加える体制とする。ただし、特定の大学共同利用機関に直接の利害関係を有しない者で構成する。

４．検証の基準

○　文部科学省が定める備えるべき要件について、改革作業部会が策定する各備えるべき要件に対応する「主な観点」及びこれらの観点ごとの「指標例」を基本とする。ただし、具体的な検証にあたっては、以下の３点について留意することとする。

・　主な観点は、各大学共同利用機関について、各研究分野の動向や大学の研究者のニーズ、将来性等を踏まえ、一研究所としての研究機能のみならず、共同利用・共同研究を通じて国内外の研究者のコミュニティに貢献する機能を有しているか確認できるよう、審議のまとめの関連する記述が含まれるように設定する。なお、観点ごとの重み付け、優先順位については、各大学共同利用機関ごとに判断することとする。

・　提示の指標例については、各大学共同利用機関の特性に応じつつ、客観的に検証できるよう、大学共同利用機関の目的とする研究分野（人文学、社会科学、数理科学、物理学、化学、生物学、情報学、環境学等）や機能（大型研究設備、データベース、学術情報基盤等）の違いに配慮し、各大学共同利用機関の判断で独自の指標・ベンチマークを設定することも可能とする。

・　各大学共同利用機関が検証を実施する際には、これまでの業績に対する検証（業績の結果のみならず、それらに向けたプロセスを含む）に加えて、今後の目指すべき方向性についても分析する。

５．検証の時期等

○　検証の周期については、審議のまとめに基づき、大学共同利用機関法人の中期目標期間に合わせて６年間ごとに実施する。

○　検証の時期については、検証の結果が確実に実現されるよう、直後の中期目標期間の開始に向けて、国立大学法人法に基づき文部科学大臣が行う組織及び業務の全般にわたる検討や、中期目標の策定、法令改正等のためのスケジュールと調整する。なお、大学共同利用機関法人の４年目終了時の評価の時期を避けるなど、負担の軽減にも配慮する。

【2020 年４月～８月頃】

○　第３期中期目標期間の４年目である 2019 年度終了後に、「３．①」により大学共同利用機関において自己検証を実施する。

【2020 年９月頃～2020 年 12 月頃】

○　自己検証の結果について、科学技術・学術審議会は、具体的には「３．②」の体制により、外部検証を実施する。

（参考）

2020 年度　　「組織及び業務全般の見直しに関する視点について」を通知（検討中）
2021 年度　　「組織及び業務全般の見直しについて」を通知（検討中）
2022 年４月　　第４期中期目標期間開始

６．検証結果報告書等

○　各大学共同利用機関において、「３．①」を行い、備えるべき要件に係る状況等を簡潔に分析した「自己検証結果報告書」（別紙１参照）を作成し、文部科学省に提出する。

○　なお、大学共同利用機関等における関係データの収集、書類の作成等に係る負担の軽減にも配慮するため、大学共同利用機関法人の４年目の終了時評価や各大学共同利用機関法人における共同利用・共同研究等の実績を示す既存のデータを可能な限り活用する。

７．検証の実施

○「１」のとおり、本検証は、各大学共同利用機関が今後中長期的に大学共同利用機関として求められる役割を担うことが可能か、大学における学術研究の発展や我が国の研究力向上に貢献していけるかなどについて、再編・統合等を含めた今後の体制強化の在り方等を明らかにするものであり、各大学共同利用機関間の相互の優劣を相対的に比較するものではない。

○　こうした趣旨を踏まえ、検証の実施にあたっては、備えるべき要件の各項目（運営面、中核拠点性、国際性、研究資源、新分野の創出、人材育成、社会との関わり）ごとに､過去及び将来の観点や取組の結果のみならずプロセスの観点から分析した上で、当該大学共同利用機関の今後期待する事項、解決すべき課題等を提示する。その上で必要があれば、他機関等も視野に入れた再編・統合等を含む今後の体制強化の在り方等について総括をする。

○　なお、本検証の透明性・正確性を確保するため、検証の結果の決定に先立ち、大学共同利用機関の意見申し立ての機会を付与する。

８．大学の共同利用・共同研究拠点との関係

○　大学共同利用機関から大学の共同利用・共同研究拠点（国際共同利用・共同研究拠点を含む。以下「拠点」という。）への移行について、その適否等の検証の過程で、大学共同利用機関としての在り方や、拠点への移行による特定の大学が有する特色や強みとの相乗効果等が明らかになる可能性はあるが、具体的には、本検証とは別に審議のまとめに基づき、実際に国立大学法人から移行に係る要望が示された後に、科学技術・学術審議会において、当該大学共同利用機関及び大学共同利用機関法人並びにコミュニティの同意が得られているかの観点等も踏まえつつ、その是非を検討する。

○　拠点から大学共同利用機関への移行に関しては、審議のまとめにおいて、文部科学省から、定期的に拠点に対して、大学共同利用機関への移行に係る要望を調査することとされており、要望が示された場合には、備えるべき要件を満たしているか、コミュニティからの要望があるか、大学本部及び当該大学共同利用機関法人の同意を得られているかなどについて、本ガイドラインを活用し科学技術・学術審議会において別途検討する。

○　なお、大学共同利用機関及び拠点間の関係については、組織の移行のみでなく、関連する研究分野の研究機関がネットワークを形成し、相互補完的に協力して研究を推進する連携可能性があることにも留意する。

参考

大学共同利用機関として備えるべき要件

１．基本的事項（大学共同利用機関としての基本的な性格を示すもの）

○　法令等に規定される研究分野及び目的等について、大学における学術研究の発展に資するための大学の共同利用の研究所であること

２．項目別整理（１．の趣旨を具体的に示したもの）

＜運営面＞

○　開かれた運営体制の下、各研究分野における国内外の研究者コミュニティの意見を踏まえて運営されていること

＜中核拠点性＞

○　各研究分野に関わる大学や研究者コミュニティを先導し、長期的かつ多様な視点から、基盤となる学術研究や最先端の学術研究等を行う中核的な学術研究拠点であること

＜国際性＞

○　国際共同研究を先導するなど、各研究分野における国際的な学術研究拠点としての機能を果たしていること

＜研究資源＞

○　最先端の大型装置や貴重な学術資料・データ等の、個々の大学では整備・運用が困難な卓越した学術研究基盤を保有・拡充し、これらを国内外の研究者コミュニティの視点から、持続的かつ発展的に共同利用・共同研究に供していること

＜新分野の創出＞

○　社会の変化や学術研究の動向に対応して、新たな学問分野の創出や展開に戦略的に取り組んでいること

＜人材育成＞

○　優れた研究環境を生かし、大学院生を含む若手研究者などの人材育成やその活躍の機会の創出に貢献していること

＜社会との関わり＞

○　広く成果等を発信して、社会と協働し、社会の多様な課題解決に向けて取り組んでいること

9　生理学研究所 自己検証結果報告書[*2]

令和2年8月

全体概要

Ⅰ．運営面

生理学研究所（生理研）では、共同利用研究の採択、人事等の重要事項は、運営会議で決定している。これまで内部の委員が過半数であったが、その変更について検討を進めてきた。その結果、2020年4月以降、外部委員を過半数とし、よりよくコミュニティの意見を反映させる体制が整った。外部委員は、様々な所属機関および研究分野から選ばれており、幅広くコミュニティの声を聴取する構えとなっている。

研究分野や方法論の新展開に応じて組織改変を行ってきた。例えば、6研究系の4研究領域への再編、研究連携センターの新設を行った。また、動物実験施設の特定病原体フリー化のための増改築を行うとともに組織改変により動物資源共同利用研究センターを設立した。実験を法律等に従って実施し、また、研究倫理等の問題や種々のハラスメントのない組織を目指し、規則等に関する情報を伝え意識を高めるための各種講習会を実施している。

Ⅱ．中核拠点性

生理研は、究極において、ヒトの体と脳の、機能とそのメカニズムを理解することに焦点をあてて研究を進め、中核拠点たる成果を挙げている。第2期に比べ第3期は、論文数、研究教育職員一人当たりの論文数ともに増加し、その中で TOP10%論文が全論文数の 13.5%を占めた。特に、機能生命科学の重要分野のひとつである神経科学分野の発表論文の分析により、日本のトップクラスにあり、世界的にも優れたレベルにあることが示された。外部研究費の獲得も順調に行われている。第3期においては第2期から年平均 11.6%増額しており、また2018年度の科研費新規課題の採択率は国公私立大学等の全機関で第3位であった。

共同利用研究の推進に取り組み、年間160件を超える共同利用・共同研究を実施している。2019年度の専任教員一人当たりの共同利用研究の件数は2.4件とこれまでの最高値となっている。利用する大学等研究機関の数が増加しており、2019年度には90機関に達した。

研究動向の分析により、「社会脳科学」、「計算論的神経科学」、「光神経科学」の強化を目的として、認知行動発達機構研究部門に新しい教授を採用し、また、研究部門の再編により、神経ダイナミクス研究部門、バイオフォトニクス研究部門を新設し 2 教授を採用した。

種々の国家的事業の中核機関等としての役割を果たし、コミュニティの研究活動を支えている。「先端バイオイメージング支援プラットフォーム」においては、基礎生物学研究所とともに中核機関を務め、また電子顕微鏡と磁気共鳴イメージング装置（MRI）等の実験技術支援を行っている。AMED「国際脳」においては国内外の脳研究の連携強化のための事業の推進支援を行っている。ナショナルバイオリソースプロジェクト「ニホンザル」においては、代表機関として 2018年度までに803頭のニホンザルの供給等を行うとともに、現在は分担機関として京都大学霊長研と協力し、リタイアした母群サルの活用等に関する検討を行っている。「次世代脳」プロジェクトの運営事務局を担当し合同学術集会の開催等を実施している。

コミュニティの若手研究者等の実験技術の向上を目的として「生理科学実験技術トレーニングコース」を毎年度開催し、100名を超える参加者に1週間のトレーニングを行っている。さらに、2015年度より「異分野融合脳科学トレーニング＆レクチャー」も実施している。

Ⅲ．国際性

研究分野の特色として巨額な装置を利用した大型国際共同研究プロジェクトはほとんど存在しないため、生理研では機関間、研究者間の連携により国際共同研究を推進している。

Korea大学および Yonsei大学（韓国）、Tübingen大学（ドイツ）、McGill大学（カナダ）等と学術交流協定を締結し、合同シンポジウムや人的交流を含む共同研究を進めている。

外国人客員教授および客員研究員数名の招聘を毎年度行ってきた。また、研究連携センターに、外国人客員教授が室長として研究を推進する国際連携研究室を設けた。2017年度からは、MRIを用いた拡散強調画像法の世界的権威を招聘し、研究の高度化を推進している。

生理研では、研究活動の国際評価を実施している。毎年度3研究部門を、それぞれ1名の海外研究者と2名の国内研究者の計 3 名（総計 9 名）がサイトビジットによる評価を行っている。加えて、2017年度からは、外国人研究者による研究所全体の評価を実施している。

外国人若手研究者10名程度を受け入れ、NIPSインターンシップを毎年度実施している。

2000年度の開始以来、日米科学技術協力事業脳研究分野（日米脳）の日本側中核機関を務め、研究者派遣等の支援を行った。また、AMED「国際脳」の中核的組織として、International Brain Initiative における日本側の窓口としての役割を果たして

[*2] https://www.mext.go.jp/content/20210122-mxt_gakkikan-000012300_27.pdf

いる。

外国人研究者や留学生が、来日前後の諸手続きや各種相談をスムーズに行うことができるよう、研究力強化戦略室に国際連携担当者を置き、ワンストップサービスを実施している。

Ⅳ．研究資源

生理研の共同利用の重要機器として、MRI がある。中でも、ヒト用7テスラMRIは全国で5カ所しか備わっていない装置である。生理研では、この装置を共同利用研究に供しており、60%を越える共同利用率を保っている。また、7テスラ等のMRIの所有機関と双方向連携ネットワークを構築し、有機的連携を強化している。Dual MRIは、ヒトとヒトの関わりの脳機能イメージングを行うもので、「社会脳」研究の推進に貢献している。

超高圧電顕は、機器の老朽化により、運営会議の議を経て2020年度実施分から共同利用研究の募集を中止した。三次元微細形態解析の方法論の進展に伴い、超高圧電顕を継ぐものとして、連続ブロック表面走査型電子顕微鏡（SBF-SEM) の導入を行った。多くの共同利用研究が行われ、成果を挙げている。無染色での電顕観察を可能とする位相差低温電子顕微鏡は生理研で独自開発されたもので、種々の標本の構造解析に成果を挙げている。

生理学分野の共同利用研究の遂行においては、高い専門性を持って、装置を維持し利用をサポートする人的資源が極めて重要である。担当部門の研究教育職員とともに、技術課の職員がその任にあたり、円滑な共同利用研究の推進に重要な役割を果たしている。

Ⅴ．新分野の創出

生理研では、物理・化学分野との連携による共同研究や機器開発、脳科学と心理学分野の共同研究等の、学際的・融合的研究に取り組んでいる。一例として、神経シナプスの分子機構に関する神経科学研究の中で、構造生物学分野との共同研究により、てんかんの原因タンパク質が神経細胞間の橋渡しをする仕組みを明らかにした。また、理工学研究者との共同研究により新開発した薄型cMOSセンサーにより脳内pHのリアルタイム観察に成功した。文部科学省「革新的イノベーション創出プログラム（COI STREAM)」に参画し、深層学習による微表情の認知手法の開発等の研究に取り組み、新分野の創出につながる成果を挙げた。

自然科学研究機構では、新分野創成センターで「プラズマ生物学」等の新分野の開拓に取り組み、また、分野融合型共同研究、および若手分野間連携研究の研究課題を募集して、研究費の支援を行っている。生理研の研究者も積極的に参画し、新分野の開拓に貢献している。

Ⅵ．人材育成

総研大生理科学専攻としての講義に加え、脳科学専攻間融合コース群、統合生命科学教育コース群を実施するなど、学術の流れに応じた学際的講義を提供している。

生理研では、以前から、長期間滞在して実質的に学位研究を行う他大学の大学院生を、特別共同利用研究員として毎年度 5名〜10 名程度受け入れ、リサーチアシスタントの給与も与えている。連携大学院制度の導入は、今後の課題である。

若手研究者（学位取得後8年以内）の自身のアイデアに基づく研究支援と、研究費申請・リクルート等における面接対応のトレーニングを目的として、研究課題を募集し、書類選考及び面接を行った上で研究費を与えている。それを一因として科研費の若手研究の採択率が50%以上という高水準を維持している。若手研究者が優れた研究成果を挙げた結果として、文部科学大臣若手科学者賞、学会奨励賞等の賞を多数受賞している。

男女共同参画を推進していることを人事公募文に明記し積極的に女性の採用を進め、また、部門を限定せず優秀な女性研究者を採用する人事を行っている。その結果、特任を含む専任教員における女性研究者の比率は第3期の目標値(13%) を上回り21.7%に達している。

Ⅶ．社会との関わり

内閣府革新的研究開発推進プログラム（ImPACT）に参画し「おもてなし」を脳科学的に解明する社会研究等に取り組み成果を挙げた。COI STREAMに参画し、広島大学およびマツダ技術研究所と連携して、視覚的顕著性による視線制御メカニズムの研究と実社会への応用等に関する研究成果を挙げた。また、新規薬剤の同定に資する基礎研究を行った。いずれも、産学連携研究の成果で、実社会との接点を有し、かつ社会実装につながる可能性を有する。

プレスリリース、NIPS リサーチ等による研究成果の紹介、施設見学受け入れ、出前授業、各種講演会、一般公開等による社会に対する情報提供を積極的に行っている。

自由記述

生理研は、ヒトの体と脳の機能のメカニズム、およびその破綻による病態を理解することを究極の目的として研究を進めている。「生体現象記録学」全盛期に設立されたが、早くから、高解像度形態学、分子生物学、心理学等の研究分野を包含し、また、分子から生体システムまでの各種イメージング等の先導的方法論を取り入れて着実に発展を遂げ、研究成果を挙げるとともに、共同利用研究、大学院教育にも貢献してきた。今後も、研究の流れ、コミュニティからの要請を反映させ、学際的部門の新設等

の柔軟な組織運営を行うことにより、さらなる発展を図る。卓抜した研究成果を挙げるとともに、大学共同利用機関の中で「生理学=機能生命科学」および「基礎医科学」の両分野を牽引する唯一の研究機関としてのアイデンティティを保ち、全国の大学等の生命科学研究者および医学研究者のハブとして機能することにより、コミュニティ総体としての研究レベルの向上にも貢献していく。

Ⅰ．運営面

開かれた運営体制の下、各研究分野における国内外の研究者コミュニティの意見を踏まえて運営されていること
【主な観点】

◎① 共同利用・共同研究の実施に関する重要事項であって、機関の長が必要と認めるものについて、当該機関の長の諮問に応じる会議体として、①当該機関の職員、②①以外の関連研究者及び①②以外でその他機関の長が必要と認める者の委員で組織する運営委員会等を置き、①の委員の数が全委員の２分の１以下であること

◎② 上記の体制が、国内外の研究者コミュニティの意向を把握し、適切に反映できる人数・構成となっていること

◎③ 研究活動における不正行為及び研究費の不正使用への対応に関する体制が整備される等、適切なコンプライアンスが確保されるための体制が実施されていること

◎④ 共同利用・共同研究の課題等を広く国内外の関連研究者から募集し、関連研究者その他の当該機関の職員以外の者の委員の数が全委員の数の２分の１以上である組織の議を経て採択が行われていること

【自己検証結果】

【検証する観点】
◎①、◎②、◎③、◎④
【設定した指標】

A) 当該機関の長の諮問に応じる会議体の外部構成員の数・全委員に占める割合、開催実績
B) 関連する学術コミュニティの要請を実現するための所内組織の具体的整備状況
C) 研究活動における不正行為等への対応等適切なコンプライアンス確保に向けた必要な体制の整備状況

（本文）

○ 生理学研究所（生理研）では、人事、共同利用研究課題の決定等の重要事項は、運営会議の議を経て決定している。2019年度まで、委員の過半数が生理研内部の委員であった。よりよくコミュニティの意向を反映させることができるよう、2020年度からは外部委員10名および内部委員9名と、外部委員を過半数とする変更を行った。運営会議は、毎年度3回もしくは4回開催している。①② AB

○ 運営会議の委員は、幅広くコミュニティの意見を求めるために、分子・細胞から、システム・個体レベルまでの幅広い階層の研究者で構成している。また、大学の基礎医学系の共同利用研究拠点を含む、国公私立大学等の多様な研究機関に所属する研究者を含んでいる。さらに、学際性に配慮し、解剖学、生化学等の生理学以外の基礎医学の研究分野の研究者も含んでいる。このように、研究者コミュニティの多様な意見を偏りなく把握できる構えとなっている。①② AB

○ 運営会議の助言等に基づき、6研究系から4研究領域への再編、および研究連携センターの新規設置、改組による動物資源共同利用研究センターの設置と建物の増改築などの組織改革を行った。（詳細はⅡに記載）これらにより、国内外の研究機関に対し生理研のミッションや研究活動をより明確に提示し、また共同利用研究の推進の円滑化と機能強化を行った。①② B

○ 任期更新審査を行う委員会（詳細はⅡに記載）、および点検評価を行う委員会（詳細はⅢに記載）には、運営会議の外部委員が委員として加わり、厳正な審査、および提言を行っている。② B

○ 効率的な運営のため、毎月の教授会に加えて、所長、副所長および担当主幹で構成する企画立案委員会を2ヶ月毎に開催している。② B

○ 自然科学研究機構に不正行為防止委員会、競争的資金等の不正使用防止委員会、動物実験委員会等を、岡崎 3 機関にハラスメント防止委員会、生命倫理委員会、不正使用防止計画推進室等を、生理研に倫理委員会、遺伝子組み換え実験安全委員会等を整備し、コンプライアンス確保に向けた体制を整備している。また、構成員に対し、研究倫理、研究費使用倫理や、動物実験、遺伝子組み換え実験、ハラスメント防止、安全衛生、情報セキュリティ等の、法令遵守や倫理等に関する各種講習会を毎年度実施している。（資料1）③ C

○ 共同利用・共同研究の採択は、共同研究小委員会の実務的協議を経て、運営会議において決定している。すなわち、2020年度から、外部委員が過半数を占める会議の議を経て採択を決定している。④ AB

[今後の課題と目指すべき方向性]

現在、教授の定年退職後、緊縮予算のため、次の教授人事選考が未実施の研究部門がある。さらに、生理研の中核研究領域である脳科学に関わる研究を推進してきた教授の定年退職に伴う研究室の閉鎖が今後6年間で多々起こる（現在13部門中6部門）。研究分野の国際的動向を踏まえ、また、コミュニティの意見を聴取し、今後の中長期的研究戦略を明確にすることと、その推進

のための新たな研究部門の構築が、今後の生理研の発展の鍵を握る最重要課題と認識している。

Ⅱ．中核拠点性

各研究分野に関わる大学や研究者コミュニティを先導し、長期的かつ多様な視点から、基盤となる学術研究や最先端の学術研究等を行う中核的な学術研究拠点であること

【主な観点】
◎① 当該機関の研究実績、研究水準、研究環境、研究者の在籍状況等に照らし、法令で規定する機関の目的である研究分野において中核的な研究施設であること
◎② 対象となる当該研究分野において先導的な学術研究の基盤として、国内外の研究者コミュニティに必要不可欠であり、学術コミュニティ全体への総合的な発展に寄与していること
◎③ 当該機関に属さない関連研究者が当該機関を利用して行った共同利用・共同研究等による研究実績やその水準について、研究分野の特性に応じ、当該研究分野において高い成果を挙げていること
◎④ 研究者コミュニティの規模や施設の規模等に対応して、共同利用・共同研究に国内外から多数の関連研究者が参加していること

【自己検証結果】

【検証する観点】
◎①、◎②、◎③、◎④
【設定した指標】
A) 当該機関の研究活動の状況（論文数、TOP10%論文の数・割合、研究の内容、国際共著論文の数・割合、科学研究費補助金等の外部研究費の獲得状況 等）
B) 当該機関に属さない関連研究者が当該機関を利用して行った研究活動の状況（論文数、TOP10%論文の数・割合、国際共著論文の数・割合 等）
C) 共同利用・共同研究の推進・実施状況（受入共同機関の数、活性化に向けた取組状況等）
D) 当該機関の質の高い研究活動の推進に向けた取り組みの状況
E) 関連する学術コミュニティ全体の発展に寄与する取り組みの状況

（本文）
○ 英文原著論文の発表数は2016年以降646報であり、第2期と比較して1年あたりの発表数が10%増加している。また、第3期において専任教員１人あたりで換算すると、2016年1.9報から2.3報と21%の増加がみられた。（資料2）① A
○ 2016～2019年の国際共著数が237報に達し、2015年の47報に対し、年平均で26%の増加が見られるなど、国際研究連携が強化された。（資料2）①② AE
○ 2016～2019年のTOP10%論文の数が87報（13.5%）に達するなど、優れた研究成果が発表された。2015年の17報に対し、年平均で28%の増加が見られた（資料2）① A
○ 第3期に発表された神経科学領域における英文原著論文（254報）における、TOP10%論文数の占める割合とFWCI値（Field Weighted Citation Impact：1文献当たりの被引用数を、同じ出版年・同じ分野・同じ文献タイプの文献の世界平均で割ったもの。FWCI=1.0が世界平均となる。）において、国内研究機関の中でトップクラスに位置づけられた。（資料3）① A
○ 研究資金については、飛躍的に増加を遂げた第2期の獲得状況よりさらに全体で11.6%（年平均）増額した。受託研究・受託事業の主な配分機関は、国立研究開発法人科学技術振興機構 (JST) および国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）等である。(資料4) ① A
○ 生理研の科研費の新規採択分の機関別採択率は年度により上下があるものの、2018年度は44.0%で、国公私立大学等の全研究機関の中で第3位であった。① A
○ 当該機関に属さない関連研究者が、その発案に基づき当該機関を利用して行った研究活動の成果は、英文原著論文の発表数は2016～2019年で298報、うち国際共著は106報、TOP10%論文は40報であった。これらの大部分は、当該機関に属する研究者と一体となって進められてきた研究であることから、当該機関の研究活動の成果としても取り上げた。（資料2）③ B
○ 第3期は、年間、各種共同利用・共同研究の件数160件以上、うち生理研研究会20件以上という高い水準を維持した。（資料5）研究分野の動向から重要テーマを選択して集中的に共同研究を行う「計画共同研究」の総数が、第1期（年平均27件）から第2期（年平均55件）において飛躍的な増加を遂げたが、第3期においても年平均63件と高い水準を維持している。老朽化により共同利用の実施が2020年度から中止された超高圧電顕に代わるものとして導入した連続ブロック表面走査型電子顕微鏡（SBF-SEM) の利用の増加が顕著である。各種大型設備を用いた「共同利用実験」においては、ヒト用7テスラMRI装置の運用が本格化し「生体機能イメージング」の件数が増加傾向にある。全体としての件数について

は、第2期に大幅な増加が見られた以降、教員数が減少している状況でありながら、件数を維持している。特に、2019年度は専任教員一人当たりの件数が2.4件とこれまでの最高値となっている。（資料5、6）②④ CE

○ 2016年度に研究連携センターに設置した共同利用研究推進室に相談窓口を設け、共同利用・共同研究の希望者に対し、対応できる研究手法や研究部門などの紹介を行った。また、同年度より、生理研研究会の所外開催（1～2件/年）や、関連領域の学会でブース展示を行うことにより、共同利用・共同研究を周知徹底し、新規ユーザーの発掘を強化した。その結果、利用する大学・研究機関の数が、2015年度の82機関から増加傾向をたどり、2019年度には90機関に達した。④ C

○ 2016年度に、6研究系から4研究領域への再編、および研究連携センターの新規設置などの組織改革を行い、国内外の研究機関に対し、生理研のミッションや研究活動をより明確に提示した。② DE

○ 岡崎共通研究施設動物実験センターのSPF(特定病原体フリー)化、および機能強化を目的とする大改修を、概算要求により予算を獲得して推進した。2019年度に、同センターを改組して「動物資源共同利用研究センター」を設置し、また建物の増改築を完了した。この取り組みにより、実験動物を用いた共同利用・共同研究の機能を強化した。② DE

○ 研究動向の分析により、コミュニケーションなどの神経科学的基盤を解明する「社会脳科学」、モデリングとシミュレーションなどによって脳機能の理解を目指す「計算論的神経科学」、光によって神経活動を観察・制御する「光神経科学」の強化を目的として、認知行動発達機構研究部門に新しい教授を採用し、また、研究部門の再編により、神経ダイナミクス研究部門、バイオフォトニクス研究部門を新設した。さらに、2つの客員研究部門を新設した。② D

○ 生理研の任期制は、教授、准教授、助教に適用され、任期は5年とし、審査を経て任期が更新された場合は任期を定めない採用とすることになっている。第3期は、これまでに所外研究者を委員に含めた任期更新審査委員会での審議により、17名の審査を厳正に実施した。人事の流動性を高め、コミュニティに対する人的貢献を行うため、生理研では、原則として内部昇進は認めていない。さらに、2020年度より、助教の任期の上限を10年とする制度改革を行った。① D

○ 特任教員を含めた全研究教育職員を対象とした個人業績評価を年１回実施し、給与も含め、評価に応じた適切な処遇を行った。この取り組みにより、研究者がより高い自覚や士気をもって職務に精励できる体制が構築できた。① D

○ 2016年度に新学術領域研究・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）」が開始された。生理研と基礎生物学研究所は、中核機関として、全国の科研費取得研究者を対象とした、先端的なバイオイメージングの支援等を実施した。（詳細は、Ⅳに記載）②E

○ AMED「国際脳」は、日本国内および世界の国家脳科学研究プロジェクトとの連携を強化し、世界の脳科学研究の発展に寄与することを目指し2018年度に開始された。生理研は、中核的組織として事業推進支援を担当し、公式サイトの運営やアウトリーチ活動、内部会議の運営などを実施し、国内研究ネットワークのサポートに貢献した。また、International Brain Initiative コンソーシアムの国際対応業務を行った。② E

○ 高次脳機能研究に適したニホンザルを全国の研究者へ安定した提供を行うことを目的として、ナショナルバイオリソースプロジェクト(NBRP)「ニホンザル」は運営されている。NBRP第4期(2017～2021年度)からは、代表機関と分担機関が交替し、京都大学霊長類研究所が代表機関、生理研が分担機関となった。供給事業として、2006年度から2018年度に国内の34の国立・私立大学、研究機関に計803頭のニホンザルを提供してきた。効率的な運営のために、2018年度霊長類研究所にサル繁殖・育成・提供事業を集約化し、2019年度からは霊長類研究所からの提供のみとなった。また、バイオリソース提供事業で求められる「高品質なリソースの提供」のために、BウイルスやSRV等、感染症対策を強化した。また、リタイアしたサルの飼養等について母群検討委員会で引き続き検討した。② E

○ 2016年度より、我が国の脳科学のさらなる成熟と未来に向けた発展を目的として、脳科学関連の新学術領域研究の連携の下、さまざまな取組を進める「次世代脳」プロジェクトが開始され、生理研は運営事務局を担当している。年に一度、学術集会を実施し、異分野研究者間の交流を推進することで新たな学問領域を創成するという新学術領域研究の趣旨をバックアップし、コミュニティへの貢献を果たしている。②E

○ 生理研では、2015年度に7テスラMRIを整備・導入し、国内外の関係機関と連携ネットワークを構築し、共同して技術開発と人材育成を行ってきた。② E

○ 生理科学実験技術トレーニングコース（約115名/年）、外国人NIPSインターンシップ（約10名/年）を継続して実施するとともに、2015年度より様々な分野の若手研究者を対象とした、異分野融合脳科学トレーニング＆レクチャーを実施した（約15名/年）。② E

○ 生理研の研究者が主導した特筆すべき研究成果の中から、2件について記す。

■ 脳内免疫細胞ミクログリアに関する研究として、ミクログリアが発達期における大脳皮質の神経回路の形成に寄与することを明らかにした。ミクログリアは、脳梗塞時などに、死細胞などを自身の細胞内に取り込み除去することで脳内を守っていると考えられてきた。本研究では、二光子顕微鏡を用いた生きたマウスの脳内の観察により、ミクログリアが神経細胞の突起に接触すると、神経細胞の接触した箇所がその後シナプスへ成長していくことが明らかになった。また、ミクログリアを特異的に取り除いた遺伝子改変マウスを用いた解析により、ミクログリアが発達期における大脳皮質の神経回路の形成に寄与していることが示された。この知見により、新たな治療戦略が開かれる可能性が示唆された。本成果は、Nature Communications 誌（IF=11.878)に2016年に掲載され、TOP1%論文に選ばれ、既に148回引用されている。大学の研究者および海外機関の研究者との共同研究による成果である。

■社会的脳機能の神経基盤に関する研究として、自己と他者の報酬情報が脳内で処理・統合されるメカニズムの一端を解

明した。ヒトと同じようにサルにおいても自己の報酬価値が他者の報酬情報によって影響を受けるのかどうかを調べたところ、自己と他者の報酬情報が、進化的に新しい脳領域である大脳新皮質の内側前頭前野細胞にて選択的に処理されること、そしてそれらの情報は、進化的に古い脳領域である中脳のドーパミン細胞に送られ、そこで自己の報酬の主観的価値が計算されることを突き止めた。本成果は、ヒトを含む霊長類動物において、主観的価値判断のメカニズムの解明や、さらにはパーキンソン病のような中脳ドーパミン細胞の信号やその伝達の減弱が一つの原因と考えられている疾患の社会的な認知障害の発現機構の解明につながると期待される。本研究成果は、高インパクトの Nature Neuroscience 誌（IF=21.126）に掲載された。

これらの成果の例は、生理研の研究が、中核拠点にふさわしい高い水準にあることを示している。① A

[今後の課題と目指すべき方向性]

生理研の研究活動の基盤となるのは研究部門である。現在の生理研の重点研究領域の一つである脳科学の推進に寄与してきた多くの教授が今後の6年で定年退職し、既存の研究部門が閉鎖される。今後も生理研は生理学および脳科学におけるボトムアップの中核拠点としての役割を果たすため、分野の動向やコミュニティの要請を踏まえての次世代を担う教授の人事選考と新規部門の設立は最重要課題である。また、予算規模の縮小に伴い、1研究部門あたりの研究教育職員の人員配置を縮小せざるを得ない状況にあり、いかにしてさらに研究活動を効率的に推進するのか、技術課を含めて生理研一体として検討する必要がある。

生理研は霊長類研究拠点の一つとして国内外の研究者との共同研究を推進してきた。その中の一環として、NBRP「ニホンザル」事業に参画している。同事業において繁殖に用いた母群のサル（民間業者に飼育委託、2020 年 4 月現在 174 頭）の取り扱いについて諸課題が持ち上がっている。その約半数が第 4 類感染症を引き起こす B ウイルス感染個体であるが、動物愛護への配慮から 2019 年の国会で取り上げられるなど、殺処分には慎重でなければならない。母群サルの飼養保管に必要な多額の経費が大きな課題である。万が一、現在配分されている国からの補助金が途切れれば、その維持が極めて困難な状況に陥る。関係する公的機関等との緊密な連携の下、母群サルの取扱いについて、母群検討委員会等において、科学的および社会的観点を含む多方面からの検討を進めて行く。

Ⅲ. 国際性

国際共同研究を先導するなど、各研究分野における国際的な学術研究拠点としての機能を果たしていること

【主な観点】

◎① 国際的な調査・研究活動について、当該研究分野における国際的な中核的研究施設であると認められること

◎② 海外の研究機関に在籍する研究者をアドバイザーや外部評価委員、運営委員会等の委員に任命するなど、当該研究分野の国際的な動向を把握し、運営に反映するために必要な体制が整備されていること

③ 研究者の在籍状況や外国人の共同研究者数・割合等について、当該研究分野において、国際的に中核的な研究施設であると認められること

④ 国際的な学術研究拠点として多様で優秀な人材を獲得するため、外国人研究者など人材の多様性や流動性の確保のための支援・取組が行われていること

⑤ 外国人研究者に向けた共同利用・共同研究体制の整備が十分に行われていること

【自己検証結果】

【検証する観点】

◎①、◎②、③、④、⑤

【設定した指標】

A) 国際的な調査・研究活動の状況（国際共著論文の数・割合、国際共同研究の内容、海外との研究者の派遣・受入れの状況、国際協定の締結状況、海外への協力・貢献の状況、国際シンポジウム等の開催状況、国際共同研究グラントの取得状況 等）

B) 海外の研究機関に在籍する研究者による国際評価に関する取組状況

C) 人材の多様性・流動性の状況と確保のための取り組み（外国人研究者の数・割合 等）

D) 外国人研究者のため、英語等の外国語による職務遂行が可能な職員の配置状況

E) 共同利用・共同研究に参加する外国人研究者に対し、申請施設の利用に関する技術的支援、必要な情報の提供その他の支援を行うために必要な体制の整備状況

（本文）

○ Korea大学およびYonsei大学（韓国）、Chulalongkorn大学（タイ）、Tübingen大学（ドイツ）、NeuroSpin（フランス）、New South Wales大学（オーストラリア）、McGill大学（カナダ）、Uzbekistan科学アカデミー（ウズベキスタン）との間において、第3期に新たに締結したものも含め、7件の学術協定を結んでいる。これらの機関、およびMax Planck Florida研究所（米国）等と、合同シンポジウムの開催や人材交流を含む共同研究等を実施した。（資料7）各機関それぞれの有する研究分野の強みに応じた共同研究等を進めている。学術協定を締結している海外の研究機関への若手研究者や大学院生を含む短中期の派遣者数は、2016～2019年度で計116名であった。2015年度の3名と比較し、飛躍的に増加

した。（注：「日米脳」事業による生理研外の研究者の派遣は除く。）また、生理研へ海外から来所した招聘研究者・学生は、2016～2019年度で計254名であった。2015年度と比較し、年平均で35%増加した。Korea大学に対しては生理科学専攻の講義のリモート配信も行っている。① A

○ 第3期に発表された国際共著論文の総数は237報で、各年度とも50報を上回り、また発表論文総数の1/3以上となっている。（資料2）また、第3期に発表された神経科学領域における英文原著論文における、TOP10%論文数の占める割合とFWCI 値（Field Weighted Citation Impact）において、国内研究機関の中でトップクラスに位置づけられた。（資料3）① A

○ 脳科学領域における基礎から臨床に至る幅広い分野を対象に2000年度より行われている「日米科学技術協力事業脳研究分野(日米脳)共同研究」の日本側中核機関を務め、日米研究機関の間の共同研究・若手研究者派遣・合同セミナーを支援した。本支援を受けた研究者らにより2019年までに136報の原著論文が発表されるなど、日米2国間の研究協力に貢献した。① A

○ 国際連携活動の一つとして国際シンポジウムを毎年度開催し、国内の当該研究分野のコミュニティに対し、情報収集と国際ネットワーク形成の機会を提供した。① A

○ 学生を含む若手研究者を対象とする外国人NIPSインターンシップ（約10名/年）を継続して実施した。2019年度には、第9回アジア・オセアニア生理学会連合大会（FAOPS2019）の参加者を対象とする実験手技のトレーニングコースを開催し、アジア・オセアニアの生理学分野の有望な若手研究者の実地教育と人的ネットワーク形成を行った。①④ A

○ 2016～2019年度に国際共同研究グラントを取得して実施された国際共同研究は16件（内、7件は自然科学研究機構内の競争的グラント）で、主な相手国は、ドイツ、フランス、スペイン、メキシコ、カナダ等であった。① A

○ 2018年度に開始されたAMED「国際脳」に、生理研は中核的組織として参画し、各種業務に加え、日本を含め世界7か国の国家的な脳科学研究プロジェクトが参画するコンソーシアム、International Brain Initiative における日本の国際対応の調整・窓口業務を実施し、我が国の脳科学研究の国際連携推進に貢献した。① A

○ 研究所全体の活動を総括し、問題点の抽出と方策の立案を行うため、点検評価規則に基づき点検評価を行っている。これまで、各年度、3研究部門それぞれについて、海外機関の有識者1名と関連学会の推薦を受けた国内有識者2名による書面及びヒアリングによる活動評価を実施してきた。これに加え、2017年度より海外機関の外国人研究者によるサイトビジットおよび全PIとのインタビューによる所全体の国際評価を実施し、問題点の指摘や提言を受けた。これらの結果等をとりまとめた点検評価報告冊子を作成し、運営会議に提出して議論を行った。(資料8)② B

○ 2016～2019年度において、外国人客員教授および研究員は延べ18人、その他、3ヶ月以上研究活動を行った研究者は10名であった。また、2019年5月時点において、生理研に所属する外国人研究者はポストドクターを含め16名で、2019年度に研究活動を行った外国人留学生は総研大生を含め26名であった。③ C

○ 外国人研究者の雇用促進に向け、英語の募集要項による公募を継続している。特任を含む専任教員の構成について外国人の割合は増加傾向にある。（資料13）③ C

○ 国際共同研究の推進のため、2014年度に研究費と研究スペースの配分を行い外国人研究者がPIとして研究を行う国際連携研究室を設置した。2017年度から7テスラMRI研究を推進する外国人客員教授（NeuroSpin元ディレクター、フランス）を配置している。③④ AC

○ 研究力強化戦略室の国際連携担当の特任専門員による、外国人研究者や留学生向けの、来日前後の諸手続きや各種相談窓口などを集約して行うワンストップサービスを実施することで、研究所の国際連携の活性化に大きく貢献した。英語以外の外国語には対応していないが、これまでのところ特に問題はない。④⑤ E

○ 生理研では、外国人研究者の共同研究目的での来所に際し、研究の方向性や具体的な進め方についての議論から実験の詳細の説明に至るまで、担当する研究グループの研究教育職員が英語でフルにサポートしている。技術職員による機器利用に関する操作サポートと共に、充分な体制を整備している。⑤ E

○ 生理研の研究者が主導した特筆すべき国際共同研究の成果の例を記す。

■食物嗜好性を決定する脳内機構に関する研究として、脂肪と炭水化物の食べ分けを決める神経細胞を発見し、また、その神経細胞の活性化にAMPキナーゼが必要であることを明らかにした。マウスは通常高脂肪食を好むが、絶食すると炭水化物を嗜好する。マウスを1日絶食させた際、視床下部室傍核の、副腎皮質刺激ホルモン放出ホルモン（CRH）を産生する一部の神経細胞において、AMPキナーゼが活性化することを見出した。さらに、そのCRH神経細胞の活動やAMPキナーゼの活性を人工的に高めると、炭水化物の嗜好性が亢進することが明らかになった。本成果は、食物の食べ分けを決定するヒトの神経回路、高度肥満者が脂肪食を好んで摂取する原因等の解明にもつながると期待される。本研究成果は、Cell Reports 誌(IF=8.109)に掲載された。生理研の研究グループが主導した、ハーバード大学（米国）、ソルボンヌ大学（フランス）との国際共同研究の成果である。

この成果の例や、上記の様々な国際連携活動は、生理研が、高水準の国際共同研究を実施している、国際的な中核研究拠点であることを示すものである。① A

[今後の課題と目指すべき方向性]

これまで、生理研の共同利用研究は、taxpayerすなわち日本国内の大学等の研究の推進に貢献するためのものという立場で実施してきた。そのため、海外からの申し込みおよび利用は限定的であった。共同利用研究についても国際化を進めるため、

2020年12月の公募より国際公募を実施する計画である。

生理研では、上述のように世界各地の最先端研究機関と学術交流協定を締結し、交流を進めているが、現時点で、中国の機関との協定は無い。近年、中国の研究レベルが国際的に急伸していることを踏まえて、適切な連携機関を探索し、将来を見据えた実質的な交流を行うことを模索する。

2020年度は、COVID-19の影響により、海外から生理研への来所、生理研から海外機関への訪問とも激減し、国際シンポジウムや機関間合同シンポジウムの開催等も中止となっている。今後、COVID-19終息後も、遠隔コミュニケーション等を主媒体として用いる等、国際連携のありようも変わっていくと考えられる。そこで、ポスト・コロナをにらんだ新しい国際連携の在り方を模索していくことが重要な課題である。

Ⅳ. 研究資源

最先端の大型装置や貴重な学術資料・データ等、個々の大学では整備・運用が困難な卓越した学術研究基盤を保有・拡充し、これらを国内外の研究者コミュニティの視点から、持続的かつ発展的に共同利用・共同研究に供していること

【主な観点】

◎① 共同利用及び共同研究のために保有している施設、設備、学術資料、データベース等の研究資源が、仕様、稼働状況、利用状況等に鑑み、当該研究分野における国際的な水準に照らして、卓越したものと認められること

◎② 施設、設備、学術資料、データベース等の研究資源を保有し、学術研究基盤として外国人研究者を含め、共同利用・共同研究に活発に利用されていること

③ 国内外の大学（共同利用・共同研究拠点を含む。）や研究機関等と連携してネットワークを形成し、施設、設備、学術資料、データベース等の研究資源の整備や共同運用に取り組んでいること

④ 共同利用・共同研究に参加する関連研究者に対する支援業務に従事する専任職員（教員、技術職員、事務職員等）が十分に配置されていること

【自己検証結果】

【検証する観点】

◎①、◎②、③、④

【設定した指標】

A) 保有している施設、設備、データベース等の研究資源による共同利用・共同研究の状況

B) 他の大学（共同利用・共同研究拠点を含む。）や研究機関等との連携による施設、設備、データベース等の研究資源の整備や共同運用の状況

C) 共同利用・共同研究支援体制の整備状況（教員、技術職員、事務職員等の配置、研究の場の提供 等）

（本文）

○ 大学等の研究技術向上に資するため、生理研が有する高度の研究技術、最先端の研究手法および研究ソフトウエアなどをデータベース化し、生理学実験技術データベースとしてウェブサイト（https://www.nips.ac.jp/tech/ipr/）で公開している。2019年度までにデータベースの件数は117件となり、2015年度より7件増加した。① A

○ 7テスラMRI装置を使った共同利用研究を2016年度に開始して以来、撮像と画像処理に関する技術の高度化を推し進めると同時に共同利用率は 60%以上を維持することで、大学等の機能強化に貢献した。①②③ AB

○ 2017年度から国際連携研究室に7テスラMRI研究を推進する外国人客員教授（NeuroSpin 元ディレクター、フランス）をPIとして配置している。7テスラMRI装置を基軸に、国外研究者らの招聘と情報交換により、脳白質のミエリン密度に特化した画像検出技術の高分解能化(Seoul大、韓国)、計測パルスシーケンスの最適化による淡蒼球分節の同定分離(Siemens社、ドイツ)、脳内グルコース観測のためのMRスペクトロスコピー法の開(California 大、アメリカ 他)を行った。②③ AB

○ 2015年度に7テスラ MRI を整備・導入し、国内外の関係機関と連携ネットワークを構築し、共同して技術開発と人材育成を行ってきた。（資料9）このネットワークを核として、日本学術会議マスタープラン 2017および 2020に、生理研を中核機関とする計画「健康社会の創成と国際連携に向けた多次元脳・生体イメージングセンターの構築」を提案し、重点大型系研究計画として継続収載されている。③ AB

○ 2人の脳活動を同時記録する Dual MRI 装置は、ヒトとヒトの関わりの脳機能イメージングを行うもので、「社会脳」とよぶべき脳研究分野の共同利用研究に供され、他者との協調作業において活動する脳部域の同定等の研究成果を挙げている。①② A

○ 超高圧電顕は、生理研の共同利用研究の目玉として長く活躍してきたが、機器の老朽化により今後の修理が不能となり、運営会議の議を経て 2020年度実施分から共同利用研究の募集を中止した。研究方法論の進展に伴い、三次元微細形態解析のため、超高圧電顕を継ぐものとして、連続する二次元画像から三次元構造を計算論的に再構築するSBF-SEMの導入を行った。第3期の4年間で138件（2019年度は41件）の共同利用研究が行われ、自己免疫疾患モデルマウスにおける脳内ミクログリアと血管内皮細胞の接着の三次元微細形態の解明等の成果を挙げた。①② A

○ 生理研で開発されたゼルニケ位相差低温電子顕微鏡は無染色での電顕観察を可能とする装置で、ナトリウムイオン輸送性V-ATPaseの可視化に初めて成功し、本タンパク質複合体の全体構造を解明するなどの成果を挙げてきた。①② A

○ 生理研と基礎生物学研究所を中核機関として 2016 年度に新学術領域研究・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）」が開始された。生理研は、電子顕微鏡技術と MRI 技術の支援拠点および事務局運営を担当し、全国の科研費取得研究者を対象とした、先端的なバイオイメージングの支援、若手研究者・技術者養成、技術交流や情報交換の場の提供などの取組を実施し、これまでに計1,006件の支援を行った。（資料10）本支援によって得られた英文原著論文数は、事業開始以降 180報を超えており、科研費採択課題の推進に貢献している。③ B

○ 国内の協定締結機関との取り組みとして、毎年度、新潟大学脳研究所および京都大学霊長類研究所と合同シンポジウムを開催し、学術及び人的交流の活性化を図っている。また、名古屋大学大学院医学系研究科とは、合同シンポジウムの開催と先方のリトリートへの参加という形で交流を推進している。本取り組みにより、共同研究の推進が加速した。③ B

○ 共同研究担当主幹（教授・兼任）を配置し、共同研究体制の総括的管理・運営を行うとともに、短・中期的な当該研究領域の方向性やコミュニティのニーズを踏まえ、センター等に配置された独立准教授による、遺伝子改変動物の作成、ウイルスベクターの作成、極低温電子顕微鏡による微細形態観察、二光子蛍光寿命イメージング等の、技術開発・提供を促進している。また、技術職員による機器利用に関する操作サポートや研究会運営支援など、人的面での共同利用・共同研究支援体制を整備している。④ C

[今後の課題と目指すべき方向性]

かつては、概算要求、特に補正予算等により 5 億円を超える大型機器を獲得する機会があった。上記の7テスラMRIも補正予算により獲得したものである。しかし、近年、高額な新規装置の導入を行うことが極めて困難な、もしくは導入までに長い時間を要する状況にある。生理研の所有する機器の老朽化も課題である。また、研究技術の革新など研究者コミュニティの要求に対応し、共同利用研究の迅速な機能強化に向け、解決が求められる。

一例として、分子構造解析の流れに大変革を引き起こした、高解像度の単粒子構造解析を可能とする最先端の300 keVクライオ電子顕微鏡と電子線直接検出カメラが未導入である。多様な研究者コミュニティが必要としているため、大学共同利用機関として備えるべき装置である。自然科学研究機構・生命創成探究センター（ExCELLS）とも協力して導入を進め、一次スクリーニングに生理研現有の200 keVの電子顕微鏡を用いるなど、一体化して共同利用への提供を進めて行く必要がある。

生理研では、生理学実験技術データベースを既に公開しているが、今後、貴重な電顕画像、国際脳事業に関連するデータプラットフォームに関連するデータベースが増加すると思われる。それらを用いたデータとそれに伴う未発表の科学的知見の公開の推進にあたり、データシェアリングに関する方針や規則の策定等に関する慎重な検討が求められる。

Ⅴ．新分野の創出

社会の変化や学術研究の動向に対応して、新たな学問分野の創出や展開に戦略的に取り組んでいること

【主な観点】

◎① 学際的・融合的領域における当該機関の研究実績やその水準について、研究分野の特性に応じ、著しく高い成果を挙げていると認められること

◎② 学際的・融合的領域において当該機関に属さない関連研究者が当該機関を利用して行った共同利用・共同研究による研究実績やその水準について、研究分野の特性に応じ、著しく高い成果を挙げていると認められること

◎③ 研究の進展に応じた異分野の融合と新分野の創出のため、他の大学（共同利用・共同研究拠点を含む。）や研究機関等との連携について、研究組織の再編等の必要性を含め定期的に検討を行っていること

【自己検証結果】

【検証する観点】

◎①、◎②、◎③

【設定した指標】

A) 学際的・融合的領域における当該機関の研究活動の状況（共同研究の内容、関連する学術分野間のネットワークの構築状況、論文数・割合 等）

B) 学際的・融合的領域における当該機関に属さない関連研究者による研究実績（共同研究の内容、論文数・割合 等）

C) 他の大学（共同利用・共同研究拠点を含む。）や研究機関等との連携についての検討体制の整備状況

（本文）

○ 当該機関による学際的・融合的領域における研究活動の成果として、他領域の研究者との共著として、2016～2019年に154報の論文が発表された。（資料2）① A

○ 生理研の研究者が主導した学際的共同研究による成果の例は、下記で詳述する。それ以外に、未発表のものも含めた取り組みとしては、独自開発した低温位相差電子顕微鏡を用いた微細構造解析、線形加速器を用いた新しい高加速電圧電子顕微鏡の開発、脳内最高深度の観察を可能とする新しい光学顕微鏡の開発、脳内pHのリアルタイム観察を可能とする

薄型cMOSセンサーの開発、酵素活性を光で制御するための新規ペプチドの開発、カーボンナノチューブをコートしたテープの使用による連続電子顕微鏡画像の再構築による組織三次元微細構造解析の高効率化といった、物理・化学分野との学際的研究による方法論の開発が挙げられる。また、自己と他者の報酬情報の脳内処理や、ヒトとヒトのコミュニケーション時の脳活動を対象とした脳科学と心理学の学際的研究、脳内振動現象を対象とした脳科学と計算科学の学際的研究等が挙げられる。① A

○ 内閣府革新的研究開発推進プログラム（ImPACT）の研究課題「脳情報の可視化と制御による活力溢れる生活の実現」に参画し、学際的研究の推進に貢献した。（詳細は Ⅶに記載）① A

○ 文部科学省「革新的イノベーション創出プログラム」COI STREAM の「精神的価値が成長する感性イノベーション拠点」に参画中で、大学、企業等と連携して、学際的研究の推進に貢献している。（詳細は Ⅶに記載）① A

○ 自然科学研究機構には、新分野創成センターがあり、その中の新分野探査室の活動により、新規分野を探索し実行に移している。生理研は、既に終了したブレインサイエンス分野、およびイメージングサイエンス分野、現行の先端光科学研究分野、およびプラズマバイオに積極的に参画している。一例として、常温プラズマ照射により作られる生体活性小分子群の同定とその生体に対する作用の解明を目指し研究を進めている。① A

○ 自然科学研究機構では、分野融合型共同研究、および若手分野間連携研究の研究課題を募集し審査の上、研究費の支援を行っている。生理研の研究者も、これらのプログラムに代表者もしくは分担者として参画し、物理・化学分野等の研究者との共同による新分野の開拓に貢献している。① A

○ 一方、当該機関に属さない関連研究者が発案した学際的・融合的領域における研究活動の成果として、2016～2019年に78報の論文が発表された。これらの大部分は、当該機関に属する研究者と一体となって進められてきた研究であることから、当該機関の研究活動の成果としても数えられている。（資料2）一例として、海洋研究開発機構の研究者が、真核生物誕生の鍵を握る微生物「アーキア」を深海堆積物から単離培養に初めて成功し、ゲノム、形態および生化学的特徴を解析した成果を Nature誌（IF=42.778）に発表した。生理研は、電子顕微鏡を駆使し、その微細形態解析に貢献した。② B

○ 国内の協定締結機関との取り組みとして、毎年度、新潟大学脳研究所および京都大学霊長類研究所と合同シンポジウムを開催し、学術及び人的交流の活性化を図っている。また、名古屋大学大学院医学系研究科とは、合同シンポジウムの開催と先方のリトリートへの参加という形で交流を推進している。これらの取り組みは、学際的研究の推進を視野にいれた機関間連携体制や機関内組織改変等の検討の機会となっている。③ C

○ 生理研の研究者が主導した優れた学際領域研究の成果の例を記す。

神経シナプスの分子機構に関する研究として、てんかんの原因タンパク質が神経細胞間の橋渡しをする仕組みを解明した。LGI1遺伝子の異常は、常染色体優性外側側頭葉てんかんを引き起こす。本研究において、LGI1とADAM22が結合した状態のタンパク質立体構造をX線結晶構造解析、低温電子顕微鏡、X線小角散乱や多角度光散乱を組み合わせて解析することによって、LGI1同士の結合を介してADAM22ファミリーのタンパク質が神経細胞間の橋渡しをする様子を明らかにした。さらに、ヒトてんかん変異を有するてんかんモデルマウスでは、この神経細胞間の橋渡しが破綻していることを示した。この成果は、新しい作用機序による薬剤の開発の可能性を提示するものである。本成果は、Nature Communications誌（IF=11.878)に掲載された。大学の生物物理学分野の研究者との学際的共同研究の成果である。

胚盤胞補完法による多能性幹細胞由来の三次元臓器の再生に関する研究として、腎臓が欠損したラットの体内に、マウスの ES 細胞に由来する、マウスサイズの腎臓を作製することに世界で初めて成功した。腎臓を作るうえで不可欠な遺伝子を欠損したラットの受精卵にマウスのES細胞を数個注入し、ラットとマウス両方の遺伝情報を持つキメラ個体を作製したところ、腎臓が欠損したキメラ個体の体内に、マウスES細胞に由来する腎臓を作製（再生）できた。本成果は、異種胚盤胞補完法により腎臓の作製が可能であることを科学的に示しており、この手法によってヒト腎臓が作製され、実際に移植医療の現場で実用化される可能性が開かれた。この結果は、Nature Communications誌（IF=11.878)に発表され、TOP10%論文に選出された。大学の研究者との共同研究の成果で、新しい研究分野の創出に寄与しうるものである。

これらの成果の例は、生理研が融合的研究を推進し、新分野創出への貢献に努めていることを示している。① A

[今後の課題と目指すべき方向性]

生理研の産学連携の重要な柱で、マツダ、広島大学等との実質的な共同研究により成果を挙げてきたCOIプログラムは2021年度で終了する。また、ImPACTプログラムも既に終了している。これらに代わる新しい枠組みによる取り組みを視野にいれて模索していく。また、このような生理研全所として参加する取組の他に、研究室レベルで行う企業等との、創薬のための基礎知見を与えるための共同研究、新規測定装置の開発等を、積極的に推進していく。

新分野の創出において、他機関との共同研究の推進はもちろん重要だが、それとともに、生理研に分野融合的な研究を推進する教授をリクルートし、新しい学際的研究部門を立てることも極めて効果的な方策と考える。近年中に教授交代を多々控えているため、その機会を利用して研究分野の今後の動向を展望して踏み出す。

生理研の共同利用研究において、毎年度20件超の研究会を開催している。この中には、脳科学と理工学等の分野融合の研究会も含まれる。過去に、生理研研究会の実施を土台に、新学術領域研究が立ち上げられた例（質感認知学、オシロロジー、温熱生理学等）がある。今後も、生理研研究会を、学際的連携による新分野の創出に役立てていく。今後想定される例として、ロ

ボット工学や心理学等の人文科学との融合研究によるヒトの発達機構や社会性の理解といった新分野があげられる。

VI. 人材育成

優れた研究環境を活かした若手研究者の育成やその活躍機会の創出に貢献していること

【主な観点】

① 総合研究大学院大学の基盤機関として、大学と協力し、大学共同利用機関の優れた研究環境を活用して主体的に当該分野の後継者の育成等に取り組んでいること

② 連携大学院制度等を活用し、国内外の大学院生を受け入れ、共同利用・共同研究に参加させるなど大学院教育に積極的に関与していること

③ ポストドクター等の時限付き職員の任期終了後のキャリア支援に取り組むなど、若手研究者の自立支援や登用を進め、研究に取り組みやすい環境を整備していること

◎④ 若手研究者（海外研究者を含む。）の採用や育成に積極的に取り組んでいること

◎⑤ 女性研究者を含めた人材の多様化に取り組んでいること

◎⑥ 先端的・国際的な共同研究等への大学院生の参画を通じた人材育成に取り組んでいること

【自己検証結果】

【検証する観点】

①、②、◎④、◎⑤、◎⑥

【設定した指標】

A) 総合研究大学院大学の基盤機関としての取組状況（学生数、学位授与数等）

B)「特別共同利用研究員」の受入状況（受入学生数、学位授与数 等）

C) 若手研究者の人数・割合

D) ポストドクターを含む若手研究者の採用・支援取組状況 等

E) 女性研究者の人数・割合

（本文）

○ 生理科学専攻としての講義に加え、脳科学専攻間融合コース群、統合生命科学教育コース群、情報科学講義など、学術の流れに応じた学際的講義を提供している。① A

○ 総研大の大学院生については、第3期の年度ごとの入学者数は4名から10名で、年によっては、入学者定員9名を若干下回っている。（資料11）優秀な学生の入学を確実に得られるよう、オープンキャンパスや体験入学の実施により、生理研と総研大生理科学専攻について周知している。学位取得者数は3名から10名であった。（資料11）① A

○ 毎年度5〜10名の大学院生を特別共同利用研究員として受け入れた。生理研での研究を基に、所属大学にて学位を取得した院生の数は、2016〜2019年度で計9名であった。この活動により、全国の国公私立大学の大学院教育に貢献した。(資料11) ② B

○ 教員の年齢分布について、50%以上の教員が44歳以下となっており、若手の登用を積極的に進めていることがわかる。（資料12）④ C

○ ポストドクターを含む若手研究者（学位取得後8年以内）の独自の発想に基づく研究のサポートと、外部研究費獲得のためのトレーニングとを目的として、生理研内での若手研究者による研究課題提案の募集を行い、書面およびヒアリング審査の上、研究費の支援を行った。本取組にり、科研費の若手研究の採択率は、第2期に比し約5ポイント上昇し、50%以上の非常に高い水準を維持している。④ D

○ 次世代の生理科学の発展に向けた人材育成の成果として、生命科学研究において独創的かつ顕著な功績を残したシニア研究者が時実賞、塚原賞等の各種記念賞を受賞するとともに、若手研究者が、文部科学大臣若手科学者賞、学会奨励賞等を多数受賞している。④ D

○ 生理研の予算で雇用する NIPS リサーチフェローを含むポストドクターが2019年5月現在で16名在籍しており、本務教員あたりの雇用人数は大学共同利用機関法人の平均値を上回っている。④ D

○ 男女共同参画を推進していることを募集要項に明記し女性を積極的に採用した。さらに、第3期、募集分野を特定せず、能力ある女性研究者を特任准教授として採用し関連の深い研究部門に配属させた。これらの活動により、特任を含む専任教員の構成について女性および外国人の割合は増加傾向にある。特に女性の割合は2019年度には 21.7%と、中期目標の13%を大きく上回る高い水準に達している。（資料13）⑤ E

○ Tübingen大学（ドイツ）、McGill大学（カナダ）、Korea大学および Yonsei大学（韓国）、Chulalongkorn大学（タイ）等との合同シンポジウムを開催し、院生を含む若手研究者を派遣・招聘し、また、人材交流を伴う共同研究を実施した。また、Korea 大学医学部には、生理科学専攻の講義のリモート配信を行っている。⑥ D

[**今後の課題と目指すべき方向性**]

人材の育成の方策以前に、優秀な大学院生の確保が重要な課題である。大学と異なり学部を有さないため、敢えて乗り換えなければ入学に結びつかない。そのため、生理研の研究環境の素晴らしさを踏まえると、受験者が充分多いとはいえない状態である。さらに、臨床研修が必修化されて以降、医学科を卒業して直ちに基礎医学系の大学院に入学する例は、全国的に見て、極めて少ない。このような逆風の中、優秀な大学院生を確保するため、オープンキャンパスや体験入学の実施、教員の大学とのクロスアポイントメントの実施等をさらに強化する必要がある。また、連携大学院制度の導入についても、今後検討を進める。

現時点で、大学院生の1/3は海外からの留学生である。今後も海外から優秀な大学院生を確保するため、インターンシップの実施、国際交流協定締結先の大学への働きかけ等を強化することが求められる。また、国費留学生の数は限定的で、私費留学生となり生活が困窮することが往々にして障壁となるので、財政支援の拡大も検討事項として挙げられる。

女性研究者の割合は、21.7%と、他機関に比べ、相対的に高い水準にある。しかしながら、職層別にみると、高位になるほど割合が下がるため、この是正が今後の課題である。

45才以上の任期のない助教が一定数在職しており、新たな若手研究者の雇用に支障が生じている。多くの大学と比較し研究環境が恵まれている生理研において、多くの若手研究者が一定期間研究に専念できる環境、および人材の流動性をより高める体制の整備が必要である。

Ⅶ. 社会との関わり

広く成果等を発信して、社会と協働し、社会の多様な課題解決に向けて取り組んでいること

【主な観点】

① 産業界等にも開かれた研究機関として、利用可能な研究設備、研究成果、研究環境等の大学共同利用機関が持つ機能を社会へ提供し、また、分かりやすく発信していること

② 地域社会や国全体の課題の解決に向けて貢献できる分野や内容について、それらの課題解決に取り組み、情報発信していること

◎③ 研究成果を広く社会と共有し、社会との協働・共創を通じて、新たな研究の展開につなげるとともに、社会の諸活動の振興に寄与していること

④ 研究成果を公開し、研究者のみならず広く社会における利活用に積極的に取り組むとともに、論文及び論文のエビデンスとしての研究データ等を公開・保存していること

【自己検証結果】

【検証する観点】

①、②、◎③

【設定した指標】

A) 情報発信・情報公開状況（HP へのアクセス数、シンポジウム、講演会・セミナー、研究会・ワークショップ、一般公開・展示の実施状況 等）

B) 国や地域社会との連携状況（交流、イベント共催、共同開発等）

C) 産学連携状況（企業との産学連携共同研究の数と内容、特許出願数、企業との研究者交流実績 等）

（本文）

○ 研究所の研究活動等を広く一般に伝えるためプレスリリースを行っている。件数の1年あたりの平均値は、第2期の15件に対し第3期は20件と顕著に増加した。さらに、海外の記者向けサイト「EurekAlert!」へ、第3期の4年間で19件の情報掲載を行った。中でも2019年度は9件と、第2期以降の最大値を示した。このように情報発信が促進された。③ A

○ 国内外の研究機関と実施した共同研究等の研究成果を分かりやすく伝えることを目的として、研究成果報告サイト「NIPS Research」（https://www.nips.ac.jp/nips_research/）を2015年度に立ち上げた。2019年度までにプレスリリース分を含む累計186件の研究報告を記載し、研究成果、および共同利用・共同研究のより幅広い認知の促進に努めた。また、国際広報の一環として、「NIPS Research」の英語ページも開設した。（同/en）③ A

○ 生理研ホームページに対するアクセス数は2008年度に年間2,000万件を超え、2015年度には3,242万件、第3期の2019年度には3,705万件のアクセスがあった。①②③ A

○ 岡崎3機関では、一般公開を毎年持ち回りで行っており、2017年度に生理研が一般公開を行った。生理研山手地区と岡崎カンファレンスセンターにおいて「心と体のサイエンスアドベンチャー」というタイトルで実施し、生理研の一般公開として、これまでの最高である1,800名の見学者が訪れた。一般市民に対して広く研究所の研究内容や活動をPRできる場を設けることで、地域住民の研究活動に対する理解や市民と研究者間の双方向のコミュニケーションが深まった。（資料14）②③ A

○ 小中学校教員へ向けた国研セミナーや、高校の理科教員を対象としたセミナーと施設見学の受け入れを実施した。また岡崎市医師会等における学術講演会、岡崎市商工会議所等における講演会等を開催するなど、学術情報発信に努め、地域住民の健やかな暮らしや、企業等の活性化に貢献した。（資料14）②③ AB

○ 内閣府革新的研究開発推進プログラム（ImPACT）の研究課題「脳情報の可視化と制御による活力溢れる生活の実現」に参画し、「おもてなし」を脳科学的に解明して、その精神を社会実装することを目的とした研究と、より効果的に「まぶしさ」を緩和しつつ「見え方」を改善したレンズカラー開発に資する脳活動計測機器の開発を進めた。これらの取り組みにより、企業において心を扱う脳情報の応用への期待が高まっている中、脳科学と事業の真の融合を目指した研究の推進に貢献した。①②③ BC

○ 文部科学省「革新的イノベーション創出プログラム（COI STREAM）」において、広島大学、マツダ技術研究所を中核拠点とした「精神的価値が成長する感性イノベーション拠点」に、2013年度よりサテライト拠点として参画中であり、大学、企業等と連携して、視覚顕著性による視線制御メカニズムの研究と実社会への応用、深層学習を用いた顔の微表情の認知手法の開発、複数個体間コミュニケーションの質の定量的計測手法の開発等に取り組んだ（資料15）。2018年度での中間評価（2回目）において、感性イノベーション拠点は「S＋」の総合評価を得た。①②③ BC

○ 民間との共同研究の件数および研究費の額は、第2期の年平均19件、2,903万円に対し、第3期 (2016年度～2019年度) は、年平均22件、3,514万円であった。（資料4）特許の出願件数（国内、海外）、取得件数（国内、海外）、保有件数（国内、海外）は、2016年度は、それぞれ（7、7）（7、1）（2、3）で、2019年度は、（4、2）（8、6）（38、19）であった。① C

○ 生理研では、機能の破綻による病態に関する研究を進め、てんかん、パーキンソン病、痛みといった病態の基礎的理解を与える成果を挙げた。また、ミトコンドリア分裂の分子機構に関する新知見に基づきその異常分裂を抑制する薬を既承認薬の中から新規同定するなど、臨床に直結する可能性を有する成果も挙げている。①②③ BC

○ 動物実験の実施は、反動物実験団体等からの圧力を常に受けており、動物愛護法が極端な向きに改正される可能性等もある。そのため、官公庁、議員を含む社会全般に対し、動物実験の必要性と重要性、遂行にあたっての適切性を説明し、理解を得る努力が求められる。生理研では、日本実験動物学会の理事長を務める特任教授が、旗頭として精力的に活動を行い、5年ごとに改定される動物愛護法における実験動物に関する規定の適正化のために関係学術団体および公的機関と密な議論を行うとともに、情報を発信してきた。② B

[今後の課題と目指すべき方向性]

研究力強化の枠組みの予算により、生理研では、研究力強化戦略室に、広報を担当するURA職員（特任助教および特任専門員等）を配置し、多岐にわたる広報活動事業を協力に推進している。2021年度で、研究力強化の予算配分が終了するため、その後、広報担当者等の雇用をどのようにして維持していくかが大きな課題である。また、この問題は、広報担当に留まらず、評価等担当、国際担当、動物実験担当の URA の雇用にも共通する問題である。

増改築が完了し2020年10月に運用を開始する動物資源共同利用研究センターや最先端イメージング機器、および高精度電気生理学技術等を用いて産業界との研究連携を促進する。そのために、関連産業界への情報発信を強化するとともに、自然科学研究機構における産学連携担当との連携を強化する。

大学・研究機関のみならず民間企業で実施されている動物実験の必要性について一般社会の理解を得るために、日本における動物実験の適正化に助力する活動体制を強化するとともに、今後も関係学術団体や公的機関との連携を継続する。

自由記述

生理研は、ヒトの体と脳の機能のメカニズム、およびその破綻による病態を理解することを究極の目的とし、げっ歯類および非ヒト霊長類等の各種実験動物やヒトを対象として研究を進めている。現在では、脳神経科学分野を中心に、生体恒常性等の研究に取り組んでいる。その研究は、分子・細胞レベルから、システム・個体および個体間の幅広い階層をカバーしている点に特徴がある。また、磁気共鳴装置（MRI）、先端光学および電子顕微鏡を導入し、動物種間および階層間をつなぐ「シームレスイメージング」を主要な研究戦略として推進してきた。急速に技術革新が行われている最先端のイメージング機器をはじめ、最先端の研究機器の導入と共同研究への供与を行うことが重要な課題である。一方で、脳神経系や心臓循環系等の研究に必須であるにも関わらず、大学等では縮小されつつある電気生理学実験技術などの“不易たる”高度実験技術の継承も重要な使命と考える。

生理学は、ノーベル生理学・医学賞の名称にもあるように、医学の根幹をなすもので、機能生命科学として医学のあらゆる側面に接点を有し、その発展に寄与するものである。

しかしながら、「生体現象の実時間記録」に主座をおく「古典的な」生理学の地位は、分子生物学の時代の到来により、要素還元型研究が国際的にも中心となるなか、医学部の生理学講座が新たな分野にとってかわられるなど、堅牢なものではなくなってきた。しかし、「生体現象の実時間記録」の方法論は、すべての生物学に共通する横串的存在として今後も極めて重要なもので、その実験技術は次世代に継承されなければならない。また、要素還元型研究の与える構成分子の組成の情報、およびその機能発現の場となる形態・構造の情報を含む、分子から生体システムまでの多階層に渡る知見を得て、それらを統合する研究戦略の必要性が高まっている。

生理学は、「現象記録学」にとどまらず、ミクロからマクロまでの階層の知見を連結し「生体の機能のメカニズムの解明」を目指す「機能生命科学」として、すなわち、多様な研究分野の新しい方法論を取り入れた学際的研究分野として、発展していくことが望まれる。医学のみならず、様々な生命科学の研究において、「機能メカニズムの解明」は生命の本質的な理解において必須のものであり、「機能生命科学」への期待は、今後、益々高まっていくと考えられる。

生理研は「生体現象記録学」全盛の時代に設立されたが、早くから、高解像度形態学、分子生物学、生化学、生物物理学、心

理学等の研究分野を包含し、また、各種イメージング等の多階層の先導的方法論を取り入れて着実に発展を遂げ、研究成果を挙げるとともに、共同利用研究、大学院教育にも貢献してきた。

今後も、研究の流れ、コミュニティからの要請を反映させ、学際的研究部門の新設等の柔軟な組織運営を行うことにより、さらなる発展を図る計画である。卓抜した研究成果を挙げるとともに、大学共同利用機関の「生理学=機能生命科学」および「基礎医科学」の唯一の研究機関としてのアイデンティティを保ち、全国の大学等の生命科学研究者および医学研究者のハブとして機能することにより、コミュニティ総体としての研究レベルの向上にも貢献していく。

（資料は省略）

10　大学共同利用機関の外部検証結果について[*3]

2021年1年25日
文部科学省 科学技術・学術審議会 学術分科会 研究環境基盤部会

検証結果（全体）

◆ すべての大学共同利用機関について、自己検証のとおり大学共同利用機関として備えるべき要件に照らして十分な活動を行っていると認められる。
（※なお、大学共同利用機関ではない高エネルギー加速器研究機構加速器研究施設・共通基盤研究施設について、大学共同利用機関の研究活動の基盤を支えていることを確認）

◆ 全体として、各分野の中核的な研究拠点として研究資源の維持・発展に努め、共同利用・共同研究の発展に貢献しており、研究資源のデジタル化や異分野融合・新分野の創出に向けた取組も積極的に行われている。
　このほか、学術的・社会的動向に対応した組織の改編等について多くの機関で行われている。

◆ 他方で、研究者コミュニティ等に対するより開かれた運営、国際的な研究動向の更なる反映、産業界との連携や社会への還元、研究の発展や研究資源の共有等の観点からの他の機関・大学等との連携強化等については、なお一層の取組が必要である。
　また、研究費の不正使用等が発生している機関に対しては、再発防止策を含めたコンプライアンス確保の取組について、改善を要する点として指摘している。

今後の課題（例）

（1）大学共同利用機関の在り方について

- 国内外の学術的・社会的な動向を踏まえた研究活動の充実及び共同利用・共同研究機能の強化、異分野融合・新分野創出の推進
- 各研究分野の中核的な研究拠点として発展し続ける基盤としての、年齢・性別・国籍等、研究者の多様性の向上
- 国内外の研究者コミュニティの意見の反映のための、運営組織における多様性の向上や一層開かれた運営の推進
- 優れた研究環境を生かした若手研究者の育成、総合研究大学院大学との連携・連携大学院制度の活用等による大学院教育への貢献
- 各機関の長のリーダーシップの一層の強化とともに、限られた財源・人員下での研究資源の共有、効率的・効果的な運営のため、法人のリーダーシップによる法人内の各機関の連携や、大学・研究開発法人等との組織的連携の強化
- 異分野融合・新分野の創出等による研究力強化、人材育成の充実、運営の効率化等のための、法人の枠を超えた連携の推進（「連合体」の取組を含む）

（2）検証の実施の在り方について

- 各機関や分野の特性を踏まえつつ、自らの強み・特色と課題を可視化し、研究者コミュニティのみならず社会からの理解を得るための指標の設定及び結果の提示
（人文・社会科学分野への考慮、データの整理の在り方を含む）
- 関連分野の国際的な研究機関とのベンチマーク
- 各法人の実態を踏まえつつ、各大学共同利用機関及び関連する法人内の研究組織等を含めた検証対象の整理
- 国立大学法人等の第４期中期目標期間における評価の在り方の見直しを踏まえ、法人評価と検証との関係性の整理

[*3] https://www.mext.go.jp/content/20210122-mxt_gakkikan-000012300_1.pdf

11　外部検証結果[*4]

1．大学共同利用機関名

自然科学研究機構 生理学研究所

2．総合所見

最先端の実験機器を核とした共同利用・共同研究体制により顕著な研究成果を上げており、自己検証のとおり、大学共同利用機関として備えるべき要件に照らして十分な活動を行っていると認められる。新分野創出や人材育成においても、時代に即した取組がコミュニティの発展に貢献している。最先端機器の導入・更新が滞っており、国際的研究競争力を維持するためにも、安定的な財源確保はもとより、関係機関との一層の連携強化が必要である。また、国際化についても引き続き取組が求められる。

（優れた点等）

○人体基礎生理学及び脳生理学における共同利用・共同研究の中核的研究拠点であり、最先端の実験機器を保有し、新分野創出にも積極的に取り組んでいる。

○第3期になってから共同利用研究者を含めた研究成果が大きく向上し、7テスラMRIを中心とした共同利用・共同研究の展開は活発に進んでいる。さらに、研究連携センター、動物資源共同利用研究センターを設置し、共同利用・共同研究機能が強化されている。

○外部研究費の獲得は増大し、科研費新規課題の採択率も高い。特に、神経科学領域における生理研の論文成果（TOP10%論文及びFWCI値）は、国内研究機関の中で理研と並んでトップクラスである。

○研究者の任用制度に関しても、原則として内部昇格を認めないことに加え、着任の5年後に任期を外すかどうかの審査を行うなど、運営会議の助言に基づいて自ら組織改革を行い、時代の要請に適切に対応している。

○女性研究者の割合が 20%を超えていることは評価したい。

（課題、改善を要する点等）

○研究分野の国際的重要性や生理研の規模から考えると、更に国際研究交流を促進し、広い範囲での競争、協力を進めることで研究レベルの更なる向上を図ることが必要ではないか。外国人研究者の割合もより増加させる必要がある。

○共同利用に供する機器の老朽化や研究技術の革新への対応などが課題となっている。最先端機器の導入や更新が滞ることがないよう、長期的に安定した財源が必要である。

○女性教員の比率は 21.7%と比較的高いものの、上位職に就く人材を継続的に育成する必要がある。

○45才以上の任期のない助教が一定数在職しているため、若手研究者の雇用が進まないことは人材育成や流動性の観点から課題である。

○生理研が参画している産学連携のCOIプログラムや内閣府革新的研究開発推進プログラム（ImPACT）等の主要プログラムが既に終了あるいは来年度に終了予定であり、これらに代わるプロジェクトに引き続き積極的に参画することが期待される。

○大学共同利用機関はコミュニティが一体となって運営に当たる組織であり、各種会議の議事録、規則などは適切に公開されるべきである。

[*4] https://www.mext.go.jp/content/20210122-mxt_gakkikan-000012300_28.pdf

（その他）
○異分野融合の可能性の高い機関であり、国内外を問わず、ロボット工学や心理学等の人文科学との融合研究や医療領域での産学連携のプログラム等を増やし、資金面及び新技術・装置開発をより積極的に模索すべきである。
○かつては共に「生物科学総合研究機構」を構成していた基生研や情シス機構の遺伝研、関連分野の共同利用・共同研究拠点、領域が近い理研の脳神経科学研究センター（CBS）や生命機能科学研究センター（BDR）などとの連携強化により、日本の「生命科学研究拠点」としてコミュニティをけん引する活動を期待したい。
○「古典的な」生理学の在り方が国際的にも見直されつつあると報告書にあるが、生体現象記録学を越えた機能生命科学への脱皮を目指して研究者コミュニティと共に一層の努力を期待したい。

3．観点毎の所見

＜運営面＞
○研究動向の変化に伴い、果敢に研究組織の改革を実行している。6研究系から4研究領域、研究連携センターへと改組し、研究所の体制が見えやすくなったことも評価できる。
○運営会議の構成について、外部委員を多くすることに早急に取り組んだことは評価できる。大学共同利用機関としては更に外部委員比率を高めることを検討してもらいたい。また、運営会議が各年度3～4回しか開かれていないが、機関としての適切な意思決定を確保する観点から、当該会議の活性化のための方策を検討することが求められる。
○研究部門や機関全体の評価を海外研究者により実施している点は評価しうるが、海外からの人材登用について更に検討が必要ではないか。
○共同利用・共同研究について、生理研が課題設定した計画共同研究以外の一般共同研究も生理研の教授又は准教授の参加が必要要件となっているが、所内外の若手研究者同士の共同研究を促進する観点で、必要な要件かどうか検討してもらいたい。さらに、共同研究小委員会の構成をみると所外委員比率が 44%と半数を下回っていることから、大学共同利用機関として所外委員比率を半数以上とすることが望ましい。
○研究不正・研究費不正使用の防止については、コンプライアンス研修や研究倫理教育研修などに教職員を参加させるなど適切に実施されている。

＜中核拠点性＞
○「先端バイオイメージング支援プラットフォーム」等、種々の国家的事業の中核機関等としての役割を果たし、コミュニティの研究活動を支えている。第3期になってから研究連携センター、動物資源共同利用研究センターを設置し共同利用・共同研究機能が強化されている。
○第3期において共同研究を年度平均160件実施し、90機関から各年度900名近い研究者が利用している。中でも、一般共同研究の他、計画共同研究や共同利用実験の件数が多く、これらの領域を中心として生理研の中核拠点性が高いことが認められる。
○発表論文数、国際共著論文の割合、TOP10％論文の割合などがいずれも第３期に大幅に改善され高いレベルに達している。共同利用研究者による成果に関しても論文数、TOP10%論文の割合ともに高い水準である。外部研究費の獲得は順調で第3期においては第2期から年平均11.6%増額しており、科研費新規課題の採択率も高い。特に、機能生命科学の重要分野のひとつである神経科学分野の発表論文で日本のトップクラスにある。

＜国際性＞
○第3期にはそれ以前と比べて研究者の海外との交流が飛躍的に増えているが、生理研の先進性から見れば、更に国際研究交流を促進し、広い範囲での競争、協力を進めることで研究レベルの更なる向上を図ることが可能ではないか。
○外国人研究者の増加に努めており、客員教授や研究員の増加は評価できるが、専任教員の確保等、更に人材の多様性への努力が必要である。

○米国NIH-NINDS（神経疾患卒中研究所）と共に日米科学技術協力事業脳研究分野（日米脳）共同研究における中核機関として、日米両国研究者の協力事業を支援している。

＜研究資源＞
○7テスラ MRI、三次元微細形態解析を可能にする連続ブロック表面走査型電子顕微鏡（SBFSEM)、ゼルニケ位相差低温電子顕微鏡、多光子励起顕微鏡、マウス・ラットの代謝生理機能解析装置など、最先端の機器を多数保有しており、それらに加えて研究技術などに関するデータベースを共同利用に供することで、我が国における生理学分野の中核拠点となっている。生理学実験技術データベースは良い試みであるが、コンテンツの更新が必要である。
○7テスラMRI装置は特色ある装置であり、共同利用率は 60%を超えている。全国5か所の同種のMRIと双方向連携ネットワークを構築し、有機的連携を強化しヒトとヒトの関わりの脳機能イメージングを行うことにより、「社会脳」研究の推進に貢献していることは評価できる。
○今後特に発展が期待される構造生物学等の新技術への対応や、機器の老朽化対策について、より主体的で具体的な検討が必要である。

＜新分野の創出＞
○物理・化学分野との学際的研究における方法論の開発や脳科学と心理学の学際的研究などを積極的に進めている。特に、高次脳機能に関する研究においては、コミュニケーションにおける社会性、心理、言語等、人文・社会科学分野との融合研究を進めることで「ヒトの理解」につながる成果の創出が期待される。
○領域の可能性を考慮すると、工学や人文・社会科学も含め、更に学際分野の開拓を組織的に進める余地は大きい。生命創成探究センターを活用した学際分野の統合にも期待する。
○脳科学のように奥が深く、幅も広い研究分野を対象とする研究機関の場合、新しい研究を求めて周辺の新しい分野に進むことが一概に正しいとも言い切れないだろう。海外の動向も踏まえ、研究者コミュニティも交えてよく検討する必要があるのではないか。

＜人材育成＞
○総研大の基盤機関としてだけではなく特別共同利用研究員の受入れを進め、大学院教育に取り組んでいるが、大学院の学生数が少し伸び悩んでいる。より活発な広報活動が必要ではないか。特別共同利用研究員制度だけでなく、連携大学院制度やクロスアポイントメント制度等の活用も含め、大学との教育連携促進のための方策を検討してはどうか。
○大学院生にリサーチアシスタントの給与を与え、研究に専念する環境の確保に努めており評価できる。
○女性教員の比率が 21.7%と比較的高い点については評価できるが、上位職に就く人材を継続的に育成する必要がある。
○教員の50%以上が44歳以下となっており、若手の登用を積極的に進めていることは高く評価できる。一方、45才以上の任期のない助教が一定数在職していることが若手研究者の雇用の妨げとなっており、今後の対応が求められる。

＜社会との関わり＞
○WEB サイトによる情報発信、プレスリリース、研究所公開を通じて積極的に一般社会に対し研究内容を紹介する取組を行っており、参加者、閲覧者の数においても高い水準であると言える。地域貢献についても、地元を中心として小中高の教員や市民へのアウトリーチ活動などが行われている。
○産業界との共同研究は年度平均22件、3,514万円の実績があり、2019年度の特許取得件数は14件（うち海外6件)、保有件数は57件（うち海外19件）と好調である。
○内閣府革新的研究開発推進プログラム（ImPACT）に参画し「おもてなし」を脳科学的に解明する社会研究等に取り組み成果を上げているほか、COI STREAM による産学連携も実施し、高い総合評価を得ている。

○動物実験の実施について社会の理解が得られるよう、実験動物に関する規則の適正化に向けて関係学術団体や公的機関と密な議論を行い、情報発信を行っている。

＜自由記述＞

○生理研の最大の課題は、エネルギーや天文物理学などの分野に比べて大型研究助成を取得しにくいために最先端の機器の導入や老朽化施設の改修などが困難になっていることである。国際的研究競争力を今後も維持し続けるためにも、安定的な財源の確保が必要不可欠である。

○今日の研究機関には研究資源の高度化・集約化、実験の自動化・遠隔化、大規模データ処理・解析の効率化・迅速化などに係るイノベーションが求められており、厳しい財政状況の中、個々の研究機関が単独で可能な範囲は限られている。したがって、関連の研究機関や大学の共同利用・共同研究拠点などが連携・協調して臨む必要がある。

2020年度 生理学研究所 点検評価委員会 委員等名簿

（所外委員）

上田 陽一	産業医科大学 医学部・教授
尾野 恭一	秋田大学 医学部・教授
高田 昌彦	京都大学 霊長類研究所・教授
藤山 文乃	同志社大学 大学院脳科学研究科・教授（現 北海道大学 大学院医学研究院・教授）

（所外専門委員）

Derek Bowie	McGill University (Canada)・Professor
Jianmin Cui	Washington University in St. Louis (USA)・Professor
Long-Jun Wu	Mayo Clinic (USA)・Professor
Steve W. C. Chang	Yale University (USA)・Professor
日比野 浩	新潟大学 大学院医歯学総合研究科・教授（現 大阪大学 大学院医学系研究科・教授）
酒井 秀紀	富山大学 学術研究部薬学・和漢系・教授
合田 裕紀子	理化学研究所 脳科学総合研究センター・副センター長, チームリーダー
福田 敦夫	浜松医科大学 医学部・教授
稲瀬 正彦	近畿大学 医学部・教授
北澤 茂	大阪大学 大学院生命機能研究科・教授

（所内委員）

南部 篤	教授・副所長
久保 義弘	教授・研究総主幹 (委員長)
定藤 規弘	教授・共同研究担当主幹
箕越 靖彦	教授・動物実験問題担当主幹
富永 真琴	教授・安全衛生・研究倫理担当主幹
深田 正紀	教授・学術情報発信担当主幹
古瀬 幹夫	教授・教育担当主幹
吉村 由美子	教授・特別事業担当主幹
根本 知己	教授・生命創成探究センター 副センター長
大河原 浩	技術課長

（事務担当）

芝村 賞子	事務支援員

（アドバイザー）

井本 敬二	自然科学研究機構・理事

（敬称略）

生理学研究所の点検評価と将来計画 2020年度 第28号

2021年5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　久保 義弘

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 総務部総務課
〒444-8585 愛知県岡崎市明大寺町字西郷中38
tel: 0564-55-7000
http://www.nips.ac.jp

印 刷　大日印刷株式会社 http://www.p-dainichi.com
©2021 自然科学研究機構 生理学研究所

Formatted in LuaLaTeX